



UNIVERSITATEA “TITU MAIORESCU” BUCUREȘTI

ȘCOALA DOCTORALĂ MEDICINĂ DENTARĂ

TEZĂ DE DOCTORAT - REZUMAT

**Metode imagistice 2D și 3D utilizate pentru
evaluarea procesului de regenerare osoasă la
nivelul structurilor cranio-maxilo-faciale**

Conducător doctorat:

Prof. Univ. Dr. HUTU Emilian

Doctorand:

PESCARU (CHIVU) Manuela Victoria

2019

CUPRINS

INTRODUCERE	4
STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII.....	4
<i>CAPITOLUL I. NOȚIUNI DESPRE OS</i>	<i>4</i>
1.1. STRUCTURA ȚESUTULUI OSOS	4
1.2. EMBRIOLOGIA ȚESUTULUI OSOS.....	5
1.3. DINAMICA REMANIERII INTERNE A OSULUI	5
<i>CAPITOLUL II. GREFELE OSOASE</i>	<i>6</i>
2.1 BIOLOGIA GREFELOR.....	6
2.2. CLASIFICAREA GREFELOR.....	7
2.3. OSTEOINDUCȚIA.....	7
<i>CAPITOLUL III. DEFECTELE OSOASE PERIAPICALE</i>	<i>8</i>
3.1 DEFINIȚIA ȘI MECANISMUL DE PRODUCERE A LEZIUNILOR PERIAPICALE	8
3.2 CLASIFICAREA REACȚIILOR PERIAPICALE	8
<i>CAPITOLUL IV. EVALUAREA IMAGISTICĂ A REPARĂRII OSOASE</i>	<i>9</i>
4.1. IMAGISTICA 2D: RADIOGRAFII DIGITALE	9
4.2. IMAGISTICA 3D: CBCT	9
CONTRIBUȚIA PERSONALA.....	10
<i>CAPITOLUL V. PREVALENȚA LEZIUNILOR OSOASE PERIAPICALE LA UN LOT POPULAȚIONAL SUBURBAN ROMÂN.....</i>	<i>10</i>
5.1. INTRODUCERE.....	10
5.2. IPOTEZA DE LUCRU	10
5.3. MATERIAL ȘI METODĂ.....	10
5.4. REZULTATE.....	12

5.5. DISCUȚII.....	15
5.6. CONCLUZII	17
<i>CAPITOLUL VI. ANALIZA IMAGISTICĂ A DEFECTELOR OSOASE ARTIFICIAL CREATE ÎN VIVO UTILIZÂND SENZORI DIGITALI CCD ȘI CBCT.....</i>	<i>17</i>
6.1. INTRODUCERE.....	17
6.2. IPOTEZA DE LUCRU	18
6.3. MATERIAL ȘI METODĂ.....	18
6.4. REZULTATE.....	20
6.5. DISCUȚII.....	21
6.6. CONCLUZII	24
<i>CAPITOLUL VII. EVALUAREA HISTOLOGICĂ A VINDECĂRII OSOASE A DEFECTELOR ARTIFICIAL CREATE LA ANIMALE</i>	<i>25</i>
7.1. INTRODUCERE.....	25
7.2. IPOTEZA DE LUCRU	25
7.3. MATERIAL ȘI METODĂ.....	25
7.4. REZULTATE.....	29
7.5. DISCUȚII.....	31
7.6. CONCLUZII	37
<i>CAPITOLUL VIII. CONCLUZII GENERALE.....</i>	<i>37</i>
<i>BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ.....</i>	<i>39</i>

Cuvinte cheie: radiografii digitale, parodontită apicală, tratament endodontic, obturație de canal, sigilare coronară, CCD, CBCT, regenerare osoasă, defect osos, bidimensional, tridimensional, scor histologic, evaluare histologică

INTRODUCERE

Lucrarea intitulată *Metode imagistice 2D și 3D utilizate pentru evaluarea procesului de regenerare osoasă la nivelul structurilor cranio-maxilo-faciale* a avut ca scop general analiza acurateții și posibilităților de optimizare a metodelor imagistice actuale în vederea creșterii valorii diagnostice subiective în evaluarea procesului de regenerare osoasă la nivelul structurilor cranio-maxilo-faciale. Nu s-a avut în vedere capacitatea teoretică a unui echipament sau tehnici, ci rezultatul practic al aplicării în realitate. Studiile prezentate în această lucrare au implicat utilizarea mai multor tehnici de radiografiere și realizarea de analize histologice, motiv pentru care am decis desfășurarea unor studii *pe animale*. Cercetările experimentale au fost realizate în cadrul UMF Cluj - Napoca.

STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

CAPITOLUL I. NOȚIUNI DESPRE OS

1.1. STRUCTURA ȚESUTULUI OSOS

Cunoașterea proprietăților structurale ale țesutului osos și a derulării etapelor de regenerare osoasă în diferite condiții ajută clinicianul în alegerea variantei optime de diagnostic și tratament. Posibilitățile de restaurare a defectelor osoase reprezintă o problemă actuală a chirurgiei dento-alveolare și cranio-faciale.

Biologia țesutului osos sub ambele aspecte - plastic sau rigid - rămâne să fie dirijată numai sub dinamica remanierii interne osteonice¹. Din punct de vedere al organizării moleculare², osul, ca organ, are patru ordine de structură (Petersen).

1.2. EMBRIOLOGIA ȚESUTULUI OSOS

Atât osul cât și articulația au originea mezenchimală (teoria trofoblastică - diferențierea mezodermului)³. În săptămâna a 5-a apare segmentarea membrilor pentru ca, în luna a 3-a, să se realizeze rotația membrilor în axul longitudinal. Osificarea se produce pe modelul membranos (conjunctiv) al viitorului os. Acest model (ebosa) apare în săptămâna a 3-a a vieții embrionare și până în luna a 3-a / a 4-a se osifică după 2 modalități: desmală (sau fibroasă) și enchondrală (sau cartilaginoasă).

1.3. DINAMICA REMANIERII INTERNE A OSULUI

Activitatea de remodelare și remanieră a osului reprezintă suma activității a milioane de unități microscopice (osteoni)^{4,5}. Această unitate celulară microscopică a fost numită de Frost unitate multicelulară de bază - basic multicellular unit (BMU⁶) și este concepută ca o unitate histologică și microfuncțională, care devine sediul derulării a trei fenomene legate între ele într-un ciclu: A-->R→F

A = activarea, cuprinde timpul de stimulare și de activare cu durata în ore

R = resorbția, cuprinde timpul de activare a osteoclastelor și faza de resorbție osoasă, sub formă de lacune Hawship în osul trabecular sau de tunel (canal Havers în osul cortical), cu o durată de 30 de zile

F = formarea, cuprinde timpul de osteoformare, ce durează aproximativ 90 de zile

Mecanismul de bază implicat în biologia țesutului osos, pe toată durata vieții este, prin urmare, procesul de remanierare⁷. Procesul de remodelare longitudinală și transversală a osului începe în timpul perioadei fetale și se încheie la 18-20 ani. Procesul de remanierare internă a osului începe în timpul perioadei fetale, se accentuează în copilărie și continuă pe tot parcursul vieții.

CAPITOLUL II. GREFELE OSOASE

Integrarea și remodelarea adaptativă a grefelor osoase și substituenților de os

Grefele osoase sunt curent aplicate în tratamentul modern al fracturilor și în ortopedia reconstructivă. Rolul lor este atât mecanic cât și biologic, de accelerare a procesului de formare a osului nou prin osteoinducție și osteoconducție.

2.1 BIOLOGIA GREFELOR

Succesul integrării unei grefe osoase este determinat de posibilitatea transplantului de a-și menține structura atât în timpul cât și după integrare. Osteoinducția, osteoconducția și osteogeneza, sunt cuprinse în termenul general de osteointegrare, termen ce descrie interacțiunea biologică dintre grefă și gazdă în cursul procesului de integrare osoasă, proces ce include reacția inflamatorie, ca urmare a intervenției chirurgicale asupra locului de aplicare a grefei și răspunsul gazdei la materialul grefat, printr-un proces

de proliferare, migrare și diferențiere celulară, care conduce la formarea de os nou.

2.2. CLASIFICAREA GREFELOR

Grefele osoase pot fi clasificate astfel: autogrefe, alogrefe și substituenți de os.

2.3. OSTEOINDUCȚIA

OSTEOINDUCȚIA reprezintă fenomenul de recrutare a celulelor stem mezenchimale pluripotente, din patul grefei și diferențierea lor pe linie osteoformatoare⁸. Ea este în principal mediată de factori de creștere ce se găsesc în matricea osoasă (și în cea demineralizată), precum: TGF- β , BMP, PDGF, IGF, FGF și citokinele.

Superfamilia de polipeptide TGF- β (Transforming Growth Factor- β), foarte active, multifuncționale, include și proteine morfogenetice osoase BMP (Bone Morfogenetic Protein), implicate în reglarea creșterii și diferențierii mai multor tipuri de celule⁹.

Osteoinducția presupune migrarea, proliferarea și diferențierea celulelor din osul gazdă^{10, 11}. Răspunsul inflamator precoce ce are loc în primele ore ale implantării grefei - furnizează celule ce se pot transforma în osteoblaste și precursori vasculari. Un rol critic în determinarea modelului de încorporare și în succesul grefei osoase îl are interacțiunea precoce dintre celula gazdei și grefa¹².

Repararea osoasă este facilitată prin intermediul unei arhitecturi stromale cadru, ce poate fi o grefă osoasă sau, astăzi, din ce în ce mai frecvent, un *biomaterial*.

CAPITOLUL III. DEFECTELE OSOASE PERIAPICALE

3.1. DEFINIȚIA ȘI MECANISMUL DE PRODUCERE A LEZIUNILOR PERIAPICALE

Ca și o consecință a modificărilor patologice survenite la nivelul pulpei dentare, în sistemul canalar pot fi cantonați numeroși agenți iritanți. Progresia agenților iritanți de la nivelul canalelor radiculare la nivelul țesuturilor periradiculare poate duce la apariția leziunilor periradiculare. În funcție de tipul și cantitatea agenților patogeni, precum și de durata expunerii pot apărea o serie de modificări la nivelul țesuturilor periradiculare. Iritanții de natură microbiană egresează de la nivelul canalelor radiculare în țesuturile periapicale, inițiind la acest nivel procesul inflamator și implicit procesele alterative a țesuturilor. Conform numeroaselor studii efectuate atât patologia pulpară cât și cea periradiculară nu poate exista fără contaminare bacteriană în prealabil. În plus, cu cât cantitatea de bacterii pătrunsă la nivel periradicular este mai mare cu atât apare un răspuns inflamator mai puternic.

3.2 CLASIFICAREA REACȚIILOR PERIAPICALE

Parodontite apicale acute: parodontita apicală acută hiperemică (forma abortivă); parodontita apicală seroasă (difuză); parodontita apicală purulentă (circumscrișă).

Parodontitele apicale cronice sunt clasificate în funcție de criteriul radiologic și anume¹³:

- ❖ Cu imagine radiologică conturată
- ❖ Cu imagine radiologică neconturată

CAPITOLUL IV. EVALUAREA IMAGISTICĂ A REPARĂRII OSOASE

4.1. IMAGISTICA 2D: RADIOGRAFII DIGITALE

Nici o altă inovație nu a contribuit atât de mult la dezvoltarea stomatologiei ca radiațiile X descoperite de către Wilhelm Konrad Roentgen în noiembrie 1895.

Radiografia digitală

✓ **Sistemul digital direct - CCD**

✓ **PSP**

✓ **Sistemul digital indirect**

4.2. IMAGISTICA 3D: CBCT

Modalități de vizionare radiologică 3D

❖ *Proiecții multiple*

- Tomografia (T clasică, CT, Tomosinteza, TACT, CBCT, MCT)

Diagnosticul radiologic este esențial în stomatologie. Beneficiul pacienților este imens, dozele de radiații putând să fie ajustate de la scăzute la foarte scăzute, tehnicile fiind sigure și bine cunoscute.

CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

CAPITOLUL V. PREVALENȚA LEZIUNILOR OSOASE PERIAPICALE LA UN LOT POPULAȚIONAL SUBURBAN ROMÂN

5.1. INTRODUCERE

Parodontita apicală este termenul general folosit pentru a descrie procesul inflamator periapical care are loc ca răspuns al prezenței micro-organismelor și altor factori iritanți în interiorul sistemului endocanalicular al unui dinte.

5.2. IPOTEZA DE LUCRU

Scopul acestui studiu a fost de a determina prevalența defectelor osoase periapicale în funcție de standardele de realizare a obturației radiculare la o populație adultă din Cluj-Napoca realizând o analiză retrospectivă a radiografiilor panoramice digitale.

5.3. MATERIAL ȘI METODĂ

Pentru studiu au fost analizați 4852 de dinți pe radiografii panoramice digitale. Un medic dentist endodont și un radiolog cu experiență au evaluat independent imaginile radiografice. Vizualizarea s-a făcut pe un monitor Lenovo G560E utilizând softul original de achiziție Ezdent (Vatech Co. Ltd. Korea).

Vârstele pacienților au fost cuprinse între 19 și 87 de ani.

Criteriile de excludere au fost reprezentate de prezența a mai puțin de 10 dinți la nivelul cavității orale și lipsa tratamentelor endodontice. Au

fost excluși din evaluare dinții și spațiile periapicale care au prezentat suprapuneri radiologice cu alte structuri radioopace care au împiedicat vizualizarea corectă a zonelor de interes.

Criteriile de evaluare au fost următoarele:

1) Statusul parodonțiului apical a fost evaluat cu ajutorul Indicelui periapical (IPA) propus de Ørstavik et al.¹⁴ Conform acestuia, starea de sănătate periapicală este evaluată prin atribuirea a 5 scoruri după cum urmează:

- Scorul 1: țesuturi periapicale integre;
- Scorul 2: ușoare schimbări în structura osoasă;
- Scorul 3: schimbări în structura osoasă cu ușoare pierderi minerale;
- Scorul 4: parodontită apicală cu o zonă de radiotransparență bine definită;
- Scorul 5: parodontită severă cu trăsături exacerbate.

2) Evaluarea obturației radiculare:

- adecvată (obturație completă fără goluri);
- inadecvată (prezența golurilor, obturație radiculară mai scurtă cu mai mult de 2 mm sau supraobturare);

3) prezența și tipul pivotului radicular: metalic sau din fibră de sticlă;

4) prezența golurilor între obturația radiculară și pivoți;

5) prezența sigilării coronare prin restaurări directe sau indirecte.

Pentru analiză s-au folosit teste Kruskal-Wallis și Mann-Whitney.

5.4. REZULTATE

Din totalul de 4852 de dinți evaluați, 764 (15,7%) au fost tratați endodontic. Femeile au prezentat o incidență mai crescută a tratamentelor endodontice însă fără semnificație statistică ($p>0,05$).

Diferențe statistice semnificative ($p>0,001$) s-au descoperit între dinții tratați endodontic la persoane cu vârste cuprinse între 19 - 30 ani și între 30 - 44 ani precum și peste 45 ani. Între ultimele două grupe de vârstă nu s-au descoperit diferențe statistice semnificative ($p>0,025$).

Majoritatea tratamentelor endodontice s-au observat la grupul cu vârste cuprinse între 45-65 ani, grup în care prevalența tratamentelor crește direct proporțional cu vârsta. Prevalența tratamentelor endodontice este 15,7%.

❖ Tipul dintelui tratat

Din 764 dinții tratați endodontic, 297 (38,8%) au fost dinți frontali și 467 (61,2%) au fost dinți laterali.

Cel mai frecvent tratați sunt premolarii maxilari și dinții frontali maxilari. Incisivii mandibulari au cea mai mică incidență a tratamentelor endodontice.

❖ Calitatea obturației radiculare asociată cu parodontita apicală

Din 764 dinți obturați radicular, 49,6% prezintă defecte osoase (scor > 1) și 50,4% au fost considerați ca fiind obturați necorespunzător din punct de vedere al realizării tehnice a tratamentului endodontic.

A fost descoperită o corelație puternică între prezența patologiei periapicale și tratamentul endodontic inadecvat. La dinții la care s-au

realizat tratamente endodontice inadecvate, defectele osoase apar de 11,71 ori mai frecvent ($p < 0,001$) decât la dinții cu tratamente endodontice realizate corect (Fig. 5.1).

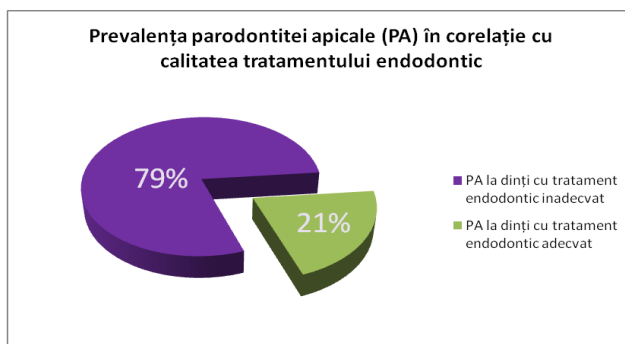


Fig. 5.1. Prevalența PA în corelație cu calitatea tratamentului endodontic

❖ **Dinți tratați endodontic cu pivoți metalici sau din fibră de sticlă și defecte osoase.**

Pivoții metalici au fost prezenți la 28,7% din dinții tratați endodontic. 52,2% dintre aceștia prezintă și defecte osoase.

Doar la 1% din cazurile analizate s-au observat pivoți din fibră de sticlă și la 25% din aceștia au fost asociați cu defecte osoase.

Scorul periapical pentru dinții tratați endodontic fără pivoți metalici sau din fibră de sticlă a fost cuprins între cele două categorii de mai sus. Dinții cu pivoți metalici au avut scoruri periapicale mai crescute (IPA= 1,99) în comparație cu cei la care s-au aplicat pivoți din fibră de sticlă $p < 0,016$ (Fig. 5.2) .

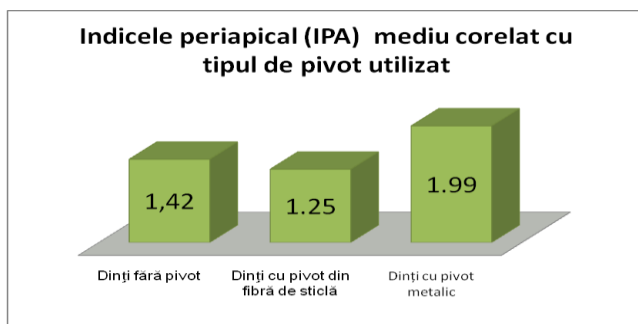


Fig.5.2. IPA mediu corelat cu tipul de pivot utilizat

❖ **Relația dintre golul apărut între pivot și obturația radiculară și existența defectelor osoase**

Parodontita apicală cu scoruri crescute este statistic reprezentativă la dinții care prezintă goluri între obturația radiculară și pivot $p < 0,05$.

Dinții care nu au prezentat goluri între pivotul radicular și obturația radiculară au fost 127, iar rata parodontitei apicale a fost de 8,1%. Au existat 93 de dinți (42%) care au prezentat goluri între obturația radiculară și pivot. Dintre aceștia 48 (51,6%) au suferit modificări ale țesuturilor periapicale.

❖ **Sigilarea coronară**

Dinții nesigilați coronar au prezentat un scor periapical statistic semnificativ mai crescut (2,61) comparativ cu dinții tratați endodontic și sigilați coronar prin obturații (1,63) sau dinți la care s-au aplicat coroane (1,85) $p < 0,001$ (Fig. 5.3).

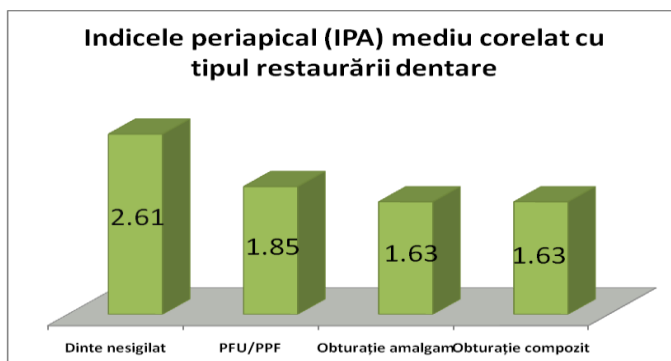


Fig.5.3. IPA mediu corelat cu tipul restaurării dentare

5.5. DISCUȚII

Prevalența parodontitei apicale la dinții tratați endodontic și analizați în cadrul acestui studiu a fost de 47,3%, rată care este mai mare decât cea obținută de alte studii (Lopez, în 2012 a raportat o prevalență de 26%; Persic et al., în 2011, a determinat o prevalență de 25,5-46,2 % la diferite tipuri de dinți; Peters et al. a găsit o prevalență de 24,1%; Kim, în 2010 a raportat o prevalență de 22.8%¹⁵; Kabak, în 2005, a găsit o prevalență de 45%¹⁶. Lupi et al. a raportat, în 2002, o prevalență de 31,5%¹⁷, Ozbas et al. au raportat, în 2011, o prevalență de 37,99%¹⁸).

Studii ale prevalenței parodontitei periapicale s-au efectuat și în alte regiuni ale României, spre exemplu București sau Moldova, arătând date similare cu cele ale studiului nostru (Cotrut et al., în 2011, au raportat o prevalență de 57,19%¹⁹; Melian & Salceanu et al., în 2009, au găsit o prevalență de 55,4%). Această prevalență poate fi asociată cu afectarea periapicală inițială cu care se prezintă pacientul în cabinet înaintea efectuării tratamentului endodontic și care afectează rata de succes a

acestui²⁰. Altă cauză de eșec este reprezentată de neutilizarea digii în cursul tratamentului endodontic care are, de asemenea, un impact negativ.

Prevalența parodontitei apicale este și mai crescută la dinții cu obturații radiculare necorespunzătoare, aceasta fiind de 79% în studiul nostru (Al-Omari a raportat, în 2011, o prevalență a parodontitei apicale de 87% din cauza obturațiilor radiculare necorespunzătoare²¹).

Indicele periapical scăzut (IPA=1,99) asociat cu prezența pivoților metalici poate fi explicat prin faptul că aceștia se utilizează la dinți cu pierderi marcate de substanță dentară și o cantitate scăzută de dentină după preparare²².

Dinții tratați endodontic care prezintă pivoți din fibră de sticlă prezintă scoruri periapicale mai bune (IPA=1,25) decât cei cu pivoți metalici sau cei fără pivoți. Un motiv ar fi cimentarea pivoților din fibră de sticlă cu cimenturi rășini care au capacitate mare de adeziune, insinuându-se pe toată suprafața canalului radicular astfel împiedicând infiltrațiile^{23, 24, 25}.

Eckerbom et al. susțin că dinții care prezintă pivoți au o rată mai crescută a parodontitei apicale decât alți dinți tratați endodontic²⁶. Pe de altă parte, Tronstad et al., susțin că prezența pivotului radicular nu afectează țesuturile periapicale decât în situația în care obturația radiculară este mai scurtă cu 3mm. În orice caz, rata de succes a tratamentului endodontic nu este influențată de tipul de pivot utilizat pentru restaurare^{27, 28}.

Este bine știut faptul că rata de succes a tratamentului endodontic este influențată negativ de prezența golurilor de la nivelul obturației

radiculare deoarece crește riscul apariției și menținerii inflamației țesuturilor periapicale^{29, 30}.

Datele studiului nostru indică o asociere de 6 ori mai crescută a inflamației țesuturilor periapicale cu golurile prezente la nivelul obturației radiculare. Parodontita apicală este corelată și cu diametrul golurilor obturației, cu cât acestea sunt mai mari cu atât rata de succes e influențată mai pregnant în sens negativ. Dinții anteriori au o rată de succes mai crescută decât dinții posteriori^{31, 32, 33}.

5.6. CONCLUZII

Pentru dinții tratați endodontic, regenerarea osoasă periapicală este direct corelată cu sigilarea coronară și endodontică cât mai etanșă.

CAPITOLUL VI. ANALIZA IMAGISTICĂ A DEFECTELOR OSOASE ARTIFICIAL CREATE IN VIVO UTILIZÂND SENZORI DIGITALI CCD ȘI CBCT

6.1. INTRODUCERE

Procesul de regenerare și vindecare osoasă este complex, evaluarea exactă a defectelor impunându-se în vederea stabilirii conduitei terapeutice. Cercetările ultimilor ani s-au focalizat pe aflarea unei metode non invazive care să ofere posibilitatea investigării și evaluării defectelor osoase, corelat cu procesul de regenerare osoasă, venind astfel în sprijinul medicului.

Studiile efectuate până în prezent nu au prezentat o metodă de elecție pentru evaluarea etapelor restaurării defectelor osoase³⁴.

6.2. IPOTEZA DE LUCRU

Datorită structurii anizotropice a osului, s-a încercat corelarea datelor obținute de la radiografiile bidimensionale cu cele obținute de la imaginile 3D. Metodologia propusă în acest studiu are menirea de a implementa un protocol de investigare și evaluare a procesului de regenerare osoasă. Datele obținute prin studiul pe model animal vor susține determinarea și utilizarea celei mai adecvate metode analitice de investigare a regenerării osoase. Cercetarea de față își propune să stabilească o metodă imagistică non invazivă de maximă acuratețe, aplicabilă atât in vitro cât și in vivo pentru evaluarea etapelor restaurării defectelor osoase. Obiectivul primar al cercetării a fost analiza comparativă a metodelor imagistice 2D și 3D.

6.3. MATERIAL ȘI METODĂ

Pentru acest studiu am folosit 46 șoareci de laborator (lat. *Rattus Norvegicus*) din linia Wistar (Biobaza UMF Cluj), cu vârsta cuprinsă între 8 și 12 luni și cântărind între 200 și 300 grame, de ambele sexe. Am realizat un studiu pilot intern, cu 15 subiecți pentru a calcula talia eșantionului. Culegerea datelor a fost realizată prin eșantionare longitudinală prospectivă de tip expus nonexpus.

Subiecții au fost ținuti într-un ambient controlat cât privește umiditatea, temperatura și ciclurile de lumină/întuneric: Condițiile de biobază au respectat normele europene standard de vivariu și de protecție a animalelor. În timpul experimentului nu au existat restricții alimentare (dieta comercială "standard") sau de lichide (apă). Am realizat distribuția itemilor în două loturi identice, martorul și defectul de studiu fiind

prezenți la nivelul aceluiași subiect. Am realizat 2 defecte osoase induse chirurgical, la nivelul osului parietal stâng și drept. Ambele defecte osoase create au avut formă rotundă, cu un diametru de 5 mm.

Diastazisul osos obținut la nivelul osului parietal drept **nu** a fost acoperit cu materiale osteoconductoare, osteoinductoare sau osteogenetice. Diastazisul osos obținut la nivelul osului parietal stâng a fost acoperit cu material aloplastic (Osteoset Pellets, Bone Graft Substitute, Wright Medical Technology, Inc., USA).

LOT I (n=23) – itemii au fost sacrificați la 2 luni

LOT II (n=23) – itemii au fost sacrificați la 4 luni

Evaluarea imagistică a itemilor

Investigația imagistică digitală, bidimensională, am realizat-o pe calotele prelevate de la subiecții sacrificați, la 2 și la 4 luni de la intervenția chirurgicală, cu ajutorul aparatului Heliodont DS, Sirona Dental System (DC, 70kV, 7mA, 0.12 s), CCD sensor și a softului RVG Visiodent, din cadrul Laboratorului de Imagistică al Facultății de Medicină Dentară, UMF Iuliu Hațieganu, Cluj-Napoca.

Investigația imagistică tridimensională de tip Cone Beam Computer Tomograf am efectuat-o pe calotele subiecților sacrificați, cu ajutorul aparatului New Tom 3G, QR Italia, din cadrul Laboratorului de Imagistică al Facultății de Medicină Dentară, UMF Iuliu Hațieganu Cluj-Napoca.

Toate imaginile au fost individual evaluate de 2 observatori independenți, medici specializați în radiologie și chirurgie maxilofacială în

aceleași condiții de vizualizare (monitor Lenovo D221, 22 inch) utilizând software-urile originale de achiziție.

Evaluatorii au măsurat mărimea defectelor de pe fiecare imagine înregistrând diametrul cel mai mare și cel mai mic al defectelor, realizând ulterior media diametrelor pentru fiecare defect. Rezultatele acestei investigații au fost numerice, dimensiunea defectului înregistrându-se în mm. Am analizat mai multe tipuri de variabile după cum urmează:

- variabile cantitative conținute: mărimea defectului osos creat
- variabile calitative: sex - 2 clase: masculin și feminin

Pentru măsurarea gradului de reproductibilitate intra și interobservațională pentru date de tip calitativ am folosit Indicele K de reproductibilitate, respectiv Indicele Kappa de reproductibilitate corectat³⁵. Pentru toate testele am considerat valoarea critică alfa de 0,05. Toate testele au evaluat conform valorii lui p bilateral. Datele au fost stocate într-un document Microsoft Excel.

Analiza interobservațională în cazul interpretării imaginilor a fost făcută pentru toate imaginile utilizând testul Mann Whitney și Wilcoxon.

6.4. REZULTATE

În urma realizării măsurătorilor am obținut următoarele rezultate:

Imagini CCD

Tabel 6.1. Media diametrelor defectelor osoase măsurate pe **imagini CCD**, la subiecții la care **nu** s-a adăugat material osos.

Lot	N	Media(mm)	Deviația standard	Eroare medie
Lot 1 (2 luni)	20	4.620	0.4991	0.1116
Lot 2 (4 luni)	23	4.274	0.3493	0.0728

Tabel 6.2. Media diametrelor defectelor osoase măsurate pe **imagini CCD**, la subiecții la care **s-a** adăugat material osos.

Lot	N	Media (mm)	Deviația standard	Eroare medie
Lot 1 (2 luni)	20	4.295	0.5698	0.1274
Lot 2 (4 luni)	23	3.522	0.5308	0.1107

Imagini CBCT

Tabel 6.3. Media diametrelor defectelor osoase măsurate pe **imagini CBCT**, la subiecții la care **nu** s-a adăugat material osos.

Lot	N	Media (mm)	Deviația standard	Eroare medie
Lot 1 (2 luni)	20	4.865	.1814	.0406
Lot 2 (4 luni)	23	3.465	.4960	.1034

Tabel 6.4. Media diametrelor defectelor osoase măsurate pe **imagini CBCT**, la subiecții la care **s-a** adăugat material osos.

Lot	N	Media (mm)	Deviația standard	Eroare medie
Lot 1 (2 luni)	20	4.310	.3259	.0729
Lot 2 (4 luni)	23	2.774	.4779	.0996

6.5. DISCUȚII

Pentru acest studiu am analizat reparația osoasă a defectelor artificial create pe 46 de șoareci de laborator, fiecare subiect având câte un defect osos la care s-a adăugat substituent osos și altul în care nu s-a adăugat.

Subiecții au fost divizați în două loturi care au fost sacrificate la interval de 2 și respectiv 4 luni de la momentul intervenției chirurgicale fiecare lot având proporții echilibrate de masculi și femele.

Mărimea defectului cu material aloplastic este semnificativ mai mică la lotul 2 (sacrificat la 4 luni), $U=69,5$, $z=-3,91$, $p<0,001$, mărimea efectului dintre cele două loturi este $r=0,59$. Mărimea defectului fără

material aloplastic este semnificativ mai mică la lotul 2 (sacrificat la 4 luni) decât la lotul 1 la măsurarea pe imagini CCD.

Mărimea defectelor cu adiție de material aloplastic este semnificativ mai redusă la lotul sacrificat la 4 luni, $U=2$, $z=-5,55$, $p<0,001$, mărimea efectului dintre cele două loturi este $r=0,84$, (foarte mare, conform criteriilor lui Cohen). Aceasta este în concordanță cu rezultatele altor studii similare publicate în literatura³⁶.

În ceea ce privește reparația osoasă la lotul 2 (sacrificat și evaluat la 4 luni după intervenția chirurgicală) am observat că mărimea defectului calculat cu material aloplastic este semnificativ mai mare decât atunci când este măsurată fără materiale aloplastice, $z=-4,20$, $p<0,001$ $r=0,87$, considerată mare, conform criteriilor lui Cohen.

Nu am găsit diferențe semnificative statistic la lotul 1 (sacrificat la 2 luni) și între defectele măsurate cu și fără material aloplastic (mm) între cele 2 metode imagistice CCD și CBCT, $p>0,05$. Acest lucru poate fi datorat perioadei de vindecare de numai 2 luni postoperator.

La loturile sacrificate la 4 luni măsurătorile realizate de observatori au arătat că defectul mediu măsurat, în cazurile adiției de material aloplastic, este mai mare la măsurarea din radiografiile digitale CCD decât pe imaginile CBCT, $p<0,001$ (Fig. 6.1).

Precizia unei măsurători este direct influențată de rezoluția de achiziție a imaginii, în cazul nostru rezoluția CCD fiind de 22 lp/mm comparativ cu 6 lp/mm în cazul CBCT însă CBCT este o metodă viabilă pentru detecția structurilor mici³⁷.

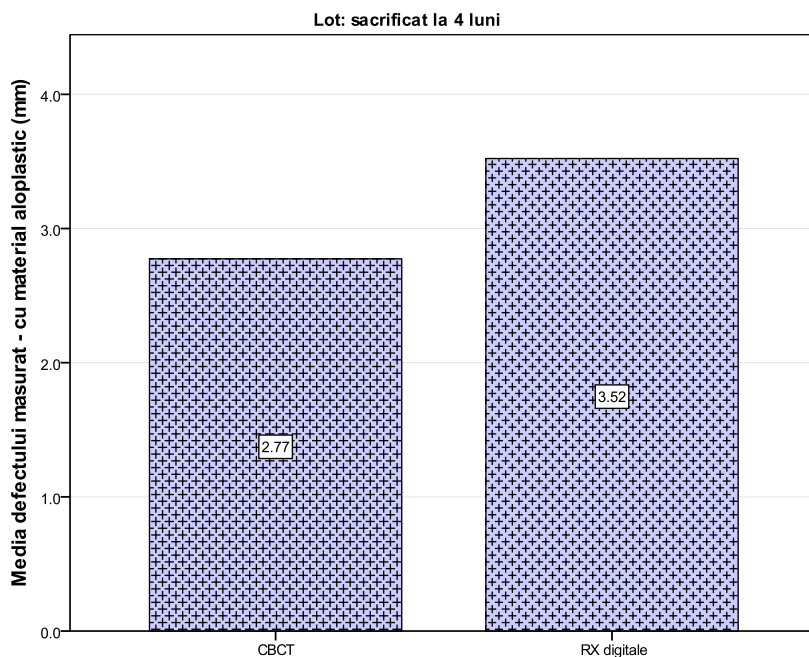


Fig. 6.1. Rezultatele analizei statistice a radiografiilor digitale vs. CBCT la lotul sacrificat la 4 luni – cu material aloplastic

La loturile sacrificate la 4 luni am găsit că defectul mediu măsurat fără material aloplastic este semnificativ mai mare la măsurarea din radiografiile digitale, $p < 0,001$ (Fig. 6.2).

Evaluarea reală a procesului de regenerare osoasă este în strânsă legătură cu metoda imagistică utilizată și cu vechimea defectului osos. Am observat resorbția biomaterialului și formarea de trabecule osoase noi utilizând ambele procedee imagistice: atât radiografia bidimensională, utilizând senzori digitali cât și imagistica 3D, cu ajutorul CBCT.

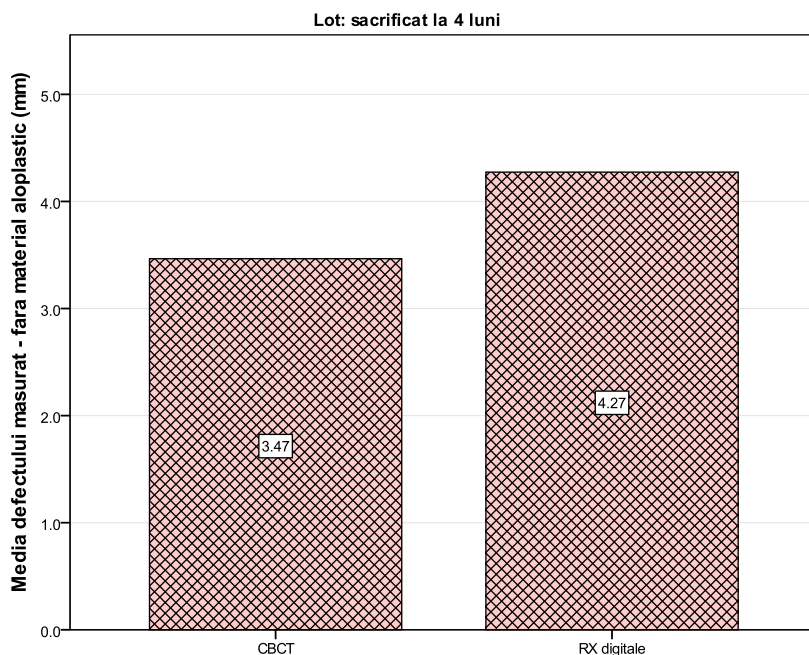


Fig. 6.2. Rezultatele analizei statistice a radiografiilor digitale vs. CBCT la lotul sacrificat la 4 luni – fără material aloplastic

Sistemul tomografic cu fascicul conic permite măsurarea cu precizie a grosimii osoase și o bună acuratețe în evaluarea regenerării defectelor osoase mici.

6.6. CONCLUZII

Toate imaginile au arătat că procesul de regenerare osoasă a fost îmbunătățit de utilizarea materialului aloplastic, imaginile CBCT reprezentând o metodă precisă non-invazivă pentru evaluarea vindecării defectelor osoase.

CAPITOLUL VII. EVALUAREA HISTOLOGICĂ A VINDECĂRII OSOASE A DEFECTELOR ARTIFICIAL CREATE LA ANIMALE

7.1. INTRODUCERE

Cunoașterea derulării etapelor de regenerare osoasă în diferite condiții ajută clinicianul în alegerea variantei optime de diagnostic și tratament. Radiografiile digitale CCD și CBCT pot fi utilizate ca metode viabile în evaluarea regenerării defectelor osoase. CBCT poate determina calitatea osului reprezentată prin densitatea minerală osoasă, arhitectura osoasă, orientarea 3D a trabeculei și proprietățile matricei. Evaluarea histologică este frecvent utilizată ca modalitate de confirmare a metodelor imagistice de evaluare.

7.2. IPOTEZA DE LUCRU

Scopul acestui studiu a fost de a analiza histologic reparația defectelor osoase. Obiectivele avute în vedere au inclus interpretarea și stabilirea relațiilor statistic-semnificative între parametri utilizați în investigarea procesului de regenerare osoasă: scor de vindecare în baza fișei de evaluare histologică, histometrie, investigație radiologică cu radiografie digitală, investigație imagistică CBCT.

7.3. MATERIAL ȘI METODĂ

Am folosit pentru acest studiu șoareci aparținând liniei Wistar (lat. *Rattus Norvegicus*), cu o distribuție echilibrată pe sexe, cu vârsta cuprinsă între 8 și 12 luni și cântărind între 200 și 300 de grame.

LOT I – la subiecții incluși în acest lot am realizat 2 defecte osoase induse chirurgical, la nivelul osului parietal stâng și drept. Ambele defecte

osoase create au avut formă rotundă, cu un diametru de 5 mm. Diastazisul osos obținut la nivelul osului parietal drept **nu** a fost acoperit cu materiale osteoconductoare, osteoinductoare sau osteogenetice. Diastazisul osos obținut la nivelul osului parietal stâng a fost acoperit cu material aloplastic (Osteoset).

LOT II – la subiecții incluși în acest lot s-au realizat 2 defecte osoase induse chirurgical, la nivelul osului parietal stâng și drept. Dimensiunile, formele și poziționarea defectelor osoase create chirurgical au fost identice cu cele din lotul I.

Fiecare lot a fost format din 23 subiecți. Sacrificarea subiecților incluși în studiu a fost efectuată la 2 și respectiv 4 luni de la momentul intervenției chirurgicale.

Metoda histologică - *Includerea la parafină*

- ✓ Parafinarea - Incluzia piesei în bloc - Secționarea blocului de parafină

Tehnica generală a colorării secțiunilor - Pregătirea și colorarea secțiunilor

Colorarea cu hematoxină – eozină

Rezultate: nucleii albastru închis; citoplasma roz-roșu; hematiile roșu aprins; collagenul roz pal; fibrele elastice roz aprins.

Colorația tricrom Masson

Rezultate: nucleii cenușiu-roșcat; citoplasma roz-violaceu; hematiile portocaliu; țesutul conjunctiv albastru închis; țesutul cartilagos: albastru deschis; țesutul osteoid roșu intens.

Colorația Roșu Sirius

Rezultate: nucleii albastru; țesutul conjunctiv roșu; hematiile roșu; fibrele musculare galben.

Lamele au fost examinate și fotografiate utilizând un **microscop Leica cu sistem de achiziție a imaginilor ICC50HD**.

Pentru interpretarea lamelor a fost utilizată o **fișă de evaluare histologică**.

Tabel 7.1. Fișă de evaluare histologică

Formare osoasă în suprafață	Central	Da	Periferic	Da
		Nu		Nu
Formare osoasă în profunzime	Limitată la suprafața grefei	Da	În profunzimea grefei	Da
Vascularizația grefei	Absentă	Da	A penetrat în profunzime	Da
	Limitată la suprafața grefei	Da		
Os imatur	Central	Da	Periferic	Da
Os matur	Central	Da	Periferic	Da
Interfață os gazdă / Material utilizat pentru plastie	Os imatur	Da	Os matur	Da
Interfață os gazdă / Material utilizat pentru plastie	Decelabilă	Da	Nedecelabilă	Da
Zonă central	Țesut de legătură	Da	Țesut osos	Da
	Vase de neoformație	Da		
Punte osoasă	Subțire	Da	Groasă	Da
Osteoblaste	Absente	Da	Prezente central	Da

			Prezente periferic	Da
Osteocite	Absente	Da	Prezente central	Da
			Prezente periferic	Da
Osteoclaste	Absente	Da	Prezente central	Da
			Prezente periferic	Da
Trabecule osoase	Absente	Da	Prezente central	Da
			Prezente periferic	Da
Canale Haversiene	Absente	Da	Prezente central	Da
			Prezente periferic	Da
Inflamație	Absentă	Da	Prezentă	Da
Țesut de granulație	Absent	Da	Prezent	Da
Degradare osteoclastică suport matriceal	Absentă	Da	Prezentă central	Da
			Prezentă periferic	Da
Înlocuire suport matriceal cu os matur	Absentă	Da	Prezentă central	Da
			Prezentă periferic	Da

Parametrii urmăriți în fișa de evaluare histologică au fost:

- Formarea osoasă în suprafață și profunzime
- Vascularizația grefei
- Prezența osului matur sau imatur
- Calitatea osului format la interfața pat receptor a gazdei și material utilizat pentru plastie
- Prezența osteoblastelor, osteocitelor, osteoclastelor
- Prezența trabeculelor osoase și a canalelor haversiene
- Prezența țesutului de granulație

- Prezența inflamației
- Degradarea osteoclastică a suportului matriceal
- Înlocuirea suportului matriceal cu os matur

Fiecarui criteriu urmărit i-am acordat un calificativ numeric conform unei fișe. Sumând scorurile obținute pentru fiecare parametru am obținut scorul de vindecare (**Total: 43 puncte**). Scorul de vindecare s-a calculat pentru fiecare subiect în parte. Sistemul de scor histologic se va baza pe sistemul descris de Solchaga et al³⁸.

Imaginile preluate de pe lame au fost ansamblate într-o imagine unică, panoramică, a întregului preparat folosind programul Adobe Photoshop CS6 cu funcția sa ”Photomerge”. Imaginile astfel obținute au fost măsurate cu softul Cell^RA al firmei Olympus după prealabila calibrare a acestuia cu raportul de mărire (40x) folosit la fotografiere.

7.4. REZULTATE

Tabel 7.2. Rezultatele măsurătorilor histologice

Caz	Patt ern	Os central	Fibros	Defect masurat (mm)	% osificare	Resturi material	Gran uloa me	Sex	Sacri ficare	Lot	Scorul de vindecare
F1	P2	3.30	4.4	7.7	42.85	Nu	Nu	F	2I	1	27
F2	P7	10.2	0	10.2	100	Nu	Nu	F	2I	1	34
F3	P7	15.5	0	15.5	100	Nu	Nu	F	2I	1	34
F4	P4	5.1	4.7	9.8	52	Nu	Nu	F	2I	1	35
F5	P8				100	Nu	Nu	F	2I	1	34
F6	P4	7.5	3.95	11.45	65.5	Nu	Nu	F	2I	1	35
F7	P6				100	Nu	Nu	F	2I	1	36
F8	P3	4.7	7	11.7	40.17	Da	Da	F	2I	1	39
F9	P3	2.9	4.6	7.5	38.66	Da	Da	F	2I	1	38
F10	P3	0.9	8.56	9.46	9.5	Da	Da	F	2I	1	37
F11	P3	2.5	5.9	8.4	29.7	Da	Da	F	2I	1	38
F12	P3	1.8	7.25	9.05	19.88	Da	Da	F	2I	1	37
M1	P3	7	3.9	10.9	64.22	Da	Da	M	2I	1	39
M2	P3	3.15	8.47	11.62	27.1	Da	Da	M	2I	1	36
M3	P3	6	2.68	8.68	69.12	Da	Da	M	2I	1	39
M4	P6				100	Nu	Nu	M	2I	1	37
M5	P3	2.79	7.06	9.85	28.32	Da	Da	M	2I	1	38

M6	P5	10	3.5	13.5	74	Nu	Nu	M	2l	1	36
M7	P3	2.9	5.8	8.7	33.33	Nu	Nu	M	2l	1	36
M8	P3	2.5	10.5	13	19.23	Da	Da	M	2l	1	37
F1	P3	4.9	5.6	10.5	46.66	Da	Da	F	4l	2	38
F2	P3	2.5	8.2	10.7	23.36	Da	Da	F	4l	2	39
F3	P5	6.3	4.4	10.7	58.87	Da	Da	F	4l	2	38
F4	P4	5.2	4.67	9.87	52.68	Da	Da	F	4l	2	35
F5	P5	8.4	4.1	12.5	67.2	Da	Da	F	4l	2	37
F6	P3	2.8	6.1	8.9	31.46	Nu	Nu	F	4l	2	35
F7	P6				100	Nu	Nu	F	4l	2	35
F8	P3	2.7	7.3	10	27	Da	Da	F	4l	2	36
F9	P6				100	Nu	Nu	F	4l	2	36
F10	P3	3.1	5.9	9	34.44	Da	Da	F	4l	2	37
F11	P7	4.5	0	4.5	100	Nu	Nu	F	4l	2	34
F12	P6				100	Nu	Nu	F	4l	2	37
M1	P3	4.2	7.3	11.5	36.5	Da	Da	M	4l	2	39
M2	P4	5.5	0	5.5	100	Da	Da	M	4l	2	36
M3	P3	2.8	5.1	7.9	35.44	Da	Da	M	4l	2	37
M4	P3	3.5	6.3	9.8	35.71	Da	Da	M	4l	2	38
M5	P6				100	Nu	Nu	M	4l	2	38
M6	P3	5	6	11	45.45	Da	Da	M	4l	2	38
M7	P3	2.5	8.6	11.1	22.52	Da	Da	M	4l	2	37
M8	P3	3.3	5.3	8.6	38.37	Da	Da	M	4l	2	39
M9	P3	4.5	6.1	10.6	42.45	Da	Da	M	4l	2	39
M10	P6				100	Nu	Nu	M	4l	2	34
M11	P1	0	3.8	3.8	0	Da	Da	M	4l	2	33

Tabel 7.3. Măsurători lame Lot 1 – 2 luni (femele)

Caz	Defect masurat - cu material aloplastic (mm)	Defect masurat - fara material aloplastic (mm)	Distanța dintre defecte(mm)	% Vindecare	Sex	Sacrificare	Lot
F1	3	4.7	2.8	26.66666667	F	2l	1
F2	3.7	4.4	3	27.02702703	F	2l	1
F3	3.1	3.7	3.1	31.31313131	F	2l	1
F4	3.1	3.5	3.5	34.65346535	F	2l	1
F5	4.2	4.4	2.4	21.81818182	F	2l	1
F6	4.5	4.6	2.4	20.86956522	F	2l	1
F7	4.2	4.9	2.5	21.55172414	F	2l	1
F8	4.7	4.8	3	24	F	2l	1
F9	4.2	5.1	2.5	21.18644068	F	2l	1
F10	4.3	4.8	2.7	22.88135593	F	2l	1
F11	4.4	5.3	3.3	25.38461538	F	2l	1
F12	4.4	5.1	2.5	20.83333333	F	2l	1

Tabel 7.4. Măsurători lame Lot 2 – 4 luni (femele)

Caz	Defect masurat - cu material aloplastic (mm)	Defect masurat - fara material aloplastic (mm)	Distanța dintre defecte(mm)	% Vindecare	Sex	Sacrificare	Lot
F1	3.2	3.9	4.5	38.79310345	F	4I	2
F2	3.4	3.7	4.3	37.71929825	F	4I	2
F3	2.8	3.6	4.1	39.04761905	F	4I	2
F4	2.1	2.9	4.9	49.49494949	F	4I	2
F5	2.2	3.3	4.6	45.54455446	F	4I	2
F6	2.3	3.2	3.9	41.4893617	F	4I	2
F7	2	2.8	5	51.02040816	F	4I	2
F8	2.1	2.8	5.2	51.48514851	F	4I	2
F9	2.2	2.7	5.3	51.96078431	F	4I	2
F10	2.6	3.3	4.7	44.33962264	F	4I	2
F11	2.7	3.2	4.9	45.37037037	F	4I	2
F12	2.2	3.2	5	48.07692308	F	4I	2

7.5. DISCUȚII

Analiza microscopică a lamelor a identificat un set de pattern-uri de închidere a defectului osos, reprezentând etape diferite ale procesului de regenerare osoasă, mergând de la absența completă a regenerării (Pattern 1) și până la osificarea completă a defectului (Pattern 8).

Absența completă a oricărei tentative de regenerare osoasă, defectul fiind acoperit de un țesut conjunctiv/tendinos (col. Rosu Sirius). Pentru fiecare astfel de caz a fost măsurată lungimea ariei tendinoase (Fig. 7.1) .

Prezența a 3 sau mai mulți nucleii de osificare centrali separați de punți conjunctive tendinoase (col. HE). Pentru fiecare caz cu acest pattern a fost măsurată lungimea nucleilor de osificare și lungimea ariilor tendinoase laterale apreciindu-se procentual cât la sută din defect (suma

lungimilor măsurate) este osificat. Acest pattern pare a reprezenta o etapă mai evoluată a pattern-ului 2 (Fig. 7.2).

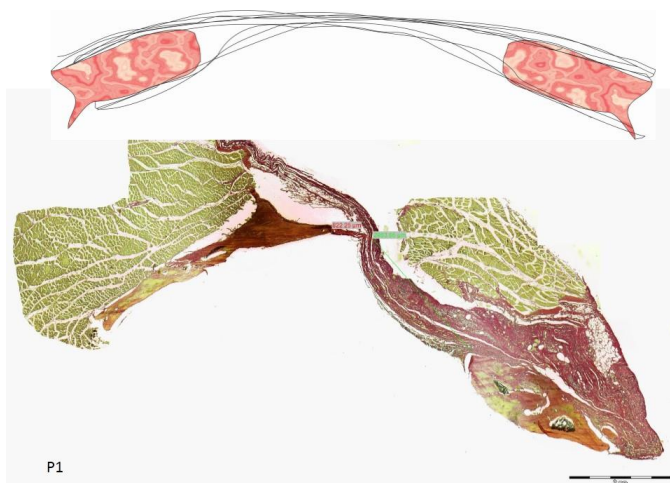


Fig. 7.1. Pattern 1 (P1)

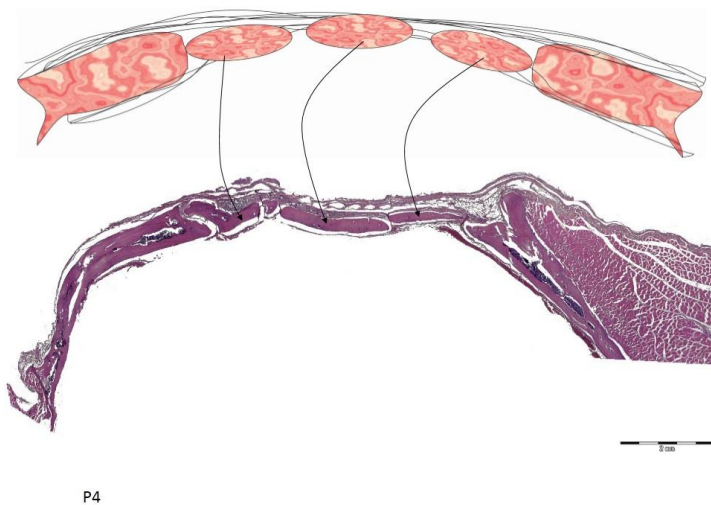


Fig. 7.2. Pattern 4 (P4)

Prezența unei lamele de osificare separate central prin pseudo-articulație (de genul celor formate în fracturile neimobilizate) acoperind în întregime defectul creat (col. HE).

Pentru fiecare caz cu acest pattern a fost măsurată lungimea ariei de osificare. Acest Pattern pare a fi o etapă mai evoluată a pattern-ului 3, ulterioară pattern-ului 5 (Fig. 7.3).

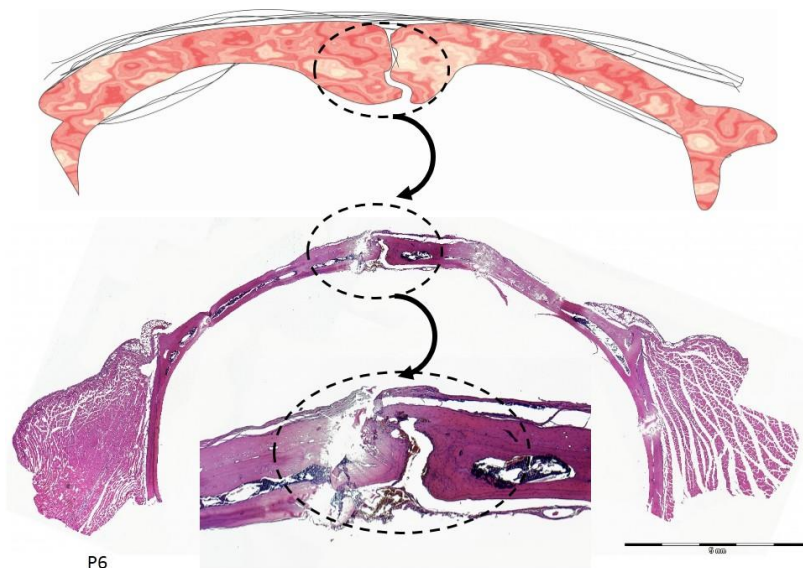


Fig. 7.3. Pattern 6 (P6)

Acest pattern reprezintă rezultatul final, cel mai evoluat al tuturor pattern-urilor anterior descrise. Reprezintă de fapt vindecarea completă a defectului creat.

Fostul defect creat se poate încă observa din cauza absenței inserției musculare (vizibile pe margini) pe aria regenerată osos (Fig. 7.4).

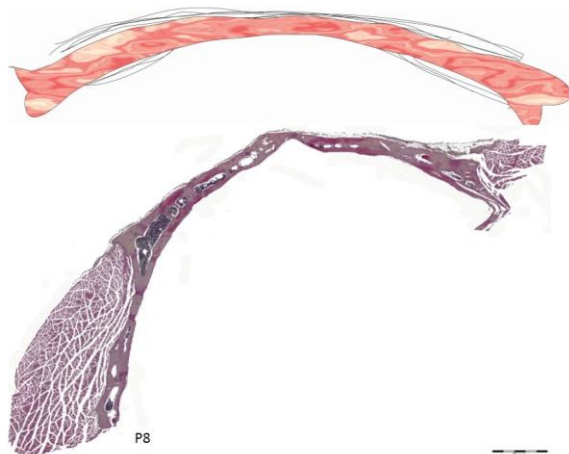


Fig. 7.4. Pattern 8 (P8)

Sintetizând aspectele pattern-urilor detaliate mai sus putem vorbi de un set de patternuri initial ce evoluează treptat spre vindecare completă. Pattern-ul 1 nu evoluează și nu se vindecă.

Tabel 7.5. Sinteza pattern-urilor

Pattern inițial	Pattern evoluat	Pattern final
1	-	-
2	4 și 7	8
3	5 și 6	8

Analizând frecvența pattern-urilor la cele două loturi putem observa că cel mai frecvent a fost prezent patter-ul numărul P3 (2 nucleii de osificare centrali separați de pseudo-articulație) de 10 ori la lotul 1 și de 6

ori la lotul 2 ceea ce dovedește prezența vindecării. Absența completă a regenerării (patern 1) a fost prezenta la lotul 2 (M11). La lotul 2 (evaluat la 4 luni) patter-urile 5, 6 și care indică o bună vindecare sunt prezente la 52,17% dintre subiecți. De menționat că paternul 6 (2 subiecți lot 1- 1F, 1M și 5 din lotul 2, 3F și 2M) la toți subiecții (dublu sex feminin comparativ cu masculin) a prezentat osificare 100%.

Patternul 7 a fost prezent la 2 subiecți (F2, F3) din lotul 1 și 2 subiect din lotul 2 (F11). Paternul 8, deci vindecarea completă a fost prezent la un specimen din lotul 1, femela F5, pentru ca la 4 luni să nu mai fie prezent. Ambele patterne au prezentat osificare 100%. Se poate vedea că subiecții de gen F par să aibă o vindecare mai bună comparativ cu subiecții de gen masculin, la care apare și singurul patern 1, deci absența aspectelor de vindecare.

Pentru a vedea daca există corelație între pattern și scorul de vindecare precum și între mărimea defectului masurat și scorul de vindecare între cele 2 loturi, datele au fost analizate în SPSS versiunea 21 iar testele Chi square și Fisher's Exact Test au fost utilizate pentru compararea variabilelor.

Deoarece avem „100% la a,b,c” pentru validarea rezultatului s-a făcut și Fisher's Exact Test. După cum se vede există o asociere între variabile mai puțin între lotul 2 și Scor vindecare.

Studiile pe animale au arătat efectul Osteoset asupra vindecării osoase³⁹.

Turner si colab. au folosit în studiul lor comparativ sulfatul de calciu, grefa autogena și vindecarea spontană. Sulfatul de calciu a demonstrat o biocompatibilitate bună, refacerea osoasă s-a făcut fără

răspuns inflamator advers. Cantitatea de os formată cu sulfat de calciu a fost de aproximativ 4 ori mai mare decât cea a vindecării spontane și similară calitativ cu cea dezvoltată cu grefa osoasă autogenă⁴⁰.

Experimentele pe animale au creat premisele utilizării produselor pe bază de sulfat de calciu pentru refacerea defectelor osoase umane⁴¹.

Studii recente au demonstrat acest aspect. Un studiu foarte recent a arătat că Osteoset-T este un adjuvant eficient în tratamentul osteomielitei tibiale cronice⁴².

Feng Y și colab. au folosit în studiul lor OsteoSet® deoarece are proprietăți osteoinductive și osteoconductive cu o rată de rezorbție corespunzătoare creșterii osoase noi (o medie de patru până la opt săptămâni). Rezultatele studiului au arătat că materialul poate fi utilizat ca un substituent ideal pentru grefa osoasă când este combinat cu greață osoasă autologă⁴³.

Pentru analiza și compararea grupurilor testate în acest studiu s-a folosit o fișă de evaluare histologică la care s-au stabilit scoruri diferite imparate de autor. Crissman și colab citat de Gibson-Corley KN, au sugerat că un sistem de notare ar trebui să prezinte trei caracteristici fundamentale: să poată fi definit, să fie reproductibil și să producă rezultate semnificative⁴⁴.

Scorul histologic poate fi un instrument util pentru evaluarea țesuturilor analizate și coroborarea constatărilor morfologice. Sistemul de scor histopatologic pe care l-am descris are capacitatea de a diferenția severitatea bolii în grupuri mici de animale și este reproductibil.

Fișa de evaluare histologică imaginată în acest studiu are 17 parametri de analizat cu 43 de scoruri per total. Prin sumarea scorurilor s-a determinat un scor de vindecare, prin intermediul căruia s-au realizat studiile comparative.

7.6. CONCLUZII

Analiza histologică a reparației osoase (procentul de reparație osoasă) arată corelația directă între procesul de vindecare și adăugarea de materiale aloplastice.

CAPITOLUL VIII. CONCLUZII GENERALE

1. Prevalența defectelor osoase periapicale este direct legată de calitatea tratamentelor endodontice și a sigilării coronare.
2. Imaginile CCD pot conduce la rezultate false în ceea ce privește gradul de reparare osoasă prin sumarea planurilor.
3. Regenerarea osoasă este direct influențată de utilizarea materialelor aloplastice.
4. Regenerarea osoasă este direct influențată de utilizarea materialelor aloplastice.
5. Datele obținute la evaluarea radiologică a reparației osoase concordă cu evaluarea histometrică.
6. Evaluarea histologică confirmă rezultatele evaluării radiologice și CBCT a reparării osoase.
7. Imaginile CCD au capacitatea de analiză a defectelor osoase mici.
8. CBCT este o metodă viabilă pentru analiza regenerării defectelor osoase.

Obiectivul pe care și l-a propus acest studiu, de evidențiere a unei metode imagistice non invazive de maximă acuratețe, aplicabilă atât in vitro cât și in vivo pentru evaluarea etapelor restaurării defectelor osoase, a dus la concluzia că imaginile CCD pot conduce la rezultate false în ceea ce privește gradul de reparare osoasă prin sumarea planurilor. Imaginile CCD au capacitatea însă de analiză a defectelor osoase mici.

Sistemul tomografic cu fascicul conic permite măsurarea cu precizie a grosimii osoase și o bună acuratețe în evaluarea regenerării defectelor osoase mici. Toate imaginile au arătat că procesul de regenerare osoasă a fost îmbunătățit de utilizarea materialului aloplastic, imaginile CBCT reprezentând o metodă precisă non-invazivă pentru evaluarea vindecării defectelor osoase. Radiografiile digitale CCD și CBCT pot fi utilizate ca metode viabile în evaluarea regenerării defectelor osoase. Evaluarea histologică trebuie asociată ca modalitate de confirmare a metodelor imagistice de evaluare.

Analiza histologică a reparației osoase (procentul de reparație osoasă) arată corelația directă între procesul de vindecare și adăugarea de materiale aloplastice. Datele obținute la evaluarea radiologică a reparației osoase concordă cu evaluarea histometrică. Din toate acestea a rezultat, în acest model experimental, că datele obținute prin studiul pe model animal au determinat și susținut utilizarea celei mai adecvate metode analitice de investigare a regenerării osoase, CBCT.

Metodologia propusă în acest studiu are menirea de a implementa un protocol de investigare și evaluare a procesului de regenerare osoasă.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

-
- ¹ Robert L. Sorenson, T. Clark Brelje. Atlas of Human Histology. A Guide to Microscopic Structure of Cells, Tissues and Organs. 3rd Edition, 2014.
- ² Safadi FF, Barbe MF, Abdelmagid SM, Rico MC, Aswad RA, Litvin J, et al. 1. In: Khurana JS, editor. Bone Structure, Development and Bone Biology. Totowa, NJ: Humana Press; 2009. p. 1–50.
- ³ Linden E. Craig, Keith G. Thompson. Bones and Joints - Cellular elements. Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals: Volume 1 (Sixth Edition), 2016
- ⁴ Encyclopaedia Britannica. Osteon ANATOMY <https://www.britannica.com/science/osteon>
- ⁵ Ascenzi, Maria-Grazia & K Roe, Allison. The osteon: The micromechanical unit of compact bone. *Frontiers in bioscience: a journal and virtual library*. 17. 1551-81. 10.2741/4003.
- ⁶ Hua Zhou, David W. Dempster. Cellular Mechanism of Bone Remodeling. Osteoporosis in Men (Second Edition), 2010
- ⁷ Clemente F. Arias, Miguel A. Herrero, Luis F. Echeverri, Gerardo E. Oleaga, José M. López. Bone remodeling: A tissue-level process emerging from cell-level molecular algorithms. *PLoS One*. 2018; 13(9): e0204171.
- ⁸ BRYDONE AS, MEEK D., MACLAINE S. Bone grafting, orthopaedic biomaterials, and the clinical need for boneengineering. *Proc. Inst. Mech Eng H*. 2010 Dec; 224(12):1329-43.
- ⁹ Chen G, Deng C, Li YP. TGF- β and BMP Signaling in Osteoblast Differentiation and Bone Formation. *Int Journal of Biological Sciences*. 2012;8(2):272–288.
- ¹⁰ Wu M, Chen G, Li YP. TGF- β and BMP signaling in osteoblast, skeletal development and bone formation, homeostasis and disease. *Bone Research*. 2016;4(1).
- ¹¹ Heino TJ, Hentunen TA, Väänänen HK. Osteocytes inhibit osteoclastic bone resorption through transforming growth factor- β : Enhancement by estrogen. *Journal of Cellular Biochemistry*. 2002;85(1):185–197.
- ¹² Rahman MS, Akhtar N, Jamil HM, Banik RS, Asaduzzaman SM. TGF- β /BMP signaling and other molecular events: regulation of osteoblastogenesis and bone formation. *Bone Research*. 2015;3(1).
- ¹³ Fildan, Floarea - Radiologie stomatologica. Patologie dento-maxilo-faciala. Editura Medicala Universitara "Iuliu Hatieganu", Cluj-Napoca, 2003
- ¹⁴ Ørstavik D, Kerekes K, Eriksen HM. The periapical index: a scoring system for radiographic assessment of apical periodontitis. *Endod Dent Traumatol* 1986; 2:204.
- ¹⁵ Kim S. Prevalence of apical periodontitis of root canal-treated teeth and retrospective evaluation of symptom-related prognostic factors in an urban South Korean population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010 Dec; 110(6):795-9.

-
- ¹⁶ Kabak Y, Abbott PVP. Prevalence of apical periodontitis and the quality of endodontic treatment in an adult Belarusian population. *Int Endod J*. 2005 Apr; 38(4):238-45.
- ¹⁷ Lupi-Pegurier L, Bertrand MF, Muller-Bolla M, Rocca JP, Bolla M. Periapical status, prevalence and quality of endodontic treatment in an adult French population. *Int Endod J*. 2002 Aug; 35(8):690-7.
- ¹⁸ Özbaş H, Aşçı S, Aydın Y. Examination of the prevalence of periapical lesions and technical quality of endodontic treatment in a Turkish subpopulation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2011 Jul; 112(1):136-42. Epub 2011 Mar 31.
- ¹⁹ Cotrut D, Didilescu A, Iliescu A. Periapical status of endodontically treated teeth: the prevalence of periapical lesions and risk factors. *Revista română de stomatologie*, vol LVII, nr. 3, 2011.
- ²⁰ Sjögren U, Hagglund B, Sundqvist G, Wing K. Factors affecting the long-term results of endodontic treatment. *J Endod* 1990; 16: 498-504.
- ²¹ Al-Omari MA, Hazaa A, Haddad F. Frequency and distribution of root filled teeth and apical periodontitis in a Jordanian subpopulation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2011 Jan; 111(1):e59-65.
- ²² Creugers NHJ, Mentink AGM, Fokkinga WA, Kreulen KM. "5-year follow-up of a prospective clinical study on various types of core restorations," *International Journal of Prosthodontics*, vol. 18, no. 1, pp. 34-39, 2005.
- ²³ Reid LC, Kazemi RB, Meiers JC. Effect of fatigue testing on core integrity and post microleakage of teeth restored with different post systems. *J Endodon* 2003; 29:125-31.
- ²⁴ Bachicha WS, DiFiore PM, Miller DA, Lautenschlager EP, Pashley DH. Microleakage of endodontically treated teeth restored with posts. *J Endodon* 1998; 24:703-8.
- ²⁵ Mannocci F, Ferrari M, Watson TF. Microleakage of endodontically treated teeth restored with fiber posts and composite cores after cyclic loading: a confocal microscopic study. *J Prosthet Dent* 2001; 85:284-91.
- ²⁶ Eckerbom M, Magnusson T, Martinsson T. Prevalence of apical periodontitis, crowned teeth and teeth with posts in a Swedish population. *Dental Traumatology* Volume 7, Issue 5, pages 214-220, October 1991.
- ²⁷ Aquilino SA, Caplan DJ. Relationship between crown placement and the survival of endodontically treated teeth. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, vol. 87, no. 3, pp. 256-263, 2002.
- ²⁸ Heydecke G, Peters MC. The restoration of endodontically treated, single-rooted teeth with cast or direct posts and cores: a systematic review. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, vol. 87, no. 4, pp. 380-386, 2002.
- ²⁹ Moshonov J, Slutzky-Goldberg I, Gottlieb A, Peretz B. The effect of the distance between post and residual Gutta-Percha on the clinical outcome of endodontic treatment. *JOE*, vol. 31, no. 3, pp. 177-179, 2005.
- ³⁰ Ozkurt Z, Kayahan MB, Sunay H, Kazazoğlu E, Bayirli G. The effect of the gap between the post restoration and the remaining root canal filling on the periradicular status in a Turkish subpopulation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010 Jul; 110(1):131-5.
- ³¹ Friedman S, Abitbol S, Lawrence HP. Treatment outcome in endodontics. The Toronto study. Phase I: initial treatment. *J Endod* 2003; 29:787-93.

-
- ³² Friedman S. Treatment outcome and Prognosis of Endodontic Therapy. In: OrstavikD, Pitt Ford TR, eds. *Essential endodontology*. Oxford: Blackwell 1998:367–91
- ³³ Nascimento EHL, Nascimento MCC, Gaêta-Araujo H, Fontenele RC, Freitas DQ. - Root canal configuration and its relation with endodontic technical errors in premolar teeth: a CBCT analysis. *Int Endod J*. 2019 May 20. doi: 10.1111/iej.13158.
- ³⁴ Bedard A, Davis TD, Angelopoulos C. Storage phosphor plates: how durable are they as a digital dental radiographic system? *J Contemp Dent Pract*. 2004 May 15;5(2):57-69.
- ³⁵ Nicopoulou-Karayianni K, Bragger U, Patrikiou A, Stassinakis A, Lang NP. Image processing for enhanced observer agreement in the evaluation of periapical bone changes. *Int Endod J*. 2002 Jul; 35(7):615-22.
- ³⁶ Mah J, Hung J, Wang J, Salih E. The efficacy of various alloplastic bone grafts on the healing of rat calvarial defects. *Eur J Orthod*. 2004 Oct;26(5):475-82.
- ³⁷ Park YS, Ahn JS, Kwon HB, Lee SP. Current status of dental caries diagnosis using cone beam computed tomography. *Imaging Sci Dent*. 2011 Jun;41(2):43-51. doi: 10.5624/isd.2011.41.2.43. Epub 2011 Jun 23.
- ³⁸ Solchaga LA, Yoo JU, Lundberg M., Dennis JE, Huibregtse BA, Goldberg VM et al. Hyaluronan-based polymers in the treatment of osteochondral defects. *J. Orthop Res* 2000;18:773-780.
- ³⁹ Debes J, Jamali A, Afshar P, Curran R, Shors E, Holmes R et al. Comparison of bone ingrowth, resorption and biomechanics of porous resorbable ceramic granules and plaster of Paris pellets in a rabbit tibia model. *ORS Transactions* 1999:528(2).
- ⁴⁰ Turner T M, Urban R M, Gitelis S, Infanger S, Berzins A, Hall D J et al. Efficacy of calcium sulfate, a synthetic bone graft material, in healing a large canine medullary defect. *ORS Transactions* 1999: 522.
- ⁴¹ VAN DER STOK J, VAN LIESHOUT, EM. M., EL-MASSOUDI Y, VAN KRALINGEN GH, PATKA P. Bone substitutes in the Netherlands – A systematic literature review. *Acta Biomaterialia*. 2011, 7(2):739-750.
- ⁴² Noor S, Bridgeman P, David M, Humm G, Bose D. The use OSTEOSSET-T in the treatment of chronic osteomyelitis of the tibia following exogenous trauma. 32nd Edinburgh International Trauma Symposium 15th to 17th August 2018 and Instructional Trauma Course 13th to 17th August 2018
- ⁴³ Feng Y et al. Free vascularised fibular grafting with OsteoSet®2 demineralised bone matrix versus autograft for large osteonecrotic lesions of the femoral head. *Int Orthop*. 2011 Apr; 35(4): 475–481.
- ⁴⁴ Gibson-Corley KN. Principles for valid histopathologic scoring in research. *Vet Pathol*. 2013 Nov; 50(6).