

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**



***STUDIU COMPARATIV ASUPRA
REZULTATELOR POSTOPERATORII ÎN CAZUL
PACIENȚILOR CU SPONDILOLISTESIS III ȘI V
ȘI DETERMINAREA FACTORILOR CARE
INFLUENȚEAZĂ ACESTE REZULTATE
REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT***

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. STOICA IOAN CRISTIAN

PROF. UNIV. DR. POPESCU ION GHEORGHE

Student-doctorand:

NEDELEA DANA-GEORGIANA

Cuprins

Introducere	7
-------------------	---

I. Partea generală

1. Spondilolistezisul – definiție, diagnostic și considerații clinice	11
1.1. Elemente de anatomie spinală lombară.....	11
1.2. Elemente de biomecanică spinală lombară	12
1.3. Simptomatologie	14
1.4. Examenul clinic în spondilolistezis.....	15
1.5. Diagnosticul radioimagic	16
2. Managementul chirurgical și non-chirurgical al spondilolistezisului	22
2.1. Tratamentul conservator al spondilolistezisului.....	22
2.2. Rolul fizioterapiei și al recuperării medicale	23
2.3. Tratamentul chirurgical	25
2.4. Complicații ale tratamentului chirurgical.....	30
2.5. Recuperarea pacienților după intervenția chirurgicală.....	32

II. Contribuții personale

3. Ipoteza de lucru și obiectivele generale	36
4. Metodologia generală a cercetării	38
4.1. Pacienții din studiu.....	38
4.2. Date analizate	39
5. Studiul 1 - Analiza comparativă a rezultatelor clinice postoperatorii folosind scoruri validate de durere și dizabilitate	60
5.1. Ipoteza de lucru și obiective specifice	60
5.2. Pacienți și metode.....	61
5.3. Rezultate	62

5.4. Discuții	72
5.5. Concluzii	75
6. Studiul 2 – Evaluarea radio-imagistică și funcțională a pacienților cu spondilolistezis iatrogen corectat chirurgical	76
6.1. Ipoteza de lucru și obiective specifice	76
6.2. Pacienți și metode	77
6.3. Rezultate	79
6.4. Discuții	84
6.5. Concluzii.....	88
7. Studiul 3 - Factori de prognostic sistemici si de risc în recuperarea postoperatorie a pacienților cu spondilolistezis	89
7.1. Ipoteza de lucru și obiective specifice	89
7.2. Pacienți și metode	90
7.3. Rezultate	91
7.4. Discuții	111
7.5. Concluzii.....	116
8. Concluzii și contribuții personale.....	117
8.1. Măsura în care au fost atinse obiectivele de cercetare științifică	117
8.2. Avantajele și dezavantajele tehnico-economice	118
8.3. Problemele rămase nerezolvate și direcțiile în care trebuie continuată cercetarea	118
8.4. Contribuțiile proprii	119
Bibliografie	121

Problema fundamentală

Spondilolistezisul reprezintă o patologie comună caracterizată de deplasarea anterioară sau posterioară a unui corp vertebral față de cel de la nivel inferior, și afectează cel mai frecvent coloana vertebrală lombosacrată. Deplasarea poate fi produsă de o varietate mare de factori etiologici ce includ anomalii congenitale, modificări degenerative, traumatisme sau cauze iatrogene. Spondilolistezisul iatrogen prezintă o incidență în creștere în ultimii ani este mult mai frecvent decât la momentul descrierii sale inițiale de către Wiltse și White în 1976. Acesta rezultă în urma unor intervenții chirurgicale spinale precum procedurile de decompresie și are o importanță mare din punct de vedere al managementului clinic.

Eliminarea unor componente din structura vertebrei și întreruperea coloanei de stabilizare spinală posterioară pot să inducă dezechilibre mecanice care pot conduce la instabilitate vertebrală și spondilolistezis secundar, iatrogen. Se consideră că anumite categorii de pacienți sunt mai predispuși la evoluția către spondilolistezis iatrogen iar în acest sens au fost invocați o varietate de factori cum ar fi morfotipul pacientului, vârsta acestuia, statusul biomecanic și mulți alții, însă până în prezent nu se cunoaște impactul relativ al acestor factori și nici rolul pe care îl au în prezicerea evoluției către această complicație.

În ciuda numeroaselor studii din literatură care evaluează eficiența intervenției chirurgicale în spondilolistezis, foarte puține se concentrează pe forma iatrogenă sau iau în calcul integrarea unor factori de predicție clinici, radio-imagistici și sistemici în cadrul unei analize ample și complexe.

Ipoteza de lucru și obiectivele generale

Studiul doctoral abordează diferențele între rezultatele chirurgicale din punct de vedere clinic, paraclinic, al durerii și statutului funcțional al pacienților dar luând în calcul și parametrii demografici, clinici și eventualele comorbidități.

Ipoteza de lucru este că există diferențe semnificative între pacienții cu spondilolistezis primar și cei cu spondilolistezis iatrogen în ceea ce privește rezultatele clinice, funcționale și radiologice postoperatorii, influențate suplimentar de factori sistemici și perioperatorii care pot afecta evoluția și succesul intervenției chirurgicale.

Obiective generale aferente studiului au fost următoarele:

1. Efectuarea unei analize clinice comparative a evoluției durerii și dizabilității prin intermediul de scoruri validate la pacienții operați pentru spondilolistezis primar vs iatrogen.
2. Studiarea impactului tehnicii chirurgicale și originii patologiei asupra rezultatelor radiologice, aliniamentului spinal și succesului artrodezei în vederea îmbunătățirii procesului de planificare și optimizare a tehnicilor chirurgicale
3. Identificarea factorilor predictivi de ordin clinic, demografic și sistemic care pot influența recuperarea pe termen scurt și lung la pacienții cu spondilolistezis
4. Dezvoltarea și fundamentarea unui algoritm de management care integrează datele clinice și paraclinice în vederea obținerii unei perspective structurate asupra acestei patologii
5. Aprofundarea înțelegerii fenomenelor de biomecanica spinală și a modificărilor specifice caracteristice poziționării elementelor de osteosinteză.

Metodologia generală a cercetării

Studiul general a fost retrospectiv de tip cohortă, realizat la nivelul Spitalului Clinic de Ortopedie, Traumatologie și TBC Osteoarticular Foișor utilizând date clinice, paraclinice și chirurgicale. Pacienții și-au oferit acordul pentru participarea în studiu și toate etapele cercetării au respectat rigoarea academică și principiile eticii în cercetarea științifică.

Pacienții au fost împărțiți în două loturi, respectiv:

- Lotul A: spondilolistezis primar, reprezentat de pacienți care nu au fost supuși intervențiilor chirurgicale anterioare la nivelul coloanei lombare;
- Lotul B: spondilolistezis iatrogen, ce include pacienți cu instabilitate secundară intervențiilor chirurgicale efectuate anterior pe segmentul respectiv implicat.

Datele pacienților au fost centralizate și structurate în format tabelar pentru a permite accesarea cu ușurință a acestora și efectuarea analizei statistice. Tipurile de date analizate la pacienții din studiu au fost demografice, clinice, radio-imagistice pre- și postchirurgicale și chirurgicale.

Sinteza capitolelor

Teza de doctorat cuprinde două părți, intitulate „Partea generală” și „Contribuții personale”. În *Partea Generală* sunt prezentate aspecte legate de definiția, diagnosticul și clasificarea spondilolistezisului, precum și informații cu privire la managementul chirurgical și non-chirurgical al acestei patologii, punctând și detaliind suplimentar elementele relevante în partea a doua a lucrării doctorale. În partea intitulată *Contribuții Personale* se dezvoltă ipoteza de lucru și sunt atinse obiectivele generale prin intermediul a trei studii.

Primul studiu a avut ca ipoteză de lucru faptul că pot fi identificate diferențe semnificative statistic în ceea ce privește rezultatele clinice dintre pacienții cu spondilolistezis iatrogen și cei cu spondilolistezis primar, măsurabile prin scoruri specifice.

Toți pacienții au fost supuși intervenției chirurgicale și au fost evaluate următoarele date: timpul chirurgical, sângerarea intraoperatorie, durata spitalizării, numărul de niveluri fuzionate și reducerea obținută a spondilolistezisului. Durerea lombară și de membru inferior au fost evaluate folosind VAS, afectarea neurologică postoperatorie a fost evaluată folosind clasificarea Frankel și a fost aplicată și ODI postoperatorie. Eșecul implantului, indiferent dacă a implicat o bară sau un șurub, a fost, de asemenea, evaluat, împreună cu durerea lombară, durerea de membru inferior și ODI.

Rezultatele cele mai relevante ale primului studiu sunt prezentate în continuare, succint. Media de vârstă în lotul A a fost de 59.80 ± 12.36 ani iar în lotul B a fost de 64.95 ± 10.02 ani ($p = 0,0334$). Timpul chirurgical a fost în medie de 152.28 ± 34.01 minute în lotul de spondilolistezis primar, respectiv de 177.96 ± 30.99 minute în lotul de pacienți cu spondilolistezis iatrogen ($p = 0,0003$). În ceea ce privește sângerarea intraoperatorie, în lotul A (spondilolistezis primar) aceasta a fost, în medie, de $573,04 \pm 197,22$ mL în timp ce în lotul B (spondilolistezis iatrogen) a fost de $689,09 \pm 151,21$ mL, diferența între cele două loturi fiind, de asemenea, semnificativă statistic ($p = 0,0024$).

Pacienții cu spondilolistezis grad IV au avut un scor ODI preoperator semnificativ mai mare decât pacienții cu spondilolistezis grad III și II ($p = 0,012$, F-ratio = 4,651). S-au înregistrat diferențe semnificative statistic între nivelurile afectării la pacienții cu spondilolistezis primar în ceea ce privește durerea lombară preoperatorie ($p=0,012$) și la 6 luni ($p=0,029$), respectiv la nivelul membrului inferior, postoperator ($p=0,005$). În mod similar, Indice de Dizabilitate Oswestry a avut valori semnificativ diferite în raport cu nivelul afectării la pacienții cu spondilolistezis primar la evaluarea de la 12 luni ($p=0,006$).

Din *discuțiile* relevante aferente rezultatelor studiului, menționăm că creșterea timpului chirurgical și pierderea de sânge au fost asociate cu riscuri crescute de complicații, cum ar fi infecția și ratele crescute de lipsă de fuziune, în aproape toate lucrările referitoare la intervențiile chirurgicale asupra coloanei vertebrale. Într-un studiu recent pe 336 de pacienți, timpul operator crescut a fost asociat în mod semnificativ cu o rată mai mare de complicații. Mai mult, pentru timpi chirurgicali mai mici de 120 minute, rata complicațiilor a fost calculată la 2,4%, în timp ce pentru 120 până la 240 minute, rata complicațiilor a fost de 44,5%. Intervențiile chirurgicale care au durat între 240 și 360 de minute au avut o rată de complicații de 69,5%, în timp ce timpul chirurgical prelungit de peste 360 de minute a avut o rată de complicații de 85,7% (Monetta et al., 2024). Într-un studiu pe 112 pacienți cu decompresie, fuziune și instrumentație segmentară a coloanei vertebrale lombare posterioare, au fost evaluate pierderea de sânge intraoperatorie și timpul operator. După analizarea rezultatelor analizei de regresie multiplă, se pare că cei mai importanți factori care au prezis acestea au fost numărul de niveluri fuzionate și vârsta (Zheng et al., 2002).

Prin analiza Indicelui de Dizabilitate Oswestry (Oswestry Disability Index, ODI) postoperator, s-a remarcat faptul că pacienții cu afectare la nivelul L3-L4 au prezentat scoruri ODI semnificativ mai mari la 12 luni, și marginal semnificativ statistic la 6 luni postoperator, comparativ cu pacienții cu afectare la nivelurile L4-L5 sau L5-S1. Acest lucru poate releva complexitatea biomecanică a segmentului L3-L4, care este mai rar implicat în spondilolistezis dar care poate reprezenta o provocare chirurgicală și funcțională superioară, din cauza poziției sale intermediare între zone cu mobilitate mai mare și structuri lombare superioare mai rigide cât și datorită faptului că segmentul L3-L4 este principalul segment implicat în realizarea echilibrului sagital (Kodsy et al., 2022). Totodată, nivelul L3-L4 este mai puțin tolerant la modificări postoperatorii de aliniament și stabilitate, astfel ducând la o recuperare mai dificilă și impactând mai marcat funcționalitatea și calitatea vieții pacienților (O'Connor et al., 2024). Prin comparație, la pacienții cu spondilolistezis iatrogen nu a fost pusă în evidență o corelație semnificativă statistic între localizarea leziunii și scorul ODI. Acest fapt poate fi explicat prin substratul fiziopatologic diferit, intervențiile anterioare putând impacta mai uniform statusul funcțional al pacientului, indiferent de nivelul afectat. Mai mult, în spondilolistezisul iatrogen, statusul muscular sau gradul de fibroză postoperatorie pot, de asemenea, să contribuie la dizabilitatea funcțională, diminuând relevanța localizării leziunii și modul în care aceasta influențează scorul ODI.

Concluziile aferente studiului 1 sunt următoarele:

1. Laminectomia este o procedură eficientă dar poate conduce la spondilolistezis iatrogen, din motive dependente de tehnică și pacient.
2. Spondilolistezisul iatrogen necesită intervenții chirurgicale mai lungi cu pierderi mai mari de sânge, sugerând o dificultate tehnică crescută.
3. Timpul operator crescut și pierderea sangvină se corelează cu complicații postoperatorii.
4. Nu s-au înregistrat diferențe semnificative statistic în scorurile VAS și ODI postoperator între grupurile cu spondilolistezis primar și iatrogen.
5. Toleranță crescută la durere în lotul de spondilolistezis iatrogen poate reflecta o evoluție cronică a patologiei.
6. Pe termen mediu și lung, diferențele dintre cele două forme sunt minime în ceea ce privește durerea, în condițiile unei intervenții chirurgicale corect efectuate.

Studiul 2 s-a referit la evaluarea radio-imagistică și funcțională a pacienților cu spondilolistezis iatrogen corectat chirurgical. Studiul retrospectiv a inclus 64 de pacienți diagnosticați cu spondilolistezis iatrogen. Toți pacienții incluși în acest studiu au fost supuși tratamentului chirurgical.

Rezultatele cele mai importante ale Studiului 2 sunt prezentate sumar în continuare. S-au constatat diferențe semnificative statistic între pacienții cu Goutallier 1, care au avut un IMC de $28,29 \pm 2,77 \text{ kg/m}^2$ și cei cu Goutallier 2 ($30,59 \pm 1,89 \text{ kg/m}^2$) și 3 ($32,00 \pm 2,98 \text{ kg/m}^2$), cu o valoare $p < 0,001$. Vârsta pacienților a fost, de asemenea, un factor care a influențat clasificarea Goutallier, astfel pacienți cu clasa 1 au avut vârste medii de $59,12 \pm 12,13$ ani, semnificativ mai mici comparativ cu cei cu Goutallier 2 ($68,96 \pm 6,04$ ani) și Goutallier 3 ($68,75 \pm 5,85$ ani), cu o valoare $p = 0,001$. A fost identificat un impact semnificativ din punct de vedere statistic al sexului pacienților în ceea ce privește sângerarea intraoperatorie a pacienților cu spondilolistezis iatrogen, respectiv bărbații au avut sângerări mai mari ($735,26 \pm 141,87 \text{ mL}$) față de femei ($647,78 \pm 160,95 \text{ mL}$), cu o valoare $p = 0,0442$.

Totodată, operațiile au durat mai mult pentru bărbați decât pentru femei, cu o diferență de $186,32 \pm 27,53$ minute vs $170,89 \pm 33,83$ minute, ce este marginal semnificativă statistic

($p = 0,0842$, eroare standard = 8,7907, statistică $t = -1,755$, grade de libertate = 62, interval de încredere 95% al diferenței = -32.9993 la 2.1455).

Mai jos sunt prezentate în manieră abreviată, *discuțiile* aferente rezultatelor prezentate anterior. Studiile biomecanice au arătat că mobilitatea segmentară crește dacă structurile osteoligamentare posterioare sunt afectate după laminectomia bilaterală (Gillespie and Dickey, 2004). Infiltrarea grăsoasă și atrofia mușchilor paraspinali pot contribui la modificări ale lordozei lombare normale și ale unghiului sacro-vertebral (promontoriu) (He et al., 2020). În populația globală, prevalența sarcopeniei poate varia de la 9,9% la 40,4% (Mayhew et al., 2019). Mai mult, prevalența sarcopeniei crește odată cu vârsta, începând cu vârsta de 30 de ani, masa musculară scade cu aproximativ 3% până la 8% pe deceniu, cu scădere accelerată peste 60 de ani (Holloszy, 2000, Khosla et al., 2000). În plus, 69% dintre pacientele noastre sunt femei cu vârsta medie de $63,44 \pm 10,79$ ani, aflate la menopauză sau în perioada premenopauzală, afectate de modificările hormonale ce pot apărea la această vârstă specifică, în special legate de scăderea nivelului de estrogeni. Diferența semnificativă statistic dintre bărbați și femei în studiul nostru în ceea ce privește cantitatea de Infiltrarea grăsoasă și degenerarea mușchilor paraspinali mai ample în sublotul de femei poate fi generată de indicii de masă corporală mai mare, dar și ca efect al sindromului musculo-scheletic menopauzal (Wright et al., 2024).

Principalele concluzii ale *Studiului 2* au fost următoarele:

1. Necesitatea diferențierii între pacienții cu și fără afectare biomecanică preexistentă, pentru o evaluare corectă a riscului postoperator de spondilolistezis iatrogen.
2. Corelații semnificative IRM între infiltrația grăsoasă paravertebrală, IMC și vârstă relevă acești potențiali predictorii pentru riscul de spondilolistezis iatrogen.
3. Reducerea radiologică a alunecării vertebrale este asociată cu spitalizare prelungită, posibil ca urmare a unei complexități mai mari a intervenției.
4. Infiltrația grăsoasă paravertebrală este mai frecventă la femeile în postmenopauză cu IMC crescut indicând rolul modificărilor hormonale și metabolice în degenerarea musculară.
5. Nu au fost identificate corelații directe între gradul de alunecare și infiltrarea musculară, deși există o tendință legată de localizarea vertebrală.
6. Nivelurile vertebrale cel mai frecvent afectate sunt L4-L5 și L5-S1; dar prezența de leziuni și la L2-L3 indică o posibilă vulnerabilitate anatomică.

7. Este recomandată dezvoltarea de protocoale personalizate de tratament și urmărire postoperatorie adaptate profilului pacientului și statusului biomecanic.

Cel de-al treilea studiu a abordat evaluarea factorilor de prognostic sistemici și de risc în recuperarea postoperatorie a pacienților cu spondilolistezis având *ipoteza* că pacienții cu spondilolistezis iatrogen prezintă rezultate postoperatorii semnificativ influențate de factori antropomorfici, demografici, și sistemici care prezintă un impact direct asupra scorurilor funcționale.

Pentru studiu au fost înregistrați parametri demografici, respectiv vârstă, sex, indice de masă corporală, statusul de fumător, precum și parametri legați de tipul, gradul și nivelul spondilolistezisului. Acești parametri au fost corelați cu parametri chirurgicali și de rezultat obținuți prin revizuirea datelor medicale pe parcursul primului an după efectuarea procedurii chirurgicale. Grupurile de studiu au inclus un număr de 46 de pacienți pentru lotul pacienților cu spondilolistezis primar și 44 pacienți pentru lotul de pacienți cu spondilolistezis iatrogen.

Rezultatele cele mai relevante din Studiul 3 sunt prezentate în cele ce urmează. Proporția de bărbați fumători (75,67%) este mai mare decât cea a femeilor fumătoare (49,06%), cu o valoare $p = 0,0205$. S-a înregistrat o vârstă medie mai mică a pacienților fumători ($59,96 \pm 12,24$ ani) față de pacienții nefumători ($65,86 \pm 9,40$ ani), cu o valoare $p = 0,0167$. A fost identificată o corelație directă între vârsta pacienților cu spondilolistezis primar și intervalul de timp necesar pentru obținerea artrodezei ($p = 0,0238$). IMC este un factor predictor semnificativ statistic și cu acuratețe rezonabilă pentru predicția eșecului implantului în cohorta studiată. Analiza ROC sugerează că un IMC mai înalt este asociat cu un risc mai crescut de eșec al implantului. Un prag de IMC >30 este un compromis satisfăcător între sensibilitate (85,7%) și specificitate (63,9%).

Discuțiile aferente celui de-al treilea studiu sunt sumarizate în cele ce urmează. Pacienții cu spondilolistezis iatrogen au prezentat semnificativ mai în vârstă decât pacienții cu spondilolistezis primar. Această observație se aliniază cu datele din literatură care subliniază faptul că formele de spondilolistezis iatrogen sunt mai frecvent complicații ce apar în populația cu vârste mai avansate (Nedelea et al., 2025, Mobbs et al., 2015).

Eșecul implantului a apărut într-un număr redus de cazuri, fără diferențe semnificative între loturile de studiu. Cu toate acestea, un IMC mai mare a reprezentat un predictor important al eșecului implantului, subliniind provocările biomecanice asociate unei greutate mari a pacientului. Astfel, se impune necesitatea unei planificări preoperatorii adecvate și

posibila dezvoltarea de strategii adecvate pentru consolidare în pacienții supraponderali. De exemplu, stabilirea unei valori prag pentru indicii de masă corporală a cărui valoare să nu pună în pericol stabilitatea implantului și obținerea fuziunii. Datele prezentate în secțiunea Rezultate au sugerat că un cut-off de 30 al indicelui de masă corporală oferă o sensibilitate de 85,7% și o specificitate de 63,9%, astfel prezentăm mai jos următoarea propunere de algoritm de management al acestor pacienți, având în vedere și impactul asupra riscului de persistență a deficitului neurologic, respectiv al întârzierii artrodezei. În cazul în care nu este înregistrat deficit neurologic nou-apărut, pacienții propuși pentru corecția chirurgicală a spondilolistezisului vor fi supuși evaluării preoperatorii și dacă prezintă $IMC \leq 30$ și sunt supuși unui risc standard vor fi planificați pentru operație. În cazul în care $IMC > 30$, vor fi considerați a avea risc crescut și vor fi recomandați către fiziokinetoterapie și ajustarea stilului de viață, urmând a fi reevaluați după reducerea IMC.

Aceste rezultate se aliniază datelor din literatură care prezintă obezitatea ca factor de risc pentru rezultatele modeste ale chirurgiei spinale, întârzierea vindecării și stresul mecanic crescut asupra elementelor de fixare (Goyal et al., 2019). Cu toate acestea, dat fiind numărul mic de eșecuri ale implantului în lotul nostru de studiu, rezultatele trebuie interpretate cu precauție, dar susțin totuși includerea IMC ca variabilă relevantă în stratificarea preoperatorie și planificarea chirurgicală.

În abordarea cazurilor de spondilolistezis iatrogen, operația reprezintă un factor de risc în apariția deficitului neurologic; este foarte probabil ca țesutul fibros cicatricial să fie factorul care contribuie la apariția hematomului epidural (Lewik et al., 2024). În intervențiile de revizie, se găsește un spațiu epidural “mort” care alături de lipsa de contractilitate a musculaturii paravertebrale, prezența țesutului fibros cicatricial și absența țesutului gras peridural, permite formarea cu ușurință a hematoamelor epidurale (Guner et al., 2021). Frecvent, în cazul pacienților cu intervenții de revizie, se găsește și hipolordoză lombară care necesită o mai mare și complexă corecție (Uribe et al., 2003).

Concluziile celui de-al treilea studiu au fost următoarele:

1. Pacienții cu spondilolistezis iatrogen sunt semnificativ mai în vârstă decât cei cu forme primare, sugerând o vulnerabilitate crescută la modificările biomecanice post-laminectomie.
2. Intervenții multi-nivel sunt mai frecvente la pacienții vârstnici sugerând o degenerare mai avansată și necesitatea unei proceduri mai complexe.

3. Vârsta și IMC sunt predictorii pentru complexitatea intervenției, durata operației, pierderea de sânge și timpul până la obținerea artrodezei, vârsta ridicată fiind corelată negativ cu recuperarea funcțională precoce.
4. Spondilolistezisul iatrogen implică durate și hemoragii operatorii mai mari, fiind o procedură mai dificilă din cauza intervențiilor anterioare ce induc aderențe, modificări ale anatomiei zonale și alți factori locali.
5. Artrodeza se obține mai rapid la pacienții cu spondilolistezis primar, probabil datorită unui teren biologic mai favorabil și lipsei intervențiilor anterioare.
6. IMC crescut se corelează pozitiv cu timpul până la obținerea artrodezei din cauza stresului mecanic suplimentar la care sunt supuse implanturile și zona operată.
7. Eșecul implantului a fost asociat cu un IMC mai mare, fără a exista corelații semnificative cu alți factori studiați (vârsta, sexul, localizarea etc).
8. Deși ameliorarea durerii și a dizabilității a fost similară între cele două loturi, pacienții mai tineri și cu un IMC mai mic au avut o recuperare funcțională mai rapidă și mai eficientă în perioada imediat postoperatorie.

Concluzii și contribuții personale

În urma derulării celor trei studii, pot fi trase o serie de concluzii generale care oferă validitate studiului în ansamblu și permit o viziune globală asupra cercetării desfășurate.

Măsura în care au fost atinse obiectivele de cercetare științifică

Studiile derulate au evaluat comparativ spondilolistezisul iatrogen și cel primar, urmărind o serie de variabile clinice, imagistice, funcționale și de rezultat.

Studiul 1 a urmărit compararea evoluției durerii și dizabilității la aceste categorii de pacienți, obiectivele privind evaluarea longitudinală scorurilor parametrice fiind clar atinse. Concluziile au relevat faptul că, deși intervenția chirurgicală este mai complexă în cazurile iatrogene, ameliorarea durerii și a statusului funcțional sunt comparabile pe termen mediu în cele două loturi. Astfel, se confirmă validitatea tratamentului chirurgical corect realizat pentru spondilolistezisul iatrogen.

În studiul 2 a fost inclusă o componenta de imagistică ce a evaluat gradul de infiltrație grăsoasă a musculaturii paraspinale evaluată prin Imagistică de Rezonanță Magnetică și a apreciat și parametri radiografici ai reducerii spondilolistezisului și efectul clinic al acestui proces. S-au evidențiat corelații între indicele de masă corporală, vârstă și gradul de degenerare musculară ceea ce susține ipoteza unei baze fiziopatologice comune în spondilolistezisul iatrogen. A fost atins obiectivul de a demonstrat utilitatea metodelor preoperatorii de personalizare a planului terapeutic.

Studiul 3 a integrat factorii sistemici și antropometrice ca predictor ai rezultatelor postoperatorii, susținând înțelegerea substatului biologic și funcțional al recuperării. S-a demonstrat că vârsta și indicele de masă corporală influențează complexitatea intervenției, timpul până la obținerea artrodezei dar și riscul de eșec al implantului. De asemenea, a reieșit că pacienții cu spondilolistezis iatrogen au un risc crescut de complicații intraoperatorii și o recuperare mai lentă față de cei cu spondilolistezis primar. Obiectivele studiului au fost, astfel, atinse și concluziile susțin importanța considerării parametrilor demografici și a evaluării sistemice preoperatorii în aprecierea riscului chirurgical și în managementul peri-operator al pacienților.

Avantajele și dezavantajele tehnico-economice

Din punct de vedere tehnico-economic, concluziile studiilor oferă dovezi cu privire la rolul unor variabile predictive care pot orienta deciziile terapeutice și pot reduce rata reintervențiilor dar și costurile aferente acestor proceduri.

În ceea ce privește avantajele economice ale corectării chirurgicale a spondilolistezisului, acestea includ restabilirea stabilității biomecanice a coloanei, ameliorarea durerii și a funcționalității pacientului, îmbunătățirea calității vieții și reducerea necesității de tratament simptomatic pe perioade lungi de timp. Aceste beneficii sunt posibile prin tranșarea judicioasă a oportunității intervenției primare sau de corectare a spondilolistezisului iatrogen, iar la baza acestei decizii trebuie să stea o analiză corectă și complexă a factorilor care pot influența procedura chirurgicală și rezultatele pe termen scurt, mediu și lung.

Executarea adecvată a tratamentelor chirurgicale și stabilirea corectă a indicațiilor pot reduce durata medie de spitalizare comparativ cu tratamentul conservator al acestor pacienți, și pot diminua eventualele costuri asociate unor reinternări frecvente, a unor tratamente insuficiente și a unor probe diagnostice suplimentare necesare.

Totodată, procedura chirurgicală de corectare a spondilolistezisului iatrogen este mai complexă și mai costisitoare decât intervenția primară, adesea necesitând reconstrucții osoase, implanturi dedicate precum și o echipa de chirurgie spinală cu experiență specifică în chirurgia de revizie. Acești factori pot avea caracter limitativ în accesul pacienților la servicii de înaltă performanță și pot presupune costuri ridicate ale tratamentului. În plus, operația de revizie este însoțită de o durată mai lungă a procedurii chirurgicale, implică pierderi de sânge mai importante, și poate aduce cu sine un consum mai mare de resurse medicale, necesitatea de imagistică mai avansată, monitorizare perioperatorie mai atentă dar și potențiale complicații mai severe.

Problemele rămase nerezolvate și direcțiile în care trebuie continuată cercetarea

Cu toate că date din literatură susțin concluziile prezentei lucrări, și anume că intervențiile chirurgicale de revizie în spondilolistezisul iatrogen sunt eficiente, există o serie de întrebări care rămân, în prezent, fără răspuns. Nu este clar în ce măsură anumiți factori precum gradul de infiltrare grăsoasă a musculaturii paraspinale, statusul metabolic sau gradul de dizabilitate preoperatorie au un impact asupra rezultatului intervenției. În momentul de față nu sunt disponibile ghiduri standardizate privind momentul oportun pentru efectuarea intervenției chirurgicale, privind criteriile optime de selecție a pacienților sau pentru alegerea tehnicii operatorii în funcție de tipul și severitatea spondilolistezisului.

Direcțiile viitoare de cercetare ar trebui să includă dezvoltarea unor algoritmi cu rol predictiv care să includă atât parametri demografici specifici pacientului (vârstă, sex, indice de masă corporală), parametri clinici (tip și grad de spondilolistezis, deficit asociat, comorbidități, complicații), dar și imagistici și funcționali. De asemenea, studiile viitoare ar putea include utilizarea inteligenței artificiale pentru a efectua calcule complexe și a rula modele computaționale care să denote modul în care aceste variabile interacționează și măsura în care determină un rezultat predictibil.

Progrese recente în tehnologia printării 3D ar putea să ofere oportunitatea planificării preoperatorii mai precise, cu o mai bună estimare a resurselor tehnice necesare și a abordului adecvat prin tipărirea de modele anatomice care să replice anatomia pacientului. Mai mult, dezvoltarea de noi materiale biocompatibile ar putea permite printarea de implanturi personalizate care prezintă o potrivire mai bună, un suport biomecanic superior și o procedură mai simplă și rapidă, adaptată specificului pacientului.

Contribuțiile proprii

- Realizarea unui studiu comparativ inovator pentru țara noastră în ceea ce privește lotul de pacienți și parametrii evaluați, oferind o perspectivă aplicată și utilă cu privire la abordarea spondilolistezisului primar, respectiv iatrogen.
- Implementarea scorurilor Scară Vizuală Analoagă și Indice de Dizabilitate Oswestry la pacienții din studiu printr-un formular de evaluare a rezultatului funcțional, imagistic și neurologic al pacienților la momentele de timp stabilite pentru evaluare.
- Identificarea factorilor care influențează în mod semnificativ rezultatele în tratamentul chirurgical al spondilolistezisului și caracterizarea mărimii impactului acestora.
- Efectuarea unei analize a scorurilor de durere și funcțională comparativă între pacienții cu spondilolistezis primar și iatrogen, oferind o perspectivă inovatorie în ceea ce privește parametrii de rezultat la această categorie de pacienți.
- Înregistrarea și analiza datelor legate de spondilolistezisul iatrogen cu privire la nivelurile mai reduse ale durerii lombare preoperator, fapt ce poate sugera o toleranță crescută la durere datorită unei evoluții lente și cronice a patologiei respective.
- Emiterea propunerii evaluării radiologice a tuturor pacienților supuși intervențiilor de decompresie simplă în raport cu rezultatele demonstrate în Studiul I și II.
- Crearea algoritmului pentru identificarea valorii prag a IMC pentru evitarea complicațiilor de tip întârzierea fuziunii, eșecul implantului și deficitului neurologic.
- Propunerile de analiză suplimentară și apoi crearea de algoritmi specifici pentru selectarea pacienților candidați pentru fuziune încă de la intervenția primară și identificarea corectă a factorilor de risc ce pot fi monitorizați și reechilibrați anterior intervenției chirurgicale pentru a asigura rezultate optime.

Bibliografie selectivă

COPPOCK, J. A., DANYLUK, S. T., ENGLANDER, Z. A., SPRITZER, C. E., GOODE, A. P. & DEFRATE, L. E. 2021. Increasing BMI increases lumbar intervertebral disc deformation following a treadmill walking stress test. *J Biomech*, 121, 110392.

GILLESPIE, K. A. & DICKEY, J. P. 2004. Biomechanical role of lumbar spine ligaments in flexion and extension: determination using a parallel linkage robot and a porcine model. *Spine*, 29, 1208-1216.

GOYAL, A., ELMINAWY, M., KEREZOUZIS, P., LU, V. M., YOLCU, Y., ALVI, M. A. & BYDON, M. 2019. Impact of obesity on outcomes following lumbar spine surgery: A systematic review and meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg*, 177, 27-36.

GUNER, D., ASIK, I., OZGENCIL, G. E., PEKER, E. & ERDEN, M. I. 2021. The Correlation of Epidural Fibrosis with Epiduroscopic and Radiologic Imaging for Chronic Pain after Back Surgery. *Pain Physician*, 24, E1219-e1226.

HE, K., HEAD, J., MOUCHTOURIS, N., HINES, K., SHEA, P., SCHMIDT, R., HOELSCHER, C., STRICSEK, G., HARROP, J. & SHARAN, A. 2020. The implications of paraspinal muscle atrophy in low back pain, thoracolumbar pathology, and clinical outcomes after spine surgery: a review of the literature. *Global spine journal*, 10, 657-666.

HOLLOSZY, J. O. The biology of aging. *Mayo Clinic Proceedings*, 2000. Elsevier, S3-S9.

KHOSLA, S., CROWSON, C., O'CONNOR, M., O'FALLON, W. & RIGGS, B. 2000. Epidemiology of sarcopenia.

KODSY, M. M., FREITAG, H. E., WINKELMAN, R. D., RABAH, N. M., LEE, B. S., HONOMICHL, R., THOMPSON, N., SAVAGE, J. W., ORR, R. D., BENZEL, E. C. & KALFAS, I. H. 2022. A Retrospective Analysis of the L3-L4 Disc and Spinopelvic Parameters on Outcomes in Thoracolumbar Fusion: Was Art Steffee Right? *World Neurosurg*, 159, e399-e406.

LEWIK, G., LEWIK, G., MÜLLER, L. S., VON GLINSKI, A., SCHULTE, T. L. & LANGE, T. 2024. Postoperative Epidural Fibrosis: Challenges and Opportunities - A Review. *Spine Surg Relat Res*, 8, 133-142.

MAYHEW, A., AMOG, K., PHILLIPS, S., PARISE, G., MCNICHOLAS, P., DE SOUZA, R., THABANE, L. & RAINA, P. 2019. The prevalence of sarcopenia in

community-dwelling older adults, an exploration of differences between studies and within definitions: a systematic review and meta-analyses. *Age and ageing*, 48, 48-56.

MOBBS, R. J., PHAN, K., MALHAM, G., SEEX, K. & RAO, P. J. 2015. Lumbar interbody fusion: techniques, indications and comparison of interbody fusion options including PLIF, TLIF, MI-TLIF, OLIF/ATP, LLIF and ALIF. *J Spine Surg*, 1, 2-18.

MONETTA, A., GRIFFONI, C., FALZETTI, L., EVANGELISTI, G., NOLI, L. E., TEDESCO, G., CAVALLARI, C., BANDIERA, S., TERZI, S. & GHERMANDI, R. 2024. Prolonged operative time significantly impacts on the incidence of complications in spinal surgery. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 19, 567.

NEDELEA, D.-G., VULPE, D. E., VISCOPOLEANU, G., RADULESCU, A. C., MIHAILESCU, A. A., GRADINARU, S., ORGHIDAN, M., SCHEAU, C., CERGAN, R. & DRAGOSLOVEANU, S. 2024. Progressive Thoracolumbar Tuberculosis in a Young Male: Diagnostic, Therapeutic, and Surgical Insights. *Infectious Disease Reports*, 16, 1005-1016.

NEDELEA, D. G., VULPE, D. E., DRAGOSLOVEANU, S. & STOICA, I. C. 2025. Primary Versus Iatrogenic Spondylolisthesis: A Multi-Dimensional Comparison of Outcomes. *J Clin Med*, 14.

O'CONNOR, B., BANSAL, A., LEVEQUE, J. C., DROLET, C. E., SHEN, J., NEMANI, V., CANLAS, G. & LOUIE, P. K. 2024. Early Compensatory Segmental Angle Changes at L3-L4 and L4-L5 After a L5-S1 Interbody Fusion for a Grade 1 Spondylolisthesis. *Spine (Phila Pa 1976)*, 49, 865-872.

SCHAUVLIEGE, H., DU BOIS, M. & VERLOOY, J. 2021. Implant failure following pedicle based dynamic stabilization of the lumbar spine. *Acta Orthop Belg*, 87, 191-196.

URIBE, J., MOZA, K., JIMENEZ, O., GREEN, B. & LEVI, A. D. 2003. Delayed postoperative spinal epidural hematomas. *Spine J*, 3, 125-9.

WRIGHT, V. J., SCHWARTZMAN, J. D., ITINOCHE, R. & WITTSTEIN, J. 2024. The musculoskeletal syndrome of menopause. *Climacteric*, 27, 466-472.

ZHENG, F., CAMMISA JR, F. P., SANDHU, H. S., GIRARDI, F. P. & KHAN, S. N. 2002. Factors predicting hospital stay, operative time, blood loss, and transfusion in patients undergoing revision posterior lumbar spine decompression, fusion, and segmental instrumentation. *Spine*, 27, 818-824.

Lista cu lucrările științifice publicate din tema tezei de doctorat

1. **NEDELEA, D.-G.**, VULPE, D. E., DRAGOSLOVEANU, S. & STOICA, I. C. 2025. Primary Versus Iatrogenic Spondylolisthesis: A Multi-Dimensional Comparison of Outcomes. Journal of Clinical Medicine, 14 (7), 2193. Indexată ISI (Web of Science, Science Citation Index Expanded), factor de impact 3.0, <https://doi.org/10.3390/jcm14072193> (Capitolul 5).
2. **NEDELEA, D.-G.**, VULPE, D. E., GHERGHICEANU, F., CAPITANU, B.S., DRAGOSLOVEANU, S., STOICA, I.C. 2025. Surgical and non-surgical management of spondylolisthesis: a comprehensive review. Journal of Medicine and Life, 18(3), 196-207. Indexată PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40291940> (Capitolele 1,2).
3. **NEDELEA, D.-G.**, VULPE, D. E., DRAGOSLOVEANU, S., STOICA, I.C. 2025. Evaluation of short- and mid-term benefits of re-operative surgery in iatrogenic spondylolisthesis cases. Journal of Medicine and Life, 18(3), 223-228. Indexată PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40291935> (Capitolul 6).
4. **NEDELEA, D.-G.**, VULPE, D., ENYEDI, M., CERGAN, R., SCHEAU, C., BAZ, R. O. & DRAGOSLOVEANU, S. 2024. Comprehensive Approach of the Diagnosis, Treatment, and Medical Rehabilitation of Patients with Spondylolisthesis. Balneo and PRM Research Journal, 15 (2), 709. Indexată ISI (Web of Science, Emerging Sources Citation Index), factor de impact 0.7, <https://doi.org/10.12680/balneo.2024.709> (Capitolul 2).
5. **NEDELEA, D.-G.**, VULPE, D. E., VISCOPOLEANU, G., RADULESCU, A. C., MIHAILESCU, A. A., GRADINARU, S., ORGHIDAN, M., SCHEAU, C., CERGAN, R. & DRAGOSLOVEANU, S. 2024. Progressive Thoracolumbar Tuberculosis in a Young Male: Diagnostic, Therapeutic, and Surgical Insights. Infectious Disease Reports, 16(5), 1005-1016. Indexată ISI (Web of Science, Emerging Sources Citation Index), factor de impact 3.4, <https://doi.org/10.3390/idr16050080> (Capitolele 4,7).