

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA” DIN BUCUREȘTI**

**TEZĂ DE DOCTORAT
REZUMAT**



Conducător științific: Prof.Univ.Dr. Adrian Radu RĂDULESCU

Autor: Gheorghe IOSUB

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA” DIN BUCUREȘTI**

**UTILIZAREA DE NOI MATERIALE BIOACTIVE
PENTRU STIMULAREA FIXĂRII OSOASE ÎN
ENDOPROTEZELE ARTICULARE DE ȘOLD**



Conducător științific: Prof.Univ.Dr. Adrian Radu RĂDULESCU

Autor: Gheorghe IOSUB

CUPRINS

PARTEA GENERALĂ - Stadiul actual al cunoașterii	7
Introducere	8
Capitolul I. Artroplastia șoldului. Clasificarea protezelor, tehnica implantării, materiale utilizate pentru stimularea fixării osoase	9
I.1. Anatomia și biomecanica articulației șoldului.....	9
I.1.1. Considerații generale	9
I.1.2. Anatomie topografică și funcțională	10
I.1.3. Structura osoasă a articulației șoldului.....	10
I.1.4. Suprafețele articulare și labrumul acetabular	11
I.1.5. Capsula articulară și ligamentele.....	12
I.1.6. Mușchii periarticulari și structuri adiacente	13
I.1.7. Vascularizația și inervația șoldului	15
I.1.8. Biomecanica articulației șoldului	17
I.1.9. Mobilitatea articulației șoldului.....	17
I.1.10. Patologii cu implicații biomecanice.....	20
I.2. Indicațiile și contraindicațiile protezării șoldului	21
I.2.1. Criterii clinice	22
I.2.2. Criterii funcționale	22
I.2.3. Criterii imagistice.....	23
I.2.4. Vârsta pacientului.....	23
I.2.5. Contraindicații.....	24
I.2.6. Scopuri și obiective ale intervenției chirurgicale.....	25
I.3. Clasificarea actuală a endoprotezelor de șold.....	27
I.3.1. Istoric și principii de fixare biologică.....	27
I.3.2. Clasificarea protezelor necimentate.....	28
I.3.3. Clasificare după suprafețele de frecare	28
I.3.3. Clasificare după tipul de proteză.....	31
I.3.4. Inovații recente în materialele bioactive pentru protezele necimentate.....	35
I.4. Aborduri chirurgicale în protezarea necimentată a șoldului	42
I.4.1. Abordul anterior direct (DAA).....	42
I.4.2. Abordul lateral direct (transgluteal)	43
I.4.3. Abordul posterolateral (posterior)	45
I.4.4. Abordul anterior „bikini” (incizie inghinală oblică)	46
I.4.5. Comparatie între aborduri	48
I.5. Poziționarea componentelor și osteointegrarea	49
I.5.1. Noțiuni biomecanice fundamentale	49
I.5.2. Transmiterea sarcinilor	49
I.5.3. Stabilitatea primară și micromișcările.....	50
I.5.4. Importanța poziționării componentelor protetice	51
I.6. Complicații biomecanice și clinice în artroplastia totală de șold.....	54
I.6.1. Complicații perioperatorii și intraoperatorii.....	54
I.6.2. Complicații precoce (primele 30–90 zile postoperator)	55
I.6.3. Complicații tardive (luni și ani după operație)	58
I.7. Revizia artroplastiei de șold.....	61
I.7.1. Indicații și incidență	61
I.7.2. Tehnici și provocări tehnice	61
I.7.3. Complicațiile asociate reviziilor.....	62

I.7.4. Rezultate funcționale și supraviețuire.....	62
I.8.1. Protocoale de evaluare postoperatorie (imediată și tardivă).....	63
I.8.2. Tehnici imagistice de monitorizare postoperatorie	67
I.8.3. Parametri radiologici în evaluarea integrării protetice.....	73
I.9. Protocoale de recuperare și reabilitare postoperatorie în artroplastia totală de șold	75
I.9.1. Recuperarea imediată postoperatorie.....	75
I.9.2. Fizioterapia și recuperarea pe termen lung	78
I.9.3. Recomandări pentru optimizarea duratei de viață a protezei.....	81
I.10. Inovații tehnologice și perspective emergente în artroplastia totală necimentată de șold.....	85
PARTEA SPECIALĂ - Contribuții personale.....	87
Scopul și obiectivele studiului.....	88
(i) Preambul	88
(ii) Scopul studiului.....	88
(iii) Obiectivele studiului.....	88
Capitolul 2. Studiu clinic retrospectiv privind artroplastia totală necimentată de șold: bază pentru integrarea cercetărilor <i>in vitro</i> și <i>in vivo</i> ale suprafețelor bioactive	90
II. 2. Materiale și Metode	90
II.2.1. Designul studiului și criterii de includere/excludere.....	90
II.2.2. Descrierea cohortelor	90
II.2.3. Variabile colectate.....	90
II.2.4. Instrumente de evaluare funcțională.....	91
II.2.5. Definirea complicațiilor.....	91
II.2.6. Analiză statistică	92
II.3. Rezultate și discuții	93
II.3.1. Caracterizarea lotului de studiu și analiza clinică detaliată.....	93
II.3.1.1. Caracteristici demografice și antropometrice ale pacienților	93
II.3.1.1.1. Distribuția pacienților în funcție de vârstă.....	93
II.3.1.1.2. Distribuția pacienților în funcție de sex.....	93
II.3.1.1.3. Distribuția IMC.....	94
II.3.1.2. Distribuția și etiologia patologiei coxofemorale.....	94
II.3.1.2.1. Repartiția generală a indicațiilor protetice.....	94
II.3.1.2.2. Analiza detaliată a coxartrozei secundare.....	95
II.3.1.3. Caracteristici ale implanturilor.....	97
II.3.1.3.1. Tipuri de fixare acetabulară	97
II.3.1.3.2. Tipuri de tije femurale.....	98
II.3.1.3.3. Suprafețe bioactive (hidroxiapatită, porozitate)	98
II.3.1.4. Evoluție și complicații postoperatorii.....	98
II.3.1.4.1. Frecvență și tipuri de complicații documentate.....	98
II.3.1.5. Follow-up și caracteristici ale cazurilor speciale.....	100
II.3.1.5.1. Durata monitorizării	100
II.3.1.5.2. Artroplastii bilaterale în doi timpi și revizii protetice.....	101
II.3.1.6. Cazuri ilustrative: corelații imagistice și clinice în artroplastia de șold.....	101
a. Caz 1 – Artroplastie totală dreaptă și coxartroză severă stângă.....	102
b. Caz 2 – Coxartroză avansată dreaptă cu protruzie acetabulară	103
c. Caz 3 – Rezultat postoperator precoce favorabil după artroplastie totală	103
d. Caz 4 – Control la 6 luni postartroplastie totală dreaptă.....	104
e. Caz 5 – Coxartroză bilaterală, predominantă pe partea dreaptă	105
f. Caz 6 – Coxartroză secundară necrozei aseptice a capului femural.....	105
II.3.2. Rezultate funcționale și analize statistice	107

UTILIZAREA DE NOI MATERIALE BIOACTIVE PENTRU STIMULAREA FIXĂRII OSOASE ÎN ENDOPROTEZELE ARTICULARE DE ȘOLD

II.3.2.1. Distribuția scorurilor funcționale	107
II.3.2.1.1. Scorul Harris Hip.....	107
II.3.2.1.2. Scorul Oxford Hip	112
II.3.2.1.3. Scorul WOMAC.....	116
II.3.2.2. Analiza elementelor radiologice și influența acestora asupra scorurilor funcționale postoperatorii.....	121
II.3.2.2.1. Poziționarea componentei acetabulare și influența asupra răspunsului funcțional perceput	121
(i) Δ OHS vs componentă acetabulară.....	121
(ii) Δ WOMAC vs componentă acetabulară	122
II.3.2.2.2. Integrarea componentei femurale și corelația cu scorurile funcționale.....	123
(i) Δ HHS vs componentă femurală.....	123
(ii) Δ OHS vs componentă femurală.....	125
(iii) Δ WOMAC vs componentă femurală	126
II.3.2.2.3. Impactul zonelor radiotransparente asupra scorurilor funcționale postoperatorii.....	127
(i) Δ HHS vs prezența și localizarea zonelor radiotransparente.....	127
(ii) Δ OHS vs prezența și localizarea zonelor radiotransparente.....	128
(iii) Δ WOMAC vs prezența și localizarea zonelor radiotransparente	129
II.3.2.2.4. Comparația scorurilor funcționale în funcție de tipul de stem femural.....	130
(i) Δ HHS.....	130
(ii) Δ OHS.....	131
(iii) Δ WOMAC	132
II.3.2.2.5. Uzura acetabulară și relația cu percepția progresului postoperator	133
(i) Δ HHS.....	133
(ii) Δ OHS.....	134
(iii) Δ WOMAC	134
II.3.2.2.6. Concluzii	135
II.3.2.3. Analiza supraviețuirii implantului și cauzele principale ale eșecului postoperator	136
II.3.2.3.1. Analiza factorilor asociați cu revizia implantului protetic	136
II.3.2.3.2. Cauzele reviziei.....	138
II.3.2.3.3. Asocierea dintre tipul implantului și riscul de eșec	139
II.3.2.3.4. Profilul pacientului și supraviețuirea implantului: impactul comorbidităților	140
II.3.2.3.5. Radiologia ca instrument de predicție a reviziei: zone radiotransparente, uzură, migrare	141
II.3.2.3.6. Concluzii	142
II.3.3. Discuții.....	143
II.4. Concluzii ale studiului clinic	144
Capitolul III. Materiale bioactive inovatoare pentru implanturile de șold: acoperiri și scaffold-uri 3D pentru osteointegrare accelerată și prevenirea infecției.....	147
III.1. Preambul	147
III.2. Materiale și metode.....	148
III.2.1. Materiale	148
III.2.2. Metode de sinteză	148
III.2.2.1. Straturi bioactive pe bază de hidroxiapatită–carboplatină–quercetină pentru îmbunătățirea osteointegrării și protecției antitumorale în endoprotezele de șold	148
a. Sinteza nanoparticulelor de hidroxiapatită.....	148
b. Depunerea straturilor prin tehnica MAPLE	148
c. Caracterizarea pulberii și a straturilor depuse.....	149
d. Teste celulare <i>in vitro</i> – evaluarea biocompatibilității și a stresului oxidativ.....	150



III.2.2.2. Straturi pe bază de oxid de grafenă și antibiotic cu rezistență îmbunătățită la colonizarea microbiană pentru implanturile utilizate în artroplastie.....	150
a. Condiții experimentale ale procesului MAPLE.....	150
b. Investigații fizico-chimice.....	151
c. Evaluarea biocompatibilității <i>in vitro</i>	151
d. Teste microbiologice.....	152
III.2.2.3. Noi inserții din PETG obținute prin imprimare 3D pentru endoprotezele de șold: o platformă bioactivă pentru regenerarea osoasă.....	152
a. Fabricarea <i>scaffold</i> -urilor și sinteza materialelor biocompozite.....	152
a1. Fabricarea <i>scaffold</i> -urilor prin imprimare 3D.....	152
a2. Sinteza hidroxiapatitei din resurse naturale.....	153
a3. Prepararea soluțiilor CS, CS-HAp și CS-HAp-FA.....	153
b. Tehnici de caracterizare fizico-chimică.....	154
c. Evaluarea biocompatibilității prin testare <i>in vitro</i>	154
c1. Testul MTT.....	154
c2. Testul Live/Dead.....	155
c3. Testul LDH.....	155
c4. Testul Griess.....	155
III.3. Rezultate și discuții.....	155
III.3.1. Straturi bioactive pe bază de hidroxiapatită–carboplatină–quercetină pentru îmbunătățirea osteointegrării în endoprotezele de șold.....	155
III.3.1.1. Preambul.....	155
III.3.1.2. Rezultate.....	157
III.3.1.3. Discuții.....	167
III.3.1.4. Concluzii.....	168
III.3.2. Straturi pe bază de oxid de grafenă și antibiotic cu rezistență îmbunătățită la colonizarea microbiană pentru implanturile utilizate în artroplastie.....	169
III.3.2.1. Preambul.....	169
III.3.2.2. Rezultate.....	172
III.3.2.3. Discuții.....	179
III.3.2.4. Concluzii.....	182
III.3.3. Noi inserții din PETG obținute prin imprimare 3D pentru endoprotezele de șold: o platformă bioactivă pentru regenerarea osoasă.....	183
III.3.3.1. Preambul.....	183
III.3.3.2. Rezultate.....	187
III.3.3.3. Discuții.....	202
III.3.3.4. Concluzii.....	206
III.4. Concluzii ale studiului experimental.....	207
Concluzii generale ale tezei de doctorat.....	209
Articole publicate pe parcursul stagiului de doctorat.....	211
Abrevieri.....	211
Bibliografie.....	213

Partea generală a acestei teze, intitulată „Stadiul actual al cunoașterii”, oferă o prezentare cuprinzătoare a fundamentelor teoretice și clinice care stau la baza artroplastiei totale de șold (PTS), cu accent pe sistemele protetice necimentate și pe materialele bioactive care susțin osteointegrarea. Capitolul I, intitulat „Artroplastia șoldului. Clasificarea protezelor, tehnica implantării, materiale utilizate pentru stimularea fixării osoase”, explorează structura anatomică și biomecanică complexă a articulației șoldului, indicațiile și contraindicațiile clinice pentru PTS, clasificarea și caracteristicile componentelor protetice contemporane, precum și cele mai recente tehnici chirurgicale utilizate în protezarea șoldului. De asemenea, sunt analizate evaluarea postoperatorie, protocoalele de reabilitare și cele mai noi inovații în domeniul materialelor bioactive și al tehnologiilor implantare. Acest capitol oferă baza teoretică indispensabilă pentru înțelegerea atât a provocărilor clinice, cât și a oportunităților tehnologice abordate în secțiunea de cercetare a tezei.

PTS reprezintă o procedură fundamentală în chirurgia ortopedică, oferind ameliorarea durerii și restaurarea funcțională la pacienții cu patologii degenerative sau traumatice ale șoldului. Înțelegerea complexității anatomice și biomecanice a articulației șoldului este importantă pentru optimizarea rezultatelor chirurgicale. Șoldul, o articulație sinovială de tip sferă–cavitate, asigură un echilibru între mobilitate și stabilitate printr-un sistem complex de structuri osoase, cartilaginoase, ligamentare și musculare. Aceste componente acționează sinergic pentru a suporta încărcări axiale care pot depăși de multiple ori greutatea corporală în timpul activităților dinamice, precum mersul sau urcatul scărilor.

Indicația clinică pentru PTS este, în principal, prezența durerii cronice, cu limitare funcțională, refractară la tratamentul conservator. Artroza avansată, necroza avasculară a capului femural sau leziunile articulare post-traumatice reprezintă cele mai frecvente afecțiuni de fond. Diagnosticul corect se bazează pe o combinație de evaluare clinică, scoruri funcționale standardizate (de exemplu, Harris Hip Score, WOMAC, Oxford Hip Score) precum și a investigațiilor imagistice.

Contraindicațiile chirurgicale sunt limitate, cele mai importante includ infecțiile active, comorbiditățile medicale necorectate sau calitatea osoasă locală deficitară. Este important de subliniat că vârsta nu mai constituie o limitare absolută; decizia este individualizată în funcție de starea biologică și necesitățile funcționale.

Componentele protetice utilizate în PTS au evoluat semnificativ. Implanturile sunt clasificate în funcție de tipul de fixare (cimentate vs. necimentate), suprafețele de contact și modularitate. Designurile necimentate, în special cele care încorporează acoperiri poroase sau

bioactive, precum hidroxiapatita, sunt preferate din ce în ce mai mult datorită potențialului acestora de a facilita osteointegrarea și stabilitatea pe termen lung. Aceste progrese permit creșterea durabilității protezei și extinderea indicațiilor chirurgicale la un spectru mai larg de pacienți.

Abordarea chirurgicală a șoldului reprezintă un determinant critic al recuperării pacientului și al rezultatelor pe termen lung. Cele mai utilizate tehnici includ abordul anterior direct, lateral (transgluteal) și posterolateral, fiecare având indicații, riscuri și beneficii specifice. Tehnicile minim invazive au câștigat popularitate datorită reducerii lezării țesuturilor moi, reabilitării mai rapide și ratelor mai scăzute de luxație atunci când sunt efectuate corespunzător. Poziționarea corectă a componentelor rămâne un obiectiv fundamental indiferent de abordare, întrucât malpoziționarea este puternic asociată cu complicații precum impingementul, uzura accelerată și instabilitatea.

Îngrijirea postoperatorie include monitorizarea radiologică pentru evaluarea integrării protezei și identificarea semnelor precoce de mobilizare sau malpoziționare. Protocoalele de reabilitare funcțională pun accent pe mobilizarea precoce, întărirea musculaturii și reeducarea mersului. Succesul pe termen lung depinde de aderența pacientului, selecția corectă a protezei și de precizia tehnică în timpul implantării.

Inovațiile în domeniul materialelor bioactive și al ingineriei suprafețelor implanturilor au deschis noi direcții în PTS. Cercetările asupra acoperirilor nanostructurate, suprafețelor cu eliberare de antibiotice și scaffoldurilor realizate prin imprimare 3D urmăresc accelerarea osteointegrării și reducerea ratelor de infecție. Aceste tehnologii pot oferi rezultate superioare atât în artroplastia primară, cât și în cea de revizie, în special la pacienții tineri sau la cei cu condiții osoase dificile.

În cele din urmă, PTS continuă să evolueze ca o intervenție extrem de eficientă pentru restabilirea mobilității și a calității vieții. Progresele continue în știința materialelor, tehnica chirurgicală și optimizarea personalizată a pacientului oferă perspectiva unor rezultate și mai bune în deceniile următoare.

În ultimele decenii, progresul accelerat în ortopedia reconstructivă a fost determinat de convergența cercetării clinice cu dezvoltarea tehnologiilor avansate de fabricație a biomaterialelor. Artroplastia totală de șold, una dintre cele mai frecvent efectuate intervenții ortopedice, a depășit stadiul de simplă înlocuire mecanică a articulației, orientându-se din ce în ce mai mult spre optimizarea osteointegrării, creșterea durabilității protezei și reducerea complicațiilor postoperatorii. În acest context, calitatea suprafeței implanturilor, bioactivitatea

acestora și capacitatea lor de a interacționa favorabil cu mediul biologic au devenit elemente centrale ale strategiilor terapeutice moderne.

Alinierea dintre necesitățile clinice observate în artroplastia totală de șold necimentată și potențialul științific al materialelor bioactive a condus la o direcție de cercetare translațională cu obiective duale: îmbunătățirea rezultatelor clinice și proiectarea unor soluții protetice cu funcționalitate sporită. Această lucrare integrează două componente complementare: o analiză retrospectivă a rezultatelor clinice în artroplastia totală de șold necimentată și o evaluare preclinică a unor materiale noi, osteoinductive și antimicrobiene, dezvoltate prin metode avansate de sinteză și imprimare 3D, cu scopul de a personaliza abordările terapeutice ortopedice.

Obiectivul general al studiului constă în explorarea, dintr-o perspectivă translațională, a interacțiunii dintre implanturile ortopedice și mediul biologic, prin corelarea datelor clinice obținute dintr-un studiu retrospectiv privind artroplastia totală de șold necimentată cu rezultatele experimentale in vitro derivate din testarea biomaterialelor funcționalizate inovatoare. Studiul se concentrează pe optimizarea osteointegrării prin utilizarea acoperirilor bioactive cu proprietăți osteoinductive și antimicrobiene și dezvoltarea unor scaffolduri poroase concepute pentru a favoriza regenerarea osoasă ghidată, cu un accent puternic pe aplicabilitatea clinică.

Pentru a susține acest obiectiv, studiul implică o analiză clinică retrospectivă cuprinzătoare a unui lot extins de pacienți supuși artroplastiei totale de șold necimentate, incluzând evaluarea factorilor demografici, antropometrici, etiologici și protetici care influențează evoluția funcțională postoperatorie. Sunt analizate distribuția și progresia scorurilor funcționale — în special Harris Hip Score, Oxford Hip Score și WOMAC — la 12 și 36 de luni, se calculează diferențele absolute în timp și se investighează asocierea acestora cu comorbiditățile pacientului, indicatorii radiologici și tipul de implant utilizat. În plus, cercetarea explorează corelațiile dintre poziționarea componentelor protetice, prezența zonelor radiotransparente, gradul de integrare osoasă și rezultatele funcționale, utilizând metode statistice neparametrice și modelare descriptivă.

Experimental, studiul implică dezvoltarea și caracterizarea unor acoperiri bioactive pentru suprafețele protetice, compuse din hidroxiapatită, carboplatină și quercetină, care prezintă atât efecte osteoinductive, cât și un potențial antitumoral pentru utilizarea în oncologia ortopedică. De asemenea, este evaluată performanța antimicrobiană a acoperirilor compozite ce conțin oxid de grafen și agenți antibiotici, prin testări in vitro relevante pentru prevenirea infecțiilor asociate implanturilor. În plus, sunt proiectate și fabricate structuri poroase prin

imprimare 3D utilizând materiale termoplastice precum PETG, ulterior funcționalizate cu hidroxiapatită, chitosan și acid folic pentru a stimula regenerarea osoasă. Aceste materiale sunt supuse unor analize fizico-chimice și morfologice avansate — incluzând evaluarea compoziției, topografiei de suprafață și structurii interne — și sunt testate suplimentar pentru biocompatibilitate în culturi celulare de osteoblaste, utilizând protocoale standardizate precum testele MTT, LDH, Live/Dead și Griess, având ca scop final validarea potențialului lor pentru aplicabilitate clinică.

Partea a doua a acestei teze, intitulată „Partea Speciala - Contribuții personale”, prezintă cercetarea originală realizată pentru evaluarea și îmbunătățirea performanței protezelor de șold necimentate prin abordări atât clinice, cât și experimentale. Această secțiune este împărțită în două capitole majore, fiecare abordând aspecte complementare ale obiectivului central de cercetare — și anume, optimizarea integrării os-implant prin utilizarea unor materiale bioactive inovatoare.

Capitolul 2, intitulat „Studiu clinic retrospectiv privind artroplastia totală necimentată de șold: bază pentru integrarea cercetărilor in vitro și in vivo ale suprafețelor bioactive”, se concentrează pe o analiză clinică retrospectivă realizată pe un lot semnificativ de pacienți supuși artroplastiei totale de șold necimentate. Această investigație evaluează parametrii demografici, etiologici și protetici, rezultatele funcționale pe baza sistemelor standardizate de scorare (Harris Hip, Oxford Hip, WOMAC), constatările radiologice și influența caracteristicilor implantului asupra recuperării postoperatorii și complicațiilor. Datele clinice constituie un cadru de referință pentru corelarea rezultatelor pacienților cu aplicațiile viitoare ale materialelor biofuncționale implantare avansate.

Capitolul 3, intitulat „Materiale bioactive inovatoare pentru implanturile de șold: acoperiri și scaffolduri 3D pentru osteointegrare accelerată și prevenirea infecției”, abordează componenta experimentală a tezei și este structurat în jurul a trei studii originale. Primul studiu, „Straturi bioactive pe bază de hidroxiapatită–carboplatină–quercetină pentru îmbunătățirea osteointegrării și protecției antitumorale în endoprotezele de șold”, investighează o acoperire multifuncțională destinată să sprijine integrarea osoasă, oferind în același timp beneficii potențiale oncologice. Al doilea studiu, „Straturi pe bază de oxid de grafenă și antibiotic cu rezistență îmbunătățită la colonizarea microbiană pentru implanturile utilizate în artroplastie”, prezintă suprafețe antimicrobiene concepute pentru a reduce riscul infecțiilor asociate protezelor. Al treilea studiu, „Noi inserții din PETG obținute prin imprimare 3D pentru endoprotezele de șold: o platformă bioactivă pentru regenerarea osoasă”, introduce o nouă clasă

de scaffolduri termoplastice, funcționalizate cu agenți osteoconductivi și evaluate din punct de vedere structural, biochimic și al biocompatibilității.

Împreună, aceste capitole ilustrează o abordare translațională cuprinzătoare — corelând datele clinice cu inovațiile derivate din cercetarea de laborator — în scopul obținerii unor soluții mai eficiente, mai sigure și mai durabile pentru artroplastia articulației șoldului.

Capitolul 2, intitulat „Studiu clinic retrospectiv privind artroplastia totală necimentată de șold: bază pentru integrarea cercetărilor in vitro și in vivo ale suprafețelor bioactive”, explorează bazele clinice pe care se construiește segmentul experimental al tezei. Studiul realizează o analiză retrospectivă amplă asupra unui lot numeros de pacienți supuși artroplastiei totale de șold necimentate, cu scopul de a identifica principalii factori care influențează rezultatele postoperatorii și performanța implanturilor în timp. Acest capitol reprezintă nu doar o evaluare critică a datelor clinice reale, ci și o punte translațională către cercetarea experimentală privind suprafețele implanturilor biofuncționale.

Lotul de pacienți a fost analizat pe baza criteriilor demografice, antropometrice și etiologice, incluzând vârsta, sexul, indicele de masă corporală și patologia articulară de fond. O atenție deosebită a fost acordată coxartrozei secundare, care a reprezentat principala indicație chirurgicală. Au fost examinate în detaliu datele referitoare la componentele protetice, incluzând tipul de fixare acetabulară, geometria tijei femurale și prezența modificărilor de suprafață, precum acoperirile cu hidroxiapatită sau texturile poroase concepute pentru a facilita osteointegrarea.

Pentru cuantificarea recuperării postoperatorii, studiul a utilizat trei sisteme validate de scorare funcțională — Harris Hip Score (HHS), Oxford Hip Score (OHS) și Indexul WOMAC. Aceste scoruri au fost evaluate la 12 și 36 de luni după intervenție, permițând calcularea câștigurilor funcționale absolute în timp (Δ HHS, Δ OHS, Δ WOMAC). Analiza statistică a evidențiat că pacienții care au beneficiat de proteze cu suprafețe bioactive și poziționare optimă a componentelor au prezentat o ameliorare funcțională superioară. În plus, rezultatele favorabile au fost strâns asociate cu niveluri reduse de comorbidități și cu o aliniere biomecanică corespunzătoare a implanturilor.

Datele radiologice au furnizat informații esențiale privind osteointegrarea postoperatorie și stabilitatea mecanică. Parametri precum înclinația componentului acetabular, integrarea tijei femurale și prezența liniilor radiotransparente au fost evaluați și corelați cu rezultatele funcționale. Prezența, distribuția și extinderea zonelor radiotransparente s-au dovedit a influența negativ recuperarea pacienților, subliniind valoarea acestora ca indicatori

precoce ai posibilelor complicații. Studiul a evaluat, de asemenea, diferențele de performanță între diverse modele de tije, demonstrând că tipul componentului influențează atât progresia uzurii, cât și probabilitatea de revizie.

Pentru a ilustra suplimentar heterogenitatea clinică a populației studiate, Capitolul 2 include mai multe cazuri reprezentative, evidențiind evoluții complexe sau atipice. Acestea includ artroplastii bilaterale secvențiale, deformări acetabulare severe, recuperare precoce favorabile și revizii determinate de mobilizarea protezei sau de durere persistentă. Aceste prezentări de caz consolidează ideea că rezultatele chirurgicale sunt influențate de un ansamblu de factori anatomici, tehnici și specifici pacientului, care trebuie luați în considerare atât în planificarea preoperatorie, cât și în urmărirea postoperatorie.

O componentă importantă a analizei s-a concentrat asupra supraviețuirii implantului și a principalelor cauze ale eșecului protetic. Variabile precum vârsta, comorbiditățile, tipul implantului și semnele radiologice de avertizare (de exemplu, radiotransparența progresivă, uzura excentrică, migrarea componentelor) au fost integrate într-un cadru predictiv. Acesta a permis identificarea pacienților cu risc crescut de revizie și formularea unor recomandări privind protocoalele de monitorizare postoperatorie, incluzând utilizarea evaluărilor radiologice și funcționale standardizate pe parcursul urmăririi.

Prin integrarea datelor clinice, radiologice și statistice, Capitolul 2 oferă o bază solidă pentru evaluarea eficacității implanturilor de șold necimentate în practica actuală. Mai mult, creează un punct de referință comparativ față de care pot fi evaluate în mod semnificativ rezultatele experimentale asupra materialelor bioactive inovatoare, explorate în Capitolul 3. Dovezile clinice obținute aici susțin ipoteza centrală a tezei: îmbunătățirile în tehnologiile de suprafață ale implanturilor se pot traduce în progrese măsurabile în recuperarea pacienților, integrarea protezei și succesul chirurgical pe termen lung.

Capitolul 3, intitulat „Materiale bioactive inovatoare pentru implanturile de șold: acoperiri și scaffolduri 3D pentru osteointegrare accelerată și prevenirea infecției”, prezintă o serie de studii experimentale preclinice care explorează strategii materiale noi pentru a îmbunătăți performanța biologică a endoprotezelor de șold. Obiectivul general al capitolului este dezvoltarea unor suprafețe funcționale și a unor structuri realizate prin imprimare 3D care să favorizeze osteointegrarea, să reducă riscul de infecție și să extindă durabilitatea implanturilor ortopedice. Cele trei studii originale prezentate în acest capitol abordează fiecare o provocare biomedicală specifică în artroplastie, contribuind la o viziune translațională asupra inovației materialelor ortopedice.

Primul studiu, „Straturi bioactive pe bază de hidroxiapatită–carboplatină–quercetină pentru îmbunătățirea osteointegrării și protecției antitumorale în endoprotezele de șold”, investighează o acoperire multifuncțională concepută pentru a servi atât scopurilor ortopedice, cât și oncologice. Incorporarea hidroxiapatitei asigură osteoconductivitatea și compatibilitatea mecanică cu osul, în timp ce carboplatina adaugă o funcție citostatică, potențial utilă la pacienții cu metastaze osoase sau risc de recurență tumorală locală. Quercetina, un antioxidant natural, susține proliferarea celulară și contracarează stresul oxidativ. Acoperirile au fost sintetizate prin depunere MAPLE și supuse unui set complet de analize fizice și morfologice, confirmând omogenitatea, stabilitatea aderenței și grosimea controlată a stratului. Testele de viabilitate celulară au demonstrat o compatibilitate ridicată cu celulele de tip osteoblast, în timp ce markerii stresului oxidativ au fost reduși în prezența quercetinei. Acest material cu funcție duală a evidențiat potențial nu doar pentru susținerea regenerării osoase, ci și pentru oferirea unei chimioprotecții localizate, ceea ce îl poziționează ca un candidat pentru aplicații în oncologia ortopedică. Studiul concluzionează că aceste acoperiri compozite pot obține un echilibru între integrarea osoasă și acțiunea antitumorală localizată, fără a compromite biocompatibilitatea.

Al doilea studiu, „Straturi pe bază de oxid de grafenă și antibiotic cu rezistență îmbunătățită la colonizarea microbiană pentru implanturile utilizate în artroplastie”, abordează problema critică a infecțiilor asociate implanturilor — una dintre principalele cauze ale intervențiilor de revizie. Prin combinarea efectelor antimicrobiene ale antibioticelor convenționale cu proprietățile structurale și adsorbitive ale oxidului de grafen, studiul a generat acoperiri de suprafață capabile să reziste colonizării bacteriene, sprijinind în același timp integrarea țesutului gazdă. Caracterizările fizico-chimice au confirmat distribuția uniformă pe suprafață și legarea chimică adecvată a agenților activi. Testările microbiene in vitro au evidențiat efecte inhibitorii semnificative asupra tulpinilor Gram-pozitive și Gram-negative, inclusiv *Staphylococcus aureus*, fără citotoxicitate detectabilă asupra osteoblastelor. Concluziile indică fezabilitatea utilizării oxidului de grafen ca platformă inteligentă de eliberare a agenților antimicrobieni, cu beneficiul suplimentar al păstrării viabilității celulare. Aceste rezultate oferă un sprijin solid pentru dezvoltarea ulterioară a unor acoperiri protetice antiinfecțioase, capabile să reducă complicațiile postoperatorii precoce.

Al treilea studiu, „Noi inserții din PETG obținute prin imprimare 3D pentru endoprotezele de șold: o platformă bioactivă pentru regenerarea osoasă”, explorează dezvoltarea unor scaffolduri poroase personalizabile, realizate prin imprimare 3D și ulterior funcționalizate pentru osteoinducție. Inserțiile au fost fabricate din PETG, un termoplastic

biocompatibil, și apoi îmbogățite cu straturi de hidroxiapatită, chitosan și acid folic. Aceste acoperiri au fost selectate pentru proprietățile lor combinate osteoconductive, bioadezive și regenerative. Analiza structurală a confirmat crearea unei arhitecturi poroase interconectate, cu dimensiuni optime pentru infiltrarea celulară și vascularizare. Testele de biocompatibilitate, incluzând MTT, LDH, Live/Dead și Griess, au indicat un grad ridicat de aderență și proliferare celulară, citotoxicitate minimă și un răspuns inflamator redus. Scaffoldurile au demonstrat o robustețe mecanică adecvată aplicațiilor ortopedice și și-au menținut integritatea structurală în condiții fiziologice simulate. Studiul concluzionează că inserțiile pe bază de PETG imprimate 3D oferă o platformă viabilă și personalizabilă pentru stimularea regenerării osoase în defecte critice, cu aplicații promițătoare în cazurile complexe de artroplastie primară sau de revizie.

Împreună, cele trei studii experimentale din Capitolul 3 demonstrează o abordare multidimensională pentru îmbunătățirea integrării și durabilității implanturilor de șold prin știința materialelor avansate. Fiecare direcție de cercetare răspunde unei nevoi clinice distincte — osteointegrare, rezistență la infecție și regenerare osoasă — menținând în același timp accentul pe fezabilitatea translațională. Rezultatele obținute evidențiază potențialul biomaterialelor funcționalizate de a servi nu doar ca suporturi structurale pasive, ci și ca interfețe terapeutice active, capabile să moduleze răspunsurile biologice și să îmbunătățească rezultatele pacienților în artroplastia articulară.

Prezenta teză doctorală a avut ca obiectiv integrarea cunoștințelor clinice și experimentale pentru a evalua impactul materialelor bioactive inovatoare asupra procesului de osteointegrare în artroplastia totală de șold necimentată. Cercetarea a fost structurată pe două direcții principale: un studiu clinic retrospectiv cu aplicabilitate practică directă și un studiu experimental axat pe dezvoltarea și caracterizarea unor noi acoperiri și structuri bioactive pentru implanturile ortopedice.

Componenta clinică retrospectivă a analizat un lot extins de 526 de pacienți supuși artroplastiei totale de șold necimentate. Această analiză a inclus variabile demografice și antropometrice, etiologia patologiei șoldului, caracteristicile implanturilor utilizate, scorurile funcționale pre- și postoperatorii, markerii radiologici ai integrării protetice și incidența complicațiilor. Urmărirea la 12 și 36 de luni a permis realizarea unei corelații detaliate între rezultatele clinice și parametrii obiectivi și subiectivi ai evoluției funcționale și radiologice.

Concluziile obținute din această investigație clinică au condus la câteva rezultate-cheie. În primul rând, scorurile funcționale postoperatorii (HHS, OHS, WOMAC) au arătat o îmbunătățire semnificativă în majoritatea cazurilor. Diferențele absolute ale scorurilor (Δ HHS, Δ OHS, Δ WOMAC) au fost statistic semnificative, validând eficiența intervenției chirurgicale

în restabilirea funcției articulare și ameliorarea durerii. Aceste îmbunătățiri au fost corelate pozitiv cu poziționarea corectă a componentelor protetice și integrarea osoasă completă, evidențiată imagistic. În al doilea rând, poziționarea componentei acetabulare și prezența zonelor radiotransparente s-au conturat ca factori predictivi pentru rezultatele funcționale pe termen lung. Osteointegrarea precoce și stabilitatea inițială a protezei s-au dovedit decisive pentru succesul implanturilor necimentate. În al treilea rând, tipul tijei femurale, în special geometria acesteia și prezența acoperirii cu hidroxiapatită, a influențat semnificativ rezultatele funcționale și ratele de revizie. Tijele cu formă anatomică și acoperire bioactivă completă au fost asociate cu scoruri superioare și o stabilitate clinică mai mare.

Complicațiile postoperatorii au fost relativ reduse, dar mai frecvente la pacienții cu factori de risc multipli, incluzând vârsta avansată, comorbiditățile și alinierea suboptimală a implantului. Aceste observații subliniază necesitatea unei selecții preoperatorii riguroase și a unei planificări chirurgicale personalizate, bazate pe o evaluare comprehensivă a riscului. Mai mult, supraviețuirea implantului pe termen mediu a arătat o relație inversă cu prezența zonelor radiotransparente și a uzurii acetabulare, intervențiile de revizie fiind legate în principal de integrarea osoasă deficitară și de o aliniere mecanică inadecvată.

Rezultatele acestui studiu clinic consolidează utilitatea sistemelor standardizate de scorare funcțională și a monitorizării radiologice sistematice ca instrumente esențiale pentru evaluarea performanței implanturilor. Datele obținute pot contribui la dezvoltarea unor protocoale de urmărire mai eficiente, a unor strategii de intervenție precoce și a unor ghiduri de selecție a implanturilor adaptate profilului individual de risc al pacientului. Această componentă clinică evidențiază valoarea integrării evaluărilor funcționale standardizate cu examinările radiologice obiective pentru determinarea succesului artroplastiei totale de șold necimentate. Ea confirmă importanța unei abordări sistematice și multidimensionale în predicția rezultatelor și optimizarea strategiilor de tratament ortopedic. În plus, datele furnizează o bază solidă pentru definirea unor protocoale riguroase de urmărire și intervenție, având ca scop îmbunătățirea ratei de succes a artroplastiei și prevenirea eșecului protetic, în special la pacienții cu risc biologic sau biomecanic crescut.

În paralel, partea experimentală a tezei s-a concentrat pe dezvoltarea și caracterizarea unor materiale bioactive inovatoare, concepute pentru a stimula osteogeneza și a preveni infecțiile asociate implanturilor ortopedice. Rezultatele acestui segment oferă mai multe concluzii importante. În primul rând, acoperirile pe bază de hidroxiapatită, carboplatină și quercetină — aplicate prin tehnica MAPLE — au demonstrat o biocompatibilitate excelentă. Aceste acoperiri au susținut proliferarea celulară și au redus stresul oxidativ, indicând un

potențial ridicat pentru promovarea integrării osoase în mediul biologic periprotetic. În al doilea rând, straturile hibride care combină oxidul de grafen cu antibiotice s-au dovedit extrem de eficiente în inhibarea colonizării bacteriene, menținând în același timp viabilitatea celulelor osteoblastice. Aceste acoperiri oferă o protecție duală prin combinarea funcțiilor osteoinductive și antimicrobiene, aspect esențial în prevenirea infecțiilor protetice precoci. În al treilea rând, scaffolduri din PETG imprimate 3D și funcționalizate cu hidroxiapatită și alți agenți bioactivi au prezentat o structură poroasă favorabilă osteointegrării și au oferit rezultate promițătoare în testele de viabilitate celulară, precum MTT, Live/Dead și LDH. Aceste proprietăți sugerează un rol viitor în regenerarea segmentelor osoase periprotetice, în special în cazurile ortopedice complexe care necesită suport personalizat.

Această componentă experimentală a tezei evidențiază potențialul real al biomaterialelor inovatoare de a contribui la îmbunătățirea osteointegrării și la prevenirea complicațiilor infecțioase periprotetice prin mecanisme complementare demonstrate in vitro. Rezultatele constituie o bază solidă pentru dezvoltarea translațională a unor soluții cu aplicabilitate clinică, susținând personalizarea implanturilor și extinderea durabilității protezelor în practica ortopedică. Prin conectarea experienței clinice cu inovația experimentală, această teză sprijină obiectivul mai larg de optimizare a rezultatelor chirurgicale în artroplastia totală de șold necimentată, prin abordări științifice fundamentate și adaptate pacientului.

Articole publicate în timpul stagiului de doctorat

1. **Iosub, G.;** Tudorache, D.-I.; Iova, I.M.; Duta, L.; Grumezescu, V.; Bîrcă, A.C.; Niculescu, A.-G.; Balaure, P.C.; Voinea, I.C.; Stan, M.S.; *et al.* Bioactive Hydroxyapatite–Carboplatin–Quercetin Coatings for Enhanced Osteointegration and Antitumoral Protection in Hip Endoprostheses. *Coatings* **2025**, *15*, 489. <https://doi.org/10.3390/coatings15040489>
2. **Iosub, G.;** Lungescu, I.-A.; Bîrcă, A.C.; Niculescu, A.-G.; Balaure, P.C.; Constantinescu, S.; Mihaiescu, B.; Rădulescu, D.M.; Grumezescu, A.M.; Hudîță, A.; *et al.* New Three Dimensional-Printed Polyethylene Terephthalate Glycol Liners for Hip Joint Endoprostheses: A Bioactive Platform for Bone Regeneration. *Materials* **2025**, *18*, 1206. <https://doi.org/10.3390/ma18061206>
3. **Iosub, G.;** Niculescu, A.-G.; Grumezescu, V.; Dorcioman, G.; Gherasim, O.; Crăciun, V.; Rădulescu, D.M.; Grumezescu, A.M.; Stan, M.S.; Constantinescu, S.; *et al.* Graphene Oxide–Antibiotic Coatings with Improved Resistance to Microbial

Colonization for Arthroplasty Implants. *J. Compos. Sci.* **2025**, *9*, 82.
<https://doi.org/10.3390/jcs9020082>