

Εκτίμηση της οστικής ενσωμάτωσης ορθοπαιδικών εμφυτευμάτων από ανοξείδωτο χάλυβα. Πρόταση πειραματικού μοντέλου σε επίμυες

Μαρίνος Θ. Καρανάσος¹, Δημοσθένης Τσιτούρας¹,
Δημήτριος Τσατσαλής¹, Άρτεμις Γ. Καπετάνου¹,
Ματθαίος Σ. Σαββίδης², Ηλίας Αλαφροπάτης¹, Στέργιος Αδάμ¹,
Μαρία Σάκκου¹, Γεώργιος Καρβουνάς¹,
Κυριάκος Α. Παπαβασιλείου¹, Κωνσταντίνος-Διονύσιος Μπουζάκης³,
Ιωάννης Μ. Κύρκος¹

¹ Γ' Ορθοπαιδική Κλινική Α.Π.Θ., Γ.Ν. Θεσσαλονίκης Παπαγεωργίου,
Διευθυντής: Καθηγητής Ι.Μ. Κύρκος

² Α' Ορθοπαιδική Κλινική, 424 ΓΣΝΕ

³ Εργαστήριο Εργαλειομηχανών και Διαμορφωτικής Μηχανολογίας Τμήμα Μηχανολόγων
Μηχανικών Πολυτεχνικής Σχολής Α.Π.Θ., Διευθυντής: Καθηγητής Κ.Δ. Μπουζάκης

Περίληψη

Σκοπός της μελέτης αυτής είναι η παρουσίαση συγκεκριμένης τεχνικής ελέγχου της οστικής ενσωμάτωσης ορθοπαιδικών εμφυτευμάτων από ανοξείδωτο χάλυβα.

Είναι γνωστό ότι μεγάλος αριθμός ασθενών που υποβάλλονται σε ορθοπαιδικές ε-πεμβάσεις είναι ηλικιωμένοι/ες και λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή χρόνια ή για ορισμένο χρονικό διάστημα. Η επίδραση των περισσότερων φαρμάκων στην οστική ενσωμάτωση είναι προς το παρόν άγνωστη, παρόλο που η διαδικασία της οστικής ενσωμάτωσης προσομοιάζει σε μεγάλο βαθμό προς τη διαδικασία πώρωσης των κα-ταγμάτων και η ομαλή ή μη εξέλιξή της «σφραγίζεται» κατά το άμεσο μετεγχειρητικό διάστημα. Η μελέτη αυτή θα αποτελέσει τη βάση για τον έλεγχο της επίδρασης φαρμακευτικών και άλλων ουσιών στην οστική ενσωμάτωση.

Όροι ευρετηρίου:

οστική ενσωμάτωση
εμφυτεύματα
επίμυες
διάταξη «Procrustis»
πειραματικό μοντέλο

Abstract

The purpose of this study is to present a specific control technique of osseointegration of orthopedic implants made of stainless steel. It is known that a large number of patients undergoing orthopedic surgery are elderly and taking medication for years or for some time. The effect of several drugs on osseointegration is currently unknown, although the process of osseointegration is very similar to the process of bone healing and its normal or abnormal progress is "sealed" in the immediate postoperative period. This study will form the basis for monitoring the impact of pharmaceutical and other substances on osseointegration.

Key words:

osseointegration, implants

rats

"Procrustis" apparatus

experimental model

Εισαγωγή

Ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα που καλείται να αντιμετωπίσει ο σύγχρονος ορθοπαιδικός κατά την άσκηση της ειδικότητάς του είναι η οστική ενσωμάτωση των διαφόρων ορθοπαιδικών εμφυτευμάτων. Τα τελευταία είναι σχεδιασμένα και κατασκευασμένα, έτσι ώστε να είναι βιο-συμβατά (να μπορούν δηλαδή να λειτουργούν in vivo χωρίς να προκαλούν τοπικά ή συστηματικά ανεπιθύμητα προβλήματα), να είναι ανθεκτικά στη διάβρωση (ικανά να αντέχουν στο in vivo περιβάλλον στο οποίο έχουν τοποθετηθεί) και να έχουν συγκεκριμένες μηχανικές ιδιότητες (ελαστική παραμόρφωση, αντοχή στη φθορά). Ωστόσο, το περιβάλλον μέσα στο οποίο τοποθετούνται τα υλικά αυτά δεν είναι ιδανικό. Ο ανθρώπινος οργανισμός είναι επιρρεπής σε διάφορες παθήσεις που συχνά απαιτούν τη λήψη φαρμακευτικής αγωγής, χρόνιας ή για ορισμένο χρονικό διάστημα. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η λήψη φαρμάκων δεν είναι γνωστό αν και πώς επηρεάζει την ενσωμάτωση των ορθοπαιδικών εμφυτευμάτων.

Σκοπός της μελέτης αυτής είναι η παρουσίαση συγκεκριμένης τεχνικής ελέγχου της οστικής ενσωμάτωσης ορθοπαιδικών εμφυτευμάτων από ανοξείδωτο χάλυβα. Η μελέτη αυτή θα αποτελέσει τη βάση για τον έλεγχο της επίδραση φαρμακευτικών και άλλων ουσιών στην οστική ενσωμάτωση.

Υλικά και μέθοδος

Ο έλεγχος της οστικής ενσωμάτωσης πραγματοποιείται σε άρρενες ενήλικους επίμους, βάρους περίπου 320-350 gr. και ηλικίας 3 μηνών κατά τη στιγμή του πειράματος. Οι επίμους διατηρούνται σε θερμοκρασία 22°C, δύο επίμους ανά ένα κλουβί διαστάσεων 40X38X30 cm, με ελεύθερη πρόσβαση σε νερό και τροφή. Υπό γενική αναισθησία (midazolam 5 mg/kg IM), αφού χορηγηθεί παυσίπονη και αντιβιοτική αγωγή (Acetaminophen 300 mg/kg PO, Amoxycillin 100 mg/kg SC αντίστοιχα) (Hawk et al 2005) και υπό άσπτες συνθήκες, διενεργείται αφαίρεση του τριχώματος από την περιοχή του άνω τριτημορίου της κνήμης και στα δύο οπίσθια άκρα (Εικόνα 1). Στη συνέχεια διενεργείται τομή επί του δέρματος στο άνω τριτημόριο της κνήμης, και στην πρόσθια επιφάνεια αυτής (περιοχή κνημιαίων κονδύλων) μήκους περίπου 15 mm (Εικόνα 1).



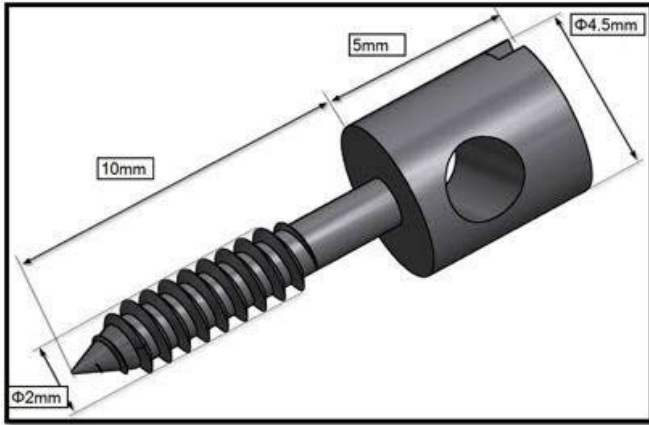
Εικ. 1 – Τομή επί του δέρματος του κάτω τριτημορίου της κνήμης

Διατέμνεται η εν τω βάθει περιτονία και διαμέσου των μυών της εσωτερικής επιφάνειας της κνήμης γίνεται προσπέλαση της εσωτερικής επιφάνειας του κεντρικού άκρου της κνήμης (Εικόνα 2).

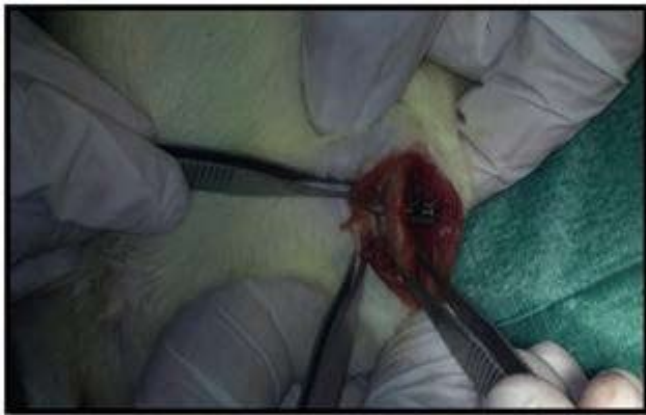


Εικ. 2 – Προσπέλαση του κεντρικού πέρατος της κνήμης και τρυπανισμός.

Εν συνεχεία εμφυτεύεται από μια προκατασκευασμένη αυτοκόπτουσα βίδα (Εικόνα 3) ανοξείδωτου χάλυβα διαμέτρου 2mm και μήκους 15mm σε κάθε κνήμη,



Εικ. 3 - Αυτοκόπτουσα βίδα από ανοξείδωτο χάλυβα
κάθετα ως προς τον επιμήκη άξονα του οστού
(Εικόνα 4).



Εικ. 4 - Εισαγωγή βίδας κάθετα προς τον διαμήκη άξονα.

Ακολουθεί συρραφή της εν τω βάθει περιτονίας και του δέρματος με ιδιαίτερη προσοχή ώστε να υπάρχει πλήρης κάλυψη των βιδών από τα πέριξ μαλακά μόρια.

Όταν ολοκληρωθεί η τέταρτη μετεγχειρητική εβδομάδα τα πειραματόζωα θυσιάζονται με υπερδοσολογία πεντοβαρβιτάλης ενδοπεριτοναϊκά (φυσιολογική δόση 40-85 mg/kg) (Hawk et al 2005), πραγματοποιείται απεξάρθρωση της κνήμης στο επίπεδο του γόνατος, αφαιρούνται όλα τα μαλακά μόρια και το παρασκεύασμα τοποθετείται άμεσα σε αποστειρωμένο δοχείο με φυσιολογικό ορό. Τα δείγματα (οι κνήμες μαζί με τις εμφυτευμένες βίδες) μεταφέρονται σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά τη θυσία των πειραματόζωων στο Εργαστήριο Εργαλειομηχανών και Διαμορφωτικής Μηχανολογίας του Τμήματος Μηχανολόγων Μηχανικών της Πολυτεχνικής Σχολής του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, όπου βρίσκεται ο απαραίτητος εξοπλισμός για τη μέτρηση της δύναμης

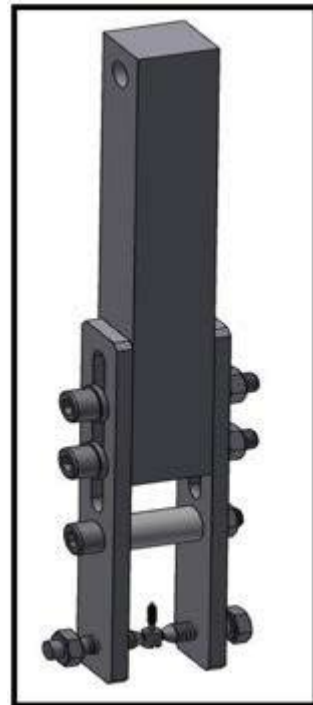
αφαίρεσης της βίδας.

Με την άφιξη των δειγμάτων στο εργαστήριο γίνεται εγκιβωτισμός τους σε ρητίνη (Εικόνα 5).



Εικ. 5 - Εγκιβωτισμός των κνημών σε ρητίνη.

Στη συνέχεια το πρώτο δείγμα προσαρμόζεται σε διάταξη υπολογισμού δύναμης εξόγκυσης (pull out strength) και το δεύτερο δείγμα σε διάταξη υπολογισμού δύναμης ροπής (torque) (Εικόνες 6, 6a, 7 και 7a).



Εικ. 6 - Διάταξη υπολογισμού ροπής.



Εικ. 6a - Το δείγμα σε σχέση με τη διάταξη.



Εικ. 7a - Η άσκηση καταπόνησης επί των δειγμάτων.

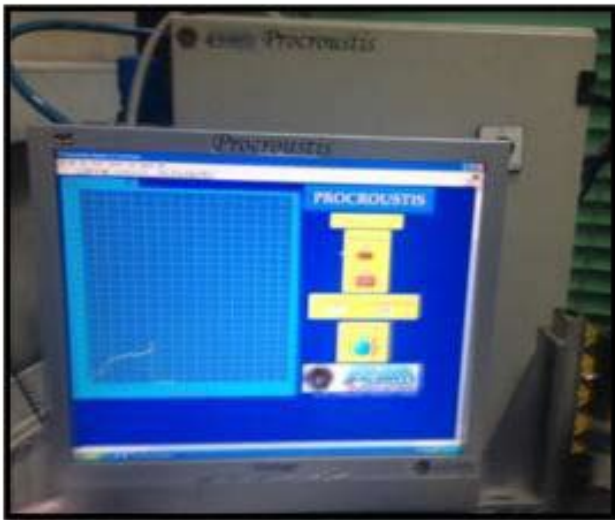
Οι δύο διατάξεις αυτές προσαρμόζονται σε κοινή βάση / συσκευή (Procrustis), η οποία είναι συνδεδεμένη με ηλεκτρονικό υπολογιστή για την ψηφιακή καταγραφή των αποτελεσμάτων (Εικόνα 8 και 8a).



Εικ. 7 - Ο τρόπος της καταπόνησης.



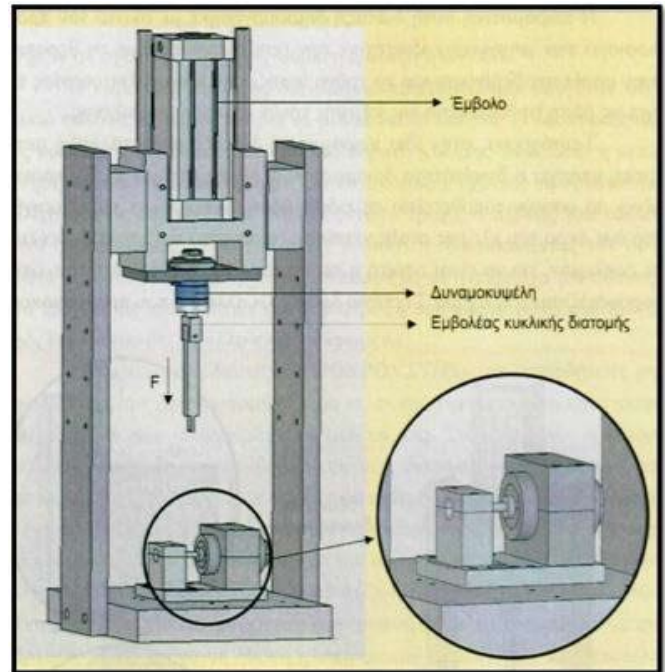
Εικ. 8 - Διασύνδεση με «Procrustis»



Εικ. 8α – Διασύνδεση με Η/Υ

Η πειραματική διάταξη με την επωνυμία «Procrustis» σχεδιάσθηκε και κατασκευάσθηκε από το Εργαστήριο Εργαλειομηχανών και Διαμορφωτικής Μηχανολογίας (ΕΕΔΜ) του Τμήματος Μηχανολόγων του ΑΠΘ. Πρόκειται για πειραματική διάταξη (Εικόνα 9) καθοδηγούμενη από ειδικά εξελιγμένο λογισμικό και ρυθμίσεις ούτως ώστε η λειτουργία της να είναι πλήρως αυτοματοποιημένη. Αποτελείται από δύο βασικούς μηχανισμούς. Ο πρώτος είναι ο μηχανισμός σταθεροποίησης του οστού. Ο μηχανισμός φαίνεται στην εικόνα 9 κάτω αριστερά και σε μεγέθυνση στην εικόνα κάτω δεξιά.

Ο δεύτερος μηχανισμός (εικόνα 9) αποτελείται από ένα κυκλικής διατομής έμβολο, μέσω του οποίου ασκείται πίεση. Ανάμεσα στο έμβολο και τον εμβολέα έχει τοποθετηθεί δυναμοκυψέλη, με σκοπό την άμεση καταγραφή της δύναμης που ασκήθηκε στο οστό. Για τη σταθεροποίηση του μηχανισμού, έχουν δημιουργηθεί δύο μεγάλης στιβαρότητας δοκοί, στις οποίες μπορεί να μετακινηθεί ο μηχανισμός με το έμβολο, ανάλογα με τις ανάγκες του πειράματος. Η κίνηση του εμβολέα κυκλικής διατομής γίνεται μέσω πνευματικής διάταξης.



Εικ. 9 – Έμβολο κυκλικής διατομής

Ταυτόχρονα έχει κατασκευασθεί διάταξη, η οποία έχει τη δυνατότητα σύνδεσης με τον «Procrustis» με σκοπό τη μετατροπή της κάθετης δύναμης, σε δύναμη ροπής (εικόνα 10 και 10α). Αυτό δίνει τη δυνατότητα υπολογισμού της δύναμης ροπής που ασκείται στο έμβολο.



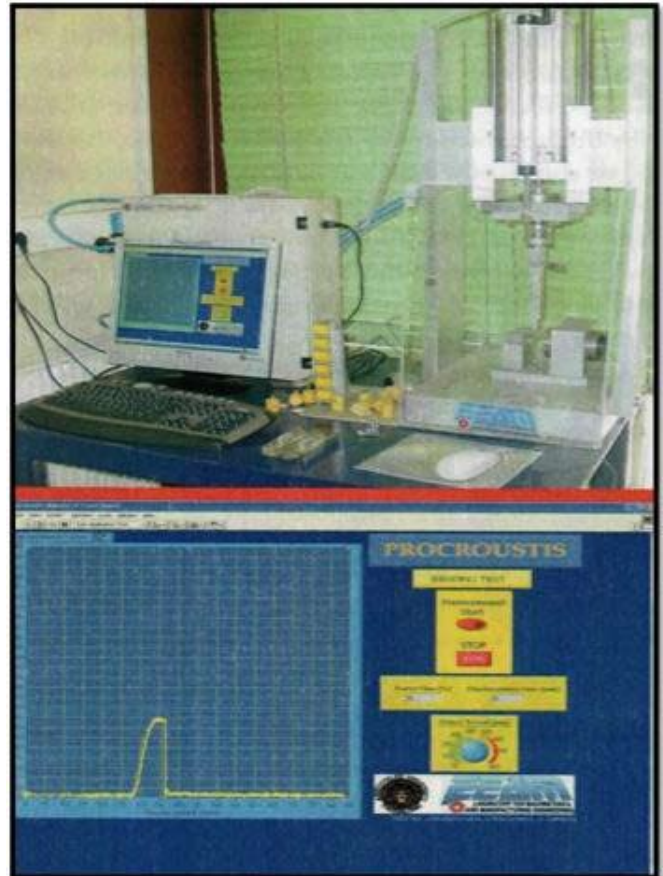
Εικ. 10 – Η διάταξη του κυκλικού εμβόλου.



Εικ. 10a – Η διάταξη του κυκλικού εμφόλου σε δράση.

Η πειραματική διάταξη «Procrustis», με οποιονδήποτε μηχανισμό και αν χρησιμοποιηθεί, έχει ως σκοπό την καταγραφή των μεγεθών που υπολογίζονται μέσω αυτόματου ελέγχου της πίεσης που διοχετεύεται στο έμβολο. Η δύναμη και η εμφανιζόμενη μετατόπιση του εμφόλου καταγράφονται και εμφανίζονται σε διάγραμμα σε συνάρτηση με το χρόνο σε οθόνη ηλεκτρονικού υπολογιστή, που αποτελεί μέρος της πειραματικής διάταξης (σχήμα 11).

Η καταγραφή της δύναμης πραγματοποιείται μέσω δυναμοκυψέλης, η οποία είναι τοποθετημένη στο κάτω μέρος της πλάκας κίνησης του εμφόλου και πάνω από τον εμφόλο (σχήμα 9). Η δυναμοκυψέλη καταγράφει το αναλογικό σήμα κατά τη διάρκεια του πειράματος, το οποίο μετατρέπεται σε ψηφιακό στον ηλεκτρονικό υπολογιστή. Ο ψηφιακός έλεγχος της πειραματικής διάταξης, η επεξεργασία των δεδομένων, η καταγραφή και η εμφάνιση των αποτελεσμάτων γίνεται με τη βοήθεια ειδικού προγράμματος, που βασίζεται στο λογισμικό «Labview» (εικόνα 11).



Σχήμα 11 – Η όλη πειραματική διάταξη και καταγραφή.

Συζήτηση

Ως οστική ενσωμάτωση ορίζεται η απευθείας δομική και λειτουργική σύνδεση μεταξύ του ζώντος οστού και της ενδοπρόθεσης. Μια ενδοπρόθεση θεωρείται ότι έχει ενσωματωθεί με το περίξ οστού όταν ουδεμία κίνηση μεταξύ των δύο αυτών στοιχείων υπάρχει. Αυτό σημαίνει ότι στην οστεοενσωμάτωση υπάρχει ένας μηχανισμός αγκίστρωσης μέσω του οποίου τα στοιχεία της ενδοπρόθεσης μπορούν να ενσωματωθούν στο οστό και να διατηρήσουν αυτόν το μηχανισμό αγκίστρωσης κάτω από φυσιολογικές συνθήκες φόρτισης (Brånemark R et al 2001, Mavrogenis et al 2009).

Τα ορθοπαιδικά εμφυτεύματα είναι συνθετικά ή φυσικά υλικά που χρησιμοποιούνται in vivo για να υποκαταστήσουν ή να ενισχύσουν τη λειτουργία του μυοσκελετικού συστήματος. Χρησιμοποιούνται στην οστεοσύνθεση των καταγμάτων και των οστεοτομιών, στις αρθροδέσεις και στις ολικές αθροπλαστικές. Τα υλικά αυτά είναι σχεδιασμένα έτσι ώστε να είναι βιοσυμβατά (να μπορούν να λειτουργούν in vivo χωρίς να προκαλούν τοπικές ή συστηματικές δυσμενείς αντιδράσεις), ανθεκτικά

στη διάβρωση (ικανά να αντέχουν στο in vivo περιβάλλον τους) και έχουν συγκεκριμένες μηχανικές ιδιότητες. Όσον αφορά στη σύστασή τους, υπάρχουν υλικά από ανοξείδωτο χάλυβα και κράματα διαφόρων μετάλλων (π.χ. CoCrMo, Ti-6Al-4V). Άλλα μη μεταλλικά υλικά που χρησιμοποιούνται ως εμφυτεύματα είναι τα πολυαιθυλένια, το ακρυλικό τσιμέντο (PMMA), η σιλικόνη, τα κεραμικά, καθώς και ο άνθρακας με επικάλυψη πολυγαλακτικού οξέος (PLA) (Miller 2008, Lieberman 2009).

Στην οστική ενσωμάτωση ο ορθοπαιδικός χειρουργός εκμεταλλεύεται τη δυνατότητα του οστού για πώρωση και ανακατασκευή, χρησιμοποιώντας προθέσεις ειδικού σχεδιασμού που επιτρέπουν την ενσωμάτωσή τους στο ζώντα ιστό. Επειδή η οστεοενσωμάτωση στηρίζεται στην ιδιότητα του οστού να πωρούται και να ανακατασκευάζεται, οι παράγοντες που επηρεάζουν την οστεοενσωμάτωση είναι κοινοί με αυτούς της επούλωσης των καταγμάτων.

Είναι γνωστό ότι μεγάλος αριθμός ασθενών που υποβάλλονται σε ορθοπαιδικές επεμβάσεις είναι ηλικιωμένοι/ες και λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή χρόνια ή για ορισμένο χρονικό διάστημα. Η επίδραση των περισσότερων φαρμάκων στην οστική ενσωμάτωση είναι προς το παρόν άγνωστη, παρόλο που η διαδικασία της οστικής ενσωμάτωσης προσομοιάζει σε μεγάλο βαθμό προς τη διαδικασία πώρωσης των καταγμάτων και η ομαλή ή μη εξέλιξή της «σφραγίζεται» κατά το άμεσο μετεγχειρητικό διάστημα.

Η χαλάρωση των ορθοπαιδικών εμφυτευμάτων αποτελεί ιδιαίτερα μεγάλο πρόβλημα λόγω της

αυξημένης νοσηρότητας που συνεπάγεται για τους ασθενείς και λόγω του αυξημένου κόστους που προκαλεί στα Συστήματα Υγείας των αναπτυγμένων χωρών. Για όλους αυτούς τους λόγους είναι ιδιαίτερα χρήσιμο να γίνει γνωστό το κατά πόσο η λήψη διαφόρων φαρμάκων μπορεί να επηρεάσει θετικά ή αρνητικά την οστική ενσωμάτωση. Αν μεν την επηρεάζει θετικά, ίσως να είναι σκόπιμη η επιλογή των συγκεκριμένων φαρμάκων έναντι άλλων με παρόμοια δράση. Αν αντίθετα η επίδρασή τους είναι αρνητική, θα μπορούσε να προτιμηθεί η αντικατάστασή τους με άλλες φαρμακευτικές ουσίες με παρόμοια δράση (έστω και προσωρινά) σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επεμβάσεις που περιλαμβάνουν την εμφύτευση ορθοπαιδικών υλικών.

Λόγω του γεγονότος ότι:

1. Δεν υπάρχει σαφώς εκπεφρασμένη βιβλιογραφική άποψη,
2. Είναι αδύνατο να διαπιστωθεί η οστική ενσωμάτωση σε ανθρώπους χωρίς να συνοδεύεται η αντίστοιχη έρευνα από ιδιαίτερα αυξημένη νοσηρότητα,
3. Η πραγματοποίηση κλινικής μελέτης με το συγκεκριμένο αντικείμενο αντίκειται στις αρχές της Ορθής Κλινικής Πρακτικής,

σχεδιάσθηκε το συγκεκριμένο πειραματικό μοντέλο, με το οποίο θα μπορεί να ελεγχθεί η οστεοενσωμάτωση καθώς επίσης και το αν οι υπό μελέτη ουσίες την επηρεάζουν αρνητικά, θετικά ή ουδέτερα.

Βιβλιογραφία

1. Brånemark R, Brånemark PI, Rydevik B, Myers RR. Osseointegration in skeletal reconstruction and rehabilitation: a review. *J Rehabil Res Dev.* 2001 Mar- Apr;38(2):175-81.
2. Hawk C. T., Leary S.L., Morris T.H., *Formulary for laboratory animals* 3rd ed. Blackwell Publishing, Iowa, 2005
3. Lieberman J.R. *AAOS Comprehensive Orthopaedic Review.* Rosemont AAOS; 2009
4. Mavrogenis AF, Dimitriou R, Parvizi J, Babis GC. Biology of implant osseointegration *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2009 Apr-Jun;9(2):61-71.
5. Miller D. M. *Review of Orthopaedics* 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008
6. Χριστοδούλου Π.Ν. Η επίδραση της χορήγησης αντιβιοτικών στην πώρωση των καταγμάτων -πειραματική μελέτη σε κόνι κλους (Διδακτορική Διατριβή). Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης. 2010