



КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ ВОКРУГ ИМПЛАНТАТА

Ф. Ликиби^{1, 2}, М. Ассад³, К. Ко́йллард¹, Г. Шабот¹, Ч.-Х. Ривард^{1, 2, 3}

¹Hospital Sainte-Justine, Centre de Recherche Pédiatrique

²Ecole Polytechnique/Université de Montréal, Institut de Génie Biomedical

³Biorthex Inc., Montréal, Canada

Целью исследования являлись оценка и сравнение биофункциональности и биосовместимости двух типов металлических имплантатов (из пористого нитинола и полого цилиндрического из титана) для поясничного межпозвоночного спондилодеза. Изучалось воздействие имплантатов на окружающую ткань через 3, 6 и 12 мес. после их установки в поясничном отделе позвоночника овцы. Изменения плотности кости оценивались у девятнадцати овец с помощью КТ. Шестнадцать овцам были установлены оба имплантата на уровне L₂–L₃ или L₄–L₅, три овцы использовались для контроля. Биофункциональность имплантата из пористого нитинола лучше, чем традиционного имплантата из титана. Однако биосовместимость пористого нитинола представляется сопоставимой с титаном, хорошо известным материалом для имплантатов.

Ключевые слова: биофункциональность, биосовместимость, пористый нитинол, плотность кости, титан.

PERIPROSTHETIC BONE DENSITY CHANGES
EVALUATION USING COMPUTED TOMOGRAPHY
F. Likibi, M. Assad, C. Coillard, G. Chabot, Ch.-H. Rivard

The aim of this study was to examine the effect of the presence of two types of metallic intervertebral lumbar fusion implants (a porous nitinol and a hollow titanium cylindrical implants) in the implant peripheral tissue after 3, 6 and 12 months post-implantation in a lumbar sheep model in order to evaluate and compare the biofunctionality and biocompatibility of both implants. 19 sheep were used to evaluate this bone density variation using computer tomography (CT). 16 of them received both implants at either level L₂–L₃ or L₄–L₅ and 3 other non-treated animals were used as controls. Results indicated that PNT obtained a superior biofunctionality that the conventional titanium implant. However, the biocompatibility of porous nitinol seemed comparable to that of titanium — a well-known long-term implant material.

Key Words: biofunctionality, biocompatibility, porous nitinol, bone density, titanium.

Hir. Pozvonoc. 2005;(4):72–76.

Введение

Межпозвоночный спондилодез с использованием искусственных имплантатов занимает доминирующее место при лечении патологий межпозвоночных дисков. К сожалению, искусственные имплантаты являются чужеродными материалами и могут подвергаться биологическим, инфицирующим и механическим воздействиям.

Если имплантат плохо воспринимается организмом, то возникает риск развития необратимых изменений окружающей ткани, что требует его удаления [1–3]. И наоборот, если

имплантат биосовместим с тканью, то устанавливается его тесный контакт с костью, способствующий хорошему росту костной ткани вокруг имплантата и эффективной консолидации кости и имплантата.

Образование костных перемычек, растущих в имплантат, способствует уменьшению подвижности между костью и имплантатом. Большое значение имеет ригидность костной мозоли. Можно предположить, что образование мозоли – это динамический процесс, при котором подвижность в травмированном участке определяет объем формирования костной мозоли. Наблюдается хорошо известное

биомеханическое явление: при подвижности между костью и имплантатом происходит значительное увеличение размера костной мозоли и возрастание плотности прилегающей кости (склероз) до тех пор, пока не достигается стабильность пары «кость – имплантат» [4–7].

Для оценки размера костной мозоли вокруг каждого металлического имплантата (из пористого нитинола и полого цилиндрического из титана) с целью выявления возможной корреляции между нестабильностью, типом имплантата и изменением плотности кости (ПК) окружающей его ткани проводилось измерение плотности

костной ткани, прилегающей к имплантату, с использованием КТ-исследования.

Материал и методы

Взрослым самкам овец (возраст 1–2 года) был выполнен межтеловой спондиледез одновременно на двух уровнях (ретроперитонеальный доступ к уровням L₂–L₃ и L₄–L₅ слева) с использованием межтеловых имплантатов из пористого нитинола (PNT; Actipore™, 11 x 20 mm, поры 230 ± 130 μm, пористость 65 ± 5 %; Biorthex Inc., Montreal, QC, Canada; рис. 1) и непористого титана (TiAlV, ВАК™, 11 x 20 mm, Sulzer Spine Tech Inc., Minneapolis, MN, USA; рис. 2). Титановый имплантат заполнялся костью из подвздошного гребня и устанавливался с помощью модернизированного инструментария для заднего поясничного межтелового спондиледеза [8, 9].

Овцы выводились из эксперимента инъекцией эвтанала (0,1 mg/kg; MTC Pharmaceuticals, Cambridge, ON, Canada) через 3 (n = 6), 6 (n = 6) и 12 (n = 4) мес. после имплантации. Овцы из контрольной группы (без имплантатов и хирургического вмешательства) умерщвлялись по одной в каждый из этих сроков.



Рис. 1
Имплантат из пористого нитинола

Выделенный позвоночный столб (L₁–L₆) исследовался с помощью КТ (PQ 5000 CT scan, четвертого поколения, геликоидальный, спиральный; Philips Medical Systems, Eindhoven, the Netherlands). Делалось три среза позвонка (толщина – 2 mm, расстояние между срезами – 2 mm, изображение – 120 mm, 130 KV, 30 mA, 1 s, 512 x 512 pixels; рис. 3). Средняя ПК измерялась в центре среза позвонка на участке площадью в один квадратный сантиметр (рис. 4). Для выявления изменения ПК, индуцированной присутствием имплантатов, результаты срав-

нивались с данными овец из контрольной группы.

Результаты систематизировались в соответствии с типом имплантата и сроками имплантации. Сначала для определения статистически значимых различий между показателями ПК прилегающих к имплантатам позвонков использовался тест Стьюдента. Затем степень этого отклонения сравнивалась с ПК у контрольного препарата.

Для доказательства и контроля стабильности получаемых параметров использовалась стандартная гомогенная трубка (ompirack в полуфизиоло-



Рис. 2
Имплантат из TiAlV, заполняемый аутокостью

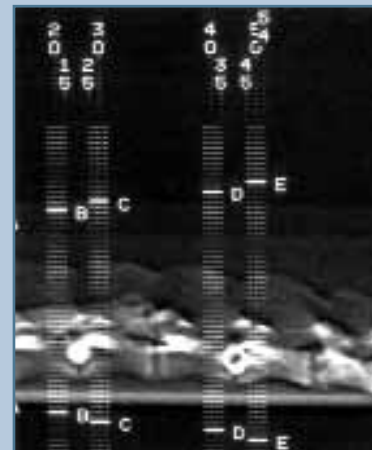


Рис. 3
КТ-срезы позвонков, прилегающих к имплантатам

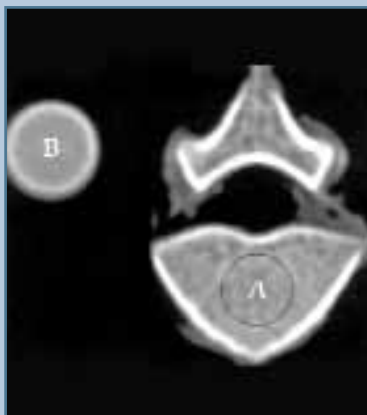


Рис. 4
Область КТ-сканирования поясничного отдела позвоночника и контрольной трубки:
А – область измерения плотности костной ткани поясничного позвонка;
В – контрольная трубка

гической среде), которая укладывалась параллельно позвоночнику. Оба материала исследовались при КТ-сканировании одновременно. Сведения о трубке получали путем измерения средней ПК в центре ее среза (рис. 5).

Результаты и их обсуждение

Средние показатели плотности кости вокруг межпозвоночных имплантатов без учета срока имплантации представлены на рис. 6. Изменение плот-

ности позвонков, прилегающих к имплантатам из пористого нитинола и титана, сравнивалось с изменениями позвонков контрольной группы (CV). Различие в ПК позвонков контрольной группы и группы, в которой использовался пористый нитинол (NV), не имело статистической значимости (NV = 540 HU и CV = 544 HU), а при использовании титана (TV) это различие было статистически достоверным (TV = 582 HU и CV = 544 HU, $p = 0,01$).

Срок имплантации также оказывает влияние на ПК. Изменения ПК во времени представлены на рис. 7. Через три месяца после имплантации животные с имплантатами из титана имели значительно более высокие показатели ПК вокруг имплантатов, чем оперированные с применением имплантатов из нитинола и живот-

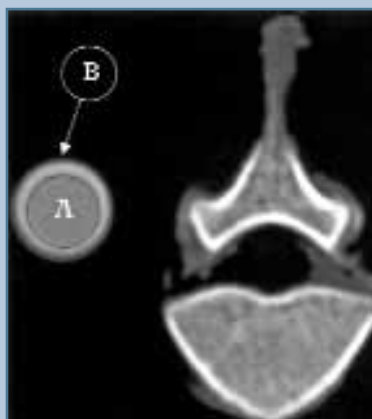


Рис. 5

Область КТ-сканирования поясничного отдела позвоночника и контрольной трубки:

A – область измерения плотности контрольной трубки;

B – контрольная трубка

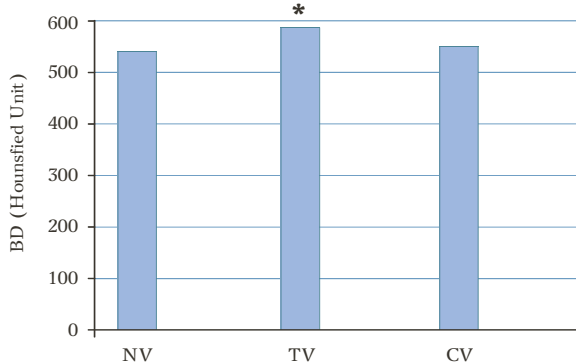


Рис. 6

Плотность костной ткани позвонков, прилегающих к имплантатам из пористого нитинола и TiAlV, в сравнении с контрольными позвонками:

BD – плотность костной ткани;

Hounsfield Unit – шкала Хоунсфильда;

NV – позвонок, прилегающий к имплантату из нитинола;

TV – позвонок, прилегающий к имплантату из титана;

CV – контрольный позвонок;

* Статистически отличается от CV ($p = 0,01$ по критерию Стьюдента)

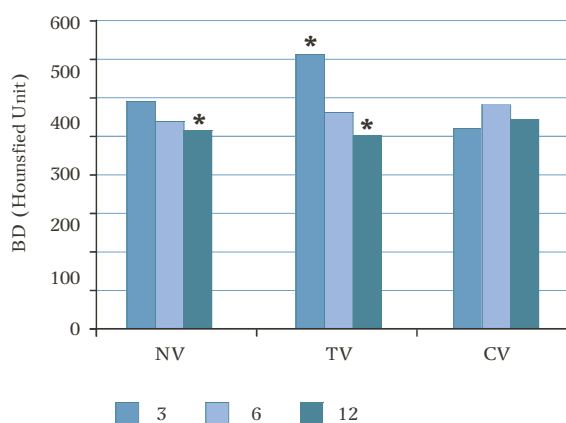


Рис. 7

Плотность кости позвонка в постоперационном периоде после восстановления:

BD – плотность костной ткани;

Hounsfield Unit – шкала Хоунсфильда;

NV – позвонок, прилегающий к имплантату из нитинола;

TV – позвонок, прилегающий к имплантату из титана;

CV – контрольный позвонок;

* Статистически отличается от CV ($p = 0,01$ по критерию Стьюдента)

ные из контрольной группы ($p = 0,01$). Через шесть месяцев существенных различий в ПК позвонков оперированных и неоперированных животных не наблюдалось. Через двенадцать месяцев после имплантации ПК была значительно ниже как вокруг имплантатов из нитинола, так и из титана по сравнению с контрольной группой (NV vs. CV, $p = 0,01$; TV vs. CV, $p = 0,05$).

Изменение плотности фантомной (гомогенной) трубки на последовательных сканограммах не имело статистической значимости ($p = 0,8$; повторный анализ вариантов).

ПК вокруг имплантатов из пористого нитинола, не требующих использования костных трансплантатов, в основном была ниже, чем вокруг традиционных титановых кейджей. Однако она незначительно отличалась от общей ПК позвонков овец из контрольной группы, что указывает на адекватное ремоделирование кости во времени.

В присутствии пористого нитинола формирование костной мозоли, вероятно, является результатом нормального процесса заживления кости. Значительно более высокая ПК вокруг титановых имплантатов по сравнению с контрольными позвонками указывает на выраженные склеротические явления, связанные с потенциальной нестабильностью в области контакта кости и имплантата. Независимо от типа материала снижение ПК к двенадцати месяцам является нормальным следствием травматической ишемии. Восстановление нормальной ПК ожидается после полного восстановления сосудистой сети [10–13].

Несомненно, подвижность на уровне травмы способствует фор-

мированию костной мозоли, жесткость которой увеличивается при большой подвижности в зоне травмы [4–7]. При биологической несовместимости область контакта кости и имплантата может полностью отсутствовать, что приводит к блокированию механизмов регенерации кости и формирования костной мозоли [3, 14].

Наличие костной мозоли вокруг титанового имплантата показывает, что механизм остеогенеза в присутствии титана не нарушается, это позволяет считать данный материал биосовместимым [15–19]. Очень высокая ПК (склероз), регистрируемая вокруг титанового имплантата, указывает на то, что его подвижность в области имплантации гораздо выше, чем у имплантата из пористого нитинола. Таким образом, склероз связан с нестабильностью титанового имплантата и свидетельствует о наличии биофункциональной проблемы.

Вероятно, главную роль в стабильности имплантатов обоих типов играют жесткость и пористость. Очень большая жесткость титана при сжатии (модуль эластичности равен 110 GPa) по сравнению с костью (приблизительно 15 GPa), возможно, приводит к плохому распределению нагрузки в области контакта кости и имплантата, вызывая нестабильность этой пары. Следствием этого является замедление консолидации кости и имплантата. Поскольку жесткость пористого никелида титана при сжатии (модуль эластичности равен 1,13 GPa) близка к этому показателю у кости, происходит равномерное распределение нагрузки в области контакта кости и имплантата. Эта ситуация имеет много достоинств и способствует сохранению хороше-

го контакта и консолидации кости и имплантата [20–21].

Положительные характеристики имплантатов из пористого нитинола, сопоставимые с традиционными титановыми кейджами, также связаны с повышенной биофункциональностью их пористой структуры. Костная ткань может быть более адаптирована к имплантатам с микропористыми поверхностями [22–24].

Заключение

Высокая жесткость по сравнению с костью, отсутствие пор и гладкая поверхность, вероятно, вызывают нарушение остеоинтеграции титана. Отсутствие остеогенеза между костью и имплантатом из-за нестабильности последнего может приводить к миграции имплантата, что в свою очередь может вызвать такие осложнения, как разрыв мышцы, бактериальное инфицирование, часто приводящее к необходимости удаления имплантата, а при спондилодезе – нервную компрессию, вызывающую боль в зонах иннервации. Вероятнее всего, хорошее функционирование имплантатов из пористого никелида титана связано с его структурой и биосовместимостью, благодаря чему он может стать отличным биоматериалом для имплантатов, используемых при межтеловом спондилодезе.

Благодарность

Авторы благодарят Mrs. Sylvie Charette и Souad Rhalmi за помощь, оказанную при вскрытии животных и имплантации.

Литература

1. **Murdoch DR, Roberts SA, Fowler JFVG, Shah MA, Taylor SL, Morris AJ, Corey GR.** Infection of orthopedic prostheses after staphylococcus aureus bacteremia. *Clin Infect Dis* 32:647-9; 2001.
2. **Mulholland RC.** Cages: outcome and complications. *Eur Spine J* 9 (suppl 1): S110-S113; 2000.
3. **Harris WH.** The problem is osteolysis. *Clin Orthop* 311:46-53; 1995.
4. **Utvag SE, Reikeras O.** Effects of nail rigidity on fracture healing. Strength and mineralisation in rat femoral bone. *Arch Orthop Trauma Surg* 118:7-13; 1998.
5. **Yamaji T, Ando K, Wolf S, Augat P, Claes L.** The effect of micromovement on callus formation. *J Orthop Sci* 6: 571-5; 2001.
6. **Sturmer KM.** Pathophysiology of disrupted bone healing. *Orthopade* 25:386-93; 1996.
7. **Wolf S, Augat P, Eckert-Hubner K, Laude A, Krischak GD, Claes LE.** Effects of high-frequency, low-magnitude mechanical stimulus on bone healing. *Clin Orthop* 385:192-8; 2001.
8. **Stoncipher T, Wright S.** Posterior lumbar interbody fusion with facet-screw fixation. *Spine* 14: 468-471; 1989.
9. **Karpinski MR, Szymanska M.** Posterior lumbar interbody fusion and cages. *Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol* 64: 463-70; 1999.
10. **Pazzaglia UE.** Periosteal and endosteal reaction to reaming and nailing: the possible role of revascularization on the endosteal anchorage of cementless stems. *Biomaterials* 17:1009-14; 1996.
11. **Vanesmaa P, Kroger H, Miettinen H, Jurvelin J, Suomalainen O, Alhava E.** Bone loss around failed femoral implant by dual-energy X-ray absorptiometry. *J Orthop Sci* 5:380-4; 2000.
12. **Spittlehouse AJ, Smith TW, Eastell R.** Bone loss around 2 different types of hip prostheses. *J Arthroplasty* 13: 422-7; 1998.
13. **Neander G, von Sivers K, Adolphson P, Dahlborn M, Dalen N.** An evaluation of bone loss after total arthroplasty for femoral head necrosis after femoral neck fracture: a quantitative CT study in 16 patients. *J Arthroplasty* 14: 64-70; 1999.
14. **Puleo DA, Nanci A.** Understanding and controlling the bone-implant interface. *Biomaterials* 20:2311-21; 1999.
15. **Kim TI, Han JH, Lee IS, Lee KH, Shin MC, Choi BB.** New titanium alloys for biomaterials: a study of mechanical and corrosion properties and cytotoxicity. *Bio-Med Mat & Eng* 7:253-63; 1997.
16. **Khan MA, Williams RL, Williams DF.** Conjoint corrosion and wear in titanium alloys. *Biomaterials* 20:765-72; 1999.
17. **Yoda S, Sakurai Y, Endo A, Miyata T, Otake K, Yanagishita H, Tsuchiya T.** TiO₂ montmorillonite composites via supercritical intercalation. *Chem Commun* 14: 1526-7; 2002.
18. **Langford RJ, Fram JW.** Tissue changes adjacent to titanium plates in patients. *J Craniomaxillofac Surg* 30:103-7; 2002.
19. **Konig JB, Beck TJ, Kappert HF, Kappert CC, Masuko TS.** A study of different calcification areas in newly formed bone 8 weeks after insertion of dental implants in rabbit tibias. *Ann Anat* 180:471-475; 1998.
20. **Glassman AH, Crowninshield RD, Schenck R, Herberts P.** A low stiffness composite biologically fixed prosthesis. *Clin Orthop* 393:128-36; 2001.
21. **Gautier E, Perren SM, Cordey J.** Strain distribution in the plated and unplated sheep tibia an in vivo experiment. *Injury* 31: C37-44; 2000.
22. **Tamai N, Myoui A, Tomita T, Nakase T, Tanaka J, Ochi T, Yoshikawa H.** Novel hydroxyapatite ceramics with an interconnective porous structure exhibit superior osteoconduction in vivo. *J Biomed Mater Res* 59:110-7; 2002.
23. **Stefflik DE, Corpe RS, Young TR, Sisk AL, Parr GR.** The biologic tissue responses to uncoated and coated implanted biomaterials. *Adv Dent Res* 13:27-33; 1999.
24. **Lumbikanonda N, Sammons R.** Bone cell attachment to dental implants of different surface characteristics. *J Oral Maxillofac Implants* 16:627-636; 2001.

Адрес для переписки:
 Prof. Charles-H. Rivard
 Sainte-Justine Hospital,
 3175 Cote-Sainte-Catherine, B922,
 Montreal, Canada, H3T 1C5,
 crivard@justine.umontreal.ca