

MATERIALE COMPOSITO PER OSTEOSINTESI IN POLILATTIDE HA/PLLA AD ALTA RESISTENZA.

Lista degli Autori: Matsusue Y, Niibayashi H, Aoki Y, Ikeda N, Furukawa T, Shikinami Y, Nakamura T**

[Seikei Geka 1999;50(12):1405-1411.]

INTRODUZIONE

Generalmente, il materiale metallico quale acciaio inossidabile (AISI316) usato per le osteosintesi è associato a problemi di corrosione dovuti a lungo termine degli impianti, tali materiali procurano problemi di oncogenesi, fortunatamente in rari casi, e problemi di osteoporosi all'interfaccia della placca e la loro rimozione è frequentemente richiesta. L'osteosintesi con materiale in lega di titanio, che ha iniziato ad avere un largo utilizzo, non necessita di essere rimossa in quanto ha una buona biocompatibilità. Ciò nonostante tale materiale è associato con altri tipi di problemi quali la metallosi quando viene usato in prossimità di articolazioni con rischio di danneggiare le cartilagini e con rischio di rimozione e/o rottura. Tutto ciò crea ansietà e preoccupazione specie se tale materiale è impiantato per lungo termine su soggetti giovani.

Il materiale per osteosintesi biorisorbibile fu sviluppato per risolvere tali problemi. Questo materiale è stato usato per il trattamento di fratture extra-articolari ed intra-articolari, fissazione di frammenti ossei osteotomizzati, e fissazione di innesti ossei. In particolare, il materiale per osteosintesi in PLLA fu sviluppato in Giappone e clinicamente utilizzato su larga scala.

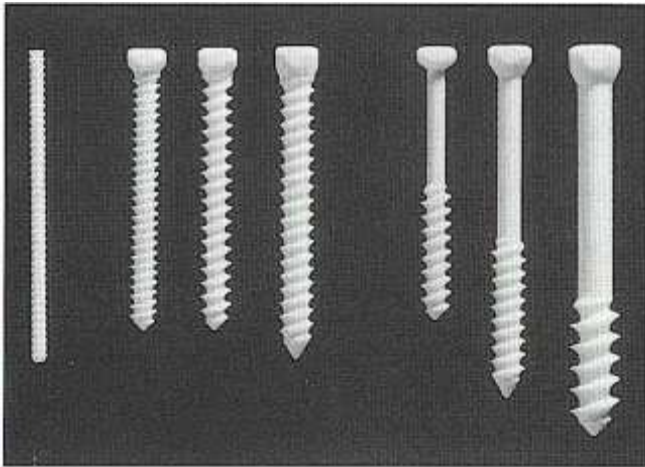
Riportiamo i risultati clinici delle applicazioni di questo nuovo materiale.

MATERIALE

Il materiale per osteosintesi usato nel presente studio clinico è materiale composito, forgiato di PLLA, il quale è un polimero biorisorbibile con idrossiapatite (non calcinata e non sinterizzata) la quale è una bioceramica con caratteristiche di bioattività. Le due forme di materiale usato furono viti e fili. Sia le viti che i fili contenevano il 30% in peso di idrossiapatite. **Le forze di flessioni del prodotto erano di 270 Mpa e le forze alla torsione erano di 7,5 Gpa. Comparato al materiale per osteosintesi già in utilizzo presso centri ospedalieri, questo nuovo materiale ha una resistenza alle forze flettenti e torsionali notevolmente superiori.**

Le viti furono fabbricate secondo gli standard AO.

Un totale di 8 tipi di viti furono fabbricate: 4 tipi di viti coricale, 3 tipi per osso spongioso e 1 tipo



per il malleolo. La gamma dei diametri andava da 2 a 6,5mm. I fili prodotti avevano diametri da 1,5, 2,0 e 4,5mm.

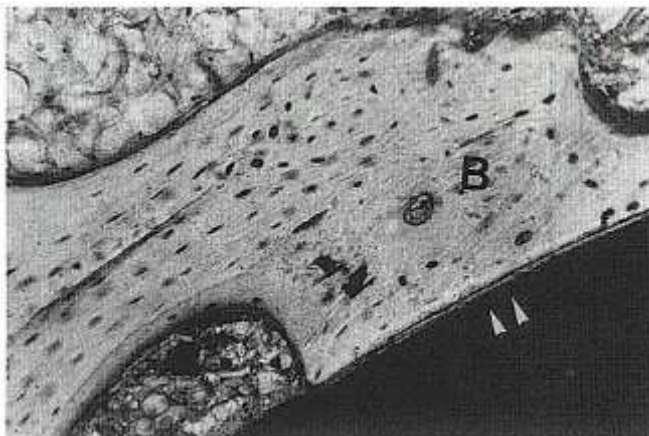
La forza iniziale di una barretta di 3,2mm di diametro posizionata a 37°C in una soluzione tampone di soli fosfatici, diminuisce del 15% dopo 12 settimane, del 25% dopo 24 settimane, e 50% dopo 52 settimane.

La velocità della riduzione delle forze in vivo (per via sottocutanea) fu circa la stessa della riduzione delle forze in vitro, senza nessuna nota di differenza sostanziale. **In altre parole, dopo 25 settimane il materiale ha una forza meccanica superiore alla corticale ossea umana.**

Reperti istologici hanno rivelato una eccellente ossificazione nella cavità periferica midollare della barretta da 3,2mm dopo 2 settimane dall'impianto.

Si è anche rilevato che la parte di osso a diretto contatto con la barrette da 3,2mm di diametro non presentava nessun tipo di osso fibroso. La percentuale della posizione della barretta da 3,2mm di diametro in diretto contatto con l'osso senza l'interferenza di tessuto fibroso nella cavità midollare (indice di affinità) era passata dal 20% al 40% dopo 4 settimane nel post-operatorio, questo sta a indicare un più grande valore, che nel gruppo di barre normali in PLLA, confermando una rapida e veloce biotività. A 52 settimane dopo l'intervento, grammi di HA (idrossiapatite) scompaiono dalla barretta di 3,2mm di diametro indicando che la degradazione ha iniziato il suo corso.

Durante questo periodo non furono evidenziati la presenza di macrofagi o cellule giganti estranee



inglobanti prodotti di degradazioni inerenti HA e PLLA.

Reperti istologici di tessuto di una barretta di HA/PLLA (dopo tempo di impianto a 8 settimane dall'intervento in una cavità midollare di un coniglio). La barra (parte nera in basso a destra) a diretto contatto con il tessuto osseo periferico (B) senza nessun interferenza di tessuto fibroso.

SOGGETTI E METODI

I soggetti furono 30 pazienti (9 maschi e 21 femmine) che furono operati da Agosto 1996 a Novembre 1997. L'età andava da 15 a 75 anni e il periodo di follow-up da un minimo di 8 mesi a un massimo di 2 anni e 8 mesi (media: 1 anno e 5 mesi).

Tutti i pazienti e i loro familiari furono informati circa gli studi clinici e al consenso informato prima dell'intervento. Gli studi clinici furono :7 casi di fratture a livello delle articolazioni; 13 casi di osteotomie, 10 casi di innesti ossei e furono studiati in modo simile come se fossero stati trattati usando materiale per osteosintesi in PLLA. L'osteosintesi per trattamento di fratture inclusero: 4 casi di fratture malleolari di caviglia , 1 caso di frattura metatarsale e 1 caso di frattura dislocante della spalla. Innesti ossei in congiunzione con tale osteosintesi fu effettuata in un sol caso di frattura di un condilo esterno di tibia. Le osteotomie inclusero 5 casi di interventi di SAVV-KAPANDJI per artrite reumatoide cronica.

Sei casi di alluci valghi e un caso di osteotomia di un condilo omerale esterno dovuto a osteocondrite dissecante dell'omero. Gli innesti ossei, includono 6 casi di innesti ossei in interventi di protesi totali d'anca, un caso in un protesi totale di ginocchio, 2 casi di fissazione di innesti di cartilagini nella osteocondrite dissecante del ginocchio e in 1 caso di tumore osseo tibiale trattato con innesti ossei.

Efficacia, sicurezza e utilità furono determinanti con valutazione clinica di:

1. CORSO CHIRURGICO: fissazione durante l'intervento e stato di reintegrazione immediata dopo l'intervento
2. VALUTAZIONE RADIOGRAFICA: dislocazione dei frammenti, stato del fissaggio osseo, riassorbimento osseo periferico all'impianto, e dislocamento o rottura degli impianti a 2 settimane, 1 mese, 3 mesi, 6 mesi e 1 anno dopo l'intervento.
3. RISULTATI LOCALI: processi infiammatori, gonfiori, febbre, dolore da pressione locale, e infezioni ed esami biochimici del sangue.
4. COMPLICAZIONI: rottura del materiale di osteosintesi durante l'impianto e reazioni asettiche diffuse dovuto all'intolleranza del materiale.

RISULTATI

Il tipo di materiale per osteosintesi includevano 15 viti da corticale (28%), 31 viti da spongiosa (57%), 2 viti malleolari (4%) e 6 fili.

5 viti furono usate in un unico caso, e 3 viti furono usate in un altro caso singolo. 2 viti e 2 fili furono usati in 18 casi singoli e soltanto 1 unità (vite o filo) furono usati in 10 casi.

Il materiali per osteosintesi si ruppe in 4 casi per uso improprio dovuto ad eccessiva pressione e per controindicazioni.

In tutta la casistica non si sono mai manifestati i seguenti sintomi:

- a) **Processi infiammatori**
- b) **Gonfiori**
- c) **Dolori**

In termini di valutazione globale, il materiale impiantato fu “molto efficace” in 27 casi (90%) ed “efficace” in 1 caso. La valutazione non fu possibile in 2 casi nei quali non c’era nessun esame radiologico ad 1 anno dall’intervento. Nessun avversa reazione fu vista in 28 casi (93,3%) e in 2 casi non fu possibile la valutazione.

Presentazione dei casi.

Caso n°1: frattura intra-articolare del malleolo laterale dx.



a) Pre-operativamente



b) 1 mese dall'intervento



c) 12 mesi dall'intervento

Caso n°2:



a) Preoperativamente



b) 2 settimane



c) 21 mesi dall'intervento

Uomo di 63 anni, caso di alluce valgo raffigurante osso consolidato a 21 mesi dall'intervento.

Caso n°3:



a) Preoperativamente



b) 17 mesi dall'intervento

Donna di 48 anni con artrite reumatoide cronica. 2 viti sono delineate a livello della consolidazione.

DISCUSSIONE

Il materiale presentato è migliore del materiale in PLLA classico, in termini di forza meccanica, modulo di elasticità e resistenza alle forze compressive e di taglio. I vantaggi di questo materiale per osteosintesi includono la sua raffigurazione nelle immagini radiografiche.

L'attuale materiale è migliore rispetto al materiale PLLA, in termini di conduzione ossea. Nei casi trattati non si è rilevato alcun ritardato gonfiore anche di tipo asettico ed anche nei casi in cui il materiale è stato usato a livello di fratture intra-articolari.

Il materiale di osteosintesi usato nello studio presente aveva un contenuto di PLLA inferiore del 30wt% rispetto al materiale in PLLA, ed anche reazioni avverse probabili come le infiammazioni ritardate erano inibite e la degradazione ed il riassorbimento osseo risultavano essere rapidi.

Eccetto 2 casi dove non si sono più ritrovate le radiografie l'anno dopo l'intervento e ed un caso di processo di rimozione della coracoide, le valutazioni finali furono "molto efficaci" e "molto utili". L'attuale materiale di osteosintesi è, pertanto un bioattivo composito di ceramica e polimero riassorbibile che ha dato buoni risultati nella applicazione clinica a livello mondiale.

Anche se questo materiale deve essere migliorato, è comunque un materiale di osteosintesi nuovo che utilizza i benefici della rigidità di una ceramica e la duttilità di un polimero. La speranza è che l'uso in un riempitivo di ceramica come HA, considerato riassorbibile, si aggiunge al fatto che il diametro della particella principale è un piccolo 31 micron, esso dovrebbe contribuire a promuovere il riassorbimento del materiale di osteosintesi ed anche a mitigare il responso infiammatorio attraverso la misura del riassorbimento.

L'attuale composito HA/PLLA non è solo utile come materiale di osteosintesi per gli arti ma può essere applicato come sistema con vite placca in neurochirurgia, in chirurgia cosmetica, in chirurgia odontostomatologica, in chirurgia spinale a mezzo di cage per il riempimento di difetti ossei oppure come distanziatore durante una fissazione spinale.

SOMMARIO

1. Osteosintesi fu utilizzato in 30 casi usando viti e chiodi/fili fabbricati da un composito HA/PLLA, ad alta resistenza e biorassorbibile con bioattività documentata.
2. Le viti danneggiate risultano in 4 casi (13,3%) ed l'integrazione ossea è stata ottenuta in 29 casi (96,7%).
3. In molti casi, l'impianto è stato raffigurato come un'ombra radiografica opaca che tendeva a diminuire in concentrazione nel corso del tempo.
4. L'impianto effettuato con materiale di osteosintesi non manifestava reazioni avverse, quali il ritardato gonfiore asettico.

REFERENZE

- 1) Bostman OM. Current concepì review: absorbable implants for the fixation of fractures. *J Bone Joint Surg* 1991;73-A:148-153.
- 2) Matsusue Y, et al. In vitro and in vivo studies on bioabsorbable ultra-high-strength poly (L-lactide) rods. *J Biomed Mater Res* 1992;26:1553-1567.
- 3) Matsusue Y. Bioabsorbable osteosynthesis material: Focus no high-strength poly-L-lactide osteosynthesis material. *Seikei Geka* 1995;46:269-276. (In Japanese)
- 4) Bergsma EJ, et al. Foreign body reaction to resorbable poly (L-lactide) bone plates and screws used for the fixation of unstable zygomatic fractures. *J Maxillofac Surg* 1993;81:666-670.
- 5) Matsusue Y, et al. Tissue reaction of bioabsorbable ultra high strength poly (L-lactide) rod: a long-term study in rabbits. *Clin Orthop* 1995;317:246-253.
- 6) Matsusue Y, et al. A long-term clinical study on drawn poly-L-lactide implants in orthopaedic surgery. *J Long-term Eff Med* 1997;7:119-137.
- 7) Shikinami Y, Okuno M. Bioresorbable devices made of forged composites of hydroxyapatite (HA) particles/poly-L-lactide (PLLA): Part I. Basic characteristics. *Biomaterials* 1998;20:859-877.
- 8) Furukawa T, et al. Ultra-high-strength hydroxyapatite/poly (L-lactide) composite rods for internal fixation of bone fractures: in vivo study. *Bioceramics*. 11, ed. by R. Z. LeGeros, J. P. LeGeros, World Scinetific, New York,1998. pp. 419-442.

- 9) Yasunaga T, et al. Bonding behaviour of ultra-high-strength unsintered hydroxyapatite particles/poly (L-lactide) composites to the surface of the tibial cortex in rabbits. *J Biomed Mater Res* 199;47:412-419.