



# Η αποτελεσματικότητα των βιοαποικοδομήσιμων υλικών στην χειρουργική της σπονδυλικής στήλης

Αλπαντάκης Καλλιόπη<sup>2</sup>, Κουσερίμπας Χρήστος<sup>1</sup>, **Χανιωτάκης Κωνσταντίνος<sup>2</sup>**, Χριστοφορίδης Χαράλαμπος<sup>2</sup>, Μπιτάδος Παναγιώτης<sup>2</sup>, Ανυφαντάκης Ιωάννης<sup>2</sup>, Χατζηνικολαΐδου Μαρία<sup>3</sup>, Χατζηπαύλου Αλέξανδρος<sup>4</sup>

<sup>1</sup>251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα Αττικής <sup>2</sup>Βενιζέλιο Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου Κρήτης, <sup>3</sup>Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας Υλικών, Πανεπιστήμιο Κρήτης, <sup>4</sup>University of Texas, Galveston Texas, USA



**ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ**  
 Χανιωτάκης Κωνσταντίνος  
 Βενιζέλιο Γενικό Νοσοκομείο  
 Ηρακλείου  
 kostas\_chanio1994@hotmail.com

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στην εργασία, αυτή που βασίζεται στην ανασκόπηση της βιβλιογραφίας (μελέτες σε ζώα και κλινικές μελέτες), εξετάζουμε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των βιοαποικοδομήσιμων εμφυτευμάτων στις επεμβάσεις της σπονδυλικής στήλης.

## ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της βιβλιογραφίας χρησιμοποιώντας βάσεις δεδομένων PubMed και Cochrane. Τα ποσοστά επιτυχίας των βιοαποικοδομήσιμων εμφυτευμάτων υπολογίστηκαν βάσει της επαρκούς βιοσυμβατότητας, της οστεοενσωμάτωσης και ικανοποιητικής σπονδυλοδεσίας (fusion).

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Συμπεριλήφθηκαν 49 άρθρα (24 μελέτες σε ζώα και 25 ανθρώπους). Σε πειράματα σε ζώα, το συνολικό ποσοστό επιτυχίας για τη σπονδυλική σύντηξη ήταν 60,3%, ενώ το μέσο ποσοστό επιτυχίας στην αυχενική σπονδυλική στήλη (ΑΜΣΣ) ήταν 51,8% σε σύγκριση με 68,1% για την οσφυϊκή μοίρα (ΟΜΣΣ) ( $p = 0,002$ ). Σε μελέτες που περιελάμβαναν ομάδες ελέγχου: το μέσο ποσοστό επιτυχίας βιοαπορροφήσιμου εμφυτεύματος για σπονδυλική σύντηξη ήταν 42% σε σύγκριση με 57% για συμβατικά εμφυτεύματα ( $p = 0,0016$ ). Στην ΟΜΣΣ, το PL-lactide acid (PLLA) είχε ποσοστό επιτυχίας 75,2% σε σύγκριση με το poly (L-lactide-co-DL-lactide) (PLDLLA) στο 53,4% ( $p = 0,003$ ). Σε κλινικές μελέτες, το συνολικό μέσο ποσοστό επιτυχίας ήταν 89%, ενώ το μέσο ποσοστό επιτυχίας στην ΑΜΣΣ ήταν 92%, σε σύγκριση με 83,6% για την ΟΜΣΣ ( $p = 0,001$ ). Σε μελέτες που αφορούσαν ομάδες ελέγχου: το μέσο ποσοστό επιτυχίας βιοαπορροφήσιμου εμφυτεύματος ήταν 75% σε σύγκριση με ένα συμβατικό μέσο ποσοστό επιτυχίας εμφυτεύματος 97% ( $p < 0,0001$ ). Στην ΑΜΣΣ το PLLA είχε ποσοστό επιτυχίας 98,7% σε σύγκριση με το 90% με το PLDLLA ( $p = 0,015$ ). Στην ΟΜΣΣ, το PLDLLA είχε ποσοστό επιτυχίας 84,7% σε σύγκριση με 63,6% για το πολυ-γλυκολικό οξύ (PGA) ( $p = 0,085$ ).

Author	Year	Animal model	N	Spinal level	Implant	Material	Control	Follow-up	Outcomes
1.Toth et al	2002	Sheep	25	Lumbar	Cages with autograft (N=13) and rhBMP-2 (N=12)	PLDLLA	No	Up to 24 months	Success rates: At 3 months: 25% (1/4) At 6 months: 50% (2/4) At 12 months: 66.6% (4/6) At 8 months: 100% (3/3) At 24 months: 100% (2/2)  Overall: 63% (12/19) Success rate: 100%
2. van Dijk et al	2002	Goats	18	Lumbar	Cages with autograft	PLLA	No	Up to 12 months	Success rate: 100%
3. van Dijk et al	2002	Goats	18	Lumbar	Cages with autograft	PLLA	No	Up to 36 months	Success rate: 100%
4. Tunc et al	2004	Goats	36	Lumbar	Cages	PLLA (N=27)	Titanium (N=9)	Up to 36 months	Success rates At 6 months: 80% (4/5) Up to 36 months: 86% (19/22)  Overall: 85% (23/27) Success rate: 100% (8/8)
5. Bezer et al	2005	Rabbits	24	Lumbar	Rods	PLLA (N=8)	Stainless steel instrumentation (N=8) & Non-instrumented group (N=8)	3 months	Success rate: 100% (9/9)
6. Hojo et al	2005	Sheep	25	Lumbar	Cages	PLLA (N=9)	Autograft (N=7) & Carbon fiber cages (N=9)	4 months	Success rate: 100% (9/9)
7. Krijnen et al	2006	Goats	26	Lumbar	Cages	PLDLLA (N=19)	Titanium (N=7)	Up to 12 months	Success rates: At 3 months: 0% (0/5) At 6 months: 50% (3/6) At 12 months: 38% (3/8)  Overall: 31.6% (6/19) Success rates: At 3 months: PLLA: 0% (0/6); PLDLLA: 0% (0/6) At 6 months: PLDLLA: 33% (2/6); PLDLLA + fixator: 83% (5/6); PLLA: 83% (5/6) At 12 months: PLLA: 38% (3/8); PLLA: 67% (4/6) At 24 months: PLLA: 100% (6/6) At 36 months: PLLA: 83% (5/6) At 48 months: PLLA: 86% (6/7)  Overall: 57.1% (36/63) Success rates: At 3 months: 0% (0/3) At 6 months: 100% (3/3) At 9 months: 100% (2/2) At 12 months: 100% (3/3) At 24 months: 66.6% (2/3) At 36 months: 100% (2/2)  Overall: 75% (12/16) Success rate: 100% (6/6)
8. Smit et al	2006	Goats	78	Lumbar	Cages with bone graft	PLLA (N=37) PLDLLA (N=20) & PLDLLA + fixator (N=6)	Titanium (N=15)	Up to 48 months	Success rates: At 3 months: PLLA: 0% (0/6); PLDLLA: 0% (0/6) At 6 months: PLDLLA: 33% (2/6); PLDLLA + fixator: 83% (5/6); PLLA: 83% (5/6) At 12 months: PLLA: 38% (3/8); PLLA: 67% (4/6) At 24 months: PLLA: 100% (6/6) At 36 months: PLLA: 83% (5/6) At 48 months: PLLA: 86% (6/7)  Overall: 57.1% (36/63) Success rates: At 3 months: 0% (0/3) At 6 months: 100% (3/3) At 9 months: 100% (2/2) At 12 months: 100% (3/3) At 24 months: 66.6% (2/3) At 36 months: 100% (2/2)  Overall: 75% (12/16) Success rate: 100% (6/6)
9. Lazennec et al	2006	Sheep	16	Lumbar	Cages with bone graft	96/4 PLDLLA	No	Up to 36 months	Success rates: At 3 months: 0% (0/3) At 6 months: 100% (3/3) At 9 months: 100% (2/2) At 12 months: 100% (3/3) At 24 months: 66.6% (2/3) At 36 months: 100% (2/2)  Overall: 75% (12/16) Success rate: 100% (6/6)
10. Abbah et al	2009	Pigs	10	Lumbar	Cages	PCL-TCP (N=6)	Autograft (N=4)	6 months	Success rate: 100% (6/6)
11.Fredericks et al	2013	Sheep	25	Lumbar	Cages with autograft	PLDLLA (N=19)	Carbon fiber cage (N=6)	Up to 24 months	Success rate: 47.3% (9/19)
12. Yong et al	2014	Sheep	6	Thoracic	Fenestrated Spacer	PCL (N=6)	a) calcium phosphate coated PCL spacer plus rhBMP-2, b) calcium phosphate coated PCL-spacer alone c) spacer with autograft (N=6; 3 levels each, one level for each group)	6 months	The success rate of stand alone spacer was 50%, as compared to spacers augmented with autograft or rhBMP-2.
13. Lippman et al	2004	Goats	42	Cervical	Cages with autograft (N=18) or rhBMP-2 (N=16)	PLDLLA-PGA (70:30) (N=16) & PLDLLA-PGA (85:15) (N=18)	Autologous bone (N=8)	Up to 6 months	Success rates: PLDLLA-PGA (70:30): 0% (0/16) PLDLLA-PGA (85:15): 30% (5/18)  Overall: 14.7% (5/34) Success rate: 100% (13/13)
14. Cornwall et al	2004	Sheep	13	Cervical	Screws and plates	PLDLLA	No	Up to 12 months	Success rate: 100% (13/13)
15. Kandziora et al	2004	Sheep	24	Cervical	Cages	PLDLLA (N=8) & PCC (N=8)	Autograft (N=8)	3 months	Success rate 37.5 % (6/16)
16. Slivka et al	2006	Sheep	15	Cervical	Cages	PLLA	a) CFC (N=6; 2 levels each), b) CFC with absorbable tension band (N=3; 2 levels each), c) Absorbable cage with absorbable tension band (N=3; 2 levels each) & d) Absorbable cage with titanium plate (N=3; 2 levels each)	6 months	Success rates CFC with absorbable tension band: 83% (5/6 levels)  Absorbable cage with absorbable strap: 66.6% (4/6 levels)
17. Thomas et al	2008	Sheep (Ewes)	8	Cervical	Cages with autograft	PLDLLA	No	Up to 36 months	Overall: 77.7% Success rates: At 6 months: 0% (0/3) At 12 months: 100% (3/3) At 26 months: 100% (2/2)
18.Chunguang et al	2011	Sheep	15	Cervical	Cages	MAACP/α-TCP (N=5)	Titanium cages (N=5) & Autograft (N=5)	3 months	Success rate: 40% (2/5)
19.Lyons et al	2011	Sheep	6	Cervical	Plates and screws	PLDLLA (N=6, 2 levels each) PCL	No	3 months	Success rate: 50% (3/6)
20.Daentzer et al	2013	Sheep	24	Cervical	Cages	PCL	Bone graft (N=24; 1 level absorbable cage and 1 level control)	Up to 6 months	Success rates At 1 month: 0% (0/6) At 1.5 months: 16.6% (1/6) At 3 months: 16.6% (1/6) At 6 months: 83.3% (5/6) Overall: 29.1% (7/24)
21.Li et al	2014	Sheep	18	Cervical	Cages	PCL-TCP (N=18)	Titanium cages (N=18; 2 levels each, one level control)	12 months	Success rates: At 6 months: 0% (0/6) At 9 months: 33.3% (2/6) At 12 months: 100% (6/6)  Overall: 44.4% (8/18) Success rate: 100% (8/8)
22.Li et al	2015	Goats	24	Cervical	Cages	PLDLLA (N=8)	a) Titanium cages (N=8) b) autograft (N=8)	3 months	Success rate: 100% (8/8)
23.Cao et al	2017	Goats	18	Cervical	Cages with autograft	PLA/nj-TCP (N=6)	a) PEEK cages with autograft (N=6) & b) Autograft (N=6)	3 months	Success rate: 50% (3/6)
24.Ren et al	2017	Goats	18	Cervical	Cages	MAACP/n-HA/CS (N=8)	a) titanium cages (N=8) & b) autograft (N=8)	6 months	Success rate: 100% (8/8)

Πίνακας 1: Αποτελέσματα σε μελέτες ζώων

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικά στοιχεία που να υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα των βιοαποικοδομήσιμων υλικών έναντι των παραδοσιακών μεταλλικών εμφυτευμάτων. Υπάρχει έλλειψη προοπτικών κλινικών δοκιμών με μακροχρόνια παρακολούθηση σχετικά με τη χρήση των υλικών αυτών και τα διαθέσιμα δεδομένα δεν υποστηρίζουν την χρήση τους στην χειρουργική της σπονδυλικής στήλης.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Vaccaro A.R., Madigan L. Spinal applications of bioabsorbable implants. J Neurosurg 2002;97:407–12
- Robbins MM, Vaccaro AR, Madigan L. The use of bioabsorbable implants in spine surgery. Neurosurg Focus 2004;16:E1
- Van Dijk M, Tunc DC, Smit TH, Higham P, Burger EH, et al. In vitro and in vivo degradation of bioabsorbable PLLA spinal fusion cages. J Biomed Mater Res 2002;63:752–9
- Abbah SA, Lam CX, Huttmacher DW, Goh JC, Wong HK. Biological performance of a polycaprolactone-based scaffold used as fusion cage device in a large animal model of spinal reconstructive surgery. Biomaterials 2009;30:5086–93
- MRNO Yong, Saifzadeh S, Askin GN, Labrom RD, Huttmacher DW, Adam CJ. Biological performance of a polycaprolactone-based scaffold plus recombinant human morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) in an ovine thoracic interbody fusion model. Eur Spine J 2014;23:650–7
- Lippman CR, Hajjar M, Abshire B, Martin G, Engelman RW, Cahill DW. Cervical spine fusion with bioabsorbable cages. Neurosurg Focus 2004;16:E4
- Lyons AS, Sherman BP, Puttlitz CM, Patel VV, Abjornson C, Turner AS, et al. Failure of resorbable plates and screws in an ovine model of anterior cervical discectomy and fusion. Spine J 2011;11:876–83
- Wang W, Ouyang Y, Poh CK. Orthopaedic implant technology: biomaterials from past to future. Ann Acad Med Singapore 2011;40:237–44
- Rodrigo V, Maza A, Calatayud JB, et al. Long-term follow-up of anterior cervical discectomy and fusion with bioabsorbable plates and screws. Clin Neurol Neurosurg 2015;136:116–21

Πίνακας 2: Αποτελέσματα κλινικών μελετών