

## Piśmiennictwo

- [1] K.C. Dee, D.A. Puleo, R. Bizios, An introduction to tissue-bio-material interactions, Wiley USA, 2002, 149-172.  
 [2] Z. Ma, C. Gao, Y. Gong, J. Shen, *Biomaterials* 24, 2003, 3725-3730.  
 [3] E. Pamuła, V. De Cupere, Y.F. Dufrene, P.G. Rouxhet, *J Coll Interf Sci* 271, 2004, 80-91.  
 [4] H. Kaczmarek, J. Kowalonek, A. Szalla, A. Sionkowska, *Surf Sci* 507-510, 2002, 883-888.  
 [5] H. Tsuji, H. Satoh, S. Kieda, S. Ikemura, Y. Gotom, J. Ishikawa, *NIM B* 148, 1999, 1136-1140.  
 [6] G.E. Park, A. Pattison, K. Park, T.J. Webster, *Biomaterials* 26, 2005, 3075-3082.  
 [7] A. Atala, R. Lanza, Methods of tissue engineering, Academic Press, Elsevier, 2002, 619-627.  
 [8] E. Pamuła, L. Bacakova, J. Buczyńska, E. Filova, L. Noskova, P. Dobrzyński, M. Bero, *Eng Biomat (Inż Biomat)* 37, 2004, 14-17.

## References

- [9] B. Szot, M. Chadzińska, E. Pamuła, E. Menaszek, B. Płytycz, Effects of the resorbable polymers on activity of L929 mouse fibroblasts, *Molecular and Physiological Aspects of Regulatory Processes of the Organism*, Edited by Henryk Lach, Cracow 2005, 489-491.  
 [10] M. Chadzińska, E. Pamuła, M. Kretek, J. Krawców, B. Płytycz, *Molecular and Physiological Aspects of Regulatory Processes of the Organism*, Edited by Henryk Lach, Cracow 2006, 88-90.  
 [11] P. Dobrzyński, J. Kasperczyk, H. Janeczek, M. Bero, *Macromolecules* 34, 2001, 5090-5098.  
 [12] D.K. Owens, R. C. Wendt, *J Appl Polym Sci* 13, 1969, 1741.  
 [13] E. Pamuła, M. Błażewicz, C. Paluszkiwicz, p. Dobrzyński, *J Mol Str* 596, 2001, 69-75.  
 [14] R.T. Morrisom, R.N. Boyd, Organic Chemistry (Polish Ed), vol 1, PWN, Warszawa, 1994, 980-990.  
 [15] B. Płytycz, M. Różanowska, R. Seljelid, *Folia Biol* 40, 1992, 3-9.  
 [16] K. Berg, M.B. Hansen, S.E. Nielsen, *APMIS* 98, 1990, 156-62.

## OCENA WIELOFUNKCYJNEGO STABILIZATORA MIĘDZYWYROSTKOWEGO TYPU „NON-FUSION”; BADANIA NA ZWIERZĘTACH - KOZY

J. STERNA\*, L.F. CIUPIK\*\*, J. CHŁOPEK\*\*\*, A. DOBKIEWICZ\*\*\*\*, A. KIERZKOWSKA\*\*\*\*\*, J. PIENIAŻEK\*\*\*\*\*

\* KAT. CHIRURGII ZWIERZĄT, SGGW, W-WA

\*\*CENTRUM BADAWCZO-ROZWOJOWE IBME/LFC, ZIELONA GÓRA

\*\*\*WYDZ. INŻYNIERII MATERIAŁOWEJ AGH, KRAKÓW

\*\*\*\*KAT. I ODDZ. KLINICZNY NEUROCHIR. I NEUROTRAUMAT.

ŚL.AM, BYTOM

\*\*\*\*\*CBR IBME/LFC I UNIWERSYTET ZIELONOGÓRSKI, ZIELONA GÓRA

**Słowa kluczowe:** implant kręgosłupowy, stabilizacja międzywyrastkowa, „non fusion”, dynamiczna, badania biomechaniczne, badania na zwierzętach. *[Inżynieria Biomateriałów, 58-60, (2006), 28-31]*

### Wprowadzenie

Każde wprowadzenie do praktyki medycznej nowego wyrobu wymaga interdyscyplinarnego /wszechstronnego podejścia. Tylko zbiorcza analiza wyników: w zakresie inżynierskim, laboratoryjnym-bioinżynierskim, badań *in vitro* i *in vivo* na zwierzętach oraz badań klinicznych wraz z przeprowadzoną analizą ryzyka daje możliwość podjęcia decyzji o wprowadzeniu wyrobu medycznego do użycia przy akceptowalnym (zminimalizowanym) poziomie zagrożenia. Praktyka medyczna zna różnorodne systemy międzywyrastkowe pochodzenia zagranicznego [1-3], często o ograniczonym stosowaniu z powodu niedogodności instalacyjno-konstrukcyjnych i funkcjonalnych.

Badania wyrobów wszczepialnych na zwierzętach opisywane w literaturze dotyczą zwykle szczurów lub królików [4-5] lub do eksperymentów wykorzystywane są kozy [6-7].

Wśród dostępnych zwierząt do oceny pierwszego polskiego wszczepu międzywyrastkowego rozszerzającego

## EVALUATION OF MULTIFUNCTIONAL INTERSPINOUS STABILIZER „NON-FUSION” TYPE; TESTS ON ANIMALS - GOATS

J. STERNA\*, L.F. CIUPIK\*\*, J. CHŁOPEK\*\*\*, A. DOBKIEWICZ\*\*\*\*, A. KIERZKOWSKA\*\*\*\*\*, J. PIENIAŻEK\*\*\*\*\*

\* CHAIR OF ANIMAL SURGERY, SGGW, WARSAW

\*\* RESEARCH & DEVELOPMENT CENTER LFC, ZIELONA GÓRA

\*\*\*DEPARTMENT OF MATERIAL ENGINEERING AGH, KRAKÓW

\*\*\*\*CHAIR AND CLINICAL DEP. OF NEUROSURGERY AND NEUROTRAUMATOLOGY, SILESIAN MEDICAL ACADEMY, BYTOM

\*\*\*\*\* RESEARCH&DEVELOPMENT CENTER LFC, UNIVERSITY OF ZIELONA GÓRA, ZIELONA GÓRA

**Key words:** spinal implant, interspinous stabilizer, „non-fusion”, dynamic, biomechanic tests, tests on +animals.

*[Engineering of Biomaterials, 5860, (2006), 28-31]*

### Introduction

Every introduction of new device into medical practice requires interdisciplinary/comprehensive approach. Only cumulative analyze of results: engineering, laboratory-bioengineering range, *in vitro* and *in vivo* test on animals and clinical studies together with performed risk analysis provides the possibility of taking decision regarding introduction of the medical device in use taking into consideration acceptable (minimized) level of thread. Medical practice knows different interspinous systems of abroad origin [1-3], often of limited use because of inconveniences related to installation-construction and functionality. Investigations of medical implantation devices on animals described in literature usually are connected with rats or rabbits [4-5] or for experiments goats are used [6-7].

Among available animals for evaluation of the first Polish interspinous implant, which extends possibilities of treatment of lumbar spine dysfunctions (mainly pain), goats were selected because of their accessibility, liveliness, anatomic

możliwości leczenia dysfunkcji kręgosłupa lędźwiowego (głównie bólowych) wytypowano kozy ze względu na ich dostępność, żywotność, cechy anatomiczne i najczęściej wykorzystywany i opisywany w literaturze materiał badawczy.

Celem pracy było przeprowadzenie oceny poprawności zaproponowanej małoinwazyjnej procedury wszczepiania systemu międzywyrostkowego InterS (implant i narzędzia chirurgiczne), badanie zachowanie/działania polimerowo-poliestrowego stabilizatora w okresie po implantacji w kręgosłupy zwierzęce i ocena „post mortem” tkanek układu kostno-mięśniowo-więzadłowego (badania histopatologiczne) oraz stabilizatora polimerowo-poliestrowego z tytanowymi markerami po półrocznym funkcjonowaniu w organizmach zwierzęcych. Jednocześnie badania na zwierzętach stanowiły weryfikację testów biomechanicznych przedstawionych w [8], dotyczących wpływu napięcia ścięgna na przebudowę geometrii przestrzeni międzykręgowej.

## Materiał i metody

Przedmiotem badań był międzywyrostkowy system stabilizacyjny dostosowany geometrycznie do anatomii przestrzeni w zakresie L<sub>1</sub>-L<sub>5</sub> kozy. Interdyscyplinarne badania (z udziałem chirurgów kręgosłupa, chirurgów weterynarii i biomechaników) prowadzono w klinice chirurgii zwierzęcej SGGW w Warszawie. Do budowy implantu międzywyrostkowego wykorzystano trzy różnorodne materiały o przeznaczeniu medycznym, ale o zupełnie odmiennych własnościach, które w porównaniu z kością zestawiono w TABELI 1. Element nośny wykonany jest z przezroczystego polimeru typu PEEK Optima z markerami ze stopu Ti6Al4V do identyfikacji radiologicznej, element instalacyjno-pozycjonujący występuje w postaci poliestrowego ścięgna (RYS.1).

Zakres badań obejmował:

- ocenę śródoperacyjną procedury wszczepiania, geometria a funkcjonalność implantu i poręczność instrumentarium;
- ocenę pooperacyjną z wykorzystaniem techniki radiologicznej (Rtg, TK), mającą na celu określenie wzajemnego sytuowania się elementów stabilizatora i współpracy implant-tkanka;
- „post mortem” stabilizatora i tkanek oraz obszarów ich wzajemnego oddziaływania z oceną histopatologiczną (HP).

Dodatkowo celem identyfikacji pooperacyjnej zmian w geometrii układu objętego obserwacją wszczepiono kozom specjalny tytanowe odnośniki geometryczne w postaci płytki prostokątnej (3x10)±0.05mm. Czas trwania badań *in vivo* wynosił do 6 miesięcy od momentu wszczepienia.

## Wyniki

Przygotowanie kóz do operacji oraz wszystkie czynności śródoperacyjne odbywały się z zachowaniem wszystkich rygorów obowiązujących w chirurgii zwierzęcej oraz pod ciągłą opieką anesteziologiczną (RYS.2). Zgodnie z przyjętymi założeniami procedura wszczepiania odbyła się z ograniczoną inwazyjnością chirurgiczną, na którą składał się jednostronny dostęp operacyjny z cięciem długości 4-5 cm z zachowaniem więzadła nadkoleczystego, z usunięciem jedynie przyczepów mięśni i więzadła międzykoleczystego. Procedura implantacji objęła:

- przygotowanie przestrzeni operacyjnej z odpreparowaniem tkanek miękkich (mięśni); RYS.3a,
- ocena przestrzeni międzywyrostkowej i dobór wielkości implantu,
- wprowadzenie w przestrzeń międzywyrostkową polimerowego implantu z planowanym i kontrolowanym za pomocą specjalnego klucza dynamometrycznego naciągnięciem poli-

characteristic and most often used and described research material in literature.

The purpose of the examination was to perform the evaluation of correctness of proposed low-invasive implantation procedure of interspinous InterS (implant and surgical instruments), testing and observing of maintaining/working of polymeric-polyester stabilizer after implantation in animal spines and “post mortem” evaluation of osseus-muscle-ligament tissues system (histopathology examination) and polymeric-polyester stabilizer with titan markers after half a year of functioning in animal bodies. Contemporary, tests on animals were bond for verification of biomechanical tests shown in [8], connected with influence of band tension on reconstruction of interspinous space geometry.

## Material and methods

The main purpose of the evaluation was interspinous stabilizing system geometrically adapted for anatomy space at level L<sub>1</sub>-L<sub>5</sub> of goat. Interdisciplinary test (with participation of spine surgeons, veterinary surgeons and biomechanicians) were provided in animal surgery clinic SGGW in Warsaw. For the construction of interspinous implant three different materials of medical predestination with totally different characteristics were used, which compared with bone are shown in table 1. Bearing element is made of radiolucent polymer PEEK Optima type with markers made of titanium alloy Ti6Al4V used for radiographic identification, installation-positioning element appears as polyester band (fig.1). The range includes:

- intra-operative evaluation of implantation procedure, geometry and functionality of implant and convenience of used instruments;
- post-operative evaluation with use of radiological techniques (X-ray, CT), having on purpose definition of mutual locating of stabilizer elements and implant-tissue cooperation ;
- “post mortem” of the stabilizer and tissues and also spaces of their mutual influence with histopathological evaluation (HE).

Additionally, on purpose of post-operative identification of changes in geometry of system observed, goats were implanted with special titanium geometry reference marks in shape of precise rectangular plate (3x10)±0.05mm. The period of prolonging of test *in vivo* was up to 6 months after implantation.

## Results

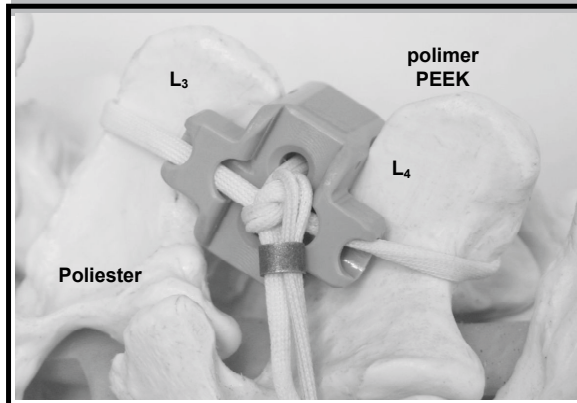
The preparation of goats for surgery and other intra-operative functions took place with keeping of all rigors obligatory in animal surgery and under care of anesthesiology surgeon (FIG.2). According to taken assumptions procedure of implantation took place with limited surgery nvasiveness, which was made of unilateral surgical approach with cut of length 4-5 cm with keeping of supraspinous ligament and removing of muscle attachments and interspinous ligament.

The procedure of implantation includes:

- preparing of surgery space with unpreparing of soft tissues (muscles); FIG.3a,
- evaluation of interspinous space and matching of proper implant size,
- insertion in intraspinal space of polymeric implant with planed and controlled polyester band tension by using special dynamometric key,
- the final installation (FIG.3b) and radiological post-operative diagnose.

Material Material	1 Granica plastyczności Field strength [MPa]	2 Wytrzymałość na rozciąganie Tensile strength [MPa]	3 Moduł Younga Young module [GPa]	4 Wytrzymałość na zginanie Flexural strength [MPa]	5 Gęstość Density [g/cm <sup>3</sup> ]	6 Twardość Hardness [HRC]
Kość gąbczasta / Cancellous bone			≥0,1			
Kość korytkalna / Cortical bone		≥90	≥13	≥160		
Ti6Al4V	≥795	≥860	≥100		4,05	32
PEEK-Optima	≥90	≥100	≥3,8	≥150	1,3	
Włókna poliestrowe Polyester fibres	charakteryzowane są głównie średnią siłą zrywającą, która dla stosowanej w systemie taśmy wynosi 25,8 [daN] oraz wydłużeniem względnym o średniej wartości do 69,9% characterized mainly by average breaking Power, which is 25.8 m[daN]for used band system and relative elongation of average value up to 69,9%					

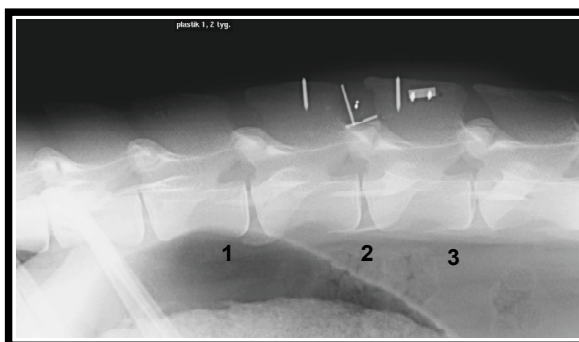
**TABELA 1. Własności kości oraz biomateriałów zastosowanych w wielofunkcyjnym implancie InterS.**  
**TABLE 1. Properties of osseous and biomaterials used in the multifunctional implant InterS.**



**RYS.1. Zainstalowany lędźwiowy implant międzywyrstkowy InterS; polimerowy wspornik (PEEK Optima) spięty poliestrowym cięgnem z wyrostkami kolczystymi L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub>.**  
**FIG.1. Installed interspinous lumbar implant InterS; polymer PEEK Optima stabilizer fastened with polyester band around interspinous process L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub>.**

estrowego cięгна,  
- końcową instalację (RYS.3b) i radiologiczną diagnostykę pooperacyjną.

Przykładowe zdjęcia pooperacyjne (po 2 tygodniach) pokazane na RYS.4 wskazywały na poprawne ułożenie/dopasowanie implantu do przestrzeni międzywyrstko-



**RYS.4. Rtg ze stabilizatorem międzywyrstkowym po 2 tygodniach od wszczępienia: markery (1) wskazujące pozycję implantu, markery (2) służące do oceny pooperacyjnej przemieszczeń, płytka wzorcowa (3) do oceny zmian geometrii.**  
**FIG.4. Post-operative interspinous stabilizer after 2 weeks after implantation: markers(1) showing implant position, markers(2) needed for post-operative replacements evaluation, reference plate(3) for geometry changes evaluation.**



**RYS.2. Poziom stabilizacji i przygotowania do operacji kozy.**  
**FIG.2. Level of stabilization and preparation of the goat for surgery.**



**RYS.3. Przygotowanie z jednostronnego dostępu chirurgicznego przestrzeni między wyrostkami i zaimplantowany stabilizator międzywyrstkowy InterS.**  
**FIG.3. Preparation of unilateral surgical approach of interspinous space and implanted interspinous stabilizer InterS.**

Example post-operative x-rays (after 2 weeks) shown on FIG.4 suggest on correct put in/fit of implant to interspinous space in animals cases. It did not also show bothering events connected with breakage of implant or its migration and other bothering events.

Section evaluations (FIG.5) after 6 months after implantation show the importance of matching the proper size of implant (width and height) to intraspinal space. In case, when implant was too big and was pressing on supraspinous ligament atrophy of ligament was ascertained and also reconstruction of bone (spondylodesis) in the place of injury of joint surfaces. "Post-mortem" analysis of contact polymer-tissue, polyester-tissue and titanium alloy-tissues showed high biotolerance of those biomaterials. There was no defense reactions of organism and reactions around the implants. There was also observed loose adhesion of tissue to material of PEEK type (without space fulfilled with liquid) useful because of destined biomechanical bearing functions without spondylodesis-stabilizer "non-fusion". Titan gauge (plate (3) on fig.4) was tight covered with soft tissue of big tenacity ("growth") with exact fulfillment micro-unevenness of top level of implanted titanium alloy. "Acceptation" of implant

wej u zwierząt. Nie wykazywały też niepokojących zjawisk związanych z uszkodzeniem implantu lub jego migracją i innych niepokojących zdarzeń.

Badania sekcyjne (RYS.5) po 6 miesiącach od wszczępienia ujawniły ważność doboru rozmiaru implantu do rozmiarów (szerokości i wysokości) przestrzeni międzywzrostkowej. W przypadku, gdzie implant był zbyt duży i uciskał na więzadło nadkolczyste stwierdzono zanik więzadła oraz przebudowę kości (deza) w miejscu naruszenia powierzchni stawowych. Analizy pośmiertne kontaktu polimer-tkanka, poliester-tkanka oraz stop tytanu-tkanka wykazały wysoką biotolerancję tych biomateriałów. Nie zanotowano jakichkolwiek reakcji obronnych organizmu i odczynów wokół implantów. Zaobserwowano luźne przyleganie tkanek do tworzywa typu PEEK (bez przestrzeni wypełnionych płynem) korzystne ze względu na przeznaczone biomechaniczne funkcje nośne bez zrostu – stabilizator „non-fusion”. Przymiar tytanowy (płytkę (3) na RYS.4) był szczelnie pokryty tkanką miękką o dużej adhezji („przyrośnięciem”) z dokładnym wypełnieniem mikronierówności warstwy wierzchniej implantowego stopu tytanu. „Akceptacja” implantu w organizmie zwierzęcym przejawiała się także przebudową i dostosowaniem tkanek miękkich i kości do geometrii implantu i pełnionej funkcji.

## Omówienie i wnioski

Badania in vivo potwierdziły poprawność opracowanej procedury implantacji i funkcji implantu oraz wpłynęły na usprawnienie i modyfikację instrumentarium. Obserwacje w czasie potwierdziły przydatność i bezpieczeństwo stosowania polimerowo-poliestrowego implantu InterS w tkankach mięśniowych i kości.

Wykazano dużą przydatność badań na zwierzętach w ocenie biotolerancji, wszczepialności oraz zachowania elementów implantu/stabilizatora po wszczępieniu. Przeprowadzone badania okazały się słuszne, co potwierdzają uzyskiwane w późniejszym czasie wyniki obserwacji klinicznych. Ich ilościowa ocena ciągle trwa i wykonywana jest wielośrodkowo w ramach tak zwanych „clinical study”.



**RYS.5. Analiza sekcyjna polimerowo-poliestrowego implantu po 6 miesiącach od wszczępienia.**  
**FIG.5. Polymer-polyester section evaluation of implant after 6 months after implantation.**

inside of the animal body reveals also as reconstruction and adaptation of soft tissues and bones to implant geometry and performed function.

## Discussion and conclusions

In vivo tests confirmed propriety of prepared implantation procedure and implant function and had influence on improvement and modification of instruments. Observations in time confirmed usefulness and safety of using polymeric-polyester implant InterS in muscle tissue and bones.

Big usefulness of tests on animals in evaluation of biotolerancy, implantation and reaction of implant/stabilizer elements after implantation was confirmed. Performed evaluations appeared right, what was confirmed by clinical observations achieved in later time. Their volume evaluation is still ongoing and is performed in so called multicenter „clinical study”.

## Piśmiennictwo

- [1] S.D. Christie, J.K. Song, R.G. Fessler, Spine 30 (16S), S73-S78, 2005.
- [2] J.F. Zucherman, K.Y. Hsu, et al., Spine 30 (12), 1351-1358, 2005.
- [3] J.C. Richards, S. Majumdar, et al., Spine 30 (7), 744-749, 2005.
- [4] M. Kroeber, F. Unglaub, et al., Spine 30 (2), 181-187, 2005.
- [5] T. Namikawa, H. Hidetomi, et al., Spine 30 (15), 1717-1722, 2005.

## References

- [6] J. Sterna, J. Chłopek, et al., Małoinwazyjne techniki w chirurgii kręgosłupa, XII Konferencja Sekcji Neuroort. Pol. Tow.Neuroch., Łódź 2006.
- [7] J.T. Braun, J.W. Ogilvie, et al., Spine 31 (13), 1410-1414, 2006.
- [8] L. F. Ciupik, R.Gunzburg, A.Kierzkowska, M.Szpalski; złożone do druku w lipcu 2006 w Inżynierii Biomateriałów.