

UNIWERSYTET MEDYCZNY W ŁODZI
KLINIKA CHIRURGII SZCZĘKOWO-TWARZOWEJ
II KATEDRA OTOLARYNGOLOGII



Rozprawa doktorska

**Badania nad możliwością stworzenia cieniодajnej wersji
indywidualnego wszczepu oczodołu na bazie polietylenu**

Lek.stom. Ewa Jaźwiecka-Kościelniak

Promotor:

dr hab. n. med. Marcin Kozakiewicz

Kopromotor:

dr hab. n. med. Piotr Jurowski

Łódź 2014

WSTĘP

Złamania oczodołów oraz ich konsekwencje dotyczą najczęściej osób młodych, stąd bardzo istotny jest wybór leczenia, który umożliwi jak najszybszy powrót do samodzielnego życia i aktywności zawodowej. Urazy oczodołu mogą prowadzić do poważnych powikłań, takich jak porażenie czucia w obszarze unerwienia nerwu podoczodołowego, podwójne widzenie, enophthalmia i zaburzenia ostrości wzroku.

Praca zawiera opis problematyki dotyczącej złamań oczodołu, statystykę urazów, w tym urazów oczodołów oraz przegląd piśmiennictwa materiałów wykorzystywanych do odbudowy utraconych tkanek kostnych.

W Klinice Chirurgii Szcękowo-Twarzowej w Łodzi do rekonstrukcji ścian oczodołu stosowane są indywidualne wszczepy wykonane z polietylenu o ultra wysokiej masie cząsteczkowej. Materiał ten mimo wielu swoich zalet, a przede wszystkim możliwości trójwymiarowego odtwarzania ścian kostnych ma wadę, a mianowicie brak widoczności w badaniu radiologicznym. Badanie tomograficzne możemy przeprowadzić bezpośrednio po zabiegu i ocenić prawidłowość położenia wszczepu. Powikłania okulistyczne mogą ustępować stopniowo, nawet w kilka tygodni po operacji.

Mając pewność, że zabieg przebiegł zgodnie z planem, możemy oczekiwać pełnego powrotu do zdrowia pacjenta. Przeprowadzone badania mają ocenić możliwość wykorzystania metody ultradźwiękowej do rozwiązania problemu radioprzezierności.

CEL

Celem badań było określenie przydatności zastosowania metody ultradźwiękowej do połączenia wybranych materiałów wykorzystywanych do tworzenia wszczepów oczodołów.

Dla precyzyjnego określenia celów pracy postawiono cztery pytania:

1. Czy można wykorzystać metodę ultradźwiękową do połączenia polietylenu o ultra wysokiej masie cząsteczkowej z tytanem oraz poliamidu z tytanem?
2. Czy istnieje różnica w wielkości pokrycia powierzchni bloczków z polietylenu o ultra wysokiej masie cząsteczkowej i poliamidu stopem tytanu?
3. Czy połączenie tytanu z polietylenem o ultra wysokiej masie cząsteczkowej lub poliamidem umożliwia uwidocznienie powierzchni tych materiałów w badaniu stożkową tomografią komputerową?
4. Czy takie połączenie materiałów może być przydatne w praktyce klinicznej?

MATERIAŁY I METODY

W pracy opisano właściwości polietylen o ultra wysokiej masie cząsteczkowej (UHMW-PE), poliamidu (PA6) oraz stop tytanu Ti6Al4VELI. Część metodyczna została podzielona na badania doświadczalne wstępne, badania doświadczalne właściwe, analizę statystyczną oraz badania kliniczne.

Próby wstępne miały na celu ustalenie jaki kształt stopu tytanu można łączyć z polimerami oraz jakie powinny być optymalne parametry zgrzewania ultradźwiękowego polietylenu o ultra wysokiej masie cząsteczkowej UHMW-PE i poliamidu PA6 ze stopem tytanu Ti6Al4VELI.

Przygotowano po 10 bloczków o wymiarach 20mmx20mmx10mm z UHMW-PE i PA6 za pomocą frezarki numerycznej 5-osiowej oraz wiórki i sześciany tytanowe. Wiórki tytanowe o różnym kształcie skrawane były z bloku tytanowego, a sześciany równoboczne o wymiarze 0.2mmx0.2mmx0.2mm cięte z tytanowych prętów z wykorzystaniem elektrodrążarki drutowej. Przed przystąpieniem do próbnych badań ponumerowano wszystkie bloczki oraz podczas każdego zgrzewania unieruchamiano je specjalnie przygotowanym gniazdem. Do łączenia ultradźwiękowego wykorzystano sonotrodę o częstotliwości 20kHz i o mocy generatora 2400W.

Celem zoptymalizowania wyników, aby wykluczyć możliwość utraty części wiórków bądź sześciaków tytanowych, unieruchamiano je na powierzchni bloczków taśmą foliową, która nie miała wpływu na sam proces łączenia materiałów. Ponadto taśma foliowa służyła do oceny mechanicznego połączenia materiałów po ich procesie zgrzewania. Po zgrzaniu każdego bloczka z elementami tytanowymi zdejmowano taśmę foliową sprawdzając jaka ich ilość pozostaje połączona z bloczkiem, a jaka odpada.

Niestety, nieregularny kształt wiórków tytanowych okazał się nieprawidłowy do skoncentrowania energii w stopniu wystarczającym do uzyskania trwałego połączenia z polimerami. Wiórki tytanowe zostały wyeliminowane z dalszych badań, a w drugim etapie badań wstępnych ustalono najbardziej optymalne parametry do łączenia UHMW-PE i PA 6 z sześciakami tytanowymi. Następnie kontrolowano pod mikroskopem optycznym i skaningowym jak wyglądała powierzchnia bloczków po zgrzewaniu ultradźwiękowym.

W badaniach doświadczalnych zastosowano sto dwadzieścia cztery bloczki z UHMW-PE i PA6, których wymiary i sposób przygotowania był taki sam jak w badaniach wstępnych. Oba materiały były poddawane zgrzewaniu ultradźwiękowemu przy ustalonych dwóch rodzajach parametrów I i II. W parametrach I wartości takie jak amplituda i siły, były niższe, natomiast czas działania był dłuższy. W parametrach II amplituda i siły, były wyższe, ale czas zgrzewania został skrócony. W obu przypadkach droga zgrzewania była taka sama.

Następnie każdy bloczek został zbadany w tomografii stożkowej, celem oceny stopnia pokrycia powierzchni bloczków sześcianami tytanowymi oraz użyteczności tej metody w warunkach klinicznych. W analizie komputerowej bloczki zostały wirtualnie pocięte, co dwa milimetry, tworząc dziesięć przekrojów poprzecznych. Na każdym takim przekroju zliczano obszary, w których było widoczne pokrycie bloczka tytanem. W następnej kolejności zliczono wszystkie obszary pokrycia każdego bloczka polimerowego z tytanem i obliczono procent pokrycia powierzchni bloczka tytanem względem całej powierzchni bloczka. Analizę statystyczną przeprowadzono z zastosowaniem t-testu, a poziom istotności (p) ustalono dla wartości poniżej 0,05.

Przed badaniami klinicznymi uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej (RNN/740/12/KB) oraz zgodę pacjentów. Do badań zaklasyfikowano dwóch pacjentów z rozpoznaniem złamania dna oczodołu, których zoperowano z zastosowaniem indywidualnego wszczepu oczodołu wykonanego z polietylenu o ultra wysokiej masie cząsteczkowej UHMW-PE napalanego sześcianami tytanowymi. Obaj pacjenci mieli wykonane badanie przed zabiegiem i kontrolne po zabiegu za pomocą 64-warstwowej tomografii

komputerowej. Praca zawiera opis przygotowania implantu indywidualnego i sposób modyfikowania jego powierzchni sześcianami tytanowymi z wykorzystaniem ręcznej sonotrody.

WYNIKI

Sześciany tytanowe okazały się odpowiednimi koncentratorami energii, co pozwalało im przejąć falę ultradźwiękową, rozbijać łańcuchy polimeru, które migrując pod naciskiem układu drgającego ustępowały miejsca strukturze tytanu.

Obraz z mikroskopu optycznego i skaningowego ujawnił, że wokół sześcianów tytanowych po wtopieniu ich w powierzchnię bloczków, tworzyła się strefa plastyfikacji, co było oznaką połączenia materiałów.

Podczas kontroli połączenia mechanicznego, która polegała na odrywaniu taśmy foliowej z powierzchni bloczków, jedynie nieliczne sześciany tytanowe odpadały. Miało to miejsce głównie w przypadku, kiedy sześciany nie przylegały bezpośrednio do powierzchni bloczka i po procesie zgrzewania łatwiej można je było usunąć przy pomocy taśmy foliowej.

W przypadku łączenia bloczków z UHMW-PE z tytanem zastosowanie parametrów I zapewnia statystycznie lepsze pokrycie powierzchni niż przy parametrach II. Przy użyciu parametrów I średni procent pokrycia bloczków tytanem wynosił 19,36%, a odchylenie standardowe 12,35%, przy zastosowaniu parametrów II średni procent pokrycia bloczków tytanem wynosi 5,35%, odchylenie standardowe 3,85%. Przy porównaniu zastosowanych parametrów I i II dla UHMW-PE $t = 6,02984$, a wartość $p < 0,0000001$.

Natomiast w przypadku łączenia bloczków z PA6 najlepsze pokrycie uzyskano przy zastosowaniu parametrów II, gdzie średni procent pokrycia tytanem to 25.17%, a odchylenie standardowe 18.11%. Zastosowanie parametrów I przy poliamidzie dało średni procent pokrycia tytanem 7,46%, a odchylenie standardowe 5,70%. Przy porównaniu zastosowanych parametrów I i II dla PA 6 $t = -5,19196$, a wartość $p < 0,000003$.

Porównując zastosowanie parametrów I dla UHMW-PE i PA6 lepsze pokrycie uzyskano w przypadku bloczków z UHMW-PE, gdzie $t = -4,87142$, a wartość $P < 0,000008$. Natomiast stosując parametry II lepsze pokrycie uzyskano w przypadku PA6, gdzie $t = 5,95815$, a wartość $p < 0,0000001$.

Porównując statystyczne pokrycie powierzchni obu materiałów sześcianami tytanowymi, przy zastosowaniu dla nich optymalnych parametrów, to jest parametrów I dla UHMW-PE i parametrów II dla PA6, lepsze pokrycie powierzchni bloczków uzyskano w przypadku poliamidu niż polietylenu o ultra wysokiej masie cząsteczkowej, ale bez statystycznej różnicy ($t = -1,47501$, wartość $p < 0,14544$).

W przypadku oceny zastosowania klinicznego wszczepów wykonanych z UHMW-PE z powierzchnią modyfikowaną tytanem, brano pod uwagę możliwość uwidocznienia powierzchni implantu w badaniu tomografii komputerowej po zbiegu rekonstrukcji oczodołu oraz położenie gałki ocznej przed badaniem i po badaniu. U obu operowanych pacjentów można było określić położenie implantu względem zarówno struktur kostnych jak i tkanek miękkich. Ponadto po 12 miesięcznym okresie obserwacji pacjentów uzyskano zadowalające wyniki rekonstrukcji oczodołu pod postacią dobrych efektów estetycznych, prawidłowej korekty enoftalmii oraz braku zaburzeń widzenia.

WNIOSKI

1. Na podstawie uzyskanych wyników można stwierdzić, że metoda ultradźwiękowa może być wykorzystana do połączenia wybranych polimerów z tytanem.
2. Wyniki badań wskazują, że efektywnie można oznakować powierzchnię obu polimerów, co daje sposobność rozważenia w przyszłości stosowania poliamidu do tworzenia indywidualnych wszczepów.
3. Badania stożkową tomografią komputerową ujawniły, że można uwidocznić powierzchnię bloczków z obu materiałów pokrytych sześcianami tytanowym.
4. Połączenie polietylenu o ultra wysokiej masie cząsteczkowej ze stopem tytanu dzięki zastosowaniu zgrzewania ultradźwiękowego może być przydatne w praktyce klinicznej, gdyż umożliwia kontrolę położenia wszczepu po zabiegu w badaniu tomografii komputerowej.

MEDICAL UNIVERSITY OF LODZ

MAXILLOFACIAL SURGERY CLINIC

2nd DEPARTMENT OF OTOLARYNGOLOGY



Doctoral Thesis

**Research on the possibility of creating
an individually-designed radiopaque orbital implant
made from polyethylene**

Ewa Jaźwiecka-Kościelniak, DDS

Thesis Supervisor:

dr hab. n. med. Marcin Kozakiewicz

Co-Supervisor:

dr hab. n. med. Piotr Jurowski

INTRODUCTION

Orbital wall fractures and their consequences typically affect young people, so it is crucial to choose a method of treatment which allows for a quick return to normal life and professional activity. Orbital injuries may lead to serious complications, such as infraorbital nerve hypoesthesia, diplopia, enophthalmos and visual acuity disturbances.

The literature abounds with specifications of materials used in orbital reconstruction. This thesis contains a description of orbital fractures, injury statistics – including orbital injuries – and a literature review of the materials applied in bone tissue reconstruction.

In the Department of Maxillofacial Surgery in Lodz, individual implants made from ultra-high molecular weight polyethylene are used in orbital wall reconstruction. Despite numerous advantages, particularly its suitability for three-dimensional reconstructions, this material has a serious drawback: it is invisible in radiological examination. A computed tomography scan can be performed immediately after surgery to assess the proper position of the implant. Ophthalmological complications may disappear gradually, even a few weeks postoperatively.

With the surgery performed according to plan, we can expect a complete recovery of the patient. The research conducted aims at assessing the possibility of using an ultrasonic method to solve the problem of radiolucency.

OBJECTIVES

The aim of the research was to determine the suitability of applying the ultrasonic welding method to connect selected materials used to produce orbital implants.

For an accurate definition of the purposes of the study, four questions were posed:

1. Is it possible to use ultrasonic welding to connect ultra-high molecular weight polyethylene with titanium particles, and polyamide with titanium?
2. Is there a difference in the quantity of titanium coverage of UHMW-PE blocks and polyamide blocks?
3. Does the connection of titanium particles with ultra-high molecular weight polyethylene or polyamide make it possible to visualize the surface of these materials in cone beam tomography?
4. Can such a combination of materials be useful in clinical practice?

MATERIALS AND METHODS

This thesis presents the properties of ultra-high molecular weight polyethylene (UHMW-PE), polyamide (PA6) and titanium alloy Ti6Al4VELI. The methodical part was divided into preliminary experimental tests, proper experimental tests, statistical analysis and clinical trials.

Preliminary tests aimed to determine what shape of titanium alloy could be welded with polymers and what optimal parameters should be used for

Research on the possibility of creating an individually-designed radiopaque orbital implant made from polyethylene

ultrasonic welding of UHMW-PE and polyamide PA6 with titanium alloy Ti6Al4V ELI.

Ten UHMW-PE and PA6 blocks measuring 20mmx20mmx10mm were prepared using 5-axis numerical milling machine, along with chips and cubes made of titanium alloy. Titanium chips of different shapes were cut from a titanium block, and equilateral 0.2x0.2x0.2mm cubes – from titanium rods using an electromechanical machine.

Before preliminary tests were conducted, all the blocks were numbered. During each welding they were immobilized with a specially prepared makeshift nest. A sonotrode machine with 20kHz frequency and a 2400W power generator were used to connect titanium particles to the polymer blocks.

To optimize the results and avert the risk of losing some of the titanium chips or cubes, the latter were immobilized on the surface with a plastic strip, which did not affect the very welding process of the materials. In addition, a plastic strip was used to assess the mechanical connection between the materials after the welding process. Once each block had been welded, the plastic strip was removed to check how many titanium particles adhered to the block and how many had come off.

Unfortunately, the irregular shape of the titanium cubes turned out to be inadequate to concentrate the energy to the extent needed to obtain a permanent connection with polymers. Titanium chips were therefore eliminated from further testing, and in the second stage of the preliminary

tests the most optimal parameters for connecting UHMW-PE and PA 6 with titanium cubes were established. Subsequently, the surface of the welded blocks was thoroughly examined under optical and scanning microscopes.

In the proper experimental tests one hundred and twenty-four UHMW-PE and PA6 blocks were used, whose dimensions and method of preparation were the same as in the preliminary tests. Both materials were ultrasonically welded under two established welding parameters: I and II. In parameters I, values such as amplitude and forces were lower, while the operating time was longer. In parameters II, amplitude and forces were higher, but the welding time was shortened. In both cases the welding way was the same.

Next, each block was examined by cone beam CT to evaluate the degree of titanium cube coverage and the utility of this method in clinical conditions. In computer analysis the blocks were virtually cut every two millimeters, which created ten cross sections. At each cross-section areas with a visible titanium cover were counted. After that, all the titanium-coated areas on each polymer block were counted and the percentage of the coverage of the total block surface was calculated. A statistical analysis was performed using t-test, with the significance level established as $p < 0.05$.

Prior to clinical trials, the Ethics Committee's approval (RNN/740/12/KB) and patient consent had been obtained. Two patients with orbital floor fractures were included in the study. They were operated on using individual UHMW-PE orbital implants covered with titanium cubes. Both patients had been subjected to pre- and postoperative 64-slice computer tomography. This paper describes

the process of preparation of the patient-specific orbital implant and how to modify its surface with titanium cubes using a manual sonotrode.

RESULT

Titanium cubes proved to be suitable energy concentrators, which allowed them to absorb the ultrasound wave and break polymer chains. The latter were replaced by the titanium structure, as they migrated under the pressure of the oscillating system.

Optical and scanning microscopic examinations revealed a plastification area forming around the titanium cubes welded into the polymer blocks, which signified the connection of the two materials.

During the control of the mechanical connection, which consisted in removing the plastic strip, only a few cubes dropped from the surface of the blocks. In most cases, this occurred when the cubes did not adhere directly to the block surface; after the welding process it was easier to remove them using a plastic strip.

When welding UHMW-PE blocks with titanium, application of parameters I provides a statistically better coverage than parameters II. In the case of parameters I, the average percentage of titanium coating is 19.36% , and the standard deviation – 12.35%. With the use of parameters II, the average percentage of titanium coverage is 5.35 %, and the standard deviation – 3.85%. When parameters I and II are compared for UHMW-PE, $t=6.02984$, and the $p\text{-value} < 0,0000001$.

However, in the case of connecting PA6 blocks, the best coverage was obtained using parameters II, wherein the average percentage of titanium coating was 25.17%, and the standard deviation – 18.11%. With parameters I used for polyamide, the mean percentage coverage of titanium was 7.46%, and the standard deviation – 5.70%. When parameters I and II are compared for PA 6, $t=-5,19196$, and the $p\text{-value} < 0,000003$.

Comparing the use of parameters I for UHMW-PE and PA6, a better coverage was obtained in the case blocks made from UHMW-PE blocks with titanium cubes, wherein $t=-4,87142$, and the $p\text{-value} < 0,000008$. However, when applying parameters II, PA6 was better covered, with $t=5.95815$, and the $p\text{-value} < 0,0000001$.

A comparison of the statistical titanium cube coverage of the surfaces of both materials using optimal parameters – i.e. parameters I for UHMW-PE and parameters II for PA6 – revealed a better coverage in the case of polyamide blocks than ultra-high molecular weight polyethylene, with no statistical significance ($t = -1.47501$, $p < 0.14544$).

What was important while assessing the clinical use of modified patient-specific implants made of UHMW-PE was the possibility of visualizing the surface of the implant in computed tomography just after orbital reconstruction as well as the position of the globe pre- and postoperatively. In both operated patients it was possible to determine the position of the implant relative to both bone structures and soft tissues. Furthermore, after a 12-month follow-up satisfactory results of orbital reconstruction were achieved,

Research on the possibility of creating an individually-designed radiopaque orbital implant made from polyethylene

with good aesthetic effects, proper correction of enophthalmia and lack of visual disturbances.

CONCLUSIONS

1. The results obtained allow to conclude that the ultrasonic method may be applied to connect selected polymers with titanium.
2. Research results indicate that the surfaces of both polymers can be effectively marked. This paves the way for potential future applications of polyamide to create individual implants.
3. Cone beam computed tomography revealed that it is possible to effectively visualize titanium-coated surfaces of the blocks made of both materials.
4. Due to ultrasonic welding, the UHMP-PE connection with a titanium alloy may be useful in clinical practice, since it allows to control the position of the implant postoperatively in computed tomography.