

Νεότερα για ενσωμάτωση υλικών οστεοσύνθεσης

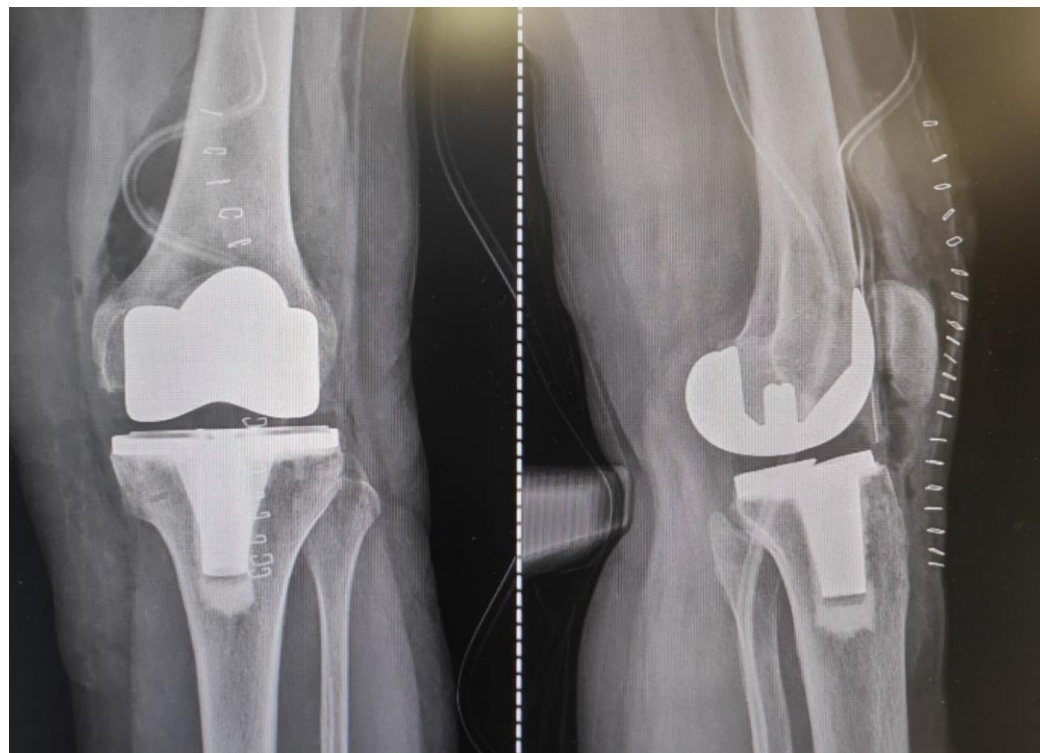
Καλλιόπη Λαμπροπούλου-Αδαμίδου, MD, MSc, PhD

Διδάκτωρ Παν/μίου Αθηνών

Ορθοπαιδικός Χειρουργός

Επιμ. Β' ΕΣΥ, Β' Ορθ/κή Κλινική, ΓΝΑ ΚΑΤ

Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων



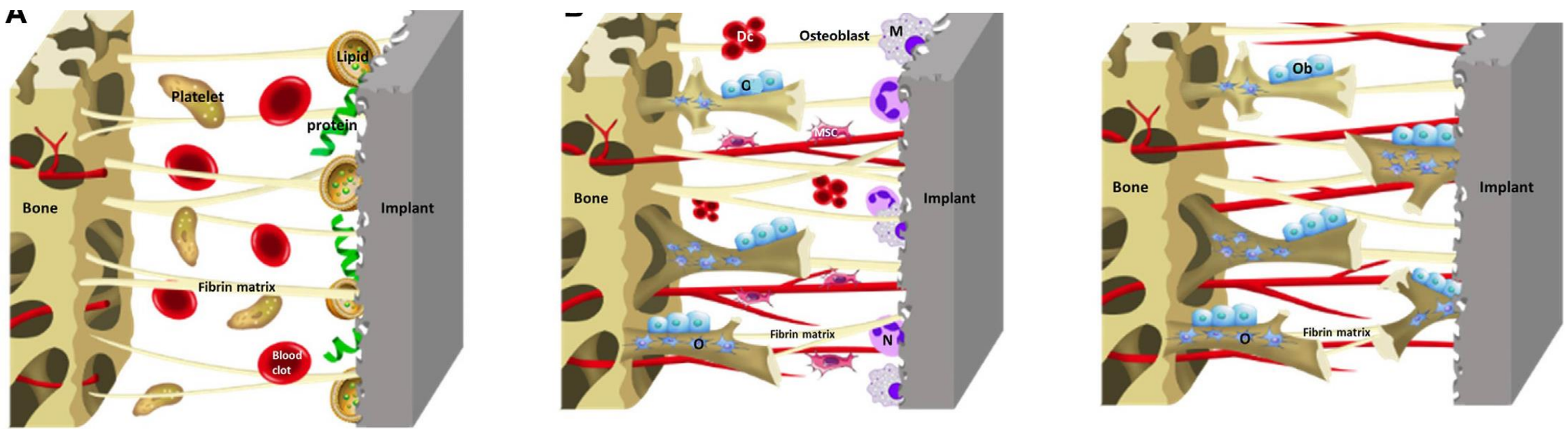
- Είναι αναγκαία η όσο το δυνατόν μεγαλύτερη επιβίωση υλικών οστεοσύνθεσης όπως οι αρθροπλαστικές και τα οδοντικά εμφυτεύματα.
- Αρχικά η σταθερότητα τους αποδίδεται στη μηχανική σταθεροποίηση του εμφυτεύματος στο οστό, ενώ
- μετά από μερικούς μήνες είναι απαραίτητη η οστεοενσωμάτωσή τους.

Φαινόμενο οστεοενσωμάτωσης

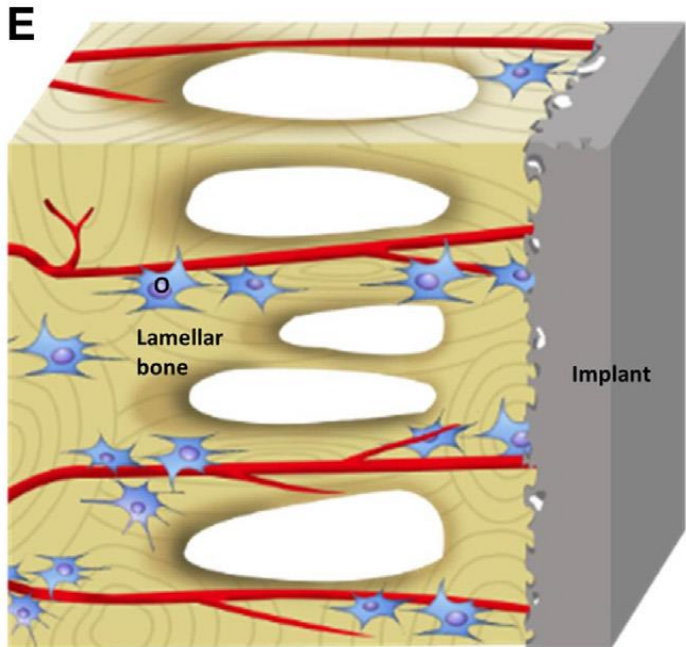
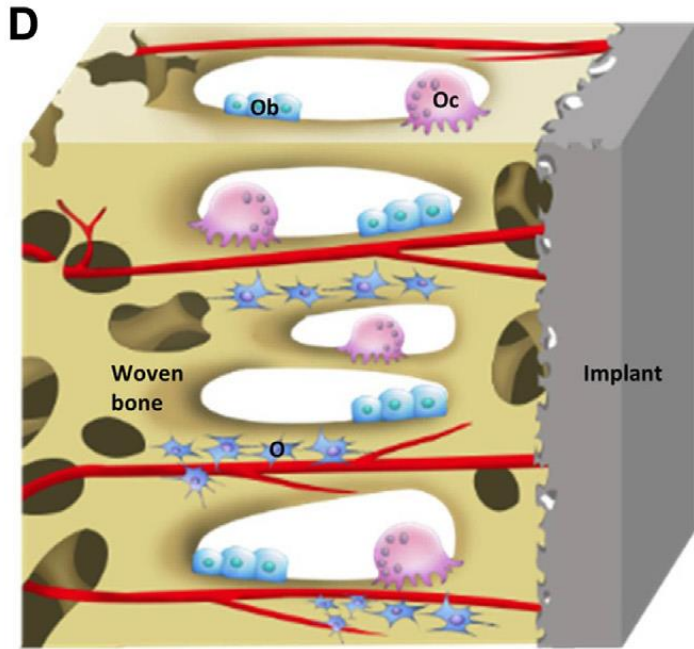
- Το φαινόμενο της οστεοενσωμάτωσης ανακαλύφθηκε τη δεκαετία του 1950-60. (Brånemark PI. Vital microscopy of bone marrow in rabbit. Scand J Clin Lab Invest 1959;11:1-82)
- Απαιτείται άμεση διεπαφή οστού με μέταλλο χωρίς παρεμβολή μη οστίτη ιστού.
- Απαιτείται σχετική σταθερότητα οστού-εμφυτεύματος.
- Αποτελεί μηχανισμό αγκύρωσης με τον οποίο τα μη ζωτικά συστατικά μπορούν να ενσωματωθούν στο ζωντανό οστό.

Απάντηση ιστού στην εμφύτευση (ιστολογία)

- Ενεργοποίηση της οστεογένεσης παρόμοια με αυτή της πώρωσης.
- Τροποποιείται από:
 - ✓ την παρουσία του εμφυτεύματος και τα χαρακτηριστικά του,
 - ✓ τη σταθερότητα της στερέωσης και
 - ✓ τη διεγχειρητική θερμότητα (απόπτωση οστεοκυττάρων)
- Ρυθμίζεται από αυξητικούς παράγοντες και παράγοντες διαφοροποίησης που απελευθερώνονται από τα ενεργοποιημένα αιμοσφαίρια στη διεπιφάνεια οστού-εμφυτεύματος.



- Αιμάτωμα: Τα κύτταρα του αίματος που είναι παγιδευμένα στη διεπιφάνεια του εμφυτεύματος ενεργοποιούνται και απελευθερώνουν κυτοκίνες και άλλους αυξητικούς και διαφοροποιητικούς παράγοντες.
- Οστεοκαθοδήγηση (osteochonduction): η σχηματισμένη μήτρα ινώδους λειτουργεί ως ικρίωμα για τη μετανάστευση των οστεογενετικών κυττάρων.
- Οστεοεπαγωγή (osteoinduction): διαφοροποίηση των οστεογενετικών κυττάρων σε οστεοβλάστες.

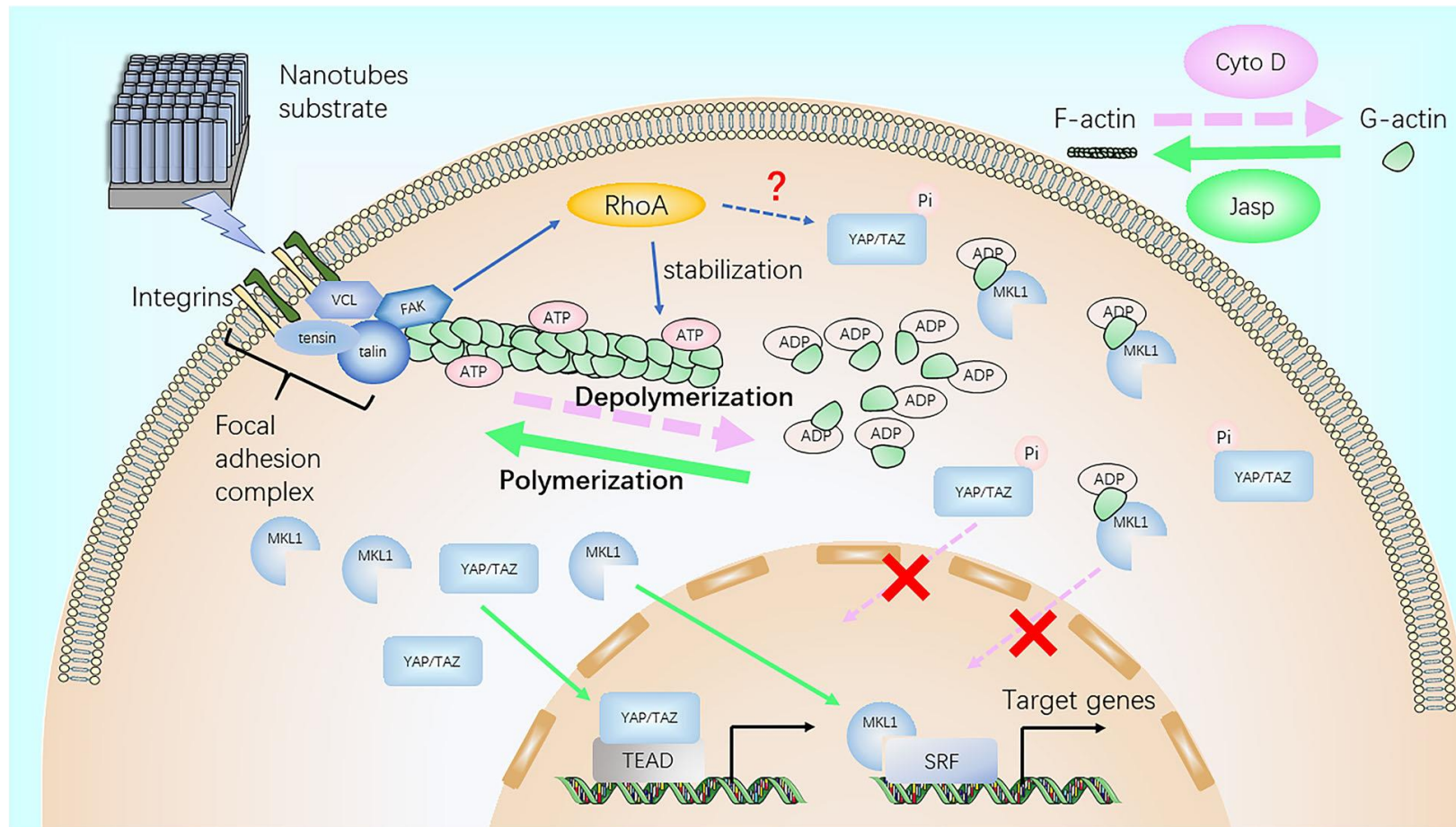


- Οστεοενσωμάτωση (osseointegration): δημιουργία οστεοειδούς από τα οστεογενετικά κύτταρα και αναδιαμόρφωσή του σε σπογγώδες σε άμεση επαφή με την επιφάνεια του εμφυτεύματος.
- Οστεοβλάστες/μεσεγχυματικά κύτταρα: μεταναστεύουν και προσκολλώνται στην επιφάνεια του εμφυτεύματος από την 1η μέρα, εναποθέτοντας πρωτεΐνες που σχετίζονται με τα οστά και δημιουργώντας ένα μη κολλαγόνο στρώμα στην επιφάνεια του εμφυτεύματος που ρυθμίζει την κυτταρική προσκόλληση και τη δέσμευση μετάλλων.

F-actin Regulates Osteoblastic Differentiation of Mesenchymal Stem Cells on TiO₂ Nanotubes Through MKL1 and YAP/TAZ

Zhicheng Tong^{1†}, Yanchang Liu^{2†}, Runzhi Xia¹, Yongyun Chang¹, Yi Hu¹, Pengcheng Liu¹, Zanjing Zhai¹, Jingwei Zhang¹ and Huiwu Li^{1*} 

Tong *et al.* *Nanoscale Research Letters* (2020) 15:183
<https://doi.org/10.1186/s11671-020-03415-9>

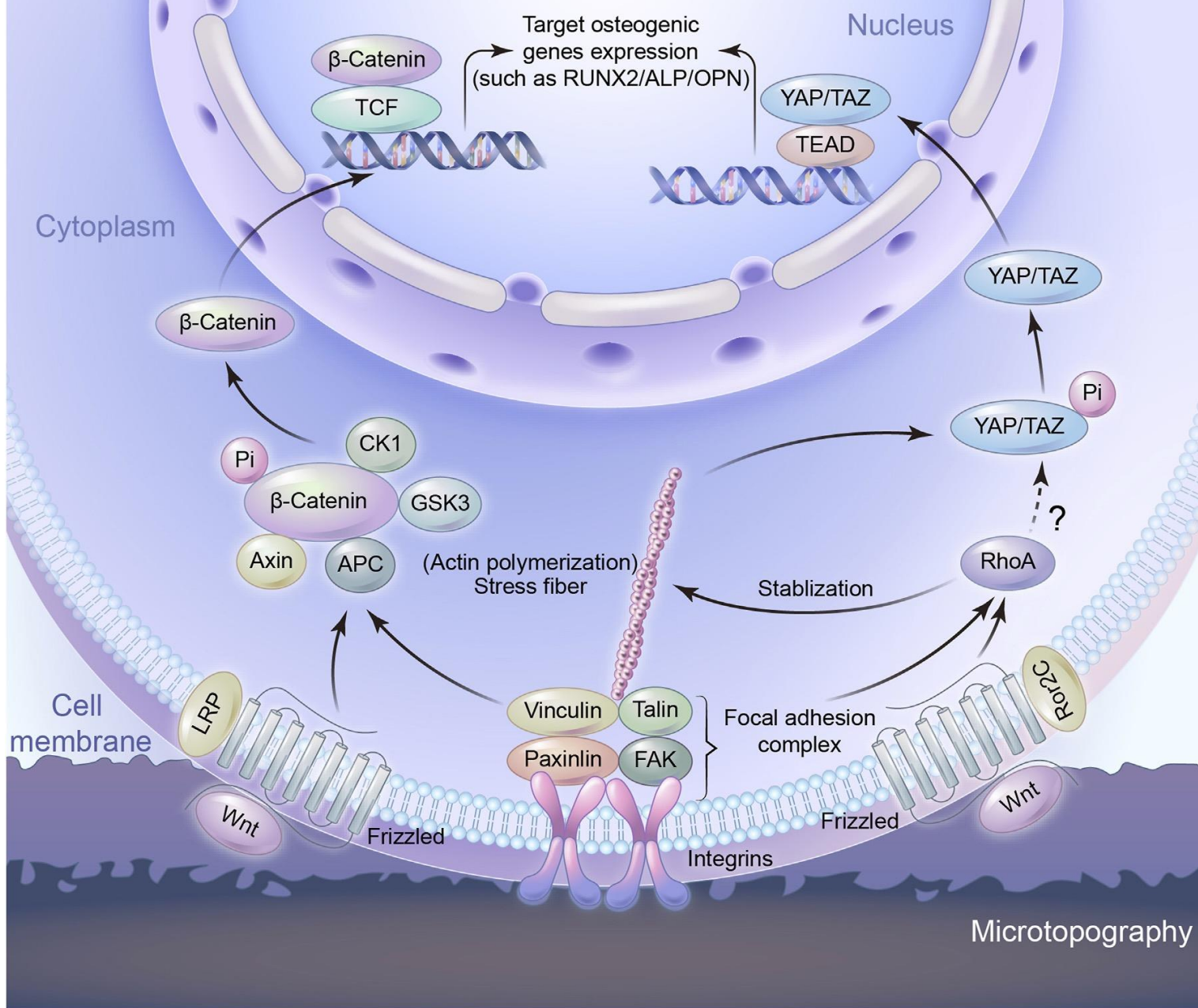


Από την πρόσδεση των μεσεγχυματικών κυττάρων στους νανοσωλήνες Ti, μεταγραφικοί παράγοντες που θεωρούνται μηχανοαισθητήρες και μηχανομετατροπείς, η πρωτεΐνη που σχετίζεται με Yes (YAP)/ο μεταγραφικός συνενεργοποιητής TAZ και ο παράγοντας MKL1 (μεταγραφικός παράγοντας A που σχετίζεται με τη μυοκαρδίνη), ενεργοποιούνται από την F-ακτίνη στη διαδικασία της διαφοροποίησης.

regulation of a series of signaling pathways. Nanotubes induce cell differentiation by triggering a complex network of signals, including integrins, proteins contained in focal adhesion complexes, FAK, Src, Rho GTPase, the MAPK pathway, the Hippo pathway, and other reported signaling pathways. At least as import-

Conclusions

Our results showed that TiO₂ nanotubes promoted the osteogenic differentiation of MSCs, and this ability was enhanced with the increasing diameter of nanotubes within a certain range (30–70 V). F-actin mediated nanotube-induced cell differentiation through MKL1 and YAP/TAZ, providing a novel insight into the study of cell differentiation.



Οι μοριακοί μηχανισμοί που είναι κυρίως γνωστοί περιλαμβάνουν το μονοπάτι Wnt/β-κατενίνη και της YAP/TAZ

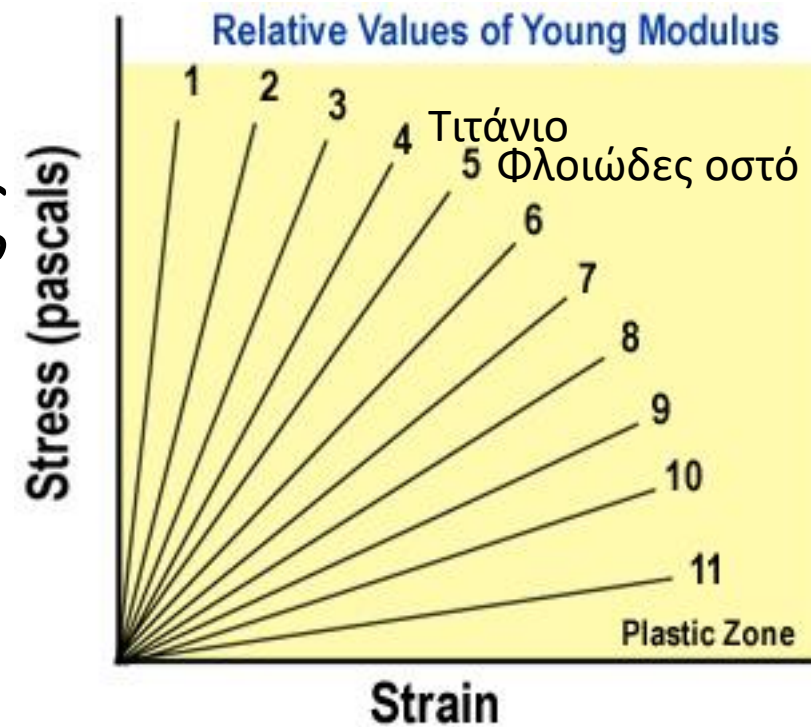
Zhang Y, Fan Z, Xing Y, Jia S, Mo Z, Gong H. Effect of microtopography on osseointegration of implantable biomaterials and its modification strategies. Front Bioeng Biotechnol. 2022

Παράγοντες που ενισχύουν την οστεοενσωμάτωση

- Σχετίζονται με το εμφύτευμα:
 - ✓ ο σχεδιασμός και
 - ✓ η χημική σύνθεση,
 - ✓ η επιφανειακή τοπογραφία,
 - ✓ το σχήμα, το μήκος, η διάμετρος,
 - ✓ η επεξεργασία της επιφάνειας του εμφυτεύματος και η επικάλυψη.
- Η μηχανική σταθερότητα και τα φορτία που εφαρμόζονται
- Επικουρικές θεραπείες όπως:
 - ✓ οστικά μοσχεύματα,
 - ✓ φάρμακα που επιδρούν στην οστική πυκνότητα όπως τα διφωσφονικά
- Το οστό ξενιστή

Υλικό κατασκευής εμφυτεύματος

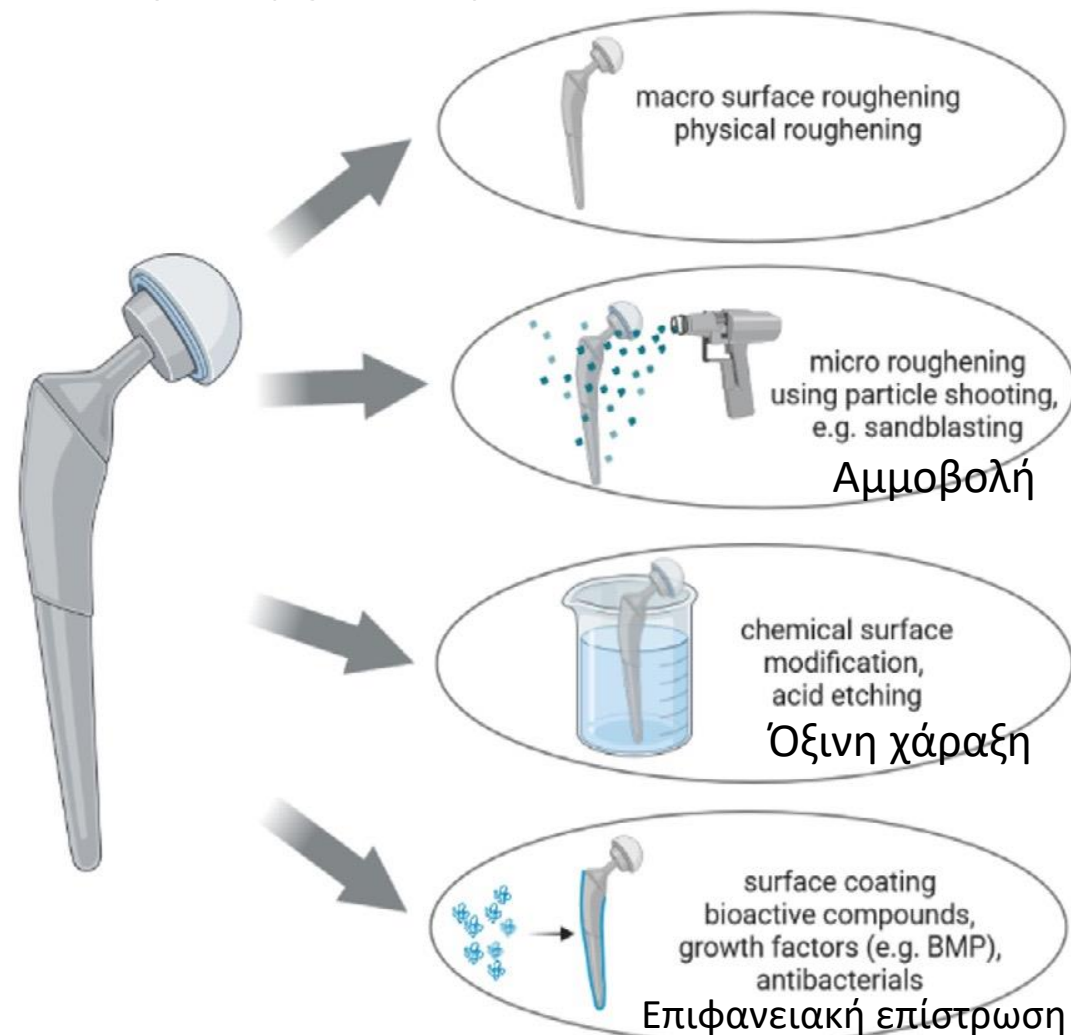
- Υλικό επιλογής: τιτάνιο και τα κράματά του.
- Το τιτάνιο παρουσιάζει:
 - ✓ εξαιρετική βιοσυμβατότητα,
 - ✓ χαμηλό συντελεστή ελαστικότητας που είναι πιο κοντά στο μέτρο του οστού (μέτρο ελαστικότητας φλοιώδες οστό: 18-30 GPa, Ti/κράματα: 48-112 GPa) και
 - ✓ πολύ χαμηλό ποσοστό διάβρωσης.
- Άλλα υλικά έχουν επίσης προταθεί όπως το ταντάλιο, το αλουμίνιο, το νιόβιο, το νικέλιο, το ζirkόνιο και το άφνιο.



- 1. Ceramic (Al₂O₃)
- 2. Alloy (Co-Cr-Mo)
- 3. Stainless steel
- 4. Titanium
- 5. Cortical bone
- 6. Matrix polymers
- 7. PMMA
- 8. Polyethylene
- 9. Cancellous bone
- 10. Tendon / ligament
- 11. Cartilage

Χαρακτηριστικά επιφάνειας (τραχύτητα)

- Η επιφάνεια ενός εμφυτεύματος βρίσκεται σε άμεση επαφή με το οστό
- Παίζει μεγάλο ρόλο για τις επακόλουθες αντιδράσεις στο σημείο της εμφύτευσης.
- Διαφορετικές τεχνικές φυσικής και χημικής τράχυνσης όπως λείανση (grinding), οξείδωση, ψεκασμός μαγνητρονίων (magnetron sputtering), φυσική εναπόθεση ατμών με δέσμη ηλεκτρονίων, επιλεκτική τήξη με λέιζερ και ύφανση λέιζερ (laser texturing).



- Η διαμόρφωση επιφανειών στη νανοκλίμακα έχει βρεθεί ότι είναι σημαντικός παράγοντας οστεοενσωμάτωσης.
- Η συνολική τραχύτητα:
 - ✓ ενισχύει την υδροφιλία και,
 - ✓ αυξάνει την επιφάνεια οστού-εμφυτεύματος, εμφανίζοντας μια ευρύτερη περιοχή για την κυτταρική προσκόλληση των κυττάρων.

Characteristic	Optimal values	Biological and cellular response
Roughness	Microscale 0.5–1.5 μm Nanoscale 1–100 nm	Mixtures of micro and nanoscale roughness appear to provide appropriate cellular responses.
Wettability	Hydrophilic or hydrophobic ($< 90^\circ$ or $> 90^\circ$)	Depends largely on surface chemistry and topography.
Porosity	100–700 μm	Interconnected porosity is optimal, but porosity can also lower mechanical strength.

Παράγοντες που αναστέλλουν την οστεοενσωμάτωση

- Λήψη φαρμάκων όπως κυκλοσπορίνη Α, μεθοτρεξάτη, ΧΜΒΗ και ΜΣΑΦ.
- Ακτινοθεραπεία
- Παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή όπως:
 - ✓ οστεοπόρωση και άλλα μεταβολικά νοσήματα των οστών
 - ✓ ρευματοειδής αρθρίτιδα,
 - ✓ νεφρική ανεπάρκεια,
 - ✓ άλλα ενδοκρινικά αίτια,
 - ✓ προχωρημένη ηλικία,
 - ✓ διατροφική ανεπάρκεια και
 - ✓ κάπνισμα

Hormone and implant osseointegration: Elaboration of the relationship among function, preclinical, and clinical practice

TYPE Review

PUBLISHED 15 September 2022

DOI 10.3389/fmolb.2022.965753

Ming Yi^{1,2,3}, Ying Yin^{1,2,3}, Jiwei Sun^{1,2,3}, Zeying Wang^{4,5},
Qingming Tang^{1,2,3*} and Cheng Yang^{1,2,3*}

¹Department of Stomatology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China, ²School of Stomatology, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China, ³Hubei Province Key Laboratory of Oral and Maxillofacial Development and Regeneration, Wuhan, China, ⁴Department of Oral and Craniomaxillofacial Surgery, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China, ⁵Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai, China

Hormones	Author	Study design/ Experimental model	Subjects and number	Results	Year
Thyroxine	Ursomanno et al. (2020)	Retrospective study	Patient N = 635	<u>Patients with HT have a decreased rate of bone loss</u>	2020
	Feitosa dda et al. (2008)	animal experiment	Wistar rat N = 43	<u>Osseointegration ↑healing process in the cortical bone around titanium implants</u>	2008
Estrogen	August et al. (2001)	Retrospective study	Patient N = 526	<u>Estrogen deficiency may be risk factors for maxillary implant failure</u>	2001
	Pan et al. (2000)	animal experiment	female Wistar rats N = 18	<u>The bone mass around the implant and the BIC in the cancellous bone area ↓</u>	2000
	Duarte et al. (2003)	animal experiment	female Wistar rats N = 30		2003
Androgen	Maus et al. (2013)	animal experiment	SD rats N = 20	Dihydrotestosterone 2 promotes cobalt-chromium implant bone bonding	2013
Growth hormone	Tresguerres et al. (2002)	animal experiment	New Zealand rabbits N = 8	<u>(topical application) Periimplant bone reaction and mineralization of osteoid ↑</u>	2002
	Stenport et al. (2001)	animal experiment	New Zealand rabbits N = 16	<u>(Systematic administration) Improving Initial implant stability</u>	2001
	Calvo-Guirado et al. (2011)	animal experiment	Beagle dogs N = 12	(Topical application), BIC is not significantly affected	2011
Melatonin	Calvo-Guirado et al. (2010)	animal experiment	Beagle dogs N = 12	<u>BIC↑</u>	2010
	Sun et al. (2020)	animal experiment	SD rats N = 30		2020
	Palin et al. (2018)	animal experiment	Wistar rat N = 18		2018
	Salomó-Coll et al. (2016b)	animal experiment	American Foxhound dogs = 5		

Yi M, Yin Y, Sun J, Wang Z, Tang Q, Yang C. Hormone and implant osseointegration: Elaboration of the relationship among function, preclinical, and clinical practice. Front Mol Biosci. 2022 Sep 15;9:965753

Glucocorticoid	Petsinis et al. (2017)	Retrospective study	Patient N = 31	Glucocorticoid intake did not affect BIC and 3-year survival of dental implants	2017
	Keller et al. (2004)	animal experiment	New Zealand rabbits N = 40	<u>The resulting osteoporosis affects BIC</u>	2006
Insulin	Ferreira et al. (2006)	Retrospective study	Patient N = 121	diabetes caused by abnormal insulin metabolism are more likely to cause peri-implantitis	2006
	Wang et al. (2011)	animal experiment	Wistar rat N = 30	<u>Direct insulin infiltration improves BIC</u>	2011
	de Molon et al. (2013)	animal experiment	Wistar rat N = 80	<u>Insulin deficiency made BIC, torque value↓</u>	2013
	Coelho et al. (2018)		Göttingen minipig N = 9		2018
	Rybaczek et al. (2015)	animal experiment	Wistar rat N = 40	no change in bone area around medullary implants or in bone and BIC	2015
Adiponectin	Yin et al. (2019)	animal experiment	Female SD rats N = 18	<u>BIC↑</u>	2019
PTH	Kuchler et al. (2011a)	Clinical Randomized Controlled Trial	Patient N = 24	<u>NBV/TV↑</u>	2011
	Daugaard et al. (2012)	animal experiment	American Hound dogs N = 20	<u>osseointegration of cancellous bone↑</u>	2012
	Gomes-Ferreira et al. (2020)	animal experiment	Wistar rat N = 24	<u>Bone volume, mass and bone turnover↑</u>	2020
	Park et al. (2020)	animal experiment	SD rats N = 30	<u>Promoting bone formation around implants</u>	2020
Vitamin D	Guido Mangano et al. (2018)	Retrospective study	Patient N = 822	<u>Vitamin D deficiency incidence of early implantation failure is increasing</u>	2016
	Salomó-Coll et al. (2016a)	animal experiment	Foxhound dogs N = 6	<u>Topical application of vitamin D to dental implants can reduce alveolar bone loss, BIC↓</u>	2016
	Dvorak et al. (2012)	animal experiment	SD rats N = 51	<u>Vitamin D deficiency has a negative effect on bone formation around cortical implants</u>	2012
IGF-I	Tang et al. (2015)	animal experiment	Mongrel dog N = 25	<u>Implant bone repair after tooth extraction ↑</u>	2000
CGRP	Yuan et al. (2020)	animal experiment	C57BL/6 or CGRP—/—	<u>CGRP promotes macrophage polarization and enhances osseointegration</u>	2020



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Journal of Biomechanics

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jbiomech
www.JBiomech.com



A long-lasting bisphosphonate partially protects periprosthetic bone, but does not enhance initial stability of uncemented femoral stems: A randomized placebo-controlled trial of women undergoing total hip arthroplasty

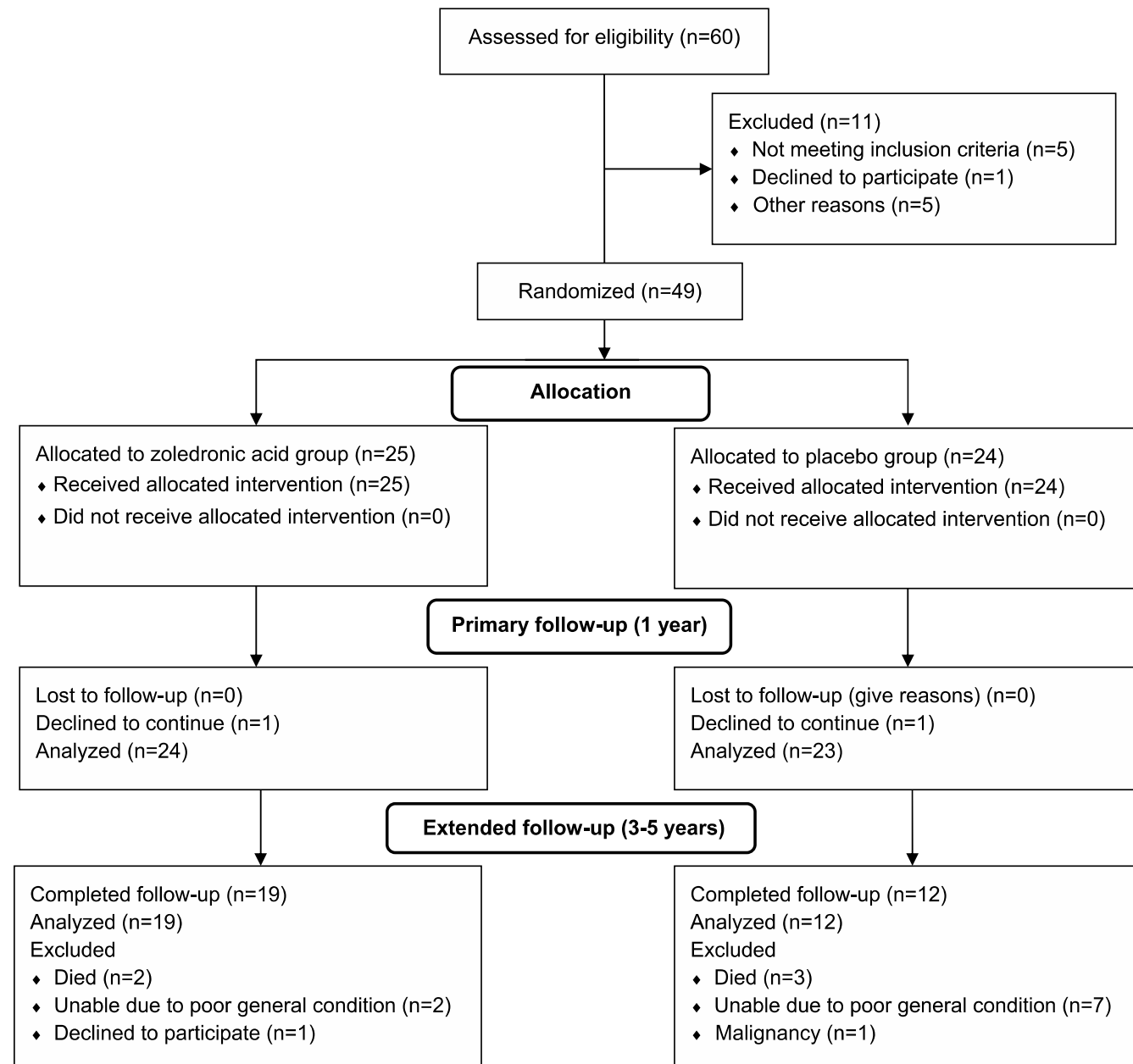


Erik Aro^a, Niko Moritz^a, Kimmo Mattila^b, Hannu T. Aro^{a,*}

^a Department of Orthopedic Surgery and Traumatology, Turku University Hospital and University of Turku, FI-20521 Turku, Finland

^b Department of Diagnostic Imaging, Turku University Hospital, FI-20521 Turku, Finland

- Single-center randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial
- Recruitment period: 3/08 – 11/09
- Received Ca and vitD
- The participants were randomized to receive either:
 - ✓ a single infusion of 5 mg of zoledronic acid or
 - ✓ placebo prior to the discharge from the hospital.

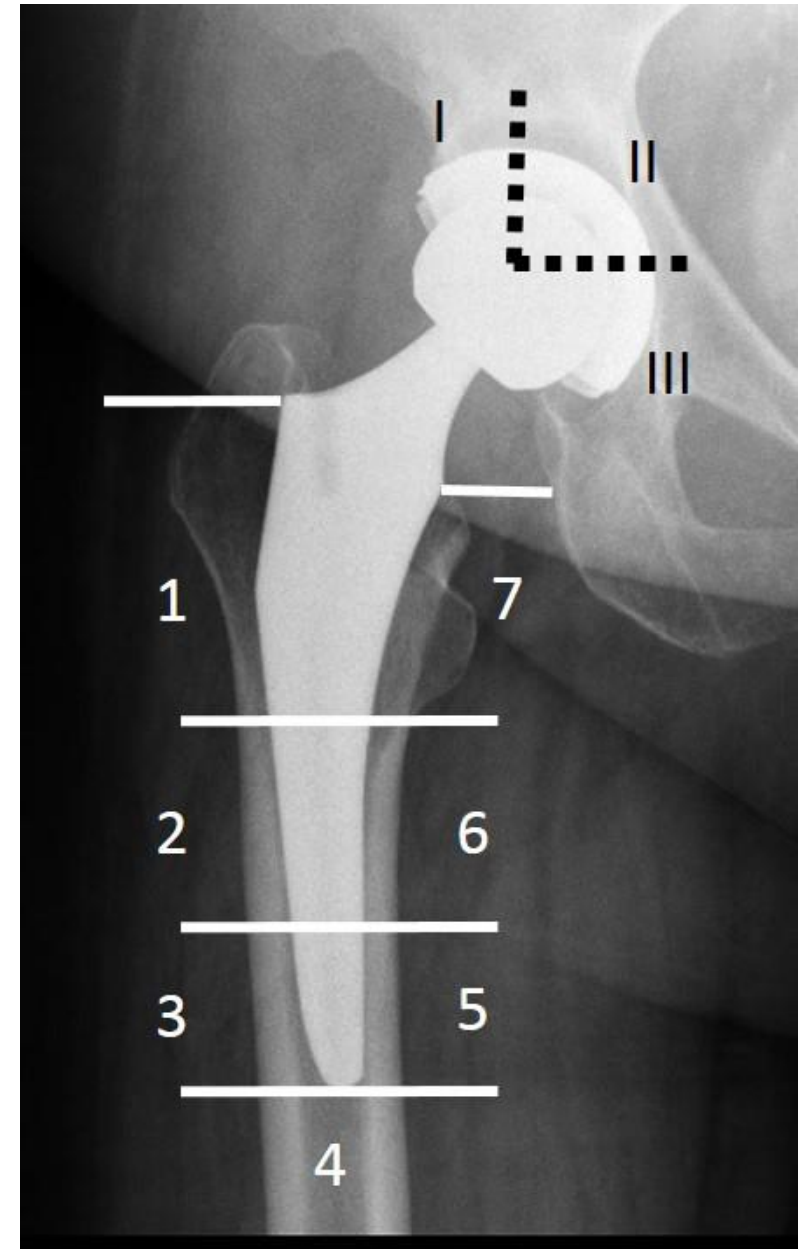


Baseline characteristics of the patients.

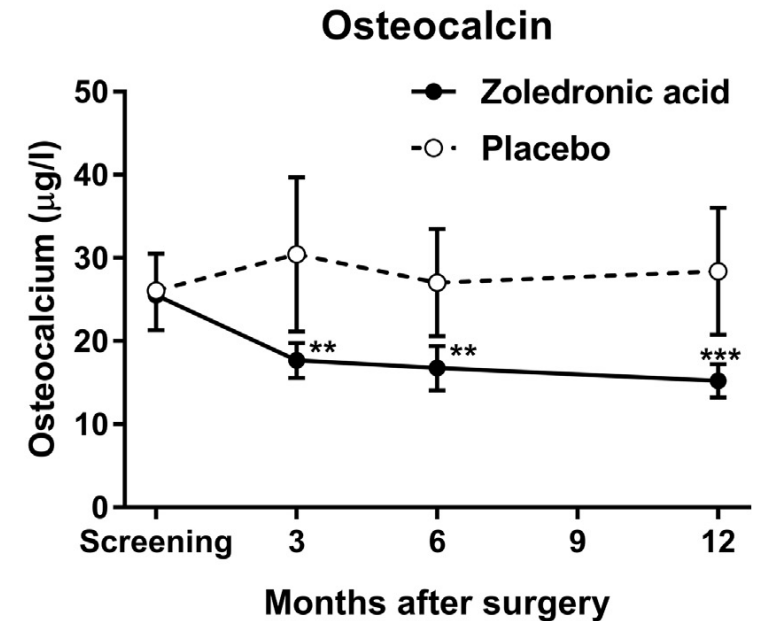
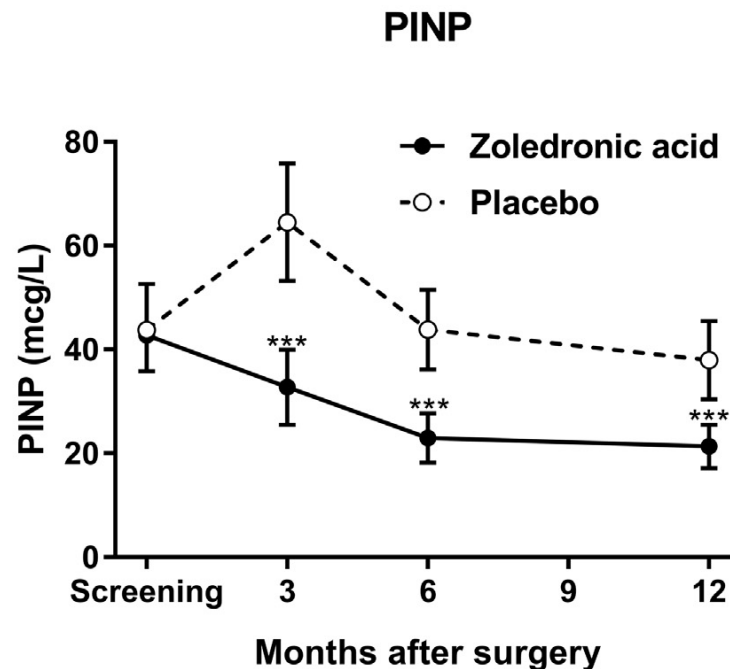
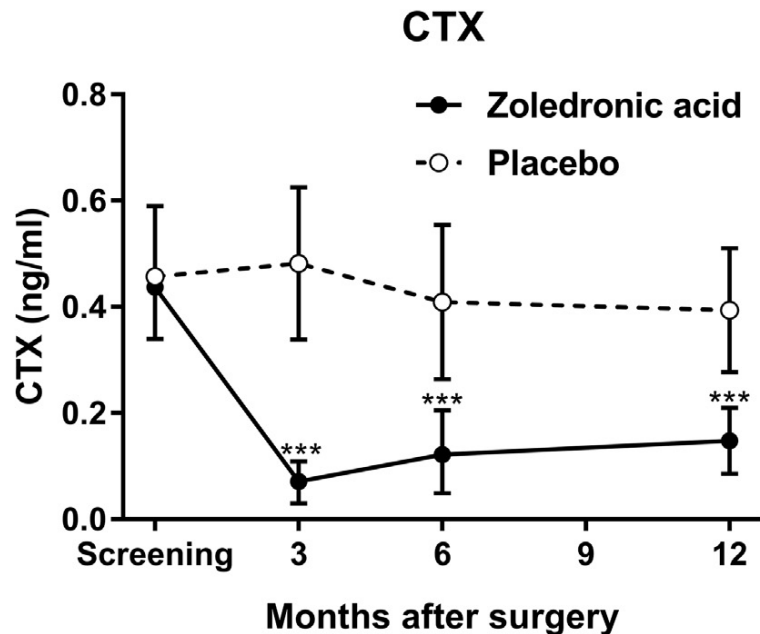
	Zoledronic acid (n = 25)	Placebo (n = 24)	P value [‡]
Age* (yr)	65.3 ± 8.0	71.0 ± 9.5	0.01
Height* (cm)	163.9 ± 6.1	162.8 ± 4.3	0.46
Weight* (kg)	76.9 ± 20.6	78.8 ± 12.6	0.70
Body mass index* (kg/m ²)	28.4 ± 6.5	29.8 ± 4.8	0.42
ASA classification			
1 or 2	12 (48)	10 (42)	0.39
3	13 (52)	14 (58)	
Bone mineral density* (g/cm ²), proximal femur			
Femoral neck	0.828 ± 0.121	0.790 ± 0.088	0.21
Total hip	0.932 ± 0.117	0.929 ± 0.127	0.95
Normal bone density (T-score > -1.0) §	16 (64)	16 (64)	
Osteopenia (-2.5 ≤ T-score ≤ -1.0) §	8 (32)	8 (36)	
Osteoporosis (T-score < -2.5) §	1 (4)	0 (0)	
Bone mineral density* (g/cm ²), L1-L4 vertebrae	1.058 ± 0.164	1.063 ± 0.229	0.91
Normal bone density (T-score > -1.0) §	14 (56)	18 (75)	
Osteopenia (-2.5 ≤ T-score ≤ -1.0) §	9 (36)	3 (12.5)	
Osteoporosis (T-score < -2.5) §	2 (8)	3 (12.5)	
Bone mineral density* (g/cm ²), distal radius	0.515 ± 0.061	0.495 ± 0.097	0.39
Normal bone density (T-score > -1.0) §	11 (44)	9 (38)	
Osteopenia (-2.5 ≤ T-score ≤ -1.0) §	11 (44)	8 (33)	
Osteoporosis (T-score < -2.5) §	3 (12)	7 (29)	
25(OH)D-vitamin* (nmol/l)	64.1 ± 21.1	57.0 ± 25.7	0.31
Parathyroid hormone* (PTH, ng/l)	53.0 ± 14.6	64.0 ± 29.5	0.11
PINP* (ng/ml)	44.3 ± 13.8	45.9 ± 17.9	0.67
CTX* (ng/ml)	0.45 ± 0.21	0.48 ± 0.29	0.88
TRACP-5b* (U/L)	3.26 ± 1.03	2.95 ± 1.53	0.42
Osteoclastin* (μg/l)	25.5 ± 10.0	26.1 ± 9.9	0.86
Harris hip score*	55.5 ± 18.8	43.2 ± 16.0	0.02
WOMAC score*	47.3 ± 21.1	50.6 ± 21.1	0.59
Walking speed* (m/s)	0.85 ± 30.8	0.81 ± 28.0	0.63
Walking activity* (steps/day)	2873 ± 2133	2717 ± 2710	0.84
Surgery			
Stem size 4/5/6	9/14/2	11/12/1	0.48
Surgery time* (min)	90 ± 16	87 ± 9	0.52

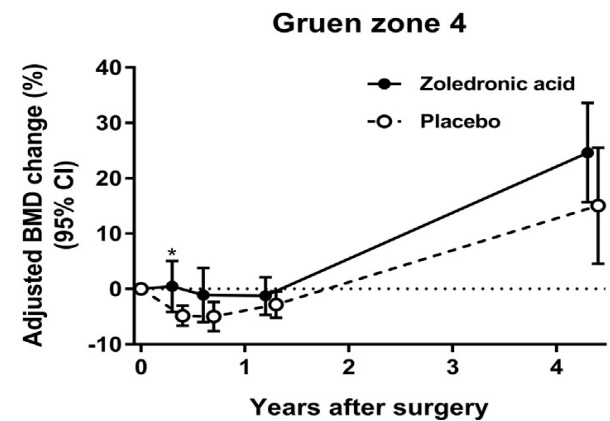
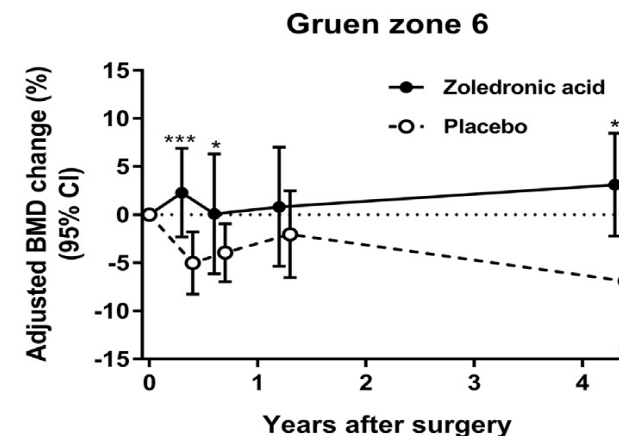
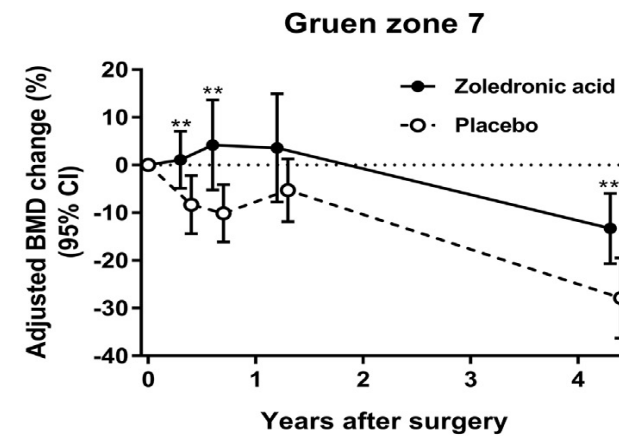
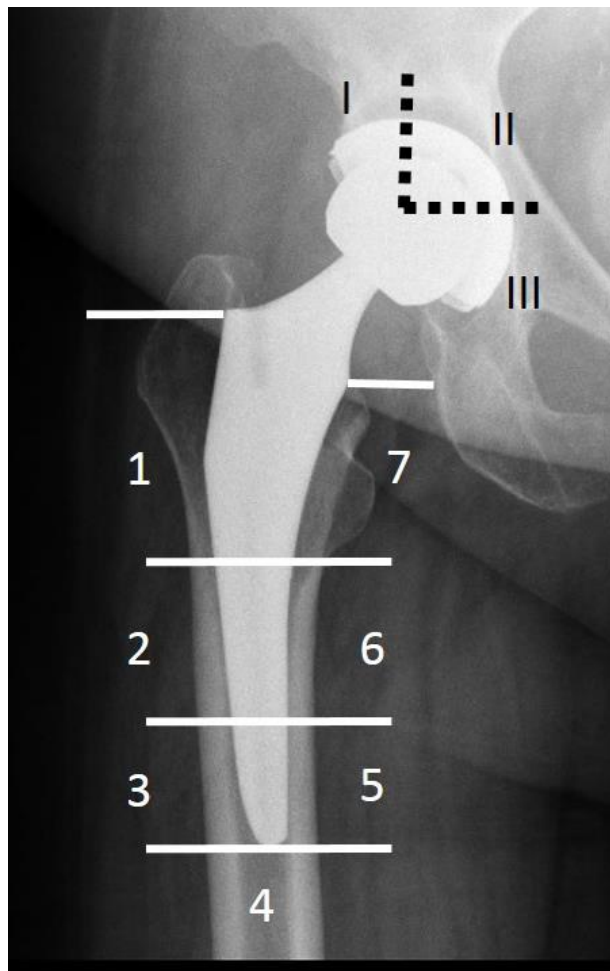
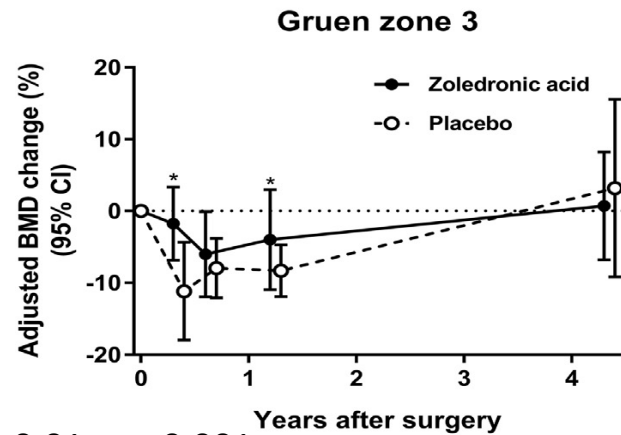
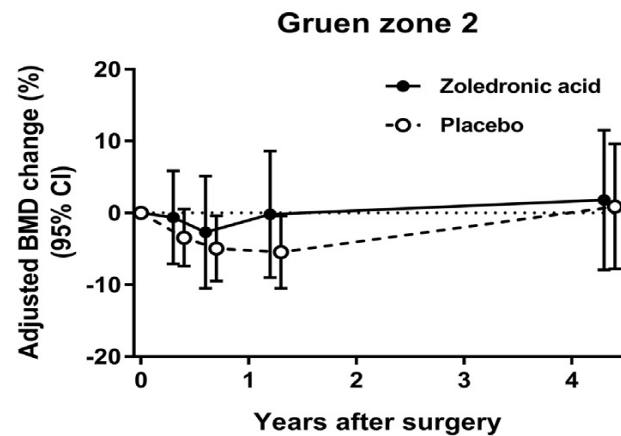
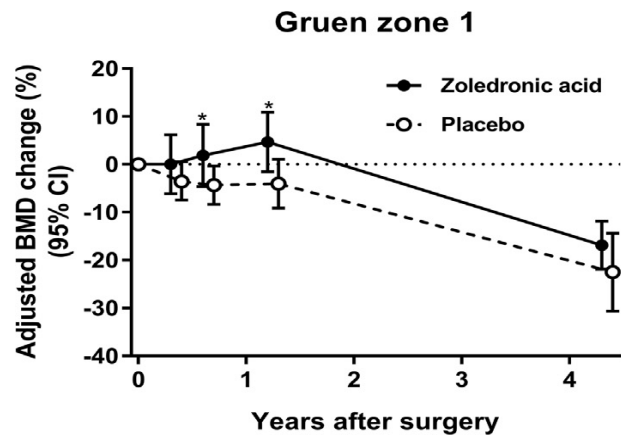
* Values are given as the mean and the standard deviation. § Values are given as the number of patients with the percentage in parentheses. ‡ Independent-samples *t* test or chi-square test. ASA = American Society of Anesthesiologists, PINP = procollagen type I N-terminal propeptide, CTX = C-terminal cross-linked telopeptide of type I collagen, TRACP-5b = tartrate-resistant acid phosphatase 5b.

- FU at 3, 6, 12 months and 4 years:
 - ✓ bone turnover markers (CTX, TRACP-5b, PINP, OC),
 - ✓ systemic BMD,
 - ✓ periprosthetic BMD was measured from 7 Gruen zones of the proximal femur
 - ✓ stem migration was measured with the use of marker-based RSA
 - ✓ patient-reported outcome measures, Harris Hip Score (HHS) and WOMAC
 - ✓ functional outcome and walking activity,
 - ✓ implant survival, and
 - ✓ occurrence of adverse events



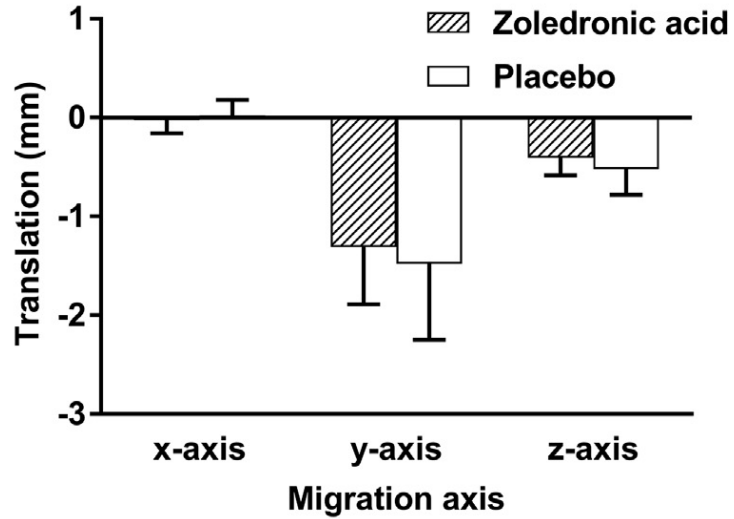
- Vertebral BMD increased significantly by 2.2% (CI, 0.2–4.3%) ($p = 0.027$) in the zoledronic acid group, but not in the placebo group ($p = 0.38$) at 12 months.
- Placebo group: One patient underwent internal fixation of a periprosthetic fracture occurring around a stable femoral stem at 9 years / Two patients suffered a fragility fracture, including a thoracic vertebral fracture at 4 years and a contralateral hip fracture at 9 years.
- Zoledronic group: None of the patients experienced a fracture.



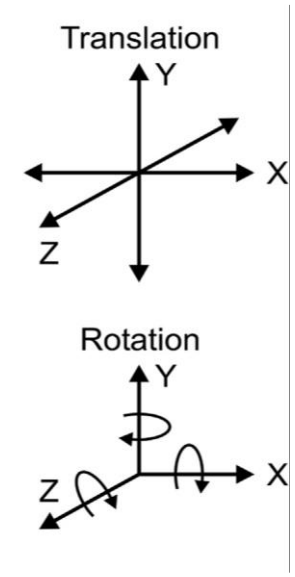
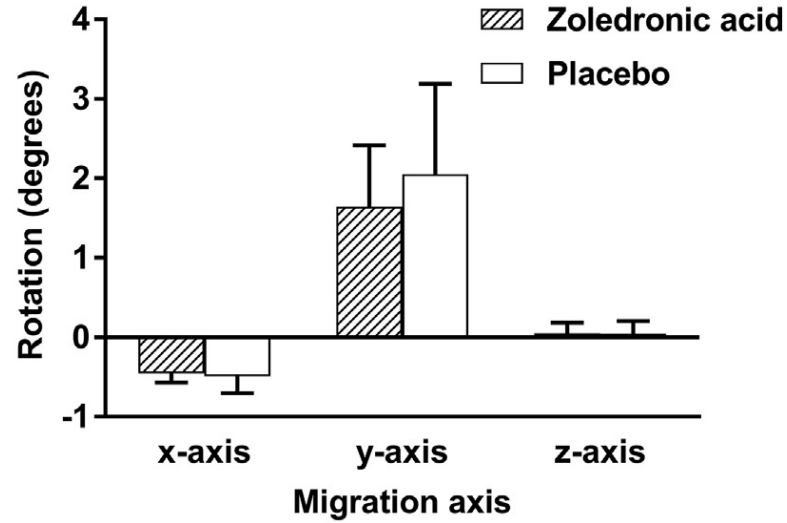


$p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.001$.

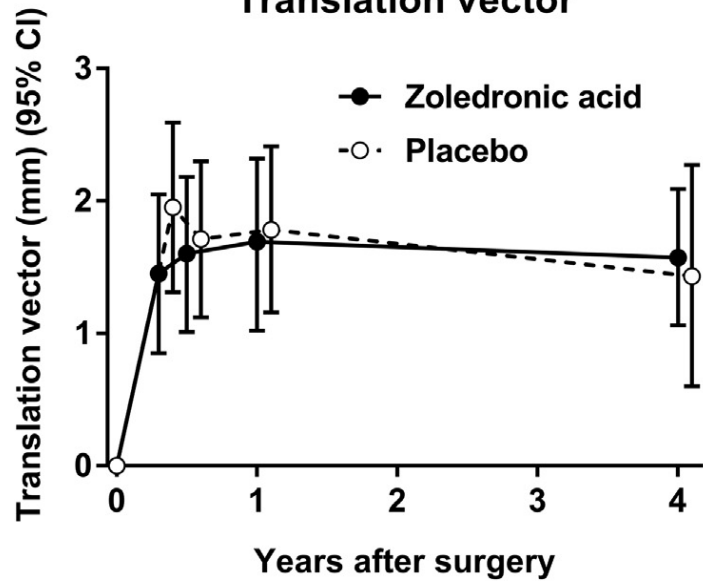
Translation at 3 months



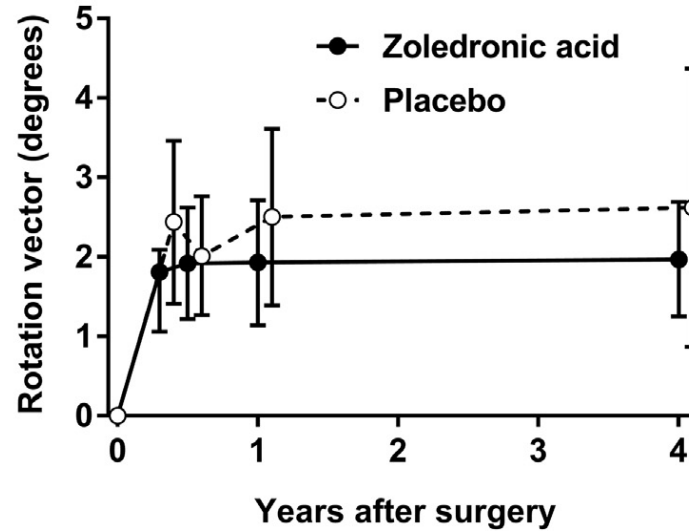
Rotation at 3 months



Translation vector



Rotation vector



Η θεραπεία με ζολεδρονικό οξύ δεν είχε σημαντική επίδραση στη μετανάστευση του μηριαίου στελέχους.

In conclusion, zoledronic acid did not enhance the initial stability of uncemented femoral stems. However, stem migration was temporary even in women with low BMD and did not interfere with osseointegration and implant survival. Zoledronic acid had a long-lasting, partially protective effect on periprosthetic BMD. Further large-scale prospective studies are warranted to evaluate the effects of antiresorptives on clinically relevant outcome measures, such as periprosthetic anti-fracture efficacy and implant survival, in patients with impaired bone quality. This applies both for cementless and cemented total hip arthroplasties.

Η μετανάστευση του stem ήταν παροδική ακόμη και σε γυναίκες με χαμηλή BMD και δεν επηρέασε την οστεοενσωμάτωση και την επιβίωση των εμφυτευμάτων.
Το ζονεδρονικό οξύ είχε μακροχρόνια, μερικώς προστατευτική δράση στην περιπροθετική BMD.

Effect of Denosumab on Femoral Periprosthetic BMD and Early Femoral Stem Subsidence in Postmenopausal Women Undergoing Cementless Total Hip Arthroplasty

Hannu T Aro,¹  Sanaz Nazari-Farsani,¹  Mia Vuopio,¹  Eliisa Löyttyniemi,²  and Kimmo Mattila³ 

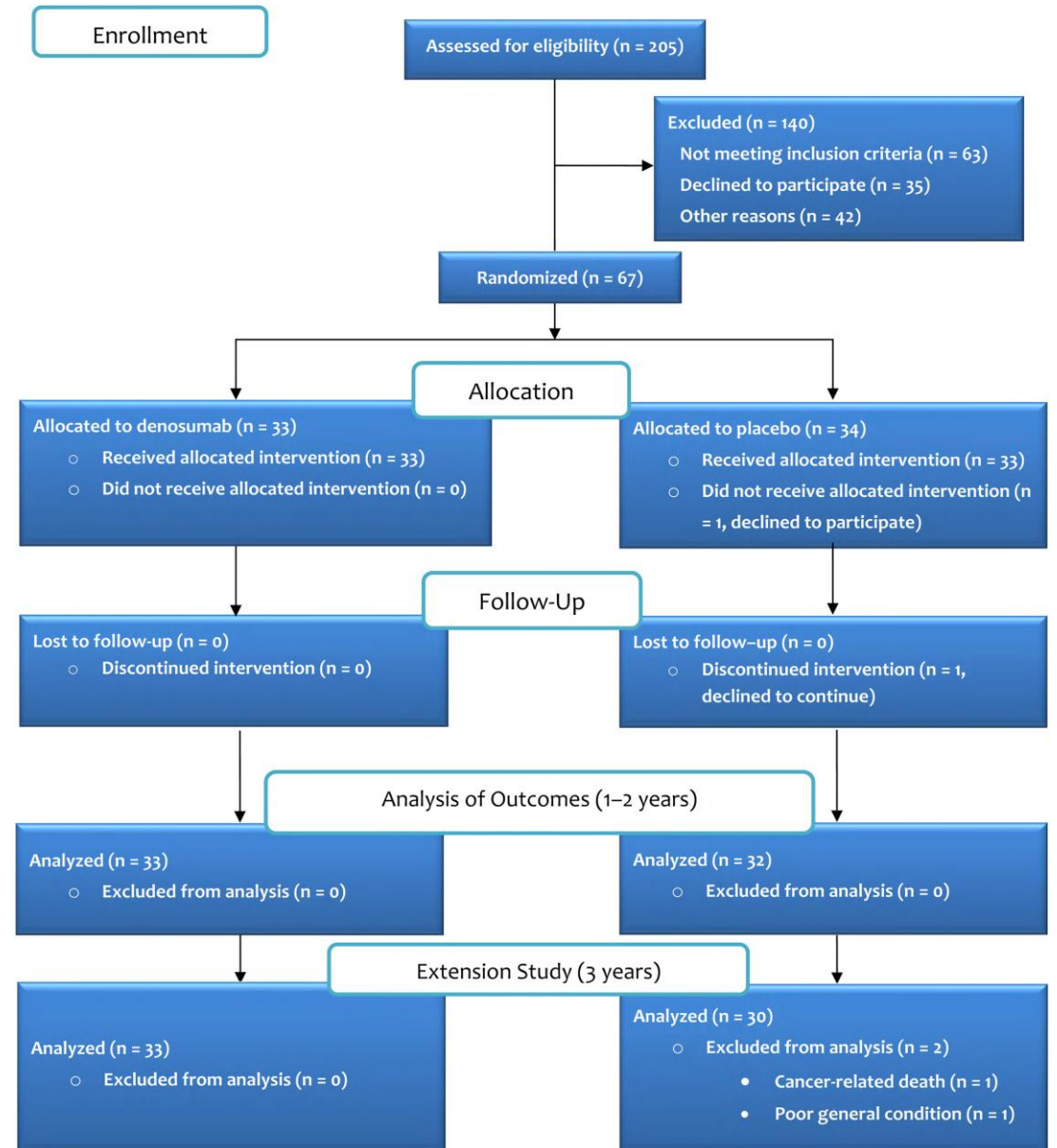
¹Departments of Orthopaedic Surgery and Traumatology, Turku University Hospital and University of Turku, Turku, Finland

²Unit of Biostatistics, Department of Clinical Medicine, University of Turku, Turku, Finland

³Department of Diagnostic Imaging, Turku University Hospital, Turku, Finland

JBMR[®] Plus (WOA), Vol. 3, No. 10, October 2019, e10217.

- Single-center, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial.
- Denosumab or placebo 1 month before surgery and the second injection at 6 months for the effective treatment period of 1 year.
- The subjects were recruited between November 2013 and June 2015.



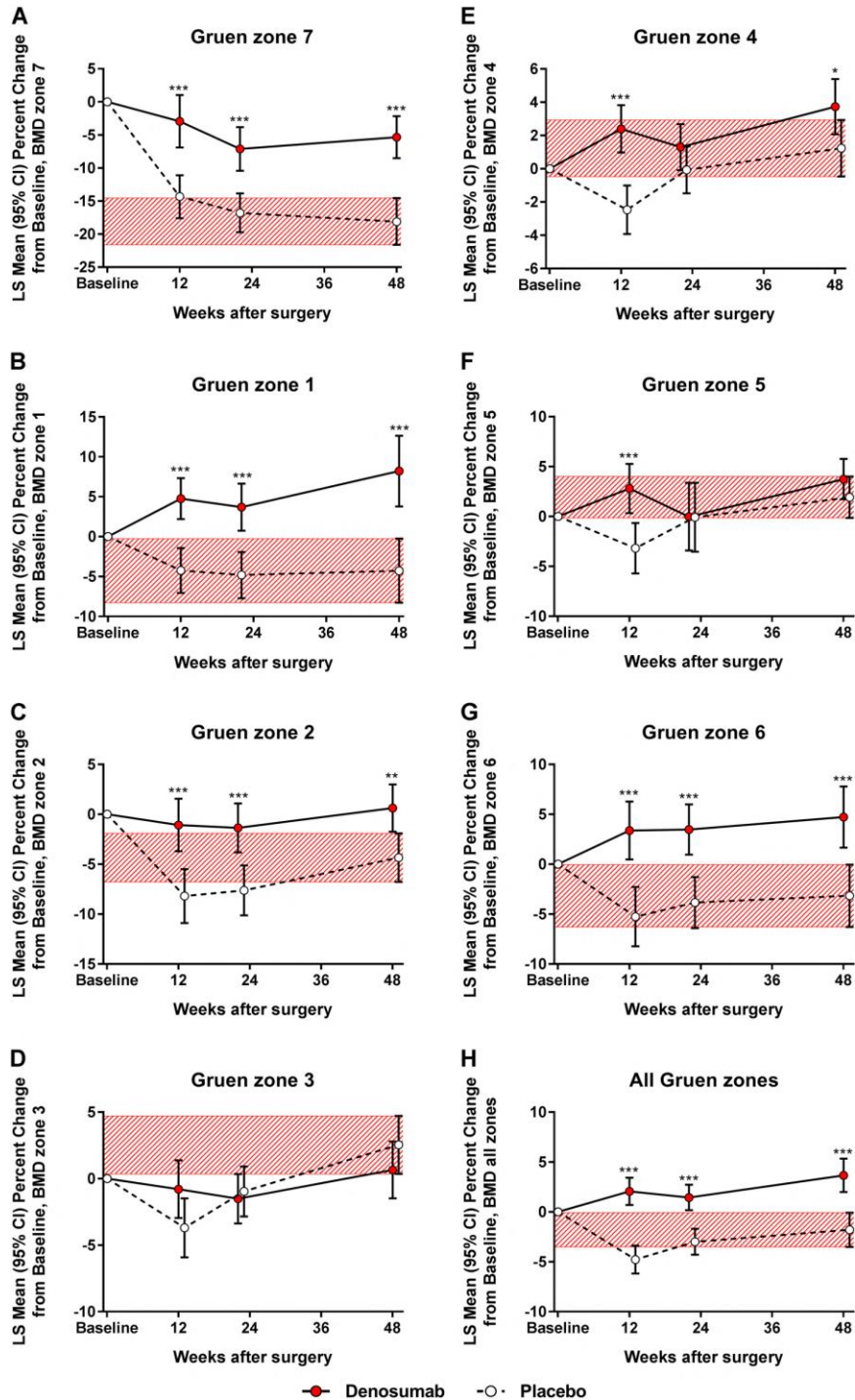
	Denosumab	Placebo	<i>p</i> Value
Age at consent (years)			
Mean ± SD (<i>n</i>)	69.1 ± 5.2 (33)	69.1 ± 5.9 (32)	0.963
Range	61–79	60–84	
BMI (kg/m ²), mean ± SD (<i>n</i>)	27.9 ± 5.3 (33)	28.0 ± 3.6 (32)	0.962
ASA			
Class I–II (no. [%])	17 (51)	22 (69)	0.342
Class III (no. [%])	16 (49)	10 (31)	
History of low-energy fractures (no. [%])			
Yes	9 (27)	8 (25)	0.835
No	24 (73)	24 (75)	
25-hydroxyvitamin D (nmol/L), mean ± SD (<i>n</i>)	97.6 ± 28.6 (33)	94.0 ± 28.7 (32)	0.614
Operated hip			
Total hip BMD (g/cm ²), mean ± SD (<i>n</i>)	0.91 ± 0.16 (33)	0.92 ± 0.13 (32)	0.690
Femoral neck BMD (g/cm ²), mean ± SD (<i>n</i>)	0.81 ± 0.15 (33)	0.86 ± 0.13 (32)	0.161
Lumbar spine BMD (g/cm ²), mean ± SD (<i>n</i>)	1.01 ± 0.19 (33)	0.98 ± 0.15 (32)	0.452
Distal radius BMD (g/cm ²), mean ± SD (<i>n</i>)	0.64 ± 0.07 (33)	0.66 ± 0.07 (32)	0.272
Low BMD diagnosis (no. [%]) ^a			
Normal BMD (<i>T</i> -score ≥ −1.0)	16 (48)	15 (47)	0.343
Osteopenia (−2.5 < <i>T</i> -score < −1.0)	15 (46)	17 (53)	
Osteoporosis (<i>T</i> -score ≤ −2.5)	2 (6)	0 (0)	
Cortical index (mm), mean ± SD (<i>n</i>)	9.2 ± 1.6 (33)	9.6 ± 1.6 (32)	0.294
Canal flare index, mean ± SD (<i>n</i>)	3.8 ± 0.7 (33)	3.8 ± 0.6 (32)	0.891
Size of the femoral stem, median (range) (<i>n</i>)	3 (1–6) (33)	3 (2–5) (32)	0.836
Femoral offset (mm)			
Preoperative, mean ± SD (<i>n</i>)	38.2 ± 5.1 (33)	37.8 ± 4.1 (32)	0.701
Postoperative, mean ± SD (<i>n</i>)	37.7 ± 5.4 (33)	37.6 ± 4.7 (32)	0.893
Stem-to-canal fill ratio			
Proximal stem (%), mean ± SD (<i>n</i>)	98.1 ± 2.3 (33)	97.4 ± 2.4 (32)	0.250
Middle stem (%), mean ± SD (<i>n</i>)	86.0 ± 7.0 (33)	85.5 ± 9.7 (32)	0.834
Harris hip score, mean ± SD (<i>n</i>)	48.1 ± 14.3 (33)	49.0 ± 15.0 (32)	0.794
WOMAC score, mean ± SD (<i>n</i>)	46.6 ± 14.3 (33)	48.9 ± 17.4 (30)	0.577
Rand-36 score			
Physical component, mean ± SD (<i>n</i>)	34.5 ± 18.7 (32)	31.6 ± 15.7 (32)	0.503
Mental component, mean ± SD (<i>n</i>)	55.5 ± 16.8 (33)	53.1 ± 20.1 (32)	0.610
Walking speed (m/s), mean ± SD (<i>n</i>)	0.91 ± 0.25 (32)	0.92 ± 0.28 (31)	0.953
Walking activity ^b (steps/d), mean ± SD (<i>n</i>)	3250 ± 1930 (30)	2910 ± 1910 (30)	0.505
Operation time (minutes), mean ± SD (<i>n</i>)	83 ± 11 (33)	81 ± 9 (32)	0.263
Blood loss during surgery (mL), mean ± SD (<i>n</i>)	370 ± 150 (33)	350 ± 140 (32)	0.621

BMI = body mass index; ASA = Physical Status Classification of the American Society of Anesthesiologists; BMD = bone mineral density; WOMAC = Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index.

For continuous data, *p* values are from two independent samples *t* test for normally distributed variables or from two independent samples Mann-Whitney *U* test. For categorical variables, *p* values are from chi-square test or Fisher's exact test.

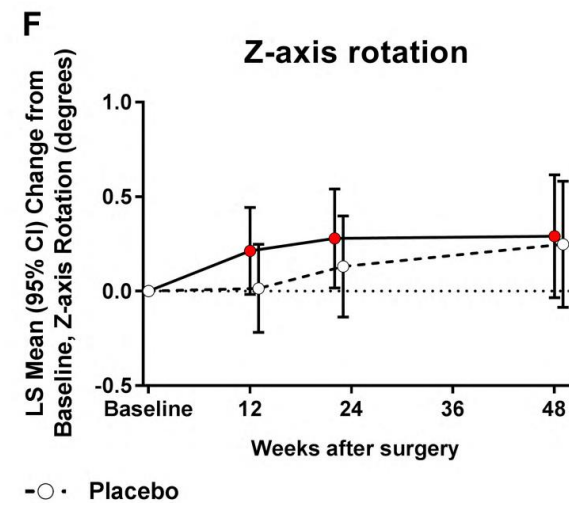
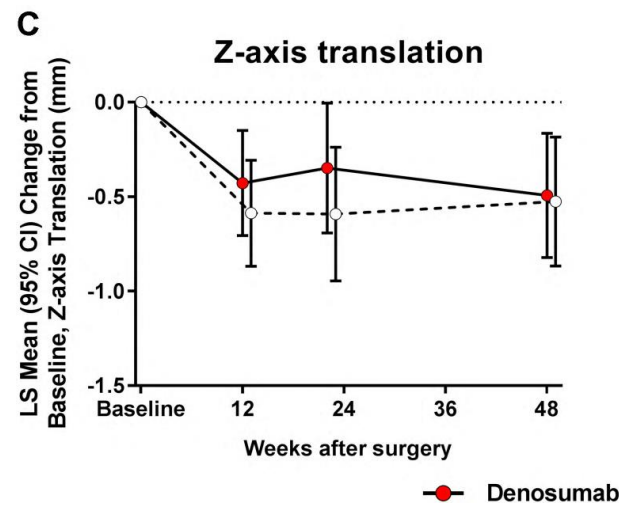
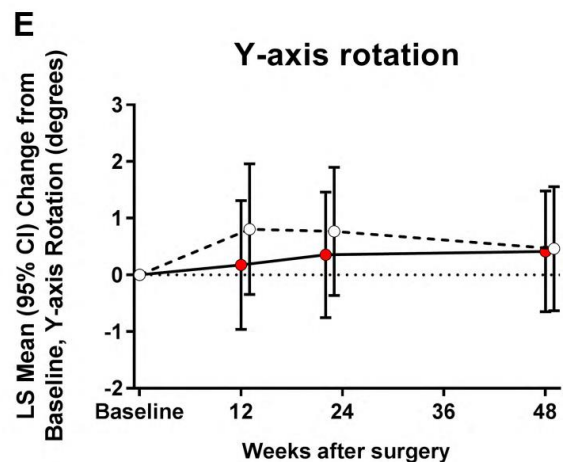
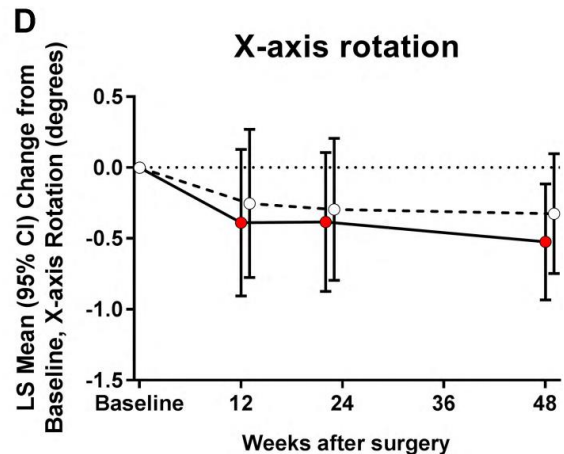
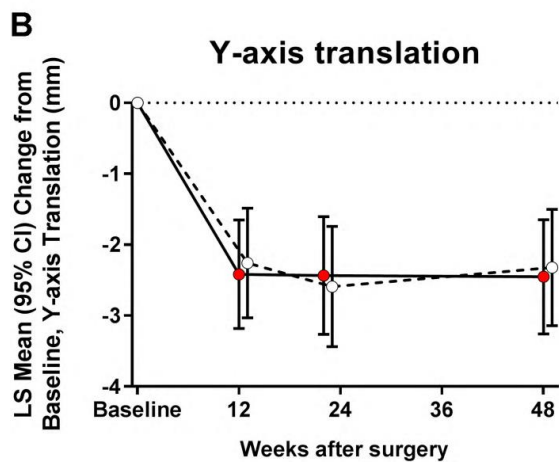
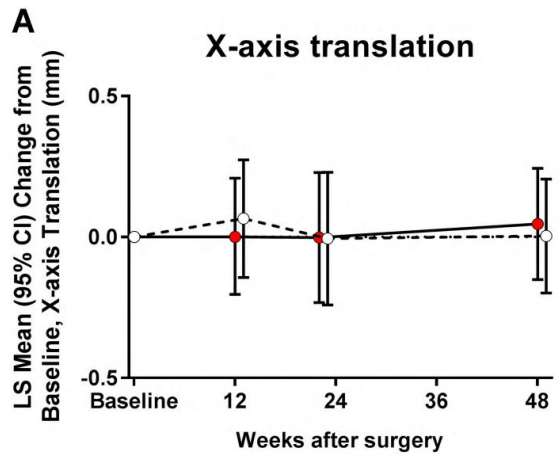
^aBased on *T*-scores of the lumbar spine and the hips.

^bPedometer-measured activity during a 7-day period before surgery.



Compared with the placebo group, the efficacy was:

- ✓ 12.8% (95% CI 6.9–18.6) in the greater trochanteric region,
- ✓ 7.9% (95% CI 3.5–12.3) in the lesser trochanteric region, and
- ✓ 5.5% (95% CI 3.1–7.9) in the entire periprosthetic region at 1 year.



Η χορήγηση denosumab δεν είχε σημαντική επίδραση στη μετανάστευση του μηριαίου στελέχους.

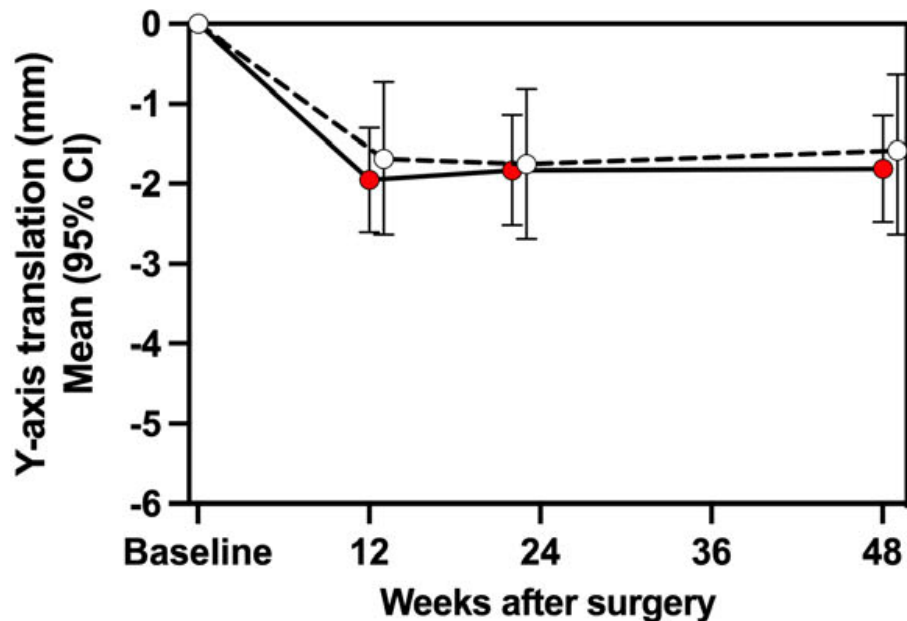
Denosumab in Cementless Total Hip Arthroplasty: Multivariate Reanalysis of 3D Femoral Stem Migration and the Influence on Outliers

Sami Finnilä,¹ Eliisa Löyttyniemi,² and Hannu T Aro¹ 

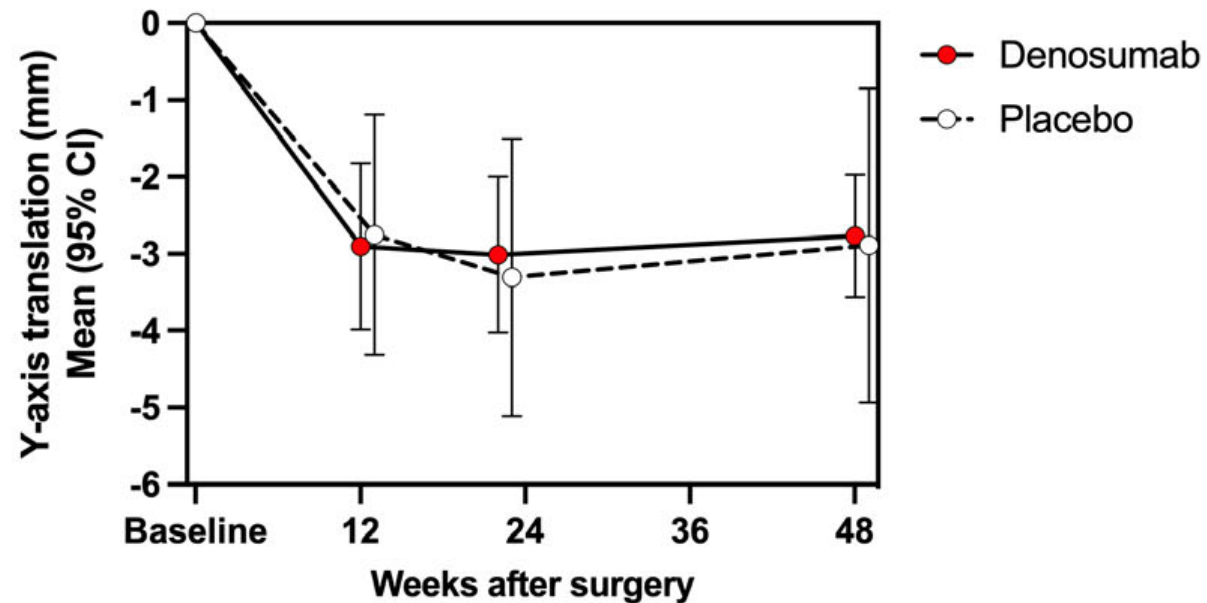
¹Department of Orthopaedic Surgery and Traumatology, Turku University Hospital and University of Turku, Turku, Finland

²Unit of Biostatistics, Department of Clinical Medicine, University of Turku, Turku, Finland

Normal BMD

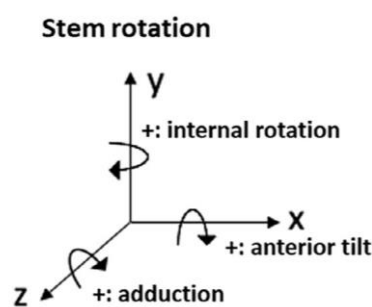
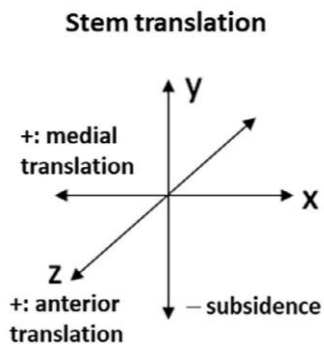
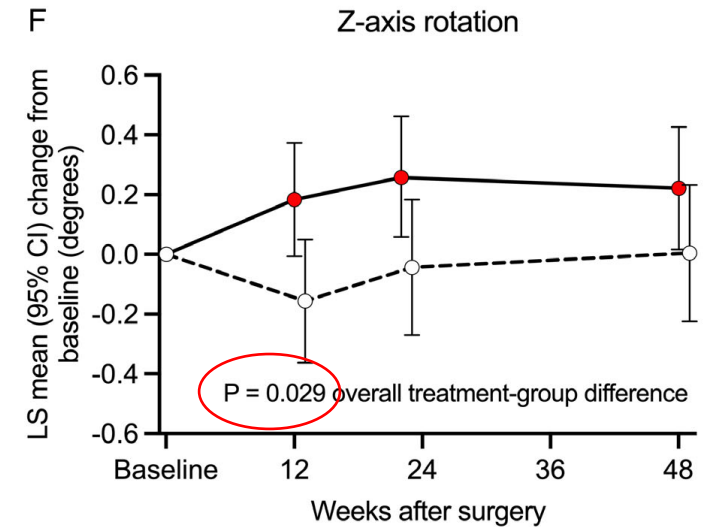
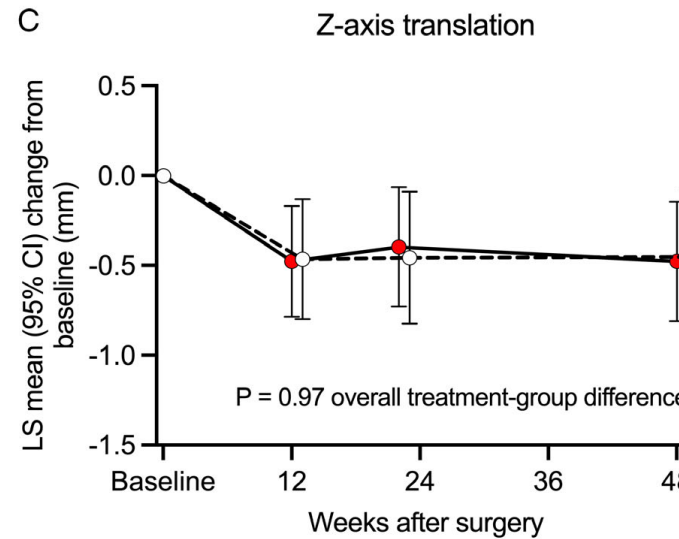
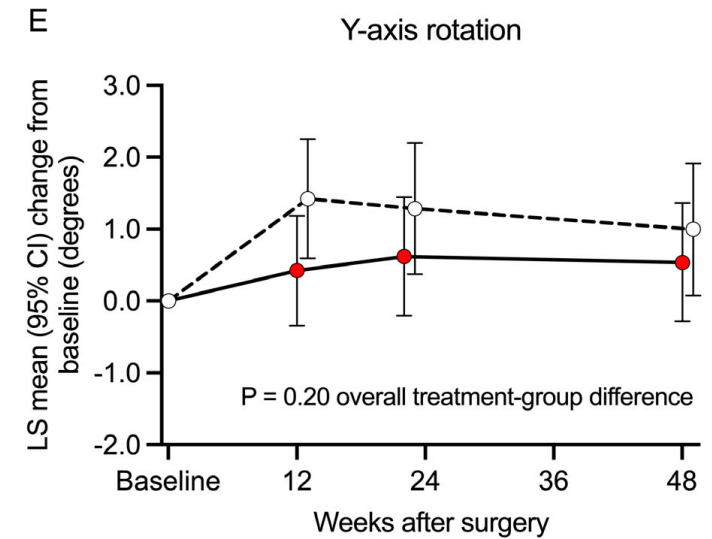
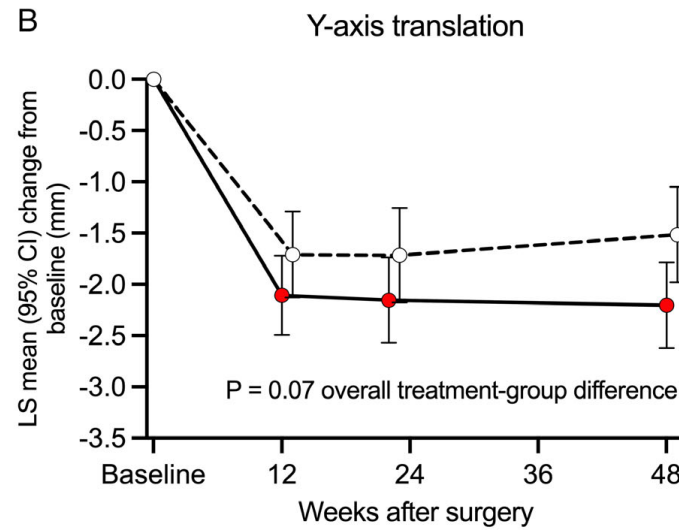


Osteopenia or osteoporosis



Οι γυναίκες με φυσιολογική BMD εμφάνισαν σημαντικά λιγότερη εμφύθιση ($p = 0,036$) του μηριαίου στείλου σε σύγκριση με τις οστεοπενικές και οστεοπορωτικές γυναίκες.

- 8 excluded outliers: 2 denosumab-treated (2/33, 6%) and 6 placebo-treated (6/32, 19%)
- Outliers found in the two principal directions of postoperative stem migration: distal translation along the y-axis (stem subsidence) and rotation around the y-axis (internal-external rotation).



Η κατεύθυνση της περιστροφής του άξονα z ήταν σε θέση valgus στην ομάδα denosumab. Η εκτιμώμενη στην περιστροφή του άξονα z ήταν 0,30°.

- Αν και η συστηματική χορήγηση φαρμάκων με την τοποθέτηση εμφυτευμάτων είναι μια συμβατική προσέγγιση, περιορίζουν τη χρήση τους:
 - ✓ οι πιθανές παρενέργειες,
 - ✓ τα βραχυπρόθεσμα οφέλη και
 - ✓ η συμμόρφωση του ασθενούς
- Σε αντίθεση με αυτές, η τοπική θεραπεία γενικά στερείται αυτών των περιορισμών.

Χαρακτηριστικά επιφάνειας (επικάλυψη)

- Ως υλικό επικάλυψης, μια ποικιλία βιομορίων μελετάται επί του παρόντος για την οστεογενετική επίδρασή τους:
 - ✓ πεπτίδια,
 - ✓ αυξητικοί παράγοντες,
 - ✓ κολλαγόνο και άλλα συστατικά που σχετίζονται με την εξωκυττάρια θεμ. ουσία όπως είναι το υαλουρονικό οξύ.
- Διερευνώνται επίσης οι επιδράσεις φαρμάκων:
 - ✓ αντικαταβολικών (ζολεδρονικό οξύ, αλενδρονικό οξύ),
 - ✓ οστεοαναβολικών (τεριπαρατίδη) και
 - ✓ αντιβιοτικών (βανκομυκίνη, γενταμυκίνη).

Μέταλλα και ανόργανες ενώσεις

- Ο υδροξυαπατίτης έχει ήδη γνωρίσει επιτυχία σε κλινικά ως υλικό επικάλυψης.

Bioactive coating	Characteristics	
Calcium phosphate	<p>Many different calcium phosphate compounds exist with different Ca to P ratios</p> <p>B-Tricalcium phosphate (β-TCP)</p> <p>Tetracalcium phosphate (TTCP)</p> <p>Hydroxyapatite</p> <p>Fluorapatite</p> <p>Important things to consider:</p> <p>Ca/P ratio and resorption/dissolution rate</p>	<p>Ca/P ratio of the following:</p> <p>Enamel (1.63)</p> <p>Dentin (1.61)</p> <p>Bone (1.71)</p> <p>Hydroxyapaite (1.67)</p> <p>Fluorapatite (1.67)</p> <p>B-TCP (1.5)</p> <p>TTCP (2.0)</p>
Hydroxyapatite	<p>$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$</p> <p>Similar to naturally occurring hydroxyapatite, major mineral in bone</p> <p>Thermally stable</p> <p>Osteoconductive</p>	<p>Low mechanical strength</p> <p>High dissolution rate</p> <p>Poor wear resistance</p>
Fluorapatite	<p>$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$</p> <p>Osteoconductive</p> <p>Fluoride improves resistance to biodegradation</p> <p>F^{-1} ions thought to promote more cell attachment, proliferation, and differentiation than the OH^{-1} groups of hydroxyapatite</p>	<p>Brittle</p> <p>Poor wear resistance</p>

Ζολεδρονικό οξύ

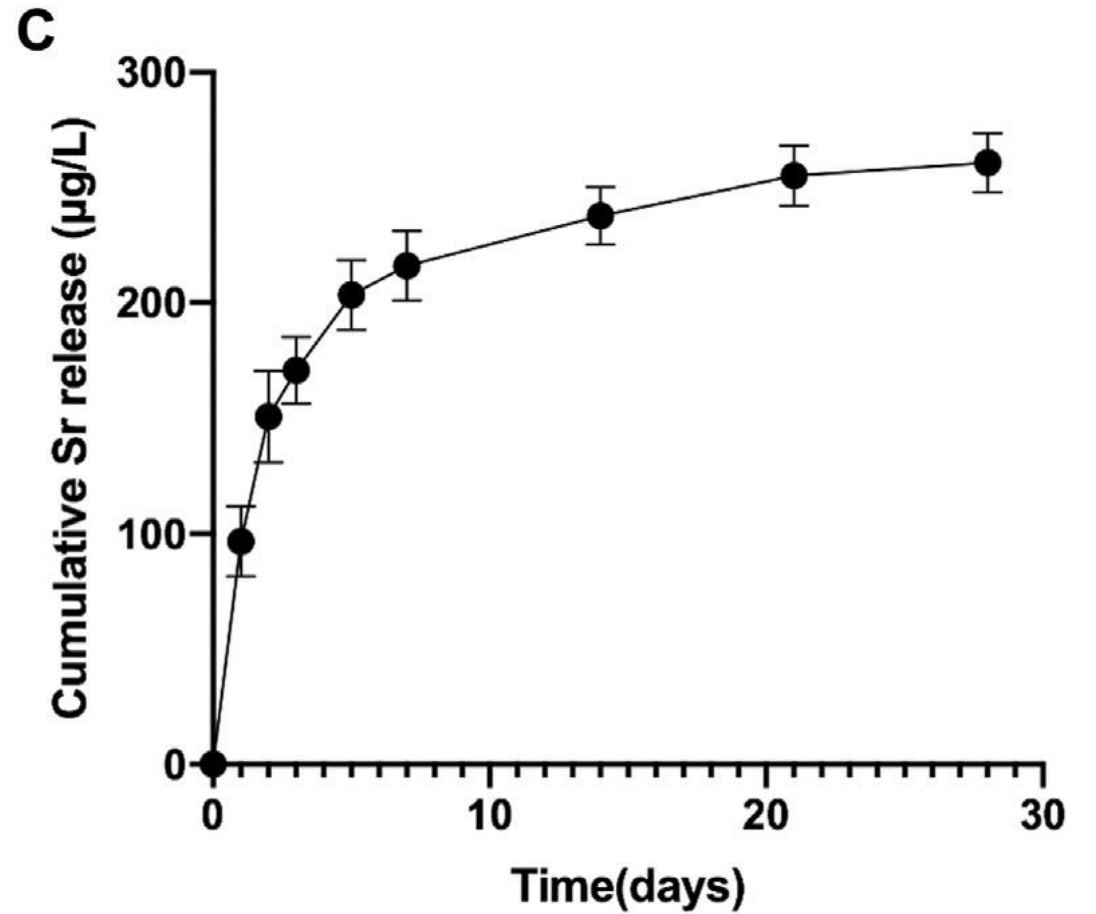
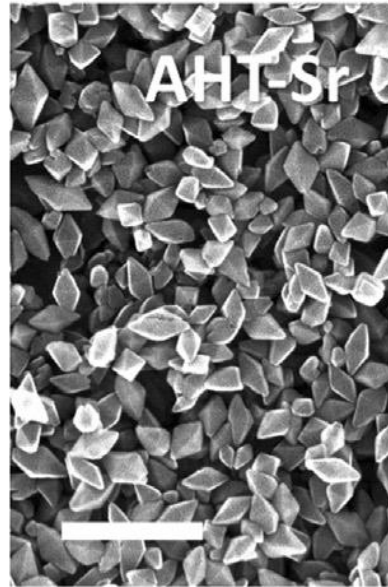
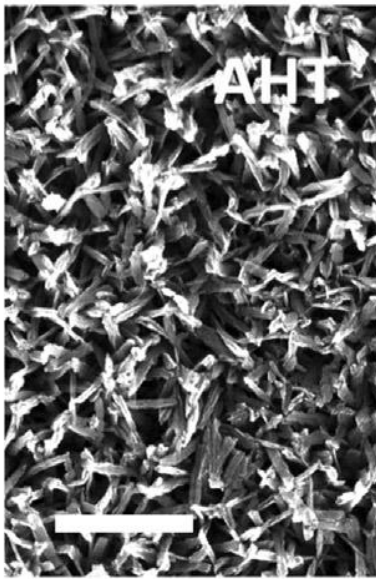
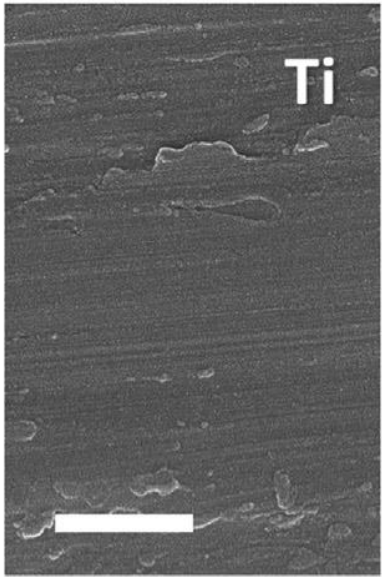
- Νανοσωματίδια ζελατίνης με ζολεδρονικό οξύ που ενσωματώθηκαν σε πορώδη ικριώματα Ti in vitro και in vivo παρουσίασαν βελτιωμένη βιοσυμβατότητα και οστεογενετική ικανότητα.

Strontium-doping promotes bone bonding of titanium implants in osteoporotic microenvironment

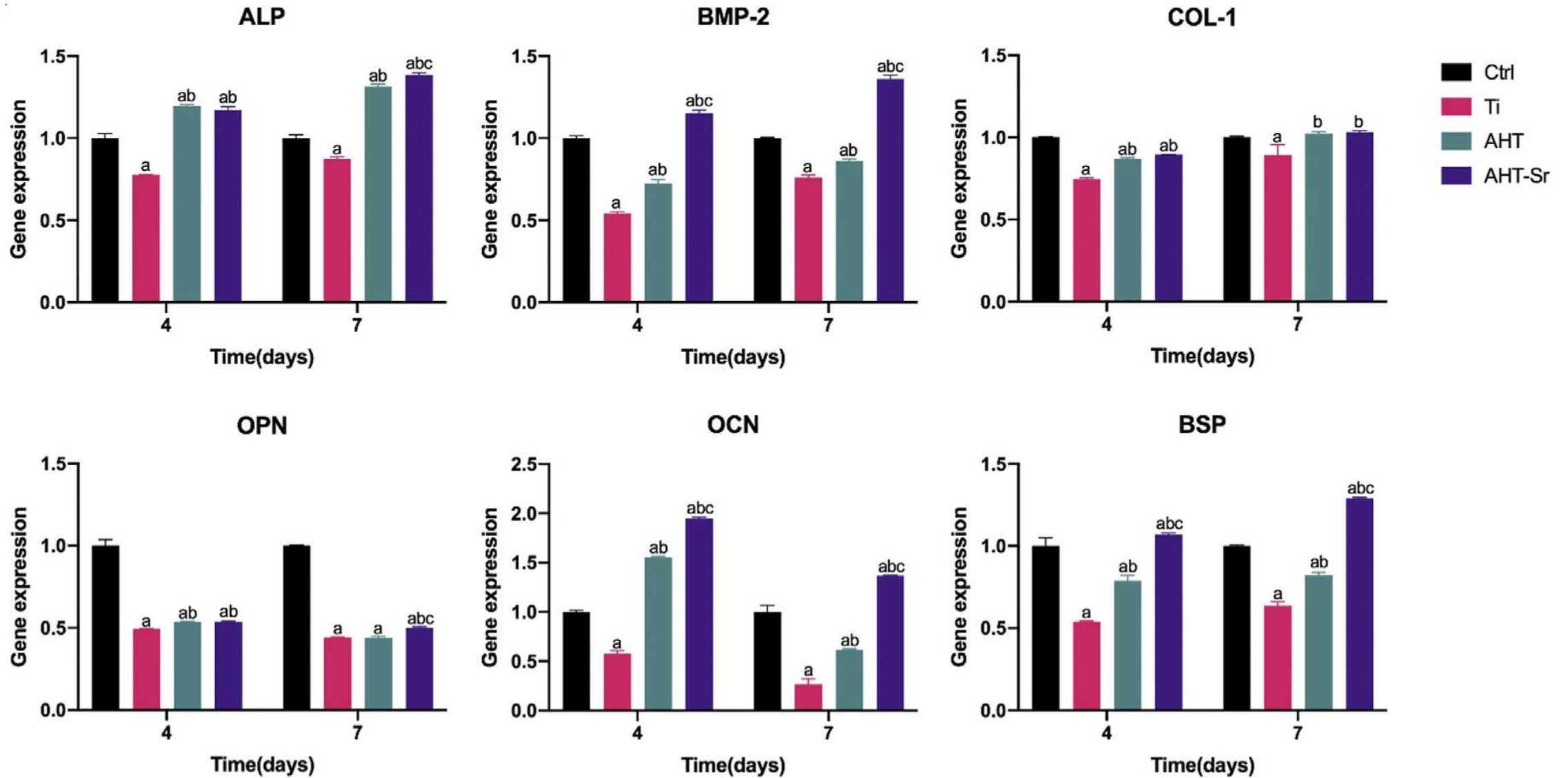
Tengyu Geng^{1,2†}, Yiru Wang^{1,2†}, Kaili Lin³, Cheng Zhang¹,
Jing Wang¹, Ya Liu¹, Changyong Yuan^{1,2*} and Penglai Wang^{1,2*}

¹School of Stomatology, Xuzhou Medical University, Xuzhou, China, ²Department of Dental Implant, The Affiliated Stomatological Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, China, ³Department of Oral & Cranio-Maxillofacial Surgery, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai Key Laboratory of Stomatology, Shanghai Research Institute of Stomatology, Shanghai, China

Πρόθεση τιτανίου με θερμική επεξεργασία με αλκάλια (alkali heat treatment, AHT) με εμφύθιση σε H_2O ή $SrCl_2$ (AHT and AHT-Sr).

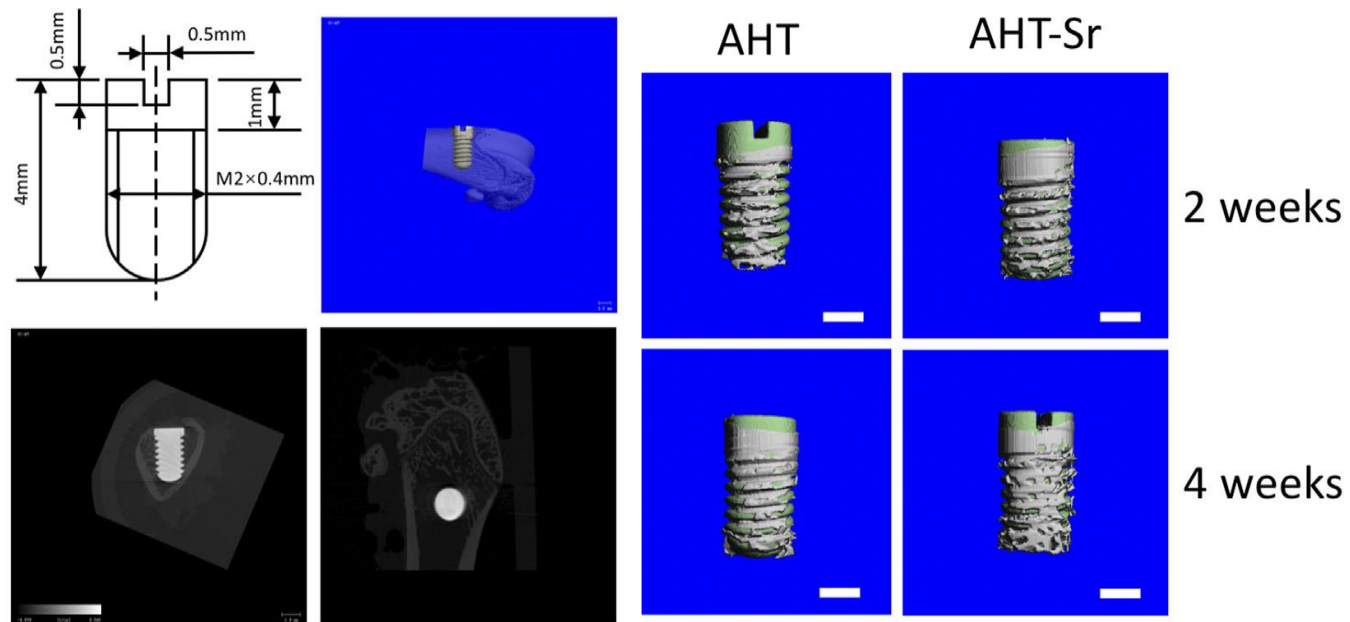


In vitro: 40 επίμυες (10 sham-op, 30 OVX (10Ti, 10AHT, 10 AHT-Sr))

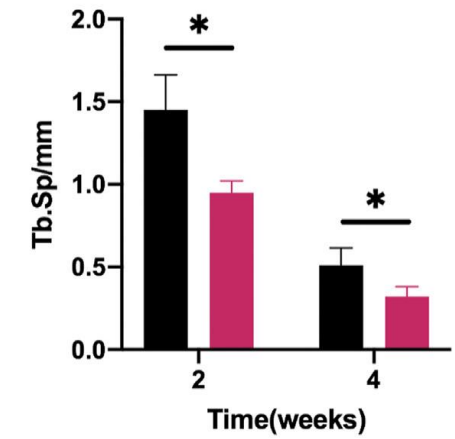
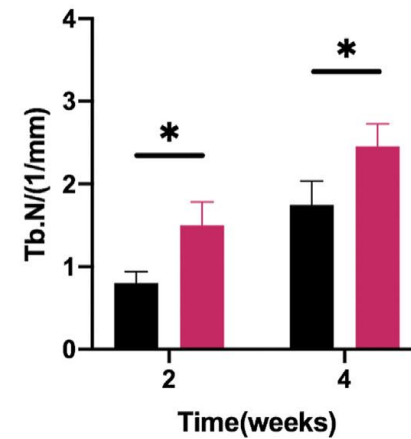
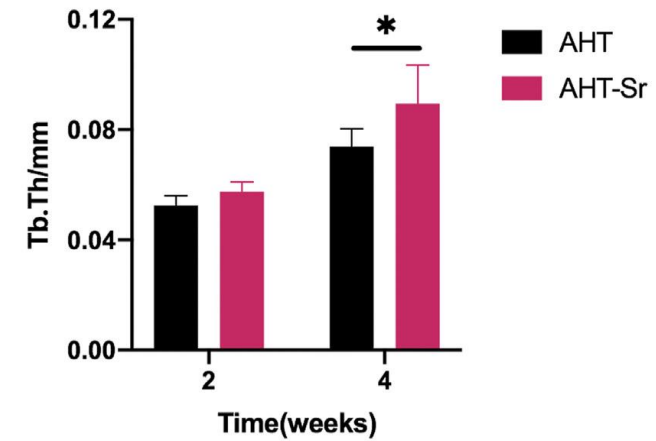
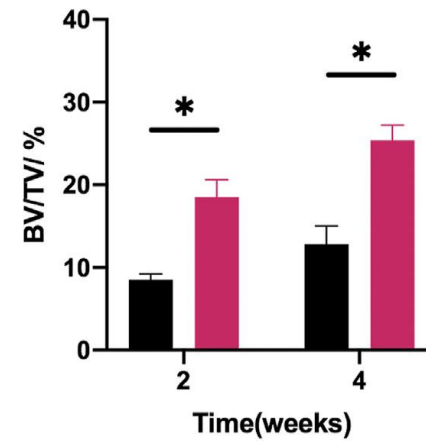


Αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι απελευθέρωση ιόντων Sr, διευκολύνει την πρόιμη οστεογένεση των OVX-BMSCs.

- In vivo: 20 επίμυες (10 AHT και 10 AHT-Sr group)
- At 2 and 4 weeks after surgery, 5 rats in each group were sacrificed.



Ανακατασκευασμένες εικόνες εμφυτευμάτων AHT (Control) και εμφυτευμάτων AHT-Sr.



In this study, we simulated the osteoporotic environment *in vitro* by culturing BMSCs isolated from the bone marrow of OVX Sprague Dawley rats to evaluate the therapeutic effect of AHT-Sr. After alkali heat treatment, AHT-Sr exhibited a rough surface with low contact angle and steadily released Sr ions. Based on our results, we showed that Sr-incorporated surfaces treated via hydrothermal reactions enhanced osteogenesis differentiation and early bone osseointegration using osteoporotic models and thus may potentially be used as a surface modification method for implant surfaces.

Το ενσωματωμένο Sr οδήγησε σε ενίσχυση της οστεογενετικής διαφοροποίησης και της πρώιμης οστεοενσωμάτωσης σε οστεοπορωτικά μοντέλα και επομένως μπορούν ενδεχομένως να χρησιμοποιηθούν ως μέθοδος τροποποίησης επιφάνειας εμφυτευμάτων.

Ευχαριστώ για την προσοχή
σας!!!