

Vliv sterilizace formaldehydem, gama zářením a etylenoxidem na vlastnosti polyetylenových komponent kloubních náhrad

Effect of Sterilisation with Formaldehyde, Gamma Irradiation and Ethylene Oxide on the Properties of Polyethylene Joint Replacement Components

P. FULÍN¹, D. POKORNÝ¹, M. ŠLOUF², T. VACKOVÁ², J. DYBAL², A. SOSNA¹

¹ I. ortopedická klinika 1. LF UK a FN Motol, Praha

² Ústav makromolekulární chemie AV ČR, Praha

ABSTRACT

PURPOSE OF THE STUDY

Each method of sterilisation has some effect on the structure and properties of UHMWPE and thus also on joint replacement longevity. This study was designed to compare, using objective methods of measurement, several kinds of sterilisation and to recommend the one which has the best prospect for making joint replacements last longer.

MATERIAL AND METHODS

Two groups of UHMWPE samples were tested. Group 1 included virgin GUR 1020 polyethylene, non-modified and non-sterilised (Meditech, Germany). Group 2 comprised of three sets of samples sterilised with formaldehyde, gamma irradiation and ethylene oxide, respectively. In both groups, physicochemical properties were assessed by infrared spectroscopy (IR), and the oxidation (OI) and trans-vinyl (VI) indices, which show the degree of oxidation of a material, were determined. Free-radical concentrations were measured by the method of electron spin resonance (ESR). The mechanical properties of each sample were studied using small punch tests (SPT) and testing microhardness (MH). Any change in mechanical properties can affect, to various degrees, the quality and longevity of a prosthetic joint.

RESULTS

The samples sterilised by gamma irradiation showed higher values of both the OI (0.37) and the VI index (0.038) than the other samples (OI, 0.02 to 0.05 and VI, 0). Also, the free-radical concentration was detectable only in the gamma-sterilised sample. Values obtained for mechanical properties were as follows: peak load in the range of 58.48 N (gamma irradiation) to 59.60 N (ethylene oxide); ultimate load in the range of 46.69 N (gamma irradiation) to 57.50 N (ethylene oxide); ultimate displacement in the range of 4.29 mm (gamma irradiation) to 4.58 mm (virgin polyethylene and formaldehyde); and work to failure in the range of 185.18 mJ (gamma irradiation) to 205.89 mJ (virgin polyethylene). Microhardness values were obtained in the following ranges: 41.2 to 44.6 MPa (virgin polyethylene); 40.2 to 44.1 MPa (formaldehyde); 46.1 to 49.3 MPa (gamma irradiation); and 40.3 to 44.2 MPa (ethylene oxide).

DISCUSSION

The samples sterilised with formaldehyde and ethylene oxide have mechanical properties very similar to virgin polyethylene, they are not damaged by oxidation and do not contain free radicals. Owing to these characteristics, the immediate and long-term oxidation stability of the three samples is higher. The sample sterilised by gamma irradiation showed the presence of free radicals and immediate and long-term oxidative degradation. This results in the deterioration of mechanical properties and the growth of crystallinity due to enhanced oxidation and leads to higher polyethylene microhardness.

CONCLUSIONS

Sterilisation with gamma irradiation results in oxidative degradation and mechanical property deterioration, which is one of the potential risks of a shorter life span of joint replacements. The use of ethylene oxide or formaldehyde does not change polymer properties nor has any effect on oxidation of materials. Therefore, a longer life expectancy of the joint replacements sterilised with ethylene oxide can be expected.

The life span of their joint replacements is a key issue for the patients. Prosthetic joint loosening is painful and the patient often requires re-implantation. A higher number of re-implantations is associated with higher costs for the institution involved and, consequently, for the whole health care system. Although this study basically deals with chemical issues, it informs the surgeon of the latest developments leading to the improvement of implanted materials, which can increase the life expectancy of joint replacements and patients' satisfaction.

Key words: UHMWPE, sterilisation, ethylene oxide, gamma irradiation, oxidation, formaldehyde.

ÚVOD

Endoprotetika velkých kloubů zaznamenala v posledním desetiletí velký rozmach. Většina endoprotéz využívá jako artikulačního povrchu vysokomolekulární polyetylen (ultra-high molecular weight polyethylene – UHMWPE), který je stále považován za „zlatý standard“ mezi artikulačními materiály (1, 7, 14). Zmíněný polymer vykazuje vynikající vlastnosti: výbornou biokompatibilitu, velmi dobré mechanické vlastnosti (pevnost, houževnatost apod.) a nadprůměrné tribologické vlastnosti (nízký koeficient tření, vysokou odolnost vůči otěru), (1, 7, 14). Životnost endoprotézy je klíčovým parametrem, na který by měl operátor myslet již v době indikace primóimplantace. Měl by vzít do úvahy aktivitu pacienta, jeho kalendářní i biologický věk, přidružená onemocnění a tedy pravděpodobnou délku jeho přežití. Dlouholetý výzkum ukázal, že jedním z klíčových parametrů životnosti endoprotézy jsou vlastnosti její nejzátěžovanější komponenty – polyetylenové vložky (obr. 1). Přesto řada operátorů nemá přehled o parametrech, které ovlivňují vlastnosti polyetylenu a tím i životnost implantátů.

Důvodem, který nás přivedl na myšlenku vrátit se k počátkům endoprotetiky v naší republice a pokusit se objektivně analyzovat vliv historické metody sterilizace, byla relativně delší životnost a vynikající klinické výsledky náhrad implantovaných v 70. a 80. letech 20. století a naopak relativně brzké opotřebení některých „moderních“ implantátů (11).

Pod pojmem *oxidace polyetylenu* rozumíme reakci velmi dlouhých molekul polymeru s kyslíkem. Protože při tomto procesu zpravidla dochází ke štěpení molekul, používá se často pojem *oxidativní degradace polyetylenu*. Oba pojmy se používají paralelně, přičemž první je obecnější (označuje libovolné typy reakcí s kyslíkem) a druhý konkrétnější (protože naznačuje, že reakce s kyslíkem jsou spojeny se štěpením/degradací polymerních molekul). V případě komponent vyráběných z UHMWPE je častou příčinou oxidativní degradace interakce s gama zářením. Zmíněné záření se při výrobě kloubních náhrad založených na vysokomolekulárním

polyetylenu používá k síťování polymeru (crosslinking) (16, 21, 24), případně ke sterilizaci polymeru (6). Sterilizace je nedílnou součástí výroby jakékoliv komponenty kloubní náhrady a může mít vliv na změny vlastností daného materiálu (8, 12). Sterilizace může negativně ovlivnit vlastnosti materiálu dvojím způsobem: a) přímo při sterilizaci může dojít ke štěpení řetězců (okamžitá oxidativní degradace) a b) v důsledku sterilizace mohou v materiálu zůstat reaktivní radikály (tzv. zbytkové radikály), které v průběhu let způsobují postupné štěpení řetězců a křehnutí polymeru (dlouhodobá oxidativní degradace). Oba negativní jevy – okamžitá i dlouhodobá oxidativní degradace – jsou typické zejména pro sterilizaci ionizujícím zářením na vzduchu. Cílem této práce je demonstrovat, jak sterilizace gama zářením na vzduchu zhoršuje vlastnosti materiálu ve srovnání s tradiční sterilizací formaldehydem (dnes již nepoužívanou) a sterilizací etylenoxidem (dnes nově zavedenou do praxe).

MATERIÁL A METODIKA

Byly studovány celkem 4 různé typy vzorků polyetylenu (GUR 1020, firma Mediatech, Německo), které se lišily způsobem sterilizace. Ve všech případech jsme použili přímo vložky pro kyčelní kloubní náhrady, z nichž byla vyříznuta testovací tělíska pro jednotlivé metody popsané níže (20). Vzorky byly rozděleny do dvou skupin. V první skupině byl jediný vzorek – nemodifikovaný, tzv. panenský polyetylen, označený jako PE-0; tento vzorek byl ponechán jako referenční bez modifikačních a sterilizačních úprav. Druhá skupina vzorků byla tvořena různě sterilizovanými polyetyleny. Všechny způsoby sterilizace přesně odpovídaly reálné sterilizaci komponent z polyetylenu a byly prováděny v komerčních certifikovaných provozech. Konkrétně se jednalo o sterilizaci: a) formaldehydem (označení PE+form). Vzorky byly vystaveny 24 hodin parám formalínu při pokojové teplotě, potom maximálně 2 minuty vařeny ve vodě, aby byly odstraněny zbytky formalínu. Delší var by mohl způsobit deformaci jamky (firma Beznoska, Kladno), b)

gama zářením (PE+gIRR; f. BIOSTER, Veverská Bitýška, ČR) a c) etylenoxidem (PE+EtO; f. Epsterr, Veverská Bitýška, ČR). Přehled všech vzorků podává tabulka 1.

Vzorky byly po sterilizaci a mezi jednotlivými experimenty uchovávány v chladu a dusíkové atmosféře tak, aby byl minimalizován vliv atmosférického kyslíku na strukturu polymeru. Molekulární struktura všech vzorků (tab. 1) byla studována pomocí spektroskopických metod, infračervené spektroskopie (IR) a elektronové spinové rezonance (ESR). Jak je popsáno v řadě předchozích prací (21, 24), pomocí IR můžeme zjistit okamžité oxidační poškození (množství C=O vazeb, oxidační index, OI) a odhadnout radiační dávku, kterou materiál v průběhu úprav absorboval (množství C=C vazeb, trans-vinylénový index, VI). Pomocí ESR můžeme zjistit koncentraci zbytkových radikálů (*free radical concentration*, FRC), přičemž i nepatrné množství zbytkových radikálů představuje značné riziko z hlediska dlouhodobé oxidační degradace.

Infračervená spektra byla měřena na průchod (vzorky o tloušťce 2 mm, měřená oblast s průměrem ≈ 1 mm) na FTIR spektrometru Bruker IFS-55 s DTGS detektorem. Oxidační index (OI) a vinylénový index (VI) byly definovány následovně (24):

$$OI = \frac{\text{absorption_area}_{1720\text{ cm}^{-1}}}{\text{absorption_area}_{2022\text{ cm}^{-1}}}, VI = \frac{\text{absorption_area}_{965\text{ cm}^{-1}}}{\text{absorption_area}_{2022\text{ cm}^{-1}}},$$

kde $\text{absorption_area}_{1720\text{ cm}^{-1}}$ je pás odpovídající absorpční skupin obsahujících vazbu C=O (např. aldehydy, ketony, karboxylové sloučeniny), $\text{absorption_area}_{965\text{ cm}^{-1}}$ je pás odpovídající absorpční skupin obsahujících vazbu C=C (převážně trans-vinylénové skupiny, -CH=CH-) a $\text{absorption_area}_{2022\text{ cm}^{-1}}$ je referenční pás odpovídající vibracím z panenského polyetyleny. Z každého vzorku byla měřena tři různá místa. Vzorky byly dodány ve formě tří tenkých koleček o tloušťce 2 mm - IR spektra byla naměřena z každého z nich.

Měření elektronové spinové rezonance byla provedena na spektrometru Bruker ELEXSYS E-540 pracujícím v pásmu 9 GHz (X-band). U každého vzorku bylo stanoveno množství radikálů v absolutní škále, kvalitativní analýza spekter nebyla prováděna. Vzorky pro ESR měření byly připraveny ve firmě Beznoska bez použití chladicí kapaliny, u níž bylo prokázáno, že vnáší do vzorků radikály (24). Ze středu každého vzorku byly s použitím ostrého skalpelu, popř. nůžek vyříznuty tenké proužky tak, aby naplnily 3 cm kapiláry používané pro ESR měření. Každý vzorek byl měřen dvakrát.

Podle literatury vede štěpení molekul v důsledku oxidační degradace ke zhoršení prakticky všech důležitých mechanických vlastností včetně klíčové vlastnosti pro danou aplikaci – odolnosti vůči otěru (14, 21, 22, 24). Mechanické vlastnosti byly charakterizovány pomocí small punch testů (SPT) a měřením mikrotvrdosti (MH) (21). Obě metody mají tu výhodu, že je lze aplikovat i na poměrně malé a nepravidelné vzorky, jako jsou UHMWPE vložky kloubních náhrad, ze kterých prakticky nelze připravit dostatečný počet testovacích tělísek pro standardizované zkoušky. Podstatou

Tab.1. Přehled studovaných vzorků polyetyleny

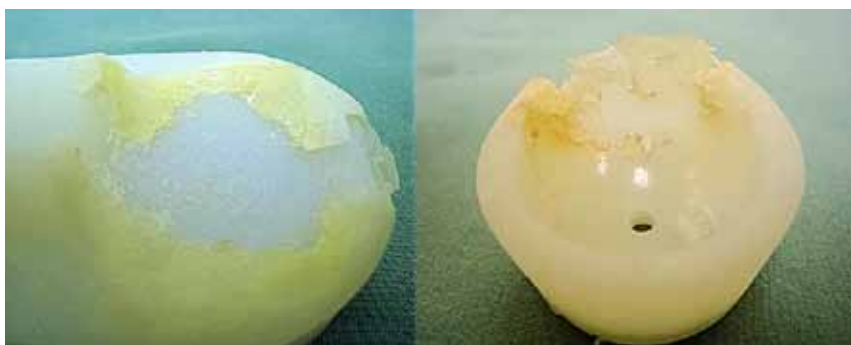
Vzorek	Popis
PE	panenský, nemodifikovaný a nesterilizovaný UHMWPE
PE+form	UHMWPE, nejstarší způsob sterilizace pomocí formaldehydu
PE+gIRR	UHMWPE, standardní způsob sterilizace gama zářením
PE+EtO	UHMEPE, moderní způsob sterilizace etylenoxidem

SPT měření je prohýbání tenkého válečku připraveného z testovaného materiálu (2). Váleček o tloušťce 0,51 mm a průměru 6,35 mm je vložen do speciálního držáku a rychlostí 0,5 mm/min je do něj vtlačována polokoule o průměru 2,54 mm. Při experimentu je sledována zátěž na vzorku (v jednotkách N) a prohnutí vzorku (v jednotkách mm). Při standardních tahových zkouškách je aplikováno jednoosé napětí v tahu, zatímco v tomto případě je aplikováno dvoosé napětí v tlaku/ohybu, ale přesto výsledné SPT křivky vykazují obdobný charakter jako tahové křivky a základní parametry těchto křivek (Peak Load = PL, Ultimate Load = UL a Ultimate Displacement = UD) jsou do jisté míry analogické parametrům z tahových zkoušek (mez kluzu = σ_y , napětí při přetržení = σ_B , protažení při lomu = ϵ_B) (9, 21). Mikrotvrdost je citlivá na strukturní změny a propojuje mikrostrukturu s makroskopickými vlastnostmi polymerních materiálů. Principem měření je vtlačování indentoru do povrchu vzorku a mikrotvrdost je poté vyjádřena poměrem působícího zatížení k ploše vtisku. Obecně lze říci, že mikrotvrdost je úměrná makroskopické mezi kluzu, což lze vyjádřit Taborovým vztahem ($MH = 3 \times \sigma_y$) (3).

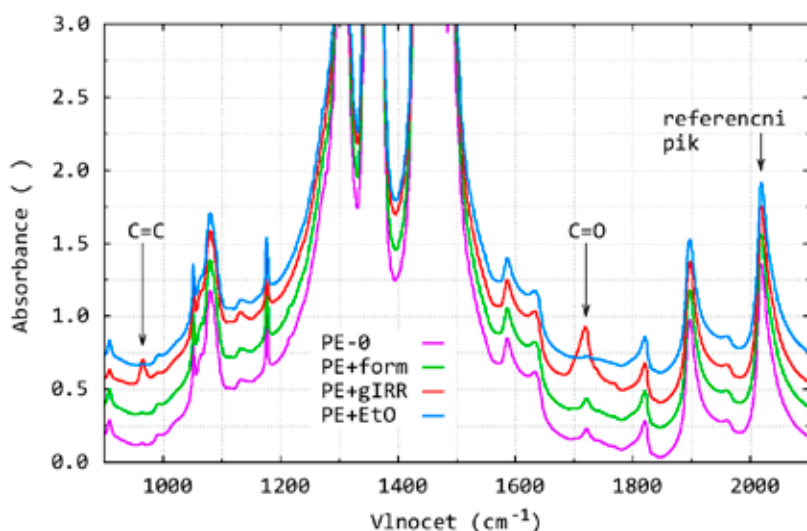
SPT měření byla provedena za pokojové teploty (23 ± 1 °C) na trhacím stroji Instron 5800R6025 (Instron, MA) dle normy ASTM F 2183–02. Z každé sady bylo měřeno minimálně pět vzorků. MH polymerů byla stanovena za pokojové teploty (23 ± 1 °C) na mikrotvrdoměru VMHT (Auto Man UHL, Německo) Vickersovou metodou (diamantový jehlan o čtvercové podstavě s vrcholovým úhlem $136^\circ \pm 0,5^\circ$) při zátěži 50 gf po dobu 6 s a rychlostí zatěžování 50 $\mu\text{m/s}$. Z každé sady byly měřeny minimálně tři vzorky po 10 vpiších a výsledky byly zprůměrovány.

VÝSLEDKY

Výsledky IR spektroskopie jsou přehledně shrnuty na obrázku 2. Oxidační index panenského polyetyleny a vzorků sterilizovaných formaldehydem (PE+form) a etylenoxidem (tabulka 1, vzorky PE-0, PE+form, PE+EtO) byl velmi nízký. Tato skutečnost je očividná přímo z nepatrných intenzit příslušných pásů v oblasti kolem 1720 cm^{-1} (obr. 2), ale i z vypočtených intenzit OI (PE-0: 0,05; PE+form: 0,05; PE+EtO: 0,02). Oxidační index polyetyleny sterilizovaného gama-zářením (PE+gIRR) byl znatelně vyšší, což je opět patrné přímo z obrázku 2 (výrazně vyšší intenzita oxidačního pásu v oblasti 1720 cm^{-1}) i z příslušného výpočtu (oxidační index



Obr. 1. Oxidace polyetyleny vede k destrukci struktury a selhání komponenty kloubní náhrady kolenního kloubu (vlevo) nebo kyčelního kloubu (vpravo).



Obr. 2. IR spektra všech zkoumaných typů polyetyleny. Označeny jsou tři významné pásy: (a) pás odpovídající množství C=O vazeb při 1720 cm⁻¹, (b) pás odpovídající množství C=C vazeb při 960 cm⁻¹ a (c) referenční pás při 2020 cm⁻¹. Význam zmíněných pásů je popsán v experimentální části výše (15, 21, 24).

PE+gIRR = 0,37). Trans-vylenový index vzorků PE-0, PE+form, PE+EtO byl nulový, zatímco u vzorku PE+gIRR byla naměřena nenulová hodnota (PE+gIRR: 0,038).

Výsledky ESR spektroskopie ukazuje obrázek 3. Měřitelná koncentrace volných radikálů byla nalezena pouze u vzorku PE+gIRR. Tvar ESR křivky pro PE+gIRR je v souladu s tvrzením, že zbytkové (volné) radikály v UHMWPE jsou směsí alkyl-, allyl- a peroxyradikálů (24).

Na obrázku 4 jsou shrnuty výsledky z SPT měření. Průměrné naměřené hodnoty jsou následující: peak load (PL) v rozmezí 58,48 N (PE+gIRR) – 59,60 N (PE+EtO), ultimate load (UL) v rozmezí 46,69 N (PE+gIRR) – 57,50 N (PE+EtO), ultimate displacement v rozmezí 4,29 mm (PE+gIRR) – 4,58 mm (PE, PE+form) a work to failure (WTF) v rozmezí 185,18 mJ (PE+gIRR) – 205,89 mJ (PE-0). Vzorky PE-0, PE+form, PE+EtO vykazují prakticky shodný charakter SPT křivek, zatímco křivka vzorku PE+gIRR se u vyšších průhybů výrazně odchyluje směrem dolů – toto chování je typické pro zdegradovaný UHMWPE nebo nízemolekulární typy UHMWPE (9).

Mikrotvrdot byla naměřena u vzorků panenského polyetyleny (PE-0) v rozmezí od 41,2 do 44,6 MPa. U vzorků (PE+form) v rozmezí od 40,2 do 44,1 MPa. Rozmezí od 46,1 do 49,3 MPa u vzorků (PE+gIRR) a rozmezí od 40,3 do 44,2 MPa u vzorků (PE+EtO). Grafické vyjádření průměrných hodnot a směrodatných odchylek je patrné na obrázku 5. Vzorky PE-0, PE+form a PE+EtO vykazují takřka stejnou mikrotvrdot vyjma vzorku PE+gIRR, který se výrazně statisticky liší, což koresponduje s výsledky z IR spektroskopie (obr. 2). V polymeru dochází k oxidaci a následně vlivem toho k dodatečné krystalizaci (21), tudíž je výsledný stupeň krystalinity vyšší a zvyšuje se i mikrotvrdot polyetyleny (17).

DISKUSE

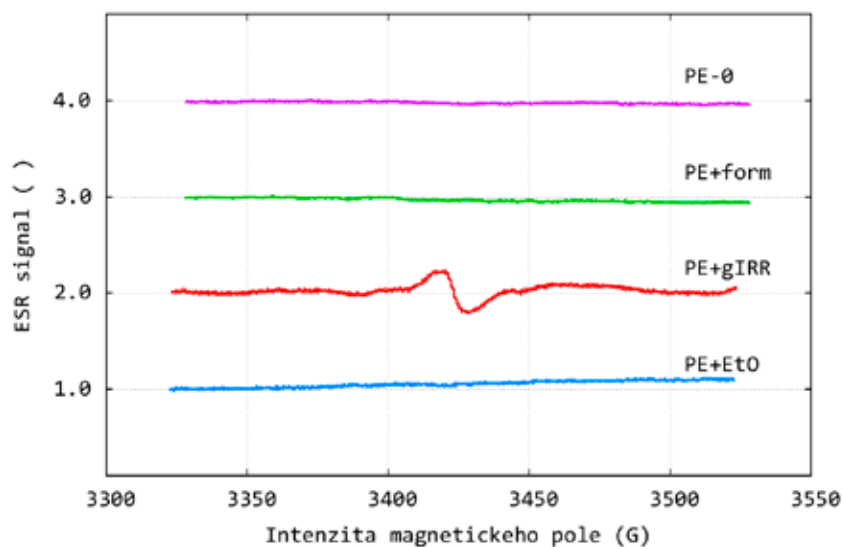
Tématem této práce je problematika vlivu různých technologií sterilizace na vlastnosti polyetylenových komponent kloubních náhrad. Historicky byla jako první využívána sterilizace formaldehydem, která byla později zakázána pro nedostatečnou likvidaci některých choroboplodných zárodků, nicméně protézy takto sterilizované vykazují i po mnoha letech vynikající klinické výsledky. Polyetylenové komponenty byly sterilizovány 24 hodin v parách formalínu při pokojové teplotě, potom maximálně 2 minuty vařeny ve vodě, aby byly odstraněny zbytky formalínu. Delší var by mohl způsobit deformaci jamky (osobní sdělení – Ing. Sekerka, firma Beznoska, Kladno). V zájmu zdokonalení sterilizace byla, po vzoru zahraničních výrobců, zavedena i u nás mezi roky 1975 a 1980 minulého století sterilizace ionizujícím zářením (nejčastěji gama záření, méně často urychlené elektrony; radiační dávky do 25–40 kGy, tj. 2,5–4 Mrad). Ozařování probíhalo v běžném laboratorním prostředí za přístupu vzduchu. Tato technologie byla v celém světě řadu let standardem (13). Pozdější výzkum vedl k zavedení modifikačních postupů pomocí gama záření (vyšší radiační dávky, typicky nad 50 kGy = 5 Mrad) s cílem vytvoření crosslink vazeb mezi řetězci polyetyleny, protože tyto vazby vedou ke snížení opotřebení komponent *in vivo* otěrem (18, 22). V praxi tedy byl v některých případech materiál UHMWPE nejprve ozařen pro zajištění zesíťování (crosslinking) a následně byly vyrobené komponenty sterilizovány dalším ozařením. Nejnovějšími způsoby sterilizace zavedenými do praxe jsou sterilizace etylenoxidem nebo plazmou (13).

V klinické praxi se ovšem setkáváme s tím, že některé moderní implantáty selhávají velmi brzy, třeba i v horizontu necelé desítky let (11). Obecně lze konstatovat, že existují dvě hlavní příčiny selhání UHMW-PE: otěr a oxidační poškození. Problémy spojené s otěrem (neboli uvolňováním mikroskopických částic z povrchu polymeru v důsledku vzájemného pohybu komponent kloubních náhrad) jsou vcelku detailně prozkoumány (10, 18, 23) a postupně je o nich informována i klinická ortopedická veřejnost. Druhý faktor, oxidace UHMWPE *in vivo*, je však odbornou veřejností velmi opomíjený. Přitom právě tento proces postupně zásadně mění klíčové vlastnosti dané kloubní komponenty a společně s výše uvedenou odolností vůči otěru výrazně ovlivňují životnost.

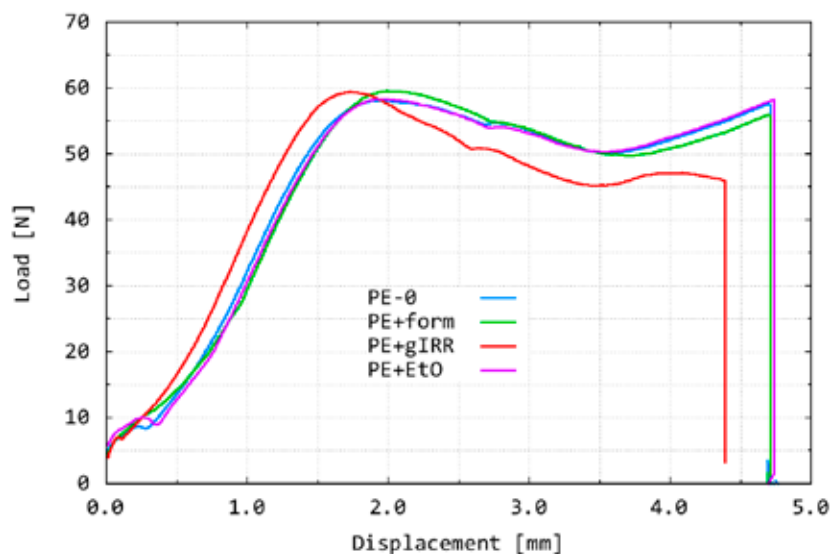
Vzorek panenského nemodifikovaného polyetyleny (PE-0) slouží v této práci jako referenční. PE-0 vykazuje standardní mechanické vlastnosti (metoda SPT a MH), typické pro nemodifikovaný UHMW-PE. Není oxidačně poškozen (IR) a neobsahuje volné radikály (ESR), protože nebyl podroben žádným dalším úpravám.

Vzorky sterilizované formaldehydem (PE+form) a etylenoxidem (PE+EtO) mají mechanické vlastnosti prakticky stejné jako panenský UHMWPE (PE-0), při němž nejsou významněji oxidačně poškozeny (téměř nulová hodnota OI) a neobsahují zbytkové radikály (nulová hodnota ESR). Nevykazují též známky zesíťování (crosslinking) – nulový vinylenový index. Díky těmto charakteristikám mají polymery PE+EtO a PE+form vyšší okamžitou i dlouhodobou oxidační stabilitu. Tato skutečnost zřejmě způsobovala dříve pozorovanou vysokou životnost kloubních náhrad sterilizovaných formaldehydem (dnes je již tento způsob sterilizace zakázán). Vzhledem ke zjevné analogii mezi PE+form a PE+EtO lze předpokládat i vyšší životnosti nejnovějších kloubních náhrad sterilizovaných etylenoxidem.

U vzorku sterilizovaného gama zářením (PE+gIRR) dochází k absorpci záření ($VI = 0,038$), což může vést k částečnému síťování polymeru (crosslinking). Síťování je pouze částečné vzhledem k faktu, že při sterilizaci se používá dávka v rozmezí 25–40 kGy. Zbytkové radikály mohou v polymeru přežít dlouhou řadu let

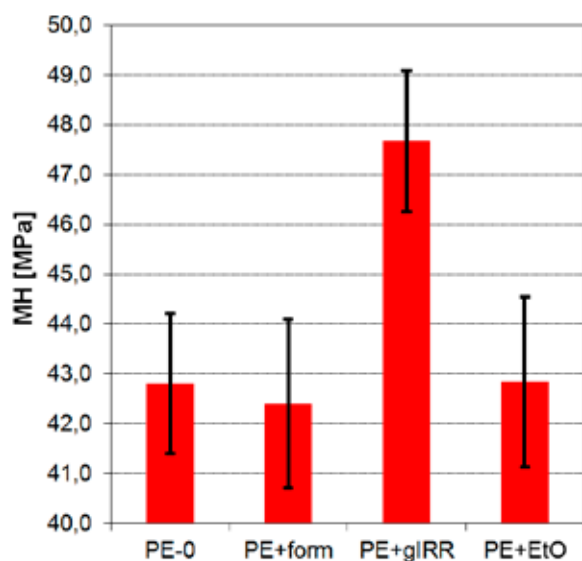


Obr. 3. ESR spektra všech zkoumaných typů polyetyleny. Pík ve spektru indikuje přítomnost zbytkových radikálů. Výška piku je úměrná jejich koncentraci.



Obr. 4. SPT křivky všech zkoumaných typů polyetyleny. Křivky ukazují zátěž (Load, udává se v [N]) nutnou k průhybu tenkého kruhového vzorku o určitou vzdálenost (Displacement, udává se v [mm]).

(19) a cyklickým sledem reakcí, tzv. Bollandův cyklus (4), postupně štěpí molekuly UHMWPE; celý proces se nazývá dlouhodobá oxidační degradace (5). Výsledkem oxidační degradace je především štěpení molekul (24) a také zhoršení prakticky všech důležitých mechanických vlastností včetně klíčové vlastnosti pro danou aplikaci – odolnosti vůči otěru (14, 21, 22, 24). Mechanické vlastnosti naměřené pomocí SPT metody vykazovaly nejnižší hodnoty právě u vzorků PE+gIRR. Toto chování je typické pro zdegradovaný UHMWPE nebo nízemolekulární typy UHMWPE (9). Změny ve struktuře a mechanických vlastnostech, které plynou z oxidační degradace, lze zachytit též pomocí měření



Obr. 5. Hodnoty mikrotvrlosti dle Vickerse pro všechny studované vzorky včetně směrodatných odchylek jednotlivých měření. Všechny vzorky vykazují víceméně stejnou mikrotvrlost až na vzorek PE+gIRR, který se statisticky významně liší.

mikrotvrlosti. Polymerní řetězce rozštěpené v průběhu oxidativní degradace mohou dále krystalizovat. Tato dodatečná krystalizace zvyšuje celkový stupeň krystalinity a následně i mikrotvrlost polyetylenů jak dokládá obr. 5, (17).

Z praktického hlediska je důležité, že sterilizace je konečný krok při modifikacích UHMWPE, a proto zbytkové radikály již nelze odstranit. Tyto neodstranitelné zbytkové radikály způsobí, že vzorek sterilizovaný gama zářením (PE+gIRR) podléhá pozvolné dlouhodobé oxidativní degradaci a vykazuje zhoršení mechanických vlastností, jak je popsáno v předchozím odstavci. Pro zachování mechanických vlastností se dnes u náhrad kolenního kloubu používá spíše panenský vysokomolekulární polyetylen sterilizovaný etylenoxidem (1, 4–9, 12–19, 22, 24). Za zmínku stojí ještě další dvě skutečnosti týkající se gama záření při výrobě UHMWPE pro kloubní náhrady. Za prvé, při použití gama záření ke sterilizaci záleží ještě na dalších okolnostech, jako je vlastní provedení sterilizace (na vzduchu – horší varianta, nebo v inertní atmosféře – o něco málo lepší), způsob balení (běžné balení – horší varianta, balení zamezující přístupu vzduchu – lepší varianta) a uchovávání komponent (přístup vzduchu, přístup světla a rostoucí doba skladování zhoršují vlastnosti materiálu před implantací). Za druhé bychom měli poznamenat, že při výrobě vysoce síťovaného polyetylenů, který vykazuje zvýšenou životnost, se též využívá gama ozařování, ale zcela jiným způsobem: aplikují se vyšší dávky (≥ 50 kGy) a vzniklé volné radikály se následně eliminují pomocí tepelných úprav (annealing nebo remelting). Teprve po tomto procesu následuje další nezávislý krok – sterilizace, kterou zde diskutujeme. Výroba a vlastnosti vysoce síťovaného UHMWPE ovšem nejsou předmětem této práce.

Životnost endoprotézy je pro pacienta klíčovým údajem. Vlastnosti UHMWPE a detailní informace o tom, co se v tomto materiálu děje, co ho ovlivňuje a jak těmto problémům předcházet, jsou v ortopedické literatuře dostupné velmi obtížně. Tato práce i přes její chemický podtext by měla operátora informovat o nejnovějších postupech, které objektivně vedou ke zlepšení implantovaného materiálu a mohou vést ke zvýšení životnosti kloubní náhrady a spokojenosti pacientů.

ZÁVĚR

Panenský, nemodifikovaný polyetylen vykazuje velmi dobré vlastnosti z hlediska využití ve výrobě komponent kloubních náhrad. Vlastnosti lze ještě dále zlepšit pomocí síťování (které ovšem nebylo v tomto příspěvku diskutováno). V každém případě je posledním krokem výroby UHMWPE komponent kloubních náhrad sterilizace, která by pokud možno neměla ovlivnit finální strukturu a vlastnosti polymeru.

Nejstarší (dnes již zakázaný) způsob sterilizace formaldemem nemění vlastnosti panenského polyetylenů a neovlivňuje oxidační poškození. To vysvětluje dlouhodobě vynikající klinické výsledky náhrad sterilizovaných tímto způsobem. Novější sterilizace gama zářením vede k oxidativní degradaci a zhoršení mechanických vlastností, což je jednou z pravděpodobných příčin nižší životnosti kloubních náhrad sterilizovaných tímto způsobem. Nejmodernější sterilizace etylenoxidem (podobně jako formaldemem) nemění vlastnosti polymeru a neovlivňuje oxidaci materiálu. Lze tedy předpokládat i vyšší životnosti nejnovějších kloubních náhrad sterilizovaných etylenoxidem.

Vzhledem k dostupným informacím v literatuře i našemu dlouhodobému výzkumu v této oblasti doporučujeme v dnešní době u náhrad kolenního kloubu použít spíše panenský vysokomolekulární polyetylen sterilizovaný etylenoxidem (pro zachování mechanických vlastností). Pro kyčelní náhradu je z hlediska dnešních poznatků pravděpodobně nejvhodnější vysoce síťovaný vysokomolekulární polyetylen (zesíťovaný pomocí gama záření a zbavený volných radikálů pomocí tepelných úprav) a sterilizovaný etylenoxidem. Nelze zapomenout na vliv balení, distribuce a skladování UHMWPE komponent kloubních náhrad, které mohou mít rovněž nezanedbatelný vliv na celkovou životnost komponenty *in vivo*.

Literatura

1. ALHASSAN, S., GOSWANI, T.: Wear rate model for UHMWPE in total joint application. *Wear*, 265: 8–13, 2008.
2. ASTM F 2183–02.
3. BALTA CALLEJA, F. J., FAKIROV, S.: Microhardness of polymers. Cambridge, Cambridge University Press, 2000.
4. BOLLAND, J. L.: Kinetics of olefin oxidation. *Q. Rev. Chem. Soc.*, 3: 1–21, 1949.
5. BRACH DEL PREVER, E. M., BISTOLFI, A., BRACCO, P., COSTA, L.: UHMWPE for arthroplasty: past or future? *Orthop. Traumatol.*, 10: 1–8, 2009.
6. CARPENTIERI, I., BRUNELLA, V., BRACCO, P., PAGANI, M. C., DEL PREVER, E. M., LUDA, M. P., BONONI, S.,

- COSTA, L.: Post-irradiation oxidation of different polyethylenes. *Polym. Degrad. Stab.*, 96: 624–629, 2011.
7. CHARNLEY, J., HALLEY, D. K.: Rate of wear in total hip replacement. *Clin. Orthop.*, 112: 170–179, 1975.
 8. COSTA, L., LUDA, M. P., TROSSARELLI, L., BRACH DEL PREVER, E. M., CROVA, M., GALLINARO, P.: Oxidation in orthopaedic UHMWPE sterilized by gamma-radiation and ethylene oxide. *Biomaterials*, 19: 659–668, 1998.
 9. EDIDIN, A. A.: Development and application of the small punch test to UHMWPE. In: KURTZ, S. M.: *UHMWPE Biomaterials Handbook*. San Diego, Academic Press 2009, 485–487.
 10. FULÍN, P., POKORNÝ, D., ŠLOUF, M., LAPČÍKOVÁ, M., PAVLOVÁ E., ZOLOTAREVOVÁ, E.: MORF method for assessment of the size and shape of UHMWPE wear microparticles and nanoparticles in periprosthetic tissues. *Acta Chir. orthop. Traum. čech.*, 78: 131–137, 2011.
 11. GALLO, J., HAVRANEK, V., ZAPLETALOVA, J.: Risk factors for accelerated polyethylene wear and osteolysis in ABG I total hip arthroplasty. *Int. Orthop.*, 34: 19–26, 2010.
 12. GOLDMAN, M., PRUITT, L.: Comparison of the effects of gamma radiation and low temperature hydrogen peroxide gas plasma sterilization on the molecular structure, fatigue resistance, and wear behavior of UHMWPE. *J. Biomed. Mater. Res.*, 40: 378–384, 1998.
 13. KURTZ, S. M.: Packaging and Sterilization of UHMWPE. In: KURTZ, S. M.: *UHMWPE Biomaterials Handbook*. San Diego, Academic Press 2009, 21–30.
 14. KURTZ, S. M.: The Clinical Performance of UHMWPE in HIP Replacements. In: KURTZ, S. M.: *UHMWPE Biomaterials Handbook*. San Diego, Academic Press 2009, 43–54.
 15. KURTZ, S. M., MURATOGLU, O. K., BUCHANAN, F., CURRIER, B., GSELL, R., GREER, K., GUALTIERI, G., JOHNSON, R., SCHAFFNER, S., SEVO, K., SPIEGELBERG, S., SHEN, F. W., YAU, S. S.: Interlaboratory reproducibility of standard accelerated aging methods for oxidation of UHMWPE. *Biomaterials*, 22: 1731–1737, 2001.
 16. LEDNICKY, F., ŠLOUF, M., KRATOCHVIL, J., BALDRIAN, J., NOVOTNA, D.: Crystalline character and microhardness of gamma-irradiated and thermally treated UHMWPE. *J. Macromol. Sci. Phys.*, 46: 521–531, 2007.
 17. MINKOVA, L., PENEVA, Y., TASHEV, E., FILIPPI, S., PRACELLA, M., MAGAGNINI, P.: Thermal properties and microhardness of HDPE/clay nanocomposites compatibilized by different functionalized polyethylenes. *Polym. Test.*, 28: 528–533, 2009.
 18. POKORNÝ, D., ŠLOUF, M., FULÍN, P.: Současné poznatky o vlivu technologie výroby a sterilizace na strukturu, vlastnosti a životnost UHMWPE v kloubních náhradách. *Acta Chir. orthop. Traum. čech.*, 79: 213–221, 2012.
 19. PREMNATH, V., BELLARE, A., MERRILL, E. W., JASTY, M., HARRIS, W. H.: Molecular rearrangements in ultra high molecular weight polyethylene after irradiation and long-term storage in air. *Polymer*, 40: 2215–2229, 1999.
 20. ŠLOUF, M.: Microhardness, microcreep and microplasticity of virgin, crosslinked and/or aged ultrahigh molecular weight polyethylenes. 6th UHMWPE International Meeting. Říjen 2013, Turín, Itálie.
 21. ŠLOUF, M., KOTEK, J., BALDRIAN, J., KOVAROVA, J., FENCL, J., BOUDA, T., JANIGOVA, I.: Comparison of one-step and sequentially irradiated ultra-high molecular weight polyethylene for total joint replacements. *J. Biomed. Mater. Res. Part B: – Appl. Biomater.*, 101B: 414–422, 2013.
 22. ŠLOUF, M., MIKEŠOVÁ, J., FENCL, J., SYNKOVÁ, H., BALDRIAN, J., HORÁK, Z.: Impact of dose-rate on rheology, structure and wear of irradiated UHMWPE. *J. Macromol. Sci. Phys.*, 48: 587–603, 2009.
 23. ŠLOUF, M., POKORNÝ, D., ENTLICHER, G., DYBAL, J., SYNKOVA, H., LAPCIKOVA, M., FEJFARKOVA, Z., SPUNDOVA, M., VESELY, F., SOSNA, A.: Quantification of UHMWPE wear debris in periprosthetic tissues of hip arthroplasty: description of a new method based on IR and comparison with radiographic appearance. *Wear*, 265: 674–684, 2008.
 24. ŠLOUF, M., SYNKOVA, H., BALDRIAN, J., MAREK, A., KOVAROVA, J., SCHMIDT, P., DORSCHNER, H., STEPHAN, M., GOHS, U.: Structural Changes of UHMWPE after e-Beam Irradiation and Thermal Treatment. *J. Biomed. Mater. Res. Part B: – Appl. Biomater.*, 85B: 240–251, 2008.

Korespondující autor:

MUDr. Petr Fulín

I. Ortopedická klinika 1. LF UK

a FN Motol

V Úvalu 84

150 06 Praha 5

E-mail: petrfulin@volny.cz