

# Analýza oxidačního poškození explantovaných komponent náhrady kyčelního kloubu Beznoska/Poldi

## Analysis of Oxidative Damage to Components Removed from Beznoska/Poldi Total Hip Replacements

P. FULÍN<sup>1</sup>, D. POKORNÝ<sup>1</sup>, M. ŠLOUF<sup>2</sup>, M. NEVORALOVÁ<sup>2</sup>, T. VACKOVÁ<sup>2</sup>, J. DYBAL<sup>2</sup>,  
N. KASPRÍKOVÁ<sup>3</sup>, I. LANDOR<sup>1</sup>

<sup>1</sup> I. ortopedická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze a Fakultní nemocnice Motol, Praha

<sup>2</sup> Ústav makromolekulární chemie Akademie věd ČR, Praha

<sup>3</sup> Ústav biofyziky a informatiky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze

### ABSTRACT

#### PURPOSE OF THE STUDY

Ultrahigh molecular weight polyethylene (UHMWPE) is today the most frequently used bearing surface in total joint replacements (TJR) because of its properties, i.e., excellent biocompatibility, good mechanical and tribological performance and high wear resistance. UHMWPE liners are the most loaded TJR components and, therefore, their properties are decisive for TJR longevity. This study had three objectives: 1) to evaluate the oxidative degradation of explanted UHMWPE components; 2) to look for a statistically significant relationship between the extent of oxidative degradation and the durability of joint replacements; and 3) to investigate whether the durability of a TJR was related to the type of sterilisation used in manufacture.

#### MATERIAL AND METHODS

The study included 26 acetabular components obtained at revision arthroplasty between 2004 and 2013 from patients in whom a Beznoska/Poldi total hip replacement was used in the period from 1977 to 2002. The average age of the patients at the time of primary implantation was 57.9 years, the average longevity of the components removed was 18.63 years (range, 6.9 to 27.9 years).

Samples of worn out and unworn areas from explanted components were processed in a three-step procedure in order to finally obtain 2-mm microtome sections. These were studied by infrared microspectroscopy. Oxidative damage to UHMWPE was determined as the oxidation index (OI); radiation damage to UHMWPE during sterilization was evaluated as the trans-vinylene index (VI); oxidation-induced changes in the polymer structure and its properties were characterised as the crystallinity index (CI); and local changes in mechanical properties due to oxidative degradation were assessed as microhardness (MH). Spearman's correlation coefficient and the Wilcoxon two-sample test were used for statistical analysis.

#### RESULTS

The OI values (average and maximum) in both worn out and unworn surface areas were related to component longevity. The difference between the oxidation index of ruptured components and that of the other components was statistically significant. Significant differences were also found between the average and maximum OI values of worn out areas and those of unworn surfaces. The relationship between the average oxidation index in both the unworn and worn out areas of UHMWPE components and the longevity of cracked components was statistically significant.

#### DISCUSSION

Our results show that the OI values obtained by microspectroscopy correlated with both the microscopic damage and the longevity of UHMWPE liners and the correlation was statistically significant also in relation to the longevity of total replacements. Relationships amongst OI, VI, CI and MH values as well as their relation to failure and longevity of total replacements are discussed.

#### CONCLUSIONS

It can be concluded that infrared microspectroscopic measurement of OI values is a simple and fast method to characterise UHMWPE liners. In addition, the IR spectra also show other supplementary characteristics, such as VI and CI indices. These values provide information on the quality of various UHMWPE types currently used in TJR surgery. The types of UHMWPE which exhibit high oxidative degradation should be avoided in clinical practice due to increased risk of early TJR failure. Responsible orthopedic surgeons should be aware of this fact and, if possible, collaborate with an independent, non-commercial laboratory in order to evaluate the quality of various UHMWPE liners used in their hospitals.

**Key words:** UHMWPE, oxidation, total joint replacement, infrared spectroscopy, microhardness

Tato práce vznikla v rámci grantových projektů:

TAČR TA01011406, AZV Ministerstvo Zdravotnictví ČR – 15-31269A, Výzkumný program Univerzity Karlovy P25/LF1/2

Projekt (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203 (FN MOTOL)

Program NPU I Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy ČR, projekt POLYMAT LO1507

## ÚVOD

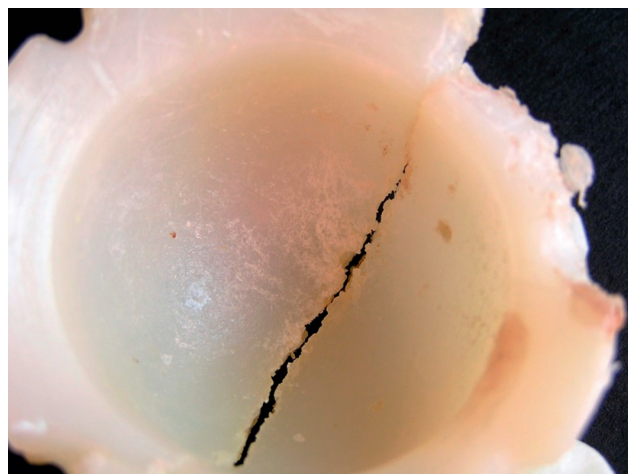
Polyetylen o velmi vysoké molekulární hmotnosti (ultra-high molecular weight polyethylene, UHMWPE) je, a nepochybně ještě řadu let bude, nejčastěji používaným materiálem pro výrobu artikulačních komponent náhrad velkých kloubů. Zmíněný polymer vykazuje vynikající vlastnosti: výbornou biokompatibilitu, velmi dobré mechanické vlastnosti (pevnost, houževnatost apod.) a nadprůměrné tribologické vlastnosti (nízký koeficient tření, vysokou odolnost vůči otěru), (10).

Přestože je UHMWPE díky svým unikátním vlastnostem považován za „zlatý standard“ v oblasti endoprotetiky, implantace UHMWPE komponent kloubních náhrad, ne vždy se obejde bez komplikací a následných revizních operací. Velké procento reoperací kloubních náhrad je spojováno právě se selháním UHMWPE komponenty, která je nosnou a nejvíce zatěžovanou částí endoprotézy. Na základě našich (11, 22, 24) a světových experimentálních studií (10, 20) lze konstatovat, že existují dvě hlavní příčiny selhání UHMWPE komponent: **oxidativní degradace a otěr**.

V minulosti jsme se opakovaně setkávali s případy, kdy UHMWPE komponenty, jež *in vitro* vykazovaly vynikající užité vlastnosti, selhávaly *in vivo* již po několika letech. Analýzy explantovaných náhrad (6, 17) následně prokázaly, že k selhání došlo s největší pravděpodobností v důsledku oxidativní degradace polyetylenové komponenty. Štěpení makromolekulárních řetězců, k němuž při degradaci dochází, vede ke zhoršení mechanických vlastností polymeru včetně klíčové odolnosti vůči otěru a může vyústit až v makroskopické poškození polymerní komponenty (obr. 1).

Ukazuje se však, že exaktní metodika studia oxidativního poškození konkrétních kloubních komponent a srovnávání výsledků analýz s obdobnými případy umožňuje příčiny selhání náhrad důkladněji objasnit a v budoucnu jim lépe čelit (6, 17). Pod pojmem oxidativní degradace UHMWPE rozumíme reakci velmi dlouhých molekul polymeru s kyslíkem, při kterém dochází ke štěpení polymerních řetězců. V principu rozlišujeme dva druhy oxidativní degradace – okamžitou a dlouhodobou. Okamžitá oxidativní degradace je způsobena reakcí kyslíku z okolní atmosféry s volnými radikály vznikajícími v průběhu radiační modifikace (19). Dlouhodobá oxidativní degradace je dána interakcí zbytkových radikálů s kyslíkem postupně difundujícím do polymeru v průběhu skladování (před implantací) nebo v lidském těle po implantaci (24, 25). Oxidativní degradaci způsobené zhoršení vlastností se v konečném důsledku projevuje snížením životnosti kloubních náhrad, někdy i velmi výrazným.

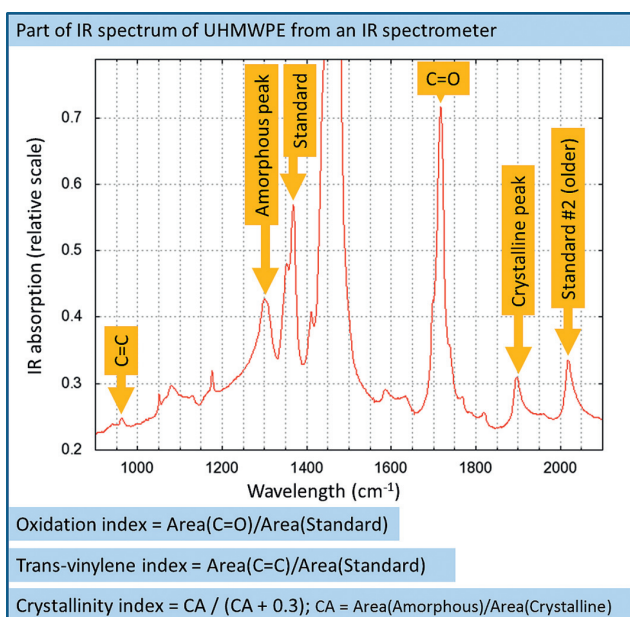
Příčina štěpení chemické vazby v řetězci molekuly polyetylenu může být povahy chemické, fyzikální či mechanické. V případě komponent vyráběných z UHMWPE je štěpení makromolekulárního řetězce obvykle vyvoláno interakcí polymeru s gama zářením, které se zde používá k radiačnímu síťování (tzv. crosslinking) polymeru (14) a k předimplantační sterilizaci polyetylenových komponent (5, 9). V počátcích aloplastiky byly UHMWPE



Obr. 1. Explantovaná UHMWPE komponenta vykazující makroskopické poškození.

kloubní náhrady sterilizovány pouhým převařením ve vodě nebo sterilizace probíhala v parách formaldehydu či namáčením v lázni glutaraldehydu (10). Od roku 1968 byla postupně zaváděna sterilizace působením ionizujícího gama záření v atmosféře vzduchu dávkou 25–40 kGy. Poslední jmenovaná sterilizační metoda byla zejména v 90. letech 20. století všeobecně uznávána pro dané účely za zcela dostatečnou, i nadále byly studovány další možné sterilizační metody a postupy. Po čase se však začaly objevovat určité pochybnosti o zavedeném způsobu sterilizace z důvodu nežádoucích změn užitečných vlastností radiačně sterilizovaných UHMWPE komponent (4). Na základě nových poznatků byla od roku 1998 postupně zaváděna sterilizace gama zářením v atmosféře s omezeným přístupem vzduchu nebo zcela jiné typy sterilizace. Jednou z nových sterilizačních metod byla sterilizace etylenoxidem (komerčně dostupná od 70. let 20. století), tedy sterilizace vysoce toxickým plynem, který dle dostupných studií neovlivňuje fyzikální, chemické a mechanické vlastnosti UHMWPE (3, 8, 21). Další alternativou je sterilizace tzv. studenou plynou plazmou (low-temperature gas plasma;  $T < 50^\circ\text{C}$ ), která je komerčně dostupná od 90. let 20. století; bylo prokázáno, že studená plyná plazma ničí mikroorganismy, nezanechává toxické produkty a přitom nemá podstatný vliv na fyzikální, chemické a mechanické vlastnosti (3, 9, 13).

Tato práce sleduje tři cíle: (i) vyhodnotit oxidativní degradaci UHMWPE komponent explantovaných náhrad kyčelního kloubu firmy Beznoska/Poldi, které byly pacientům implantovány v letech 1977–2002, (ii) ověřit, jestli existuje statisticky významný vztah mezi rozsahem oxidativní degradace a celkovou životností studovaných kloubních náhrad a (iii) prokázat případnou souvislost mezi různými typy sterilizace kloubních náhrad, které byly v daném časovém úseku ve firmě Beznoska/Poldi používány, a celkovou životností kloubních náhrad. Studované náhrady byly získány z revizních operací ve FN Motol. Indikací ke všem revizním operacím bylo buď aseptické uvolnění, nebo mechanické selhání komponenty z UHMWPE.



Obr. 2. Část IR spektra UHMWPE s označením klíčových píků a definicí výpočtu vyhodnocovaných veličin (oxidační index – OI, trans-vinylénový index – VI a index krystalinity – CI). (Ze softwarových a terminologických důvodů jsou popisky uváděny v anglickém jazyce.)

## MATERIÁL A METODIKA

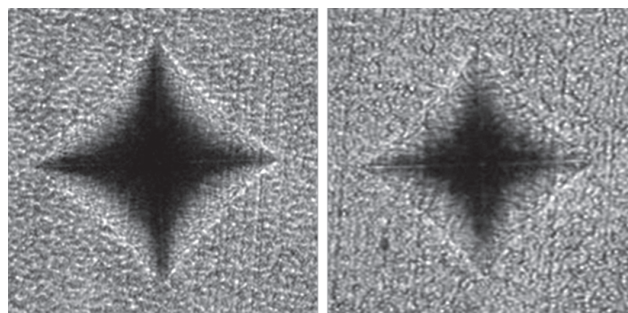
V období od 11/2004 do 3/2013 bylo na 1. ortopedické klinice 1. LF UK a FN Motol při revizních operacích kloubních náhrad explantováno 26 acetabulárních komponent kyčelního kloubu Beznoska/Poldi. Jednalo se o UHMWPE komponenty, které byly implantovány v letech 1977 až 2002. Ve studovaném souboru bylo zastoupeno 22 komponent pocházejících z kloubních náhrad žen a 4 komponenty z kloubních náhrad mužů. Průměrný věk pacientů v době primóimplantace byl 57,9 let a průměrná životnost komponent *in vivo* byla 18,63 let, v poměrně širokém rozmezí od 6,9 až do 27,9 let. Explantované komponenty byly zaevidovány, omyty a uskladněny ve tmě při teplotě do 5°C. Z explantovaných komponent byly napříč minimálně a maximálně poškozenou oblastí připraveny zkušební vzorky pro spektroskopickou analýzu (metodou infračervené mikrospektroskopie – IR).

Při přípravě zkušebních těles UHMWPE bylo zajištěno, aby nedošlo k tepelnému ovlivnění UHMWPE a změnám ve struktuře materiálu, které by mohly vést k zavádějícím výsledkům analýz explantovaných komponent. Vzorky byly připraveny tříkrokovým postupem. V prvním kroku byla na pracovišti hlavních autorů této práce (1. LF UK, FN Motol) přesně označena reprezentativní místa, tak aby řezy UHMWPE komponentou vždy procházely dvěma klíčovými oblastmi: oblastí silně poškozenou otěrem (silně poškozené oblasti označujeme anglickým termínem *worn*) a oblastí nepoškozenou nebo minimálně poškozenou otěrem (oblasti označované *unworn*). Ve druhém kroku byly vzorky předány na spolupracující pracoviště (ÚMCH AV ČR, v.v.i.), kde byly zaevidovány

a rozřezány na 2mm plátky (řezání ve firmě Beznoska s.r.o., pomalé krájení osteotomem). Ve třetím kroku byly vzorky předány zpět na ÚMCH, kde byly hladké řezné plochy pro měření připraveny pomocí rotačního mikrotomu (RM 2155; Leica, Rakousko); řezy byly vedeny kolmo k povrchu 2mm plátek. Takto připravené vzorky byly mikrospektroskopicky vyhodnoceny. Studované explantované komponenty byly proměřeny na dvou mikrořezech vedených z vnitřního/kontaktního/artikulačního povrchu na protější vnější stranu komponenty, a to vždy ve dvou místech: v místě silného poškození otěrem (*worn*) a v místě malého nebo nepatrného poškození otěrem (*unworn*).

Vlastní měření infračervených (IR) spekter z připravených 200 µm tenkých řezů probíhala na ÚMCH AV ČR na IR mikroskopu Nicolet Continuum™ vybaveném MCT detektorem umožňujícím měření lineárních profilů (tj. série spekter napříč vzorkem). IR spektra byla proměřena jak v oblasti explantátu makroskopicky nejvíce (*worn*), tak nejméně (*unworn*) poškozené. IR profily byly měřeny s krokem 100 µm. Typické IR spektrum získané z 200 µm řezu UHMWPE vzorku je uvedeno na obrázku 2.

Spektrum (viz obr. 2) obsahuje řadu pásů (píků), které odpovídají vibracím určitých chemických skupin v molekulách. Z poměru ploch konkrétních vibračních pásů byl vypočten oxidační index (OI, poměr plochy C=O pásu při 1715 cm<sup>-1</sup> a standardního pásu při 1370 cm<sup>-1</sup>), který je úměrný oxidačnímu poškození vzorku a trans-vinylénový index (VI, poměr plochy C=C pásu při 965 cm<sup>-1</sup> a standardního pásu při 1370 cm<sup>-1</sup>), jehož hodnota umožňuje odhad radiační dávky absorbované polymerem při radiačních modifikacích UHMWPE (23, 24, 25). Index krystalinity CI, který udává podíl krystalické fáze v polymeru UHMWPE a souvisí s oxidačním poškozením (vysoké oxidační poškození zpravidla vede k nárůstu CI), byl vypočten podle vztahu  $CI = CA / (CA + 0,3)$ , kde CA je poměr ploch pásu při 1897 cm<sup>-1</sup> (který přísluší vibracím v krystalických oblastech) a pásu při 1303 cm<sup>-1</sup> (který přísluší vibracím v amorfních oblastech); konstanta 0,3 byla nastavena empiricky tak, aby



Obr. 3. Světelné mikrofotografie ilustrující výsledné otisky indentoru na povrchu vzorku po měření mikrotvrdosti dle Vickersse. Do měkkého materiálu (s menší mikrotvrdostí) vnikne indenter hlouběji (vlevo). Naopak do tvrdšího materiálu (s větší mikrotvrdostí) proniká indenter do menší hloubky (vpravo). Rozdíly se mohou zdát malé, ale jsou velmi spolehlivé a statisticky významně měřitelné.

hodnoty CI přibližně odpovídaly hodnotám krystalinity z ověřovacích experimentů DSC a WAXS (18, 23, 27).

Pro vybrané vzorky byly změřeny též hodnoty mikrotvrdosti (MH). Měření mikrotvrdosti bylo provedeno pomocí instrumentovaného mikroindikatoru (Micro Combi Tester MCT; CSM Instruments, Švýcarsko). Při experimentu byl do hladké řezné plochy měřeného vzorku vtačován diamantový hrot ve tvaru čtyřboké pyramidy (geometrie hrotu indikatoru dle Vickerse; úhel mezi protilehlými stěnami 136°) a mikrotvrdost (MH) byla vy počtena z poměru zátěže a plochy vtisku ( $F/A$ ), (obr. 3). Hladké řezné plochy pro měření byly připraveny pomocí rotačního mikrotomu (RM 2155; Leica, Rakousko); řezy byly vedeny kolmo k povrchu 2 mm plátek. Každé měření bylo opakováno nejméně 3× a prováděno za následujících podmínek: (zátěž 50 gf, doba působení zátěže 6 s, rychlost zatěžování a odtěžování 25 N/min). Za daných podmínek měření měkkí materiál vykazuje větší plochu vtisku, tj. nižší hodnotu mikrotvrdosti, MH.

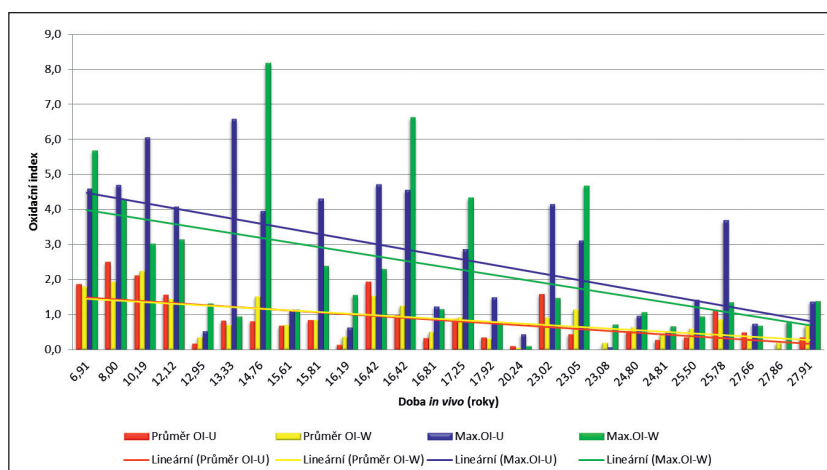
Pro každý měřený mikrořez UHMWPE byly získány profily OI, VI a CI, neboli sada hodnot OI, VI a CI jako funkce vzdálenosti od vnitřního (artikulačního) povrchu studované komponenty. Pro vybrané vzorky byly určeny též profily mikrotvrdosti – MH. Z profilů bylo možno určit maximální, minimální a průměrné hodnoty každého indexu, které byly následně využity pro statistické analýzy.

Statistické vyhodnocení závislosti hodnot oxidačního indexu, resp. indexu krystalinity a doby životnosti implantátu bylo provedeno za použití Spearmanova korelačního koeficientu. Pro vyhodnocení rozdílů oxidačních indexů a transvinylenových indexů vzorků definovaných způsobem sterilizace implantátů nebo skupin prasklých a neprasklých implantátů, byl použit Wilcoxonův dvouvýběrový test.

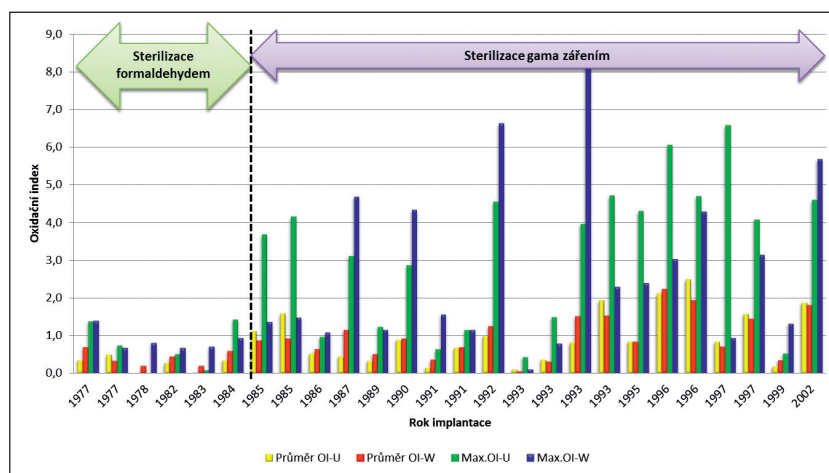
Pro posouzení statistické významnosti byla zvolena hladina 0,05. V praxi to znamená, že pokud vychází z daného statistického testu hodnota  $p < 0,05$ , je výsledek považován za statisticky významný.

## VÝSLEDKY

Výsledky měření oxidativního poškození UHMWPE komponent v závislosti na době životnosti komponenty *in vivo* zobrazuje přehledně graf 1. Z grafu je patrné, že čím je hodnota OI komponent nižší, tím je životnost implantátu delší. Byla prokázána závislost hodnot oxi-

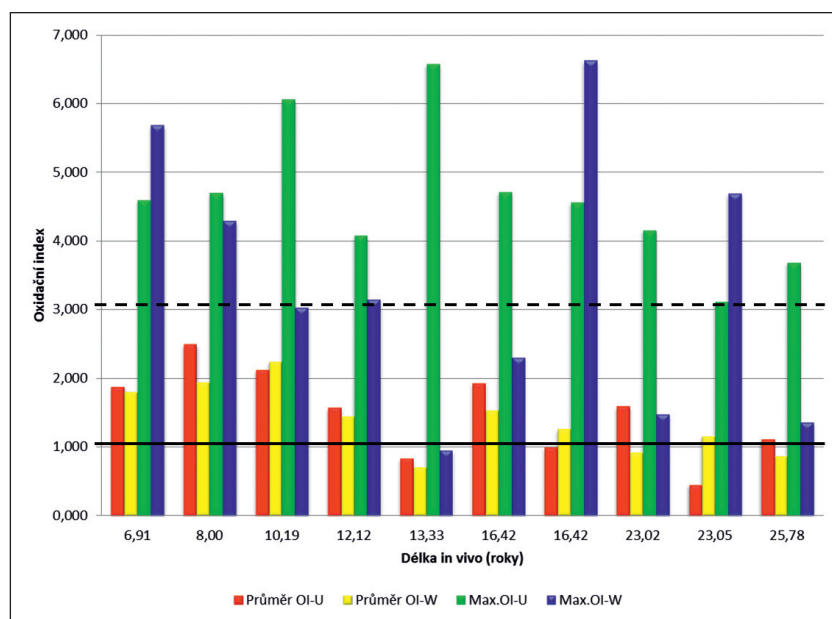


Graf 1. Závislost oxidačního indexu na době implantátu *in vivo*. (OI-U – oxidační index v unworn (méně opotřebované) oblasti, OI-W – oxidační index ve worn (více opotřebované) oblasti; lineární regrese).

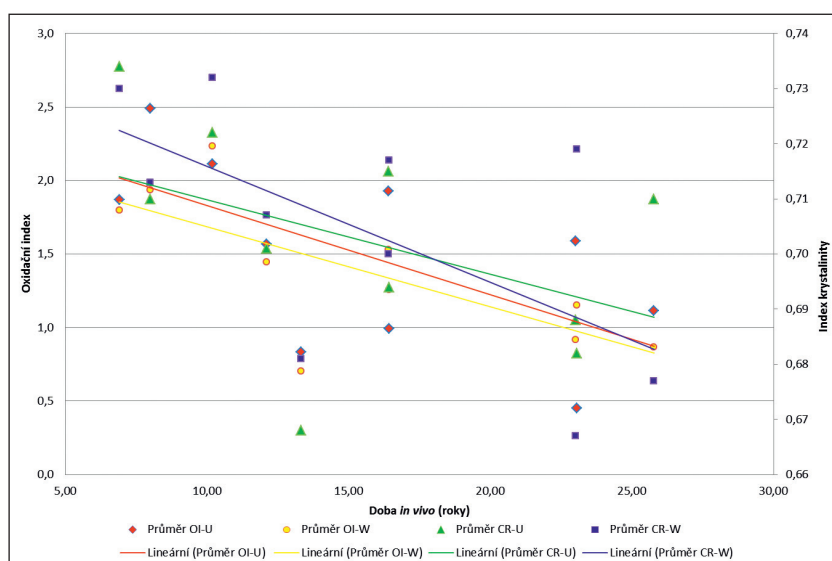


Graf 2. Oxidativní poškození komponent v závislosti na roku implantace, resp. způsobu sterilizace (OI-U – oxidační index v unworn oblasti; OI-W – oxidační index ve worn oblasti).

dačního indexu (průměrných i maximálních) ve worn i unworn oblasti na době životnosti implantátu *in vivo*. Spearmanův korelační koeficient mezi průměrem oxidačního indexu v unworn oblasti UHMWPE komponenty a dobou životnosti implantátu *in vivo* byl -0,47 (p-hodnota 0,017) a Spearmanův korelační koeficient mezi průměrem oxidačního indexu ve worn oblasti komponenty a dobou životnosti implantátu *in vivo* byl -0,57 (p-hodnota 0,002). Spearmanův korelační koeficient mezi maximem oxidačního indexu a dobou implantátu *in vivo* v unworn oblasti komponenty je -0,54 (p-hodnota 0,005) a ve worn oblasti -0,55 (p-hodnota 0,004). V souhrnu lze konstatovat, že záporné hodnoty Spearmanových koeficientů ve všech případech ukazují na nepřímé úměrnosti (tj. pokles první sledované veličiny má za následek nárůst druhé sledované veličiny a naopak) a nízké p-hodnoty prokazují statistickou významnost výsledků (tj. ukazují, že výsledky popisují skutečnou závislost a nejsou náhodné).



Graf 3. Přehled hodnot oxidačního indexu prasklých UHMWPE komponent. (OI-U – oxidační index v unworn oblasti, OI-W – oxidační index ve worn oblasti; plná čára – OI = 1,0; přerušovaná čára – OI = 3,0).



Graf 4. Srovnání hodnot oxidačního indexu a indexu krystalinity u prasklých UHMWPE komponent (OI-U – oxidační index v unworn oblasti, OI-W – oxidační index ve worn oblasti; CI-U – index krystalinity v unworn oblasti, CI-W – index krystalinity ve worn oblasti; lineární regrese).

Graf 2 znázorňuje hodnoty oxidačního indexu, jako míry oxidativní degradace UHMWPE komponenty, v závislosti na roku implantace, tudíž na způsobu předimplantační sterilizace kloubní komponenty (graf 2). Jak je patrné, vykazovaly UHMWPE komponenty sterilizované v parách formaldehydu významně nižší hodnoty oxidačního indexu a tudíž delší životnosti (viz diskuse).

Prasklé (desintegrované) komponenty (obr. 1) vykazovaly vysoké hodnoty oxidativního poškození, a to bez ohledu na jejich celkovou životnost (graf 3). Rozdíl

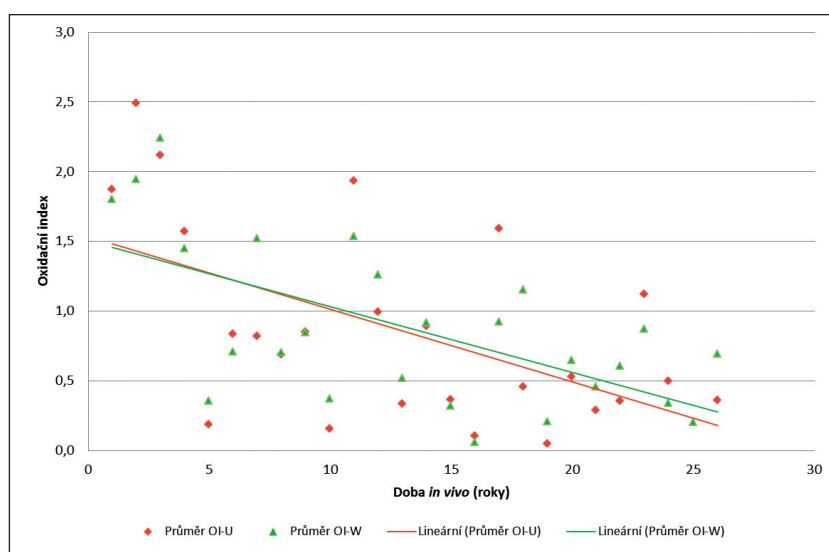
mezi hodnotami oxidačního indexu prasklých komponent a komponent ostatních byl statisticky významný, jak v případě průměru, tak maxima OI komponent ve worn i unworn oblasti. P-hodnota testu souvislosti mezi prasknutím komponenty na straně jedné a průměrem OI-U (0,024), OI-W (0,011), maximem OI-U (0,019) a OI-W (0,007) na straně druhé byla menší než 0,001. Byla prokázána přímá souvislost mezi desintegrací UHMWPE komponent a trans-vinylenovým indexem (VI), v unworn oblasti komponenty (p-hodnota 0,015). Rozdíl mezi průměrnými hodnotami VI prasklých a ostatních komponent ve worn oblasti byl na hranici statistické významnosti (p-hodnota 0,075).

Graf 4 srovnává hodnoty oxidačního indexu a indexu krystalinity u prasklých UHMWPE komponent. Měřením bylo prokázáno, že závislost mezi průměrnou hodnotou oxidačního indexu jak v unworn, tak ve worn oblasti UHMWPE komponenty a dobou životnosti prasklých komponent je statisticky významná (Spearmanův korelační koeficient pro unworn oblast: -0,70, p-hodnota 0,024, Spearmanův korelační koeficient pro worn oblast: -0,72, p-hodnota 0,018). Závislosti průměrné hodnoty indexu krystalinity a doby životnosti v případech prasklých komponent, nejsou statisticky významné – (Spearmanův korelační koeficient indexu krystalinity pro unworn oblast byl -0,52 s p-hodnotou 0,125 a pro worn oblast -0,55 s p-hodnotou 0,102).

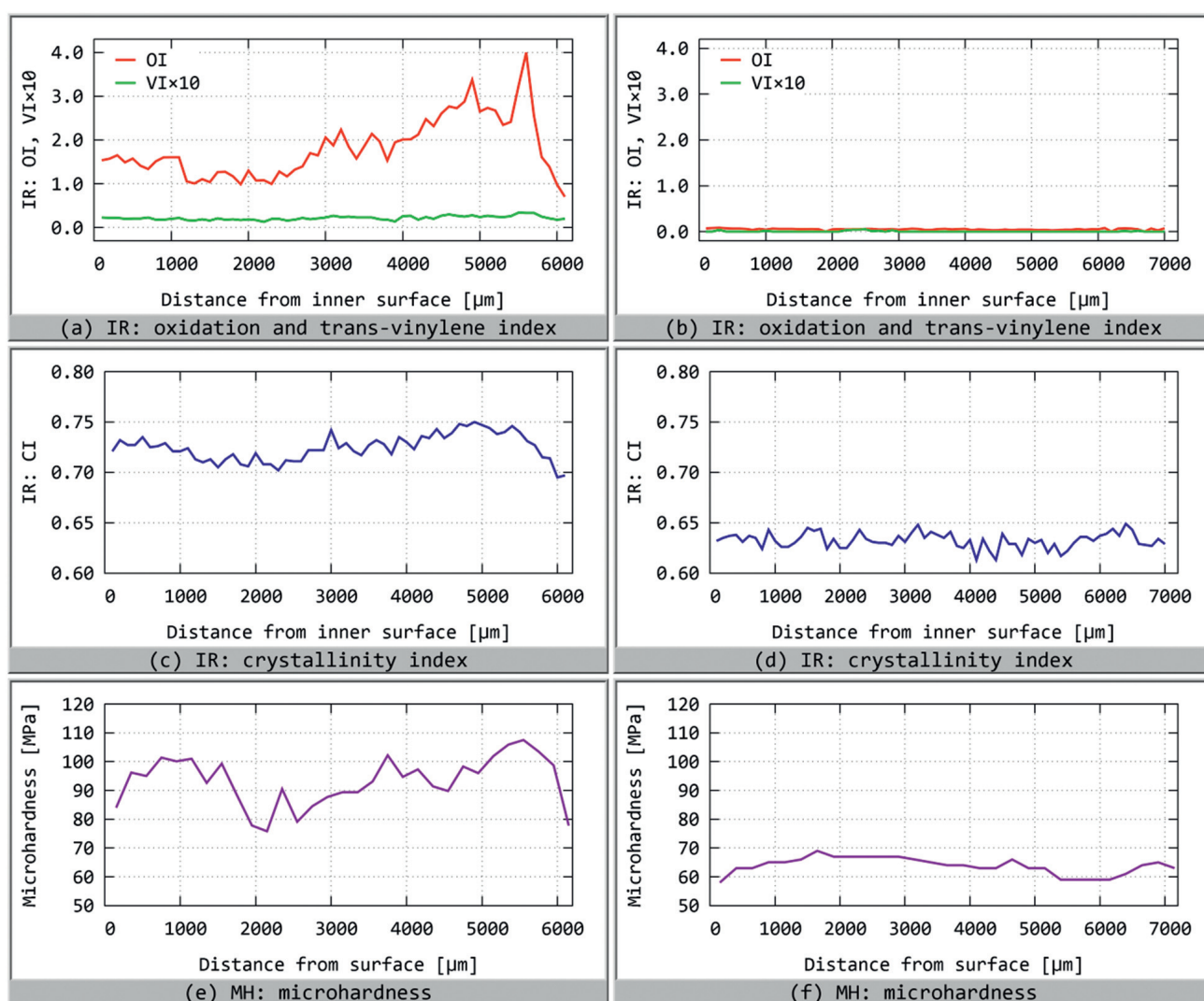
Srovnání oxidativní degradace UHMWPE komponent v oblastech, které byly nejvíce otěrově poškozené (worn) a v oblastech otěrově poškozených nejméně (unworn) je znázorněno na grafu 5.

Obrázek 4 ukazuje souvislost mezi oxidačním poškozením (změny na molekulární úrovni, oxidace a štěpení řetězců), krystalinitou (změny na nadmolekulární úrovni, dodatečná krystalizace rozštěpených řetězců) a mikrotvrdostí (lokální vlastnost materiálu, která v případě UHMWPE komponent souvisí s jeho křehkostí – polymer s vyšší krystalinitou vykazuje nárůst mikrotvrdosti a následně i křehkosti). Současně obrázek ilustruje typické profily OI, VI, CI a MH pro silně oxidované komponenty (obr. 4a, c, e) a mírně oxidované komponenty (obr. 4b, d, f). Silně oxidovaná komponenta byla sterilizovaná gama zářením, takže vykazovala vysoké oxidační poškození (obr. 4a: OI > 1, v některých místech dokonce OI > 3, což je považováno za kritickou hodnotu – viz sekce Diskuse

níže). Sterilizace gama zářením se projevila též nenulovou hodnotou trans-vinolenového indexu (obr. 4b: jednou z bočních reakcí při ozáření ionizujícím zářením je vznik dvojných trans-vinolenových vazeb  $C=C$  v polymeru). Rozštěpené řetězce podlely sekundární krystalizaci, což se projevilo nárůstem indexu krystalinity (obr. 4c: srovnaj s odpovídajícím CI profilem neoxidované komponenty na obr. 4d) a následně též změnou lokálních mechanických vlastností (obr. 4e: srovnaj opět s odpovídajícím MH profilem neoxidované komponenty na obr. 4f). Stojí za povšimnutí, že OI, CI a MH profily vykazují podobný průběh (píky na obou krajích oxidované komponenty – tzv. podpovrchová oxidace (1)). Velmi mírně oxidovaná komponenta byla sterilizovaná etylenoxidem, takže její oxidační



Graf 5. Průměrný oxidační index v závislosti na době životnosti in vivo v unworn a worn oblasti komponenty (OI-U – oxidační index v unworn oblasti, OI-W – oxidační index ve worn oblasti; lineární regrese).



Obr. 4. Typické profily oxidačního a trans-vinolenového indexu (OI a VI; obr. a, b), indexu krystalinity (CI; obr. c, d) a mikrotvrdosti (MH; obr. e, f) pro velmi silně oxidovanou UHMWPE komponentu sterilizovanou gama zářením (obr. a, c, e) a nepatrně oxidovanou komponentu sterilizovanou formaldehydem (obr. b, d, f).

poškození bylo nepatrné a trans-vinylenový index nulový (obr. 3b: OI a VI profily), nedošlo k dodatečné krystalizaci (srovnej obr. 4d a 4c) ani následnému nárůstu mikrotvrdosti spojenému se zkrěnutím komponenty (srovnej obr. 4f a 4e). Obrázek 4 tudíž dokládá, že oxidace UHMWPE komponent se měřitelným způsobem projevuje i na lokálních mechanických vlastnostech komponent, které souvisí s jejich celkovou životností.

## DISKUSE

K hodnocení výsledků analýz explantovaných komponent je nutný individuální přístup. Je třeba zohlednit zejména indikaci explantace, technické podmínky implantace, historii polyetyleny, celkové poškození UHMWPE komponenty a v neposlední řadě také tělesnou hmotnost a aktivitu pacienta. Větší oxidativní poškození UHMWPE komponent sterilizovaných gama zářením je dáno reakcí kyslíku přítomného v těle pacienta se zbytkovými radikály, jenž byly radiační sterilizací generovány (15, 16, 24). Nižší oxidační poškození UHMWPE komponent sterilizovaných formaldehydem plyne ze skutečnosti, že zbytkové radikály při tomto způsobu sterilizace nevznikají (7, 26). Naše výsledky ukázaly, že komponenty sterilizované etylenoxidem vykazovaly o více než jednu třetinu vyšší životnost (průměrně 26,14 let) než komponenty sterilizované gama zářením (průměrně 16, 38 let.)

Všechny analyzované prasklé komponenty (10 případů) vykazovaly vysoké hodnoty OI, a to bez ohledu na jejich celkovou životnost, přičemž UHMWPE komponenty s nejvyššími OI vykazovaly v souladu s očekáváním nejnižší životnost (graf 4). Z grafu 4 je rovněž patrná korelace OI a CI. Nárůst oxidativní degradace (tj. hodnoty oxidačního indexu) je zpravidla způsoben štěpením chemických vazeb v molekulách polyetyleny a následnou sekundární krystalizací lamel UHMWPE (10, 26), která se projeví nárůstem hodnot CI (18, 27).

Hodnoty OI větší než 1,0 jsou odbornou veřejností považovány za rizikový faktor z hlediska desintegrace UHMWPE komponent (10), přičemž OI větší než 3,0 je pak považován za kritickou hodnotu, při které je selhání velmi pravděpodobné (10). Tato tvrzení se shodují i s výsledky analýzy našeho souboru komponent. U všech komponent s životností kratší než 20 let byla stanovena maximální hodnota OI větší než 1,0 a z toho u poloviny komponent dosáhla hodnoty větší než 1,0 i průměrná hodnota OI. Všechny prasklé komponenty dosahovaly maximální hodnoty OI větší než 3,0. Průměrná hodnota OI vyšší než 1,0 byla naměřena u 9 z 10 vzorků. Pro vzorky, u nichž nedošlo k prasknutí, byla překročena hodnota 3,0 pouze ve třech případech a průměrný OI nepřekročil hodnotu 1,0 ani v jednom z analyzovaných případů. Lze tedy konstatovat, že OI jednoznačně souvisí s reálným oxidačním poškozením UHMWPE komponent, a můžeme jej korelovat s klinickými údaji reálného po-

škození (opotřebení) komponent. Korelace mezi naměřenou oxidativní degradací a klinickými údaji z *worn* a *unworn* oblasti však není výrazná (graf 5). Původně jsme se domnívali, že ve *worn* oblasti bude oxidační poškození vyšší než v *unworn* oblasti komponenty. Tak tomu skutečně je, ale až v pozdějších fázích životnosti komponent (graf 5). Tento fakt si vysvětlujeme otřením zoxidovaného materiálu ve *worn* (opotřebovanější) části komponenty (1, 2, 12).

## ZÁVĚR

Studie prokázala vynikající kvalitu UHMWPE komponent sterilizovaných v parách formaldehydu, tedy sterilizačním postupem, který byl jedním z prvních předimplantačních postupů používaných v endoprotetice. Komponenty, které byly sterilizovány po roce 1985, tedy již působením vysokoenergetického záření gama, vykazovaly podstatně větší oxidativní poškození. Na základě provedené analýzy se v současné době ve firmě Beznoska s. r. o. všechny sterilizace polyetylenových komponent provádí výhradně pomocí etylenoxidu. Komponenty sterilizované etylenoxidem vykazují velmi podobné vlastnosti jako komponenty sterilizované formaldehydem, tedy žádné zbytkové radikály po ozařování a jen minimální oxidativní poškození *in vitro*.

Stojí za zmínku, že pomocí etylenoxidu se ve firmě Beznoska sterilizují rovněž tzv. vysoce síťované typy UHMWPE (vyráběné podle patentovaného postupu vyvinutého na Ústavu makromolekulární chemie AV ČR). Tato skutečnost je jedním z důvodů, proč je kvalita takto vyráběných typů UHMWPE zcela srovnatelná s analogickými materiály zahraničních výrobců.

Jelikož je míra oxidativní degradace UHMWPE komponent jedním ze stěžejních faktorů určujících celkovou životnost kloubní náhrady a oxidativní poškození UHMWPE komponent se prokazatelně liší, jak pro různé sterilizační postupy v rámci určitého typu UHMWPE, tak pro různé typy UHMWPE, je pro objektivní posouzení kvality polyetylenových komponent potřebná objektivní a přesná metodika jejího testování. Na základě stanovení oxidačního indexu UHMWPE komponent má operátor možnost, nezávisle na komerčně zabarvených údajích od výrobců a dodavatelů, posoudit kvalitu konkrétních typů UHMWPE kloubních náhrad a předejít tak předčasnému selhání implantátu v důsledku nevyhovující kvality polyetyleny, jak se v předchozích letech občas stávalo.

Spektroskopické hodnocení míry oxidativního poškození UHMWPE komponent je spolehlivé a relativně rychlé. Mikrospektroskopická měření tak umožňují srovnávat i rozsáhlé série vzorků, a tím při ortopedických studiích získat údaje, které jsou z hlediska statistiky důležité nejen pro operátora. Typům UHMWPE, které podle mikrospektroskopických měření vykazují vysoké oxidační poškození, by se měla zodpovědná pracoviště i jednotliví chirurgové pokud možno vyhýbat.

## Literatura

- BURGER, N. D. L., DE VAAL, P. L., MEYER, J. P.: Failure analysis on retrieved ultra high molecular weight polyethylene (UHMWPE) acetabular cups. *Eng. Fail. Anal.*, 14: 1329–1345, 2007.
- CAMACHO, N., STAFFORD, S. W., TRUEBA, L.: Comparative failure analysis of retrieved UHMWPE tibial components. *International ASM*, 63–68, 2013.
- COLLIER, J. P., SUTULA, L. C., CURRIER, B. H., CURRIER, J. H., WOODING, R. E., WILLIAMS, I. R.: Overview of polyethylene as a bearing material - Comparison of sterilization methods. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 333: 76–86, 1996.
- COSTA, L., BRACCO, P.: Mechanisms of crosslinking, oxidative degradation and stabilization of UHMWPE. In: KURTZ, S. M. (eds): *UHMWPE Biomaterials handbook*. London, Elsevier 2009, 309–324.
- COSTA, L., LUDA, M. P., TROSSARELLI, L., DEL PREVER, E. M. B., CROVA, M., GALLINARO, P.: Oxidation in orthopaedic UHMWPE sterilized by gamma-radiation and ethylene oxide. *Biomaterials*, 19: 659–668, 1998.
- FULIN, P., POKORNÝ, D., SLOUF, M., NEVORALOVA, M., VACKOVA, T., DYBAL, J.: Quantification of structural changes of UHMWPE components in total joint replacements. *BMC musculoskeletal disorders*, 15, 2014.
- FULÍN, P., POKORNÝ, D., ŠLOUF, M., VACKOVÁ, T., DYBAL, J., SOSNA, A.: Effect of sterilisation with formaldehyde, gamma irradiation and ethylene oxide on the properties of polyethylene joint replacement components. *Acta Chir. orthop. Traum. čech.*, 81: 33–39, 2014.
- GOLDMAN, M., LEE, M., GRONSKY, R., PRUITT, L.: Oxidation of ultrahigh molecular weight polyethylene characterized by Fourier Transform Infrared Spectrometry. *J. Biomed. Mater. Res.*, 37: 43–50, 1997.
- 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.
- KURTZ, S. M.: *UHMWPE Biomaterials handbook*. London, Elsevier, Academic Press 2009.
- LEDNICKY, F., 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.
- LIZA, S., HASEEB, A., ABBAS, A. A., MASJUKI, H. H.: Failure analysis of retrieved UHMWPE tibial insert in total knee replacement. *Eng. Fail. Anal.*, 18: 1415–1423, 2011.
- MCKELLOP, H. A., SHEN, F. W., CAMPBELL, P., OTA, T.: Effect of molecular weight, calcium stearate, and sterilization methods on the wear of ultra high molecular weight polyethylene acetabular cups in a hip joint simulator. *J. Orthop. Res.*, 17: 329–339, 1999.
- MCKELLOP, H. A., SHEN, F. W., LU, B., CAMPBELL, P., SALOVEY, R.: Effect of sterilization method and other modifications on the wear resistance of acetabular cups made of ultra-high molecular weight polyethylene – A hip-simulator study. *J. Bone Jt Surg.*, 82-A: 1708–1725, 2000.
- MEHMOOD, M. S., HAFEEZ, U., JAHAN, M. S., MISHRA, S., WALTERS, B. M., IKRAM, M.: The effect of high dose of gamma-irradiation on residual radicals concentration in ultra-high molecular weight polyethylene (UHMWPE) in the presence of vitamin E. *Polym. Sci. Ser. A*, 54: 343–348, 2012.
- MEHMOOD, M. S., YASIN, T., JAHAN, M. S., MISHRA, S. R., WALTERS, B. M., AHMAD, M.: Assessment of residual radicals in gamma-sterilized shelf-aged UHMWPE stabilized with alpha-tocopherol. *Polym. Degrad. Stab.*, 98: 1256–1263, 2013.
- NEVORALOVÁ, M., ŠLOUF, M., DYBAL, J., KREDATUSOVÁ, J., FULÍN, P., POKORNÝ, D.: Mikroskopická analýza oxidativní degradace polyethylenových komponent kloubních náhrad. *Chem. Listy*, 109: 395–400, 2015.
- PILAR, J., MICHALKOVA, D., SLOUF, M., VACKOVA, T., DYBAL, J.: Heterogeneity of accelerated photooxidation in commodity polymers stabilized by HAS: ESRI, IR, and MH study. *Polym. Degrad. Stab.*, 103: 11–25, 2014.
- PREMNATH, V., HARRIS, W. H., JASTY, M., MERRILL, E. W.: Gamma sterilization of UHMWPE articular implants: An analysis of the oxidation problem. *Biomaterials*, 17: 1741–1753, 1996.
- QUAGLINI, V.: Friction of polymers sliding on smooth surfaces. *Adv. Tribol.*, 2011: 8, 2011.
- RIES, M. D., WEAVER, K., ROSE, R. M., GUNTHER, J., SAUER, W., BEALS, N.: Fatigue strength of polyethylene after sterilization by gamma irradiation or ethylene oxide. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 333: 87–95, 1996.
- SLOUF, M., DYBAL, J., PAVLOVA, E., LAPCIKOVA, M., KOTEK, J., MIKESOVA, J., PILAR, J.: Výroba a charakterizace síťovaného UHMWPE pro kloubní náhrady II. *Edice Makro* 2009, T-743, 2009.
- SLOUF, M., KOTEK, J., BALDRIAN, J., KOVAROVA, J., FENCL, J., BOUDA, T.: Comparison of one-step and sequentially irradiated ultrahigh-molecular-weight polyethylene for total joint replacements. *J. Biomed. Mater. Res. Part B-Appl. Biomater.*, 101B: 414–422, 2013.
- SLOUF, M., MIKESOVA, J., FENCL, J., STARA, H., BALDRIAN, J., HORAK, Z.: Impact of dose-rate on rheology, structure and wear of irradiated UHMWPE. *J. Macromol. Sci. Part B-Phys.*, 48: 587–603, 2009.
- SLOUF, M., SYNKOVA, H., BALDRIAN, J., MAREK, A., KOVAROVA, J., SCHMIDT, P.: Structural changes of UHMWPE after e-beam irradiation and thermal treatment. *J. Biomed. Mater. Res. Part B-Appl. Biomater.*, 85B: 240–251, 2008.
- SLOUF, M., VACKOVA, T., NEVORALOVA, M., MIKESOVA, J., DYBAL, J., PILAR, J.: Ultrahigh molecular weight polyethylene for total joint replacements with longer lifetime. *Chem. Listy*, 107: 783–790, 2013.
- SLOUF, M., VACKOVA, T., NEVORALOVA, M., POKORNÝ, D.: Micromechanical properties of one-step and sequentially cross-linked UHMWPEs for total joint replacements. *Polym. Test.*, 41: 191–197, 2015.

## Korespondující autor:

MUDr. Petr Fulín

1. ortopedická klinika 1. LF UK  
a FN Motol  
V Úvalu 84  
150 06 Praha 5  
E-mail: petrfulin@gmail.com