

Porovnání kvality nejčastěji používaných nových UHMWPE artikulačních vložek náhrady kolenního kloubu

Comparison of the Quality of the Most Commonly Used New UHMWPE Articulation Inserts of the Total Knee Replacement

D. POKORNÝ¹, M. ŠLOUF², V. GAJDOŠOVÁ², I. ŠEDĚNKOVÁ², M. VYROUBALOVÁ², K. NĚMEC³, P. FULÍN¹

¹ I. ortopedická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

² Ústav makromolekulární chemie Akademie věd České republiky, Praha

³ Ortopedická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, IPVZ a Fakultní nemocnice Bulovka, Praha

ABSTRACT

PURPOSE OF STUDY

Total joint replacements (TJR) have become the cornerstone of modern orthopedic surgery. A great majority of TJR employs ultrahigh molecular weight polyethylene (UHMWPE) liners. TJR manufacturers use many different types of UHMWPE, which are modified by various combinations of crosslinking, thermal treatment, sterilization and/or addition of bio-compatible stabilizers. The UHMWPE modifications are expected to improve the polymer's resistance to oxidative degradation and wear (release of microparticles from the polymer surface). This manuscript provides an objective, non-commercial comparison of current UHMWPE formulations currently employed in total knee replacements.

MATERIALS AND METHODS

UHMWPE liners from 21 total knee replacements (TKR) were collected which represent the most implanted liners in the Czech Republic in the period 2020–2021. The UHMWPEs were characterized using several methods: infrared microspectroscopy (IR), non-instrumented and instrumented microindentation hardness testing (MH and MHI), differential scanning calorimetry (DSC), thermogravimetric analysis (TGA), and solubility measurements. The above-listed methods yielded quite complete information about the structure and properties of each UHMWPE type, including its potential long-term oxidation resistance.

RESULTS

For each UHMWPE liner, IR yielded information about immediate oxidative degradation (in the form of oxidation index, OI), level of crosslinking (trans-vinylene index, VI) and crystallinity (CI). The MH and MHI testing gave information about the impact of structure changes on mechanical properties. The remaining methods (DSC, TGA, and solubility measurements) provided additional information regarding the structure changes and resistance to long-term oxidative degradation. Statistical evaluation showed significant differences among the samples as well as interesting correlations among the UHMWPE modifications, structural changes, and mechanical performance.

DISCUSSION

Surprisingly enough, UHMWPE materials from different manufacturers showed quite different properties, including the resistance against the long-term oxidative degradation, which is regarded as one of the main reasons of TJR failures. The most promising UHMWPE types were crosslinked materials with biocompatible stabilizers.

CONCLUSIONS

Current UHMWPE liners from different manufactures used in total knee replacements exhibit significantly different structure and properties. From the point of view of clinical practice, the traditional UHMWPE types, which contained residual radicals from irradiation and/or gamma sterilization, showed inferior resistance to oxidative degradation and should be avoided. The best properties were observed in modern UHMWPE types, which combined crosslinking, biocompatible stabilizers, and sterilization by ethylenoxide or gas plasma.

Key words: UHMWPE; knee replacements; oxidative degradation; infrared spectroscopy; microhardness.

Tato práce vznikla v rámci grantových projektů: AZV Ministerstvo zdravotnictví ČR NU21-06-00084

ÚVOD

Náhrady nosných kloubů se v průběhu posledních desítek let staly základním stavebním kamenem ortope-

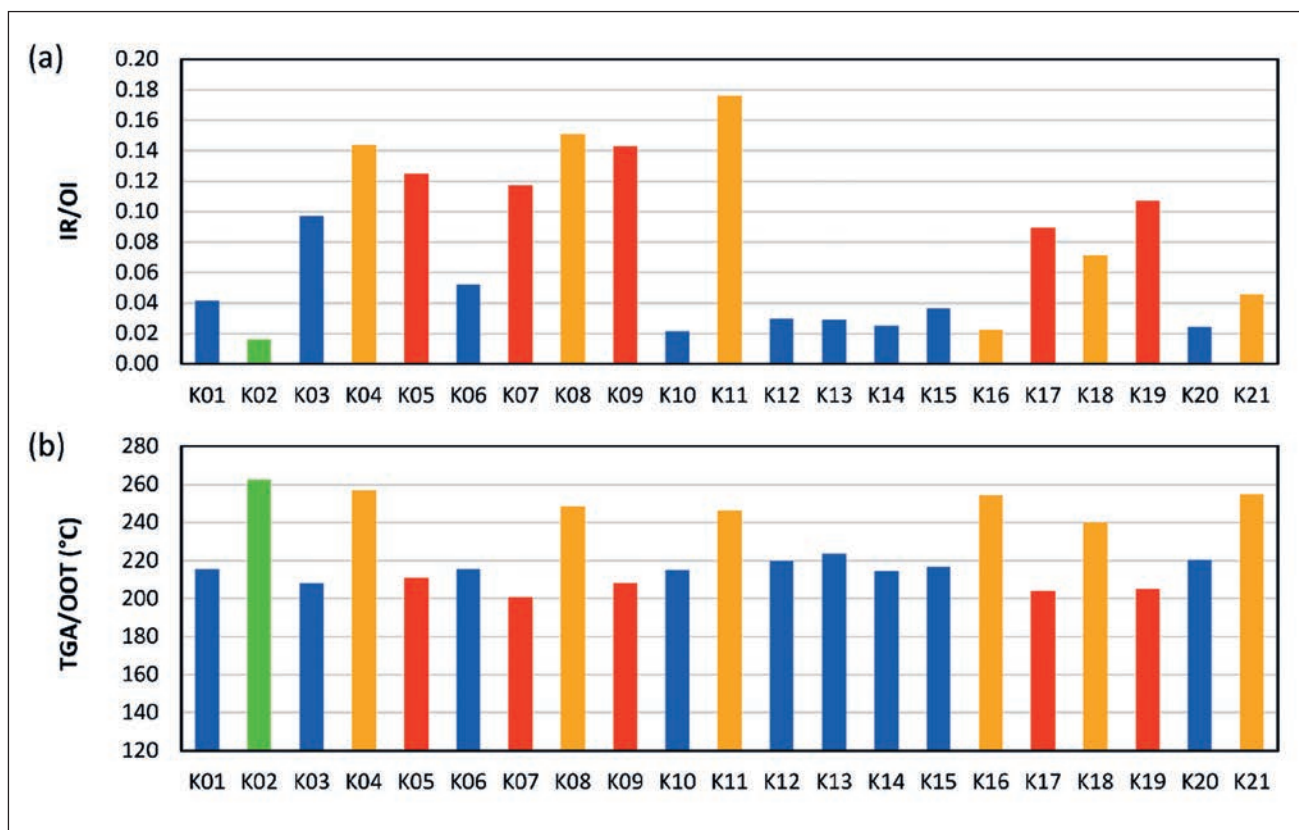
die. V dnešní době je implantace endoprotézy metodou volby u celé řady nosologických jednotek. Dochází k propracování detailů operačních technik a přístupů, k rozvoji rehabilitačních metod a zejména k rozvoji

kvality implantátů. Moderní implantáty většinou vykazují lepší tribologické vlastnosti artikulárních komponent, což se projeví delší životností kloubní náhrady. Počet primárních náhrad kolenního kloubu stále narůstá. Dle Národního registru kloubních náhrad bylo v roce 2022 provedeno v České republice 14 211 náhrad kolenního kloubu (10 178 v roce 2015) (14). Dochází rovněž i k mírnému nárůstu revizních operací, i když meziročně procento revizí mírně klesá (4,77 % v roce 2022 oproti 6,35 % v roce 2015) (14).

Problematika životnosti kloubních náhrad je složitá. Nejčastější příčinou selhání endoprotézy nosného kloubu je aseptické uvolnění (25, 29). Klíčovou strukturou ovlivňující životnost kloubní náhrady je artikulární vložka z vysokomolekulárního polyetylenu (UHMWPE – ultrahigh molecular weight polyethylene). Hlavní příčinou aseptického uvolnění je otěr UHMWPE. Otěr je klíčovou složkou, která ovlivňuje funkci a životnost kloubní náhrady. Z mikroskopického pohledu je samotnou podstatou otěru uvolňování mikroskopických částic z povrchu vzájemně se pohybujících povrchů. Většinou se otěr týká měkčího povrchu v rámci kontaktu dvou materiálů. Uvolňování malých UHMWPE částic (nano- a mikročástic) do periprotetických tkání způsobuje nežádoucí aktivaci dějů, které vedou k osteolýze kostního lůžka endoprotézy (7, 25). Druhým důvodem aseptické-

ho uvolnění je oxidační poškození UHMWPE, které vede k narušení struktury a akceleraci otěru. O oxidačním poškození UHMWPE jako příčině aseptického selhání se mluví teprve v posledních cca 20 letech. Vědecké týmy se začaly o oxidační poškození zajímat zejména v důsledku poměrně brzkého, do té doby nevysvětlitelného, selhávání kloubních náhrad. Oxidace UHMWPE je definována jako reakce velmi dlouhých molekul polyetylenu s kyslíkem. Při této reakci obvykle dochází ke štěpení molekul polyetylenu, což vede ke snížení klíčových vlastností (zejména odolnosti vůči otěru). Z tohoto důvodu se používá pro oxidaci UHMWPE i pojem oxidativní (oxidační) degradace (4, 15).

Skutečnost, že kvalita UHMWPE komponent je klíčová pro životnost kloubních náhrad je již poměrně široce přijímána, ale přesto pozorujeme v klinické praxi výrazné rozdíly v míře a rychlosti opotřebení mezi jednotlivými výrobci a u jednotlivých pacientů (9). Informace o objektivní kvalitě polyetylenových artikulárních komponent je krajně obtížné získat přímo od výrobců či prodejců, protože dodané informace jsou zpravidla komerčně zabarvené. Cílem této práce je porovnat kvalitu nových UHMWPE komponent náhrad kolenního kloubu pomocí stanovení objektivně a reprodukovatelně měřitelných fyzikálně-chemických vlastností polymerního materiálu.



Obr. 1. Souhrn výsledků oxidačního poškození (a) a odolnosti vůči termooxidační degradaci (b) jednotlivých zkoumaných UHMWPE vložek; význam barev je popsán v textu.

Fig. 1. Summary of results of oxidative damage (a) and resistance to thermo-oxidative degradation (b) of the investigated UHMWPE liners; significance of colours is described in the text.

MATERIÁL A METODIKA

Do souboru jsme zahrnuli 21 nejčastěji implantovaných UHMWPE vložek náhrady kolenního kloubu a dostupných na českém trhu v letech 2020–2021. Přehled všech vzorků souboru je přehledně zobrazen v tabulce 1. Všechny vzorky byly dodány sterilizované v originálním balení v řádné době expirace tak, jak se dostanou na operační sál v době implantace. Informace o typu použitého UHMWPE, jeho modifikaci při výrobě či typu sterilizace byly získány z příbalových informací, produktových listů jednotlivých výrobců či z informací dostupných v literatuře (9, 10) a jsou rovněž uvedeny v tabulce 1.

Materiály byly charakterizovány pomocí pěti různých metod: infračervené mikrospektroskopie (IR), měření mikrotvrdosti na neinstrumentovaném indentoru (MH) a instrumentovaném mikroindentoru (MHI), diferenční skanovací kalorimetrie (DSC), termogravimetrické analýzy (TGA) a stanovení stupně síťování pomocí měření rozpustnosti (solubility measurements). IR měření poskytla oxidační index (OI; úměrný oxidačnímu poškození), trans-vinylénový index (VI; úměrný absorbované radiační dávce) a index krystalinity (CI; úměrný podílu krystalické fáze v polymeru). MH a MHI měření poskytla hodnoty mikromechanických vlastností polymeru (podrobnější popis MH a MHI měření lze dohledat v naší nedávné práci (19)). V této studii jsme využili zejména indentační modul, E_{IT} , indentační tvrdost, H_{IT} , Martensovu tvrdost H_M a Vickersovu tvrdost H_V , přičemž všechny výše zmíněné veličiny by měly být úměrné změně krystalinity UHMWPE polymeru (6, 11, 19). DSC měření jsme použili ke stanovení teploty tání (T_m ; veličina úměrná průměrné tloušťce krystalických lamel) a krystalinity neboli hmotnostnímu zlomku krystalické fáze (w_c ; analogie výše popsaného indexu krystalinity určeného z IR). TGA experimenty poskytly tzv. počáteční teploty oxidace (OOT = oxidation onset temperature; jedná se o veličinu, která je v prvním přiblížení úměrná dlouhodobé odolnosti polymeru vůči oxidační degradaci). Měření rozpustnosti poskytuje informace o stupni zesíťování polymeru (v této práci jsme využili tzv. nerozpustný podíl g, který udává jaká část molekul polymeru je natolik navzájem propojená, že se nerozpustí v horkém xylenu (23)). Podrobnější popis všech shora uvedených metod včetně jejich aplikace na UHMWPE lze nalézt v našich předchozích publikacích (23, 24).

Statistické vyhodnocení dat bylo provedeno pomocí standardních statistických procedur a programů. Základní zpracování dat (průměrné hodnoty, směrodatné odchylky apod.) bylo provedeno pomocí softwaru MS Excel. Pokročilejší zpracování (výpočty korelačních koeficientů, výpočty statistické významnosti rozdílů mezi vzorky, příprava speciálních statistických grafů – maticových a krabicových grafů) byly provedeny pomocí volně šiřitelných modulů programovacího jazyka Python (8, 12, 28). Pro kvantitativní vyhodnocení korelací jsme použili tzv. Pearsonovy korelační koeficienty (Pearson's r), které nabývají hodnoty +1 pro dokonalou lineár-

Tab. 1. Přehled vzorků UHMWPE komponent totální náhrady kolenního kloubu

Table 1. Overview of UHMWPE components of total knee replacement

Označení	Dodavatel *	Náhrada	Typ polymeru **
K01	Beznoska	SVL - vložka PE	PE-0-NN-NN-EtO
K02	Beznoska	SVL - Vložka PE(E)	PE-E-XL-RM-EtO
K03	Limacorporate	Multigen Plus Knee UHMWPE	PE-0-NN-NN-EtO
K04	Limacorporate	PHYSICA KR – LimaVit	PE-E-XL-NN-EtO
K05	Aeskulap	Columbus® CR DD	PE-0-NN-NN-eIRR
K06	MicroPort Ortho BV a	Advance® II Medial Pivot Insert	PE-0-NN-NN-EtO
K07	Mathys	balanSys	PE-0-NN-NN-gIRR
K08	Mathys	balanSys vitamys CR	PE-E-XL-AN-gIRR
K09	DePuy = J&J b	PFC PE	PE-0-NN-NN-gIRR
K10	DePuy = J&J b	PFC XLPE (XLK)	PE-0-XL-RM-gp
K11	DePuy = J&J b	Attune Covernox (AOX)	PE-C-XL-NN-gIRR
K12	Prospan	Vektor	PE-0-NN-NN-EtO
K13	Smith&Nephew	Genesis II standard	PE-0-NN-NN-EtO
K14	Smith&Nephew	Legion CR XLPE	PE-0-XL-RM-EtO
K15	Implantcast GMBH	ACS	PE-0-NN-NN-EtO
K16	Implantcast GMBH	ACS Implancross E	PE-E-XL-NN-EtO
K17	Biomet	Vanguard Arcom	PE-0-XL-AN-gIRR
K18	Biomet	Vanguard XP E1	PE-E-XL-AN-gIRR
K19	Zimmer	Nexgen PE CR-flex	PE-0-NN-NN-gIRR
K20	Zimmer	Nexgen Prolong HXPE C	PE-0-XL-RM-EtO
K21	Zimmer	Persona CR HXPE Vivacit-E	PE-E-XL-NN-EtO

* Ve sloupci Dodavatel jsou dva z dodavatelů uvedeni zkratkami: (a) Ortho BV = Orthopedics BV a (b) J&J = Johnson & Johnson.

** Ve sloupci typ polymeru je každý vzorek označen zkratkou, ze které vyplývá typ jeho modifikace. Zkratka je vždy ve tvaru: [PE-Stabilizace-síťování-Tepelná úprava-Sterilizace], přičemž PE = polyethylen; Stabilizace = O/E/C = bez stabilizátoru/s přidavkem vitamínu E/s přidavkem komerčního stabilizátoru Covernox®; Síťování = NN/XL = nesíťováno/síťováno pomocí ionizujícího záření; Tepelná úprava = NN/AN/RM = bez tepelných úprav/se zahřáním pod bod tání (annealing)/se zahřáním nad bod tání (remelting); Sterilizace = EtO/gIRR/eIRR/gp = sterilizováno ethylenoxidem/ gamma zářením/ elektronovým zářením/plýnnou plasmou.

* In the Manufacturer column, abbreviations are used to refer to two of the manufacturers: (a) Ortho BV = Orthopedics BV and (b) J&J = Johnson & Johnson.

** In the polymer type column, for each sample an abbreviation is used, indicating the type of the modification. The following abbreviations are used: [PE-Stabilisation-Crosslinking-Thermal treatment-Sterilisation], where PE = polyethylene; Stabilisation = O/E/C = no stabiliser/added vitamin E/added Covernox® commercial stabiliser; Crosslinking = NN/XL = non-crosslinked/crosslinked by ionizing radiation; Thermal treatment = NN/AN/RM = no thermal treatment/heated below the melting point (annealing)/heated above the melting point (remelting); Sterilization = EtO/gIRR/eIRR/gp = sterilized by ethylene oxide/gamma radiation/electron beam radiation/gas plasma.

ATTUNE™ KNEE SYSTEM

INTUITION™ INSTRUMENTS



Fixní nosná kolenní náhrada ATTUNE
DePuy Synthes

- Totální kolenní náhrada se skládá z jednotlivě balené femorální, tibiální a patelární komponenty a je určena k náhradě přirozené kloubní plochy kolenního kloubu
- Totální náhrada kolenního kloubu je určena ke zlepšení pohyblivosti pacienta a k redukci bolesti nahrazením poškozených artikulárních ploch kolenního kloubu u pacientů, u nichž jsou známy dostatečně biologicky kvalitní kostní tkáň k usazení a zajištění component
- Indikace: na totální kolenní náhradu patří pacienti se závažně bolestivým nebo závažně postiženým kloubem v důsledku osteoartrity, posttraumatické artritidy, reumatoidní artritidy nebo se selháním předchozího implantátu
- Kontraindikace: Aktivní lokální nebo systémová infekce, úbytek kostní nebo svalové tkáň, osteoporóza, neuromuskulární poruchy nebo cévní deficeience v oblasti postižené končetiny, a to natolik závažné, že činí operační výkon neúnosným (např. absence svalových a šlachových podpůrných struktur, kloubní neuropatie), významná sekundární nestabilita při pokročilém úbytku osteochondrálních struktur nebo chybějící integrita kolaterálních vazů
- V současné době není jednoznačně určena předpokládaná doba funkčnosti kolenních náhrad
- Upozornění: Komponenty náhrady kolenního kloubu nelze reimplantovat. I když se zdá implantát nepoškozený, mohlo u něj dojít ke vzniku mikroskopických poškození, která by mohla vést k jeho selhání. Implantáty a zkušební komponenty od různých výrobců nebo různých implantačních systémů se nikdy nesmí používat současně
- Informace před operací: Chirurg má s pacientem před operací prodiskutovat všechna jeho tělesná i psychická omezení a všechny aspekty týkající se operace a náhrady. Rozhovor by se měl týkat omezení a možných důsledků náhrady kloubu a nutnosti dodržování doporučeného režimu po operaci, zejména s ohledem na aktivitu a hmotnost pacienta
- Komponenty totální kolenní náhrady jsou baleny jednotlivě a jsou dodávány STERILNÍ
- Aktuální a úplné pokyny naleznete vždy v návodu k použití / příbalovém letáku dodaném s přístrojem

Johnson & Johnson, s.r.o., Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5, Česká republika
www.jnjmedtech.com
© Johnson & Johnson Medical GmbH 2024, CZ_DPS_JRGN_387851

Tab. 2. Nejdůležitější výsledky měření pro všechny studované UHMWPE vložky

Table 2. The most important results of measurements for all investigated UHMWPE inserts

Vzorek	IR/OI	IR/VI	IR/CI	DSC/CR	MHI/ HIT [MPa]	MHI/ EIT [GPa]	TGA/ OOT [°C]	Solubi- lity g [%]
K01	0,042	0,003	0,32	50,8	44,3	1,35	215	57,3
K02	0,016	0,016	0,31	49,8	40,9	1,15	262	98,9
K03	0,097	0,003	0,31	51,4	40,1	1,18	208	43,4
K04	0,144	0,037	0,33	56,9	43,7	1,35	257	99,4
K05	0,125	0,013	0,31	53,8	43,3	1,31	211	98,8
K06	0,052	0,003	0,32	54	45	1,38	215	68,3
K07	0,117	0,013	0,32	57,6	46	1,41	200	89,4
K08	0,151	0,036	0,35	56,7	47,6	1,5	249	99,7
K09	0,143	0,014	0,33	52,3	46,2	1,51	208	99,3
K10	0,021	0,016	0,29	46,8	38,9	1,1	215	99,7
K11	0,176	0,03	0,34	54,4	47,2	1,48	246	99,6
K12	0,03	0,003	0,31	49,2	41,1	1,28	220	85,9
K13	0,029	0,003	0,32	50,7	45,2	1,41	223	62
K14	0,025	0,023	0,29	46,8	39,1	1,13	214	99,8
K15	0,037	0,004	0,31	51,4	39,3	1,17	217	87,5
K16	0,022	0,017	0,29	48,7	42,1	1,26	254	99,2
K17	0,089	0,012	0,3	53,4	42,4	1,26	204	99,8
K18	0,071	0,042	0,36	55,3	43,5	1,34	240	98,7
K19	0,107	0,012	0,29	52,3	42,8	1,297	205	99,9
K20	0,024	0,034	0,26	46,9	33,3	0,97	220	99,9
K21	0,046	0,081	0,34	52,5	41,7	1,266	255	99,8

OI – oxidační index, VI – trans-vinylénový index, CI – index krystalinity, CR – krystalinita, HIT – indentační tvrdost, EIT – indentační modul, OOT – „oxidation onset temperature“ – oxidační indukční teplota, g – index rozpustnosti

OI – oxidation index, VI – trans-vinylene index, CI – crystallinity index, CR – crystallinity, HIT – indentation hardness, EIT – indentation modulus, OOT – oxidation onset temperature, g – solubility index

ní pozitivní korelaci (tj. s první veličinou druhá veličina lineárně roste), hodnoty 0 pokud mezi veličinami není žádná lineární závislost a hodnoty -1 pro dokonalou lineární negativní korelaci (tj. s první veličinou druhá veličina lineárně klesá). Pro kvantitativní popis rozdílů mezi různými typy vzorků jsme použili nepárové dvouvýběrové *t*-testy. Hlavním výsledkem výpočtu je v tomto případě *p*-hodnota (*p* value) a výsledky se považují za statisticky významné, pokud $p < 0,05$ (případně za výsledky na hranici statistické významnosti, pokud je $0,05 < p < 0,1$). Korelační a krabicové grafy spolu se statistickým vyhodnocením byly vypočteny v našem vlastním, volně šiřitelném programu MDBASE (17).

VÝSLEDKY

Všechny zkoumané UHMWPE vložky (tab. 1) byly charakterizovány pomocí pěti nezávislých metod (IR, DSC, MH/MHI, TGA a měření rozpustnosti). Číselné výsledky nejdůležitějších měření jsou shrnuty v tabulce 2. Klíčové výsledky všech měření jsou shrnuty na obr. 1–3). Vybraná statistická vyhodnocení ukazují obr. 4–5. Doplnkové materiály a kompletní výsledky lze získat od druhého autora této práce (slouf@imc.cas.

cz) nebo na [www \(https://mirekslouf.webnode.cz/suppl-info/pe-serie-0a\)](https://mirekslouf.webnode.cz/suppl-info/pe-serie-0a).

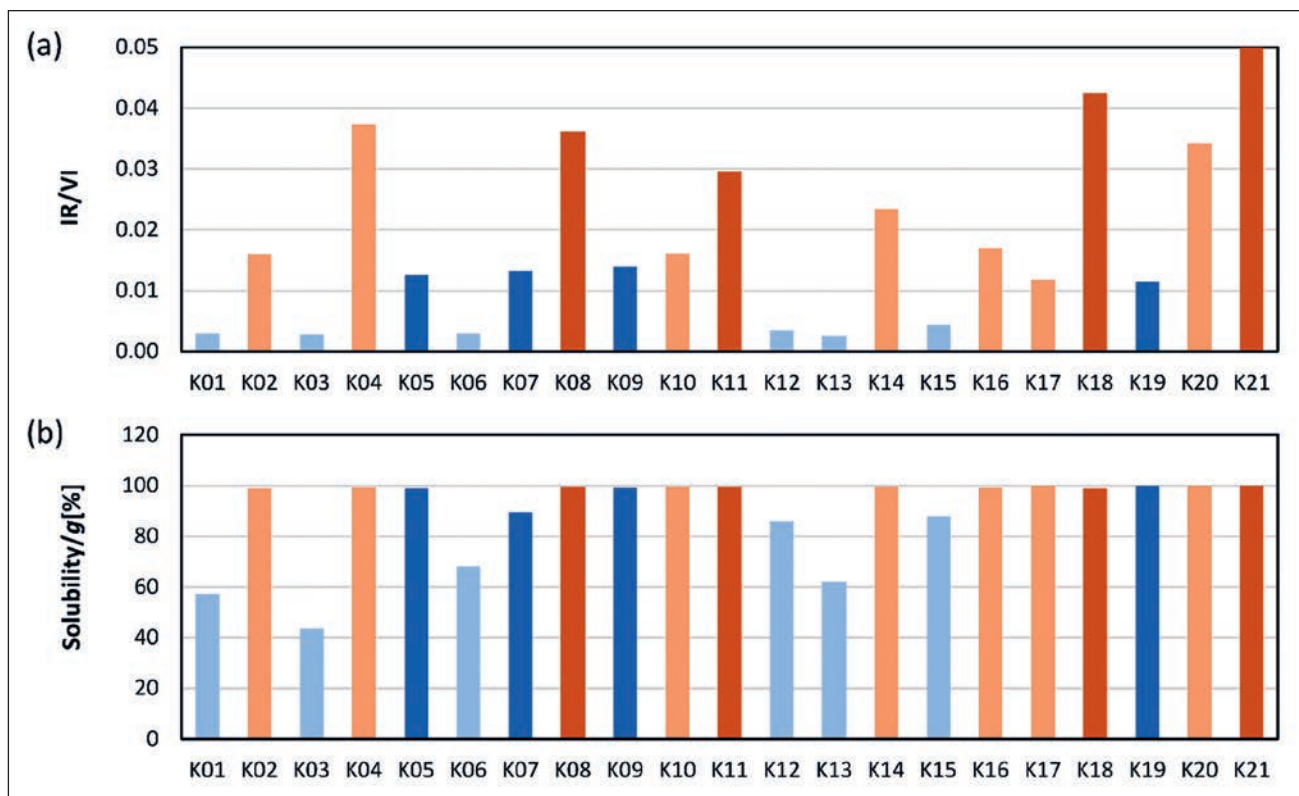
Souvislosti mezi typy UHMWPE a oxidačním poškozením

Obrázek 1 shrnuje oxidační poškození (obr. 1a) a odolnost vůči termooxidativní degradaci (obr. 1b) studovaných vložek. Nižší počáteční oxidační poškození a vyšší odolnost vůči oxidativní degradaci naznačují vyšší životnost náhrady. Oxidační poškození se posuzuje podle oxidačního indexu (OI), který lze získat z infračervené mikrospektroskopie (IR), přičemž vyšší hodnota IR/OI znamená vyšší oxidaci materiálu po výrobě (20). Odolnost vůči termooxidativní degradaci lze posoudit podle počáteční teploty oxidace (OOT; oxidation onset temperature), která se získává z termogravimetrické analýzy, přičemž vyšší hodnota TGA/OOT naznačuje (nikoli zaručuje) vyšší dlouhodobou odolnost materiálu vůči dlouhodobé oxidativní degradaci (3).

Popis studovaných typů UHMWPE vložek je v tabulce 1. Ve zmíněné tabulce si nyní všimáme zejména posledního sloupce. Z hlediska oxidačního poškození můžeme vymezit tři důležité skupiny vzorků:

1. Vzorky síťované (XL) a přitom bez tepelné úpravy (NN) nebo s tepelnou úpravou pomocí *annealingu* (AN) obsahují zbytkové radikály, které zvyšují riziko dlouhodobého oxidačního poškození.
2. Vzorky sterilizované pomocí ionizujícího záření (gIRR, eIRR), rovněž obsahují nebezpečné zbytkové radikály bez ohledu na typ předchozí tepelné úpravy, protože sterilizace je úplně posledním modifikačním krokem.
3. Vzorky, které obsahují stabilizátor (PE-E, PE-C), mohou účinek zbytkových radikálů do jisté míry omezit či zcela odstranit.

Červeně označené vzorky jsou UHMWPE modifikované ionizujícím zářením při síťování či sterilizaci, u kterých nebyly eliminovány zbytkové radikály tepelnou úpravou či stabilizací. Tyto vzorky se vesměs vyznačují vyšším počátečním oxidačním poškozením (obr. 1a) a nižší stabilitou vůči termooxidativní degradaci (obr. 1b). Oranžově označené vzorky jsou UHMWPE modifikované ionizujícím zářením bez tepelné úpravy, ale současně obsahují stabilizátor. Tyto vzorky mohou rovněž vykazovat vyšší počáteční oxidační poškození (obr. 1a), ale na druhé straně mají díky stabilizátoru vyšší odolnost vůči termooxidativní degradaci (obr. 1b). Zeleně označený vzorek je modifikovaný ionizujícím zářením, ale následně stabilizovaný jak pomocí RM, tak pomocí vitamínu E. Tento vzorek se vyznačuje nejnižším počátečním oxidačním poškozením (obr. 1a) a současně nejvyšší stabilitou vůči termooxidativní degradaci (obr. 1b). Zbývající, modře označené vzorky lze považovat za „běžné“ typy UHMWPE bez stabilizátorů, ale i bez zbytkových radikálů. Tyto vzorky jsou buď neozářené ionizujícím zářením nebo po ozáření tepelně upravené pomocí RM. Vyznačují se nízkým počátečním oxidačním poškozením, i když o něco vyšším než zeleně označený vzorek (obr. 1a) a průměrnou odolností vůči termooxidativní de-



Obr. 2. Souhrn výsledků zobrazující míru zesíťování jednotlivých vzorků (a) a množství nerozpustného podílu UHMWPE (b).
Fig. 2. Summary of results showing the degree of crosslinking of samples (a) and the quantity of insoluble UHMWPE fraction (b).

gradaci, i když nižší než zeleně a oranžově označené vzorky (obr. 1b).

Lze konstatovat, že mezi vzorky jsou jednoznačně měřitelné rozdíly, pokud jde o počáteční oxidační poškození a odolnost vůči dlouhodobé oxidační degradaci. Na druhou stranu je počáteční oxidační poškození všech vzorků poměrně nízké. Podle zavedené konvence (9) se oxidace UHMWPE vložek považuje za nízkou a přijatelnou, pokud $OI < 1$, střední a závažnou pro $OI < 3$, a kritickou pro vyšší hodnoty OI . Důvodem nižších hodnot OI v této práci je skutečnost, že se v našem případě jedná o nepoužité, panenské polymery před implantací. Oxidační poškození UHMWPE vložek samozřejmě postupně narůstá během jejich služby *in vivo*. Přitom lze očekávat, že u vzorků, které vykazují poněkud horší parametry už na začátku, existuje zcela reálné a objektivní riziko rychlejšího selhání po implantaci.

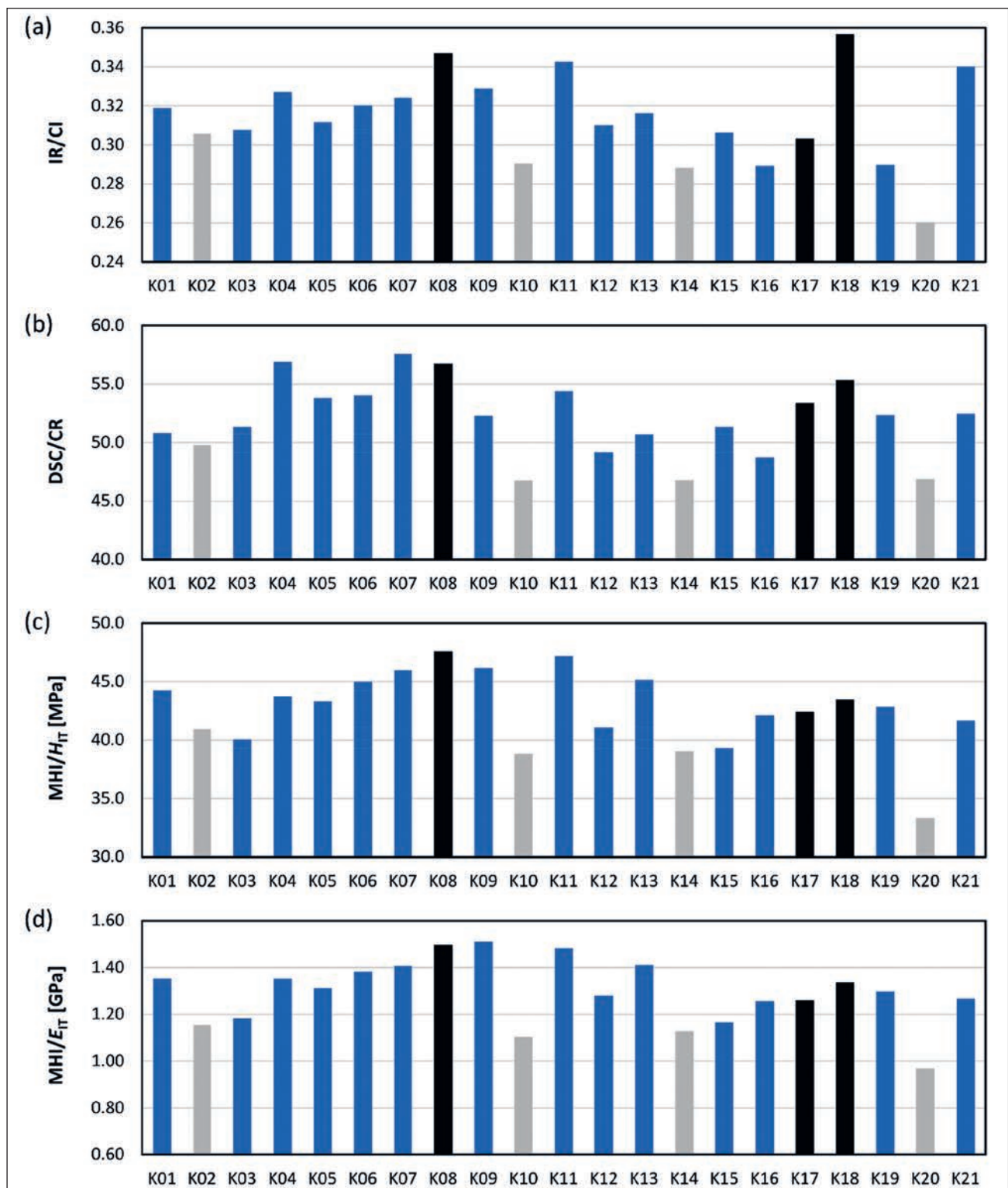
Souvislosti mezi typy UHMWPE a mírou síťování

Obrázek 2 ukazuje míru síťování UHMWPE jednotlivých kloubních náhrad. Stupeň síťování lze odhadnout pomocí dvou nezávislých metod. Vyšší stupeň síťování znamená obecně vyšší odolnost vůči otěru, přičemž otěr je (spolu s oxidací diskutovanou v přechodí sekci) jednou ze dvou hlavních příčin selhání kloubních náhrad z materiálového hlediska. Obrázek 2a zobrazuje tzv. *trans*-vinolenový index (IR/VI), který je úměrný množství C=C vazeb v UHMWPE. V případě UHMWPE je množství dvojných vazeb do značné míry úměrné absorbované ra-

diační dávce, přičemž vyšší radiační dávka znamená zpravidla vyšší míru zesíťování, i když výsledek záleží též na podmínkách radiační modifikace (22). Obrázek 2b ukazuje nerozpustný podíl (gel fraction, g), který se stanovuje rozpouštěním UHMWPE vzorků v horkém xylenu, přičemž vyšší nerozpustný podíl znamená vyšší stupeň zesíťování molekul (23).

Světle modré sloupce označují vzorky nesíťované a nesterilizované ionizujícím zářením. Modré sloupce označují vzorky, kde byla použita dávka ionizujícího záření < 50 kGy ke sterilizaci vzorku. Světlo hnědé sloupce označují vzorky modifikované síťováním v dávce ≥ 50 kGy a tmavě hnědé sloupce označují vzorky modifikované síťováním v dávce ≥ 100 kGy. U vzorku K21 v obr. 2a byla naměřena hodnota $VI=0,08$, ale pro přehlednost rozdílů jednotlivých vzorků byla osa x ukončena na hodnotě 0,05. Mezi vzorky jsou jasné a logické rozdíly. Vyšší radiační dávka použitá při modifikaci vede obecně k vyššímu stupni zesíťování (vyšší IR/VI i vyšší neropustný podíl).

Z výsledků uvedených na obr. 2 je patrné, že všechny v současnosti vyráběné typy UHMWPE, které jsou modifikovány ionizujícím zářením, se vyznačují dobrým zesíťováním. Vysoký počáteční stupeň zesíťování není sám o sobě zárukou vyšší životnosti kloubní náhrady, protože následující oxidační poškození může zesíťované molekuly opět rozdělit na menší. Navíc může síťování poněkud zhoršit mechanické vlastnosti UHMWPE, zejména únavové (13). Z obecného hlediska nicméně vyšší stupeň síťování naznačuje potenciálně vyšší životnost.



Obr. 3. Vliv tepelných modifikací krystalinitu polymeru UHMWPE (a, b) a jeho mikromechanické vlastnosti, konkrétně indentační tvrdost (c) a indentačního modul (d).

Fig. 3. Effect of thermal modifications on the crystallinity of UHMWPE polymer (a, b) and its micromechanical properties, namely indentation hardness (c) and indentation modulus (d).

Souvislosti mezi strukturou a mechanickými vlastnostmi UHMWPE

Modifikace UHMWPE v průběhu zpracování ovlivňují také nadmolekulární strukturu, což vede i ke změnám

v mechanických vlastnostech, jak je ukázáno na obrázku 3. Stručně lze shrnout, že UHMWPE vzorky bez tepelné úpravy vykazují v širokém rozmezí průměrné hodnoty krystalinity, vzorky tepelně upravené

pomocí *annealingu* mívají krystalinitu zpravidla vyšší než průměr a vzorky tepelně upravené pomocí *remeltingu* mívají krystalinitu nižší než průměr (11, 20).

Krystalinita UHMWPE je hmotnostní zlomek krystalické fáze polymeru UHMWPE a lze ji získat např. IR měřením (jako tzv. index krystalinity, IR/CI, obr. 3a) nebo z DSC měření (přímo jako hmotnostní zlomek krystalické fáze, DSC/CR, obr. 3b). Tvrdost modifikovaného materiálu lze vyhodnotit z mikromechanických indentačních měření (buď přímo, jako indentační tvrdost MHI/H_{IT} , nebo jako indentační modul MHI/E_{IT} , přičemž obě veličiny jsou v případě UHMWPE úměrné, obr. 3c a 3d). Uměrnost mezi indentační tvrdostí a indentačním modulem UHMWPE je podrobněji zdůvodněna a diskutována jinde (16, 19). Pro úplnost lze dodat, že krystalinita narůstá též s oxidačním poškozením (4, 6), ale v naší studii se jednalo o nové, a tedy velmi málo oxidačně poškozené materiály, takže je tento vliv zanedbatelný.

Šedé sloupce označují vzorky modifikované *remeltingem* (zahřátí těsně nad teplotu tání), které vykazují spíše nižší krystalinitu a následně i nižší indentační tvrdost a modul. Naopak černé sloupce označují vzorky modifikované *annealingem* (zahřátí těsně pod teplotu tání) vykazují spíše vyšší hodnoty krystalinity a následně i vyšší indentační tvrdost a modul. Zbývající materiály bez tepelných úprav pak vykazují poměrně širokou škálu vlastností v závislosti na dalších podmínkách jejich výroby a modifikace.

Význam měření mikromechanických vlastností je trojí:

- MH a MHI měření demonstrují, že změny ve struktuře se projeví i v reálných vlastnostech materiálu.
- Případná teoreticky předpokládaná lineární závislost mezi stupněm krystalinity, indentační tvrdostí

a modulem vzájemně potvrzuje správnost a přesnost použitých metod.

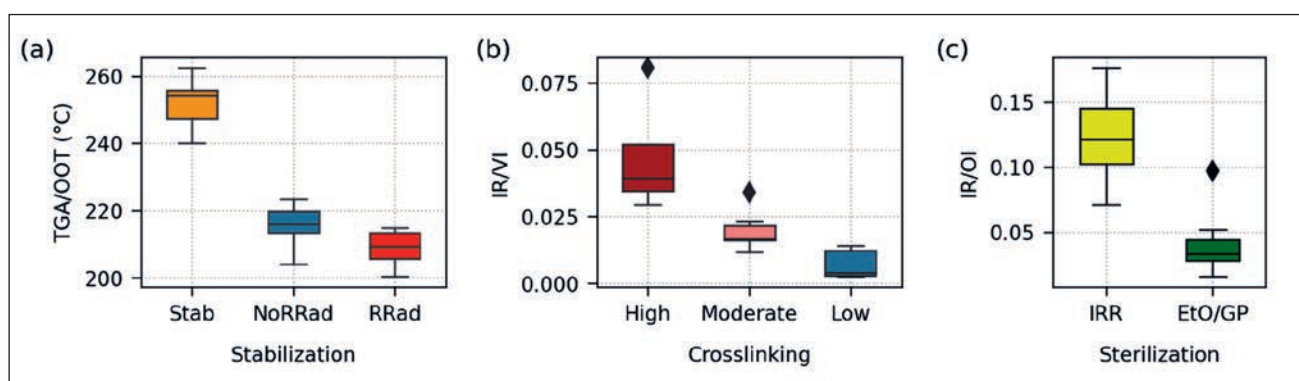
- V neposlední řadě je možno při nashromáždění dostatečného množství dat sledovat souvislosti mezi mikromechanickými vlastnostmi, makromechanickými vlastnostmi a celkovou životností kloubních náhrad.

Výše uvedený obr. 3 dokumentuje, že různé způsoby modifikace se podle očekávání projeví na změnách krystalinity i vlastností (jasně patrné rozdíly mezi vzorky), a navíc měřené veličiny korelují (všechny grafy ukazují podobné trendy), čímž se potvrzuje správnost našich měření. Podrobnější rozbor závislostí je obsahem následující části.

DISKUSE

Rozdíly mezi různými typy UHMWPE

Z materiálového hlediska jsou hlavními příčinami aseptického selhání endoprotézy kolenního kloubu ořez (uvolňování mikroskopických částic z UHMWPE během vzájemného pohybu komponent kloubních náhrad) a oxidace (oxidativní degradace polymeru vede ke zhoršení řady důležitých vlastností UHMWPE včetně klíčové odolnosti vůči ořezu). Rozdíly v oxidačním poškození a oxidační odolnosti testovaných komponent kloubních náhrad kolenního kloubu jsou měřitelné už před samotnou implantací (obr. 1). Jasné patrné jsou i rozdíly ve stupni zesíťování, které indikuje zvýšenou odolnost vůči ořezu. Tím se potvrzuje, že mezi UHMWPE vložkami jednotlivých výrobců jsou nezanedbatelné rozdíly. Tyto rozdíly můžeme zachytit i na samém začátku, u nových materiálů ještě před implantací. Lze s jistotou předpokládat, že po implantaci a stárnutí *in vivo* se budou rozdíly dále prohlubovat v závislosti na modifikačních úpravách a typu sterilizace.



Obr. 4. Rozdíly mezi vybranými skupinami UHMWPE vložek a jejich vlastnostmi. (a) Počáteční teplota oxidace (související s dlouhodobou odolností vůči oxidačnímu poškození) pro vložky se stabilizátorem (Stab), bez stabilizátoru a zbytkových radikálů (NoRRad) a bez stabilizátoru se zbytkovými radikály (RRad). (b) Trans-vinylénový index (související se stupněm zesíťování) pro vložky s vysokým (High), středním (Moderate) a nízkým či nulovým (Low) stupněm sesíťování. (c) Oxidační index (úměrný aktuálnímu oxidačnímu poškození) pro vložky sterilizované starším způsobem pomocí ionizujícího záření (IRR) a vložky sterilizované moderním způsobem pomocí ethylenoxidu či plynné plazmy (EtO/GP).

Fig. 4. Differences between the selected groups of UHMWPE inserts and their properties. (a) Oxidation onset temperature (related to long-term resistance to oxidative damage) for inserts with stabilizer (Stab), without stabilizer and residual radicals (NoRRad) and without stabilizer with residual radicals (RRad). (b) Trans-vinylene index (related to degree of crosslinking) for liners with high (High), moderate (Moderate) and low or zero (Low) degree of crosslinking. (c) Oxidation index (proportional to the actual oxidative damage) for liners sterilized by the traditional ionizing radiation (IRR) sterilization and liners sterilized by the modern ethylene oxide or gas plasma (EtO/GP) sterilization.

Obrázek 4 ukazuje rozdíly mezi vybranými skupinami vzorků a jejich vlastnostmi. Na obr. 4a jsou dokumentovány rozdíly v odolnosti vůči termooxidativní degradaci (která souvisí s veličinou TGA/OOT diskutovanou výše) pro vzorky se stabilizátorem (oranžový box, nejvyšší odolnost, skupina označená v grafu jako *Stabilizer*), vzorky bez stabilizátoru a současně bez zbytkových radikálů (modrý box, průměrná odolnost, skupina označená *NoRRad*), a vzorky bez stabilizátoru se zbytkovými radikály (červený box, nejnižší odolnost, skupina označená *RRad*). Rozdíly mezi všemi skupinami vzorků na obr. 4a jsou statisticky významné ($p < 0,001$), až na skupiny *NoRRad* a *RRad*, kde je rozdíl na hranici statistické významnosti ($p \gg 0,08$). Na obrázku 4b vidíme rozdíly v trans-vinylenových indexech (IR/VI) pro vzorky s vysokým, středním a nízkým stupněm zesíťení. Všechny rozdíly jsou statisticky významné ($p < 0,03$), což mj. prokazuje, že trans-vinylenový index je v obecné rovině dobrým indikátorem stupně zesíťování polymeru UHMWPE. Na obrázku 4c jsou ilustrovány rozdíly v oxidačním poškození při srovnání dvou typů sterilizace: (i) staršího typu sterilizace pomocí ionizujícího záření, které zanechává ve vzorku zbytkové radikály (skupina vzorků označená *IRR*, žlutý box) a (ii) moderní sterilizace pomocí etylenoxidu či plynné plazmy, při které se zbytkové radikály v polymeru negenerují (skupina vzorků označená *EtO/GP*, zelený box). Sterilizace pomocí ionizujícího záření vede vyššímu oxidačnímu poškození (a navíc zanechává v polymeru zbytkové radikály, jak diskutováno výše). Rozdíl v oxidačním poškození při srovnání starších a novějších metod sterilizace je statisticky významný ($p \leq 0,001$), což jednoznačně potvrzuje vhodnost moderních sterilizačních postupů.

Korelace mezi změnami struktury a mechanických vlastností

Podle klasických prací z oblasti mikromechanických vlastností polymerních materiálů platí, že nárůst krystalinity semikrystalických polymerů (mezi které

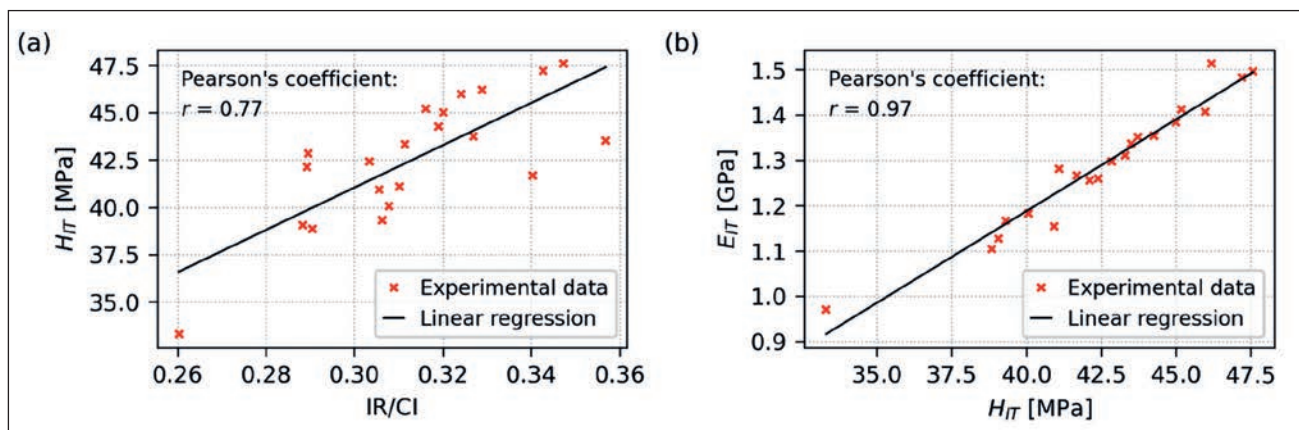
patří i UHMWPE) by se měl projevit přibližně lineárním nárůstem indentační tvrdosti a indentačního modulu (1, 2, 26, 27). Tento teoreticky podložený trend bývá v praxi natolik jednoznačný, že ho lze použít jako kritérium správnosti mikroindentačních měření (17, 19). Vybrané korelace mezi krystalinitou a mikromechanickými vlastnostmi v této práci jsou ukázány na obr. 5.

Obrázek 5a dokládá, že přibližná lineární korelace mezi krystalinitou a indentační tvrdostí je poměrně silná ($r = 0,77$) a statisticky významná ($p < 0,001$). Tato shoda s teoretickou předpovědí potvrzuje správnost měření dvou nezávislých metod (IR a MHI), které poskytly experimentální hodnoty (CI a H_{IT}). Obrázek 5b navíc ukazuje i další, ještě silnější korelaci mezi indentační tvrdostí a indentačním modulem ($r = 0,97$, $p < 0,001$), což svědčí o konzistentních výsledcích z MHI měření (tvrdé vzorky jsou v souladu s předpovědí též tuhé, přičemž tvrdost zde reprezentuje odolnost vůči plastické deformaci a tuhost sílu potřebnou k počáteční deformaci). V souhrnu lze konstatovat, že obrázek 5 je důležitým dokladem přesnosti a správnosti výsledků z použitých mikroskopických metod (infračervená mikrospektroskopie a mikroindentace).

V diskusi nelze opomenout, že zejména v poslední době řada výrobců používá odlišnou konstrukci UHMWPE vložky využívající různé biomechanické modely (např. systém medial pivot apod.) (29). Odlišné biomechanické zatížení může mít v praxi dopad na míru opotřebení i ve vztahu k aktuální struktuře polymeru. Tato problematika však zatím není zcela objektivně v odborné literatuře hodnocena.

ZÁVĚR

V této práci jsme důkladně charakterizovali celkem 21 nových UHMWPE vložek endoprotézy kolenního kloubu, které jsou v současné době dostupné na našem trhu. K charakterizaci bylo použito pět nezávislých metod: infračervená spektroskopie (IR), neinstrumentované a instrumentované měření mikrotvrdosti (MH



Obr. 5. Vybrané korelace mezi krystalinitou (IR/CI), indentační tvrdostí (H_{IT}) a indentačním modulem (E_{IT}): (a) korelace IR/CI- H_{IT} , (b) korelace H_{IT} / E_{IT} . V pravém horním rohu obou grafů jsou uvedeny Pearsonovy korelační koeficienty r .

Fig. 5. Selected correlations between crystallinity (IR/CI), indentation hardness (H_{IT}) and indentation modulus (E_{IT}): (a) IR/CI- H_{IT} correlation, (b) H_{IT} / E_{IT} correlation. The Pearson's correlation coefficients r are given in the upper right corner of both graphs.

a MHI), diferenční skenovací kalorimetrie (DSC) a termogravimetrická analýza (TGA). *Ačkoli byly všechny zkoumané vzorky nové*, a tudíž ještě velmi málo oxidačně poškozené, podařilo se u nich jednoznačně prokázat rozdíly ve struktuře, oxidačním poškození i mechanických vlastnostech.

Z hlediska klinické praxe lze zavrhnout vzorky obsahující zbytkové radikály, jejichž přítomnost není kompenzována stabilizátorem. Zmíněné vzorky nemusí být nutně špatné, ale existuje u nich zcela reálné riziko předčasného selhání. Za moderní materiály lze naopak považovat vzorky obsahující biokompatibilní stabilizátory, u kterých lze laboratorně prokázat a v praxi předpokládat zvýšenou odolnost vůči dlouhodobé oxidační degradaci. Z hlediska odolnosti vůči oxidačnímu poškození lze za nejlepší prohlásit vzorek označený zeleným sloupcem, který neobsahuje zbytkové radikály a navíc obsahuje stabilizátor. Dále je vhodné používat vzorky s vyšším stupněm zesíťování, a tudíž potenciálně vyšší odolností vůči oteru. To se nicméně týká především kyčelních kloubních náhrad, u nichž hraje oter při selhání významnější roli než u náhrad kolenních.

Pro přesnější predikci kvality kloubních náhrad je třeba dlouhodobého sledování vzorků po implantaci. Ovšem výsledky dlouhodobých studií pochopitelně nejsou pro nové, moderní, právě zaváděné typy UHMWPE k dispozici. Určitou náhradou dlouhodobých studií je predikce vlastností na základě tzv. *urychleného stárnutí* vzorků v laboratoři, kde zrychleně simulujeme podmínky *in vivo*, zpravidla za pomoci vyšší teploty a/nebo vyšší koncentrace oxidantů. To bude předmětem naší následující práce.

Literatura

- Baltá Calleja FJ, Fakirov S. Microhardness of polymers. Cambridge University Press, Cambridge, 2000.
- Flores A, Ania F, Baltá-Calleja FJ. From the glassy state to ordered polymer structures: a microhardness study. *Polymer*. 2009;50:729–746.
- Fulin P, Pokorný D, Šlouf M, Nevoralová M, Vacková T, Dybal J, Kaspříková N, Landor I. Analýza oxidačního poškození explantovaných komponent náhrady kyčelního kloubu Beznoska/Pol-di. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 2016;83:155–162.
- Fulin P, Pokorný D, Šlouf M, Nevoralová M, Vacková T, Dybal J, Pilar J. Quantification of structural changes of UHMWPE components in total joint replacements. *BMC Musculoskeletal Disord*. 2014;15:109.
- Fulin 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 Traumatol Cech*. 2014;81:33–39.
- Gajdosova V, Šlouf M, Michalkova D, Dybal J, Pilar J. Pro-oxidant activity of biocompatible catechin stabilizer during photooxidation of polyolefins. *Polymer Degrad Stab*. 2021;193:109735.
- Gallo J, Šlouf M, Goodman SB. The relationship of polyethylene wear to particle size, distribution, and number: A possible factor explaining the risk of osteolysis after hip arthroplasty. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2010;94:171–177.
- Hunter JD. Matplotlib: A 2D graphics environment, *Comput Sci Eng*. 2007;9:90–95.
- Kurtz SM. UHMWPE Biomaterials Handbook. Elsevier, Academic Press, London, 2016.
- Kurtz SM, Siskey RL, Dumbleton J. Accelerated aqueous aging simulation of *in vivo* oxidation for gamma-sterilized UHMWPE. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2009;90:368–372.
- Lednický F, Šlouf M, Kratochvíl J, Baldrian J, Novotná D. Crystalline character and microhardness of gamma-irradiated and thermally treated UHMWPE. *J Macromol Sci B Phys*. 2007;46:521–531.
- McKinney W. Data structures for statistical computing in Python, *Proceedings of the 9th Python in Science Conference*. 2010, pp 51–56.
- Medel FJ, Peña P, Cegoñino J, Gómez-Barrena E, Puértolas JA. Comparative fatigue behavior and toughness of remelted and annealed highly crosslinked polyethylenes. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2007;83:380–390. doi: 10.1002/jbm.b.30807.
- Národní registr kloubních náhrad (NRKN) (<http://uzis.cz/registry-nzis/nrkn>).
- Pokorný D, Šlouf M, Fulín P. Current knowledge on the effect of technology and sterilization on the structure, properties and longevity of UHMWPE in total joint replacement. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 2012;79:213–221.
- Šlouf M, Arevalo S, Vlkova H, Gajdosova V, Kralík V, Pruitt L. Comparison of macro-, micro- and nanomechanical properties of clinically-relevant UHMWPE formulations. *J Mech Behav Biomed Mat*. 2021;120:104205.
- Šlouf M, Gajdosova V, Dybal J, Sticha R, Fulín P, Pokorný D, Mateo J, Panisello JJ, Canales V, Medel F, Bistolfi A, Bracco P. European Database of Explanted UHMWPE liners from total joint replacements: correlations among polymer modifications, structure, oxidation, mechanical properties and lifetime *in vivo*. *Polymers*. 2023;15:568.
- Šlouf M, Fencel J, Pokorný D, Fulín P. Nové typy a generace UHMWPE pro kloubní náhrady. *Ortopedie*. 2012;6:33–38.
- Šlouf M, Henning S. Micromechanical Properties, in: Mark HF (ed.). *Encyclopedia of polymer science and technology*, 3rd ed., Wiley, 2022, pp 1–50.
- Šlouf M, Kotek J, Baldrian J, Kovarova J, Fencel J, Bouda T, Janigova I. Comparison of one-step and sequentially irradiated ultrahigh molecular weight polyethylene for total joint replacements. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2013;101:414–422.
- Šlouf M, Krejčíková S, Hromádková J. Relationship among molecular structure, supermolecular structure and micromechanical properties of semicrystalline polymers. *Chem Listy*. 2017;111:239–245.
- Šlouf M, Mikesova J, Fencel J, Stara H, Baldrian J, Horak Z. Impact of dose-rate on rheology, structure and wear of irradiated UHMWPE. *J Macromol Sci Part B*. 2009;48:587–603.
- 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 B Appl Biomater*. 2008;85:240–251.
- Šlouf M, Vackova T, Nevoralova M, Pokorný D. Micromechanical properties of one-step and sequentially crosslinked UHMWPEs for total joint replacements. *Polym Test*. 2015;41:191–197.
- Sosna A, Radonský T, Pokorný D, Veigl D, Horák Z, Jahoda D. Polyetylenová choroba. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 2003;70:6–16.
- Struik LCE. Some problems in the non-linear viscoelasticity of amorphous glassy polymers. *Journal of Non-Crystalline Solids*. 1991;131–133:395–407.
- Tabor D. *The Hardness of Metals*. Oxford University Press, New York, 1951.
- Travis EO. Python for scientific computing. *Comput Sci Eng*. 2007;9: 10–20.
- Vavřík P, Landor I, Gallo J, Koudela K a kol. *Revizní operace totálních náhrad kolenního kloubu*. Maxdorf, Praha, 2019.

Korespondující autor:

Doc. MUDr. Petr Fulín, Ph.D., MBA

1. ortopedická klinika 1. LF UK a FN v Motole

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

E-mail: petrfulin@gmail.com