

Analiza tkiva okrog omajanih umetnih kolčnih debel iz poliacetala z uporabo nuklearnih metod

Analysis of the tissue around artificial polyacetal hip stems using nuclear methods

Klemen Stražar,¹ Matjaž Kavčič,² Žiga Šmit,² Jure Simčič,² Radojko Jačimović,² Andrej Cör,³ Primož Pelicon,² Vane Antolič¹

¹ Ortopedska klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 9, 1525 Ljubljana, Slovenija

² Inštitut Jožef Stefan, Jamova 39, 1000 Ljubljana, Slovenija

³ Fakulteta za vede o zdravju, Univerza na Primorskem, Polje 42, 6310 Izola, Slovenija

Korespondenca/ Correspondence:

Klemen Stražar
m: klemenstrazar@yahoo.com

Ključne besede:

izoelastična kolčna proteza; poliacetal; omajanje; metoda vzbujanja rentgenskih žarkov pri obsevanju s protoni (PIXE); analiza z nevtronsko aktivacijo

Key words:

isoelastic hip prosthesis; polyacetal; loosening; proton induced x-ray emission analytical method (PIXE); neutron activation analysis

Izvleček

Izhodišča: Pomen obrabnih delcev poliacetala za nastanek aseptičnega omajanja izoelastičnih femoralnih debel iz poliacetala še ni povsem jasen. Namen naše raziskave je bil s kvantitativnimi nuklearnimi metodami dokazati obstoj obrabnih delcev poliacetala, določiti njihovo morfologijo in preveriti, kakšna je njihova porazdelitev v tkivih okrog omajane kolčne proteze.

Metode: Analizirali smo vzorce tkiva, ki smo jih odvzeli med menjavami 4 omajanih kolčnih protez z izoelastičnimi debli iz poliacetala. Obstoj obrabnih delcev poliacetala smo preverili in določili njihovo morfologijo z metodo mikro-PIXE z dokazom barija, ki je v obliki BaSO₄ vključkov prisoten v poliacetalnem plašču debla. Porazdelitev obrabnih delcev poliacetala v tkivih okrog omajanih komponent proteze smo preverili z metodo termične nevtronske aktivacije.

Rezultati: Ugotovili smo, da so obrabni delci poliacetala v tkivu okrog omajanih komponent kolčne proteze z deblom iz poliacetala redki in večji od 100 μm. Nahajajo so v psevdomembrani okrog omajane debla, v tkivih, oddaljenih od mesta njihovega nastanka pa so lahko prisotni le v sledih. Izmerjena koncentracija BaSO₄ v obrabnih delcih poliacetala (konc. Ba = 14217 μg/g) je bila podobna koncentraciji te spojine v vzorcu plašča izoelastičnega debla iz poliacetala (konc. Ba = 14800 μg/g).

Zaključki: Na podlagi rezultatov naše analize lahko sklepamo, da je zelo verjetno primarni

vzrok za hitro omajanje brezcementnih izoelastičnih debel iz poliacetala mehanski nemir debla v ležišču, zaradi katerega nastanejo veliki obrabni delci poliacetala, ki skupaj z ostalimi obrabnimi delci proteze pospešijo proces omajanja. Metoda PIXE in termalna nevtronska aktivacija sta občutljivi kvantitativni nuklearni metodi, primerni za neposredni ali posredni dokaz posameznih obrabnih delcev ter za določitev njihove morfologije in porazdelitve v tkivih.

Abstract:

Introduction: The influence of polyacetal wear particles on aseptic loosening of non-cemented isoelastic femoral stems with polyacetal coating remains unclear. The aim of our study was to use nuclear methods to prove the presence of polyacetal wear particles, to determine their morphology and to check their distribution in the tissues around loosened hip prosthetic components.

Methods: Tissue samples obtained during retrieval of 4 aseptic loosened primary hip prostheses with isoelastic stems made of polyacetal were subjected to nuclear analyses. Proton microprobe method (mikro-PIXE) was used to prove the presence of polyacetal wear particles and to check for their morphology by detection of barium, which is molecularly in BaSO₄ embedded in polyacetal. Thermal neutron activation was used to determine distribution pattern of polyacetal wear in the peri-prosthetic tissues.

Results: Against expectations, polyacetal wear particles found were rather rare, larger than

Citirajte kot/Cite as:
Zdrav Vestn 2015;
84: 182–90

Prispelo: 18. apr. 2014,
Sprejeto: 9. jul. 2014

100 µm and present in pseudo-membrane samples around the loosened stem, but virtually absent in tissues distant from their origin. The concentration of BaSO₄ in polyacetal wear particles in pseudo-membrane samples was similar to the one in polyacetal coating (conc. Ba = 14217 µg/g and 14800 µg/g, respectively).

Conclusion: According to the results, the primary cause of the loosening of isoelastic stems with

polyacetal coating is most probably mechanical restlessness, which is responsible for local formation of the large polyacetal wear particles that accelerate the process of loosening. PIXE method and thermal neutron activation are sensitive quantitative nuclear methods suitable for direct or indirect detection of wear particles in the tissue around loosened prostheses and to determine the morphology of wear particles and their distribution in the tissues.

Uvod

V 60. letih prejšnjega stoletja so v Bettlachu v Švici po ideji Roberta Mathysa razvili brezcementno deblo kolčne proteze, prevlečeno s plaščem iz poliacetala.¹ Material je imel podoben elastični modul kot kost ($E = 5\text{--}13$ Gpa).² Med cikličnimi aksialnimi obremenitvami naj bi elastična deformacija okolne kosti sledila deformaciji izoelastičnega debela, kot so ga zaradi mehanskih lastnosti poimenovali.¹ Pod takimi pogoji naj bi mehanični dražljaji spodbudili enakomerno tvorbo kosti okrog umetnega debela tako, da bi se le-to dobro integriralo v kostno ležišče v stegenici. Pričakovali so, da bo zato življenjska doba izoelastičnih debel daljša od življenjske dobe dotlej znanih trših kovinskih kolčnih debel. Kljub prvim spodbudnim kratkoročnim kliničnim rezultatom pa je kasneje večina avtorjev poročala o slabih dolgoročnih rezultatih.³⁻¹²

Vzroki za aseptično omajanje izoelastičnih debel s prevleko iz poliacetala so lahko mehanski in biološki, vendar ni povsem znano, kateri od vzrokov ima pomembnejši vpliv.^{11,13-19}

Študije so pokazale, da se zaradi upogibnega momenta izoelastično deblo z nižjim elastičnim modulom v svojem ležišču v stegenici bolj premika kot trša kovinska debela.¹³⁻¹⁶ Premiki povzročajo mikropoškodbe ležišča, zato med površino proteze in kostjo nastane tanka psevdomembrana, ki dodatno prepreči želeno integracijo vstavljenega debela v kostnem ležišču stegenice.

Vzrok za hitro aseptično omajanje izoelastičnih debel s poliacetalnim plaščem bi lahko bila tudi prisotnost biološko aktivnih obrabnih delcev poliacetala.^{11,17-19} Kemične analize so posredno z dokazom BaSO₄ potr-

dile prisotnost delcev poliacetala v psevdomembrani okrog omajanih izoelastičnih debel.¹⁸ BaSO₄ dodajajo poliacetalu v procesu polimerizacije z namenom, da se plašč debela po vstavitvi vidi na kontrolnih rentgenskih slikah.¹ Obsežna nekroza, ki se opaža v psevdomembrani okrog omajanih izoelastičnih protez, naj bi bila posledica pomembne biološke aktivnosti obrabnih delcev proteze, predvsem delcev poliacetala.¹⁹

Avtorji prispevka smo uporabili metode vzbujanja rentgenskih žarkov pri obsevanju bioloških vzorcev s protoni (metoda PIXE in mikro-PIXE), s katerimi smo želeli identificirati obrabne delce poliacetala in določiti njihovo morfologijo v tkivu okrog omajanih protez. Termalna nevtronska aktivacija omogoča določanje povprečnih koncentracij posameznih elementov v večjem biološkem vzorcu, obsevanem z nevtroni. S to metodo smo preverili enakomernost porazdelitve obrabnih delcev poliacetala v različnih tkivih okrog omajanih protez z izoelastičnimi debli iz poliacetala.

Metode

1. Bolniki in vzorci tkiva

V analizo smo vključili 4 primere aseptično omajanih primarnih brezcementnih kolčnih protez z izoelastičnim debelom iz poliacetala in z brezcementnim acetabulom iz polietilena. Osnovni pogoj za vključitev v analizo je bil, da sta bili obe komponenti (acetabularna in femoralna) omajani.

Povprečna doba od vstavitve do menjave protez je bila 9,3 let (najmanj 8,1 – največ 10,1 let).

Med menjavami protez smo odvzeli vzorce tkiva ob protezi s petih standardnih mest: psevdomembrana iz proksimalnega dela, sredine in distalnega dela femoralnega kanala, psevdokapsula ter psevdomembrana z dna acetabula. Pri jemanju vzorcev smo zajeli celotno debelino psevdomembrane ali psevdokapsule. Velikost odvzetih vzorcev je bila vsaj 1 cm.³ Vzorce smo fiksirali v 10-odstotnem formalinu in jih vklopili v parafin.

Prvo 5 µm debelo rezino parafinskega bloka smo obarvali s hematoksilinom in eozinom (HE) za mikroskopsko analizo, s katero smo identificirali obrabne delce polimerov.

Sosednjo 10–20 µm debelo rezino smo uporabili za analizo z metodo vzbujanja rentgenskih žarkov pri obsevanju tkiva s fokusiranim žarkom protonov (metoda mikro-PIXE) za identifikacijo obrabnih delcev poliacetala posredno z dokazom barija (Ba). Rezino smo pritrdili na nosilec tako, da smo jo nanесли na tanko, manj kot 1 µm debelo folijo iz formvarja.

Ostanek v parafin vklopljenega vzorca tkiva smo uporabili za analizo elementne sestave vzorcev tkiva z metodo termične nevtronske aktivacije. S postopkom odklapanja smo iz vzorca najprej odstranili parafin. Stehali smo 0,16 g dobljenega vzorca v čisti polietilenski ampuli ter ga uporabili za analizo.

Vzorec sredine poliacetalnega plašča enega izmed odstranjenih omajanih izoelastičnih debel velikosti 1 cm³ smo uporabili za analizo z metodo vzbujanja rentgenskih žarkov pri obsevanju z nefokusiranim snopom protonov (metoda PIXE) v zunanjem žarku za ugotavljanje koncentracije Ba v poliacetalnem plašču.

Postopki odvzema, prenosa, priprave vzorcev in skladiščenje so potekali v čistem okolju, da bi preprečili kontaminacijo z nečistočami.

2. Nuklearne metode

Določanje koncentracije Ba v poliacetalnem plašču izoelastičnega debela z metodo vzbujanja rentgenskih žarkov pri obsevanju s protoni (metoda PIXE)

Analitska metoda vzbujanja značilnih rentgenskih žarkov pri obsevanju tarče s protoni (*angl.* Proton Induced X-ray Emis-

sion – PIXE) temelji na odkrivanju značilnih rentgenskih spektralnih črt, ki jih izseva vzorec, ko ga obsevamo s protoni z energijo v področju MeV.^{20,21} Proton z energijo MeV pri svojem ustavljanju v snovi vzbuja in ionizira atome snovi. Ob razpadu vzbujenih stanj z vrzelmi v atomskih lupinah se izsevajo značilni fotoni, ki pri prehodih med notranjimi lupinami atoma ležijo v rentgenskem spektralnem področju. Energija izsevanih rentgenskih žarkov karakterizira atome elementa v snovi in tako omogoča natančno določitev elementne sestave merjenega vzorca.

Meritve z metodo PIXE smo opravili z uporabo elektrostatičnega tandemskega ionskega pospeševalnika. Uporabili smo pospešene protone z energijo 2 MeV. V ta namen smo opravili meritve z zunanjim protonskim žarkom, ki omogoča meritve vzorca v zraku. Dimenzija protonskega žarka na vzorcu je bila 1 mm², protoni z energijo 2 MeV pa so prodrli približno 100 µm globoko v vzorec. Pri meritvi smo tako analizirali približno 0,1 mm³ vzorca. Izsevane spektre smo detektirali s polprevodniškim Si(Li) detektorjem rentgenskih žarkov, ki je bil postavljen pod kotom 45° glede na smer vpadnega protonskega curka. V spektru, v katerem lahko jasno razločimo spektralne črte posameznih elementov v vzorcu, omogočajo izmerjene intenzitete posameznih prispevkov izračun koncentracije elementa v vzorcu. Pri izračunu koncentracije posameznega elementa v vzorcu smo upoštevali, da protoni na svoji poti do vzorca preletijo 8 µm debelo aluminijasto okno, ki ločuje vakuumski sistem v žarkovni cevi od zunanje atmosfere, ter zračno režo debeline 1 cm, kar zmanjša energijo protonov na tarčnem vzorcu na vrednost 1,7 MeV. Širino zračne reže smo opredelili z jeklenimi distančniki in umerili z meritvami tarčnih vzorcev z znano sestavo. Pri izračunu koncentracij v vzorcih smo upoštevali ustavljanje protonov v tarčnem vzorcu in absorpcijo rentgenskih žarkov v tarčnem vzorcu in zraku.

Z metodo PIXE smo določili koncentracijo barija v vzorcu poliacetalnega plašča izoelastičnega debela kolčne proteze.

Določanje morfologije obrabnih delcev poliacetala v vzorcu tkiva z metodo vzbujanja rentgenskih žarkov s fokusiranim snopom protonov (mikro-PIXE)

Z metodo mikro-PIXE smo določili morfološke značilnosti obrabnih delcev poliacetala v tkivu.^{21,22} S kvadrupolnim magnetnim lečjem smo protonski žarek sfokusirali na presek $1 \mu\text{m}^2$. Žarek smo enakomerno premikali po površini vzorca in merili intenziteto značilnih rentgenskih spektralnih črt posameznega elementa v odvisnosti od pozicije žarka na vzorcu. V našem eksperimentu je energija protonov v mikrožarku znašala 2 MeV, tok protonov na tarči pa 40 pA. Velikost merjenega področja na površini vzorca, ki smo ga preiskali s protonskim mikrožarkom, je znašala $2,5 \times 2,5 \text{ mm}^2$. Izsevane rentgenske spektre smo odkrivali s polvodniškim detektorjem Ge. Doseg protonov z energijo 2 MeV v organskem tkivu je znašal približno 100 μm , kar je pomenilo, da so protoni prodrli skozi tanko rezino merjenega vzorca. Energijo protonov po preletu skozi rezino vzorca smo izmerili z detektorjem nabitih delcev, ki smo ga postavili za vzorec. Na ta način smo določili, kako se gostota vzorca krajevno spreminja, saj je izguba energije delcev sorazmerna gostoti snovi, skozi katero letijo. Mesto domnevnega delca poliacetala smo najprej določili s pomočjo mikroskopa v preparatu HE na sosednji rezini od tarčnega vzorca, ki smo jo potem premerili z metodo mikro-PIXE.

Pri meritvi z mikro-PIXE prečesemo vzorec in s prostorsko ločljivostjo $1 \mu\text{m}^2$ izmerimo ploskovno porazdelitev koncentracij posameznih elementov v vzorcu. Če drži hipoteza, da Ba v tkivu izvira pretežno iz BaSO_4 , ki ga vsebujejo obrabni delci poliacetala, lahko pri meritvi področja, ki vsebuje obrabni delec, v koncentracijskem zemljevidu Ba pričakujemo jasno sliko posameznega delca.

Meritev omogoča določitev koncentracije ne le Ba temveč tudi morebitnih drugih elementov v samem delcu in njegovi okolici. Za izračun koncentracij smo uporabili programsko orodje GUPIX in pri tem upoštevali povprečno debelino preiskovanega območja, ki smo jo prej določili z merjenjem energije protonov po preletu skozi vzorec.

Ugotavljanje vzorca porazdelitve obrabnih delcev v tkivih okrog omajane proteze z metodo termične nevtronske aktivacije

Metoda termične nevtronske aktivacije omogoča merjenje povprečne koncentracije posameznih elementov v vzorcih tkiva večjega volumna.^{21,23} Vzorce smo obsevali približno 19 ur v vrtljaku reaktorja TRIGA Mark II na Inštitutu Jožef Stefan pri termičnem fluksu nevtronov $1,1 \times 10^{12} \text{ n/cm}^2\text{s}$ v poziciji IC-40 in pri obratovalni moči reaktorja 250 kW. Po končanem obsevanju, ki mu je sledilo obdobje 3- do 8-dnevnega hlajenja smo izmerili inducirano sevanje vzorca z umerjenim polprevodniškim koaksalnim detektorjem Ge visoke čistoče (HPGe). Izmerjene spektre inducirane sevanja gama smo obdelali s programom HyperLab, koncentracije elementov in efektivne kote med vzorcem in detektorjem pa izračunali z računskim programom KAYZERO/SOLCOI® verzija 5a.

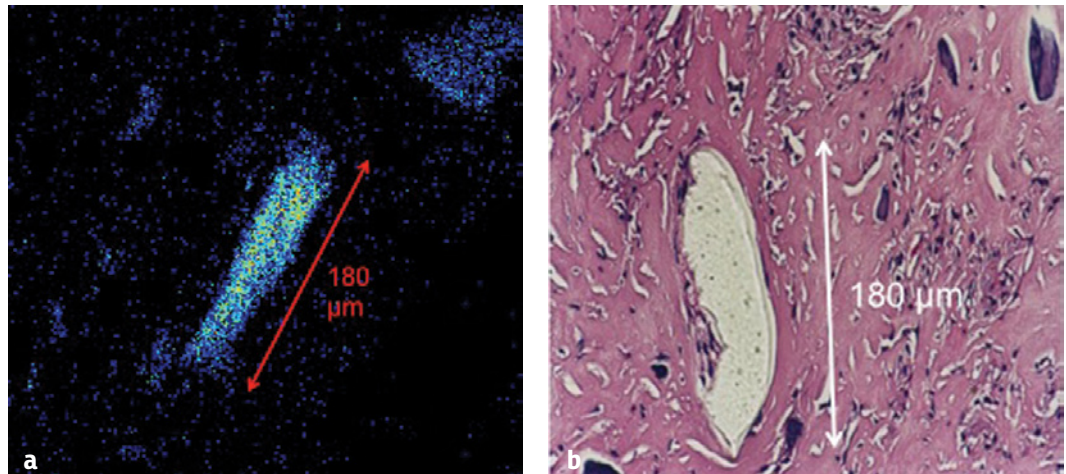
Rezultati

1. Koncentracija Ba v vzorcu plašča izoelastičnega debela iz poliacetala

Z metodo vzbujanja rentgenskih žarkov pri obsevanju s protoni (PIXE) smo določili koncentracijo Ba v vzorcu poliacetalnega plašča izoelastičnega debela. Iz pridelka sunkov izsevanih rentgenskih žarkov značilne energije smo izračunali, da je koncentracija Ba v vzorcu plašča izoelastičnega debela iz poliacetala 14.800 $\mu\text{g/g}$.

2. Morfologija delcev poliacetala v psevdomembrani okrog omajanih izoelastičnih debel iz poliacetala

Z metodo vzbujanja rentgenskih žarkov pri obsevanju tkiva s sfokusiranim mikrožarkom protonov (mikro PIXE) smo v tkivu okrog omajanih izoelastičnih protez prepoznali obrabne delce poliacetala in jih na podlagi prisotnosti Ba uspeli ločiti od obrabnih delcev polietilena (Slika 1 in Slika 2).



Slika 1: Obrabni delec poliacetala v tkivu okrog omajane kolčne proteze.

a. Polimerni obrabni delec v koncentracijskem zemljevidu barija (Ba), pridobljenem z metodo mikro-PIXE. Koncentracija Ba v delcu je 14.217 µg/g (delec poliacetala). Koncentracija Ba v zajeti okolici vzorca v tkivu je 91 µg/g, kar predstavlja 0,6-odstotne vrednosti koncentracije Ba v delcu poliacetala.

b. Isti delec v preparatu HE (priležna rezina); zrnčasta struktura predstavlja prisotnost vključkov BaSO₄.

3. Elementna analiza vzorcev tkiva okrog omajanega izoelastičnega debela iz poliacetala z metodo vzbujanja rentgenskih žarkov pri obsevanju tkiva s sfokusiranim mikrožarkom protonov (mikro PIXE)

V delcu poliacetala ocenjene velikosti 250 µm je koncentracija Ba 14382 µg/g (Slika 3). Mape drugih elementov ne razkrijejo prisotnosti delca poliacetala, ker jih delec poliacetala ne vsebuje ali pa so prisotni tako v obrabnem delcu kot tudi v tkivu okrog njega v podobnih koncentracijah (mapa S – žveplo).

4. Porazdelitev posameznih elementov obrabnih delcev v psevdomembrani z različnih mest okrog omajane izoelastične proteze

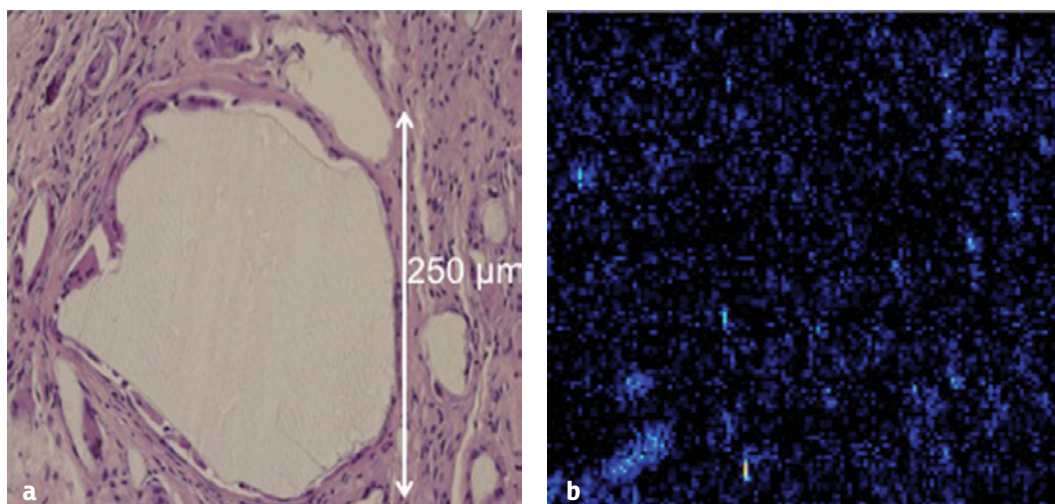
Analiza vzorcev tkiva okrog omajanih izoelastičnih debel z metodo termične nevtronske aktivacije je pokazala, da je Ba prisoten v tkivu okrog omajanega poliacetalnega debela, v psevdomembrani pod acetabulom in v psevdokapsuli pa ga zasledimo le v enem primeru v sledih (Slika 4). Ostale elemente (Co, Cr, Zn) najdemo v koncentracijah primerljivega velikostnega razreda v vseh tkivih okrog omajane proteze brez značilnega vzorca kopičenja (Slika 4b – d). Porazdelitev koncentracij teh elementov v tkivih okrog omajane proteze je neenakomerna.

Razpravljanje

Dosedanje raziskave niso razjasnile, ali so primarni vzrok za hitro aseptično omajanje brez cementnih izoelastičnih debel iz poliacetala preveliki premiki komponente v ležišču zaradi prenizke trdote materiala in velikega upogibnega momenta med aksialnimi obremenitvami, ali pa je za omajanje debel kriva napačna izbira kemične sestave materiala, katerega obrabni delci imajo lahko pomembno biološko aktivnost.

Biološko aktivnost obrabnih delcev lahko ocenjujemo s stopnjo celične reakcije na posamezni delec in nekroze v tkivu okrog omajane proteze.²⁴ Celična reakcija v tkivu je odvisna od koncentracije v njem prisotnih obrabnih delcev.^{24,25} Čim več je delcev, tem bolj intenzivna je vnetna reakcija tkiva. Fisher je s sodelavci dokazal, da so submikronski obrabni delci bolj biološko aktivni kot obrabni delci, veliki 10 µm in več.²⁴ Če zgornje trditve držijo za vse obrabne delce, potem bi lahko na podlagi vedenja o koncentraciji in velikosti obrabnih delcev poliacetala v periprostetičnem tkivu lahko sklepali o njihovem vplivu na omajanje kolčnih protez z izoelastičnimi debli.

Metoda s termalno nevtronsko aktivacijo in metoda PIXE sta nuklearni metodi, primerni za kvantitativno analizo elementne sestave bioloških vzorcev. Obe omogočata določanje koncentracije posameznega elementa v vzorcu, meritev s sfokusiranim



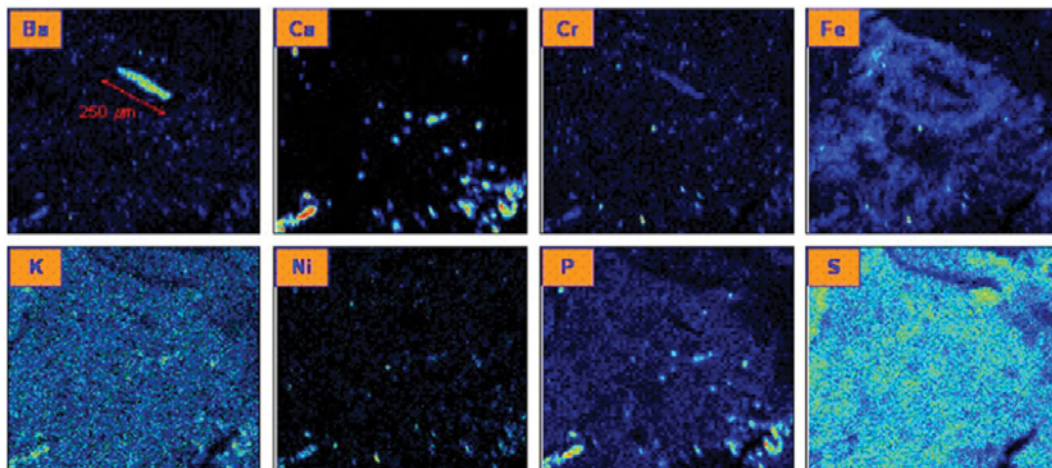
Slika 2: Polimerni delec v tkivu okrog omajane proteze, ki ni obrabni delec poliacetala.
 a. Delec polimera v preparatu HE homogeno motnjavega izgleda, ki pod polarizirajočo svetlobo ne seva.
 b. Isti delec polimera v priležni rezini, prikazan v koncentracijskem zemljevidu barija (Ba), pridobljenem z metodo mikro-PIXE. Ba je v zelo nizki koncentraciji (132 µg/g), neznačilni za poliacetal.

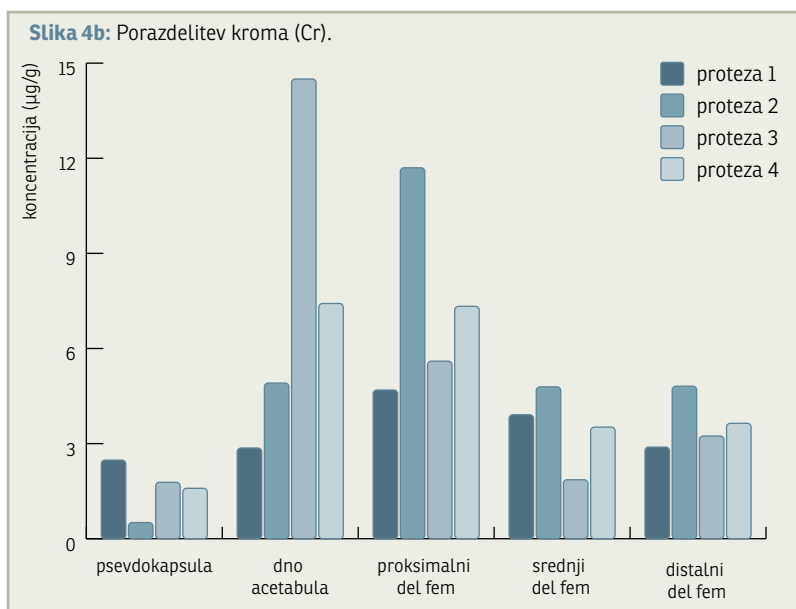
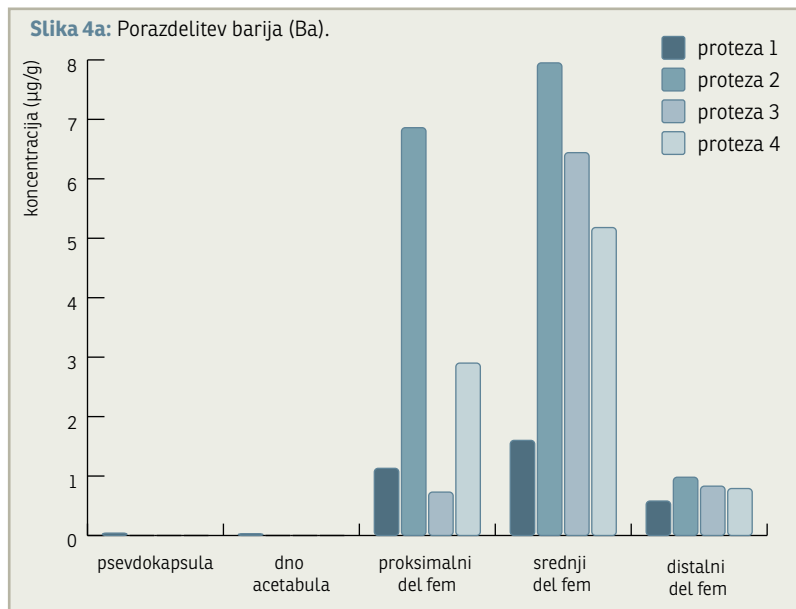
protonskim mikrožarkom (mikro PIXE) pa kvantitativno kartografsko porazdelitev koncentracije posameznih elementov v manjšem delu vzorca.²¹ Nuklearne metode so visoko občutljive in zato primerne za odkrivanje posameznih elementov v biološkem tkivu tudi v sledih. Metoda z nevtronsko aktivacijo se je v preteklosti redko uporabila za analizo tkiva okrog omajanih kolčnih protez.^{26,27} Z njo je bil preverjen sistemski razsoj obrabnih delcev kolčnih protez iz težkih kovin.²⁸⁻³⁰ Rezultati teh raziskav so pokazali, da so vrednosti nekaterih elementov težkih kovin, iz katerih so proteze, lahko do 5-krat višje v krvi in urinu, v laseh in v nekaterih notranjih organih (pljuča, vranica, ledvica, jetra), kar bi lahko predstavljalo tudi tveganje za nastanek maligne bolezni. Metodo PIXE so uporabili za analizo tkiva ob kovin-

skem vsadku.³⁰ Enako kot mi z metodo termalne nevtronske aktivacije tkiva je Busse s svojimi sodelavci z metodo PIXE ugotovil, da so elementi težkih kovin neenakomerno porazdeljeni v tkivih okrog omajanih vsadkov.³¹ Michel je s svojimi sodelavci še dokazal, da je najboljši korelat stopnji metaloze okrog AO plošč koncentracija niklja (Ni) v tkivu.³² Nuklearne metode, predvsem metoda PIXE, so bile uporabljene tudi za analizo vpliva dodatne obdelave površin iz različnih materialov na stopnjo korozijske obrabe in oseointegracije kolčnih vsadkov ter za analizo biokompatibilnosti materiala.^{33,34}

Naša raziskava je pokazala, da vsi veliki polimerni obrabni delci, ki imajo motnjav izgled in ne svetijo pod polarizirajočo svetlobo, niso delci poliacetala, kot smo predvidevali na podlagi objavljenih rezultatov

Slika 3: Mape elementov v obrabnem delcu poliacetala velikosti 250 µm in v tkivu okrog njega, dobljene z metodo vzbujanja rentgenskih žarkov pri obsevanju tkiva s sfokusiranim mikrožarkom protonov – mikro-PIXE. Ba–barij, Ca–kalcij, Cr–krom, Fe–železo, Ni–nikelj, P–fosfor, S–žveplo. Koncentracija Ba v 250 µm velikem delcu poliacetala je 14.382 µg/g.



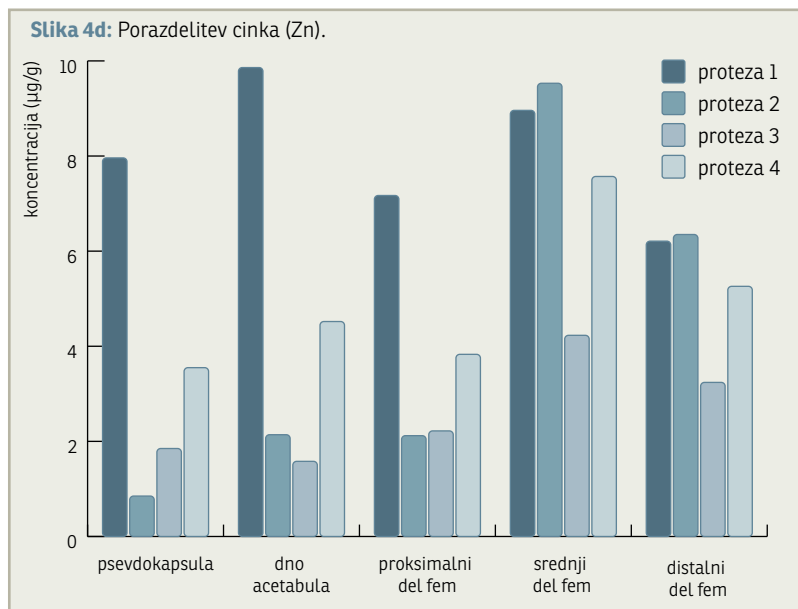
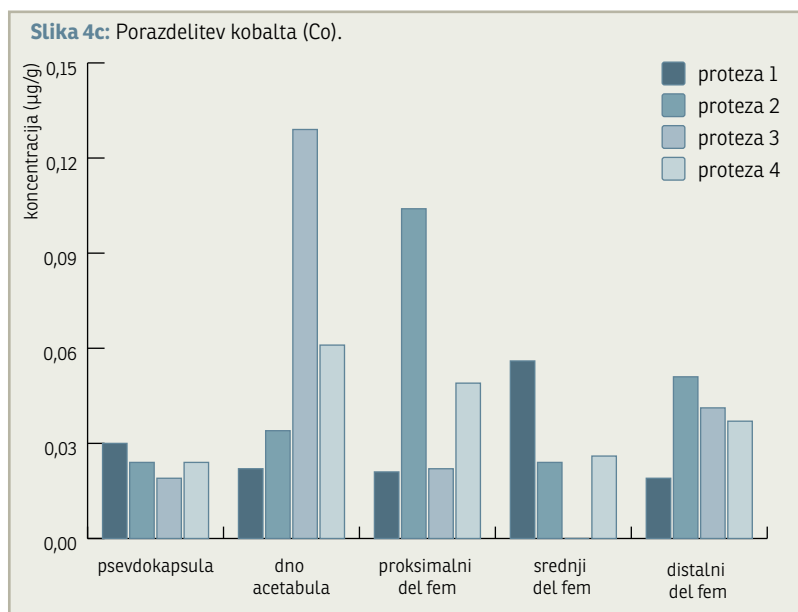


Slika 4: Analiza vzorcev tkiva okrog omajanih izoelastičnih protez ($n = 4$) z metodo nevtronske aktivacije za ugotavljanje povprečne koncentracije nekaterih značilnih elementov.

histoloških analiz,¹⁹ saj mnogi ne vsebujejo vključkov $BaSO_4$. Kljub netipičnemu izgledu v histoloških preparatih je večina polimernih delcev v tkivu okrog omajanih kolčnih protez z izoelastičnimi debli delcev polietilena. Mikrostruktura polietilena je odvisna od procesa polimerizacije, zato se lahko izgled obrabnih delcev polietilena v histoloških preparatih razlikuje med različnimi proizvajalci polietilenskih čašč. Metoda PIXE je še pokazala, da so obrabni delci poliacetala večji kot $100 \mu m$. V njih je koncentracija Ba podobna koncentraciji Ba v vzorcu poliacetalnega plašča izoelastičnega debla. To pomeni, da velika večina delcev $BaSO_4$

tudi v tkivu okrog omajane proteze ostane v delcih poliacetala in se ne sprošča v tkivo ob protezi, zato sami ne igrajo pomembne vloge pri aktiviranju vnetic. Analiza tkiva s termalno nevtronsko aktivacijo je pokazala, da je koncentracija Ba v vzorcih psevdomembrane majhna, kar dodatno pomeni, da je obrabnih delcev poliacetala manj, kot smo predvidevali na podlagi rezultatov prej objavljenih histoloških analiz.¹⁹ Kljub temu pa so dosedanje histološke analize pokazale, da je reakcija tkiva okrog obrabnih delcev poliacetala zelo burna, predvsem pa je v tkivu mnogo več nekroze kot v tkivu okrog drugih tipov omajanih protez.^{17,19} To pomeni, da so delci poliacetala kljub svoji velikosti biološko pomembno dejavni. Raziskave so pokazale, da se kovinski in polietilenski obrabni delci proteze nahajajo tudi v tkivih, oddaljenih od mesta nastanka delcev.³⁵ Delci pridejo v oddaljena tkiva s pasivnim razsojem zaradi tlačnih razlik med obremenjevanjem, s pomočjo prodiranja granulacijskega tkiva v špranje ob protezi ali po limfi. Naša raziskava je potrdila, da so obrabni delci kovine prisotni v vseh tkivnih vzorcih okrog protez v podobnih koncentracijah, njihova porazdelitev pa je neenakomerna. Proti pričakovanjem pa je analiza tkiva s termično nevtronsko aktivacijo pokazala, da je povprečna koncentracija delcev Ba v analiziranih tkivih, odvzetih okrog omajanih debel, 100-krat večja v primerjavi s koncentracijo Ba v psevdokapsuli in psevdomembrani v ležišču omajane acetabularne komponente. Veliki upogibni momenti so zelo verjeten razlog za nezadostno primarno stabilnost in zato slabšo osteointegracijo vstavljenega izoelastičnega femoralnega debla. Čim večji je mehanski nemir slabo vraščene debla, tem večji obrabni delci se sproščajo z njegove površine v psevdomembrano. Največ obrabnih delcev poliacetala tako nastane v proksimalnem in srednjem delu ležišča v stegenici, tj. na mestih, kjer so upogibni momenti vsadka največji. Velikost delcev poliacetala kljubuje prenosu v tkiva, oddaljena od mesta njihovega izvora.

Po našem vedenju se nuklearne metode za analizo bioloških vzrokov aseptičnega omajanja vsadkov iz poliacetala doslej niso uporabile. Analiza PIXE in analiza tkiva s



Slika 4 (nadalj.)

termalno nevtronsko aktivacijo sta histološki analizi tkiva komplementarni metodi pri ugotavljanju vpliva biološko aktivnih obrabnih delcev proteze na aseptično omajanje kolčne proteze z izoelastičnim deblom, prevlečenim s poliacetalom. Metodi sta uporabni za kvantitativno analizo obrabnih delcev, sestavljenih iz elementov, ki so sicer v tkivu ali celicah prisotni kvečjemu v sledih.

Nuklearne metode so drage in zato manj primerne za rutinsko analizo večjega števila omajanih protez. Slabost naše študije je zato majhno število analiziranih omajanih protez in tudi odsotnost kontrolne skupine. Dodaten razlog za majhno število analiziranih

protez je dejstvo, da se debela omajajo mnogo prej kot acetabularne komponente. Zato je bilo redko že pri prvi reviziji potrebno zamenjati obe komponenti naenkrat.

Zaključki

Metoda PIXE in termalna nevtronska aktivacija sta občutljivi kvantitativni nuklearni metodi, primerni za neposredni ali posredni dokaz posameznih obrabnih delcev ter za določitev njihove morfologije in porazdelitve v tkivu. V naši raziskavi smo z metodama nedvomno dokazali, da se v tkivu okrog omajanih izoelastičnih debel nahajajo veliki obrabni delci poliacetala, katerih koncentracija pa je proti pričakovanjem majhna. Na podlagi rezultatov analize lahko predvidujemo, da so za nastanek velikih obrabnih delcev poliacetala potrebni veliki premiki debela v svojem ležišču v stegenici. Do tako velikih premikov pride zaradi velikega upogibnega momenta vstavljenega femoralnega debela, ki onemogočijo, da bi se vstavljeno deblo uspešno vraslo v svojem ležišču. Obrabni delci poliacetala so kljub svoji velikosti biološko aktivni in pospešijo omajanje debela, medtem ko na omajanje acetabularne komponente ne vplivajo. Poliacetal, ki se uporablja pri vsadkih v drugih vejah medicine, na primer v stomatologiji, ima morda še prihodnost v ortopediji, vendar le, če bi material in oblika proteze omogočila boljšo osteointegracijo s poliacetalom prevlečene komponente in bolj kot v kolčni endoprotetiki za komponente protez drugih sklepov, ki so manj obremenjeni in kjer ni tako velikih upogibnih momentov. Z dodatnimi raziskavami poliacetalnih vsadkov z nuklearnimi metodami bi to lahko preverili.

Zahvala

Avtorji se zahvaljujemo prof. dr. Andreju Čöru, dr. med., zaposlenemu na Fakulteti za vede o zdravju Univerze na Primorskem, za pomoč pri pripravi parafinskih blokov in preparatov HE.

Literatura

1. Morscher E, Mathys R. La prothese totale isoelastique de hanche fixee sans cement. *Acta Orthop Belg* 1974; 40: 639–647.
2. Maistrelli GL, Fornasier V, Binnington A, McKenzie K, Harrington I. Effect of stem modulus in a total hip arthroplasty model. *J Bone Joint Surg* 1991; 73-B: 43–46.
3. Dick W, Morscher E. Erfahrungen mit der Entwicklung zementfreier Endoprothesen. *Med Orthop Techn.* 1986; 106: 6–10.
4. Andrew TA, Flanagan JP, Gerundini M, Bombelli R. The isoelastic, noncemented total hip arthroplasty. *Clin Orthop* 1986; 206: 127–138.
5. Heitemeyer U, Hierholzer G, Haines J. The importance of trochanteric lag screws to achieve primary stability in cementless fixation of the RM hip prosthesis. *Arch Orthop Trauma Surg* 1987; 106: 120–2.
6. Izquierdo RJ, Northmore-Ball MD. Long-term results of revision hip arthroplasty. Survival analysis with special reference to the femoral component. *J Bone Joint Surg* 1994; 76-B: 34–9.
7. Maticali GA, Thibaut H, Hendrickx M, Thibaut R. Revision of total hip arthroplasty using the R.M. isoelastic prosthesis. *Acta Orthop Belg* 1993; 59 Suppl 1: 374–6.
8. Trager D, Rode P, Krause W. Experiences with the RM isoelastic hip endoprosthesis. *Chirurg* 1985; 56: 718–22.
9. Rosso R. 5-year review of the isoelastic RM total hip endoprotheses. *Arch Orth Trauma Surg* 1988; 107: 86–8.
10. Baumghardt P, Oest O, Süßenbach F. Die isoelastische RM-Hüftprothese. In: Refoir J (ed) *Zementfreie Implantation von Hüftgelenk-Endoprothesen – Standortbestimmung und Tendenzen.* Thieme 1987, Stuttgart., Au MK. Isoelastic total hip replacement: clinical evaluation of prosthetic isoelasticity. *J Formos Med Assoc* 1994; 93: 497–502.
11. Niinimäki TJ, Puranen JP, Jalovaara PK. Revision arthroplasty with an isoelastic uncemented femoral stem. *Int Orthop* 1995; 19: 298–303.
12. Trebše R, Milošev I, Kovač S, Mikek M, Pišot V. Poor results from the isoelastic total hip replacement: 14–17-year follow-up of 149 cementless prostheses. *Acta Orthop* 2005; 76: 169–76.
13. Huiskes R, Weinans H, Van Rietbergen B. The relation between stress shielding and bone resorption around total hip stems and the effects of flexible materials. *Clin Orthop* 1992; 274: 124–34.
14. Huiskes R. The various stress patterns of press-fit, ingrown, and cemented femoral stems. *Clin Orthop Rel Res* 1990; 261: 27–38.
15. Huiskes R. Failed innovation in total hip replacement: diagnosis and proposals for cure. *Acta Orthop Scand* 1993; 64: 699–716.
16. Weinans H, Huiskes R, Grootenboer JH. Effects of material properties of femoral hip components on bone remodeling. *J Orthop Res* 1992; 10: 845–53.
17. Boss JH, Shajrawi I, Soudry M, Mendes DG. Histological features of the interface membrane of failed isoelastic cementless prostheses. *Int Orthop* 1990; 14: 399–403.
18. Minović A, Milošev I, Pišot V, Čör A, Antolič V. Isolation of polyacetal wear particles from periprosthetic tissue of isoelastic femoral stems. *J Bone Joint Surg Br* 2001; 83: 1182–90.
19. Stražar K, Čör A, Antolič V. Biological impact of polyacetal particles on loosening of isoelastic stems. *Biomacromolecules* 2006 7: 2507–11.
20. Šmit Ž, Pelicon P, Vidmar G, Zorko B, Budnar M, Demortier G, Gratuze B, Šturm S, Nečemer M, Kump P, Kos M. Analysis of medieval glass by X-ray spectrometric methods. *Nucl Instr and Meth B* 2000; 718: 161–163.
21. Irigaray JL, Oudadesse H, Brun V. Nuclear methods to characterize biomaterials. *Biomaterials* 2001; 22(7): 629–40.
22. Simčič J, Pelicon P, Budnar M, Šmit Ž. The performance of the Ljubljana ion microprobe. *Nucl Instr and Meth B* 2002; 190: 283–286.
23. Jačimović R, Smodiš B, Bučar T, Stegnar P. k[_{sub}]o-NAA quality assessment by analysis of different certified reference materials using the KAYZERO/SOLCOI software. *J Radioanal Nucl Chem* 2003; 257: 659–63.
24. Fisher J, Bell J, Barbour PS, Tipper JL, Matthews JB, Besong AA, Stone MH, Ingham E.A novel method for the prediction of functional biological activity of polyethylene wear debris. *Proc Inst Mech Eng H* 2001; 215(2): 127–32.
25. Gallo J, Slouf 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(1): 171–7.
26. Ducheyne P, Willems G, Martens M, Helsen J. In vivo metal-ion release from porous titanium-fiber material. *J Biomed Mater Res.* 1984; 18(3): 293–308.
27. Dielert E, Milachowski K, Schramel P. The role of the alloy-specific elements iron, cobalt, chromium and nickel in aseptic loosening of total hip joint prosthesis. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 1983; 121(1): 58–63.
28. Schnabel C, Herpers U, Michel R, Löer F, Buchhorn G, Willert HG. Changes of concentrations of the elements Co, Cr, Sb, and Sc in tissues of persons with joint implants. *Biol Trace Elem Res* 1994; 43–45: 389–95.
29. Michel R, Nolte M, Reich M, Löer F. Systemic effects of implanted prostheses made of cobalt-chromium alloys. *Arch Orthop Trauma Surg* 1991; 110(2): 61–74.
30. Dobbs HS, Minski MJ. Metal ion release after total hip replacement. *Biomaterials* 1980; 1(4): 193–8.
31. Busse B, Niecke M, Püschel K, Delling G, Katzer A, Hahn M. Polyethylene abrasion: cause or consequence of an endoprosthesis loosening? Investigations of firm and loosened hip implants. *Z Orthop Unfall* 2007; 145(4): 452–60.
32. Michel R, Zilkens J. Studies on the presence of metal traces in tissue surrounding A.O. angle plates, based on neutron activation analysis. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 1978; 116(5): 666–74.
33. Kolb A, Reinisch G, Sabeti-Aschraf M, Gröbl A, Windhager R. Contamination of surfaces for osseointegration of cementless total hip implants by small aluminium oxide particles: analysis of established implants by use of a new technique. *J Orthop Sci* 2013; 18(2): 245–9. doi: 10.1007/s00776-012-0343-4.
34. Witte F, Fischer J, Nellesen J, Vogt C, Vogt J, Donath T, Beckmann F. In vivo corrosion and corrosion protection of magnesium alloy LAE442. *Acta Biomater* 2010; 6(5): 1792–9.
35. Willert HG, Buchhorn GH. The biology of the loosening of hip implants. In: Jakob R, Fulford P, Horan F eds. *European Instructional course lectures.* Vol 4, The British Editorial Society of Bone and Joint Surgery: London 1999: 58–82.