

Umetni kolčni sklepi z obremenilnim sklopom kovina-na-polietilen

Total hip replacements with metal-on-polyethylene bearings

Simon Kovač,¹ Rihard Trebše,¹ Aleš Berce,¹ Ingrid Milošev^{1,2}

¹ Ortopedska bolnišnica
Valdoltra, Jadranska c.
31, 6280 Ankaran

² Institut »Jožef Stefan«,
Jamova c. 39, 1000
Ljubljana

Korespondenca/ Correspondence:

mag. Simon Kovač,
dr.med., Ortopedska
bolnišnica Valdoltra,
Jadranska 31, 6280
Ankaran
e-mail: simon.kovac@
ob-valdoltra.si

Ključne besede:

polietilen, UVMPE, sklop,
ortopedija, obraba sklepa,
bolezen delcev

Key words:

polyethylene, UHMWPE;
orthopaedics; wear; wear
particles

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn Supl 2009;
78: II-9-21

Prispelo: 22. maj. 2009,
Sprejeto: 15. jul. 2009

Izvleček

Uvod: Polietilen se kot kontaktni material v sklopih v ortopedski implantologiji uporablja že skoraj petdeset let in velja za zlati standard. Danes sta najpogostejša postopka za proizvodnjo oblikovanje pod pritiskom in iztiskovanje. Kot metoda sterilizacije se uporabljajo obsevanje z gama žarki v vakuumu ali inertnem plinu in sterilizacija brez obsevanja v plazmi ali v etilenoksidu.

Značilnosti: Obraba polietilena in z njo povezani nastanek polietilenskih delcev igra ključno vlogo v mehanizmu aseptičnega omajanja umetnih sklepov. Patofiziologija omajanja je kompleksna in jo šele pričenjamo razumeti, temelji pa na aktiviranju osteoklastov, predvsem preko regulacijske osi RANK/RANKL/OPG.

Klinični rezultati: Dolgoročni rezultati uporabe obremenilnega sklopa s stegnenično kovinsko glavo in polietilensko medenično ponvico so dobri in odvisni od velikosti uporabljenih kovinskih glav in kakovosti polietilena, vendar slabši od sklopa s keramično glavo in polietilensko ponvico in prav tako slabši od kontaktnih obremenilnih sklopov ponvic s prekrizanim polietilenom ali keramično glavo in keramično ponvico.

Zaključki: Z simulacijami *in vitro* ne moremo predvideti vpliva različnih dejavnikov, ki

v telesu vplivajo na spremembe fizikalnih in kemičnih lastnosti polietilena. Zaradi tega razvoj polietilena še ni končan. Trenutno je razvoj usmerjen v visokoprekrižani polietilen in polietilen, obogaten z alfa-tokoferolom.

Abstract

Introduction: Polyethylene has been used as a bearing material for more than fifty years. It represents a golden standard in orthopaedics. Today the most important processes for manufacture of polyethylene are compression moulding and ram extrusion. As sterilization methods, irradiation with gamma rays in vacuum or inert gas and sterilization in plasma or ethylene oxide are used.

Characteristics: Wear of polyethylene and consequent formation of wear particles are the key factor in the mechanism of aseptic loosening of total hip replacements. Pathophysiology of loosening is a complex process. Osteoclasts and their precursors have a crucial role in bone resorption. The differentiation of these multinucleated cells and their activation is regulated RANK/RANKL/OPG regulatory axis.

Clinical results: Long-term results of the use of bearings with a metal femoral head and a polyethylene acetabular cup are good

although dependent on the size of the used femoral head and the quality of polyethylene. However, these results are inferior to those obtained with a ceramic femoral head and a polyethylene cup, as well as those obtained with cross-linked polyethylene and ceramic-on-ceramic bearings.

Conclusions: *In-vitro* simulation cannot fully predict the effect of various factors which *in vivo* affect the physical and chemical properties of polyethylene. The development of polyethylene has thus not been completed yet. Currently, the research is targeted at highly cross-linked polyethylene and polyethylene enriched with alpha-tocopherol.

Uvod

Ultravisokomolekulski polietilen, UVM-PE (angl. ultra-high molecular weight polyethylene, UHMWPE) se je v ortopedski implantologiji pričel uporabljati leta 1962, sprva pri artroplastiki kolka, kasneje še pri artroplastiki kolena.¹⁻³ Zaradi zelo dobrih fizikalnih in mehanskih lastnosti je uporaba UVMPE v ortopedski kirurgiji še danes, več kot 50 let kasneje, zlati standard, čeprav se je obraba polietilena in bolezen delcev kmalu pokazala kot šibka točka tega sklopa.²

Proizvodnja polietilena

Polietilen ima zelo preprosto kemijsko strukturo. Je homopolimer plina etilena (C_2H_4) z velikim številom etilenskih podenot. Povprečna molekulska masa UVMPE je med $3,5$ in 6×10^6 g/mol. Z naraščanjem dolžine glavne ogljikovodikove verige narašča število pripetih podenot, njihova razvejanost in kompleksnost celotne strukture. UVMPE je zaradi svojih fizikalnih in mehanskih značilnosti, kot so obrabna odpornost, duktilnost in žilavost, zelo primeren za uporabo v sklopih. Nizkomolekulski polietilen (do 40.000 daltonov) je mehak in duktilen in ni primeren za uporabo v sklopih, medtem ko so lastnosti visokomolekulskega polietilena neke vmes med UVMPE in nizkomolekulskim polietilenom.

V klinični uporabi nas zanimajo predvsem tri značilnosti polietilena: obrabna in oksidacijska odpornost in njegove mehanske značilnosti. Kakršen koli proizvodni postopek, s katerim skušamo izboljšati lastnosti polietilena, mora upoštevati vse tri dejavnike, saj kompromis z že enim od njih zmanjša klinično uporabnost polietilena. Za primer navedimo Hylamer, ki je bil visoko kristaliničen polietilen z odličnimi mehanskimi

značilnostmi, a v kristaliničnih regijah zelo podvržen oksidativni degradaciji in posledični katastrofalni obrabi, če je bil steriliziran v zraku.⁴ Drug primer je Poly II proizvajalca Zimmer, ki je bil ojačan s karbonskimi vlakni. Poly II je na stiščnih ploskvah polietilena in karbonskih vlaken hitro degradiral, ustvarjali so se obrabni produkti, na katere pa je bil tkivni odgovor zelo izrazit.⁵

Osnovni material je v obliki prahu. Proizvajalcev medicinskega polietilena, ki se uporablja v sklopih, je v svetu malo, največja sta Ticona (včasih poznana kot Hoechst) in Montell. Ticona, ki se je razvila iz podjetja, imenovanega Ruhrchemie AG, je danes vodilni proizvajalec polietilena, ki se uporablja v ortopedskih vsadkih. Polietilen proizvajajo vse od 50. let prejšnjega stoletja. Sir J. Charnley je pri svojih protezah v 60. letih uporabljal prav njihov polietilen. Danes se v glavnem uporabljata dve vrsti polietilena, GUR 1020 in GUR 1050. GUR pomeni Granular, UHMWPE, Ruhrchemie, štirištevilkna koda pa označuje lastnosti polietilena. Prva številka pomeni, da je polietilen namenjen uporabi v ortopediji, druga številka, da polietilen vsebuje (1) ali ne vsebuje (0) kalcijevega stearata, tretja številka (2 ali 5) pomeni molekulo maso (2×10^6 g/mol ali 5×10^6 g/mol), četrta številka (0) pa je bila interna koda firme Hoechst.⁶

Če si natančneje ogledamo strukturo UVMPE, lahko rečemo, da je iz dveh delov; amorfne in lamelne, v katerem je struktura bolj organizirana, celo podobna kristalom.⁷⁻⁹ Navadno je kristalinične vsebine okoli 50 %, lahko pa precej variira. V kristaliničnih delih se dolge ogljikovodikove molekule zvijejo nazaj proti sebi, saj so tako termodinamično na nižji energijski ravni. Stiščne molekule povezujejo lamele med seboj ali pa z amorfno regijo. Vse molekule

pa niso tako zvite zaradi steričnih momentov. Bolj trdni lamelni deli odločajo o boljših mehanskih lastnostih, kot so elastični modul in napetost tečenja (angl. yield strength). Polimeri z večjo vsebnostjo kristaliničnih regij imajo boljšo odpornost na širjenje nastalih pok in višji elastični modul, a so bolj podvrženi oksidaciji.¹⁰ S segrevanjem polimera nad 137 °C se ta stali, organizirana lamelna struktura se razvije in material postane amorfen. Stopnja kristaliničnosti je odvisna od hitrosti ohlajanja in tlaka.¹⁰ Standardni GUR 1050 ima 50 % kristaliničnih regij, novejši prekrižani polietileni pa med 40 in 60 %.¹¹

Procesiranje polietilena

Najpogostejša postopka, s katerima iz prahu naredimo čvrsto snov, sta oblikovanje pod pritiskom (angl. compression molding) in iztiskovanje (angl. ram extrusion). Oba postopka potekata pri povišanih temperaturah in tlakih. Najprej se osnovni prah kompaktira, segreje nad temperaturo tališča (137 °C) in konsolidira s pomočjo pritiska. Končna faza procesa je segrevanje pri povišani temperaturi, pri čemer odstranimo preostale napetosti.^{12,13} Pri tehnologiji oblikovanja pod pritiskom, ustvarimo plošče, debeline 2,5 do 7,5 cm. Pri iztiskovanju pa naredimo palice premera 2,5 do 30 cm in dolžine do več metrov.¹⁴ Nastali material se nato strojno obdelava v končni izdelek.^{6,10,14}

Tretji postopek, ki se uporablja za procesiranje polietilena, je neposredno oblikovanje pod pritiskom – prešanje prahu v končni izdelek (angl. DCM, direct compression molding). Prednost tehnologije DCM je v tem, da izdelka ni potrebno več strojno obdelovati, ker ostanejo površine zelo gladke.^{6,13}

Po konsolidaciji prahu v čvrsto snov ostanejo med delci polietilena še vedno vidne meje, vendar pa ni povezave med konsolidacijo prahu in hitrostjo obrabe acetabularne komponente.¹⁵⁻¹⁷ Večji fuzijski defekti, ki so se pojavljale v preteklosti, so pripisali slabi tehniki konsolidacije in aglomeratom kalcijevega stearata, ki preprečuje sesedanje in ščiti izdelovalne stroje.^{6,18} Prisotnost fuzijskih defektov vodi do več delaminacij in pokanja, česar so največ opazili pri tibialnih vstavkih.¹⁸ Danes se kalcijev stearat zaradi

vpliva na mehanske lastnosti polietilena ne uporablja več (GUR 1120, GUR 1150).

Sterilizacija polietilena

Po strojni obdelavi polietilena je potrebno želene produkte sterilizirati. V preteklosti so vse od 60. let največ uporabljali obsevanje z gama žarki v zraku jakosti 25–40 kGy.¹⁹⁻²² Sterilizacija v etilenoksidu se je v 80. letih uporabljala, vendar redko.¹⁹

Obsevanje z gama žarki povzroča prekrivanje polietilenskih molekul v amorfni regijah in s tem izboljšanje inherentne obstojnosti polietilena. Zaradi prekrivanja se poveča kristaliničnost polietilena, obenem tudi tlačna čvrstost, natezna trdnost in odpornost proti lezenju.²³ Kristaliničnost se z večanjem obsevalnega odmerka povečuje in znaša 60–65 % za polietilen, obsevan s standardnim odmerkom gama žarkov.^{23,24}

Na osnovi študij *in vitro* je prevladovalo mnenje, da je obraba ponvica, steriliziranih z gama žarki, manjša kot tistih, ki niso bile sterilizirane,^{25,26} vendar pa se je izkazalo, da obsevanje v prisotnosti zraka povzroči nastanek prostih radikalov, ki oksidirajo v zraku.²⁷⁻²⁹ Oksidativna degradacija polietilenskih komponent pa poteka tudi v času skladiščenja^{21,30} (angl. shelf time) in verjetno tudi po vsaditvi zaradi kemijskih dejavnikov (hemoglobin, sinovialna tekočina) v telesu.^{19,27,28}

Makroskopsko oksidirano plast vidimo kot belo plast tik pod (0,5–2 mm) površino polietilena.^{31,32} Oksidirani polietilen ima manjšo molekulsko maso zaradi prekinjenih verig in zato slabše mehanske značilnosti.²⁶ Zaradi oksidacije se zveča sposobnost širjenja pok, nastalih zaradi utrujenosti materiala,³³ zmanjša pa se maksimalna natezna trdnost,²⁹ maksimalni raztezek³¹ ter obrabna odpornost.²⁵ S staranjem polietilena, steriliziranega z gama žarki v prisotnosti zraka, se volumetrična obraba in število delcev znatno povečuje.³⁴ Ker obsevanje z gama žarki v inertnem plinu ali vakuumu izboljša obstojnost polietilena na obrabo in zmanjša oksidacijo komponent, se je obsevanje z gama žarki v zraku opustilo.^{20,25}

Danes izdelovalci kot metodo sterilizacije komponent uporabljajo obsevanje z gama žarki v vakuumu ali inertnem plinu (visoko-

energijska sterilizacija) in sterilizacijo brez obsevanja v plazmi ali v etilenoksidu (nizkoenergijska sterilizacija). Pri sterilizaciji v plazmi vzbujene molekule plina potujejo po

površini komponent, pri sterilizaciji z etilenoksidom pa je prodiranje plina navadno dobro v porozne materiale, slabost pa je je njegova toksičnost in potreba po natančnem nadzorovanju vlažnosti in tlaka med procesom sterilizacije.³⁵ Sprva so poročali, da se mehanske in kemične lastnosti materialov po sterilizaciji ne spremenijo.^{33,36} Kasneje se je izkazalo, da ponvice, sterilizirane z etilenoksidom, oksidirajo, vendar manj kot ponvice, obsevane z gama žarki v zraku.^{19,37} Oksidacija ponvic, steriliziranih z etilenoksidom, ni bila omejena na področje tik pod površjem ponvic, ampak je bila prisotna po celi globini ponvice.^{19,37}

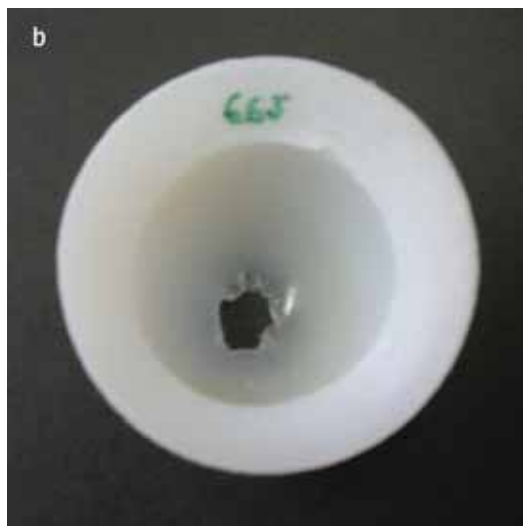
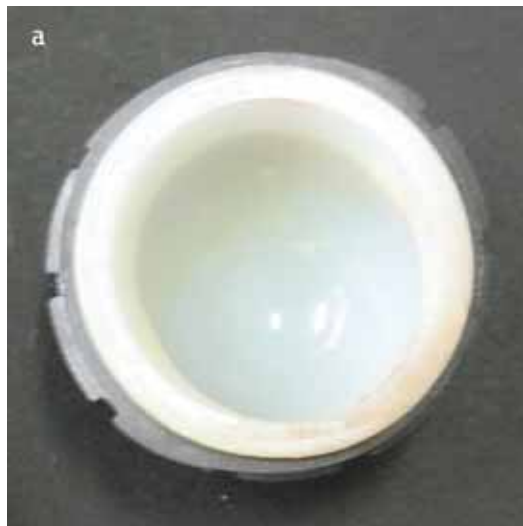
Dolgoročni rezultati komponent, steriliziranih s plazmo ali etilenoksidom, so omejeni, saj je težko primerjati različne tehnike sterilizacije v modelih *in vivo*. Ker pa ti dve tehniki ne povzročata nikakršnega prekrivanja polietilena, je obrabna obstojnost verjetno nižja kot pri sterilizaciji z gama žarki v inertnem plinu ali vakuumu.^{24,25,38-41}

Obraba polietilena in tvorba polietilenskih obrabnih delcev

Z več simulacijami *in vitro* so skušali poustvariti pogoje fizioloških in patoloških vzorcev gibanja umetnega kolčnega sklepa, da bi posnemale njegovo obrabo. Izdelali so posebne kolčne simulatorje, pri katerih se natančno merijo sile, maksimalni tlaki in simulira kinematika gibanja. Izkazalo pa se je tudi, da na obrabo pomembno vpliva tudi vrsta maziva oziroma lubrikanta.^{42,43} Navadno se uporablja 100-odstotni ali razredčeni 25-odstotni goveji serum iz goleni.⁴⁴ Ugotovljajo, da bolj koncentrirani lubrikant pri enakih ostalih pogojih simulacije zmanjša trenje in obrabo.

Gibanje v umetnem sklepu zaradi trenja kontaktnih površin povzroča zelo veliko število polietilenskih delcev. McKellop je opisal štiri osnovne načine obrabe protez: predvidena obraba dveh površin, ki sta namenjeni za medsebojni stik oziroma artikulacijo, obraba zaradi stika ene ustrezne in ene neustrezne (neartikularajoče) komponente, troplastna obraba z interpozicijo delcev med dvema pravilno artikulirajočima površinama (angl. third body wear) ter obraba dveh

Slika 1: Primeri različnih načinov obrabe na odstranjenih polietilenskih ponvicah: a) predvidena obraba dveh površin, ki sta namenjeni za medsebojni stik oziroma artikulacijo; b) obraba zaradi stika ene ustrezne in ene neustrezne (neartikularajoče) komponente; c) troplastna obraba z interpozicijo delcev med dvema pravilno artikulirajočima površinama.



sekundarnih oz. nenosilnih površin, ki nista namenjeni za artikulacijo.⁴⁶ Navadno večina delcev nastane na prvi način, tj. zaradi kontakta med polietilensko ponvico ter femoralno glavico, kar prepoznamo na rentgenskih posnetkih kot ekscentrično obrabo polietilenskega vložka.⁴⁷ Primeri različnih načinov obrabe so podani na Sliki 1. Mehanizmi nastanka polietilenskih delcev pri tem načinu obrabe so trije: adhezivni, abrazivni in utrujenostni.⁴⁵

Zaradi obrabe se kontaktna površina polietilena spremeni (Slika 1). Zaradi nenehnega drsenja dveh površin imajo te spolirani videz (angl. burnishing), kar je posledica abrazije. Polietilenska površina ima lahko tudi praske, pike, jamice, odtrganine, v katerih so lahko vsidrani obrabni delci.⁴⁵ Obraba in nastanek delcev je glavni dejavnik, ki vpliva na spremembe površine polietilena, in ga je potrebno ločiti od lezenja, tj. plastične deformacije zaradi obremenitve (angl. creep), ki se odvija le prvih nekaj mesecev po vsaditvi.^{22,43,48}

Kot posledica procesa obrabe nastajajo delci različnih velikosti in oblik (Slika 2). Korelacija med delci, nastalimi v modelih *in vitro*, in tistimi, izoliranimi iz periprotetičnih tkiv, je dobra.⁴⁶ V glavnem nastajajo okrogle granule velikosti 0,1 do 1 µm v premeru, kroglice večje od 1 µm v premeru, fibrile ter majhne ploščice.^{25,39,46,49}

Na obrabo polietilena vpliva tudi hrapavost obrabne površine, saj se z naraščanjem

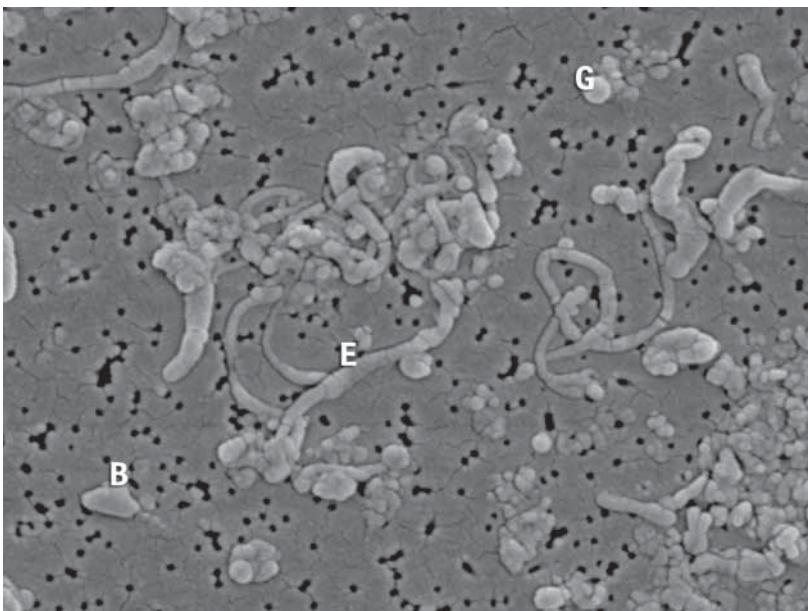
hrapavosti večja linearna in volumetrična obraba.^{50,51} Obrabo zato povečuje tudi troplastna obraba po McKellopu, kjer obrabni delci (kovinski, polimetilmetakrilatni ali keramični delci) pridejo med sklopni površini in povzročijo povečano hrapavost obrabnih površin.⁴⁶ Keramične glave so bolj gladke in odporne na opraskanje, zato je troplastna obraba kontaktnih sklopov s keramičnimi glavami manjša od obrabe sklopov s kovinskimi glavami.⁵² Vendar pa vse klinične študije ne potrjujejo manjše obrabe sklopov s keramičnimi glavami.^{53,54,55}

Polietilenski delci sub- in mikrometrskih velikosti povzročijo tkivni odgovor organizma, ki lahko vodi v resorpcijo kostnine in osteolizo. Obstaja povezava med linearno obrabo in nastankom osteolize, predvsem kadar je linearna obraba večja od 0,2 mm/leto.⁵⁶⁻⁵⁸ Kadar je bila ugotovljena linearna obraba, večja od 0,3 mm/leto, je bila osteoliza vedno prisotna.⁵⁶ Študije, ki so proučevale obrabo, so ugotovljale, da je ta pri isti skupini bolnikov zelo različna. Letna linearna obraba je variirala glede na kakovost polietilena, tehniko sterilizacije, tip in velikost femoralne glave, položaj komponent proteze, dejavnost bolnika in celo glede na metodo merjenja obrabe.^{48,59,60} Glede na objavljeno literaturo je težko zaključiti, iz katerega materiala naj bi bila izdelana optimalna stegnenična glava, vendar je znano, da pri artikulaciji s konvencionalnim polietilenom večji polmer stegnenične glave povzroča večjo obrabo polietilena kot manjši polmer glave.^{47,58-62}

Rezultati uporabe keramičnih glav s polietilenskimi ponvicami so dvoumni, predvsem kadar gre za uporabo cirkonijeve keramike. Linearna in volumetrična obraba je bila pri cirkonijevih glavah v primerjavi z glavami iz zlitine CoCr več kot pol manjša (0,08mm/leto za cirkonijeve in 0,17 mm/leto za CoCr glave).⁶³ Študije kažejo, da ni statistično pomembnih razlik, če so primerjali volumetrično in linearno obrabo med glavami iz cirkonijeve in aluminijeve keramike.⁶⁶ Nekateri avtorji pa so mnenja, da so rezultati pri uporabi glav iz cirkonijeve keramike slabši.^{64,65}

Rezultati sklopa aluminijev oksid-polietilen so bolj spodbudni. Povprečna letna linearna obraba je v študijah znašala med

Slika 2: Polietilenski obrabni delci, izolirani iz tkiva ob omajani cementirani protezi Charnley-Mueller po 28 letih *in situ*. Delci so v obliki granul (G), ploščic (B) ali podolgovati (E).



0,032 in 0,11 mm/leto.^{58,64,67,68} Pri glavah velikosti 28 mm je bila obraba večja, 0,156 mm/leto.⁵³ Velika večina študij za sklop aluminijev oksid-polietilen navaja dobre rezultate. Tudi pri uporabi glav iz aluminijeve keramike s polietilenom so nekatere študije izkazale slabše rezultate kot z uporabo sklopa kovina-na-polietilen,^{54,55} vendar pa večina člankov poudarja, da je obraba polietilena *in vivo* manjša z uporabo glav iz aluminijeve keramike.^{58,65,67,68}

Oksinijeve glave (oksidirani cirkonij) se uporabljajo zelo redko. Podatki študij, ki so merile obrabo sklopa oksinijevih glav s polietilenskimi ponvicami, so zelo skopi, vendar kažejo na manjšo obrabo kot s komponentami CoCr.^{70,71} Ker pa so oksinijeve glave razen na površini zelo mehke, jih je ob morebitnem izpahu proteze potrebno vsakič zamenjati z odprto repozicijo, saj se sicer zaradi poškodb površine glave, ki nastane ob izpahu, zelo hitro obrabi polietilen.^{72,73}

Biološki odziv na polietilenske obrabne delce

Po artroplastiki kolka s sklopom kovina-na-polietilen pri vsakem bolnikovem koraku

nastane 10^5 polietilenskih delcev, kar znese letno več kot 10^{12} delcev.⁴⁶ Večina delcev je velikosti 0,5 μm .⁷⁴ Delci velikosti med 0,5 in 4 μm so biološko najbolj aktivni, saj jih fagocitirajo makrofagi.⁷⁵ Večje delce fagocitirajo večjedrne celice velikanke.⁷⁶

Iz sinoviji podobnih obprotetičnih membran so izolirali mnogo citokinov, kemokinov, metaloproteinaz in drugih proteaz,⁷⁷⁻⁷⁹ kar nakazuje, da bi povišane vrednosti teh encimov lahko igrale neko vlogo pri osteolizi.⁸⁰ Od vnetnih celic, ki naj bi imele glavno vlogo pri tkivnem odzivu na polietilenske delce, so najpomembnejši makrofagi.⁸¹ Kot možen mehanizem nastanka osteolize navajajo diferenciacijo makrofagov iz obprotetičnih membran v osteoklaste.^{82,83} Makrofagi, izolirani iz obprotetičnih membran, so polni polietilenskih delcev in izločajo vnetne mediatorje, kot so TNF- α , IL-1 β , PGE2 in IL-6.^{77,82,84,85}

Osteoklasti in njihovi prekurzorji igrajo pomembno vlogo pri resorpciji kosti. Te večjedrne celice nastanejo iz cirkulirajočih monocitov oz. makrofagov v tkivih. Njihovo diferenciacijo in aktivacijo uravnava os RANK/RANKL/OPG. RANKL(RANK Ligand) je poznan tudi kot citokin, podoben TNF- α (TRANCE), oziroma osteoprotege-

Tabela 1: Podatki v literaturi o kliničnih rezultatih Charnleyeve proteze.

Avtor	Publikacija	Čas sledenja	Verjetnost preživetja (končni dogodek)
Wroblewski BM s sod.	JBJS Br 2007; 89-B: 1015–8	do 38 let	deblo 72 %, ponvica 53 %; vsi razlogi (kumulativno preživetje)
Schulte KR s sod.	JBJS Am 1993; 75-A: 961–75	minimum 20 let	deblo 83 %, ponvica 43 %; aseptično omajnje
Mullins MM s sod.	J Arthroplasty 2007; 22: 833–9	do 30 let	proteza 73,3 %; vsi razlogi
Halley DK, Glassman AH	J Arthroplasty 2003; 18(7 supl 1) 79–85	povprečno 22 let	deblo 78,8 %, ponvica 76 %; vsi razlogi
			deblo 85,2 %, ponvica 80,5 %; aseptično omajnje
Older J s sod.	J Arthroplasty 2002; 17(6): 675–80	povprečno 20 let	proteza 82,9 %; vsi razlogi
Nercessian OA s sod.	J Arthroplasty 2005; 20(2): 162–7	15 do 20 let	proteza 66,2 %; vsi razlogi
Callaghan JJ s sod.	JBJS Am 2004; 86-A: 690–5	minimum 30 let	
Berry DJ s sod.	JBJS Am 2002; 84-A: 171–7	povprečno 25 let	proteza 77,5 %; vsi razlogi
			proteza 86,5 %; aseptično omajnje
Urban JA s sod.	JBJS Am 2001; 83-A: 1688–94	povprečno 20 let	proteza 79 %; vsi razlogi

rinski ligand (OPGL) oziroma diferenciacijski faktor za osteoklaste (ODF; osteoclast differentiation factor), ima pa tudi vlogo v patofiziologiji revmatoidnega in psoriatičnega artritisa ter osteopetroze. RANKL se veže na receptorski aktivator jedrnega faktorja κ B (RANK; Receptor Activator of Nuclear factor κ B), izražen na prekurzorskih celicah osteoklastov (OPC; Osteoclast Precursor Cells) in zrelih osteoklastih.⁸⁶ Interakcija RANKL-RANK inducira celične mehanizme maturacije OPC v zrele osteoklaste in njihovo aktivacijo, kar sproži resorpcijo kosti.^{82,87} Pri miših, ki so bile homozigotno deficitarne za gen RANK, so dokazali, da so sposobne vnetnega odgovora na polietilenske obrabne delce, ne pa na resorpcijo kosti, za katero so odgovorni osteoklasti.⁸¹ Omeniti je smiselno še to, da so te miši zbolevala za osteopetrozo, metabolno boleznijo kosti, pri kateri gre za nesposobnost osteoklastov za resorpcijo kosti. Osteoklastogenezo pa zavira osteoprotegerin (OPG), topni »lažni« receptor za RANKL, ki se veže na topni RANKL in s tem zavre interakcijo RANKL-RANK⁸⁶ (to je drugi od treh znanih mehanizmov nastanka osteopetroze pri miših). Vendar pa aktivacijo in inhibicijo z osteoklasti povzročene resorpcije kosti ne uravnava le os RANK/RANKL/OPG, pač pa tudi drugi dejavniki.⁸⁰ Trenutno v svetu prevladuje mnenje, da je za obprotetično osteolizo odgovorno prav neravnovesje v delovanju regulacijske osi RANK/RANKL/OPG.^{82,88,89} Kot označevalec za spremljanje stabilnosti vsadka bi lahko služile serumске vrednosti OPG in RANKL.⁸⁹ Serumске vrednosti OPG so se že pokazale kot dober diagnostični napovednik omajanja proteze.⁸⁹ Trenutno potekajo predklinične študije zdravljenja za reverzibilno inhibicijo osi RANK/RANKL/OPG, s čimer bi zavrli obprotetično osteolizo, povečala bi se kortikalna in trabekularna kostna gostota in moč. Zdravila bi bila uporabna tudi za druge presnovne bolezni kostnine, pri katerih gre za vpletenost te regulacijske osi.

Poleg makrofagov in osteoklastov igrajo pri osteolizi vlogo tudi druge celice, prisotne v obprotetičnih tkivih. Preko zapletenih molekulskih mehanizmov, ki jih danes še ne poznamo povsem, lahko različni vnetni mediatorji (predvsem TNF- α in IL-1 β) spodbu-

dijo tkivne fibroblaste, da pričnejo izločati RANKL, OPG in katepsin K⁹⁰ ter še nekatere druge proteine, med njimi tudi metaloproteinaze.⁹¹ Ekspresijo gena za RANKL v osteolitičnih membranah so umeščeni na celicah, ki so se obarvale pozitivno na fibroblastne označevalce.⁹²

Osteoblaste lahko aktivirajo obrabni delci⁹³ TNF- α in IL-1 β .⁹⁴ Ko se aktivirajo, osteoblasti sproščajo IL-6, OPG, topni RANKL in druge citokine.⁹⁵ Natančna vloga osteoblastov pri osteolizi še ni poznana, lahko pa njihovi produkti zavirajo ali pospešujejo resorpcijo kosti. Podobno delujejo lahko tudi limfociti T. Igrajo pomembno vlogo v homeostazi kosti, posebno pri osteolizi, odvisni od RANKL mehanizma pri vnetnih artritisih.^{80,96} Nekateri avtorji menijo, da limfociti T nimajo vloge pri obprotetični osteolizi,^{84,97} verjetno pa igrajo vlogo pri preobčutljivostnih odzivih, ki jih opazimo pri aseptičnem omajanju pri sklopih kovina-na-kovino.^{98,99}

Obraba polietilena je sorazmerna z osteolizo.⁵⁶ Na stopnjo in pogostost osteolize pa vplivajo tudi drugi dejavniki, npr. površinska geometrija delcev obrabe.¹⁰⁰ Predvideva se, da bi lahko tudi lipopolisaharidom podobni endotoksini igrali vlogo pri razvoju osteoliz.¹⁰¹ Na nagnjenost k osteolizi pa vplivajo tudi genetske lastnosti vsakega posameznika.¹⁰²

Uporaba in preživetje polietilena v klinični praksi

Večina kliničnih študij o dolgoročnem preživetju sklopa kovina-na-polietilen pri kolčni artroplastiki se opira na Charnleyevo deblo (Tabela 1). Leta 2007 je Wroblevski poročal o seriji bolnikov s preživetjem Charnleyeve proteze do 38 let. Preživetje ponvic je bilo 53,3 %, preživetje debel protez pa 72,5 %.² Schulte je poročal o podobno dobrih rezultatih pri uporabi Charnleyevih protez iz nerjavečega jekla in glavnice velikosti 22,5 mm.¹⁰² Verjetnost preživetja po 20 letih je bila 83 % za deblo in 43 % za ponvico.¹⁰³

Glavni problem teh dolgoročnih študij je njihova retrospektivnost, slaba radiološka sledljivost, sledljivost bolnikov ter visok odstotek okrnjenih podatkov o bolnikih. Večinoma pa so študije enotno prikazale slabše

preživetje acetabularnih komponent kot femoralnih. Zelo uporabno orodje za analizo dolgoročnih rezultatov različnih tipov protez so nacionalni registri artroplastike. Švedski register deluje najdlje.¹⁰⁴ Glede na poročilo iz leta 2006 ima najboljše, 15-letno preživetje (92,2 %), proteza Lubinus SPII, proizvajalca LINK.¹⁰⁴ Pomembno pa se je zavesti, da je končni dogodek študij preživetja revizija in sklepamo lahko, da vse radiografsko omajanje proteze niso bile revidirane.

Na Švedskem se brezementna artroplastika redko uporablja zaradi slabih rezultatov v preteklosti. Vseeno pa se v zadnjih petnajstih letih pojavljajo tudi dobri rezultati preživetja brezementnih protez¹⁰⁴ (Tabela 2). Pravokotno titanijevo deblo in navojna brezementna ponvica ter uporaba 32-milimetrskih keramičnih glav iz aluminijeve keramike ima 98-odstotno verjetnost preživetja debela in 85-odstotno verjetnost preživetja ponvice v obdobju petnajstih let. Glavni vzrok revizije je aseptično omajanje ponvice

ali obraba polietilena.¹⁰⁵ Enaka kombinacija proteze ima celo boljše preživetje, če je uporabljena v kombinaciji z 28-milimetrsko glavo iz aluminijeve keramike.⁵⁸ Verjetnost preživetja ponvice je 98,4 % in debela 100 % v obdobju 13 let, če je končni dogodek aseptično omajanje.⁵⁸

Zaključek

V celotnem obdobju uporabe se polietilen v osnovi ni spremenil. S klinično in predklinično analizo vzrokov pospešene obrabe polietilena so bili postopno uvedeni dokaj standardizirani postopki njegove izdelave, a kljub temu še dandanes obstajajo različna mnenja o njegovi obdelavi, sterilizaciji in vplivu teh postopkov na dolgoročne rezultate. S simulacijami *in vitro* se namreč ne more predvideti vpliva različnih dejavnikov, ki v telesu vplivajo na spremembe fizikalnih in kemičnih lastnosti polietilena. Zaradi tega razvoj polietilena še ni končan. Trenutno je razvoj

Tabela 2: Klinični rezultati brezementnih protez s keramičnimi in kovinskimi glavami.

Čas sledenja (Leta)	Kumulativno preživetje (%)			Aseptično omajanje			Opombe
	Proteza	Deblo	Ponvica	Proteza	Deblo	Ponvica	
12	n. p.	99	98	n. p.	99,5	99,5	mladi bolniki (povprečna starost 49,4 let)
10	100	100	100	100	100	100	brez revizij
13	95,6	n. p.	n. p.	n. p.	n. p.	n. p.	
11	n. p.	n. p.	n. p.	96,9	100	96,9	32 mm glavica Al ₂ O ₃
10	92	99	93	n. p.	n. p.	n. p.	enajst 28 mm glavic Al ₂ O ₃
15	n. p.	98	85	n. p.	100	94	enajst 28 mm glavic Al ₂ O ₃
12	94	100	92,4	n. p.	n. p.	n. p.	
18	88	95	89	n. p.	n. p.	n. p.	
10	97	98,5	94,9	n. p.	n. p.	n. p.	
8-11	91,9	n. p.	n. p.	96,4	100	96,4	
17,5	n. p.	92	65	n. p.	98	64	32 mm CoCr glavice
10	n. p.	96	n. p.	n. p.	n. p.	n. p.	58 % ponvic je bilo omajanih
13	n. p.	96,7	33,3	n. p.	n. p.	n. p.	58 % ponvic je bilo omajanih

n. p. – ni podatka

usmerjen v visokoprekrižani polietilen in polietilen, obogaten z alfa-tokoferolom.

Z uporabo pravilne oblike proteze, površinsko obdelavo komponent in sterilizacijo polietilena lahko pričakujemo zadovoljivo dolgoročno preživetje protez, ki so trenutno v uporabi. Te naj bi vsekakor imele boljše rezultate, kot pa jih izkazujejo začetne Charnleyeve proteze, vstavljene pred 30 in več leti. Bo pa na dejansko potrditev teh pričakovanj potrebno še počakati, saj je nemogoče predvideti vpliv vseh dejavnikov na funkcijo vstavljenih protez.

Literatura:

1. Charnley J. Low Friction Principle. In: In Low Friction Arthroplasty of the Hip: Theory and Practice. Berlin: Springer-Verlag; 1979.
2. Wroblewski BM, Siney PD, Fleming PA. Charnley low-friction arthroplasty. Survival patterns to 38 years. J Bone Joint Surg 2007; 89-B: 1015-8.
3. Mullins MM, Norbury W, Dowell JK, Heywood-Waddington M. Thirty-year results of a prospective study of Charnley total hip arthroplasty by the posterior approach. J Arthroplasty 2007; 22: 833-9.
4. Collier JP, Bargmann LS, Currier BH, Bargmann BC. An analysis of Hylamer and polyethylene bearings from retrieved acetabular components. Orthopedics 1998; 21: 865-71.
5. Pryor GA, Villar RN, Coleman N. Tissue reaction and loosening of carbon reinforced polyethylene arthroplasties. J Bone Joint Surg 1992; 74-B: 156-7.
6. Kurtz SM, Muratoglu OK, Evans M, Edidin AA. Advances in the processing, sterilization, and crosslinking of ultra-high molecular weight polyethylene for total joint arthroplasty. Biomaterials 1999; 20: 1659-88.
7. Farrar DF, Brain AA. The microstructure of ultra-high molecular weight polyethylene used in total joint replacements. Biomaterials 1997; 18: 1677-85.
8. Pienkowski D, Hoglin DP, Jacob RJ, Saum KA, Nicholls PJ, Kaufer H. Shape and size of virgin ultrahigh molecular weight GUR 4150 HP polyethylene powder. J Biomed Mater Res 1996; 33: 65-71.
9. Cook JTE, Klein PG, Ward IM, Brain AA, Farrar DF, Rose J. The morphology of nascent and moulded ultra-high molecular weight polyethylene. Insights from solid-state NMR, nitric acid etching, GPC and DCS. Polymer 2000; 41: 8615-23.
10. Li S. Polyethylene. In: Callaghan JJ, Rosenberg AG, Rubash HE, eds. The Adult Hip. Philadelphia PA: Lippincott-Raven 1998. pp. 105-22.
11. Lewis G. Properties of crosslinked ultra-high-molecular-weight polyethylene. Biomaterials 2001; 22: 371-401.
12. Li S, Burstein A. Current concepts review. Ultra-high molecular weight polyethylene. J Bone Joint Surg 1994; 76A: 1080-90.
13. Bellare A, Spector M. The polyethylene history. In: Bellemans, J, Ries MD, Victor J, eds. Total knee arthroplasty. A guide to get better performance. Springer, Berlin Heidelberg, New York 2005; 45-50.
14. Bellare A, Cohen RE. Morphology of rod stock and compression-moulded sheets of ultra-high-molecular-weight polyethylene used in orthopaedic implants. Biomaterials 1996; 17: 2325-33.
15. Farrar DF, Brain AA. The microstructure of ultra-high molecular weight polyethylene used in total joint replacements. Biomaterials 1997; 18: 1677-85.
16. Olley RH, Hosier IL, Bassett DC, Smith NG. On morphology of consolidated UHMWPE resin in hip cups. Biomaterials 1999; 20: 2037-46.
17. Gul ME, McGarry FJ, Bragdon CR, Muratoglu OK, Harris WH. Effect of consolidation on adhesive and abrasive wear of ultra high molecular weight polyethylene. Biomaterials 2003; 24: 3193-99.
18. Wrona M, Mayor MB, Collier JP, Jensen RE. The correlation between fusion defects and damage in tibial polyethylene bearings. Clin Orthop Rel Res 1994; 299: 92-103.
19. Costa L, Luba MP, Trossarelli L, Brach del Prever EM, Crova M, Gallinaro P. Oxidation in orthopaedic UHMWPE sterilized by gamma-radiation and ethylene oxide. Biomaterials 1998; 19: 659-68.
20. Lu S, Orr JF, Buchanan FJ. The influence of inert packaging on the shelf ageing of gamma-irradiation sterilised ultra-high molecular weight polyethylene. Biomaterials 2003; 24: 139-45.
21. Edidin AA, Jewett CW, Kwarteng K, Kalinowski A, Kurtz SM. Degradation of mechanical behavior in UHMWPE after natural and accelerated aging. Biomaterials 2000; 21: 1451-60.
22. Isaac GH, Dowson D, Wroblewski BM. An investigation into the origins of time-dependent variation in penetration rates with Charnley acetabular cups-wear, creep or degradation? Proc Inst Mech Eng 1996; 210. Part H, 209-16.
23. Roe RJ, Grood ES, Shastri R, Gosselin CA, Noyes FR. Effect of radiation sterilization and aging on ultrahigh molecular weight polyethylene. J Biomed Mater Res 1981; 15: 209-30.
24. Affatato S, Bordini B, Fagnano C, Taddei P, Tinti A, Toni A. Effects of the sterilisation method on the wear of UHMWPE acetabular cups tested in a hip joint simulator. Biomaterials 2002; 23: 1439-46.
25. McKellop, H, Shen FW, 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 Joint Surg* 2000; 82-A: 1708-25.
26. Goldman M, Gronsky R, Ranganathan R, Pruitt L. The effects of gamma radiation sterilization and ageing on the structure and morphology of medical grade ultra-high molecular weight polyethylene. *Polymer* 1996; 37: 2909-13.
27. Jahan MS, Wang C. Combined chemical and mechanical effects on free radicals in UHMWPE joints during implantation. *J Biomed Mater Res* 1991; 25: 1005-17.
28. Premnath V, Harris WH, Jasty M, Merrill EW. Gamma sterilization of UHMWPE articular implants: an analysis of the oxidation problem. *Biomaterials* 1996; 17: 1741-53.
29. Collier JP, Sutula LC, Currier BH, Currier JH, Wooding RE, Williams IR, et al. Overview of polyethylene as a bearing material: comparison of sterilization methods. *Clin Orthop Rel Res* 1996; 333: 76-86.
30. Bohl JR, Bohl WR, Postak PD, Greenwald AS. The Coventry Award. The effects of shelf life on clinical outcome for gamma sterilized polyethylene tibial components. *Clin Orthop Rel Res* 1999; 376: 28-38.
31. Sutula LC, Collier JP, Saum KA, Currier BH, Currier JH, Sanford WM, et al. Impact of gamma sterilization on clinical performance of polyethylene in the Hip. *Clin Orthop Rel Res* 1995; 319: 28-40.
32. Rimnac CM, Klein RW, Betts F, Wright TM. Post-irradiation aging of ultra-high molecular weight polyethylene. *J Bone Joint Surg* 1994; 76A: 1052-56.
33. 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* 1998; 40: 378-84.
34. Besong AA, Tipper JL, Ingham E, Stone MH, Wroblewski BM, Fisher J. Quantitative comparison of wear debris from UHMWPE that has and has not been sterilised by gamma irradiation. *J Bone Joint Surg* 1998; 80B: 340-4.
35. Bruck SD, Mueller EP. Radiation sterilization of polymeric implant materials. *J Biomed Mater Res* 1988; 22: 133-44.
36. White SE, Paxson RD, Tanner MG, Whiteside LA. Effects of sterilization on wear in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Rel Res* 1996; 331: 164-71.
37. Costa J, Jacobson K, Bracco P, Brach del Prever EM. Oxidation of orthopaedic UHMWPE. *Biomaterials* 2002; 23: 1613-24.
38. Hopper R, Young AM, Orishimo KF, Engh A. Effect of terminal sterilization with gas plasma or gamma radiation on wear of polyethylene liners. *J Bone Joint Surg* 2003; 85A: 464-8.
39. McKellop HA, Shen FW, 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 simulator. *J Orthop Res* 1999; 1: 329-39.
40. Affatato S, Bersaglia G, Foltran I, Taddei P, Fini G, Toni A. The performance of gamma- and EtO-sterilised UHMWPE acetabular cups tested under severe simulator conditions. Part 1: Role of the third-body wear process. *Biomaterials* 2002; 23: 4839-46.
41. Affatato S, Bersaglia G, Emiliani D, Foltran I, Taddei P, Reggiani M, et al. The performance of gamma- and EtO-sterilised UHMWPE acetabular cups tested under severe simulator conditions. Part 1: Wear particle characteristics with isolation protocols. *Biomaterials* 2003; 24: 4045-55.
42. Wang A, Essner A, Polineni VK, Stark C, Dumbleton JH. Lubrication and wear of ultra-high molecular weight polyethylene in total joint replacements. *Tribology International* 1998; 31: 17-33.
43. Wang A, Essner A, Schmidig G. The Effects of lubricant composition on *in vitro* wear testing of polymeric acetabular components. *J Biomed Mater Res Applied Biomaterials* 2004; 68: 45-52.
44. Fisher J, Jin Z, Tipper J, Stone M, Ingham E. Tribology of alternative bearings. *Clin Orthop Rel Res* 2006; 453: 25-34.
45. McKellop HA. The lexicon of polyethylene wear in artificial joints. *Biomaterials* 2007; 28: 5049-57.
46. McKellop HA, Campbell P, Park SH, Schmalzried TO, Grigoris P, Amstutz, et al. The origin of submicron polyethylene wear debris in total hip arthroplasty. *Clin Orthop Rel Res* 1995; 311: 3-20.
47. Jasty M, Goetz D, Bragdon C, Lee KR, Hanson AE, Elder JR, et al. Wear of polyethylene acetabular components in total hip arthroplasty. An analysis of one hundred and twenty-eight components retrieved at autopsy or revision operations. *J Bone Joint Surg* 1997; 79-A: 349-58.
48. Sychterz CJ, Engh C, Anderson JR, Shah N, Engh CA. Radiographic evaluation of penetration by the femoral head into the polyethylene liner over time. *J Bone Joint Surg* 1997; 79-A: 1040-6.
49. Wang A, Stark C, Dumbleton JH. Role of cyclic plastic deformation in the wear of UHMWPE acetabular cups. *J Biomed Mater Res* 1995; 29: 619-26.
50. Cooper JR, Dowson D, Fisher J. Macroscopic and microscopic wear mechanisms in ultra-high molecular weight polyethylene. *Wear* 1993; 162-164: 378-84.
51. Fisher J, Firkins P, Reeves EA, Hailey JL, Isaac GH. The influence of scratches to metallic countersurfaces on the wear of ultra-high molecular weight polyethylene. *Proc Inst Mech Eng* 1995; 209. Part H, 263-4.
52. Cooper JR, Dowson D, Fisher J, Jobbins B. Ceramic bearing surfaces in total artificial

- joints: Resistance to third body wear damage from bone cement particles. *J Med Eng Technol* 1991; 15: 63-7.
53. Tanaka K, Tamura J, Kawanabe K, Shimizu M, Nakamura T. Effect of alumina femoral heads on polyethylene wear in cemented total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 2003; 85-B: 655-60.
54. Hasegawa M, Ohashi T, Tani T. Poor outcome of 44 cemented total hip arthroplasties with alumina ceramic heads. *Acta Orthop Scand* 2001; 72: 449-56.
55. Kovač S, Trebše R, Milošev I, Pavlovčič V, Pišot V. Long-term survival of a cemented titanium-aluminium-vanadium alloy straight-stem femoral component, *J Bone Joint Surg* 2006; 88-B: 1567-73.
56. Dowd JE, Sychterz CJ, Young AM, Engh CA. Characterization of long-term femoral-head penetration rates. *J Bone Joint Surg* 2000; 82-A: 1102-7.
57. Wan Z, Dorr LD. Natural history of femoral focal osteolysis with proximal ingrowth smooth stem implant. *J Arthroplasty* 1996; 11: 718-25.
58. Hallan G, Lie SA, Havelin LI. High wear rates and extensive osteolysis in 3 types of uncemented total hip arthroplasty. *Acta Orthop* 2006; 77: 575-84.
59. Schmalzried TP, Shepherd EF, Dorey FJ, Jackson WO, Dela Rosa M, Fa'vae F, et al. The John Charnely Award. Wear is a function of use, not time. *Clin Orthop Rel Res* 2000; 381: 36-46.
60. Pieringer H, Auersperg V, Böhler N. Long-term results of the cementless ALLOCLASSIC hip arthroplasty system using a 28-mm ceramic head. *J Arthroplasty* 2006; 21: 967-74.
61. Livermore J, Ilstrup D, Morrey B. Effect of femoral head size on wear of the polyethylene acetabular component. *J Bone Joint Surg* 1990; 72-A: 518-28.
62. Oparaugo PC, Clarke IC, Malchau H, Herberts P. Correlation of wear debris-induced osteolysis and revision with volumetric wear-rates of polyethylene: a survey of 8 reports in the literature. *Acta Orthop Scand* 2001; 72: 22-8.
63. Kim YH. Comparison of polyethylene wear associated with cobalt-chromium and zirconia heads after total hip replacement. *J Bone Joint Surg* 2005; 87-A: 1769-76.
64. Hernigou P, Bahrami T. Zirconia and alumina ceramics in comparison with stainless steel heads. *J Bone Joint Surg* 2003; 85-B: 504-9.
65. Allain J, Le Mouel S, Goutallier D, Voisin MC. Poor eight-year survival of cemented zirconia-polyethylene total hip replacements. *J Bone Joint Surg* 1999; 81-B: 835-42.
66. Kim YH, Kim JS. Tribological and material analyses of retrieved alumina and zirconia ceramic heads correlated with polyethylene wear after total hip replacement *J Bone Joint Surg* 2008; 90-B: 731-7.
67. Urban J, Garvin KL, Boese CK, Bryson L, Pedersen DR, Callaghan JJ, et al. Ceramic-on-polyethylene bearing surfaces in total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 2001; 83-A: 1688-94.
68. Pieringer H, Auersperg V, Griesler W, Böhler N. Long-term results with the cementless ALLOCLASSIC brand hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2003; 18: 321-8.
69. Schüller HM, Marti RK. Ten-year socket wear in 66 hip arthroplasties. Ceramic versus metal heads. *Acta Orthop Scand* 1990; 61: 240-3.
70. Good V, Ries M, Barrack RL, Widding K, Hunter G, Heuer D. Reduced wear with oxidized zirconium femoral heads. *J Bone Joint Surg* 2003; 85-A: 105-10.
71. Ries MD, Salehi A, Widding K, Hunter G. Polyethylene wear performance of oxidized zirconium and cobalt-chromium knee components under abrasive conditions. *J Bone Joint Surg* 2002; 84-A: 129-35.
72. Evangelista GT, Fulkerson E, Kummer F, Di Cesare PE. Surface damage to an Oxinium femoral head prosthesis after dislocation. *J Bone Joint Surg* 2007; 89-A: 535-7.
73. Kop AM, Whitewood C, Johnston DJL. Damage of Oxinium femoral heads subsequent to hip arthroplasty dislocation. *J Arthroplasty* 2007; 22: 775-9.
74. Maloney WJ, Smith RL, Schmalzried TP, Chiba J, Huene D, Rubash H. Isolation and characterization of wear particles generated in patients who have had failure of a hip arthroplasty without cement. *J Bone Joint Surg* 1995; 77-A: 1301-10.
75. Ingham E, Fisher J. Biological reactions to wear debris in total joint replacement. *Proceedings of the Institute of Mechanical Engineers* 2000; 214 Part H: 21-37.
76. Ma G, Ainola M, Liljestrom M, Santavirta S, Poduval P, Zhao D, et al. Increased expression and processing of ADAM 12 (meltrin- α) in osteolysis associated with aseptic loosening of total hip replacement implants. *J Rheumatol* 2005; 32: 1943-50.
77. Goldring SR, Schiller AL, Roelke M, Rourke CM, O'Neill DA, Harris WH. The synovial-like membrane at the bone-cement interface in loose total hip replacements and its proposed role in bone lysis. *J Bone Joint Surg* 1983; 65-A: 575-84.
78. Takagi M, Kontinen YT, Santavirta S, Sorsa T, Eisen AZ, Nordsletten, et al. Extracellular matrix metalloproteinases around loose total hip prostheses. *Acta Orthop Scand* 1994; 65: 281-6.
79. Neale S, Athanasou NA. Cytokine receptor profile of arthroplasty macrophages, foreign body giant cells and mature osteoclasts. *Acta Orthop Scand* 1999; 70: 452-8.
80. Purdue PE, Koulouvaris P, Potter HG, Nestor BJ, Sculco TP. The cellular and molecular biology of periprosthetic osteolysis. *Clin Orthop Rel Res* 2006; 454: 251-61.

81. Ren W, Wu B, Peng X, Hua J, Hao HN, Wooley PH. Implant wear induces inflammation, but not osteoclastic bone resorption, in RANK^{-/-} mice. *J Orthop Res* 2006; 24: 1575-86.
82. Haynes DR, Crotti TN, Potter AE, Loric M, Atkins GJ, Howie DW, Findlay DM. The osteoclastogenic molecules RANKL and RANK are associated with periprosthetic osteolysis. *J Bone Joint Surg* 2001; 83-B: 902-11.
83. Sabokbar A, Fujikawa Y, Neale S, Murray DW, Athanasou NA. Human arthroplasty derived macrophages differentiate into osteoclastic bone resorbing cell. *Ann Rheum Dis* 1997; 56: 414-20.
84. Jiranek WA, Machado M, Jasty M, Jevsevar D, Wolfe HJ, Goldbring RS, et al. Production of cytokines around loosened cemented acetabular components. Analysis with immunohistochemical techniques and in situ hybridization. *J Bone Joint Surg* 1993; 75-A: 863-79.
85. Nakashima Y, Sun DH, Trindade MCD, Maloney WJ, Goodman SB, Schurman DJ, Smith RL. Signaling pathways for tumor necrosis factor- α and interleukin-6 expression in human macrophages exposed to titanium-alloy particulate debris *in vitro*. *J Bone Joint Surg* 1999; 81-A: 603-15.
86. Boyle WJ, Simonet WS, Lacey DL. Osteoclast differentiation and activation. *Nature* 2003; 423: 337-42.
87. Hsu H, Lacey DL, Solovyev I, Colombero A, Timms E, Tan HL, et al. Tumor necrosis factor receptor family member RANK mediates osteoclast differentiation and activation induced by osteoprotegerin ligand. *Proceeding of the National Academy of Sciences USA* 1999; 96: 3540-5.
88. Mandelin J, Li TF, Liljeström M, Kroon ME, Hanemaaijer R, Santavirta S, et al. Imbalance of RANKL/RANK/OPG system in interface tissue in loosening of total hip replacement. *J Bone Joint Surg* 2003; 85-B: 1196-201.
89. Granchi D, Pellacani A, Spina M, Cenni E, Savarino LM, Baldini N, et al. Serum levels of osteoprotegerin and receptor activator of nuclear factor- κ B ligand as markers of periprosthetic osteolysis. *J Bone Joint Surg* 2006; 88-A: 1501-9.
90. Koreny T, Tunyogi-Csapo M, Gal I, Vermes C, Jacobs JJ, Glant TT. The role of fibroblasts and fibroblast-derived factors in periprosthetic osteolysis. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 3221-32.
91. Mandelin J, Li TF, Hukkanen M, Liljestrom M, Salo J, Santavirta S, et al. Interface tissue fibroblasts from loose total hip replacement prosthesis produce receptor activator of nuclear factor- κ B ligand, osteoprotegerin and cathepsin K. *J Rheumatol* 2005; 32: 713-20.
92. Ramage SC, Urban NH, Jiranek WA, Maiti A, Beckman MJ. Expression of RANKL in osteolytic membranes: Association with fibroblastic cell markers. *J Bone Joint Surg* 2007; 89-A: 841-8.
93. Vermes C, Chandrasekaran R, Jacobs JJ, Galante JO, Roebuck KA, Glant TT. The effects of particulate wear debris, cytokines, and growth factors on the functions of MG-63 osteoblasts. *J Bone Joint Surg* 2001; 83-A: 201-11.
94. Tanaka Y, Nakayama S, Okada Y. Osteoblasts and osteoclasts in bone remodelling and inflammation. *Current Drug Targets - Inflammation & Allergy* 2005; 4: 325-8.
95. Krishnan V, Bryant HU, MacDougald OA. Regulation of bone mass by Wnt signaling. *J Clin Invest* 2006; 116: 1202-9.
96. Kong YY, Feige U, Sarosi I, Bolon B, Tafuri A, Morony S, et al. Activated T cells regulate bone loss and joint destruction in adjuvant arthritis through osteoprotegerin ligand. *Nature* 1999; 402: 304-9.
97. Li TF, Santavirta S, Waris V, Lassus J, Lindroos L, Xu JW, et al. No lymphokines in T-cells around loosened hip prostheses. *Acta Orthop Scand* 2001; 72: 241-7.
98. Milosev I, Trebse R, Kovac S, Cör A, Pisot V. Survivorship and retrieval analysis of Sikomet metal-on-metal total hip replacements at a mean of seven years. *J Bone Joint Surg* 2006; 88-A: 1173-82.
99. Willert HG, Buchhorn GH, Fayyazi A, Flury R, Windler M, Köster G, et al. Metal-on-metal bearings and hypersensitivity in patients with artificial hip joints. A clinical and histomorphological study. *J Bone Joint Surg* 2005; 87-A: 28-36.
100. Xing S, Santtore JP, Labow RS, Boyton EL. Differential response to chemically altered polyethylene by activated mature human monocyte-derived macrophages. *Biomaterials* 2002; 23: 3595-602.
101. Nalepka JL, Lee MJ, Kraay MJ, Marcus RE, Goldberg VM, Chen X, et al. Lipopolysaccharide found in aseptic loosening of patients with inflammatory arthritis. *Clin Orthop Rel Res* 2006; 451: 229-35.
102. Wilkinson JM, Wilson AG, Stockley I, Scott IR, MacDonald DA, Hamer AJ, et al. Variation in the TNF gene promoter and risk of osteolysis after total hip arthroplasty. *J Bone Miner Res* 2003; 18: 1995-2001.
103. Schulte KR, Callaghan JJ, Kelley SS, Johnston RC. The outcome of Charnley total hip arthroplasty with cement after a minimum twenty-year follow-up. *J Bone Joint Surg* 1993; 75-A: 961-75.
104. <http://www.jru.orthop.gu.se/>
105. Gröbl A, Chiari A, Giurea A, Gruber M, Kaidler A, Marker M, et al. Cementless total hip arthroplasty with the rectangular titanium Zweymüller stem. A concise follow-up, at a minimum of fifteen years, of a previous report. *J Bone Joint Surg* 2006; 88-A: 2210-5.