

# Umetni kolčni sklepi z obremenilnim sklopom s prekrižanim polietilenom

Total hip replacements with bearings with cross-linked polyethylene

Rihard Trebše,<sup>1</sup> Simon Kovač,<sup>1</sup> Aleš Berce,<sup>1</sup> Miha Pukl,<sup>1</sup> Ingrid Milošev<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Ortopedska bolnišnica  
Valdoltra, Jadranska c.  
31, 6280 Ankaran

<sup>2</sup> Institut »Jožef Stefan«,  
Jamova c. 39, 1000  
Ljubljana

## Korespondenca/ Correspondence:

Asis. mag. Rihard Trebše,  
dr.med., Ortopedska  
bolnišnica Valdoltra,  
Jadranska 31, 6280  
Ankaran  
e-mail: rihard.trebse@  
ob-valdoltra.si

## Ključne besede:

prekrižani polietilen,  
obsevanje, segrevanje,  
ponovno taljenje, obraba

## Key words:

cross-linked  
polyethylene, irradiation,  
annealing, re-melting,  
wear

## Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn Supl 2009;  
78: II-22–34

Prispelo: 22. maj. 2009,  
Sprejeto: 19. okt. 2009

## Izvelek

**Uvod:** Polietilen ima odlične lastnosti kot nosilni material v umetnih sklepih, ki se uporabljajo pri totalni menjavi sklepa, ima pa tudi pomanjkljivosti. Zaradi obrabe nastajajo delci polietilena, kar vodi v biološki odgovor, osteolizo in aseptično omajanje. S procesom obsevanja dobimo prekrižani polietilen z veliko obrabno obstojnostjo, a nagnjenostjo k oksidacijskemu razpadu zaradi nepovezanih prostih radikalov, ki nastanejo med postopkom obsevanja. Z naknadno toplotno obdelavo se prosti radikali povežejo, kar zmanjša možnost oksidacije, nekoliko pa se poslabšajo mehanske lastnosti.

**Značilnosti:** V primerjavi s klasičnim polietilenom se prekrižani polietilen mnogo manj obrablja in posledično proizvaja mnogo manj delcev. Ti so manjši, imajo pa nekoliko večjo biološko aktivnost. Mehanske lastnosti prve generacije prekrižanega polietilena so v primerjavi s klasičnim polietilenom slabše na račun poobsevalnih sprememb in toplotne obdelave (manjši delež kristaliničnosti).

**Klinični rezultati:** Študije obrabe prekrižanega polietilena so pokazale za 50–94 % manjšo stopnjo obrabe in odlične klinične rezultate na srednji rok. Primerjave proizvodov različnih proizvajalcev še ni. Pojavila so se tudi že prva poročila o osteolizah, ki pa jih je v primerjavi s konvencionalnim polietilenom manj. Vpliv velikosti stegnenične glave na hitrost obrabe prekrižanega polietilena še ni povsem razjasnjen.

**Zaključki:** Cilj druge generacije obremenilnih sklopov s prekrižanim polietilenom je ohranitev odlične obrabne obstojnosti. Obe-

nem pa bi želeli ohraniti odlične mehanske lastnosti standardnega polietilena. Nove tehnike toplotne obdelave in dodajanje antioksidantov, kot je vitamin E, kažejo obetajoče rezultate *in vitro*.

## Abstract

**Introduction:** Polyethylene has excellent properties as a bearing material for total joint replacements, though it also has some shortcomings. Polyethylene wear debris leads to a biological response, osteolysis and aseptic component loosening. Improved processing techniques have been developed to improve wear resistance, including irradiation and heat treatment. Irradiation with  $\beta$ - or  $\gamma$ -rays produces cross linking of ultra-high molecular weight polyethylene (UHMWPE), resulting in high wear resistance but prone to oxidative degradation due to residual free radicals in crystalline regions. This problem can be solved with heat treatment, which compromises the mechanical properties.

**Characteristics:** Cross-linked polyethylene (XLPE) generates less particles, which are smaller, and rounder, yet far more biologically active than those in conventional UHMWPE. Mechanical properties are worse due to postirradiation modifications, with a reduction of crystallinity, and as shown by *in vitro* studies, fractures and cracking produced under stress loading.

**Clinical results:** In vivo performance of XLPE has shown excellent results with a reduction of wear rate of 50–94% compared to conventional UHMWPE. The results are still subject to short-term follow-up with a high number of patients lost to follow-up.

No study has compared products of different manufacturers. First cases of osteolysis with the use of XLPE liners have been reported. Many, but not all studies have shown that wear rate is not dependent on head size.

**Conclusions:** The aim of the second generation XLPE is to retain the same level of wear resistance without trading off mechanical properties. New post-processing techniques are being developed, such as addition of trace amounts of vitamin E.

## Uvod

Polietilen ultravisoke molekulske mase se je kot konkavna kontaktna površina v umetnih sklepih uspešno uporabljal v ortopedski kirurgiji od leta 1962 in je še danes najpogostejše uporabljani obremenilni del sklepnih ponvic. Šibka točka tega materiala je omejena obrabna odpornost, kar povzroča nastanek obrabnih delcev, ki preko zapletenih celičnih mehanizmov povzročajo obprotežno osteolizo in omajanje. Tako izdelovalci ortopedskih vsadkov kot tudi neodvisni raziskovalci na bazični in klinični ravni poskušajo razviti optimalni sklop, saj žal nobeden od obstoječih ni povsem brez pomanjkljivosti. Polietilen ultravisoke molekulske mase pestijo težave z obrabo in posledičnim omajanjem sklepa, keramični sklopi so podvrženi zlomom, kovinski obremenilni sklopi pa so še vedno zaviti v območje »somraka« zaradi možnosti imunološkega odziva na kovinske ione in njihovih neznanih sistemskih vplivov na dolgi rok. Optimalna obremenilna površina bi morala imeti mehanske lastnosti, ki bi vzdržale kakršno koli bolnikovo dejavnost, bila vzdržljiva, obstojna proti oksidativnemu razpadu in koroziji ter imela zanemarljivo obrabo. V zadnjih letih je s skoraj ničelno stopnjo obrabe po petih letih po vsaditvi veliko obetal prav prekrižani polietilen.

## Razvoj prekrižanega polietilena za uporabo v ortopediji

V želji, da bi zmanjšali število obrabnih delcev in posledično osteolizo, so v sedemdesetih letih dvajsetega stoletja Oonishi in njegova skupina začeli vstavljati obsevane cementirane polietilenske ponvice. Obsevalni odmerek je bila 100 Mrad. Poročali so o zelo nizki obrabi *in vivo* in *in vitro*.<sup>1-3</sup> Že pri teh zgodnjih prekrižanih polietilenih (angl. cross-linked polyethylene, XLPE) so opazili

slabše mehanske lastnosti, ki pa niso vplivale na dolgoročno preživetje teh vsadkov. Ta material so potem nekoliko opustili, dokler se ni v drugi polovici devetdesetih let prejšnjega stoletja razvil sodobni, toplotno obdelani prekrižani polietilen.<sup>4</sup> Danes je prekrižani polietilen najpogostejše implantirani polietilen v ZDA in se uporablja v približno 70 % totalnih zamenjav kolčnega sklepa.<sup>5</sup> V Evropi je bilo glede na podatke Eucomeda v prvi polovici 2007 okoli tretjina brez cementnih kolčnih protez, kombiniranih z vložkom iz prekrižanega polietilena, vendar trend uporabe narašča.

Ena od pomembnejših lastnosti prekrižanega polietilena je, da zaradi zelo nizke stopnje obrabe dopušča uporabo stegnjeničnih glav večjih premerov, kar pomembno znižuje incidenco izpaha totalne kolčne proteze.<sup>6,7</sup>

## Zgradba in izdelava prekrižanega polietilena

Izdelava prve generacije prekrižanega polietilena poteka v dveh stopnjah. Najprej ultravisokomolekulski polietilen obsevajo z beta ali gama žarki do odmerka 50–106 kGy. Sevanje gama iz izvora kobalt 60 je široko v uporabi, saj je poceni, a dolgotrajno (več ur). Sevanje beta elektronskega žarka je hitro, poteka le nekaj minut, vendar zahteva drago opremo – elektronski pospeševalnik. Naraščajoči odmerek sevanja je sorazmeren odpornosti na obrabo, vendar dosežemo plato pri odmerku 100 kGy, nad katerim se odpornost na obrabo ne izboljšuje več.<sup>8</sup> Sevanje povzroči nastanek prostih radikalov znotraj materiala, ko se cepijo vezi C-C in C-H. Alkilni prosti radikali se povežejo in tvorijo kovalentne vezi, ki prečno povežejo ali razvejajo verige, kar ojača strukturo. Nastali prosti radikali pa lahko reagirajo tudi s kisikom in povzročajo oksidacijo, ki dolgoročno vodi v razpad materiala. V amorfnem delu poli-

etilen so molekule bolj mobilne in se pod vplivom delovanja prostih radikalov prečno povežejo med sabo, medtem ko so v kristaliničnem delu radikali bolj stabilni, prihaja do oksidacije in posledično razpada.

Da bi se izognili oksidaciji, je potrebna naslednja stopnja v izdelavi polietilena. Bistvo tega koraka je preprečevanje oksidacije s pospešitvijo ponovne kombinacije prostih radikalov, nastalih med obsevanjem. Pri višji temperaturi se poveča mobilnost molekul polietilena in s tem verjetnost, da bodo med seboj prišle v stik in se prečno povezale. Da bi ostalo v polietilenu čim manj prostih radikalov, segrejemo polietilen nad temperaturo tališča (135 °C), optimalno na 150 °C, saj se v tekočem stanju razvijejo kristalinične strukture, nastane homogena masa, v kateri se vsi prosti radikali povežejo. Slaba stran taljenja je, da se po ohladitvi kristalinične strukture ne vzpostavijo več v takšnem obsegu, kot so bile, kar bistveno poslabša mehanske lastnosti polietilena, kot je napetost tečenja (angl. yield strength).

Če polietilen segrejemo na 120–135 °C, pospešimo vezavo sosednjih prostih radikalov, večina kristaliničnih področij pa se ne razvije in tu ne pride do povezav radikalov. Nastane material z izboljšano obrabno obstojnostjo, ki je ohranil večino mehanskih lastnosti, a je dolgoročno bolj podvržen oksidativnemu razkroju zaradi prostih radikalov v kristaliničnih področjih.

Tako prekrižanje polietilena kot termična obdelava zelo vplivata na njegove mehanske lastnosti, kot so odpornost proti zlomu, odpornost proti lezenju in maksimalna trdnost.<sup>9,10</sup>

## Vrste prekrižanega polietilena

Na trgu je že množica vložkov, namenjenih kolčni artroplastiki, pri katerih je bil polietilen obdelan tako, da so nastale prečne povezave, npr. Crossfire, Durasul, Longevity, Marathon, XLPE, X3, Arcom XL, Acumatch XL, ArCom, Aeonian, Highcross idr.

V Tabeli 1 so naštetih najpogostejše uporabljeni vložki in njihove značilnosti.

## Obraba prekrižanega polietilena

Konvencionalni in prekrižani polietilen sledita krivulji obrabe proti penetraciji, ki ima dva praga, in sicer pri treh mesecih in dveh letih.<sup>11</sup> V začetni fazi gre za proces vsedanja vložka v ponvico, lezenje ali plastično deformacijo vložka. Ugnezdenje (angl. bedding-in) je kombinacija teh dveh pojavov.<sup>12,13</sup>

Konvencionalni polietilen se je zelo hitro obrabil pri mladih, aktivnih ljudeh. To je spodbudilo razvoj prekrižanega polietilena, saj so ugotovili, da višji odmerki obsevanja, pri katerih pride do prekrižanja, zmanjšujejo obrabo, kar so potrdili podatki, pridobljeni s kolčnimi simulatorji.<sup>10,14-16</sup> Po osmih letih je bila obraba vložka s prekrižanim polietilenom ( $0,088 \pm 0,03$  mm/leto) v primerjavi s konvencionalnim ( $0,142 \pm 0,07$  mm/leto) za 38 % manjša po prvem letu in po petih letih še vedno za 33 % manjša.<sup>15</sup> Stopnja znižanja obrabe se od laboratorija do laboratorija zelo razlikuje. Razlog je najverjetneje mazivo, ki ga uporabljajo kolčni simulatorji, na katerih so potekali poskusi. Na kolčnih simulatorjih uporabljajo standardno kot lubrikant 20-odstotni goveji serum, nekateri avtorji pa so poročali celo o skoraj ničelni stopnji obrabe, a so uporabljali bolj koncentrirani lubrikant.<sup>14,16</sup> Optimalna koncentracija lubrikanta v kolčnih simulatorjih še ni nesporno določena. Dokazali so, da je tudi pri uporabi 100-odstotnega seruma dejanska koncentracija med testom upadla glede na koncentracijo ob odvzemu (70 g/L) in se tako približala vrednostim koncentracije lubrikanta *in vivo* pri ljudeh (med 15–55 g/L).<sup>17</sup>

Prekrižani polietilen se je v kolčnih simulatorjih zelo dobro obnesel tudi pri testiranjih v nefizioloških razmerah, npr. pri uporabi hrapavih stegnjeničnih glav, troplastni obrabi in pri velikih stegnjeničnih glavah.<sup>14-18</sup>

Klinične in tribološke študije, izvedene v preteklosti na konvencionalnem polietilenu, so pokazale, da se z večanjem premera stegnjenične glave povečuje volumetrična obraba, in sicer zaradi povečane površine drsenja pri istem kotu gibanja.<sup>19,20</sup> Nekatere podobne študije na prekrižanem polietilenu niso pokazale enakega učinka, vendar pa se tudi njegova obraba verjetno veča z naraščanjem

premera stegnjenične glave.<sup>21</sup> Fischer je dokazal več kot dvakrat večjo obrabo pri uporabi stegnjenične glave, velike 36 mm, glede na velikost 28 mm.<sup>22</sup> Klinično ta vpliv še ni jasen, saj dokončnega odgovora o vplivu velikosti glave na obrabo prekrižanega polietilena še nimamo. Ne vemo niti, kako sprememba velikosti glave vpliva na morfologijo delcev in njihovo biološko aktivnost. Vprašanja dolgoročne obrabe prekrižanega polietilena in uporabe pri določenih ciljnih skupinah, kot so mladi, izrazito debeli ali fizično dejavni bolniki, še niso povsem razjasnjena.

## Obrabni delci prekrižanega polietilena

Lastnosti delcev, ki so nastali pri obrabi konvencionalnega ali prekrižanega polietilena, se razlikujejo glede na postopek njihove izdelave.<sup>16,23,24</sup> Delce lahko pridobimo na podlagi testiranja z napravo »igla-na-plošči« (angl. pin-on-disc apparatus), iz lubrikanta v kolčnem simulatorju, z izolacijo iz obprotezne membrane ali pa uporabimo komercialni prah (Clariant, Coventry, Rhode Island).<sup>25-28</sup> Zato previdnost pri interpretiranju rezultatov zaradi različnih eksperimentalnih pogojev ni odveč.

Študije *in vitro* so pokazale, da se z večanjem obsevalnega odmerka (od 0 do 10 Mrad) zmanjša velikost in količina delcev polietilena.<sup>16</sup> Iz neobsevanega polietilena nastane tudi nekaj fibril, glavnina pa so okrogli delci submikrometrске velikosti. Študija obrabnih delcev prekrižanega polietilena iz obproteznih membran revidiranih protez je pokazala, da prekrižani polietilen ustvari manj ( $5,33 \times 10^7$  delcev/g tkiva), manjše delce (povprečna velikost 0,66  $\mu\text{m}$ ) in okrogle delce brez fibril v primerjavi z delci konvencionalnega polietilena. Te lastnosti delcev morda ugodno delujejo na makrofagni odziv, osteolizo in posledično dolgoročne rezultate kolčne artroplastike.<sup>29</sup> Po drugi strani pa zaskrbljuje podatek, da je kljub manjši volumetrični obrabi dejansko število delcev večje (tako je tudi pri kontaktnem sklopu kovina-kovino).<sup>30</sup>

## Biološki odziv na delce prekrižanega polietilena

Običajni postopek preučevanja biološkega odziva na obrabne delce je posreden, preko merjenja količine sproščenih različnih citokinov v celičnih kulturah (večinoma makrofagov), ki so bile izpostavljene tem delcem. V modelih *in vivo* se osteolitični odziv meri neposredno z ocenjevanjem velikosti sproženih osteoliz na živalskih modelih.<sup>28</sup> Na biološki odziv vplivajo številne spremenljivke, najbolj vrsta materiala, količina in dimenzije obrabnih delcev ter navzočnost endotoksina.<sup>31,32</sup> Opazili so zelo različen odziv celičnih kultur makrofagov na obrabne delce med različnimi posamezniki, ki je verjetno genetsko pogojen.<sup>33</sup> To bi lahko pojasnilo različno preživetje vsadkov v populaciji ljudi z enakimi vsadki in izpostavljenostjo enaki količini delcev.<sup>34</sup>

Na biološko reaktivnost delcev vplivajo predvsem koncentracija delcev, njihova oblika, kemične lastnosti in velikost.<sup>35,39</sup> Če ostane velikost delcev manjša od mikrometra in jih makrofagi lahko fagocitirajo, dejanska velikost delcev ni tako pomembna.<sup>33</sup> Podolgovata oblika je neposredno povezana s povečanim genskim izražanjem RANK in RANKL, torej s provnetno aktivnostjo.<sup>37,38</sup> To potrjujejo slabi rezultati vložka Hylamer, ki je povzročal veliko število ( $10^9$  delcev/g tkiva) velikih in podolgovatih delcev.<sup>40</sup> Kontaktni sklopi s prekrižanim polietilenom tvorijo delce manjše velikosti kot sklopi s konvencionalnim polietilenom.<sup>25,27,41</sup> Delci manjše velikosti (tudi znotraj fagocitnega območja) pa so bolj reaktivni kot večji delci.<sup>35,36,42</sup> Delci prekrižanega polietilena (vložek Longevity) so imeli v študiji dokazano močnejši vnetni potencial kot delci konvencionalnega polietilena enake koncentracije in velikosti.<sup>25,28</sup>

Kaže, da je cena povečane odpornosti prekrižanega polietilena na obrabo povečana biološka aktivnost delcev, ki je dvakrat tolikšna kot specifična biološka aktivnost delcev konvencionalnega polietilena.<sup>22</sup> Pomen povečane specifične biološke aktivnosti pa je verjetno le majhen, saj funkcionalna biološka aktivnost prekrižanega polietilena zaradi nizke obrabe v primerjavi s konvencional-

nim visokomolekulskim polietilenom ostaja na četrtini funkcionalne biološke aktivnosti konvencionalnega polietilena. Prekrižani polietilen se zaradi nizke obrabe danes praviloma uporablja v kombinaciji z velikimi stegnjenimi glavami, ker so meritve proizvajalcev pokazale, da se s tem obraba ne poveča. S stališča stabilnosti umetnega sklepa je uporaba velikih glav zelo ugodna.<sup>6, 7</sup> Če bi se teoretična pričakovanja izkazala za resnična in bi večja stegnjenična glava (>28mm) v stiku s prekrižanim polietilenom *in vivo* res tvorila občutno več delcev kot običajna, bi se posledično funkcionalna biološka aktivnost prekrižanega polietilena lahko približala funkcionalni biološki aktivnosti konvencionalnega, s tem pa bi se prednosti prekrižanega polietilena zmanjšale.<sup>22</sup>

## Mehanske lastnosti prekrižanega polietilena

Izboljšano odpornost na obrabo, pridobljeno z obsevanjem prve generacije prekrižanega polietilena, spremlja oslabitev mehanskih lastnosti, kot so maksimalna natezna trdnost, duktilnost, odpornost prti zlomu in utrujanju, predvsem zaradi poobsevalnega segrevanja in ponovnega taljenja.<sup>43</sup> Oba postopka termične obdelave spremenita mikrostrukturo polietilena na račun zmanjšanja kristaliničnosti, pri čemer ponovno taljenje povzroči večje zmanjšanje kristaliničnosti kot segrevanje in zato poslabšuje mehanske lastnosti, ki lahko padejo pod standarde, ki jih zahteva ASTM (*American Society for Te-*

*sting and Materials*), FDA (*Food and Drug Administration*) in ISO (*International Standards Organization*), kar lahko povzroči slabše klinične rezultate.<sup>9,44-50</sup> Vložek Longevity ima polovico trdnosti (62 MPa) kot konvencionalni vložek enake geometrije (129 MPa).<sup>51</sup> Odmerek obsevanja 9 Mrad in temu sledeče segrevanje izpod tališča ohrani najboljšo odpornost glede na napredovanje razpok, kristaliničnost in natezne lastnosti polietilena.<sup>2</sup> Pokazali so tudi, da je GUR 1020, pridobljen s tehniko oblikovanja pod tlakom in obsevanjem, ohranil boljše mehanske lastnosti kot GUR 1050, pridobljen z izstiskovanjem. GUR 1020 in GUR 1050 sta glavni vrsti polietilena, ki se danes uporablja v ortopedski protetiki, GUR je kratica proizvajalca Ruhrchemie in pomeni Granular, UHMWPE, Ruhrchemie, danes poznan kot Ticona. Razlika med obema vrstama je v molekularni masi ( $2 \times 10^6$  g/mol ali  $5 \times 10^6$  g/mol).

Ni še znano, kako bo sprememba mehanskih lastnosti vplivala na klinično uspešnost prve generacije prekrižanega polietilena. Če upoštevamo poslabšanje mehanskih lastnosti prekrižanega polietilena in področno razporeditev oksidacijskih sprememb v revidiranih ponvica, lahko napovemo večje tveganje mehanskih napak na območjih vložka, kjer je debelina manjša, npr. rob vložka, antiluksacijski rob, mehanizem vpetja vložka v ponvico, še posebej ob večjih obremenitvah, ki se pojavljajo pri povečani anteverziji in abdukciji acetabularne komponente.<sup>50</sup> Pojavljajo se že opisi primerov zloma vložkov iz prekrižanega polietilena različnih proizva-

**Tabela 1:** Najpogostejše uporabljeni izdelki s prekrižanim polietilenom na trgu

| Smola gur 1050                                | Durasul                                     | Longevity                                                                   | Marathon                                                 | Crossfire                                 |
|-----------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| proizvajalec                                  | Zimmer, Inc., Warsaw, Indiana (prej Sulzer) | Zimmer, Inc., Warsaw, Indiana                                               | DePuy Orthopedics, Warsaw, Indiana                       | Stryker Orthopedics, Mahwah, New Jersey   |
| Primarna toplotna obdelava                    | segrevanje na 125 °C                        | segrevanje na 40 °C                                                         |                                                          |                                           |
| Obsevanje                                     | 95 kGy (beta žarki, nekaj sekund)           | 100 kGy (beta žarki)                                                        | 50 kGy                                                   | 75 kGy in na koncu še gama sevanje 30 kGy |
| Obdelava za nevtraliziranje prostih radikalov | ponovno taljenje na 150 °C                  | ponovno taljenje do 135 °C, na koncu plinska sterilizacija v inertnem plinu | taljenje pri 150 °C, nato segrevanje pri 120 °C za 24 ur | segrevanje pri 130 °C                     |

jalcev, nenadnih razpok vložkov ali razpok zaradi utrujenosti materiala.<sup>53</sup> Opisani so bili tudi primeri zlomov vložkov, povezani z zatikanjem vratu stegnene komponente ob polietilen.<sup>54,55</sup> Nepodprti deli robu so bili bolj nagnjeni k zlomu.

Currier je analiziral 12 odvzetih vložkov Crossfire, od teh jih je sedem imelo na robu prereza bele pasove, kar je nakazovalo oksidacijo, šest pa jih je kazalo znake utrujenosti materiala.<sup>57</sup> Bradford s sod. je preučeval odvzete vložke prekrižanega polietilena približno 10 mesecev po vsaditvi.<sup>58</sup> Našel je znake površinskih poškodb, kot so poki, vdolbine, praske in odrgnine, ki jih niso predvideli v študijah *in vitro* s kolčnimi simulatorji.

Zaključimo lahko, da bi zaradi slabših mehanskih lastnosti prekrižanega polietilena v pogojih hudih mehanskih obremenitev (npr. neprimeren položaj ponvice) pogostejše prihajalo do mehanskih okvar, ki se zdaj praktično ne pojavljajo. Predvidoma bo tudi pri prekrižanem polietilenu pojavnost teh zapletov zanemarljiva. Čezmerna anteverzija, povečana abdukcija (vertikalni položaj ponvice) ali zatikanje so pogoji, pri katerih predvidevamo slabše obnašanje prekrižanega polietilena v primerjavi z običajnim ultravisokomolekulskim, saj je natezna sila pri navpičnem položaju ponvice kar petkrat večja v primerjavi z normalno 45-stopinjsko abdukcijo.<sup>59</sup> Tudi uporaba velikih glav stegnene komponente s ponvicami manjših dimenzij lahko vodi do čezmerne obremenitve roba. V takem primeru bo bolj smotrno izbrati drugo vrsto ponvice ali manjšo velikost glave.

Rešitev je torej v kombinaciji visoke kristaliničnosti, ki povečuje odpornost proti utrujanju in napredovanju razpok – izboljšanje mehanskih lastnosti, in prekrižanja vezi, kar omogoča boljšo obrabno obstojnost.<sup>60</sup>

## Oksidacijske lastnosti prekrižanega polietilena

V prvi generaciji prekrižanega polietilena so ostanke prostih radikalov odstranili z dvema poobsevalnima tehnikama: s segrevanjem pod točko taljenja pri 120 °C ali ponovnim taljenjem nad 137 °C. Ta poobsevalna toplotna obdelava ne vpliva na prekrižanje vezi

v polietilenu. Ponovno taljenje zaščiti polietilen pred oksidacijo. Pri segrevanju pod točko taljenja v lamelnih oziroma kristaliničnih področjih še vedno ostanejo prosti radikali, ker se ta področja razvijajo samo pri talitvi, delež kristaliničnosti pa ostane večji. Večji kristalinični del, ki je ključnega pomena za mehanske lastnosti, tako predstavlja področje z delno ohranjenimi prostimi radikali, ki je podvrženo možnosti oksidativnega razkroja. Prosti radikali, ki ostanejo v kristaliničnih delih, so nagnjeni k verižnim oksidativnim reakcijam, katerih končni produkti so ketoni, kisline in estri.<sup>61</sup> Posledično se izgublja molekularna teža in lastnosti.

Oksidacijskim spremembam v globini materiala lahko sledimo s FTIR (*Fourier Transform Infra Red Spectroscopy*) in z ESR (*Electron Spin Resonance*) tehnikama. Oksidacijski indeks (ASTM-F 2102) pokaže razširjenost oksidacije s primerjavo oksidacije kemičnih spojin z referenčnimi spojinami.<sup>62</sup>

Rezultati študij, ki obravnavajo oksidacijske spremembe vskladiščanega prekrižanega polietilena in tistega *in vivo*, so zelo dvoumni. V študiji ponvic iz prekrižanega polietilena v originalni ovojnini, ki so bile obsevane z 100 Mrad in skladiščene 30 let, so ugotovili nizko stopnjo oksidacije v primerjavi z nepakiranim nesteriliziranim polietilenom.<sup>63</sup> Preseneča pa ugotovitev, da glede oksidacijskega indeksa niso našli razlik med močno obsevanim in običajnim polietilenom.<sup>64</sup> To kaže na zadovoljivo dolgoročno oksidacijsko stabilnost v klinični rabi kljub tvorbi prostih radikalov in dejstvu, da po obsevanju ni bilo toplotne obdelave, ki bi proste radikale nevtralizirala.<sup>65,66</sup>

Druge študije na toplotno obdelanih vložkih Crossfire pa kažejo, da se sicer oksidacija polietilena *in vivo* pojavi, vendar samo na zunanjih izpostavljenih mestih, in da stegnena glava ščiti večji del površine pred oksidacijskimi spremembami.<sup>67,68</sup> Te spremembe so bile najbolj vidne na mestih, izpostavljenih telesnim tekočinam, na neizpostavljenih delih in v zadnjem delu površine vložka. Sprememb pa niso opazili v delih vložka, kjer je vpel v kovinsko podlago.<sup>68</sup> Pri toplotno obdelanih vložkih drugih proizvajalcev so tudi našli izražene oksidativne spremembe, vidne kot bele proge, ki so makroskopski kazalec

**Slika 1:** Odstranjena endoproteza. Plastični vložek na sliki je iz prekrižanega polietilena tipa Durasul.



oksidativnega razkroja vložka.<sup>69,70</sup> Klinični pomen teh ugotovitev še ni znan.

Razvoj druge generacije prekrižanega polietilena obeta enako obrabno obstojnost ob bistvenem izboljšanju mehanskih značilnosti. Razvoj prekrižanega polietilena gre v dve smeri. Pri prvi se uvaja drugačna toplotna in obsevalna obdelava. Druga smer razvoja pa je dodajanje raznih sestavin v prekrižani polietilen. Možno je dodajanje antioksidantov, vgradnja ionov v artikulirajočo površino polietilena, ojačitev z nanotubuli in polimerizacija fosforilholina v površino polietilena.<sup>71,72</sup> Ponavljajoče se segrevanje je sestavljeno iz treh korakov izmeničnega obsevanja s 30 kGy

in nato segrevanja pod temperaturo taljenja. Zelo veliko obljublja dodatek vitamina E, ki se kot antioksidant doda še surovemu polietilenu in po obsevanju veže proste radikale.<sup>73</sup> To pomeni, da takšnega prekrižanega polietilena ni potrebno ponovno toplotno obdelati, da bi te radikale odstranili, zato ohrani svoje osnovne mehanske lastnosti. Polietilen z dodatkom vitamina E je že na voljo v prosti prodaji (npr. Poly-E proizvajalca Biomet), kliničnih študij pa še ni.

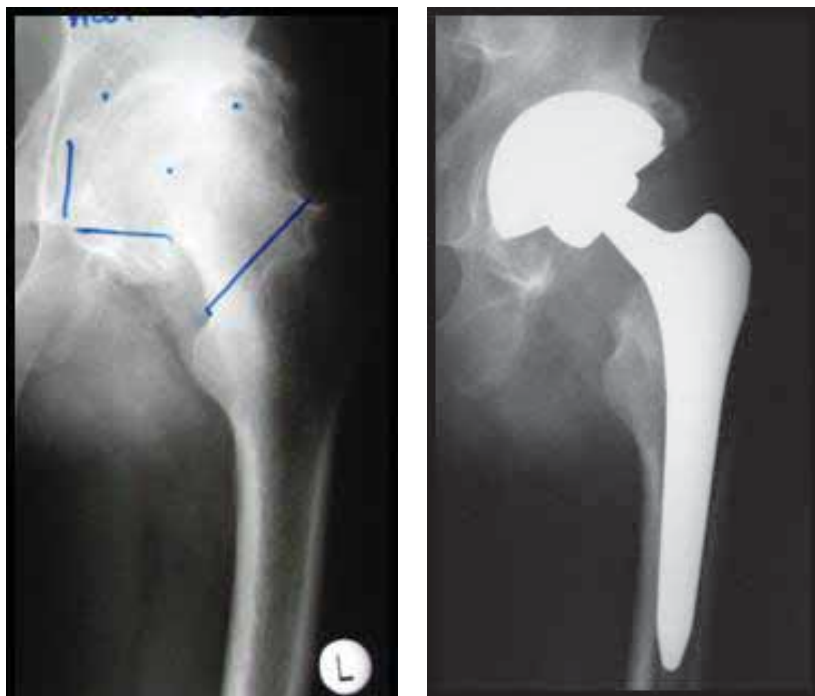
## Klinični rezultati sklopov s prekrižanim polietilenom

Visoko obsevani prekrižani polietilen vložkov prve generacije je po 17 letih klinične uporabe pokazal nizko obrabo *in vivo*. Hitrost linearne obrabe obsevanih vložkov je bila 0,16 mm/leto prvi dve leti po vsaditvi, nato pa se je zmanjšala na 0,05 mm/leto. Klinični rezultati prve generacije so znani le iz kratkoročnih študij. Po pričakovanju pa so potrdili hipotezo, da bo obraba manjša kot pri konvencionalnem polietilenu; randomizirane kontrolirane študije z 2- do 5,6-letnim sledenjem so pokazale odlične klinične rezultate s 40–95 % manjšo obrabo.<sup>76–82</sup>

Medtem ko so bili ugodni rezultati obrabe pričakovani že iz raziskav na kolčnih simulatorjih, pa biološkega odziva na delce prekrižanega polietilena pri ljudeh seveda ni bilo mogoče povsem natančno simulirati. Nekateri so pričakovali, da delci sploh ne bodo povzročali osteolize,<sup>79,81,83,84</sup> vendar so se s časom pojavili opisi primerov osteoliz tudi ob uporabi prekrižanega polietilena. V primerjalni študiji so ugotovili 8 % osteoliz za vložke Marathon iz prekrižanega polietilena podjetja Johnson & Johnson v primerjavi s 30 % osteoliz za konvencionalne vložke

**Slika 2:** Primer bolnice z acetabulnim vložkom iz prekrižanega polietilena tipa Durasul obojestransko. Glava meri v premeru 36 mm.





**Slika 3:** Primer bolnika z acetabulnim vložkom iz prekrižanega polietilena tipa Longevity. Glava meri v premeru 36 mm.

Enduron istega proizvajalca, v drugi pa je bilo razmerje celo večje (24 % proti 58 % za naštetih komponenti).<sup>79,83-85</sup>

### Klinični rezultati vložkov Durasul (Zimmer)

Objavljenih je bilo je vsaj sedem kliničnih študij o rezultatih vložkov Durasul (Slika 1, 2).<sup>6,77,78,86-89</sup> Dve sta bili randomizirani študiji iste skupine bolnikov, analiziranih z radiostereometrično metodo s sledenjem 3 in 5 let.<sup>77,78</sup> Poročajo o skoraj nični obrabi in 95-odstotni zmanjšani obrabi glede na skupino s konvencionalnimi vložki. Druge študije poročajo o zmanjšani obrabi in zmanjšanju prodiranja (angl. penetration) femoralne glave med 20 in 94 %, poročali so tudi o negativni povprečni stopnji prodiranja in odličnih kratkoročnih kliničnih rezultatih pri 42 bolnikih z 32 mm glavami CoCr, celo o 45 % zmanjšanju prodiranja glave glede na konvencionalni polietilen s sledilno dobo 5 let.<sup>88</sup>

Za klinika zelo pomembna ugotovitev teh študij pa je, da ni bilo statistično pomembnih razlik v obrabi glav, velikosti 32 mm in 28 mm.<sup>6,88,89</sup>

### Klinični rezultati vložkov Longevity (Zimmer)

Več študij je pokazalo zmanjšanje prodiranja stegnene glave za vložek Longevity (Slika 3) med 31 in 100 %<sup>77,78,80,83,86,88,89</sup> v primerjavi s konvencionalnim polietilenom. V dvojno slepi randomizirani študiji z radiostereometrično analizo so za vložke Longevity izmerili stopnjo obrabe 0,06 mm/leto v primerjavi z 0,1 mm/leto za konvencionalni polietilen, kar je 40 % manj. Ta razlika je vseeno manjša, kot so predvidevali s poskusi na kolčnih simulatorjih.<sup>11,80</sup> Dve randomizirani kontrolirani kohortni študiji sta sprva pokazali znižanje hitrosti prodiranja za 31 %, po petih letih pa že za 50 %. Če upoštevamo pojav ugneždenja, po dveh letih ni bilo dodatnega prodiranja. Razne študije niso pokazale razlik v obrabi glede na velikost uporabljene kovinske glave.<sup>77,78,83,86,88,89</sup> Izmerili so celo 90 % manjšo prodiranje stegnene glave glede na vložek iz konvencionalnega polietilena.<sup>86</sup> Največja serija 72 kolčnih protez z vložki Longevity s povprečnim sledenjem skoraj 7 let je pokazala praktično nično obrabo.<sup>89</sup>

### Klinični rezultati vložkov Marathon (Johnson & Johnson)

Vsaj sedem kliničnih študij, med njimi so tri randomizirane kontrolne, je preučevalo rezultate vložkov Marathon.<sup>79,81,82,90-93</sup> Objavljeno zmanjšanje prodiranja stegnene glave je bilo med 50 in 95 %.<sup>81,90</sup> Vse študije, razen ene, so uporabljale stegnene glave CoCr velikosti 28 mm.

Primerjali so tudi vložek Marathon iz prekrižanega polietilena z vložki Enduron (standardni polietilen steriliziran s plazmo) v sklopu z glavami CoCr 28 mm.<sup>81,82</sup> Po 5,7 letih so poročali o zmanjšanju linearnega prodiranja za 95 % za vložke Marathon in po 3 letih zmanjšanje za 85 % v primerjavi z vložki Enduron. Klinični rezultati so bili odlični, brez omajanj ali revizijskih operacij in z doseženim visokim subjektivnim zadovoljstvom bolnikov. Vendar pa je bilo v isti študiji zaznati 24 % osteoliz za vložke Marathon in 58 % osteoliz za vložke Enduron, podatki za velik delež bolnikov pa so bili okrnjeni,

kar v tem primeru pomeni, da jih niso uspeli izslediti.<sup>81</sup>

Skrb vzbuja pojav osteoliz s tem vložkom, pa tudi rezultati o obrabi so dvomljivi, saj primerjajo vložek Marathon z vložkom Enduron v kontrolni skupini, ki je bil steriliziran z etilen oksidom. Ta tip sterilizacije pa je glede vpliva na obrabo med najslabšimi.

## Klinični rezultati vložkov Crossfire (Stryker)

Šest kliničnih študij je analiziralo rezultate vložka Crossfire. Te poročajo o zmanjšanju stegneničnega prodiranja za 90 % in o odsotnosti revizij.<sup>12,76,84,85,94,95</sup> 10 % bolnikov v skupini z vložki s prekržanim polietilenom je imelo na kontrolnih slikah radiolucenčne linije, v skupini s konvencionalnim polietilenom pa je radiolucenčne linije imelo 35 % bolnikov.<sup>95</sup> Upoštevajoč pojav ugnazdenja, je bilo po 2- do 3-letnem sledenju zmanjšanje stegneničnega prodiranja 42 %.<sup>76</sup> V multicentrični retrospektivni študiji, ki je primerjala vložke Crossfire in konvencionalne vložke, so pri 109 kolčnih protezah in povprečnem sledenju 5,8 let poročali o 72-odstotnem zmanjšanju dvodimenzionalnega prodiranja stegnenične glave pri vložkih Crossfire.<sup>84</sup> Osteoliz je bilo mnogo manj pri vložkih Crossfire kot pri konvencionalnih vložkih. Objavljena študija z najdaljšo sledljivostjo doslej, to je šest let, je pokazala zmanjšanje obrabe za 60 %, ob neupoštevanju faze ugnazdenja pa je bilo zmanjšanje 75 %, brez omajanj, revizij ali osteoliz.<sup>12</sup>

## Zaključek

Prekrižani polietilen so ortopedski kirurzi v razvitem svetu hitro sprejeli. Eden od razlogov je najbrž ta, da se po videzu ne razlikuje od konvencionalnega, uporabnikom pa se zdi njegova uvedba naravnejša kot na primer uporaba trdnih obremenilnih površin, kot so keramika-na-keramiko ali kovina-na-kovino. Drugi razlog pa je nedvomno tudi dejstvo, da ga proizvajalci na podlagi izvedenih meritev ponujajo v kombinaciji z velikimi stegneničnimi glavami, kar omogoča boljše primarno stabilnost sklepa zaradi ugodnejšega razmerja med premerom glave

in vratu ter večje preskočne razdalje, ki je potrebna za izpah sklepa.

Ne glede na videz pa je tehnično material zelo drugačen in zaradi tega seveda pričakujemo tudi drugačne, še boljše rezultate. Ne glede na raznolikost objav in mnenj se trenutno zdi ta material dobra izbira za mnoge bolnike.

Upoštevajoč najnovejše izsledke se zdi, da potencialne pomanjkljivosti, kot so slabše mehanske lastnosti in podvrženost oksidativnim spremembam pri enem od tipov, ne odtehtajo izrazito boljših triboloških lastnosti, ki so najpomembnejši dejavnik za dolgoročni uspeh in trajnost umetnega kolčnega sklepa. Kljub temu, da imamo s podobnim materialom nekaj dolgoročnih rezultatov, bo čas pokazal uspešnost te tehnične izboljšave, ki nam je trenutno na voljo. Naša pozornost mora biti usmerjena k spremljanju dogajanja na tem hitro razvijajočem se področju, predvsem pa spremljanju in kritičnem vrednotenju lastnih rezultatov, saj edino ti lahko pokažejo, kako se novosti odzivajo v naši stvarnosti.

## Literatura:

1. Oonishi H, Kadoya Y. Wear of high-dose gamma-irradiated polyethylene in total hip replacements. *J Orthop Sci* 2000; 5: 223-8.
2. Yamamoto K, Masaoka T, Manaka M, Oonishi H, Clarke I, Shoji H, et al. Micro-wear features on unique 100-Mrad cups: two retrieved cups compared to hip simulator wear study. *Acta Orthop Scand* 2004; 75: 134-41.
3. Oonishi H, Clarke IC, Yamamoto K, Masaoka T, Fujisawa A, Masuda S. Assessment of wear in extensively irradiated UHMWPE cups in simulator studies. *J Biomed Mater Res A* 2004; 68: 52-60.
4. 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.
5. Kurtz SM. The UHMWPE Handbook: Ultra-High Molecular Weight Polyethylene in Total Joint Replacement. New York: Academic Press; 2004.
6. Bragdon CR, Barrett S, Martell JM, Green ME, Malchau H, Harris WH. Steady-state penetration rates of electron beam-irradiated, highly cross-linked polyethylene at an average 45-months follow-up. *J Arthroplasty* 2006; 21: 935-43.

7. Matsushita A. & Nakashima, Y. & Jingushi, S. & Yamamoto, T. & Kuraoka, A. & Iwamoto, Y. Effects of femoral offset and the head size on the safe range of motion in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2009;24: 664-51-
8. 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.
9. Kurtz SM, Villarraga ML, Herr MP, Bergström JS, Rinnac CM, Edidin AA. Thermomechanical behavior of virgin and highly crosslinked ultra-high molecular weight polyethylene used in total joint replacements. *Biomaterials* 2002; 23: 3681-97.
10. Muratoglu OK, Kurtz SM. Alternative bearing surfaces in hip replacement. V: Sinha R, ed. *Hip Replacement: Current Trends and Controversies*. New York: Marcel Dekker; 2002. str. 1-46.
11. Glyn-Jones S, Isaac S, Hauptfleisch J, McLardy-Smith P, Murray DW, Gill SH. Does highly cross-linked polyethylene wear less than conventional polyethylene. *J Arthroplasty* 2008; 23: 337-43.
12. Rajadhyaksha AD, Brotea C, Cheung Y, Kuhn C, Ramakrishnan R, Zelicof SB. Five-year comparative study of highly cross-linked (Crossfire) and traditional polyethylene. *J Arthroplasty* 2008; 24: 161-7.
13. Sychterz CJ, Anderson Engh C, Yang, Engh CA. Analysis of temporal wear patterns of porous-coated acetabular components: Distinguishing between true wear and so called bedding-in. *J Bone Joint Surg* 1999; 81-A: 821-30.
14. McKellop HA, Shen F-W, Campbell P, Ota T. Effect of molecular weight, calcium stearate, and sterilization methods on the wear of ultra-high molecular weight polyethylene acetabular cups in a hip simulator. *J Orthop Res* 1999; 17: 329-39.
15. Geerdink CH, Grimm B, Vencken W, Heyligers IC, Tonino AJ. Cross-linked compared with historical polyethylene in THA: An 8-year clinical study. *Clin Orthop Rel Res* 2009; 467: 979-84.
16. Ries MD, Scott ML, Jani S. Relationship between gravimetric wear and particle generation in hip simulators: conventional compared with cross-linked polyethylene. *J Bone Joint Surg* 2001; 83-A, Suppl 2: 116-22.
17. Liao YS, Benya PD, McKellop HA. Effect of protein lubrication on the wear properties of materials for prosthetic joint. *J Biomed Mater Res* 1999; 48: 465-73.
18. Affatato S, Bersaglia G, Rocchi M, Taddei P, Fagnano C, Toni A. Wear behaviour of cross-linked polyethylene assessed *in vitro* under severe conditions. *Biomaterials* 2005; 26: 3259-67.
19. 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.
20. Fisher J, Dowson D. Tribology of total artificial joints. *Proc Inst Mechan Eng* 1991; 205 Part H: 73-9.
21. Bragdon CR, Greene ME, Freiberg AA, Harris WH, Malchau H. Radiostereometric Analysis Comparison of Wear of Highly Cross-Linked Polyethylene Against 36- vs 28-mm Femoral Heads. *J Arthroplasty* 2007; 22 Suppl. 2: 125-9.
22. Fisher J, Jin Z, Tipper J, Stone M, Ingham E. Tribology of alternative bearings. *Clin Orthop Rel Res* 2006; 453: 25-34.
23. Campbell P, Ma S, Yeom B, McKellop H, Schmalzried TP, Amstutz HC. Isolation of predominantly submicron-sized UHMWPE wear particles from periprosthetic tissues. *J Biomed Mater Res* 1995; 29: 127-31.
24. Shanbhag AS, Jacobs JJ, Black J, Galante JO, Glant TT. Effects of particles on fibroblast proliferation and bone resorption *in vivo*. *Clin Orthop Rel Res* 1997; 342: 205-17.
25. Ingram JH, Stone M, Fisher J, Ingham E. The influence of molecular weight, crosslinking and counterface roughness on TNF-alpha production by macrophages in response to ultra high molecular weight polyethylene particles. *Biomaterials* 2004; 25: 3511-22.
26. Scott M, Widding K, Jani S. Do current wear particle isolation procedures underestimate the number of particles generated by prosthetic bearing components? *Wear* 2001; 251: 1-12.
27. Illgen RL, Forsyth TM, Pike JW, Laurent MP, Blanchard CR. Highly crosslinked vs. conventional polyethylene particles – an *in vitro* comparison of biologic activities. *J Arthroplasty* 2008; 23: 721-31.
28. Illgen RL, Bauer LM, Hotujec BT, Kolpin SE, Bakhtiar A, Forsyth TM. Highly crosslinked vs. conventional polyethylene particles. Relative *in vivo* inflammatory response. *J Arthroplasty* 2009; 24: 117-24.
29. Minoda Y, Kobayashi A, Sakawa A, Aihara M, Tada K, Sugama R, et al. Wear particle analysis of highly crosslinked polyethylene isolated from a failed total hip arthroplasty. *J Biomed Mater Res Part B* 2008; 86-B: 501-5.
30. Bowsher JG, Williams PA, Clarke IC, Green DD, Donaldson TK. "Severe" wear challenge to 36 mm mechanically enhanced highly cross-linked polyethylene hip liners. *J Biomed Mater Res Part B* 2008; 86-B: 253-63.
31. Shanbhag AS, Jacobs JJ, Black J, Galante JO, Glant TG. Human monocyte response to particulate biomaterials generated *in vitro* and *in vivo*. *J Orthop Res* 1995; 13: 792-801.

32. Tatro JM, Taki N, Islam AS, Goldberg VM, Rimnac CM, Doerschuk CM, et al. The balance between endotoxin accumulation and clearance during particle induced osteolysis in murine calvaria. *J Orthop Res* 2007; 25: 361-9.
33. Matthews JB, Besong AA, Green TR, Stone MH, Wroblewski BM, Fisher J, Ingham E. Evaluation of the response of primary human peripheral blood mononuclear phagocytes to challenge with *in vitro* generated clinically relevant UHMWPE particles of known size and dose. *J Biomed Mater Res* 2000; 52: 296-307.
34. Ingham E, Fisher J. The role of macrophages in osteolysis of total joint replacement. *Biomaterials* 2005; 26: 1271-86.
35. Shanbhag AS, Jacobs JJ, Black J, Galante JO, Glant TG. Macrophage/particle interaction: effect of size, composition and surface area. *J Biomed Mater Res* 1995; 28: 81-90.
36. Catelas I, Huk OL, Petit A, Zukor DJ, Marchand R, Yahia L'H. Flow cytometric analysis of macrophage response to ceramic and polyethylene particles: effect of size, concentration, and composition. *J. Biomed Mater Res*, 1998; 41: 600-7.
37. Yang SY, Ren W, Park Y, Sieving A, Hsu S, Nasser S, Wooley PH. Diverse cellular and apoptotic responses to variant shapes of UHMWPE particles in a murine model of inflammation. *Biomaterials* 2002; 23: 3535-43.
38. Ren W, Yang SY, Fang HW, Hsu S, Wooley PH. Distinct gene expression of receptor activator of nuclear factor-kappaB and rank ligand in the inflammatory response to variant morphologies of UHMWPE particles. *Biomaterials* 2003; 24: 4819-26.
39. Archibeck MJ, Jacobs JJ, Roebuck, KA, Glant TT. The basic science of periprosthetic osteolysis. *J Bone Joint Surg* 2000; 82-A: 1478-89.
40. Iwakiri K, Iwaki H, Kobayashi A, Minoda Y, Kagiya H, Kadoya Y, Takaoka K. Characteristics of Hylamer polyethylene particles isolated from peri-prosthetic tissues of failed cemented total hip arthroplasties. *J Biomed Mater Res* 2008; 85-B: 125-9.
41. Scott M, Morrison M, Mishra SR, Jani S. Particle analysis for the determination of UHMWPE wear. *J Biomed Mater Res* 2005; 73-B, 325-37.
42. Green TR, Fisher J, Stone M, Wroblewski BM, Ingham E. Polyethylene particles of a 'critical' size are necessary for the induction of cytokines by macrophages *in vitro*. *Biomaterials* 1998; 19: 2297-302.
43. Baker DA, Hastings RS, Pruitt L. Study of fatigue resistance of chemical and radiation crosslinked medical grade ultra high molecular weight polyethylene. *J Biomed Mater Res* 1999; 46: 573-71.
44. Medel F, 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* 2007; 83-B: 380-90.
45. Oral E, Wannomae KK, Hawkins NE.  $\alpha$ -tocopherol doped irradiated UHMWPE for high fatigue resistance and low wear. *Biomaterials* 2004; 25: 5515-22.
46. American Society for testing and materials designation: F648-04. Standards specifications for UHMWPE powder and fabricated form for surgical implants. West Conshohocken, PA: American Society for testing and materials; 2004
47. Orthopedic Devices Branch, Division of General and Restorative Devices, Center for Devices and Radiological Health, U.S. Food and Drug Administration. Data requirements for UHMWPE used in bearing surfaces for orthopedic devices; 1997 (Rockville, MD).
48. International Organisation for Standards: ISO 5834-2:1998(E). Implants for surgery-UHMWPE-part 2: moulded forms. Switzerland: CH-1211 Geneva 20; 1998.
49. Baker DA, Bellare A, Pruitt L. The effects of degree of crosslinking on the fatigue crack initiation and propagation resistance of orthopedic grade polyethylene. *J Biomed Mater Res* 2003; 66: 146-54.
50. Tower ST, Currier JH, Currier BH, Lyford KA, Van Citters DW, Mayor MB. Rim cracking of the Cross-linked Longevity polyethylene acetabular liner after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 2007; 89-A: 2212-7.
51. Collier JP, Currier BH, Kennedy FE, Currier JH, Timmins GS, Jackson SK, Brewer RL. Comparison of cross-linked materials for orthopedic applications. *Clin Orthop Rel Res* 2003; 414: 1289-304.
52. Atwood SA, Furmanski J, Hoang M, Ries MD, Pruitt L. (2008) Proceedings of the 75<sup>th</sup> meeting of the AAOS; March 5-9, San Francisco, United States of America. Rosemont, Illinois. PO 62; 2008, str. 442.
53. Halley D, Glassman A, Crowninshield RD. Recurrent dislocation after revision total hip arthroplasty with a large prosthetic femoral head. A case report. *J Bone Joint Surg* 2004; 86-A: 827-30.
54. Furmanski et al. Fractures of highly cross-linked UHMWPE acetabular liners. Proceedings of the 75th meeting of the AAOS; March 5-9, San Francisco, United States of America. Rosemont, Illinois, SE 18; 2008. str. 443.
55. Furmanski J, Gupta S, Chawan A, Kohm A, Lannutti J, Jewett B, Pruitt LA, Ries MD. A spherical femoral head with highly cross-linked molecular weight polyethylene surface cracking. A case report. *J Bone Joint Surg* 2007; 89-A: 2266-70.
56. Kurtz SM, Hozack W, Turner J, Purtill J, MacDonald D, Sharkey P, Parvizi J, et al. Mechan-

- cal proprieties of retrieved highly cross-linked crossfire liners after short-term implantation. *Journal of Arthroplasty* 2005; 20: 840-9.
57. Currier BH, Currier JH, Mayor MB, Lyford KA, Collier JP, Douglas W, VanCitters DE. Evaluation and fatigue damage of retrieved crossfire polyethylene acetabular cups. *J Bone Joint Surg* 2007; 89-A: 2023-9.
58. Bradford L, Baker DA, Graham J, Chawan A, Ries MD, Pruitt LA. Wear and surface cracking in early retrieved highly cross-linked polyethylene acetabular liners. *J Bone Joint Surg* 2004; 86-A: 1271-82.
59. Crowninshield RD, Maloney WH, Wentz DH, Humphrey SM, Blanchard CR. Biomechanics of large femoral heads: what they do and don't do. *Clin Orthop Rel Res* 2004; 429: 102-7.
60. Simis KS, Bistolfi A, Bellare A, Pruitt LA. The combined effects of crosslinking and high crystallinity on the microstructural and mechanical properties of ultra high molecular weight polyethylene. *Biomaterials* 2006; 27: 1688-94.
61. Costa L, Luda MP, Trossarelli L, Brach del Prever EM, Crova M, Gallinaro P. In vivo UHMWPE biodegradation of retrieved prosthesis. *Biomaterials* 1998; 19: 1371-85.
62. ASTM F2102-06e1. Standard guide for evaluating the extent of oxidation in ultra-high-molecular-weight polyethylene fabricated forms intended for surgical implants.
63. Oonishi H, Kim SC, Oonishi H, Kyomoto M, Masuda S. Oxidation and wear of 100-Mrad cross-linked polyethylene shelf-aged for 30 years. *Clin Orthop Rel Res* 2008; 466: 347-52.
64. Oonishi H, Clarke IC, Masuda S, Amino H. Study of retrieved acetabular sockets made from high-dose, cross-linked polyethylene. *J Arthroplasty* 2001; 16 Suppl 1: 129-33.
65. Wroblewski BM, Siney PD, Fleming PA. Low-friction arthroplasty of the hip using alumina ceramic and cross-linked polyethylene. A ten-year follow-up report. *J Bone Joint Surg* 1999; 81-B: 54-5.
66. Grobbelaar CJ, Weber FA, Spirakis A, du Plessis TA, Cappaert G, Cakic JN. (1999). Clinical experience with Gamma irradiated cross-linked polyethylene. A 20 year follow-up report. *South Africa J Bone Joint Surg* 1999; 9: 140-47.
67. Kurtz SM, Rimnac CM, Hozack WJ, Turner J, Marcolongo M, Goldberg VM, Kraay MJ, Edidin AA. In vivo degradation of polyethylene liners after gamma sterilization in air. *J Bone Joint Surg* 2005; 87-A: 815-23.
68. Kurtz SM, Hozack WJ, Purtill JJ, Marcolongo M, Kraay MJ, Goldberg VM, Sharkey PF, et al (2006) Otto Aufranc Award Paper: significance of *in vivo* degradation for polyethylene in total hip arthroplasty. *Clin Orthop Rel Res* 2006; 453: 47-57.
69. Bhattacharyya S, Doherty AM, Wannomae KK, et al. Severe *in vivo* oxidation in a limited series of retrieved highly cross-linked UHMWPE acetabular components with residual free radicals. 50<sup>th</sup> annual meeting of ORS; 2004. No. 276.
70. Wannomae KK, Bhattacharyya S, Freiberg A, Estok D, Harris WH, Maratoglu O. In vivo oxidation of retrieved cross-linked ultra-high-molecular-weight polyethylene acetabular components with residual free radicals. *J Arthroplasty* 2006; 21: 1005-11.
71. Dumbleton JH, Manley MT. Sequential irradiation annealed polyethylene: The next generation of highly crosslinked polyethylene. 72<sup>nd</sup> Annual Meeting Proceedings, Rosemont, IL; American Academy of Orthopedic Surgeons; 2005. p 453.
72. Kyomoto M, Moro T, Konno T, Takadema H, Yamawaky N, Kawaguchi H, Takatori Y, et al. Enhanced wear resistance of modified cross-linked polyethylene by grafting with poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylchlorine). *J Biomed Mater Res* 2007; 82-A: 10-17.
73. Oral E, Greenbaum ES, Malhi AS, Harris WH, Muratoglu OK. Characterization of irradiated blends of alpha-tocopherol and UHMWPE. *Biomaterials* 2005; 26: 6657-63.
74. Oral E, Cristensen SD, Malhi AS, Wannomae KK, Muratoglu OK. Wear resistance and mechanical properties of highly cross-linked ultrahigh-molecular weight polyethylene doped with vitamin E. *J Arthroplasty* 2006; 4: 579-91.
75. Oral E, Malhi AS, Wannomae KK, Muratoglu OK. Highly cross-linked ultra high molecular weight polyethylene with improved fatigue resistance for total joint arthroplasty. *J Arthroplasty* 2008; 23: 1037-44.
76. Martell JM, Verner JJ, Incavo SJ. Clinical performance of a highly cross-linked polyethylene at two years in total hip arthroplasty: a randomized prospective trial. *J Arthroplasty* 2003; 18 Suppl 1: 55-9.
77. Digas G, Kärrholm J, Thanner J, Malchau H, Herberts P. The Otto Aufranc Award. Highly cross-linked polyethylene in total hip arthroplasty: randomized evaluation of penetration rate in cemented and uncemented sockets using radiostereometric analysis. *Clin Orthop Rel Res* 2004; 429: 6-16.
78. Digas G, Kärrholm J, Thanner J, Herberts P. 5-year experience of highly cross-linked polyethylene in cemented and uncemented sockets: Two randomized studies using radiostereometric analysis. *Acta Orthop* 2007; 78: 746-54.
79. Leung SB, Egawa H, Stepniewsky A, Beykirch S, Engh Jr CA, Engh Sr CA. Incidence and volume of pelvic osteolyses at early follow up with highly cross-linked and noncross-linked polyethylene. *J Arthroplasty* 2007; 22: 134-9.

80. Glyn-Jones S, McLardy-Smith P, Gill SH, Murray DW. The creep and wear of highly cross-linked polyethylene: A three-year randomised, controlled trial using radiostereometric analysis. *J Bone Joint Surg* 2008; 90-B: 556-61.
81. Engh CA Jr, Stepniewski AS, Ginn SD, Beykirch SE, Sychterz-Terefenko CJ, Hopper RH Jr, Engh CA. A randomized prospective evaluation of outcomes after total hip arthroplasty using cross-linked Marathon and non-cross-linked Enduron polyethylene liners. *J Arthroplasty* 2006; 21 Suppl 2: 17-25.
82. Calvert GT, Devane PA, Fielden J, Adams K, Horne JG. A double-blind, prospective, randomized controlled trial comparing highly cross-linked and conventional polyethylene in primary total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2009; 24: 505-10.
83. Olyslaegers C, Defoort K, Simon J-P, Vandenberghe L. Wear in conventional and highly cross-linked polyethylene cups. A 5-year follow-up study. *J Arthroplasty* 2008; 4: 489-94.
84. D'Antonio JA, Manley MT, Capello WN, Bierbaum BE, Ramakrishnan R, Naughton M, Sutton K. Five-year experience with Crossfire highly cross-linked polyethylene. *Clin Orthop Rel Res* 2005; 441: 143-50.
85. Rohrl SM, Li MG, Nilsson K-G, Nivbrant B. Very low wear of non-remelted highly cross-linked polyethylene cups. An RSA study lasting 6 years. *Acta Orthop* 2007; 78: 739-45.
86. Manning DW, Chiang PP, Martell JM, Galante JO, Harris WH. In vivo comparative wear study of traditional and highly cross-linked polyethylene in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2005; 20: 880-6.
87. Dorr LD, Wan Z, Shahrdar C, Sirianni L, Boutary M, Yun A. Clinical performance of a Durasul highly cross-linked polyethylene acetabular liner for total hip arthroplasty at five years. *J Bone Joint Surg* 2005; 87-A: 1816-21.
88. Geller JA, Malchau H, Bragdon C, Greene M, Harris WH, Freiberg AA. Large diameter femoral heads on highly cross-linked polyethylene: minimum 3-year results. *Clin Orthop Rel Res* 2006; 447: 53-9.
89. Bragdon CR, Kwon MY, Geller JA, Green ME, Freiberg AA, Harris WH, Malchau H. Minimum 6-year followup of highly cross-linked polyethylene in THA. *Clin Orthop Rel Res* 2006; 465: 122-7.
90. Hopper RH Jr, Young AM, Orishimo KF, McAuley JP. Correlation between early and late wear rates in total hip arthroplasty with application to the performance of marathon cross-linked polyethylene liners. *J Arthroplasty* 2003; 18 Suppl: 60-7.
91. Heisel C, Silva M, dela Rosa MA, Schmalzried TP. Short-term *in vivo* wear of cross-linked polyethylene. *J Bone Joint Surg* 2004; 86-A: 748-51.
92. Heisel C, Silva M, Schmalzried TP. In vivo wear of bilateral total hip replacements: conventional versus crosslinked polyethylene. *Arch Orthop Trauma Surg* 2005; 125: 555-7.
93. Heisel C, Silva M, Schmalzried TP. Bearing surface options for total hip replacements in young patients. *Instruct Course Lectures*, 2004; 53: 49-65.
94. Krushell RJ, Fingerroth RH, Cushing MC. Early femoral head penetration of a highly crosslinked polyethylene liner vs a conventional polyethylene liner. *J Arthroplasty* 2005; 20 Suppl: 73-6.
95. Rohrl S, Nivbrant B, Mingguo L, Hewitt B. In vivo wear and migration of highly cross-linked polyethylene cups a radiostereometry analysis study. *J Arthroplasty* 2005; 20: 409-13.