

Register endoprotetike v Ortopedski bolnišnici Valdoltra in analiza odstranjenih vsadkov

Arthroplasty Register of the Valdoltra Orthopaedic Hospital and implant retrieval program

Vesna Levašič,¹ Venčeslav Pišot,¹ Ingrid Milošev^{1,2}

¹ Ortopedska bolnišnica Valdoltra, Jadranska cesta 31, 6280 Ankaran

² Institut »Jožef Stefan«, Jamova c. 39, 1001 Ljubljana

Korespondenca/ Correspondence:

Vesna Levašič, dr.med.,
Ortopedska bolnišnica
Valdoltra, Jadranska
c. 31, 6280 Ankaran,
e-naslov: vesna.levasic@
ob-valdoltra.si

Ključne besede:

register, endoprotetika,
analiza vsadkov

Key words:

register, arthroplasty,
implant retrieval

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn Supl 2009;
78: II-73–80

Prispelo: 22. maj 2009,
Sprejeto: 21. avg. 2009

Izvelek:

Izhodišča: V Ortopedski bolnišnici Valdoltra smo po zgledu skandinavskih registrov leta 2002 ustanovili Register endoprotetike, da bi pridobivali objektivne rezultate zdravljenja in omogočili spremljanje dolgoročnih kliničnih rezultatov. V Register so vključene vse primarne in revizijske operacije kolčnih in kolenskih protez. V ta namen smo razvili posebne obrazce in bazo podatkov. Na podlagi izpolnjenih in obdelanih obrazcev vsako leto pripravimo letno poročilo. Posebnost našega registra je v tem, da poleg dokumentiranja kliničnih podatkov zbiramo odstranjene protetične komponente in vzorce tkiva ob protezi. Različne raziskovalne študije, ki jih izvajamo na odstranjenih komponentah ali vzorcih tkiva, nam omogočajo vpogled v spremembe, ki so nastale *in vivo* na površini vsadka in ob njem.

Zaključki: V Ortopedski bolnišnici Valdoltra je Register endoprotetike učinkovit vir informacij za znanstveno in z dejstvi podprto obravnavo vstavljanja umetnih sklepov. Prednosti registra so številne, med njimi so najbolj pomembne možnost dolgoročnega spremljanja posameznih tipov umetnih sklepov in ugotavljanje morebitnih odstopanj od pričakovanih rezultatov ter hitro ukrepanje.

Abstract

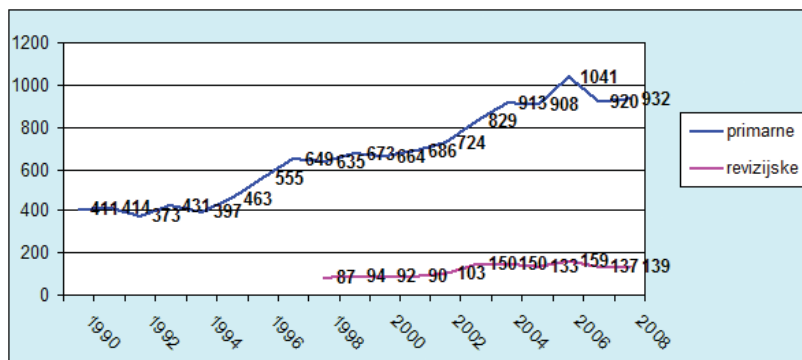
Introduction: Following the example of Scandinavian arthroplasty registries, we have established the Arthroplasty Register of the Valdoltra Orthopaedic Hospital in 2002 in order to assure the acquisition of objective results of arthroplasty treatment and long-term follow-up of clinical results. The Register

comprises all primary and revision hip and knee surgeries. For that purpose, special forms and a date-base have been developed. Based on the analysis of the data given in the forms, annual reports are prepared. Our Register is special in that it includes the implant retrieval program for explanted prosthetic components and periprosthetic tissue samples. The collected samples are the basis for various research analyses aimed to reveal changes on the surface of the component and in the periprosthetic tissue, induced during *in vivo* functioning of the prosthesis.

Conclusions: Arthroplasty Register of the Valdoltra Orthopaedic Hospital represents a valuable source of information for scientific, data-based analysis of arthroplasty treatments. There are numerous advantages of Arthroplasty register, the most important among them being the possibility of long-term follow-up of individual types of prostheses and early recognition of possible deviations from the expected results and subsequent fast reaction, i.e. alarm.

Uvod

Register je lahko učinkovit vir informacij, potrebnih za bolj znanstveno in z dejstvi podprto obravnavo vsaditve umetnih sklepov, kar dokazuje prvi nacionalni register kolčnih protez na Švedskem, ki je začel že leta 1979 in temelji na prostovoljnem sodelovanju vseh klinik in bolnišnic v državi.¹ Register endoprotetike kolkov in kolen je v Ortopedski bolnišnici Valdoltra (OBV) nastal po zgledu skandinavskih registrov na pobudo kolegov ortopedov in deluje v OBV od leta



Slika 1: Število operacij totalnih endoprotez kolka in njihovih revizij od 1990 do 2008.

2002.¹⁻³ Namen registra je zagotoviti sodelujočim informacije o rezultatih zdravljenja in tako omogočiti ustrezen izbor proteze in optimalno tehniko pri posameznih primerih. Ugotavljajo in analizirajo se razlike v oblikovanosti protez, metodah fiksiranja in kirurških tehnikah. Definicija neuspeha (failure) je revizija umetnega sklepa z zamenjavo komponent ali z odstranitvijo za stalno.

Po zgledu nacionalnih registrov, ki objavljajo svoja letna poročila, tudi v OBV vsako leto pripravimo poročilo, ki pa je zaenkrat namenjeno le zdravnikom in drugemu zdravstvenemu osebju bolnišnice.²⁻⁵ Ta letna poročila pa so seveda tudi vir podatkov, ki jih zdravniki ortopedi potrebujejo za druge raziskave, ki potekajo v bolnišnici.

Metode vodenja registra in dosednji rezultati

V Register endoprotetike v Ortopedski bolnišnici Valdoltra so vključene vse primarne in revizijske kolčne proteze ter vse primarne in revizijske kolenske proteze od začetka leta 2002 do danes. Do konca leta 2008 je bilo vnešenih že 5225 obrazcev za primarne kolčne proteze, 979 za revizijske kolčne proteze (Slika 1), 2899 za primarne kolenske ter 118 za revizijske kolenske proteze.

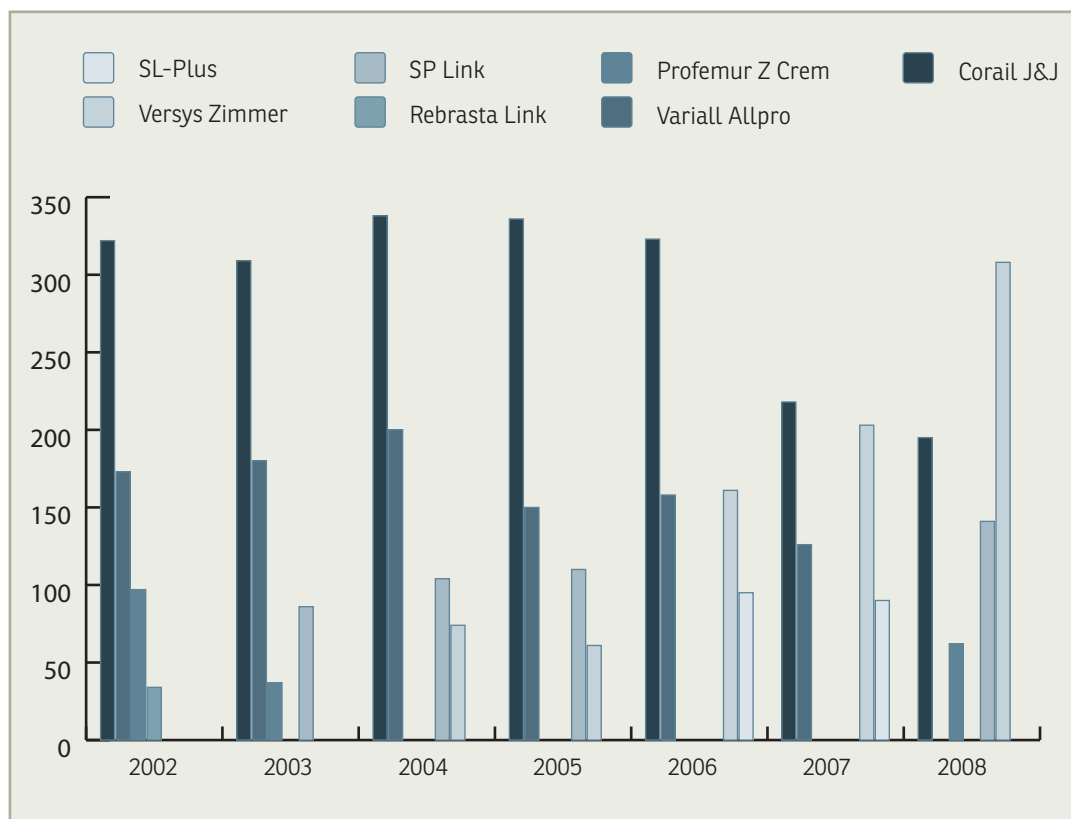
Register in analizo odstranjenih vsadkov vodi pomočnica direktorja za raziskovalno dejavnost, ki je tudi vodja Raziskovalne skupine OB Valdoltra.

Natančnost podatkov preverja skrbnica Registra, ki tudi zagotavlja, da so podatki za vse navedene operacije v celoti vnešene. Po zaključenem enoletnem obdobju se podatki analizirajo in predstavijo kot poročilo. V poročilu registra za kolčne proteze so podatki

o starosti, spolu, telesni teži in višini bolnika ob operaciji. Pred posegom fizioterapevte izpolnijo obrazec za HHS (Harris Hip score).⁶ To je kratko točkovanje statusa kolka, ki vsebuje opis bolečine, funkcije in meritve gibljivosti prizadetega kolka, ki ga lahko izmerimo preiskovanim skupinam bolnikom tudi ob kontrolnih pregledih po operaciji. V obrazcu za register zbiramo še podatke o dotedanjih operacijah operiranega kolka, na kateri strani je operirani kolk, diagnozo, ki je postavljena pred operacijo, ter podatke o samem posegu: pristop, ali je bila uporabljena presaditev kosti, ali je bila uporabljena sistemska antibiotična profilaksa, trajanje operacije ter ali so bili prisotni oboperativni zapleti. To so tisti zapleti, ki se opazijo med samim posegom in takoj po njem, ko je bolnik še v operacijski dvorani. Zaplete, ki se pojavijo kasneje v času bolnišničnega zdravljenja, beležimo na drugih obrazcih. Podatkov o vrsti operacijske dvorane ne beležimo, saj so vsi operirani iz iste ustanove, kjer so pogoji enaki za vse operirane.

Večina bolnikov je žensk (od 56 % do 62 %). Povprečna starost žensk pri primarnih operacijah je nekoliko višja (68 let) kot pri moških (64 let). Večina bolnikov je pretežkih – ITM od 25–29,9 (43 %), 24 % jih ima normalno težo, medtem ko več kot 20 % kaže debelost tipa I, II ali III. Povprečna vrednost indeksa HHS je okrog 40 (minimalni izmerjeni je bil 1, maksimalni 84), večina bolnikov na obravnavanem kolku še ni bila operirana, izjeme so bolniki z revmatoidnim artritisom in s prirojeno displazijo kolkov. Nekoliko več je operiranih desnih kolkov, okrog 20 % bolnikov pa ima že protezo na nasprotni strani. Najpogostejša diagnoza pred primarno operacijo je idiopatska artroza (80 %), posledice displazije, posledice zloma in avaskularna nekroza so vzrok za operacijo v približno po 5 %, sledijo jim revmatoidni artritis, ankilozirajoči spondilitis in drugo. Operativni pristop je v veliki večini primerov (> 80 %) direktni lateralni, v približno 15 % anterolateralni, v zadnjem času se povečuje število minimalno invazivnih pristopov, ki so bodisi anteriorni ali lateralni. V vseh primerih uporabljamo antibiotično profilakso. Pri večini operacij ni zapletov (97 %), sicer pa so najpogostejši zapleti: večja krvavitev (2 %),

Slika 2: Najpogosteje uporabljene stegnenične komponente pri primarnih vstavitvah kolčne proteze v letih 2002–2008.



zlom trohantra (0,5 %) in zlom stegenice (0,2 %). Grafi, ki jih izdelamo v poročilu, so zato analiza vseh teh rubrik, podobno kot je to v vsakoletnem poročilu švedskega registra artroplastike.⁷

Na obrazcu za register tudi ne beležimo materiala, saj se ves porabljeni material vnaša v bolnišnični računalniški sistem BIRPIS 21, zato podatke o materialih črpamo iz tega vira. Na Sliki 2 so prikazane najpogosteje uporabljene stegnenične komponente različnih proizvajalcev od leta 2002 do 2008.

Bolniki pred posegom podpišejo, da se strinjajo z obdelavo svojih podatkov. Vendar se v poročilu objavijo le obdelani podatki o različnih skupinah bolnikov, vpogled v bolnikove osebne podatke pa imajo samo pooblaščen osebe znotraj ustanove.

Register omogoča povezavo primarnih operacij s kasnejšimi revizijami, zaenkrat kar preko matičnega indeksa iz bolnišnice, zato lahko iz teh podatkov izdelamo krivulje preživetja posameznih protez. Zaradi krnjenja podatkov v teh krivuljah potrebujemo tudi podatke o umrlih osebah iz Centralnega registra prebivalstva (CRP).⁸ Iskanje povezav med primarnimi operacijami in revizijami

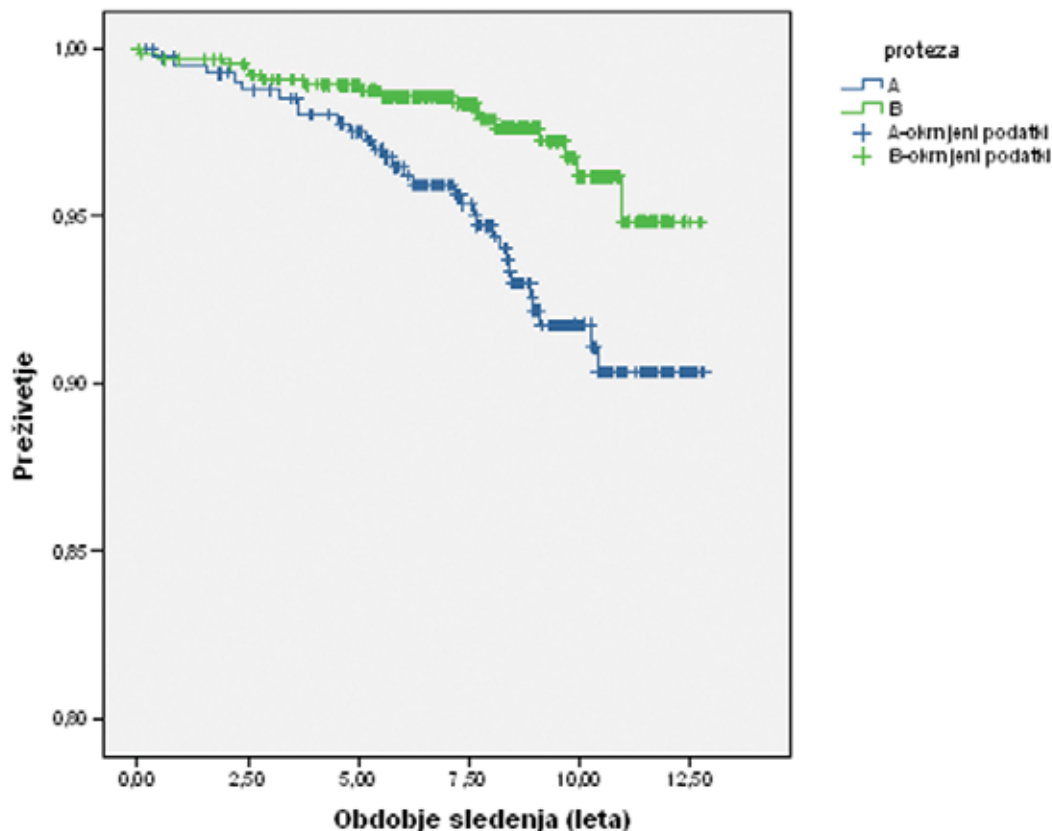
ter podatke o umrlih bi najlaže povezali preko enotne matične številke občana (EMŠO), vendar zaenkrat za to nimamo zakonske podlage, kot si jo je npr. zagotovil norveški register.⁹

Primer krivulj preživetja je podan na sliki 3. Prikazani sta krivulji preživetja dveh tipov totalnih kolčnih sklepov 12 let po vsaditvi. Razvidno je, da je njuno preživetje različno, saj ima po 12 letih 95 % bolnikov še vedno vstavljeno protezo tipa A, medtem ko je pri protezah tipa B preživetje manjše, in sicer 90 %. Na podlagi tovrstnih krivulj torej lahko ocenjujemo uspešnost delovanja posameznega tipa umetnega sklepa. Redno spremljanje tovrstnih rezultatov nam tudi omogoča zgodnje odkrivanje morebitnega prevelikega števila revizijskih operacij in posledično hitrega padanje krivulje preživetja. V takih primerih je potrebno pozorno spremljati te skupine bolnikov.

Register revizijskih operacij in analiza odstranjenih vsadkov

Ob vsaki revizijski operaciji kirurg izpolni v ta namen pripravljeni obrazec. Po-

Slika 3: Primerjava krivulj preživetja za dva tipa kolčnih protez (A in B) kaže, da je proteza tipa A bolj uspešna (95-odstotno preživetje po 12 letih v primerjavi s 90-odstotnim preživetjem proteze tipa B).



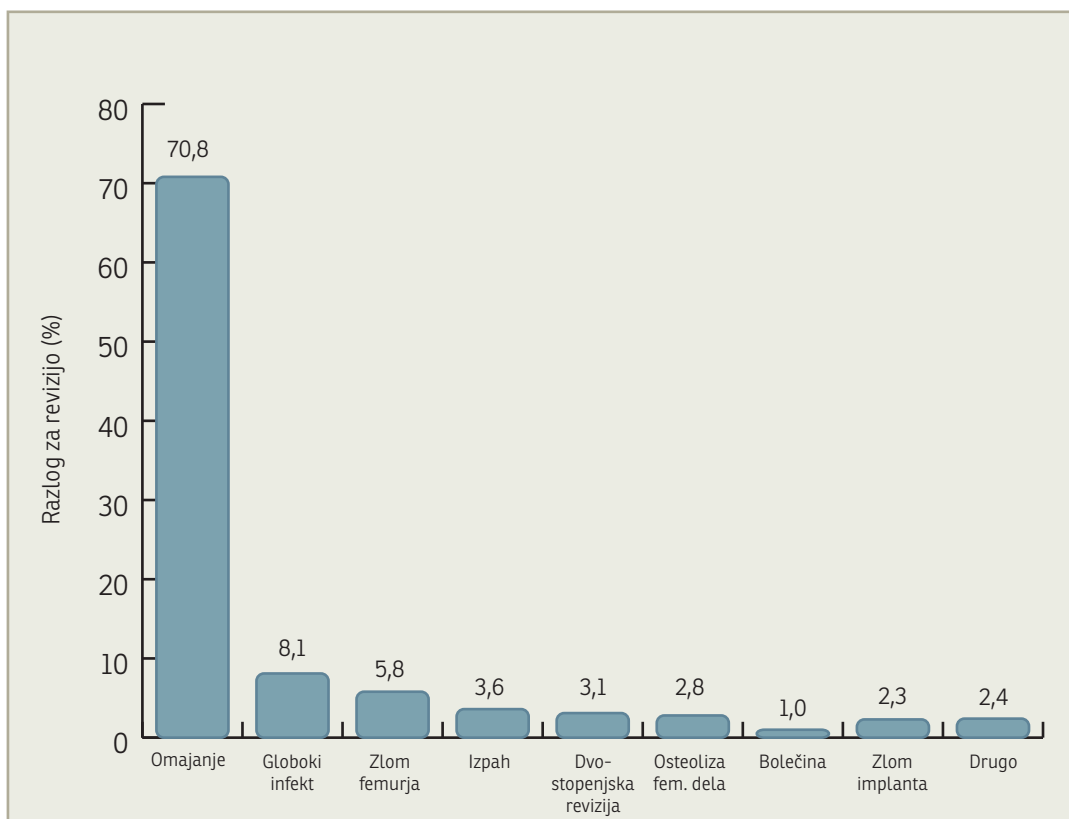
sebnost našega registra je v tem, da poleg dokumentiranja kliničnih podatkov zbiramo odstranjene protetične komponente in vzorce tkiva ob protezi.

V obrazcu so navedeni podatki o bolniku, podatki o HHS pred revizijsko operacijo, datumu prejšnje operacije, razlogu za revizijo ter podatki o operativni tehniki in posebnostih pri operaciji. V obrazcu izpolnimo tudi podatke o odstranjenih komponentah ter mesta odvzema vzorcev tkiva za analizo delcev in histološko analizo. Podatki iz obrazca se potem vnesejo v posebno računalniško bazo podatkov, ki smo jo v ta namen razvili v naši bolnišnici. Sledljivost podatkov omogoča matični indeks bolnika. Dostop do te baze podatkov imajo le za to pooblaščen osebe.

Čeprav se odstotek od leta do leta nekoliko spreminja, so vselej večina bolnikov ženske (med 58 % in 71 %). Povprečna starost žensk pri revizijskih operacijah je nekoliko višja (71,4 let) kot pri moških (68,6 let). Glede na indeks telesne mase ugotavljamo, da je večina bolnikov pretežkih (okrog 40 %), 25 % jih ima normalno težo, medtem ko več kot 30 % kaže debelost tipa I, II ali III. Povprečna

vrednost indeksa HHS se giblje od $35,5 \pm 14$ v letu 2002 do 41 ± 17 v letu 2007. Najpogostejši vzrok za revizijske operacije kolčnih protez je aseptično omajanje, in sicer v več kot 70 % primerov (Slika 4). Sledijo globoka okužba, zlom stegenice, izpah, dvostopenjska revizija in drugo. V več kot 70 % primerov je bila pred revizijo prehodna operacija primarna vstavev totalne kolčne proteze, v približno 20 % je to bila revizijska operacija, v ostalih primerih pa odstranitev proteze in drugo. Konverzijo parcialne proteze v totalno štejemo v Valdoltri kot revizijo (3,5 % vseh revizij), ker je to operacija na kolku, ki že ima protezo, pa čeprav gre le za stegnjenični del. V norveškem registru je namreč obrazec enoten za primarne in revizijske operacije, pri obdelavi podatkov pa tudi oni obravnavajo totalne proteze, ki so nadomestile primarne, kot ločeno entiteto.¹⁰ Operativni pristop je v veliki večini primerov (> 60 %) direktni lateralni, v ostalih primerih anterolateralni. Opažamo, da se z leti povečuje odstotek operacij z neposrednim lateralnim pristopom, in sicer od 63 % leta 2002 do 90 % leta 2007. Skoraj v vseh primerih uporabljamo antibio-

Slika 4: Najpogostejši razlogi za revizijo kolčnih protez v obdobju od leta 2002 do leta 2007.



tično profilakso (pri sumu na globoko okužbo počakamo na odvzem vzorcev). Pri večini operacij ni zapletov (od 66 % do 77 %), sicer pa so najpogostejši zapleti: večja krvavitev (od 16 % do 29 %), zlom diafize stegenice (3 %) in zlom trohantra (4 %).

Pri revizijskih operacijah poleg dokumentiranja kliničnih podatkov izvajamo tudi različne druge postopke, ki vključujejo dokumentiranje in analizo odstranjenih komponent in tkivnih vzorcev ter izvajanje dodatnih laboratorijskih analiz (Slika 5). Tovrstne dejavnosti nam omogočajo vpogled v spremembe, ki se odvijajo med dolgoletnim delovanjem proteze v telesu. Rutinsko izvajamo naslednje postopke:

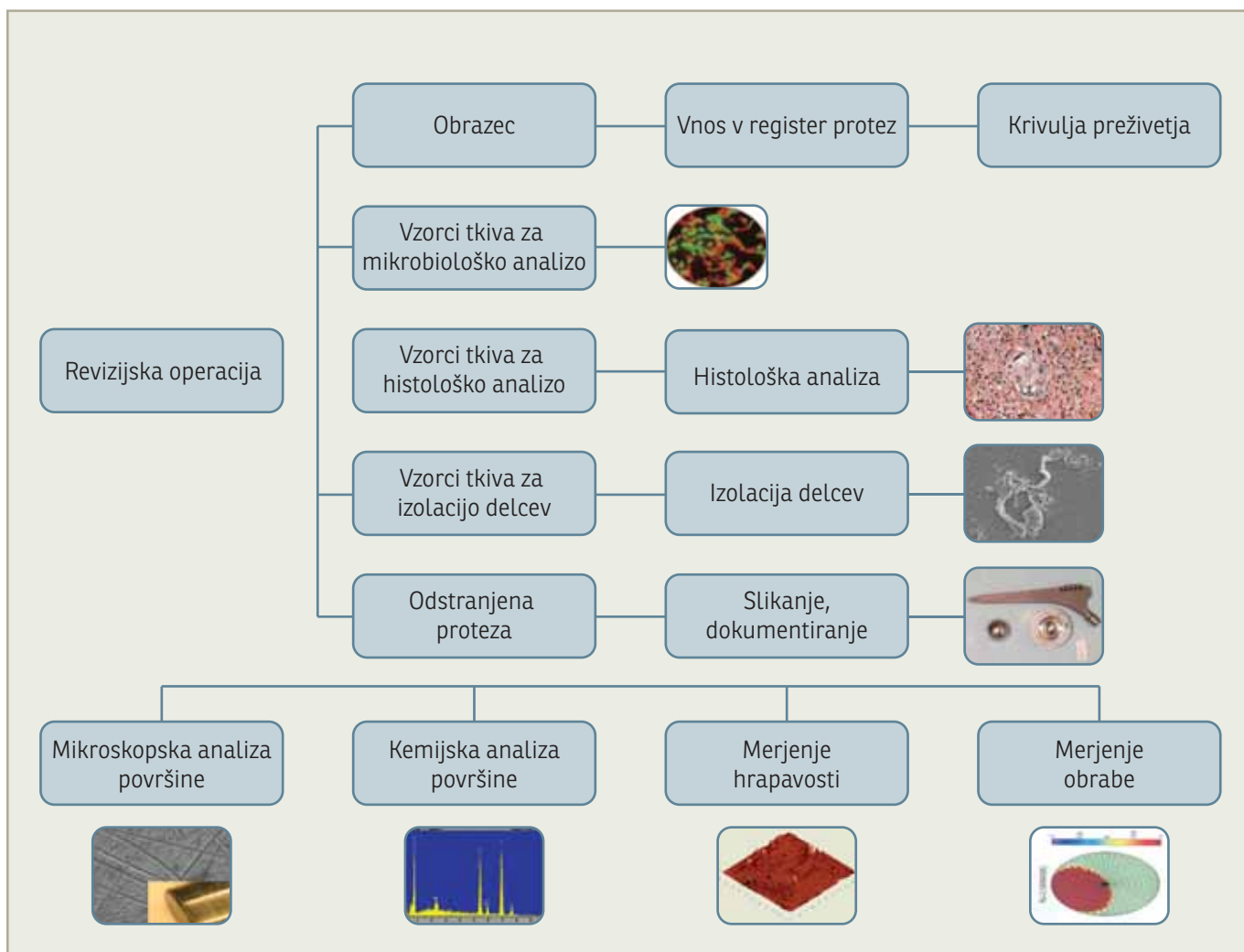
1. Zbiranje odstranjenih protetičnih komponent vsadka

Odstranjene komponente v operacijskem prostoru očistimo v tekoči vodi, potopimo za 30 minut v raztopino Spitaderm in posušimo. Komponente označimo z nalepko in dostavimo v laboratorij. V laboratoriju dodelimo odstranjenim komponentam številko, jih poslikamo, zapišemo proizvajalca ter serijske številke in tudi opišemo makroskopske

poškodbe. Protetične komponente potem shranimo v za to posebej določenem prostoru (arhivu), kjer so razvrščene kronološko in po tipu.

2. Zbiranje tkivnih vzorcev za mikrobiološko analizo

Pri večini revizijskih operacij (v 90 %) odvezemo po odstranitvi predhodnega vsadka 6 vzorcev tkiva z različnih mest, obvezno tudi iz ležišča odstranjenega dela, za mikrobiološko analizo. Vzorec kirurg sterilno poda v sterilni kozarček s širokim robom. Kozarček sterilno pokrijemo, označimo z etiketo z bolnikovimi podatki in zapišemo mesto ter datum odvzema. Izpolnimo spremni list za mikrobiološke preiskave, na katerem so poleg zahtevanih preiskav (preiskave na patogene bakterije in antibiogram) naštet tudi odvzeti vzorci, njihove številke, mesto odvzema in vrsta tkiva, ki je bilo odvzeto. To pošljemo v bolnišnični laboratorij, ki pošlje vzorce naprej v mikrobiološki laboratorij v Kopru. Ta postopek se je izkazal kot dobra pomoč pri omajanih vsadkih, za katere ni popolnoma jasno, ali gre za septično ali aseptično omaja-



Slika 5: Diagram postopkov in analiz v Registru endoprotetike.

nje. Edina pomanjkljivost je ta, da je potrebno na izvid počakati nekaj dni.

3. Zbiranje tkivnih vzorcev za analizo delcev

V primeru makroskopskih sprememb tkiva ob protezi kirurg odvzame vzorce različnih mest, ki jih tudi označimo na obrazcu. Običajno odvzame 2 do 3 vzorce. V laboratoriju vzorcem dodelimo številko, kot smo to storili pri odstranjenih protetičnih komponentah, jih prepakiramo v plastične vrečke in shranimo v za to namenjen zamrzovalni kabinet pri -18°C .

4. Zbiranje tkivnih vzorcev za histološko analizo

V primeru makroskopskih sprememb tkiva ob protezi kirurg odvzame vzorce različnih mest, ki jih tudi označimo na obrazcu.

Običajno odvzame 2–3 vzorce. Vzorce fiksiramo v 10-odstotnem formalinu in vklopimo v parafin. Iz parafinskega bloka narežemo 5 mikrometrov debele rezine in obarvamo s klasičnimi histološkimi barvanji.

V prostor, kjer hranimo dokumentacijo, odstranjene protetične komponente in vzorce tkiva, imajo dostop le pooblaščen osebe.

5. Merjenje pH-vrednosti sinovialne tekočine

Merjenje pH-vrednosti sinovialne tekočine izvajamo v operacijskem prostoru. Tekočino zberemo v epruveto in zmerimo vrednost s pomočjo paličnega pH-metra (Sentron 1001 pH System). Dobljeni rezultati nam služijo kot dodatni podatek, ki bi lahko pojasnil vzrok omajanja kolčne proteze.

V obdobju od 2002 do 2007 smo zbrali protetične komponente pri 623 od skupno

834 revizijskih operacij (75 %). Od tega je bilo 364 stegnjeničnih komponent, 475 stegnjeničnih glav in 458 acetabularnih komponent. Vzorce tkiva smo zbrali v 488 primerih (58 %), histološke vzorce pa v 455 (54 %).

Za tiste proteze, ki so vključene v katero od potekajočih študij, izvajamo dodatne analize, kakor sledi v nadaljevanju.

6. Izolacija obrabnih delcev iz vzorcev tkiva

Zmrznjene vzorce tkiva večinoma uporabljamo za izolacijo obrabnih polietilenskih in kovinskih delcev iz tkiva. Obrabni delci se tvorijo med delovanjem vsadka, ko so zaradi mehanskih dejavnikov protetične komponente izpostavljene adhezijski, abrazivni ali troplastni obrabi. Nastali polietilenski, kovinski, cementni ali keramični obrabni delci, ki so mikro- ali nanometriške velikosti, se sproščajo v obprotežno tkivo, kjer povzročijo t. i. granulomatozni tkivni odziv. Slednji je vzrok za nastanek obprotetične osteolize, ki je osnova za omajanje vsadka. Analiza izoliranih delcev je pomembna, saj nam omogoča vpogled v mehanizem obrabe vsadka ter podaja povezavo med morfologijo, velikostjo in sestavo izoliranih obrabnih delcev in poškodbami na odstranjenih protetičnih komponentah.

Za izolacijo obrabnih delcev uporabljamo bodisi postopek z razkrojem v natrijevem hidroksidu ali encimski razkroj.¹¹ Po razkroju tkiva raztopino večkrat centrifugiramo in filtriramo, dokler ne dobimo ločeni fazi, v kateri so polietilenski oz. kovinski, keramični ali cementni delci. Izolirane delce prenesemo na poseben filterni papir in jih analiziramo z vrstičnim ali transmisijskim elektronskim mikroskopom, saj gre za mikro- in nanometriške delce, ki jih s prostim očesom ne vidimo. Mikroskopske posnetke delcev lahko dodatno obdelamo in dobimo porazdelitev velikosti delcev.

Shranjene vzorce tkiva lahko uporabimo tudi za kakšno drugo analizo, npr. merjenje koncentracije kovine.

7. Histološka analiza obrabnih delcev

Histološke vzorce klasificiramo v skladu s sodobnimi standardi, ki se najpogosteje

uporabljajo za obprotetična tkiva.^{12,13} Ocenjujemo prisotnost polietilenskih in kovinskih delcev, delcev kostnega cementa, celic velikank, enojedrnih histocitov, limfocitov, akutnih in kroničnih vnetnih celic ter stopnjo nekroze in nekrobioze.

8. Analiza odstranjenih protetičnih komponent

Na odstranjenih kovinskih, keramičnih in polimernih protetičnih komponentah lahko izvajamo različne analize, katerih namen je ugotoviti posledice procesov *in vivo*, kot so obraba ali korozija ter posledične spremembe kemijske sestave ali mehanskih lastnosti na površini (Slika 5):

- mikroskopska analiza – z optičnim mikroskopom s povečavami do 1000-krat ali vrstični elektronski mikroskop s povečavami tudi do 20.000-krat in več;
- kemijska analiza – s spektroskopijo energijske porazdelitve rentgenskih žarkov, z Augerjevo elektronsko spektroskopijo ali rentgensko fotoelektronsko spektroskopijo;
- merjenje hrapavosti – s profilometrom ali z mikroskopom na atomsko silo;
- merjenje obrabe – s koordinatno merilno napravo.

Razpravljanje in zaključki

Prednosti in cilji registra endoprotetike in zbiranja odstranjenih vsadkov so:

- epidemiološka analiza umetnih kolčnih in kolenskih sklepov;
 - hitra evalvacija morebitnih pomanjkljivosti materialov na podlagi krivulj preživetja;
 - prepoznava dejavnikov tveganja za primarni in revizijski poseg;
 - izboljšave kirurške tehnike z analizo dejavnikov tveganja;
 - vzorci tkiva so na voljo za različne analize (analiza delcev, mikrobiološka in kemična analiza);
 - dodatno informacijo nudijo tudi histološki vzorci tkiva.
- Pomanjkljivosti registra:
- podatki o operaciji in materialu pri operaciji še niso povezani, zato pri revizijski

operaciji ni avtomatizma, kaj je bilo odstranjeno;

- slovenski register, za katerega je že bil dosežen načelen dogovor med zdravstvenimi ustanovami,¹⁴ bo zaživel v letu 2010. Vzpostavitev registra endoprotetike na državni ravni bo zagotovila vključitev vseh ustanov v zbiranje podatkov, s čimer bi hitreje in bolj objektivno zaznali dejavnike tveganja, ki vplivajo na življenjsko dobo proteze.

Register je živ informacijski organizem, ki se lahko spreminja glede na potrebe vseh vpletenih v proces. Njegov namen je zagotoviti sodelujočim podatke o rezultatih zdravljenja in tako omogočiti ustrezen izbor proteze in optimalno tehniko pri posameznih primerih.

V Ortopedski bolnišnici Valdoltra je Register endoprotetike že zdaj učinkovit vir informacij za znanstveno z dejstvi podprto obravnavo vsaditve umetnih sklepov.

Literatura

1. Silvester T, Milošev I, Levašič V. Pomen uvedbe registra totalne endoprotetike v Sloveniji (RETEPS). *Zdrav Vestn* 2004; 73: 489-92.
2. Havelin LI, Engesaeter LB, Espehaug B, Furnes O, Lie SA, Vollset SE. The Norwegian Arthroplasty Register: 11 years and 73000 arthroplasties. *Acta Orthop Scand* 2000; 71 (4): 337-53.
3. Malchau H, Herberts P. Prognosis of total hip replacement. Update of results and risk-ratio analysis for revision and re-revision from Swedish National Hip Arthroplasty Register 1979-2000. In : Scientific exhibition, Dallas: Annual Meeting of the American Academy of Orthopedic Surgeons, 2002: 1-16.
4. Puolakka TJ, Pajamaki KJ, Halonen PJ, Pulkinen PO, Paavolainen P, Nevalainen JK. The Finnish Arthroplasty Register: report of the hip register. *Acta Orthop Scand* 2001; 72 (5) : 433-41.
5. Lucht U. The Danish Hip Arthroplasty Register. *Acta Orthop Scand* 2000; 71 (5): 433-9.
6. Harris WH Traumatic Arthritis of the Hip after Dislocation and Acetabular Fractures: Treatment by Mold Arthroplasty. An End-Result Study using a New Method of Result Evaluation. *J Bone Joint Surg Am* 1969; 51-A (4): 737-55.
7. Kärrholm J, Garellick G, Lindahl H, Herberts P. Improved Analyses in the Swedish Hip Arthroplasty Register: Scientific Exhibition at the Annual Meeting of the AAOS; 2007 Feb 14-18; San Diego, California, USA
8. Altman DG. Analysis of survival times. In: Altman DG. *Practical statistics for medical research*. 1st ed. London: Chapman&Hall; 1999. p.368-371.
9. Havelin LI. The Norwegian Joint Registry. *Bulletin Hospital for Joint Diseases* 1999; 139-47
10. <http://www.haukeland.no/nrl/eng/Report-2008.pdf>
11. Milošev I, Minovič A, Antolič V, Herman S, Cör A. Omajanje umetnega kolčnega sklepa: Tvorba in izolacija polietilenskih in kovinskih obrabnih delcev. *Zdrav Vestn* 1998; 67: 745-9
12. Doorn PF, Mirra JM, Campbell PA, Amstutz HC. Tissue reaction to metal on metal total hip prostheses. *Clin Orthop* 1996; 329: Suppl S187-205.
13. Willert HG, Buchhorn GH, Fayyazi A, Flury R, Windler M, Köster G, Lohmann CH. Metal-on-metal bearings and hypersensitivity in patients with artificial hip joints. *J Bone Joint Surg* 2005; 87A: 28-36.
14. Mavčič B, Antolič V, Pavlovčič V. Praktični vidiki registra totalne endoprotetike v Sloveniji. *Zdrav Vestn* 2006; 75: 23-7