

Nya material ger bättre ledproteser

Metaller, polymerer, keramer och kompositser förlänger hållbarheten

Ledproteskirurgi har sedan början av 1960-talet utvecklats snabbt avseende både material och teknik, vilket har givit mycket goda långtidsresultat. Patienter som opererats med höft- eller knäledsprotese kan med stor sannolikhet förvänta sig en välfungerande led under minst tio år [1].

Fortfarande kvarstår dock problem med mekanisk lossning och slitage av ledytorna. Slitageprodukterna utgör dessutom en sannolik orsak till aseptisk lossning. En intensiv forskning bedrivs för att uppnå bättre fixation med biokompatibla material som kan förlänga proteshållbarheten. Metaller, polymerer, keramer och kompositmaterial utnyttjas som biomaterial i ledproteser.

Med biomaterial och biokompatibilitet menas »ett material som avses verka i en viss funktion i en viss biologisk miljö utan att negativt påverka den biologiska värden» [2]. Detta innebär att biomaterialet måste uppfylla specifika egenskaper för den applikation det är avsett för. För en ledprotes innebär detta att olika egenskaper krävs av biomaterialet beroende på om det utgör struktur för fixation till benet, om det har strukturell mekanisk viktberärande funktion eller om det utgör del i kopplingsmekanismer eller ledytorna. Hänsyn måste tas till fysiska, mekaniska, kemiska, galvaniska och biologiska egenskaper

Författare

LARS CARLSSON

docent, överläkare, ortoped, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska, Göteborg

CARINA JOHANSSON

docent, biomaterial/handikappforskning, Göteborgs Universitet.

hos materialet. Vidare måste man skilja på egenskaperna på ytan respektive i kärnan av materialet.

Under de senaste 30 åren har en snabb utveckling skett avseende biomaterial, vilket avspeglas i ett mycket stort antal ledproteser av olika material och design. För att ett ledimplantat skall fungera optimalt och förväntas få en lång funktionsperiod krävs en balans mellan såväl ortopedkirurgisk teknik som biomekaniska och biomaterialmässiga krav.

»Tuff» biologisk miljö för ledprotesen

Den biologiska miljön i vilken ledprotesen sätts in är ofta mycket »tuff»; lokalt kan t ex mycket låga pH-värden med extremt sur miljö föreligga. Normal funktion medför att krafter överförs via ledprotesen, och att ingående biomaterial samt vidhängande vävnad måste kunna motstå dessa krafter utan att förstöras. Kraftspelet över knä- och höftled är också mycket stort, vilket innebär att t ex en knäledsprotes utsätts för sju till åtta gånger kroppsvikten vid hopp och snabb gång i trappa. Ledytorna utsätts också för intensiv nötning, då en normalpatient tar ca 1 miljon steg per år.

Materialen måste vara motståndskraftiga mot både åldrande (oxidering) och korrosion. Flera material används oftast i en ledprotes, vilket innebär att materialen måste kunna ligga i kontakt såväl med varandra som med kroppsvävnad och kroppsvätskor för att uppnå fixation till skelettet och fungera i en ledyta och i rörelse.

Stora krav på biomaterialet

Normal ledkinematik innebär multidirektionellt orienterade kraftspel med såväl kompressions- som drag- och skjuvkrafter i ett cykliskt förlopp. Detta gör att kombinationen av material och design måste vara specifik för varje ledrekonstruktion. Material som i bulkform är relativt inerta kan i partikelform eller som joner ge negativa effekter i form av vävnadsskada. Detta gäller inte minst för polyetylen, bencement (polymetylmetakrylat, PMMA) och titanle-

Kort om ledproteskirurgi

Biokompatibilitet innebär att kroppsfremmande material kan verka i en viss biologisk miljö utan att negativt påverka den biologiska värden.

Bättre fixation och bättre biomaterial har medfört kraftigt förbättrade långtidsresultat för ledproteser. Aseptisk lossning samt slitage av ledytorna utgör fortfarande problem, framför allt hos yngre patienter. Titanlegeringar, krom-kobolt, keramiska material samt ultrahög molekylär viktspolyetylen utgör de vanligaste biomaterialen i ledproteser.

Bencement (polymetylmetakrylat) är det vanligaste materialet för fixation av ledproteser. För yngre patienter finns behov av alternativ, ocementerad, fixation.

Ocementerad fixation strävar till att bilda en gränsskiktsszon med direkt kontakt mellan ben och implantat, utan mellanliggande bindväv, osseointegration. Det är en multifaktoriell process som kräver kontroll av biomaterial, implantatdesign, ytegenskaper på implantatet, benkvalitet, kirurgisk teknik och belastningsförhållanden.

geringar, material som är vanligt förekommande i ledproteser.

Nedbrytningsprodukter från biomaterial kan transporteras lång väg i organismen och ge systemeffekter. Vid »retrieval»-analys (analys av biologiskt material erhållet vid revisionsoperation eller post mortem) har man hos patienter opererade med ledprotes funnit både polyetylenpartiklar och metalljoner i lymfvävnad och lever samt ökad koncentration av metalljoner i urin (Figur 1).

Det är därför utomordentligt viktigt att ingående material bibehåller sin bulkform och genererar minimalt med partiklar.

Mekaniska faktorer

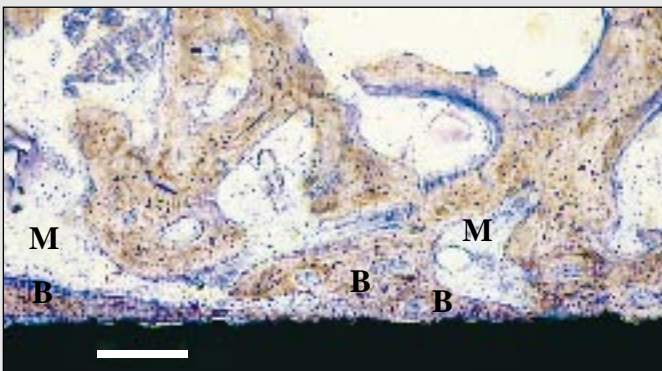
Biomaterialets förmåga att fungera i värdvävnaden är också beroende av mekaniska faktorer, där elasticitetsmodul och eventuella ytegenskaper hos mate-



Figur 1. Revision av knäprotes. Polyetylenledytan på den metallbackade patellarkomponenten har slitits ned och skrapat mot femurkomponenten. Kraftig metallös föreligger i synovian. En i övrigt välfixerad protes måste bytas ut på grund av designfel.



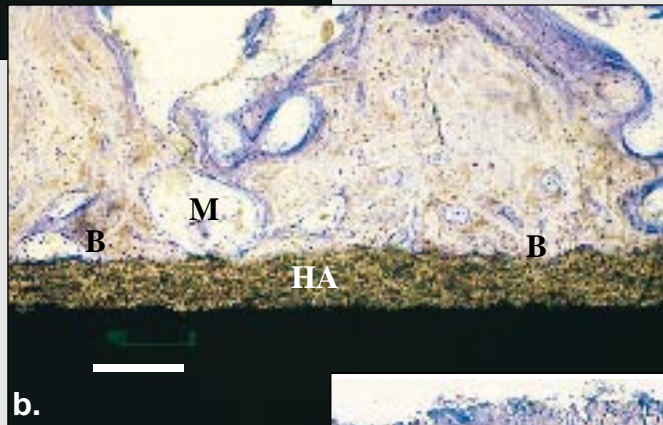
Figur 2. Polyetylenledytan på denna enkammartibiakomponent har delaminerats.



a.

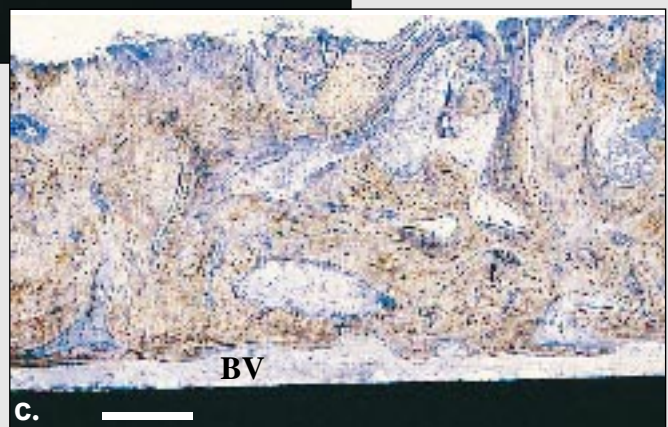
Figur 3

a. Ljuskroskopisk bild av förankring mellan spongiös benvävnad och titanimplantat. B = benvävnad; M = mjukvävnad. Skala = 200 mikrometer.



b.

b. Den ljuskroskopiska bilden visar ett implantat med hydroxyapatitbeläggning (HA), där god kontakt föreligger med benvävnaden. Skala = 200 mikrometer.



c.

c. Histologisk bild av bindvävsinkapslat (BV) relativt slätt implantat. Skala = 200 mikrometer.

rialet mycket starkt påverkar kraftspelet och funktionen hos biomaterialet. Ingående ledmaterial måste ha egenskaper som innebär att man optimerat motstånd mot utmattningsbrott, kallkrypning och slitage. Materialen får ej medföra risk för toxicitet, överkänslighetsreaktioner eller karcinogenicitet för patienten.

Vid val av biomaterial måste man därför ta stor hänsyn till materialets fysiska egenskaper. Där ett högt motstånd mot drag- och skjuvmotstånd krävs bör man välja metalliska eller keramiska biomaterial. Elasticitetsmodulen är viktig, då det finns risk för stressavlastning av omgivande ben om biomaterialet är påtagligt styvare än benvävnaden. Detta medför i sin tur lokal benresorption.

Elasticitetsmodulen varierar mycket för biomaterial relativt kortikalt ben (5–11 gånger högre för metallegeringar, 0,5–20 gånger högre för keramer, 0,0003–0,5 gånger högre för polymerer). Återigen måste man ha i minnet att biomaterialet måste kopplas till designen, då storlek, form och belastning påverkar biomaterialets fysikaliska egenskaper i värdvävnaden.

Slitageegenskaperna i ledartikulationen (tribologi) är utomordentligt viktiga för protesöverlevnaden. Titan och titanlegeringar slits mer än flertalet andra biomaterial, vilket medför att ytbehandling för ökat slitagemotstånd måste till för att få en acceptabel slitagenivå. På grund av dessa sämre egenskaper avseende slitage används dock inte längre titanlegering på själva ledytan. Krom-kobolt är mest motståndskraftigt mot slitage bland metallerna, medan olika keramer som aluminiumoxid och zirkoniumoxid har högst motstånd mot slitage.

Ultrahög molekylärviktspolyetylen har varit det huvudsakliga materialet i ledpanna de senaste två decennierna. De har högt motstånd mot nötning och är lätt att tillverka. På grund av cyklisk belastning produceras ändå en stor mängd slitageprodukter.

Slitage av polyetylen är en av de viktigaste faktorerna för aseptisk lossning (Figur 2). Stora resurser har lagts ned på att förbättra polyetylens slitageegenskaper. Detta har skett framför allt genom en noggrant kontrollerad framställningsprocedur, där granula av polymeren pressas samman under högt tryck och förhöjd temperatur till långa stavar. Proteskomponenten svaras sedan som regel ur dessa.

Oxideringsproblem

Då uppvärmning av plasten har medfört oxidering har man försökt hålla temperaturen så låg som möjligt vid tillverkningen, ofta under 150 grader

som är smältpunkten för plasten. Detta har gjort att osmälta granula finns i plasten, vilket kan medföra slitagebenägenhet.

Större betydelse har dock oxidation strax under ytan, som uppträder som ett vitt band. Detta ligger ca 1 mm under ytan och kan ge upphov till delaminering och snabbt slitage av ledprotesen (Figur 2). Det vita bandet uppträder framför allt på ledproteser som är steriliserade med gammastrålning i luft. Genom att i stället sterilisera polymeren med gammastrålar i en inert gas får man »cross linking», dvs bryggor mellan polymerkedjorna, vilket ger plasten bättre hållfasthet och slitageegenskaper.

Man hettar därefter upp plasten för att få bort fria radikaler och förpackar komponenten i syrgasfri miljö så att den inte skall oxidera. På detta sätt har en mycket kraftig reduktion av slitageprodukter kunnat åstadkommas.

Kliniska studier genomförs nu också med andra material än polyetylen—metall i ledytorna till proteserna; framför allt testas metall—metallartikulation och keram—keram. Preliminära kliniska resultat och slitagestudier är mycket lovande, då produktionen av partiklar reducerats högst avsevärt.

Utvärdering in vitro

Det är möjligt att odla fram olika cellkulturer, t ex fibroblaster och celler som är associerade med benbildning, osteoblaster. Cellerna studeras med avseende på deras förmåga dels att vidhäfta och bilda mineraliserad matrix på olika ytor in vitro, dels att överleva och tillväxa.

Studier på detta förhållandevis ofysiologiska sätt överensstämmer inte med den biologiska aktiviteten, dvs det som sker in vivo. Det kan dock vara till nytta att screena biomaterial medelst in vitro-studier samt att göra toxicitetsstudier.

In vivo-studier

Försöksdjursmodeller med biomaterial sker i enlighet med det etiska regelverket på samma sätt som läkemedelsforskning. Biomaterial är dock en s k »device», som ännu så länge inte måste prövas i samma utsträckning som ett läkemedel.

Humanförsök har även utförts på patienter som senare skall genomgå ett andra kirurgiskt ingrepp, t ex vid bilateral knäledsartroplastik. Detta möjliggör insättning av implantat vid den första operationen och uttag av testimplantat vid den andra, med efterföljande laboratorieanalyser [3].

In vivo-test av biomaterial/implantat kan idag göras på ett icke destruktivt sätt, nämligen genom observation av

den kliniska inläkningen av tandimplantat. Med en resonansfrekvensmätning (RF) kan man få en uppskattning om »styvheten» i zonen mellan vävnad och implantat [4]. Man kan således följa ett implantats inläkningsförlopp samt »förutsäga» om ett implantat kommer att läka in. Ännu så länge är dock RF-metoden inte tillämpbar på ortopediska implantat.

Det finns också en urvriddningsmetod, »removal torque», som innebär att man mäter kraften som krävs för att lossa ett implantat från vävnadsbädden.

Båda metoderna är kliniskt och experimentalkirurgiskt väl använda vid studium av biokompatibiliteten hos biomaterial in vivo.

Många olika tekniker

En mängd olika tekniker finns att tillgå då man vill studera den histologiska vävnaden runt ett biomaterial. Den kanske mest använda rutinmetoden att studera benvävnaden intill implantat innebär en urkalkning av benvävnaden i kombination med att man extraherar biomaterialet för att möjliggöra parafinsnittning av vävnaden. Snittet infärgas sedan histologiskt för att kunna studeras i ljusmikroskop. Vävnaden kan även inbäddas i olika plaster, vilket resulterar i att tunnare snitt (ett par mikrometer, även tunnare) kan erhållas för elektronmikroskopisk analys.

Det finns idag möjlighet att snitta icke urkalkad benvävnad (utan biomaterial på plats) med hjälp av metall- eller diamantknivar. För detta krävs dock att preparaten minimeras till endast några millimeters storlek. Fördelen med denna typ av preparat är att det går att göra enzym- och immunhistokemisk analys av vävnaden. Det innebär att man mycket specifikt kan observera i vilket stadium vävnaden befinner sig vad gäller t ex benresorption eller benbildning.

Nackdelarna med dessa metoder är att implantaten måste avlägsnas innan snittning kan ske. Användandet av enzym- och immunhistokemiska metoder på histologiska snitt med biomaterial in situ är nyligen framtaget vid biomaterial/handikappforskning i Göteborg.

Slipsnitt

Flertalet biomaterialforskningslaboratorier har idag som rutin att tillverka slipsnitt, vilket möjliggör studium av vävnad runt intakt implantat. Vävnaden intill både kliniska »retrieval»-preparat och experimentalkirurgiska biomaterial av varierande material, design och storlek kan analyseras.

Inom biomaterial-/handikappforskningen i Göteborg innebär den rutinmässiga behandlingen av dessa preparat och metoden att framställa slipsnitt

ANNONS

ANNONS

innebär kortfattat följande: Preparaten fixeras i t ex formaldehyd, dehydrering av vävnaden sker med etanol, preinfiltrering och infiltrering i metylmetakrylater följer innan själva plastinbäddningen och härdningen sker.

Slipsnittstillverkningen kan ske med varierande utrustningar. Rutinmässigt används vattenkylda bandsågar med diamant- eller bornitridbelagda sågband vid tillverkning av slipsnitt med biomaterial in situ. Initialt prepareras ett snitt på några hundra mikrometer (0,2–0,3 mm). Därefter slipas snittet semiautomatiskt under riklig kylning med vatten. Här kan man också avbryta slipningen för att tillverka mikroradiografiska filmer/plåtar på vävnaden; dvs man röntgar slipsnittet, varefter halten benmineral runt biomaterialen analyseras.

Optimal tjocklek på det slipsnittade preparatet för histologisk analys är ca 15 µm (vilket är medelstorleken hos en osteocyt). Sedan färgas snitten. I princip är samtliga rutinhistologiska färgningar applicerbara på slipsnitt (Figur 3–5).

Slipsnittstillverkningen är i sig en tidskrävande procedur, men väl mödan värd eftersom den möjliggör en efterföljande ljusmikroskopisk kvantitativ och kvalitativ analys av olika celler i vävnaden. Kvantitativt beräknas den procentuella delen av kontakten ben–metall och benvolymen runt implantaten. Dessa kvantitativa analyser är också en rutinmässig del av evalueringen av ett biomaterials biokompatibilitet.

Förankring av ledprotesen med bencement

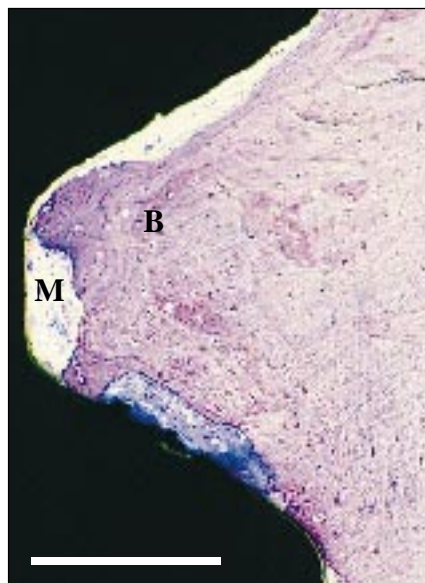
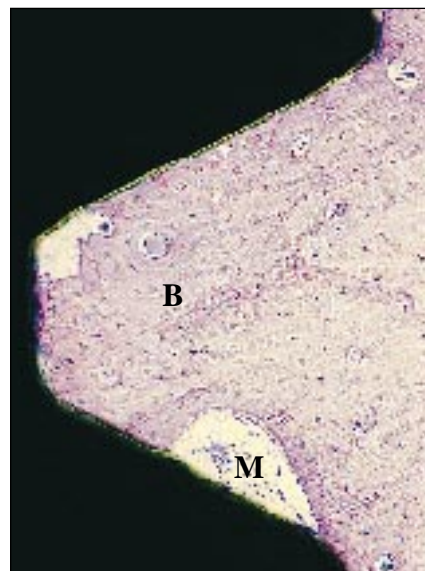
Förankring av ledprotesen kan ske genom fixation med polymetylmakrylat (PMMA, bencement) eller via direkt biologisk förankring av ledprotesen till benet. Införandet på 1960-talet av bencement för fixation av ledproteser [5] medförde att reproducerbara resultat med god hållbarhet för första gången kunde påvisas vid artroplastik med protes. Bencement är ett utmärkt material för att fixera ledproteser hos äldre patienter; hos yngre, däremot, kan på grund av patientens förväntade längre livstid samt högre aktivitet bencementens biomekaniska egenskaper medföra risk för proteslossning. Det finns därför behov av en alternativ fixationsmetod.

Ca 90 procent av alla ledproteser i Sverige är fixerade med bencement. Siffrorna i t ex USA är helt annorlunda; där fixeras 50 procent med ocementerad teknik.

Bencement blandas på operationssalen. Ett pulver innehållande polymer blandas med en monomer som initierar



Figur 4. Pegg från knäprotes med porös yta av titanfibertrådar som visar god inväxt av ben.



Figur 5. Slipsnittade implantat av rent titan (CpTi) och titanlegering (Ti6Al4V), där det förstnämnda (överst) visar en bättre integration än implantatet i den undre bilden. Skala = 200 µm.

polymerisering. PMMA är på detta sätt självhärdande, men kan initieras med katalysator, värme och ljus. Polymerisering sker inom loppet av 10–15 minuter i den kliniska situationen. Bencement är ett skört material, framför allt vid drag- och skjuvkrafter, men starkt i kompression. PMMA är inget lim, utan verkar genom en mekanisk låsning av ledprotesen till benet. Med tiden blir bencement allt skörare, och det finns risk för utmattningsfrakturer.

I samband med härdningen får bencement relativt hög temperatur, över 70 grader är inte ovanligt. Detta kan medföra risk för värmeskada i benet och en bindvävsförankring av protesen. Benvävnad är relativt känslig för ökad värme. Eriksson och Albrektsson visade detta 1983, då benvävnad som utsatts för temperaturstegring till 47°C under 1 minut uppvisade vävnadsskada [6].

Värmetrauma kan vara en orsak till att bencement ofta är inkapslat i bindväv, inte direktförankrat till ben. Förutom värmetrauma innebär införandet av bencement i benet att man kan få vävnadsskada genom det initialt kraftigt ökade trycket [7].

Vidare är monomeren toxic. Störst betydelse för lossning har eventuell produktion av små (dvs <10 µm) bencementpartiklar som kan fagocyteras. Dessa partiklar ger en uttalad främmandekroppsreaktion, med risk för benresorption och proteslossning.

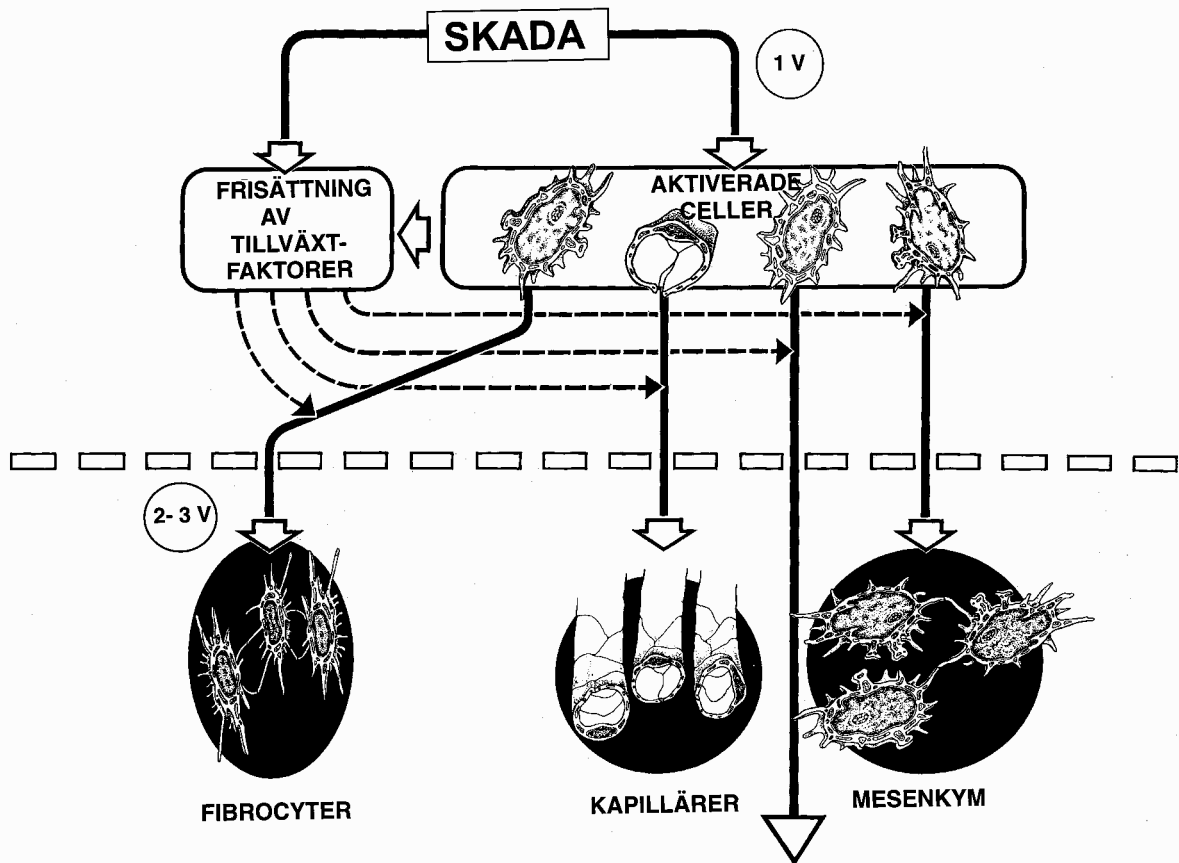
Tekniken har förfinats

Cementeringstekniken har förfinats under de senaste tre decennierna. Initialt handpackades cement ned i mörghålan. Modern cementeringsteknik innebär preparering av benbädden med högtrycksvätt, och benkanalen försluts i bägge ändrar för att erhålla högt tryck medan cementen appliceras med spruta för att tränga in i spongiosa.

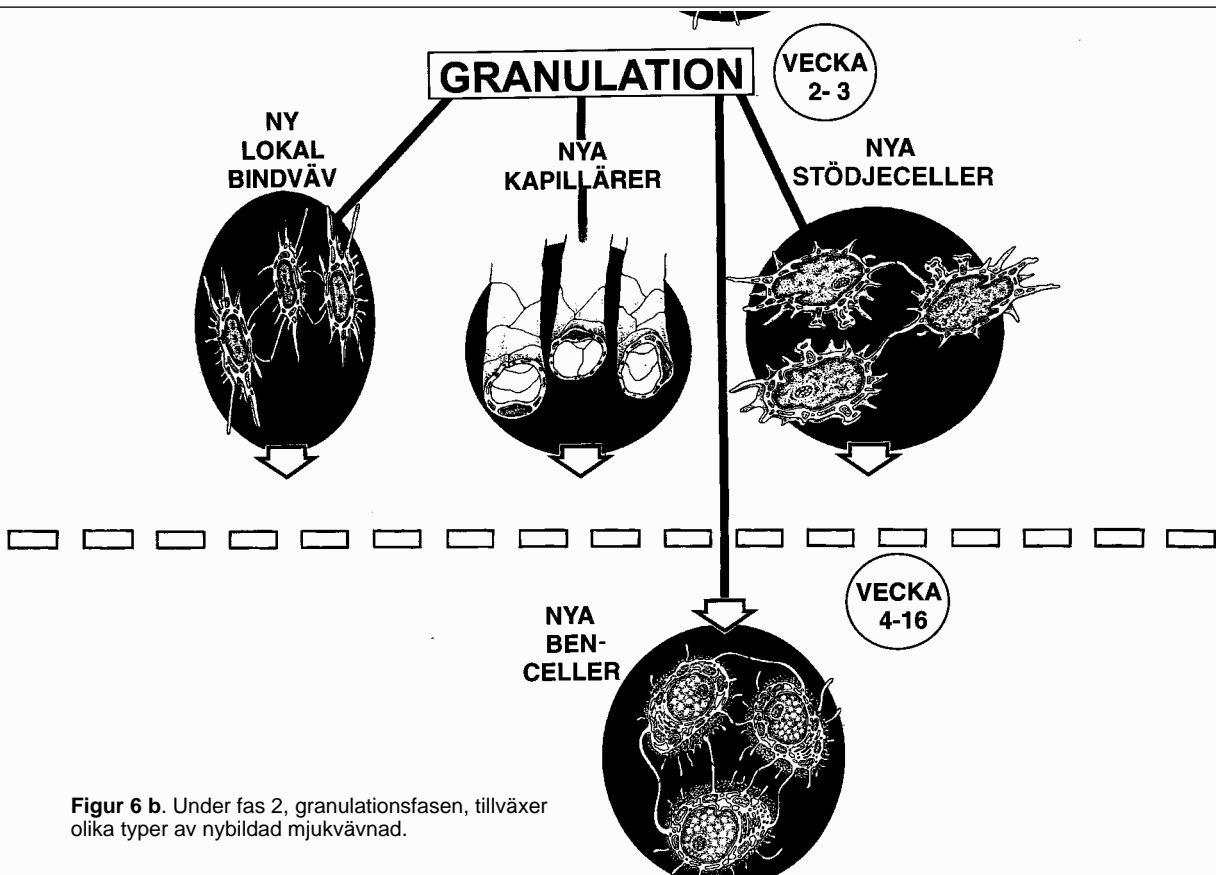
För att förbättra cementegenskaperna, framför allt vad avser uttröttningsfraktur, blandas cement genom centrifugering eller vakuumblandning, vilket medför att man kan minska porositeten i cementen och därmed öka dess styrka. Värmestabila antibiotika kan också blandas i cementen för att minska risken för infektion.

Under senare år har man försökt att skapa bencement med bättre egenskaper, framför allt genom att sänka polymerisationstemperaturen, få fram bättre biokompatibilitet, stimulera benbildning och förbättra de biomekaniska egenskaperna hos cementen. Tyvärr har många av dessa försök lett till försämrat kliniskt resultat.

Exempel på detta är att man för en ny bencementtyp sänkte viskositeten för cement, vilket skulle medföra förbättra



Figur 6 a. Under den initiala skadefasen sker en frisättning av tillväxtfaktorer, vilka »triggar» celler.

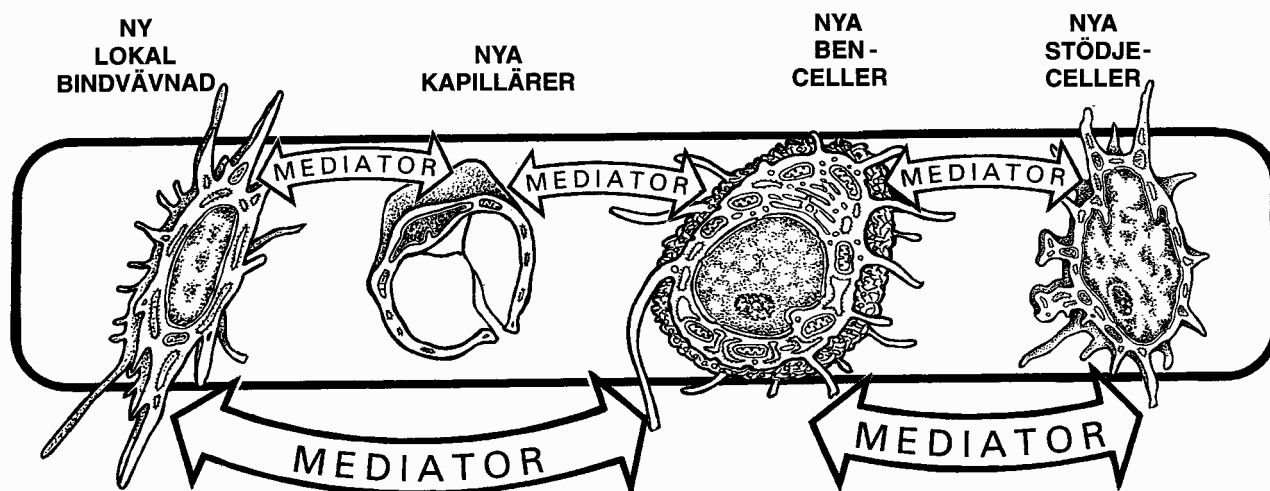


Figur 6 b. Under fas 2, granulationsfasen, tillväxer olika typer av nybildad mjukvävnad.

Figur 6 c. Under fas 3, kallusfasen, bildas ben. Balansen mellan nybildad vävnad styrs via olika mediatorer.

KALLUS

VECKA
4-16



rad vidhäftning till benet. Detta gjorde dock att protesen sjönk i bencementen genom kallkrympning, och en lossning uppstod. Ett aktuellt exempel är den s k Boneloc-cementen, som i framför allt Danmark och Norge utnyttjats vid operation av tusentals patienter, men där man sett en mycket snabb lossning med stor osteolys runt protesen [8].

Fixation med bencement är numera en mycket väletablerad metod som underlättar fixation av ett implantat. Det fyller ut oregelbundenheter och bristande passning mellan ben och implantat som uppstår på grund av varierande anatomi eller kirurgisk inexacthet (kirurgiskt förlåtande). Bencement ger en ökad kontaktyta och en bättre och mer jämnt fördelad belastning.

Cementfri förankring

Principen för cementfri eller biologisk fixation är att skapa en levande gränsskiktsszon som kan överföra belastning och reagera konstruktivt på biologiska och mekaniska krav. En direkt kontakt mellan benvävnad och implantat är nödvändig för att uppnå en sådan funktion. Detta benämns ofta osseointegration, en term som myntades av Brånemark [9] (Figur 3a).

Ocementerad protesfixation kan uppnås genom s k »press fit», en omedelbar förankring mekaniskt mellan implantat och ben genom en noggrann kirurgisk teknik och inkilning av implantatet i benvävnaden. Denna metod har inte alltid visat sig vara tillförlitlig, varför man som regel har försett implantatet med en porös yta eller täckt det med

hydroxyapatit för benapposition eller beninväxt (Figur 3 b och c).

Albrektsson och medarbetare presenterade 1981 de faktorer som måste kontrolleras för att uppnå implantatstabilitet och en direkt benförankring av implantat [10]. Sex faktorer måste simultant kontrolleras: biomaterial, fullgod design, ytstruktur, vävnadsbäddens status, kirurgisk teknik och belastningsförhållanden. Dessa faktorer är ofta interrelaterade, t ex krävs rätt design och god kirurgisk teknik med perfekt passform mellan implantat och benvävnad för att få en initial stabil förankring.

Ytstrukturen på implantatet har också stor betydelse, då en strukturerad yta inte bara ger ökad friktion och därmed bättre stabilitet utan också leder till en ökad benapposition [11, 12] (Figur 4). En porstorlek av minst 100 mikrometer krävs för att ben och blodkärl skall växa in i en porös yta.

Material

De material som framför allt används för att fixera ledproteser är gjorda av rostfritt stål, kobolt-krom, titanlegeringar eller kommersiellt rent titan, nämnda i ökande grad av biokompatibilitet. Titan, som har bäst förmåga att motstå korrosion samt medför högst benapposition, har dock sämre mekaniska egenskaper än de övriga biomaterialen, och används därför sällan i ren form vid implantatkirurgi inom ortopedi.

Även om titanimplantat har visat högre grad av biokompatibilitet i djurexperimentella studier [13] används ti-

tanlegeringar oftare, liksom kobolt-krommaterial, beroende på dels mekaniska egenskaper, dels att titanlegering har hög tolerans mot uttrötning, är lättarbetad och kan svaras till snäva toleranser. I »retrieval»-studier har titanlegeringar visat sig ha mer beninväxt än kobolt-kromproteser av liknande design [14].

Värdvävnaden är endast i kontakt med ytan på biomaterialet, och såväl fysikaliska som kemiska egenskaper hos ytan är därför nyckelfaktorer. Titan bildar mycket snabbt ett oxidlager på ytan, framför allt titandioxid. Detta oxidlager är mycket stabilt.

Hydroxyapatit (HA) är ett keramiskt biomaterial som kan appliceras på flera olika sätt, framför allt via plasmaspraying på implantatytan. Hydroxyapatit medför en förbättrad inläkning med starkt gränsskikt; eventuell diastas mellan implantat och ben i samband med kirurgin kan överbryggas i högre grad än är fallet för andra biomaterial [15, 16] (Figur 3b).

Kvaliteten på yttäckningen och hydroxyapatiten är av stor betydelse för såväl hållfastheten som eventuell resorption av hydroxyapatiten. HA resorberas och kan betraktas som en temporär fixation till benet. Det krävs att implantatet har en geometri, ett bulkmaterial och en ytstruktur som gör det möjligt för benet att adherera direkt till underliggande bulkmaterial om HA resorberas.

Inläkning

Initialskedet efter ocementerad förankring utgörs av en reparationsfas,

som kan liknas vid frakturläkning. En blödning uppstår runt implantatet, och traumat mot vävnaden leder till inflammation och vävnadsnekros. Den akuta inflammatoriska reaktionen klingar av efter en dryg vecka, och endotelceller och fibrocyter växer in runt implantatet.

Ur denna vävnad differentieras senare osteocyter och kondrocyter ledande till ben-, brosk- eller bindvävsförankring runt proteserna. Denna vävnad mognar senare och adapterar sig till mekaniska faktorer [17] (Figur 6).

Benremodellering pågår därefter framgent, och cellulär aktivitet är ofta hög ännu många år efter implantationen.

Design av ledproteser

Under senare år har man alltmer använt modulära system vid ledproteskirurgi. Detta innebär att man vid ocementerad kirurgi i acetabulum har ett metallskal för beninväxt och plastinlägg som ledpanna. Femurkomponenten i höft har ofta stamdel och ledhuvud i olika material. Vid knäproteskirurgi föreligger möjlighet att koppla olika stamlängder på femur och tibiakomponent samt koppla olika höjder på polyetylenkomponent till tibiakomponent.

Detta medför en intraoperativt ökad flexibilitet i implantatgeometri, och därmed förbättrad passning, optimering av material, förenklad revision – om detta skulle visa sig nödvändigt – och ett bättre kirurgiskt slutresultat. Emellertid förekommer komplikationer till denna modularitet.

Flera fall av dissociation mellan proteskomponenter samt korrosion och slitage i kopplingar har rapporterats (Figur 1).

»Retrieval»

»Retrieval» av acetabularkomponenter i krom-kobolt eller titan har visat på en frekvens av direkt benkontakt i cirka hälften av fallen, men anläggningsytan har ofta varit relativt liten. Större delen av protesytan har varit i kontakt med bindvävsmembran [14]. Till viss del orsakas detta av bristande kirurgisk exakthet vid preparering av benbädden [18]. Med HA på protesytan har både frekvens och anläggningsyta för benapposition ökat.

Femurkomponenter vid höftartropplastik har i mycket varierande grad uppvisat direkt benkontakt, och är extremt designberoende. Även för denna komponent har HA befrämjat benapposition.

Ocementerad protesfixation vid knäproteskirurgi har i »retrieval»-studier visat sig fungera bra, framför allt på patella och femur, men sämre på tibi-

dan. Geometrin hos femurkomponenter medför oftast att en initialt tillräckligt bra fixation och ett bra motstånd mot mikrorörelser kan erhållas; därmed finns en chans för beninväxt för ett stort antal porösa ytor.

Även patellarproteser med initialt bra fixation har visat sig ha hög grad av beninväxt. Här medför dock en metallbackning av proteserna att ledytan av polyetylen blir mycket tunn och lätt kan brytas ned, vilket har visat sig vara ett stort bekymmer [19] (Figur 1, 2).

På grund av problem med tunn plast på patellarkomponenter vid metallbackning har flertalet knäproteser en cementserad helplastpatella.

Tibia har visat sig vara ett mycket större problem, beroende på dels att benkvaliteten ofta varierar i övre delen av tibia, dels att belastningen gör att protesplattan kan stå och gunga. För tibiakomponenter har man därför oftare visat fibrös inväxt. Proteser med bättre primär förankring medelst skruvar och centrala peggare har uppvisat högre grad av beninväxt, vilket också demonstrerats med radiostereometri (RSA) [20].

Proteslossning

Trots att många material betraktas som biokompatibla är de främmande för värdvävnaden. Detta innebär att kroppens försvarsmekanismer försöker avstöta materialet genom inkapsling, fagocytos eller enzymatisk nedbrytning. Partiklar av alla material förs ut från ledproteserna till vävnaden genom olika fysikaliska, mekaniska och kemiska reaktioner och leder till en transplantat kontra värdreaktion. Mekanisk stress på vävnaden överlagras och kan leda till ytterligare reaktioner i värdvävnaden.

Ett exempel på detta är stressavlastning av ben, som leder till lokal benresorption och därmed kan försvaga förankringen av ledimplantatet.

Proteslossning är multifaktoriell. Tidig lossning beror ofta på att man inte lyckats uppfylla de sex krav som Albrektsson och medarbetare [10] visat vara nödvändiga för att uppnå en direkt benförankring. Implantatet börjar då migrera från sitt initiala implantationsställe.

Tiden mellan begynnande lossning och kliniska symtom kan ibland vara mycket lång.

Rörelse mellan implantat och ben i gränsskiktet leder till ett vävnads svar på nedbrytningsprodukter från implantatet. Fagocyter, multinukleära celler och osteoklater invaderar vävnaden, och cytokiner samt andra enzymer underhåller nedbrytningsprocessen. På detta sätt resorberas ben, och bindvävs-kapseln byggs ut alltmer runt prote-

sen, som tenderar att bli alltmer instabil.

Mycket stor substansförlust av ben kan uppstå

Makrofager kan bilda multinukleära celler, som bildar främmandekroppsgrenulom runt partiklar av nedbrytningsprodukter från ledproteserna. Osteoklastisk aktivitet kan då bli mycket stor lokalt, med osteolys i närheten av protesdelarna. Ökat tryck i ledvätska på grund av inflammatorisk reaktion kan medverka till lossning.

Mycket stor substansförlust av ben kan på detta sätt uppstå och försvåra utbyte och rekonstruktion av leden. Osteolys, granulombildning, är särskilt vanlig efter stor produktion av polyetylenpartiklar.

Varningstecken

Lossning av ledprotes upptäcks kliniskt eller radiologiskt. Ofta föregår radiologiska tecken den kliniska lossningen. Radiologiska tecken på proteslossning är framför allt upplärningszoner som progredierar runt proteserna samt migration. Konventionell radiologi är mindre effektiv; proteserna måste ofta migrera 5 mm eller mer för att man skall kunna upptäcka dem.

Ett betydligt bättre instrument är radiostereometri, som har en upplösning som är åtminstone 20 gånger bättre än den hos konventionell röntgen. Denna metod innefattar dock implantation av röntgenmarkörer i både skelett och protes samt speciell röntgenundersökning.

Metoden är tidskrävande och lämpar sig därför bäst för att följa upp ny protesdesign och ny kirurgisk teknik.

Kliniska tecken på proteslossning är framför allt nyttillkommen smärta, inskränkt rörlighet, instabilitet och svullnad.

Sammanfattning

Forskning om ledproteskirurgi har under de senaste 30 åren ökat förståelsen för det mycket komplexa samspelet mellan material och värdvävnad. Fixationen av proteserna har varit en huvudfråga, men många andra problem har identifierats och undersökts. Intresset har fokuserats på slitageprodukter från polyetylen. Modulära implantat som omedelbart ger en bra passning har också introducerat nya problem, såsom korrosion, nötning och lossning av kopplingar.

Med optimal design av biomaterial och en förbättrad kirurgisk teknik kan man i framtiden hoppas på ännu bättre resultat av en redan mycket framgångsrik kirurgisk åtgärd. Ledproteskirurgi kan då bli ett alternativ även för yngre patienter.

Referenser

1. Malchau H. On the importance of stepwise introduction of new hip implant technology [dissertation]. Göteborg university, 1995.
2. Williams DF. Definition in biomaterials: Proceedings of a consensus conference of the European Society of Biomaterials. Chester, Amsterdam: Elsevier, 1989.
3. Carlsson L, Regné L, Johansson C, Gottlander M, Herberts P. Bone response to hydroxyapatite coated and commercially pure titanium implants in the human arthritic knee. *J Orthop Res* 1994; 12: 274-85.
4. Meredith N. On the clinical measurement of implant stability and osseointegration [dissertation]. Göteborg university, 1997.
5. Charnley J. Arthroplasty of the hip. A new operation. *Lancet* 1961; 27: 1129-32.
6. Eriksson AR, Albrektsson T. Temperature threshold levels for heat induced bone tissue injury. A vital microscopic study in the rabbit. *J Prosthet Dent* 1983; 50: 101-7.
7. Morberg P. On bone tissue reactions to acrylic cement [dissertation]. Göteborg university, 1991.
8. Furnes O, Lie SA, Havelin LI, Vollset SE, Engsaeter LB. Exeter and Charnley arthroplasties with Boneloc or high viscosity cement. *Acta Orthop Scand* 1997; 68 (6): 515-20.
9. Brånemark PI. In: Brånemark PI, Zarb G, Albrektsson T, eds. Introduction to osseointegration Tissue integrated prosthesis. Chicago, London, Berlin, Rio de Janeiro, Tokyo: Quintess Publ Co, 1985.
10. Albrektsson T, Brånemark PI, Hansson HA, Lindström J. Osseointegrated titanium implants. Requirements to ensure a long lasting, direct bone anchorage in man. *Acta Orthop Scand* 1981; 52: 155.
11. Carlsson L, Röstlund T, Albrektsson B, Albrektsson T. Removal torques for polished and titanium implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1988; 3 (1): 21-41.
12. Wennberg A. On surface roughness and implant incorporation [dissertation]. Göteborg university, 1996.
13. Johansson C. On tissue reactions to metal implants [dissertation]. Göteborg university, 1991.
14. Collier JP. Implant retrieval research, results, conclusions, 1998: A special report in rehabilitation and progress Reports 1997; 35: 1998.
15. Stephenson PK, Freeman MAR, Revell P. The effect of hydroxyapatite coating on ingrowth of bone into cavities in an implant. *J Arthroplasty* 1991; 6: 51.
16. Söballe K. Hydroxiapatite ceramic coating for bone implant fixation. Mechanical and histological studies in dogs. *Acta Orthop Scand* 1993; 64 (suppl): 255.
17. Rubin CT, Lanyon LE. Osteoregulatory nature of mechanical stimuli function as a determinant for adaptive remodelling in bone. *J Orthop Res* 1987; 5: 300.
18. Macdonald W, Carlsson L, Charnley G, Jacobsson M, Johansson C. Inaccuracy of acetabular reaming under surgical conditions. *J Arthroplasty*. Under publ.
19. Bayley JC, Scott RD, Ewald FC, Holmes GB Jr. Failure of the metal backed patellar component after total knee replacement. *J Bone Joint Surg Am* 1988; 70(5): 668-74.
20. Regner L. Cementless knee replacement [dissertation]. Göteborg university, 1998.

Summary

New materials improve joint replacement prostheses; metals, polymers, ceramics, and composite materials extend durability

Lars Carlsson, Carina Johansson

Läkartidningen 1999; 96: 2458-67.

Advances in our knowledge of multifactorial host-biomaterial interactions have improved the outcome of joint replacement surgery. Fixation and aseptic loosening are the principal foci of research. Wear debris from articulating parts is a major cause of prosthetic loosening. Tribological analysis, and the development of new materials and surface finishes have reduced wear particle production. The use of modular implants increases flexibility and facilitates surgical fit, but also introduces new problems such as dissociation of components, corrosion and wear. In the future, as design, biomaterials and surgical technique become further optimised, arthroplasty may also become an alternative for use in younger patients.

Correspondence: Associate Professor Lars Carlsson, Dept of Orthopaedics, Gothenburg University, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, SE-413 45 Göteborg, Sweden. E-mail: lars.carlsson@orthop.gu.se

TILLVÄXT



FAKTORER

Särtryck av en serie i Läkartidningen 1995

Alla kroppens celler reagerar på olika signalämnen i omgivningen, ämnen som styr deras fundamentala livsprocesser.

Dessa ämnen kallas kollektivt tillväxtfaktorer. En serie i *Läkartidningen* 1995 om dem speglar tendenser i dagens medicinska forskning och pekar på några tillämpningsområden.

Området är i början av en snabb utveckling och många produkter är under utprovning för klinisk användning.

Häftet omfattar 12 artiklar på sammanlagt 56 sidor + färgomslag. Priset är 90 kronor. Vid köp av 11-50 ex 82 kronor, vid högre upplagor 77 kronor/exemplar.

Beställer härmed

..... ex Tillväxtfaktorer

.....
Namn

.....
Adress

.....
Postnummer/Postadress

.....
Insändes till *Läkartidningen*,
Box 5603, 114 86 Stockholm

Märk gärna kuvertet
»Tillväxtfaktorer»

Telefax: 08-20 76 19