

FAKULTETA ZA TEHNOLOGIJO POLIMEROV

Matic PETRIČ

**POVRŠINSKA KEMIJA NARAVNIH OKSIDNIH
PLASTI NA UPORABLJENIH IN NOVIH
VZORCIH STEGNENIČNIH KOMPONENT
ENDOPROTEZE KOLKA IZ Ti-6Al-7Nb ZLITINE**

Diplomsko delo

Slovenj Gradec, september 2023

FAKULTETA ZA TEHNOLOGIJO POLIMEROV

**POVRŠINSKA KEMIJA NARAVNIH OKSIDNIH
PLASTI NA UPORABLJENIH IN NOVIH
VZORCIH STEGNENIČNIH KOMPONENT
ENDOPROTEZE KOLKA IZ Ti-6Al-7Nb ZLITINE**

Diplomsko delo

Študent:	Matic PETRIČ
Študijski program:	Tehnologija polimerov
Mentor:	izr. prof. dr. Drago DOLINAR
Somentor:	izr. prof. dr. Monika JENKO
Somentor:	znan. sod. dr. Irena PAULIN

Slovenj Gradec, september 2023

IZJAVA

Podpisani Matic Petrič izjavljam, da:

- je bilo predloženo diplomsko delo opravljeno samostojno pod mentorstvom;
- predloženo diplomsko delo v celoti ali v delih ni bilo predloženo za pridobitev kakršnekoli izobrazbe na drugi fakulteti ali univerzi;
- diplomsko delo zaradi zagotavljanja konkurenčne prednosti, varstva industrijske lastnine ali tajnosti podatkov naročnika:

ne sme biti javno dostopno do 31.12.2023

Po preteku časovno omejenega javnega dostopa v skladu s 1. odstavkom 21. člena in 23. členom Zakona o avtorski in sorodnih pravicah (Ur. l. RS, št. 16/2007-UPB in spremembe) dovoljujem, da se zgoraj navedeno diplomsko delo shrani v Knjižnici Fakultete za tehnologijo polimerov. Na Fakulteto za tehnologijo polimerov neodplačno, neizključno, prostorsko in časovno neomejeno prenašam pravico shranitve diplomskega dela v elektronski obliki, pravico reproduciranja ter pravico ponuditi diplomsko delo javnosti na svetovnem spletu preko repozitorija DiRROS.

Slovenj Gradec, _____

Podpis: _____

ZAHVALA

Zahvaljujem se mentorju izr. prof. dr. Dragu Dolinarju, somentoricama izr. prof. dr. Moniki Jenko, znan. sod. dr. Ireni Paulin in zaposlenima na inštitutu Tini Sever, dipl. fiz. in dr. Črtomiru Doniku za pomoč pri interpretaciji rezultatov in pripravi diplomskega dela. Zahvaljujem se tudi družini in prijateljem, ki me podpirajo na moji karierni poti.

POVZETEK

Površinska kemija naravnih oksidnih plasti na uporabljenih in novih vzorcih stegnениčnih komponent endoproteze kolka iz Ti-6Al-7Nb zlitine

Endoprotetika kolka spada med najuspešnejše in najpogostejše uporabljene ortopedske postopke zdravljenja degenerativno obolelih sklepov starejših bolnikov. Endoproteze so v človeškemu telesu izpostavljene številnim dejavnikom, ki lahko povzročijo njihovo odpoved ali poslabšanje mehanskih lastnosti, sestavljene pa so iz 4 komponent: stegnениčna komponenta, femoralna glava, acetabularna čašica in acetabularna obloga. Zaradi tega je pomembno, da materiali za endoproteze izkazujejo določene fizikalne in kemijske lastnosti, kot so kemijska inertnost, biokompatibilnost, visoka trdnost in žilavost, dobra odpornost proti obrabi in ustrezen elastični modul, podoben modulu kosti. Najprimernejši materiali za takšne endoproteze so Ti zlitine (Ti-6Al-4V in Ti-6Al-7Nb), polimeri (PTFE, PMMA, PEEK, UHMWPE) in različne vrste keramike. Kovinske komponente implantatov so narejene iz Ti $\alpha+\beta$ zlitin, ki se uporabljajo v ortopediji, kardiovaskularni medicini in dentalni medicini. Biokompatibilnost in korozijsko odpornost zlitin omogoča TiO_2 , ki se spontano tvori na površini ob izpostavljenosti atmosferi ali raztopinam. Zaradi večjih obremenitev in trenja lahko pride do poškodb tanke oksidne plasti in nastajanja obrabnih delcev, kar poveča možnost prezgodnje odpovedi endoproteze zaradi okužbe ali aseptičnega omajanja. V študiji smo raziskovali mikrostrukturo in naravne oksidne plasti novih in pridobljenih stegnениčnih komponent endoproteze kolka iz Ti-6Al-7Nb zlitine. Raziskava je obsegala 8 vzorcev, ki so bili pridobljeni zaradi prezgodnje odpovedi endoproteze, in 2 nova vzorca za primerjavo. Mikrostrukturo smo raziskovali in opazovali z vrstično elektronsko mikroskopijo (SEM), energijsko disperzijsko rentgensko spektroskopijo (EDS) in uklonom povratno sipanih elektronov (EBSD). Tanka oksidna plast je bila analizirana z rentgensko fotoelektronsko spektroskopijo (XPS). SEM analiza je pokazala dendritsko porazdelitev α in β faze, kar je značilnost Ti-6Al-7Nb zlitine. Prisotnost elementov Ti, Al in Nb smo dodatno potrdili z EDS. Z EBSD analizo smo določili površinski delež faz v vzorcu in orientacijo zrn. Orientacija zrn je bila naključna, kar kaže na dobre izotropne lastnosti materiala, hkrati pa smo opazili razlike v velikosti zrn. Največja zrna je imel vzorec I94, najmanjša pa A283. XPS analiza je pokazala razlike v debelini tanke oksidne plasti. Debelina plasti vzorca NV2 je znašala 1,8 nm, debelina rabljenih endoprotez pa 3,5 nm.

Ključne besede:

Kolčne endoproteze, aseptično omajanje, periprostetična okužba, titanov dioksid, polimeri, titanove zlitine, XPS, SEM, EBSD...

SUMMARY

Surface chemistry of the passive layer on retrieved and new Ti-6Al-7Nb samples of femoral components of hip endoprostheses

Hip arthroplasty is one of the most successful and commonly used orthopaedic procedures for the treatment of degenerative joint disease in elderly patients. Endoprostheses are exposed to many factors in the human body that can cause their failure or deterioration of their mechanical properties, and consist of 4 components: femoral component, femoral head, acetabular cup and acetabular liner. For this reason, it is important that the materials used for endoprostheses have certain physical and chemical properties such as chemical inertness, biocompatibility, high strength and toughness, good wear resistance and an adequate elastic modulus similar to that of bone. The most suitable materials for such endoprostheses are Ti alloys (Ti-6Al-4V and Ti-6Al-7Nb), polymers (PTFE, PMMA, PEEK, UHMWPE) and various types of ceramics. The metal components of the implants are made of Ti $\alpha+\beta$ alloys used in orthopaedics, cardiovascular medicine and dentistry. The biocompatibility and corrosion resistance of the alloys is provided by TiO_2 , which spontaneously forms on the surface when exposed to the atmosphere or solutions. Increased loads and friction can damage the thin oxide layer and lead to the formation of wear particles, increasing the chance of premature failure of the endoprosthesis due to infection or aseptic loosening. In this study, we investigated the microstructure and natural oxide layers of new and retrieved femoral components of a Ti-6Al-7Nb alloy hip arthroplasty. The study comprised 8 specimens that were retrieved due to premature failure of the endoprosthesis and 2 new specimens for comparison. The microstructure was investigated and observed by scanning electron microscopy (SEM), energy dispersive X-ray spectroscopy (EDS) and electron backscattered diffraction (EBSD). The thin oxide layer was analysed by X-ray photoelectron spectroscopy (XPS). The SEM analysis showed a dendritic distribution of α and β phases, which is a characteristic feature of Ti-6Al-7Nb alloy. The presence of Ti, Al and Nb elements was further confirmed by EDS. EBSD analysis was used to determine the surface fraction of the phases in the sample and the orientation of the grains. The grain orientation was random, indicating good isotropic properties of the material, but we also observed differences in grain size. I94 had the largest grains and A283 the smallest. XPS analysis showed differences in the thickness of the thin oxide layer. The layer thickness of NV2 was 1,8 nm, while that of the used endoprostheses was 3,5 nm.

Keywords:

Hip replacements, aseptic loosening, periprosthetic infection, titanium dioxide, polymers, titanium alloys, XPS, SEM, EBSD...

KAZALO VSEBINE

1	UVOD	1
1.1	Predstavitev področja in opredelitev problema	1
1.2	Namen, cilji in teze diplomskega dela	2
1.3	Predpostavke in omejitve	2
1.4	Predvidene metode diplomskega dela	2
2	TEORETIČNI DEL	4
2.1	Endoprotetika kolka	4
2.2	Polimeri v endoprotetiki	4
2.2.1	Politetrafluoroetilen (PTFE)	4
2.2.2	Polieter eter keton (PEEK)	5
2.2.3	Polietilen z ultra visoko molekularno maso (UHMWPE)	6
2.2.4	Polimetilmetakrilat (PMMA)	7
2.3	Kolčne endoproteze	8
2.3.1	Stegnenična komponenta	9
2.3.2	Femoralna glava	9
2.3.3	Acetabularna čašica	10
2.3.4	Polietilenski vložek	10
2.4	Titanove zlitine	10
2.4.1	Titanove α zlitine	10
2.4.2	Titanove β zlitine	11
2.4.3	Titanove $\alpha+\beta$ zlitine	11
2.4.4	Biokompatibilnost titana	11
2.4.5	Zlitina Ti-6Al-4V	12
2.4.6	Zlitina Ti-6Al-7Nb	13
2.5	Naravna tanka oksidna plast TiO_2 , Ti_2O_3 , TiO na Ti zlitinah	13
2.5.1	Tvorba-nastanek oksidnih plasti	14
2.5.2	Vloga	14
2.6	Odpoved implantatov	15
2.6.1	Aseptično omajanje	16
2.6.2	Periprotetična okužba	17
3	EKSPERIMENTALNI DEL	19
3.1	Izbira vzorcev	19
3.2	Čiščenje in sterilizacija	19
3.3	Priprava vzorcev	20
3.4	SEM/EDS analiza	20
3.5	SEM/EBSD analiza	21
3.6	XPS analiza	23
3.6.1	Priprava vzorcev	24
4	REZULTATI IN DISKUSIJA	25
4.1	Rezultati SEM/EDS	25

4.2	Rezultati SEM/EBSD	27
4.3	Rezultati XPS analize	32
5	SKLEP	36
	SEZNAM LITERATURE IN VIROV	37
	SEZNAM SLIK	42
	SEZNAM TABEL	44
	SEZNAM UPORABLJENIH SIMBOLOV	45
	SEZNAM UPORABLJENIH KRATIC	46
	PRILOGE	47
	Priloga 1: EDS spekter vzorca A283	47
	Priloga 2: EDS spekter vzorca I94	47
	Priloga 3: EDS spekter vzorca NV2	47
	Priloga 4: IPF X slika vzorca A283 (EBSD)	48
	Priloga 5: IPF Y slika vzorca A283 (EBSD)	48
	Priloga 6: IPF X slika vzorca I94 (EBSD)	49
	Priloga 7: IPF Y slika vzorca I94 (EBSD)	49
	Priloga 8: IPF X slika vzorca NV2 (EBSD)	50
	Priloga 9: IPF Y slika vzorca NV2 (EBSD)	50
	Priloga 10: EDS elementarna sestava vzorca I94 (območje zajemanja)	51
	Priloga 11: EDS elementarna sestava vzorca I94 (titan)	51
	Priloga 12: EDS elementarna sestava vzorca I94 (aluminij)	52
	Priloga 13: EDS elementarna sestava vzorca I94 (niobij)	52
	Priloga 14: IQ skupaj s fazami vzorca I94 (EBSD)	53

1 UVOD

1.1 Predstavitev področja in opredelitev problema

Endoprotetika kolka je eden izmed najbolj pogostih in uspešnih ortopedskih postopkov za zdravljenje degenerativnih obolenj kolka za lajšanje bolečin in odpravljanje deformacij starejših bolnikov [1]. Kljub odličnim rezultatom omenjenih operacij, približno 10 % vsadkov prezgodaj odpove [2]. Najpogostejša vzroka za odpoved kolčne endoproteze sta aseptično omajanje in periprotetična okužba, ki hkrati predstavljata najbolj stresna vzroka prezgodnje odpovedi [3].

Endoproteza kolka je v človeškem telesu izpostavljena tekočinam, ki vsebujejo tudi kloridne ione pri temperaturi 37 °C, torej so kovinske komponente izpostavljene koroziji, obrabi ali mehansko podprti koroziji v biookolju [4]. Standardne endoproteze so navadno sestavljene iz 4 delov: femoralno steblo (stegnenična komponenta), femoralna glava, acetabularne čašica in polietilenski vložek (slika 5). Stegnenična komponenta je glavni sestavni del endoproteze kolka. Narejena je iz titanove zlitine, ki se vstavi v stegnenico. Izbiramo lahko med cementno ali brez cementno protezo, obe pa imata svoje prednosti kot tudi pomanjkljivosti. Stegnenična komponenta je ključnega pomena, saj nadomešča vrh naravne stegenske kosti. Femoralne glave so običajno izdelane iz kompozitne keramike, redkeje iz kobalt kromove zlitine, in se proizvajajo v različnih dimenzijah, da ustrezajo anatomiji pacienta. Acetabularna komponenta ali čašica se vstavi v kolčno jamico, pri brez cementni fiksaciji je navadno kovinska, vanjo pa se vstavi še polietilenski vložek z ultra visoko molekularno maso (angleško: ultra high molecular weight polyethylene - UHMWPE; v zadnjem času iz visoko zamreženega polietilena HXLPE z dodanim vitaminom E). Vložki so različnih dimenzij in so ključnega pomena za dolgo življenjsko dobo vsadka [5].

Komponente kolčne endoproteze iz titanovih zlitin (Ti-6Al-4V in Ti-6Al-7Nb) imajo na površini naravno oksidno plast (v glavnem iz TiO_2 in Al_2O_3 , V_2O_5 oziroma Nb_2O_3 v sledih), debeline 6–10 nm, ki zagotavlja odlično biokompatibilnost in korozijsko odpornost [6,7]. Zaradi konstantnega mikrogibanja, trenja in mehanskih obremenitev vsadka lahko pride do prekinitve oksidne plasti in do ponovne oksidacije [8].

Pri brez cementnih kolčnih endoprotezah je površina stegnenične komponente in acetabularne čašice zaradi boljšega vraščanja v kost modificirana oz. hrapava [3]. Kovinske zlitine, polimeri in kompozitna keramika, ki so sestavni deli endoproteze kolka, so zaradi trenja in mehanskih obremenitev izpostavljeni obrabi. Največjo težavo predstavljajo obrabni delci, ki nastajajo predvsem na površini vsadka in omejujejo življenjsko dobo implantata ter povzročajo stalno vnetje okoliškega tkiva [9,10].

Zadnje raziskave kažejo potencialno povezavo med implantati, ki so odpovedali zaradi aseptičnega omajanja in možnostjo, da je bila latentna okužba pri diagnozi spregledana [11,12]. Zaradi tega lahko prisotnost mikrobov ali bakterij kritično vpliva na prezgodnjo odpoved vsadka [13,14]. V prihodnje bo potrebno podrobno raziskati

mehanizem procesa osteointegracije oz. kostnega vraščanja, mejno površino med biosistemom (živim kostnim tkivom) in biomaterialom (vsadkom) [15]. Uporabna doba kolčne endoproteze je omejena z nastajanjem obrabnih delcev in njenim nadaljnjim biološkim odzivom v periprotetičnem tkivu [15].

1.2 Namen, cilji in teze diplomskega dela

Vse več ljudi zaradi daljše življenjske dobe potrebuje zamenjavo kolkov zaradi osteoartritisa in travmatoloških poškodb, s čimer si v veliki meri olajšajo bolečine in omogočijo gibanje ter normalno življenje.

Cilj diplomskega dela je podrobneje spoznati biokompatibilne materiale, ki se uporabljajo za izdelavo endoproteze kolka (kovine in zlitine, polimeri in kompozitna keramika). Osredotočili smo se na raziskave mikrostrukture in naravne pasivne oksidne plasti na površini vzorcev Ti-6Al-7Nb in Ti-6Al-4V zlitin, izdelanih iz stegnениčnih komponent endoproteze kolka, ki so predčasno odpovedale zaradi aseptičnega omajanja, okužbe in latentne okužbe. Za primerjavo smo uporabili novi endoprotezi, katerima je potekel rok trajanja.

Predpostavljamo, da se bodo fizikalno kemijske lastnosti naravne plasti TiO₂ na novih vzorcih razlikovale od tistih, ki so bili odstranjeni po 3 mesecih, 3 letih ali 20 letih. Pričakujemo, da bodo rezultati raziskav kemije površin z modernimi analitskimi metodami omogočili določiti pojave, ki potekajo na mejnih površinah med biomateriali in biosistemom in posledično omogočiti razvoj in izdelavo novih izboljšanih vsadkov z daljšo dobo uporabe.

1.3 Predpostavke in omejitve

Pri delu lahko pričakujemo predvsem težave pri meritvah oz. določevanju debeline oksidne plasti TiO₂, saj je oksidna plast zelo tanka, raziskave površin pa zahtevajo okolje ultra visokega vakuumu (UVV) v področju 1×10^{-10} mbar. Poleg tega lahko na debelino plasti in njene lastnosti vplivajo zunanji dejavniki, zato moramo poskrbeti, da bodo vsi vzorci ustrezno pripravljene pod enakimi pogoji.

1.4 Predvidene metode diplomskega dela

Vzorci bomo izdelali iz odstranjenih stegnениčnih komponent endoprotez kolka in novih endoprotez, ki jim je potekel rok trajanja. Pripravljene bodo po klasičnih postopkih metalografije. Izdelava vzorca obsega razrez, brušenje in poliranje na Struers napravah. Vzorci bodo hranjeni v eksikatorjih z namenom preprečitve nadaljnje oksidacije, pred samo analizo pa bodo ponovno zbrušeni, spolirani in 24 ur izpostavljeni zraku pod enakimi pogoji (temperatura in vlaga).

Mikrostrukturo bomo najprej raziskali z najnovejšim svetlobnim mikroskopom, ki omogoča kolateralno mikroskopijo z vrstičnim elektronskim mikroskopom (Zeiss). Podrobnejše raziskave morfologije površine in mikrostrukture bomo opravili z vrstičnim

elektronskim mikroskopom SEM-FEG proizvajalca Zeiss in integriranimi tehnikami, kot so (i) energijska disperzijska rentgenska spektroskopija (EDS) in (ii) uklon povratno sipanih elektronov (EBSD).

Naravne TiO₂ plasti bomo analizirali z rentgensko fotoelektronsko spektroskopijo (XPS). Pri tej analizi bodo vzorci zbrušeni, spolirani in 24 ur izpostavljeni zraku pri kontroliranih pogojih (temperatura, vlaga) in nato takoj vstavljeni v analizno komoro spektrometra XPS, ki se nahaja v okolju ultra visokega vakuumu (UVV).

2 TEORETIČNI DEL

2.1 Endoprotetika kolka

Pri endoprotetiki kolka se sklep, ki zaradi poškodbe ali bolezni ne deluje več pravilno, nadomesti z novim umetnim. V mnogih primerih je endoproteza kolka najboljši način zdravljenja za ponovno vzpostavitev funkcije kolka [16]. Glavni indikatorji za endoprotezo kolka so različne travmatske poškodbe kolčnega sklepa, revmatoidni artritis, osteoartritis in druge vrste poškodb stegnenične glave.

Umetni kolčni sklepi so izdelani iz visokozmogljivih materialov, ki ustrezajo zahtevam glede združljivosti z bolnikovim telesom, hkrati pa ne vsebujejo nevarnih elementov. Površine teh sklepov so med človeško dejavnostjo izpostavljene trenju in mehanski obrabi, zaradi česar so lahko izdelani le iz določenih zlitin, polimerov in keramike.

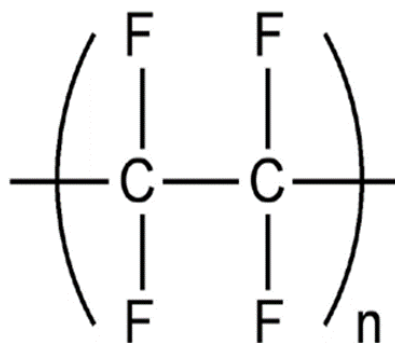
V 95 % je operacija zamenjave sklepa uspešna in praviloma se bolnik po nekaj mesecih vrne na prejšnjo raven aktivnosti. V številnih primerih je možno popolno okrevanje bolnika brez prisotnih stranskih posledic. Umetni kolki se seveda obrabljajo, zato je trajanje endoproteze odvisno od številnih dejavnikov. 95 % kolčnih endoprotez opravlja svojo funkcijo približno 15-20 let preden pride do aseptičnega omajanja ali mehanske poškodbe implantata. V takšnih primerih se opravi revizijska operacija, pri kateri se stara proteza zamenja z novo [17,18].

2.2 Polimeri v endoprotetiki

2.2.1 Politetrafluoroetilen (PTFE)

PTFE (slika 1) ima visoko toplotno stabilnost, je hidrofoben, odporen na večino kemičnih okolij in velja za inertnega v človeškem telesu. Sir John Charnley je uvedel zlati standard za endoprotezo kolka, ki ga je uporabljal pri svojih prvih THA, vendar je pri tem ugotovili dve glavni pomanjkljivosti, ki sta bili opaženi šele po implantaciji pri okoli 300 bolnikih. Material je imel zelo visoko stopnjo obrabe, ki je znašala 0,5 mm na mesec. Obrabni delci PTFE so posledično povzročili intenzivno reakcijo in vnetje okoliškega tkiva ter povzročili odpoved implantata.

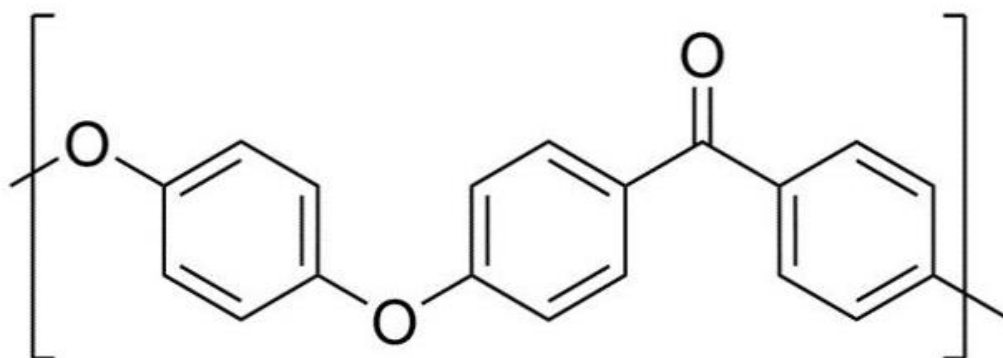
Zaradi tega so poskušali napraviti kompozita iz PTFE in steklenih vlaken (znan kot Fluorosint), pri čemer so ugotovili dobre lastnosti *in vitro*, vendar slabe *in vivo*. Kompozit je po enem letu dobil pastozno površino, ki jo je bilo mogoče zlahka obrusiti. Poleg tega je polnilo delovalo kot abrazivno sredstvo in pripomoglo k brušenju kovinskega dela implantata. Ta kompozit je pokazal tudi višjo stopnjo okužb (20 %) in višjo stopnjo aseptičnega omajanja (57 %) kot drugi uporabljeni materiali [19].



Slika 1: Strukturna formula PTFE [20]

2.2.2 Polieter eter keton (PEEK)

PEEK je biokompatibilen polimer, ki se uporablja v ortopediji. Zaradi ugodnih mehanskih lastnosti in svoje biokompatibilnosti predstavlja enega izmed potencialnih materialov za uporabo pri komponentah obrabljenih sklepov. PEEK se kot biomaterial, zlasti v hrbtenici, uporablja že od 80. let prejšnjega stoletja. Zaradi svoje strukture (slika 2) ima izjemno kemijsko odpornost, inertnost in toplotno obstojnost za pogoje *in vivo*. Leta 1998 so opravili raziskave na acetabularnih čašah, narejenih iz PEEK, in jih izpostavili simulatorju kolka za 10 milijonov ciklov. Ugotovili so zmanjšanje stopnje obrabe za skoraj dva velikostna reda v primerjavi z običajnimi pari, kot sta UHMWPE/kovina ali UHMWPE/keramika. Te analize so bile opravljene in potrjene pri nizki kontaktni površini, pri dejanskih pogojih z visoko kontaktno obremenitvijo pa še vedno ostajajo vprašanja o ustreznosti tega materiala za proizvodnjo acetabularnih čaš in goleničnih komponent [19].



Slika 2: Strukturna formula PEEK [21]

2.2.3 Polietilen z ultra visoko molekularno maso (UHMWPE)

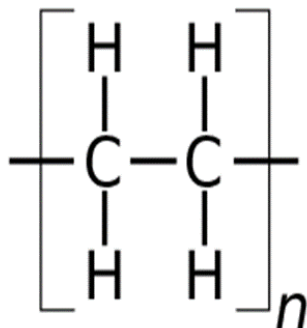
UHMWPE je nastal kot nadomestek PTFE, ki je kot material postal sporen za uporabo v ortopedski namene. UHMWPE ima odlično odpornost proti obrabi, nizek koeficient trenja in visoko udarno žilavostjo. Nastane s polimerizacijo etilena in je eden izmed najpreprostejših in najpogostejše uporabljenih polimerov tudi za vsakdanjo uporabo. Njegova kemijska formula je $(-C_2H_4-)_n$, pri čemer n predstavlja stopnjo polimerizacije (slika 3). Povprečna stopnja polimerizacije je najmanj 36.000, pri čemer ima polimer molsko maso najmanj 10^6 g/mol, kot je opredeljeno po standardu.

V 80. in zgodnjih 90. letih prejšnjega stoletja sta se aseptično omajanje in osteoliza pojavili kot glavni težavi na področju ortopedije, ki sta omejili življenjsko dobo vsadkov. Da bi omejili koncentracijo obrabnih delcev in izboljšali splošne mehanske lastnosti, so si raziskovalci prizadevali izboljšati lastnosti UHMWPE za kolčne endoproteze. UHMWPE se običajno sterilizira z obsevanjem z gama žarki s srednjim odmerkom 25 kGy. Pri tem postopku so nastali prosti radikali, preko katerih je lahko prišlo do oksidacije in posledično večje krhkosti materiala. Šele v zadnjih letih pa je v ospredje prišlo zamreženje tega polimera z gama žarki. Ta postopek zamreženja v kombinaciji s toplotno obdelavo se je pojavil za povečanje odpornosti polimera proti obrabi in oksidaciji, številne študije pa so pokazale pozitivne rezultate. Zamreženi PE se običajno označuje s kratico PEX, XLPE in HXLPE.

Trenutno obstajajo različne obdelave, vključno z obsevanjem in taljenjem, obsevanjem in žarjenjem, zaporednim obsevanjem in žarjenjem, obsevanjem, ki mu sledi mehanska deformacija, ter obsevanje in stabilizacija z vitaminom E. Zamreženje vpliva tudi na mehanske lastnosti UHMWPE, kar običajno pomeni zmanjšanje žilavosti, mejnih mehanskih lastnosti, togosti in trdote. Ti dejavniki lahko negativno vplivajo na delovanje vsadka *in vivo*. Med proizvodnjo lahko pride do nastanka prostih radikalov, ki povzročajo oksidativne spremembe v XLPE. Posledično naj bi se zmanjšala odpornost polimera proti obrabi, predstavljeno nasprotno obnašanje pa je nekakšen paradoks. Raziskave so pokazale, da zamreženje zmanjšuje sposobnost orientacije molekul, kar zavira mehanizem, odgovoren za obrabo. Za najboljše rezultate je potrebno PE zamreževati pri ustrezni stopnji sevanja, nato pa ponovno taliti, da se odstranijo prosti radikali. Visoko zamrežen polietilen (HXLPE) je v primerjavi z gama steriliziranimi materiali pokazal večjo odpornost proti obrabi. Z žarjenjem pod temperaturo taljenja (T_m) polimera se nekatera kristalna območja stalijo in koncentracija prostih radikalov se zmanjša, vendar je še vedno merljiva.

Mehanizmi, s katerimi UHMWPE izboljšuje svoje verige, potekajo s plastično deformacijo polimera s poravnavo molekul v smeri gibanja, kar povzroči nastanek drobnih, vzporedno orientiranih fibrilov. Zaradi te formacije se lahko obrabna površina UHMWPE okrepi v vzdolžni smeri drsenja, medtem ko se v prečni meri oslabi. Zaradi tega se pojavljajo zahteve po razvoju tako imenovanega samoojačitvenega UHMWPE. Ta kompozit predstavlja neorientirano matrico UHMWPE, v kateri so razpršeni

ojačitveni delci istega materiala, zaradi česar nastane polimer z odlično biokompatibilnostjo, izboljšanimi mehanskimi lastnostmi ter možnostjo sterilizacije in zamreženja, kot jo ima tradicionalni UHMWPE [19].



Slika 3: Strukturna formula PE [22]

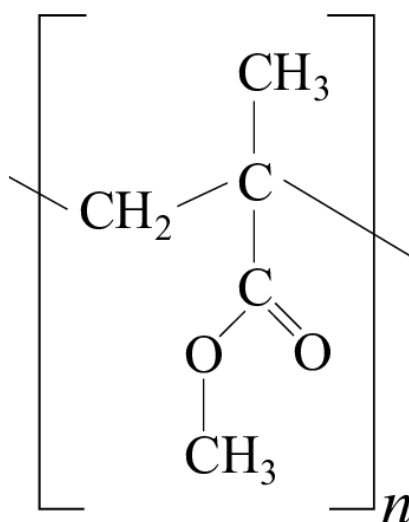
2.2.4 Polimetilmetakrilat (PMMA)

Polimetilmetakrilat (PMMA) je splošno znan polimer, ki se uporablja kot kostni cement za pritrjevanje vsadkov pri različnih ortopedskih in travmatoloških operacijah. V resnici je beseda *cement* napačno poimenovanje, saj se ta pojem nanaša na snov, ki povezuje dve snovi. PMMA deluje kot polnilo, ki ustvarja tesen prostor in ohranja vsadek ob kosti na ustreznem mestu. Kostni cement nima lastnih adhezivnih lastnosti, temveč se nanaša na tesno mehansko povezavo med hrapavo kostno površino in endoprotezo. Prav tako se v ortopediji in dentalni medicini uporabljajo tudi druge vrste komercialno dostopnih kostnih cementov, kot sta cement iz kalcijevega fosfata (CPC) in stekleni polialkenoatni (ionomerni) cement (GPC).

PMMA je akrilni polimer, ki nastane z mešanjem tekočega monomera MMA in kopolimera MMA-stirena v obliki prahu. Pri mešanju obeh komponent tekoči monomer polimerizira okoli predhodno polimeriziranih prašnih delcev, pri čemer nastane strjeni PMMA (slika 4). Zaradi eksotermne reakcije se pri procesu sprošča tudi toplota (okoli 60 °C).

Ta polimer s prisotnostjo različnih dodatkov tvori različne fizikalne in kemijske lastnosti zmesi. Izpostavljenost svetlobi ali visokim temperaturam lahko povzroči prezgodnjo polimerizacijo tekoče komponente, zato se kot stabilizator ali inhibitor uporablja hidrokinon, ki preprečuje prezgodnjo polimerizacijo. Prašku se navadno dodata tudi benzoil peroksid (BPO) in tekoči pospeševalec N-dimetil-p-toluidin (DmpT), ki vzpodbujata polimerizacijo pri sobni temperaturi (hladno utrjeni cement).

Kostnemu cementu se navadno doda tudi kontrastno sredstvo. V komercialno dostopnih cementih se uporabljata cirkonijev dioksid (ZrO_2) ali barijev sulfat (BaSO_4). Cirkonijev dioksid je manj topen kot barijev sulfat in ima manjši vpliv na mehanske lastnosti cementa [23].

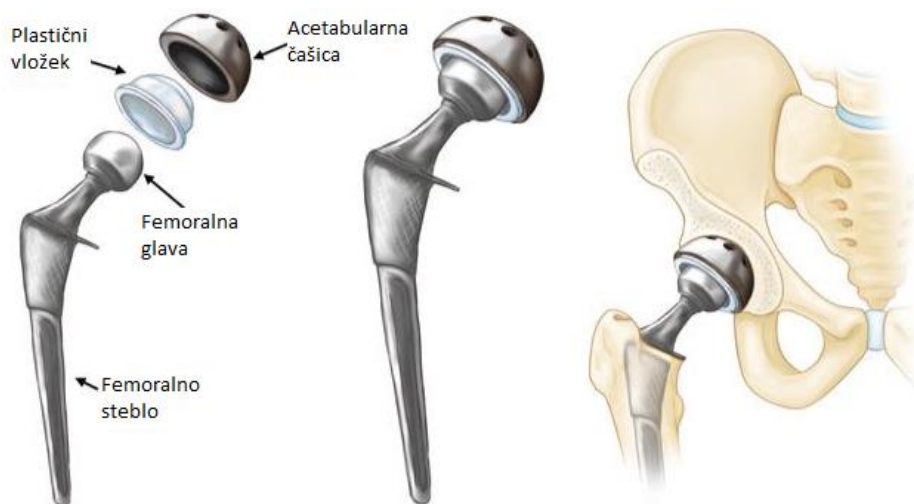


Slika 4: Strukturna formula PMMA [24]

2.3 Kolčne endoproteze

Pri operaciji popolne zamenjave kolka se poškodovani deli kolka nadomestijo z umetnimi sestavnimi deli, imenovani vsadki oz. implantati. Te komponente posnemajo anatomijo naravnega kolka in omogočajo pacientu olajšano gibanje brez večjih posledic. Sir John Charnely je bil angleški ortopedski kirurg, ki je leta 1962 izvedel prvo uspešno operacijo popolne zamenjave kolka, ki velja za *zlati standard* THA [11].

Vsaka kolčna endoproteza je sestavljena iz 4 ključnih komponent, ki so prikazane na sliki 5: femoralno steblo (stegnenična komponenta), femoralna glava, polietilenski vložek in acetabularna čašica. Te komponente se vsadijo v telo pacienta pri popolni zamenjavi kolka z namenom ponovne vzpostavitve funkcionalnosti krogličnega sklepa. Stegnenična komponenta se vstavi v stegensko kost in poveže s stegnenično glavo. Glava nadomešča prvotno glavo stegenice in je nameščena v čašici, ki nadomešča obrabljen acetabulum [25].



Slika 5: Sestavni deli kolčne endoproteze [25]

2.3.1 Stegennična komponenta

Stegennična komponenta endoproteze kolka je izdelana iz titanovih zlitin, najpogosteje se uporabljata Ti-6Al-7Nb in Ti-6Al-4V [26]. Zgornji del stegenice (trunnion) je posebej oblikovan za namestitev nove kroglice umetnega sklepa. Na tem predelu se glavica in steblo združita ne glede na vrsto materiala [27].

2.3.2 Femoralna glava

Femoralna glava oz. kroglica se namesti na vrh stegennične komponente. Njen konec je v obliki stožca, tako da se glava popolnoma prilega [28]. Glave lahko imajo različne premere (2–36), ki so povezani z velikostjo acetabularne čaše in vložka, ki se vstavi v medenico. Femoralna glava je izdelana iz kompozitne keramike ali kobalt kromove zlitine.

Kompozitna keramika ima zelo vzdržljivo in trpežno površino, ki je izjemno odporna proti praskam in drugim poškodbam, hkrati pa zelo krhka. Glave iz keramike se navadno kombinirajo s keramičnimi ali PE vložki. Kobalt-kromove glave se lahko kombinirajo s plastičnimi ali kovinskimi vložki. Zadnje raziskave so pokazale, da obstaja možnost nastanka kovinskih delcev zaradi trenja pri uporabi kovinskih vložkov v kombinaciji s kobalt-kromovimi glavami. Zaradi tega se v večini primerov sedaj te glave uporabljajo zgolj v kombinaciji s plastičnimi vložki, pri katerih je manjša možnost nastanka obrabnih delcev. Še ena pogosto uporabljena kombinacija se imenuje dvojna mobilnost oz. glava znotraj glave. V tem primeru gre za kovinsko ali keramično notranjo kroglico, ki je pritrjena na vrh stegenice, zunanja kroglica pa je navadno izdelana iz XPE [27].

2.3.3 Acetabularna čašica

Acetabularna čašica se vstavi v medenico in je prav tako kovinska ali plastična. Največkrat se za njeno proizvodnjo uporabljajo komercialno čisti titan (Ti c. p. angleško: commercially pure) in zlitini Ti ali tantala (Ta) zaradi svoje biokompatibilnosti. Kovinske čašice služijo za pritrditev PE vložka ali v posebnih primerih vložka iz kompozitne keramike kolčne endoproteze, ki služi kot nadomestni hrustanec [27].

2.3.4 Polietilenski vložek

Acetabularna obloga se vstavi v čašico in opravlja vlogo *novega* hrustanca. Podobno kot pravi hrustanec, je tudi ta komponenta občutljiva na obrabo, saj zaradi gibanja pacienta pride do nastanka trenja. Te obloge so dolgo časa predstavljale *šibek člen* pri celotni zamenjavi kolka, saj so navadno zdržale 10–20 let ali manj [29]. Sodobne obloge pa so v primerjavi s starimi veliko bolj vzdržljive in imajo zaradi tega tudi daljšo življenjsko dobo. Za proizvodnjo le-teh pa lahko uporabimo različne vrste materialov. V to skupino materialov navadno spadajo kompozitna keramika in polimeri (UHMWPE).

2.4 Titanove zlitine

Titanove zlitine so sestavljene iz Ti in dodatnih ali legirnih elementov. Takšne zlitine imajo visoko natezno trdnost in žilavost (tudi pri visokih temperaturah). So lahke, imajo izjemno odpornost proti koroziji in so zmožne prenašati tudi ekstremne temperature.

Ti obstaja v dveh kristalografskih oblikah. Pri sobni temperaturi ima komercialno čisti Ti heksagonalno gosto zloženo kristalno strukturo (angleško: hexagonal closed packed-hcp), imenovano alfa (α) faza. Pri temperaturah nad 882 °C pride do fazne premene: α faza (hcp) kristalna struktura preide v β fazo (bcc), telesno kubično kristalno strukturo (angleško: body centered cubic-bcc).

Legirni oziroma dodatni elementi lahko zvišajo ali znižajo temperaturo za premeno iz α v β fazo, zato se takšni elementi imenujejo α oz. β stabilizatorji [30].

2.4.1 Titanove α zlitine

Titanove α zlitine poleg osnovnega Ti vsebujejo še elemente, ki stabilizirajo α fazo, aluminij (Al) in kositer (Sn). α stabilizatorji delujejo tako, da zavirajo spremembo temperature fazne transformacije ali pa povzročijo njeno povečanje. Zaradi odsotnosti prehoda iz žilavosti v krhkost, kar je značilno za β zlitine, so α zlitine primerne za uporabo pri ekstremno nizkih temperaturah. Prav tako jih ni mogoče toplotno obdelati, saj je α stabilna faza, zato niso tako trdne kot β zlitine [30].

2.4.2 Titanove β zlitine

Titanove β zlitine poleg Ti vsebujejo še stabilizatorje β faze, to so elementi vanadij (V), niobij (Nb) in molibden (Mo), ki znižujejo temperaturo fazne premene iz α v β . β zlitine se zlahka odzivajo na toplotno obdelavo. Ti materiali so kovni in imajo visoko lomno žilavost [30]. Njihove značilnosti so zmožnost toplotne obdelave, varljivost in zmožnost visoke trdnosti. Poleg tega večja vsebnost β faze v zlitinah poveča gostoto teh zlitin, običajno za 7–10 % v primerjavi z zlitino Ti-6Al-4V [31].

2.4.3 Titanove $\alpha+\beta$ zlitine

Titanove $\alpha+\beta$ zlitine se uporabljajo za aplikacije v medicini. Najpogostejši $\alpha+\beta$ zlitini sta Ti-6Al-4V in Ti-6Al-7Nb. Trdnost teh zlitin se lahko izboljša s toplotno obdelavo. V to kategorijo spadajo tudi zlitine Ti-6Al-4V-ELI (z zelo nizko vsebnostjo intersticij, anleško: extra low interstitials), Ti-6Al-6V-2Sn in Ti-6Al-7Nb [30].

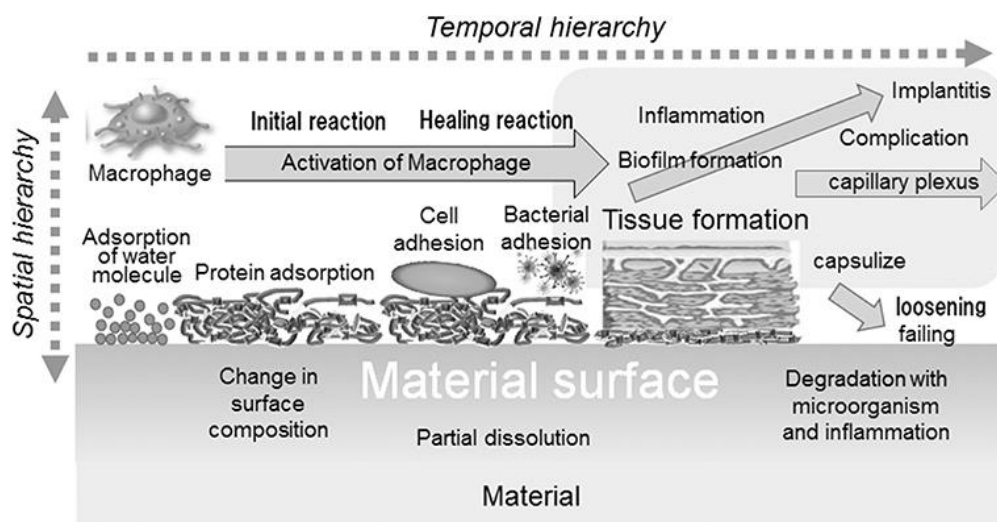
Zaradi odličnih lastnosti se Ti c. p. in njegove zlitine uporabljajo za pripomočke, ki zahtevajo visoko trdnost, razteznost in dolgotrajno vezavo kosti v ortopediji, kardiovaskularni medicini in dentalni medicini. Pripomočki za medicinske aplikacije so povzeti v tabeli 1 [32].

Tabela 1: Medicinski pripomočki iz titana in titanovih zlitin [32]

Klinično področje	Medicinski deli	Titan in njegove zlitine
Ortopedija	Umetni sklepi, hrbtenični fiksatorji, kostni fiksatorji (žice, vijaki, plošče ...).	CP Ti, Ti-6Al-4V, Ti-6Al-7Nb, Ti15-Mo-5Zr-3Al, Ti-6Al-2Nb-1Ta-0.8Mo
Kardiovaskularno področje	Umetno srce, srčni spodbujevalniki (ohišje, elektrode), umetne zaklopke, vodilne žice, sponke za možgansko anevrizmo ...	CP Ti, Ti-6Al-4V, Ni-Ti -nitinol
Dentalna medicina	Vložki (krone, mostički, zaponke), zobne proteze, zobni vsadki, ortodontska žica ...	CP Ti, Ti-6Al-4V, Ti-6Al-7Nb, Ti-Ni, Ti-Mo
Splošna kirurgija	Kirurški pripomočki (skalpel, vrtalniki, škarje), katetri ...	CP Ti, Ni-Ti

2.4.4 Biokompatibilnost titana

Biokompatibilnost je po eni definiciji zmožnost materiala, da se pri določeni uporabi ustrezno odziva na gostitelja. Biokompatibilnost je (i) *površinska*, zajema reakcije na površini materialov in (ii) *strukturna* ali *mehanska* biokompatibilnost. Poleg tega reakcije potekajo s časovno in prostorsko določenim redom, ki ga prikazuje slika 6 [32].



Slika 6: Shematski prikaz reakcije na mejni površini med biomaterialom in biosistemom [32]

Ti in Ti zlitine imajo sposobnost osteointegracije [33]. Osteointegracija je definirana z nastankom neposredne mejne površine med vsadkom (biomaterialom) in kostjo (biosistemom) brez posredovanja mehkega tkiva. Med kostjo in površino vsadka ni brazgotinskega tkiva, hrustanca ali vezivnih vlaken. Ta neposreden stik kosti in površine vsadka se da preveriti tudi na mikroskopski ravni. Raziskave so pokazale, da se ob implantaciji Ti endoproteze v kost, okoliško tkivo s Ti stika že v zgodnji fazi, trdnost kostnine pa je velika. Pomembni dejavniki, ki določajo združljivost trdega tkiva, so adhezija in proliferacija osteogenih celic zaradi hrapavosti površine, omočljivosti itd. [32].

2.4.5 Zlitina Ti-6Al-4V

Ti-6Al-4V je ena izmed najpogostejše uporabljenih Ti zlitin. Ima odlično kombinacijo specifične trdnosti in žilavosti ter odlične korozijske lastnosti. Običajno se uporablja v letalskih in vesoljskih aplikacijah, pri koroziji v kemičnih obratih, pri tlačnih posodah, lopaticah in diskih turbin in kompresorjev, kirurških vsadkih, morskih in vojaških aplikacijah itd. Poleg tega ima material dobro biokompatibilnost, visoko bioaktivnost ter sposobnost dobrega medsebojnega delovanja in integracije v vse dele človeškega telesa. Zaradi tega se zlitina pogosto uporablja v biomedicinskih aplikacijah, predvsem pri operacijah zamenjave kolčnega sklepa. Kljub svojim izjemnim lastnostim pa ima tudi negativno lastnost. Že v preteklosti so dokazali citotoksične učinke in nevrolške motnje zaradi vanadijevih (V) ionov in Al. To težavo so rešili z razvojem nove zlitine Ti-6Al-7Nb, v kateri so domnevno toksičen vanadij zamenjali z Nb. Ti-6Al-4V zlitina se v Evropi ne uporablja več, medtem ko se v ZDA in neevropskih državah nemoteno uporablja naprej. Kemijska sestava zlitine je predstavljena v tabeli 2 [34].

Tabela 2: Kemijska sestava zlitine Ti-6Al-4V (mas. %) [31]

Element	Vsebnost
Ti	osnova
Al	6 %
V	4 %
Fe	<0,25 %
O	<0,2 %
H	<0,015 %

2.4.6 Zlitina Ti-6Al-7Nb

Zlitina Ti-6Al-7Nb se zaradi odlične korozijske odpornosti pogosto uporablja v medicini za umetne kolčne sklepe, fiksatorje hrbtenice in zobne vsadke. Zlitina je dobra alternativa za najbolj razširjeno zlitino Ti-6Al-4V, saj V ioni domnevno negativno vplivajo na človeško telo. Obe zlitini spadata v skupino Ti $\alpha+\beta$ zlitin, ki so najbolj primerne za vrsto aplikacij v medicini [35]. Imajo odlično biokompatibilnost, tako površinsko kot strukturno (mehansko), in se v klinični rabi za zamenjavo kolkov uporabljajo že od leta 1986. Kemijska sestava je v tabeli 3 [36].

Tabela 3: Kemijska sestava zlitine Ti-6Al-7Nb (mas. %) [37]

Element	Vsebnost
Ti	osnova
Al	5,5-6,5 %
Nb	6,5-7,5 %
Ta	<0,50 %
Fe	<0,25 %
N	<0,05 %
O	<0,20 %
C	<0,08 %
H	<0,009 %

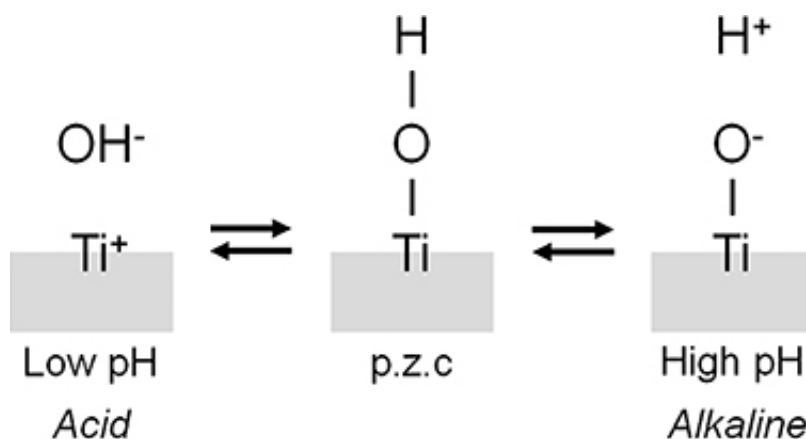
2.5 Naravna tanka oksidna plast TiO₂, Ti₂O₃, TiO na Ti zlitinah

Ortopedski vsadki imajo pomembno vlogo pri izboljšanju kakovosti življenja starejših ali poškodovanih oseb. Materiali na osnovi Ti so v zadnjih letih postali najboljše izbira za ortopedske vsadke zaradi svoje odlične biokompatibilnosti, tako površinske kot strukturne, in odpornosti proti koroziji. Pokazalo se je, da je odlična korozijska

odpornost Ti posledica njegove pasivne narave oz. zmožnosti pasiviranja, torej oksidacije, in ob morebitni prekinitvi le-te ponovne oksidacije. Ti je prehodna kovina 4. skupine periodnega sistema in je zelo aktiven element s standardnim redukcijskim potencialom $-1,63$ V. Ob izpostavljenosti atmosferi ali raztopinam, ki vsebujejo kisik, se na kovini spontano in hitro tvori kompaktna tanka plast titanovega dioksida (TiO_2), ki deluje kot prepreka za prehod ionov, oziroma korozijske reakcije. Lastnosti kompaktnih oksidnih plasti TiO_2 imajo pomembno vlogo pri ohranjanju dobrega stika med implantatom in okolnim tkivom. Zaradi tega je tvorba teh oksidnih plasti in nadzor lastnosti ključnega pomena pri ustvarjanju optimalnih vsadkov [38,39].

2.5.1 Tvorba-nastanek oksidnih plasti

Medfazna reakcija med Ti in živim tkivom je odvisna od lastnosti površine oksidne plasti, ki prekriva podlago Ti. Oksidna plast tvori hidroksilne skupine zaradi reakcije z vlago v zraku (slika 7). Te hidroksilne skupine v vodnih raztopinah, kot je telesna tekočina, disociirajo in tvorijo električne naboje, ki je odvisen od pH okoliške raztopine in pri določenem pH postane enak nič. pH je opredeljen kot točka ničelnega naboja. P. z. c (angleško: point of zero charge) je edinstvena vrednost, ki je odvisna od oksida in indikatorja, ki pokaže kisle ali bazične lastnosti. V primeru TiO_2 je p. z. c. vrednost rutila 5,3, anataza pa 6,2, zato ta oksidna plast ne izkazuje močnih kislinskih ali bazičnih lastnosti, temveč bolj nevtralne. Poleg tega je koncentracija površinskih hidroksilnih skupin na TiO_2 razmeroma velika, ki se še dodatno poveča pri potopitvi v vodno raztopino. Velika koncentracija spodbuja adsorpcijo proteinov, kot so integrini in citokini [32,40].

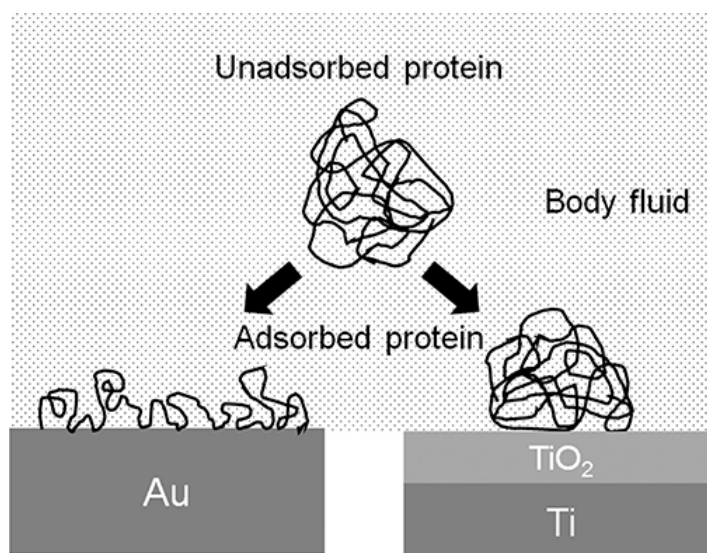


Slika 7: Disociacija površinske hidroksilne skupine na kovini [32]

2.5.2 Vloga

Pri adsorpciji proteinov na kovinsko površino pride do spremembe njihove konformacije, saj so proteini nabiti elementi (slika 8). Elektrostatična sila proteinov na kovinsko površino je odvisna od relativne prepustnosti površine oksidne plasti: večja kot je prepustnost, manjša je elektrostatična sila. Relativna dielektričnost TiO_2 je veliko večja kot pri drugih oksidih in ima podobno vrednost kot voda. Zaradi te lastnosti je

konformacijska sprememba proteina verjetno majhna. Adsorpcijska plast fibrinogena je debelejša, vendar je količina adsorpcije na Ti manjša kot pri zlatu (Au) v vodni raztopini. To pomeni, da je elektrostatična sila na Ti majhna, na Au pa velika, saj je Ti prekrit z oksidno plastjo, medtem ko je Au izpostavljen brez površinskega oksida. Zaradi tega so proteini, adsorbirani na Ti, manj občutljivi [32].



Slika 8: Shematski prikaz spremembe konformacije proteina, adsorbiranega na Au in Ti [32]

Pasivna plast z mikroskopskega vidika vzdržuje neprekinjen proces delnega raztapljanja in ponovnega obarjanja znotraj elektrolita. V tem smislu se sestava površine ves čas spreminja. Ti in titanove zlitine v biološkem okolju zlahka tvorijo kalcijeve fosfate in sulfide, zlasti v celični strukturi. Poleg tega sta bila kalcij in fosfor odkrita tudi na stiku med samo kovinsko zlitino in kostnim tkivom, kar je še dodatno potrdilo odlično združljivost titanovih zlitin s tkivom [32].

2.6 Odpoved implantatov

Obstaja veliko različnih razlogov, zaradi katerih lahko tudi popolna endoproteza kolka odpove. V praksi se najpogosteje pojavlja popuščanje femoralnega in acetabularnega dela proteze, kar lahko povzroči bolečine in navadno zahteva kirurško korekcijo oz. revizijsko operacijo. V nekaterih primerih je bolečina posledica strojne opreme ali izgube kostnega tkiva okoli vsadka. Umetni kolčni sklepi za nemoteno gibanje uporabljajo polietilenski vložek, ki pa se lahko zaradi obrabe raztrga, pri čemer tvori manjše delce, ki posledično uničujejo okoliško tkivo. Enake posledice lahko pričakujemo tudi pri obrabljanju kovinskih komponent endoproteze kolka, zaradi katerih lahko pride do nezaželenega sproščanja kovinskih ionov v organizem.

Čeprav je to redko, je navadno zaradi težav pri prvoti operaciji potreben kirurški popravek in zdravljenje same okužbe tkiva okoli vsadka. Okužbe so redke, vendar se lahko pojavijo pri vsakem kirurškem posegu. V takšnem primeru je potrebno okužbo

odpraviti, nato pa odstraniti in zamenjati staro kolčno protezo z novo. Prav tako pa je kolčno protezo potrebno zamenjati v primeru nesreče ali travmatske poškodbe [41].

Najpogostejši vzroki za revizijsko operacijo so:

- bolečine v kolčnem sklepu,
- nestabilnost kolčnega sklepa,
- poškodba kolka,
- poškodba ali poslabšanje stanja umetnega sklepa,
- popuščanje vsadka v kosti,
- izguba kosti,
- okužba.

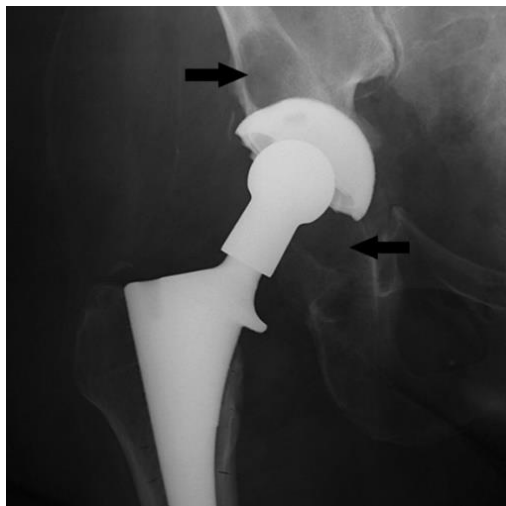
2.6.1 Aseptično omajanje

Čeprav celotna zamenjava kolka velja za odličen kirurški poseg, lahko njegovo uspešnost otežita osteoliza, ki jo povzročajo obrabljeni delci vsadka in posledično tudi aseptično omajanje endoproteze. Patogeneza osteolize, ki je povezana z vsadki, vključuje vnetne in osteolitične procese. Trajni kronični vnetni odziv, ki nastane zaradi interakcije med obrabnim delcem in okoliškim tkivom, se kaže preko številnih vrst celic. Te celice vključujejo makrofage, fibroblaste, nevtrofilce, limfocite in, najpomembneje, osteoklaste, katerih glavna vloga je razgrajevanje kostnine in višanje krvne koncentracije kalcija in fosfatov (slika 9). V takšnem primeru pride do izločanja osteoklastogenih in vnetih citokinov, ki spodbujajo povečano aktivnost osteoklastov in okrepitev osteolize [42].



Slika 9: Celice, ki imajo pomembno vlogo pri aseptičnem omajanju (od leve proti desni: makrofagi, limfociti in nevtrofilci) [43]

Aseptično omajanje kolčnih vsadkov je invalidnost, ki lahko prizadene bolnika od 10 do 20 let po operaciji zamenjave kolka. Popolna zamenjava sklepov pri končnih fazah bolezni sklepov, kot sta osteoartritis in revmatoidni artritis, je v večini primerov učinkovit kirurški poseg. Na žalost pa velik problem še vedno predstavljajo obrabni delci, ki nastajajo predvsem na sklepni površini proteze in otežujejo preživetje sklepnih vsadkov. Takšno uničevanja tkiva okoli vsadka (slika 10) predstavlja velik izziv, saj so lahko znaki in simptomi klinično vidni šele v poznih fazah odpovedi [44].



Slika 10: Rentgenogram desnega kolka 68-letne ženske 10 let po operaciji primarne totalne endoproteze kolka brez cementa, ki prikazuje vnetno osteolizo, izguba kosti je označena s puščico [44]

Glavno težavo predstavljajo obrabni delci ter njihova velikost. Opravljenih je bilo veliko raziskav na temo velikosti teh delcev in rezultati so pokazali, da ja večina nastalih delcev manjša od $5\ \mu\text{m}$ v premeru in naključne oblike. Prav tako so študije pokazale, da se lahko celični odziv na delce razlikuje glede na velikost, obliko, sestavo in njihov naboj. Pomemben del celičnega odziva predstavlja tudi fagocitoza delcev, vendar zgolj če so ti delci ustrezne velikosti. Delci, velikosti med $0,2$ do $10\ \mu\text{m}$, so podvrženi fagocitozi makrofagov, medtem ko večji delci, predvsem PMMA in PE, sprožijo bistveno večji vnetni odziv citokinov, kar se kaže v povečanem sproščanju faktorja tumorske nekroze (TNF), IL-1, IL-6, prostaglandina (PG) E2, matričnih metaloproteinaz in drugih dejavnikov. Nedavne študije na človeških makrofagih pa so pokazale, da za aktivacijo osteoklastogenih signalnih poti zadostujejo neposredne interakcije med delci in celično površino [44].

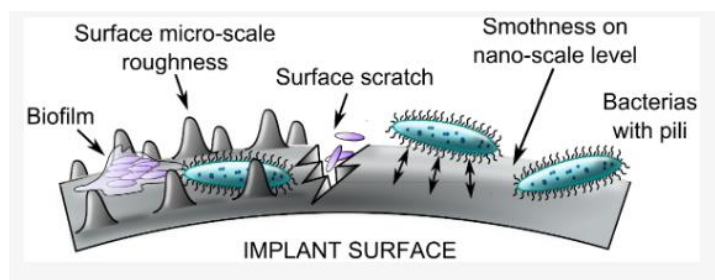
2.6.2 Periprotetična okužba

Periprotetična okužba sklepa (PJI) je eden izmed najbolj uničujočih in dragih zapletov pri popolni zamenjavi sklepa in za kirurge predstavlja velik izziv. Glede na to, da se vsako leto izvede vedno več totalnih artroplastik sklepa (TJA), se povečuje število zapletov, zaradi katerih je potrebna revizijska operacija. Periprotetična okužba sklepa je eden izmed glavnih zapletov po TJA in predstavlja veliko finančno breme zdravstvenega sistema ter znatno fizično in psihološko obolevnost pacienta.

Pritrjevanje bakterij na vsadek je prvi korak v patogenezi PJI. Med pritirjevanjem na površino se pojavita dve različni fazi reverzibilnega (nespecifičnega) in ireverzibilnega (specifičnega) pritirjevanja. Reverzibilno pritirjevanje temelji na nespecifičnih fizikalnih in kemijskih lastnostih bakterij. Tukaj je bakterijsko pripenjanje na vsadek odvisno tudi od biomateriala in okoliške sklepne tekočine. Ireverzibilna adhezija pa je bolj odvisna od specifičnih struktur in receptorjev [45].

Strategije, ki temeljijo na zmanjšanju bakterijske obremenitve in ustvarjanju okolja brez bakterij okoli vsadka v perioperativnem obdobju, se pogosto izvajajo v klinični praksi. Obstajajo načini obdelave površine biomaterialov in preprečitev kritičnega koraka nastanka bakterijskega biofilma. Nekatere študije kažejo, da bi lahko bile hidrofilne, visoko hidratizirane in neobremenjene površine dobra izbira. Za te površine je bilo *in vitro* dokazano, da preprečujejo prijemanje številnih vrst bakterij na biomaterial. Na pritrditev gostiteljskih celic pa nekatere obdelave površin delujejo negativno. Čeprav takih strategij ni mogoče uporabiti pri vsadkih, ki zahtevajo vraščanje kosti (kot so fiksacijske površine pri brezementnih artroplastičnih vsadkih), so lahko primerne za nefiksacijske površine (plošče, vijaki ali žblji). Druge študije pravijo, da je biološki odziv na biomaterialne mogoče nadzorovati s spremembami kemijske sestave in strukture površine. Tako naj bi bili na primer implantati z grobo in porozno strukturo površine nagnjeni k večji adheziji bakterij v primerjavi z gladkimi površinami (slika 11). To je morda posledica veliko večje površine, ki je na voljo za adhezijo, in posledično večjega števila sidrnih točk [46].

Klasifikacijska shema, ki se uporablja za prepoznavanje PJI, temelji na času okužbe, ki lahko predstavlja zgodnji, zapozneli ali pozni začetek. Zgodnji PJI se pojavi manj kot 3 mesece po zadnjem kirurškem posegu. Te okužbe se najpogosteje začnejo že v času operacije z intraoperativno kontaminacijo, ki jo povzročajo virulentni mikroorganizmi. PJI z zakasnelim začetkom se pojavi v obdobju po 3 mesecih, vendar ne presega 12 ali 24 mesecev. Te okužbe so običajno pridobljene v času operacije, vendar jih povzročajo manj virulentni mikroorganizmi, zato se okužba pokaže šele kasneje. Pozno nastala PJI, ki se navadno pojavi od 12 do 24 mesecev po operaciji, pa je najverjetneje posledica hematogene okužbe. Čas okužbe se lahko uporablja za določevanje identitete patogena, saj je pomembno upoštevati, da so nekateri patogeni bistveno bolj nevarni kot drugi [47].



Slika 11: Povezava med hrapavostjo/kemijo površine biomaterialov in pritrjevanjem bakterij [46]

3 EKSPERIMENTALNI DEL

3.1 Izbira vzorcev

Vzorci brez cementnih kolčnih endoprotez, tipa ZM (zweimüller) iz Ti-6Al-7Nb zlitine, so bili izbrani iz revizijskih operacij, opravljenih na Ortopedski kliniki, Univerzitetnega kliničnega centra (UKC) v Ljubljani. Preiskali smo 10 stegnjeničnih komponent, ki so predčasno odpovedale zaradi aseptičnega omajanja (3 vzorci), infekcijske okužbe (3 vzorci) in latentne okužbe (2 vzorca), ki so prikazani v tabeli 4. Vzorci A193, A41 in A283 predstavljajo aseptično omajanje endoproteze, vzorci I94, I12 in I171 infekcijsko okužbo in vzorca L3 017 in L5 212 latentno okužbo vsadka. Raziskali smo tudi dve novi stegnjenični komponenti, vzorca NV1 in NV2, ki nista bila uporabljena pri operacijah zamenjave kolka, vendar jima je že potekel rok trajanja. Nova vzorca smo uporabili za primerjavo. Proizvajalec NV1 je Smith&Nephew, NV2 pa Varial Alloclassic ZM.

Tabela 4: Razlog odpovedi vsadkov in uporabna/življenjska doba

Oznaka vzorca	Vzrok odpovedi	Uporabna doba vsadkov (mesec)
A193	A-aseptično omajanje	31
A41	A-aseptično omajanje	35
A283	A-aseptično omajanje	239
I94	I-okuzba	77
I12	I-okuzba	0,5
I171	I-okuzba	7
L3 017	L-latentna okuzba	72
L5 212	L-latentna okuzba	32
NV1	NV-nov vsadek	-
NV2	NV-nov vsadek	-

3.2 Čiščenje in sterilizacija

Po revizijski operaciji so bile kolčne endoproteze poslane na mikrobiološko analizo-sonifikacijo v Ringerjevi raztopini, ter čiščenje in sterilizacijo. Vsi vzorci so bili očiščeni v skladu s standardnimi postopki na UKC Ljubljana, ki vključujejo čiščenje vzorcev v 2 % raztopini mikromila, ki ji sledi kopel v acetonu, izopropanol alkoholu (xN), 95 % etanolu (xN) in deionizirani vodi (xN), kjer xN predstavlja število ponavljanja postopka. Sama sterilizacija je bila nato izvedena v avtoklavu pri temperaturi 120 °C, tlaku 1,25 bara in času 20 minut. Sterilizirani vzorci so bili nato shranjeni v sterilnih vrečkah na suhem mestu in shranjeni za morebitne nadaljnje raziskave.

3.3 Priprava vzorcev

Vzorci za analizo mikrostrukture, površinske mikrostrukture in površinske kemijske analize so bili pripravljani po standardnih metalografskih postopkih. Stegnenične komponente endoproteze kolka so bile razrezane s precizno žago za rezanje z vodo ter brušene in polirane z napravami Struers (Ballerup, Danska). Prerezane vzorce smo po standardnem postopku za metalografsko pripravo Ti zlitin zbrusili na SiC papirju #220. Nato smo nadaljevali s 6-minutnim poliranjem s suspenzijo 9 μm diamanta in silo 25 N na vzorec, nato je sledilo 6,5-minutno poliranje s 3 μm diamantom in silo 25 N na vzorec in na koncu še 10-minutno poliranje s koloidno suspenzijo nano-SiO₂ in vodikovim peroksidom v razmerju 9:1 ter silo 40 N na vzorec. Po vsakem koraku so bili vzorci oprani z vodo in detergentom ter splaknjeni z etanolom in posušeni. Po zadnjem koraku so bili vzorci izpostavljeni še 5-minutnemu čiščenju v etanolu v ultrazvoku in posušeni.

3.4 SEM/EDS analiza

Vrstična elektronska mikroskopija SEM (angleško: scanning electron microscopy) uporablja elektrone kot vir vzbujaanja površine materiala. SEM ima veliko globinsko ostrino in ločljivost. Snop elektronov ustvarja elektronska puška, ki poteka po navpični poti skozi mikroskop in se nahaja v visokem vakuumu, potuje skozi elektromagnetno polje in lečje, ki ga usmerijo navzdol proti vzorcu. Ko elektronski snop zadane vzorec, vzbudi površino materiala, iz katerega izhajajo elektroni in rentgenski žarki, ki jih zazna detektor [48].

Ko elektroni zadenejo trdno snov, se elastično in neelastično sipajo na atomih snovi. Zaradi sipanja elektronov nastane v vzorcu t. i. interakcijski volumen, iz katerega izhajajo različni signali. Velikost interakcijskega volumna oz. tudi lateralna in globinska ločljivost v SEM so odvisni od premera in energije primarnega elektronskega curka, vpadnega kota elektronov na vzorec ter lastnosti atomov, kot je atomsko število (Z) in gostota (ρ). Pri elastičnem ali prožnem trku se ohranja kinetična energija. Po trku se spremeni le smer gibanja. Elektroni se tako po večkratnem elastičnem sipanju usmerijo nazaj proti površini vzorca in ga zapustijo. Te elektrone imenujemo povratno sipani elektroni (angleško: backscattered electrons, BSE), ki imajo visoko energijo. Izhajajo iz določene globine vzorca, ki je odvisna od eksperimentalnih razmer (npr. nekaj 100 nm). Koeficient BSE (razmerje med tokom BSE in tokom primarnih elektronov) je odvisen od lokalne topografije površine in od vrste atomov v vzorcu, ki monotonno narašča z atomskim številom Z . Odvisnost koeficienta BSE od atomskega števila uporabljamo za t. i. Z -kontrast, s katerim lahko razlikujemo področja z različno kemijsko sestavo. BSE uporabljamo tudi za lokalno določanje kristalografske orientacije oz. teksture in magnetni kontrast.

Pri neelastičnem sipanju elektronov na atomih snovi elektron izgublja energijo. Neelastično sipanje se dogaja na *elektronskem oblaku* atoma. Pri interakciji nastanejo

sekundarni elektroni (angleško: secondary electrons, SE), karakteristični rentgenski žarki, Augerjevi elektroni, zavorno rentgensko sevanje in katodoluminiscenca.

Pri preiskavah z elektronskim mikroskopom so pomembni sekundarni elektroni, ki nastanejo pri neelastični interakciji vpadlih elektronov s šibko vezanimi elektroni v atomu. To so nizkoenergijski elektroni z značilno energijo do 50 eV in se hitro absorbirajo v vzorcu. Zato lahko zaznamo samo tiste SE, ki nastanejo blizu površine vzorca oz. do globine približno 50 nm pod površino. SE vsebujejo informacijo o topografiji površine vzorca. Število SE, ki nastane v vzorcu, je praktično neodvisno od vrste atomov oz. atomskega števila Z .

Takšni mikroskopi imajo v primerjavi z optičnimi, svetlobnimi, kjer je vir vzbujanja svetloba, številne prednosti. SEM ima veliko globinsko ostrino, kar omogoča, da je naenkrat v fokusu večji del vzorca. Prav tako ima tudi večjo ločljivost, zato lahko vzorce povečamo v veliko večji meri. SEM namesto navadnih leč uporablja elektromagnetne leče, zaradi česar lahko uporabnik veliko lažje nadzoruje stopnjo povečave in premer primarnega elektronskega snopa.

Integrirana analitska tehnika EDS (angleško: energy dispersive spectroscopy) omogoča elementno analizo vzorcev. Vzorec, ki ga vzbudi vir energije (npr. elektronski žarek vrstičnega elektronskega mikroskopa), razprši del absorbirane energije tako, da izstreli elektronsko jedro. Njegovo prazno mesto nato nadomesti elektron z višjo energijo iz zunanje lupine, pri čemer se razlika v energiji sprosti v obliki rentgenskega sevanja, ki ima značilen spekter glede na izvor atoma. Položaj vrhov v spektru določa element, intenzivnost signala pa ustreza njegovi koncentraciji [49].

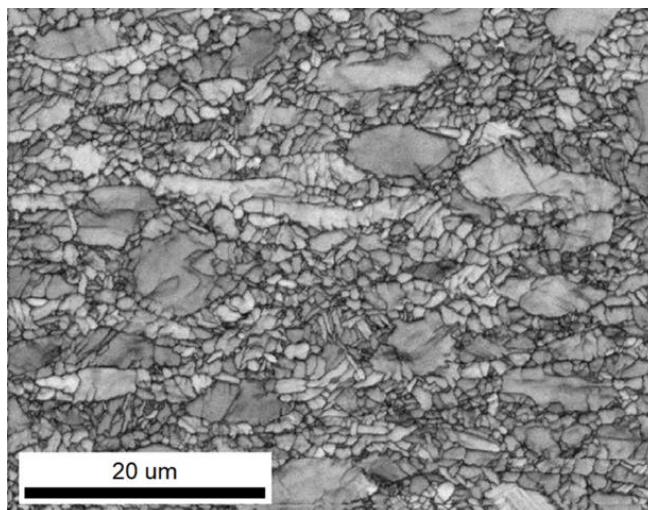
Mikrostrukturo in elementno analizo vzorcev smo določili s SEM Jeol JSM-6500F (Jeol) in EDS z detektorjem INCA X-SIGHT LN2 in opremo Inca Energy 450 (Oxford Instruments).

3.5 SEM/EBSD analiza

Uklon povratno sipanih elektronov (angleško: electron backscattered diffraction, EBSD) je integrirana tehnika na SEM za določanje kristalografske orientacije zrn, faz in faznih mej. Pri EBSD se elektronski žarek premika po površini nagnjenega vzorca (slika 13). Sipani elektroni na vsaki točki tvorijo vzorec, ki ga je mogoče zaznati in nato analizirati. V vsaki točki vzorca pridobimo informacije o fazi, kristalografski orientaciji in usmerjenosti, iz katerih je mogoče rekonstruirati mikrostrukturo in določiti njihove lastnosti [50].

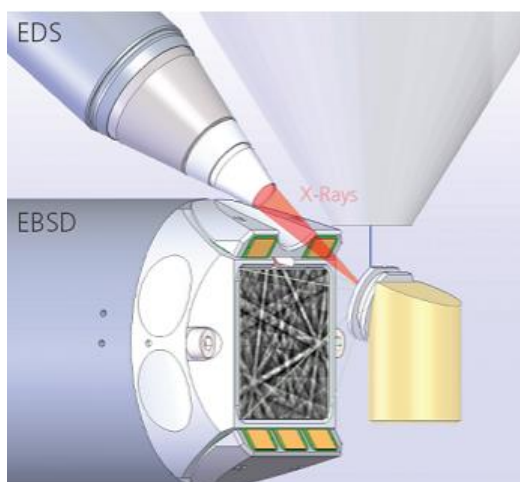
EBSD se v praksi najpogosteje uporablja za določevanje porazdelitve in merjenje površinskega deleža faz v vzorcu, podatkov o kristalografski orientaciji, velikosti in obliki zrn, mej znotraj vzorcev in med posameznimi zrnji ter študij deformacije v vzorcih [51].

Kvaliteta signala (angleško: image quality, IQ) je pomemben parameter analitske tehnike EBSD. IQ je opredeljen kot vsota zaznanih vrhov v Houghovi transformaciji in opisuje kakovost difrakcijskega (uklonskega) vzorca s povratnim sipanjem elektronov (slika 12). Navadno se lahko IQ tudi dodatno obdela z barvami, ki ponazarjajo različne faze v vzorcih.



Slika 12: Kvaliteta signala titanove zlitine Ti-6Al-7Nb [osebni vir]

Pri naših preiskavah smo EBSD analize naredili na SEM Zeiss CrossBeam 550 (Zeiss) z EBSD sistemom kamere Hikari Super plus in programsko opremo Apex (Edax). Pridobljeni podatki so bili nato analizirani v sistemu OIM (Edax).



Slika 13: Princip delovanja integriranih tehnik EDS in EBSD na SEM [50]

3.6 XPS analiza

Rentgenska fotoelektronska spektroskopija (angleško: X-ray photoelectron spectroscopy, XPS), znana tudi kot elektronska spektroskopija za kemijsko analizo (ESCA), je tehnika za analizo kemijskega stanja površine materiala. Temelji na pojavu fotoefekta. Foton z energijo $h\nu$ izbije elektron iz enega notranjih atomskih energijskih nivojev ali pasov, ki ga imenujemo fotoelektron. Izsevani elektron, ki ima dovolj veliko energijo, da zapusti površino, zaznamo pri meritvi v prostoru nad površino z elektronskim energijskim analizatorjem. Velja naslednja zveza med kinetično energijo fotoelektrona E_{kin} , energijo fotona $h\nu$ in vezalno energijo elektrona v snovi E_{vez} :

$$E_{vez} = h\nu - e\phi - E_{kin} \quad (1),$$

pri čemer je:

- E_{vez} - vezalna energija [eV],
- h - Planckova konstanta [Js],
- ν - frekvenca fotona [s^{-1}],
- E_{kin} - kinetična energija [eV],
- $e\phi$ - izstopno delo [eV].

$e\phi$ je izstopno delo, potrebno, da elektron zapusti vzorec. Po meritvi E_{kin} poznamo količine na desni strani enačbe (1) in lahko izračunamo vezalno energijo atoma E_{vez} v snovi. Pri tej detekciji ne zaznamo samo enega elektrona, temveč množico izsevanih elektronov. Z elektronskim energijskim analizatorjem posnamemo elektronski spekter (gre za porazdelitev izsevanih elektronov po kinetični energiji). V spektru so različni vrhovi, ki so povezani s fotoelektroni, izsevanimi iz različnih elektronskih nivojev v atomu. V primeru, ko je na površini več vrst atomov, lahko analiza spektra da kvantitativno informacijo o različnih elementih na površini vzorca. Intenziteta vrhov v spektru, ki pripada atomom nekega elementa, je sorazmerna s številom atomov na površini. Pri tem je treba upoštevati še sevalni presek za izsevanje fotoelektrona tega elementa in instrumentalni faktor, ki opisuje učinkovitost detekcije. Poleg tega dobimo tudi informacijo o kemijski vezavi elementov na površini. Položaj vrha v spektru oz. vezalna energija fotoelektronov sta zelo občutljiva na spremembo kemijskega okolja, od koder so bili izsevani fotoelektroni. Prav tako lahko iz analize fotoelektronskega spektra v bližini Fermijevega energijskega nivoja sklepamo na porazdelitev elektronskih stanj v valenčnem in prevodnem pasu. Iz tega lahko sklepamo o elektronskih lastnostih površine vzorca (kovinski ali polprevodniški značaj). XPS analitsko tehniko odlikuje izjemna površinska občutljivost, ki je določena s srednjo prosto potjo fotoelektronov v snovi (od 0,3 do 2,0 nm).

Elektroni v orbitalah, ki so bolj oddaljene od jedra, potrebujejo manjšo energijo za njihovo izsevanje, zaradi česar je vezalna energija pri višjih orbitalah posledično tudi nižja. Prav tako imajo elektroni v različnih orbitalah (s, p, d in f) različne energije, zaradi česar lahko kasneje določimo sestavo snovi. Poleg tega lahko s tehniko XPS

določamo tudi kemijske premike (chemical shift), kar je posledica dejstva, da vezalna energija ni odvisna samo od orbitale, temveč tudi okolja oz. vezi, s katero se določen atom povezuje. Zaradi tega ima npr. primarni ogljik nekoliko drugačno vezavno energijo kot karboksilni ogljik [52].

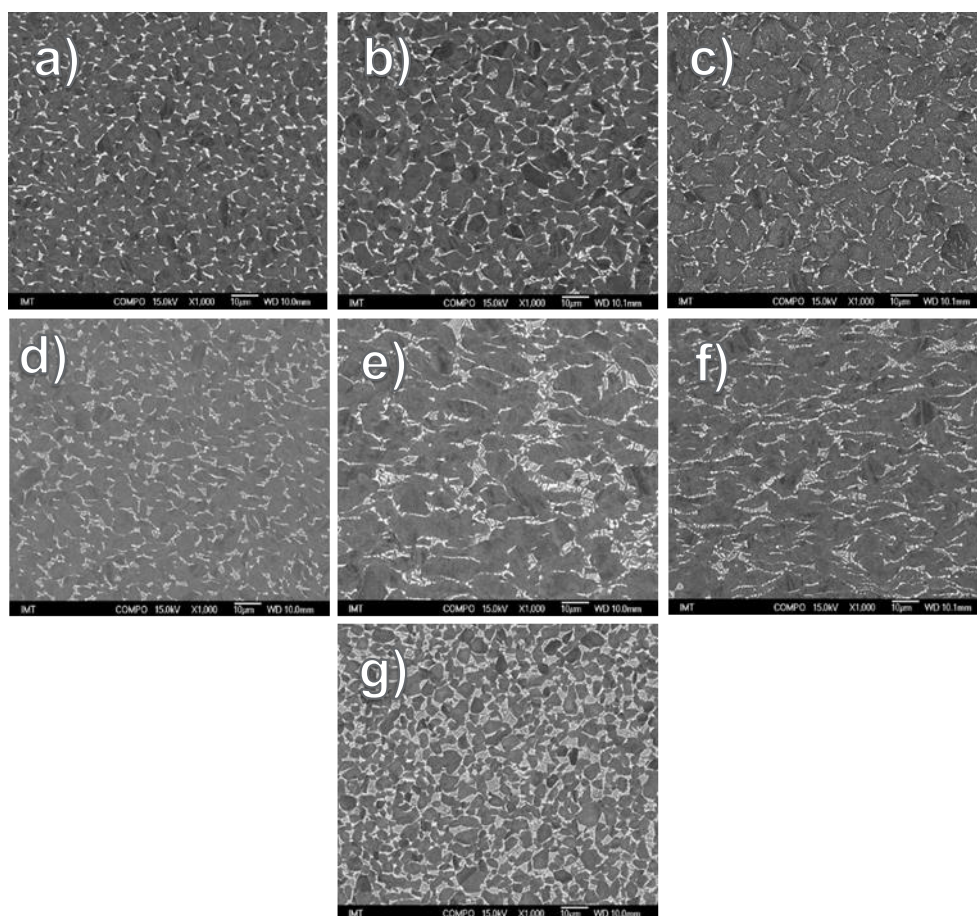
3.6.1 Priprava vzorcev

XPS analiza je bila opravljena na vzorcih A283, I94 in NV2. Ti vzorci so bili dodatno pripravljeni s 30-sekundnim poliranjem s suspenzijo za poliranje oksidov (OPS) brez prisotnosti peroksida, očiščeni s kuhinjskim detergentom in nato etanolom ter posušeni z vročim zrakom. Vzorci so bili nato 24 ur izpostavljeni na zraku pri kontroliranih pogojih in nato takoj vstavljeni v analizno komoro spektrometra XPS v okolju ultra visokega vakuumu (UVV). Pri analizi smo uporabili XPS aparat Versaprobe 3 AD PHI (Chanhassen, USA). Vzbujanje je potekalo z monokromatsko svetlobo $AlK\alpha$ energije 1486,6 eV, jedkanje pa z argonovimi (Ar) ioni energije 1 keV na površini 1x1 mm s 20 s intervali do globine 3 nm.

4 REZULTATI IN DISKUSIJA

4.1 Rezultati SEM/EDS

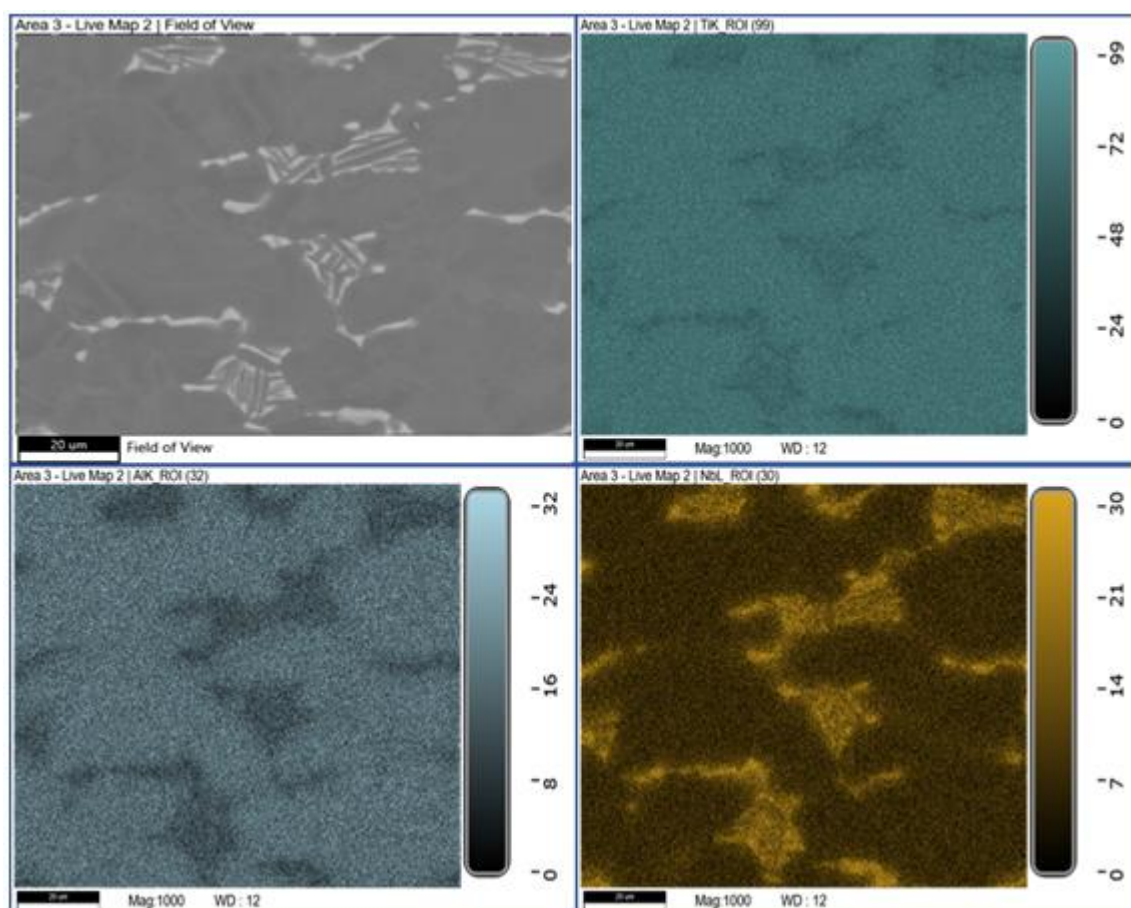
Mikrostruktura vzorcev A41, A193, A282, I94, L5 212, NV1 in NV2 je bila določena s SEM in integriranimi tehnikami EDS in EBSD. Vsi posnetki, narejeni s povratno sipanimi elektroni (angleško: back scattered, BE) površine vzorcev, so narejeni pri 1000x povečavi. Rezultati analize so prikazani na sliki 14. Vzorci imajo dendritsko mikrostrukturo, matrica je temnejše barve in je α faza (gosto zložena heksagonalna struktura). Svetlejša barva pa je β faza (telesno centrirana kubična struktura), obogatena z Nb. Na slikah opazimo tudi nekoliko temnejše odtenke sive barve, ki prikazujejo α fazo, orientirano pod drugačnim kotom. Na raznolikost mikrostrukture so najverjetneje vplivali procesni parametri pri postopku izdelave zlitine. Opazimo lahko tudi, da so nekateri posnetki svetlejši, kar je posledica pogojev slikanja. Svetlost signala je odvisna od števila sekundarnih elektronov, ki dosežejo detektor. Ker imajo vsi vzorci dokaj podobno strukturo, lahko sklepamo, da na njihove mikrostrukture ni vplival čas nahajanja v telesu, hkrati pa tudi ne vrsta oz. razlog odstranitve vsadka. To pomeni, da mikrostruktura zlitine ne vpliva na predčasno odpoved implantata.



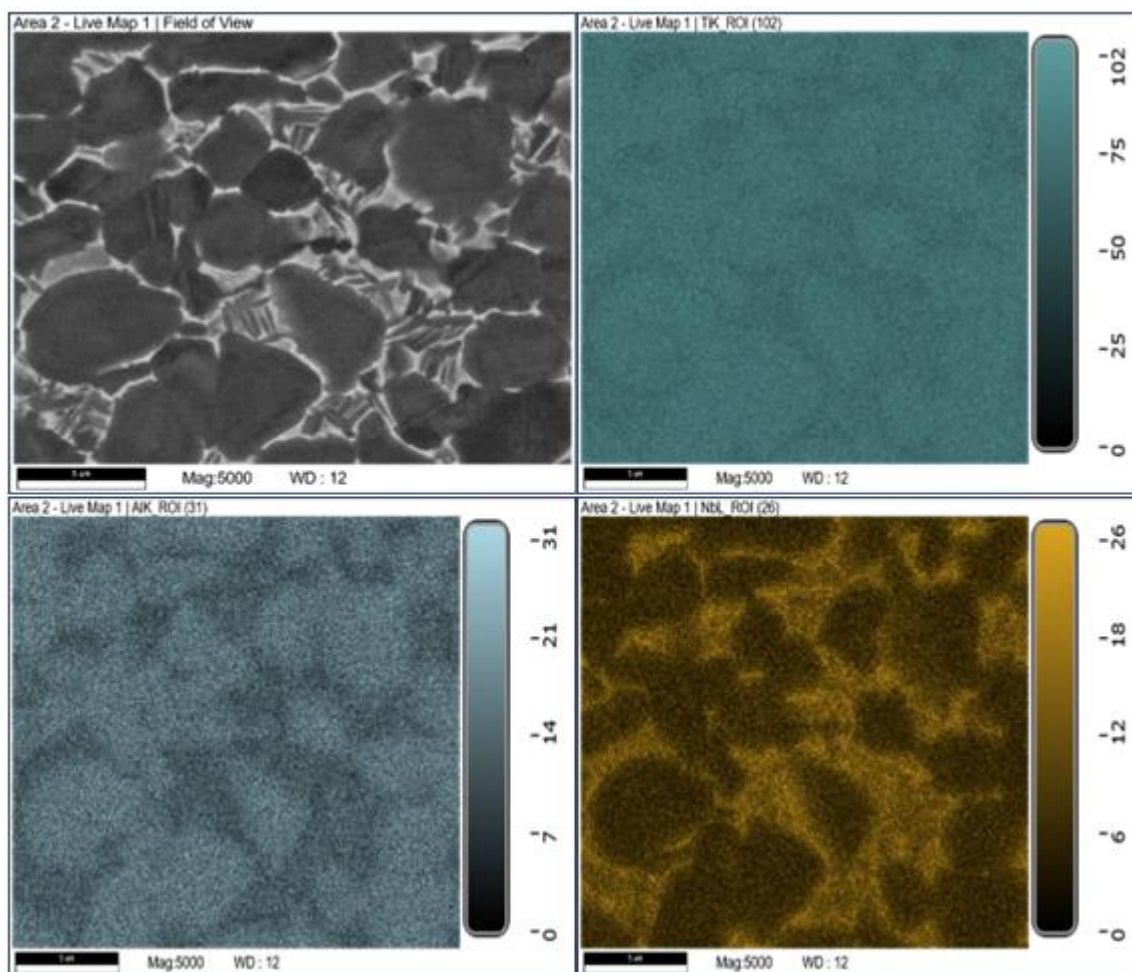
Slika 14: Mikrostruktura vzorcev iz Ti-6Al-7Nb zlitine: a) A41, b) A193, c) A283, d) I94, e) L5-212, f) NV1 in g) NV2

Elementarno sestavo vzorcev določimo z EDS analitsko tehniko. Ponovno slikanje in analizo vzorcev smo opravili pri večji povečavi, kjer smo se osredotočili na še manjše področje prvotnega vzorcev. S pomočjo barv smo lahko med sabo ločili Ti, Al in Nb, pridobili pa smo tudi spektre, ki so nakazovali vrsto elementa in njegovo koncentracijo. EDS analiza je bila opravljena na vzorcih A283, I94 (priloga 10, 11, 12, 13) in NV2, rezultati pa so prikazani na slikah 15 in 16.

Pridobljeni spektri so pokazali (priloga 1, 2, 3), da najvišjo koncentracijo predstavlja element Ti, ki je osnovna komponenta zlitine. Z manjšima koncentracijama mu sledita še Al in Nb. Z EDS smo potrdili, da bele lise na slikah predstavljajo beta fazo, tam pa se posledično nahaja tudi več Nb, ki je predstavljen z jantarno barvo. Ostalo površino zasedata Al (siva barva) in Ti (svetlo modra barva). Prva slika posameznega vzorca predstavlja opazovano področje. V tabeli 5 so povzete tudi masne koncentracije elementov, najdenih na površini testiranih vzorcev. Opazimo lahko, da so vrednosti zelo primerljive, kar pomeni, da aseptično omajanje in infekcijska okužba nista vplivali na spremembo v kemijski sestavi vzorcev, saj sta oba vzorca dosegla podobne vrednosti kot NV2, ki v ortopedskih operacijah ni bil uporabljen.



Slika 15: EDS elementarna sestava vzorca A283



Slika 16: EDS elementarna sestava vzorca NV2

Tabela 5: Masni deleži zaznanih elementov na površini vzorcev z EDS analizo

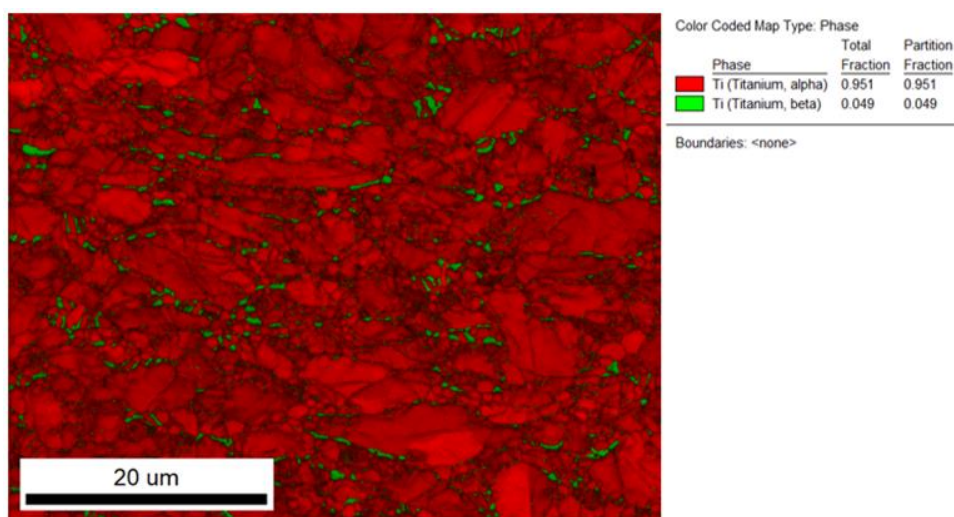
	Ti (ut. %)	Al (ut. %)	Nb (ut. %)
A283	86,4	6,4	7,2
I94	86,9	6,1	7,0
NV2	87,2	5,6	7,2

4.2 Rezultati SEM/EBSD

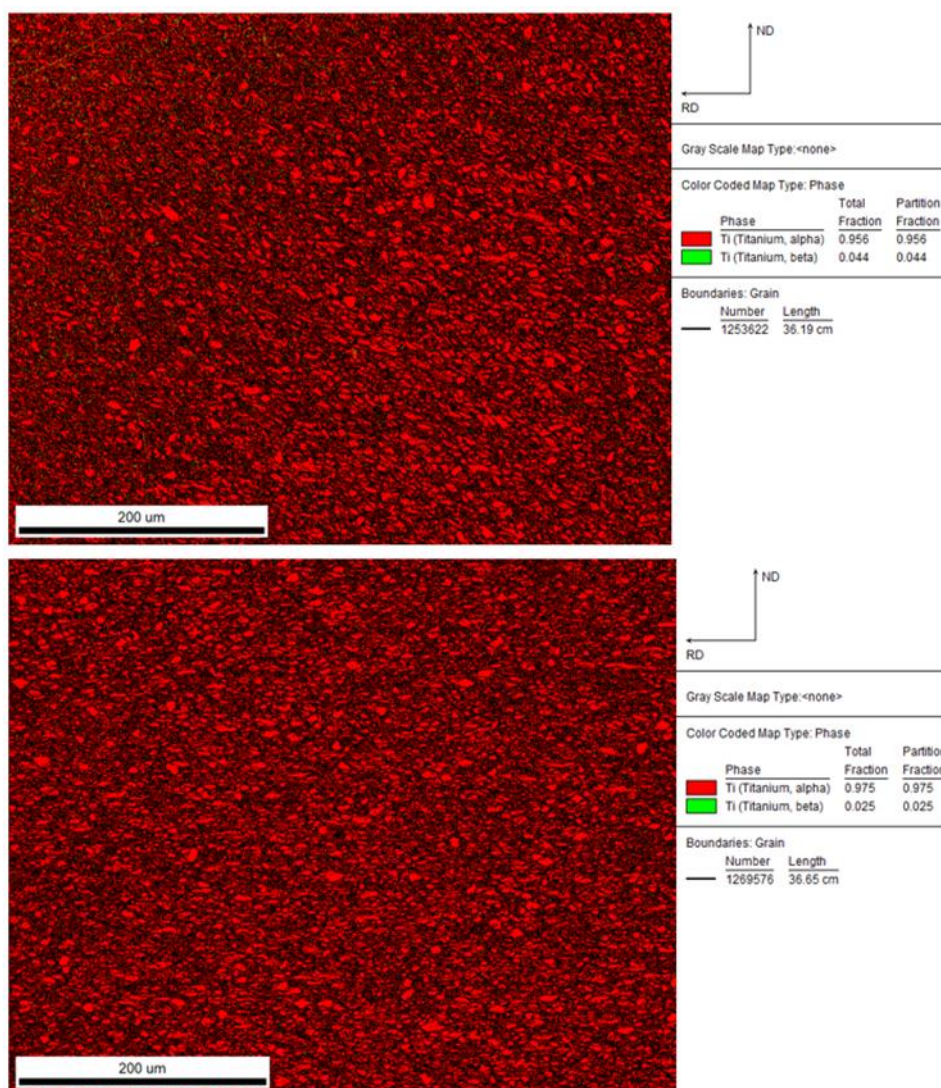
Na sliki 18 je prikazana IQ skupaj s fazami vzorcev A283 in NV2, ki smo jo pridobili z EBSD (IQ vzorca I94 je v prilogi 14). S pomočjo legende lahko razberemo, da je območje vzorca sestavljeno iz α in β faze. α faza je večja in prikazana z rdečo barvo, β faza pa je manjša in prikazana z zeleno barvo. Slike so opravljene pri manjši povečavi, zato je β fazo težje razločiti. Slika 18 prikazuje IQ s fazami vzorca A283, ki je bila posneta pri večji povečavi. V tem primeru α faza predstavlja 95,1 % zajetega območja, β faza pa 4,9 %. α faza je večja in predstavlja heksagonalno kristalno

strukturo, β faza pa je manjša in predstavlja kubično kristalno strukturo. α faze je veliko več zaradi prisotnega aluminija, ki deluje kot α stabilizator. β faza je prisotna zaradi niobija, ki deluje kot β stabilizator in je enakomerno razporejena med α fazo, kar pomeni, da imajo vzorci dobre izotropne lastnosti.

Iz slike 18 in priloge lahko razberemo, da imajo vsi vzorci med seboj zelo podobno strukturo. Prav tako vsebujejo podobne deleže α in β faze, katerih vrednosti so prikazane na skrajni desni. Delež α faze vzorca A283 znaša 95,6 %, β faze pa 4,4 %. Delež α faze vzorca I94 znaša 96,2 %, β faze pa 3,8 %. Podoben, hkrati pa tudi največji delež α faze ima vzorec NV2, ki vsebuje 97,5 % α faze in 2,5 % β faze. Različne vrednosti posameznih vzorcev bi lahko razložili z različnimi deleži osnovnih elementov v zlitini, zaradi česar je prišlo do drugačne porazdelitve faz. Opazimo lahko, da se vrednosti α in β faze za vzorec A283 nekoliko razlikujejo (slika 17), na kar je najverjetneje vplivala povečava ali drugačno mesto zajemanja podatkov.



Slika 17: IQ s fazami vzorca A283 pri večji povečavi

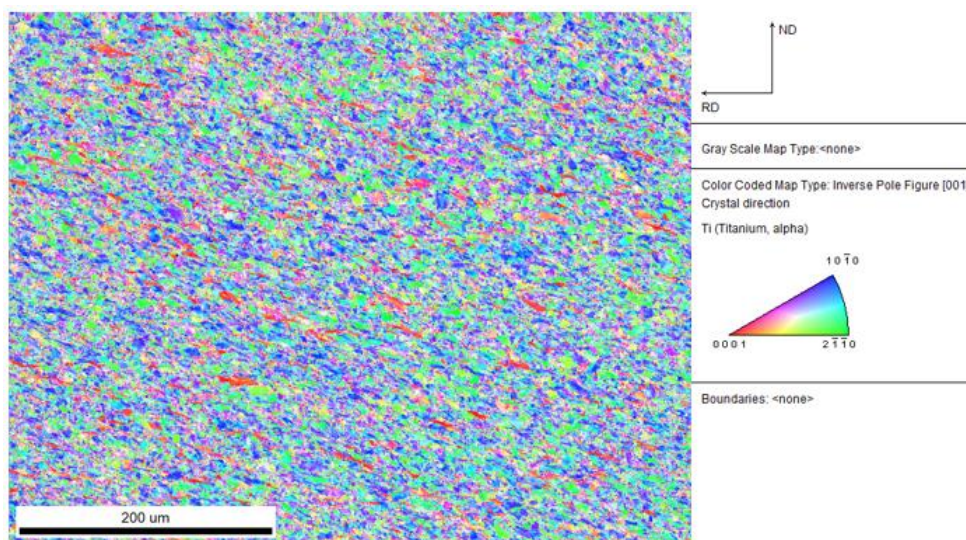


Slika 18: IQ skupaj s fazami vzorcev A283 in NV2 pri manjši povečavi

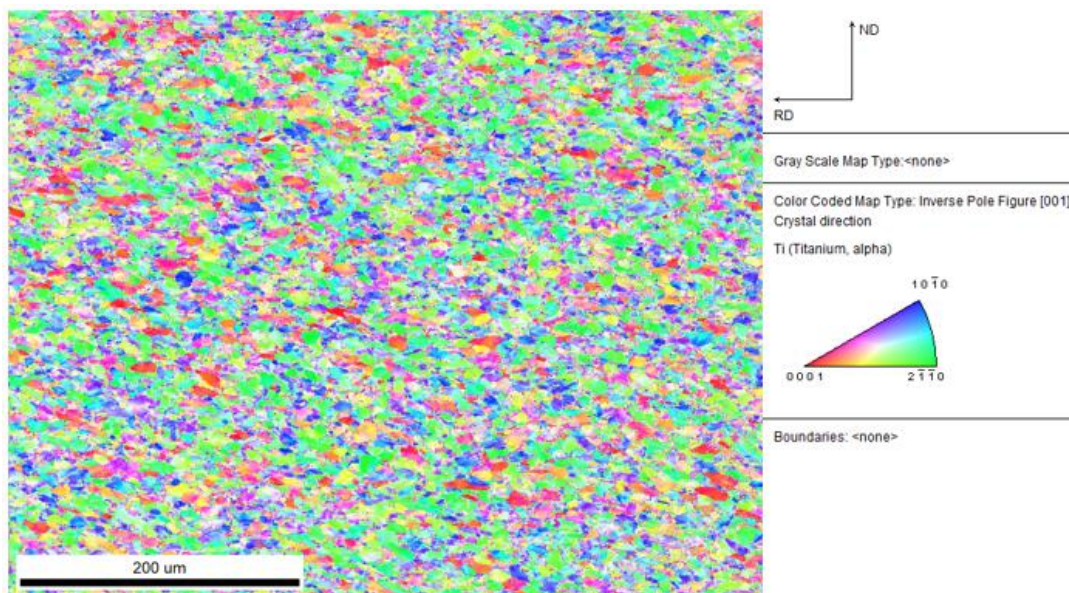
Z EBSD analizo smo določili tudi orientacije in velikosti posameznih zrn v vzorcu. Vzorci A283, I94 in NV2 so bili mapirani v treh različnih oseh: x, y in z. Orientacija zrn v smeri z je prikazana na slikah 19, 20 in 21, ostale osi pa so prikazane v prilogah 4, 5, 6, 7, 8 in 9.

Glavna razlika med pregledanimi vzorci je v termo-mehanski obdelavi Ti zlitin, kar lahko vidimo iz velikosti zrn pri vzorcu I94 (slika 21), ki so največja. Sledi vzorec NV2 (slika 22) in kot zadnji vzorec A283 (slika 20) z najmanjšimi zrnji. Razlika je nastala zaradi termo-mehanske obdelave (verjetno kovanje stegnjenične komponente), kjer je pri vzorcu A283 še vedno prisotno, v največjem deležu, nepopuščeno stanje, sledi mu vzorec NV2 in nato vzorec I94. Slednji ima tudi največji delež rekristalizacije, kar se vidi iz velikosti in orientacije zrn, sledi mu vzorec NV2 in kot zadnji vzorec A283. Poleg tega je potrebno poudariti, da je mikrostruktura pri načrtovalcih in ustvarjalcih komponent kolčnih endoprotez zanemarjena, podcenjena in ni standardizirana.

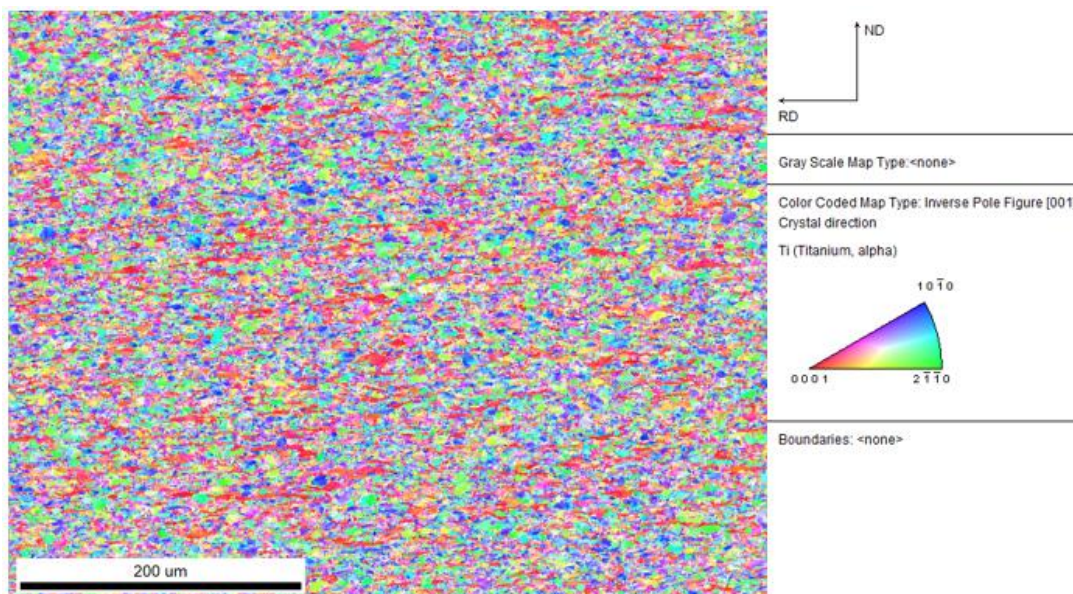
Standardizirana je samo okvirna kemijska sestava z velikim tolerančnim območjem, kar lahko vodi do velikih razlik v mikrostrukturi, saj v večini primerov proizvajalci izdelujejo zlitine s kemijsko sestavo na spodnji tolerančni meji in na ta način zmanjšujejo stroške za drage elemente, kot je npr. poleg Ti še Nb. Prav tako je za biomateriale potrebna zelo čista zlitina, ki ima oznako ELI (ogljik (C), žveplo (S), fosfor (P) in raztopljen O_2 v trdni raztopini), kar pa seveda precej podraži izdelavo. Prav tako se zahteve standardov ASTM za zlitine za uporabo v medicini spreminjajo in ni sledljivosti sprememb za določeno časovno obdobje, z drugimi besedami, ne moremo primerjati veljavnih ASTM ali ISO ali nacionalnih standardov za nove in uporabljene komponente, saj je predvidena življenjska doba le-teh najmanj 30 let. Organizacije za standardizacijo striktno predpisujejo samo najnovejšo verzijo standarda, starejših pa na vpogled ni mogoče dobiti. Ker imajo posamezne komponente dolgo življenjsko dobo, uporabniki ne morejo priti do podatkov, kakšne so bile zahteve standardov pred 30 ali več leti [12].



Slika 19: IPF Z slika vzorca A283



Slika 20: IPF Z slika vzorca I94

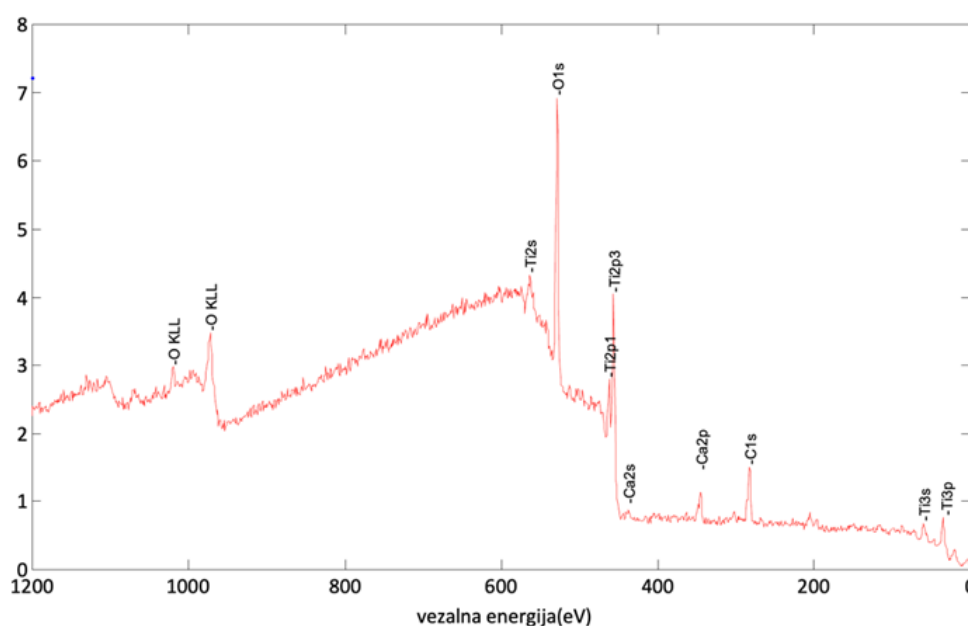


Slika 21: IPF Z slika vzorca NV2

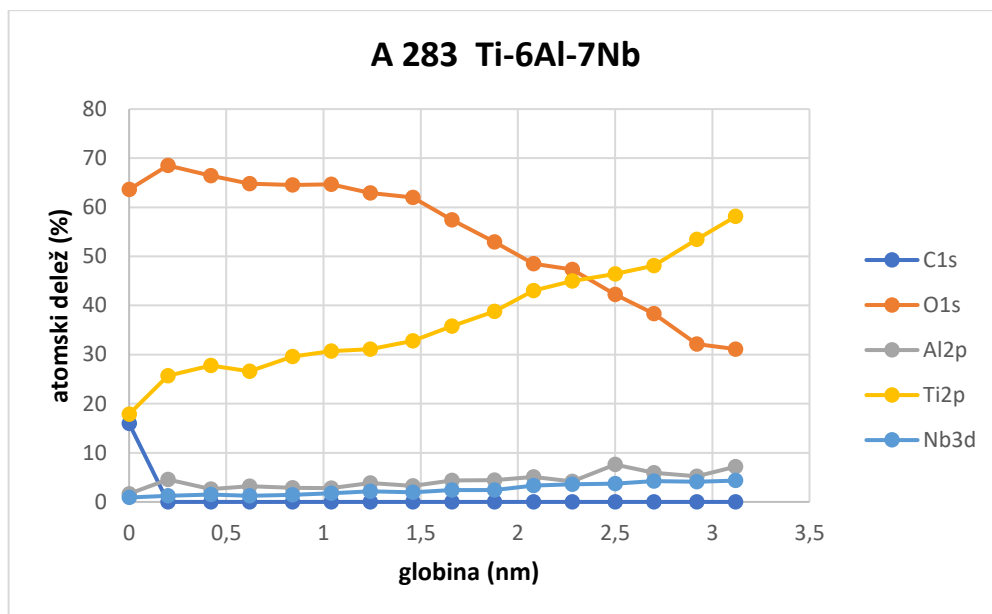
4.3 Rezultati XPS analize

XPS pregledni spektri vzorcev A283, I94 in NV2 (Alloclassic Varial) so prikazani na slikah 22, 24 in 26. Zaznane so sledi kalcija (Ca) na novem vzorcu kot tudi na uporabljenih vzorcih. XPS globinski profili so prikazani na slikah 23, 25 in 27. Debelina naravnih oksidnih plasti je bila na novem vzorcu ocenjena na 1,8 nm, na obeh uporabljenih pa 3,3 nm.

Oksidna plast na obeh uporabljenih vzorcih sestoji iz Ti oksida, Al oksida in Nb oksida. To je bilo dokazano s Ti 2p_{3/2} vrhom pri 458,6 eV karakterističnim za Ti(4+) in TiO₂ okolju, Nb 3d_{5/2} vrhom pri 207,0 eV karakterističnim Nb(5+) oksidacijsko stanje in Al 2p vrhom pri 74,0 eV karakterističnim za Al(3+) oksidacijsko stanje.



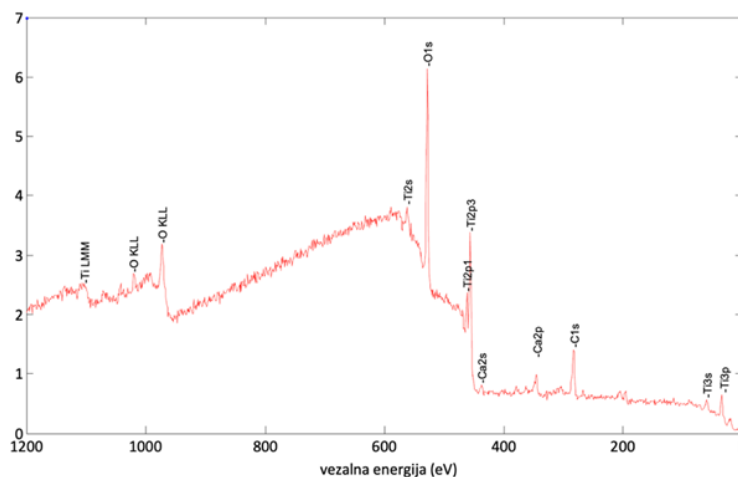
Slika 22: XPS pregledni spekter površine vzorca A283, stegnenične komponente Ti6Al7Nb, odstranjene po 238 mesecih v pacientu, vzbujen z monokromatsko svetlobo AlK α energije 1486,6 eV, poleg Ti oksida, Al oksida in Nb oksida so bile zaznane sledi Ca in C



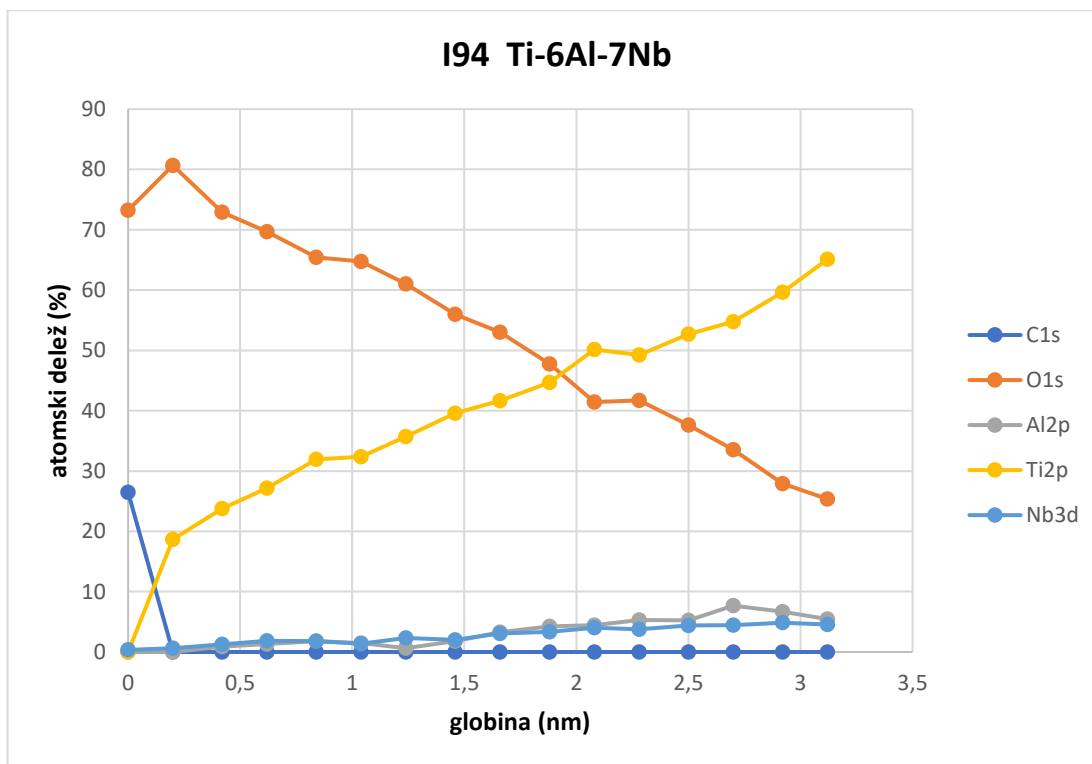
Slika 23: XPS globinski profil vzorca A283

Na sliki 23 je prikazan XPS globinski profil vzorca A283, ki je bil odstranjen po 239 mesecih zaradi aseptičnega omajanja. Oksidna plast vzorca A283 sestoji iz Ti oksida, Al oksida in Nb oksida. To je bilo dokazano s Ti $2p_{3/2}$ vrhom pri 458,6 eV karakterističnim za Ti(4+) in TiO_2 okolju, Nb $3d_{5/2}$ vrhom pri 207,0 eV karakterističnim Nb(5+) oksidacijsko stanje in Al $2p$ vrhom pri 74,0 eV karakterističnim za Al(3+) oksidacijsko stanje.

Slika 24 prikazuje XPS pregledni spekter površine vzorca I94, stegnene komponente Ti-6Al-7Nb, odstranjene po 77 mesecih iz pacienta, vzbujen z monokromatsko svetlobo $AlK\alpha$ energije 1486,6 eV.



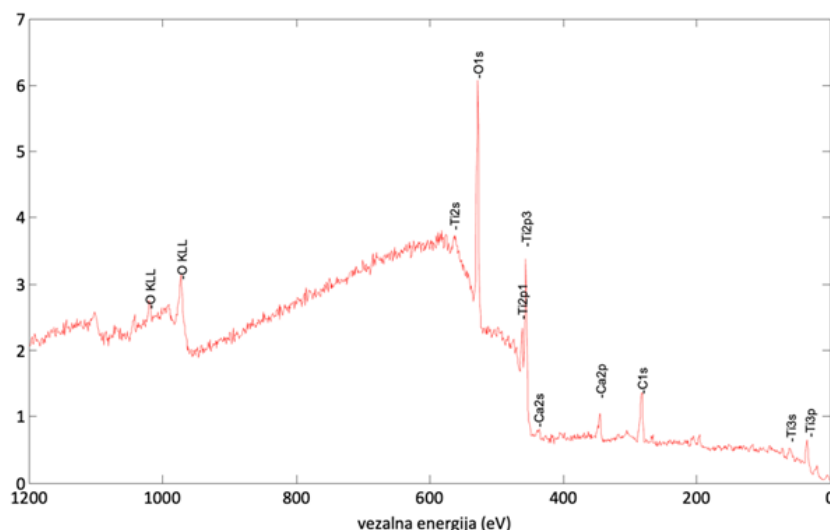
Slika 24: XPS pregledni spekter površine vzorca I94, ki je bil iz pacienta odstranjen zaradi infekcijske okužbe po 77 mesecih, vzbujen z monokromatsko svetlobo $AlK\alpha$ energije 1486,6 eV, poleg Ti oksida, Al oksida in Nb oksida so bile zaznane sledi Ca in C



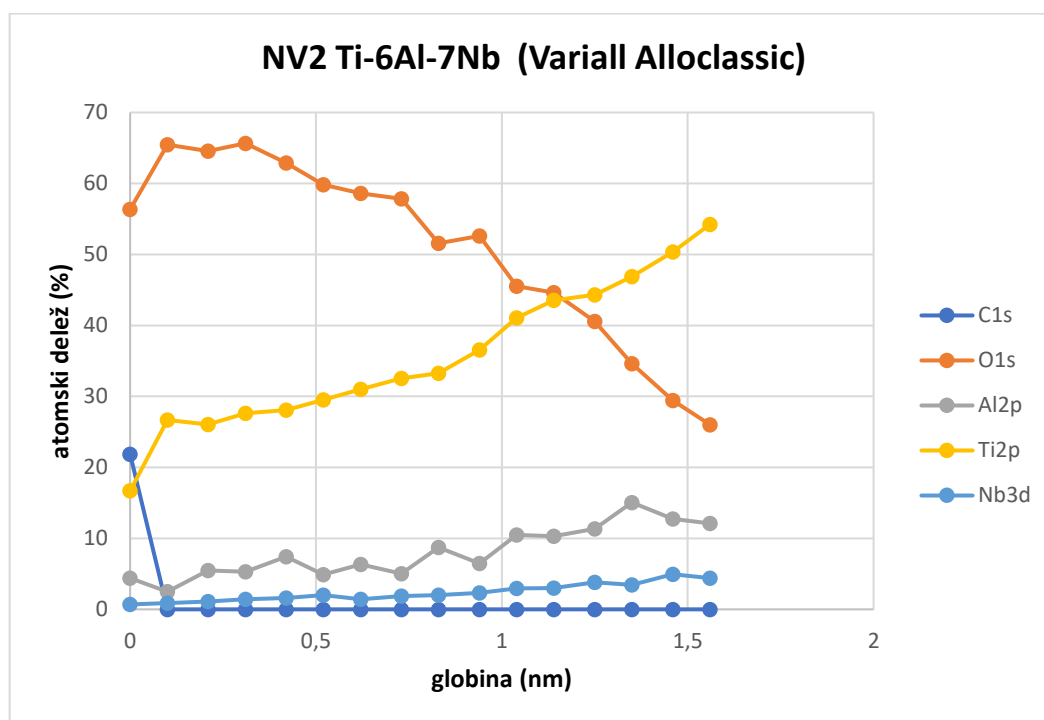
Slika 25: XPS globinski profil vzorca I94, ki je bil po 77 mesecih predčasno odstranjen zaradi okužbe

Oksidna plast na vzorcu I94 sestoji iz mešanice, večinoma iz Ti oksida, Al oksida in Nb oksida. To je bilo dokazano s Ti $2p_{3/2}$ vrhom pri 458,6 eV karakterističnim za Ti(4+) in TiO_2 okolju, Nb $3d_{5/2}$ vrhom pri 207,0 eV karakterističnim Nb(5+) oksidacijsko stanje in Al 2p vrhom pri 74,0 eV karakterističnim za Al(3+) oksidacijsko stanje.

Na sliki 26 je prikazan XPS pregledni spekter novega vzorca NV2, ki mu je potekel rok trajanja, vzbujenega z monokromatsko svetlobo $AlK\alpha$ energije 1486,6 eV. Poleg Ti oksida, Al oksida in Nb oksida so bile zaznane sledi Ca in C.



Slika 26: XPS pregledni spekter površine novega neuporabljenega vzorca NV2 (Alloclassic Varial) stegnenične komponente Ti-6Al-7Nb, površina je bila vzbujena z monokromatsko svetlobo $AlK\alpha$ energije 1486,6 eV



Slika 27: XPS globinski profil vzorca NV2 (Alloclassic Varial)

Slika 27 prikazuje XPS globinski profil novega neuporabljenega vzorca proizvajalca Alloclassic Varial. Debelina oksidne plasti je bila ocenjena na 1,8 nm. Oksidna plast na vzorcu NV2 sestoji iz mešanice večinoma iz Ti-oksida, Al oksida in Nb oksida. To je bilo dokazano s Ti $2p_{3/2}$ vrhom pri 458,6 eV karakterističnim za Ti(4+) in TiO_2 okolju, Nb $3d_{5/2}$ vrhom pri 207,0 eV karakterističnim Nb(5+) oksidacijsko stanje in Al 2p vrhom pri 74,0 eV karakterističnim za Al(3+) oksidacijsko stanje.

5 SKLEP

Endoprotetika kolka je zagotovo izjemno pomemben ortopedski postopek, ki omogoča zdravljenje obolelih sklepov starejših bolnikov. Za optimalno delovanje bolnika po operaciji morajo imeti kolčne endoproteze odlične fizikalno-kemijske lastnosti, ki omogočajo gibanje in funkcionalnost implantata brez bolečin. Takšne lastnosti lahko dosežemo le z uporabo visokozmogljivih Ti zlitin (Ti-6Al-7Nb in Ti-6Al-4V), polimerov (PMMA, PEEK, PTFE, UHMWPE) in kompozitne keramike. Ti zlitine imajo zmožnost tvorbe tanke pasivne plasti oksida na površini, ki daje materialu biokompatibilnost in zaščito pred korozijo. Kljub odličnim lastnostim materialov, približno 10 % vsadkov prezgodaj odpove. Najpogostejša vzroka prezgodnje odpovedi vsadkov sta aseptično omajanje in periprostetična okužba. Problem predstavljajo majhni kovinski in plastični obrabni delci, ki nastanejo zaradi trenja med komponentami endoproteze pri visokih obremenitvah. Periprostetična okužba je posledica adhezije bakterij na površino vsadka, kar lahko privede do infekcije periprotetičnega tkiva in odpovedi implantata.

S SEM/EDS analizo smo potrdili elementarno sestavo preučevanih vzorcev, prav tako pa preučili mikrostrukturo. Opazili smo α in β fazo ter potrdili prisotnost Ti, Al in Nb. Med pridobljenimi in novimi vzorci ni bilo opaziti večjih razlik, smo pa potrdili podobnost in dejstvo, da gre za enako zlitino. Mikrostruktura je zanemarljiv dejavnik pri načrtovanju vsadkov, čeprav je v vlogi prezgodaj odpovedanih vsadkov zelo pomembna. Potrebno je razumeti fizikalne in kemijske pojave na površini ter zmanjšati korozijo, tribokorozijo ter konusno korozijo med stebлом stegenice in acetabulomom [12]. Očitno je, da moramo ohraniti optimalno mikrostrukturo glede korozije in mehanskih lastnosti, ki jo je mogoče nadzorovati s procesnimi parametri in standardizirati v bližnji prihodnosti.

EBSD analiza kaže, da mikrostruktura zlitine Ti-6Al-7Nb vsebuje majhna zrna, ki so večinoma α faza (heksagonalna gosto zložena struktura, hcp) Ti-tip, in nekaj majhnih zrn β faze (kubična telesno centrirana struktura, bcc), obogatena z Nb.

Rezultati XPS so pokazali, da je površinska kemija tankih oksidnih filmov na zlitini Ti-6Al-7Nb sestavljena predvsem iz TiO_2 , TiO in Ti_2O_3 ter vsebuje sledi Al_2O_3 , Nb_2O_3 in NbO_x . Debelina naravne oksidne plasti je bila pri novih endoprotezah ocenjena na 1,8 nm in 3,5 nm na uporabljenih stegnjeničnih komponentah, kar se razlikuje od rezultatov naših prejšnjih raziskav [12]. Vzrok za različne vrednosti debeline plasti pripisujemo pripravi vzorcev kot tudi novemu instrumentu. Razvidno je, da je debelina naravne oksidne plasti na novih neuporabljenih vzorcih, nižja od debeline na uporabljenih vzorcih, ki so bili odstranjeni z revizijsko operacijo po 239 mesecih (19,9 let) in 77 mesecih (6,5 let).

V nadaljevanju bomo podrobno raziskali vpliv priprave vzorcev, mikrostrukture, orientiranosti posameznih zrn in uporabljenega instrumenta ter zasledovali vpliv UVV na XPS analizo.

SEZNAM LITERATURE IN VIROV

- [1] D. Apostu, O. Lucaciu, C. Berce, D. Lucaciu, D. Cosma, Current methods of preventing aseptic loosening and improving osseointegration of titanium implants in cementless total hip arthroplasty: a review, *Journal of International Medical Research*. 46 (2018) 2104–2119. <https://doi.org/10.1177/0300060517732697>.
- [2] J.H. Cachão, M.P.S. Dos Santos, R. Bernardo, A. Ramos, R. Bader, J.A.F. Ferreira, A.T. Marques, J.A.O. Simões, Altering the Course of Technologies to Monitor Loosening States of Endoprosthetic Implants, *Sensors* 2020, Vol. 20, Page 104. 20 (2019) 104. <https://doi.org/10.3390/S20010104>.
- [3] R.J. Ferguson, A.J. Palmer, A. Taylor, M.L. Porter, H. Malchau, S. Glyn-Jones, Hip replacement, *The Lancet*. 392 (2018) 1662–1671. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31777-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31777-X).
- [4] C. Vasilescu, S.I. Drob, E.I. Neacsu, J.C. Mirza Rosca, Surface analysis and corrosion resistance of a new titanium base alloy in simulated body fluids, *Corros Sci*. 65 (2012) 431–440. <https://doi.org/10.1016/J.CORSCI.2012.08.042>.
- [5] Anatomy of a Total Hip Replacement | 2020 OrthoNorCal, Los Gatos, Capitola, Morgan Hill, Watsonville, CA, (n.d.). <https://www.orthonorcal.com/blog/anatomy-of-a-total-hip-replacement-21443.html> (accessed March 21, 2023).
- [6] M. Semlitsch, Titanium alloys for hip joint replacements, *Clin Mater*. 2 (1987) 1–13. [https://doi.org/10.1016/0267-6605\(87\)90015-1](https://doi.org/10.1016/0267-6605(87)90015-1).
- [7] Corrosion of Titanium and Titanium Alloys :: Total Materia Article, (n.d.). <https://www.totalmateria.com/page.aspx?ID=CheckArticle&site=ktn&LN=PT&NM=24> (accessed March 24, 2023).
- [8] A. Buford, T. Goswami, Review of wear mechanisms in hip implants: Paper I - General, *Mater Des*. 25 (2004) 385–393. <https://doi.org/10.1016/J.MATDES.2003.11.010>.
- [9] C.A. Holding, D.M. Findlay, R. Stamenkov, S.D. Neale, H. Lucas, A.S.S.K. Dharmapatni, S.A. Callary, K.R. Shrestha, G.J. Atkins, D.W. Howie, D.R. Haynes, The correlation of RANK, RANKL and TNF α expression with bone loss volume and polyethylene wear debris around hip implants, *Biomaterials*. 27 (2006) 5212–5219. <https://doi.org/10.1016/J.BIOMATERIALS.2006.05.054>.
- [10] A.K. Madl, M. Liong, M. Kovochich, B.L. Finley, D.J. Paustenbach, G. Oberdörster, Toxicology of wear particles of cobalt-chromium alloy metal-on-metal hip implants Part I: Physicochemical properties in patient and simulator studies, *Nanomedicine*. 11 (2015) 1201–1215. <https://doi.org/10.1016/J.NANO.2014.12.005>.
- [11] D. Dolinar, M. Jenko, M. Godec, B. etina Bati, rtomir Donik, A. Kocijan, M. Debeljak, B. Kocjan, Prejem rokopisa-received: 2017-11-20; sprejem za objavo-accepted for publication, (n.d.) 2017–2029. <https://doi.org/10.17222/mit.2017.196>.
- [12] M. Jenko, M. Gorenšek, M. Godec, M. Hodnik, B.Š. Batič, Č. Donik, J.T. Grant, D. Dolinar, Surface chemistry and microstructure of metallic biomaterials for hip

- and knee endoprostheses, *Appl Surf Sci.* 427 (2018) 584–593. <https://doi.org/10.1016/J.APSUSC.2017.08.007>.
- [13] C.S.M. Hoenders, M.C. Harmsen, M.J.A. Van Luyn, Review The Local Inflammatory Environment and Microorganisms in “Aseptic” Loosening of Hip Prostheses, (2007). <https://doi.org/10.1002/jbm.b.30992>.
- [14] K. Avsec, M. Conradi, M. Jenko, B. Kocjan~i~, M. Debeljak, M. Matev`goren{ek, D. Dolinar, EFFECT OF STERILIZATION ON THE SURFACE PROPERTIES OF Ti6Al7Nb ALLOY FEMORAL STEMS VPLIV STERILIZACIJE NA POVR[INSKE LASTNOSTI FEMORALNIH KOL^NIH KOMONENT ENDOPROTEZ IZ Ti6Al7Nb ZLITINE, (n.d.). <https://doi.org/10.17222/mit.2020.141>.
- [15] Osseointegration of Titanium Implants in Total Hip Arthropla...: Clinical Orthopaedics and Related Research (1976-2007), (n.d.). https://journals.lww.com/corr/Abstract/1990/12000/Osseointegration_of_Titanium_Implants_in_Total_Hip.14.aspx (accessed March 23, 2023).
- [16] Hip Endoprosthesis Surgery (Hip replacement- THR) | Israeli medicine - chosen for excellence, (n.d.). <https://www.ihospitalonline.org.il/hip-replacement.aspx> (accessed May 23, 2023).
- [17] I.C. Lavos-Valereto, S. Woly nec, I. Ramires, A.C. Guastaldi, I. Costa, Electrochemical impedance spectroscopy characterization of passive film formed on implant Ti-6Al-7Nb alloy in Hank's solution, *J Mater Sci Mater Med.* 15 (2004) 55–59. <https://doi.org/10.1023/B:JMSM.0000010097.86245.74/METRICS>.
- [18] Hip Endoprosthesis | Treatment in Israel | The Chaim Sheba Medical Center at Tel HaShomer - official representative, (n.d.). <https://eng.hospital-direct.org.il/orthopedy-thr.aspx> (accessed August 1, 2023).
- [19] M. Merola, S. Affatato, Materials for Hip Prostheses: A Review of Wear and Loading Considerations, *Materials.* 12 (2019). <https://doi.org/10.3390/MA12030495>.
- [20] Properties of PTFE, (n.d.). <http://www.ptfe-products.com/properties-of-ptfe> (accessed July 16, 2023).
- [21] A Closer Peek at PEEK – HPP explained (part 2), (n.d.). <https://www.victrex.com/en/blog/2017/a-closer-peek-at-peek> (accessed August 12, 2023).
- [22] The monomer repeat structures of polyethylene and polypropylene, the... | Download Scientific Diagram, (n.d.). https://www.researchgate.net/figure/The-monomer-repeat-structures-of-polyethylene-and-polypropylene-the-two-most-commonly_fig1_295404630 (accessed July 16, 2023).
- [23] R. Vaishya, M. Chauhan, A. Vaish, Bone cement, *J Clin Orthop Trauma.* 4 (2013) 157. <https://doi.org/10.1016/J.JCOT.2013.11.005>.
- [24] 1 The structural formula of linear, amorphous PMMA. | Download Scientific Diagram, (n.d.). https://www.researchgate.net/figure/The-structural-formula-of-linear-amorphous-PMMA_fig1_334587618 (accessed July 16, 2023).

-
- [25] Total Hip Replacement - OrthoInfo - AAOS, (n.d.). <https://orthoinfo.aaos.org/en/treatment/total-hip-replacement/> (accessed May 10, 2023).
- [26] H. Feyen, A.J. Shimmin, Is the length of the femoral component important in primary total hip replacement?, *Bone and Joint Journal*. 96 B (2014) 442–448. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.96B4.33036/LETTERTOEDITOR>.
- [27] What are hip replacement implants made of?: Ugo Ihekweazu, MD, FAAOS: Hip and Knee Replacement & Orthopedic Surgeon, (n.d.). <https://www.uiorthomd.com/blog/what-are-hip-replacement-implants-made-of> (accessed May 10, 2023).
- [28] A. González Della Valle, N. Sharrock, M. Barlow, L. Caceres, G. Go, E.A. Salvati, The modern, hybrid total hip arthroplasty for primary osteoarthritis at the Hospital for Special Surgery, *Bone Joint J*. 98-B (2016) 54–59. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.98B1.36409>.
- [29] D. Dammerer, F. Schneider, T. Renkawitz, D. Putzer, M. Bogensperger, R. Biedermann, High risk of hip dislocation following polyethylene liner exchange in total hip arthroplasty—is cup revision necessary?, *Arch Orthop Trauma Surg*. 140 (2020) 1837–1845. <https://doi.org/10.1007/S00402-020-03603-3/FIGURES/3>.
- [30] What is Composition of Grade 5 Titanium Alloy – Ti-6Al-4V - Definition | Material Properties, (n.d.). https://material-properties.org/what-is-composition-of-grade-5-titanium-alloy-ti-6al-4v-definition/?utm_content=cmp-true (accessed July 9, 2023).
- [31] Titanium Alloys - Characteristics of Alpha, Alpha Beta and Beta Titanium Alloys, (n.d.). <https://www.azom.com/article.aspx?ArticleID=2591> (accessed July 18, 2023).
- [32] T. Hanawa, Titanium-tissue interface reaction and its control with surface treatment, *Front Bioeng Biotechnol*. 7 (2019) 453863. <https://doi.org/10.3389/FBIOE.2019.00170/BIBTEX>.
- [33] C. Sittig, M. Textor, N.D. Spencer, M. Wieland, P.H. Vallotton, Surface characterization of implant materials c.p. Ti, Ti-6Al-7Nb and Ti-6Al-4V with different pretreatments, *J Mater Sci Mater Med*. 10 (1999) 35–46. <https://doi.org/10.1023/A:1008840026907>.
- [34] IOP Conference Series: Earth and Environmental Science Mechanical properties characterization of Ti6Al4V for artificial hip joint materials prepared by investment casting, (n.d.). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/969/1/012001>.
- [35] M. Ashida, P. Chen, H. Doi, Y. Tsutsumi, T. Hanawa, Z. Horita, Microstructures and Mechanical Properties of Ti-6Al-7Nb Processed by High-pressure Torsion, *Procedia Eng*. 81 (2014) 1523–1528. <https://doi.org/10.1016/J.PROENG.2014.10.184>.
- [36] Titanium Alloys - Ti6Al7Nb Properties and Applications, (n.d.). <https://www.azom.com/article.aspx?ArticleID=2064> (accessed July 9, 2023).
- [37] Alpha-beta titanium alloy, Ti6Al7Nb alloy medical & surgical applications, (n.d.). <https://acnis-titanium.com/en/produit/ti6al7nb/> (accessed August 5, 2023).

- [38] H. Cao, X. Liu, Activating titanium oxide coatings for orthopedic implants, *Surf Coat Technol.* 233 (2013) 57–64. <https://doi.org/10.1016/J.SURFCOAT.2013.01.043>.
- [39] A. Abreu-García, R.M. Souto, J. Izquierdo, Corrosion Performance of Ti6Al7Nb Alloy in Simulated Body Fluid for Implant Application Characterized Using Macro- and Microelectrochemical Techniques, *Coatings* 2023, Vol. 13, Page 1121. 13 (2023) 1121. <https://doi.org/10.3390/COATINGS13061121>.
- [40] N. Rahimi, R. Pax, E.M.A. Gray, Review of functional titanium oxides. II: Hydrogen-modified TiO₂, *Progress in Solid State Chemistry*. 55 (2019) 1–19. <https://doi.org/10.1016/J.PROGSOLIDSTCHEM.2019.04.003>.
- [41] Failed Total Hip Replacement - John C. Clohisy, MD, (n.d.). <https://clohisyhipsurgeon.com/conditions-treated/failed-total-hip-replacement> (accessed June 29, 2023).
- [42] A. Cör, Histological Picture of the Wear Particles and the Biological Response in Periprosthetic Tissue *Histolo[ka slika obrabnih delcev in biolo[ki odgovor v periproteti*nem tkivu, (n.d.).* <https://doi.org/10.17222/mit.2018.160>.
- [43] Definition of macrophage - NCI Dictionary of Cancer Terms - NCI, (n.d.). <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/macrophage> (accessed July 17, 2023).
- [44] Y. Abu-Amer, I. Darwech, J.C. Clohisy, Aseptic loosening of total joint replacements: mechanisms underlying osteolysis and potential therapies, *Arthritis Res Ther*. 9 (2007) S6. <https://doi.org/10.1186/AR2170>.
- [45] V.K. Aggarwal, M.R. Rasouli, J. Parvizi, Periprosthetic joint infection: Current concept, *Indian J Orthop*. 47 (2013) 10. <https://doi.org/10.4103/0019-5413.106884>.
- [46] J. Gallo, M. Holinka, C.S. Moucha, Antibacterial Surface Treatment for Orthopaedic Implants, *International Journal of Molecular Sciences* 2014, Vol. 15, Pages 13849-13880. 15 (2014) 13849–13880. <https://doi.org/10.3390/IJMS150813849>.
- [47] W. Zimmerli, A. Trampuz, P.E. Ochsenr, Current concepts: Prosthetic-joint infections, *New England Journal of Medicine*. 351 (2004). <https://doi.org/10.1056/NEJMRA040181>.
- [48] Scanning Electron Microscope - Radiological and Environmental Management - Purdue University, (n.d.). <https://www.purdue.edu/ehps/rem/laboratory/equipment%20safety/Research%20Equipment/sem.html#2> (accessed July 4, 2023).
- [49] EDS Analysis | Energy Dispersive Spectroscopy - SI, (n.d.). <https://www.thermofisher.com/tr/en/home/materials-science/eds-technology.html> (accessed July 4, 2023).
- [50] EBSD - Electron Backscatter Diffraction - Nanoanalysis - Oxford Instruments, (n.d.). <https://nano.oxinst.com/products/ebbsd/> (accessed July 4, 2023).
- [51] What information does EBSD provide? - Oxford Instruments, (n.d.). <https://www.ebsd.com/ebbsd-applications/what-information-does-ebbsd-provide> (accessed July 4, 2023).

-
- [52] X-ray Photoelectron Spectroscopy (XPS) - Chemistry LibreTexts, (n.d.). [https://chem.libretexts.org/Courses/Franklin_and_Marshall_College/Introduction_to_Materials_Characterization__CHM_412_Collaborative_Text/Spectroscopy/X-ray_Photoelectron_Spectroscopy_\(XPS\)](https://chem.libretexts.org/Courses/Franklin_and_Marshall_College/Introduction_to_Materials_Characterization__CHM_412_Collaborative_Text/Spectroscopy/X-ray_Photoelectron_Spectroscopy_(XPS)) (accessed July 16, 2023).

SEZNAM SLIK

Slika 1: Strukturna formula PTFE [20]	5
Slika 2: Strukturna formula PEEK [21]	5
Slika 3: Strukturna formula PE [22]	7
Slika 4: Strukturna formula PMMA [24]	8
Slika 5: Sestavni deli kolčne endoproteze [25]	9
Slika 6: Shematski prikaz reakcije na mejni površini med biomaterialom in biosistemom [32]	12
Slika 7: Disociacija površinske hidroksilne skupine na kovini [32]	14
Slika 8: Shematski prikaz spremembe konformacije proteina, adsorbiranega na Au in Ti [32]	15
Slika 9: Celice, ki imajo pomembno vlogo pri aseptičnem omajanju (od leve proti desni: makrofagi, limfociti in nevtrofilci) [43]	16
Slika 10: Rentgenogram desnega kolka 68-letne ženske 10 let po operaciji primarne totalne endoproteze kolka brez cementa, ki prikazuje vnetno osteolizo, izguba kosti je označena s puščico [44]	17
Slika 11: Povezava med hrapavostjo/kemijo površine biomaterialov in pritrjevanjem bakterij [46]	18
Slika 12: Kvaliteta signala titanove zlitine Ti-6Al-7Nb [osebni vir]	22
Slika 13: Princip delovanja integriranih tehnik EDS in EBSD na SEM [50]	22
Slika 14: Mikrostruktura vzorcev iz Ti-6Al-7Nb zlitine: a) A41, b) A193, c) A283, d) I94, e) L5-212, f) NV1 in g) NV2	25
Slika 15: EDS elementarna sestava vzorca A283	26
Slika 16: EDS elementarna sestava vzorca NV2	27
Slika 17: IQ s fazami vzorca A283 pri večji povečavi	28
Slika 18: IQ skupaj s fazami vzorcev A283 in NV2 pri manjši povečavi	29
Slika 19: IPF Z slika vzorca A283	30
Slika 20: IPF Z slika vzorca I94	31
Slika 21: IPF Z slika vzorca NV2	31
Slika 22: XPS pregledni spekter površine vzorca A283, stegnjenične komponente Ti6Al7Nb, odstranjene po 238 mesecih v pacientu, vzbujen z monokromatsko svetlobo $AlK\alpha$ energije 1486,6 eV, poleg Ti oksida, Al oksida in Nb oksida so bile zaznane sledi Ca in C	32
Slika 23: XPS globinski profil vzorca A283	33
Slika 24: XPS pregledni spekter površine vzorca I94, ki je bil iz pacienta odstranjen zaradi infekcijske okužbe po 77 mesecih, vzbujen z monokromatsko svetlobo $AlK\alpha$ energije 1486,6 eV, poleg Ti oksida, Al oksida in Nb oksida so bile zaznane sledi Ca in C	33
Slika 25: XPS globinski profil vzorca I94, ki je bil po 77 mesecih predčasno odstranjen zaradi okužbe	34

Slika 26: XPS pregledni spekter površine novega neuporabljenega vzorca NV2 (Alloclassic Varial) stegnjenične komponente Ti-6Al-7Nb, površina je bila vzbujena z monokromatsko svetlobo AlK α energije 1486,6 eV	35
Slika 27: XPS globinski profil vzorca NV2 (Alloclassic Varial)	35
Slika 28: EDS spekter vzorca A283	47
Slika 29: EDS spekter vzorca I94	47
Slika 30: EDS spekter vzorca NV2	47
Slika 31: IPF X slika vzorca A283	48
Slika 32: IPF Y slika vzorca A283	48
Slika 33: IPF X slika vzorca I94	49
Slika 34: IPF Y slika vzorca I94	49
Slika 35: IPF X slika vzorca NV2	50
Slika 36: IPF Y slika vzorca NV2	50
Slika 37: EDS elementarna sestava vzorca I94 (območje zajemanja)	51
Slika 38: EDS elementarna sestava vzorca I94 (titan)	51
Slika 39: EDS elementarna sestava vzorca I94 (aluminij)	52
Slika 40: EDS elementarna sestava vzorca I94 (niobij)	52
Slika 41: IQ skupaj s fazami vzorca I94	53

SEZNAM TABEL

Tabela 1: Medicinski pripomočki iz titana in titanovih zlitin [32]	11
Tabela 2: Kemijska sestava zlitine Ti-6Al-4V (mas. %) [31]	13
Tabela 3: Kemijska sestava zlitine Ti-6Al-7Nb (mas. %) [37]	13
Tabela 4: Razlog odpovedi vsadkov in uporabna/življenjska doba	19
Tabela 5: Masni deleži zaznanih elementov na površini vzorcev z EDS analizo	27

SEZNAM UPORABLJENIH SIMBOLOV

T_m - temperatura tališča (°C)

ρ - gostota (kg/m³)

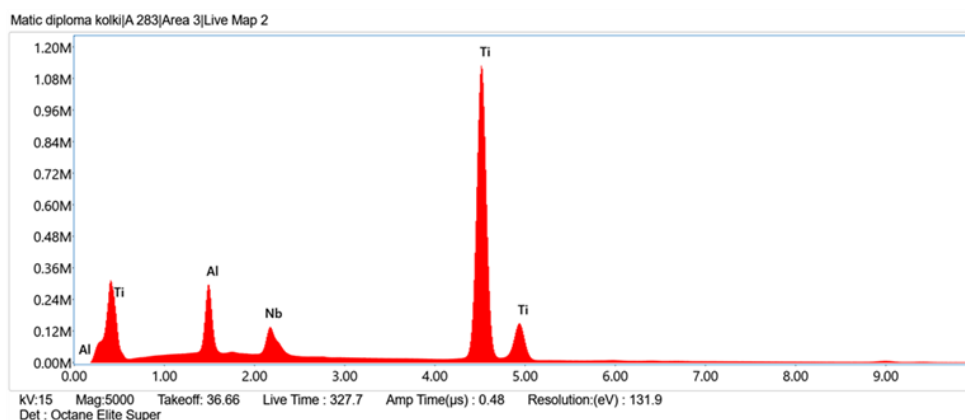
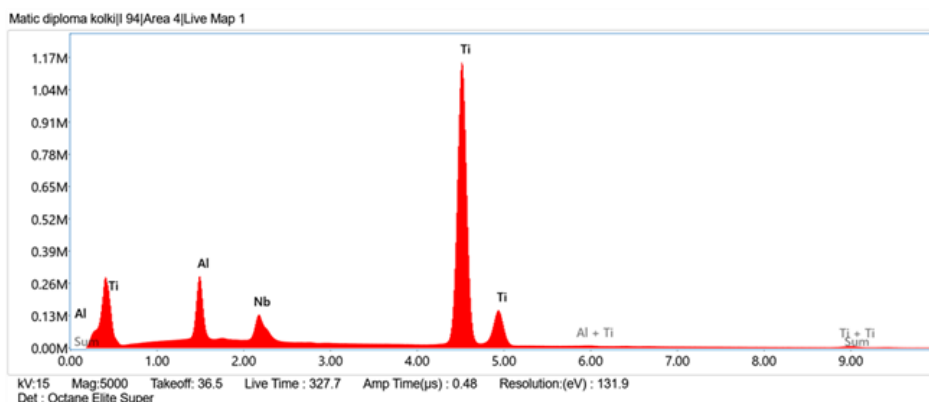
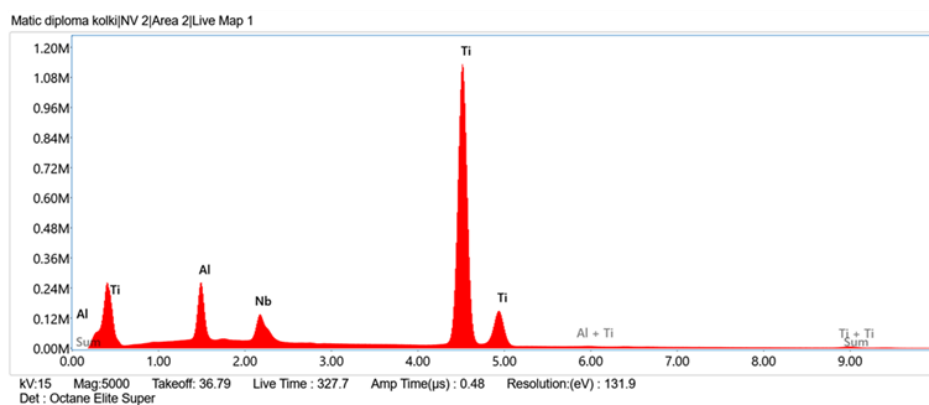
n - število ponavljajočih enot (/)

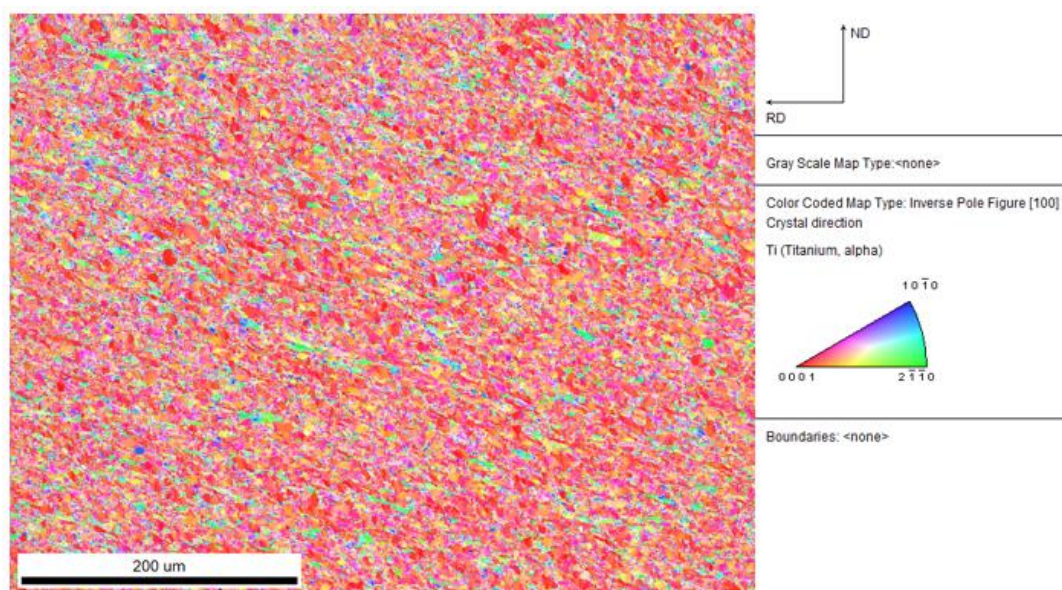
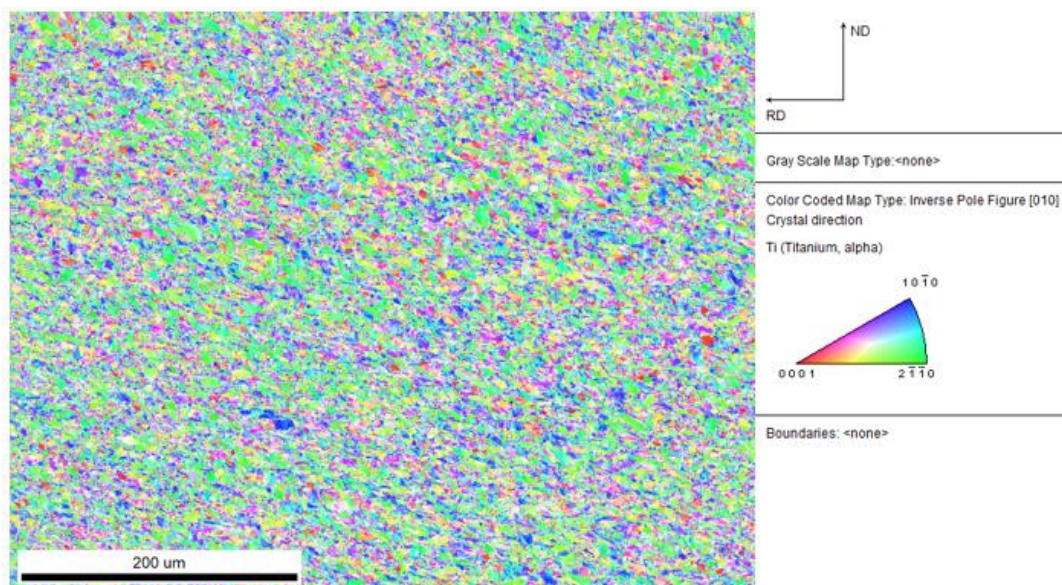
xN - število ponavljanja postopka (/)

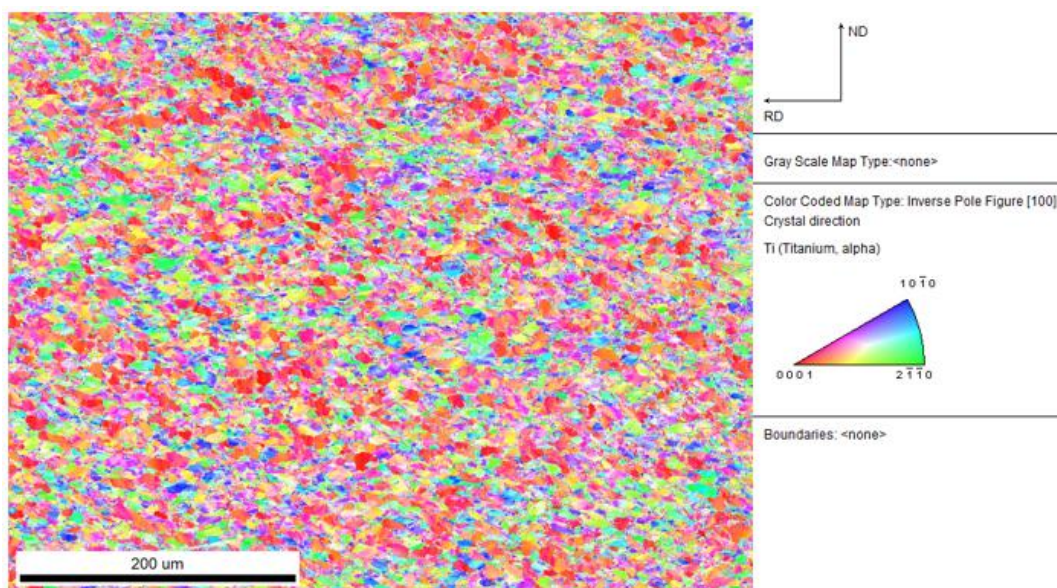
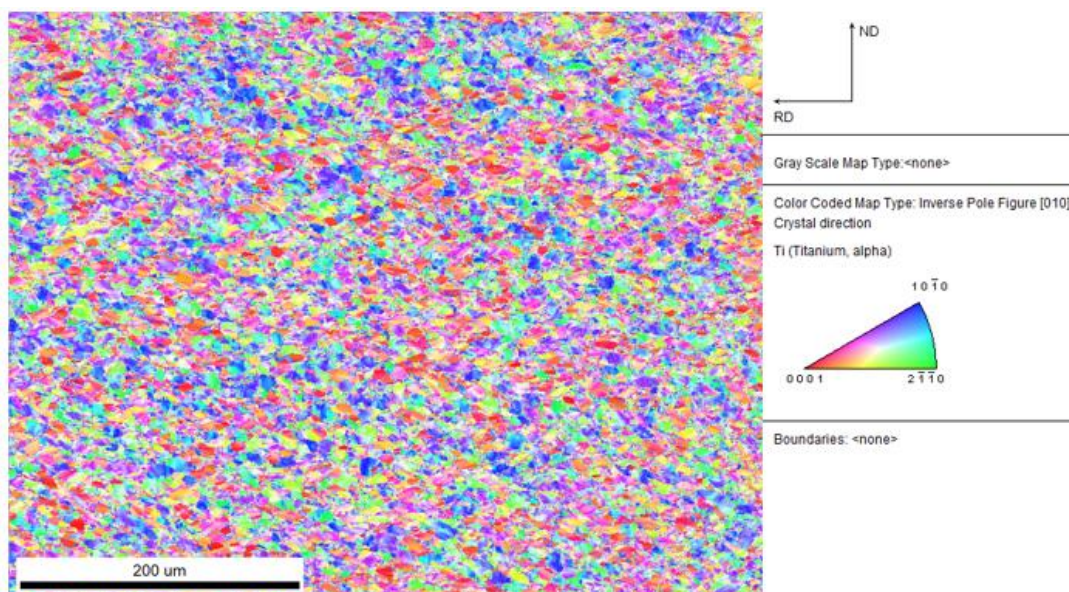
Z - atomsko število (/)

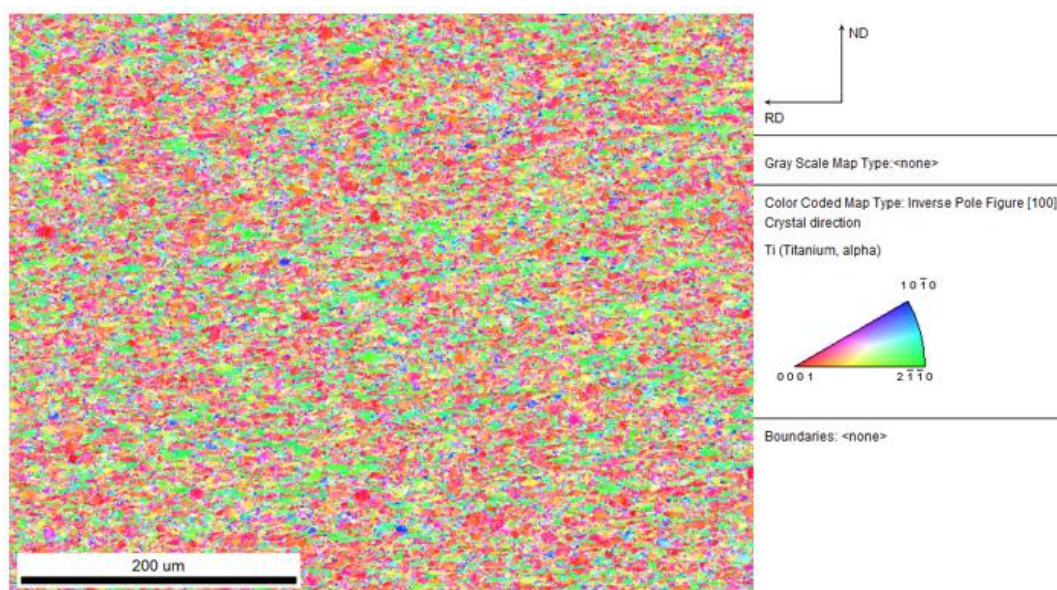
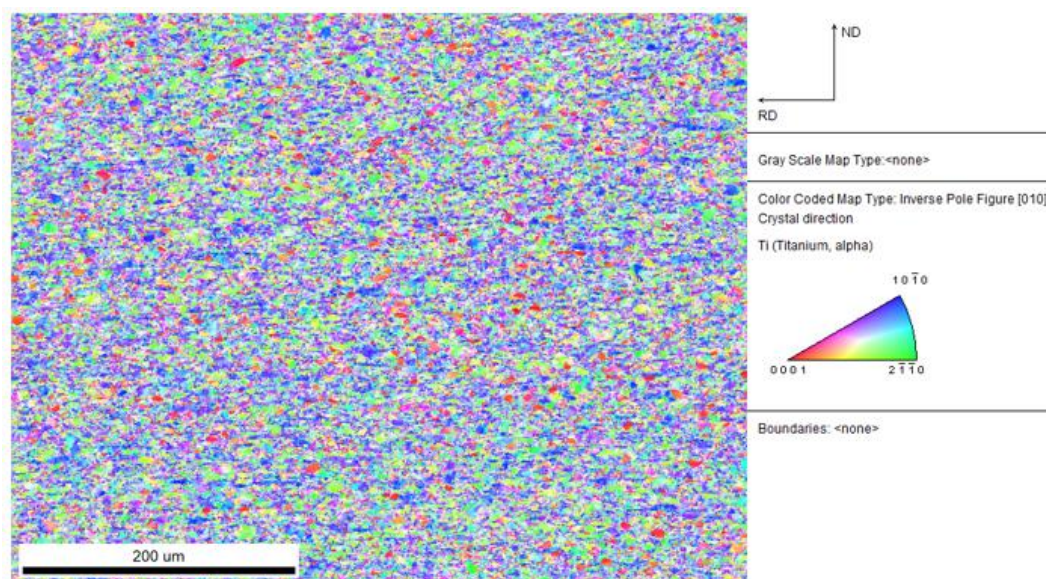
SEZNAM UPORABLJENIH KRATIC

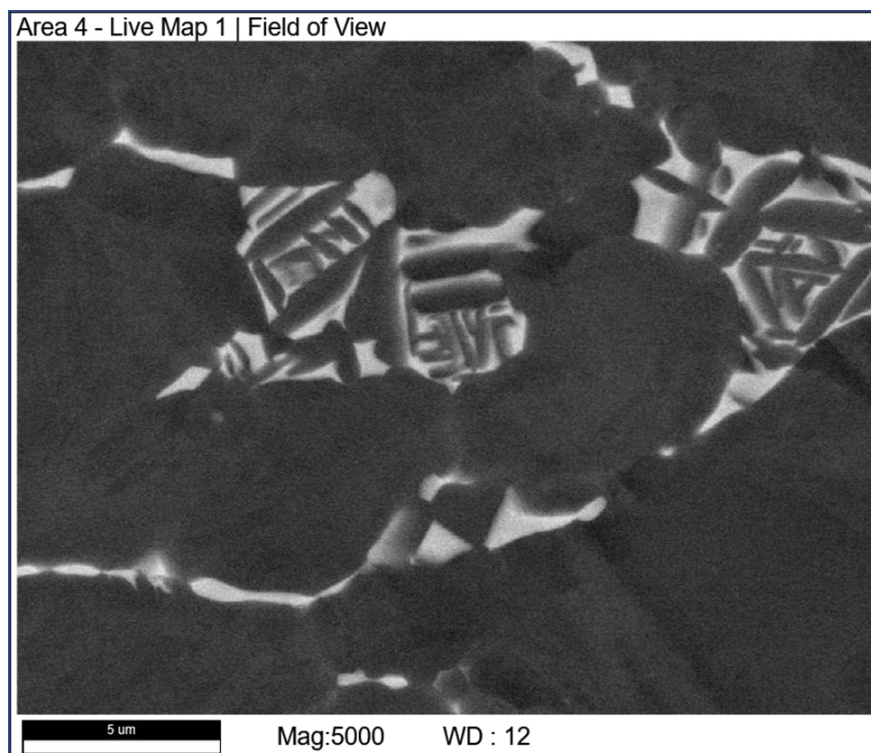
UHMWPE - polietilen ultra visoke molekulske mase
SEM - vrstična elektronska mikroskopija
EDS - energijska disperzijska rentgenska spektroskopija
EBSD - uklon povratno sipanih elektronov
XPS - rentgenska fotoelektronska spektroskopija
UVV - ultra visok vakuum
ZDA - Združene države Amerike
CP Ti - komercialno čisti titan
PE - polietilen
PMMA - polimetilen metakrilat
TNF - faktor tumorske nekroze
PG - prostaglandin
TJA - popolna artoplastika sklepa
PJI - periprostetična okužba sklepa
PTFE - politetrafluoroetilen
PEEK - polieter-eter-keton
UMC - Univerzitetni klinični center
BPO - benzoil peroksid
GPC - polialkenoatni cement
CPC - cement iz kalcijevega fosfata
MMA - metil metakrilat
ASTM - American Society for Testing and Materials
ISO - International Organisation for Standards
BSE - Back Scattered Electrons
SE - Secondary Electrons
IQ - Image Quality
BE - Back Scattered
ELI - Extra Low Interstitials

PRILOGE**Priloga 1: EDS spekter vzorca A283***Slika 28: EDS spekter vzorca A283***Priloga 2: EDS spekter vzorca I94***Slika 29: EDS spekter vzorca I94***Priloga 3: EDS spekter vzorca NV2***Slika 30: EDS spekter vzorca NV2*

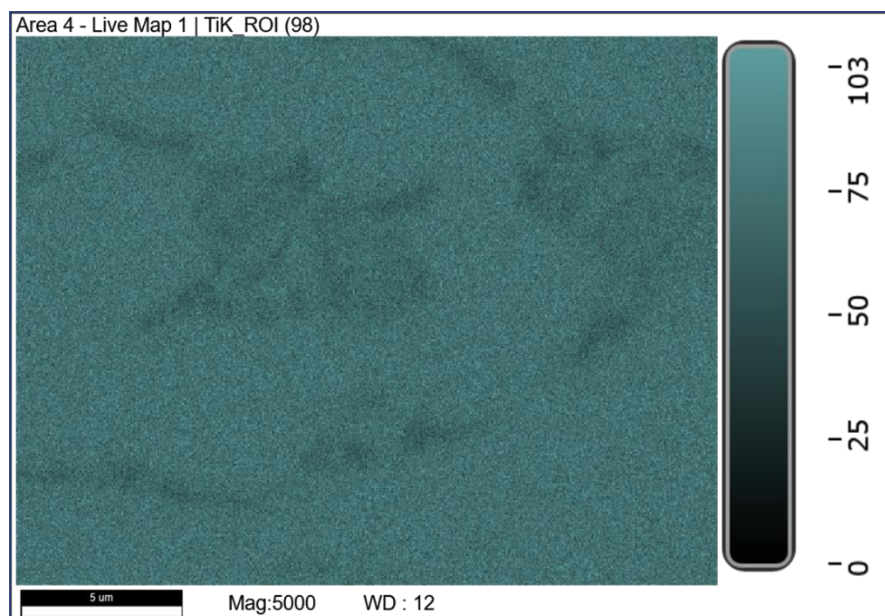
Priloga 4: IPF X slika vzorca A283 (EBSD)*Slika 31: IPF X slika vzorca A283***Priloga 5: IPF Y slika vzorca A283 (EBSD)***Slika 32: IPF Y slika vzorca A283*

Priloga 6: IPF X slika vzorca I94 (EBSD)*Slika 33: IPF X slika vzorca I94***Priloga 7: IPF Y slika vzorca I94 (EBSD)***Slika 34: IPF Y slika vzorca I94*

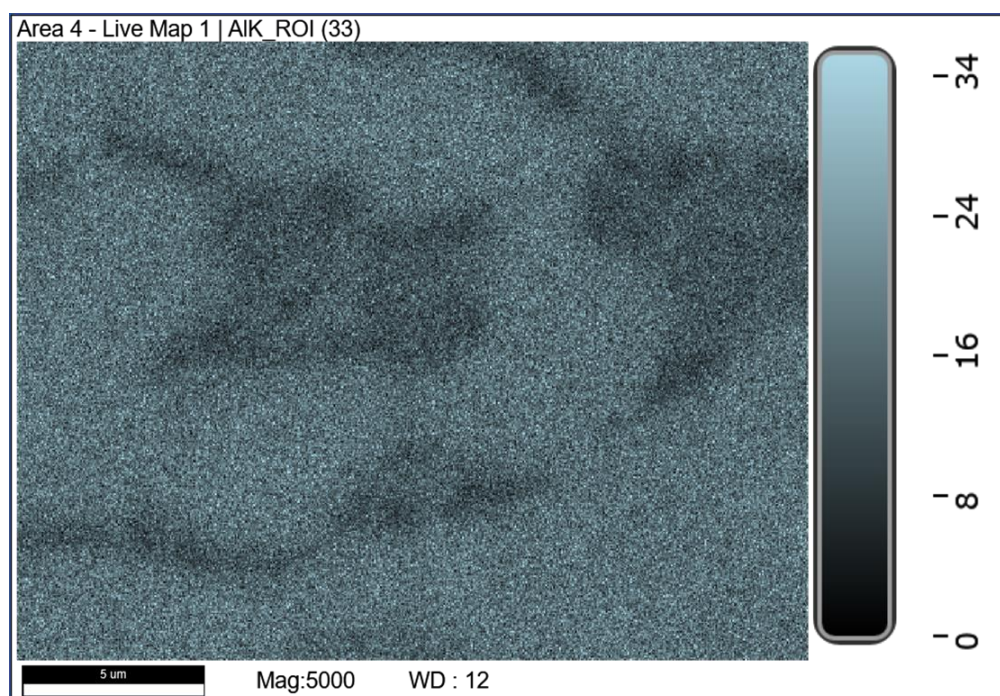
Priloga 8: IPF X slika vzorca NV2 (EBSD)*Slika 35: IPF X slika vzorca NV2***Priloga 9: IPF Y slika vzorca NV2 (EBSD)***Slika 36: IPF Y slika vzorca NV2*

Priloga 10: EDS elementarna sestava vzorca I94 (območje zajemanja)

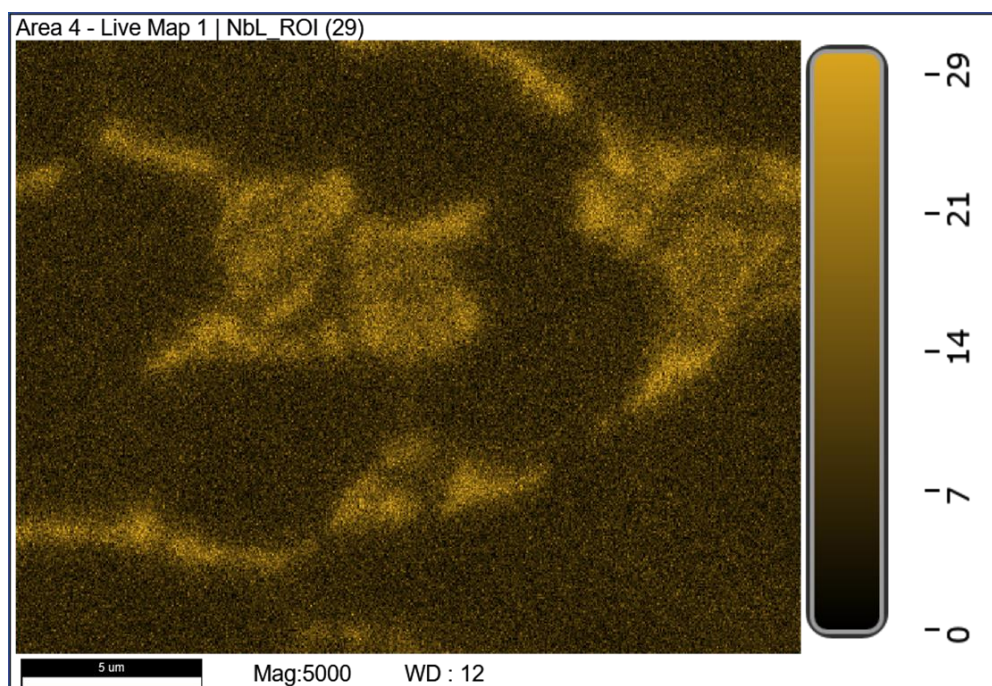
Slika 37: EDS elementarna sestava vzorca I94 (območje zajemanja)

Priloga 11: EDS elementarna sestava vzorca I94 (titan)

Slika 38: EDS elementarna sestava vzorca I94 (titan)

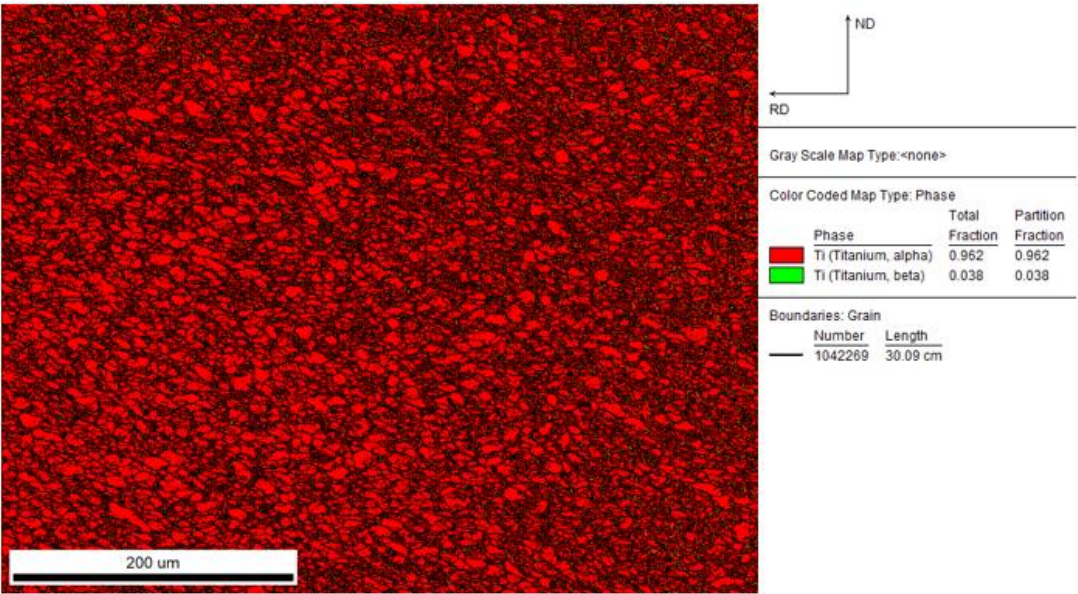
Priloga 12: EDS elementarna sestava vzorca I94 (aluminij)

Slika 39: EDS elementarna sestava vzorca I94 (aluminij)

Priloga 13: EDS elementarna sestava vzorca I94 (niobij)

Slika 40: EDS elementarna sestava vzorca I94 (niobij)

Priloga 14: IQ skupaj s fazami vzorca I94 (EBSD)



Slika 41: IQ skupaj s fazami vzorca I94