



Jan Marciniak, Zbigniew Paszenda

*Centrum Inżynierii Biomedycznej, Politechnika Śląska ul. Akademicka 2a
44-100 Gliwice*

Biotolerancja biomateriałów metalicznych

Biotolerance of metallic biomaterials

Słowa kluczowe: *biomateriały metaliczne, biotolerancja, traumatologia*

Keywords: *metallic biomaterials, biotolerance, traumatology*

STRESZCZENIE

W artykule przedstawiono problematykę biotolerancji biomateriałów metalicznych w środowisku tkanek i płynów ustrojowych. Inicjowanie i rozwój korozji wywołuje określone reakcje toksykologiczne i alergiczne. Stanowią one źródło powikłań pooperacyjnych i reakcji w tkankach okołowszczepowych, a także w tkankach organów miękkich. Aktualnie stosowane w chirurgii kostnej biomateriały metaliczne nie są obojętne dla organizmu.

ABSTRACT

The paper presents an issue of biotolerance of metallic biomaterials in body fluids. Initiation and development of corrosion causes toxic and allergic reactions. These reactions are the source of postoperative complications and peri-implantive reactions. Currently used metallic biomaterials in bone surgery are not neutral for the human body.

Tworzywo implantowane do tkanek i płynów ustrojowych musi cechować się zgodnością bioelektroniczną, a więc posiadać odpowiednie własności elektryczne (półprzewodnikowe i piezoelektryczne) i magnetyczne, zbliżone do własności otaczającej materii żywej najczęściej o cechach dielektrycznych. Ponadto dobrany zespół własności mechanicznych tworzywa powinien zapewniać także do-

brą współpracę w układzie implant - tkanki - płyny ustrojowe, które są nieodzowne do urzeczywistnienia biofizycznej współpracy i elastycznego przenoszenia obciążeń. Tak dobrany zespół własności fizykochemicznych implantowanego tworzywa zabezpieczać będzie przed niekorzystnym procesem jego niszczenia, a w konsekwencji minimalizowane będą reakcje odczynowe i ogólne lub drażnie-

nie tkanek. Miniaturyzacja metalicznych konstrukcji zespalających nie tylko zwiększa komfort usprawniania miejsca urazu, lecz pomniejsza rozmiar powstających odczynów i reakcji ogólnych powstałych w wyniku korozji biomateriału, a w konsekwencji rozwoju metalozy.

Reakcje biologiczne środowiska tkankowego są dość złożone i przebiegają na różnych poziomach struktur i procesów organizmu. Zagadnieniu biotolerancji implantów w organizmach zwierząt doświadczalnych i ludzkich poświęca się w ostatnim okresie wiele uwagi. Bogaty materiał obserwacyjny i znaczna ilość nagromadzonych faktów wymaga opracowania systemowego. Podejmowane są liczne próby uogólnień najczęściej z uproszczeniami, sprowadzającymi opracowany model do schematu biochemicznego, wyrażającego głównie procesy syntezy i katabolizmu w oderwaniu od składowych procesów bioelektronicznych. Próby statystyczne są problematyczne, gdyż zatracają niekiedy bardzo istotne informacje o indywidualnych reakcjach osobniczych, wynikających ze stanu zdrowia i fazy rytmu biologicznego.

Do trudności prawidłowego opisu biotolerancji implantu w organizmie przyczynia się dodatkowo degradacja chemiczna i elektromagnetyczna środowiska, kształtująca wzrost populacji o większej wrażliwości na coraz niższe stężenia toksyn i alergenów [1, 2]. Obraz tolerancji wprowadzonego do organizmu implantu może się zmieniać pod wpływem stosowanej przez użytkownika diety lub specyfiki środowiska, z których do organizmu przedostawać się mogą różne biopierwiastki. Ich działanie wraz z jonami metali pochodzącymi z korozji implantu kształtują złożony obraz reakcji synergicznych, a niekiedy antagonisty-

cznych [3]. W zachodzących reakcjach organizmu na implant główną rolę odgrywają czynniki biochemiczne, biomechaniczne i bioelektroniczne. Według najnowszych poglądów biologiczne reakcje na wszczep metaliczny rozpatrywane są w odniesieniu do procesów metabolicznych, bakteriologicznych, immunologicznych i onkogenicznych [4].

Przyczyny powikłań pooperacyjnych są bardzo złożone i uwzględnić powinny bardzo specyficzne elementy składowe. Do nich zaliczyć można:

- jakość biomechaniczna implantu,
- jakość biomateriału,
- jakość techniki operacyjnej,
- jakość usprawniania rekonstruowanych tkanek,
- czynniki osobnicze,
- czynniki stochastyczne.

Biologiczna aktywność metali wprowadzonych do organizmu wraz z implantem podlegającym korozji, wyraża się działaniem pobudzającym lub hamującym czynność białek enzymatycznych, decydujących o procesach metabolicznych i immunologicznych. W zależności od jakości i ilości pierwiastków metalicznych mogą pojawić się również zmiany patomorfologiczne w różnych tkankach lub narządach. Dostrzeganie na kanwie toksykologii jedynie biochemicznych procesów ze skutkami elektrofizjologicznymi byłoby zbyt wielkim uproszczeniem złożoności procesów życiowych materii biologicznej. Dlatego też rozważać należy także korelację pomiędzy zespołem własności fizykochemicznych implantu, a środowiskiem biologicznym ze wszystkimi skutkami typowymi dla procesów bioelektronicznych.

Obecny stan wiedzy na temat roli, jaką pełnią metale w strukturach tkanek

i płynów ustrojowych, pozwala na ustalenie ich biologicznej aktywności w zależności od ich jakości i ilości. Stężenie biopierwiastków w środowisku wewnętrznym i zewnętrznym komórek organizmu wyraża się niekiedy zaledwie w milionowych częściach grama, ale stwierdzono, że mimo to tak niewielkie ich ilości są bezwzględnie potrzebne. Rola biopierwiastków polega na działaniu pobudzającym lub hamującym czynność białek enzymatycznych decydujących o wielu podstawowych procesach życiowych. Aktywność biopierwiastków decyduje o zachodzących reakcjach. Zbyt małe stężenie wywołuje zjawiska niedoboru, podczas gdy zbyt duże spowodować może zatrucie. Wielkość stężenia lub jego zakres jest różny dla poszczególnych biopierwiastków, jak też dla poszczególnych organizmów. Stężenia biopierwiastków w różnych organach czy tkankach organizmu są zróżnicowane i zmienne, gdyż między bogactwem składników zawartych w artykułach spożywczych a ilością biopierwiastków w organizmie istnieje ścisły związek. Obecność materiału implantowanego w organizmie, jego korozja, a w konsekwencji metaloza mogą stać się także źródłem biopierwiastków i przyczyniać się do rozwoju niekorzystnych reakcji. Przykładowo żelazo zawarte w hemoglobinie decyduje o jej aktywności w przenoszeniu tlenu z płuc do całego organizmu. Niedobór żelaza zaburza odczyny immunologiczne uzależnione od komórek limfocytu T. Jego nadmiar, powstały wskutek korozji implantu, gromadzi się głównie w tkankach znajdujących się w bezpośrednim sąsiedztwie, a także w komórkach śledziony [5]. Synergiczne oddziaływanie jonów metali znajdujących się w produktach korozji może utrudniać

dyfuzję enzymów przez błony komórkowe oraz niszczyć lizosomy [6]. Żelazo niekorzystnie katalizuje reakcje prowadzące do powstania wolnych rodników. W wyniku pojawia się miażdżycza naczyń, marskość wątroby, nowotwory oraz uszkodzenia DNA i RNA prowadzące do zmian mutagenicznych.

Chrom z kolei jest głównym pierwiastkiem stopów na osnowie żelaza. Chrom pobudza proces metabolizmu węglowodanów, ułatwia przyswajanie glukozy, a raczej jej przenikanie poprzez błonę do wnętrza komórki. Jego niedobór prowadzi do wzrostu poziomu cholesterolu i cukru we krwi [7]. W nadmiarze jego działanie jest toksyczne, szczególnie, gdy występuje w związkach trój- i sześciowartościowych. Chrom powoduje też uszkodzenie komórek tkanek okołowszerepowych i narządów mięsnych (wątroby, nerek). Wywołuje odczyny alergiczne, szczególnie u mężczyzn. Przewlekłe oddziaływanie związków chromu na błonę śluzową oskrzeli może spowodować inicjację guza płuc, a w następstwie resorpcji może ujawnić się krwotoczne zapalenie nerek [8]. Jako produkt korozji chrom gromadzi się w największej ilości w śledzionie i kolejno w wątrobie i nerkach [9]. Jego stężenie w tkankach przylegających do implantu może osiągnąć wzrost 30 do 100 razy w stosunku do tkanek normalnych, przyczyniając się do zmian patomorfologicznych w tkankach [10].

Niedobór niklu w organizmie prowadzi do anemii lub zahamowania wzrostu. Względna nietoksyczność niklu związana jest z nieznaczną absorpcją tego pierwiastka przez organizm. Jego toksyczność występuje przy większych stężeniach, np. dla szczurów 2 g/kg [11].

Najbardziej toksyczny związek niklu stanowi czterokarbonylek niklu $\text{Ni}(\text{CO})_4$, wywołujący uszkodzenie błon śluzowych oskrzeli oraz uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego [12]. Wydaje się, że nikiel jest kancerogeny i wywołuje odczyny alergiczne w szczególności u kobiet [13]. Jako produkt korozji implantu jony niklu gromadzą się w największej ilości w śledzionie, a następnie w płucach i nerkach [3]. Również podwyższona koncentracja niklu obserwowana jest w tkankach w pobliżu implantu [14].

W stopach na bazie kobaltu podstawowym pierwiastkiem zawartym w produktach korozji jest niewątpliwie kobalt. Pierwiastek ten jest związany z witaminą B_{12} (zawierającą 4,5 % kobaltu) i jej pochodnymi. Pobudza on z wyjątkową aktywnością procesy krwiotwórcze, zwiększa syntezę kwasów nukleinowych i pomaga w ogólnej regeneracji organizmu po przebytych chorobach, a także jest konieczny w metabolizmie aminokwasów. Jego niedobór wywołuje niedokrwistość zakaźnie toksyczną, nowotworową i towarzyszącą schorzeniom nerek. Wykazuje małą toksyczność nawet przy stężeniach 1000-krotnie wyższych od poziomu normalnego [2]. Kobalt może wywołać także odczyny alergiczne oraz zmienia strukturę kwasów nukleinowych [15]. Jony kobaltu koncentrują się jako produkty korozji implantu głównie w śledzionie, a niklu w płucach i nerkach [3]. W tkankach przylegających bezpośrednio do implantu stężenie kobaltu wzrasta 300 do 6000 razy [14]. Jest on częściowo wydalany. Podwyższoną zawartość kobaltu stwierdzono we włosach, krwi i moczu [15].

Molibden jest zaliczany również do ważnych fizjologicznie mikroelementów.

Jego niedobór w organizmie nasila próchnicę zębów, zrzesotnienie kości i zaburzenia w funkcjonowaniu gonad. Uczestniczy także w tworzeniu się enzymów [16]. Roli molibdenu w aspekcie oddziaływania toksycznego i zmian morfologicznych w tkankach w literaturze poświęcono niewiele uwagi. Uważa się ogólnie, że nadmiar molibdenu może przyczynić się do powstawania odczynów alergicznych. Ponadto wywołuje nadaktywność oksydazy ksantynowej i zwiększa ilość metabolitów w kwasie moczowym [2].

Mangan uznany został za mikroelement fizjologicznie niezbędny. Bierze udział w wielu reakcjach biochemicznych oraz przemianach witaminy C, jest aktywatorem niektórych enzymów utleniających. Stwierdzono związek manganu z działaniem tiaminy. Jego niedobór może powodować zaburzenia rozwoju kości i narządów płciowych [10]. Nadmiar manganu i jego związków w organizmie prowadzi do objawów podrażnienia dróg oddechowych i ewentualnego zapalenia płuc. Po dłuższym, zwykle wieloletnim narażeniu dochodzi także do uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego [3].

Tytan i jego stopy jest również stosowany na implanty. Przez początkowe okresy jego zastosowania uważany był za pierwiastek obojętny biologicznie nawet po wprowadzeniu do organizmu stosunkowo dużych dawek [14]. Ostatnie podsumowujące doświadczenia kliniczne wykazują, że może powodować alergię lub reakcję okołowszczepową w międzywarstwie implant – kość, o czym świadczy obecność makrofagów i limfocytów T we włóknistych komórkach kości. Może to być powodem destabilizacji endoprotez ze stopów tytanowych po dłuższym okresie ich

użytkowania [17]. Stwierdzono także, że tytan stymuluje różnicowanie osteoklastów i działa na ich aktywność. Wywiera także endotoksyczne działanie indukujące w konsekwencji cytokliny [18]. Tym reakcjom przypisuje się również proces destabilizacji endoprotez ze stopów tytanowych. Pierwiastek ten jest w małym stopniu wchłaniany przez tkanki. Tytan i jego stopy wykazują bardzo dobrą biotolerancję w środowisku tkanek. Jednak jego produkt korozji – rutył TiO_2 jest mniej tolerowany. W warstwie pasywnej tytanu i jego stopów może pojawić się różna postać stechiometryczna tlenków o ogólnej formule Ti_nO_{2n-1} o różnej rozpuszczalności w tkankach zależnej od pH oraz biotolerancji [20].

Krzem jest także składnikiem stopów przeznaczonych na implanty chirurgiczne. Zalicza się do grupy mikroelementów ważnych biologicznie. Wchodzi w skład ultrastruktury tkanki łącznej. Niedobór krzemu może objawić się zahamowaniem wzrostu młodych osobników, zaburzeniami budowy i mineralizacji kośćca, wypadaniem włosów, łamliwością paznokci, zmniejszoną odpornością błon śluzowych [15]. Jest pierwiastkiem, który występuje w największej ilości w organizmie ludzkim, a przedostawanie się jego jonów z materiałów implantacyjnych do tkanek może przyczynić się do aktywizacji zrostu kostnego. Z tego też powodu ostatnio lansuje się udział krzemu jako składnika powłok kompozytowych, wytwarzanych na powierzchni implantów. W wyniku rozpuszczania powłok w środowisku płynów ustrojowych jego jony resorbują się w tkankach przyspieszając zrost kostny [19].

Aluminium jest głównym składnikiem stopów na osnowie tytanu. Podobnie jak tytan, pierwiastek ten zaliczany jest do

grupy nie biorących udziału w procesach biologicznych, gdy występuje w postaci Al_2O_3 dobrze tolerowanej przez organizm [2]. Aluminium powoduje cechy osteomalacji glinowej powyżej 100 mg/kg sm, a więc bóle mięśni, rozmiękanie kości i zwiększa podatność kości na złamanie. Uszkadza komórki nerwowe przez oddziaływanie z DNA jądra komórki, zmniejsza wykorzystanie glukozy i wpływa na aktywność i funkcje wielu enzymów i neuroprzekazników. W konsekwencji pojawiają się schorzenia mózgu o charakterze dementywnym. Duże stężenie aluminium w ścianach naczyń krwionośnych powoduje ich stwardnienie i usztywnienie [20].

Omówione zostały główne biopierwiastki występujące w stopach przeznaczonych na implanty. Każdy z nich może przyczynić się do zaburzenia naturalnego rozkładu pierwiastków na różnych poziomach struktur i procesów w organizmie człowieka. Obecnie wiemy, że rozpoznanych już zostało 27 biopierwiastków, które włączone w reakcje enzymatyczne warunkują prawidłowy przebieg procesów życiowych lub wywołują zmiany patomorfologiczne. Podkreślić też należy, że nie w pełni zostały rozpoznane reakcje synergiczne i antagonistyczne między biopierwiastkami [16].

Wskutek rozwoju korozji biopierwiastki przedostają się do środowiska tkankowego w postaci jonów metali lub produktów korozji. Mogą one oddziaływać z przestrzeni międzykomórkowej na komórki lub też wnikać do ich wnętrza, w tym również przez fagocytozę. Lokalne oddziaływanie jonów metali lub produktów korozji implantu na tkanki organizmu nazwane zostało przez Nicole'a metalozą [20]. Może ona być różnicowana jako prosta wędrówka jonów

metali, mechanicznie - pod wpływem kompresji lub wyporu otaczających implant tkanek, chemicznie - jako bezpośrednia reakcja jonów metali lub produktów korozji implantu z płynami tkankowymi i mazią stawową, fizykochemicznie - poprzez efekt elektrogenetyczny, jak też biologicznie - w wyniku uszkodzenia żywotności tkanek.

Podstawowymi jednak reakcjami, którym poświęcono w literaturze najwięcej uwagi, były reakcje toksyczne. Prace Menauxa i Odiette'a, a następnie Venable'a i Stucka oraz Franka i Zittera [21] pozwoliły ustalić szereg toksyczności metali. W szeregu tym kobalt, magnez i jego stopy, żelazo, brązy aluminiowe uznano za toksyczne, cynk, srebro, cer, nikiel, związki aluminium i niektóre gatunki stali określono jako średnio toksyczne, a z kolei złoto, aluminium, tytan, stale V2A i V4A, stop Vitallium przyporządkowano do grupy metali nietoksycznych. Frank i Zitter [21] wydzielili także w przebiegu klinicznym korozji i metalozy trzy charakterystyczne przebiegi:

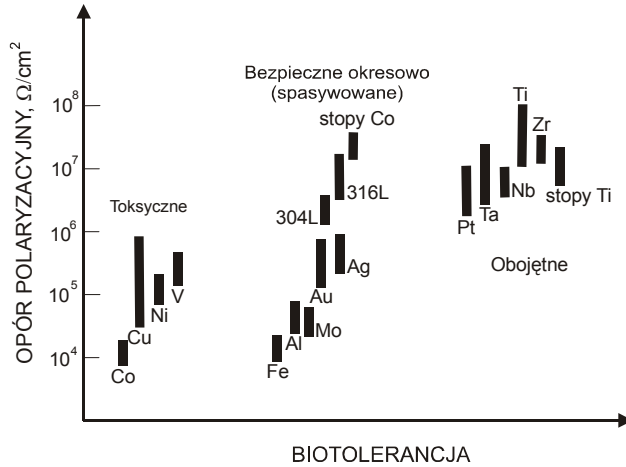
- cichy – inicjacja korozji rozpoczyna się bezpośrednio po implantacji, a rozwój korozji nie powoduje wyraźnych zmian patomorfologicznych w otaczających tkankach,
- ostry – szybka inicjacja korozji, a dalszy jej rozwój rozpoczyna zmiany w tkankach wykrywalne spektralnie i histologicznie,
- dyskretny – zmiany tkankowe ujawniają się dopiero po usunięciu implantu.

Prace Clarke'a i Hickmana [22] wykazały współzależność pomiędzy

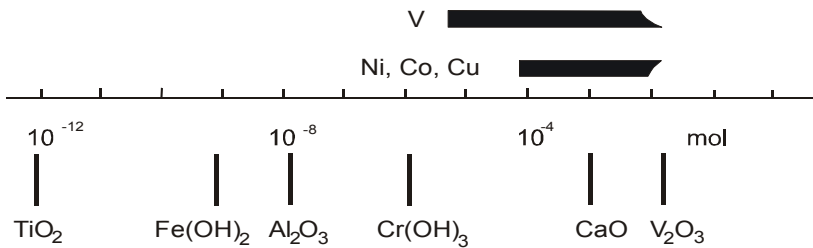
ubytkami korozyjnymi metali i stopów i ich potencjałami anodowymi w roztworach fizjologicznych a biotolerancją. Im mniejsze ubytki korozyjne metalu lub stopu oraz wyższy potencjał anodowy, tym większa jest jego biotolerancja w organizmie.

Steinemann [23] próbuje znaleźć związek pomiędzy biotolerancją a odpornością na korozję wyrażoną oporem polaryzacyjnym (rys. 1). Rozróżnia on trzy rodzaje tworzyw metalicznych: toksyczne, stopy bezpieczne pod warunkiem wytworzenia na ich powierzchni zaporowej warstwy pasywnej oraz witalne, tzw. obojętne dla organizmu. Obserwacja produktów korozji metali i stopów w środowisku tkanek ma uogólnić spostrzeżenia, że biotolerancja produktów korozji jest związana z ich rozpuszczalnością w tkankach (rys. 2). Reakcja toksyczna produktów korozji wyraża się ich krytycznym stężeniem, które zależy od mechanizmu niszczenia implantu i nie zawsze wyraża szybkość korozji elektrochemicznej.

Liczne prace nad korozją implantów w środowisku tkanek i płynów ustrojowych oraz jej biologicznymi skutkami były podstawą do opracowania składu chemicznego stopów. Badania niezbiecie wykazały, że dobra biotolerancja wiąże się z dobrą odpornością korozyjną stopów i z tego względu komponowanie jakościowe i ilościowe składów stopów prowadzone zostało do modelowania takich struktur, które są odporne na korozję bioelektrochemiczną ze wszystkimi warunkowaniami biomechanicznymi.



Rys. 1. Biotolerancja metali i stopów w zależności od odporności korozyjnej [23]



Rys. 2. Granice toksyczności produktów korozji pierwiastków stopowych implantów [23]

Opracowane zostały trzy grupy stopów – na podstawie żelaza, kobaltu, tytanu i ostatnio tantalu, których przydatność do implantacji potwierdziły wieloletnie doświadczenia kliniczne.

Ograniczenia ilościowe pierwiastków stopowych do bardzo niskich stężeń, jak też ograniczenia ilości wtrąceń niemetalicznych i pierwiastków gazowych stwarzają potrzebę stosowania specjalnych metod wytapiania i rafinacji stopów. Ustalone składy chemiczne gwarantują możliwość otrzymywania struktur austenicznych nie tylko o dobrej odporności korozyjnej, ale także paramagnetycznych. W celu zapewnienia

paramagnetyzmu ograniczono ilość faz ferromagnetycznych w stopach, które mogą pojawić się przy pewnych kombinacjach składników stopowych, nawet przy zastrzeżonych w normach tolerancjach stężeń pierwiastków lub też niewłaściwie przeprowadzonej przeróbce plastycznej i obróbce cieplnej.

Leukocyty [23], erytrocyty [24], makrofagi [25], płytki krwi [26] wykazują magnetotropizm. Procesy magnetochemiczne, zwłaszcza w stanach elektronicznych, wywołane obecnością ferromagnetyka i jego pola mają wpływ na szybkość rekombinacji rodników przy przejściu z dia- w paramagnetyzm

w białkach surowicy ludzkiej. Magneto-tropizm składników krwi w obecności ferromagnetyka jest czynnikiem zakrzepowym [27]. Z tego względu obecność faz ferromagnetycznych w implantach metalicznych jest niedopuszczalna. Dotyczy to w szczególności ferromagnetycznego ferrytu δ , czy martenzytu w stalach i stopach, których minimalna zawartość ogranicza się do możliwego minimum.

Uzupełniającego omówienia wymagają problemy bakteriologiczne i onkogeniczne, związane z wszczepianiem implantów. Jednym z najbardziej kłopotliwych zagadnień zastosowania wszczepów chirurgicznych jest wysokie ryzyko zarówno wczesnych, jak i późnych infekcji pooperacyjnych. Wprawdzie istnieją obecnie nowoczesne i skuteczne metody sterylizacji, zmniejszające ryzyko powikłań infekcyjnych, jednak w przypadku wczesnego zainicjowania korozji implantu pojawia się torebka łącznotkankowa, która może stać się siedliskiem bakterii. Również stosowanie cementu do zamocowania w tkankach endoprotez i jego proces krystalizacji zachodzący z wydzieleniem dużej ilości ciepła niszczy otaczające tkanki, w których powstają odpowiednie warunki do rozmnażania się bakterii [28]. Także nieregularny kształt implantu zwiększa możliwość rozmnażania się bakterii w pobliżu wklęsłości, szczególnie gdy zainicjowana jest na jego powierzchni korozja. Miejscowe obniżenie się pH oraz stężenia tlenu przyczynia się do upośledzenia funkcji otaczających komórek z równoczesnym obniżeniem ich odporności na bakterie. Gradient potencjału elektrycznego na granicy metal-płyn międzykomórkowy może osłabić aktywność neutrofilów, makrofaagów

i limfocytów, a ułatwić rozwój flory bakteryjnej [29].

W latach siedemdziesiątych nagromadzone wyniki wieloletnich obserwacji klinicznych dały podstawę do bardziej wnikliwej analizy wpływu implantu na inicjowanie guzów nowotworowych [14]. Przesłanką do prowadzenia tego typu analizy były sygnalizowane w literaturze guzy ujawnione u osób narażonych na długotrwałe działanie związków niklu, chromu i berylu. Również produkty zawierające związki metali wykazały kancerogenne działanie u pewnych gatunków zwierząt. Szczegółowa analiza prac dotyczących guzów inicjowanych produktami korozji implantów w organizmach ludzkich nie wykazała początkowo współzależności z kancerogennym oddziaływaniem jonów metali.

Rola pierwiastków w procesach immunologicznych jest znana od szeregu lat. Przykładowo chrom Cr^{3+} , Cr^{6+} , Co, Ni są zdolne do łączenia się z proteinami i tworzą kompleksy immunogenne. Badania normalnej populacji wykazały, że 10% wykazuje wrażliwość na implanty metaliczne. U niektórych osób wrażliwość alergiczna na wszczep metalowy występuje dopiero po pewnym okresie [21]. W literaturze w latach 1958-1987 pojawiły się pojedyncze publikacje ukazujące inicjowanie guzów u osób, którym wszczepiono implant. Po jego usunięciu patomorfologia tkankowa zanika. Fakt ten tonizował niepokój badaczy [30, 31]. W następnych jednak latach pojawiły się nowe doniesienia sugerujące związek pomiędzy guzami a użytkownikami implantu metalicznego [32]. W niektórych pracach podjęto nawet próbę wyjaśnienia mechanizmu ich powstawania [33]. Na podstawie tych prac stwierdzić można, że guzy kości i chrząstki są bardzo rzadkie. Około 1/4

wszystkich guzów ujawnionych w tkankach miękkich związana jest z długotrwałą obecnością w nich implantu. Guzy powstają głównie w tkankach o najwyższej wrażliwości. U pacjentów, którzy użytkowali implant ponad 10 lat, stwierdzono guzy w 70% [34]. Przyjął się więc pogląd, że w konsekwencji systematycznej i długotrwałej stymulacji kancerogennej i immunogennej jonów metalicznych, pochodzących z procesu korozji implantu, w obszarze tkanek wrażliwych mogą pojawić się guzy. Metale mają wydłużony okres kancerogennej inicjacji minimalnie 5 do 10 lat, a typowy okres wynosi 20 lat. Aktualnie obowiązującą metodą oceny przydatności biologicznej stopu do implantacji jest obserwacja reakcji, wywołanych obecnością wszczepu opracowaną przez Komitet F-4 ASTM ds. Materiałów Chirurgicznych i Urządzeń.

Przedstawiony w zarysie problem doboru pierwiastków stopowych zapewniających paramagnetyczną strukturę austenityczną tworzyw metalicznych nie został w pełni rozwiązany zarówno na kanwie faktów doświadczalnie poznanych, leżących u podstaw korelacji biochemicznych, a już pozostał bezradny zarówno przy włączeniu elektronicznych własności metabolizmu, jak też transformacji energii, wynikającej z wejścia mechanicznego do sfery piezoelektryków organicznych. Zgromadzone fakty na gruncie toksykologii dają cząstkowy obraz makroskopowego oddziaływania, wybiórczych składników stopowych bez korelacji ilościowych czy też synergicznego oddziaływania. Brak też modelowego spojrzenia na kwestię transformacji jonów metali powstałych w procesach korozyjnych, wskutek urzeczywistnienia się dostatecznie poznanych mechanizmów ze skutkami

w środowisku tkankowym, w którym patomorfologia odzwierciedlona jest ilościowym udziałem biopierwiastków określonego rodzaju i stężenia.

Piśmiennictwo

- [1] Marciniak J. Biomateriały. Wydawnictwo Politechniki Śląskiej, Gliwice 2002.
- [2] Marciniak J. Zagrożenie naturalnego środowiska elektromagnetycznego. Wydawnictwo Politechniki Śląskiej, Gliwice 2000.
- [3] Lutton P., Ben-Nisan B. The status of biomaterials for orthopaedic and dental applications. *Mat. Tech.* 1997;59-63.
- [4] Marciniak J. Problemy stosowania biomateriałów metalicznych w chirurgii urazowo-ortopedycznej. *Kwart. Ortop.* 2001;1:8-15.
- [5] Homsy C.A. Biocompatibility of clinical implant materials. Boca Raton, Floryda 1981.
- [6] Williams D.F. Fundament aspects of biocompatibility. CRC Press, Boca Raton, Florida 1981.
- [7] Schroeder H. Serum cholesterol and glucose levels in rats fed refined and less sugars and chromium. *J. Nutr.* 1969;97:327.
- [8] Valentin H. *Medycyna pracy*. PZWL, Warszawa 1985:277.
- [9] Kellner G. Regel und Ausnahmen in der enossalen odontostomatologischen Implantologie. *Quintessenz* 1978;2:11-16.
- [10] Mc Kenzie et al. Urticaria after insertion of Vitallium. *British Med. J.* 1967;4:36-40.
- [11] Grant D., Lo W. Biocompatible and mechanical properties of low temperature deposited quaternary coatings on Ti6Al4V titanium alloy substrates. *J. Mater. Sci.* 1996;7:579-584.
- [12] Valentin H. *Medycyna pracy*. PZWL, Warszawa 1985:552.

- [13] Barranco V., Soloman H. Enzematus dermatitis from nickel. *Jama* 1972;29:124-126.
- [14] Geschwend N. Allergologische Probleme in der Orthopadie. *Orthop.* 1977;6:193-196.
- [15] Schnegg A. Allergologische Probleme in der Orthopadie. Probleme in der Orthopadie. *Z. Tierphysiol.* 1970;36:63.
- [16] Aleksandrowicz J., Duda H. U prognozy medycyny jutra. PZWL, Warszawa 1988.
- [17] Bulcata et al: THP – 1 Cells as a Transfectable Mode for Titanium – Induced Cytokine Release. *ASBMR* 1997: 360.
- [18] Yanming Bi et al: The role of adherent endotoxin instimulation of osteoblast differentiation by orthopaedic wear particles. *ASBMR* 1998, T: 047.
- [19] Orgaz F., Rincon J., Campel F. Materiales bioceramicos y biovidros. *Biol. Soc. Esp. Ceram. Vidr.* 1987;1:13-19.
- [20] Nicole R. Metaaschädigung bei Osteosynthesen. *Helv. Chir. Acta. Suppl.* 1947;3:1-20.
- [21] Frank E., Zitter H. Metallische Implantate in der Knochenchirurgie. Springer Verlag, Wien - New York 1977.
- [22] Clarke E. G. C., Hickman J. An investigation into the correlation between the electrical potentials of metals and their behavior in biological fluids. *J. Bone Jt. Surg.* 1953;35-A:467-471.
- [23] Steinemann S. Corrosion of surgical implants - in vivo in vitro test, in *Advances in Biomaterials*. Wintenet al. John Wiley Sons, Chirchester 1980.
- [24] Barnothy J. M., Barnothy M. F., Boszormenyi-Nagy I. Influence of a magnetic field upon the leucocytes of the mouse. *Nat.* 1956;177:577-581.
- [25] Murayama M. Orientation of sixed erythrocytes in a magnetic field. *Nat.* 1965;206:420-425.
- [26] Valentinuzzi M., Ferraresi R.W., Vazquez F. Culture of macrophages under homogenous static magnetic field. *Experientia* 1966;22:312-315.
- [27] Barnothy J. M., Barnothy M. F., Boszormenyi-Nagy I. Influence of a magnetic field upon the leucocytes of the mouse. *Nat.* 1956;177:577-581.
- [28] Doorn P.F., Mirra J.M., Campbell P.A., Amstutz H.C. Tissue reaction to metal on metal total hip prostheses. *Clin. Orthop.* 1996;329:187-205.
- [29] Syrett C., Acharya A. Corrosion and degradation of implant materials. Philadelphia, STP 684, PA ASTM 1979:128.
- [30] Delgado E.R., Sacroma following a surgical treated fractured tibia; a case report. *Clin. Orthop.* 1958;12:315-318.
- [31] Dodion P., Putz P., Aminri – lamraski M.H., Efira A. E., de Martelare E. Heimann R. Immunoblastic lymphoma at the of an infected vitallium bone plate. *Histopatology* 1982;6:808-810.
- [32] Ward Thornbury J.J., Lemons D.D., Dunham W.K. Metal – induced sacroma: case report and literature review. *Clin. Orthop.* 1988;8:124-126.
- [33] Ryu R.K.N., Bovill E.G., Skinner H.B., Murray W.R. Soft tissue sacroma associated with aluminium oxide ceramic total hip replacement: a case report. *Clin. Orthop.* 1987;216:207-210.
- [34] Gillespie W.I., Frampton C.M.A., Henderson R.I., Ryan P.M.: The incidence of cancer following total hip replacement. *J. Bone Jt Surgery* 1988;7-B:539-541.