



**UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA**



**DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE  
CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA**

**“MATERIALI PER LE SUPERFICI DI SUPPORTO NELLA PROTESI  
TOTALE DELL'ANCA”**

**Relatore: Prof. Andrea Bagno**

**Laureanda: Chiara Cesaro**

**ANNO ACCADEMICO 2023 – 2024**

**Data di laurea: 17 luglio 2024**

## **Indice**

Abstract	pagina 3
Introduzione	pagina 4
Capitolo 1: Materiali	pagina 6
1.1 Metalli	pagina 6
1.1.1 Acciaio inossidabile	pagina 6
1.1.2 Leghe di titanio	pagina 7
1.1.3 Leghe di cobalto-cromo-molibdeno	pagina 7
1.2 Polimeri	pagina 8
1.2.1 Politetrafluoroetilene (PTFE)	pagina 8
1.2.2 Polietilene ad altissimo peso molecolare (UHMWPE)	pagina 9
1.2.3 Polietere-etere-chetone (PEEK)	pagina 12
1.3 Ceramiche	pagina 12
1.3.1 Allumina	pagina 12
1.3.2 Zirconia	pagina 13
1.3.3 Allumina rinforzata con zirconia	pagina 15
Capitolo 2: Accoppiamenti di materiali	pagina 17
2.1 Accoppiamenti hard-on-soft	pagina 18
2.1.1 Metallo su polietilene altamente reticolato (MoP)	pagina 18
2.1.2 Ceramico su polietilene reticolato (CoP)	pagina 20
2.2 Accoppiamenti hard-on-hard	pagina 21
2.2.1 Metallo su metallo (MoM)	pagina 21
2.2.2 Ceramico su ceramico (CoC)	pagina 22
Conclusioni	pagina 25
Bibliografia	pagina 26

## **Abstract**

L'artroplastica totale dell'anca (*Total Hip Arthroplasty*, THA), che consiste nel sostituire l'articolazione formata dal femore e dall'osso iliaco con un impianto protesico adatto a riprodurre il movimento, è probabilmente uno degli interventi chirurgici più diffusi e riusciti in ambito ortopedico. Dal primo intervento, avvenuto nel 1938, al giorno d'oggi sono stati realizzati e impiegati biomateriali diversi per ottenere risultati sempre migliori, e i principali attualmente in uso sono scelti tra i polimeri, le leghe metalliche e i ceramici. L'accoppiamento di questi biomateriali rappresenta uno degli ambiti di studio prioritari per quanto riguarda la protesi dell'anca, dal momento che il successo a lungo termine della THA dipende dalla capacità della superficie di supporto tra i diversi componenti protesici di resistere all'usura e al carico d'impatto.

A valle di un'attenta ricerca bibliografica, in questa tesi verranno analizzate le proprietà e le caratteristiche dei materiali e dei loro possibili accoppiamenti maggiormente utilizzati per le superfici di supporto della protesi all'anca.

## Introduzione

L'anca è l'articolazione formata da femore e osso iliaco: l'acetabolo, una struttura concava presente nell'osso iliaco, forma una sorta di tasca all'interno della quale si inserisce la testa del femore (Figura 1). La funzione principale di questa articolazione è duplice: in primo luogo fornisce un supporto dinamico al peso corporeo, trasmettendo i carichi dallo scheletro assiale agli arti inferiori [1]; in secondo luogo, contribuisce all'agilità del corpo, grazie alla mobilità della testa del femore, che è in grado di compiere un movimento di 360 gradi all'interno dell'acetabolo e ruotare di circa 90 gradi attorno al suo asse.

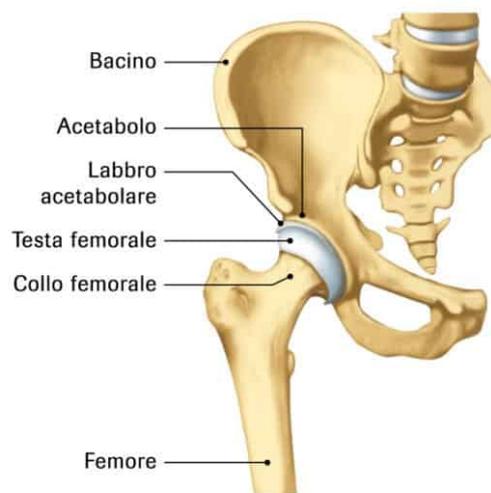


Figura 1: Rappresentazione dell'articolazione dell'anca.

Per questo suo ruolo primario nel movimento del corpo, l'anca rischia di subire numerosi danni che possono determinare condizioni patologiche e successivamente portare alla necessità di sostituzione dell'articolazione con un dispositivo protesico.

La causa più comune che genera delle complicazioni è la degenerazione della superficie della giuntura in conseguenza all'usura del rivestimento cartilagineo, dovuto a malattie come l'osteoartrite o la frattura [2].

Quando l'anca viene sostituita chirurgicamente con una protesi, l'operazione può essere un'artroplastica totale dell'anca se c'è la necessità di sostituire l'intera articolazione [3], ovvero quando vanno rimossi sia la testa del femore che l'acetabolo del paziente, oppure può essere una sostituzione parziale se solo una parte dell'articolazione è danneggiata [1].

I componenti tipici della protesi totale dell'anca sono la coppa acetabolare, solitamente realizzata in metallo; il liner in polietilene ad altissimo peso molecolare (*Ultra High Molecular Weight Polyethylene*, UHMWPE) o ceramica; la testa del femore, solitamente realizzata in lega

di cromo-cobalto (Co-Cr), acciaio inossidabile o materiali ceramici come ossido di alluminio o ossido di zirconio; lo stelo, che viene inserito nel femore ed è solitamente realizzato in lega Co-Cr o lega di titanio (Ti6Al4V) [4,5] (Figura 2).

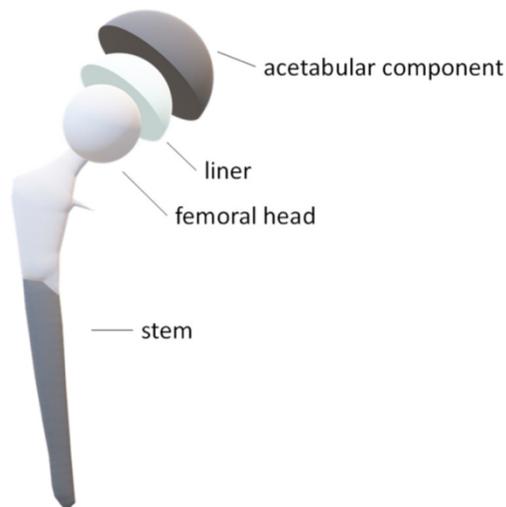


Figura 2: Rappresentazione dei componenti tipici di una protesi totale dell'anca [1].

Nel primo capitolo verranno analizzati i principali materiali adoperati per la realizzazione dei componenti della protesi dell'anca, ovvero i metalli, i polimeri e i ceramici, sottolineandone le proprietà e i diversi utilizzi. Nel secondo capitolo verranno invece elencati i possibili accoppiamenti tra i materiali esaminati precedentemente, evidenziandone le caratteristiche più importanti e le complicazioni più frequenti.

## Capitolo 1 – Materiali

Lo sviluppo e il miglioramento del design e dei materiali per la produzione di protesi all'anca sono in continua evoluzione, in quanto rappresentano alcune delle problematiche più impegnative nel campo della tecnologia implantare [6]. Una recente pubblicazione a cura di Kenney e colleghi ha infatti esaminato le cause dell'insuccesso della THA di revisione, valutando la letteratura scientifica degli ultimi 10 anni: gli autori appresero che la causa principale di fallimento (circa 23% dei casi) era la mobilizzazione asettica, che è strettamente correlata ai materiali usati per l'impianto [7].

Diversi materiali, come polimeri, leghe metalliche, ceramici e materiali compositi, sono stati sviluppati con lo scopo di migliorare le caratteristiche funzionali dei dispositivi protesici e quindi la qualità di vita del paziente per evitare interventi chirurgici ripetuti. Si è cercato di combinare la biocompatibilità, la resistenza alla fatica, la rigidità, la tolleranza a carichi statici e dinamici e l'alta sopportazione all'usura meccanica e chimica [6,8].

Attualmente, le protesi per THA sono realizzate con metalli (leghe di titanio e acciaio inossidabile), ceramici (zirconia e allumina rinforzata con zirconia) e materiali polimerici (UHWPE). Solitamente lo stelo è realizzato in metallo, la coppa acetabolare in metallo, ceramica o polimeri, e la testa del femore può essere sia metallica che ceramica [6].

### 1.1 Metalli

I materiali metallici sono ampiamente utilizzati in ambito medico e bioingegneristico e sono molto comuni nei componenti degli impianti ortopedici. Questo comporta la necessità di una continua ricerca di nuove leghe metalliche per ottenere una migliore biocompatibilità insieme a superiori proprietà meccaniche [6].

L'acciaio inossidabile, le leghe di titanio (Ti6Al4V) e soprattutto le leghe di cobalto-cromo-molibdeno (CoCrMo), in quanto presentano buona resistenza alla corrosione e all'usura e alta durezza rispetto agli altri metalli e polimeri, sono quelli che vengono tradizionalmente usati per la protesi dell'anca [6].

#### *1.1.1 Acciaio inossidabile*

Gli acciai inossidabili sono leghe a base di ferro e carbonio e solitamente contengono cromo (Cr), nichel (Ni), molibdeno (Mo) e manganese (Mn). Sono considerati dei buoni candidati nella scelta dei materiali grazie alla loro resistenza all'ossidazione (corrosione) e alla relativa facilità di lavorazione, formatura e indurimento [9].

Al giorno d'oggi l'acciaio inossidabile viene utilizzato raramente per la protesi dell'anca a causa della sua scarsa biocompatibilità, ma in alcuni paesi (soprattutto nel Regno Unito) sono ancora disponibili impianti realizzati con questo materiale [9].

### *1.1.2 Leghe di titanio*

Il titanio e le sue leghe sono biomateriali metallici ampiamente utilizzati nelle protesi dell'anca. Grazie alla loro densità relativamente bassa rispetto ad altri metalli, all'elevata resistenza meccanica, all'eccellente resistenza alla corrosione e alla buona biocompatibilità, le leghe di titanio, come la Ti6Al4V, sono tra le più comunemente utilizzate per lo stelo e per i componenti acetabolari senza cemento, ma non vengono impiegate per la realizzazione della testa del femore a causa della loro scarsa capacità di scorrimento [9].

Dal momento che il vanadio (V) è un metallo potenzialmente tossico, vennero fatti dei tentativi per sostituirlo nelle leghe di titanio. Per migliorare la biocompatibilità e la resistenza meccanica, fu sostituito con il ferro (Fe) o con il niobio (Nb), realizzando le leghe Ti5Al2.5Fe e Ti6Al7Nb. Queste leghe presentano maggiore durezza dinamica e minore modulo elastico, che permette una distribuzione migliore dello stress tra impianto e osso [6].

Una nuova classe di leghe di titanio introdotta in campo ortopedico, conosciute come leghe  $\beta$ -Ti, usa una concentrazione di molibdeno maggiore del 10% che stabilizza a temperatura ambiente la fase  $\beta$  del titanio. Presentano un modulo elastico inferiore, pari a circa 70 GPa (che corrisponde al 20% in meno di quello delle leghe di titanio  $\alpha+\beta$ , pari a circa 110 GPa), e questo è considerato un grande vantaggio nella guarigione e nel rimodellamento osseo. A partire dai primi anni 2000 vennero usate teste di femore realizzate con leghe di  $\beta$ -Ti, ma furono ritirate dall'FDA americana (*Food and Drug Administration*) nel 2011 a causa degli elevati livelli di detriti dovuti all'usura [6].

### *1.1.3 Leghe di cobalto-cromo-molibdeno*

Le leghe CoCrMo sono composte dal 58.9-69.5% di Co, 27.0-30% di Cr, 5.0-7.0 di Mo e da una piccola quantità di altri elementi (Mn, Si, Ni, Fe e C). Possono essere divise in due categorie: leghe ad alta quantità di carbonio ( $>0.20\%$ ) e leghe a bassa quantità di carbonio ( $<0.08\%$ ). Vennero condotti studi approfonditi sulla metallurgia delle leghe di CoCrMo con il carbonio; tuttavia, non esiste un diagramma di fase completo, principalmente a cause delle fasi complesse presenti nel sistema. In base al trattamento termico che viene utilizzato, si possono formare molte specie diverse di carburi, come  $M_{23}C_6$  e  $M_6C$ , e le prestazioni all'usura sono

correlate alle differenze tra le microstrutture dei carburi, alla loro composizione chimica e alla nanodurezza [6].

Il cobalto e il cromo sono presenti in natura e negli alimenti, infatti sono necessari all'essere umano come oligoelementi, ma diventano tossici ad alte concentrazioni. I pazienti con impianti aventi accoppiamenti metallo-su-metallo (*metal-on-metal*, MoM) di Co-Cr, a causa dell'usura, sono esposti al rilascio nel fluido sinoviale di questi elementi, che possono poi spostarsi nel sangue prima di essere espulsi attraverso le urine [6,10]. La loro circolazione potrebbe influenzare le funzioni biologiche e cellulari, con possibili effetti sul sistema immunitario, mutagenesi e carcinogenesi [6,11].

## 1.2 Polimeri

I materiali polimerici sono stati la prima scelta per le protesi d'anca a basso attrito [12]. Polimeri altamente stabili, come il politetrafluoroetilene (PTFE), il polietilene ad altissimo peso molecolare (UHMWPE) e il polietere-etero-chetone (PEEK), sono stati studiati per le loro eccellenti proprietà meccaniche e per la loro alta resistenza all'usura. Nonostante ciò, le coppe acetabolari realizzate con materiali polimerici, una volta impiantate, generano detriti che vengono aggrediti dal sistema immunitario. Questo evento porta all'osteolisi, ovvero alla perdita di massa ossea, che a sua volta provocherà l'allentamento dello stelo dell'impianto, dato che i detriti si accumulano nell'area vicina alla protesi. Questi eventi possono portare all'intervento di revisione [6].

### 1.2.1 Politetrafluoroetilene (PTFE)

Il PTFE è un fluoropolimero (tetrafluoroetilene) ed è un biomateriale termicamente stabile, idrofobico e generalmente inerte [12]. Venne usato da John Charnley<sup>1</sup> nelle sue prime THA, ma mostrò due principali svantaggi che vennero scoperti solo dopo che 300 pazienti ricevettero l'impianto. Il PTFE presenta un tasso di usura molto elevato, pari a 0.5 mm al mese, e produce masse voluminose di materiale amorfo a causa delle numerose cellule da reazione da corpo estraneo di grandi dimensioni. Charnley provò ad usare un materiale composito basato su PTFE rinforzato con fibre di vetro (conosciuto come Fluorosint), ma, nonostante il buon comportamento in vitro, ottenne delle scarse prestazioni in vivo. Dopo un anno dall'impianto, il composito sviluppava una superficie pastosa che poteva essere facilmente consumata e il riempitivo agiva da abrasivo e levigava la contro-faccia metallica. Inoltre, questo composito

---

<sup>1</sup> Sir John Charnley (1911 – 1982) è stato un chirurgo britannico, pioniere delle protesi dell'anca.

esibisce un tasso di infezione (20%) e di allentamento (57%) più alto rispetto agli altri materiali impiegati [6].

### *1.2.2 Polietilene ad altissimo peso molecolare (UHMWPE)*

Dopo il fallimento del PTFE come materiale per le superfici di supporto, Charnley introdusse nel 1962 l'UHMWPE per il suo promettente comportamento nei test di laboratorio [6]. Questo polimero è caratterizzato da un'eccellente resistenza all'usura, da un basso attrito e da un'elevata resistenza agli urti. Deriva dalla polimerizzazione dell'etilene ed è uno dei polimeri più semplici, infatti la sua formula chimica è  $(-C_2H_4-)_n$ , dove  $n$  indica il grado di polimerizzazione e in media è un minimo di 36.000 [13], avente un peso molecolare di almeno 1 milione di g/mol come definito dallo standard [6].

Durante gli anni '80 e l'inizio degli anni '90, emersero nel settore ortopedico due gravi problemi che si pensava limitassero la durata delle protesi articolari: la mobilizzazione asettica e l'osteolisi [6]. Si cercò allora di migliorare le caratteristiche generali dell'UHMWPE negli impianti dell'anca, per limitare la concentrazione delle particelle d'usura e ottimizzare le proprietà meccaniche. L'UHMWPE era tipicamente sterilizzato mediante irradiazione gamma, ma questo processo portava alla formazione di radicali liberi, che sono causa di indurimento causato dall'ossidazione. Nell'ultimo decennio si è però diffusa la reticolazione per irraggiamento, che combina il processo di reticolazione con un trattamento termico e mira ad aumentare la resistenza del polimero all'usura e all'ossidazione (numerose ricerche cliniche e di laboratorio hanno dimostrato risultati promettenti) [6,14]. Il polietilene reticolato è solitamente indicato con PEX o XLPE. Attualmente vengono eseguiti diversi trattamenti, tra cui irradiazione e fusione, irradiazione e ricottura, irradiazione sequenziale con ricottura, irradiazione seguita da deformazione meccanica e irradiazione e rafforzamento con vitamina E [6].

La reticolazione influenza anche le proprietà meccaniche, portando generalmente ad una diminuzione della tenacità, ottime proprietà meccaniche, rigidità e durezza del polimero [15], che sono fattori che rischiano di condizionare negativamente le performance in vivo dell'impianto [6]. Durante il processo di produzione potrebbero formarsi dei radicali liberi, consentendo cambiamenti ossidativi nel polietilene reticolato e di conseguenza la resistenza del polimero calerebbe.

Muratoglu e i suoi colleghi [15] studiarono il comportamento all'usura dell'UHMWPE e trovarono che il processo di reticolazione riduceva l'abilità delle molecole di orientarsi e riorientarsi, inibendo il meccanismo responsabile per l'usura. Emerse inoltre che il livello di

reticolazione, trovato nello studio, superò gli effetti delle ridotte proprietà meccaniche e fisiche nel controllo del comportamento all'usura. Pertanto, per ottenere un risultato ottimale, il XPLE dovrebbe venir reticolato a un livello di radiazione adeguato e poi rifuso per eliminare i radicali liberi [16], che potrebbero portare alla formazione di specie ossidate e alla loro ricombinazione. La rimozione si può ottenere attraverso due metodi differenti: ricottura o rifusione; il polietilene altamente reticolato (HXPLE) ha dimostrato una resistenza all'usura superiore rispetto ai materiali sterilizzati con raggi gamma [15]. Attraverso la ricottura al di sotto del punto di fusione del polimero, vengono fuse alcune delle regioni cristalline e la concentrazione di radicali liberi si riduce, anche se rimane misurabile. D'altra parte, se dopo l'irradiazione si esegue una rifusione, i restanti radicali liberi vengono ridotti a livelli non rilevabili. Attraverso questo processo, dopo la fusione la cristallinità diminuisce a causa dell'impedimento dovuto ai nuovi legamenti, e di conseguenza diminuiscono anche la resistenza meccanica e la resistenza alla fatica del polimero [17]. Sono stati realizzati diversi studi clinici sull'ossidazione in vivo del polietilene reticolato rifuso o ricotto, anche se la conoscenza è limitata a ciò che potrebbe accadere durante il primo decennio dall'impianto [6]. Successivamente sono stati portati avanti altri due importanti studi. Il primo è quello svolto da Muratoglu e colleghi, i quali analizzarono inserti acetabolari realizzati in XLPE espianati, trovando un'ossidazione minima che però andava ad aumentare durante la conservazione all'aria sugli scaffali, producendo danni gravi. Supposero che la stabilità dell'UHMWPE poteva venir alterata da due meccanismi: il carico ciclico in vivo e l'assorbimento dei lipidi, i quali possono reagire con l'ossigeno e di conseguenza estrarre atomi di idrogeno dalle catene di polietilene, provocando la formazione di radicali liberi [6].

Il secondo studio è quello svolto da Reinitz e colleghi, che esaminarono gli espianati a breve e medio termine realizzati con HXLPE rifuso e ricotto per determinare se l'ossidazione potesse portare a cambiamenti delle proprietà meccaniche attraverso scissioni della catena ossidativa. Le loro analisi provarono che la densità di reticolazione diminuisce, provocando un aumento dell'ossidazione per alcuni materiali stabilizzati termicamente e altamente reticolati [6].

Un fattore importante dell'UHMWPE è la sua cristallinità, che dipende dalla dose di irraggiamento e dal trattamento termico. L'irradiazione porta a catene più piccole con mobilità aumentata, mentre la cristallinità dopo la procedura termica dipende dalla temperatura raggiunta: se il trattamento è realizzato al di sotto del punto di fusione, pari a 137°C, la mobilità della catena aumenta producendo una maggiore cristallinità [6,18], mentre se il trattamento avviene a temperatura maggiore, la cristallizzazione del polimero, durante il raffreddamento a

temperatura ambiente, avviene in presenza di reticolazione, la quale diminuisce la cristallinità del polimero e migliora la resistenza all'usura con piccole variazioni di tenacità.

In sostanza, l'UHMWPE migliora le sue catene attraverso il meccanismo di deformazione plastica del polimero, con l'allineamento molecolare nella direzione di carico prevalente che porta alla formazione di fini fibrille allungate, orientate parallelamente tra loro [19]. In conseguenza a questa disposizione, la superficie d'usura del polietilene ad altissimo peso molecolare potrebbe rinforzarsi lungo la direzione di scorrimento e indebolirsi nella direzione trasversale. Tenendo conto di tutto questo, c'è un interesse nel realizzare polimeri rinforzati ad alta resistenza, come l'UHMWPE auto-rinforzato, un composito a matrice non orientata di UHMWPE in cui sono disperse particelle di rinforzo dello stesso materiale, a produrre un polimero con eccellente biocompatibilità, migliori proprietà meccaniche e avente la possibilità di essere sterilizzato e reticolato come l'UHMWPE tradizionale [6].

Nella Figura 1.1 sono riportati dei tipici design di cappa acetabolare realizzata con polietilene.

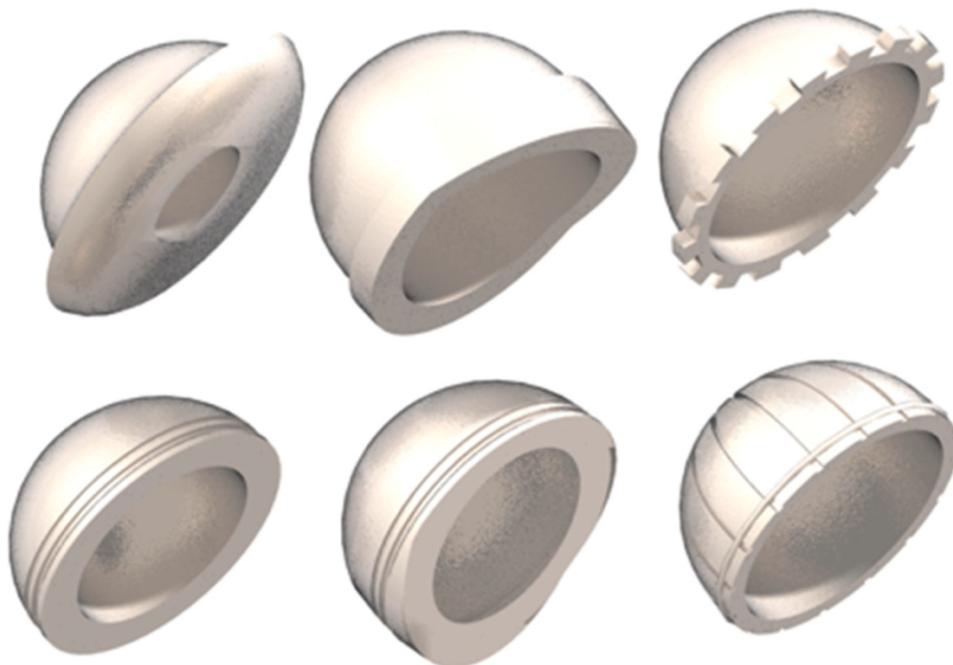


Figura 1.1 Alcuni dei design realizzati con polietilene per la coppa acetabolare [6].

### 1.2.3 Polietere-etero-chetone (PEEK)

Il PEEK è un polimero biocompatibile che è stato considerato un'alternativa ai materiali per le superfici di supporto nella THA grazie alle promettenti proprietà meccaniche, alla resistenza chimica e stabilità termica, alla inerzia e alla biocompatibilità dei detriti dovuti all'usura [20].

Nel 1998, Wang e i suoi colleghi hanno testato delle coppe acetabolare realizzate con il PEEK al simulatore per 10 milioni di cicli e hanno osservato una diminuzione del tasso di usura di quasi due ordini di grandezza in confronto alle tradizionali coppie UHMWPE/ceramico e UHMWPE/metallo. Nonostante questi risultati promettenti derivanti da situazioni in vitro a basso stress da contatto, in ambienti in cui è presente elevato stress da contatto ci sono dei dubbi sull'idoneità di questo materiale per le coppe acetabolari [6,21].

Al momento non sono ancora disponibili dati sul suo utilizzo.

### **1.3 Ceramiche**

La ceramica è stata definita da Kingery come "l'arte e la scienza di produrre e utilizzare articoli solidi, che hanno come componente essenziale e sono composti in gran parte da materiali inorganici non metallici". Si potrebbe affermare che i ceramici sono quei materiali che non sono né metalli, né semiconduttori, né polimeri e vengono utilizzati per realizzare componenti ingegneristiche quando è necessario che ci siano resistenza all'usura, durezza e resistenza al calore. Sono stati definiti i "materiali del futuro", in quanto derivano dalla sabbia che costituisce circa il 25% della crosta terrestre rispetto all'1% di tutti i metalli [6].

Nell'ultimo decennio, i ceramici hanno suscitato notevole interesse e diffusione grazie alle loro caratteristiche chimiche e fisiche, attirando l'attenzione di scienziati e aziende biomediche. Sono stati introdotti nelle protesi dell'anca più di venti anni fa per superare il problema dell'usura del polietilene e quelli più comunemente utilizzati sono l'allumina e la zirconia, caratterizzate da buone caratteristiche termomeccaniche e tribologiche, buona durezza e resistenza all'usura [6].

#### *1.3.1 Allumina*

L'allumina è stata introdotta negli impianti della THA nel 1971, quando Boutin realizzò nella protesi all'anca l'accoppiamento allumina-su-allumina, ottenendo buoni risultati.

L'allumina è stata uno dei principali materiali ceramici utilizzati per la THA, grazie alle sue buone proprietà tribologiche, ovvero un comportamento favorevole allo scorrimento e un'elevata resistenza all'usura, anche se presenta una resistenza meccanica più bassa rispetto agli altri materiali. Ha mostrato buone prestazioni in compressione, ma una ridotta capacità di sopportare sforzi di trazione [6].

La prima generazione di allumina che veniva utilizzata nelle applicazioni industriali era diversa da quella adoperata per le protesi dell'anca: esibiva una struttura microscopica di scarsa qualità, con bassa densità, insufficiente purezza e grani di grandi dimensioni, quindi non era adeguata

per gli utilizzi in ambito biomedicale. I continui sforzi compiuti in questo campo hanno permesso ai ricercatori di migliorare questo biomateriale, portando ad un ossido di alluminio per uso medico, commercialmente conosciuto come BioloX® [6].

Le prestazioni dell'allumina sono legate a diversi aspetti, come la densità, la purezza e la grandezza dei grani. Quest'ultima, in particolare, influenza il tasso di usura, che diminuisce con grani di dimensioni più piccole.

Negli anni '90, le componenti protesiche dell'anca in allumina sono migliorate con l'arrivo sul mercato del BioloX® forte, che portò innovazioni nel processo produttivo per fornire caratteristiche meccaniche decisamente superiori. Venne realizzato con una materia prima migliore, grani di dimensioni più piccole, livelli bassi di impurità e con sinterizzazione in aria [6].

Recentemente sono state sollevate preoccupazioni a causa di alcune segnalazioni cliniche sulla presenza di rumore udibile in alcuni pazienti con THA ceramica-su-ceramica [6]. Questi "clicks" o "grinds" sono stati descritti dopo l'intervento, indipendentemente dal fatto che siano stati utilizzati accoppiamenti metallo-su-polietilene, metallo-su-metallo o ceramica-su-ceramica [22]. Tuttavia, questo rumore, simile ad uno "squeak", sembra essere limitato agli accoppiamenti rigidi ed è probabilmente legato al design dell'impianto o all'orientamento della coppa; l'eziologia esatta dello "squeaking" è oggetto di dibattiti: non esiste né una definizione specifica post-chirurgia né una categorizzazione universale del suono [23].

### *1.3.2 Zirconia*

Le ragioni principali che hanno reso la zirconia una scelta diffusa rispetto all'allumina nella THA includono la sua alta tenacità, le buone proprietà meccaniche e la sua eccezionale resistenza alla frattura, che la distingue da tutte le altre ceramiche monolitiche [6,24]. I primi tentativi di utilizzo di questo biomateriale si sono concentrati sulla zirconia parzialmente stabilizzata con magnesio (MgPSZ), ma non hanno soddisfatto i requisiti di resistenza all'usura. Per questo motivo, gli sviluppi successivi si sono concentrati sull'ossido stabilizzante di ittrio (Y-TZP), una ceramica composta interamente da grani di dimensioni submicroniche, che rappresentano lo standard attuale per l'applicazione clinica [6]. La Figura 1.2 mostra una testa femorale realizzata con questo materiale ceramico.



Figura 1.2 Testa femorale realizzata in zirconia [6].

L'Y-TZP è composto da grani tetragonali di grandezza inferiore a  $0.5 \mu\text{m}$ , la cui frazione mantenuta a temperatura ambiente dipende dalla dimensione, dalla distribuzione e dalla concentrazione dell'ossido stabilizzante di ittrio. Questi parametri microstrutturali definiscono le proprietà meccaniche dell'Y-TZP: i grani tetragonali possono trasformarsi in grani con struttura cristallina monoclina, producendo un'espansione del volume del 3-4% [6], che è la ragione alla base della tenacità della ceramica e della sua capacità di dissipare l'energia di frattura. Quando una pressione agisce sui grani (ad esempio, una fessura che avanza nel materiale) essi passano alla struttura monoclinica, dissipando l'energia della crepa in due modi: la trasformazione T-M (tetragonale-monoclina) e l'espansione volumetrica [25]. Esistono anche particelle in fase tetragonale metastabile, la cui formazione dipende dalla dimensione del grano, dalla concentrazione di ossido stabilizzante e dal vincolo della matrice. Al di sopra dei  $100^\circ\text{C}$ , le particelle metastabili in un ambiente umido possono trasformarsi spontaneamente in particelle monocline [26] e con il procedere della trasformazione si può osservare una diminuzione della densità, della resistenza e della tenacia del materiale ceramico. La struttura dell'Y-TZP a temperatura ambiente è realizzata da grani di dimensioni inferiori al micron che crescono durante la sinterizzazione, quindi è necessario partire da polveri di quelle dimensioni (p. es.,  $0.02 \mu\text{m}$ ) e introdurre degli agenti di sinterizzazione per limitare il fenomeno [27].

Rispetto ai metalli, l'Y-TZP mostra proprietà di bagnabilità superiori che permettono la formazione di una pellicola fluida tra le superfici articolari di un impianto [6].

Negli ultimi anni la comunità ortopedica è preoccupata riguardo al futuro della zirconia nelle protesi, in quanto, tra il 2001 e il 2002, il mercato è sceso di più del 90% [28]. Il dibattito su cosa succederà all'Y-TZP è dovuto ai suoi vantaggi e svantaggi, infatti esibisce le migliori proprietà meccaniche (resistenza alla propagazione delle cricche), ma tende a degradarsi in

presenza di acqua. I produttori di zirconia cercarono di ridurre questo problema, sostenendo che nelle condizioni in vivo era limitato, ma nel 2001 circa 400 teste femorali fallirono dopo un breve periodo e questo evento era legato ad una degradazione accelerata [28]. Anche se la causa venne identificata per essere trattata e controllata, questo evento ha avuto un impatto catastrofico sull'uso dell'Y-TZP, spingendo alcuni chirurghi a tornare ad altre soluzioni.

La degradazione rimane tuttora un problema e saranno necessari ulteriori sforzi per ottenere fiducia dalla comunità ortopedica.

Attualmente il futuro sembra basarsi sulla combinazione di zirconia e allumina per ottenere compositi avanzati.

### *1.3.3 Allumina rinforzata con zirconia*

Nella seconda metà degli anni '70 venne sviluppata un nuovo materiale composito a base ceramica, che fu realizzato introducendo fino al 25% in peso di zirconia in una matrice di allumina ed è conosciuto come allumina rinforzata con zirconia (*Zirconia Toughened Alumina, ZTA*). L'aggiunta di una frazione di zirconia all'allumina produce un materiale composito di maggiore tenacità [6,29].

Negli anni 2000, il primo materiale in ZTA introdotto in clinica era noto con il nome commerciale di BioloX® delta. La Figura 1.3 mostra una testa femorale realizzata con questo materiale ceramico.

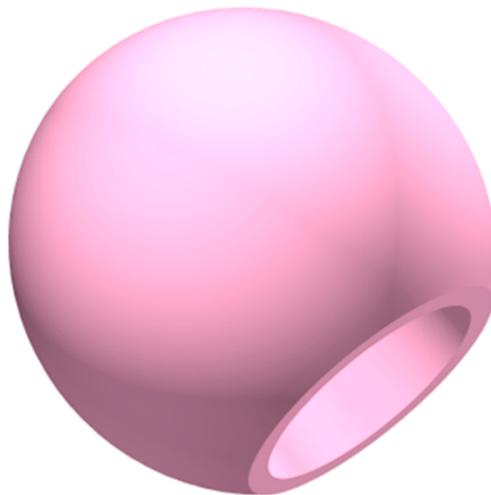


Figura 1.3 Testa di femore realizzata in BioloX® delta [6].

Questo materiale offre un'elevata resistenza all'inizio della formazione di crepe e alla propagazione delle stesse. Questo composito unisce la resistenza e la tenacità della zirconia

all'eccellente resistenza all'usura, stabilità chimica e termica dell'allumina. Questa combinazione si realizza attraverso la disposizione uniforme di particelle di dimensioni nanometriche di Y-TZP in una matrice di allumina. Viene aggiunta una piccola percentuale di ossido di cromo ( $\text{Cr}_2\text{O}_3$ ), per controbilanciare la riduzione di durezza causata dalla presenza di zirconia, e di ossido di stronzio ( $\text{SrO}$ ), durante il processo di sinterizzazione, per formare molecole di alluminato di stronzio ( $\text{SrAl}_{12-x}\text{Cr}_x\text{O}_{19}$ ). Questi cristalli piatti e allungati dissipano l'energia delle crepe e limitano il loro avanzamento, poiché servirebbe maggiore energia affinché la fessura superi il cristallo. Il composito finale è una miscela di circa 75% di allumina, 25% di zirconio e meno dell'1% di ossido di cromo e ossido di stronzio [6].

Deville e colleghi [30] hanno scoperto che i compositi di allumina Y-TZP presentano un invecchiamento significativo, ma questo processo è molto più lento rispetto a quanto di solito osservato nelle ceramiche Y-TZP, e ciò è attribuibile alla presenza dell'allumina. D'altra parte, la presenza di aggregati di zirconia è stata riconosciuta come la principale causa di sensibilità all'invecchiamento [6]. Realizzare una dispersione ottimale a pH acido può evitare la formazione di aggregati di zirconia, ma una volta superato il livello di soglia di percolazione (16 vol.%), l'invecchiamento non può essere evitato.

## Capitolo 2 – Accoppiamenti di materiali

La sopravvivenza a lungo termine della protesi totale dell'anca è influenzata da molteplici fattori, ma il più importante è la tribologia (attrito, lubrificazione e usura) della superficie di supporto. L'obiettivo è ottenere una superficie di supporto simile alla cartilagine articolare, che presenta un basso coefficiente di attrito, è capace di deformarsi significativamente senza rompersi e non mostra usura in assenza di patologie [31]. Nell'articolazione dell'anca, il basso coefficiente di attrito è ottenuto attraverso tre meccanismi di lubrificazione: lubrificazione elasto-idrodinamica (*elasto-hydrodynamic lubrication*, EHL), lubrificazione elasto-idrodinamica in scala microscopica ( $\mu$ EHL) e lubrificazione a strato limite (*squeeze-film lubrication*): durante la fase di appoggio del cammino, quando la pressione viene generata nel liquido sinoviale da un movimento di trascinamento tra le superfici articolari, predominano EHL e  $\mu$ EHL, mentre durante la fase di impatto del tallone, quando il liquido sinoviale viene espulso con le due superfici cartilaginee che si avvicinano tra loro, predomina l'azione a strato limite [32].

Una superficie di supporto ideale nella protesi totale dell'anca dovrebbe avere le seguenti caratteristiche:

- bassi coefficienti di attrito;
- generazione di particelle di usura di piccolo volume;
- bassa reazione dei tessuti alle particelle di usura;
- elevata resistenza all'usura da terzo corpo;
- sufficiente deformazione delle superfici articolari per consentire un'adeguata lubrificazione con film fluido durante la fase di appoggio senza un aumento dell'usura [31].

Le superfici di supporto attualmente utilizzate possono essere divise in due classi principali:

- superfici dure su superfici morbide (*hard-on-soft bearings*): sono compresi gli accoppiamenti metallo su polietilene altamente reticolato (*metal-on-highly crosslinked polyethylene*, MoP) e ceramico su polietilene reticolato (*ceramic-on-crosslinked polyethylene*, CoP);
- superfici dure su superfici dure (*hard-on-hard bearings*): sono compresi gli accoppiamenti metallo su metallo (*metal-on-metal*, MoM) e ceramico-su ceramico (*ceramic-on ceramic*, CoC).

In questa classificazione, la superficie di supporto morbida è sempre verso il lato acetabolare e include il polietilene ad altissimo peso molecolare (UHMWPE) e UHMWPE altamente reticolato (HXLPE), mentre la superficie di supporto dura include leghe metalliche (cromo-cobalto) e ceramiche (Figura 2.1).

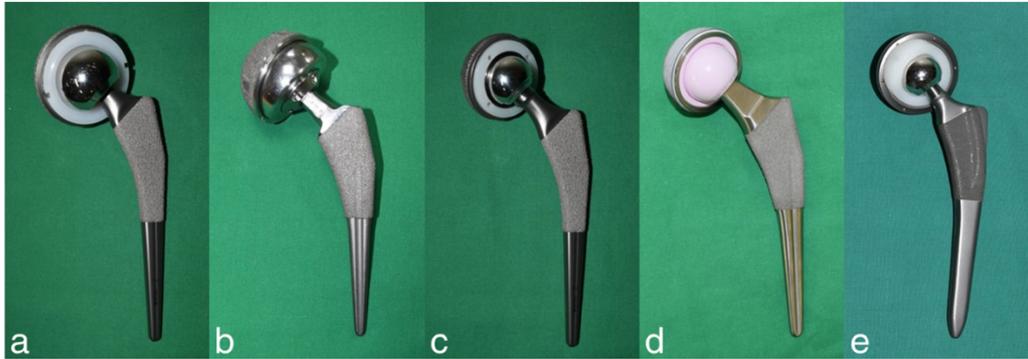


Figura 2.1 Esempi di accoppiamenti di materiali usati per la THA: (a) MoP, (b) MoM con testa larga, (c) MoM con testa piccola, (d) CoC e (e) CoP [9].

## 2.1 Accoppiamenti hard-on-soft

### 2.1.1 Metallo su polietilene altamente reticolato (MoP)

Negli ultimi cinque decenni, l'accoppiamento tra una testa femorale in cromo-cobalto che si articola con una componente acetabolare realizzata in UHMWPE è stato quello maggiormente utilizzato per le superfici di supporto, considerando gli eccellenti risultati a lungo termine. Questa coppia di materiali rimane lo standard con cui vengono confrontati i test di usura per altre articolazioni di supporto [31].

Il problema principale dell'UHMWPE combinato con teste metalliche era l'usura precoce, che è legata ai seguenti fattori: sterilizzazione, proprietà del materiale, geometria dell'impianto e durata di conservazione limitata [33]. Le particelle di usura generate dall'articolazione MoP causano una risposta infiammatoria cronica da corpo estraneo, mediata dai macrofagi con rilascio di enzimi litici, mediatori del riassorbimento osseo e citochine pro-infiammatorie. Questa risposta porta infine all'osteolisi nell'osso periprotetico, causando il fallimento della fissazione e la mobilizzazione asettica (Figura 2.2). L'osteolisi sembra verificarsi più comunemente quando il tasso di usura supera lo 0,1 mm/anno ed è rara quando è inferiore a 0,05 mm/anno. Questo tasso è stato sostanzialmente ridotto grazie alla reticolazione del polietilene mediante radiazioni gamma e trattamento termico, che hanno aumentato la resistenza all'ossidazione dell'UHMWPE e ridotto i tassi di usura abrasiva e adesiva [31]. Nel 1998, il polietilene altamente reticolato (HXLPE) è stato utilizzato per la prima volta in ambito clinico, segnando un miglioramento significativo nelle superfici di supporto in UHMWPE. I

risultati del follow-up clinico e gli studi sui simulatori (10-22 anni) hanno mostrato una minima usura dei componenti acetabolari in HXPLE durante il previsto arco di vita clinica [31,34].

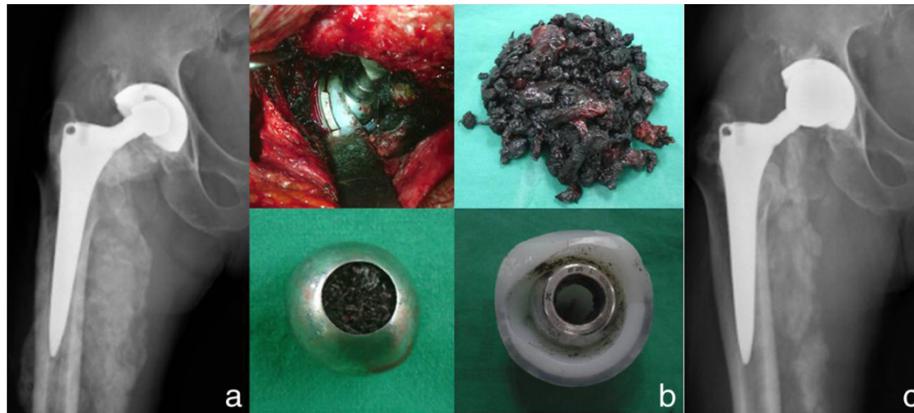


Figura 2.2 Paziente maschio di 62 anni con artroplastica totale dell'anca destra utilizzando un accoppiamento MoP: (a) radiografia che illustra l'usura del liner e la metallosi, (b) grave metallosi e osteolisi, (c) radiografia dopo l'intervento di revisione che include l'escissione della massa, la sostituzione con un liner Metasul e una testa metallica dopo cementazione [9].

Sebbene gli esiti clinici dell'HXPLE di prima generazione siano stati promettenti e abbiano corrisposto ai risultati previsti, sono emersi nuovi problemi, come i radicali liberi e l'ossidazione del polietilene a seguito del trattamento termico (ricottura), che influiscono sulle proprietà meccaniche e cristalline del materiale. Nell'HXPLE di seconda generazione, queste complicazioni vengono affrontate con metodi diversi, che vanno dalla ricottura sequenziale per saturare i radicali liberi all'uso della vitamina E come agente scavenger per la rimozione dei radicali liberi. Nonostante i risultati iniziali siano promettenti, gli esiti clinici a lungo termine del polietilene di seconda generazione non sono ancora disponibili [31].

La Figura 2.3 mostra un impianto con accoppiamento MoP.



Figura 2.3 Dettaglio di un impianto protesico con accoppiamento metallo su polietilene [4].

### 2.1.2 Ceramico su polietilene reticolato (CoP)

L'uso di teste ceramiche su liner in polietilene reticolato sta gradualmente guadagnando una maggiore accettazione, anche se non è ancora molto diffuso. I dati clinici e di laboratorio hanno dimostrato che i tassi di usura per le superfici di supporto CoP sono significativamente inferiori rispetto a quelli delle superfici di supporto MoP, con studi che mostrano un'usura inferiore del 10% - 50% [35].

L'accoppiamento CoP, rispetto a quello MoP, presenta diversi vantaggi, infatti i materiali ceramici esibiscono un coefficiente di attrito inferiore rispetto ai metalli (grazie alla loro superficie lucida), permettono di ottenere una migliore lubrificazione dell'articolazione, sono chimicamente inerti e quindi non presentano problemi legati all'ossidazione o alla rugosità, al contrario dalle teste femorali in metallo che rilasciano ioni metallici, e mostrano una minore suscettibilità ai graffi superficiali [31]. Nonostante queste buone proprietà, le superfici di supporto CoP presentano delle limitazioni che riguardano il rischio di frattura della testa in allumina, la conseguente difficile chirurgia di revisione, il trasferimento di metallo che può aumentare la rugosità superficiale e l'usura da terzo corpo che porta ad una maggiore usura del polietilene [9].

Si può quindi dire che questo accoppiamento fornisce affidabilità meccanica a lungo termine e offre un'elevata resistenza alla deformazione, un'alta tenacità alla frattura e una grande resistenza alla fatica, caratteristiche essenziali per i materiali utilizzati come superfici articolari nell'artroplastica totale delle articolazioni. Tuttavia, le superfici di supporto CoP non sono popolari tra i chirurghi dell'anca a causa del loro alto costo, della loro complessità, della mancanza di familiarità e del rischio di rottura improvvisa per la loro natura fragile.

La Figura 2.4 mostra un impianto con accoppiamento CoP.



Figura 2.4 Dettaglio di un impianto protesico con accoppiamento ceramico su polietilene [4].

## 2.2 Accoppiamenti hard-on-hard

Il principale svantaggio degli accoppiamenti hard-on-soft è l'osteolisi periprotetica correlata alle particelle di usura, che porta al fallimento dell'artroplastica. A causa di questo problema, sono state sviluppate delle alternative, tra cui gli abbinamenti metallo su metallo e ceramico su ceramico. Queste superfici di supporto generano molte meno particelle di usura e la dimensione di quelle che vengono rilasciate è molto più piccola (0,015-0,12 mm) rispetto a quella delle particelle che innescano l'osteolisi (0,2-7 mm) [31].

### 2.2.1 Metallo su metallo (MoM)

Questo accoppiamento venne inizialmente adoperato per l'operazione di sostituzione della superficie dell'anca (*hip resurfacing*, HR) e successivamente, grazie al successo ottenuto, questa stessa superficie di supporto venne impiegata per la sostituzione dell'anca con componenti femorali a stelo. Ciò permetteva l'uso di teste femorali più grandi che aumentavano il rapporto testa-collo facilitando una maggiore escursione e stabilità, rendendola vantaggiosa per le revisioni di protesi dell'anca instabili o dislocate.

Tuttavia, questa superficie di supporto aveva un tasso di fallimento più elevato a causa di problematiche che si erano già verificate nella HR, ovvero livelli elevati di ioni cobalto e cromo nel sangue, che avevano sollevato timori riguardo a un maggiore rischio di cancro, e alla comparsa di pseudotumori, noti anche come lesioni asettiche associate a vasculite dominata da linfociti (*Aseptic Lymphocyte dominated Vasculitis Associated Lesions*, ALVAL) [31].

C'erano inoltre preoccupazioni riguardo alla corrosione nel giunto tra lo stelo e la testa femorale, portando alla coniazione di un nuovo termine chiamato "*trunnionosis*" [36]. In considerazione di questi timori aggiuntivi e delle segnalazioni di alti tassi di fallimento, l'uso dell'accoppiamento metallo su metallo con componenti femorali a stelo è stato in gran parte abbandonato negli ultimi anni.

La Figura 2.5 mostra un esempio di fallimento di una THA con una testa di femore larga avente accoppiamento MoM.

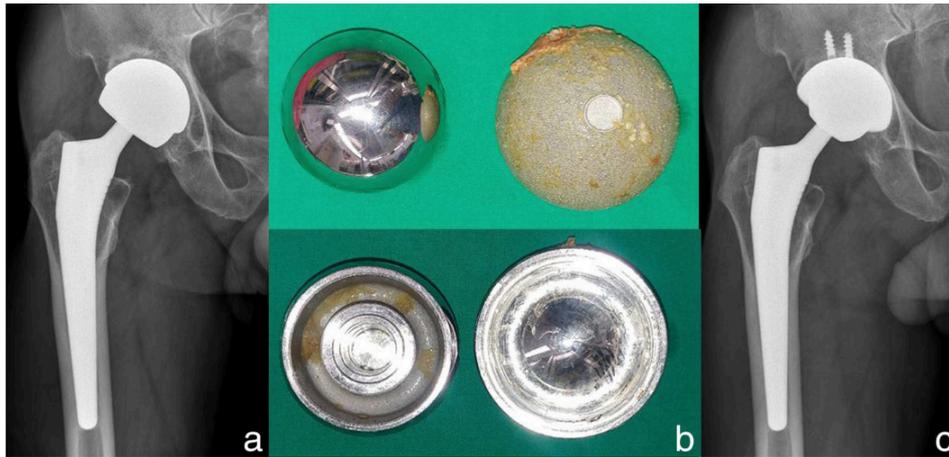


Figura 2.5 Paziente maschio di 68 anni con artroplastica totale dell'anca destra utilizzando una grande testa di femore con accoppiamento MoM: (a) radiografia preoperatoria che mostra l'allentamento asettico dell'acetabolo, (b) grande testa di femore dell'accoppiamento MoM (c) radiografie dopo la revisione dell'acetabolo utilizzando un accoppiamento CoC [9].

### 2.2.2 Ceramico su ceramico (CoC)

L'accoppiamento CoC rappresenta una buona scelta per garantire la sopravvivenza a lungo termine delle protesi dell'anca in quanto i materiali ceramici sono più duri dei metalli, sono biologicamente inerti e possiedono migliori proprietà di lubrificazione che portano a bassi tassi di usura. Le minime particelle di usura rilasciate da queste superfici di supporto sono anche relativamente inerti dal punto di vista biologico e di dimensioni nanometriche, riducendo significativamente l'osteolisi che veniva prodotta dalle particelle di usura del polietilene. Questo accoppiamento presenta anche un coefficiente di attrito inferiore e una maggiore bagnabilità. I risultati clinici hanno confermato una maggiore sopravvivenza, una minore usura e una bassa osteolisi, rendendo queste superfici di supporto un'ottima scelta per individui giovani e attivi [31].

Esistono due tipi di supporti in ceramica: quelli in zirconia e quelli in allumina. Sebbene in passato l'allumina sia stata preferita alla zirconia, la nuova generazione di ceramiche è costituita da compositi con prestazioni notevolmente superiori, che incorporano particelle nanometriche di zirconia stabilizzata con ittrio in fase tetragonale (circa il 25%) in una matrice di allumina (circa il 75%). Questa unione migliora le proprietà meccaniche del composito, prevenendo l'inizio e la propagazione delle crepe. È inoltre presente una piccola quantità (<1%) di ossido di cromo che rafforza ulteriormente il composito ceramico. I tassi di usura dei nuovi supporti in ceramica composita sono significativamente inferiori rispetto ai quelli in allumina più vecchi [31,37].

Le ceramiche rappresentano quindi una delle scelte maggiormente utilizzate per le superfici di supporto, specialmente nei giovani, ma, nonostante ciò, non sono prive di complicazioni.

Possono infatti presentare rumori di cigolio, usura a bande, rare fratture della superficie di cuscinetto o scheggiature durante l'inserimento. Le complicazioni sono state più comunemente associate ad un posizionamento errato del componente acetabolare, a teste femorali più piccole e al mancato rispetto di una tecnica chirurgica meticolosa [31].

La rottura di una testa e/o di un liner in ceramica rimane un importante svantaggio delle superfici di supporto in CoC rispetto a quelle in MoP o MoM (Figura 2.6). Le generazioni precedenti di teste in ceramica di allumina avevano un rischio di rottura fino al 13,4%, tuttavia per gli impianti più recenti (Biolox Forte e Delta) il tasso di rottura è molto più basso, compreso tra lo 0 e il 3,2% [9,38].

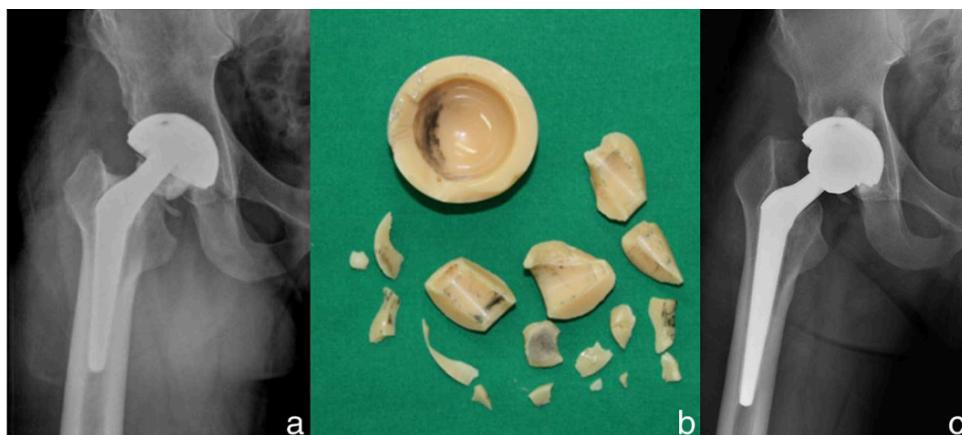


Figura 2.6 Paziente maschio di 34 anni con artroplastica totale dell'anca destra utilizzando un accoppiamento CoC: (a) radiografia con testa e liner in ceramica fratturati, (b) la testa e il liner in ceramica fratturati, (c) radiografia dopo un intervento chirurgico di revisione in cui sono stati sostituiti il liner in ceramica e la testa fratturata con un liner in Metasul e una testa in metallo dopo la cementazione [9].

Un'altra preoccupazione riguarda il cigolio delle superfici di supporto CoC, che può potenzialmente influenzare la qualità della vita del paziente e la sopravvivenza dell'impianto a causa della necessità di revisione dello stesso. Rumori provenienti dai supporti in ceramica sono stati segnalati con tassi che variano dallo 0 al 33%. Fortunatamente, clinicamente il problema è spesso di entità ridotta nella maggior parte dei pazienti e l'intervento chirurgico di revisione è indicato solo occasionalmente [9].

Nonostante questi svantaggi, l'accoppiamento CoC sembra essere recentemente il migliore. Nella Tabella 2.1 sono riportati i principali vantaggi e svantaggi degli accoppiamenti di materiali per le superfici di supporto visti in questo capitolo.

Bearing Surface	Advantages	Disadvantages
MoP Articulation	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Good long term results in elderly patients</li> <li>· Newly materials - XLPE, Antioxidant doped PE</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Higher rate of liner wear</li> <li>· PE liner wear debris generated the occurrence of osteolysis</li> <li>· Newly materials do not have long term results</li> </ul>
MoM Articulation	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Reduction in wear</li> <li>· Improvement of range of movement</li> <li>· Lower dislocation rate</li> <li>· Good clinical results in small head MoM</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Bone and soft tissue necrosis with pseudotumor formation</li> <li>· Cobalt and chromium ions can affect the body</li> <li>· Relatively high rate of osteolysis and implant failure</li> <li>· Withdrawal of large head MoM</li> </ul>
CoC Articulation	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Lower wear rate</li> <li>· Lower osteolysis</li> <li>· Very higher survivor rate in long term results</li> <li>· Harmless wear particle to human body</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Ceramic fracture</li> <li>· Squeaking noise</li> </ul>
CoP Articulation	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Ceramic surfaces advantages + PE surfaces advantages</li> <li>· Lower wear rate</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Alumina head fracture</li> <li>· Metal transfer</li> </ul>

Tabella 2.1 Vantaggi e svantaggi delle superfici di supporto [9].

## Conclusioni

L'obiettivo principale dell'artroplastica totale dell'anca è garantire un'articolazione indolore, mobile, stabile e duratura [4]. A causa dell'invecchiamento della popolazione, il numero di interventi di sostituzione articolare è aumentato negli ultimi anni e, di conseguenza, anche il numero di interventi di revisione è in crescita, poiché l'aspettativa di vita dei pazienti è più lunga di quella delle protesi [6].

Le attuali tendenze nella progettazione delle protesi enfatizzano l'uso di materiali biocompatibili che siano sufficientemente resistenti da sostenere gli stili di vita più attivi di molti pazienti, generando al contempo detriti da usura minimi. Poiché i problemi principali che incidono sulla durabilità a lungo termine delle protesi sono l'usura e la propagazione delle particelle di usura, sono attualmente in corso vaste ricerche per migliorare i biomateriali attualmente in uso e dare alla protesi una "vita infinita". Di conseguenza l'analisi dell'usura dei componenti è essenziale per i progressi futuri. Resta ancora controversa la sicurezza delle superfici di supporto metallo su metallo, in particolare in relazione al rilascio di ioni metallici e alle potenziali reazioni di ipersensibilità [6,39], mentre è stato dimostrato che gli impianti ceramica su ceramica forniscono i tassi di usura più bassi rispetto ad altre opzioni di materiali possibili per la THA [27,40,41]. Le tendenze nello sviluppo dei materiali sono anche fortemente influenzate dal desiderio di migliorare la funzione e la stabilità dell'anca attraverso l'uso di diametri della testa maggiori [6]. Oggi esiste un gran numero di modelli protesici sul mercato con però limitate prove scientifiche di buona qualità metodologica a supporto del loro utilizzo. Si potrebbe quindi affermare che, sulla base dell'aumento delle protesi dell'anca in pazienti giovani e anziani, dello sviluppo di nuovi biomateriali correlati con un tasso di usura inferiore, della raccolta sistematica di informazioni essenziali limitate sull'intervento chirurgico e della definizione di un unico endpoint, il fallimento del sistema e la sua sostituzione permettono di monitorare il dispositivo nel tempo dopo la sua introduzione sul mercato e ciò potrebbe aiutare i chirurghi a migliorare la qualità della vita del paziente nel prossimo futuro [6].

## Bibliografia

- [1] D. Savio, A. Bagno, When the Total Hip Replacement Fails: A Review on the Stress-Shielding Effect, *Processes* 10 (2022) 612. <https://doi.org/10.3390/pr10030612>.
- [2] C. Seidlitz, M. Kip, Introduction to the Indications and Procedures, in: H.-H. Bleß, M. Kip (Eds.), *White Pap. Jt. Replace. Status Hip Knee Arthroplasty Care Ger.*, Springer, Berlin (Germany), 2018. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546138/> (accessed May 15, 2024).
- [3] S.R. Knight, R. Aujla, S.P. Biswas, Total Hip Arthroplasty - over 100 years of operative history, *Orthop. Rev.* 3 (2011) e16. <https://doi.org/10.4081/or.2011.e16>.
- [4] B. Bhaskar, S. Arun, P.S. Sreekanth, K. Subramani, Biomaterials in Total Hip Joint Replacements: The Evolution of Basic Concepts, Trends, and Current Limitations—A Review, in: 2016: pp. 175–210. <https://doi.org/10.1201/b19906-6>.
- [5] A.M.J.S. Vervest, Zweymüller cementless total hip arthroplasty with two designs of titanium rectangular stem and a titanium threaded cup : a clinical, radiological and DEXA study, maastricht university, 2005. <https://doi.org/10.26481/dis.20050126av>.
- [6] M. Merola, S. Affatato, Materials for Hip Prostheses: A Review of Wear and Loading Considerations, *Mater. Basel Switz.* 12 (2019) 495. <https://doi.org/10.3390/ma12030495>.
- [7] C. Kenney, S. Dick, J. Lea, J. Liu, N.A. Ebraheim, A systematic review of the causes of failure of Revision Total Hip Arthroplasty, *J. Orthop.* 16 (2019) 393–395. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2019.04.011>.
- [8] A. Aherwar, A.K. Singh, A. Patnaik, A. Aherwar, A.K. Singh, A. Patnaik, Current and future biocompatibility aspects of biomaterials for hip prosthesis, *AIMS Bioeng.* 3 (2016) 23–43. <https://doi.org/10.3934/bioeng.2016.1.23>.
- [9] C.Y. Hu, T.-R. Yoon, Recent updates for biomaterials used in total hip arthroplasty, *Biomater. Res.* 22 (2018) 33. <https://doi.org/10.1186/s40824-018-0144-8>.
- [10] C. Delaunay, I. Petit, I.D. Learmonth, P. Oger, P.A. Vendittoli, Metal-on-metal bearings total hip arthroplasty: the cobalt and chromium ions release concern, *Orthop. Traumatol. Surg. Res. OTSR* 96 (2010) 894–904. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2010.05.008>.
- [11] N.J. Hallab, S. Anderson, T. Stafford, T. Glant, J.J. Jacobs, Lymphocyte responses in patients with total hip arthroplasty, *J. Orthop. Res. Off. Publ. Orthop. Res. Soc.* 23 (2005) 384–391. <https://doi.org/10.1016/j.jorthres.2004.09.001>.
- [12] A. Khalifa, H. Bakr, Updates in biomaterials of bearing surfaces in total hip arthroplasty, *Arthroplasty* 3 (2021) 32. <https://doi.org/10.1186/s42836-021-00092-6>.
- [13] M.C. Sobieraj, C.M. Rimnac, Ultra high molecular weight polyethylene: mechanics, morphology, and clinical behavior, *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 2 (2009) 433–443. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2008.12.006>.
- [14] R.M. Gul, Improved UHMWPE for use in total joint replacement, Thesis, Massachusetts Institute of Technology, 1997. <https://dspace.mit.edu/handle/1721.1/10226> (accessed May 15, 2024).
- [15] O.K. Muratoglu, C.R. Bragdon, D.O. O'Connor, M. Jasty, W.H. Harris, R. Gul, F. McGarry, Unified wear model for highly crosslinked ultra-high molecular weight polyethylenes (UHMWPE), *Biomaterials* 20 (1999) 1463–1470. [https://doi.org/10.1016/s0142-9612\(99\)00039-3](https://doi.org/10.1016/s0142-9612(99)00039-3).
- [16] R.S.J. Burnett, D. Abos, Total hip arthroplasty: Techniques and results, *Total Hip Arthroplasty* (n.d.).
- [17] E. Oral, B.W. Ghali, O.K. Muratoglu, The elimination of free radicals in irradiated UHMWPEs with and without vitamin E stabilization by annealing under pressure, *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.* 97 (2011) 167–174. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.31799>.
- [18] E. Oral, C.G. Beckos, O.K. Muratoglu, FREE RADICAL ELIMINATION IN IRRADIATED UHMWPE THROUGH CRYSTAL MOBILITY IN PHASE TRANSITION TO THE HEXAGONAL PHASE, *Polymer* 49 (2008) 4733–4739. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2008.07.049>.
- [19] P. Bracco, A. Bellare, A. Bistolfi, S. Affatato, Ultra-High Molecular Weight Polyethylene: Influence of the Chemical, Physical and Mechanical Properties on the Wear Behavior. A Review, *Mater. Basel Switz.* 10 (2017) 791. <https://doi.org/10.3390/ma10070791>.
- [20] R.M. Cowie, A. Briscoe, J. Fisher, L.M. Jennings, PEEK-OPTIMA™ as an alternative to cobalt chrome in the femoral component of total knee replacement: A preliminary study, *Proc. Inst. Mech. Eng. [H]* 230 (2016) 1008–1015. <https://doi.org/10.1177/0954411916667410>.

- [21] C.L. Brockett, S. Carbone, A. Abdelgaied, J. Fisher, L.M. Jennings, Influence of contact pressure, cross-shear and counterface material on the wear of PEEK and CFR-PEEK for orthopaedic applications, *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 63 (2016) 10–16. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2016.06.005>.
- [22] C.A. Jacobs, A.S. Greenwald, P.A. Anderson, W.M. Mihalko, Squeaky hips make media, medical noise, (n.d.).
- [23] G.-L. Wu, W. Zhu, Y. Zhao, Q. Ma, X.-S. Weng, Hip Squeaking after Ceramic-on-ceramic Total Hip Arthroplasty, *Chin. Med. J. (Engl.)* 129 (2016) 1861–1866. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.186654>.
- [24] A.H. De Aza, J. Chevalier, G. Fantozzi, M. Schehl, R. Torrecillas, Crack growth resistance of alumina, zirconia and zirconia toughened alumina ceramics for joint prostheses, *Biomaterials* 23 (2002) 937–945. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(01\)00206-X](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(01)00206-X).
- [25] P. Platt, P. Frankel, M. Gass, R. Howells, M. Preuss, Finite element analysis of the tetragonal to monoclinic phase transformation during oxidation of zirconium alloys, *J. Nucl. Mater.* 454 (2014) 290–297. <https://doi.org/10.1016/j.jnucmat.2014.08.020>.
- [26] G. Maccauro, P. Rossi Iommetti, L. Raffaelli, P. Manicone, Alumina and Zirconia Ceramic for Orthopaedic and Dental Devices, in: *Biomater. Appl. Nanomedicine*, 2011. <https://doi.org/10.5772/23917>.
- [27] F. Zivic, S. Affatato, M. Trajanovic, M. Schnabelrauch, N. Grujovic, K.L. Choy, eds., *Biomaterials in Clinical Practice*, Springer International Publishing, Cham, 2018. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-68025-5>.
- [28] J. Chevalier, What future for zirconia as a biomaterial?, *Biomaterials* 27 (2006) 535–543. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.07.034>.
- [29] S. Affatato, R. Torrecillas, P. Taddei, M. Rocchi, C. Fagnano, G. Ciapetti, A. Toni, Advanced nanocomposite materials for orthopaedic applications. I. A long-term *in vitro* wear study of zirconia-toughened alumina, *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.* 78 (2006) 76–82. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.30462>.
- [30] S. Deville, J. Chevalier, G. Fantozzi, J.F. Bartolomé, J. Requena, J.S. Moya, R. Torrecillas, L.A. Díaz, Low-temperature ageing of zirconia-toughened alumina ceramics and its implication in biomedical implants, *J. Eur. Ceram. Soc.* 23 (2003) 2975–2982. [https://doi.org/10.1016/S0955-2219\(03\)00313-3](https://doi.org/10.1016/S0955-2219(03)00313-3).
- [31] N. Kumar, G.N.C. Arora, B. Datta, Bearing surfaces in hip replacement – Evolution and likely future, *Med. J. Armed Forces India* 70 (2014) 371–376. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2014.04.015>.
- [32] S.C. Scholes, I.C. Burgess, H.R. Marsden, A. Unsworth, E. Jones, N. Smith, Compliant layer acetabular cups: friction testing of a range of materials and designs for a new generation of prosthesis that mimics the natural joint, *Proc. Inst. Mech. Eng. [H]* 220 (2006) 583–596. <https://doi.org/10.1243/09544119H06404>.
- [33] N.A. Sandiford, U. Alao, J.A. Skinner, S.R. Samsani, N.A. Sandiford, U. Alao, J.A. Skinner, S.R. Samsani, Hip Arthroplasty, in: *Recent Adv. Hip Knee Arthroplasty*, IntechOpen, 2012. <https://doi.org/10.5772/27065>.
- [34] G. Digas, J. Kärrholm, J. Thanner, P. Herberts, 5-year experience of highly cross-linked polyethylene in cemented and uncemented sockets: Two randomized studies using radiostereometric analysis, *Acta Orthop.* 78 (2007) 746–754. <https://doi.org/10.1080/17453670710014518>.
- [35] J.A. Simon, A.J. Dayan, E. Ergas, S.A. Stuchin, P.E. Di Cesare, Catastrophic failure of the acetabular component in a ceramic-polyethylene bearing total hip arthroplasty, *J. Arthroplasty* 13 (1998) 108–113. [https://doi.org/10.1016/S0883-5403\(98\)90085-7](https://doi.org/10.1016/S0883-5403(98)90085-7).
- [36] P.S. Pastides, M. Dodd, K.M. Sarraf, C.A. Willis-Owen, Trunionosis: A pain in the neck, *World J. Orthop.* 4 (2013) 161–166. <https://doi.org/10.5312/wjo.v4.i4.161>.
- [37] T. Tateiwa, I.C. Clarke, P.A. Williams, J. Garino, M. Manaka, T. Shishido, K. Yamamoto, A. Imakiire, Ceramic Total Hip Arthroplasty in the United States: Safety and Risk Issues Revisited, (n.d.).
- [38] W.G. Hamilton, J.P. McAuley, D.A. Dennis, J.A. Murphy, T.J. Blumenfeld, J. Politi, THA with Delta ceramic on ceramic: results of a multicenter investigational device exemption trial, *Clin. Orthop.* 468 (2010) 358–366. <https://doi.org/10.1007/s11999-009-1091-4>.
- [39] D.R. Bijukumar, A. Segu, J.C.M. Souza, X. Li, M. Barba, L.G. Mercuri, J. J. Jacobs, M.T.

Mathew, Systemic and local toxicity of metal debris released from hip prostheses: A review of experimental approaches, *Nanomedicine Nanotechnol. Biol. Med.* 14 (2018) 951–963. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2018.01.001>.

[40] S. Affatato, S. Abdel Jaber, P. Taddei, Ceramics for Hip Joint Replacement, in: *Biomater. Clin. Pract. Adv. Clin. Res. Med. Devices*, 2018: pp. 167–181. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-68025-5\\_7](https://doi.org/10.1007/978-3-319-68025-5_7).

[41] J.-M. Lee, MD, PhD, The Current Concepts of Total Hip Arthroplasty, *Hip Pelvis* 28 (2016) 191–200. <https://doi.org/10.5371/hp.2016.28.4.191>.