



İmplant-kemik tutunma mekanizmaları

Mechanisms of implant osteointegration

Volkan Öztuna, Burak Güner

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Mersin

Günümüzde eklem replasmanı cerrahisinde hala çözüm bekleyen önemli sorunlar vardır. Ortopedik implantların başarısındaki kritik nokta kemik-implant ara yüzündeki birincil stabiledir. Çimento, protezde mükemmel bir birincil tespit sağlar ancak ikincil biyolojik tespiti artırmaz. Çimentosuz poroz kaplı protezler çimentolu seçeneklere göre daha iyi bir biyolojik tespit sağlayıp daha uzun ömürlü olur. Biyoaktif entegrasyon elde etmek için implant yüzeyinin hidroksiapatit ya da biyoaktif camlar gibi seramiklerle kaplanması biçiminde yeni teknikler geliştirilmiştir. Fakat ortopedik cerrahi için henüz ideal bir implant bulunamamıştır.

Anahtar sözcükler: Kemik; çimento; çimentosuz; seramik; protez; yüzey özellikleri.

At present there are important problems in joint replacement surgery still waiting to be solved. The critical factor in the success of orthopaedic implants is the primary stabilization at the bone-implant interface. Bone cement, provides an excellent primary fixation of the prosthesis, but it does not promote the biological secondary fixation. The cementless porous coated implants provide a better biological fixation and longer survival of prostheses compared to the cemented options. New techniques to obtain bioactive integration include coating the surface of the implant with ceramics such as bioactive glasses or hydroxyapatite. However, the ideal implant for orthopaedic surgery has not been found yet.

Key words: Bone; cement; cementless; ceramic; prosthesis; surface properties.

İmplant-kemik tutunması cerrahi tekniğe, kemik kalitesine, implantın şekline, materyalin mekanik özelliklerine, aşınmaya karşı direncine, kemik-implant arasındaki biyolojik uyuma bağlıdır.^[1] İmplant materyalleri konakçıda oluşturduğu etkiye göre biyotoleranslı (örn. paslanmaz çelik ve polimetilmetakrilat (PMMA); kemik ile implant ara yüzeyde sınırlı, ince fibröz doku tabakası oluşturur), biyonötr (örn. kobalt bazlı alaşımlar, titanyum ve alüminyum oksit; doğrudan kemik teması veya osteoentegrasyon), biyoaktif (örn. hidroksiapatit ve trikalsiyum fosfat seramikler; kemikle implant arasında doğrudan kimyasal bağ) ve biyotoksik (alerjik, immün, mutajenik, karsinojenik ve enflamatuvar etkileri olabilir) olarak sınıflandırılabilir.^[2,3] Bu özellikleri kemik-implant ilişkisi üzerine doğrudan etkilidir. İmplantasyonu takiben meydana gelen konak reaksiyonları yaralanma, akut enflamasyon kan-materyal etkileşimi, geçici matriks formasyonu, fibrozis, yaban-

cı cisim reaksiyonu, kronik enflamasyon, granülasyon dokusunun oluşumu ve gelişimini içerir.^[4-7]

Bir implantın kemiğe iyi tutunması için primer stabilite sağlanması, biyouyumlu malzeme kullanılması ve implantın çevre yumuşak dokulara ve kemiğe en az zarar verecek şekilde yerleştirilmesi gerekir. Kemikle bütünleşmeyi etkileyen etmenler; implantın biyouyumluluğu (ıslanabilirlik-kayganlık ve korozyon direnci), implantın şekli, yüzey özellikleri, cerrahi teknik ve sonradan meydana gelen yüklenmelerdir.^[8]

İmplantların kemiğe tutunması "teknik uygulama" ve "implant tutunma mekanizması" olarak iki farklı sınıflama sistemi ile incelenebilir. Her tekniğin kendisine özel yük transfer düzeneği ve gevşeme süreci vardır.^[9] Teknik uygulama açısından çimento ile uygulama ve çimentosuz uygulama olarak ayrılabilir. İmplant tutunma mekanizma açısından ise üç farklı

süreç ile tanımlanabilir: mekanik bağlanma (çimentolu uygulama), biyolojik bağlanma (çimentosuz olup yeni kemik oluşmasını artıran porozlu yüzeyler) ve kimyasal bağlanma (çimentosuz olup kemik-implant yapışmasını tetikleyen seramik kaplı yüzeyler).

ÇİMENTO İLE TUTUNMA

Kemik çimentosu, prepolimerize katı parçacıklar ve sıvı monomerlerin kombine edilmesi ile tetiklenen metilmetakrilat polimerizasyonu sonucunda oluşan boşluk doldurucu bir maddedir. Her uygulamadan önce üretici firmanın kullanım kılavuzu okunarak çimentonun hamurlaşma ve donma sürelerine dikkat edilmelidir. Çimento, kemik ile kimyasal bir bağ kurmadığı için ve fiziksel özellikleri ile bir yapıştırıcı olmadığı için sadece kemik ve implant arasındaki boşlukları doldurmaya yarar. Kemik-çimento-implant ara yüzleri içinde en zayıf olan çimento kemik ara yüzüdür.

Çimentonun en önemli özelliği implantı hemen stabilize etmesidir. Proteze kesin bir primer stabilizasyon sağlar; ancak sekonder biyolojik tespiti artırmaz. Viskoelastik bir polimer olduğu için kemiğe yakın elastik modülüsü ile proteze ulaşan yüklerin kemiğe aktarımını sağlar. Çimentosuz protezlere göre femur proksimalinde daha az stres kalkanına neden olur.^[10]

Çimentonun kemiğe iyi tutunması için kemik yüzeyinin temiz, korteks ile ilişkisinin büyük bir bölgede olması, kalınlığının metafiz ve medullada olabildiğince eşit olması, çimentonun düşük viskoziteli ve basınçla uygulanması gerekmektedir.^[11]

Çimento uygulama teknikleri

1. Kuşak çimentolama tekniği: Femoral kanalın hazırlığı için en az uğraşılacak tekniktir. Çimento el ile karıştırılır. Çimento hamur fazında parmak ile uygulanır. Protezin yüksek kuvvet aktarımını sağlaması için keskin köşeli olması gerekmektedir.

2. Kuşak çimentolama tekniği: Çimento el ile karıştırılır ve çimento tabancasına konularak uygulanır. Medüller kanal endosteal yüzeye kadar spongiöz kemikten temizlenir ve fırçalanarak pulsatil yıkama yapılır ve kurulanır. Distaline çimento kaçmasını önlemek için tıkaç yerleştirilir. Çimento tabancası ile retrograd olarak uygulanır. Protezin çimento mantosunda yaratabileceği kırılmaya karşı dayanımını artırmak amacı ile keskin köşeleri yuvarlatılmıştır.

3. Kuşak çimentolama tekniği: Çimento vakum altında ya da santrifüj ile karıştırılarak çimento tabancası ile uygulanır. Medüller kanal endosteal yüzeye kadar spongiöz kemikten temizlenir ve fırçalanarak pulsatil yıkama daha sonra adrenalin emdirilmiş tampon medullaya konularak bir süre beklenir. Tamamen kuru

bir çimentolama alanı oluşturulduktan sonra çimento retrograd uygulanır. Medüller kanal ve asetabuler boşluk çimento ile doldurulduktan sonra özel bir enstrüman yardımı ile basınçlama yapılır. Protezin proksimal ve distalinin yüzeyi, çimentoya uygun yük aktarımını sağlamak için kaplanmış ve işlenmiştir.^[11] Çimentolama tekniklerindeki bu gelişmeler porozitenin azaltılması ve materyal özelliklerinin iyileştirilmesi ve yorulma ömrünün uzatılmasını hedeflemektedir.^[12] Porozitenin 500 mmHg'lık bir vakum sistemi ile %1'e kadar azaltıldığı gösterilmiştir.^[13] Deneysel çalışmalar ile medüller kanal içindeki çimento hamur fazında iken yapılan vibrasyon uygulamasının kemik-çimento tutunmasını kuvvetlendirdiği gösterilmiştir.^[14]

4. Henüz 4. kuşak olarak adlandırılmasa da yeni bir nesil olarak tanımlayabileceğimiz yüzeyler arası biyoaktif çimento uygulaması tanımlanmıştır. Çimentolu total kalça protezi uygulamalarında aseptik gevşemeler genellikle asetabulum tarafında görülür. Çimento kalitesini ve dayanıklılığını artıran çalışmalar öncelikle asetabuler taraftaki bu sorunu azaltmayı amaçlar. Günümüzde giderek artan sayıda kullanılmaya başlanan biyoaktif kemik çimentosu uygulamasında, çimento dayanımını artırmak amacıyla 1200 derecede işlem görmüş 100- 300 µ çaplı hidroksiapatit (HA) ve kalsiyum silikat granülleri kullanılmaktadır. Bu teknikte asetabulum ve femoral kanal oyulduktan sonra HA granüller kemik yüzeye elle sıvanır ve rutin 3. kuşak çimentolama ile devam edilir. Bu uygulamanın 10-15 yıllık izlem sonuçlarında protez sağkalımının yüksek olduğu gözlenmektedir.^[15-17]

Çimento uygulamasından önce kemik iliği hazırlanırken mekanik kilitlenmenin sağlanabileceği kadar süngerimsi kemik bırakılmaya çalışılır. Süngerimsi kemiğin fazla bırakılması da protezin gevşemesine neden olur. İdeal olarak protezin, kemiğin enleme kesitinde medüller kanalın ortalama %80'ini doldurması istenir. Zaten çimentolu protez setlerinin kanal oyuncuları orijinal protez çapından daha büyüktür. Bu fark protez gövdesinin etrafında yaklaşık 1-4 mm çimento mantosunun olmasını sağlar. Bu çimento mantosunun protezin etrafına homojen dağılımını sağlamak için protez ucunda ortalayıcı ekler (centralizer) konur.^[18]

Çimento uygulaması çevre kemikte termal nekroza neden olabilir. Polimerizasyon sırasında kemik çimento aralığında ortaya çıkan ısının protein denatürasyonu derecesine ulaşması ve çimento çevresinde geniş nekroz yapması metalin kendi materyal özelliği, kemikteki kan dolaşımının soğutucu etkisi ve periferik olarak yapılan serum ile yıkama işlemi ile azaltılmaya çalışılır. Çimento çevresindeki 3 mm kalınlığında

yumuşak doku, hem ısı hem de yabancı cisim tepkimesi ile akut enflamasyon ortamı haline gelir. Bu ortamda 3. haftadan sonra başlayan tamir iki yıl kadar devam eder.^[19] Bu süreçlerin sonunda protez en son stabilitesine ulaşır. Akut enflamatuvar evreden sonra çimentonun etrafında makrofaj ve yabancı cisim dev hücrelerini içeren sinoviya benzeri bir zar oluşur. On mikronmetre (μm) çapından küçük PMMA partiküllerinin interlökin (IL)-2 ve Prostaglandin E2 (PGE2) salgılanmasını artırarak osteolitik süreci başlattıkları düşünülmektedir.^[20]

Çimentolu protez gövdeleri genellikle cilalı, pürüzsüz yüzeyler olmakla beraber çimento bağlantısını artırmak amacı ile implant yüzeyinin pürüzlü ve mat olduğu modeller de vardır. Bazı üreticiler protez yüzeyini ince bir metakrilat tabakası ile kaplamış ve bu sayede protezin çimento içinde çökmesini engellemeyi amaçlamışlardır.^[21,22] Fakat bazı çalışmalarda da yüzey kaplamanın çimentolu uygulamalarda klinik sonuçları etkilemediği önemli olanın kullanılan çimentonun modeli olduğu belirtilmiştir.^[23]

ÇİMENTOSUZ TUTUNMA

Çimentolu protezlerin özellikle genç hastalarda uzun dönemde karşılaşılan sorunları nedeniyle farklı tutunma mekanizmaları araştırılmış ve implantların gözenekle kaplanması düşünülmüştür. Braenemark 1985'de kemik dokusu ile bütünleşmeyi (osteointegrasyonu) standart ışık mikroskopunda canlı kemik ile implant arasında direkt temas olarak tanımlamıştır. Kemik-implant ara yüzünde osseöz bütünleşme, implantın tasarımına, malzemesinin özelliklerine ve kemik kalitesine bağlıdır.^[2,8,24]

Kemik-implant ara yüzünün mekanik özellikleri birçok yüzey şekli kullanılarak incelenmiştir. Bu yüzeyler arasında parlak yüzeyler, kabalaştırılmış ya da kumlanmış yüzeyler ve oluklu yüzeyler sayılabilir. Histolojik olarak parlak yüzeylere ait ara yüzeylerde fibröz dokuyla sarılma görülürken, kumlanmış yüzeylerin ara yüzlerinde kemikle doğrudan temas vardır (Şekil 1).^[2,25]

Çimentosuz ortopedik implantların tutunması;

1. Başlangıç tespitinin sağlamlığına ve mikrohareketlerin olmamasına,
2. Doğrudan canlı kemik dokusu ile implant yüzeyinin temasına,
3. Gözenekli yüzeye doğru olan kemik ilerlemesine,
4. Protez yüzeyi ile kemik arasında olan biyolojik bütünleşmeye bağlıdır.^[26]

Mikrohareketler konak kemik ve implant arasında fibröz bir bağ doku oluşmasına yol açar. Bu mikrohareketler $75 \mu\text{m}$ üzerinde ise fibröz doku, $40 \mu\text{m}$ altında ise örülmüş kemik oluşmaktadır.^[27] Hidroksiapatit kaplı protezlerde daha fazla mikroharekete ($400 \mu\text{m}$) rağmen kemik tutunmasının olabildiği gözlenmiştir.^[28]

Çimentosuz protez uygulamasında medüller kanal süngerimsi kemiğin tamamına yakını oyularak protezin lamellar kortikal kemiğe oturması hedeflenir. Kullanılan oyuncu çapları orijinal protez çapından 0.5-1 mm daha küçüktür (pres-fit tutunma sağlar). Bu nedenle protez çakılırken kemikte çatlamlar olabilir. Hastaların yük verme protokolleri, kemik protez tutunma sürecinin 6-12 hafta olduğu göz önüne alınarak düzenlenir.^[18]

İmplantların yüzeyinde porozitenin oluşturulması için farklı yöntemler kullanılmaktadır. Kobalt-krom materyali için küçük taneciklerin ya da tozların yüksek ısıda yapıştırılması (sinterleme), titanyum mesh'lerin difüzyonla bağlanma sistemi ve plazma sprey ile yapıştırılması yöntemi kullanılmaktadır. Yüksek ısıda yapıştırma ana metalin kuvvetini zayıflatabileceği için protez gövdelerinin tensil kuvvete maruz kalan lateral yüzeyleri (mini çatlaklar olmaması için) dikkatle işlenmelidir. Bu işlemler ile hem yeni kemik gelişimini artıracak pürüzlü yüzeyler sağlanmış olur hem de kemik ile temas eden yüzey alan 3 ila 7 kat artırılmış olur.^[9,29]



Şekil 1. Çimentosuz kalça protezinde pürüzlü yüzeye kemik dokunun ilerlemesi izlenmekte.

Yapılan çalışmalarda implantın elastik modülüsünün, ara yüzdeki bağlanma gücünü ve histolojik yanıtı ciddi olarak etkilemediği gösterilmiştir. Ancak yüzey yapısı arayüzdeki mekanik özellikleri ciddi biçimde etkilemektedir. Kumlanmış yüzeyli implantların arayüzdeki bağlanma güçleri, parlak yüzeyli olanlara göre ciddi oranda daha fazladır.^[25,30]

Kemiğin implanta doğru ilerleyebilmesi için gözenekler kemik dokusu oluşumuna izin verecek boyutta olmalıdır. Yapılan araştırmalar, 100 µm büyüklüğünde seramik gözeneklerin içeri doğru kemik büyümesine izin verdiğini fakat osteon oluşum için 150 µm büyüklüğün gerektiğini göstermiştir. Kobalt esaslı alaşımlarda 50-400 µm aralığındaki gözenek büyüklükleri maksimum bağlanma gücü sağlar^[25]

İmplantların ne kadarının gözenekle kaplandığı önemlidir. Femoral gövdelerde kaplama miktarı çok farklıdır. Tamamının kaplanmasıyla, üçte bir proksimalin ve yakalıkların kaplanması arasında fark olabilmektedir. Bu miktarların hangisinin en uygun stabiliteyi sağladığı henüz belirlenememiştir. Fakat protezin çıkarılması gerektiğinde 1/3 proksimali kaplı olanlar daha az kemik rezervi kaybına yol açar ve bu nedenle tercih edilirler. Yıpranma ürünlerinin protezin distaline ilerlemesine engel olmak için gözeneklerin implantın çevresine dairesel olarak kaplanması tercih edilir.^[25]

Poroz yüzeylerin HA ya da kalsiyum fosfatla kaplanma yöntemi mekanik sorunları ve metalin biyolojik eksikliklerini gidermek için geliştirilmiştir. Kemik matrisi ile temasa geçen bu seramikler kimyasal bağlanma da diyebileceğimiz bir tutunma sağlar. Genel olarak, kaplama kalınlığının 50 µm olmasının yeterli olduğu kabul edilir. Bu kalınlıkta hem daha ince kaplamalarda in vivo olarak görülen kimyasal erime olmaz hem de kalın kaplamalarda gerilim kuvvetleri nedeniyle oluşabilecek yorgunluğa bağlı yetmezliklerden kaçınılmış olur.^[13,25]

Hidroksiapatit kaplı implantların kaplı olmayanlara göre ve yüzey alanı geniş (gözenekli yüzeyler) olan HA kaplı implantların, yüzey alanı az (parlak yüzeyler) olanlara daha üstün olduğu gösterilmiştir.^[31] Kemik korteksi iç yüzü ile implant arasındaki aralık 1 mm'den az olduğunda mekanik bağlanmanın zamana bağlı olarak arttığı gösterilmiştir. Hidroksiapatit kaplama öncül kemik hücreleri dışındaki hücrelerin de yüzeye bağlanmasını sağlamakta ve heterotrofik ossifikasyonu artırabilmektedir.^[13,31,32]

Son yıllarda özellikle daha genç yaşta hasta gruplarına uygulanmaya başlanan protez cerrahisinin amacı, konulan implantın başarılı bir şekilde kemiğe tutunmasını ve uzun süre gevşemeden işlevselliğini

sürdürebilmesini sağlamaktır. Teknolojik gelişmeler ile daha uygun elastik modülü olan materyaller üretilecek ve gelişmiş kaplama sistemleri ile kemik tutunması artırılabacaktır.

KAYNAKLAR

1. Abu-Amer Y, Clohisy JC. Biologic response to orthopedic implants. In: Einhorn T, O'Keefe R, Buckwalter J, editors. Orthopedic basic science. 3rd ed. American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2007. p. 365-77.
2. Navarro M, Michiardi A, Castaño O, Planell JA. Biomaterials in orthopaedics. J R Soc Interface 2008;5:1137-58.
3. Wataha JC. Principles of biocompatibility for dental practitioners. J Prosthet Dent 2001;86:203-9.
4. Anderson JM. Biological responses to materials. Annu Rev Mater Res 2001;31:81-110.
5. Anderson JM. Multinucleated giant cells. Curr Opin Hematol 2000;7:40-7.
6. Gretzer C, Emanuelsson L, Liljensten E, Thomsen P. The inflammatory cell influx and cytokines changes during transition from acute inflammation to fibrous repair around implanted materials. J Biomater Sci Polym Ed 2006;17:669-87.
7. Luttkhuizen DT, Harmsen MC, Van Luyn MJ. Cellular and molecular dynamics in the foreign body reaction. Tissue Eng 2006;12:1955-70.
8. Ceyhan T. İmplant malzemeleri ve biyouyumluluk. In: Akçalı Dİ, Gülşen M, Ün K, editörler. Kas iskelet sistemi biyomekaniği. Adana; 2009. s. 433-503.
9. Kaufman KR, An KN. Joint articulating surface motion. In: Bronzino JD, editor. The biomedical engineering handbook. Chapter 20. 1st ed. Boca Raton: CRC Press; 2000. p. 12-44.
10. Chen WP, Tai CL, Lee MS, Lee PC, Liu CP, Shih CH. Comparison of stress shielding among different cement fixation modes of femoral stem in total hip arthroplasty-a three-dimensional finite element analysis. J Med Biol Eng 2004;24:183-7.
11. Akman Ş, Seçkin FM, Öztürk İ. Kemik çimentosu, özellikleri ve antibiyotikli kemik çimentosu. In: Görgeç M, Öztürk İ, Aksoy B, Bombacı H, editors. Ortopedi ve travmatolojide biyomateryaller. İstanbul: TOTD Yayınları; 2005. s. 35-43.
12. Postwak PD, Ratzel AR. Available from: <http://orl-inc.com>, AAOS 2003
13. Wixson RL, Lautenschlager EP, Novak MA. Vacuum mixing of acrylic bone cement. J Arthroplasty 1987;2:141-9.
14. Wang Y, Han P, Gu W, Shi Z, Li D, Wang C. Cement oscillation increases interlock strength at the cement-bone interface, with commentary. Orthopedics 2009;32:325.
15. Liang B, Fujibayashi S, Fujita H, Ise K, Neo M, Nakamura T. Long-term follow-up study of bioactive bone cement in canine total hip arthroplasty. J Long Term Eff Med Implants 2006;16:291-9.
16. Oonishi H, Kadoya Y, Iwaki H, Kin N. Total hip arthroplasty with a modified cementing technique using hydroxyapatite granules. J Arthroplasty 2001;16:784-9.
17. Oonishi H, Ohashi H, Oonishi H Jr, Kim SC. THA with hydroxyapatite granules at cement-bone interface: 15- to 20-year results. Clin Orthop Relat Res 2008;466:373-9.
18. Harkes JW, Daniels AU. Arthroplasty. In: Canale ST, editor. Campbell's operative orthopaedics. 10th ed. New York: Mosby; 2003. p. 223-242.

19. Willert HG, Ludwig J, Semlitsch M. Reaction of bone to methacrylate after hip arthroplasty: a long-term gross, light microscopic, and scanning electron microscopic study. *J Bone Joint Surg [Am]* 1974;56:1368-82.
20. Korkusuz P, Korkusuz F. Hard tissue-biomaterial interactions. In: Yaszemski MJ, Trantolo DJ, Lewansrowski KU, Hasirci V, Altobelli DE, Wise DL, editors. *Biomaterials in orthopedics*. 2nd ed. New York: Marcel Dekker Inc.; 2003. p. 1-40.
21. Barb W, Park JB, Kenner GH, von Recum AF. Intramedullary fixation of artificial hip joints with bone cement-precoated implants. I. Interfacial strengths. *J Biomed Mater Res* 1982;16:447-58.
22. Harris WH, Davies JP. Modern use of modern cement for total hip replacement. *Orthop Clin North Am* 1988;19:581-9.
23. Morscher EW, Wirz D. Current state of cement fixation in THR. *Acta Orthop Belg* 2002;68:1-12.
24. Bourne RB, Rorabeck CH, Inman KJ, Tozakoglou E. Cementless total hip replacement stems: anatomic, cylindrical or tapered? In: Program and abstracts of the 67th annual meeting of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. March 15-19, 2000, Orlando: A Scientific Exhibit at the 2000.
25. Kandemir U, Özkan İ, Alpaslan M, Cila E. Ortopedik cerrahide temel bilim. In: Alpaslan M, editör. *Current ortopedi gün-cel tanı ve tedavi*. İstanbul: Güneş Kitabevi; 2005. s. 1-60.
26. Dhert WJ, Thomsen P, Blomgren AK, Esposito M, Ericson LE, Verbout AJ. Integration of press-fit implants in cortical bone: a study on interface kinetics. *J Biomed Mater Res* 1998;41:574-83.
27. Toğrul E. Biyomateryaller ve osteointegrasyon. In: Görgeç M, Öztürk İ, Aksoy B, Bombacı H, editör. *Ortopedi ve travmatolojide biyomateryaller*. İstanbul: TOTD Yayınları; 2005. s. 87-90.
28. Søballe K. Hydroxyapatite ceramic coating for bone implant fixation. Mechanical and histological studies in dogs. *Acta Orthop Scand Suppl* 1993;255:1-58.
29. Pilliar RM. Powder metal-made orthopedic implants with porous surface for fixation by tissue ingrowth. *Clin Orthop Relat Res* 1983;176:42-51.
30. Postiglione L, Di Domenico G, Ramaglia L, di Lauro AE, Di Meglio F, Montagnani S. Different titanium surfaces modulate the bone phenotype of SaOS-2 osteoblast-like cells. *Eur J Histochem* 2004;48:213-22.
31. Dunn MG, Maxian SH. Hydroxyapatite-coated orthopedic implants. *J Long Term Eff Med Implants* 1991;1:193-203.
32. Cook SD, Thomas KA, Dalton JE, Volkman TK, Whitecloud TS 3rd, Kay JF. Hydroxylapatite coating of porous implants improves bone ingrowth and interface attachment strength. *J Biomed Mater Res* 1992;26:989-1001.