ETH zürich

ETH Library

Interaction of synovial fluid components with artificial hip-joint materials

Doctoral Thesis

Author(s):
Roba, Marcella

Publication date:
2009

Permanent link:
https://doi.org/https://doi.org/10.3929/ethz-a-005933614

Rights / license:
In Copyright - Non-Commercial Use Permitted

This page was generated automatically upon download from the ETH Zurich Research Collection.
For more information, please consult the Terms of use.

Diss. ETH No. 18273

Interaction of Synovial Fluid Components with Artificial Hip-Joint Materials

A dissertation submitted to the
ETH ZURICH

for the degree of
DOCTOR OF SCIENCES

presented by

MARCELLA ROBA
Diploma in Biomedical Engineering (Politecnico di Milano) 2005
born on July 11, 1980
citizen of Italy

accepted on the recommendation of

Prof. Dr. N.D. Spencer, examiner
Dr. R. Crockett, co-examiner
Prof. Dr. S. Giasson, co-examiner
Dr. H. Troxler, co-examiner

Zurich, March 2009

Abstract

Arthroplasty is performed when conditions such as osteoarthritis, rheumatoid arthritis, trauma and bone tumors cause pain and hip disability. This procedure is nowadays very effective in improving locomotion and decreasing pain, although the average lifetime of hip implants is not yet satisfactory. The lubricating performance of artificial joints is significantly poorer than that of natural joints. In the case of ultra-high-molecular-weight polyethylene (UHMWPE)-metal and UHMWPE-ceramic pairings in particular, the production of UHMWPE wear debris causes osteolysis, leading, in time to failure of the prosthesis.

Under physiological conditions, natural joints are lubricated by synovial fluid, an aqueous electrolyte solution produced by the synovial membrane and cartilage. Following hip-implant surgery, the synovial membrane eventually reforms, producing a liquid similar to synovial fluid known as pseudo synovial fluid that lubricates the newly implanted device. The interaction of this fluid with the bearing surfaces of hip implants is of great importance in the investigation of artificial joint lubrication, although this area has so far been little explored.

Experiments carried out in this work aimed at investigating the interaction of synovial fluid components with hip-implant materials in terms of adsorption and lubrication. The combination of two techniques, fluorescence microscopy and pin-on-disc tribometry, allowed the transfer of polyethylene (PE) from UHMWPE pins to CoCrMo discs to be observed under the conditions used in this study. The transfer of UHMWPE was also shown to correlate with the friction coefficient. In those measurements where the friction coefficient dropped during sliding, a lower density of PE was observed on the metal surface. A higher density of spots was observed in those cases where the friction coefficient remained constant at a high value. Of the proteins investigated, bovine serum albumin (BSA) was shown to increase friction, whereas alpha-1-acid glycoprotein (AGP) showed good lubricating properties comparable to those of bovine synovial fluid (BSF) for UHMWPE sliding on CoCrMo. Other combinations such as CoCrMo *vs*. CoCrMo and UHMWPE *vs*. alumina were investigated for their frictional properties.

To further investigate the role of synovial fluid proteins and glycoproteins in the lubrication of hip-implant materials, and to avoid the influence of PE transfer that may lead to difficulties

in interpreting the results, friction studies at the molecular level were carried out by means of atomic force microscopy (AFM). The glycoproteins AGP and alpha-1-antitrypsin (A1AT) were shown to enhance the lubrication of PE *vs.* alumina on the molecular level in comparison to phosphate buffered saline (PBS). The lubricating properties of AGP and A1AT were attributed to adsorption via the hydrophobic residues on the backbone, allowing the hydrophilic carbohydrate moieties to be exposed to the aqueous solution, thus providing a low-shear-strength liquid film that lubricated the system.

Both glycoproteins were shown to enhance the boundary lubrication of PE *vs*. alumina even in the presence of BSA in solution. This was supported by fluorescence microscopy studies, which showed AGP and A1AT adsorption in the presence of all synovial fluid proteins. Furthermore, SDS-PAGE enabled the non-specific nature of protein adsorption from synovial fluid on UHMWPE to be observed. This indicates that the lubrication of artificial hip-joint materials may not be attributable to a single protein as has been frequently suggested, but any protein present in synovial fluid can, in principle, play a role, positive or negative, in boundary lubrication.

The artificial hip-joint system was also investigated from a biochemical point of view by analyzing the protein composition of pseudo synovial fluid via two-dimensional gel electrophoresis. Few differences in terms of protein regulation, attributable to the inflammation state of the patients, were found between pseudo and natural synovial fluid.

More samples, possibly non-arthritic, should be investigated to draw definite conclusions. However, results obtained in this study showed that the glycoproteins present in synovial fluid and the degree of glycosylation play an important role in lubrication. Looking for differences in terms of low-concentration unique proteins between natural and pseudo synovial fluid appears, therefore, to be of secondary importance in comparison to investigating the influence of glycosylation.

Riassunto

La chirurgia della protesi d'anca è praticata in caso di problematiche derivanti da patologie come osteoartrite, artrite reumatoide, traumi e tumori ossei. Nonostante questa tecnica sia al giorno d'oggi molto efficace nel migliorare la deambulazione e nel ridurre il dolore, la durata media di una protesi d'anca non è ancora del tutto soddisfacente. Le proprietà lubrificanti delle protesi d'anca sono inferiori rispetto alle proprietà lubrificanti delle anche naturali. In particolare, nel caso di protesi costituite da polietilene ad ultra alto peso molecolare (UHMWPE) e metallo, oppure UHMWPE e ceramiche, la formazione di particelle di usura derivanti dal polimero è causa principale di osteolisi, perdita localizzata di tessuto osseo destinata a condurre al fallimento della protesi.

In condizioni fisiologiche, l'articolazione dell'anca è lubrificata dal fluido sinoviale, una soluzione elettrolitica acquosa prodotta dalla membrana sinoviale e dalla cartilagine. In seguito all'applicazione di una protesi, la membrana sinoviale si ricostituisce, incominciando a produrre un liquido affine al fluido sinoviale, noto come fluido pseudo-sinoviale. Lo studio dell'interazione tra questo fluido e i materiali artificiali impiegati per le protesi d'anca è di fondamentale importanza per conoscere i principi di lubrificazione delle protesi stesse.

In questo studio sono stati effettuati esperimenti finalizzati ad investigare l'interazione, adsorbimento e lubrificazione, tra componenti del fluido sinoviale e materiali artificiali usati nelle protesi d'anca. L'utilizzo di due tecniche, microscopia a fluorescenza e tribometria pin-on-disc, ha reso possibile osservare trasferimento di polietilene (PE) dal pin in UHMWPE al disc in CoCrMo. E' stato osservato un legame tra il trasferimento di UHMWPE e il coefficiente di attrito. Durante gli esperimenti nei quali è stata osservata una diminuzione del coefficiente di attrito, e' stata notata anche una minor densità di PE trasferito sulla superficie metallica. Per contro, nei casi in cui si è osservato un coefficiente di attrito stabile a valori piu' elevati, è stata osservata una maggior densità di PE. Tra tutte le proteine studiate, l'albumina da siero bovino (BSA) ha causato aumenti di coefficiente di attrito per la tribo-coppia UHMWPE/CoCrMo, mentre alfa-1 glicoproteina (AGP) ha dimostrato buone proprietà lubrificanti paragonabili a quelle del fluido sinoviale bovino (BSF). In questo lavoro sono state studiate altre combinazioni quali CoCrMo *vs.* CoCrMo e UHMWPE *vs.* Al_2O_3. .

Per investigare ulteriormente il ruolo svolto nella lubrificazione delle protesi d'anca da proteine e glicoproteine presenti nel fluido sinoviale, e per evitare l'influenza del trasferimento di PE in quanto potrebbe rendere difficoltosa l'interpretazione dei risultati, sono stati effettuati studi a livello molecolare mediante utilizzo di microscopia a forza atomica (AFM). Le glicoproteine AGP e alfa-1 antitripsina (A1AT) hanno dimostrato buone proprietà lubrificanti rispetto alla soluzione fisiologica di controllo (PBS) per la combinazione PE/Al_2O_3. Tali proprietà sono state attribuite all'adsorbimento delle proteine tramite i residui idrofobici presenti nel *backbone* delle molecole, e all'esposizione dei carboidrati idrofilici alla soluzione acquosa. Questo renderebbe possibile la presenza di un film liquido a bassa resistenza allo sforzo di taglio, in grado in lubrificare il sistema.

Entrambe le glicoproteine hanno dimostrato buone proprietà lubrificanti nel regime *boundary* anche in presenza di una soluzione di BSA. Ulteriori studi hanno confermato questo risultato. Mediante microscopia a fluorescenza, è stato dimostrato l'adsorbimento di AGP e A1AT su UHMWPE e Al_2O_3 in presenza di tutte le proteine del fluido sinoviale. Inoltre, tramite elettroforesi su gel è stata osservata la natura non specifica dell'adsorbimento su UHMWPE delle proteine presenti nel fluido sinoviale. Questi risultati suggeriscono che la lubrificazione delle protesi d'anca non sia da attribuirsi ad una singola proteina, come è stato di frequente suggerito. Qualsiasi proteina presente nel fluido sinoviale potrebbe svolgere un ruolo, che sia esso positivo o negativo, nella lubrificazione in regime *boundary*.

La protesi all'anca è stata studiata anche da un punto di vista biochimico attraverso l'analisi della composizione del fluido pseudo-sinoviale mediante elettroforesi su gel bidimensionale. Sono state osservate poche differenze tra la composizione del fluido sinoviale e del fluido pseudo-sinoviale, peraltro riconducibili allo stato di infiammazione dei pazienti. Per poter trarre conclusioni piu' attendibili sarebbe opportuno analizzare un maggior numero di campioni di fluido sinoviale, possibilmente provenienti da pazienti non affetti da artrite. Tuttavia, i risultati ottenuti in questo studio evidenziano l'importanza delle glicoproteine del fluido sinoviale e del loro grado di glicosilazione per la lubrificazione delle protesi. Pertanto, la ricerca di differenze tra fluido sinoviale e pseudo-sinoviale per quanto riguarda le proteine presenti a bassa concentrazione, appare di secondaria importanza rispetto all'analisi del ruolo svolto dallo stato di glicosilazione delle proteine.