

Artículo original

Osteointegración de vástagos de tantalio poroso implantados en necrosis avasculares de la cadera

Mariano Fernández-Fairen,* Antonio Murcia,** Roberto Iglesias,*** Virginia Querales,****
Pablo Sevilla,***** Javier Gil*****

RESUMEN. La eficacia del sistema poroso de tantalio en conseguir su osteointegración ya se había demostrado a través de la experimentación con animales. Sin embargo, hay una ausencia absoluta de estudios de investigación de dicha osteointegración en implantes de tantalio recuperados tras un período de tiempo de implantación en el cuerpo humano. Con esta intención, se ha podido disponer 8 vástagos de tantalio utilizados en el tratamiento de la necrosis avascular de la cabeza femoral, recuperados tras el fallo del procedimiento por colapso y la conversión en artroplastia total de cadera. El tiempo de implantación osciló entre seis semanas y veintitrés meses. El análisis de los especímenes ha confirmado la eficacia de la osteointegración, en este plazo, observando hueso neoformado alrededor y dentro del sistema poroso de la barra de tantalio en todos los vástagos al momento de su exéresis. El crecimiento óseo, sin embargo, ha demostrado ser más lento y de menor intensidad al apreciado en algunas especies de animales durante los primeros meses después de la implantación. A pesar de todo, los resultados obtenidos en la evaluación cuantitativa de este proceso han demostrado ser similares a los conseguidos por otros autores en trabajos similares.

Palabras clave: tantalio, integración, fémur, necrosis avascular.

ABSTRACT. Efficacy of osteointegration of tantalum porous systems has been demonstrated through animal experimentation. However, there is a lack of studies that evaluate osteointegration of implants retrieved after a period of implantation in humans. For this study, eight rod implants used for the treatment of avascular necrosis of the femoral head were retrieved following collapse of the femoral head and conversion to total hip arthroplasty. The time of implantation ranged between six weeks and twenty three months. Observation during this study has confirmed effectiveness of osseointegration within this period of time. New bone was observed around and within the porous system of the on rod devices at retrieval date. Bone in growth however, proved to be of a slower and less intense degree than that resulting within animal species during first months after implantation. Nevertheless, the results obtained in the quantitative evaluation of this process proved to be similar to those results achieved by other authors in previous experimental studies.

Key words: tantalum, integration, femur, avascular necrosis.

www.medigraphic.com

* Director del Instituto de Cirugía Ortopédica y Traumatología de Barcelona. Barcelona, España.

** Jefe de Servicio de COT. Hospital de Cabueñes. Gijón (Asturias). España.

*** Médico adjunto de COT. Hospital de Cabueñes. Gijón (Asturias). España.

**** Médico adjunto de COT. Instituto de Cirugía Ortopédica y Traumatología de Barcelona. Barcelona, España.

***** Ingeniero de Materiales. CREB. Depto. Ciencia de los Materiales. ETSEIB. UPC. Diagonal de Barcelona.

***** Profesor de Ciencia de los Materiales. CREB. Depto. Ciencia de los Materiales. ETSEIB. UPC. Diagonal de Barcelona.

Introducción

El tantalio es un metal perteneciente al grupo de vanadio y niobio, fue descubierto en 1802 por el sueco A.G. Ekeberg, para ser utilizado fundamentalmente en la industria de la electrónica para la fabricación de circuitos y condensadores. Con fines médicos, ha sido utilizado como biomaterial por más de sesenta años.¹⁻⁸ Entre sus propiedades ha demostrado una excelente estabilidad química y un alto nivel de resistencia a la corrosión, de nula toxicidad y excelente biocompatibilidad.⁹⁻¹¹ La capa de óxido de tantalio que se forma en su superficie es eléctricamente inactiva, no desnaturaliza las proteínas y, por lo tanto, se conduce de forma similar al titanio.^{11,12} Cuando se implanta en el hueso, es posible su osteointegración sin interfaz fibrosa.^{5-8,13-16} Por esta razón, el tantalio se utiliza como material constitutivo de los sistemas porosos para la fijación biológica de implantes, en fusiones vertebrales o como sustituto de los injertos óseos en procedimientos ortopédicos reconstructivos. El comportamiento de los implantes de tantalio ha sido validado experimental y clínicamente con excelentes resultados.^{10,17-20}

La fijación de los implantes mediante la aposición y el crecimiento óseo, sobre su superficie y en el interior de los sistemas porosos, ha quedado demostrada en estudios experimentales en animales.²¹⁻²⁷ A este respecto, hoy en día hay revisiones clínicas que sugieren la evidencia radiológica e histológica de crecimiento óseo en contacto directo con el material^{7,8,13,14} y en el interior del sistema poroso de los implantes de tantalio.²⁸⁻³⁰

Con el fin de ampliar el conocimiento acerca de la osteointegración de los implantes de tantalio en el ser humano y teniendo en cuenta la necesidad de confirmar los datos relevantes existentes,¹⁹ se han estudiado vástagos de tantalio colocados durante distintos períodos de tiempo en la cadera como tratamiento de necrosis avasculares de la cabeza femoral. El propósito de este estudio ha sido medir el grado de aposición ósea y de crecimiento de hueso en el interior del sistema poroso de tantalio, secuencial, cualitativa y cuantitativamente en esos implantes tras los diferentes plazos que han permanecido en servicio.

Material y métodos

Se han examinado ocho vástagos de tantalio (Trabecular Metal; Zimmer Trabecular Metal Tecnología, Allendale, New Jersey), utilizados para el tratamiento de necrosis avasculares idiopáticas (NAV) de la cabeza femoral y retirados tras fallar el procedimiento. En cada caso, dicha necrosis correspondía a un grado II de Steinberg.³¹ La edad de los pacientes en el momento de la implantación varió entre 31 y 52 años. Seis de los pacientes fueron de sexo masculino y dos de sexo femenino. Ninguno de estos pacientes sufría de alguna enfermedad crónica sistémica, problemas de metabolismo óseo o alcoholismo o había sido tratado con corticoides a largo plazo por algún motivo. El

tamaño de los implantes utilizados fue de 10 mm de diámetro, con un rango de longitud entre 85 mm y 100 mm y se colocaban a frotamiento duro en el túnel femoral perforado con una broca de 10 mm de diámetro. El extremo proximal del implante se hacía llegar de 4 a 7 mm (promedio 5.2 mm) de la superficie de la cabeza femoral. Estos implantes se mantuvieron en esa situación por un período de tiempo de seis semanas, 6, 8, 12, 13, 14, 20 y 23 meses, respectivamente, después de lo cual se retiraron. El motivo de retiro del material fue el fallo del procedimiento empleado en impedir el colapso de la zona necrótica de la cabeza. Para resolver el problema se realizó en los ocho casos una artroplastía total de cadera (ATC).

Después de la resección en bloque del implante y el hueso circundante de la cabeza y el cuello femoral, se realizó su estudio radiológico en el plano coronal, sagital y transversal. Las piezas se fijaron en formalina al 10%. Los especímenes se seccionaron en un plano perpendicular al eje longitudinal del cuello por medio de una sierra de diamante de baja velocidad (EXACT 300 CP, Alemania) obteniendo tres secciones de 2 mm de espesor, a través de la zona apical, el centro y las regiones distales del corte del implante respectivamente. Debido a la remoción del vástago de su inserción en la cortical lateral femoral, resultó imposible estudiar dicha inserción. La sección apical adyacente al implante tampoco se consideró útil para su análisis ya que el implante se encontraba en todos los casos rodeado de hueso necrótico y no reactivo, sin ningún signo de regeneración. Los cortes fueron incluidos en acrílico como secciones enteras de acuerdo a un protocolo estándar y, así, radiografiados en alta resolución. Se tomaron micrografías de estos cortes utilizando una lupa Olympus SZ51 junto con una cámara fotográfica digital, Olympus Camedia C-5060 y una fuente de luz Olympus KL1500 LCD.

El procedimiento utilizado en la preparación de las muestras fue la de los métodos convencionales utilizados en muestras biológicas. Éstas fueron fijadas con una solución con glutaraldehído al 2.5% en una solución tampón de cacodilato de sodio (0.1 M; pH = 7.4) durante un período de dos horas a temperatura ambiente. A continuación, las muestras fueron lavadas por dos a cinco minutos y posteriormente deshidratadas por medio de sucesivos baños de etanol a 30, 50, 70, 90 y 100%, durante 15 minutos cada uno. El secado se realizó mediante un aparato Polaron E3000 CPD (Quorum Technologies, Newhaven, Reino Unido), siendo posteriormente recubiertos con oro con un pulverizador Balzers SCD 004 (Balzers, Bal Tec AG, Fürstentum, Liechtenstein), en 250 segundos a 10 mA. La observación de las muestras se llevó a cabo utilizando un microscopio electrónico JEOL JSM 6400 (JEOL Corporation, Tokio, Japón) equipado con un espectrómetro de energía dispersiva de rayos X.

Se practicó en cada sección la medición del diámetro del implante, el perímetro, el porcentaje del perímetro con aposición ósea (ongrowth) y el porcentaje de la sección transversal del implante ocupada por hueso (ingrowth). La

frontera entre aposición e invasión ósea se determinó como el límite circular de la estructura metálica trazado a partir del radio mínimo observado de esta estructura en los respectivos cortes.³² Para cuantificar el porcentaje de porosidad relleno por hueso se procedió a un análisis computarizado de las imágenes basado en la discriminación de la escala de grises. Se definieron las áreas de metal, hueso y porosidad no invadida en cada una de las secciones analizadas. La profundidad y la amplitud de la fracción de invasión ósea se calcularon dividiendo el área del sistema poroso lleno de hueso por la suma de las áreas del sistema poroso rellenas y no rellenas. Este valor se ha referido en estudios previos como el crecimiento óseo normalizado en el total del sistema poroso.³³

Algunas de estas secciones fueron montadas en láminas, pulidas y teñidas de parangón, para permitir el examen cualitativo por microscopía de luz.

El análisis estadístico se realizó aplicando t-test no pareados para datos paramétricos, F-test para comparar las desviaciones estándar y test de Kolmorov-Smirnov para analizar la distribución de las muestras. Para cada grupo de datos se calculó la media y los intervalos de confianza al 95%. Se cifró la significación estadística para un valor de $p < 0.05$. Estos análisis se hicieron usando un programa estadístico Statgraphics Plus 5 (StatPoint Inc, Herndon, VA).

Resultados

A raíz de una implantación de seis semanas, las dos secciones de corte más distales, mostraron una respuesta ósea reducida a algunos sectores de la periferia del implante, sin existir un contacto íntimo o completo entre el hueso y el tantalio (*Figura 1*). La cobertura ósea u ongrowth, se presentaba en un promedio de $13.1 \pm 4.8\%$ del límite exterior del implante. La invasión ósea del sistema poroso o ingrowth, fue generalmente escasa y sólo se observaban pequeñas zonas de íntima aposición ósea a las trabéculas del tantalio poroso. En esta fase, esa invasión ósea era como promedio del $10.6 \pm 1.5\%$ de la porosidad del sistema. La profundidad alcanzada por dicho crecimiento estaba entre 0.68 mm y 1.14 mm, justo debajo de las zonas de contacto directo hueso-implante. El resto de huecos o cavidades estaban llenos de médula ósea, tejido fibroso y de granulación, típico de las primeras etapas. No se observó evidencia de inflamación o reacción a cuerpo extraño.

Después de un período de seis u ocho meses, la microscopía electrónica reveló la evidencia de un patrón de excelente neoformación ósea alrededor del implante y en el sistema poroso (*Figura 2*). Se podía observar un alto grado de crecimiento óseo en una profundidad variable entre 1.12 mm y 3.53 mm de la periferia. La tasa de hueso nuevo en los poros era bastante alta, alcanzando un promedio de $50.7 \pm 10.4\%$ tras 6 meses y de $53.4 \pm 5.2\%$ a los 8 meses. En todos los cortes se observaron muchas zonas de estrecho contacto entre el hueso y la

superficie del tantalio, sin interfaz fibrosa, en un promedio de $63.3 \pm 9.4\%$ a los 6 meses y de $60.2 \pm 2.95\%$ a los 8 meses. En algunos casos, se observaron osteoclastos descansando directamente sobre el material del implante. No hubo evidencia de lisis o de resorción ósea. En comparación con el aspecto del implante en seis semanas, después de 6 u 8 meses de implantación había un incremento significativo de la aposición ($p = 0.001$) y de la invasión ósea del sistema poroso ($p = 0.002$). Por el contrario, no había diferencias entre esos parámetros a 6 u 8 meses. Era evidente la mayor continuidad del hueso nuevo con el hueso circundante, junto con un engrosamiento general de las trabéculas óseas. Las radiografías de alta resolución y la microscopía electrónica de barrido, revelaban que se había logrado una gran estabilidad de la interfaz implante-hueso.

En los casos con un tiempo de implantación superior al año, se apreciaban amplias áreas de contacto hueso-implante, así como remodelación haversiana en el hueso dentro de los poros. En estos cinco casos se observó un alto grado de penetración ósea densa en toda la profundidad del implante poroso (*Figura 3*), con un relleno promedio que llegaba al $71.8 \pm 4.1\%$, $75 \pm 13.1\%$, $73.3 \pm 8.5\%$, $76 \pm 10.9\%$ y $81.9 \pm 7.4\%$ del sistema poroso, respectivamente (*Tabla 1*). Había una amplia aposición de hueso-implante en el $81.3 \pm 4.4\%$, $83 \pm 7.6\%$, $80 \pm 5.8\%$, $82.5 \pm 9.8\%$ y $87.6 \pm 7.4\%$ de la periferia del vástago en cada uno de esos casos. La diferencia entre estos valores y los obtenidos a 6-8 meses de implantación era significativa ($p < 0.01$). La diferencia entre los cinco especímenes que habían superado el año de implantados no era significativa ($p > 0.1$). La incorporación de los implantes puede considerarse como completa, observándose además la formación de osteomas en toda la profundidad del sistema poroso. El hueso dentro de los poros y en contacto con la superficie de tantalio puede considerarse como normal en su estructura, celularidad y vascularidad, sin evidencia de formación de quistes o de actividad osteoclástica. La densidad del crecimiento óseo es comparable a la del hueso esponjoso. No se observaron signos de deformidad del implante ni fragmentación o separación del material de la estructura porosa.

En ningún caso se apreció diferencia significativa entre las secciones estudiadas de cada implante en particular ($p > 0.5$).

Discusión

El crecimiento óseo dentro de los sistemas porosos clásicos, que implican el uso de materiales metálicos convencionales con un volumen de porosidad entre 30 y 50% con un módulo de elasticidad relativamente alto y un bajo coeficiente de fricción entre dicho sustrato y el hueso circundante, tiene lugar, como promedio, entre 0 y 80% del volumen del sistema, con un promedio en-

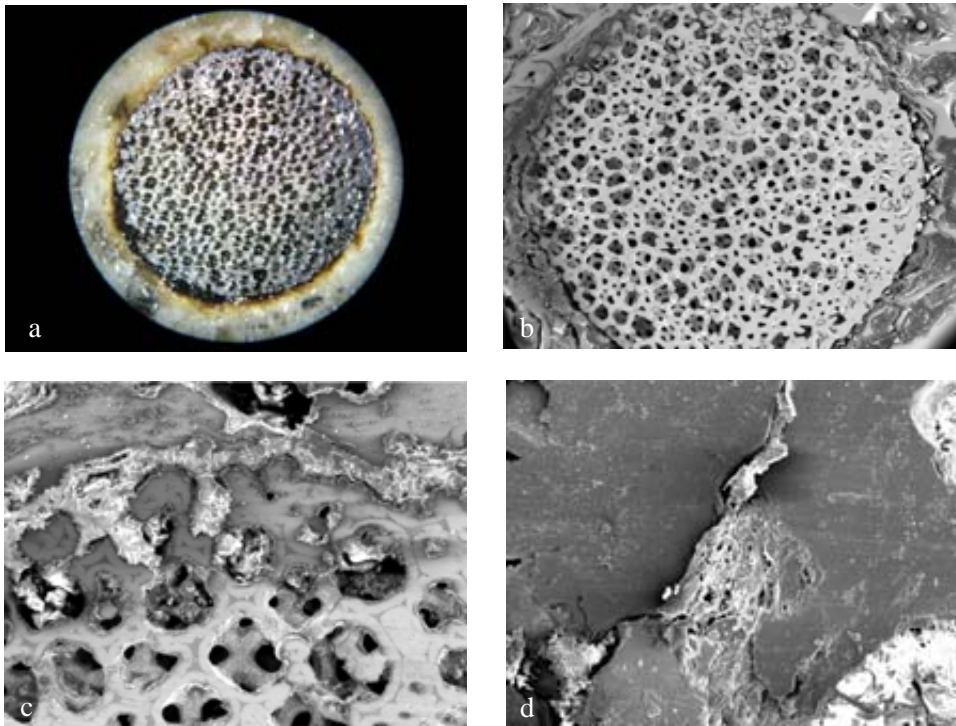


Figura 1. Vástago implantado en una necrosis avascular idiopática de la cabeza femoral durante 6 semanas: a) fotografía del espécimen que muestra limitada aposición de hueso circundante; b) SEM del mismo espécimen; c) médula ósea y tejido fibroso en la interfaz hueso-implante; d) contacto del hueso con el tantalio en algunos puntos.

tre 15 y 30% de dicho volumen.³⁴⁻⁴⁰ Buscando mejorar la osteointegración, se ha empleado el tantalio como material constitutivo de sistemas porosos dado su alto grado de porosidad,^{21,41} su módulo de elasticidad similar a la del hueso esponjoso^{17,28,41} además de su excelente estabilidad primaria al resistir bien el cizallamiento entre la malla porosa y el hueso vecino circundante.^{28,42} A pesar de la existencia de diversos estudios experimentales utilizando el tantalio, los análisis de implantes recuperados tras haber permanecido implantados en el cuerpo humano durante cierto tiempo son aún escasos.³⁰ En este trabajo se ha recurrido a estudiar un tipo de implante de tantalio, en concreto del que se tiene suficiente conocimiento de sus posibilidades en su vida en servicio.^{43,44}

Para capacitar la unión del metal al hueso, debe formarse una capa de apatita en su superficie. La microestructura de la superficie del tantalio tiene un alto grado de absorción a 60-120 minutos de su implantación. Esto es mayor que el del cobalto-cromo (CoCr) o del titanio (Ti). Los núcleos de apatita formados toman iones de calcio y fosfato de los fluidos circundantes, creciendo espontáneamente y uniéndose químicamente al implante al hueso. Después de un período de cuarenta y nueve días en cultivo celular, se observa la invasión de la capa cálcica por osteoblastos con fenotipo normal. La respuesta celular es superior en el tantalio en comparación con el CoCr o con el titanio.⁴⁵

Después de un período de implantación de seis semanas, la invasión del sistema poroso se muestra moderada en nuestro estudio. Hay una aposición limitada del hueso sobre el implante, evidenciándose la presen-

cia de tejidos blandos en la interfaz. Este aspecto es el mismo que el encontrado por algunos autores en perros tras dos semanas de implantación.²¹ No hemos observado ni la rapidez ni la magnitud de la invasión del sistema poroso del tantalio declarado por algunos otros autores en animales experimentales.²¹ No obstante, el porcentaje del volumen del sistema poroso invadido en el período de tiempo mencionado coincide con resultados relatados en estudios previos.^{25,32} Esto nos lleva a pensar, por lo tanto, que la respuesta osteogénica en el cuerpo humano, en las condiciones mencionadas, es más lenta que en un modelo animal.

Hemos comprobado que después de un período de 6-8 meses dentro del cuerpo humano, el crecimiento óseo y el volumen de poros ocupados por hueso es de un grado similar al observado en el perro después de un período de tiempo que va de cuatro a dieciséis semanas.²¹ También existen pruebas de un crecimiento óseo más completo, con muchas zonas de contacto entre el hueso y el tantalio poroso en todas las secciones estudiadas. Sigue existiendo, sin embargo, una cierta irregularidad entre los diferentes sectores de la periferia del implante. Esta observación coincide con lo verificado en perros tanto en el cótilo como en implantes femorales durante el mismo período de tiempo.²² En esta fase no hay todavía ninguna imagen que muestre evidencia de hueso denso a través de todo el diámetro del implante o incorporación ósea amplia del mismo.

Todo esto, en cambio, es muy evidente en relación al vástago de tantalio después de un período por encima del año de implantación en el cuerpo humano. Nuestros

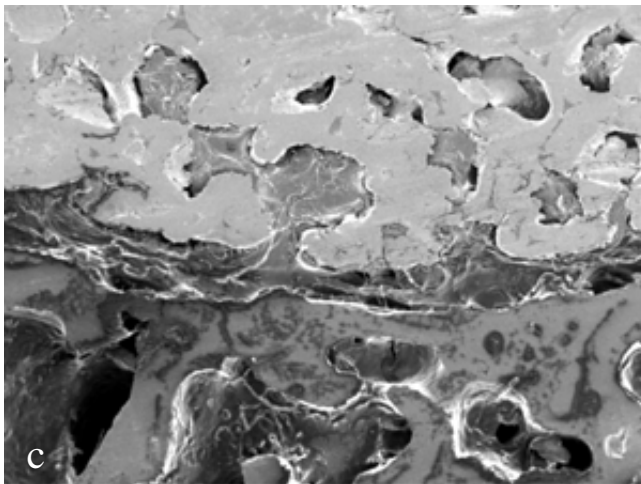
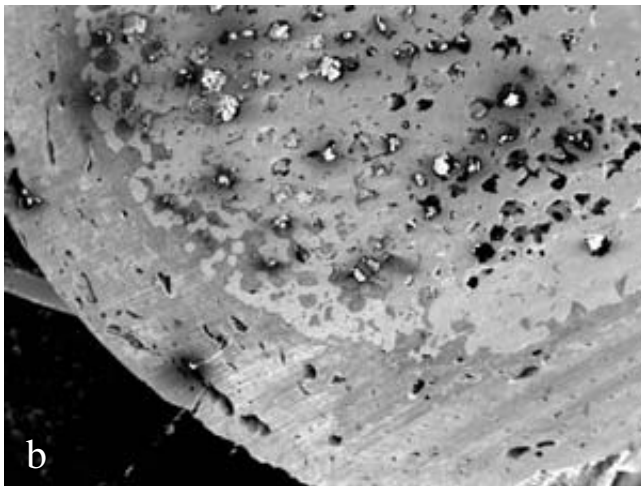


Figura 2. Vástago después de seis meses de implantación: a) imagen radiológica; b) SEM mostrando la invasión ósea de una parte del sistema poroso; c) perfecta aposición de hueso nuevo en la superficie de tantalio sin interfaz fibrosa.

resultados son similares a los de Ronga, et al.,³⁰ coincidiendo de acuerdo la evolución del proceso de osteointegración en los implantes explantados con la estimación radiológica de implantes utilizados en cadera o en raquis cervical.^{20,28,29}

La falta de consenso en relación con algunos estudios podría deberse a una variedad de factores, además de las posibles diferencias de la porosidad relativa del implante.^{32,40} También podría deberse al método empleado para medir el crecimiento óseo.³³ Parece evidente que la respuesta debe variar de acuerdo a la diversidad de especies animales, entre estas mismas especies y también en relación con el ser humano. Sería lógico también suponer que la formación de hueso varía según la edad de los especímenes utilizados. Aunque algunos autores informan que la magnitud de la formación ósea no es diferente de acuerdo a la ubicación anatómica en que se realice la implantación, podrían existir diferencias a la vista de los resultados de algunos de los estudios realizados.^{21,22} Tanto la extensión como la distribución del crecimiento óseo parece ser reflejo del contacto físico del tantalio con el hueso, junto a la magnitud de las cargas transmitidas a través de esa interfaz.^{22,25} Por esta razón, el modelo transcortical validado como útil para la caracterización inicial de los nuevos biomateriales porosos, no es tan real como un modelo funcional sometido a carga. El vástago de tantalio utilizado en los casos de necrosis avascular de la cabeza femoral y estudiado biomecánicamente⁴³ podría ser un buen modelo para valorar todo lo mencionado en osteointegración e invasión ósea.

El análisis de vástagos de tantalio implantados durante diferentes períodos de tiempo en el ser humano, nos permite concluir que el tantalio poroso revela por sí solo ser muy efectivo como armazón para el crecimiento óseo alrededor y en el interior del sistema. Iniciándose el proceso en un corto plazo de tiempo, a los 6 meses puede constatar la fijación biológica estable del implante merced a ese crecimiento. Al año su osteointegración es completa. Las propiedades osteoconductoras del material son pues incuestionables. Lo mismo cabe decir de su capacidad osteogénica para el llenado de hueso nuevo en su alrededor, rellenando cualquier defecto existente. Queda por demostrar, sin embargo, que este material, en forma porosa, pueda llegar a ser osteoinductivo.

Tabla 1. Osteointegración de los vástagos de tantalio poroso después de diferentes períodos de tiempo de estar implantados.

| Tiempo de implantación semanas/meses | Aposición hueso % ± DS | Invasión hueso % ± DS |
|---|---------------------------|--------------------------|
| 6 semanas | 13.1 ± 4.8% | 10.6 ± 1.5% |
| 6 meses | 63.3 ± 9.4% | 50.7 ± 10.4% |
| 8 meses | 60.2 ± 2.9% | 53.4 ± 5.2% |
| 12 meses | 81.3 ± 4.4% | 71.8 ± 4.1% |
| 13 meses | 83 ± 7.6% | 75 ± 13.1% |
| 14 meses | 80 ± 5.8% | 73.3 ± 8.5% |
| 20 meses | 82.5 ± 9.8% | 76 ± 10.9% |
| 23 meses | 87.6 ± 7.4% | 81.9 ± 7.4% |

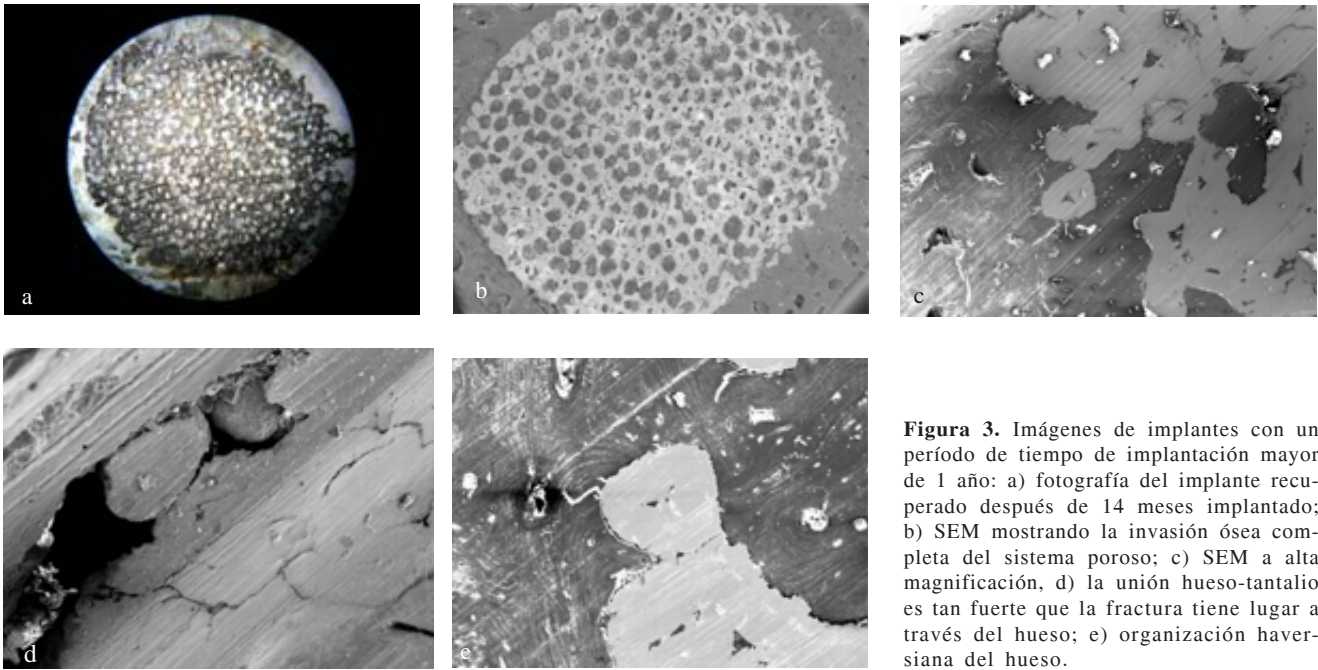


Figura 3. Imágenes de implantes con un período de tiempo de implantación mayor de 1 año: a) fotografía del implante recuperado después de 14 meses implantado; b) SEM mostrando la invasión ósea completa del sistema poroso; c) SEM a alta magnificación, d) la unión hueso-tantalio es tan fuerte que la fractura tiene lugar a través del hueso; e) organización haversiana del hueso.

Bibliografía

1. Pudenz RH: The repair of cranial defects with tantalum: An experimental study. *JAMA* 1943; 121: 478-81.
2. Robertson RCL, Peacher WG: The use of tantalum foil in the repair of peripheral nerves. *Surg Clin North Am* 1943; 23: 1491-504.
3. Venable CS, Stuck WG: A general consideration of metals for buried appliances in surgery. *Int Abst Surg* 1943; 76: 297-304.
4. Echols DH, Colclough JA: Cranioplasty with tantalum plate. Report of eight cases. *Surgery* 1945; 17: 304-14.
5. Goldberg SJ, Porper RP, Chyzus P, Friedman JM: A fractured mandible, from initial operation to removal of tantalum mesh. *Oral Surg* 1976; 41: 32-8.
6. Heinrich B, Pruin E-H, Eschberger J, Kellner G, Plenk H Jr: Histological observations of the implant site after endosseal implantation of tantalum in odontostomatological locations. *Oste-rrichische Z fur Stomatologie* 1978; 75: 214-24.
7. Grundschober F, Kellner G, Eschberger J, Plenk H Jr: Long term osseous anchorage of endosseous dental implants made of tantalum and titanium. In: Winter GD, Gibbons DF, Plenk II Jr (eds): *Biomaterials* 1980, Chichester: John Wiley & Sons, 1982: 365-70.
8. Alberius P: Bone reactions to tantalum markers. A scanning electron microscopic study. *Acta Anat* 1983; 115: 310-8.
9. Johansson CB, Hansson HA, Albrektsson T: Qualitative interfacial study between bone and tantalum, niobium or commercially pure titanium. *Biomaterials* 1990; 11: 277-80.
10. Black J: Biological performance of tantalum. *Clin Mat* 1994; 16: 167-73.
11. Kato H, Nakamura T, Nishiguchi S, Matsusue Y, Kobayashi M, Miyazaki T, Kim H-M, Kokubo T: Bonding of alkali and heat-treated tantalum implants to bone. *J Biomed Mat Res B Appl Biomater* 2000; 53: 28-35.
12. Tümmier HP, Thull R: Model of the metal/tissue connection of implants made of titanium and tantalum. In: Christel P, Meunier A, Lee AJC (eds): *Biological and Biomechanical Performance of Biomaterials*, Amsterdam: Elsevier, 1986: 403-8.
13. Pflüger G, Plenk H Jr, Böhler N, Grundschober F, Schider S: Bone reaction to porous and grooved stainless steel, tantalum and niobium implants. In: Winter GD, Gibbons DF, Plenk II Jr (eds): *Biomaterials* 1980, Chichester: John Wiley & Sons, 1982: 45-9.
14. Pflüger G, Plenk H Jr, Böhler N, Grundschober F, Schider S: Experimental studies on total knee and hip joint endoprostheses made of tantalum. In: Winter GD, Gibbons DF, Plenk H Jr (eds): *Biomaterials* 1980, Chichester: John Wiley & Sons, 1982: 161-7.
15. Plenk H Jr, Pflüger G, Schider S, Böhler N, Grundschober F: The current status of uncemented tantalum and niobium femoral endoprostheses. In: Morsher E (ed): *The Cementless Fixation of Hip Endoprostheses*, Berlin: Springer-Verlag, 1984: 174-7.
16. Aronson AS, Jonsson N, Alberius P: Tantalum markers in radiography. An assessment of tissue reactions. *Skel Radio* 1985; 14: 207-11.
17. Zardiackas LD, Parsell DE, Dillon LD, Mitchell DW, Nunnery LA, Poggie R: Structure, metallurgy and mechanical properties of a porous tantalum foam. *J Biomed Mat Res* 2001; 58: 180-7.
18. Bobyn JD, Poggie RA, Krygier JJ, Lewallen DJ, Hanssen AD, Lewis RJ, Unger AS, O'Keefe TJ, Christie MJ, Nasser S, Wood JE, Stulberg SD, Tanzer M: Clinical validation of a structural porous tantalum biomaterial for adult reconstruction. *J Bone Joint Surg Am* 2004; 86: 123-9.
19. Levine BR, Sporer S, Poggie RA, Della Valle CJ, Jacobs JJ: Experimental and clinical performance of porous tantalum in orthopedic surgery. *Biomaterials* 2006; 27: 4671-81.
20. Wigfield C, Robertson J, Gill S, Nelson R: Clinical experience with porous tantalum cervical interbody implants in a prospective randomized controlled trial. *Br J Neurosurg* 2003; 17: 418-25.
21. Bobyn JD, Stackpool GJ, Hacking SA, Tanzer M, Krygier JJ: Characteristics of bone ingrowth and interface mechanics of a new porous tantalum biomaterial. *J Bone Joint Surg Br* 1999; 81: 907-14.
22. Bobyn JD, Toh KK, Hacking SA, Tanzer M, Krygier JJ: Tissue response to porous tantalum acetabular cups: a canine model. *J Arthroplasty* 1999; 14: 347-54.
23. Matsuno H, Yokoyama A, Watari F, Motohiro U, Kawasaki T: Biocompatibility and osteogenesis of refractory metal implants, titanium, hafnium, niobium, tantalum and rhenium. *Biomaterials* 2001; 22: 1253-62.

24. Zou X, Li H, Bunger M, Egund N, Lind M, Bunger C: Bone ingrowth characteristics of porous tantalum and carbon fiber interbody devices: an experimental study in pigs. *Spine J* 2004; 4: 99-105.
25. Rahbek O, Kold S, Zippor B, Overgaard S, Soballe K: Particle migration and gap healing around trabecular metal implants. *Int Orthop* 2005; 1-7.
26. Adams JE, Zobitz ME, Reach Jr JS, An KN, Lewallen DG, Steinmann SP: Canine carpal joint fusion: a model for four-corner arthrodesis using a porous tantalum implant. *J Hand Surg Am* 2005; 30: 1128-35.
27. Bunger MH, Foss M, Erlacher K, Li H, Zou X, Langdahl BL, Bunger C, Birkedal H, Besenbacher F, Pedersen JS: Bone nanostructure near titanium and porous tantalum implants studied by scanning small angle X-ray scatterin. *Eur Cell Mater* 2006; 12: 81-91.
28. Gruen TA, Poggie RA, Lewallen DG, Hanssen AD, Lewis RJ, O'Keefe TJ, Stulberg SD, Sutherland CJ: Radiographic evaluation of a monoblock acetabular component: a multicenter study with 2- to 5-year results. *J Arthroplasty* 2005; 20: 369-78.
29. Macheras GA, Papagelopoulos PJ, Kateros K, Kostakos AT, Baltas D, Karachalios TS: Radiological evaluation of the metal-bone interface of a porous tantalum monoblock acetabular component. *J Bone Joint Surg Br* 2006; 88: 304-9.
30. Ronga M, Manelli A, Monteleone G, Cherubino P: Bone ingrowth in high porous tantalum biomaterial: a morphological study in a case series of human avascular necrosis of femoral head. *J Bone Joint Surg Br* 2006; 88 (Suppl III): 422.
31. Steinberg ME, Hayken GD, Steinberg DR: Classification and staging of osteonecrosis. In: Urbaniak JR, Jones JP Jr, eds. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis and treatment*. Rosemont, IL: *Am Acad Orthop Surg* 1997; 277-84.
32. Deglurkar M, Davy DT, Stewart M, Goldberg VM, Welter JF: Evaluation of machining methods for trabecular metal implants in a rabbit intramedullary osseointegration model. *J Biomed Mat Res B Appl Biomater* 2007; 80(2): 528-40.
33. Sumner DR, Bryan JM, Urban RM, Kuszak JR: Measuring the volume fraction of bone ingrowth: A comparison of three techniques. *J Orthop Res* 1990; 8: 448-52.
34. Jasty M, Bragdon CR, Haire T Jr, Harris WH: Comparison of bone ingrowth into cobalt chrome and titanium fiber mesh porous coated cementless canine acetabular components. *J Biomed Mat Res* 1993; 27: 639-44.
35. Jasty M, Harris WH: Observations on factors controlling bony ingrowth into weight bearing, porous, canine total hip replacements. In: Fitzgerald R, ed. *Non-cemented total hip arthroplasty*. New York, Raven Press, 1988: 175.
36. Cook SD, Barrack RL, Thomas KA, Haddad RJ Jr: Quantitative analysis of tissue growth into human porous total hip components. *J Arthroplasty* 1988; 3: 249-62.
37. Collier JP, Bauer TW, Bloebaum RD, et al: Results of implant retrieval from *post mortem* specimens in patients with well-functioning long-term total hip replacement. *Clin Orthop* 1992; 274: 97-112.
38. Pidhorz LE, Urban RM, Jacobs JJ, Sumner DR, Galante JO: A quantitative study of bone and soft tissues in cementless porous-coated acetabular components retrieved at autopsy. *J Arthroplasty* 1993; 8: 213-25.
39. Sumner DR, Jasty M, Jacobs JJ, et al: Histology of porous-coated acetabular components: 25 cementless cups retrieved after arthroplasty. *Acta Orthop Scand* 1993; 64: 619-26.
40. Engh CA, Zettl-Schaffer KF, Kukita Y, Sweet D, Jasty M, Bragdon C: Histological and radiographic assessment of well functioning porous-coated acetabular components: A human *post mortem* retrieval study. *J Bone Joint Surg Am* 1993; 75: 814-24.
41. Shimko DA, Shimko VF, Sander EA, Dickson KF, Nauman EA: Effect of porosity on the fluid flow characteristics and mechanical properties of tantalum scaffolds. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2005; 73: 315-24.
42. Zhang Y, Ahn PB, Fitzpatrick DC, Heiner AD, Poggie RA, Brown TD: Interfacial frictional behavior: cancellous bone, cortical bone and a novel porous tantalum biomaterial. *J Musculoskelet Res* 1999; 3: 245-52.
43. Tsao AK, Roberson JR, Christie MJ, Dore DD, Heck DA, Robertson DD, Poggie RA: Biomechanical and clinical evaluations of a porous tantalum implant for the treatment of early-stage osteonecrosis. *J Bone Joint Surg Am* 2005; 87: 22-7.
44. Veillette ChJH, Mehdian H, Schemitsch EH, McKee MD: Survivorship analysis and radiographic outcome following tantalum rod insertion for osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88: 48-55.
45. Findlay DM, Welldon K, Atkins GJ, et al: The proliferation and phenotypic expression of human osteoblasts on tantalum metal. *Biomaterials* 2004; 25: 2215-27.