

Katedra i Zakład Patomorfologii. Akademia Medyczna w Lublinie

Kierownik: prof. dr hab. Daniel Chibowski

Katedra i Zakład Farmakologii. Akademia Medyczna w Lublinie

Kierownik: prof. dr hab. Zdzisław Kleinrok

Katedra Inżynierii Materiałowej. Politechnika Lubelska

Kierownik: prof. dr hab. Andrzej Weroński

Daniel CHIBOWSKI, Zdzisław KLEINROK,
Andrzej WEROŃSKI, Franciszek WOŹNIAK,
Barbara PAWŁOWSKA-WAKOWICZ, Ewa GÓRNA,
Urszula RADWAŃSKA-KONARZEWSKA,
Teresa KARPIŃSKA, Barbara SUROWSKA,
Grażyna OSSOWSKA

Ocena morfologiczna i toksykologiczna wpływu podskórnych przykostnych wszczepów Medpol-1 i Medpol-2 na organizm szczura

Morphological and Toxicological Evaluation of the Response to Subcutaneous Paraosseous (Skeletal) Medpol-1 and Medpol-2 Inplants in Rats

Stopy kobaltu, znane pod ogólną nazwą „Vitallium”, mają obecnie najszerze zastosowanie przy produkcji protez wszczepianych na długie okresy (8). Stopy te, zarówno odlewnicze, jak i przerabiane plastycznie, zawierają jako główne pierwiastki stopowe: kobalt, chrom i nikiel. Stwierdzono, że w warunkach *in vitro* i *in vivo* następuje uwalnianie się jonów tych pierwiastków, a tworzące się związki metaloorganiczne wykazują aktywność biologiczną (13, 15, 16). Dlatego też niezbędne jest przeprowadzenie badań wytrzymałościowych *in vitro*, co pozwoli na możliwie optymalny dobór właściwego materiału i sposobu wykończenia powierzchni, oraz badań *in vivo* nad tolerancją każdego nowego stopu przeznaczonego do zastosowania w medycynie (2, 10, 11, 13, 14, 16).

Przyswajalność wszczepu przede wszystkim zależy od reakcji tkanki otaczającej go. Uważa się, że główną rolę odgrywają produkty korozji. Ilość i rodzaj uwalnianych jonów metali oraz ich toksyczność decydują w znacznym stopniu o uszkodzeniach otaczających tkanek. Ponadto korozji mogą towarzyszyć zmiany w środowisku chemicznym komórki, takie jak: tworzenie się jonów wodorowych, hydroksylowych, wydzielanie lub pobieranie wodoru, tlenu, chloru i innych, wpływające na przyswajalność wszczepów (4, 13, 15—17).

Stopy kobaltu charakteryzuje bardzo wysoka odporność na korozję elektrochemiczną w warunkach *in vitro* i *in vivo*. W badaniach prowadzonych na zwierzętach doświadczalnych zazwyczaj nie obserwuje się wyraźnej metalozy i złogów produktów korozji w tkance otaczającej (16).

MATERIAŁ I METODYKA

Do badań wytypowano 2 doświadczalne stopy kobaltu: Medpol-1 i Medpol-2, przeznaczone na długookresowe wszczepy, oraz jako porównawczy stop odlewniczy Zimaloy (typu „Vitallium”), pochodzący z endoprotezy Austin-Moore firmy Zimmer. Nominalny skład chemiczny podano w tab. 1.

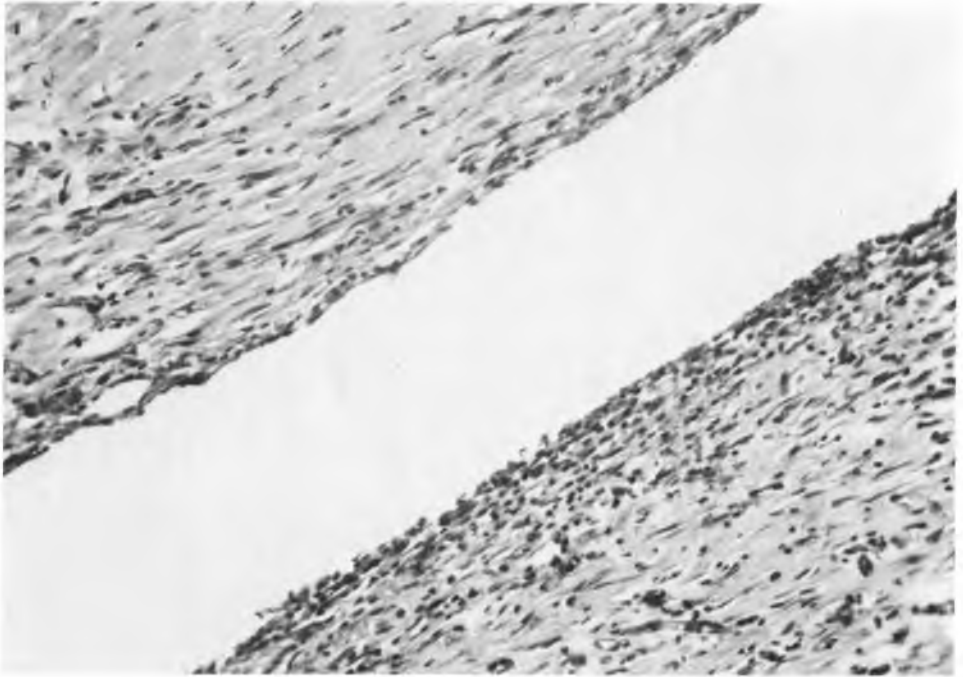
Tab. 1. Skład chemiczny badanych stopów kobaltu
Chemical composition of the examined cobalt alloys

Stop	Pierwiastki w %								
	Cr	Ni	Mo	C	Fe	Mn	Ti	Nb	Co
Medpol-1	20,14	33,67	9,7	0,02	—	0,01	0,85	—	reszta
Medpol-2	19,78	18,6 maks.	3,3	0,01 maks.	—	0,03 maks.	0,01	0,52	reszta
Zimaloy	27—30	2,5	4,5—7,0	0,35	1,0	1,0	—	—	reszta

Próbki ze stopów Medpol-1 i Medpol-2 przygotowano w postaci płytek o wymiarach rzędu 10×9 mm i grubości średnio 0,25 mm, polerowanych mechanicznie, o gładkości średnio $R_a = 0,16 \mu\text{m}$, pobranych z prętów kutyh.

Próbki ze stopu odlewniczego pobrane z trzonu endoprotezy miały kształt 2-teowy i grubość średnio 0,22 mm. Ich powierzchnie stanowiły 0,8 powierzchni próbek ze stopów Medpol. Sposób pobierania próbek i ich przygotowania był identyczny dla wszystkich materiałów. Różnice w uzyskanym końcowym stanie powierzchni wynikały z odmiennych warunków technologicznych i związanych z tym nieco innych właściwości mechanicznych stopów (2 typy Medpol są stopami przerabianymi plastycznie, Zimaloy jest stopem odlewniczym). Badania przeprowadzono na szczurach samcach szczepu Wistar, którym w płytce narkozie eterowej wszczepiano pod skórę głowy w strefie przykostnej próbki stopów oznaczone symbolami: I – Medpol-1, II – Medpol-2, X – Zimaloy. Grupę kontrolną stanowiły szczury, u których wykonano wszystkie czynności chirurgiczne, jak w grupach doświadczalnych, bez wszczepiania płytek. Wszystkim szczurom, kontrolnym i doświadczalnym, pobierano krew do analizy morfologicznej i biochemicznej. Czas implantacji wynosił: 3, 7, 14, 28 dni, 3 mies. i 6 mies. Szczury uśmiercano przez dekapitację, a głowy ich utrwalano w zbuforowanej formalinie w ciągu 6 dni. Następnie wypreparowywano wszczepy wraz z marginesem tkanek otaczających (ok. 5 mm). Po usunięciu wszczepu do badań histopatologicznych pobierano wycinki tkanki tak, aby uzyskać jak najdłuższy obwód torebki. Jeden z wycinków zawierał wszystkie struktury tkanki z kością pokrywy czaszki łącznie i był odwapniony, a w drugim poza torebką pozostawiono tylko tkanki miękkie. Wycinki zatapiano w parafinie oraz barwiono hematoksyliną i eozyną. Wykonywano również barwienia na obecność kolagenu (metodą van Gieson), włókien sprężystych (rezorcyno-fuksyną) oraz włókien retikuliny (według Gomoriego). Każdy wszczep w miejscu uprzednio oznaczonym badano przed wszczepieniem, bezpośrednio po wszczepieniu i po usunięciu resztek organicznych w mikroskopie elektronowym skeningowym.

W każdym badanym przypadku wykonano szczegółową analizę zmian morfologicznych w tkankach otaczających wszczep, oceniając intensywność odczynu zapalnego, skład ilościowy i jakościowy nacieku komórkowego, występowanie ognisk martwicy oraz stopień wykształcenia otorbienia. Oceniano także obecność komórek wielojądrowych typu „około ciała obcego”, ewentualnych pozostałości ciała obcego lub złogów hemosyderyny. Nasilenie odpowiedzi tkankowej w każdym przypadku oceniano w 5 polach w powiększeniu ok. $470 \times$, oceniając zgodnie z parametrami Amerykańskiego Towarzystwa do Testowania Materiałów (4).

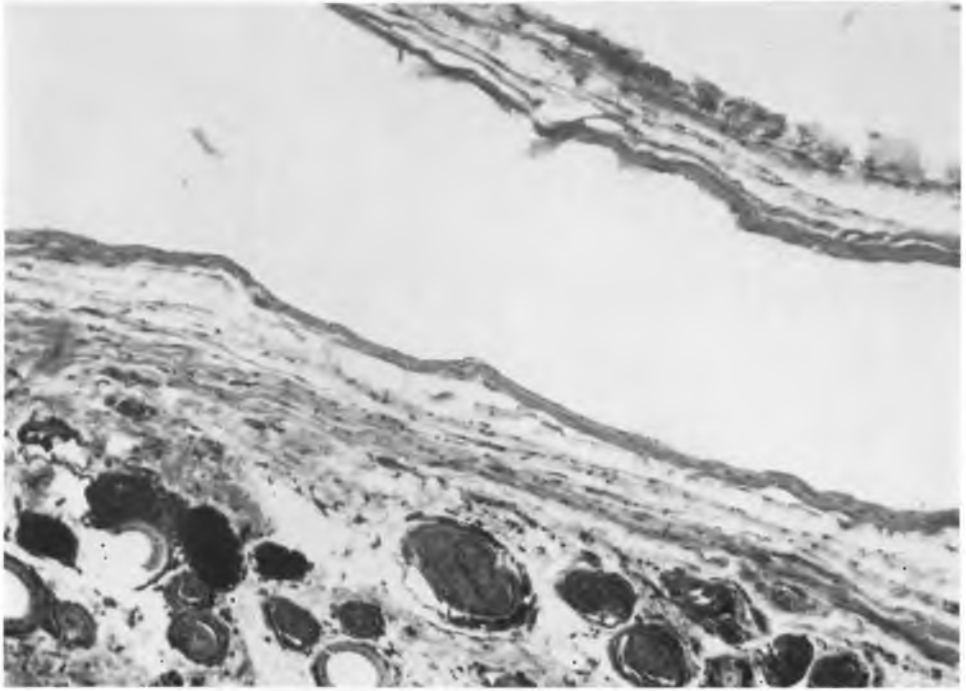


Ryc. 1. Wszczep ze stopu Zimaloy (X), 28 dni po implantacji. Nieswoista ziarnina zapalna dojrzała.
Barwienie H + E. Pow. 190 ×
Twenty-eight day implant of Zimalloy (X) showing non-specific inflammatory exuberant granulation. H + E. Magn. 190 ×

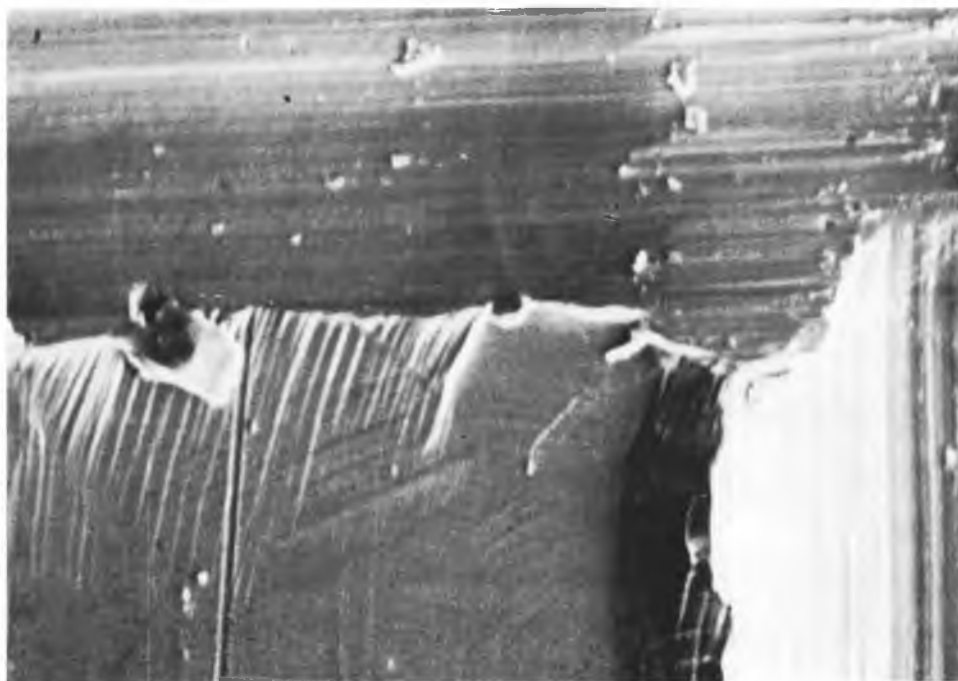


Ryc. 2. Wszczep ze stopu Medpol-2 (II), 3 mies. po implantacji. Nieswoista ziarnina zapalna w okresie bliznowacenia. Warstwa zewnętrzna torebki tkankowej w stanie szkliwienia. Warstwa wewnętrzna — z komórkami podobnymi do wyścielających torebki stawowe. Barwienie H + E. Pow. 190 ×

Three-month implant of Medpol-2 alloy (II) showing non-specific inflammatory mature granulation in cicatrization period. Outer layer of tissue capsule in hyalinization process. Inner layer with cells similar to those in outer layer. H + E. Magn. 190 ×



Ryc. 3. Wszczep ze stopu Medpol-1 (I), 6 mies. po implantacji. Ubogokomórkowa, zeszkliwiała na całej grubości torebka łącznotkankowa. Barwienie H+E. Pow. 190 ×
Six-month implant of Medpol-1 alloy (I). The capsula of connective tissue appears low cellular and hyalized throughout the zone. H+E. Magn. 190 ×



Ryc. 4. Wszczęp ze stopu Medpol-2 przed implantacją. Pow. 1000 ×
Implant of Medpol-2 alloy before implantation. Magn. 1000 ×



Ryc. 5. Wszczep ze stopu Medpol-2, 6 mies. po implantacji, przed oczyszczeniem. Pow. 1000 ×
Six-month implant of Medpol-2 alloy before cleaning. Magn. 1000 ×



Ryc. 6. Wszczep ze stopu Medpol-2, 6 mies. po implantacji, oczyszczony z resztek organicznych.
Pow. 1000 ×

Six-month implant of Medpol-2 alloy after removal of organic debris. Magn. 1000 ×



Ryc. 7. Mikrostruktura stopu Medpol-2. Trawienie chemiczne wodą królewską. Pow. 200 ×
Microstructure of Medpol-2 alloy. Chemical pickling with nitrohydrochloric acid (*aqua regia*).
Magn. 200 ×

Daniel Chibowski i inni

W każdym przypadku wszczepy oceniano makroskopowo po implantacji, dokładnie określając stopień zanieczyszczenia powierzchni płytek resztkami organicznymi, a następnie porównywano w mikroskopie elektronowym skeningowym wygląd powierzchni wszczepów po oczyszczeniu mechanicznym i chemicznym z obrazem stwierdzonym przed implantacją.

Wykonano badania stopów Medpol-1 i Medpol-2, obejmujące właściwości mechaniczne i chemiczne przy różnej obróbce cieplnej i plastycznej, a także badania zmęczeniowe w różnych warunkach fizycznych oraz badania odporności na korozję i potencjał przebicia w płynie fizjologicznym.

WYNIKI

Badania histopatologiczne

W czasie przeprowadzonych badań nie stwierdzono różnic w reakcji tkankowej wokół 3 rodzajów badanych stopów. Odpowiednio do czasu, który upłynął od wszczępienia stopów, stwierdzano różnorodne zmiany morfologiczne w tkankach otaczających wszczep (6). Po 3 dniach obserwowano nieswoistą ziarninę zapalną w fazie wysiękowej, po 7 dniach — nieswoistą ziarninę zapalną w początkowym okresie proliferacyjnym, po 14 dniach — nieswoistą ziarninę zapalną w rozwiniętym okresie proliferacji, po 28 dniach nieswoistą ziarninę zapalną w pełni dojrzałą. Po 3 mies. stwierdzano nieswoistą ziarninę zapalną w fazie bliznowacenia, a także wyraźną warstwę zewnętrzną torebki łącznotkankowej w stanie szkliwienia, natomiast warstwę wewnętrzną pokrywały komórki podobne do wyścielających torebki stawowe. Po 6 mies. obserwowano obecność ubogokomórkowej, zeszkliwiającej na całej grubości, torebki łącznotkankowej wokół wszczepów.

W żadnym z badanych przez nas przypadków nie znaleziono komórek olbrzymich typu „około ciała obcego”, pozostałości ciała obcego lub złogów hemosydersyny, a także nie stwierdzono zmian w obrębie kości w odwapnionych wycinkach. Najczęściej wyraźne cechy wykształcenia otorbienia pojawiały się po 28 dniach od wszczępienia. Wokół wszczepu widoczna była w pełni dojrzała ziarnina, utworzona głównie przez limfocyty, histiocyty i fibroblasty z obecnością rozszerzonych naczyń włosowatych (ryc. 1).

Po 3 mies. od wszczępienia stwierdzono organizowanie się torebki łącznotkankowej z obecnością równolegle ułożonych do powierzchni fibroblastów i włókien łącznotkankowych. Warstwę wewnętrzną pokrywały komórki podobne do wyścielających torebki stawowe, warstwa zaś zewnętrzna była w stanie szkliwienia (ryc. 2). Po 6 mies. obserwowano wykształcenie ubogokomórkowej cienkiej torebki łącznotkankowej, zeszkliwiającej na całej jej grubości wokół wszczepu (ryc. 3). U niektórych zwierząt doświadczalnych obserwowano pogrubienie ścian tworzącej się lub wykształconej torebki w odcinkach sąsiadujących z nierówną krawędzią wszczepu bądź utrzymywanie się w tych odcinkach nieswoistego odczynu zapalnego.

Badania w mikroskopie elektronowym skeningowym

Porównanie oznaczonych miejsc na płytkach fotografowanych w mikroskopie elektronowym skeningowym przed i po wszczepieniu nie wykazało istotnych różnic w wyglądzie powierzchni (ryc. 4—6).

Badania toksykologiczne

W trakcie 6-miesięcznej obserwacji w porównaniu z grupą kontrolną we wszystkich grupach doświadczalnych zwierząt nie stwierdzono różnic w przyrostach masy ciała szczurów (tab. 2) ani różnic w przyrostach masy ich narządów wewnętrznych (wątroby, serca, nerek, śledziony). Nie stwierdzono w zasadzie istotnych zmian w obrazie morfologicznym krwi oraz w poziomie Hb, hematokrycie, liczbie erytrocytów, trombocytów, wskaźniku barwnym erytrocytów, średniej objętości krwinek, średnim ciężarze hemoglobiny, poziomie białka całkowitego, mocznika, kreatyniny, a także aktywności transaminaz (tab. 3 i 4).

Tab. 2. Wpływ implantowanych próbek stopów oznaczonych sym
Influence of samples of alloy implants (marked I, II, X) on body mass

Grupy	Masa ciała ($\bar{x} \pm SE$) w g		
	przed implantacją	I	2
Kontrola	142,5 \pm 6,6	265,0 \pm 10,8	299,0 \pm 12,2
I	132,1 \pm 8,7	249,3 \pm 11,3	269,3 \pm 13,6
II	130,2 \pm 9,2	254,3 \pm 12,1	276,8 \pm 11,7
X	133,3 \pm 7,6	250,0 \pm 10,5	271,7 \pm 13,1

Tab. 3. Wpływ implantowanych próbek stopów oznaczonych
Influence of samples of alloy implants

Grupy	HB g/100 ml $\bar{x} \pm SE$	HT ‰ $\bar{x} \pm SE$	Erytrocyty mln/mm ³ $\bar{x} \pm SE$	Leukocyty tys. mm ³ $\bar{x} \pm SE$	Trombocyty tys./mm ³ $\bar{x} \pm SE$
Kontrola	14,9 \pm 0,170	46,7 \pm 0,540	7,757 \pm 0,180	7,313 \pm 0,515	201,947 \pm 3,820
I	14,4* \pm 0,157	46,0 \pm 0,485	8,181 \pm 0,288	6,361 \pm 0,376	213,633 \pm 7,065
II	14,5 \pm 0,139	45,6 \pm 0,465	7,667 \pm 0,169	7,821 \pm 0,436	212,393 \pm 10,430
X	13,9*** \pm 0,207	45,12* \pm 0,484	7,878 \pm 0,216	7,156 \pm 0,899	229,467 \pm 12,893

* $p < 0,05$. *** $< 0,01$.

Nie obserwowano również różnic w zachowaniu się zwierząt kontrolnych i doświadczalnych.

Badania wytrzymałościowe stopów

Badane stopy Medpol-1 i Medpol-2 są jednofazowe, o strukturze A1. Obserwuje się tylko nieliczne pierwotne wydzielenie węgla tytanu TiC (ryc. 7). Wielkość ziarna i właściwości mechaniczne zależą od warunków obróbki cieplnej (14). W stanie przesyconym stopy typu Medpol charakteryzują się dobrą wytrzymałością ($R_m = 800 : 1000$ MPa) i plastycznością ($R_{02} = 600 : 1000$ MPa). Wzrost własności wytrzymałościowych uzyskuje się przez przeróbkę plastyczną na zimno, osiągając R_m rzędu MPa przy zgnioście ok. 40%.

Badane stopy charakteryzuje wysoka odporność na korozję elektrochemiczną w środowisku symulującym środowisko organizmu. Badania w płynie fizjologicznym Ringera wykazały (10) całkowitą odporność na korozję wżerową, przewyższając pod tym względem stale i odlewnicze stopy kobaltu (11). Potencjał

bolami I, II, X na masę ciała szczurów w trakcie 6-miesięcznej obserwacji
of rats in selected period

w poszczególnych miesiącach			
3	4	5	6
326,0 ± 12,6	352,0 ± 14,7	359,3 ± 15,4	379,7 ± 15,5
308,0 ± 12,1	324,3 ± 13,4	333,0 ± 13,9	354,3 ± 14,2
298,2 ± 15,4	324,0 ± 15,2	350,7 ± 15,6	360,0 ± 15,5
306,7 ± 15,1	328,9 ± 15,9	338,3 ± 16,9	356,7 ± 17,2

symbolami I, II, X na morfologię krwi szczurów
(marked I, II, X) on morphological picture of rats' blood

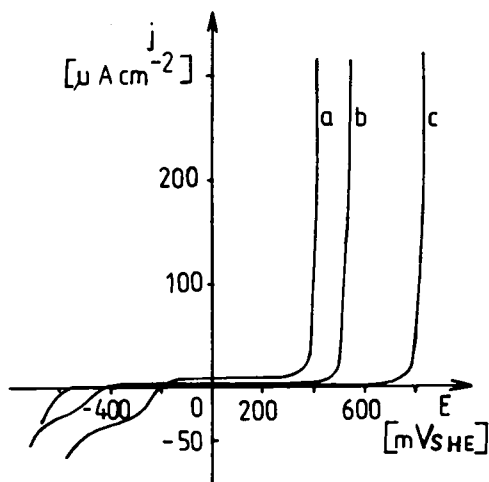
Leukogram			WB $\bar{x} \pm SE$	SOK μm^3 $\bar{x} \pm SE$	SCH pg $\bar{x} \pm SE$	SSH % $\bar{x} \pm SE$
S	L	M				
19,7 ± 2,308	79,6 ± 2,292	0,67 ± 0,410	0,644 ± 0,013	60,6 ± 1,470	19,32 ± 0,405	32,0 ± 0,355
15,8 ± 1,763	83,7 ± 1,884	0,56 ± 0,217	0,599 ± 0,019	57,190 ± 1,696	17,97 ± 0,574	31,4 ± 0,304
19,5 ± 2,051	79,9 ± 2,199	0,64 ± 0,308	0,634 ± 0,016	59,9 ± 1,663	19,02 ± 0,494	31,81 ± 0,243
18,1 ± 3,442	82,7 ± 3,833	0,33 ± 0,236	0,594* ± 0,017	57,53 ± 1,327	17,79* ± 0,506	30,92 ± 0,608

Tab. 4. Wpływ implantowanych próbek stopów oznaczonych symbolami I, II, X na poziom białka całkowitego, kreatyniny, mocznika i aktywności transaminaz we krwi szczurów
Influence of samples of alloy implants (marked I, II, X) on protein, creatinine, carbamine (ures) levels and transaminase activity in rats's blood

Grupy	Białko c. g/100 ml $\bar{x} \pm SE$	Kreatynina mg/100 ml $\bar{x} \pm SE$	Mocznik mg/100 ml $\bar{x} \pm SE$	G.OT j.R.F. $\bar{x} \pm SE$	G.P.T. j.R.F. $\bar{x} \pm SE$
Kontrola	9,51 ± 0,344	0,56 ± 0,028	23,8 ± 1,143	287,1 ± 20,945	157,7 ± 13,294
I	8,85 ± 0,301	0,60 ± 0,021	25,3 ± 0,871	290,4 ± 11,343	143,1 ± 7,184
II	9,08 ± 0,405	0,58 ± 0,027	23,2 ± 0,757	283,0 ± 25,043	137,8 ± 7,071
X	9,47 ± 0,234	0,60 ± 0,024	23,4 ± 0,959	297,4 ± 21,292	125,6 ± 7,105*

* $p < 0,05$.

przebiecia E_b , będący miarą skłonności do tworzenia wżerów, wynosi dla tych stopów w stanie pasywnym $E_b = 740 \text{ mV}_{\text{SHE}}$, podczas gdy dla stopów odlewniczych nie przekracza wartości $500 \text{ mV}_{\text{SHE}}$ (ryc. 8).



Ryc. 8. Krzywe polaryzacji anodowej; a — stali OOH 17N14M2A Pr., b — stopu odlewniczego Zimaloy, c — stopu Medpol-1; roztwór Ringera, $pH = 7,61$, $T = 310 \pm 0,5 \text{ K}$, $V_E = 1 \text{ mV/s}$
Anode polarization curves of: a — steel OOH 17N14M2A Pr., b — Zimaloy casting alloy, c — Medpol-1 alloy; Ringer's solution, $pH = 7,61$, $T = 310 \pm 0,5 \text{ K}$, $V_E = 1 \text{ mV/s}$

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Przeprowadzone badania pozwoliły prześledzić dynamikę procesu wgajania się wszczepu metalowego przez tkanki podskórne głowy szczura. Stwierdzono,

że we wczesnych okresach w tkankach otaczających wszczep powstaje nieswoista reakcja zapalna, spowodowana obecnością ciała obcego, a w okresach późniejszych dochodzi do otorbienia wszczepu, bez obecności odczynu zapalnego.

Spostrzegane różnice w stopniu nasilenia odczynu komórkowego oraz grubości torebki w niektórych jej odcinkach, szczególnie w okolicy krawędzi wszczepu lub sąsiadujących z kością, zależą prawdopodobnie od nierówności krawędzi wszczepu, stopnia wypolerowania powierzchni metalu, grubości płytki, a także mechanicznego drażnienia wywołanego różnym kątem ustawienia płytki w stosunku do powierzchni kości i powłok czaszki.

Badania w mikroskopie elektronowym skeningowym nie wykazały różnic w wyglądzie wszczepianych płytek w porównaniu z obrazem przed ich wszczępieniem. Nie znaleziono też u zwierząt doświadczalnych istotnych zmian w obrazie morfologicznym i biochemicznym krwi, a także różnic w zachowaniu się zwierząt, przyrostach ich masy ciała lub narządów wewnętrznych w porównaniu ze zwierzętami z grupy kontrolnej. Sprawdzone wytrzymałości wykazały, że stopy Medpol-1 i Medpol-2 mają dobre właściwości mechaniczne i dużą odporność na korozję elektrochemiczną. Przeprowadzone badania nie ujawniły u szczurów niekorzystnych oddziaływań stopów Medpol-1 i Medpol-2 na tkanki otaczające wszczep.

Podobnie jak inni autorzy, obserwowaliśmy w naszych badaniach różne fazy otorbienia wszczepu, świadczące o tolerancji przez zwierzęta doświadczalne stosowanych przez nas stopów metali. Uzyskane wyniki pozwalają wnioskować, że krajowe stopy kobaltu typu Medpol, po odpowiedniej technologii wykonania, mogą być stosowane jako elementy endoprotez w badaniach klinicznych.

PIŚMIENNICTWO

1. Anthony W. P.: Comparative Study of Four Prosthetic Materials. Arch. Otolaryng. **78**, 595, 1963.
2. Dobbs H. S., Robertson J. L. M.: Alloys for Orthopaedic Implant Use. J. Biomed. Mat. Res. **9**, 151, 1975.
3. F 748—82: Standard Practice for Selecting Generic Biological Test Methods for Materials and Devices. Annual Book of ASTM Standards **1**, 29, 1982.
4. F 981—86: Standard Practice for Assessment of Compatibility of Biomaterials on Muscle and Bone. Annual Book of ASTM Standards **1**, 13, 1986.
5. Gwizdała Z. i wsp.: Ocena procesu wgajania policzterofluoroetyleny (PCFE) u królika. Pat. Pol. **35** (3), 341, 1984.
6. Kalińska D., Szulc J.: Tworzywa sztuczne w medycynie. WNT, Warszawa 1957.
7. Misiuna P.: Badania nad procesem wgajania się protez naczyńiowych. Praca doktorska. II Klinika Chirurgiczna. Akademia Medyczna w Lublinie, 1963.
8. Noort van R.: Titanium: the Implant Material of Today. J. Mat. Sci. **22**, 3801, 1987.
9. Stinson N. E.: The Tissue Reaction Induced in Rats and Guinea-pigs by Polymethylmethacrylate (Acrylic) and Stainless Steel (18/8/Mo). Brit. J. Exp. Pat. **45** (1), 21, 1964.
10. Surowska B.: Corrosion Resistance of Superalloys for Medicine. [w:] 9th European Congress on Corrosion. Proceedings **1**, FU-260, Utrecht 1989.

11. Surowska B., Weroński A.: Strukturalne uwarunkowania odporności na korozję nowych biomateriałów dla medycyny. *Ochrona przed Korozją* **11**, 254, 1986.
12. Turner J. E., Lawrence W. H., Autian J.: Subacute Toxicity Testing of Biomaterials Using Histopathologic Evaluation of Rabbit Muscle Tissue. *J. Biomed. Mat. Res.* **7**, 39, 1973.
13. Wapner K. L., Moris D., Black J.: Release of Corrosion Products by F-75 Cobalt Base Alloy in the Rat II. Morbidity Apparently Associated with Chromium Release *in vivo*. A 120-day Rat Study. *J. Biomed. Mat. Res.* **20**, 219, 1986.
14. Weroński A., Surowska B.: Wpływ składu chemicznego i technologii wykonania na strukturę nowych stopów kobaltu do celów medycznych. *Wiad. Hut.* **11—12**, 282, 1987.
15. Woodman J. L., Black J., Nunamaker D. M.: Release of Cobalt and Nickel from a New Total Finger Joint Prosthesis Made of Vitallium. *J. Biomed. Mat. Res.* **17**, 655, 1983.
16. Zitter H., Plent Jr. H.: The Electrochemical Behaviour of Metallic Implant Materials as an Indicator of Their Biocompatibility. *J. Biomed. Mat. Res.* **21**, 881, 1987.
17. Weroński A.: Strukturalne uwarunkowania stosowania biomateriałów w chirurgii. *Przegl. Mech.* **20** i **21**, 5, 10, 23, 1988.

Otrzymano 1990.11.04.

SUMMARY

Cobalt alloys produced in Poland and meant for orthopedic implants were morphologically and toxicologically evaluated. They were implanted subcutaneously in the paraosseous region of rats' heads. The results of the experimental tests strongly suggest the advisability of a clinical research project (study) on the examined cobalt alloys: Medpol-1 and Medpol-2.