

EKSPERTYZA
OKREŚLENIE POZIOMÓW UWALNIANEGO NIKLU Z WYROBÓW
UMIESZCZANYCH W PRZEKŁUWANYCH MIEJSCACH LUDZKIEGO
CIAŁA PRZEZNACZONYCH DO BEZPOŚREDNIEGO
I DŁUGOTRWAŁEGO KONTAKTU ZE SKÓRĄ –
WYROBU METALOWEGO WYKONANEGO ZE STOPU TYTANU F136
(Ti-6Al-4VELI)



WARSZAWA, 21.07.2021 r.

EKSPERTYZĘ PRZYGOTOWALI:

DR SŁAWOMIR GARBOŚ

DR INŻ. DOROTA ŚWIĘCICKA

**ZAKŁAD BEZPIECZEŃSTWA ZDROWOTNEGO ŚRODOWISKA, NARODOWY
INSTYTUT ZDROWIA PUBLICZNEGO PZH - PAŃSTWOWY INSTYTUT BADAWCZY,
UL. CHOCIMSKA 24, 00-791 WARSZAWA**

WYKONANA DLA:

OTHER PIERCING, UL. KUSOCIŃSKIEGO 5, 47-300 KRAPKOWICE

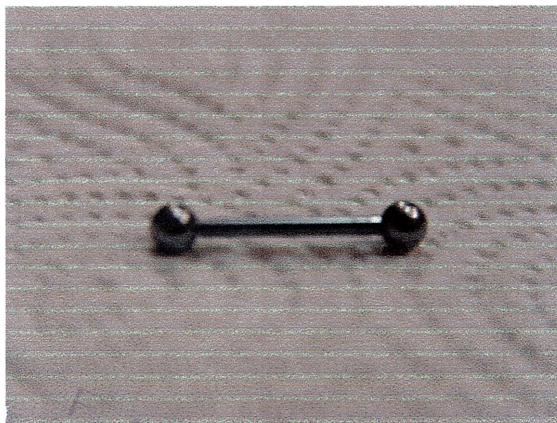
Zleceniodawca: OTHER PIERCING, ul. Kusocińskiego 5, 47-300 Krapkowice

Nr Zlecenia: 039/21/LHK/W

Próbki dostarczył: Zleceniodawca (przesyłka pocztowa).

Data dostarczenia próbek do laboratorium: 13.07.2021 r.

Opis próbek: dziesięć wyrobów metalowych wykonanych ze stopu tytanu F136 (Ti-6Al-4VELI) o kształcie sztangi (Fot. 1; dwie kule z obydwu stron trzpienia) – umieszczonych w szczelnie zamykanej torebce z przezroczystego polietylenu. Próbki polerowane o jednolitej lśniącej metalicznej powierzchni (bez śladów korozji, wżerów, itp.)



Zastosowana metoda badań wyrobów metalowych w zakresie określenia poziomów uwalnianego niklu.

Ekstrakty uzyskane w wyniku kontaktu ww. badanych wyrobów z roztworem modelowym potu i oznaczenia niklu w rozcieńczonych ekstraktach wykonano zgodnie z normą PN-EN 1811+A1:2015-09 „Zalecana metoda badania uwalniania się niklu z części wyrobów umieszczanych w przekłuwanych miejscach ludzkiego ciała oraz produktów przeznaczonych do bezpośredniego i długotrwałego kontaktu ze skórą”.

1. Opis metody.

Metodę opartą na normie PN-EN 1811+A1:2015-09 zastosowano do badania uwalniania się niklu z wyrobu przeznaczonego do długotrwałego i bezpośredniego kontaktu ze skórą. Proces uwalniania niklu z badanego wyrobu realizowano poprzez zanurzenie 3 identycznych sztuk wyrobu opartego na stopie tytanu F136 (wybranych losowo z dostarczonych 10 identycznych sztuk wyrobu) w syntetycznym pocie ludzkim o pH równym 6,50 - obejmującym wodny roztwór 0,5% chlorku sodu, 0,1% kwasu mlekowego i 0,1% mocznika. Metoda obejmowała następujące etapy: odtłuszczenie wyrobów detergentem (2% roztwór wodny preparatu Mucasol (Merck kGaA, Niemcy); przemycie wyrobów wodą dejonizowaną; osuszenie wyrobów; umieszczenie identycznych wyrobów w szczelnie zamykanych wialkach szklanych z zakrętkami zaopatrzonymi w podkładki z teflonu; dodanie po 1,5 ml roztworu modelowego potu do każdej z wialek za pomocą wzorcowanej pipety jednoobjętościowej 1 ml (Finnpipette, USA) i wzorcowanej pipety jednoobjętościowej 0,5 ml (Finnpipette, USA); umieszczenie wialek z 3 egzemplarzami badanego wyrobu

w łaźni wodnej o temperaturze $30 \pm 2^{\circ}\text{C}$ na 168 godz.; usunięcie po ww. okresie czasu wialek z 3 egzemplarzami wyrobu z łaźni wodnej; przeniesienie po 1,2 ml uzyskanych ekstraktów za pomocą wzorcowanej pipety jednoobjętościowej 1 ml (Finnpipette, USA) i wzorcowanej pipety jednoobjętościowej 0,2 ml (Finnpipette, USA) do kolb pomiarowych klasy A o pojemnościach 10 ml (Brand GmbH, Niemcy); dopełnienie kolb pomiarowych wodą dejonizowaną do kresek z jednoczesnym zakwaszeniem stężonym HNO_3 (0,05 ml stężonego kwasu azotowego / 10 ml); oznaczenie niklu w uzyskanych próbkach ekstraktów za pomocą spektrometrii emisyjnej ze wzbudzeniem w plazmie indukcyjnie sprzężonej (ICP-AES); oszacowanie pola powierzchni wyrobu i obliczenie średniej ilości uwalnianego niklu d $[\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{tydzień}]$ z wyrobu. Analogicznie przygotowano i zbadano równoległą ślepą próbę. Zgodnie z życzeniem Zleceniodawcy badaniu poddano całe powierzchnie wyrobów.

1.1. Przygotowanie roztworu modelowego potu.

1.1.1. Charakterystyka użytej wagi elektronicznej (w tym jej sprawdzenia bieżące za pomocą wzorców masy) oraz przygotowanie odważek chlorku sodu, kwasu mlekowego i mocznika.

Sprawdzenia bieżące legalizowanej (świadczenie legalizacji ponownej nr WZ1.41.1360.2020.4.2 - ważne do 31.08.2022 r.) i wzorcowanej (świadczenie wzorcowania nr WK/86.U-196/103.346/20 z 31.07.2020 r.) wagi nieautomatycznej elektronicznej RPT 98 2014 (Radwag, Polska) za pomocą wzorcowanych wzorców masy Häfner klasy E2 o masach nominalnych 100 mg (świadczenie wzorcowania nr 1575/W/20 z 11.08.2020 r.) i 1 g (świadczenie wzorcowania nr 1577/W/20 z 05.08.2020 r.), realizowano w dniu przygotowywania odważek NaCl, kwasu mlekowego i mocznika.

Wyniki sprawdzeń dla wzorców masy Häfner klasy E2 o masach nominalnych 100 mg i 1 g – wyniosły odpowiednio: 0,09998 mg i 0,99999 g.

1.1.2. Zastosowane odczynniki.

Odczynniki do przygotowania roztworu modelowego potu:

- a) chlorek sodu (czystość: $\geq 99,5\%$; p.a. – chemicznie czysty do analizy; ACS - odczynnik spełnia wymagania American Chemical Society; Ph. Eur. - odczynnik spełnia wymagania farmakopei europejskiej; Fluka, Niemcy).
- b) kwas mlekowy (czystość: około 90%; Ph. Eur. - odczynnik spełnia wymagania Farmakopei Europejskiej; BP - odczynnik spełnia wymagania Farmakopei Brytyjskiej; Merck KGaA, Niemcy).
- c) mocznik (czystość: GR; ACS - odczynnik spełnia wymagania American Chemical Society; Ph. Eur. - odczynnik spełnia wymagania Farmakopei Europejskiej; Merck KGaA, Niemcy).

- d) roztwór 1 mol/l NaOH (odpowiedni do produkcji biofarmaceutycznej; Merck KGaA, Niemcy) – zastosowany w celu ustalenia odczynu roztworu modelowego potu.
- e) roztwór 0,1 mol/l NaOH (Merck KGaA, Niemcy) – zastosowany w celu ustalenia odczynu roztworu modelowego potu.
- f) woda dejonizowana uzyskana w systemie Simplicity UV (Millipore SAS, Francja).

Wzorce do kalibracji pH-metru użytego do monitorowania odczynu roztworu modelowego potu podczas dodawania wodnych roztworów NaOH:

- a) bufor o pH 7,00 (Merck KGaA, Niemcy; data trwałości: 2022/07/31).
- b) bufor o pH 4,01 (Merck KGaA, Niemcy; data trwałości: 2022/05/31).

1.1.3. Przygotowanie roztworu modelowego potu.

Odważki NaCl, kwasu mlekowego i mocznika wynosiły odpowiednio:

- 5,00347 g (spełnione wymaganie normy w zakresie dokładności odważonej masy chlorku sodu: $5,00 \pm 0,05$ g); 1,00737 g (spełnione wymaganie normy w zakresie dokładności odważonej masy kwasu mlekowego: $1,00 \pm 0,01$ g) i 1,00315 g (spełnione wymaganie normy w zakresie dokładności odważonej masy mocznika: $1,00 \pm 0,01$ g).

Wyżej opisane odważki rozpuszczono w 1 l wody dejonizowanej w kolbie klasy A o pojemności 1 l (Brand GmbH, Niemcy). Odczyn roztworu modelowego potu na poziomie równym 6,50 ustalono poprzez dodatek 1 mol/l wodnego roztworu NaOH i 0,1 mol/l wodnego roztworu NaOH. Odczyn monitorowano za pomocą pH-metru typu CP-411 (Elmetron, Polska) wyposażonego w elektrodę szklaną kombinowaną typu EPS-1 (Elmetron, Polska), przy czym przed ustaleniem odczynu roztworu modelowego potu przeprowadzono kalibrację pH-metru za pomocą buforu o pH 7,00 i buforu o pH 4,01.

1.2. Przygotowanie ekstraktów z uwolnionym niklem w wyniku kontrolowanego kontaktu badanego wyrobu metalowego z roztworem modelowym potu.

Proces uwalniania niklu z badanego wyrobu wykonanego ze stopu tytanu F136 realizowano poprzez zanurzenie 3 identycznych sztuk wyrobu w modelowym roztworze potu. Wialki z wyrobami całkowicie zanurzonymi w modelowym roztworze potu umieszczono 14 lipca 2021 r. w łaźni wodnej o temperaturze $30,0 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$ (spełnienie wymogów normy: $30 \pm 2^{\circ}\text{C}$) na 168 godz. Do badań zastosowano łaźnię wodną typ ELPAN 357 (JW Electronic, Polska).

Po ww. okresie czasu w dniu 21 lipca 2021 r. usunięto wialki z egzemplarzami wyrobu z łaźni wodnej i przeniesiono po 1,2 ml uzyskanych ekstraktów do kolb pomiarowych klasy A o pojemnościach 10 ml. Po dopełnieniu kolb pomiarowych wodą dejonizowaną do kreski z jednoczesnym zakwaszeniem stężonym HNO_3 , oznaczenie niklu w uzyskanych próbkach ekstraktów realizowano za pomocą techniki spektrometrii emisyjnej ze wzbudzeniem w plazmie indukcyjnie sprzężonej (ICP-AES).

1.3. Analiza ekstraktów za pomocą metody opartej na technice ICP-AES.

Oznaczenie niklu w uzyskanych próbkach ekstraktów realizowano za pomocą metody opartej na technice spektrometrii emisyjnej ze wzbudzeniem w plazmie indukcyjnie sprzężonej (ICP-AES) spełniającej wymagania normy PN-EN 1811+A1:2015-09 w zakresie uzyskiwanej granicy wykrywalności. Do analiz zastosowano spektrometr IRIS Duo ER/S (Thermo Jarrell Ash, USA) z osiowym systemem obserwacji plazmy ICP uzyskanej w palniku o orientacji poziomej, nebulizerem koncentrycznym i cyklonową komorą mgielną. Oznaczenia prowadzono przy zastosowaniu linii emisyjnej niklu 231,604 nm i trzech powtórzeń przypadających na roztwory kalibracyjne, ślepe próbki i próbki ekstraktów. Kalibrację przeprowadzono techniką dopasowania matrycy przy zastosowaniu roztworów kalibracyjnych zawierających identyczną ilość roztworu modelowego potu w odniesieniu do próbek ekstraktów. Do przygotowania roztworów kalibracyjnych zastosowano: wielopierwiastkowy podstawowy roztwór wzorcowy o statusie materiału odniesienia *ICP multielement standard solution IV* (Merck KGaA, Niemcy; data trwałości: 2022/09/30), wodę dejonizowaną uzyskaną w systemie Simplicity UV (Millipore SAS, Francja), ultraczysty kwas azotowy UltraPUR (Merck KGaA, Niemcy) oraz roztwór modelowy potu.

Wyniki oznaczeń niklu w 3 próbkach ekstraktów i równolegle analizowanej ślepej próbce z dnia 21 lipca 2021 r. przedstawiono w Tabeli 1.

Tabela 1. Wyniki oznaczeń niklu w próbkach ekstraktów i ślepej próbce.

Wyrób wykonany na bazie	Nr próbki	Stężenie niklu w rozcieńczonym ekstrakcie [µg/l]	Średnie stężenie niklu w rozcieńczonym ekstrakcie – C _{Ni} [µg/l]
stop tytanu F136	1	<2,1	<2,1
	2	<2,1	
	3	<2,1	
ślepa próba	1	<2,1	-

1.4. Sposób oszacowania powierzchni badanych wyrobów.

Do pomiarów użyto suwmiarki 31C615 (Topex, Polska).

Pola powierzchni (SA) badanych wyrobów określono na podstawie wzoru:

$$SA = A + 2B - 2 \cdot D$$

gdzie:

A – pole powierzchni bocznej walca (trzępienia - łącznika kul), przy czym:

$A = 2 \cdot \pi \cdot r_w \cdot l$ (l – wysokość walca (długość łącznika pomiędzy kulami); r_w – promień walca)

B – pole powierzchni kuli, przy czym:

$$B = 4 \cdot \pi \cdot r_k^2 \text{ (} r_k \text{ – promień kuli)}$$

D - pole powierzchni podstawy walca (łąznika dwóch kul), przy czym:

$$D = \pi \cdot r_w^2 \text{ (} r_w \text{ – promień walca)}$$

W przypadku wyrobu wykonanego na bazie stopu tytanu F136 ($l = 1,37 \text{ cm}$; $r_w = 0,075 \text{ cm}$; $r_k = 0,19 \text{ cm}$) **oszacowane całkowite pole powierzchni wyrobu wynosiło $1,52 \text{ cm}^2$.**

1.5. Obliczenie średniej ilości uwalnianego niklu d [$\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{tydzień}$] z badanego wyrobu.

Średnie ilości uwalnianego niklu d [$\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{tydzień}$] z badanego wyrobu określono na podstawie wzoru:

$$d = (C_{\text{Ni}} \cdot V_{0,01} \cdot k) / SA$$

gdzie:

C_{Ni} - średnie stężenie niklu w rozcieńczonym ekstrakcie [$\mu\text{g}/\text{l}$] (Tabela 1),

$V_{0,01}$ – objętość kolby pomiarowej, w której rozcieńczono 1,2 ml ekstraktu – 0,01 l,

k – współczynnik przeliczeniowy równy 1,25 wynikający ze stosunku całkowitej objętości uzyskanego ekstraktu (1,5 ml) będącego w kontakcie z wyrobem metalowym do objętości ekstraktu (1,2 ml) pobranego w celu rozcieńczenia do końcowej objętości 10 ml i dalszej analizy metodą ICP-AES,

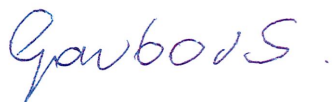
SA - pole powierzchni badanego wyrobu ($1,52 \text{ cm}^2$).

W przypadku badanego wyrobu wykonanego na bazie stopu tytanu F136 obliczona średnia ilość uwalnianego niklu d wynosiła: $<0,017 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{tydzień}$.

1.6. Ocena średniej ilości uwalnianego niklu z badanego wyrobu – zgodnie z normą PN-EN 1811+A1: 2015-09.

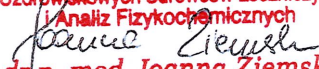
W przypadku wyrobu wykonanego na bazie stopu tytanu F136 średnia ilość uwalnianego niklu wynosiła mniej niż $0,017 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{tydzień}$, nie przekraczając dopuszczalnych limitów określonych w normie PN-EN 1811+A1: 2015-09 – $0,35 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{tydzień}$ i $0,88 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{tydzień}$.

Autoryzował



dr Sławomir Garboś

Zatwierdził:

Kierownik Pracowni
Uzdrowiskowych Surowców Leczniczych
i Analiz Fizykochemicznych

dr n. med. Joanna Ziemska