

Beata Świczko-Żurek

# BIOMATERIAŁY



Wydawnictwo Politechniki Gdańskiej

Beata Świczko-Żurek

# BIOMATERIAŁY



Endoproteza Metha-Aesculap

Gdańsk 2009

PRZEWODNICZĄCY KOMITETU REDAKCYJNEGO  
WYDAWNICTWA POLITECHNIKI GDAŃSKIEJ

*Romuald Szymkiewicz*

RECENZENT

*Jan Chłopek*

PROJEKT OKŁADKI

*Katarzyna Olszonowicz*

Wydano za zgodą  
Rektora Politechniki Gdańskiej

Wydawnictwa PG można nabywać w Księgarni PG (Gmach Główny, I piętro)  
bądź zamówić pocztą elektroniczną ([ksiegarnia@pg.gda.pl](mailto:ksiegarnia@pg.gda.pl)),  
faksem (058 347 16 18) lub listownie (Wydawnictwo Politechniki Gdańskiej,  
Księgarnia PG, ul. G. Narutowicza 11/12, 80-233 Gdańsk)  
[www.pg.gda.pl/WydawnictwoPG](http://www.pg.gda.pl/WydawnictwoPG)

© Copyright by Wydawnictwo Politechniki Gdańskiej  
Gdańsk 2009

Utwór nie może być powielany i rozpowszechniany, w jakiegokolwiek formie  
i w jakikolwiek sposób, bez pisemnej zgody wydawcy

ISBN 978–83–7348–272–2

*„Prace badawcze są naprawdę jak wędrówka we mgle. Nie wiesz, dokąd idziesz. Szukasz po omacku. Potem ludzie dowiadują się o wszystkim i już po fakcie wydaje im się, że było to bardzo proste”.*

Francis Crick, biolog

Mojemu mentorowi **Profesorowi Andrzejowi Zielińskiemu** w podziękowaniu za cenne wskazówki i uwagi, które znacznie podniosły wartość niniejszego podręcznika.



---

## SPIS TREŚCI

WSTĘP .....	7
1. BUDOWA I CZYNNOSCI ŻYCIOWE KOMÓRKI .....	9
Literatura .....	11
2. TKANKA KOSTNA JAKO NATURALNY BIOMATERIAŁ .....	12
Literatura .....	18
3. UKŁAD MIĘŚNIOWY – CZYNNY NARZĄD RUCHU .....	20
3.1. Ocena biogodności w tkankach miękkich .....	30
3.2. Transplantacja tkanek i narządów .....	30
Literatura .....	31
4. BIOMATERIAŁY .....	32
4.1. Biomateriały – pojęcia .....	32
4.2. Degradacja biomateriałów .....	36
4.2.1. Pitting .....	38
4.2.2. Fretting .....	39
4.2.3. Korozja szczelinowa .....	39
4.2.4. Korozja galwaniczna .....	39
4.2.5. Korozja międzykrystaliczna .....	40
4.2.6. Korozja wodorowa .....	40
4.2.7. Zmęczenie materiału .....	40
4.2.8. Uszkodzenia mechaniczne implantu .....	41
4.3. Prawidłowe funkcjonowanie wszczepu w organizmie .....	43
4.4. Zastosowanie biomateriałów .....	45
Literatura .....	50
5. PROCESY ZACHODZĄCE W UKŁADZIE IMPLANT-ORGANIZM .....	52
5.1. Biologiczna ocena biogodności .....	56
5.2. Rodzaje badań miejscowej odpowiedzi tkankowej na wszczep .....	68
Literatura .....	69
6. BIOMATERIAŁY METALICZNE .....	72
6.1. Materiały na wszczepy krótkotrwałe .....	81
6.2. Materiały na wszczepy długotrwałe .....	84
6.3. Problemy związane z implantacją tworzyw metalicznych .....	90
6.4. Uczulenia i alergie na składowe implantów metalicznych .....	91
Literatura .....	94

---

7. BIOMATERIAŁY CERAMICZNE .....	98
7.1. Biomateriały ceramiczne resorbowalne w organizmie .....	100
7.2. Biomateriały ceramiczne z kontrolowaną reaktywnością w organizmie .....	107
7.2.1. Bioaktywne materiały porowate .....	109
7.2.2. Materiały porowate z wypełniaczem nieorganicznym .....	110
7.2.3. Materiały porowate na podłożu organicznym .....	110
7.2.4. Biomateriały pochodzenia żelowego .....	111
7.3. Biomateriały ceramiczne obojętne .....	113
7.4. Rodzaje połączeń bioceramika-tkanka .....	116
Literatura .....	117
8. MATERIAŁY POLIMEROWE .....	121
8.1. Polimery naturalne .....	122
8.2. Polimery syntetyczne .....	124
8.3. Biotolerancja tworzyw sztucznych .....	127
Literatura .....	128
9. MATERIAŁY DO ZESPALANIA TKANEK .....	130
9.1. Nici chirurgiczne .....	130
9.2. Kleje .....	132
9.3. Cementy kostne .....	132
Literatura .....	132
10. MATERIAŁY WĘGLOWE I KOMPOZYTOWE .....	133
10.1. Węgiel włóknisty AGH .....	135
10.2. Powłoki węglowe .....	136
10.3. Kompozyty wzmocnione włóknami węglowymi .....	136
10.4. Zastosowanie biomateriałów węglowych i kompozytowych .....	137
Literatura .....	138
11. MATERIAŁY NA INSTRUMENTY CHIRURGICZNE .....	140
11.1. Przykłady zastosowań narzędzi chirurgicznych .....	146
Literatura .....	149
12. KLASYFIKACJA WYROBÓW MEDYCZNYCH .....	150
Literatura .....	151

---

## WSTĘP

Jakość współczesnych materiałów używanych w medycynie narzuca potrzebę doskonalenia stosowanych już w praktyce biomateriałów, a także próby wprowadzenia do praktyki lekarskiej nowych. Wprowadzając implant do organizmu człowieka, zakłada się, iż będzie on długotrwale spełniać określoną funkcję. Dobre zespolenie wszczepu z kością oraz odpowiedni kształt implantu, uwzględniający rozkład naprężeń na granicy kontaktu implant – tkanka kostna oraz zapewniający sztywne osadzenie wszczepu w kości przez cały okres jego przebywania w organizmie, pozwoli na stworzenie takich warunków, jakie towarzyszą normalnemu procesowi gojenia złamanej kości.

W niniejszym podręczniku przedstawione zostały, na podstawie dotychczasowej wiedzy, osiągnięcia w zakresie biomateriałów na świecie i w kraju.

Struktura podręcznika oparta jest na 12 rozdziałach obejmujących wiadomości z zakresu materiałów stosowanych na implanty oraz środowiska, w jakim się znajdują.

Podręcznik przeznaczony jest dla studentów uczelni technicznych i medycznych, w których rozwijane są kierunki związane z materiałami wykorzystywanymi w medycynie.

Gdańsk 2009

Składam podziękowania Panu **Ryszardowi Nowackiewiczowi**, Prezesowi Firmy Aesculap-Chifa z Nowego Tomyśla, za pomoc i udostępnienie materiałów niezbędnych do powstania niniejszego podręcznika.

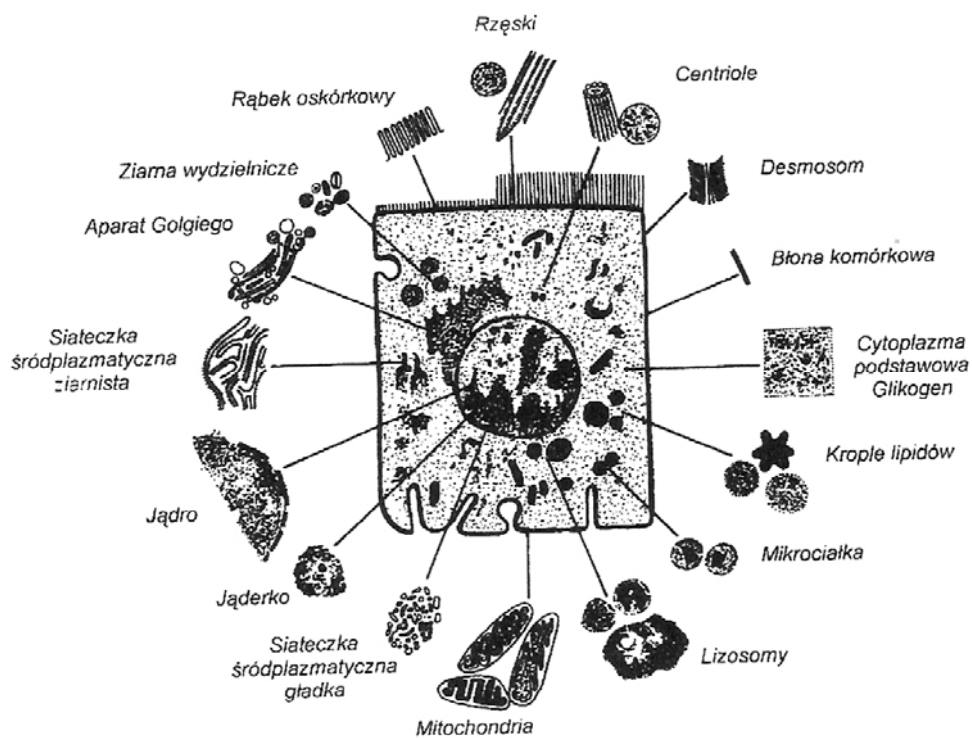




## BUDOWA I CZYNNOŚCI ŻYCIOWE KOMÓRKI

Komórka to podstawowy element strukturalny i czynnościowy każdego organizmu, zdolny do spełnienia różnych funkcji życiowych, tj. oddychania, odżywiania, rozmnażania, wzrostu. Wielkość i kształt komórek są bardzo różne. Najmniejsza komórka mierzy  $0,2 \mu\text{m}$  (bakterie), największa  $3 \text{ m}$  (włókno konopi).

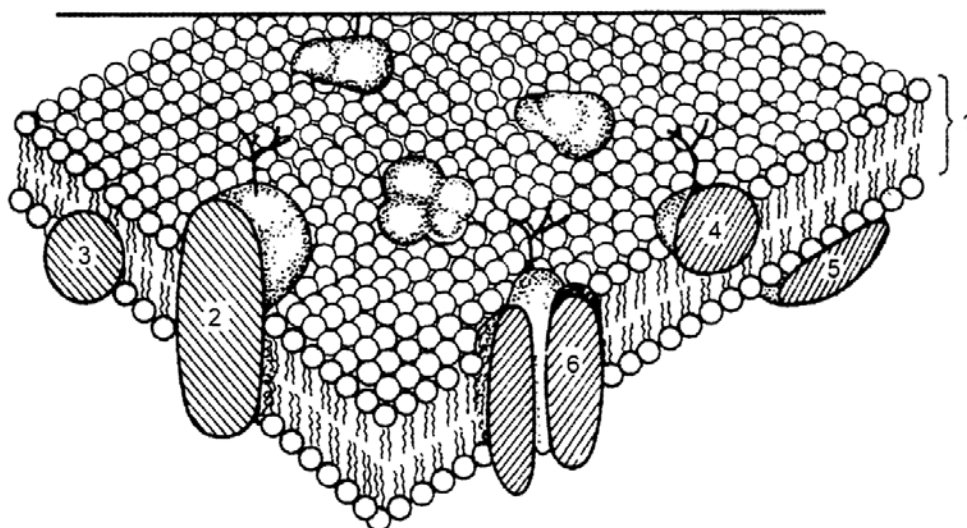
Komórki zbudowane są z cytoplazmy i struktur cytoplazmatycznych oraz z jądra komórkowego. Do struktur cytoplazmatycznych zalicza się: błonę komórkową, siateczkę śródplazmatyczną, rybosomy, aparat Golgiego, mitochondria i lizosomy (rys. 1.1) [1].



Rys. 1.1. Budowa schematyczna komórki i struktur komórkowych [1]

Błona komórkowa otacza komórkę, oddzielając ją od otoczenia. Składa się z dwóch warstw cząsteczek fosfolipidów (rys. 1.2) [2].

Błona komórkowa jest nieprzepuszczalna dla większości substancji, ale staje się selektywnie przepuszczalna dla niektórych cząsteczek, dzięki obecności w błonie specyficznych białek transportowych. Pełni również ważną funkcję w porozumiewaniu się komórek między sobą; bierze także udział w procesie wydzielania i wchłaniania makrocząsteczek [3].



Rys. 1.2. Schemat budowy błony komórkowej: 1 – podwójna warstwa cząsteczek fosfolipidów; 2 – białka integralne; 3 – białka w warstwie wewnętrznej fosfolipidów; 4 – białka w warstwie zewnętrznej fosfolipidów; 5 – białka powierzchniowe od strony cytoplazmy; 6 – białka kanałowe [1]

Jądro komórkowe oddziela od cytoplazmy podwójna błona jądrowa. Składa się ona z elementów włóknistych i ziarnistych, zawieszonych w jednorodnej substancji, zwanej karioлимfą lub sokiem jądrowym. W okresach pomiędzy podziałami komórki, jądro komórkowe stanowią chromosomy zwinięte i ściśle do siebie przylegające. W jądrach komórek człowieka występują 23 pary chromosomów, w każdej komórce łącznie 46 chromosomów [1].

Siateczkę śródplazmatyczną ziarnistą stanowi błona tworząca kanaliki. Na zewnętrznej powierzchni tej błony skierowanej do cytoplazmy znajdują się ziarnistości – rybosomy. W rybosomach zachodzi proces translacji, czyli synteza łańcuchów polipeptydowych. W siateczce śródplazmatycznej gładkiej zachodzi biosynteza i magazynowanie niektórych związków, przede wszystkim tłuszczów, oraz polimeryzacja glukozy i tworzenie się ziarnistości glikogenu [1, 2].

Lizosomy są to pęcherzyki otoczone pojedynczą błoną i zawierające enzymy hydrolytyczne trawiące białka, kwasy nukleinowe i węglowodany. W obrębie lizosomów zachodzi trawienie zarówno fragmentów własnej komórki, jak i fragmentów obcych komórek, które zostały wchłonięte do wnętrza na drodze fagocytozy [1].

Mitochondria są strukturami komórki, w których głównie wytwarzana jest energia. Są one uniwersalnymi przenośnikami energii w komórce [3].

Komórka pełni następujące czynności [4, 5]:

- 1) przemiana materii;
- 2) pobieranie z otoczenia określonych substancji, przetwarzanie ich i wbudowanie w cytoplazmę lub magazynowanie jako materiał zapasowy;

- 3) wydalanie na zewnątrz substancji niepotrzebnych, a więc produktów przemiany materii, która jest związana ściśle z przemianą energii, jej zużyciem i wytwarzaniem w różnych formach, jak energia mechaniczna, cieplna, elektryczna, a przede wszystkim chemiczna;
- 4) czas życia komórki.

Niektóre z komórek są długowieczne i trwają od początku do końca życia. Inne żyją bardzo krótko i albo obumierają, albo dzielą się kariokinetycznie na komórki potomne, obdarzone pełnią sił życiowych. Istnieją dwa podstawowe rodzaje śmierci komórki:

- **martwica** (nekroza), kiedy to dochodzi do przerwania ciągłości błony komórkowej, przebieg gwałtowny;
- **apoptoza** (zaprogramowana śmierć komórki), często dotyczy pojedynczych komórek i nie wiąże się z procesem zapalnym. Może zostać zapoczątkowana uszkodzeniem DNA lub nieprawidłowym rozdziałem chromosomów w trakcie cyklu komórkowego, jak również czynnikami zewnętrznymi uszkadzającymi chromatynę (niektóre leki) lub ograniczeniem dostępu komórek do składników odżywczych;

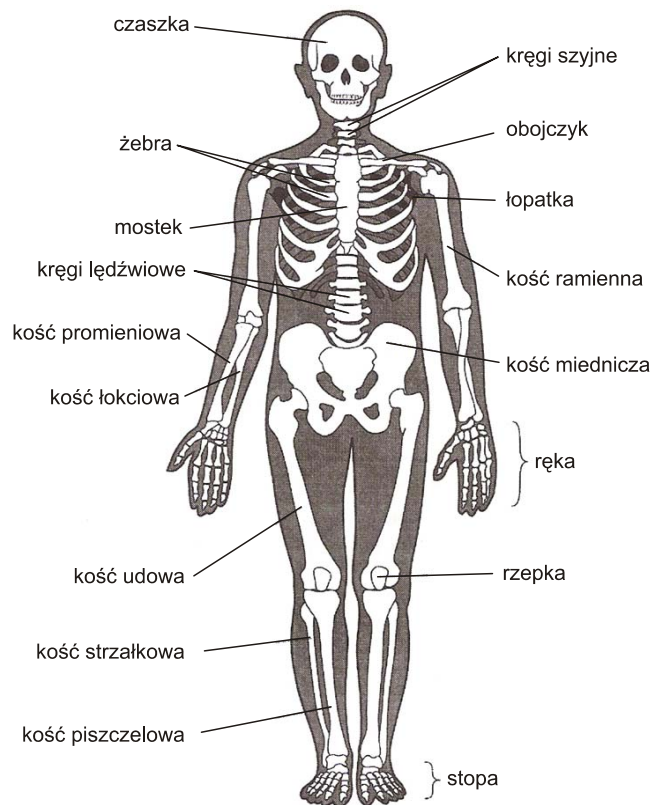
W procesie ewolucji w organizmach zwierzęcych rozwinęły się wyspecjalizowane narządy i układy, dzięki którym mogą one coraz lepiej przystosowywać się do zmieniającego się środowiska zewnętrznego. Każdy z nich zbudowany jest z miliardów komórek, które je tworzą.

## Literatura

- [1] Traczyk Wł. Z.: Fizjologia człowieka w zarysie. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL 2007.
- [2] Cichocki T., Litwin J. A., Marecka J.: Kompendium histologii. Kraków: Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego 2002.
- [3] Hames B. D., Hooper N. M.: Biochemia. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN 2005.
- [4] Marciniak J.: Biomateriały. Gliwice: Wydawnictwo Politechniki Śląskiej 2002.
- [5] Platzer W.: Narząd ruchu. Podręczny atlas anatomii człowieka. T. 1. Brema: Wydawnictwo Medizinische Słotwiński Verlag 1995.

## TKANKA KOSTNA JAKO NATURALNY BIOMATERIAŁ

Szkielet człowieka (rys. 2.1) [1] stanowi zintegrowany układ kości, chrząstek, stawów, więzadeł i jest rusztowaniem dla całego ciała. Od jakości kości zależą kształt, wielkość i wytrzymałość ciała. Kości poruszają się w następstwie skurczów przymocowanych do nich mięśni szkieletowych. Wiele z nich spełnia rolę dźwigni poruszanych za pomocą mięśni i wchodzi w skład układu lokomocyjnego. Niektóre kości, połączone ze sobą, tworzą osłony dla narządów. Układy kostny oraz mięśniowy i nerwowy stanowią narząd ruchu. Poza tym są one siedliskiem szpiku, którego czynność polega na wytwarzaniu krwinek czerwonych i białych [2, 3].

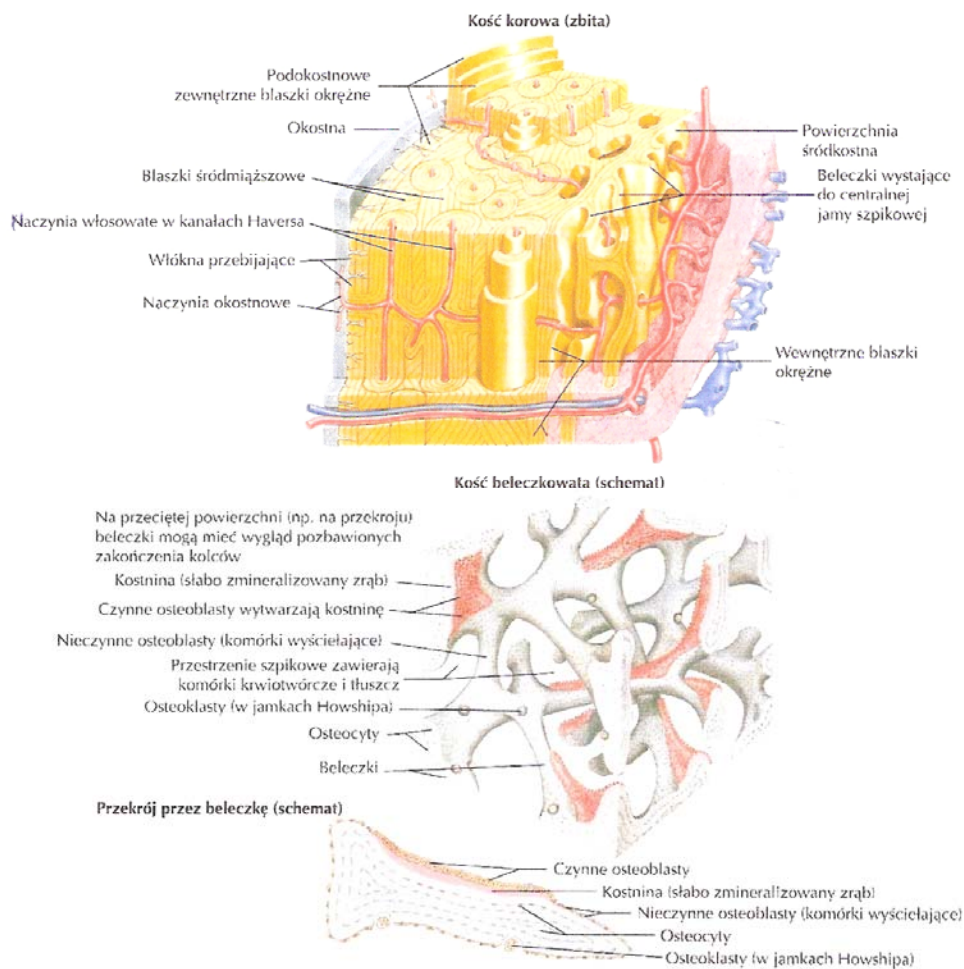


Rys. 2.1. Szkielet człowieka – widok z przodu [1]

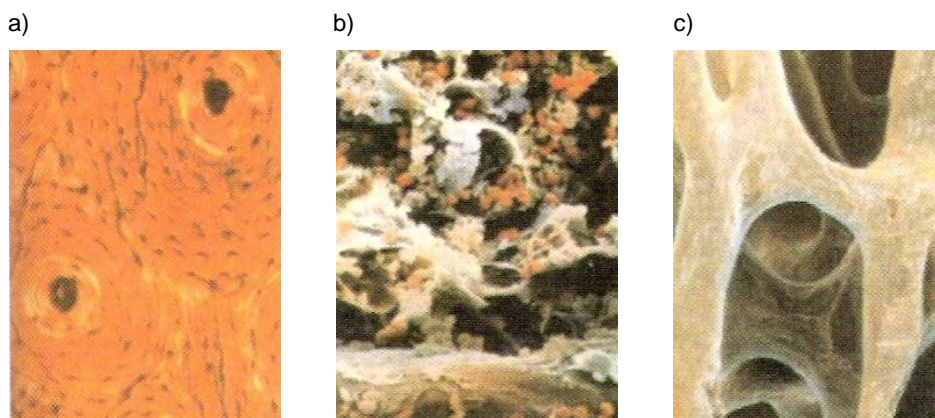
Tkanka kostna charakterystyczna jest tylko dla kręgowców, u których tworzy szkielet wewnętrzny. Tkanka ta tworzy kości. Spełnia głównie funkcje mechaniczne, czemu towarzyszy ilościowa przewaga substancji międzykomórkowej nad komórkami kostnymi. Odznaczające się licznymi wypustkami komórki kostne znajdują się w jamkach kostnych [4].

Substancja międzykomórkowa jest zbudowana ze związków organicznych, tzw. osseiny (35%), oraz ze związków nieorganicznych (65%) – głównie fosforanów i węglanów wapnia – nadających twardość i odporność na złamanie bądź zgniecenie.

Podstawową jednostką strukturalną kości jest osteon. Osteon tworzą blaszki kostne, między którymi znajdują się jamki kostne z komórkami kostnymi. Centralną część zajmuje jego kanał środkowy (kanał Haversa), mikroskopijny przewód, w którym biegną naczynia krwionośne doprowadzające krew do komórek kostnych. Osteony, leżąc blisko siebie, tworzą zbitą strukturę kości (rys. 2.2 i 2.3) [5, 6, 8].



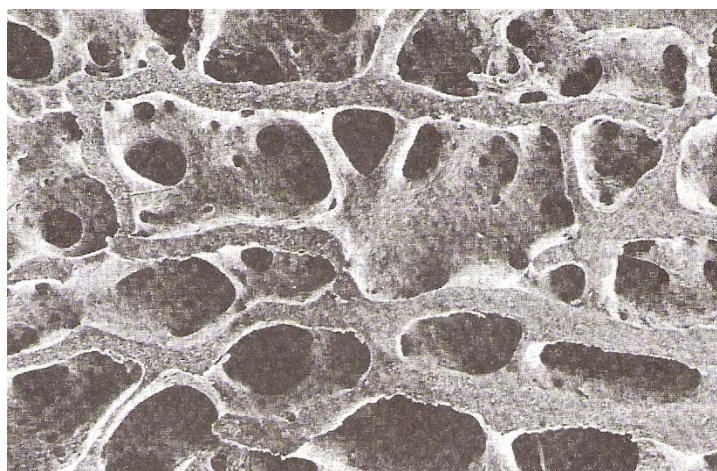
Rys. 2.2. Budowa histologiczna kości [5]



Rys. 2.3. Struktura kości: a) warstwy korowe – osteony z kanałami Haversa, b) warstwy gąbczaste – beleczki kostne, c) szpik kostny [8]

Tkanka kostna pod względem anatomiczno-histologicznym zbudowana jest z trzech rodzajów komórek: osteoklastów, osteoblastów i osteocytów. Substancję międzykomórkową stanowi organiczna matryca wraz z solami organicznymi i wodą.

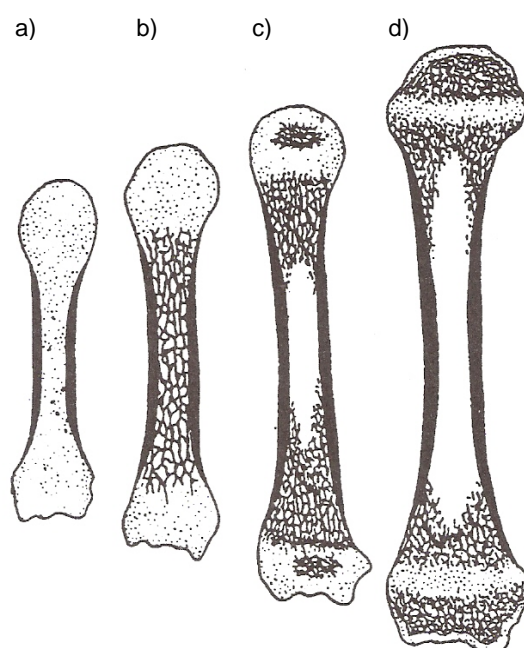
Osteoblasty wytwarzają kość, osteocyty ją utrzymują, a osteoklasty (wyspecjalizowane makrofagi) zapewniają jej resorpcję. Resorpcja i tworzenie kości sprawiają, że kość tkana podlega przemianie w koncentryczną kość blaszkową. Składają się na nią włókna kolagenowe, układ kanałów Haversa oraz blaszki śródmiąższowe, ułożone tak, by zapewnić maksymalną siłę kości w przeliczeniu na jej objętość. Komórki wytwarzającą nową tkankę kostną, czyli osteoblasty, są otaczane przez zrąb kostny i przemieniają się w dojrzałe osteocyty. Osteocyty wytwarzają wypustki komórkowe służące do transportu międzykomórkowego [6, 7]. Budowę mikroskopową kości przedstawia rys. 2.4 [3, 9].



Rys. 2.4. Mikroskopowa struktura kości [9]

Od 7 tygodnia życia płodowego zaczyna się powstawanie punktów kostnienia – załączków, wokół których następuje tworzenie substancji kostnej (rys. 2.5). Na początku pojawiają się one w trzonach kości długich i szybko rozprzestrzeniają się, by w trzecim miesiącu życia płodowego objąć większość pozostałych kości.

W pierwszym okresie, który trwa mniej więcej do 6 roku życia, wytworzony zostaje „zgrubny” szkielet, choć funkcjonalny pod względem spełnianych czynności, to jednak pozbawiony jeszcze precyzyjnej formy. Po okresie spowolnienia procesów osyfikacyjnych<sup>1)</sup>, rozpoczyna się drugi okres kostnienia. Pojawiają się wówczas tzw. wtórne punkty kostnienia, dzięki którym kości uzyskują delikatniejszą rzeźbę i osiągają swoją ostateczną postać. Z chwilą zakończenia kostnienia połączeń nasad z trzonami kończy się proces wzrostu [4, 8, 11].



Rys. 2.5. Kolejne etapy kostnienia kości długiej:

- a) stadium chrzęstne, wąski mankiet kostny wokół trzonu (kolor czarny),
- b) nasady są jeszcze chrzęstne, ale w trzonie formuje się już siateczka kostna tkanki gąbczastej,
- c) śródchrzęstne punkty kostnienia w nasadach, początki jamy szpikowej w trzonie,
- d) chrząstka występuje tylko na powierzchniach stawowych i na granicy trzonu i nasad oraz pojawia się rozwinięta jama szpikowa [11]

O wzroście kości mówi prawo Delpescha-Wolfa zakładające, że kość ulegająca naciskowi hamuje swój wzrost, natomiast kość w miejscu odciążenia zaczyna szybciej rosnąć [1, 2, 12].

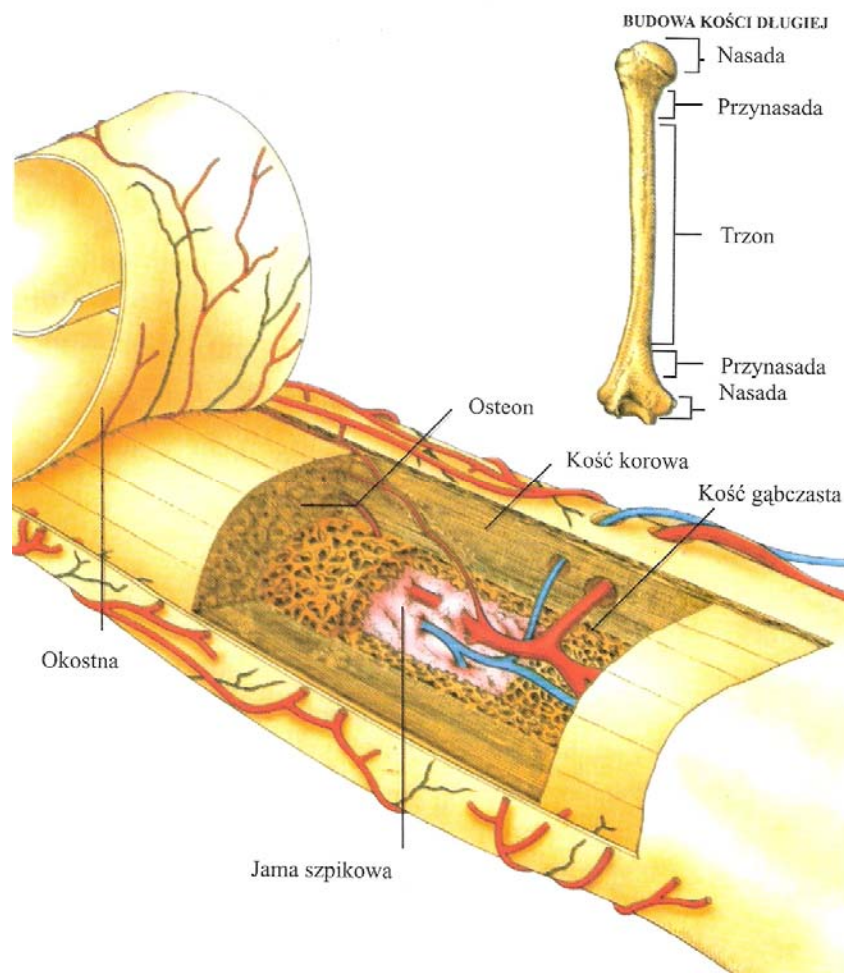
Znając właściwości i strukturę tkanki kostnej, można zadać pytanie – czy jest ona naturalnym biomateriałem? Wszystkie cechy sugerują, że można ją tak traktować. Tkanka kostna ma zdolność naturalnej regeneracji (oczywiście, gdy nie dojdzie do jej całkowitego

<sup>1)</sup> **Osyfikacja** – *fi.zj.* kostnienie, proces powstawania kości w rozwoju osobniczym.



zniszczenia). Występujące w jej budowie osteoblasty zbudowane w 90% z hydroksyapatytu regenerują złamania oraz pęknięcia, a osteoklasty rozpuszczają kość, nadając jej kształt. Wspomniany wcześniej hydroksyapatyt jest kryształem o budowie  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  nieorganicznym składnikiem kości i zębów. Stanowi w nich rusztowanie zapewniające mechaniczne właściwości, odgrywa ważną rolę w odbudowie struktur kostnych, stymulując ich rozwój. Syntetyczny hydroksyapatyt sprawdził się jako substancja wykorzystywana do budowy protez (stosowanych np. do rekonstrukcji szczęki, jak i do endoprotez biodrowych) dzięki temu, iż stosunek zawartości wapnia do fosforu w hydroksyapatycie jest prawie taki sam, jak w kościach [2, 12].

Typowa kość długa zbudowana jest z tkanki kostnej oraz szpiku (rys. 2.6). Tkanka kostna występuje w dwóch postaciach – substancji kostnej zbitej oraz substancji kostnej gąbczastej. Ponieważ pierwsza z nich znajduje się zawsze na powierzchni kości, to nosi ona też nazwę warstwy korowej [3, 4, 8].



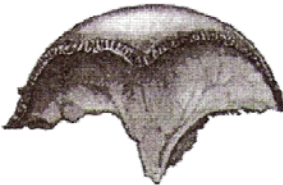
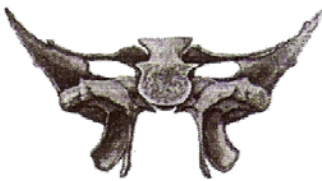


Rys. 2.6. Budowa kości długiej [4, 8]

Ze względu na kształt, kości możemy podzielić na cztery grupy (tabl. 2.1) [1].

Tablica 2.1

Podział kości według kryterium kształtu [1]

Rodzaj kości	Przykład anatomiczny
Kość długa	 kość udowa
Kość krótka	 trzeszczka                      kość skokowa
Kość płaska	 kość ciemieniowa
Kość różnokształtna (nieregularna)	 kość klinowa

Organiczne podłoże nadaje kości dużą sprężystość, a zawartość soli wapnia czyni ją również bardzo wytrzymałą na ściskanie i rozciąganie. Wytrzymałość substancji kostnej na rozciąganie jest przy tym mniejsza od wytrzymałości na ściskanie. Na zginanie kość jest znacznie mniej odporna. Przykładowe średnie własności mechaniczne części zbitej ludzkiej kości udowej, reprezentatywne dla grupy dorosłych ludzi, są następujące [1, 2, 10]:

- wytrzymałość na rozciąganie –  $107 \text{ MN/m}^2$ ,
- graniczne wydłużenie – 135%,
- wytrzymałość na ściskanie –  $159 \text{ MN/m}^2$ ,
- wytrzymałość na zginanie –  $160 \text{ MN/m}^2$ ,
- wytrzymałość na skręcanie –  $53 \text{ MN/m}^2$ .

Własności mechaniczne kości, a w szczególności skłonność do pęknięcia, wynikają z ich struktury anatomiczno-histologicznej związanej z wiekiem i zależą od typu budowy kości (np. gąbczasta), formy geometrycznej (np. krótkie, długie, płaskie), lokalizacji, obciążenia zewnętrznego i wartości sił obciążających, które warunkują rozkład naprężeń wewnętrznych kości. Duże znaczenie ma zawartość kolagenu. Przykładowo, kości zawierające dużą ilość kolagenu są skłonne do pęknięć kruchoplastycznych. Natomiast w kościach osób starszych złamania mają charakter pęknięcia kruchego.

W kości poddawanej cyklicznemu, fizjologicznemu obciążaniu przepływ cieczy zapewnia transport substancji odżywczych i metabolitów. Przy takim poziomie naprężenia stycznego, wywołanego przepływem cieczy, pobudzanie komórek kostnych nie zaburza równowagi pomiędzy procesami tworzenia i resorpcji tkanki kostnej. Poddawanie kości obciążeniu przekraczającemu obciążenia fizjologiczne powoduje nadmierną stymulację osteoblastów. Efektem jest tworzenie tkanki kostnej. Nowo tworzona tkanka kostna przywraca fizjologiczny poziom naprężenia w kości, co prowadzi do przerwania procesu osteoklastycznego. Zmniejszenie przepływu cieczy w strukturach kostnych, wskutek poddawania jej obciążeniom niższym od fizjologicznych, powoduje redukcję transportu substancji odżywczych oraz metabolitów. Prowadzi to do zmniejszenia aktywności życiowej komórek kostnych, czasami nawet do obumierania, inicjując osteoklastyczny proces resorpcji kości [1, 2].

Liczba kości ustroju ludzkiego zależy od wieku. U noworodków wynosi ona ok. 270. Wraz z pojawieniem się wtórnych punktów kostnienia liczba ta wzrasta i np. u dziecka 14-letniego wynosi ok. 350. W wieku późniejszym, po połączeniu się nasad z trzonami, liczba ta spada i wynosi u dorosłego człowieka 206, po czym wraz ze zrastaniem się kości czaszki w wieku późniejszym w dalszym ciągu się zmniejsza [13].

Kość ma zdolność regeneracji, czego dowodem jest możliwość jej zrastania się po złamaniu. Kluczową rolę w tym procesie odgrywa okostna. Oprócz wytwarzania tkanki kostnej, ma ona również zdolność odtwarzania kształtu kości. Najłatwiej regenerują się trzony kości długich, ubytki kości zuchwy i żeber, natomiast kości czaszki i kości gąbczaste regenerują się znacznie trudniej.

Kość ma również zdolności adaptacyjne – potrafi dostosowywać swój kształt i wielkość do obciążeń i warunków. Na przykład przy złamaniu piszczeli, druga z kości goleni, strzałka, może zwiększyć swoją grubość tak, aby przejąć dodatkowo pojawiające się siły ściskające. Z kolei długotrwały brak obciążenia może doprowadzić do zaniku kości. Należy zauważyć, że kości mają największy „współczynnik bezpieczeństwa” ze wszystkich elementów biorących udział w budowie układu ruchu (mięśni, ścięgien, tkanki łącznej). Wynika to nie tylko z faktu, iż przenoszą one znaczne obciążenia dynamiczne, ale również z konieczności dostosowania ich kształtu do otaczających je mięśni, ścięgien i innych narządów. Przykładem tego może być trójkątny przekrój piszczeli, uwarunkowany przylegającymi do niej mięśniami, mimo że ze względów wytrzymałościowych optymalny byłby przekrój kołowy [1, 9, 13].

## Literatura

- [1] Mrozowski J., Awrejcewicz J.: Podstawy biomechaniki. Łódź: Wydawnictwo Politechniki Łódzkiej 2004.
- [2] Marciniak J.: Biomateriały. Gliwice: Wydawnictwo Politechniki Śląskiej 2002.

- 
- [3] Platzer W.: Narząd ruchu. Podręczny atlas anatomii człowieka. T. 1. Brema: Wydawnictwo Medyczne Słotwiński Verlag 1995.
  - [4] Anatomia człowieka. Red. J. Sokołowska-Pituchowa. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL 2005.
  - [5] Cichocki T., Litwin J. A., Marecka J.: Kompendium histologii. Kraków: Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego 2002.
  - [6] Greek W. B.: Ortopedia Nettera. Wrocław: Elsevier Urban & Partner 2007.
  - [7] Schneider R. A., Miclau T., Helms J. A.: Embryology of Bone. Orthopaedics, Philadelphia 2002.
  - [8] Smith J.: Ciało człowieka. Warszawa: ZETDEZET 1995.
  - [9] Będziński R.: Biomechanika inżynierska. Zagadnienia wybrane. Wrocław: Oficyna Wydawnicza Politechniki Wrocławskiej 1997.
  - [10] Będziński R., Wall A.: I Sympozjum IOP '97. Białystok 1997.
  - [11] Bochenek A., Reicher M.: Anatomia człowieka. Warszawa: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich 1990.
  - [12] Biocybernetyka i inżynieria biomedyczna 2000. Red. M. Nałęcz. T. 4. Biomateriały. Warszawa: PAN, Akademicka Oficyna Wydawnicza EXIT 2003.
  - [13] Calais-Germain B., Anderson S.: Anatomy of movement. Seattle: Eastland Press 1993.

## UKŁAD MIĘŚNIOWY – CZYNNY NARZĄD RUCHU

Tkanka to zespół komórek podobnie zróżnicowanych i ich pokolenia. W zależności od tego, jakie komórki wchodzi w skład tkanki, wyróżnia się różne rodzaje tkanek: nabłonkowa, łączna, mięśniowa, nerwowa i krew [1].

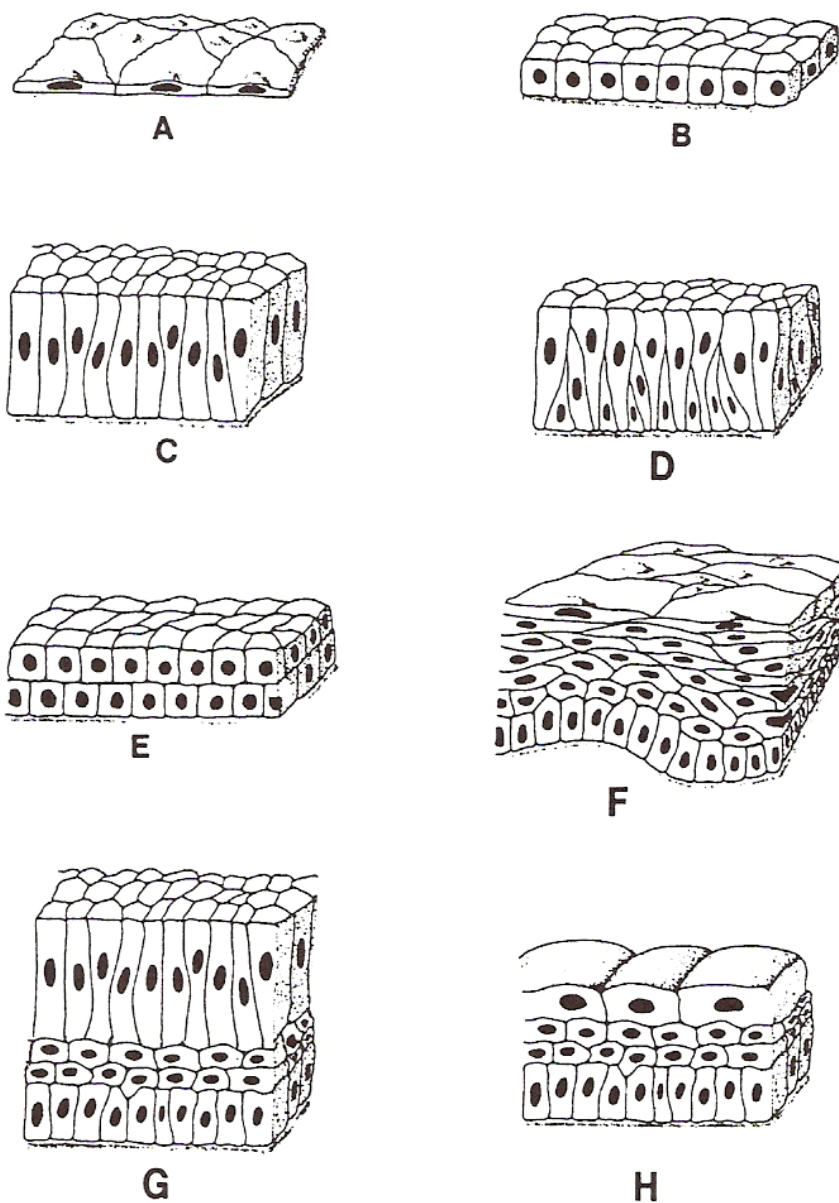
Najbardziej charakterystyczną cechą **tkanki nabłonkowej** jest ściśle przyleganie do siebie tworzących ją komórek; jedyną formą substancji międzykomórkowej są blaszki podstawne. Zespoły komórek nabłonkowych tworzą dwa zasadnicze rodzaje struktur: wyściółki nabłonkowe i gruczoły. Wyściółki nabłonkowe pokrywają zewnętrzne i wewnętrzne powierzchnie organizmu, kontaktując się (bezpośrednio lub pośrednio) ze środowiskiem zewnętrznym (skóra, spojówki i rogówka, drogi pokarmowe, oddechowe, moczowe i rozrodcze) oraz z płynami ustrojowymi (naczynia krwionośne i limfatyczne, jamy ciała). Gruczoły są natomiast skupiskami komórek nabłonkowych, o zróżnicowanej wielkości i budowie, wyspecjalizowanymi w pełnieniu funkcji wydzielniczej.

Tablica 3.1

Zestawienie typów, funkcji i lokalizacji nabłonków [2]

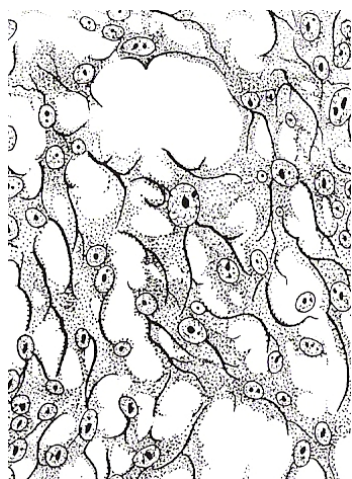
Typ nabłonka	Główne funkcje	Przykładowa lokalizacja
jednowarstwowy płaski	barierowa	naczynia (śródnabłonek), pęcherzyki płucne (pneumocyty), kanaliki pośrednie nerki, jamy ciała (mezotelium)
jednowarstwowy sześcienny	barierowa, resorpcyjna, wydzielnicza	kanaliki nerkowe, gruczoły, nabłonek powierzchniowy soczewki i jajnika
jednowarstwowy walcowaty	barierowa, resorpcyjna, wydzielnicza	cewka pokarmowa, drogi żółciowe i rozrodcze, gruczoły
wieloszeregowy	ochronna, wydzielnicza, zmysłowa	drogi oddechowe, przewód najądrza, kubki smakowe, obszary receptoryczne ucha wewnętrznego
wielowarstwowy płaski	ochronna	skóra (rogowaciejący), jama ustna, gardło, przełyk, odbył, pochwa, rogówka
wielowarstwowy sześcienny	ochronna	przewody wyprowadzające gruczołów potowych
wielowarstwowy walcowaty	ochronna	strefy przejściowe między nabłonkiem jednowarstwowym, walcowatym a wielowarstwowym płaskim (nagłośnia, wpust, odbył), cewka moczowa, przewody wyprowadzające dużych gruczołów, spojówka
wielowarstwowy (urotelium)	ochronna, barierowa	drogi moczowe

Nabłonki nigdy nie zawierają naczyń krwionośnych; tlen i substancje odżywcze docierają do nich na drodze dyfuzji z naczyń znajdujących się w pod- lub okołonabłonkowej tkance łącznej. Zestawienie typów, funkcji i lokalizacji nabłonków przedstawia tabl. 3.1, natomiast typy nabłonków ukazuje rys. 3.1 [2].

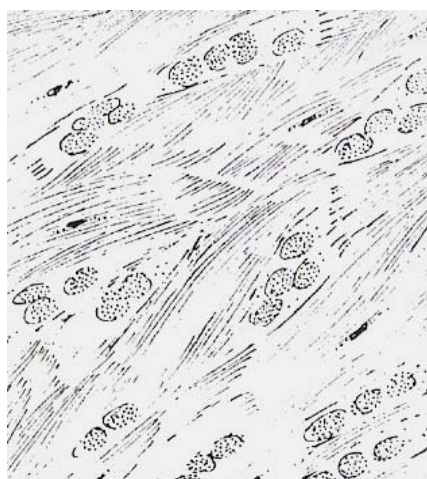


Rys. 3.1. Typy nabłonków: A – jednowarstwowy płaski; B – jednowarstwowy sześcienny; C – jednowarstwowy walcowaty; D – wieloszerogowy; E – dwuwarstwowy (wielowarstwowy) sześcienny; F – wielowarstwowy płaski; G – wielowarstwowy walcowaty; H – przejściowy dróg moczowych [2]

**Tkanka łączna** rozwija się z mezenchymy wywodzącej się z mezodermy, a w niektórych obszarach głowy i szyi także z neuroektodermy. Jak sama nazwa wskazuje, tkanka ta łączy, utrzymuje i podpira inne tkanki ustroju. Jej możliwości mechaniczne wynikają z obfitości i właściwości fizycznych substancji (istoty) międzykomórkowej – cechy wyróżniającej tkankę łączną od innych tkanek ustroju. Drugim składnikiem tej tkanki są komórki; ich czynność warunkuje powstawanie istoty międzykomórkowej i decyduje o mechanizmach obronnych ustroju. Komórki tkanki łącznej mogą gromadzić substancje zapasowe (lipidy) i wytwarzać liczne mediatory regulujące czynność innych komórek. Istnieje wiele odmian tkanki łącznej, które różnią się budową i przystosowane są do pełnienia różnych funkcji. Wyspecjalizowanymi odmianami tkanki łącznej są chrząstka, kość i krew [2]. Przykłady tkanek łącznych pokazują rys. 3.2 i 3.3.

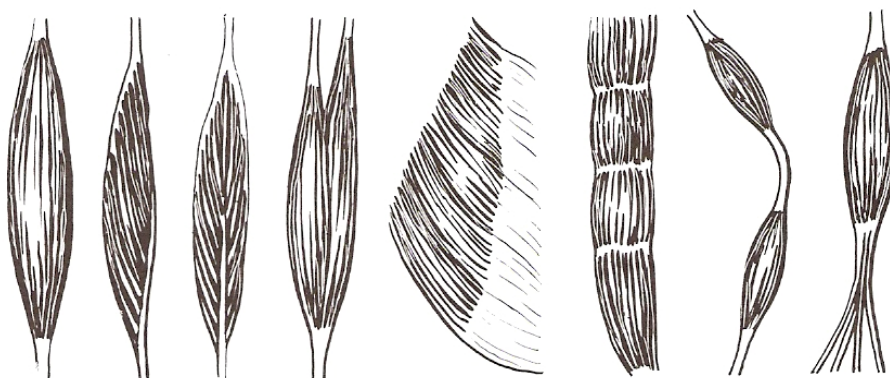


Rys. 3.2. Tkanka łączna siateczkowa [3]



Rys. 3.3. Tkanka łączna właściwa skóry [3]

Ponad 40% masy człowieka stanowią **mięśnie**, za pośrednictwem których wykonywane są wszystkie nasze czynności fizyczne.



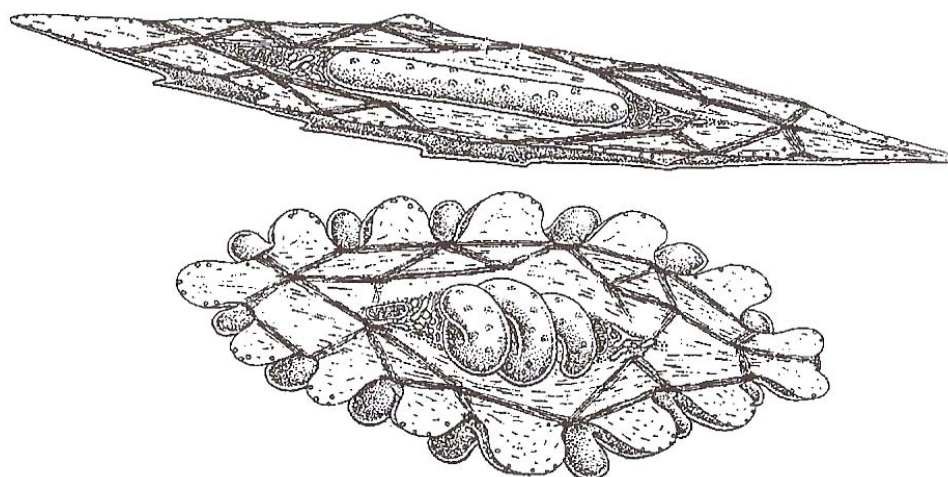
Rys. 3.4. Kształty mięśni. Przebieg włókien mięśniowych w stosunku do ścięgna [4]

Mięsień składa się z części zbudowanej z włókien mięśniowych otoczonych łącznotkankową omięśnią wewnętrzną (*perimysium internum*), tworzących całość otoczoną osłoną zwaną omięśnią zewnętrzną (*perimysium externum*), oraz ze ścięgien przymocowujących mięsień do kości. W niektórych mięśniach, zależnie od ich kształtu, wyróżnia się część mięśniową – brzusiec (*venter*) zakończony tworzącymi część ścięgniastą ścięgnami (*tendines*). Wzajemny stosunek części mięsnej i ścięgniastej jest różny, stąd różne kształty i różne nazwy mięśni: wrzecionowaty, dwubrzusiec, dwugłowe, trójgłowe, czworogłowe, płaski (rys. 3.4) [2, 4, 5].

Przyczep mięśnia do kości leżący bliżej tułowia jest przyczepem początkowym (*origo*), przyczep dalej położony jest przyczepem końcowym (*insertio*). Zazwyczaj przyczep końcowy jest bardziej ruchomy niż początkowy, odwrotnie może być przy zmianie kierunku ruchu.

Układ włókien mięśniowych w stosunku do ścięgna jest różny. W mięśniu wrzecionowatym włókna są ułożone równolegle względem siebie, a ścięgna są przedłużeniem kierunku włókien. W mięśniu pierzastym włókna mięsne biegną skośnie do ścięgien, przy czym jedno ścięgno jest pojedyncze, a drugie rozdwojone. W mięśniu półpierzastym włókna mięsne biegną skośnie w stosunku do obu ścięgien [4, 5].

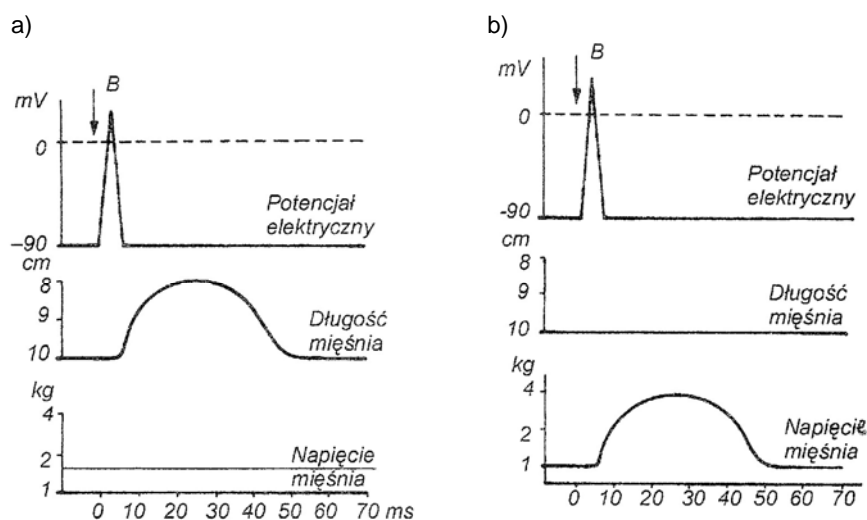
Mięsień jest maszyną biochemiczną pracującą w stałej temperaturze. Nawet izolowany, utrzymywany sztucznie poza organizmem, może podnieść ciężar o masie 2000 razy większej od jego masy własnej [6]. Reaguje na bodźce płynące z układu nerwowego skurczem (*contractio*). Włókno mięśniowe może skrócić się pod wpływem skurczu do 50% swej długości spoczynkowej (rys. 3.5). Przy skurczu wytwarza się energia cieplna oraz energia mechaniczna, dzięki której jest możliwy ruch. Podstawowym warunkiem pracy mięśnia jest jego łączność z ośrodkowym układem nerwowym. Mięśnie są unerwione przez włókna nerwowe wychodzące z komórek motorycznych przednich rogów rdzenia kręgowego oraz przez włókna czuciowe, biegnące zazwyczaj razem z ruchowymi w jednym i tym samym nerwie. Mięsień nawet w stanie spoczynku ma pewien stopień napięcia (*tonus*), zależny od bodźców płynących z układu nerwowego. Przy braku bodźców dochodzi do zniesienia napięcia, mamy wówczas do czynienia z wiotkim porażeniem mięśni [4, 5].



Rys. 3.5. Komórka mięśniowa gładka w stanie spoczynku i skurczu [2]



Pod wpływem działającego na komórkę mięśniową pojedynczego bodźca, o sile progowej lub większej od progowej, jej błona komórkowa ulega depolaryzacji, po której następuje skurcz całej komórki. Bodziec podprogowy nie wywołuje depolaryzacji błony komórkowej i komórka mięśniowa nie kurczy się. Komórka mięśniowa odpowiada na bodziec zgodnie z prawem „wszystko albo nic”, to znaczy pod wpływem każdego bodźca o intensywności progowej lub większej od progowej reaguje maksymalnie, nie odpowiada zaś na bodźce podprogowe (rys. 3.6) [5, 7].



Rys. 3.6. Skurcz pojedynczy mięśnia poprzecznie prążkowanego: a) skurcz izotoniczny; b) skurcz izometryczny. Bodziec (B) wywołuje czynnościowy potencjał elektryczny w komórce oraz zmianę długości mięśnia (a) lub napięcia mięśnia (b) [7]

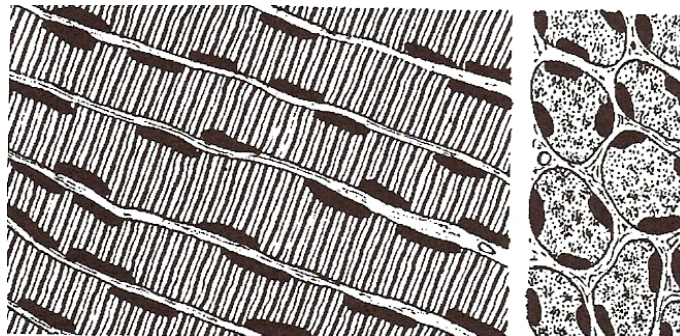
### Fizyczne i biologiczne właściwości mięśni [5, 8, 9]

1. Każdy mięsień jest sprężysty, tzn. można go rozciągać biernie, ale szybko wraca do pozycji wyjściowej. Sprężystość nie jest wartością stałą. Maleje ona przy zmęczeniu mięśniowym, a także wraz z wiekiem.
2. Po śmierci mięśnie ulegają stwardnieniu, co nazywamy stężeniem pośmiertnym, polegającym na zmianach fizyko-chemicznych białek mięśniowych.
3. Każde włókno mięśniowe wykazuje pewien stan napięcia – napięcie spoczynkowe. Jest to związane z autonomicznym układem nerwowym. Napięcie spoczynkowe spada w czasie snu, a całkowicie jest eliminowane w tzw. stanach patologicznych, zwanych porażeniem wiotkim (przerwanie mięśnia ruchowego). Napięcie mięśniowe może się zwiększyć w stanach patologicznych – porażenie spastyczne, a więc porażenie centralnego układu nerwowego.
4. Mięsień może skrócić się do 50% swojej długości, np. w trakcie pobudzenia.

### Własności mechaniczne mięśnia [5, 8, 9]

1. Odształca się pod wpływem siły obciążającej.
2. Moduł Younga nie jest stały, jego wartość rośnie w miarę odształcania mięśnia.

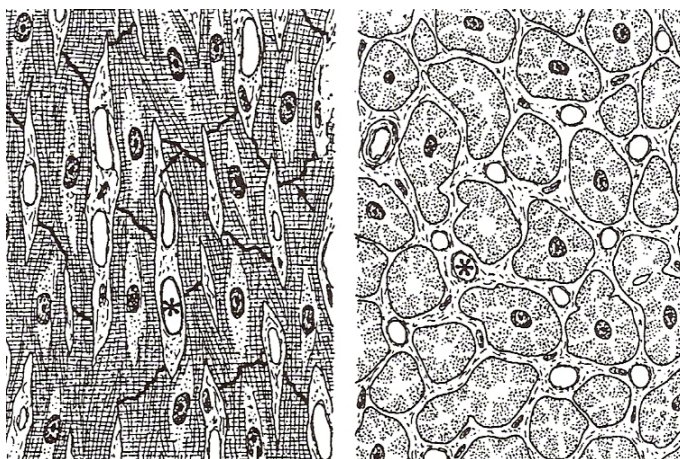
3. Przy zwalnianiu siły odkształcającej obserwuje się zjawisko histerezy (pole objęte pętlą histerezy jest miarą pracy zużytej na pokonanie oporów tarcia mięśnia, a wydzielonej w postaci ciepła).
4. Przy małych odkształceniach mięsień wykazuje cechy cieczy lepkiej, dopiero przy większych odkształceniach pojawiają się w mięśniu własności sprężyste.



Rys. 3.7. Obraz przekroju podłużnego i poprzecznego mięśnia szkieletowego [2]



Rys. 3.8. Tkanka mięśniowa gładka w przekroju podłużnym i poprzecznym [2]



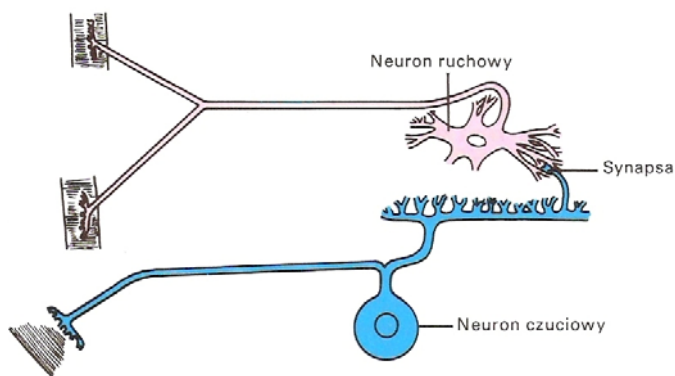
Rys. 3.9. Obraz mięśnia sercowego w przekroju podłużnym i poprzecznym [2]

Komórki mięśniowe zawierają do kilkunastu jąder, mitochondria i inne typowe składniki cytoplazmy. Ogólnie jednak włókno mięśniowe składa się z zespołu równoległych włókienek zwanych miofibrilami, które z kolei zbudowane są z powtarzających się segmentów zwanych sarkomerami.

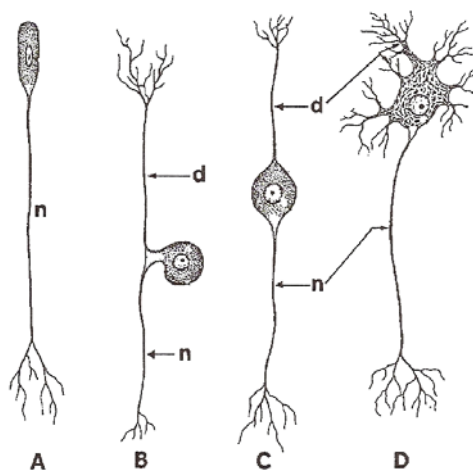
Najistotniejszy podział odnosi się do budowy wewnętrznej mięśni i spełnianych przez nie funkcji [6]:

- mięśnie szkieletowe (rys. 3.7), czyli poprzecznie prążkowane,
- mięśnie gładkie (rys. 3.8),
- mięsień sercowy (rys. 3.9).

**Tkanka nerwowa** spełnia w organizmie rolę najważniejszego i najszybszego systemu sterowania i łączności, dzięki szczególnie dobrze wykształconym właściwościom: pobudliwości, czyli zdolności wytwarzania bodźców i reagowania na nie, oraz przewodnictwu, czyli możliwości ich przekazywania nawet na bardzo dalekie odległości (rys. 3.10). Tworzą one dwa główne systemy: ośrodkowy układ nerwowy, złożony głównie z włókien nerwowych przekazujących informacje do centrum i „rozkazy” z centrum do narządów wykonawczych (mięśnie, gruczoły) [2]. Układ nerwowy koordynuje i reguluje czynności narządów w organizmie i umożliwia jego dostosowanie się do otoczenia i zachodzących w nim zmian.



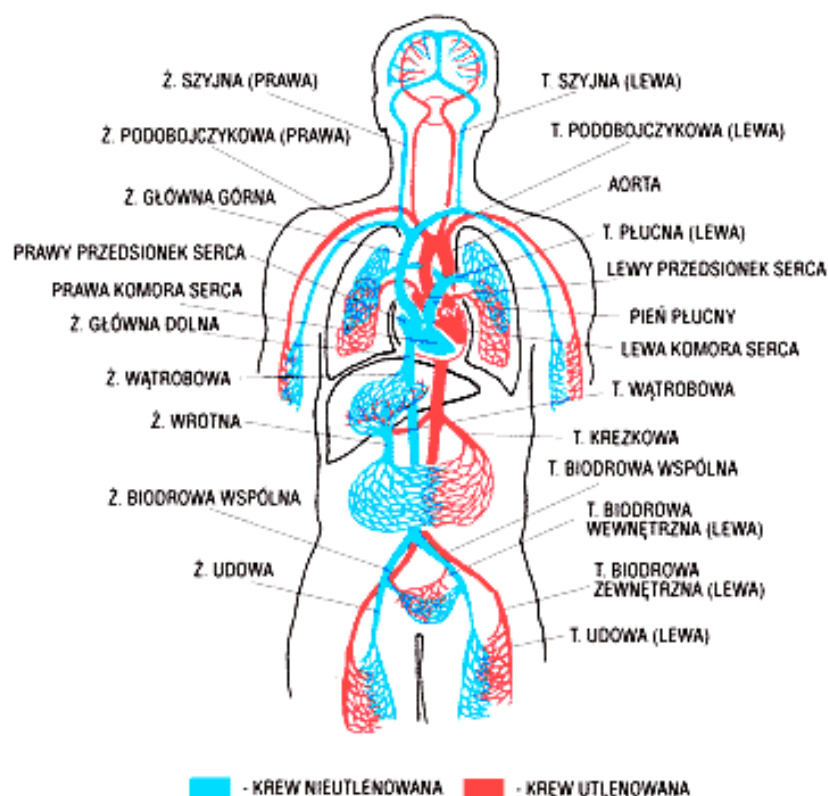
Rys. 3.10. Schemat łuku odruchowego [4]



Rys. 3.11. Typy komórek nerwowych: A – jednobiegunowa, B – pseudojednobiegunowa, C – dwubiegunowa, D – wielobiegunowa; n – akson, d – dendryt [2]

Tkankę nerwową tworzą dwie populacje komórek o wspólnym, neuroektodermalnym pochodzeniu: komórki (neurony) (rys. 3.11) i komórki glejowe; występują w niej także komórki niezróżnicowane (macierzyste). Substancja międzykomórkowa ograniczona jest do blaszek podstawnych wytwarzanych przez komórki glejowe – bardzo nielicznych w centralnym układzie nerwowym, natomiast powszechnie występujących w układzie obwodowym [2].

**Układ krążenia** możemy porównać do systemu wodociągowego albo układu transportującego wodę i substancje odżywcze w drzewie. Substancją transportową jest w organizmie ludzkim krew (tkanka płynna) – już przez starożytnych uważana za esencję życia. Rzeczywiście, ten życiodajny płyn zawiera niezbędne składniki odżywcze (głównie glukozę, aminokwasy, tłuszcze) oraz tlen, konieczny do spalania niektórych z tych związków i przenoszony za pomocą hemoglobiny – czerwonego barwnika krwi. Układ krążenia krwi pokazuje rys. 3.12 [10].

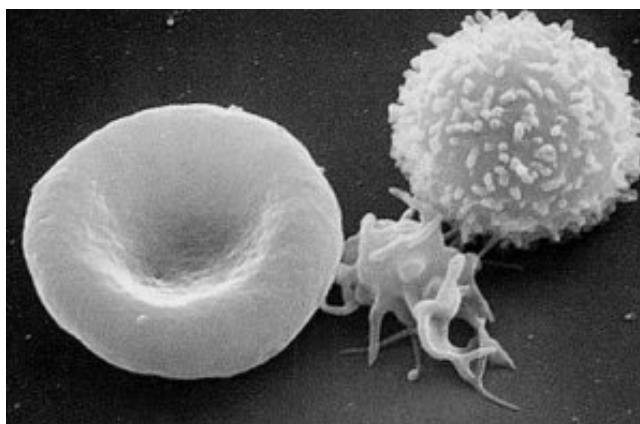


Rys. 3.12. Układ krążenia krwi (Z – żyła, T – tętnica) [10, 11]

Z krwi spełniającej rolę „przewoźnika” korzysta też układ dokrewny (uwalniając do niej hormony) oraz układ immunologiczny (transport komórek tego układu i przeciwciał). Nie można też zapomnieć o rozprowadzaniu przez krew ciepła oraz zbieraniu z całego organizmu końcowych elementów przemiany materii, w tym dwutlenku węgla.

W osoczu znajdują się różnego rodzaju ciała, spośród których każde spełnia określoną funkcję (rys. 3.13) [12, 13]:

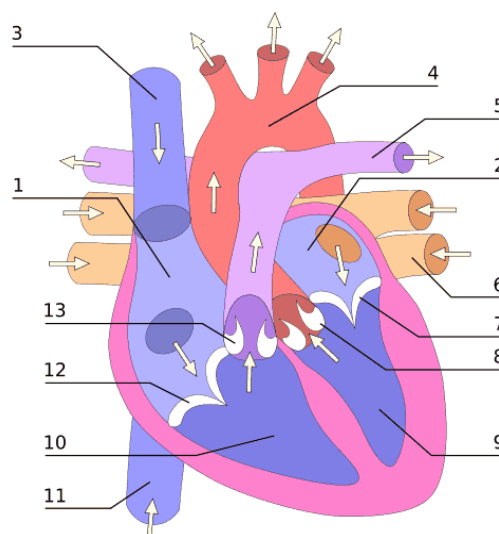
- + *krwinki czerwone* – eryocyty – transportują tlen z płuc do komórek i dwutlenek węgla, pochodzący z metabolizmu komórek, w odwrotnym kierunku;
- + *krwinki białe* – leukocyty – różne rodzaje tworzą część układu odpornościowego i chronią organizm przed infekcjami;
- + *płytki krwi* – trombocyty – uczestniczą w procesie krzepnięcia krwi, zapobiegając krwotokom;



Rys. 3.13. Od lewej: erytocyty, trombocyty, leukocyty [12]

Najważniejszymi elementami układu krążenia są: serce – system dwu pomp (lewej i prawej komory serca) tłoczących krew do całego układu (dokładniej: do krążenia dużego i małego), oraz naczynia krwionośne – tętnice, przez które krew wydostaje się z serca, i żyły, transportujące krew do serca.

Wyróżnia się dwa układy (krążenia) przepływu krwi w organizmie: duży i mały (płucny). Serce składa się z czterech jam: dwóch komór i dwóch przedsionków. Wyróżniamy odpowiednio prawą komorę i prawy przedsionek oraz lewą komorę i lewy przedsionek (rys. 3.14). Struktury te oddzielone są od siebie przegrodą i w rzeczywistości tworzą dwie niezależne pompy, tłoczące krew do krążenia dużego (serce lewe) oraz krążenia małego, czyli płucnego (serce prawe). W dużym układzie krążenia krew utlenowana (bogata w tlen) wypływa z lewej komory serca do tętnic, a następnie przechodząc przez sieć naczyń włosowatych we wszystkich narządach ciała, powraca jako krew nieutlenowana (uboga w tlen) do prawego przedsionka serca. W małym układzie krążenia krew nieutlenowana wypompuwana jest z prawej komory do tętnic płucnych, rozgałęzia się w sieć naczyń włosowatych w płucach i powraca żyłami płucnymi, jako krew utlenowana, do lewego przedsionka serca. Przedsionki przegrodzone są od komór zastawkami, niepozwalającymi na cofanie się krwi. Podobne, jednokierunkowe zastawki znajdują się pomiędzy komorami a wychodzącymi z nich tętnicami [10].



Rys. 3.14. Serce: 1) prawy przedsionek, 2) lewy przedsionek, 3) żyła główna górna, 4) łuk aorty, 5) lewa tętnica płucna, 6) żyła płucna dolna, 7) zastawka mitralna, 8) zastawka aortalna, 9) komora lewa, 10) komora prawa, 11) żyła główna dolna, 12) zastawka trójdzielna, 13) zastawka pnia płucnego [12]

Serce u dorosłego człowieka ma masę około 300 g i kształt stożka. Jest ukryte w worku osierdziowym, a na jego powierzchni znajduje się warstwa tłuszczu nadająca mu żółtą barwę. Wewnątrz wyścielane jest tzw. wsierdziem, gładką błoną pokrywającą również zastawki.

W sercu bierze początek lub znajduje koniec szereg dużych naczyń. Z lewej komory wychodzi największa tętnica, zwana tętnicą główną bądź aortą. Ma około 2,5–3 cm średnicy. Z kolei ujściem prawej komory jest pień płucny, dzielący się tuż po wyjściu z serca na tętnicę płucną prawą i lewą.

Krew z całego organizmu zbierają żyły, z których największe uchodzą do serca: do prawego przedsionka wpływa krew z żyły głównej górnej i dolnej, natomiast do lewego przedsionka krew z żył płucnych.

Korzystając z analogii porównującej układ krążenia do drzewa, tętnicę główną (aortę) można przyrównać do pnia, jej główne gałęzie (np. tętnice szyjne wspólne, podobojczykowe, tętnice wieńcowe, kręzkowe górne i dolne, pień trzewny, tętnice nerkowe i biodrowe wspólne) stanowią konary. Drobniejsze rozgałęzienia dzielą się jeszcze bardziej, tworząc w rezultacie włosniczki (naczynia włosowate) – najmniejsze naczynia krwionośne – będące pomostem pomiędzy układem tętnicznym a żylnym [5, 11].

Związek układu krwionośnego z innymi układami jest bardzo ścisły i właściwie oczywisty. Żaden układ czy pojedynczy narząd nie mógłby działać bez dostarczenia tlenu i składników odżywczych (paliwa). Dzieje się tak właśnie dzięki pracy układu krwionośnego, który najściślej jest związany z układem oddechowym. Najważniejszym zadaniem transportowym krwi jest dostarczanie tlenu do komórek, stąd ścisłe powiązanie pracy serca i płuc. Stopień powiązania tych dwóch układów widać w przebiegu różnych chorób układu krążenia czy oddychania, kiedy obciążenie jednego z nich znacząco wpływa na drugi. Dzieje się tak np. przy zapaleniu płuc, które stanowi duże obciążenie dla serca i może nawet spowodować jego niewydolność [5, 12].

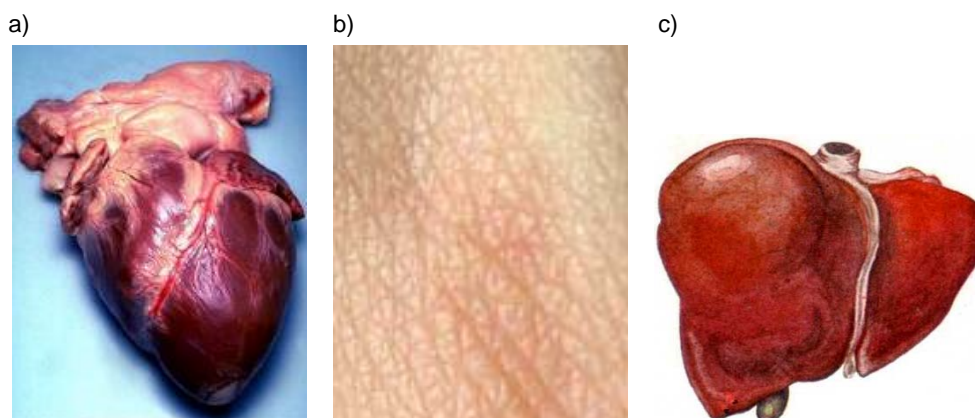
### 3.1. Ocena biozgodności w tkankach miękkich

Organizm może zareagować na implant różnymi typami reakcji miejscowej. Do najbardziej znanych należą: wchłanianie, wydalanie i otorbenie [8]. Proces wgajania się wszczepów zależy od ich kształtu i struktury. Implanty dziane, gąbczaste i porowate wgajają się przez przerastanie ich wrastającą tkanką łączną, niezależnie od tego, czy są one nieresorbowalne czy resorbowalne. Implanty lite wgajają się przez całkowite lub częściowe otorbenie tkanką łączną.

W bezpośrednim sąsiedztwie implantu mogą znajdować się komórki żerne, jednakże ich ilość uzależniona jest od działania drażniącego wszczepu i obecności drobin wszczepionego materiału. Dotyczy to również grubości wytworzonej torebki łącznotkankowej wokół implantu. Im bardziej implant pod względem swoich właściwości fizykochemicznych jest obojętny, tym mniejsza jest reakcja miejscowa organizmu, a proces wgajania przebiega prawie bez odczynu zapalnego. Charakteryzuje się on krótką i mało nasiloną fazą wysiękową, która szybko przechodzi w fazę proliferacyjną, prowadzącą do wytworzenia się cienkiej włóknistej torebki łącznotkankowej. Można wtedy stwierdzić, że implant charakteryzuje się wysokim stopniem biozgodności [14–16].

### 3.2. Transplantacja tkanek i narządów

Początki transplantologii sięgają późnego średniowiecza, kiedy to poszkodowanym żołnierzom leczono rany przez dokonywanie przeszczepów skóry pobranej z innej części ich ciała. Transplantacja tkanek i narządów jest dość powszechnie akceptowaną w świecie metodą ratowania zdrowia i życia człowieka. Postęp w zakresie wiedzy medycznej i chirurgii transplantacyjnej w ostatnich latach doprowadził do znacznego zmniejszenia ryzyka operacji i znacznej poprawy wyników leczenia [17]. Obecnie możliwe jest dokonywanie przeszczepów: nerki, serca, trzustki, wątroby i jelit (rys. 3.15).



Rys. 3.15. Przykłady narządów przeszczepianych: a) serce, b) skóra, c) wątroba [12]

Rozróżnia się [8, 9]:

- 1) przeszczepy autogeniczne, tzn. przeszczepianie np. skóry w obrębie tego samego organizmu,
- 2) przeszczepy homogeniczne, z jednego osobnika, który jest dawcą np. nerki dla drugiego osobnika, który jest biorcą,
- 3) przeszczepy heterogeniczne, to znaczy między osobnikami różnych gatunków,
- 4) przeszczepy sztucznych narządów, np. przeszczep sztucznego serca (dokonany w 1988 przez Religę w Klinice Kardiologii w Zabrze).

Tkanki do przeszczepów są przechowywane w odpowiednich bankach tkanek. Dużą rolę odgrywają przy przeszczepianiu specyficzne właściwości immunologiczne organizmu (więcej w rozdz. 5). Niekiedy organizm biorcy po pewnym czasie odrzuca przeszczep na skutek niezgodności biochemicznej i immunologicznej.

## Literatura

- [1] Traczyk Wł.: Fizjologia człowieka w zarysie. Wyd. 8. Wydawnictwo Lekarskie PZWL 2005.
- [2] Cichocki T., Litwin J. A., Marecka J.: Kompendium histologii. Kraków: Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego 2002.
- [3] Platzer W.: Narząd ruchu. Podręczny atlas anatomii człowieka. T. 1. Breme: Wydawnictwo Medizinische Słotwiński Verlag 1995.
- [4] Anatomia człowieka. Red. J. Sokołowska-Pituchowa. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL 2005.
- [5] Pawlicki A.: Podstawy inżynierii medycznej. Warszawa: Oficyna Wydawnicza Politechniki Warszawskiej 1997.
- [6] Mrozowski J., Awrejcewicz J.: Podstawy biomechaniki. Łódź: Wydawnictwo Politechniki Łódzkiej 2004.
- [7] Traczyk Wł. Z.: Fizjologia człowieka w zarysie. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL 2007.
- [8] Biocybernetyka i inżynieria biomedyczna 2000. Red. M. Nałęcz. T. 4. Biomateriały. Warszawa: PAN, Akademicka Oficyna Wydawnicza EXIT 2003.
- [9] Marciniak J.: Biomateriały. Gliwice: Wydawnictwo Politechniki Śląskiej 2002.
- [10] Ciećwierz D.: Wybrane pojęcia z kardiologii. Gdańsk: Wydawnictwo Medyczne MAKmed 1996.
- [11] Pustkowski M.: ABC układu krążenia. RES MEDICA, III 2000.
- [12] [http://anatomiac.w.interia.pl/ukl\\_kra.html](http://anatomiac.w.interia.pl/ukl_kra.html)
- [13] Marciniak J., Paszenda Z.: Biotolerancja biomateriałów metalicznych. Spondyloimplantologia zaawansowanego leczenia kręgosłupa. Systemem DERO. Red. L. F. Ciupik, D. Zarzycki. Polska Grupa DERO, Stowarzyszenie Studiów i Badań Kręgosłupa, 2004, 133–142.
- [14] Paluch D., Pielka S., Szosland L., Staniszevska-Kuś J., Szymonowicz M., Solski L., Żywicka B.: Włókna z regenerowanej chityny. Badania biologiczne. Inżynieria Biomateriałów, 2000, 3, 12, 17–22.
- [15] Paluch D., Szosland L., Staniszevska-Kuś J., Solski L., Gębarowska E.: Ocena biologiczna włókien chitynowych. Polimery w Medycynie, XXX, 2000, 3–4, 3–31.
- [16] Staniszevska-Kuś J., Rutkowski R., Paluch D.: Badanie odczynu tkanek na nici chirurgiczne z zastosowaniem własnej metody punktowej. Polimery w Medycynie, XXVII, 1997, 1–2, 3–15
- [17] Góral R.: Zarys chirurgii. Podręcznik dla studentów medycyny. T. I. Warszawa: PZWL 1987.



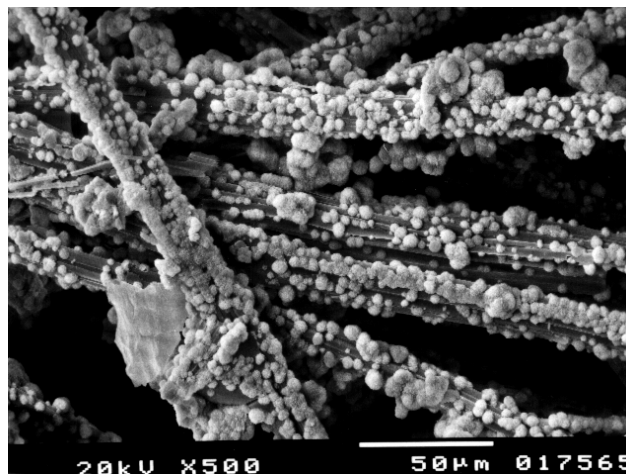
## BIOMATERIAŁY

### 4.1. Biomateriały – pojęcia

Liczne organizmy żywe – rośliny, zwierzęta i ludzie – wytwarzają swoje biomineralne szkielety kostne, będące ceramicznymi kompozytami zbudowanymi w warunkach naturalnych. Do ich budowy wykorzystywane są materiały dostępne w najbliższym otoczeniu, środowisko wodne i temperatura otoczenia. Przykładem może być muszla perłowa małży, skorupki jaj ptasich, czy też nasze kości i zęby (zębina i emalia zębowa). Biominerały składają się z elastycznej matrycy organicznej, głównie z włóknistych protein i/lub polisacharydów, wewnątrz których indukowany jest wzrost fazy mineralnej.

Organizmy żywe są zdolne wytwarzać ponad 60 różnych minerałów (nie wszystkie służą do budowy szkieletów). Najbardziej rozpowszechnionymi i najlepiej zbadanymi biominerałami są węglany wapniowe, fosforany wapniowe i biokrzemiany.

Twarde biominerały wykazują lepsze właściwości mechaniczne. Analizując biominerały produkowane przez żywe organizmy, dąży się do otrzymania nowych materiałów metodami obserwowanymi w przyrodzie. Bywają one naśladowane i używane przy wytwarzaniu nowych materiałów kompozytowych, które wówczas uzyskują oczekiwane właściwości fizyczne, elektryczne lub mechaniczne, nieosiągalne przez technologie konwencjonalne. Takie wytwarzanie materiałów syntetycznych nazywa się **mimetycznym**, ponieważ naśladuje ono naturalne środowisko biologiczne, mimo że odbywa się poza nim. Przykład podany jest na rys. 4.1 [1].



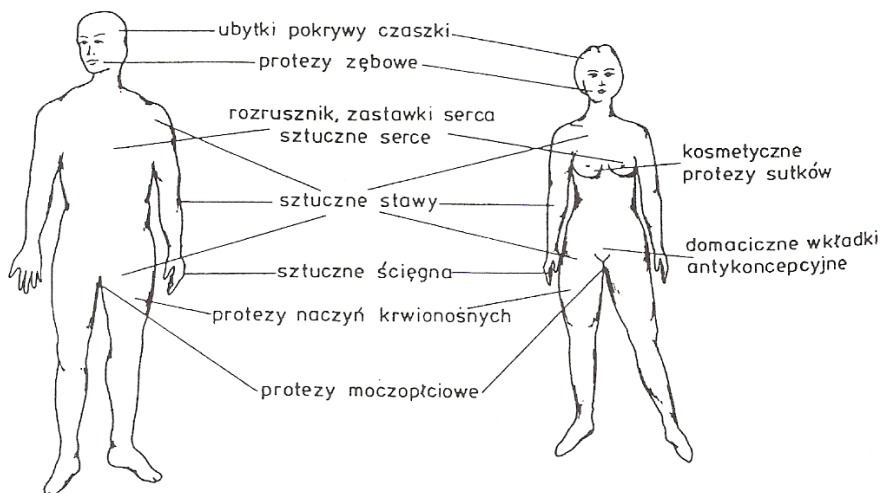
Rys. 4.1. Proces biomimetyczny – narastanie hydroksyapatytu [1]

Jedną z podstawowych grup materiałów nowej generacji we współczesnym świecie i technice są materiały funkcjonalne. Wśród nich duży postęp dokonuje się w zakresie tworzyw o specjalnych właściwościach fizykochemicznych, zwłaszcza biomateriałów.

Biomateriały stanowią specyficzną grupę materiałów o różnym składzie, budowie i właściwościach, wyróżniających się specyficzną cechą, a mianowicie, że są akceptowane przez organizm ludzki, zaś niektóre z nich (ceramika hydroksyapatytowa, bioszklą, modyfikowane materiały węglowe) łączą się trwale z żywą tkanką lub biorą udział w jej regeneracji.

Według European Society for Biomaterials: „**biomateriał** to każda substancja (inna niż lek) albo kombinacja substancji pochodzenia syntetycznego lub naturalnego, która może być użyta w dowolnym czasie, w całości lub części celem leczenia, powiększenia lub zastąpienie tkanek narządu, organu lub funkcji ustroju<sup>1)</sup> [2].

Próby wszczepiania obcych materiałów do tkanek ludzkich sięgają praktycznie początków medycyny. Stosowane były różne materiały – drewno, kości zwierząt, metale szlachetne (złoto, srebro). Na rys. 4.2 pokazane są przykłady zastosowania biomateriałów w implantacji [3].



Rys. 4.2. Przykłady zastosowania biomateriałów w implantacji w organizmie człowieka [3]

W inżynierii biomateriałów można wydzielić podstawowe grupy tworzyw o odmiennych właściwościach, które w określonych zastosowaniach funkcjonalnych mogą być wykorzystane w układzie biomateriałów kompozytowych. Wyróżnia się następujące grupy biomateriałów [4]:

- metalowe,
- ceramiczne,
- polimerowe,

<sup>1)</sup> **Biomaterials Consensus Conference at the National Institute of Health, Clinical Applications of Biomaterials. NIH Consens Statement Online 1982 Nov 1–3, 4(5):1–19:**

„a biomaterial was defined as any substance (other than a drug) or combination of substances, synthetic or natural in origin, which can be used for any period of time, as a whole or as a part of a system which treats, augments, or replaces any tissue, organ, or function of the body.”

- węglowe,
- kompozytowe.

Natomiast inna klasyfikacja przedstawia [5, 6] biomateriały ze względu na ich zachowanie w organizmie:

- materiały obojętne (prawie obojętne) – niewywołujące żadnej lub prawie żadnej reakcji otaczającej tkanki; do grupy tej zalicza się przede wszystkim metale i ceramiki,
- materiały aktywne – dobrze wiążą się z otaczającą tkanką i stymulują rozwój nowego, zregenerowanego organu; do grupy tej można zaliczyć ceramiki i metale,
- materiały ulegające rozkładowi w środowisku organizmu ludzkiego – po określonym czasie działania materiały takie rozpuszczają się w otaczającej tkance i zostają przez nią wchłonięte, nie powodując jej uszkodzenia lub zmian patologicznych; do grupy tej zaliczyć można przede wszystkim odpowiednie gatunki polimerów.

Jeszcze inny podział tworzyw stosowanych w medycynie na implanty, opierający się na czasie ich bezpiecznego dla organizmu pacjenta użytkowania, przedstawia Łaskawiec i Michalik [7]. Zgodnie z tym implanty dzieli się na:

- krótkotrwałe, dla których czas przebywania w środowisku tkankowym nie powinien przekroczyć dwóch lat (przykładem mogą być stale austenityczne),
- długotrwałe, których czas przebywania w środowisku tkankowym może znacznie przekroczyć dwadzieścia lat.

Czas bezpiecznego użytkowania implantów zależy od wielu czynników takich, jak biotolerancja, odporność korozyjna czy też właściwości mechaniczne, dlatego czas bezpiecznego użytkowania określa się osobno dla każdego biomateriału, biorąc pod uwagę jego właściwości użytkowe oraz funkcje, jakie będzie spełniać.

Z biomateriałów wytwarzane są różne postacie użytkowe implantów (rys. 4.3).



Rys. 4.3. Endoproteza stawu biodrowego [4]

**Implantami** (rys. 4.4) nazywamy wszelkie, wykonywane z jednego lub więcej biomateriałów przyrządy medyczne, które mogą być umieszczone wewnątrz organizmu, jak również częściowo lub całkowicie pod powierzchnią nabłonka, mogące pozostać przez dłuższy okres w organizmie [8].

a)



b)



c)



Rys. 4.4. Endoprotezy stawu biodrowego: a) trzon – Ti-6Al-4V, podwójna powłoka natryskiwana plazmowo (hydroksyapatyt); główka – ceramika; b) trzon – stal austenityczna; główka – stal austenityczna lub ceramika ZrO<sub>2</sub>; zamocowanie – cement; c) trzon – stop tytanu z powłoką hydroksyapatytową; główka – stal austenityczna lub ceramika [9]

Niekiedy stosowane nazwy implantów nawiązują do dziedziny medycznego ich zastosowania lub konkretnego umiejscowienia. Do takich określeń m.in. zaliczyć można **implant ortopedyczny** (rys. 4.5), stosowany, aby wspomóc kość, chrząstkę, więzadła, ścięgna lub powiązane z nim tkanki, albo zastępujący lub uzupełniający tymczasowo brak na stałe tkanki [4].



Rys. 4.5. Przykłady endoprotez stawu kolanowego [9]

## 4.2. Degradacja biomateriałów

Biomateriał powinien się cechować wymaganą **biotolerancją** (biokompatybilnością). Definiuje się ją jako zgodność biologiczną. Oznacza to harmonię interakcji w obrębie materii żywej. Biomateriał o optymalnej biotolerancji nie wywołuje ostrych lub chronicznych reakcji czy stanu zapalnego i nie przeszkadza należytemu różnicowaniu amputowanego otoczenia tkanek. Najczęściej pojęcie biotolerancji wiąże się z inicjowaniem reakcji toksykologicznych i immunologicznych oraz efektami drażnienia tkanek [8, 10].

Wystąpienie w organizmie żywym ciała obcego pobudza wiele mechanizmów mających na celu jego usunięcie. Gdy obca substancja, w tym przypadku implant, zostaje wykryta przez układ immunologiczny, organizm rozpoczyna produkcję protein (antyciał) o silnym działaniu utleniającym. Antyciała gromadzą się w pobliżu wszczepu i absorbują do biomateriału. Reakcja obronna organizmu staje się jedną z przyczyn wystąpienia degradacji implantu [11].

Korozja jest jednym z głównych problemów występujących przy wykorzystywaniu metali jako materiału do produkcji różnego rodzaju implantów. Korozja implantów w środowisku płynów ustrojowych wynika głównie z jego agresywnego charakteru. Warunki panujące w organizmie mogą zostać przyrównane do słonego środowiska morskiego.

W płynach ustrojowych występują m.in. jony chloru, sodu, potasu, wapnia i magnezu oraz fosforany. Agresywność środowiska płynów ustrojowych potęguje również występowanie w nich organicznych składników, np. protein [12]. Należy również pamiętać o stałej, stosunkowo wysokiej temperaturze organizmu, występujących obciążeniach i warunkach trybologicznych, w jakich musi pracować implant. W normalnych warunkach pH organizmu wynosi ok. 7,4, jednak w przypadku wprowadzenia ciała obcego wartość pH w miejscu wszczepu może wykazywać odczyny kwaśne. Wszystkie te cechy tworzą z żywego organizmu środowisko bardzo wymagające, któremu nie każdy materiał jest w stanie sprostać [6, 10].

Współcześnie stosowane materiały wymagają odporność korozyjną osiągają dzięki wytworzeniu na swojej powierzchni warstwy tlenków, będących inhibitorem procesów korozyjnych. Oznacza to wytworzenie na powierzchni cienkiej warstwy pasywnego filmu, ograniczającego prędkość procesów destrukcyjnych. Narastanie warstwy tlenkowej trwa kilka sekund. W przypadku tytanu narastanie warstwy pasywnej rozpoczyna się natychmiast po ekspozycji materiału na działanie tlenu. W czasie jednej sekundy warstwa osiąga grubość 2÷5 nm i wzrasta z upływem czasu ostatecznie osiągając grubość 6÷10 nm.

Podstawowymi reakcjami zachodzącymi zawsze w przypadku korozji są reakcje katodowe i anodowe. Reakcja anodowa pociąga za sobą utlenianie powierzchni materiału, dostarczając do otoczenia jony metali. Z kolei reakcja katodowa uzależniona jest od występującego elektrolitu. Wywołuje ona procesy redukcji, wykorzystując do tego elektrony generowane w procesach anodowych. Pojawienie się korozji w wyniku procesów elektrochemicznych możliwe jest w chwili wystąpienia równowagi pomiędzy procesami anodowymi i katodowymi. Niemniej, im wyższy potencjał elektrochemiczny metalu, tym jest on bardziej odporny na zachodzące w środowisku pracy procesy korozyjne [10, 13, 14].

Wystąpienie korozji z klinicznego punktu widzenia może prowadzić do [6, 13, 14]:

- ograniczenia okresu pracy implantu w organizmie, ograniczenia możliwości przeniesienia wymaganych obciążeń,
- produkty korozji mogą prowadzić do wystąpienia niepożądanych reakcji biologicznych prowadzących do odrzucenia wszczepu, jony metali uwalniane do otaczających tkanek mogą mieć działanie toksyczne,
- możliwość wystąpienia bólu w wyniku uwolnienia do otaczających tkanek produktów korozji (bez wystąpienia stanu zapalnego).

Bardzo istotnym zagadnieniem, z punktu widzenia właściwego funkcjonowania implantu, jest zapewnienie odpowiednio wysokiej trwałości w środowisku płynów ustrojowych [12]. Stosowane obecnie w implantologii tworzywa, wszczepione do środowiska tkanki żywej, podlegają, w zależności od rodzaju materiału i czynnika destrukcyjnego, niszczeniu o zróżnicowanej intensywności. Tabl. 4.1 przedstawia mechanizmy niszczenia stosowanych obecnie w medycynie materiałów [15–17].

Analiza powyższych danych wykazuje, że w przypadku tworzyw ceramicznych niektóre procesy ich niszczenia nie wywołują niekorzystnych reakcji ze strony organizmu. Najkorzystniejsze reakcje występują w przypadku implantacji bioszkieł – powstania silnego połączenia pomiędzy implantem a kością, oraz materiałów resorbowalnych – prowadzą do odbudowy tkanki kostnej. Poważną wadą, ograniczającą zastosowanie implantów wykonanych jedynie z materiałów ceramicznych, jest ich skłonność do pęknięcia [15–18]. Tworzywa węglowe implantowane do organizmu ulegają wchłanianiu – resorpcji. Wszczepiony implant zanika, nie powodując przy tym niepożądanych reakcji ze strony organizmu.

Implanty narażone są na następujące rodzaje zniszczenia [6, 19, 20]:

- pitting,
- fretting,
- korozja szczelinowa,
- korozja galwaniczna,
- korozja międzykrystaliczna,
- korozja wodorowa,
- uszkodzenia w wyniku zmęczenia materiału.

Tablica 4.1

Ważniejsze mechanizmy niszczenia tworzyw implantacyjnych [15–17]

	Materiał	Mechanizm niszczenia	Możliwe reakcje organizmu
tworzywa metaliczne	stale austenityczne stopy kobaltu stopy tytanu	korozja fizyczna korozja elektrochemiczna	reakcje toksyczne oddziaływanie rakotwórcze stany zapalne metalozja
tworzywa ceramiczne	materiały węglowe	resorpcja	materiał obojętny dla organizmu
	materiały obojętne $Al_2O_3ZrO_2$	pękanie ścieranie korozja naprężeniowa	materiał obojętny dla organizmu
	bioszklą	pękanie hydroliza	powstawanie wiązania kość-implant
	materiały resorbowalne	pękanie resorpcja	odbudowa tkanki kostnej
tworzywa sztuczne	cementy kostne polietylen poliuretany politetrafluoroetylen poliester silikony hydrożele metaloprofiryny	starzenie degradacja depolimeryzacja pęcznienie wysysanie ścieranie	reakcje toksyczne reakcje alergiczne oddziaływanie rakotwórcze stany zapalne

#### 4.2.1. Pitting

Pitting jest rodzajem degradacji materiałów, wynikającym ze zużycia zmęczeniowego w skojarzeniach smarowanych. W drobne pęknięcia zmęczeniowe wciskany jest przez współpracujące elementy smar<sup>2)</sup> pod wysokim ciśnieniem; cykliczne wciskanie smaru w pęknięcia prowadzi do wykruszenia materiału.

Pitting prowadzi do znacznych zniszczeń materiału (rys. 4.6). Może być zapoczątkowany występującymi na powierzchni materiału rysami, powstającymi w procesie produkcyjnym lub w trakcie transportu. W początkowym okresie uszkodzenie materiału może postępować w sposób niezauważalny [6, 14, 20].

<sup>2)</sup> W przypadku organizmów żywych naturalny smar stanowi ciecz synowialną (maź stawowa, płyny ustrojowe), znajdującą się w torebkach stawowych i nie pozwalającą na bezpośredni kontakt par ciernych.



Rys. 4.6. Pitting na powierzchni wykonanej za stopu NITINOL (powiększenie  $\times 200$ ) [21]

#### 4.2.2. Fretting

Fretting występuje w przypadku połączeń spoczynkowych, w których powierzchnie będące w bezpośrednim styku wykonują mikroruchy oscylacyjne (drgania). Wystąpienie frettingu nie jest uwarunkowane przebywaniem materiału w środowisku korozyjnym. Wystąpienie tego rodzaju zniszczenia materiału wiąże się z emisją znacznej ilości produktów korozji do otaczających tkanek oraz może inicjować powstanie pęknięć na powierzchni wszczepu, prowadzących do jego uszkodzenia.

Ilościowo produkty korozji wywołanej frettingiem [22] są proporcjonalne do obciążenia przeniesionego przez będące w bezpośrednim kontakcie powierzchnie, liczby i amplitudy zmian cykli obciążenia. Z kolei zwiększenie twardości stykających się powierzchni wpływa na ograniczenie ilości produktów korozji wywołanych frettingiem [14, 21, 23].

#### 4.2.3. Korozja szczelinowa

Korozja szczelinowa występuje w chwili, gdy materiał jest w pewnej części odizolowany od środowiska korozyjnego. Z korozją tego typu można spotkać się najczęściej w przypadku stali nierdzewnych. Ogniska korozji szczelinowej są najczęściej zlokalizowane pod nakrętkami lub powierzchniami elementów wzajemnie przecinających się (skrzyżowane płyty, połączenia płyt z wykorzystaniem nakrętek). Wystąpienie korozji szczelinowej prowadzi zazwyczaj do propagacji pęknięcia i w efekcie uszkodzenia wszczepu. Zapobieganie temu typowi degradacji materiału polega głównie na właściwym doborze cech konstrukcyjnych wykonywanych elementów [21, 23].

#### 4.2.4. Korozja galwaniczna

Korozja galwaniczna ma miejsce, gdy dwa metale o różnym potencjale elektrochemicznym pozostają w bezpośrednim styku w środowisku elektrolitu. Intensywność tego rodzaju korozji uzależniona jest od wielu zmiennych, jak np. wielkość powierzchni styku czy rodzaj metali tworzących ogniwo galwaniczne [6, 20].



#### 4.2.5. Korozja międzykrystaliczna

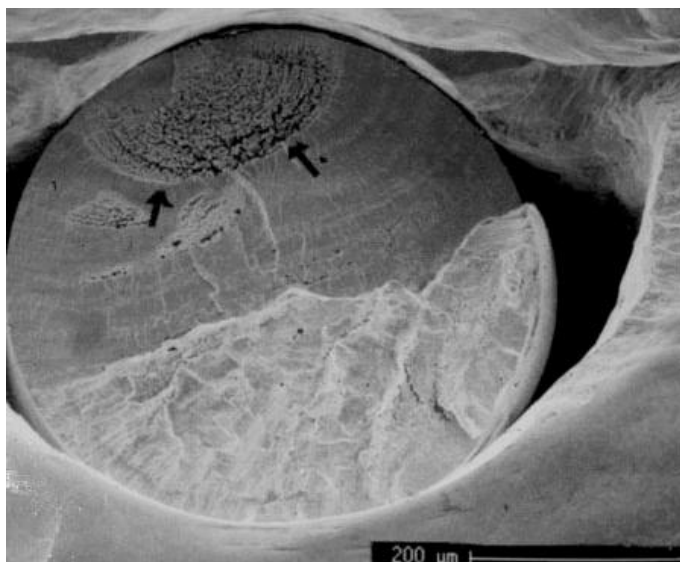
Korozja międzykrystaliczna jest rodzajem korozji występującej na granicach ziaren. Powstaje w wyniku istnienia w stopie obszarów o zróżnicowanym składzie chemicznym. Przykładem może być korozja stali nierdzewnych po nieprawidłowo przeprowadzonej obróbce cieplnej. Zróżnicowanie zawartości chromu na granicy ziarna i w jego wnętrzu prowadzi do wystąpienia korozji międzykrystalicznej [14, 20, 21, 23].

#### 4.2.6. Korozja wodorowa

W wyniku wystąpienia naprężeń w metalu tworzy się płaszczyna poślizgu. W wyniku poślizgu następuje depasywacja powierzchni prowadząc do wystąpienia reakcji anodowych. Reakcje te przyczyniają się do wystąpienia wakansu i w efekcie absorpcji atomów wodoru. Na powierzchni powstałego pęknięcia można zaobserwować dwa obszary: jeden zmiękczone i drugi utwardzony. Interakcje pomiędzy tymi obszarami prowadzą do lokalnego wzrostu naprężeń. Dodatkowo zaabsorbowany wodór zmniejsza energię kohezji pomiędzy płaszczynami. Zmniejszenie tej energii oraz lokalne spiętrzenie naprężeń prowadzi do łatwej propagacji pęknięcia [20, 21, 23].

#### 4.2.7. Zmęczenie materiału

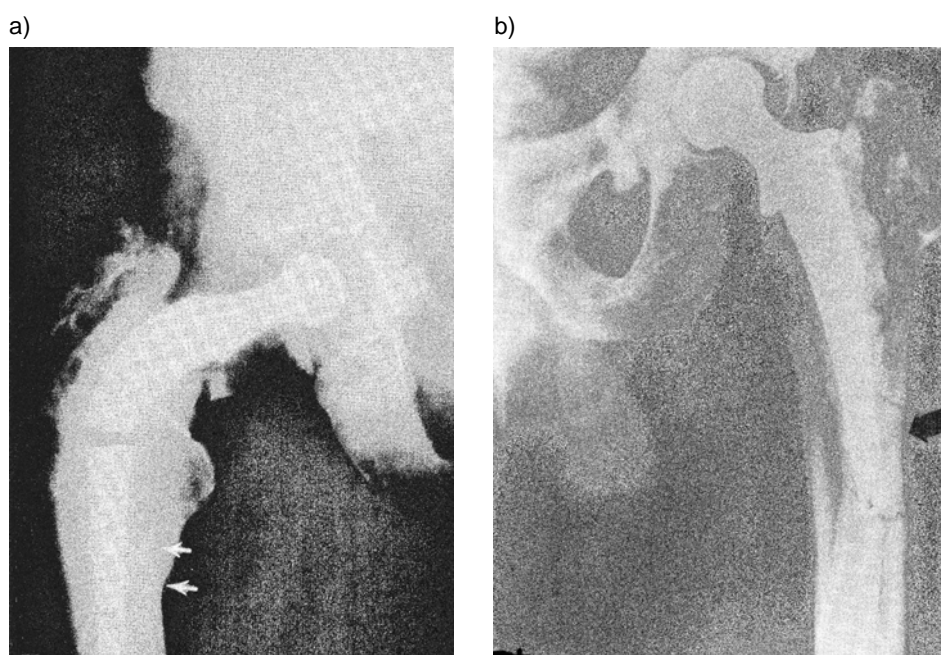
Zmęczenie materiału (rys. 4.7) występuje przy cyklicznym obciążaniu i odciążaniu elementu. Zmiany naprężeń prowadzą do zmiany plastyczności materiału (jego lokalnego utwardzenia), co może stać się przyczyną wystąpienia mikropęknięć. Zainicjowane pęknięcie rozrasta się, zmniejszając powierzchnię, efektywnie przenosząc obciążenie. Zwiększanie się powierzchni pęknięcia prowadzi w rezultacie do zniszczenia elementu [14, 20, 21, 23].



Rys. 4.7. Zniszczenie zmęczeniowe [21]

#### 4.2.8. Uszkodzenie mechaniczne implantu

Każdy implant przed dopuszczeniem do produkcji przechodzi szereg prób laboratoryjnych, określających jego zdolność do przenoszenia obciążeń przez określony, możliwie długi okres czasu. W trakcie tych prób, przeprowadzanych na maszynach symulujących ruchy, jakie implant wykonuje w organizmie, wszczep poddawany jest działaniu sił kilkakrotnie przekraczających wartości występujące w warunkach rzeczywistych. Należy jednak zwrócić uwagę, iż w urządzeniach tych często nie uwzględnia się chwilowych przeciążeń ani wpływu specyficznego środowiska pracy implantu. Dodatkowo ocenia się, że w przypadku ok. 5% ogólnej liczby pacjentów poddawanych zabiegom implantacyjnym konieczne jest stosowanie specjalnych, indywidualnie zaprojektowanych wszczepów. Konieczność konstruowania indywidualnych protez jest często spowodowana daleko posuniętymi zmianami patologicznymi określonego organu. W przypadku tego typu protez trudno jest wykonać elementy testowe w celu przeprowadzenia wymaganych badań wytrzymałościowych, a tym samym istnieje podwyższone ryzyko przedwczesnego zużycia urządzenia. Można również rozpatrzeć sytuację, w której standardowy (handlowy) implant zostaje wszczepiony do organizmu z występującymi zmianami patologicznymi, zmieniającymi rozkład sił w całym układzie implant-organ. W tym przypadku niekorzystny układ sił również będzie prowadził do przedwczesnego zużycia lub całkowitego zniszczenia implantu lub miejsca osadzenia wszczepu [20, 24].



Rys. 4.8. Złamanie implantu stawu biodrowego (a) i złamanie kości udowej (b) [24]

Jak widać z rys. 4.8, niewłaściwe rozłożenie sił w układzie implant-kość prowadzi nie tylko do zniszczenia samego implantu, lecz również do uszkodzenia kości, w której implant został osadzony.

Wszelkiego typu implanty mają za zadanie możliwie wiernie odwzorować mechanizmy naturalne działające w organizmie. Mimo ciągłego rozwoju i ogromnych postępów poczynionych w implantologii, wciąż występują pewne uwarunkowania ograniczające żywotność wszczepu. Przykładem może być tu smarowanie naturalnych stawów. Przykładowo, w naturalnych stawach biodrowych występuje szereg mechanizmów smarowania uniemożliwiających bezpośredni styk mechaniczny pomiędzy parą trącą. Do mechanizmów tych zaliczyć można [20, 24]:

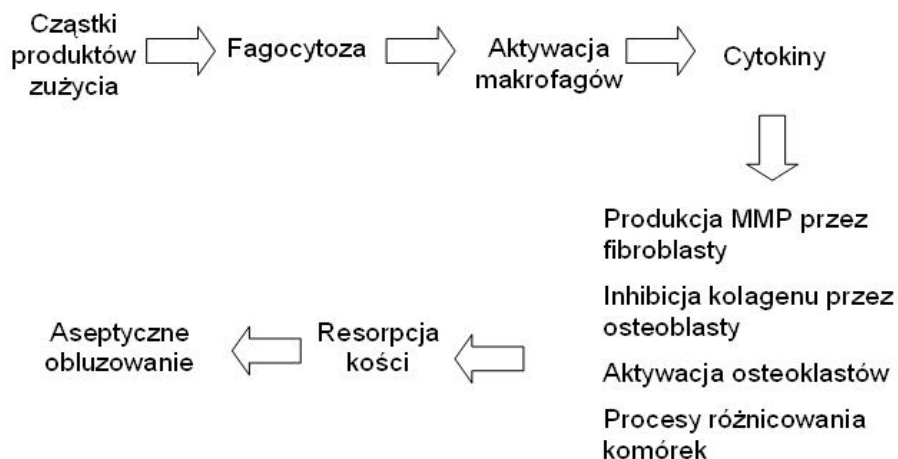
- *hydrodynamic lubrication* – tworzenie klina smarnego wskutek stycznego przemieszczania się powierzchni ślizgowych stawu (przy zbieżnej szczelinie stawowej);
- *squeeze film lubrication* – zwiększenie nośności warstwy smaru wskutek jego ściskania;
- *weeping lubrication* – wyciskanie cieczy z porów chrząstki stawowej i tworzenie mikroklinów smarowych w jej zagłębieniach;
- *boosted lubrication* – tworzenie warstewek smarnych przez wysokocząsteczkowe składniki cieczy synowialnej na powierzchni chrząstki stawowej.

W przypadku stawów bardzo duże znaczenie wydaje się mieć mechanizm *weeping lubrication*, którego na chwilę obecną nie udało się osiągnąć w smarowaniu protez. Mechanizm ten pozwala na zachowanie braku styku powierzchni pary trącej przy chwilowym przeciążeniu układu. Brak powyższego mechanizmu skutkuje m.in. zmniejszoną żywotnością panewek stawów biodrowych (rys. 4.9) [20, 24].



Rys. 4.9. Zużycie panewki stawu biodrowego [25]

Oprócz zmniejszonej żywotności wywołanej zużyciem par trących implantów, utrata cech funkcjonalnych może nastąpić również w wyniku aseptycznego obluzowania wszczepu, będącego wynikiem generowania do otaczających tkanek produktów zużycia. Przebieg procesu aseptycznego obluzowania przedstawiono na rys. 4.10.



Rys. 4.10. Przebieg procesu aseptycznego obluzowania [25]

Utrata cech funkcjonalnych przez implanty, w efekcie zużycia współpracujących powierzchni, może być spowodowana również zmieniającym się luzem pomiędzy elementami układu. W wyniku tego zmianie ulegają warunki trybologiczne oraz obciążenie wszczepu.

Uszkodzenie mechaniczne implantu może zostać spowodowane również osiadaniami (migracją) pionową lub poziomą elementów składowych wszczepu. Tak jak w powyższych przypadkach spowoduje to inny od projektowanego rozkład sił i zmieni warunki pracy urządzenia [25].

### 4.3. Prawidłowe funkcjonowanie wszczepu w organizmie

Zapewnienie odpowiedniego do zastosowania zespołu właściwości mechanicznych jest czynnikiem decydującym o prawidłowym funkcjonowaniu wszczepu w organizmie. Jedną z szeroko stosowanych grup biomateriałów są implanty, mające na celu zapewnienie odpowiednich warunków do odbudowy uszkodzonej tkanki kostnej lub też całkowite przejęcie ich funkcji. Aby zapewnić prawidłowe funkcjonowanie takiego wszczepu, niezbędna jest analiza sił i obciążeń występujących w układzie kostnym człowieka, czym zajmuje się biomechanika [3]. Tkanki kostne człowieka uformowane są zgodnie ze szczegółowymi funkcjami komórek w organizmie. Kość jest materiałem kompozytowym, w którym rolę struktury nośnej pełnią włókna kolagenowe, a rolę osnowy spełnia organiczna istota bezpostaciowa oraz substancja nieorganiczna – hydroksyapatyt [3, 26]. Struktura i ukształtowanie kości w ciele człowieka dostosowane są do funkcji, którą powinna spełniać. Kości wykazują również zdolność do dostosowywania się do obciążeń, jakie muszą przenosić. Charakterystyczną cechą są również silnie ukierunkowane właściwości wytrzymałościowe przy jednocześnie stosunkowo niskiej masie [7, 20].

Właściwe określenie wymagań dotyczących właściwości mechanicznych, jakimi powinien charakteryzować się implant, wymaga dokładnego poznania obciążeń, jakie występują w układzie kostnym człowieka.

Dobrym przykładem są badania dotyczące obciążeń, jakie występują w stawie biodrowym – jednym z najbardziej obciążonych stawów w organizmie człowieka. Obecnie zastosowanie znalazły następujące metody badań związanych z alloplastyką stawu biodrowego [3, 7, 20, 27]:

- badania metodą elastooptyczną – pola odkształceń i naprężeń w kości udowej przeprowadzane na modelach z materiału optycznie czułego;
- metoda tensometrii rezystancyjnej – ogólnie stosowana w badaniach odkształceń;
- interferometria holograficzna oraz metoda holografii plamkowej – umożliwiające pomiar składowych przemieszczeń rzeczywistych kości zarówno z endoprotezami, jak i bez nich, przy różnych kierunkach obciążeń w płaszczyźnie równoległej do powierzchni badanej kości;
- metoda elementów skończonych – która jest obecnie metodą powszechnie stosowaną w komputerowych obliczeniach odkształceń i naprężeń w mechanice ośrodków odkształcalnych.

Częstą przyczyną powtórnych zabiegów operacyjnych związanych z endoprotezoplastyką stawu biodrowego jest jej obluzowanie wynikające z niedostatecznie silnego i trwałego połączenia implant – otaczająca tkanka kostna. Dużą rolę tutaj odgrywają czynniki mechaniczne. W stawie biodrowym obciążenia przenoszone są przez głowę kości udowej do kości gąbczastej i następnie do kości korowej bliższej nasady. Implantacja endoprotezy doprowadza do odciążenia okolicy krętarzy i przenoszenia obciążeń przez tkankę kostną wokół dalszego odcinka trzpienia. W efekcie dochodzi do zaniku kostnego wokół trzpienia (*stress shielding*). Obluzowany implant staje się czynnikiem szlifującym tkankę kostną i potęguje jej ubytek [27, 28]. Bardzo ważne są zatem badania symulacyjne. Polegają one na poddawaniu obciążeniu gotowego implantu, np. endoprotezy stawu biodrowego, i określaniu liczby cykli do zniszczenia [27, 29]. Najczęściej przeprowadzane są w zakresie małej liczby cykli. Badania te mają na celu ustalenie podstaw doboru konstrukcji nowych wszczepów, technik ich kotwiczenia, jak i weryfikację samego materiału w warunkach pracy zbliżonych do rzeczywistych [30].

Zalecenia AO, ASIF oraz normy ISO przewidują określenie dla metali i ich stopów o zastosowaniach biomedycznych [31, 32]:

- wytrzymałości na rozciąganie,
- granicy plastyczności,
- wydłużenia,
- modułu sprężystości,
- twardości,
- wytrzymałości zmęczeniowej.

Badania wykonuje się najczęściej w środowisku symulującym środowisko organizmu człowieka – w temperaturze  $37\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ , w roztworze soli fizjologicznej. W tabl. 4.2 przedstawione są właściwości mechaniczne oraz gęstość najczęściej stosowanych tworzyw metalicznych w medycynie [3, 33, 34].

Tablica 4.2

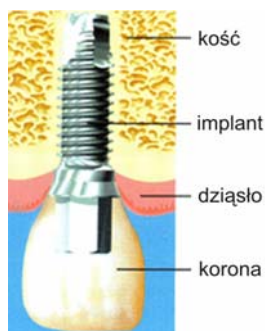
Właściwości mechaniczne oraz gęstość najczęściej stosowanych tworzyw metalicznych w medycynie w porównaniu z właściwościami kości [33, 34]

Materiał (stan)	$R_m$ [MPa]	$R_{0,2}$ [MPa]	$A_5$ [%]	$E$ [MPa]	Twardość [HV]	$R_z$ [MPa]	$\rho$ [g/cm <sup>3</sup> ]
Kość udowa	121,6	–	1,41	$1,7 \times 10^4$	26,5	–	—
Stal austenityczna 316L (przerobiona plastycznie na zimno)	1000	750	9	$2,1 \times 10^5$	325	290	7,9
Stop Co-Cr-Mo (odlewany)	665	450	8	$2,2 \times 10^5$	300	250	7,7
Stop Co-Cr-W-Ni-Mo (odlewany)	860	310	10	$2,0 \times 10^5$	360	200	9,1
Stop Co-Ni-Cr-Mo (przerobiony plastycznie na zimno)	1200	1000	10	$2,2 \times 10^5$	450	440	8,7
Ti techniczny (przerobiony plastycznie na zimno)	680	520	10	$1,1 \times 10^5$	130 HB	400	4,5
Stop Ti-Al-V (przesycony)	1000	860	10	$1,2 \times 10^5$	321	500	4,5

#### 4.4. Zastosowanie biomateriałów

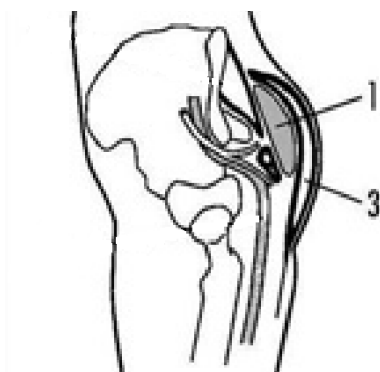
Znaczny postęp i rozwój różnych dziedzin chirurgii rekonstrukcyjnej i zabiegowej oraz protetyki pociąga za sobą ogromne zapotrzebowanie na wszelkiego rodzaju implanty.

**Implanty zębów**, zwane też tytanowymi wszczepami śródkostnymi, zastępują własne utracone korzenie zębów najczęściej z powodu urazów, próchnicy lub paradontozy. Wkręcane w kość w odpowiednim znieczuleniu stają się nowoczesną i trwałą formą odbudowy protetycznej, na której można wykonać bardzo estetyczne porcelanowe korony lub mosty. Wysoki odsetek udanych zabiegów, ponad 90%, powoduje coraz większe zainteresowanie tą formą rehabilitacji protetycznej (rys. 4.11) [35].



Rys. 4.11. Implant został chirurgicznie wprowadzony na miejsce po usuniętym zębie. Nowa korona zostanie później osadzona na implancie [35]

**Implanty pośladków.** Powiększenie pośladków jest wykonywane z wielu powodów – aby uzyskać proporcjonalne mięśnie pośladkowe, zwiększyć ilość tkanki tłuszczowej pośladków lub po prostu, aby powiększyć pośladki. Chirurgiczne powiększanie pośladków wykonuje się na dwa sposoby: za pomocą przeszczepu tkanki tłuszczowej lub implantów. W technice przeszczepu tkanka tłuszczowa uzyskana w procesie liposukcji z innej części ciała jest wstrzykiwana w pośladki. Jeśli pacjent nie ma odpowiedniej jej ilości, powiększanie pośladków można wykonać przy użyciu implantów, wykonanych z silikonu twardego lub miększej formy silikonu w torebce. W przypadku użycia implantów ze zwartego silikonu, rezultaty są bardziej naturalne i istnieje mniejsze ryzyko wycieku. Silikon użyty w implantach pośladków jest także stosowany w implantach brody, męskich implantach piersiowych oraz implantach łydek. Implanty ze zwartego silikonu są bardziej jędrne i odporne na zużycie oraz uszkodzenia niż implanty żelowe lub wypełniane solą fizjologiczną [35].



Rys. 4.12. Implanty pośladków [35]

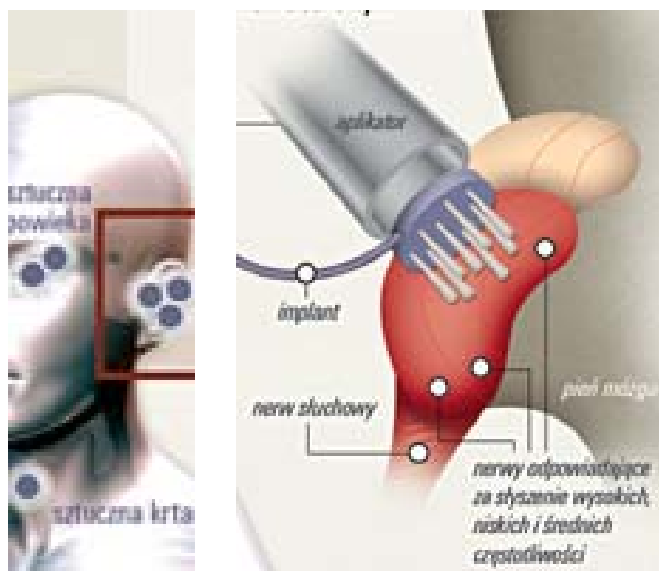
Implanty (1) pośladków muszą zostać umieszczone pomiędzy powięzią (3 – tkanka łączna pokrywająca mięśnie) a mięśniem (rys. 4.12). Implanty umieszczane są dość wysoko, dzięki temu w rzeczywistości nigdy się na nich nie siada. Nacięcia wykonuje się w fałdzie między pośladkiem i górą uda. Blizny znikają po roku od operacji. Można także wykonać nacięcie pomiędzy pośladkami, jednak ryzyko infekcji jest bardzo duże [35].

Implanty łydek są dość twarde, ale podatne na układanie. W większości składają się z silikonu. W dotyku przypominają one dobrze rozwinięte mięśnie. Implanty mają różne rozmiary i kształty. Muszą być dopasowywane do potrzeb danego pacjenta. Cel powiększenia łydek jest w dużej mierze związany z kształtem implantu (rys. 4.13) [35].



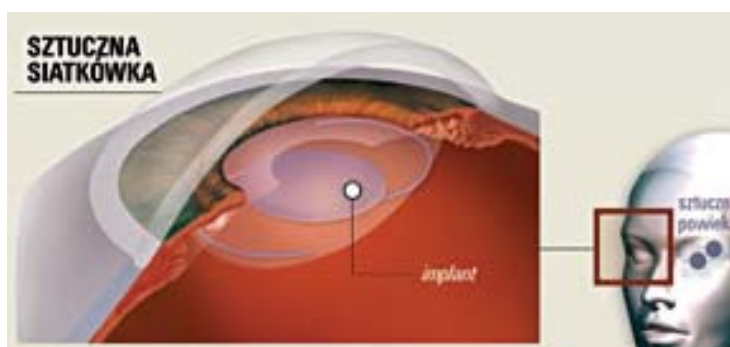
Rys. 4.13. Implanty łydek [35]

**Implant** pniowy to najgłębiej wszczepiana proteza **słuchu**. Nad uchem umieszczony jest mikrofon z procesorem przesyłający przetworzone dźwięki wprost do pnia mózgu. Aparat może być ratunkiem dla ludzi z uszkodzonym nerwem słuchowym (rys. 4.14) [35].



Rys. 4.14. Implant ucha [35]

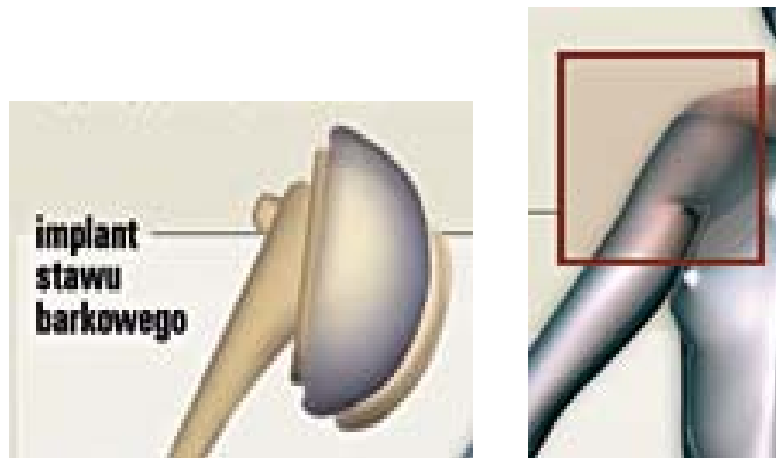
**Implant** składający się z setek fotodiod, odbierając światło, stymuluje końcówki nerwowe w dnie **oka** za pomocą prądu o niewielkim natężeniu albo neuroprzebieżników (substancji chemicznych wpływających na pracę układu nerwowego). Substancje te są tak wydajne, że ich zapas umieszczony w implancie mógłby starczyć na 50 lat (rys. 4.15) [35].



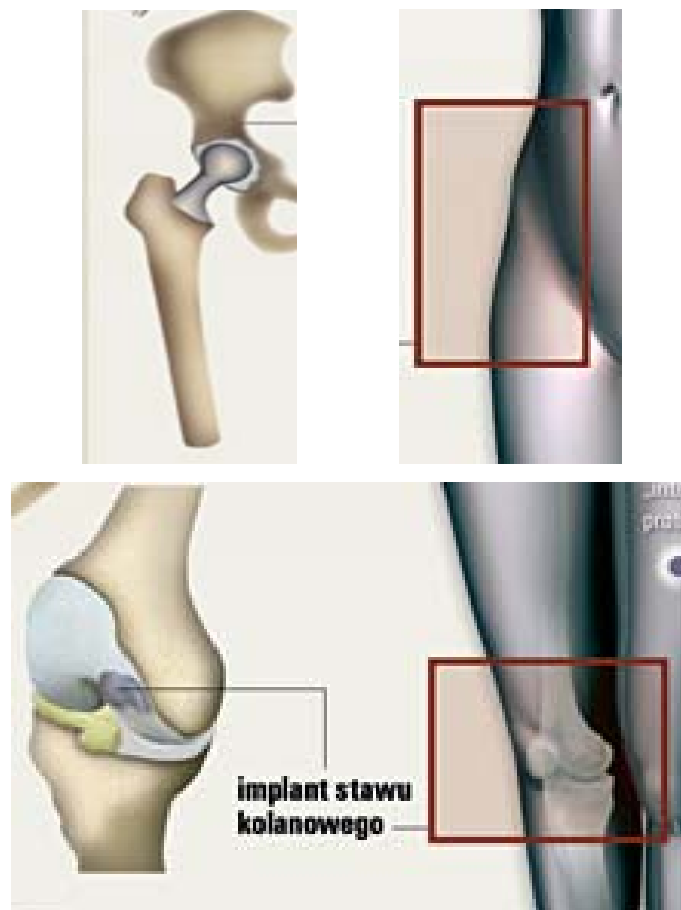
Rys. 4.15. Implant oka [35]

**Sztuczne stawy** – tzw. endoprotezy najczęściej wykonywane są ze stopów metali, głównie tytanu, oraz tworzyw sztucznych. Endoprotezy mają przejmować funkcje zniszczonych chorobą zwyrodnieniową stawów: kolanowego, biodrowego albo barkowego (rys. 4.16 i 4.17) [35].





Rys. 4.16. Implant stawu barkowego [35]



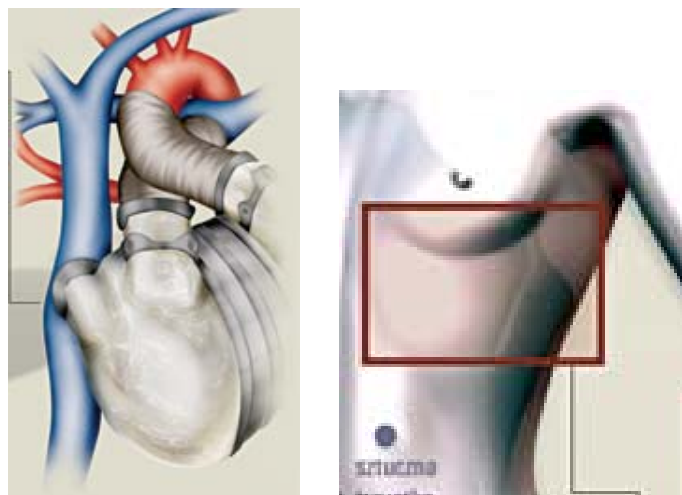
Rys. 4.17. Implant stawu biodrowego i kolanowego [35]

**Proteza** sterowana jest myślą. Aby to umożliwić, zakończenia nerwowe z kikuta amputowanej **ręki** przeszczepia się na klatkę piersiową. Gdy pacjent myśli na przykład o zamknięciu dłoni, na jego klatce piersiowej drga grupa mięśni. Sieć czujników przekazuje te drgania do protezy (rys. 4.18) [35].



Rys. 4.18. Implant ręki [35]

AbioCor to pierwsze całkowicie **wszczepialne serce** wykonane z tworzywa sztucznego i tytanu, przejmujące wszystkie funkcje zniszczonego organu. Bateria, która je zasila, także wszczepiona jest pod skórę. Niewielkie urządzenie przypinane do paska umożliwia jej ładowanie (rys. 4.19) [35].



Rys. 4.19. Implant serca [35]

## Literatura

- [1] Biocybernetyka i inżynieria biomedyczna 2000. Red. M. Nałęcz. T. 4. Biomateriały, PAN. Warszawa: Akademicka Oficyna Wydawnicza EXIT 2003.
- [2] Biomaterials Consensus Conference at the National Institute of Health, Clinical Applications of Biomaterials. NIH Consens Statement Online 1–3 Nov. 1982, 4(5):1–19.
- [3] Będziński R.: Biomechanika inżynierska. Zagadnienia wybrane. Wrocław: Oficyna Wydawnicza Politechniki Wrocławskiej 1997.
- [4] Marciniak J.: Biomateriały. Gliwice: Wydawnictwo Politechniki Śląskiej 2002.
- [5] Rodriguez B., Romero A., Soto O., de Varorna O.: Biomaterials for orthopedics. Applications of Engineering Mechanics in Medicine, University of Puerto Rico 2004.
- [6] Kamachi Mudali U., Sridhar T. M., Raj B.: Corrosion of bio implants. *Sadhana*, Vol. 28, parts 3&4, June/August 2003, 601–637.
- [7] Łaskawiec J., Michalik R.: Zagadnienia teoretyczne i aplikacyjne w implantach. Gliwice: Wydawnictwo Politechniki Śląskiej 2002.
- [8] Williams D. F. (red.): Definitions in biomaterials. Amsterdam, Oxford, New York, Tokyo: Elsevier 1987, 24.
- [9] [www.biodro.home.pl](http://www.biodro.home.pl)
- [10] Marciniak J., Paszenda Z.: Biotolerancja biomateriałów metalicznych. Spondyloimplantologia zaawansowanego leczenia kręgosłupa Systemem DERO. Red. L. F. Ciupik, D. Zarzycki. Polska Grupa DERO, Stowarzyszenie Studiów i Badań Kręgosłupa, 2004, 133–142.
- [11] Świczko-Żurek B., Krzemiński M.: The degradation of metal implants. *Advances in Materials Science*, Vol. 8, 1 (15), 2008, 179–183.
- [12] Pawlicki A.: Podstawy inżynierii medycznej. Warszawa: Oficyna Wydawnicza Politechniki Warszawskiej 1997.
- [13] Walkowiak B.: Biomedyczne skutki kontaktu tkanki z implantem. *Inżynieria Biomateriałów*, 38–43, 2004, 200–205.
- [14] Sharan D.: The problem of corrosion in orthopedic implant materials. *IndiaOrth, Orthopedic Update*, Vol. 9, No. 1, April 1999
- [15] Górecki A., Kuś W.: Polskie biomateriały węglowe w medycynie i weterynarii. *Ceramics*, nr 46, 1994, 9–21.
- [16] Stoch L.: Biomateriały szkliste i szkłopochodne. *Ceramics*, nr 46, 1994, 29–40.
- [17] Williams D.: Materials Science and Technology – Medical and Dental Materials. R. W. Cahn, P. Haasen, E. J. Kramer, Vol. 14, 2006.
- [18] Siemiński A., Gooch K.: Biomaterial – microvasculature interactions. *Biomaterials*, nr 21, 2000, 2233–2241.
- [19] Geringer J., Forest B., Combrade P.: Wear analysis of materials used as orthopaedic implants. *Wear* 261, 2006 971–979
- [20] Wilga M.: Biotolerancja implantów metalowych w środowisku organizmu ludzkiego. Przyczyny infekcji po implantacji. Praca przejściowa. Politechnika Gdańska, Wydz. Mechaniczny 2008.
- [21] Trepanier Ch., Pelton A. R.: Biocompatibility and corrosion resistance of NiTi. *Cordis – NDC* 2003.
- [22] Duisabeau L., Combrade P., Forest B.: Environmental effect on fretting of metallic materials for orthopaedic implants. *Wear* 256, 2004, 805–816.
- [23] Karen Ng.: Stress corrosion cracking in biomedical (metallic) implants titanium-nickel (TiNi) alloy. *Cordis – NDC* 2003.
- [24] Nikodem A.: Zjawiska na styku tkanka-implant. Wrocław 2006.
- [25] Figurska M.: Produkty zużycia ciernego jako przyczyna obłuzowania implantów stawów biodrowych. Polska Akademia Nauk 2007.
- [26] Sawicki W.: Histologia. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie 1993.
- [27] Dobosiewicz K., Toborek J.: Kryteria oceny trwałości sztucznego stawu biodrowego. *Inżynieria Materiałowa*, nr 6, 1994, 154–157.
- [28] Kusz D.: Biomechaniczne aspekty endoprotezoplastyk stawu biodrowego. *Inżynieria Materiałowa*, nr 6, 1997, 39–44.

- 
- [29] Dobosiewicz K., Toborek J.: Zastosowanie metody badań niskocyklicznych do oceny trwałości cementowej endoprotezoplastyki. *Inżynieria Materiałowa*, nr 5, 1992, 134–136.
- [30] Dobosiewicz K., Toborek J., Balin A.: Badania niskocykliczne w symulacji obciążeń sztucznego stawu biodrowego. *Chirurgia Narządów Ruchu. Ortopedia Polska*, 1994, LIX, SUPL 4, 88–93.
- [31] Pohler O., Straumann F.: *Bulletin Official Publication of the Swiss ASIF*. 1975.
- [32] ISO/TC 150 (1972 ISO)
- [33] Gierek A., Pucka G., Grochowski E., Baklarski J.: Wytwarzanie pierścieni zastawek mechanicznych sztucznego serca. *Inżynieria Materiałowa*, nr 3, 1990, 56–61.
- [34] ISO 5831-6-1980/E/.
- [35] [http://www.chirurgia-plastyczna.org.pl/zabiegi\\_modelowanie\\_powiekszenie.php](http://www.chirurgia-plastyczna.org.pl/zabiegi_modelowanie_powiekszenie.php)

## PROCESY ZACHODZĄCE W UKŁADZIE IMPLANT-ORGANIZM

Aby ukazać procesy zachodzące w układzie implant – organizm, należy zacząć od układu immunologicznego, odpowiedzialnego za przyjęcie czy też odrzucenie wszczepu.

**Immunologia** jest nauką o odporności organizmu. Rozwinięta na bazie mikrobiologii, koncentruje się głównie na badaniu odporności na czynniki zakaźne, takie jak bakterie, wirusy, pasożyty i grzyby (pleśnie). U ssaków, w tym i u człowieka, wykształcił się ewolucyjnie specjalny system obronny, tzw. układ immunologiczny, którego podstawę stanowią wysoko wyspecjalizowane komórki. Tworzą one odrębne narządy (grasica, śledziona, węzły chłonne), ale również – co jest bardzo istotne dla „nadzoru” obronności – znajdują się we krwi i w limfie, krążąc stale w ustroju oraz przenikając do tkanek. Część z tych komórek, tzw. fagocyty (makrofagi, granulocyty) wykazują właściwości żerne pochłaniając i niszcząc drobnoustroje – stanowią one pierwszą linię obrony. Obok nich znajdują się wysoko wyspecjalizowane komórki, tzw. limfocyty, które wykazują specyficzne właściwości umożliwiające im walkę z odpowiednim zarazkiem. Limfocyty działają bezpośrednio lub po przekształceniu w komórki plazmatyczne za pomocą wytwarzanych przez nie cząsteczek białkowych, tzw. immunoglobulin, nazywanych potocznie przeciwciałami [1–3].

Tę zdolność organizmu do wytwarzania swoistej odpowiedzi odpornościowej na drobnoustroje i różne cząsteczki zwane antygenami wykorzystuje się w zapobieganiu za pomocą szczepień ochronnych powstawaniu chorób zakaźnych. W szczepionkach stosuje się drobnoustroje chorobotwórcze o osłabionej zjadliwości lub ich nietoksyczne produkty, które nie wywołują choroby, ale prowadzą do powstania odporności na nią. Układ immunologiczny reaguje dwoma odpowiedziami na drobnoustroje. Odpowiedź humoralna polega na produkcji przeciwciał krążących w płynach ustrojowych. Odpowiedź ta jest typowa dla zakażeń bakteryjnych i realizują ją głównie limfocyty B i ich komórki pochodne. Odpowiedź komórkowa polega na niszczeniu obcych antygenowo komórek (zakażonych wirusami, komórek nowotworowych, przeszczepów, grzybów) przez limfocyty Tc. Reakcja typu komórkowego zachodzi również w przypadku uczulenia na pewne substancje (detergenty, niektóre metale), które działając na powierzchnię skóry, zmieniają strukturę jej białek tak, iż nabierają one obcych własności antygenowych; zjawisko to nosi nazwę nadwrażliwości kontaktowej [1–3].

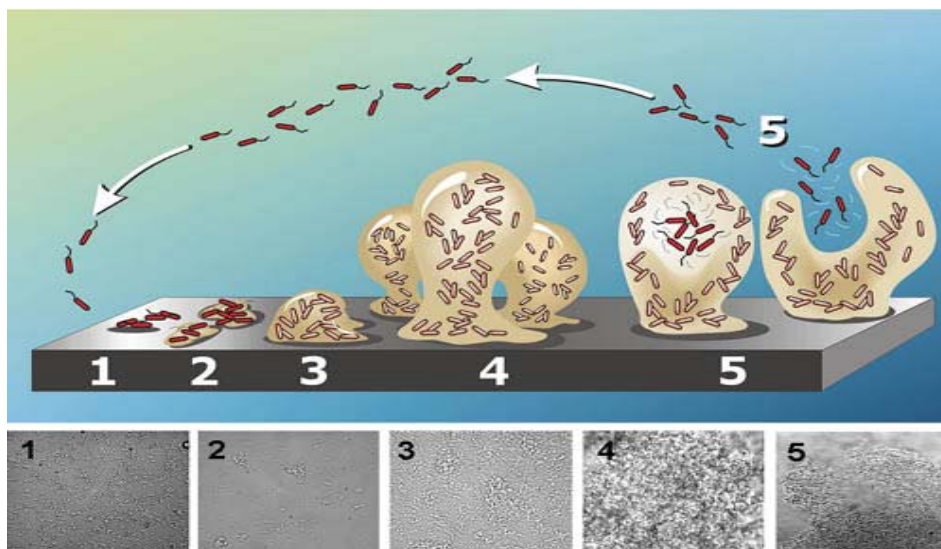
Obecnie uważa się, że układ immunologiczny obok „klasycznej” obronnej funkcji wykonuje, podobnie jak układ nerwowy i neurohormonalny, genetycznie zaprogramowaną czynność regulacji – przez kontrolowanie reakcji odpowiedzialnych za utrzymanie jednorodności środowiska wewnętrznego ustroju.

Wprowadzając implant do organizmu ludzkiego, należy pamiętać, że jest to ciało obce i należy liczyć się z różnego rodzaju reakcjami organizmu. Świadomość zagrożeń płynących z wprowadzenia obcego materiału do organizmu przyczyniła się do opracowania zbioru przepisów prawnych, zawartych w normie ISO 10993 [4], regulujących sposób postępowania z nowymi materiałami i wykonanymi z nich implantami w celu dopuszczenia ich do zastosowań medycznych. Niestety, nawet bezwzględne przestrzeganie zaleceń zawartych w ww. normie nie zabezpiecza biorcy implantu przed komplikacjami [5]. Przyczyną tej sytuacji jest bardzo duża różnorodność zachodzących reakcji pomiędzy implantem a tkanką, która ma z nim kontakt.

Biomateriał metaliczny w wyniku kontaktu z tkankami i płynami ustrojowymi pokrywa się pasywną warstwą, na której odkładają się białka macierzy pozakomórkowej. Skład i ilość białek macierzy pozakomórkowej odłożonej na powierzchni materiału są efektem reaktywności biologicznej biomateriału, a szczególnie właściwości powierzchni. Białka wpływają na procesy adhezji komórek i bakterii, aktywność biologiczną oraz aktywację reakcji zapalnych [6, 7].

Pierwszym zjawiskiem występującym po wprowadzeniu biomateriału do środowiska biologicznego jest wytworzenie biofilmu na jego powierzchni (rys. 5.1 i 5.2) [6].

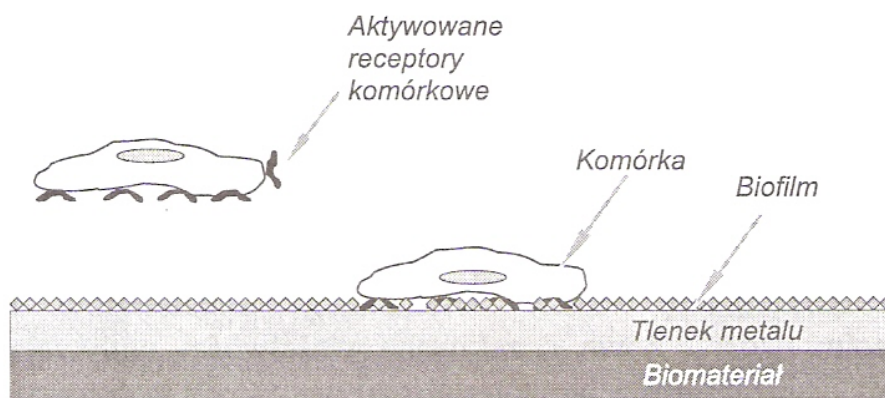
**Biofilm** jest formą agregacji bakterii, grzybów i innych mikroskopijnych organizmów w postaci cienkich osadów tworzących się na różnych powierzchniach, mających kontakt np. z płynami ustrojowymi. Za powstanie biofilmu odpowiada między innymi naturalna flora bakteryjna pacjenta. Aby zapobiec występowaniu tego typu zjawisk, należy mieć świadomość, co wpływa na tego typu reakcje, a mogą to być mikroskopijnych rozmiarów pozostałości narzędzi chirurgicznych, powstające w wyniku mechanicznego oddziaływania narzędzia z tkanką i z implantem [5]. Bardzo ważne jest to, by powierzchnia materiału była idealnie gładka, zmniejsza to bowiem ryzyko wystąpienia reakcji alergicznych i zapalnych [8].



Rys.5.1. Stadia rozwoju biofilmu [9]

Podczas tworzenia biofilmów można wyróżnić następujące etapy [9]:

1. Faza odwracalnej adhezji; swobodnie pływające bakterie osiadają na podłożu i przyczepiają się do niego, tworząc skupiska.
2. W fazie pośredniej dominuje rozwój lepkiej struktury pozakomórkowej (macierzy), której głównym składnikiem są polisacharydy ściany komórkowej (tzw. EPS *extracellular polymer substances*), zawierające mannozę i reszty glikozydowe. Zmiany otoczenia powodują silne związanie się bakterii z powierzchnią.
3. Podczas fazy dojrzewania struktury biofilmu następuje dalszy przyrost substancji pozakomórkowej, aż do całkowitego otoczenia przez nią powstałych kolonii. Na tym etapie w skład biofilmu wchodzi, oprócz mikroorganizmów, martwe komórki, substancje organiczne, wytrącone minerały itp. Do takich struktur przyłączają się kolejne gatunki bakterii.
4. Powstałe gradienty chemiczne umożliwiają współistnienie bakterii różnych gatunków i znajdujących się w rozmaitych stanach metabolicznych. Bakterie przekazują sobie sygnały stymulujące je do rozmnażania się i tworzenia kolonii.
5. Niektóre komórki opuszczają biofilm, by tworzyć nowe skupiska.



Rys. 5.2. Topografia ekosystemu na powierzchni biomateriału [6]

A co się dzieje w momencie kontaktu implantu metalicznego pokrytego warstwą biofilmu z tkanką kostną? Reakcja nie jest trudna do przewidzenia, niestety w wielu przypadkach jest ona niekorzystna. Obecność biofilmu może doprowadzić do zaniku otaczającej tkanki kostnej i w rezultacie zaburzyć proces osteointegracji. Biofilm spełnia następujące funkcje:

- umożliwia mikroorganizmom wytwarzanie ścisłych powiązań metabolicznych;
- umożliwia rozwój bakterii beztlenowych w warunkach natlenionych;
- utrudnia usuwanie produktów przemiany materii mikroorganizmów do fazy wodnej;
- chroni drobnoustroje przed działaniem biocydów (związków o charakterze antybiotyków).

Praktycznie nie ma powierzchni, która nie może zostać skolonizowana przez żywe mikroorganizmy. Obecność biofilmu jest wyjątkowo korzystna dla rozwoju mikroorganizmów. Dzięki niemu mogą one łatwo adaptować się do różnych ekstremalnych warunków

środowiskowych. Jego obecność zmienia warunki panujące na granicy faz metal-elektrolit, powodując zmianę szybkości procesów korozyjnych [8, 10].

Reakcje organizmu na wprowadzony biomateriał mogą być dwie: korzystna i niekorzystna. W przypadku korzystnej, organizm w pełni akceptuje ciało obce, jakim jest implant, i wchłania go. Sytuacja w przypadku reakcji niekorzystnej jest o wiele bardziej skomplikowana. Przede wszystkim należy dokładnie znać źródło zagrożenia.

Degradacja biomateriałów metalicznych zależy od [8, 11]:

- składu chemicznego i fazowego metalicznego tworzywa;
- rodzaju obciążenia;
- cech geometrycznych implantu i techniki operacyjnej.

Na powierzchni biomateriału umieszczonego w ciele ludzkim tworzy się warstwa pasywna – biofilm, często na skutek pozostawionych mikroskopijnych części narzędzi chirurgicznych. Wytworzona warstwa pasywna nie powinna ulec zniszczeniu. Gdy dojdzie do takiej sytuacji tkanka będzie miała bezpośredni kontakt z powierzchnią materiału. Wówczas z biomateriału są uwalniane składniki stopów do otaczającego go środowiska tkankowego. Zjawisko to prowadzi do zmian korozyjnych na powierzchni implantu (rys. 5.3), nasilających reakcję zapalną w organizmie. Przenikanie dodatków stopowych do środowiska powoduje obumieranie tkanki, z którą styka się biomateriał. W konsekwencji prowadzi to do choroby tkanek, zwanej metalozą [8, 12, 13].



Rys. 5.3. Zmiany korozyjne na powierzchni materiału [14]

Metalozą może przebiegać na kilka sposobów. Wyróżnia się metalozę: cichą, ostrą oraz dyskretną. Każda z nich przebiega w inny sposób. W przypadku gdy po implantacji dochodzi do inicjacji korozji, mówić można o metalozie cichej, jej przebieg nie doprowadza do obumarcia komórek. Metalozą ostrą, jak sama nazwa wskazuje, przebiega gwałtownie, następuje szybka inicjacja korozji i dochodzi do znacznych zmian tkankowych. Zmiany korozyjne występujące na tworzywie metalicznym nasilają reakcję zapalną, w efekcie czego dochodzi do śmierci części tkanek oraz do przebudowy tkanek stykających się z biomateriałem [5]. W wyniku tego rodzaju przebiegu konieczne są badania histopatologiczne obumarłych tkanek. Metalozą dyskretną ujawnia się dopiero po usunięciu implantu. Pierwiastki, które przeniknęły z biomateriału do tkanek, atakują je z opóźnieniem. Przebieg nie



jest tak gwałtowny, jak w przypadku metalozy ostrej. Wystąpienie tego rodzaju choroby wymaga usunięcia szkodliwego implantu [5, 8, 13].

Organizm ludzki jest skarbnicą pierwiastków, jednak nie wszystkie są dla niego dobre. Niedobór bądź też nadmiar niektórych z nich może być groźny. Dobierając materiał na implant, należy uwzględnić, jak poszczególne dodatki stopowe wpływają na nasz organizm. Do najważniejszych pierwiastków występujących w materiałach przeznaczonych do implantacji zalicza się: żelazo, nikiel, chrom, molibden, kobalt, glin, tytan oraz wanad [12, 15, 16].

Żelazo katalizuje reakcje prowadzące do tworzenia się wolnych rodników, co może wywoływać takie choroby, jak: miażdżyca naczyń, marskość wątroby, nowotwory oraz uszkodzenie DNA i RNA. Nikiel jest pierwiastkiem, który wywołuje stan zapalny tkanki okołowszczepowej. Jest kancerogenny oraz często wykazuje odczyn zapalny, zwłaszcza w organizmie kobiety. Chrom jest toksyczny, szczególnie w postaci jonów  $Cr^{6+}$ ,  $Cr^{3+}$ . Uszkadza komórki tkanek okołowszczepowych oraz wywołuje zaburzenia strukturalne białek, prowadząc do procesów mutagennych. Niedobór molibdenu źle wpływa na kości i zęby, jednak jego nadmiar wywołuje nadaktywność oksydazy ksantynowej oraz zwiększa ilość metabolitów w kwasie moczowym. Glin w nadmiarze przyczynia się do bóli mięśni, zmiękcza kości na złamanie, uszkadza komórki nerwowe. Pojawienie się glinu w naczyniach krwionośnych powoduje ich stwardnienie i usztywnienie. Tytan może wywoływać alergie oraz reakcje okołowszczepową w międzywarstwie implant-kość, co może decydować o destabilizacji endoprotez po dłuższym okresie ich użytkowania. Wanad jest pierwiastkiem cytotoksycznym, wywołującym zaburzenia neurogenne [8, 12, 13, 15, 16].

Reakcja zapalna w organizmie nie zawsze zachodzi z powodu bakterii. Często przyczyną stanu zapalnego jest odrywanie się cząstek materiału z powierzchni implantu w wyniku tarcia. Sytuacja ta występuje w przypadku endoprotez stawowych. Cząstki powstałe wskutek zużycia materiału gromadzą się w strefie kontaktu implant-tkanka. Są przyczyną uwalniania mediatorów reakcji zapalnej, aktywujących osteoklasty do niszczenia tkanki kostnej. W efekcie powstają zmiany patologiczne w chrząstce i kości [6].

Kontakt implantu metalicznego z tkanką kostną niesie za sobą wiele zagrożeń dla organizmu ludzkiego. Obecność biomateriału w organizmie zawsze powoduje, w mniejszym lub większym stopniu, powstanie strefy zapalnej. Uszkodzenie tkanek miękkich i kości, towarzyszące zabiegowi wszczepienia implantu, nasila reakcje zapalną nawet bez udziału czynników infekcyjnych. Szybkie wygaśnięcie procesu zapalnego świadczy o dobrej integracji materiału z tkankami [6].

## 5.1. Biologiczna ocena biozgodności

Podstawową właściwością materiału, decydującą o jego przydatności do zastosowań biomedycznych, jest biotolerancja [17, 18]:

***O materiale, że jest biozgodny mówi się wtedy, gdy wszczepiony do organizmu wywołuje prawidłową reakcję, spełniając jednocześnie specyficzne wymagania gospodarza.***

Zgodnie ze standardami ISO, żeby ocenić biozgodność materiału, należy wykonać szereg testów. Ważniejsze z nich zostały przedstawione w tabl. 5.1.

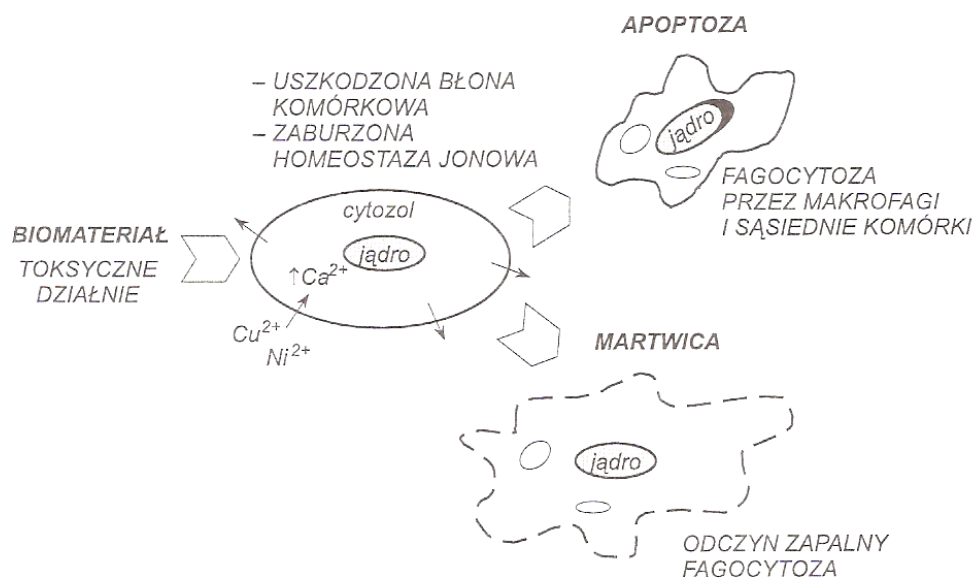
Tablica 5.1

## Biologiczna ocena biogodności zgodnie z normą ISO [6]

1	Test genotoksyczności, karcenogenności
2	Toksyczność związana z rozrodczością
3	Reakcja krwi
4	Cytotoksyczność <i>in vitro</i>
5	Lokalny efekt po wszczepieniu materiału
6	Toksyczność ogólnoustrojowa
7	Wpływ sterylizacji
8	Testy oceniające wrażliwość i reakcje alergiczne na obecność materiału
9	Identyfikacja i ocena jakościowa produktów degradacji

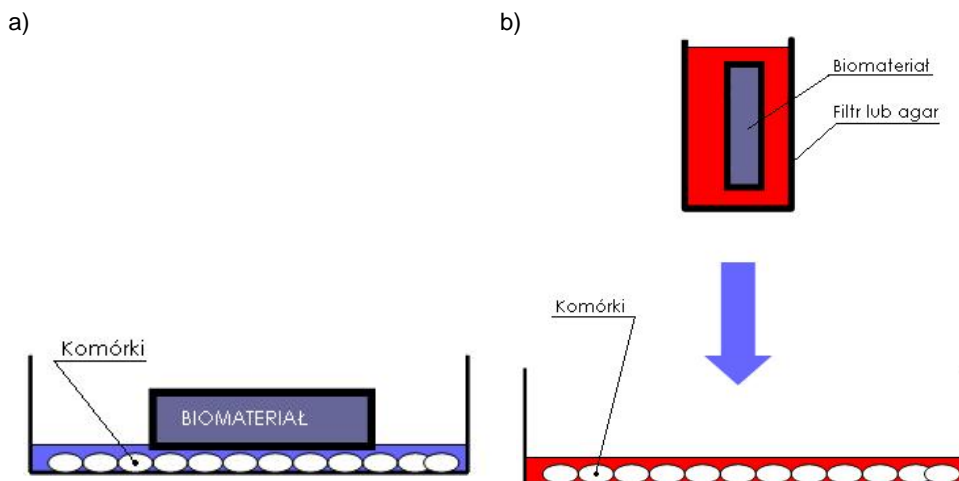
Ocena biogodności, zgodnie z międzynarodową normą, wymaga przeprowadzenia zarówno badań *in vitro* na izolowanych komórkach lub tkankach, jak też badań *in vivo* na zwierzętach i prób przedklinicznych [6].

Badanie *in vitro* polega na przeprowadzeniu badań biogodności na izolowanych, ściśle określonych komórkach lub tkankach w warunkach laboratoryjnych. Badania te nie pozwalają na dokładne odtworzenie wszystkich czynników panujących w żywym organizmie, niemniej są doskonałym sposobem na wstępne określenie zachowania się żywych komórek w obecności badanego materiału. Do podstawowych badań *in vitro* należą badania pozwalające na określenie cytotoksyczności biologicznej materiałów. Substancje toksyczne wydzielane przez materiał w kontakcie z tkankami lub płynami ustrojowymi mogą uszkadzać błonę komórkową, zmieniać aktywność metaboliczną komórek i uszkadzać materiał genetyczny komórki [6, 19] (rys. 5.4).

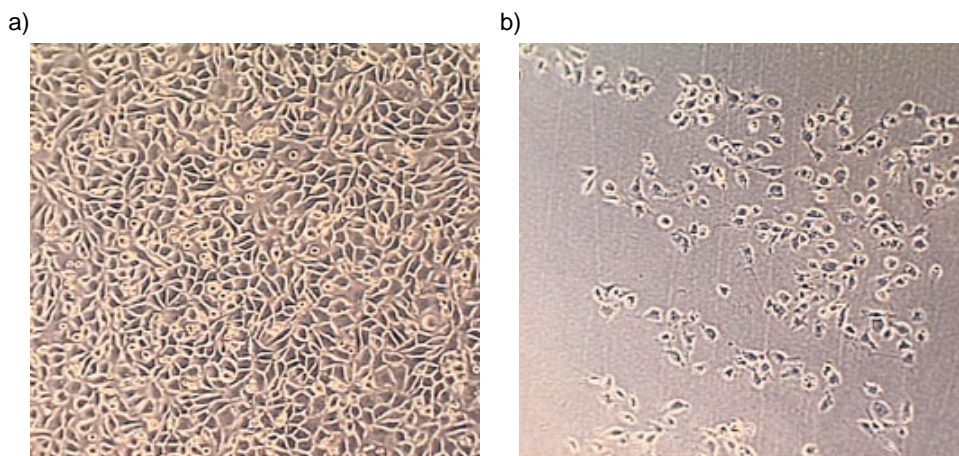


Rys. 5.4. Toksyczny wpływ biomateriału na komórki [6]

Biozgodność materiału może być badana w warunkach *in vitro* metodami bezpośrednimi i pośrednimi. Metody bezpośrednie polegają na hodowli komórek w obecności badanego materiału lub bezpośrednio na jego powierzchni. W przypadku badań pośrednich badany materiał oddzielony jest od komórek odpowiednim materiałem przepuszczalnym (filtrem lub warstwą agaru – E406 substancja żelująca, której głównym składnikiem jest galaktoza) – rys. 5.5



Rys. 5.5. Badania *in vitro* bezpośrednie (a) i pośrednie (b) [20]



Rys. 5.6. Fibroblasty L929 (mysz). Nietoksyczne (a) i toksyczne (b) działanie biomateriału [20]

Podstawowymi parametrami analizowanymi w testach są proliferacja (rozmnażanie się) i liczba martwych komórek w populacji. Komórki martwe mają okrągły kształt, nie tworzą wypustek, łatwo odklejają się od podłoża, a w ich cytoplazmie widoczne są liczne pęcherzyki (silne zwakalizowanie). Komórki martwe w populacji wykrywa się barwnikami

przyżyciowymi (błękit trypanu, błękit toluidyny<sup>1)</sup>). Komórki metabolicznie uszkodzone uwalniają do środowiska kwas mlekowy, wykazują obniżoną zdolność wbudowywania tymidyny znakowanej trytem lub leucyny znakowanej trytem [6, 15, 19].

Wyrazem toksyczności materiału może być zmniejszająca się adhezja komórek do biomateriału. W badaniach adhezji komórkowej ocenia się liczbę komórek przylegających do powierzchni, liczbę wytworzonych płytek przylegania i siłę przylegania komórek do badanej powierzchni. Przyleganie komórek do próbek można ocenić metodami bezpośrednimi, wizualizując obecne na powierzchni komórki w mikroskopie skaningowym lub w laserowym cytometrze skaningowym i wyrazić na jednostkę badanej powierzchni (rys. 5.6). Płytki przylegania można badać metodami immunofluorescencyjnymi lub immunohistochemicznymi. Siłę adhezji ocenia się w testach polegających na odklejaniu komórek od podłoża metodami enzymatycznymi lub nieenzymatycznymi [6, 12, 15, 19].

Cytotoksyczność materiału najlepiej można ocenić, analizując proliferację komórek. Zdolność komórek do dzielenia się jest wynikiem biologicznego przygotowania się do tego procesu w czasie faz cyklu życiowego. Prawidłowo rozwijająca się komórka przechodzi cztery fazy rozwoju [6, 15, 19]:

- mitoza – obejmująca okres przygotowania komórki do podziału i podział komórki (30–60 minut);
- przerwa pomiędzy końcem mitozy a początkiem replikacji DNA (12 godzin);
- synteza i replikacja DNA;
- wzrost i zakończenie syntezy związków niezbędnych do podziału komórki.

Prawidłowo rozwijające się komórki mają ograniczoną zdolność do proliferacji. W warunkach laboratoryjnych, przy często wymienianym medium hodowlanym, komórki mogą podzielić się do 50 razy.

Proliferację komórek wynikającą z cech badanego materiału można określać różnymi metodami. Możliwe jest hodowanie komórek bezpośrednio na powierzchni badanego materiału, jak również na innym specjalnie przygotowanym podłożu (w obecności badanego materiału). W pierwszym przypadku na wyniki badań wpływ będą miały takie czynniki jak topografia próbki oraz jej hydrofobowość. W drugim przypadku ograniczony kontakt komórek z materiałem może prowadzić do zmniejszonej intensywności przebiegu niektórych zjawisk [6, 19].

Proliferację określa się, badając liczbę komórek w hodowli w określonych odstępach czasu inkubacji. Otrzymaną liczbę komórek porównuje się z liczbą komórek na materiale kontrolnym, uznanym za biozgodny. Liczbę komórek najczęściej określa się po ich odklejeniu od podłoża za pomocą tripsyny, a następnie liczy się pod mikroskopem lub za pomocą mierników elektronicznych (np. za pomocą cytometru przepływowego – pomiar rozproszonego światła i emitowanej przez komórki fluorescencji). W przypadku pomiaru cytometrem przepływowym oprócz występującej liczby komórek możliwe jest również określenie niektórych cech fizycznych i chemicznych, zawieszonych w płynie komórek (analiza morfologii komórek, ekspansja wewnątrzkomórkowych i powierzchniowych antygenów) [6, 15, 19].

Możliwe jest również określenie proliferacji komórek na podstawie parametrów biochemicznych lub molekularnych wykładników aktywności biologicznej komórek (ekspansja białek p53 i Ki67).

<sup>1)</sup> Płyn do barwienia tkanek, zapewnia widoczność włókien tkankowych.

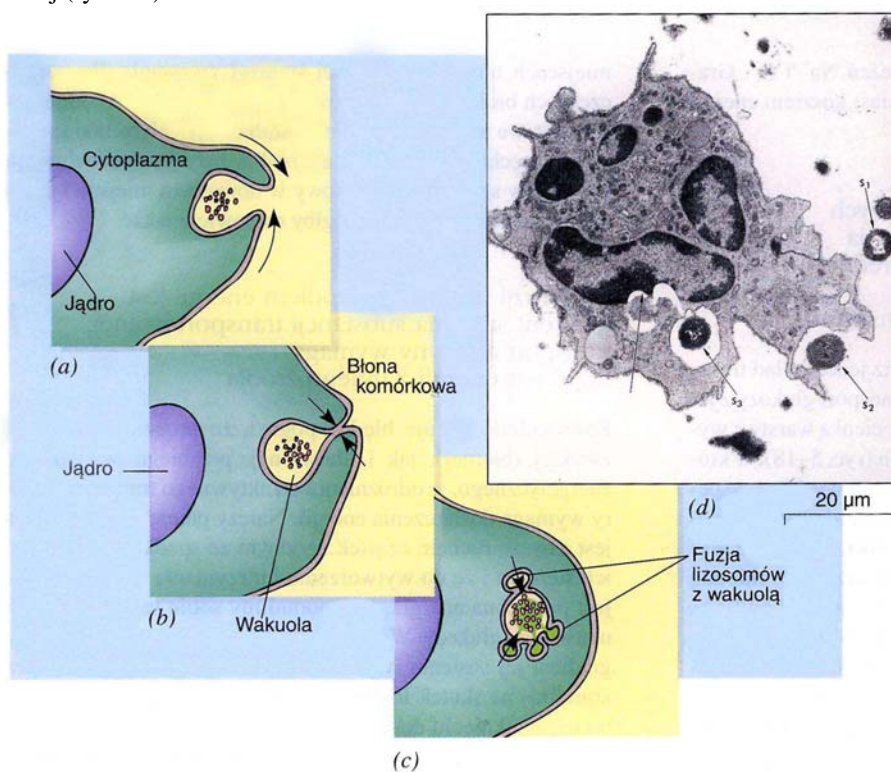
Zahamowanie proliferacji komórek (pomijając toksyczne działanie materiału) obserwowane jest m.in. gdy [19, 21]:

- występuje zbyt silna adhezja komórek do powierzchni próbki;
- topografia powierzchni próbki nie pozwala na kontakt pomiędzy sąsiednimi komórkami;
- występuje brak odpowiednich składników odżywczych w płynie inkubacyjnym;

Uogólniając, śmierć komórki w strefie kontaktu z biomateriałem może wystąpić, gdy [6, 19]:

- z powierzchni materiału uwolnione zostają substancje szkodliwe;
- w strefie kontaktu komórek z biomateriałem powstają substancje toksyczne;
- występuje zbyt silna adhezja komórek na powierzchni materiału;
- aktywacja mechanizmów prowadzących do martwicy lub apoptozy (zaprogramowanej śmierci) komórki.

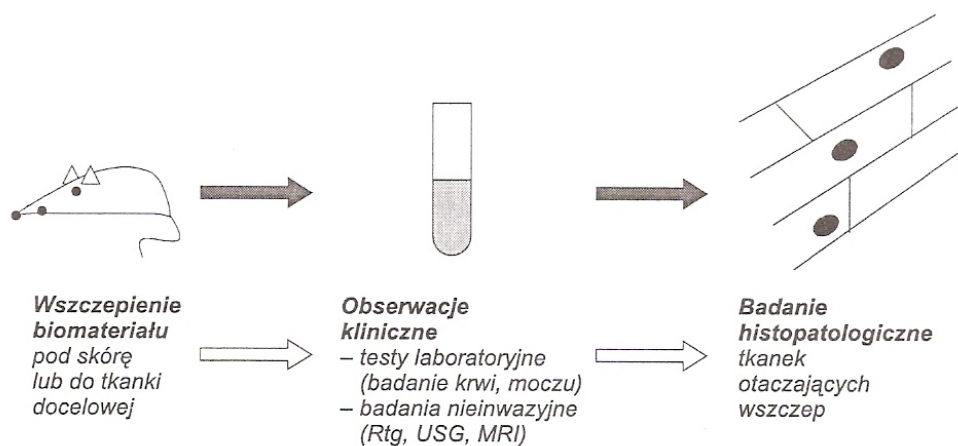
Badania *in vitro* pozwalają również na ocenę wpływu produktów zużycia biomateriału na przebieg procesów życiowych komórek. Obecność mikrocząstek biomateriału (specjalnie wprowadzonych) w środowisku organizmu może prowadzić do uwalniania cytokin – substancji będących mediatorami stanu zapalnego lub do martwicy komórek. Mikrocząstki biomateriałów mogą również okazać się toksyczne w kontakcie z otaczającymi tkankami. Pochłanianie przez komórki cząsteczki materiału mogą prowadzić do uszkodzenia błony śluzowej (rys. 5.7).



Rys. 5.7. Przebieg fagocytozy: a, b) otaczanie mikrocząstek materiału, c) rozkład cząstek biomateriału, d) zdjęcie mikroskopowe [21]

Podsumowując, badania *in vitro* można uznać za pierwszy krok w określaniu biogodności materiału. Są one niedrogie i pozwalają na otrzymanie wstępnych wyników reakcji komórek na badany materiał w krótkim czasie. Do podstawowych wad badań *in vitro* należy zaliczyć fakt, iż w niewielkim stopniu oddają one warunki panujące w żywych organizmach. Nie występują tu różnice zarówno stężeń substancji chemicznych, jak i potencjałów elektrycznych. Komórki poruszają się zazwyczaj po szklanej powierzchni, a na ich drodze nie występują żadne przeszkody. Kolejną wadą omawianych badań jest odnoszenie uzyskanych wyników do danych pozyskanych z próbek wykonanych z materiałów uznanych za biogodne. Oznacza to, że nie jest analizowana bezpośrednio reakcja biologiczna tkanek na kontakt z określonym materiałem, a jedynie porównaniu podlegają skutki, jakie wywołuje określony materiał i materiał kontrolny. Niemniej przed przystąpieniem do badania reakcji tkanek żywych organizmów (zwierząt lub ludzi) konieczne jest wstępne poznanie wpływu materiału na komórki w warunkach laboratoryjnych [6, 15, 19].

Pomyślne przejście przez badany materiał testów *in vitro* pozwala na skierowanie go do badań *in vivo*, polegających na wszczępieniu próbki badanego materiału pod skórę lub bezpośrednio do określonego organu w pierwszej kolejności zwierzęcia laboratoryjnego (rys. 5.8), a następnie, na etapie prób klinicznych, wybranej grupy ludzi. Biomateriał badany *in vivo* podlega wszystkim zjawiskom zachodzącym w żywym organizmie. Narażony jest na zróżnicowane stężenie substancji chemicznych, potencjał elektryczny oraz na działanie różnorodnych tkanek i substancji pozakomórkowych. W pierwszym rzędzie biomateriał narażony jest na kontakt z płynami ustrojowymi (m. in. krew), które charakteryzuje wysokie stężenie jonów chloru, działających silnie korozyjnie na metale. Przebieg korozji jest dodatkowo intensyfikowany występowaniem w płynach ustrojowych białek i aminokwasów. W prawidłowych warunkach płyny ustrojowe wykazują pH w zakresie 7.35–7.45. Wszczepienie ciała obcego powoduje spadek pH do wartości ok. 5.2. Wartość ta powraca do normy po okresie ok. 14 dni od momentu wszczępienia [6, 15, 19].

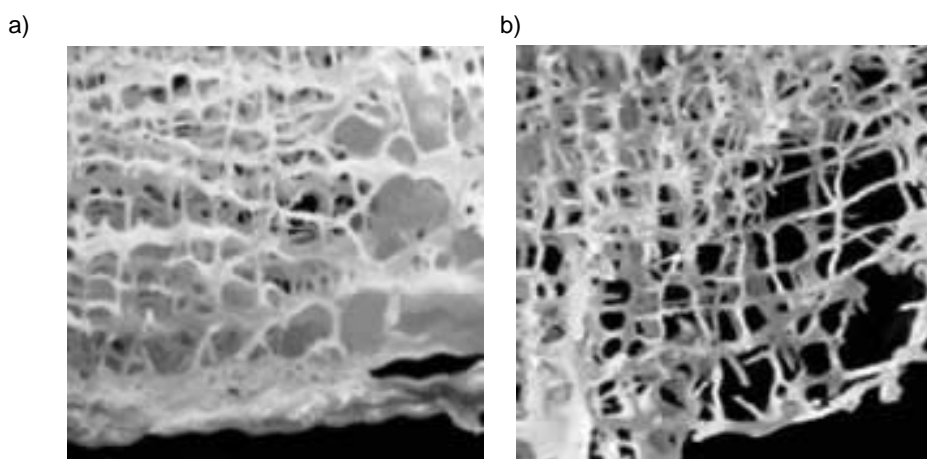


Rys. 5.8. Schemat postępowania w badaniach biogodności *in vivo* [6]

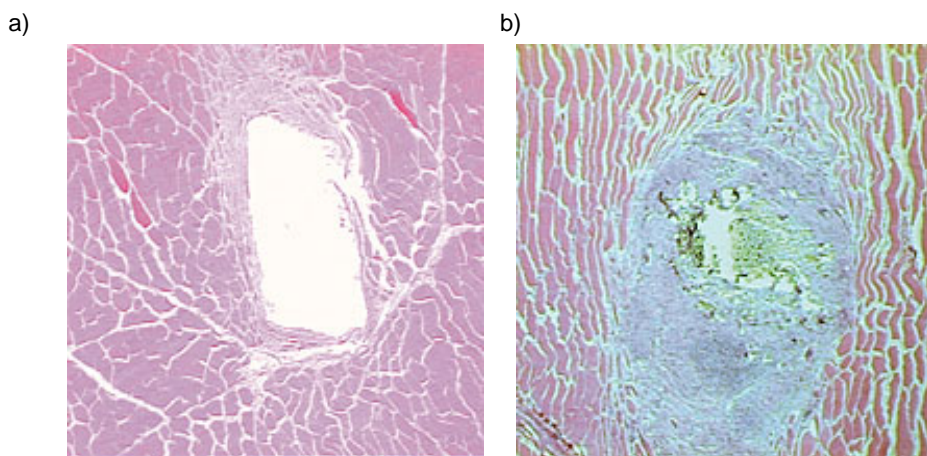
W czasie trwania badań *in vivo* prowadzi się zarówno obserwacje kliniczne organizmu z wszczepionym implantem, jak i wykonuje specjalistyczne testy pozwalające na ocenę reakcji ustrojowych wynikających z wszczępienia materiału (np. uwalnianie do krwi cytokin, białka reaktywnego *c* lub czynników wzrostowych). W przypadku badań na zwierzętach,

końcowe wyniki otrzymuje się, przeprowadzając sekcję (rys. 5.9). Z organizmu zwierzęcia pobierane są tkanki różnych narządów do badań histologicznych i immunohistochemicznych. W wyniku tych badań możliwa jest ocena reakcji, jakie zachodzą w bezpośrednim kontakcie z badanym materiałem (rys. 5.10). Do reakcji tych zaliczyć można [6, 15, 19]:

- reakcje zapalne – lokalizacja komórek nacieku, ich liczba i fenotyp<sup>2)</sup>;
- śmierć komórek – rozróżniając cechy martwicy lub apoptozy;
- przebudowa tkanek – proliferacja komórek<sup>3)</sup>, włóknienie, osteoliza<sup>4)</sup>.



Rys. 5.9. Osteoliza kości. Kość zdrowa (a) i uszkodzona (b) [22]



Rys. 5.10. Wpływ implantu na tkanki. Minimalne zmiany – dobra tolerancja implantu (a) i silne zniszczenie otaczających komórek (b) [20]

<sup>2)</sup> **Fenotyp** – zespół cech organizmu, włączając w to nie tylko morfologię, lecz również np. właściwości fizjologiczne, płodność, zachowanie się, ekologię, cykl życiowy, zmiany biologiczne, wpływ środowiska na organizm.

<sup>3)</sup> **Proliferacja** – gwałtowne namnażanie się komórek.

<sup>4)</sup> **Osteoliza** – rozpuszczanie i resorpcja kości.

Uzyskanie pozytywnych wyników badań *in vitro* oraz *in vivo* z wykorzystaniem zwierząt pozwala na skierowanie materiału do przedklinicznych badań na wybranej grupie ochotników. Badania te polegają na wprowadzeniu próbki badanego materiału do docelowej tkanki lub narządu i na dokładnych, okresowych obserwacjach i badaniach chorych. Badania biogodności materiału w warunkach *in vivo* muszą być prowadzone przez dłuższy okres czasu (kilka tygodni do kilkunastu miesięcy) i obejmować analizę korelacji właściwości powierzchni materiału (jej składu chemicznego, mikro- i makrotopografii) z procesami biologicznymi zachodzącymi w strefie kontaktu materiału z tkanką i wykładnikami patofizjologicznymi procesu integracji materiału, takimi jak wyniki badań rentgenowskich, USG, rezonansu magnetycznego, analizy składników krwi i moczu.

Powstawanie produktów degradacji związane jest ze zmianą masy materiału, uwalnianiem związków z powierzchni, pękaniem konstrukcji i odwarstwieniem się oraz migracją składników z jednego materiału do drugiego w wyrobach wieloskładnikowych. Zmiany w masie materiału mogą powstać podczas produkcji, sterylizacji, po implantacji, wskutek zamierzonej resorpcji, zmian w stanie fizycznym, a także podczas przechowywania. Związki z powierzchni mogą być uwalniane na skutek reakcji chemicznych, wymywania, migracji i depolimeryzacji [12, 19].

Produkty degradacji materiałów polimerowych powstają głównie w wyniku rozerwania wiązań chemicznych w procesach hydrolitycznych lub utleniania w środowisku wodnym. W przypadku implantów polimerowych ulegających resorpcji, badania degradacji prowadzi się do czasu utraty integralności wyrobu [19, 23, 24].

Dla materiałów ceramicznych zalecane są dwie metody oceny ilościowej produktów degradacji. Oba testy odnoszą się do degradacji ceramiki w środowisku wodnym *in vitro* i nie obejmują degradacji, która może być spowodowana uszkodzeniami mechanicznymi. Testy te nie odnoszą się do ewentualnej biologicznej aktywności tych wyrobów medycznych [25].

Pierwszy z testów, określany jako test w roztworze ekstremalnym, przeprowadzany jest przy niskim pH i stanowi metodę przesiewową dla wszystkich typów ceramiki. Test drugi symuluje warunki najczęściej spotykanego odczynu w środowisku *in vivo*. Oba testy mają zastosowanie do ceramiki w całej masie, do ceramiki w postaci granulatów, a także do powłok ceramicznych [19, 25].

Badania degradacji materiałów ceramicznych można również prowadzić na hodowlach komórek szpiku kostnego i po implantacji w tkanki miękkie i kostne. Ocena degradacji przeprowadza się poprzez pomiar aktywności fosfatazy kwaśnej<sup>5)</sup>, poziom osteokalcyny<sup>6)</sup> i osteopontyny<sup>7)</sup> i liczby aktywnych osteoklastów<sup>8)</sup>, a zmiany w strukturze materiału – w mikroskopie skaningowym i radiograficznie [19, 26–28].

Reakcje biologiczne środowiska tkankowego, do którego wprowadzony został implant metaliczny, są dość złożone i przebiegają na różnych poziomach struktur i procesów organizmu. Biologiczna aktywność metali wprowadzonych do organizmu wraz z implantem podlegającym korozji wyraża się działaniem pobudzającym lub hamującym czynność bia-

---

<sup>5)</sup> **Fosfaza kwaśna** – enzym katalizujący rozkład fosforanów organicznych, osiągający największą aktywność w kwaśnym pH, obecny w lizosomach komórek.

<sup>6)</sup> **Osteokalcyna** – najważniejsze białko niekolagenowe kości produkowane przez osteoblasty.

<sup>7)</sup> **Osteopontyna** – białko powstałe w komórkach macierzy kostnej, może tworzyć mostki między komórkami i substancją mineralną macierzy.

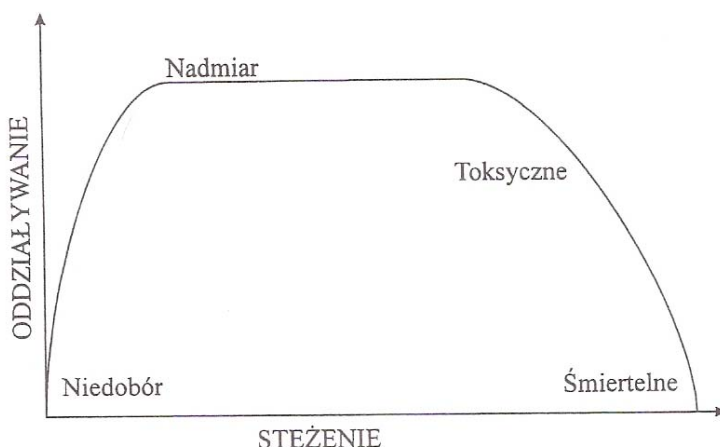
<sup>8)</sup> **Osteoklasty** – komórki kościogubne. Mają zdolność rozpuszczania i resorpcji tkanki kostnej.



łek enzymatycznych, decydujących o procesach metabolicznych i immunologicznych. W zależności od jakości i ilości pierwiastków metalicznych mogą się pojawić również zmiany patomorfologiczne w różnych tkankach lub narządach [16].

Dla metali i stopów stosowane są dwa podstawowe testy lub ich kombinacja. Wybór testu zależy od funkcji spełnianej przez implant. Test pierwszy stanowi połączenie testu potencjo-dynamicznego z testem potencjo-statycznym. Test ten stosowany jest do oceny ogólnego elektrochemicznego zachowania się badanego materiału. Drugi z sugerowanych testów jest testem imersyjnym. Stosowany jest do chemicznej degradacji badanego materiału w celu uzyskania produktów degradacji, które następnie poddawane są analizie. Badania degradacji metali i ich stopów prowadzone z użyciem hodowli komórek szpiku kostnego, przeprowadza się poprzez ocenę proliferacji i różnicowania się osteoklastów oraz identyfikację produktów rozpadu. Zmiany w materiale oceniane są metodami z zastosowaniem spektrometrii emisyjnej i absorpcyjnej<sup>9)</sup> [19, 29].

Badania degradacji implantów są ściśle związane z badaniami toksykokinetycznymi. Zastosowaniu większości wyrobów medycznych towarzyszy ryzyko toksycznego działania produktów jego degradacji oraz obecność substancji ułgowanych, które migrując z materiału, mogą wywoływać niekorzystne efekty w organizmie. Badania toksykokinetyczne wyjaśniają procesy wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i wydalania w określonym czasie obcych związków z organizmu po implantacji (rys. 5.11) [30].



Rys. 5.11. Prawo Bertranda – oddziaływanie stężenia pierwiastków śladowych na reakcje procesów życiowych [15]

Badania należy przeprowadzić w przypadku, gdy wyrób jest bioresorbowalny lub gdy jest przeznaczony do stałego kontaktu i może ulec biodegradacji albo korozji, której skutkiem może być migracja potencjalnie toksycznych substancji ułgowanych. Jeżeli ilość

<sup>9)</sup> **Spektrometria emisyjna i absorpcyjna** – cząsteczki mają dla siebie charakterystyczny układ poziomów energetycznych – elektronowych, oscylacyjnych i rotacyjnych. W wyniku absorpcji promieniowania ultrafioletowego cząsteczka przechodzi do jednego ze stanów wzbudzonych, a następnie na różne sposoby wytrąca nadmiar energii.

uwalnianych produktów degradacji i substancji ługowanych uznana została w innych udokumentowanych badaniach klinicznych za bezpieczną, wówczas nie ma potrzeby prowadzenia badań toksykokinetycznych. Ilość substancji ługowanych i produktów degradacji metali i ich stopów oraz ceramiki jest zazwyczaj tak niska, że nie ma takiej [19, 30].

Do badań cytotoksyczności stosowane są testy na żywych komórkach. Opracowano różne modele biologiczne z użyciem hodowli komórkowych, plemników i pierwotniaków, które pozwalają na wstępne, przesiewowe badanie biologiczne pod kątem ewentualnego działania toksycznego substancji wymywanych. Badania te są szybkimi, czułymi i niedrogimi metodami. Wysoka czułość tych testów jest wynikiem izolacji kultur komórkowych, a zatem braku mechanizmów ochronnych, które towarzyszą komórkom wewnątrz organizmu [31].

Badanie cytotoksyczności jest pierwszym krokiem w kierunku upewnienia się co do biozgodności badanego implantu. Wynik negatywny wskazuje, że materiał wolny jest od szkodliwych substancji ekstrahowanych lub też zawiera ich niewystarczającą ilość, potrzebną do wywołania ostrej reakcji. Brak oddziaływania toksycznego na komórki nie jest jednak wystarczającym dowodem do uznania materiału za w pełni biozgodnego, stanowi to wyłącznie pierwszy etap badań [19, 26].

Badania działania cytotoksycznego można prowadzić z zastosowaniem wyciągów, w kontakcie bezpośrednim lub pośrednim z hodowlą komórkową. Wybór rodzaju badania zależy od właściwości materiału, miejsca przyszłej jego implantacji. W zależności od zastosowanego rodzaju badania, wymagane jest odpowiednie przygotowanie próbki, hodowanych komórek i sposobu, w jaki komórki poddawane są działaniu wyciągu lub próbek. Badanie z zastosowaniem wyciągu wymaga jego odpowiedniego przygotowania. Jako środka ekstrakcyjnego najczęściej używa się pożywki hodowlanej<sup>10)</sup> z surowicą, pożywki hodowlanej bez surowicy lub fizjologicznego roztworu chlorku sodowego<sup>11)</sup>. Próbki przeznaczone do badań w bezpośrednim kontakcie z hodowlami komórek mogą mieć różny kształt. Zaleca się jedynie, aby jedna z jej powierzchni była płaska. Próbka powinna przykryć 10% powierzchni warstwy komórek [12, 19].

Wpływ działania cytotoksycznego materiału na hodowlę komórek obejmuje ocenę ilościową i jakościową. W ocenie jakościowej należy wziąć pod uwagę wakuolizację<sup>12)</sup>, oddzielenie od podłoża, lizę komórek<sup>13)</sup> i błon komórkowych. W ocenie ilościowej należy określić liczbę komórek martwych, stopień zahamowania wzrostu komórek, zdolność do namnażania, ilość białek i wydzielanie się enzymów<sup>14)</sup> [32–34].

Biofilm wytworzony na powierzchni implantu wszczepionego do organizmu decyduje o tym, jakie komórki go zasiedlą. Białka obecne w biofilmie mogą aktywować komórki do syntezy i wytworzenia reakcji zapalnej (uwalniania pozapalnych cytokin<sup>15)</sup>) oraz uwalniania czynników wzrostu regulujących m.in. proliferację komórek. Dalej następuje aktywacja łańcucha reakcji immunologicznych (jeśli następuje ich szybki koniec, świadczy to o dobrej integracji biomateriału z tkankami) [35, 36].

<sup>10)</sup> **Pożywka hodowlana** – mieszanina związków chemicznych.

<sup>11)</sup> Fizjologiczny roztwór chlorku sodowego – sól fizjologiczna.

<sup>12)</sup> **Wakuolizacja** – otaczanie.

<sup>13)</sup> **Liza** – rozpad (wylanie się zawartości).

<sup>14)</sup> **Enzymy** – wielkocząsteczkowe, w większości białkowe katalizatory przyspieszające reakcje chemiczne wskutek obniżenia ich energii aktywacji.

<sup>15)</sup> **Cytokiny** – cząsteczki białkowe wpływające na wzrost, proliferację i pobudzenie komórek biorących udział w odpowiedzi odpornościowej.

Związki chemiczne uwalniane z implantu będącego w kontakcie z organizmem mogą powodować podrażnienia skóry, błon śluzowych lub spojówki oka. Efekt ten, to miejscowa reakcja zapalna tkanki, która charakteryzuje się wystąpieniem rumienia, obrzęku, łuszczenia, pęcherzyków, a w przypadku silnego podrażnienia nadżerek lub martwicy. Pod względem histopatologicznym zmiany zapalne charakteryzują się niejednakową barwnością komórek, piknozą<sup>16)</sup> jąder komórkowych, obecnością wodniczek w naskórku poniżej warstwy rogowej, obecnością licznych granulocytów<sup>17)</sup> obojętnochłonnych oraz naciekiem komórek wielojądrazstych w skórze właściwej [12].

Substancje drażniące powodują wystąpienie objawów zapalnych już po pierwszym kontakcie na skutek ich własności cytotoksycznych. Przerwanie kontaktu z substancją powoduje szybkie gojenie zmienionych zapalnie tkanek. Odczyny zapalne zależą od składu chemicznego i pH substancji, jej stężenia i czasu kontaktu. Badania działania drażniącego substancji na skórę przeprowadza się na królikach albinosach, myszach i świnkach morskich oraz chomikach. Ocenę zmian skórnych przeprowadza się po upływie 1, 24, 48 i 72 godzin od momentu ich usunięcia. Odczyny skórne w postaci rumienia i obrzęku klasyfikuje się oddzielnie dla każdego miejsca i czasu badania. Na podstawie uzyskanych wyników oblicza się Wskaźnik Pierwotnego Podrażnienia [19, 32, 37].

Reakcje uczuleniowe zazwyczaj pojawiają się jako wynik powtarzanego lub przedłużającego się kontaktu z różnymi substancjami chemicznymi, które wchodzi w reakcję z systemem immunologicznym. Zdecydowana większość biomateriałów i wyrobów medycznych wywołuje reakcje immunologiczne komórek skórnych, a nie kompleksową odpowiedź humoralną lub reakcje typu antygen-przeciwciało [32].

Istnieje kilka metod badania działania alergicznego. Na wybór testu (rys. 5.12) ma wpływ chemiczna i fizyczna charakterystyka materiału. Do najczęściej stosowanych należy test maksymalizacji Magnussona i Kligmana oraz test „zamkniętego płotka” Buchnera. Test maksymalizacji uważa się za najbardziej czuły, dlatego stanowi metodę z wyboru i jest szczególnie przydatny w badaniu wyciągów. Test maksymalizacji wymaga wstrzyknięć śródskórnych, jeżeli jest to jednak niemożliwe, wybiera się test zamkniętego płotka [38–40].

Badania działania alergicznego obejmują cztery etapy: badania wstępne, fazę wzbudzenia, fazę prowokacji naskórnej i fazę sprawdzania. W badaniach wstępnych określa się stężenia substancji, które będą zastosowane w badaniu głównym. Do badań w fazie wzbudzenia należy wybrać najwyższe stężenia substancji, wywołujące jedynie lekki rumień, ale niewywołujące innych zmian, a do badania w fazie prowokacji naskórnej i sprawdzania wybiera się najwyższe stężenie substancji niewywołujące rumienia. Punktową ocenę zmian skórnych w fazie sprawdzania przeprowadza się po upływie 24, 48 i 72 godzin, po usunięciu substancji ze skóry. Nasilenie rumienia i obrzęku klasyfikuje się osobno dla każdego miejsca i czasu obserwacji [37].

Implantacja badanego wyrobu w organizm zwierząt laboratoryjnych jest najbardziej bezpośrednim sposobem oceny potencjalnego wpływu materiałów na otaczające go żywe tkanki. Odpowiedź tkankowa dotyczy tylko i wyłącznie tkanek mających bezpośredni kontakt z wszczepem, a zatem oceny reakcji miejscowej po implantacji wyrobu. Badania miejscowej reakcji po implantacji obejmują dwa poziomy: makroskopowy i mikroskopowy. Na poziomie makroskopowym należy ocenić rodzaj, charakter i rozległość zaobserwowanych

<sup>16)</sup> **Piknoza** – postępujące zwyrodnienie.

<sup>17)</sup> **Granulocyty** – rodzaj leukocytów, które w cytoplazmie mają liczne ziarnistości.

zmian zarówno w implantowanym materiale, jak i w otaczających go tkankach. Ocena mikroskopowa powinna zawierać dane dotyczące: wielkości torebki włóknistej i rozległości stanu zapalnego, zmian w strukturze tkanek otaczających, liczbę i rozmieszczenie komórek stanu zapalnego, obecność zmian martwiczych, obecność drobin materiału, a w przypadku implantów o porowatej powierzchni jakość i ilość tkanek wypełniających pory. W przypadku tkanki kostnej należy ocenić strefę kontaktu implantu z tkanką, ilość nowo tworzonej kości wokół implantu, obecność tkanek nieuwapnionych, a także – jeżeli występuje – obecność resorpcji kości [37, 41, 42].



Rys. 5.12. Test alergiczny [38]

W każdym żywym organizmie najmniejszą jednostką zdolną do samodzielnego istnienia jest komórka. To, jak jest ona zbudowana i jakie funkcje ma spełniać, pozostaje zakodowane w genach, czyli w chromosomach składających się ze spirali podwójnych nici DNA. Jakakolwiek zmiana w ustalonej strukturze DNA określana jest mianem mutacji, natomiast czynnik, który ją powoduje, nazywany jest genotoksyną lub czynnikiem genotoksycznym. Istnieją trzy zasadnicze typy wpływu genotoksycznego: mutacje genowe, aberracje chromosomalne oraz wpływ na DNA. Najpowszechniej stosowane metody to testy mutacji genetycznych przeprowadzane na bakteriach z rodzaju *Salmonella* lub *Escherichia*, test chłoniaków u myszy, testy na kulturach komórek jajnika chomika lub testy na mysich komórkach szpiku kostnego [42].

Rakotwórczość jest to potencjalna zdolność danego materiału, całego wyrobu, będącego w kontakcie z żywym organizmem, lub jego produktów ekstrakcji albo degradacji, do inicjacji oraz indukowania wzrostu komórek zmienionych nowotworowo. Testy takie powinny być wykonywane w przypadku implantów wszczepianych na stałe, czyli dla kontaktu powyżej 30 dni. Badania muszą trwać minimum 18 miesięcy u myszy i 24 miesiące

u szczurów. W celu uzyskania kompleksowej oceny działania rakotwórczego do badań patomorfologicznych należy pobrać minimum 40 próbek tkanek [42].

W żywym organizmie krew jest najbardziej kompleksowym biochemicznym układem, którego poszczególne elementy składowe zapewniają spełnianie podstawowych funkcji życiowych, takich jak transport tlenu, usuwanie czynników patogennych czy naprawa uszkodzonych tkanek. Dlatego też wszystkie wyroby medyczne, kontaktujące się z krwią pośrednio lub bezpośrednio, muszą się charakteryzować biozgodnością z krwią.

Największym problemem związanym z implantami kontaktującymi się z krwią jest powstawanie na ich powierzchni zakrzepów. Implanty zawsze w jakimś stopniu ulegają interakcji z płytkami krwi, oddziałują na czynniki układu krzepnięcia i fibrylizy. Wynikiem tego działania jest tworzenie zakrzepów, które mogą doprowadzić w przypadku protez naczyniowych do zamknięcia ich światła, lub być źródłem powikłań zakrzepowozatorowych [43–46].

Materiał przeznaczony do implantacji w tkanki żywego organizmu powinien spełniać podstawowe wymogi biozgodności i biofunkcjonalności. Ważnym aspektem biozgodności jest określenie stopnia nasilenia miejscowej reakcji tkanek na wszczepiony implant. Badania implantacyjne umożliwiają prześledzenie w określonym czasie procesu wgajania się wszczepu na poziomie komórkowym (badania mikroskopowe), oraz prześledzenie ewentualnych zmian zachodzących w samym implancie (badania w mikroskopie skaningowym, badania fizykochemiczne implantu po przebywaniu w tkankach).

## 5.2. Rodzaje badań miejscowej odpowiedzi tkankowej na wszczep

Badania miejscowej odpowiedzi tkankowej na implantowany materiał przeprowadzane są na bazie tzw. badań wczesnych, obejmujących okres do 12 tygodni po implantacji, oraz badania odległe, tj. powyżej 12 tygodni [47].

Badania odczynu miejscowego na wszczep jest uwarunkowany wyborem miejsca implantacji: tkanki miękkie, kość, krew. Implant wszczepiony śródtkankowo jest ciałem obcym w stosunku do organizmu i danej tkanki, dlatego podlega on podstawowym prawom patofizjologii ciał obcych [12].

Badania miejscowego odczynu tkankowego opierają się głównie na badaniach patomorfologicznych, które obejmują: badania sekcyjne, w mikroskopie optycznym, w mikroskopie skaningowym, fizykochemiczne.

Badania sekcyjne mają na celu prześledzenie wgajania się wszczepów w okresie wczesnym i odległym. Obserwacje makroskopowe pozwalają na ocenę wglądu tkanek i występujących w nich zmian w postaci przekrwienia, obrzęku, wysięku w bezpośrednim sąsiedztwie implantu, a także pozwalają na obserwacje zmian zachodzących w samym implancie [12].

Badania mikroskopowe mają podstawowe znaczenie w ocenie biozgodności badanych materiałów. W tym celu wykonuje się preparaty histologiczne z implantów i otaczających tkanek. Na podstawie preparatów histologicznych można przy użyciu mikroskopu biologicznego szczegółowo ocenić odczyn tkanek i prześledzić zmiany w tkankach przylegających i przerastających wszczep. Odczyn tkanek ocenia się na podstawie ilości nagromadzonych komórek zapalnych (granulocyty, limfocyty), komórek żernych – makrofagów

(komórki plazmatyczne<sup>18)</sup>, histiocyty<sup>19)</sup>, komórki olbrzymie typu ciała obcego, a w przypadku kości – osteoklasty), a także na podstawie ilości i szybkości pojawiania się elementów łącznotkankowych (fibroblastów, fibrocytów, a w przypadku kości – osteocytów, osteoblastów i chondrocytów), odpowiadających za proces bliznowacenia. Nasilenie odczynu określa się także na podstawie występowania zmian wstecznych (martwica, wapnienie) [48, 49].

Badania w mikroskopie skaningowym pozwalają na zróżnicowanie komórek odkładających się na powierzchni implantu, w pierwszych godzinach lub dniach po implantacji. Badania te mają duże znaczenie w ocenie biogodności implantów przeznaczonych do kontaktu z krwią (protezy naczyniowe, zastawki, łatki naczyniowe). Ponadto wykonane w okresie odległym mogą dać informacje o zmianach zachodzących w strukturze powierzchni implantu, w zależności od czasu przebywania w tkankach [12].

Badania fizykomechaniczne i chemiczne implantów po określonym czasie przebywania w tkankach pozwalają na określenie wpływu tkanek i płynów ustrojowych na właściwości fizyczne implantu. Informacje o odporności na biokorozję badanego materiału uzupełniają ocenę patomorfologiczną, m.in. implantów metalowych i ich stopów [50, 51].

Gdy reakcja ze strony organizmu na wszczep jest korzystna, wokół implantu obserwuje się otoczkę złożoną ze zbitej tkanki łącznej o różnej grubości, po przecięciu której widoczny jest implant. Taka reakcja organizmu zapewnia biologiczną izolację implantów oraz wskazuje na wysoką biotolerancję materiału, z którego implant został wykonany [52].

## Literatura

- [1] Cichocki T., Litwin J. A., Marecka J.: Kompendium histologii. Kraków: Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego 2002.
- [2] Hames B. D., Hooper N. M.: Biochemia. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN 2005.
- [3] Murray R. K., Granner D. K., Mayes P. A., Rodwell V. W.: Biochemia Harpera. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL 1995.
- [4] ISO 10993 – Biological evaluation of medical devices. The International Organization for Standardization 1999.
- [5] Boyan B. D., Hummert T. W., Kieswetter K.: Effects of titanium surface on chondrocytes and osteoblast *in vitro*. Scan. Electron Microsc. (Cells Mat.) 5, 1995, 232.
- [6] Wierzchoń T., Czarnowska E., Krupa D.: Inżynieria powierzchni w wytwarzaniu biomateriałów tytanowych. Warszawa: Oficyna wydawnicza Politechniki Warszawskiej 2004.
- [7] Arciola C. R., Campoccia D., Gamberini S., Donati M. E., Pirini V., Visai L., Speziale P., Montanaro L.: Antibiotic resistance in exopolysaccharide – forming *Staphylococcus epidermidis* clinical isolates from orthopaedic implant infections. Biomaterials 26, 2005, 6530–6535.
- [8] Supernak M.: Korozja na styku metal-kość. Praca przejściowa. Politechnika Gdańska, Wydz. Mechaniczny 2008.
- [9] <http://biology.binghamton.edu/davies/images/biofilm>
- [10] Baszkiewicz J., Kamiński M.: Korozja materiałów. Warszawa: Oficyna Wydawnicza Politechniki Warszawskiej 2006.
- [11] Walkowiak B.: Biomedyczne skutki kontaktu tkanki z implantem. Inżynieria Biomateriałów, 38–43, 2004, 200–205.
- [12] Biocybernetyka i inżynieria Biomedyczna 2000. Red. M. Nałęcz. T. 4. Biomateriały. Warszawa: PAN, Akademicka Oficyna Wydawnicza EXIT 2003.

<sup>18)</sup> **Komórki plazmatyczne** – komórki układu immunologicznego, produkują i wydzielają przeciwciała.

<sup>19)</sup> **Histiocyty** – komórki aktywnie poruszające się, występujące w tkance łącznej, mają zdolność fagocytozy.

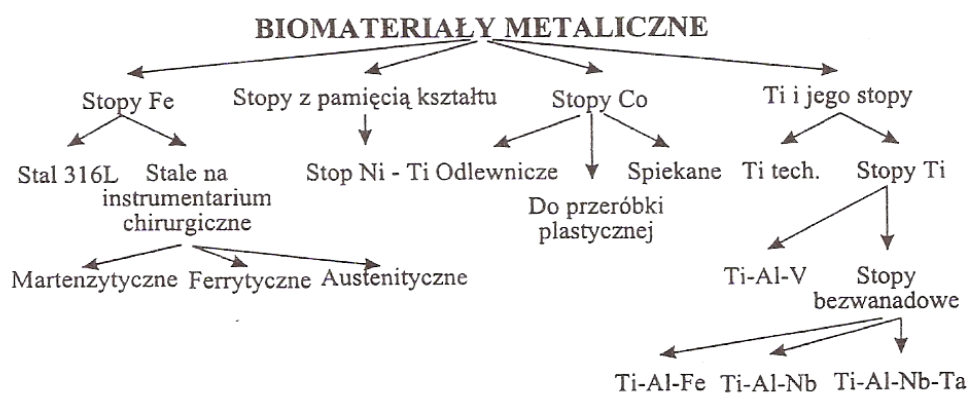
- [13] Marciniak J., Paszenda Z.: Biotolerancja biomateriałów metalicznych. Spondyloimplantologia zaawansowanego leczenia kręgosłupa Systemem DERO. Red. L. F. Ciupik, D. Zarzycki. Polska Grupa DERO, Stowarzyszenie Studiów i Badań Kręgosłupa, 2004, 133–142.
- [14] Implant usunięty z organizmu ludzkiego. Materiały własne. Szpital Specjalistyczny w Kościerzynie 2007.
- [15] Łaskawiec J., Michalik R.: Zagadnienia teoretyczne i aplikacyjne w implantach. Gliwice: Wydawnictwo Politechniki Śląskiej 2002.
- [16] Marciniak J.: Biomateriały. Gliwice: Wydawnictwo Politechniki Śląskiej 2002.
- [17] Kuś H.: Biomateriały. Problemy biocybernetyki i inżynierii biomedycznej. T. 4. Warszawa 1990.
- [18] Williams D. F. : Definition of biomaterials. Progress in biomedical engineering. 4 ed. Amsterdam: Elsevier 1997.
- [19] Wilga M.: Biotolerancja implantów metalowych w środowisku organizmu ludzkiego. Przyczyny infekcji po implantacji. Praca przejściowa. Politechnika Gdańska, Wydz. Mechaniczny 2008.
- [20] bioe.eng.utoledo.edu/adms\_staffs/akkus/BIO2200\_notes/testing2.pdf (17.12.2007).
- [21] Figurska M.: Produkty zużycia ciernego jako przyczyna obłuzowania implantów stawów biodrowych. Polska Akademia Nauk 2007.
- [22] www.przychodnia.pl (17.12.2007).
- [23] Dunnen W. F., Robinson P. H., van Wessel R., Pennings A. J., Leeuwen M. B., Schakenraad J. M.: Long-term evaluation of degradation and foreign-body reaction of subcutaneously implanted poly (DL-lactide-co-caprolactone). J. Biomed. Mater. Res., 1997, 36, 337–346.
- [24] Lu L., Peter S. J., Lyman M. D., Lai H., Leite S. M., Tamada J. A., Vacanti J. P., Langer R., Mikos A.: *In vitro* degradation of porous poly (Llactic acid) foams. Biomaterials, 2000, 21 (15), 1595–1605.
- [25] Milleding P., Wennenberg A., Aleddin S., Karlsson S., Simon E.: Surface corrosion of dental ceramics *in vitro*. Biomaterials, 1999, 20 (8), 733–746.
- [26] Ahmad M., McCarthy B., Gronowicz G.: An *in vitro* model for mineralization of human osteoblast-like cells on implant materials. Biomaterials, 1999, 20 (3), 211–220.
- [27] Yuasa T., Miyamoto Y., Ishikawa K., Takechi M., Nagayama M., Suzuki K.: *In vitro* resorption of three apatite cements with osteoclasts. J. Biomed. Mater. Res., 2001, 54, 344–350.
- [28] Yuehuei H. A., Shane K., Woolf, Friedman R. J.: Pre-clinical *in vivo* evaluation of orthopedic bioabsorbable devices. Biomaterials, 2000, 21, 2635–2652.
- [29] Fini M., Cigada A., Rondelli G., Chiesa R., Giardino R., Giavaresi G., Aldini N., Torricelli P., Vicentini B.: *In vitro* and *in vivo* behaviour of Ca- and P- enriched anodized titanium. Biomaterials, 1999, 20 (17), 1587–1594.
- [30] Lemmonuchi Y., Schacht E., Kageruka P., De Deken R., Diarra B., Diali O., Geerts S.: Biodegradable polyester of controlled release of trypanocidal drugs *in vitro* and *in vivo* studies. Biomaterials, 1998, 19 (20), 1827–1833.
- [31] Kudelska-Mazur D., Lewandowska-Szumieł M., Komender J., Benke G.: Połączenie dwóch metod testowania biomateriałów *in vitro*. Inżynieria Biomateriałów, 3 (9), 2000, 26–29.
- [32] Paluch D., Pielka S., Szosland L., Staniszevska-Kuś J., Szymonowicz M., Solski L., Żywicka B.: Włókna z regenerowanej chityny. Badania biologiczne. Inżynieria Biomateriałów, 3 (12), 2000, 17–22.
- [33] Granchi D., Ciapetti G., Filippini F., Stea S., Cenni E., Pizzoferrato A., Toni A.: *In vitro* cytokine production by mononuclear cells exposed to bone cement extracts. Biomaterials, 2000, 21 (17), 1789–1795.
- [34] Green T. R., Fisher J., Stone M., Wróblewski B. M., Inghman E.: Polyethylene particles of a „critical size” are necessary for the induction of cytokines by macrophages *in vitro*. Biomaterials, 1998, 19 (24), 2297–2302.
- [35] Hiromoto S., Noda K., Hanawa T.: Development of electrolytic cell with cell-culture for metallic biomaterials. Corrosion Sci. 44, 2002, 955.
- [36] Bartoszewicz M., Rygiel A.: Biofilm jako podstawowy mechanizm zakażenia miejsca operowanego – metody prewencji w leczeniu miejscowym. VIA MEDICA, Chirurgia Polska 8, 3, 2006, 171–178.

- 
- [37] Staniszevska-Kuś J., Paluch D., Pielka S., Ślosarczyk A., Garncarek J.: Zastosowanie dwufazowej ceramiki hydroksyapatytowej i whitlockitowej jako materiału osteoindukcyjnego. Badania doświadczalne. *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, 3, suppl. 1, 2001, 221–230
- [38] Szumlański A.: Uczulenia na chrom, nikiel, kobalt u pacjentów ortopedyczno-urazowych. Rozprawa doktorska. Wojskowa Akademia Medyczna w Łodzi, Wyd. Lekarski 2002.
- [39] Szumlański A., Buczyłko K., Weiss W.: Nadwrażliwość na nikiel, chrom i kobalt jako przyczyna powikłań u pacjentów ortopedyczno-urazowych. *Ortopedia i traumatologia u progu nowego milenium. Zjazd Polskiego Towarzystwa Ortopedycznego i Traumatologicznego*, Bydgoszcz 2002, 356–359.
- [40] Buczyłko K., Szumlański A.: Wszczepienie osobie uczulonej implantu z domieszką niklu rodzi konsekwencje w postaci powikłań. *Puls Medycyny* 13 (136), 2006.
- [41] Kraft C. N., Hansie M., Arens S., Menger M. D., Vollmar B.: Striated muscle microvascular response to silver implants: A comparative *in vivo* study with titanium and stainless steel. *J. Biomed. Mater. Res.*, 2000, 49, 192–199.
- [42] Piatteli A., Scarano A., Coraggio F., Matarasso S.: Elary tissue reactions to polylactic resorbable membranes: a histological and histochemical study In rabbit. *Biomaterials*, 1998, 19 (10), 889–896.
- [43] Balasubramanian V., Grusin N. K., Bucher R. W., Turitto V. T., Slack S. M.: Residence-time dependent changes in fibrinogen adsorbed to polymeric biomaterials. *J. Biomed. Mater. Res.*, 1999, 44, 253–260.
- [44] Grumkemeir J. M., Tsai W. B., McFarland C. D., Horbett T. A.: The effect of adsorbed fibrinogen, fibronectin, von Willebrand factor and vitronectin on the procoagulant state of adherent platelets. *Biomaterials*, 2000, 21 2243–2252.
- [45] Hamand M. F., Briquet F.: *In vitro* comparative evaluation under static conditions of the hemocompatibility of four types of tubing for cardiopulmonary bypass. *Biomaterials*, 20 (17), 1561–1571.
- [46] Sefton M. V.: Perspective on hemocompatibility testing. *J. Biomed. Mater. Res.*, 2001, 55, 445–446.
- [47] Staniszevska-Kuś J., Paluch D.: Dobór metod badań dla oceny biomateriałów przeznaczonych do implantacji. Zastosowanie polimerów nowoczesnych technikach medycznych. *Stow. Pol. Wynalazców i Racjonalizatorów. Materiały Sympozjum „Biomechanika w implantologii”*, Ustroń 1997, 65–78.
- [48] Alishia L., Sieminski A. L., Keiyh J. G.: Biomaterial – microvasculature interactions. *Biomaterials* 2000, 21, 2233–2241.
- [49] Petruzzelli L., Takami M., Humes H. D.: Structure and function of cell adhesion molecules. *J. Med.* 1999, 106, 467–476
- [50] Bajor G., Paszenda Z., Bohosiewicz J., Marciniak J.: Badania kompozytu węglowego w mikroskopie skaningowym po wszczepieniu do tkanki kostnej zwierząt. *Inżynieria Biomateriałów*, 1999, II, 7, 8, 37–43.
- [51] Halab N., Jacobs J., Black J.: Hypersensitivity to metallic biomaterials: a review of leukocyte migration inhibition assays. *Biomaterials* 2000, 21, 1301–1311.
- [52] Skwarcz A., Majcher P.: Odczyny fizjologiczne i patologiczne wokół implantów kręgosłupowych. *Acta of Bioengineering and Biomechanics*. Vol. 1, suppl. 1, 1999.



## BIOMATERIAŁY METALICZNE

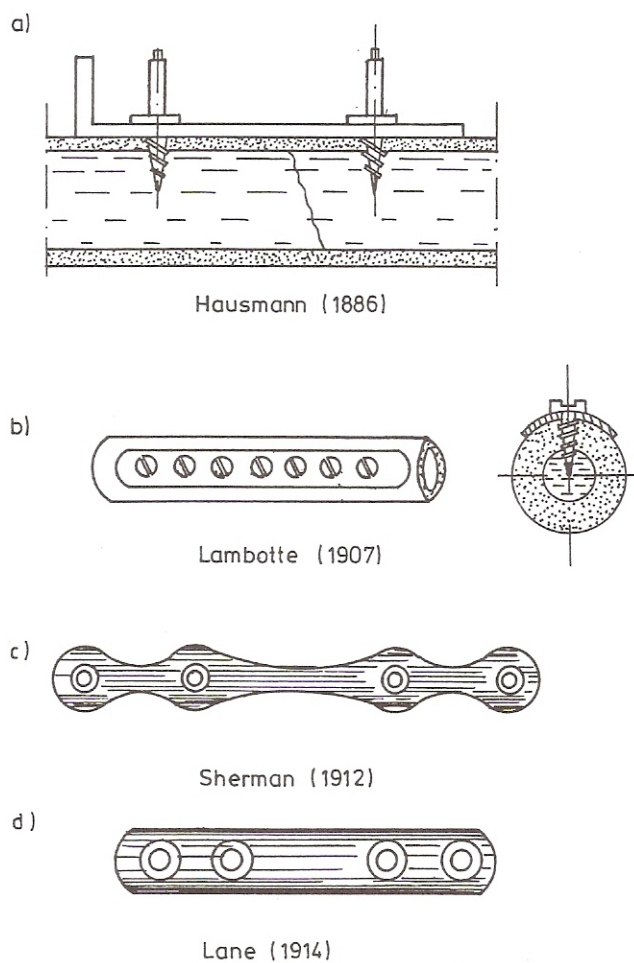
W dziedzinie takiej jak biomateriały nie można zapomnieć o środowisku pracy zaprojektowanych wyrobów. Organizm ludzki jest niezwykle wymagający, funkcjonowanie metalicznego implantu w środowisku tkanek i płynów ustrojowych nie jest proste. Dobierając materiał na implant, należy pamiętać, że oprócz spełnienia takich wymogów, jak: odpowiednie własności mechaniczne, dobra jakość metalurgiczna i jednorodność, odporność na zużycie cieerne, odpowiednie własności elektryczne i możliwe do przyjęcia koszty wytwarzania, wybrany materiał przede wszystkim musi cechować się dobrą odpornością korozyjną, nie może wywoływać odczynów alergicznych, tworzyć zakrzepów, musi być w pełni akceptowalny przez organizm ludzki [1]. W ciągu wieloletnich badań nad doбором odpowiednich tworzyw metalicznych na dzień dzisiejszy można wyróżnić cztery podstawowe grupy biomateriałów metalicznych: stale austenityczne, stopy na osnowie kobaltu, tytan i jego stopy oraz stopy z pamięcią kształtu (rys. 6.1) [2, 3].



Rys. 6.1. Podział stosowanych obecnie biomateriałów metalicznych [3]

Pierwszą wzmiankę w literaturze o zastosowaniu implantu metalowego w chirurgii kostnej można znaleźć w pracy Petroniusa, który w 1565 roku przykrył wadę podniebienia złotą płytką. W XVII wieku Fabritius zastosował drut z żelaza, złota i brązu do zszycia ran. Na początku XVIII wieku wprowadzono zszywanie kości za pomocą drutów ze złota, co zostało opisane przez Lapeyode`a i Firce`a. W roku 1804 Bell podał, że stosował igły o ostrzach ze złota i srebra. W roku 1877 Listers zespolił kości za pomocą trzpieni srebrnych, ale dopiero on po raz pierwszy zwrócił uwagę na konieczność zachowania septyczności implantu. Płytki metalowe do wewnętrznego szynowania kości wprowadził Hausmann

w 1886 roku (rys. 6.2a). Użył on wówczas płytek z aluminium, srebra i miedzi, które połączył z kością za pomocą śrub. Bezpośrednie zaśrubowanie złamanych kości wykonali bracia Lambotte (rys. 6.2b), którzy – stosując do tego celu różne metale – jako pierwsi poruszyli w swoich pracach problem metalu (patrz rozdz. 5). Jednocześnie Lane w 1893 roku przy zespalaniu kości za pomocą śrub zaobserwował po raz pierwszy proces wchłaniania metalu do kości, powodujący rozwój infekcji. Dwadzieścia lat później Sherman i Lane udoskonalili konstrukcję szynowania przez wprowadzenie płytek z poprzecznym wyżłobieniem, co poprawiło sztywność i stabilność zespolenia (rys. 6.2c i 6.2d) [1].



Rys. 6.2. Płytki do zespożeń kontaktowych [1]

Od roku 1920 osiągnięto wyraźną poprawę biotolerancji stosowanych implantów metalicznych, w wyniku powszechnego wprowadzania stali kwasoodpornych chromowo-niklowych.

W późniejszych rozwiązaniach, w celu wzmocnienia śrub, opracowano również płytki kątowe, których jeden koniec mógł być wbity do kości, a drugi przyśrubowany [1].

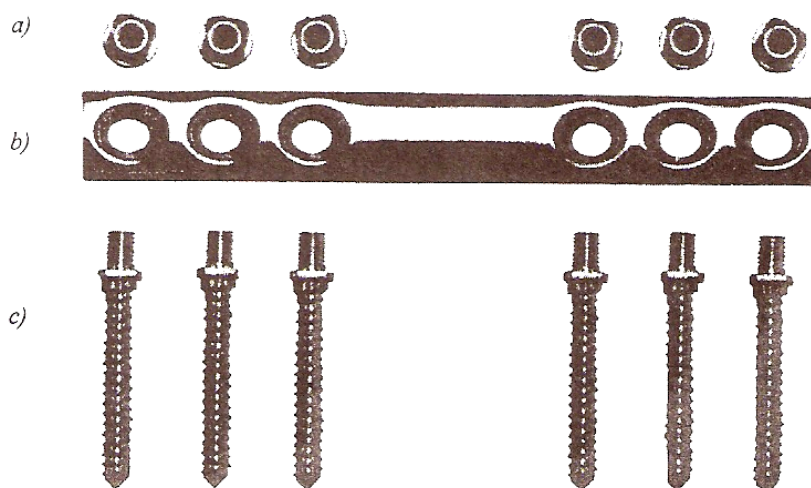
Próby udoskonalania konstrukcji płytek, śrub, narzędzi i techniki operacyjnej aż do drugiej wojny światowej nie przyniosły zadowalających rezultatów klinicznych. Ruchy rotacyjno-ześlizgowe były przyczyną nadmiernej osteolizy końców odłamów kostnych. Destrukcja zespołań na skutek korozyjnego i przedwczesnego niszczenia elementów zespalających stanowiła o znacznej ilości powikłań, sięgających 50%, najczęściej w postaci zrostu opóźnionego, stawów rzekomych oraz infekcji ropnych.

Na ten okres przypada także wprowadzenie gwoździ szpikowych Kuntschera, które przez pewien czas były najbardziej rozpowszechnionym elementem zespalań kości [1].

W latach 50. i 60. XX wieku opracowano nowe, bardziej stabilne i dostosowane do wymogów biomechaniki zrostu kostnego konstrukcje zespołań płytkowych, które nie wymagały dodatkowych usztywnień gipsowych przy leczeniu złamań kości.

Pod koniec lat 60. przeanalizowano bogate już doświadczenia kliniczne i skutki zespolenia kości różnymi technikami. Nie zdołano jednak ustalić współzależności biomechanicznych pomiędzy wielkościami wprowadzonych do zespolenia sił a uzyskiwanymi poprzez konstrukcje stabilizatorów naprężeniami w kości. W kolejnych latach pojawiły się próby modyfikacji konstrukcji płytek i wkrętów kostnych w celu uelastycznienia zespolenia. Uzyskiwano to początkowo poprzez wprowadzenie elastycznych biomateriałów, jak żywica epoksydowa, akryl, kompozyty węglowe. Były to doświadczenia Diehla i Zenkera.

Kolejne prace koncentrowały się nad modyfikacją konstrukcji stabilizatorów płytkowych, a przede wszystkim cech geometrycznych płytek i wkrętów kostnych, w celu uzyskania optymalnych docisków osiowych, likwidacji przytwierdzenia płytki wkrętami bezpośrednio do kości, a w konsekwencji uzyskania elastycznego zespolenia odłamów kostnych. W wyniku kompleksowych badań eksperymentalnych z zakresu biomechaniki osteosyntezy opracowane zostały fundamentalne podstawy biomechaniczne i kliniczne osteosyntezy płytkowej. Te wieloletnie badania, przeprowadzone przez Ramotowskiego i Granowskiego [4], doprowadziły z początkiem lat 80. do opracowania nowej generacji stabilizatorów płytkowych nazwanych stabilizatorami „Zespol” (rys. 6.3) [1].

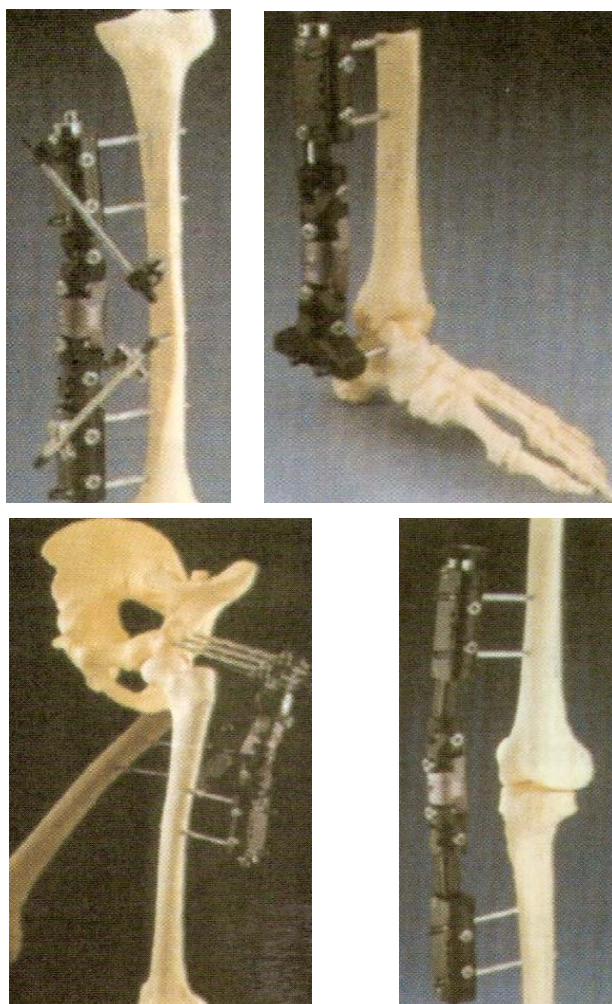


Rys. 6.3. Płytkowy stabilizator „Zespol”: a) nakrętki mocujące wkręty kostne, b) płytka nośna, c) wkręty kostne z talerzykami oporowymi [4]

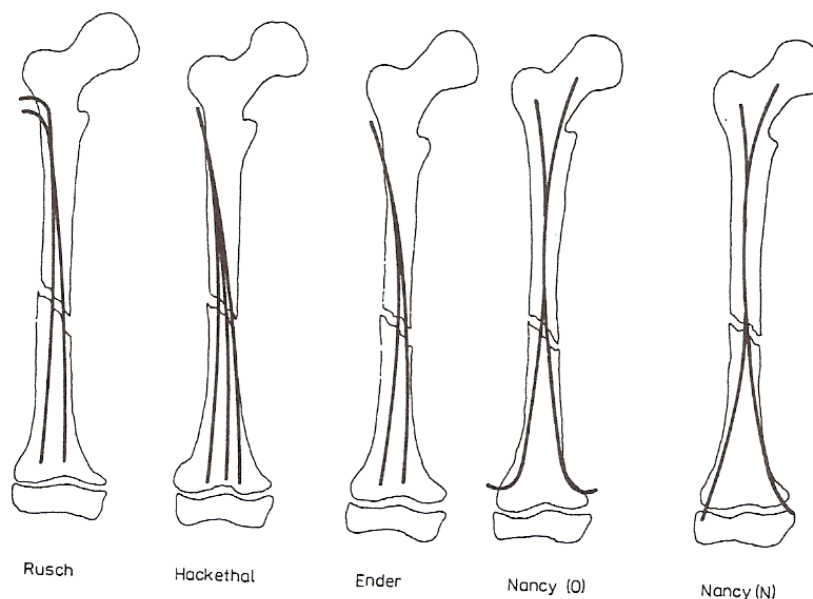
Opierając się na przesłankach biomechanicznych, zbudowano wiele modeli aparatów do stabilizacji zewnętrznej, od najprostszych klamrowych, poprzez ramowe, aż do złożonych aparatów wielopłaszczyznowych. W stabilizatorach zewnętrznych łączone są odłamki kostne za pośrednictwem nośników typu grotów Kirschnera lub Steinmanna, samogwintujących wkretów Schanza oraz gwintowanych w środkowej części śrub Konzala. Zaletami stabilizatorów zewnętrznych są możliwości objęcia unieruchomieniem znacznych odcinków kości oraz właściwości, pozwalające dostosować formę montażu do potrzeb. Do tej grupy stabilizatorów zaliczyć można aparaty Mikromedu, Ilizarowa i inne (rys. 6.4) [5, 6, 7].

Innym rodzajem stabilizacji odłamów kostnych jest zespolenie śródszpikowe. Jedną z metod jest metoda Endera. Polega na wprowadzeniu wiązki cienkich prętów, najczęściej przy zespalaniu złamań bliższej nasady i przynasady kości udowej [1].

Oprócz tych sposobów stabilizacji pojawiły się również inne, które sklasyfikować można na pograniczu zespolen śródszpikowych sztywnych i elastycznych (rys. 6.5) [1].



Rys. 6.4. Przykłady stabilizatorów zewnętrznych nowej generacji typu DynaFix [6]



Rys. 6.5. Typowe rodzaje gwoździ do osteosyntezy śródszpikowej [1]

Rozwijające się technologie odlewnicze stwarzały możliwość otrzymywania złożonych kształtów implantów dostosowanych do wymogów anatomicznych, dzięki czemu zarysowały się perspektywy wprowadzenia do chirurgii kostnej alloplastyki stawowej i kappoplastyki.

W roku 1938 Smith i Petherson po raz pierwszy wprowadzili do stawu biodrowego, celem pokrycia zniszczonej głowy kości udowej, kapę metalową ze stopu Vitalium, a Wiles implantował całkowite endoprotezy biodra ze stali nierdzewnej [8]. Protezę kości udowej z polimetakrylanu metylu (PMMA) wprowadził w 1950 roku Judett. Jednak praktyka kliniczna wykazała dużą skłonność zastosowanych protez do pęknięć kruchych. Z tego też względu Alban, Buxton i Wangh zastąpili polimekrylan metylu stopem Vitalium. Po raz pierwszy połowiczną endoprotezę stawu biodrowego zastosowali w roku 1951 Austin-Moore i Bohlman. Miała ona długi trzpień, który wprowadzano do jamy szpikowej, a otwory w trzpieniu pozwalały na rozrost kostniny, przez co wzrosła trwałość i stabilność połączenia endoprotezy z tkanką kostną [1].

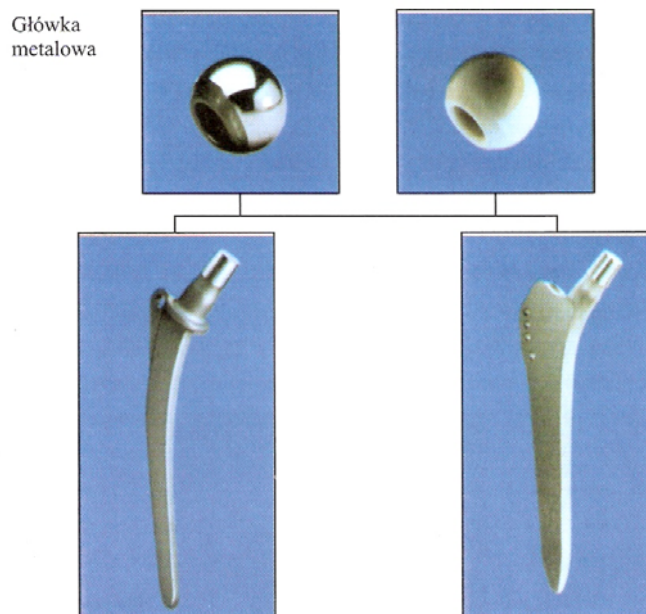
W latach siedemdziesiątych pojawiły się zmodyfikowane endoprotezy kompozytowe o powierzchniach metalowych z napyłanymi warstwami powierzchniowymi, porowatymi-metalowymi lub ceramicznymi. Wyróżnić tu należy endoprotezy Boutina z ceramiczną głową i panewką, Lorda – z metalową panewką gwintowaną i pośrednią panewką polietylenową oraz trzpieniem napyłonym, a także Motta i Judeta – z porowatym trzpieniem i panewką z pośrednią panewką polietylenową. W latach 80. rozpowszechniona została endoproteza Parthofera i Moncha. Była to endoproteza bezcementowa z gwintowaną panewką metalową i pośrednią polietylenową i ceramiczną oraz główką ceramiczną. Trzpień endoprotezy pokryty był warstwą porowatą. Jako tworzywo metaliczne zastosowano stop tytanu [1].

Lata 90. przyniosły postęp w postaci powlekanych trzpieni modelowanych i panewek kompaktowych. Wprowadzono nowy system amerykański Fit and Fill, który polegał na

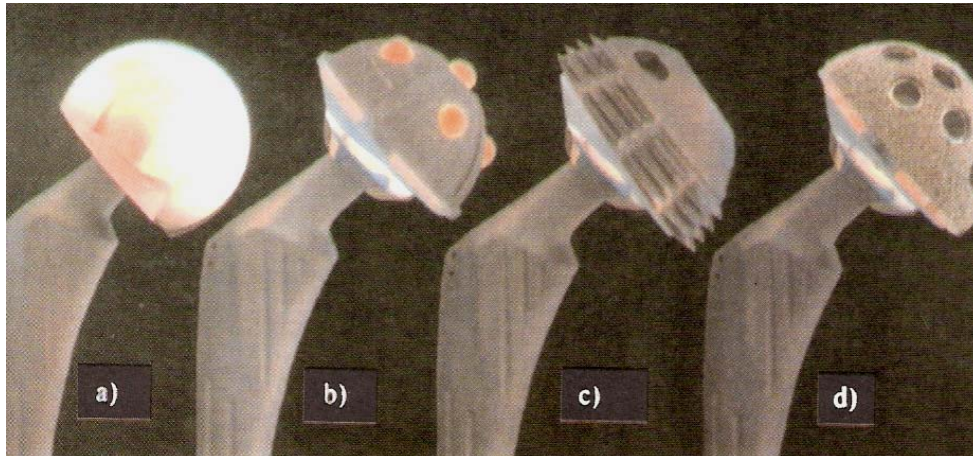
dopasowaniu implantu do szerokiej przynasady, przez co zapewniono równomierne naciski oraz dokładne wypełnienie wąskiego kanału kości udowej [1]. Na rys. 6.6–6.9 przedstawiono przykłady nowych typów endoprotez stawu biodrowego.



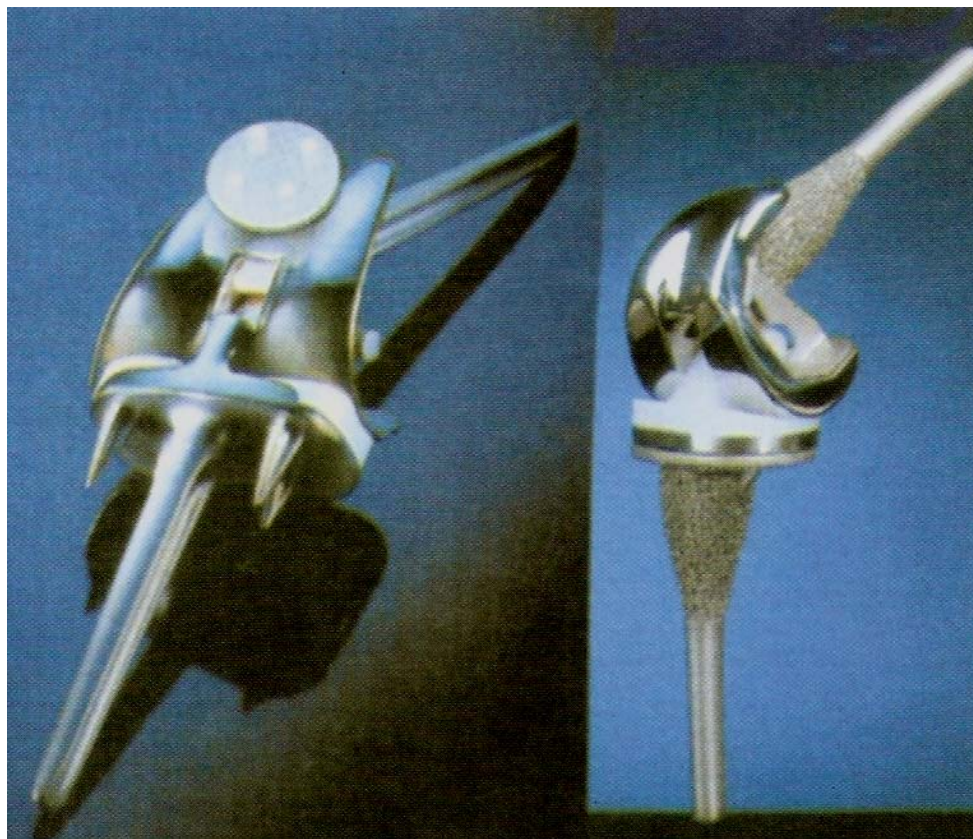
Rys. 6.6. Całkowite endoprotezy stawu biodrowego, model ESKA:  
 a) bezcementowa z ziarnistą powłoką w strefie podkrętarzowej trzpienia i panewki zakładanej na docisk, b) cementowa z panewką pośrednią polietylenową [9]



Rys. 6.7. Różne trzpienie i główki cementowych endoprotez stawu biodrowego [10]



Rys. 6.8. Rodzaje panewek zewnętrznych endoprotez stawu biodrowego: a) bipolarna, b) na docisk z otworami i kołkami stabilizującymi, c) na wkręcanie, d) na docisk z otworami do mocowania wkrętów oraz powierzchnią porowatą [11]



Rys. 6.9. Endoprotezy całkowite stawu kolanowego [9, 12]

W miarę rozwoju konstrukcji implantów oraz gromadzenia doświadczeń klinicznych z ich użytkowaniem, a także na podstawie przeprowadzonych badań z zakresu biomechaniki i nad biotolerancją wszczepionych tworzyw metalicznych doskonalono skład chemiczny i strukturę stopów.

W rozwoju biomateriałów z tworzyw metalicznych na uwagę zasługują odlewniczy stop Protasul-2, wyprodukowany przez szwajcarską firmę Sulzer w roku 1972, oraz stop Endocast wyprodukowany przez koncern Kruppa w roku 1977.

Po roku 1972 opracowane zostały stopy przerabiane plastycznie, cechujące się korzystniejszym zespołem własności mechanicznych, lepszą odpornością korozyjną i obrabialnością. Do nich zaliczyć można Vitalium produkowane w USA, którego odpowiednikiem był stop Neutrillium rozpowszechniony w Europie oraz Protasul-10 wytwarzany przez firmę Sulzer [1].

W chirurgii kostnej znalazł zastosowanie również tytan i jego stopy, a także tantal i niob. Od roku 1975 endoprotezy z biomateriałów metalicznych wytwarzane są w układach kompozytowych z tworzywami sztucznymi lub bioceramiką.

Stopy z pamięcią kształtu jako implanty wprowadzone zostały przez Bensmanna w 1982 roku jako klamry do osteosyntezy stawu kolanowego i kości śródstopia. Kolejno wykorzystano ten stop do wytworzenia klamer zespalających złamane żebra, płytek do osteosyntezy, gwoździ śródszpikowych i stabilizatorów kręgosłupowych [1].

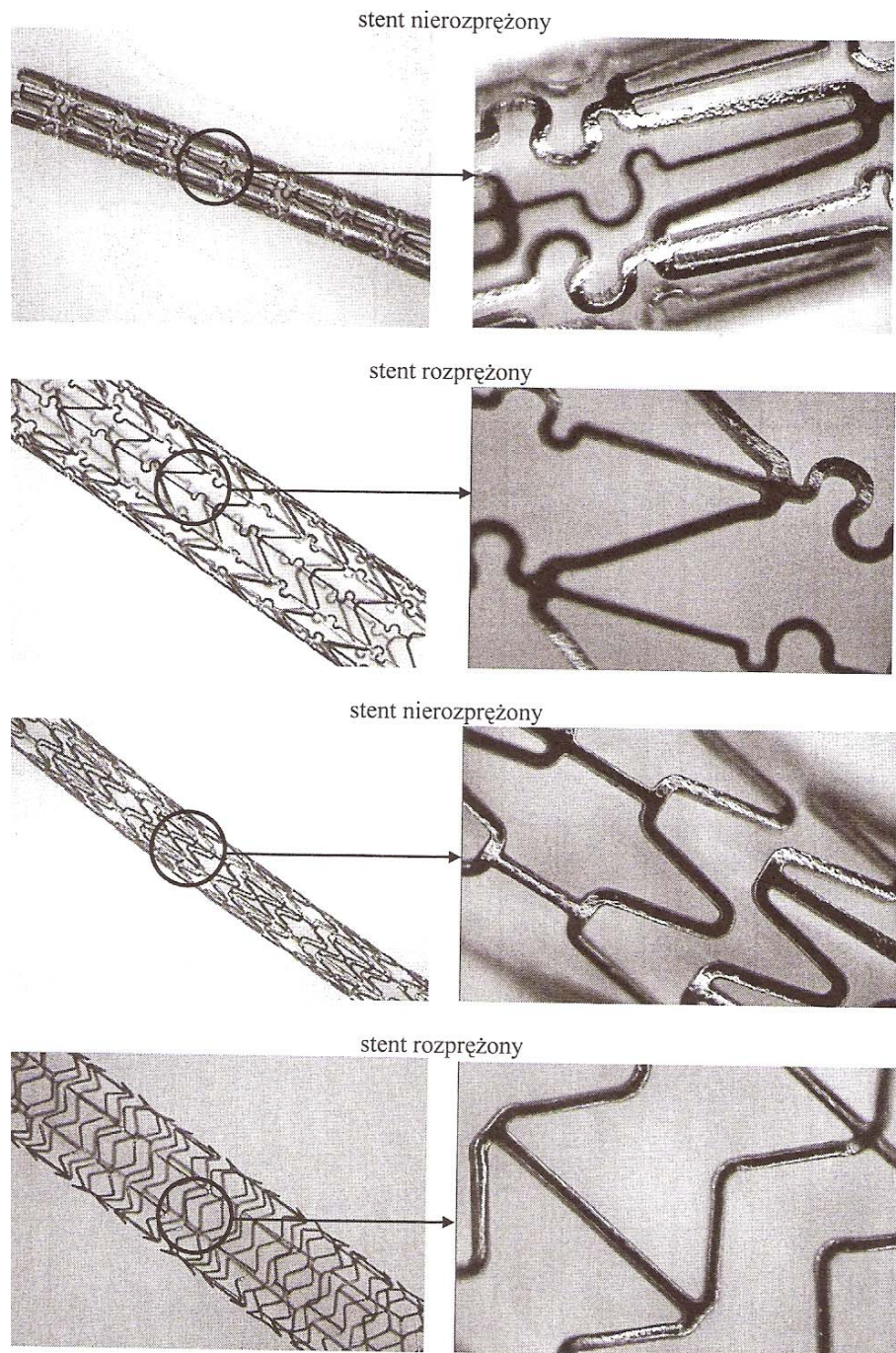
Materiały metaliczne znalazły również zastosowanie w kardiochirurgii i kardiologii zabiegowej. Wykorzystano je na elementy sztucznych zastawek serca, a mianowicie pierścienie i koszyczki w zastawkach kulkowych. Wśród aktualnie stosowanych ok. 50 różnych typów sztucznych zastawek na pierścieniu wykorzystuje się w dalszym ciągu stopy kobaltu oraz tytanu i jego stopów.

Z chorobami sercowo-naczyniowymi związana jest postać implantu zwana stentem. Jest to rodzaj metalowego, sprężystego rusztowania o przestrzennej konstrukcji walcowej, który wszczepia się w miejsce krytycznie zwężonego odcinka naczynia krwionośnego w celu podparcia i poszerzenia jego światła. Przez to możliwe jest leczenie choroby niedokrwiennej serca. Ten rodzaj implantu skonstruowany został przez Charlesa Stenta w XIX wieku. Kolejne lata rozwoju kardiologii zabiegowej doprowadziły do skonstruowania i wprowadzenia do profilaktyki klinicznej postaci stentów samorozprężalnych i rozprężanych o kształcie „T”, „Y” i „I”, wykonanych z siateczki, rurek z nacięciami, zwojów i pierścieni oraz układów kombinowanych. Jako biomateriały zastosowano stal chromowo-niklowo-molibdenową, stopy z pamięcią kształtu niklowo-tytanowe, tantal i platynę pokrytą stopem kobaltu [13, 14] (rys. 6.10)

W roku 1968 Weisman określił własności, którymi powinny wyróżniać się metale i stopy przeznaczone do implantacji ortopedycznej [16, 17]:

- dobra odporność na korozję;
- odpowiednie własności mechaniczne;
- dobra jakość metalurgiczna i jednorodność;
- zgodność tkankowa (nietoksyczność i niewywoływanie odczynów alergicznych);
- odporność na ścierne zużycie;
- brak tendencji do tworzenia zakrzepów;
- odpowiednie własności elektryczne;
- możliwe do przyjęcia koszty wytwarzania.





Rys. 6.10. Przykłady postaci stentów [15]

Przy doborze własności biomateriałów i implantów podstawowymi problemami implantologii są niewątpliwie zagadnienia biomechaniczne. Są one złożone szczególnie w chirurgii urazowo-ortopedycznej. Z uwagi na złożoność struktur organizmu, analiza naprężeń i odkształceń w strukturach anatomicznych i w układach implant-tkanka napotyka na znaczne trudności. W tych zagadnieniach stosowane jest modelowanie. Bazę stanowi opracowanie najpierw modelu fizycznego, dla którego należy zdeterminować cechy obiektu biologicznego. Model fizyczny powinien w miarę możliwości odzwierciedlać obiekt rzeczywisty, a więc jego uogólnione własności. Na kanwie modelu fizycznego możliwe jest dopiero zbudowanie modelu matematycznego z ustaleniami warunków brzegowych dotyczących przemieszczeń, obciążeń, doboru adekwatnych elementów skończonych czy brzegowych i ostateczne wprowadzenie informacji o cechach materiałowych [2, 7, 18].

Wprowadzenie implantu do układu tkanek powoduje zmianę relacji w stanie naprężeń i odkształceń czy przemieszczeń. Rozważone muszą być odkształcenia sprężyste, gdyż trwałe odkształcenia plastyczne biomateriału dyskwalifikują implant po zabiegu operacyjnym. Istotnym elementem więzi kontaktowej układu implant-tkanka jest ocena koncentracji i rozkładu naprężeń, która jest podstawą doboru optymalnych własności mechanicznych biomateriału metalicznego [2].

Skład chemiczny stali stosowanych na implanty, ustalony na podstawie kryteriów biotolerancji, powinien zapewnić strukturę austenityczną, paramagnetyczną, jednorodną pod względem rozkładu pierwiastków oraz ewentualnych wydzielen dyspersyjnych w osnowie. Stopy ponadto powinny charakteryzować się dobrą odpornością na korozję w środowisku tkanek i płynów ustrojowych oraz wymaganym dla przenoszonych obciążeń zespołem własności mechanicznych [2].

Inny podział tworzyw stosowanych w medycynie na implanty opiera się na czasie ich bezpiecznego, dla organizmu pacjenta, użytkowania.

Zgodnie z nim, implanty dzielimy na [3]:

- krótkotrwałe, dla których czas przebywania w środowisku tkankowym nie powinien przekroczyć dwóch lat (przykładem mogą być stale austenityczne);
- długotrwałe, których czas przebywania w środowisku tkankowym może znacznie przekroczyć dwadzieścia lat.

## 6.1. Materiały na wszczepy krótkotrwałe

Stale oraz **stopy z pamięcią kształtu** należą do implantów krótkotrwałych, czyli takich, których okres przebywania w organizmie nie powinien przekraczać dwóch lat. Stopy kobaltu oraz tytan i jego stopy należą do implantów długotrwałych. Okres przebywania w organizmie stopów kobaltu nie powinien przekraczać piętnastu lat, stopów tytanu zawierających wanad dwadzieścia do dwudziestu pięciu lat, stopów bezwanadowych – ponad dwadzieścia pięć lat [3].

Interesującą grupą biomateriałów metalicznych są materiały z pamięcią kształtu. Przedstawicielem tej grupy jest stop Ni-Ti „Nitinol”. Zjawisko pamięci kształtu polega na tym, że odkształcony plastycznie w niższej temperaturze stop odzyskuje swój początkowy kształt w temperaturze wyższej. Zjawisko to może być związane z [19, 20]:

- jednokierunkowym efektem pamięci;
- dwukierunkowym efektem pamięci;
- pseudosprężystością.

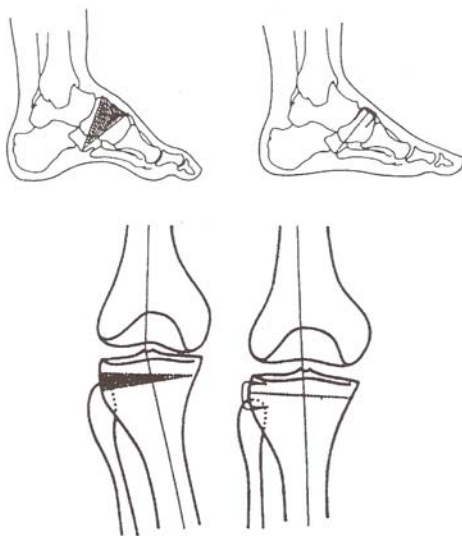
W jednokierunkowym efekcie pamięci kształtu można wyróżnić dwa przypadki [19]:

- 1) przedmiot o pożądanym kształcie jest zbudowany z fazy macierzystej, zmienia przez odkształcenie swą strukturę na martenzytyczną;
- 2) przedmiot o pożądanym kształcie jest zbudowany z fazy martenzytycznej utworzonej w wyniku hartowania. Odkształcenie powoduje w strukturze martenzytycznej zmiany, które przez ogrzanie usuwa się, doprowadzając strukturę do stanu początkowego.

Dwukierunkowy efekt pamięci kształtu to zjawisko cyklicznej zmiany kształtu wyłącznie w wyniku zmian temperatury, przy czym kształt po każdym cyklu powraca do stanu wyjściowego [19, 20].

Zjawisko pseudosprężystości związane jest z odwracalną przemianą wywołaną naprężeniem zewnętrznym [20].

Badania dotyczące *in vivo* oraz *in vitro* stopu Ni-Ti wykazały, że odporność korozyjna i biotolerancja odpowiada stali austenitycznej [21]. Stop ten może być zatem stosowany na implanty krótkotrwałe, których okres przebywania w organizmie nie przekracza dwóch lat [22, 23]. Obszar zastosowania implantów metalicznych z pamięcią kształtu obejmuje: płytki do zespołów dociskowych, pręty Harringtona do leczenia skoliozy, igły śródszpikowe, klamry do osteosyntezy (rys. 6.11), tulejki dystansowe do kręgosłupa [24].

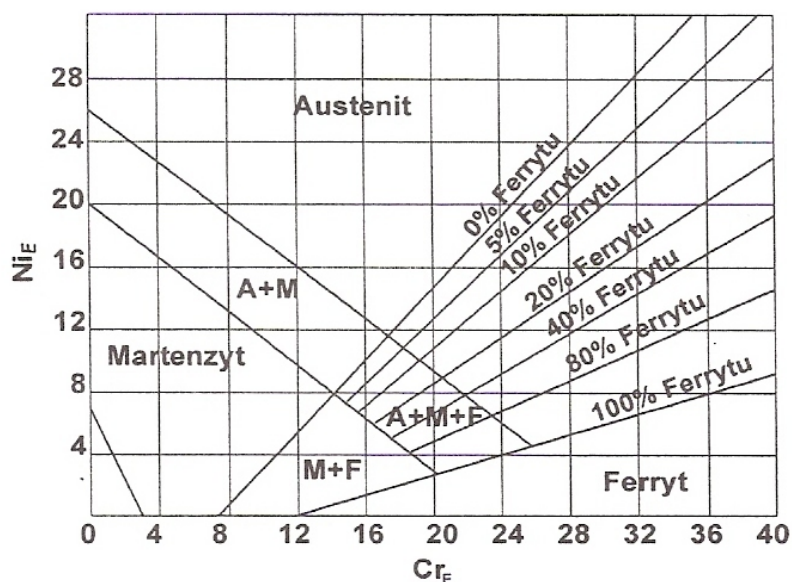


Rys. 6.11. Klamry z pamięcią kształtu zastosowane w osteosyntezie [7]

**Austenityczne stale odporne na korozję** stanowią grupę tworzyw metalicznych, które zostały najwcześniej przystosowane do implantowania w organizmie ludzkim. Najbardziej popularną stałą jest stal chromowo-niklowo-molibdenowa.

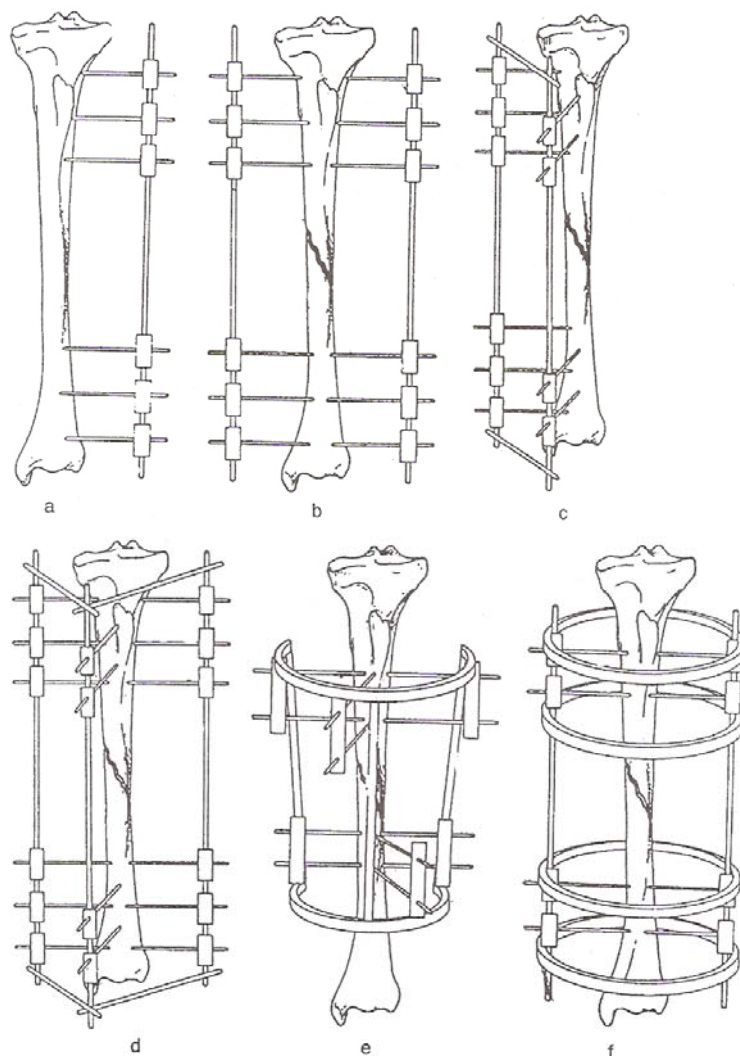
Zawartość pierwiastków austenitotwórczych i ferrytotwórczych powinna być dobierana z uwzględnieniem ich oddziaływania, na podstawie równoważników chromu i niklu, tak by austenit był termodynamicznie trwały (rys. 6.12) [25]. Wykres Schaefflera ilustruje rodzaj otrzymywanej struktury w zależności od wartości równoważnika chromu i niklu. Obecność chromu w ilości powyżej 13% zapewnia dodatni potencjał korozyjny i dobrą

odporność korozyjną w środowiskach utleniających. Ze wzrostem zawartości niklu wzrasta odporność na korozję naprężeniową. Molibden, podobnie jak chrom, wpływa na zmniejszenie gęstości prądu pasywacji oraz na zwiększenie odporności na korozję wżerową [26]. Duży nacisk kładzie się na czystość metalurgiczną stali, dotyczy to w szczególności zawartości wtrąceń tlenkowych i siarczkowych oraz fosforu. Zapewnienie odpowiedniej czystości metalurgicznej oraz składu chemicznego jest bowiem podstawowym warunkiem poprawnego zachowania się implantu stalowego w środowisku tkankowym, w tym odpowiedniej odporności korozyjnej oraz biotolerancji wszczepu. Stale typu 316L poddaje się przesycaniu w zakresie temperatur 1000–1100°C, po którym wykazują stabilną strukturę austenityczną o optymalnej wielkości ziarna bez śladu zawartości ferrytu, fazy sigma czy węglików. W tym stanie jednak stale wykazują niską wytrzymałość na rozciąganie ( $F_n = 200$  MPa). Zwiększenie wytrzymałości uzyskuje się poprzez przeróbkę plastyczną na zimno lub przez zwiększenie zawartości azotu w stali [25, 26].



Rys. 6.12. Wykres Schaefflera uwzględniający równoważnik  $Cr_E$  i  $Ni_E$  [1]

Stale austenityczne stosowane w medycynie należą do biomateriałów metalicznych szczególnie narażonych na niszczenie wskutek przebiegu procesów korozji naprężeniowej. Jest to związane z ich najniższą, spośród wszystkich stosowanych w medycynie biomateriałów metalicznych, odpornością na korozję elektrochemiczną w środowisku płynów ustrojowych oraz niższą niż m.in. dla stopów tytanu, skłonnością do samopasywacji. Jednocześnie oddziaływanie środowiska korozyjnego oraz naprężeń ściskających oraz rozciągających powoduje, że wytrzymałość implantu stalowego zmniejsza się. Należy się spodziewać szybszego niszczenia elementów stalowych stosowanych na podlegające dużym obciążeniom implanty, stosowane m.in. w ortopedii, traumatologii czy też w chirurgii twarzowo-szczękowej, oraz wolniejszego niszczenia tych stali stosowanych na elementy podlegające mniejszym obciążeniom, stosowane m.in. w kardiochirurgii [3]. Rys. 6.13 przedstawia zestaw do stabilizacji zewnętrznej kości, wykonany ze stali austenitycznej typu 316L.



Rys. 6.13. Zestaw do stabilizacji zewnętrznej kości: a) jednostronne; b) dwustronnie utwierdzone; c) układ trójkątny z wszczepami jednostronnie utwierdzonymi; d) układ trójkątny z wszczepami jedno- i dwustronnie utwierdzonymi; e) układ półkołowy z wszczepami jedno- i dwustronnie utwierdzonymi; f) układ kołowy z wszczepami dwustronnie utwierdzonymi [7]

## 6.2. Materiały na wszczepy długotrwałe

Niewystarczająca dla wielu zastosowań bioinertność i odporność korozyjna stali stosowanych na implanty krótkotrwałe była przyczyną opracowania nowych **stopów na osnowie kobaltu**. Stopy kobaltu charakteryzują się znacznie wyższą odpornością na korozję elektrochemiczną w środowisku płynów ustrojowych niż austenityczna stal chromowo-niklowo-molibdenowa. Dzięki temu, mimo zawartości pierwiastków mogących niekorzyst-

nie oddziaływać na organizm pacjenta, stopy te mogą być stosowane na implanty długotrwałe, których okres użytkowania nie powinien przekroczyć piętnastu lat [3].

Stosowane obecnie stopy kobaltu można podzielić na trzy grupy [3, 27]:

- odlewnicze typu Vitalium;
- stopy do przeróbki plastycznej;
- stopy wytwarzane metodą metalurgii proszków.

Odlewnicze stopy kobaltu należą do najdłużej stosowanych biomateriałów metalicznych na implanty długotrwałe. Obecnie stosowane są na trzpienie endoprotez, osadzanych przy użyciu cementu chirurgicznego.

Stopy kobaltu dla medycyny są wytwarzane metodami metalurgii próżniowej, topione w piecach indukcyjnych oraz odlewane metodą modeli woskowych. Bezpośrednio po krystalizacji w formie ceramicznej, struktura pierwotna składa się z dużych kryształów osnowy, którą stanowi niejednorodny chemicznie roztwór stały chromu, molibdenu i węgla w kobaltcie o strukturze fazy  $\beta$  i wydzieleniach węglików typu  $M_{23}C_6$  rozmieszczonych wzdłuż granic ziaren oraz w przestrzeniach międzydendrytycznych [28, 29]. Strukturę stopu Co-Cr-Mo (Vitalium) przedstawia rys. 6.14. Zmiana dyspersji, udziału objętościowego i rozmieszczenia cząstek węglików stanowi jedyną możliwość wpływania na właściwości mechaniczne stopu [27, 30–33].

Stopy na osnowie kobaltu charakteryzują się lepszą niż stopy austenityczne biotolerancją w środowisku tkanek i płynów ustrojowych, a także większą odpornością na korozję wżerową i szczelinową [2, 27].



Rys. 6.14. Struktura dendrytyczna stopu Co-Cr-Mo, zgląd wzdłużny, pow. 50× (mikroskop skaningowy) [3]

Do głównych dodatków stopowych w tej grupie materiałowej należą takie pierwiastki, jak chrom, nikiel oraz molibden. Ich stężenie nie zmienia się w granicach dla chromu od 18 do 30%, niklu od 15 do 37% oraz molibdenu od 2,5 do 9%. Nikiel stabilizuje jednofazową strukturę typu Al, przyczynia się do wzrostu ciągliwości oraz wytrzymałości i odporności na korozję. Obecność chromu zapewnia odporność na korozję oraz skłonność do samopa-

sywacji. Wolfram wpływa na stabilizację właściwości mechanicznych. Molibden oddziałuje korzystnie na odporność na korozję lokalną. Dodatek niobu daje drobnoziarnistą mikrostrukturę z równomiernie rozłożonymi wydzieleniami NbC [25, 34]. W zależności od składu chemicznego w mikrostrukturze odlewniczych stopów kobaltu mogą pojawić się węgliki typu  $M_6C$ ,  $M_{12}C$  oraz fazy międzymetaliczne. Przeróbka plastyczna powoduje występowanie zbliżonych ziaren o wielkości malejącej wraz ze wzrostem stopnia odkształcenia [31]. W porównaniu ze stopami odlewniczymi, stopy do przeróbki plastycznej charakteryzują się lepszymi właściwościami mechanicznymi oraz zbliżoną odpornością korozyjną w środowisku płynów ustrojowych.

Stopy na osnowie kobaltu wykorzystywane są głównie na endoprotezy stawowe (rys. 6.15) [2]. Innym przykładem ich zastosowania są druty i elementy kształtowe do zespożeń kości (rys. 6.16).



Rys. 6.15. Endoproteza stawu kolanowego [6]



Rys. 6.16. Elementy kształtowe do zespożeń [9]

Śpośród najbardziej perspektywicznych grup biomateriałów należy wymienić **tytan i jego stopy**, zaliczane do biomateriałów długotrwałych. Okres ich przebywania w organizmie może znacznie przekraczać dwadzieścia pięć lat. Tytan zajmuje dziewiąte miejsce pod względem obfitości występowania w przyrodzie. W stanie naturalnym najczęściej spotykany jest jako dwutlenek tytanu – minerał miękki, ale wytrzymały.

W medycynie znalazły zastosowanie zarówno czysty tytan, jak i jego stopy. Tytan występuje w dwóch odmianach alotropowych  $\alpha$  i  $\beta$ . Odmiana  $\alpha$  jest trwała do temperatury  $882^\circ\text{C}$  i krystalizuje w sieci heksagonalnej A3. Odmiana  $\beta$  natomiast jest trwała od  $882^\circ\text{C}$  do temperatury topnienia  $1668^\circ\text{C}$  i krystalizuje w sieci regularnej, przestrzennie centrowanej A2. W chirurgii na implanty stosowany jest głównie tytan techniczny. Wyróżnia się cztery gatunki tytanu różniące się stężeniem węgla, żelaza, azotu, wodoru i tlenu. W porównaniu z innymi biomateriałami, stopy tytanu charakteryzują się [30, 35–38]:

- dobrą odpornością na korozję szczelinową, naprężeniową i ogólną w środowisku chlorków;
- najwyższą biotolerancją spośród wszystkich stosowanych obecnie biomateriałów metalicznych;
- korzystnym stosunkiem wytrzymałości na rozciąganie do granicy plastyczności;
- małą gęstością;
- najniższym spośród biomateriałów metalicznych modułem Younga;

- wysoką skłonnością do samopasywacji;
- właściwościami paramagnetycznymi;
- wysoką wytrzymałością zmęczeniową, co jest bardzo ważne w aspekcie trwałości elementów przeznaczonych do długotrwałego przebywania w organizmie człowieka.

Stopy tytanu klasyfikuje się na podstawie kryterium strukturalnego w stanie równowagi. Wyróżnia się trzy struktury w zależności od składu chemicznego: stopy jednofazowe  $\alpha$ , dwufazowe  $\alpha$  i  $\beta$  i jednofazowe  $\beta$ . Stop dwufazowy Ti-6Al-4V o nazwie handlowej Protasul 64WF znalazł zastosowanie w chirurgii kostnej [1].

Tytan i jego stopy nie wykazują dobrej odporności na ścieranie. Właściwości tribologiczne są uzależnione od składu chemicznego i fazowego powłoki. Zużycie powierzchni implantu decyduje także o reaktywności produktów korozji ze środowiskiem tkanek i płynów ustrojowych, a więc determinuje biotolerancję. Tytan i jego stopy w roztworze soli fizjologicznej, charakteryzują się wysoką skłonnością do samopasywacji. Powstała warstwa pasywna osiąga grubość po samorzutnej pasywacji tytanu w powietrzu około 5 nm [3, 25]. Warstwa pasywna obecna na powierzchni tytanu oraz jego stopów złożona jest przede wszystkim z rutylu –  $\text{TiO}_2$  oraz w znacznie mniejszym z  $\text{TiO}$  oraz  $\text{Ti}_2\text{O}_3$  [39].

Badania nad biotolerancją nowych, bezwanadowych stopów tytanu wykazały, że charakteryzują się biotolerancją podobną lub nawet lepszą (dla stopu Ti-Al-Nb) niż dla tytanu technicznego [40–43]. Stopy tytanu zawierające aluminium oraz żelazo charakteryzuje wytrzymałość zmęczeniowa badana na powietrzu zbliżona do wytrzymałości stopu Ti6Al4V. Wytrzymałość zmęczeniowa tych stopów badana w roztworze soli fizjologicznej ulega jednak obniżeniu, co jest prawdopodobnie spowodowane słabą odkształcalnością warstewki tlenkowej obecnej na powierzchni stopów. Twardość stopu Ti5Al2,5Fe (300 HV) jest nieznacznie niższa niż stopu Ti6Al4V (330 HV) poddanego podobnym zabiegom obróbki cieplnej (hartowanie + starzenie). Pozostałe właściwości mechaniczne nie ulegają zmianie w roztworze soli fizjologicznej. Stop Ti5Al2,5Fe podlega podobnym zabiegom obróbki cieplnej i plastycznej, co stop modelowy. Dobre właściwości mechaniczne uzyskuje się, wytwarzając implanty metodami metalurgii proszków. Najczęściej korzysta się z izostatycznego prasowania na gorąco (950°C, 1000 bar). Najlepszy zespół właściwości mechanicznych uzyskuje się, stosując połączenie obróbki cieplnej z obróbką plastyczną [43].

Badania przedkliniczne wykazały, że regeneracja tkanki kostnej zachodzi lepiej wokół wszczepów wykonanych z tytanu niż ze stopów tytanu, co jest związane z powstawaniem na tytanie jednorodnej struktury  $\text{TiO}_2$  [44, 45]. Regeneracja kości zależy również od umocowania elementu wszczepianego. Najszybciej procesy regeneracji zachodzą wokół wszczepów, które pozwalają na mikroprzesuw wszczepu w obszarze materiał – tkanka kostna [46, 47]. Inne czynniki wpływające na osteointegrację wszczepów zostały wymienione w tabl. 6.1.

Ze stopów tytanu w głównej mierze produkowane są endoprotezy stawowe. Wielu producentów wytwarza z nich także elementy do zespalania odłamów kostnych np. wkręty (rys. 6.17). Stopy tytanu znalazły również zastosowanie w kardiologii zabiegowej np. mechaniczna zastawka serca (rys. 6.18) i kardiologii oraz protetyce stomatologicznej (rys. 6.19).

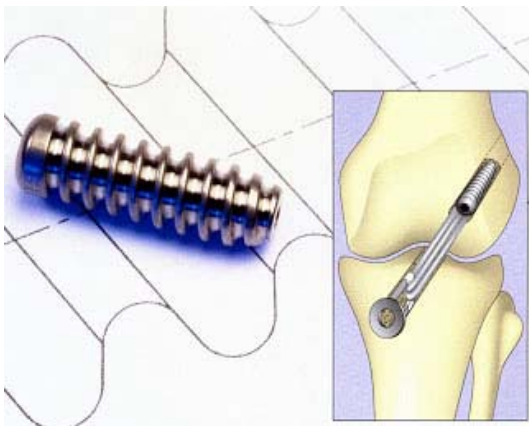
Ze stopów tytanu w głównej mierze produkowane są endoprotezy stawowe. Wielu producentów wytwarza z nich także elementy do zespalania odłamów kostnych, np. wkręty (rys. 6.17). Stopy tytanu znalazły również zastosowanie w kardiologii zabiegowej, np. mechaniczna zastawka serca (rys. 6.18), i kardiologii oraz protetyce stomatologicznej (rys. 6.19).



Tablica 6.1

Czynniki odgrywające rolę w osteointegracji wszczepu [48]

1	Biozgodność wszczepu
2	Konstrukcja mocowania wszczepu
3	Właściwości fizykochemiczne powierzchni
4	Zastosowana technika chirurgiczna
5	Stan chorego
6	Biomechaniczne położenie wszczepu



Rys. 6.17. Wkręt kostny wykonany z tytanu [6]



Rys. 6.18. Mechaniczna zastawka serca [6]



Rys. 6.19. Wkręt stomatologiczny [6]

Tablica 6.2

Właściwości ważniejszych materiałów implantacyjnych [52]

Materiał	Właściwości mechaniczne						Odporność na korozję		Zgodność biologiczna
	wytrzymałość na rozciąganie [MPa]	wydłużenie A5 [%]	wytrzymałość na zmezczenie [MPa]	moduł sprężystości E [GPa]	wszczep krótkookresowy	wszczep długookresowy	Zgodność biologiczna		
Stal nierdzewna odkształcona na zimno	100	9	290	205	wystarczająca	niewystarczająca	tolerancja niklu wąpliwa		
Stop odlewniczy Co-Cr-Mo	700	10	250	210	dobra	wystarczająca	wystarczająca		
Zmodyfikowany stop odlewniczy Co-Cr-Mo	1000	25	400	210	dobra	wystarczająca	wystarczająca		
Spiek z proszków Co-Cr-Mo	1275	14	765	200	dobra	wystarczająca	wystarczająca		
Stop Co-Cr-W-Ni do przeróbki plastycznej	1100	15	400	210	dobra	prawdopodobnie wystarczająca	tolerancja niklu wąpliwa		
Stop Co-Cr-Ni-Mo do przeróbki plastycznej	1000	15	550	210	dobra	prawdopodobnie wystarczająca	tolerancja niklu wąpliwa		
Stop Co-Cr-Ni-Mo-Fe do przeróbki plastycznej	1200	25	515	210	dobra	prawdopodobnie wystarczająca	tolerancja niklu wąpliwa		
Stop Co-Ni-Cr-Mo-W-Fe do przeróbki plastycznej	1300	12	-	210	dobra	prawdopodobnie wystarczająca	wystarczająca		
Czysty tytan	380-480	4-28	400	108	dobra	wystarczająca	wystarczająca		
Stop Ti-6Al-4V	950	13	500	108	dobra	wystarczająca	tolerancja wanadu wąpliwa		
Stop Ti-5Al-2,5Fe	900	12	500	108	dobra	dobra	wystarczająca		
Czysty	300-1000	2-40	200-700	190	dobra	dobra	dobra		
Czysty	200-500	1-40	150-350	105	dobra	dobra	dobra		
Stop Ti-6Al-2Nb-1Ta-0,8Mo	850-960	9,2-12,8	150-1000	120	dobra	dobra	dobra		

Zespół właściwości, jakimi powinien się charakteryzować implant metaliczny długotrwały, to [35, 36, 49–51]:

- zapewnienie odpowiednio trwałego połączenia implantu z otaczającą tkanką. Obecnie wiele z operacji endoprotez uwarunkowanych jest obluzowaniem się poprzednio wprowadzonej endoprotezy;
- zapewnienie takiego połączenia implantu z otaczającą tkanką kostną, by metalowy implant nie przenosił większości obciążeń mechanicznych. Sytuacja, w której endoproteza „odciąża” otaczającą kość, wpływa na stopniowe jej osłabienie, co może być przyczyną obluzowania protezy lub złamania kości;
- przygotowanie powierzchni w taki sposób, by stosowane techniki operacyjne nie powodowały uszkodzenia naniesionych na implant warstw, co może występować w przypadku wszczepienia płytek stabilizujących złamane kości w chirurgii twarzowo-szczękowej (płytki te są zginane, co powoduje niebezpieczeństwo uszkodzenia warstwy pasywnej);
- przygotowanie powierzchni implantu w taki sposób, by wpływała korzystnie na regenerację tkanki kostnej.

Właściwości ważniejszych metalowych materiałów implantacyjnych ukazuje tabl. 6.2

### 6.3. Problemy związane z implantacją tworzyw metalicznych

Stosowane obecnie biomateriały pozwalają na bezpieczne użytkowanie implantu przez okres ok. dwudziestu lat [51, 52]. Jednakże dąży się do zapewnienia możliwości użytkowania implantu w znacznie dłuższym okresie czasu. Dotyczy to w szczególności materiałów do leczenia skrzywienia kręgosłupa, materiałów dla stomatologii i endoprotezoplastyki. Implantologia stwarza możliwości zastąpienia uszkodzonych struktur anatomicznych i przywrócenia ich utraconych czynności. Wiąże się to z wprowadzeniem do środowiska wewnętrznego człowieka ciał obcych z założeniem, że spełniając długotrwałe wyznaczoną im funkcję, będą biologicznie obojętne. Tak więc kluczowym zagadnieniem związanym z implantacją tworzyw metalicznych jest podatność na inicjowanie odczynów toksykologicznych i alergicznych oraz tolerancja na drażnienie mechaniczne [36, 50]. Nowoczesne rozwiązania konstrukcyjno-materiałowe ograniczyły powikłania lokalne i ogólnoustrojowe. Pomimo to problemy związane z rozwojem zmian zapalno-degeneracyjnych, destrukcją kostną i aseptycznym obluzowaniem są nadal aktualne [36]. Długotrwałe użytkowanie implantu w środowisku płynów ustrojowych nakłada na tworzywa metaliczne stosowane w medycynie szczególnie wysokie wymagania dotyczące wysokiej odporności na korozję wżerową, korozyjne pękanie naprężeniowe oraz możliwie niskiej gęstości prądu korozyjnego. Niebezpieczeństwo uszkodzenia warstwy pasywnej podczas zabiegu operacyjnego oraz w trakcie użytkowania wymusza na biomateriale metalicznym wysoką skłonność do samopasywacji. Istotnym problemem jest również zapewnienie odpowiednich właściwości elektrycznych biomateriałów metalicznych. Znacznie niższa oporność właściwa dla stali niż dla tkanki kostnej czy też mięśniowej powoduje zaburzenia w procesach regeneracji tkanki kostnej sąsiadującej ze wszczepem [52, 53]. Jednym z problemów wynikających ze stosowania tworzyw metalicznych w medycynie jest duże ryzyko powikłań i infekcji pooperacyjnych. Fakt ten należy łączyć z niekorzystnymi reakcjami wydzielania się wodoru oraz pochłaniania tlenu z tkanek w otoczeniu wszczepu. Miejscowe obniżenie pH oraz

stężenie tlenu uszkadza otaczające tkanki, osłabia odporność na bakterie oraz wpływa na wzrost procesów korozyjnych [3, 50]. Ważnym zagadnieniem jest także przygotowanie powierzchni implantu metalowego, by nie obniżając odporności na korozję oraz właściwości mechanicznych, zapewnić odpowiednio trwałe i silne połączenie implantu z otaczającą tkanką. Prowadzi się badania [36] zmierzające do uzyskania trwałego połączenia implantu bądź cementu z tkanką kostną podlegającą stałym obciążeniom i procesom metabolicznym. Najczęściej spotykanym niepowodzeniem po całkowitych cementowych protezoplastykach stawu biodrowego jest obłuzowanie elementów protezy. Zbyt sztywne trzpienie endoprotez bezcementowych przenoszą większość obciążeń, które uprzednio przenosiła jedynie kość udowa. Prowadzi to do zwiększonej resorpcji wokół trzpienia, osłabienia kości i w ostateczności do przebiccia korówki kości udowej [51].

Spośród wielu sposobów kształtowania właściwości materiałów dla medycyny, bardzo ważną dziedziną inżynierii materiałowej jest inżynieria powierzchni. Pozwala ona na połączenie ze sobą korzystnych właściwości bioceramiki (wysoka bioinertność, odporność korozyjna, dobre właściwości elektryczne, możliwość zapewnienia trwałego połączenia implantu z otaczającą tkanką dla tworzyw hydroksyapatytowych lub porowatych) z wysoką wytrzymałością mechaniczną biomateriałów metalowych [54]. Pozwala na to zastosowanie takich metod, jak: natrysk plazmowy, metody CVD i PVD, metoda zol-żel, elektroforetyczne nanoszenie powłok. Istotną rolę odgrywa również chropowatość powierzchni implantów metalowych. Dobrym przykładem może być zastosowanie na implantach tytanowych porowatych powłok z Ti, znacząco wpływających na poprawę ich właściwości użytkowych [3].

## 6.4. Uczulenia i alergie na składowe implantów metalicznych

Implanty chirurgiczne wykonywane są z różnych materiałów, m.in. z materiałów metalicznych, takich jak stopy kobaltu, stopy tytanu i stale austenityczne. Materiały te charakteryzują się małą zawartością węgla, jednocześnie zawierają znaczne ilości chromu, niklu i molibdenu. Pierwiastki te zwiększają odporność korozyjną materiału [55].

Implanty metaliczne umieszczone w ludzkim organizmie ulegają degradacji, głównie w wyniku zjawisk korozyjnych, w długich okresach stosowania, z powodu agresywnych, biologicznych oddziaływań pomiędzy powierzchnią implantu a ludzkim ciałem. Zjawiskom tym towarzyszy uwalnianie jonów metali z powierzchni implantu, gromadzących się w tkance otaczającej wszczep oraz w tkankach miękkich (np. wątrobie). Spośród wyżej wymienionych pierwiastków nikiel jest szczególnie alergenny<sup>1)</sup>, przedostając się do organizmu może wywołać szereg niekorzystnych reakcji, hamując procesy gojenia, a w skrajnych przypadkach doprowadzając do odrzucenia implantu [55, 56].

Badania dotyczące uwalniania metali z prawidłowo pod względem mechanicznym funkcjonujących endoprotez stawu biodrowego wykazały uwalnianie chromu i kobaltu w przypadku stopu kobaltowo-chromowego [57, 58] i uwalnianie tytanu w przypadku endoprotez tytanowych [58]. Pierwiastki te wykrywane były we krwi i moczu w stężeniu tym większym, im dłużej w organizmie była obecna endoproteza [58]. Jacobs i wsp. [58]

---

<sup>1)</sup> **Alergia** – reakcja immunologiczna organizmu związana z powstaniem swoistych przeciwciał, które po związaniu z antygenem doprowadzają do uwolnienia różnych substancji – mediatorów stanu zapalnego. Może prowadzić do śmierci.

stwierdzili, że u pacjenta z dysfunkcją endoprotezy stężenia kobaltu i chromu w surowicy oraz w moczu były znacznie wyższe niż u tegoż chorego przed badaniem i u chorych z prawidłowo funkcjonującą endoprotezą.

Badania przeprowadzone na królikach uczulonych<sup>2)</sup> na nikiel, u których stosowano wewnątrzszpikowe druty do zespolenia złamanych kości piszczelowych, wykazały zmniejszenie wytrzymałości kości, zwiększenie ich resorpcji, zmniejszoną liczbę osteocytów i słabszą odbudowę tkanki kostnej [58].

Podobnie, jak w przypadku implantów metalicznych, do wytwarzania biżuterii wykorzystuje się materiały zawierające pierwiastki alergenne: nikiel, chrom, molibden. Okazuje się, że nawet biżuteria wykonana ze złota i srebra zawiera nikiel [55, 59, 60].

W przypadku implantów metalicznych problem uczulenia dotyczy jedynie ludzi „chorych”, alergenna biżuteria jest problemem społecznym. Szczególnie niebezpieczny jest piercing, podczas którego dochodzi do przebiccia naskórka [55, 61, 62]. W wyniku tego reakcje uczuleniowe rozpoczynają się niemal natychmiast (rys. 6.20) [63].



Rys. 6.20. Alergia na składowe metalu [63]

Pokrycie biżuterii cienkimi powłokami węglowymi, stanowiącymi swego rodzaju barierę dla jonów szkodliwych pierwiastków, jest jednym ze sposobów uniknięcia powikłań związanych z metalozą [64].

Udowodniono [65, 66], że sam węgiel nie jest materiałem alergennym. Przeprowadzono testy alergiczne (tzw. *patch tests*<sup>3)</sup>). Na skórze uczulonego pacjenta w miejscach, gdzie umieszczono stalowe próbki (nie pokryte warstwami węglowymi), pojawiły się zmiany

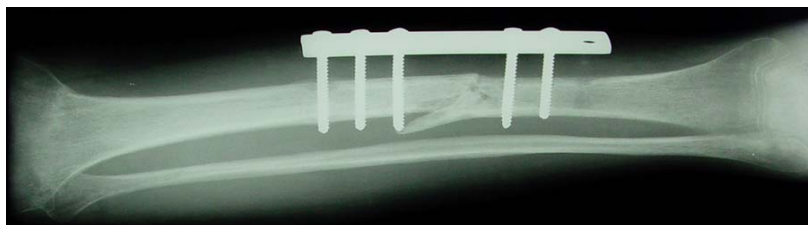
<sup>2)</sup> **Uczulenie** – pierwsza ekspozycja na alergen. Prowadzi do produkcji przeciwciał przez układ odpornościowy, a przy kolejnej ekspozycji do reakcji alergicznej lub nadwrażliwości.

<sup>3)</sup> **Patch tests** – testy platkowe (naskórne).

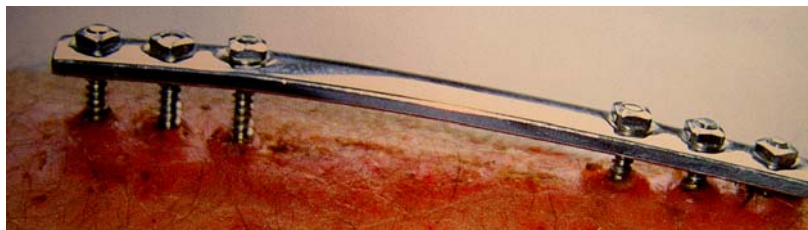
świadczące o alergicznych właściwościach chromu i niklu. Nie zaobserwowano natomiast żadnych reakcji organizmu na diamentowy proszek. Udowodniono zgodność warstw węglowych zarówno z krwią [67], jak i z tkanką kostną [68]. Zawartość fazy diamentowej w warstwach gwarantuje wysoką twardość i związaną z nią odporność na zużycie cierne [69], w sposób istotny zwiększa odporność na korozję pokrytego implantu [65].

Wśród wielu przyczyn wystąpienia powikłań coraz częściej dostrzeganym zjawiskiem jest wystąpienie nadwrażliwości na metale zawarte w implantach metalowych stosowanych do stabilizacji złamań. Szumlański [70–72] przeprowadzał badania dotyczące uczuleń pacjentów na nikiel, chrom i kobalt. Zauważył, że u pacjentów z dysfunkcją endoprotezy po kilku tygodniach od implantacji protezy tworzyła się jałowa przetoka ulegająca następnie nadważeniu bakteryjnemu. Wśród 12 pacjentów z zaburzeniami zrostu kostnego, u 6 stwierdzono objawy nadwrażliwości na te metale pod postacią dodatniego testu płatkowego i/lub odczynu wokół zespolenia. Dotyczyły one złamań zespolonych przezskórną metodą „Zespol” (rys. 6.21) [70–72].

a)



b)



Rys. 6.21. Złamanie zespolone metodą „Zespol” (a), odczyn alergiczny na implant metalowy stosowany do stabilizacji złamań (b) [70]

Ostatnio w literaturze ukazały się doniesienia dotyczące reakcji alergicznej na implanty tytanowe, ale trzeba brać pod uwagę fakt, iż materiał implantacyjny to nie czysty tytan, ale stop wielu pierwiastków metalicznych. Przykładem może być mężczyzna – 68 lat, u którego wystąpiły grudki i rumień na płatkę usznym wokół 4 kolczyków założonych 10 lat wcześniej. Wyciętą zmianę oceniono mikroskopowo: stwierdzono nacieki makrofagów, limfocytów i komórek plazmatycznych. Pod mikroskopem skaningowym uwidoczniono drobiny tytanu, aluminium i wanadu. Wnioskować można, że w rzadkich przypadkach stopy tytanowe mogą indukować ziarniakowe zapalenie skóry [70, 72, 73].

Przez kilkadziesiąt lat kojarzono reakcje alergiczne z niepożądanym działaniem takich metalowych elementów, jak: płyty, śruby, gwoździe i endoprotezy. Jednocześnie wyrażono przypuszczenie, że nadwrażliwość typu późnego może tłumaczyć niektóre powikłania

w ortopedii, np. zaburzenia zrostu kostnego po zespoleniach metalowymi łącznikami czy dysfunkcje endoprotez stawów [70, 71, 74–76]. Wielu autorów podaje, że zmiany wypryskowe na skórze są częściej spowodowane implantami statycznymi niż dynamicznymi [70, 71, 77].

## Literatura

- [1] Marciniak J.: Biomateriały. Gliwice: Wydawnictwo Politechniki Śląskiej 2002.
- [2] Biocybernetyka i inżynieria biomedyczna 2000. Red. M. Nałęcz. T. 4. Biomateriały. Warszawa: PAN, Akademicka Oficyna Wydawnicza EXIT 2003.
- [3] Łaskawiec J., Michalik R.: Zagadnienia teoretyczne i aplikacyjne w implantach. Gliwice: Wydawnictwo Politechniki Śląskiej 2002.
- [4] Ramotowski W., Granowski R., Bielański J.: Osteosynteza metodą Zespol. Teoria i praktyka kliniczna. Warszawa: PZWL 1988.
- [5] Czyrny S.: Leczenie złamań kości długich metodą osteosyntezy zewnętrznej. W: Traumatologie narządu ruchu. Red. D. Tylman, A. Dziak. Warszawa: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, 1, 1985, 133.
- [6] Katalog „External Fixation Product Catalog”. EBI, 1999.
- [7] Będziński R.: Biomechanika inżynierska. Zagadnienia wybrane. Wrocław: Oficyna Wydawnicza Politechniki Wrocławskiej 1997.
- [8] Warren N. P.: A short history of total hip replacement. W: Joint replacement. Red. R. Combs, A. Gristina, D. Hungerford. St Luis, Baltimore, Boston, Chicago, London, Philadelphia, Sydney, Toronto 1990.
- [9] Katalog: ESKA Implants GmbH and Co, 1999.
- [10] Katalog: SULZER MEDICA, PROTEK, ALLOPRO 1999.
- [11] Katalog: The TI-FIT System Performance Choice. Fit. Smith Nephew Richards Inc. 1989.
- [12] Katalog: AESCULAP. Kniegelenk-Totalprothese nach Prof. Dr W. Blaut Nr C-122890/2.
- [13] Taylor A.: Endoluminal Stenting. London: W. B. Saunders Ltd 1996.
- [14] Poloński L. (red.): Podstawy kardiologii. Katowice: Śląska Akademia Medyczna 2000.
- [15] Marciniak J., Paszenda Z., Walke W., Kaczmarek M., Pyrlik-Held J., Kajzer W.: Stenty w chirurgii małoinwazyjnej. Monografia. Gliwice: Wydawnictwo Politechniki Śląskiej 2006.
- [16] Weisman S.: Metals for implantation in the human body. Ann. N.Y. Sci. 1968, 1, 80–101.
- [17] Będziński R., Wall A.: Metody eksperymentalne w badaniach struktur kostnych i implantów. Materiały i Symp. Inżynieria Ortopedyczna i Protetyczna – IOP '97, Białystok, 23–25 czerwca 1997, 43–53.
- [18] Bojarski Z., Morawiec H.: Pamięć kształtu w metalach. Archiwum Nauki o Materiałach, t. I, z. 1–2, 1980, 5–20.
- [19] Ciszewski B., Przetakiewicz W.: Nowoczesne materiały w technice. Warszawa: Wydawnictwo Bellona 1993.
- [20] Likibi F., Assad M., Jarzem P., Leroux M. A., Coillard Ch., Chabot G., Rivard Ch.-H.: Osseointegration study of porous nitinol versus titanium orthopaedic implants. Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol. 14, 2004, 209–213.
- [21] Williams D.: Materials Science and Technology – Medical and Dental Materials. Red. R. W. Cahn, P. Haasen, E. J. Kramer, Vol. 14, 2006.
- [22] Soga Y., Doi H., Yoneyama T.: Tensile properties and transformation temperatures of Pd added Ni-Ti alloy dental castings. Journal of Materials Science – Materials in Medicine, nr 11, 2000, 695–700.
- [23] Drugacz J., Januszewski K., Lekston Z.: Zespolenia złamań żuchwy tytanowo-niklowymi implantami z pamięcią kształtu. Materiały Konferencji „Biomateriały w stomatologii”, Ustroń, 1995, 25–30.
- [24] Surowska B., Weroński A.: Struktura i własności biomateriałów. Prace Nauk. Polit. Lubelskiej 1995, nr 219, Mechanika 50.

- [26] Kaliszewski E., Miśta S., Pisarek I.: Dobór składu chemicznego stali na krajowe implanty chirurgiczne. *Hutnik*, nr 4, 1989, 127–133.
- [27] Stodolnik B.: Badania materiałowe i biologiczne stopów kobaltowych Endocast i Endocast SL o przeznaczeniu biomedycznym. *Mechanika w Medycynie* 6, Rzeszów 2002.
- [28] Balin A., Toborek J.: Zastosowanie metody badań niskocyklicznych do oceny trwałości cementowej endoprotezoplastyki. *Inżynieria Materiałowa*, nr 5, 1992, 134–136.
- [29] Grosman F., Hetmańczyk M., Balin A., Toborek J.: Mechaniczne i materiałowe uwarunkowania rozwoju endoprotezoplastyki. *Inżynieria Materiałowa*, nr 3–4, 1994, 73–76.
- [30] Ciszewski B., Przetakiewicz W.: *Nowoczesne materiały w technice* Warszawa: Wydawnictwo Bellona 1993.
- [31] Weroński A., Surowska B., Cieśla M.: Struktura i własności stopu kobaltu na endoprotezy. *Inżynieria Materiałowa*, nr 5, 1990, 111–115.
- [32] Shuang Z., Langer E.: Effects of alloy additions on the microstructures and tensile properties of cast Co-Cr-Mo alloy used for surgical implants. *Journal of Materials Science*, Vol. 24, 1989, 4324–4330.
- [33] Bojar Z.: Analiza wpływu struktury na odporność korozyjną i mechanizm pęknięcia stopów kobaltu typu Vitalium. *Rozprawa habilitacyjna*. Wrocław: Wojskowa Akademia Techniczna 1992.
- [34] Surowska B., Weroński A.: Wpływ składu chemicznego i technologii wykonania na strukturę nowych stopów kobaltu dla celów medycznych. *Wiadomości Hutnicze*, nr 11–12, 1987, 282–286.
- [35] Marciniak J.: Tworzywa metaliczne w zastosowaniach stomatologicznych. *Materiały Konferencji „Biomateriały w stomatologii”*, Ustroń, 1995, 77–83.
- [36] Kusz D.: Rys historyczny i uwarunkowania rozwoju endoprotezoplastyki stawu biodrowego. *Inżynieria Materiałowa*, nr 2, 1998, 36–39.
- [37] Bylica A., Sieniawski J.: *Tytan i jego stopy*. Warszawa: PWN 1985.
- [38] Grosman F.: Zastosowanie tytanu i jego stopów w medycynie. *Materiały Konferencji „Biomateriały w stomatologii”*, Ustroń 1995, 40–46.
- [39] Milosev I., Metikos-Hukovic M., Strehblow H.: Passive film on orthopaedic TiAlV alloy formed in physiological solution investigated by X-ray photoelectron spectroscopy. *Biomaterials*, nr 21, 2000, 2103–2113.
- [40] Marciniak J., Paszenda Z.: Biotolerancja biomateriałów metalicznych. *Spondyloimplantologia zaawansowanego leczenia kręgosłupa Systemem DERO*. Red. L. F. Ciupik, D. Zarzycki. Zielona Góra: Polska Grupa DERO, Stowarzyszenie Studiów i Badań Kręgosłupa 2005.
- [41] Maeusli P., Bloch P., Steinemann S.: *Surface characterisation of titanium and Ti-alloys. Biological and Biomechanical Performance of Biomaterials*. Amsterdam: Elsevier Science Publishers 1986, 57–62.
- [42] Ninomi M., Kobayashi T.: Fracture characteristic, microstructure and tissue reaction of Ti5Al2,5Fe alloy for orthopaedic surgery. *Metallurgical and Materials Transactions A*, Vol. 27A, 1996, 3925–3935.
- [43] Schmitz H., Fritz T., Fuhrman G.: Biomechanic and histomorphometric studies of HIP titanium glass ceramic, a new implant material, compared with glass ceramics, titanium and titanium alloy. *Deutsche Zeitschrift für Mund-, Kiefer-, und Gesichtschirurgie*, nr 14 (1), 1990, 53–60.
- [44] Johansson C. B., Han C. H., Wennerberg A., Albrektsson T.: A quantitative comparison of machined commercially pure titanium and titanium – aluminium – vanadium implants in rabbit bone. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 13, 1998, 315.
- [45] Han C. H., Johansson C. B., Wennerberg A., Albrektsson T.: Quantitative and qualitative investigations of surface enlarged titanium and titanium alloy implants. *Clin. Oral Implants Res.* 9, 1998, 1.
- [46] Boyan B. D., Humbert T. W., Kieswetter K. et al.: Effect of titanium surface on chondrocytes and osteoblasts *in vitro*. *Scan. Elektron Microsc. (Cells Mat.)*, 5, 1995, 323.
- [47] Brunette D. M., Tengvall P., Textor M., Thomson P.: *Titanium in medicine. Material Science, Surface Science, Engineering, Biological Responses and Medical Applications*. Springer 2005.
- [48] Wierzchoń T., Czarnowska E., Krupa D.: *Inżynieria powierzchni w wytwarzaniu biomateriałów tytanowych*. Warszawa: Oficyna Wydawnicza Politechniki Warszawskiej 2004.



- [49] Balin A., Toborek J.: Wpływ cech materiałowych i konstrukcyjnych komponentów sztucznego stawu biodrowego na jego biofunkcjonalność. Materiały Konferencji „Biomateriały w stomatologii”, Ustroń, 1995.
- [50] Marciniak J.: Zagadnienie optymalizacji i strategii rozwoju biomateriałów dla chirurgii kostnej. Inżynieria Materiałowa, nr 4, 1991, 94–97.
- [51] Żołyński K., Pawlik Z.: Mechanizmy niepowodzeń po całkowitych protezoplastykach stawów biodrowych. Materiały Seminarium „Biomechanika w implantologii”, Ustroń, 1997.
- [52] Marciniak J.: Biomateriały w chirurgii kostnej. Gliwice: Wydawnictwo Politechniki Śląskiej 1992.
- [53] Marciniak J., Ramotowski W., Cieplak J., Mitura S., Nowosielski R.: Nowy sposób stabilizacji odłamów kostnych. Inżynieria Materiałowa, nr 6, 1994, 158–161.
- [54] Epinette J. A., Manley M. T.: Fifteen years of clinical experience with hydroxyapatite coatings in joint arthroplasty. Springer 2004.
- [55] Świerczyńska-Machura D., Kieć-Świerczyńska M., Kręcisz B., Pałczyński C.: Alergia na składowe implantów. Alergia, Astma, Immunologia 9 (3), 2004, 128–132.
- [56] David A. LaVan i in.: *In vivo* evaluation of tetrahedral amorphous carbon. Biomaterials 26, 2005, 465–473.
- [57] Jacobs J. J., Skipor A. K., Patterson L. M. i in.: Metal release in patients who have had a primary total hip arthroplasty. A prospective, controlled, longitudinal study. J. Bone Joint Surg. Am., 80, 1998, 1447–1458.
- [58] Dąbrowska D., Roszkiewicz J., Sosnowski G., Wójcik T.: Alergia na metalowe wszczepy stosowane w ortopedii. Post. Dermatol. Alergol. XXIV, 2, 2007, 99–103.
- [59] Mitura K., Niedzielski P., Bartosz G., Moll J., Walkowiak B., Pawłowska Z., Louda P., Kieć-Świerczyńska M., Mitura S.: Interactions between carbon coatings and tissue. Surface & Coatings Technology, 201, 2006, 2117–2123.
- [60] Bugla-Płoskońska G., Leszkiewicz A.: Biologiczna aktywność srebra i jego zastosowanie w medycynie. KOSMOS – problemy nauk biologicznych. T. 56, 1–2 (274–275), 2007, 115–122.
- [61] Budinger L., Hertl M.: Immunologic mechanisms in hypersensitivity reactions to metal ions: an overview. Allergy 2000, 55: 108–115.
- [62] Assier-Bonnet H., Lestang P., Revuz J.: Contact sensitivity to surgical skin clips. Contact Dermatitis 1998, 38, 117.
- [63] www.bmezine.com
- [64] Bakowicz-Mitura K., Bartosz G., Mitura S.: Influence of diamond powder particles on human gene expression. Surface & Coatings Technology, 201, 2007, 6131–6167.
- [65] Mitura S., Niedzielski P., Louda P. i in.: Influence of carbon coatings origin on the properties important for biomedical application. Diamond and Related Materials 5, 1996, 1185–1188.
- [66] Rożek Z.: Zastosowanie warstw węglowych w ochronie zdrowia. NOVUS SCIENTIA 2007, 513–518.
- [67] Okój W., Kamińska M., Klimek L., Szymański W., Walkowiak B.: Blood platelets in contact with nanocrystalline diamond surfaces. Diamond & Related Materials 15, 2006, 1535–1539.
- [68] Rodil S. E., Olivares R., Arzate H.: Properties of carbon films and their biocompatibility using *in vitro* tests. Diamond & Related Materials 12, 2003, 931–937.
- [69] Dorner-Reisel A., Schürer Ch., Müller E.: The wear resistance of diamond – like carbon coated and uncoated Co<sub>28</sub>Cr<sub>6</sub>Mo knee prostheses. Diamond & Related Materials 13, 2004, 823–827.
- [70] Szumlański A.: Uczulenia na chrom, nikiel, kobalt u pacjentów ortopedyczno-urazowych. Rozprawa doktorska. Wojskowa Akademia Medyczna w Łodzi, Wyd. Lekarski 2002.
- [71] Szumlański A., Buczyłko K., Weiss W.: Nadwrażliwość na nikiel, chrom i kobalt jako przyczyna powikłań u pacjentów ortopedyczno-urazowych. Ortopedia i traumatologia u progu nowego milenium. Zjazd Polskiego Towarzystwa Ortopedycznego i Traumatologicznego, Bydgoszcz 2002, 356–359.
- [72] Buczyłko K., Szumlański A.: Wszczepienie osobie uczulonej implantu z domieszką niklu rodzi konsekwencje w postaci powikłań. Puls Medycyny 13 (136), 2006.

- 
- [73] High W. A., Ayers R. A., Adams J. R., Chang A., Fitzpatrick J. E.: Granulomatous reaction to titanium alloy: an unusual reaction to ear piercing. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2006, 55 (4), 716–720.
- [74] Assier-Bonnet H., Lestang P., Revuz J.: Contact sensitivity to surgical skin clips. *Contact Dermatitis*, 38 1998, 117.
- [75] Kanerva L., Forstrom L.: Allergic nickel and chromate hand dermatitis induced by orthopaedic metal implant. *Contact Dermatitis* 44, 2001, 103–104.
- [76] Antony F. C., Holden C. A.: Metal allergy resurfaces in failed hip endoprotheses. *Contact Dermatitis* 48, 2003, 49–50.
- [77] Hallab N. J., Merritt K., Jacobs J. J.: Metal sensitivity in patients with orthopaedics implants. *J. Bone Joint Surg. Am.*, 83 – A, 2001, 428–436.

## BIOMATERIAŁY CERAMICZNE

Początki rozwoju bioceramiki sięgają XIX wieku, kiedy do regeneracji kości próbowano stosować fosforan sodu. Do tego celu zastosowano  $\text{CaSO}_4$  – próby nie były w pełni udane. Następne doświadczenia robiono już z porowatym  $\text{Al}_2\text{O}_3$  nasyconym żywicą epoksydową – próby były pomyślne. Równoległe zaczęto badać wpływ wielkości porów na wrastanie kości do bioceramiki i na ich własności mechaniczne. W badaniach tych chodziło głównie o rozpoznanie przydatności biologicznej gładkich lub porowatych implantów ceramicznych. Doświadczenia te zakończone zostały w pełni udokumentowanymi wynikami wskazującymi na obojętne oddziaływanie  $\text{Al}_2\text{O}_3$  na środowiska tkankowe [1].

W drugiej połowie XX wieku podjęto próby kliniczne wprowadzenia endoprotezy biodrowej oraz całkowitej endoprotezy stawu biodrowego z elementami bioceramicznymi. W chwili obecnej liczne już firmy produkują różne endoprotezy stawowe z elementami ceramicznymi. W dalszym ciągu jednak prowadzone są szczegółowe badania dotyczące oceny ich przydatności klinicznej, a w szczególności dotyczące tribologii oraz biotolerancji [1].

Biomateriały ceramiczne w porównaniu z pozostałymi biomateriałami charakteryzują się [2–5]:

- porowatością umożliwiającą wrastanie tkanek oraz zabezpieczającą trwałe połączenie pomiędzy tkankami a implantem;
- wysoką bioinertnością w środowisku tkankowym;
- dużą wytrzymałością na ściskanie oraz odpornością na ścieranie;
- wysoką odpornością na korozję w środowisku tkankowym;
- możliwością sterylizacji bez zmiany właściwości materiału;
- kruchością.

Niektóre tkanki człowieka, takie jak kości czy zęby, składają się w większości ze stałego tworzywa nieorganicznego (70–97% mas. hydroksyapatytu), tak więc tworzywa ceramiczne mogą być lepsze jako wszczepy niż stosowane do tej pory metale czy tworzywa sztuczne. Dotyczy to w szczególności bioceramiki hydroksyapatytowej o identycznym składzie chemicznym i fazowym, co kość ludzka. Biomateriały ceramiczne oprócz wielu zalet mają istotne wady – są materiałami kruchymi, o niskiej wytrzymałości na zginanie, nieodkształcalnymi, nieodpornymi na obciążenia dynamiczne. Wytrzymałość na zginanie bioceramiki korundowej wynosi 400 MPa, hydroksyapatytowej 150 MPa, podczas gdy dla kości ludzkiej wartość ta nie przekracza 120 MPa [3, 6, 7]. Pomimo większych niż dla kości ludzkich wartości, wytrzymałość na zginanie biomateriałów ceramicznych jest niewystarczająca. Jest to spowodowane występującym w biomateriałach ceramicznych zjawiskiem opóźnionego zniszczenia związanego ze wzrostem pęknięć podkrytycznych. Zjawisko to powoduje, że nawet pozytywny wynik testu wytrzymałościowego nie daje gwarancji, iż w warunkach eksploatacji, przy przenoszeniu obciążeń znacznie niższych od kry-

tycznego, nie nastąpi katastrofalne zniszczenie [3, 7]. Właściwość ta wpływa na ograniczenie obszaru zastosowania w medycynie biomateriałów wykonanych jedynie z bioceramiki [8].

Na podstawie wieloletnich badań laboratoryjnych oraz doświadczeń klinicznych dla tej grupy tworzyw eksponowany jest więc odmienny zespół własności, które stanowią kryterium odbiorowe i zastrzeżone zostały w zaleceniach normatywnych (tabl. 7.1) [1, 9–15]

Tablica 7.1

Własności materiałów stosowanych na implanty w chirurgii kostnej [1, 9–15]

Własności fizyczne	Kość ludzka	Stal CrNiMo 316L	Stop Co-Cr-Mo Protasul-2	Stop Ti-6Al-4V	Ceramika Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Polietylen UHMWPE
Skład chemiczny	Ca <sub>5</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> OH CaHPO <sub>4</sub> ·2H <sub>2</sub> O Ca <sub>8</sub> H <sub>3</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>6</sub> 2H <sub>2</sub> O CaCO <sub>3</sub>	Cr-17–19% Ni-13–15% Mo-2,5–3,5% Mn-2,0% Si-1,0%	Cr-26,5–30% Mo-4,5–70% Ni-2,5% Mn Fe, Si 1,0% Co reszta	Al-5,5–6,7% V-3,5–4,5% Ti reszta	H <sub>2</sub> O <sub>3</sub> -99,5% SiO <sub>2</sub> -0,1%	–
Gęstość [g/cm <sup>3</sup> ]	–	7,9	8,3	4,5	3,9	0,96
porowatość	80	–	–	–	–	–
Wielkość kryształów ziarna [μm]	60–300	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ ?
Wielkość porów [μm]	50–600	–	–	–	–	–
Wytrzymałość na rozciąganie R <sub>m</sub> [MPa]	130	590–1100	665	850–1120	–	30
Wytrzymałość na ściskanie R <sub>c</sub> [MPa]	200	–	–	–	4000	20
Wytrzymałość na zginanie R <sub>g</sub> [MPa]	120	–	–	–	400	20–30
Wytrzymałość zmęczeniowa na zginanie R <sub>zg</sub> [MPa]	–	240	250	500	–	–
Granica plastyczności R <sub>0,2</sub> [MPa]	–	190–690	450	895–1080	–	–
Wydłużenie A <sub>5</sub> [%]	0,02	40–12	8	10–15	–	–
Moduł sprężystości E [MPa]	1,8–1,9 × 10 <sup>4</sup>	2,0 × 10 <sup>5</sup>	2,0 × 10 <sup>5</sup>	2,2 × 10 <sup>5</sup>	3,8 × 10 <sup>5</sup>	–

Z porównania różnych biomateriałów stosowanych na implanty wynika, że materiały ceramiczne uznane zostały za tworzywa kruche o małej wytrzymałości na zginanie. Materiały ceramiczne są nieodporne na obciążenia dynamiczne i nie wykazują odkształcalności. Duża twardość i dobra odporność na ścieranie oraz na korozję w środowisku tkanek i płynów ustrojowych minimalizują, lecz nie eliminują całkowicie zużywania się biomateriałów ceramicznych po długotrwałym użytkowaniu. Produkty zużycia tej grupy materiałów nie

wywołują znacznych odczynów toksycznych i alergicznych, co decyduje o dobrej biotolerancji bioceramiki w organizmie [1].

Hulbert [16] i Hench [17] dokonali usystematyzowania materiałów bioceramicznych dla potrzeb chirurgii. Wyróżnili trzy kategorie materiałów:

- materiały ceramiczne resorbowane w organizmie;
- materiały z kontrolowaną reaktywnością w organizmie;
- biomateriały obojętne.

## 7.1. Biomateriały ceramiczne resorbowalne w organizmie

Cechą charakterystyczną tej grupy jest taki sam skład chemiczny i fazowy, jak w przypadku tkanki kostnej [18]. Kość jest kompozytem nieorganicznego hydroksyapatytu osadzonego w matrycy organicznej. Do fosforanów tworzących tkankę kostną zalicza się: fosforan trójwapniowy, ośmiowapniowy, fosforany amorficzne oraz węglany [19]. W zależności od pH środowiska i składu płynów ustrojowych fosforany znajdujące się w organizmie ulegają ciągłym przemianom z udziałem rozpuszczania, krystalizacji, rekrystalizacji, hydrolizy i wymiany jonowej. Zauważono również wpływ fosforanów (syntetycznych oraz organicznych) na przebieg wymienionych zjawisk [19, 20].

Do cech charakterystycznych syntetycznych biomateriałów hydroksyapatytowych można zaliczyć [8]:

- najwyższą, spośród wszystkich znanych obecnie biomateriałów, biotolerancję w środowisku tkankowym;
- kontrolowaną resorpcję w środowisku tkankowym;
- możliwość tworzenia trwałego i silnego połączenia z otaczającą tkanką kostną;
- niskie właściwości mechaniczne.

Ponieważ skład chemiczny i fazowy syntetycznych biomateriałów hydroksyapatytowych i tkanki kostnej jest taki sam, tworzywa te odznaczają się najwyższą spośród znanych obecnie materiałów implantacyjnych biotolerancją [6, 19, 21–24, 25]. W badaniach *in vitro* fibroblasty ludzkie rosną na podłożu hydroksyapatytowym prawidłowo zachowując charakterystyczny układ komórek. Nie zaobserwowano również cytotoksycznego oddziaływania syntetycznego hydroksyapatytu na fibroblasty<sup>1)</sup> [6, 23]. Fibroblasty i hydroksyapatyt tworzą strukturę przenikającego się wzajemnie materiału mineralnego i żywych komórek [9, 26]. Badania *in vivo* wykazują stymulujące działanie hydroksyapatytu na rozrost tkanki łącznej [27]. W tkance otaczającej wszczep nie obserwuje się niekorzystnych reakcji zapalnych, następuje natomiast odtwarzanie się struktury kostnej w obecności bioceramiki hydroksyapatytowej [27, 28].

Hydroksyapatyty i pokrewne fosforany wapniowe mogą być wytwarzane sztucznie. Wśród wielu sposobów otrzymywania hydroksyapatytu można wyróżnić metody [1, 8, 29]:

- mokre, polegające na reakcjach zobojętniania kwasów i zasad. Ta technika wykorzystywania jest do wytwarzania proszków hydroksyapatytowych o strukturze amorficznej lub drobnokrystalicznej;

---

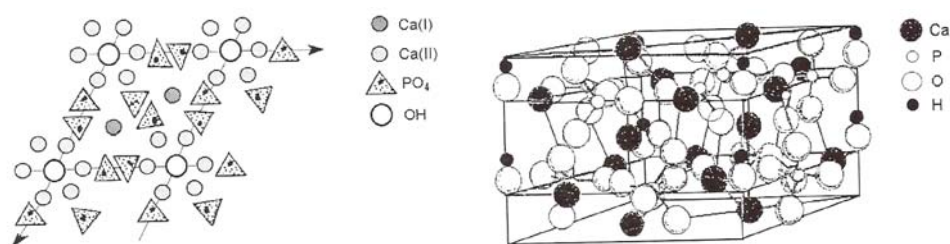
<sup>1)</sup> **Fibroblasty** – komórki tkanki łącznej.

- suche, w których wykorzystujemy reakcje zachodzące w stanie stałym w temperaturze powyżej 900°C. Tymi metodami otrzymujemy postać drobnoziarnistą hydroksyapatytu z dużym udziałem fazy krystalicznej;
- hydrotermalne, a więc w specjalnych autoklawach w temperaturach 120–300°C i ciśnieniu pary wodnej 0,2–8,5 MPa otrzymywane są duże kryształy (do 10 mm) o prawidłowej budowie krystalicznej;
- topnikowe, polegające na wykorzystywaniu reakcji pomiędzy sproszkowanymi substratami zawierającymi wapno i fosfor oraz topnikami w obecności fazy ciekłej, powstałej z eutektyki o niskiej temperaturze topnienia. Tymi metodami uzyskać można duże kryształy apatytowe;
- zol-żel, która znakomicie zastępuje wysokotemperaturowe reakcje syntezy materiałów reakcjami niskotemperaturowymi zachodzącymi w roztworze. Reakcje przebiegają w roztworach alkoholowych lub wodnych. W ten sposób otrzymać można postać proszków, włókien, monolitów lub cienkich warstw hydroksyapatytowych.

Wymienione metody pozwalają uzyskać hydroksyapatyty o zróżnicowanej morfologii oraz wielkości kryształów.

Komórka elementarna hydroksyapatytu, czyli najmniejsza jednostka budująca kryształ, zawiera dziesięć odpowiednio rozmieszczonych w przestrzeni  $\text{Ca}^{2+}$ , sześć grup  $\text{PO}_4^{3-}$  oraz dwie grupy  $\text{OH}^-$ . Spośród dziesięciu wchodzących w skład komórki atomów wapnia, w zależności od ich najbliższego otoczenia, cztery są określane jako Ca(I), a sześć jako Ca(II) (rys. 7.1) [30].

Hydroksyapatyt czysty (HAp), bez śladów domieszek, w stanie surowym oraz po wypaleniu jest barwy białej. Ma wyjątkowe właściwości sorpcyjne w stosunku do kwasów tłuszczowych, śliny, lipidów i szeregu innych substancji. Rozpuszczalność jego zależy od pH oraz rodzaju rozpuszczalnika. HAp jest słabo rozpuszczalny w wodzie, a uzyskany roztwór wykazuje odczyn słabo alkaliczny o  $\text{pH} \approx 8$ . Bardzo ważną rolę w procesie rozpuszczania odgrywają jony wodorowe, które przyłączają się do obecnych na powierzchni kryształu grup  $\text{PO}_4^{3-}$ , tworząc jony  $\text{HPO}_4^{2-}$ , a następnie katalizują wymianę fosforu pomiędzy powierzchnią kryształu HAp a roztworem. Z tworzywa hydroksyapatytowego pozostającego w kontakcie z wodą destylowaną w temperaturze 37°C po 300 dniach uwalnia się zaledwie około 5 ppm wapnia. Hydroksyapatyt jest praktycznie nierozpuszczalny w zasadach, natomiast dobrze rozpuszcza się w kwasach. Na rozpuszczalność hydroksyapatytu wpływa również obecność w roztworze aminokwasów, protein, enzymów i innych związków organicznych. W ślinie rozpuszcza się słabo. Maksymalną rozpuszczalność wykazuje w 16°C. Powyżej tej temperatury jego rozpuszczalność maleje. Rozpuszczalność bioceramiki hydroksyapatytowej zależy ponadto od temperatury jej obróbki termicznej. Próbkę wypaloną w 900°C, z powodu większej ilości defektów w sieci krystalicznej HAp, odznaczają się wyższą rozpuszczalnością w stosunku do spiekanych w 1200°C. W środowisku żywego organizmu hydroksyapatyt ulega jedynie bardzo słabemu rozpuszczaniu, toteż uważany jest powszechnie za biomateriał praktycznie nierozpuszczalny [30].



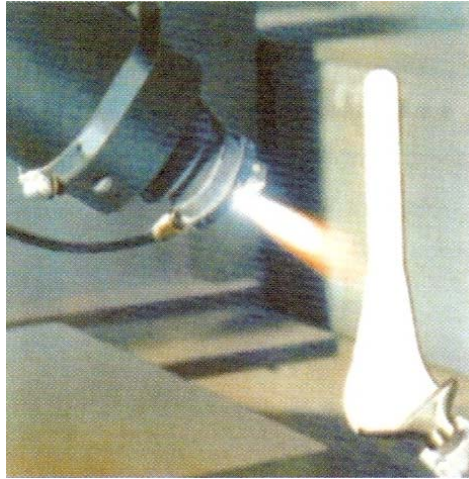
Rys. 7.1. Struktura hydroksyapatytu [30]

Bioceramika hydroksyapatytowa znalazła do chwili obecnej najszersze zastosowanie w substytucji kości w formie porowatych kształtek oraz granul. Porowaty syntetyczny hydroksyapatyt silnie wiąże się z kością, gdyż obok wiązania chemicznego może również dojść, dzięki wrastaniu tkanki żywej w pory implantu, do powstania tzw. połączenia biologicznego. Umożliwia to stabilne zamocowanie implantu w ubytku, chroniąc tym samym implant przed obluźowaniem. Wymogiem, który musi być spełniony, aby tkanka żywa mogła wrastać w pory biomateriału i zachować swą żywotność, jest odpowiednio duży rozmiar porów otwartych. Przyjmuje się, że minimalny rozmiar porów otwartych, umożliwiający wytworzenie połączenia biologicznego implantu z kością wynosi 100  $\mu\text{m}$ . Jeśli pory osiągają 200  $\mu\text{m}$ , wówczas w obrębie wszczepu kostnego możliwy jest rozwój osteonów. Dla dobrej integracji implantów z kością ważne jest, aby w warstwie powierzchniowej istniała sieć porów połączonych, bez obecności przewężeń. Można oczekiwać, że przy odpowiednim unieruchomieniu do takich właśnie porów będzie wrastała unaczyniona kość [29, 31–34].

Dostępne na rynku porowate implanty hydroksyapatytowe wykazują wytrzymałość na zginanie od 2 do 11 MPa, wytrzymałość na ściszenie od 2 do 100 MPa oraz wytrzymałość na rozciąganie około 3 MPa. Parametry mechaniczne zaimplantowanego biomateriału hydroksyapatytowego ulegają polepszeniu po przerośnięciu naturalną, infiltrującą implant tkanką kostną. Wykazano, że jeśli pory zostaną w 50–60% wypełnione kością korową, wytrzymałość na zginanie wzrośnie do 40–60 MPa. Parametry wytrzymałościowe porowatego hydroksyapatytu można poprawić, tworząc kompozyty złożone z hydroksyapatytowej osnowy wzmocnionej włóknami lub whiskersami, również hydroksyapatytowymi. W odróżnieniu od gęstego, porowate tworzywo hydroksyapatytowe podlega powolnej, bo wynoszącej kilka procent w ciągu roku, biodegradacji. Porowata bioceramika hydroksyapatytowa jest szeroko stosowana w medycynie do wypełnienia ubytków kostnych w stomatologii i ortopedii oraz w charakterze nośników leków [30].

Biozgodność implantów metalicznych, materiałów węglowych oraz ceramiki inertnej można znacznie podwyższyć poprzez naniesienie na ich powierzchnię cienkiej warstwy hydroksyapatytowej. Takie materiały łączą w sobie niejednokrotnie wysoką wytrzymałość mechaniczną z bardzo dobrą zgodnością biologiczną z tkankami żywego organizmu, wobec których wykazują wówczas cechy bioaktywności [31–38].

Głównym, stosowanym na skalę przemysłową sposobem nanoszenia powłok HAp jest technika plazmowa (rys. 7.2).



Rys. 7.2. Napylenie plazmowe warstwy hydroksyapatytu na powierzchnię trzpienia endoprotezy stawu biodrowego [1]

Do pokryć plazmowych stosuje się sproszkowany hydroksyapatyt w postaci drobnych granulek ( $20\text{--}185\ \mu\text{m}$ ), które w wysokiej temperaturze palnika plazmowego, przy dużej szybkości strumienia plazmy, osadzane są na powierzchni implantu. Granule ulegają co najmniej powierzchniowemu obtopieniu i stają się tworami dwuwarstwowymi złożonymi z powierzchniowej warstwy amorficznej oraz krystalicznego, niestopionego wnętrza. Użyte powłoki mają grubość od  $50\text{--}200\ \mu\text{m}$ , a nawet poniżej  $50\ \mu\text{m}$  (najczęściej  $60\text{--}80\ \mu\text{m}$ ) i są niejednorodne pod względem składu fazowego. Pokrycia hydroksyapatytowe mogą być również nanoszone innymi metodami: PVD, CVD, żol-żel, możliwe jest też pokrywanie hydroksyapatytem na drodze elektroforezy oraz poprzez rozpylanie jonowe [30].

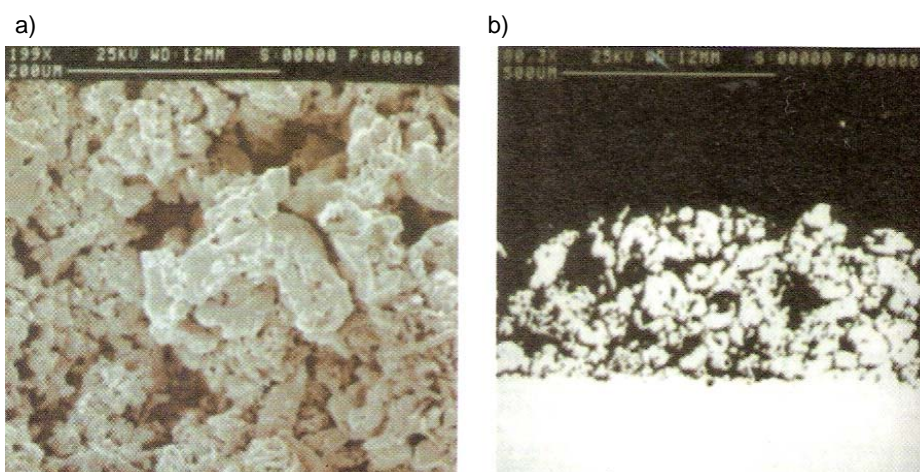


Rys. 7.3. Powierzchnie trzpienia i panewki endoprotezy stawu biodrowego (model Antega) pokrytej warstwą bioceramiki [40]



Wielkość powierzchni implantu metalicznego pokrywana warstwą hydroksyapatytu jest uzależniona od uwarunkowań biomechanicznych. Najczęściej pokrywa się powierzchnie przenoszące obciążenia mechaniczne [39]. Przykładowo, na trzpieniach endoprotez stawu biodrowego wytwarza się warstwę w okolicy przynasady kości udowej oraz na zewnętrznej powierzchni panewki stawowej (rys. 7.3) [1].

Powierzchnia warstwy napyłonego hydroksyapatytu jest porowata i zawiera ziarna o zróżnicowanej wielkości (rys. 7.4) [1].



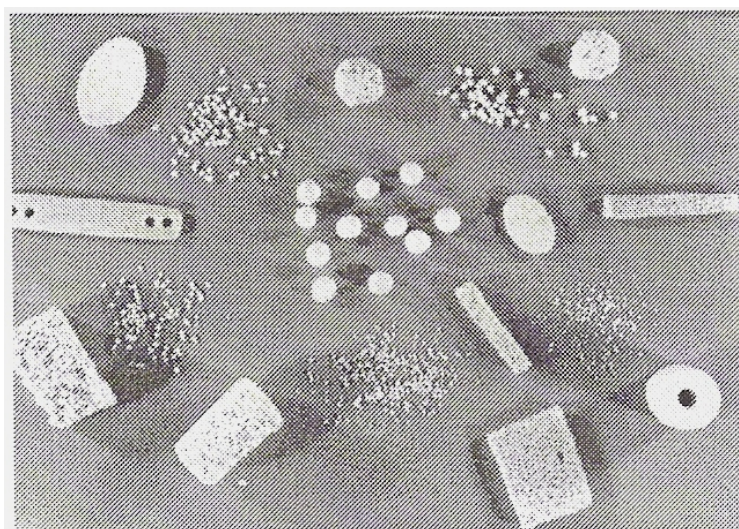
Rys. 7.4. Warstwa hydroksyapatytu na powierzchni trzpienia endoprotezy: a) fraktografia powierzchni; b) przekrój poprzeczny warstwy[41]

Najczęściej hydroksyapatytem pokrywane są trzpienie endoprotez stawu biodrowego, których osadzanie w kości nie wymaga wówczas stosowania cementu kostnego (tzw. endoprotezy bezcementowe). Można również pokrywać sztuczne korzenie zębowe (implanty zębowe) w części, która przylega do kości [30].

Przełomem było opracowanie i wprowadzenie do produkcji przemysłowej hydroksyapatytowego materiału implantacyjnego, spełniającego wszelkie wymagania stawiane tego typu biomateriałom. Z racji miejsca powstania ten pierwszy polski preparat implantacyjny oparty na fosforanach wapnia nazwano **krakowską bioceramiką hydroksyapatytową** (rys. 7.5). Badania biologiczne *in vitro* oraz doświadczenia implantacyjne na zwierzętach potwierdziły, że otrzymana bioceramika hydroksyapatytowa nie wykazuje żadnego działania cytotoksycznego ani nowotworczego. Po zaimplantowaniu nie stwierdzono cech odrzutu ze strony biorców. Opracowany materiał odznaczał się wysoką biogodnością z tkankami żywego organizmu oraz bioaktywnością [42–45].

Krakowska bioceramika hydroksyapatytowa (preparat HA-BIOCER) znalazła zastosowanie w leczeniu miazgi zębowej [46]. Leczenie biologiczne miazgi zębowej jest jedną z podstawowych metod utrzymania jej żywotności i przeciwdziałania ujemnym skutkom, które prowadzą do jej obumarcia i zgorzeli [30]. Użycie drobnego proszku hydroksyapatytowego jako jednego ze składników pomocniczych środków do higieny pielęgnacji zębów, tzn. proszków, żeli i past do zębów, dało w pełni pozytywne wyniki [47, 48]. Preparaty takie, oprócz działania oczyszczającego, wykazują również działanie lecznicze: ograniczają

i utrudniają odkładanie się na zębach miękkich i zmineralizowanych złogów nazębnych. Tym samym polepszają stan higieny jamy ustnej, co ma podstawowe znaczenie w profilaktyce próchnicy i chorób przyzębia. Wykazują też wyraźne działanie znoszące nadwrażliwość zębiny u pacjentów z obnażonymi szyjkami zębów [30].



Rys. 7.5. Krakowska bioceramika hydroksyapatytowa [30]

Podstawowymi ograniczeniami w szerokim zastosowaniu klinicznym bioceramiki opartej na fosforanach wapnia są jej zbyt niskie parametry wytrzymałościowe i wynikający stąd ograniczony czas życia implantów. Duże szanse na poprawę w tym zakresie stwarzają materiały kompozytowe, w których obok hydroksyapatytu obecne są inne fazy. Materiały takie łączą w sobie wysoką biogodność, a niekiedy i bioaktywność gwarantowaną przez fosforany wapnia. W kompozytach zwykle faza nieciągła jest mocniejsza i zwana jest fazą wzmacniającą, natomiast faza ciągła, czyli osnowa, jest słabsza. Właściwości kompozytu zależą od rodzaju, ilości i geometrii tworzących je faz, sposobu ich rozkładu oraz wzajemnego między nimi oddziaływania. Materiały kompozytowe dla medycyny mogą być wytwarzane jako kompozyty ziarniste, wzmacniane włóknami oraz bioceramiczne pokrycia na implantach metalicznych. W kompozytach z osnową HAp faza wzmacniająca może mieć formę cząstek, w tym również o rozmiarach nanometrycznych, płytek, różnej długości włókien polikrystalicznych, a nawet whiskersów (kompozyt i osnowa hydroksyapatytowa wzmacniana whiskersami HAp). Poprzez odpowiedni dobór składu i techniki wytwarzania kompozyty dla medycyny mogą wykazywać wyższą wytrzymałość na zginanie, ściskanie, skręcanie, rozciąganie, wyższą odporność na kruche pękanie, niższy i bardziej przez to zbliżony do kości moduł Younga, większą odporność na zużycie w stosunku do monofazowego tworzywa HAp. Zachowują przez to dłuższy czas życia i większą niezawodność w warunkach zarówno *in vitro*, jak i *in vivo*. Odpowiednio projektując implanty kompozytowe, można sterować ich właściwościami biologicznymi, takimi jak szybkość i stopień resorpcji oraz biodegradacji. Hydroksyapatyt może być łączony z kolagenem, dając kompozyt o składzie zbliżonym do kości, lecz o odmiennej mikrostrukturze. Materiał taki moż-

na uzyskać poprzez wytrącanie hydroksyapatytu na włóknach kolagenowych lub poprzez zmieszanie HAp z kolagenem i odpowiednią obróbkę termiczno-ciśnieniową. Biomateriały tego typu mają słabą wytrzymałość mechaniczną, ale jednocześnie wykazują lepsze właściwości osteokondukcyjne (przeszczep jako rusztowanie dla tworzenia nowej tkanki kostnej) w stosunku do HAp lub kolagenu użytych oddzielnie. Inną też ważną cechą jest możliwość kontroli przebiegu biodegradacji [1, 30].

Współczesna chirurgia kostna i stomatologia korzystają z biomateriałów określanych jako cementy. Cementy kostne stosowane w ortopedii służą do mocowania endoprotez stawów, niektóre zaś cementy stosowane w stomatologii służą do mocowania stałych uzupełnień protetycznych. Podobnie cementy kostne są stosowane w ortopedii, kranioplastyce, a także w chirurgii szczękowo-twarzowej do wypełnień ubytków kostnych. Są dwuskładnikowe, z których po wymieszaniu powstaje mieszanina umieszczana następnie w miejscu przeznaczenia. Proces ich wiązania zachodzi więc *in situ*. Z racji ich przeznaczenia spełniają wymogi [30]:

- zespalanie metali lub innych materiałów z kością lub ze sobą, co ma miejsce przy mocowaniu endoprotez stawów;
- ścisłego wypełnienia przestrzeni ubytków kostnych w chirurgii rekonstrukcyjnej i plastycznej.

Do niektórych cementów wprowadza się antybiotyki dla profilaktyki lub terapii powłok infekcyjnych po operacjach wszczepienia endoprotez. Uwalnianie antybiotyków następuje w drodze dyfuzji, która jest ściśle związana z penetracją płynów do cementu, jego porowatością i gładkością powierzchni [49]. Cementy PMMA uważane są za biozgodne, pomimo toksyczności składników i ciepła uwalnianego podczas egzotermicznej reakcji ich wiązania. Jednakże, cementy akrylowe po wszczepieniu wykazują działania zapalne [50]. Podczas reakcji polimeryzacji cementu początkowo temperatura rośnie wolno, a następnie następuje jej szybki gwałtowny wzrost. W efekcie temperatura w obszarze kontaktu cement-kość wzrasta nawet do 46,6°C [51]. Uważa się, że krótkotrwały, lecz znaczący wzrost temperatury występujący w fazie wiązania cementu przyczynia się do nekrozy komórek i jest głównym powodem obłuzowania endoprotez [52]. Dlatego też dla ograniczenia uszkodzeń podłoża chłodzi się masę cementu przez polewanie płynem fizjologicznym. Skurcz polimeryzacyjny i skurcz cieplny po obniżeniu temperatury wywołanej procesem egzotermicznym prowadzą do występowania szczeliny na granicy faz cement- endoproteza bezpośrednio po zabiegu operacyjnym. Po upływie określonego czasu szczelina zarasta elastyczną tkanką włóknistą. Nie pozwala to jednak uzyskać sztywnego połączenia endoprotezy z kością, co zmniejszyłoby niebezpieczeństwo pęknięcia cementu przy występowaniu dużego momentu zginającego. Często dochodzi więc do konieczności wymiany endoprotez na skutek ich obłuzowania i pęknięcia cementu [53]. Uważa się, że endoprotezy mocowane przy zastosowaniu cementów o małej lepkości częściej podlegają reoperacji niż z zastosowaniem cementów o dużej lepkości. Wiele czynników, takich jak zastosowanie odpowiednich technik operacyjnych oraz warunki fizyczne pacjenta: waga, aktywność i stan kości mogą w istotny sposób przyczynić się do osiągnięcia długoletniego powodzenia w użytkowaniu endoprotezy. Przeprowadzona operacja endoprotezoplastyki stawu osłabia odporność immunologiczną organizmu pacjenta [30, 54]. Jak wspomniano, jedną z metod zapobiegania powstawania zakażeń i sposobów ich likwidacji w endoprotezoplastyce stawów jest stosowanie cementów z antybiotykami dla wytworzenia dużych lokalnych ich stężeń. Zaletą cementów uwalniających antybiotyki miejscowo jest to, że poważnie ograniczają ryzyko ich toksycznych działań ubocznych i uszkodzenia takich

narządów, jak nerki, wątroba i ucho środkowe. Ta forma profilaktyki i leczenia zakażeń w chirurgii okazała się bardzo skuteczna [30].

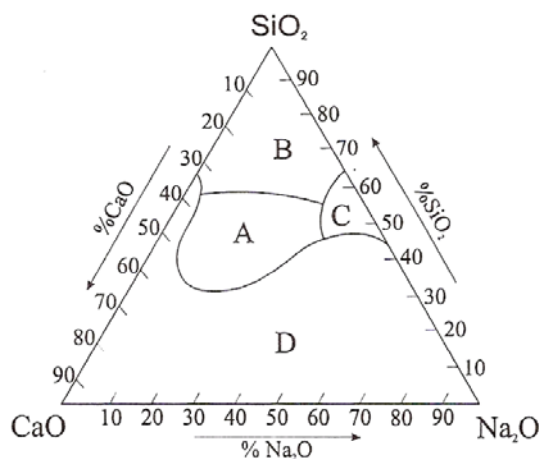
Badania *in vivo* wykazały ponadto, że cement apatytowy z wankomycyną wprowadzony w obręb uprzednio eksperymentalnie wywołanego zakażenia szczepem *Staphylococcus aureus* powstrzymywał objawy zakażenia. Równie obiecujące wyniki uzyskano, gdy cement wprowadzono w obręb kości, którą jednocześnie eksperymentalnie zakażono ww. szczepem. Wankomycyna uwalniana z cementu hamowała rozwój drobnoustrojów, dzięki czemu nie wystąpiło zakażenie, co potwierdza możliwości profilaktycznego oddziaływania cementu z wankomycyną [55].

## 7.2. Biomateriały ceramiczne z kontrolowaną reaktywnością w organizmie

Są to materiały o składzie chemicznym i fazowym dobranym w taki sposób, aby powierzchnia implantu, reagując ze środowiskiem tkankowym oraz płynami ustrojowymi, wytworzyła określone reakcje, w wyniku których powstaną połączenia substancji nieorganicznych z organicznymi [2, 4]. W grupie tej występują bioszklą oraz szkło ceramiczne. Biomateriały wykonane z bioceramiki o kontrolowanej reaktywności w organizmie muszą spełniać następujące wymagania [56–62]:

- reaktywne powierzchnie powinny zawierać jony  $\text{Ca}^{2+}$  oraz  $\text{PO}_4^{3-}$  i cechować się pH zasadowym;
- stężenia poszczególnych pierwiastków i związków powinny się mieścić w określonych granicach, ustalonych na podstawie badań bioinertności i reaktywności;
- uzyskiwane połączenia na granicach biomateriał – szkło powinny mieć określone właściwości mechaniczne.

Pierwsze bioaktywne szklą zostały opracowane przez Hencha [56]. Skład chemiczny tych biomateriałów oparty jest na układzie potrójnym  $\text{Na}_2\text{O}-\text{SiO}_2-\text{CaO}$  ukazany na rys. 7.6 [8].



Rys. 7.6. Układ potrójny  $\text{Na}_2\text{O}-\text{SiO}_2-\text{CaO}$  z zaznaczonymi obszarami odpowiadającymi różnej aktywności ceramiki bioaktywnej w organizmie [8]

Prawidłowo dobrany skład chemiczny zapewnia wiązanie po 30 dniach od implantacji (obszar A). Źle dobrany skład chemiczny może spowodować brak wiązania wywołany: zbyt małą reaktywnością (obszar B), zbyt dużą reaktywnością (obszar C) lub tym, że bioszkieło w ogóle się nie tworzy (obszar D) [8].

Bioszkieła charakteryzuje duża kruchość. Właściwość ta znacznie ogranicza ich zastosowanie. Wykorzystywane są w ortopedii i traumatologii w leczeniu ubytków kostnych. Korzystną cechą bioszkieł jest to, że ich skład chemiczny można zmieniać w szerokim zakresie, modelując w ten sposób ich właściwości fizyczne i chemiczne, w tym również ich bioaktywność [57].

Pierwiastki i związki chemiczne wchodzące w skład chemiczny biomateriałów ceramicznych z kontrolowaną reaktywnością w organizmie uczestniczą w procesach metabolicznych organizmu [3]. Wypłukiwanie jonów wapnia z tych materiałów, jak również uwolnienie z powierzchni krzemionki odgrywa istotną rolę w formowaniu się podobnej do kości warstwy apatytowej na powierzchni implantu [56]. Umożliwia to wrastanie tkanki żywej we wszczep i powstanie bezpośredniego, silnego połączenia pomiędzy nim a kością. Umieszczony w kości implant z bioszkieła wywołuje następujące reakcje [63, 64]:

- w sąsiedztwie powierzchni implantu tworzy się żel złożony z białek, tłuszczu, węglowodanów i wody;
- do powierzchni implantu przytwierdzają się składniki osocza – fibronektyna i albumina;
- na powierzchni implantu gromadzą się fibroblasty i komórki mezenchymalne;
- zauważa się obecność kwasu hialuronowego (wpływającego na migrację komórek) i osteoblasty (tworzące kość).

Następnie możliwe są trzy rodzaje zachowań histologicznych [64]:

- na powierzchni implantu obecne są tylko makrofagi;
- występują fibroblasty, a także makrofagi; tworzy się warstwa włóknista utrudniająca migrację i absorpcję osteoblastów na powierzchni implantu;
- do powierzchni implantu przytwierdzają się komórki chrząstki lub włókniste, co może utrudnić migrację i dojrzwienie komórek kostnych.

Najczęściej obserwuje się otaczanie implantu tkanką włóknistą. Reakcja bioszkieł z substancją tkankową przebiega w następujących etapach [1, 2, 64, 65]:

- 1) dyfuzja atomów  $\text{Na}^+$  bioszkieła z jonami  $\text{H}^+$  płynu tkankowego z tworzeniem powłoki powierzchniowej, wzbogaconej krzemem;
- 2) uaktywnienie powierzchni poprzez tworzenie mikrospor<sup>2)</sup> o wielkości  $0,05 \mu\text{m}$ ;
- 3) utworzenie powłoki bogatej w wapno i fosfor;
- 4) wzrost powłoki powierzchniowej zawierającej fosforan wapnia na bazie jonów wapnia i fosforu;
- 5) krystalizacja powierzchniowa i utworzenie struktur typu apatytu w środowisku nieznacznie alkalicznym.

Skład chemiczny, fazowy, wybrane właściwości oraz obszar zastosowań ceramiki bioaktywnej przedstawia tabl. 7.2 [58].

---

<sup>2)</sup> **Mikrospor** – zarodnik, mała komórka.

Tablica 7.2

Skład chemiczny, fazowy, wybrane właściwości oraz obszar zastosowań ceramiki bioaktywnej [58]

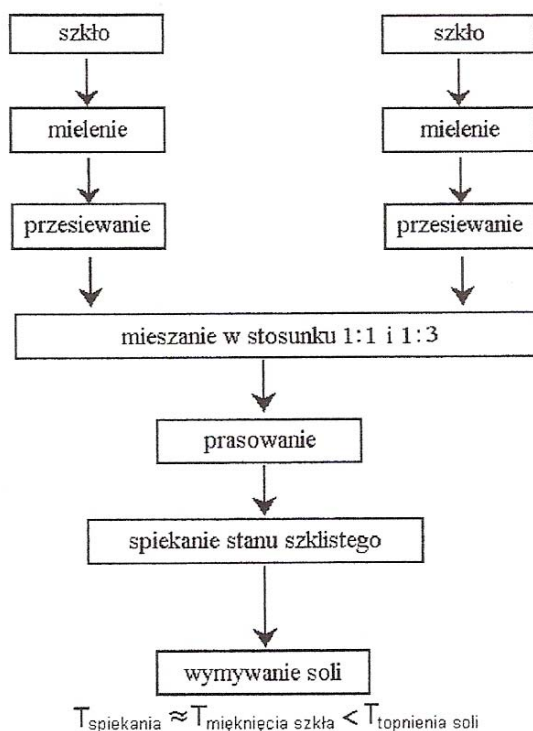
Właściwości chemiczne i fizyczne		Gatunek bioszklka (nazwy handlowe)				
		Bioglass	Ceravital	Cerabone	Ilmaplant	Bioverit
Skład chemiczny	Na <sub>2</sub> O	24,5	5 – 10	0	4,6	3 – 8
	K <sub>2</sub> O	0	0,5 – 3,0	0	0,2	0
	MgO	0	2,5 – 5,0	4,6	2,8	2 – 21
	CaO	24,5	30 – 35	44,7	31,9	10 – 34
	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	0	0	0	0	8 – 15
	SiO <sub>2</sub>	45,0	40 – 50	34,0	44,3	19 – 54
	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	6,0	10 – 50	16,2	11,2	2 – 10
	CaF <sub>2</sub>	0	0	0,5	5,0	3 – 23
Skład fazowy		szkło	szkło apatyt	apatyt $\beta$ wolastonit szkło	apatyt $\beta$ wolastonit szkło	apatyt phlogopite szkło
Gęstość [g/m <sup>3</sup> ]		–	–	3,07	–	2,8
Twardość [HV]		–	500	680	–	500
Wytrzymałość na ściskanie [MPa]		–	–	0,60	–	500
Wytrzymałość na zginanie [MPa]		42	100 – 150	215	160	100 – 160
E [GPa]		35	–	118	–	–
K <sub>C</sub> [MPa·m <sup>1/2</sup> ]		–	2,0	2,5	0,5 – 1,0	1,0
Obszar zastosowań		protezy ucha środkowego	–	–	–	protezy kręgow

### 7.2.1. Bioaktywne materiały porowate

W chirurgii naprawczej kości ważnym problemem jest uzyskanie trwałego i stabilnego zespolenia wszczepu lub wypełnienia z żywą tkanką kostną przez wrośnięcie jej w pory materiału. Odpowiedni rozmiar porów i połączeń między porami decyduje o przenikaniu i mineralizacji tkanki, dając dobre i trwałe połączenie implantu z kością. Można je otrzymać przez spiekanie proszków szkieł fosforanowych o odpowiedniej zdolności krystalizacyjnej z substancjami rozkładającymi się w temperaturach ich spiekania z wydzieleniem składników gazowych, które działają spieniająco. Stosowane jest też spienianie z wymywanym wypełniaczem nieorganicznym, z wykorzystaniem podłoża organicznego, oraz inne techniki stosowane w produkcji porowatej ceramiki [66]. Wszczepy kostne z tych tworzyw łatwo zrastają się z tkanką kostną. Warstwa przejściowa między obu materiałami ma szerokość 250  $\mu\text{m}$ . Najlepszym rozwiązaniem są kompozyty z porowatą warstwą na powierzchni i zwartym wysokowytrzymałym rdzeniem szklano-ceramicznym [30, 67].

### 7.2.2. Materiały porowate z wypełniaczem nieorganicznym

Jednym ze sposobów otrzymywania materiału porowatego jest zastosowanie nieorganicznego wypełniacza (rys. 7.7). Polega on na spiekaniu mieszaniny nieorganicznej soli oraz sproszkowanego szkła. W celu uzyskania materiału o odpowiedniej porowatości, ziarna soli ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) o uziarnieniu poniżej 0,6 mm miesza się z proszkiem szklanym oraz prasuje, a następnie spieka. Uzyskany w ten sposób materiał poddaje się działaniu wody destylowanej w temperaturze 30–100°C, celem wymycia soli [68].

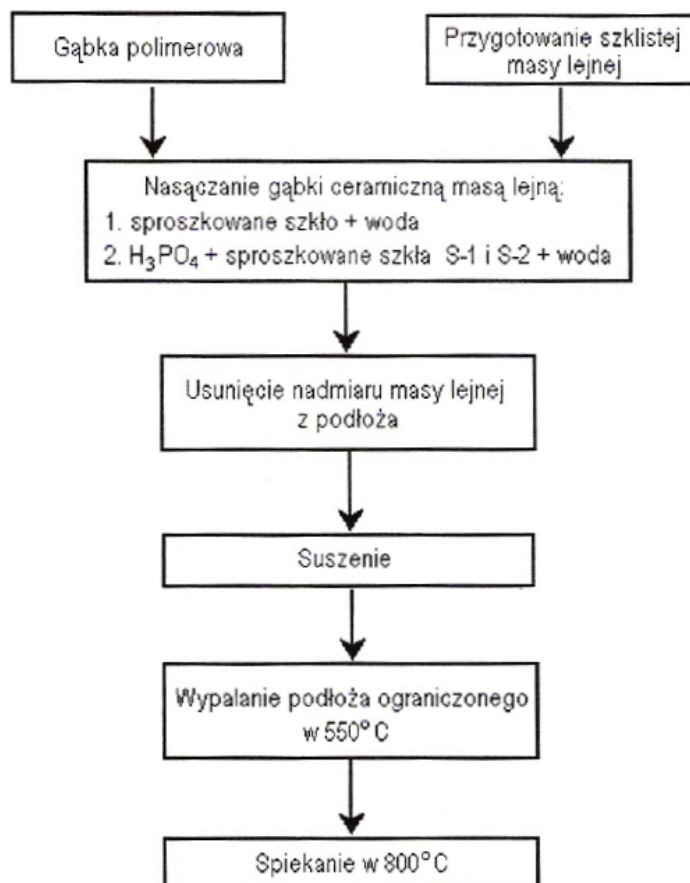


Rys. 7.7. Schemat technologiczny otrzymywania szklistych materiałów porowatych z zastosowaniem wypełniacza nieorganicznego [30]

### 7.2.3. Materiały porowate na podłożu organicznym

Wytwarzanie szklistego materiału porowatego polega na osadzeniu proszku szklanego z mas olejnych na powierzchni gąbki polimerowej (rys. 7.8). Rozkład podłoża poliuretanowego następuje do temperatury 635°C. Gąbkę polimerową zanurza się w masie przygotowanej z roztworu złożonego z jednej części  $\text{H}_3\text{PO}_4$  i dwóch części wody oraz mieszanki szkieł fosforanowych (w stosunku 1:1). Jest to cement bioaktywny o krótkim czasie wiązania (5 minut). Zastosowanie jego pozwala na uzyskanie trwałego produktu w temperaturze pokojowej, a ogrzewanie pozwala na wypalenie się gąbki w temperaturze 550°C i swobodne prowadzenie procesu spiekania w temperaturze 800°C [69].

Uzyskane szkliste materiały porowate w zależności od zastosowanej metody otrzymywania charakteryzowały się różną teksturą i porowatością, która może się zmieniać w zależności od preparatyki, i dobrymi parametrami wytrzymałościowymi [30].



Rys. 7.8. Schemat otrzymywania tworzyw porowatych metodą osadzania masy lejnej na podłożu z gąbki poliuretanowej [30]

#### 7.2.4. Biomateriały pochodzenia żelowego

W latach 80. XX wieku rozwinęła się chemiczna metoda otrzymywania materiałów amorficznych z roztworów, określana jako metoda zol-żel [70]. Poszukując nowych materiałów bioaktywnych o podwyższonej bioaktywności zaczęto interesować się syntezą zol-żel, jako potencjalną metodą wytwarzania tego typu materiałów. Wynikało to z następujących przesłanek [30]:

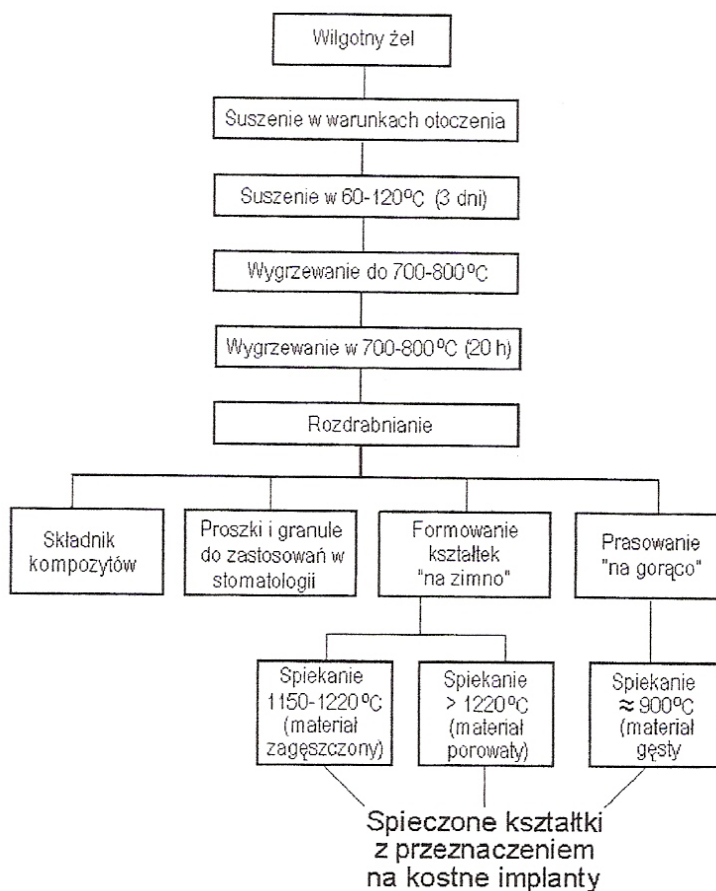
- materiał wytworzony metodą zol-żel jest materiałem wysoce porowatym (nano- i mikropory) o wysokim stopniu rozwinięcia powierzchni; umożliwia to penetrację materiału przez różnego rodzaju cząsteczki biologiczne i organiczne; wysoki stopień rozwinięcia powierzchni sprzyja ponadto reakcjom powierzchniowym;



- dzięki niskiej, nieprzekraczającej z reguły  $1000^{\circ}\text{C}$ , temperaturze syntezy, na powierzchni zostaje zachowana część grup  $\text{OH}^-$  połączonych z atomami krzemu; istnieją już zatem w materiale pochodzenia żelowego powierzchniowe grupy  $\text{Si-OH}$ , od których rozpoczyna się krystalizacja hydroksyapatytu;
- materiały pochodzenia żelowego charakteryzują się większą rozpuszczalnością chemiczną niż odpowiednie materiały topione; powinny zatem zachowywać się w kontakcie z płynami ustrojowymi jako materiały resorbowalne i częściowo resorbowalne.

Pozwala to przypuszczać, że bioszklą pochodzenia żelowego powinny spełniać wymagania stawiane nowej generacji materiałów bioaktywnych o podwyższonej bioaktywności, a ich rozpuszczalność i zachodzące na powierzchni procesy będą dostosowane do szybkości metabolizmu komórek w żywych organizmach [30].

Schemat otrzymywania proszków i materiałów spiekanych pochodzenia żelowego przedstawiono na rys. 7.9 [71–75]



Rys. 7.9. Schemat otrzymywania proszków i materiałów spiekanych pochodzenia żelowego [30]

Biomateriały pochodzenia żelowego wydają się interesującym materiałem do zastosowań w medycynie jako materiał stymulujący odbudowę tkanki kostnej (wypełnienia pourazowych i patologicznych ubytków kostnych), jak również – zastępujący tę tkankę w miejscach nienarażonych, ze względu na kruchość biomateriałów, na działanie dużych obciążeń mechanicznych. Bioszkła pochodzenia żelowego winny być również rozważane jako składnik biokompozytów z materiałami o dobrych parametrach mechanicznych (metale, stopy) [30].

### 7.3. Biomateriały ceramiczne obojętne

Materiały te nie ulegają w ogóle, lub tylko w niewielkim stopniu zmianom podczas długotrwałego kontaktu ze środowiskiem biologicznym. Biomateriały te nie uwalniają do otaczającej tkanki żadnych jonów, nie oddziałują toksycznie na organizm, ale organizmy żywe reagują na ich obecność [3, 64]. Reakcja tkanek na bioceramikę obojętną wyraża się przez wytworzenie w bezpośrednim sąsiedztwie cienkiej, włóknistej tkanki otaczającej wszczep, o grubości mniejszej od 10  $\mu\text{m}$  [2, 4, 65]. Ponieważ tkanki włókniste nie łączą się chemicznie z bioceramiką obojętną, ich umiejscowienie w środowisku tkankowym odbywa się za pomocą perforacji w implancie, w który wrasta tkanka. Z tego względu stosowana jest powierzchnia o wielkości porów w zakresie od 20 do 200  $\mu\text{m}$  [65]. Typowymi biomateriałami ceramicznymi obojętymi są ceramika korundowa  $\text{Al}_2\text{O}_3$  oraz cyrkonowa  $\text{ZrO}_2$ . Bioceramikę obojętną możemy podzielić, w zależności od porowatości, na [3, 64]:

- bioceramikę obojętną konstrukcyjną (o niskiej porowatości);
- bioceramikę obojętną porowatą.

Bioceramika obojętna konstrukcyjna znalazła zastosowanie w stomatologii i ortopedii na głowę endoprotez metalicznych. Zespół wymaganych właściwości mechanicznych i użytkowych tych biomateriałów określają normy [76–78], które dla biokorundu pokazuje tabl. 7.3.

Ceramikę korundową stosuje się głównie w endoprotezoplastyce stawów (rys. 7.10), szczególnie biodrowego i kolanowego.

Ceramika korundowa ma znakomitą biozgodność i odporność na ścieranie, jednak wykazuje umiarkowaną – jak na nowoczesny, ceramiczny materiał konstrukcyjny – wytrzymałość mechaniczną na zginanie i odporność na pękanie. Z tego powodu średnice większości korundowych głów endoprotez stawu biodrowego są ograniczone do 32 mm. Tlenek cyrkonu jest równie trwały w środowisku fizjologicznym [82] i ma w porównaniu z ceramiką korundową wyższą odporność na kruche pękanie i wytrzymałość mechaniczną na zginanie oraz niższy moduł Younga [30]. Ceramika cyrkonowa różni się od korundu, który jest trwały od temperatury pokojowej aż do wysokich temperatur – w tlenku cyrkonu, w zależności od temperatury, zachodzą różne przemiany fazowe. W ceramice cyrkonowej, przeznaczonej do zastosowań medycznych, zaobserwowano aktywność promieni  $\alpha$  [83]. Ze względu na swoją wysoką zdolność do jonizacji, promienie te niszczą zarówno komórki tkanek miękkich, jak i kości. Ze względu na małą zawartość zanieczyszczeń radioaktywnych – ok. 0,5 ppm – aktywność promieniowania alfa nie jest wysoka, ale nie do końca znany jest długotrwały wpływ promieniowania alfa ceramiki cyrkonowej na fizjologię organizmów żywych [30].

Tablica 7.3

Wymagania i właściwości ceramiki korundowej [79–81]

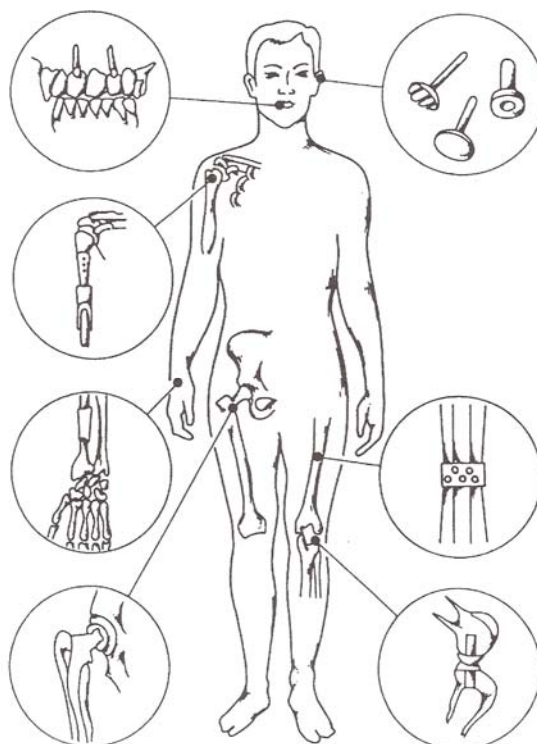
Właściwości	Jednostka	Wymagania ISO 6474 1.02.1981	Wymagania ISO 647 1.02.1994		FRIALIT®	BILOX®	BILOX® forte
			typ A	typ B			
Gęstość pozorna	g/m <sup>3</sup>	≥3,90	≥3,94	≥3,90	>3,98	3,96	3,98
Zawartość Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	%wag.	≥99,5	≥99,5		>99,9	>99,9	>99,9
Zawartość SiO <sub>2</sub> +Na <sub>2</sub> O+K <sub>2</sub> O	%wag.	≤ 0,1	n.n.		<0,05	<0,02	–
Zawartość MgO	%wag.	n.n.	≤0,3		–	0,02	0,02
Zawartość Ca- O+SiO <sub>2</sub> +Na <sub>2</sub> O+K <sub>2</sub> O	%wag.	n.n.	≤0,1		–	–	–
Średnia wielkość ziarna	µm	≤7	≤4,5	≤7	<2,5	<3,2	<1,8
Mikrotwardość HV 0,2	GPa	≈23	n.n.	n.n.	23	–	–
Wytrzymałość na ściskanie	MPa	≈4000	n.n.	n.n.	4000	5000	–
Wytrzymałość na zginanie <sup>a)</sup>	MPa	≥400	–	–	>450	500	580
Wytrzymałość na zginanie <sup>b)</sup>	MPa	–	≥250	≥150	–	–	–
Moduł Younga	GPa	≈380	n.n.	n.n.	380	380	–
Odporność na uderzenie	cm MPa	≥40	n.n.	n.n.	>40	50	–
Odporność na ścieranie	mm <sup>3</sup> /h	≤0,01	≤0,001 <sup>c)</sup>	n.n.	0,001	–	–
Odporność na korozję	mg/m <sup>2</sup> na dzień	≤0,1	n.n.	n.n.	<0,1	<0,001	<0,001

n.n. – nie stosuje się, <sup>a)</sup> test 3-punktowy, <sup>b)</sup> test dwuosiowy,<sup>c)</sup> stosuje się dla ceramiczno-ceramicznych stawowych elementów ciernych, n.n. – nie stosuje się

Ważnym problemem w nowoczesnej chirurgii jest możliwość dobrego zespolenia wszczepu z kością. Według wielu badaczy [30] odpowiedni kształt implantu, uwzględniający rozkład naprężeń na granicy kontaktu implant – tkanka kostna, zapewniający sztywne osadzenie wszczepu w kości przez cały okres jego przebywania w organizmie, pozwala na stworzenie takich warunków wgajania wszczepów, jakie towarzyszą normalnemu procesowi gojenia złamanej kości [84].

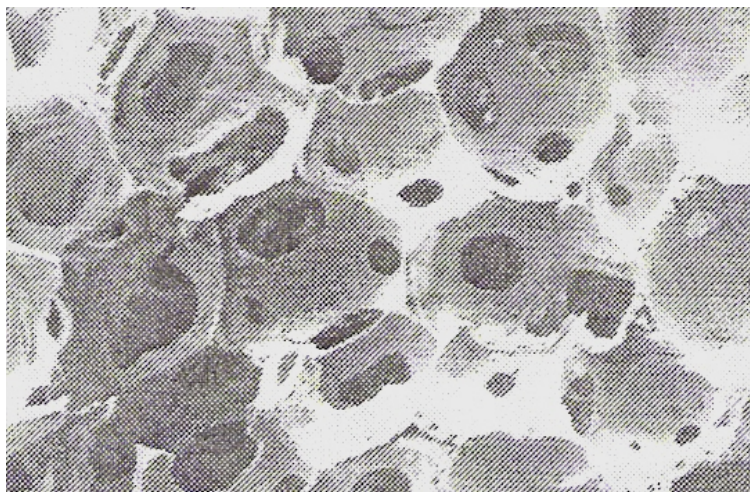
Wrastanie tkanki kostnej w pory implantów zależy w dużym stopniu od rozmiarów porów. Porowatą strukturę materiałów ceramicznych można otrzymać różnymi metodami. Najstarsze z nich to metody dodatków, które w procesie wypalania, wypłukiwania lub sublimacji zostają usunięte z masy ceramicznej, pozostawiając określoną porowatość. Obecnie w tej metodzie stosuje się granulaty organiczne, np. z wosków syntetycznych, wytwarzane w różnych rozmiarach umożliwiającą uzyskanie ściśle określonych struktur porowatych.

Metoda pianowa polega na mieszaniu proszku ceramicznego ze sztucznie wytworzoną pianą, natomiast metody spieniania generalnie polegają na wytworzeniu gazu spieniającego, bądź gęstwę w czasie formowania, bądź tworzywa w trakcie wypalania. Metody te nie dają jednak możliwości ścisłej kontroli powstającej struktury porowatej. Inaczej jest w przypadku metody matrycy organicznej, w której gąbki polimerowe o określonej strukturze nasączone są gęstwą ceramiczną, w wyniku czego powstaje porowaty materiał o ściśle odwzorowanej strukturze porowatości [30].



Rys. 7.10. Przykłady zastosowania ceramiki korundowej w rekonstrukcji stawów i układu kostnego człowieka [39]

Innym porowatym materiałem jest ceramika węglanowa (rys. 7.11), stosowana obecnie w chirurgii kości. Węglany wapnia licznie występują w przyrodzie (koralowce), ale mogą też być otrzymywane sztucznie. W składzie chemicznym szkieletów koralowców madreporowych przeważa węglan wapniowy w postaci aragonitu (97–99%). Mają pory o średnicy zbliżonej do 200  $\mu\text{m}$ , które tworzą zespoły połączonych ze sobą rurek. Cechy te powodują, że szkielety koralowców przerastają pełnowartościową fizjologicznie tkanką kostną. Bardzo istotną ich właściwością jest to, że pod wpływem enzymu – anhidrazy węglanowej, aktywnej w naturalnym procesie przebudowy kości – ulegają resorpcji i są zastępowane tkanką kostną. Szybkość resorpcji dobrze dopasowuje się do dynamiki przebudowy kości, co powoduje całkowitą przemianę implantu w nową tkankę zastępującą ubytek [30].



Rys. 7.11. Struktura porowatego biomateriału węglanowego [30]

Wrastanie tkanek do bioceramiki obojętnej jest uzależnione od wielkości porów [85]:

- jeżeli pory mają rozmiary poniżej 5  $\mu\text{m}$ , nie zachodzi wrastanie tkanek;
- dla porów o wielkości powyżej 25  $\mu\text{m}$  obserwuje się wrastanie tkanki włóknistej, a następnie naczyń;
- od wielkości porów 50  $\mu\text{m}$  następuje mineralizacja wrosniętych tkanek;
- mineralizacja dochodzi do głębokości 500  $\mu\text{m}$  wrosniętych tkanek przy średnicy porów 75  $\mu\text{m}$ ;
- przy porach większych od 100  $\mu\text{m}$  mineralizacja przekracza głębokość 1000  $\mu\text{m}$ , a wrosnięta kość jest prawidłowo zbudowana.

O własnościach mechanicznych połączenia decydują także: jakość struktury i składu mineralnego tkanki kostnej. Przykładowo, wrosnięcie w porowatą bioceramikę kości zbitej zapewnia wytrzymałość złącza pięciokrotnie większą niż uzyskać można z kością gąbczastą [30].

#### 7.4. Rodzaje połączeń bioceramika-tkanka

Rodzaj tego połączenia uzależniony jest od zachodzących reakcji na granicy implant-tkanka. Wiadomo, iż każdy materiał może wywołać reakcję okołowszczepową. Połączenia wytworzone pomiędzy implantem bioceramicznym i tkanką można sklasyfikować [30]:

- gdy materiał jest toksyczny, wówczas tkanka obumiera;
- jeżeli materiał jest nietoksyczny i biologicznie nieaktywny, tworzy się tkanka włóknista o zmiennej grubości;
- gdy materiał jest nietoksyczny i biologicznie aktywny, wówczas powierzchnia rozdzielną jest związana chemicznie;
- gdy materiał jest nietoksyczny i resorbowalny, wtedy wchłaniany jest do otaczających tkanek.

Poza typowym zastosowaniem materiałów ceramicznych i szklanych do implantacji w ortopedii, rozważana jest możliwość umiejscowienia w nich substancji bioaktywnych, np. kontrolowanego wyzwania antybiotyków i leków do zwalczania raka [30].

Materiałem, który może spełniać funkcje nośnika antybiotyków w chirurgii kości, okazała się porowata ceramika korundowa. Badania laboratoryjne wykazały [86], że ceramikę korundową można nasycić różnymi antybiotykami nowej generacji. Badania bakteriologiczne udowodniły, że korund nasycony wankomycyną ma najwyższą aktywność przeciwbakteryjną.

Rosiek i inni [87] badali porowaty biomateriał korundowy *in vivo*, początkowo na królikach, a następnie na owcach doświadczalnych. Wykazali, że niezmineralizowane substancje organiczne pojawiają się już po 3 dniach przebywania implantu w organizmie w jego zewnętrznych, kontaktujących się z tkanką kostną, porach. Po 6 tygodniach stopień wypełnienia porów przekroczył 80%, a po 16 tygodniach przerośnięcie porów i mineralizacja kości były zakończone – w tkance kostnej wypełniającej pory widoczne były kanały Haversa i jamki kostne. Wykazano również, że w pory materiału wrasta ten typ kości, z którym wszczep się kontaktuje, co daje możliwości kontroli typu kości wrastającej w pory biomateriału.

## Literatura

- [1] Marciniak J.: Biomateriały. Gliwice: Wydawnictwo Politechniki Śląskiej 2002.
- [2] Williams D.: Materials Science and Technology – Medical and Dental Materials. R. W. Cahn, P. Haasen, E. J. Kramer, Vol. 14, 2006.
- [3] Szymański A.: Biomineralizacja i biomateriały. Warszawa: Państwowe Wydawnictwo Naukowe 1991.
- [4] Gugala Z., Gogolewski S.: Cementy ceramiczne jako wypełniacze ubytków kostnych traktowanych resorbowanymi membranami polimerowymi. Materiały VI Konferencji Naukowej „Biomateriały węglowe i ceramiczne”, Ryto, 1995, 68–73
- [5] Sopočka-Lizer M.: Materiały ceramiczne w ochronie zdrowia i środowiska. Komunikat z I Konferencji „Biomateriały w ochronie zdrowia i środowiska”, Inżynieria Materiałowa, nr 3, 1995.
- [6] Ślósarczyk A.: Bioceramika hydroksyapatytowa. Polski Biuletyn Ceramiczny, nr 13. Kraków: Polskie Towarzystwo Ceramiczne 1997.
- [7] Rosiek G., Wala D.: Porowata i warstwowa ceramika korundowa jako biomateriał. Ceramics, nr 46, 1994, 159–164
- [8] Łaskawiec J., Michalik R.: Zagadnienia teoretyczne i aplikacyjne w implantach. Gliwice: Wydawnictwo Politechniki Śląskiej 2002.
- [9] Andrews K. W., Dyson D. J., Keown S. R.: Interpretation of electron diffraction patterns. London: Adam Hilger Limitet 1974.
- [10] ISO 5832/6-1980(E), 1980, ISO.
- [11] ASTM F136-84, 1984, USA.
- [12] ISO 6474, 1978, ISO.
- [13] ASTM F 603, 1984, USA.
- [14] ISO 5834/1-1985(E), 1985, ISO.
- [15] ISO 5834/2-1985(E), 1985, ISO.
- [16] Hulbert S., Hench L., Forles D., Bowman L.: Ceramics in surgery. Amsterdam: Elsevier 1983.
- [17] Hench L.: Glass and Ceramics Bull. 22, 2–3, 1975, 82.
- [18] Knychalska-Karwan Z., Ślósarczyk A., Sobierska E.: Zastosowanie krakowskiej bioceramiki hydroksyapatytowej w stomatologii zachowawczej. Ceramics, nr 46, 1994, 41–45.

- [19] Stoch A., Brożek A., Stoch J.: Wpływ grup salonowych na osadzanie się fosforanów wapniowych w warunkach termostatowania w naturalnym i syntetycznym osoczu. Materiały VI Konferencji Naukowej „Biomateriały węglowe i ceramiczne”, Ryto, 1995, 80–87.
- [20] Aza P., Guitian F., Lora-Tamaro E.: Bioceramics – simulated body fluid interfaces: pH and its influence of hydroxyapatite formation. *Journal of Materials Science – Materials in Medicine*, nr 7, 1996, 399–402.
- [21] Krzykwa B., Grochowski J., Stankiewicz D., Obruśnik A., Ślósarczyk A., Sobierska E., Paszkiewicz Z.: Hodowla fibroblastów skóry ludzkiej *in vitro* w obecności hydroksyapatytu. *Ceramics*, nr 46, 1994.
- [22] Pogorzelska-Stronczak B., Cieślik T., Sabat D.: Ocena zachowania się krakowskiej bioceramiki hydroksyapatytowej w tkance kostnej zwierząt doświadczalnych w dziesięciomiesięcznym okresie obserwacji. Materiały VI Konferencji Naukowej „Biomateriały węglowe i ceramiczne”, Ryto, 1995.
- [23] Ślósarczyk A., Sobierska E., Paszkiewicz Z.: Hydroksyapatyt jako materiał implantacyjny. *Ceramics*, nr 46, 1994, 155–159.
- [24] Shaoxian Z., Jingkun G.: Properties and microstructure of synthetic hydroxyapatite. *Third Euro – Ceramics*, 1993, Vol. 3, 25–29.
- [25] Dumbleton J., Manley M. T.: Hydroxyapatite – coated prostheses in total hip and knee arthroplasty. *J. Bone Joint Surg. Am.* 86, 2004, 2526–2540.
- [26] Stankiewicz D., Szklarczyk S., Mieżyński M.: Badania *in vivo* i *in vitro* implantów hydroksyapatytowych. *Inżynieria Materiałowa*, nr 5, 1993.
- [27] Skwarcz A., Majcher P.: Odczyny fizjologiczne i patologiczne wokół implantów kręgosłupowych. *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, Vol. 1, suppl.1, 1999.
- [28] Cieślik T., Pogorzelska-Stronczak B., Szczurek Z.: Ocena krajowego syntetycznego hydroksyapatytu na podstawie badań doświadczalnych. *Ceramics*, nr 46, 1993, 107–110.
- [29] Zieliński A., Sobieszczyk S., Świeczko-Żurek B., Serwiński W.: A New concept of highly porous bioactive titanium alloys with hydroxyapatite coatings. W: *Developments in Mechanical Engineering*. Vol. 2. Red. J. T. Cieśliński. Gdańsk: Gdańsk University of Technology Publisher 2008, 127–132.
- [30] *Biocybernetyka i inżynieria biomedyczna 2000*. Red. M. Nałęcz. T. 4. *Biomateriały*. Warszawa: PAN, Akademicka Oficyna Wydawnicza EXIT 2003.
- [31] Hench L. L.: Bioceramics: from concept to clinic. *Am. Ceram. Soc. Bull.*, Vol. 72, nr 4, 1993, 93–98.
- [32] Cao W., Hench L. L.: Bioactive materials. *Ceramics International*, 22, 1996, 493–507.
- [33] de Groot K.: Hydroxylapatite as coating for implants. *Interceram*, 4, 1987, 38–41.
- [34] Ratner B. D.: *Biomaterials Science. An introduction to materials in medicine*. Red. B. D. Ratner, A. S. Hoffman, F. J. Schoen, J. E. Lemons. Academic Press 1996.
- [35] Aoki H.: *Medical applications of hydroxyapatite*. Tokyo, St. Louis: Ishiyaku EuroAmerica, Inc. 1994.
- [36] Le Geros R. Z., Le Geros J. P., Daculsi G., Kijkowska R.: Calcium phosphate biomaterials: preparation, properties, biodegradation. *Encyclopedic Handbook of Biomaterials and Bioengineering, Part A: Materials*, Vol. 2. New York, Basel, Hong Kong: M. Dekker, Inc. 1995.
- [37] Suchanek W., Yoshimura M.: Processing and properties of hydroxyapatite – based biomaterials for use as hard tissue replacement. *J. Mater. Res.*, Vol. 13, No 1, 1998, 94–117.
- [38] Ravaglioli A., Krajewski A.: *Bioceramics*. Ed. Chapman and Hall 1992.
- [39] Będziński R.: *Biomechanika inżynierska. Zagadnienia wybrane*. Wrocław: Oficyna Wydawnicza Politechniki Wrocławskiej 1997.
- [40] Katalog ANTEGA, Hip System, Aesculap, nr 0-129-02.
- [41] Katalog AESCULAP, Wissenschaftliche Informationen 22, nr 0-504-01.
- [42] Grochowski J., Ślósarczyk A., Mieżyński W., Stankiewicz D., Marszałek A., Bruśnik A.: Ocena biologiczna implantów bioceramicznych wszczepionych w kości królików. *Polski Przegląd Chirurgiczny*, 60, 11, 1988, 919–926.
- [43] Grochowski J., Szklarczyk S., Mieżyński W., Stankiewicz D., Bruśnik A., Ślósarczyk A., Sobierska E., Paszkiewicz Z.: Wyniki operacyjnego leczenia ubytków kości ramiennych owiec

- zmodyfikowanymi wszczepami HAp. Prace Komisji Nauk Ceramicznych PAN, Polski Biuletyn Ceramiczny Nr 8, Ceramika 46, Kraków 1994, 53–58.
- [44] Krzykwa B., Grochowski J., Stankiewicz D., Bruśnik A., Ślósarczyk A., Stobierska E., Paszkiewicz Z.: Ocena wpływu hydroksyapatytu jako materiału implantacyjnego na przebieg hodowli fibroblastów *in vitro*. Stomatologia Kliniczna T. XVI, 1995, 63–70.
- [45] Cieślak T., Pogorzelska-Stronczak B., Szczurek Z., Koszowski R., Sabat D., Zajęcki W.: Ocena gojenia ran kostnych żuchwy wypełnionych krakowską bioceramiką hydroksyapatytową (HA-BIOCER) u świnek morskich. Czasopismo Stomatologiczne L7, 1997, 483–487.
- [46] Knychalska-Karwan Z., Fijał D., Gawrzewska B., Wapińska H., Ślósarczyk A., Stobierska E., Paszkiewicz Z., Kordek M.: Wstępne obserwacje nad stosowaniem hydroksyapatytów do leczenia biologicznego miążgi zębowej. Stomatologia Kliniczna T. XIII, 1992, 73–77.
- [47] Ślósarczyk A.: Hydroxyapatite toothpaste. Intereram, Vol. 40, No 3, 1991, 148–151.
- [48] Knychalska-Karwan Z., Ślósarczyk A., Stobierska E., Pawlicki R., Zimoń R., Gawrzewska B., Kaczmarczyk-Stachowska A., Pelcowa M., Prostack-Kosowska K., Paszkiewicz Z.: Proszek z hydroksyapatytem do czyszczenia zębów. Czasopismo Stomatologiczne XLVI, 10, 1993, 631–635.
- [49] de Belt V. i in.: Surfach roughness, porosity and wettability of getamicin – loaded bone cements and their antibiotic release. Biomaterials 2000, 21, 1981–1987.
- [50] Thomson L. A. i in.: Biocompatibility of particulate polymethyl methacrylate bone cements: a comparative study *in vitro* and *in vivo*. Biomaterials, 1992, 13 (12), 811–818.
- [51] Toksvig-Larson S. i in.: Cement interface temperature in hip arthroplasty. Acta Orthop. Scand. 1991, 62, 102–105.
- [52] Mjöberg B.: Loosening of the cemented hip prostheses. The importance of hit injury. Acta Orthop. Supp., 1986, 221.
- [53] Williams R., McQueen D. A.: A histopathologic study of late aseptic loosening of cemented total hip prostheses. Clin. Orthop, 1992, 275, 174–179.
- [54] Friedmann R. J. i in.: Current concept in orthopedic biomaterials and implant fixation. J. of Bone and Joint Surgery 1993, 75A, 1086–1103.
- [55] Polesiński Z. i in.: Wstępna ocena aktywności przeciwbakteryjnej cementów apatytowych zawierających antybiotyki. XXXIII Zjazd Naukowy PTOiT, Kraków, 2000, 287 Combe E. C. – Notes on Dental Materials 1997, 125–152.
- [56] Hench L.: Bioactive glass ceramics materials. Scientific Ceramic, nr 9, 1977.
- [57] Stoch L.: Biomateriały szkliste i szkłopochodne. Ceramics, nr 46, 1994, 29–40.
- [58] Koubo T.: Novel ceramics for biomedical application. Third Euro – Ceramics, 1993, Vol. 3, 1–16.
- [59] Tiwari V., Tyagi S.: Studium on bioactive glass composites. Third Euro – Ceramics, 1993, Vol. 3, 137–142.
- [60] Lihua L.: Bioactive glass – ceramics in medicine. Third Euro – Ceramics, 1993, Vol. 3, 143–148.
- [61] Galliano P., Cavalieri A., Porto-Lopez J.: Microhardness and fracture toughness of bioactive glasses in the system CaO-RO-SiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-CaF<sub>2</sub>. Third Euro – Ceramics, 1993, Vol. 3, 149–154.
- [62] Zurita C., Manent R., Stucchi E.: Crystallisation study of bioglass in the Na<sub>2</sub>O-CaO-SiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> system. Third Euro – Ceramics, 1993, Vol. 3, 173–178.
- [63] Balin A., Toborek J.: Wpływ cech materiałowych i konstrukcyjnych komponentów sztucznego stawu biodrowego na jego biofunkcjonalność. Materiały Konferencji „Nowe materiały i technologie dla medycyny”, Częstochowa – Kokotek, 1995, 61–78.
- [64] Świącki Z., Badura R., Bieniek R.: Wzajemne oddziaływanie materiałów ceramicznych i tkanki kostnej. Szkło i Ceramika, nr 6, 1993, 1–7.
- [65] Marciniak J.: Biomateriały w chirurgii kostnej. Gliwice: Wydawnictwo Politechniki Śląskiej 1992.
- [66] Michałowski S., Jaegerman Z., Karaś J.: Formowanie pianek korundowych do zastosowań medycznych. Szkło i Ceramika, 53, 2002, 2–8.
- [67] Sindut R., Łączka M., Cholewa-Kowalska K., Najman J., Szymońska J.: Porowate spieki bioaktywne. Inżynieria Biomateriałów, 45, 2005, 16–23.
- [68] Vogel J.: Porous glasses by a salt – sintering process. Ceramics, Polish Ceramic Bull., Papers of the Commission on Ceramic Science, Polish Academy of Science, Kraków Div., 57, 1998, 105–111.



- [69] Ciecierska M.: Bioaktywne porowate materiały – szkło ceramiczne. Ceramika, Polski Biuletyn Ceramiczny, Prace Komisji Nauk Ceramicznych PAN, Oddz. w Krakowie, 40, 2001, 878–888.
- [70] Mackenzie J. D.: Unusual non – crystalline solids from gels in 2004. J. Non – Cryst. Sol. 73, 1985, 631–637.
- [71] Łączka M., Cholewa K., Mozgawa W.: Glass – crystalline materials of CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-SiO<sub>2</sub> system obtained by sol-gel method. J. Mater. Scie. Lett. 14, 1995, 1417–1420.
- [72] Łączka M., Cholewa K., Łączka-Osyczka A.: Gel – derived powders of CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-SiO<sub>2</sub> system as a starting materials to production of bioactive ceramics. J. All. and Comp. 148, 1997, 42–51.
- [73] Łączka M., Cholewa K.: Surfach phenomena of gel – derived glasses and glass – ceramic materials of CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-SiO<sub>2</sub> system. Chem. Papers, 51 (6a), 1997, 348–356.
- [74] Łączka M.: Materiały ceramiczne w medycynie. Inżynieria Biomateriałów, 1999, 348–356.
- [75] Łączka M., Cholewa-Kowalska K., Łączka-Osyczka A., Tworzydło M., Turyna B.: Gel – derived bioactive ceramics of CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-SiO<sub>2</sub> system modified by boron, sodium, magnesium, aluminium and fluorine compounds. J. Biomed. Mater. Res. 52/4, 2000, 601–612.
- [76] ASTM F 603, 1984, USA.
- [77] ISO 64 74, 1978, ISO.
- [78] DIN 58 835 Teil 1, 1978, RFN.
- [79] Willmann G.: Normen für keramische Implantate. Keramische Zeitschrift 1996, 48, 4, 306–313.
- [80] Dörre E. i in.: Do ceramic components of hip joint maintain their strength in human bodies? Ceramics in Surgery. Amsterdam: Elsevier 1983, 61–72.
- [81] Yamagami A.: Single – crystal alumina dental implant – 13 – year following – ups and statistical examination. Materiały z 1<sup>st</sup> International Symposium on Ceramics in Medicine, Ishiyaku EuroAmerica Inc. 1988, 332–337.
- [82] Garvie R. C.: High temperature oxides. Red. A. M. Alper. Academic Press 1979, 117.
- [83] Cieur S. i in.: Radioactivity of femoral head of zirconia ceramic. Bioceramics, Vol. 3. Red. J. E. Hulbert, S. F. Hulbert (Rose – Hulman Institute of Technology, Terre Haute, IN, 1992, 367–371.
- [84] Święcki Z., Rosiek G., Bieniek J.: Porowata ceramika korundowa. Biomateriały i biomineralizacja. Red. A. Szymański. Warszawa: PWN 1991, 209–220.
- [85] Święcki Z.: Bioceramika dla ortopedii. Warszawa: IPPT PAN, Wydawnictwo Spółdzielcze 1992, 43.
- [86] Polesiński Z., Karaś J., Jaegermann Z., Grzybowski J., Trafny E., Ciołek L.: Ocena wstępna *in vitro* aktywności przeciwbakteryjnej cementów apatytowych oraz porowatych implantów korundowych zawierających antybiotyki. Inżynieria Biomateriałów, 2000, IV, 17, 215–20.
- [87] Rosiek G., Miksiewicz C., Bieniek J.: Behaviour of a corundum porous material In a living organism – Part I. Szkło i Ceramika (Acta Ceramica), 2, 1984, 41–44.

## MATERIAŁY POLIMEROWE

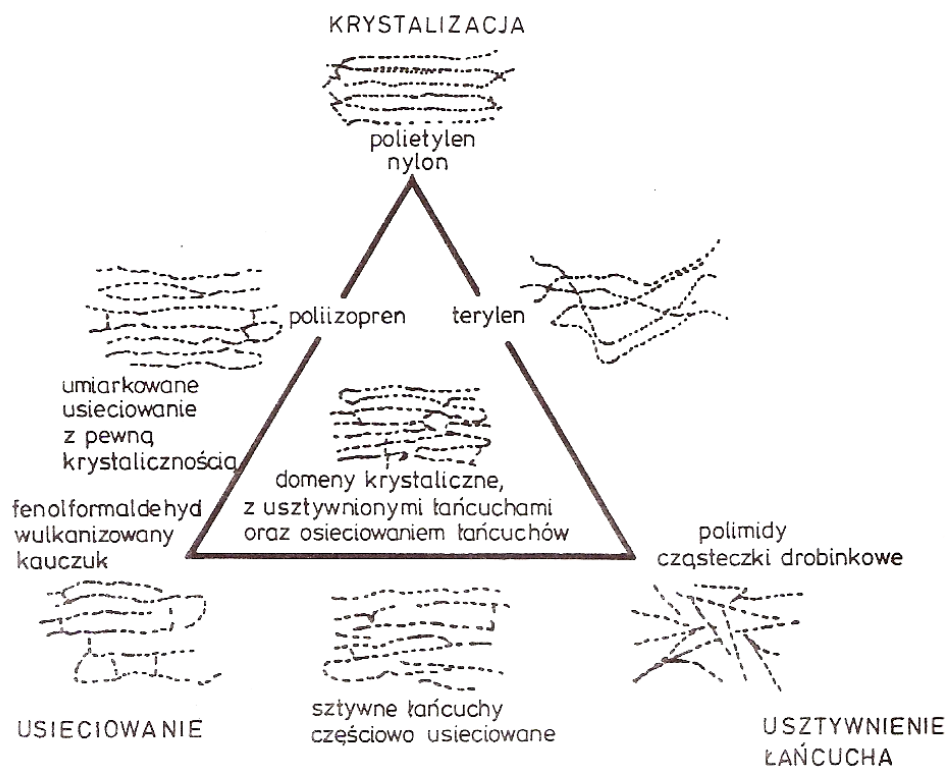
Tworzywa sztuczne – ze względu na swe odmienne od tworzyw metalicznych i ceramicznych właściwości mechaniczne oraz fizykochemiczne – znalazły szerokie zastosowanie w medycynie. Stosowane są m.in. jako panewki w endoprotezach stawów, nici chirurgiczne, protezy więzadeł oraz w praktyce stomatologicznej. Tworzywom sztucznym stosowanym w medycynie stawiane są następujące wymagania [1–3]:

- łatwość uzyskania powtarzalnej jakości materiału dla różnych partii wyrobów;
- łatwość formowania, pozwalająca na nadanie odpowiedniej postaci użytkowej bez degradacji tworzywa;
- łatwość sterylizacji;
- odpowiednia jakość fizykochemiczna biomateriału;
- nieinicjowanie odczynów alergicznych i toksycznych;
- bioinertność.

Biopolimery stosowane w medycynie i farmacji poddawane są wszystkim badaniom, którym podlegają tworzywa sztuczne. Badania takie prowadzone są jako laboratoryjne, przedkliniczne i kliniczne. Badania fizyczne i chemiczne determinują wstępnie przydatność tworzywa do implantacji do środowiska biologicznego. Głównie sprowadzają się do pomiaru własności mechanicznych, odporności na zmęczenie oraz działanie środowiska biologicznego. Wybór rodzaju i warunków badań związany jest z przeznaczeniem funkcjonalnym wyrobu. Tworzywa pozytywnie ocenione w testach laboratoryjnych poddawane są kolejno badaniom przedklinicznym, które prowadzi się na zwierzętach doświadczalnych. Pozwalają one ujawnić reaktywność tkanek na implant po ustalonym okresie przebywania w tkankach [4, 5].

Własności polimerów determinuje ich struktura. Dominującą cechą struktury polimerów (nawet w stanie ciekłym) jest brak termodynamicznej równowagi. Są substancjami złożonymi z makrocząsteczek charakteryzujących się regularnym lub nieregularnym powtarzaniem w nich jednostek podstawowych (merów) jednego lub kilku rodzajów. Odpowiednią reakcją chemiczną łączenia się małych cząstek w makrocząsteczki nazywa się ogólnie polimeryzacją. Reakcja tego typu może przebiegać przez połączenie monomerów między sobą na skutek otwarcia podwójnego wiązania. W innych przypadkach wzrost ciężaru cząsteczkowego związku następuje poprzez reakcje chemiczne, jak np. estryfikację. Niekiedy zachodzą procesy mieszane, w których czynnikiem kończącym proces tworzenia się polimeru są dodatkowo wprowadzone do środowiska reakcji związki chemiczne przyczyniające się do rozrastania makrocząsteczek [4].

Istnieją trzy rodzaje mechanizmów umacniania polimerów: krystalizacja, sieciowania i usztywnienie łańcuchów, które przez odpowiednie kombinacje dają polimery o różnych własnościach i zastosowaniach (rys. 8.1).



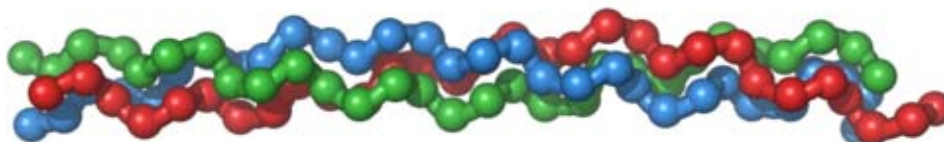
Rys. 8.1. Schemat podstawowych mechanizmów umacniania polimerów [4]

## 8.1. Polimery naturalne

Polimery naturalne wytworzone zostały w organizmach żywych jako składniki strukturalne tkanek. Do nich zaliczyć można białka (kolagen, fibrynogen, jedwab) i wielocukry (celuloza, chityna).

### *Kolageny*

Stanowią białka włókniste tkanki łącznej. Kolagen jest głównym składnikiem skóry, ścięgien, chrząstek, kości, zębów, naczyń krwionośnych i błon wewnątrzustrojowych (rys. 8.2).



Rys. 8.2. Kolagen [6]

Po implantacji kolagenu pojawić się mogą takie reakcje immunologiczne, które mogą doprowadzić do odrzucenia wszczepu. Dla zmniejszenia antygenowości stosuje się enzymatyczne trawienie, a następnie poprzez zastosowanie odpowiednich technik można przygotować kolagen do implantacji. Można tu zastosować techniki zamrażania i liofilizacji suszenia. Uzyskać można również zwiększenie wytrzymałości na rozciąganie kolagenu przez garbowanie. Ostatecznym zabiegiem przygotowania kolagenu do implantacji jest sterylizacja [7, 8].

W chirurgii rekonstrukcyjnej kolagen może być stosowany [7, 8]:

- jako skóra zastępcza do leczenia ran oparzeniowych;
- w celu korekcji tkanek miękkich (wstrzykiwany śródskórnio lub podskórnio);
- jako środek hemostatyczny (kolagen mikrokrystaliczny);
- w okulistyce (w plastyce rogówki oraz łączenia twardości po odklejeniu się siatkówki);
- w stomatologii (wypełniacz miejsc po miazdze lub do wypełniania kanałów po usuniętych zębie, jako żel kolagenowo-wapniowo-fosforanowy);
- w ortopedii w celu odtworzenia powierzchni stawowych;
- w kardiochirurgii do pokrywania sztucznego lewego przedsionka serca;
- w chirurgii naczyniowej do uszczelniania protez z polimerów syntetycznych;
- do zaopatrywania ubytków opony twardej, plastyki moczowodów i nerki po ich częściowej resekcji.

### ***Fibrynogeny***

Stanowią białko osocza. Wszczepy fibrynowe stosowane w urologii czy też jako składniki do kleju fibrynowego wykorzystywane do zespalania tkanek to materiał nietoksyczny o małej antygenowości [9].

### ***Jedwab***

Naturalny produkt wytwarzany w gruczołach przędnych gąsienic jedwabników (rys. 8.3). Włókna jedwabne stosowane są jako materiał do zespalania tkanek [9].



Rys. 8.3. Kokony jedwabnika zebrane do produkcji jedwabiu [6]

### **Chityna**

Wyodrębnia się ją ze skorupki kryla. Zastosowanie ma do ran oparzeniowych lub uszczelniania syntetycznych protez naczyniowych [4].

Oprócz wymienionych polimerów naturalnych w chirurgii rekonstrukcyjnej, a konkretnie w transplantologii, stosuje się różnego rodzaju wszczepy o różnych właściwościach mechanicznych i strukturze oraz kształtach. Do nich należą skóra, kość i chrząstka, ścięgna i naczynia krwionośne. Materiały tkankowe w zależności od pochodzenia dzieli się na [4]:

- synergiczne, czyli pochodzące od osobnika o identycznym genotypie;
- alogeniczne, od osobnika tego samego gatunku;
- ksenogeniczne, które pochodzą od osobnika innego gatunku;
- autogeniczne, pochodzące od tego samego osobnika.

## **8.2. Polimery syntetyczne**

Polimery syntetyczne, które znalazły zastosowanie w medycynie należą do dwóch grup. Są to polimery niedegradowalne oraz polimery bioresorbowalne i biodegradowalne [10–14].

### **Polimery niedegradowalne**

Polimery te wykazują dużą odporność na działanie środowiska biologicznie czynnego. Jednakże nie wszystkie z polimerów niedegradowalnych są całkowicie odporne na działanie tego środowiska, a implanty z nich w mniejszym lub większym stopniu ulegają degradacji w kontakcie z tkankami. Podatność implantu na degradację jest zależna zarówno od rodzaju polimeru, z jakiego go wykonano, jak i miejsca implantacji oraz obciążeń mechanicznych, jakim jest on poddawany (tabl. 8.1) [15].

**Tablica 8.1**

Wybrane właściwości fizykochemiczne polimerów syntetycznych stosowanych na implanty [4]

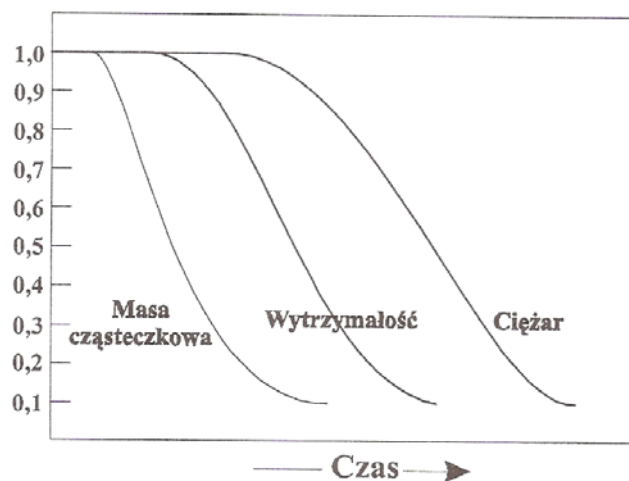
Rodzaj polimeru	Właściwości				
	wytrzymałość na rozciąganie Rm [MPa]	wydłużenie A [%]	twardość wg. skali Shorea	gęstość [g/cm <sup>3</sup> ]	absorpcja wody [%]
silikony	2,4÷7	100÷700	A15 ÷ 65	1,0÷1,15	0,1
politetrafluoro-etylen	13÷34	200÷400	D50 ÷ D65	2,2	0,0
poliuretany	1÷69	10÷1000	A10 ÷ D90	1,05÷1,15	0,6÷0,7
polietylen	4÷38	20÷1000	D41 ÷ D70	0,91÷0,97	0,01
polipropylen	31÷210	60÷1000	D74 ÷ D90	0,91	0,05
polimetakrylan metylu	55÷85	2÷7	M60 ÷ M100	1,2	0,1÷0,4
polimetakrylan etylu	17÷280	50÷120	–	2,2	0,8
poliamid	63÷126	250÷550	–	1,14	2,5÷7,5

Ich zastosowanie jest następujące [4]:

- silikon – chirurgia plastyczna i rekonstrukcyjna;
- politetrafluoroetylen – protezy naczyniowe, nici chirurgiczne;
- poliuretany – elementy sztucznego serca, protezy naczyniowe o małym przekroju;
- polietylen – chirurgia plastyczna i rekonstrukcyjna, cewniki, główki i panewki endoprotez stawowych;
- polipropylen – nici chirurgiczne, siatki;
- politereftalan etylu – protezy naczyniowe, siatki, nici chirurgiczne;
- polimetakrylan metylu – ortopedia, soczewki wewnątrzgałkowe;
- poliamidy – nici i siatki chirurgiczne.

### **Polimery bioresorbowalne i biodegradowalne**

Polimery bioresorbowalne są materiałami, które winny degradować się w środowisku biologicznym do nieszkodliwych produktów ubocznych. Produkty takie występują naturalnie w organizmie jako produkty przemiany materii i następnie są z organizmu wydalone (kwas mlekowy w cyklu Krebsa) lub są składnikami tkanek, takimi jak np. hydroksyapatyt. Ten ostatni, stosowany często w substytutach kości zawierających polimer bioresorbowalny i ceramikę, ulega wbudowaniu w nowo utworzoną tkankę [16]. Cechą charakterystyczną tych biomateriałów są zmieniające się z biegiem czasu właściwości, co czyni je nieprzydatnymi do zastosowania jako implanty długotrwałe. Niestabilność właściwości tych tworzyw wiąże się z przebiegiem procesów biodegradacji w środowisku tkankowym. Początkowo stosowane były wyłącznie do produkcji nici chirurgicznych. Zmianę wytrzymałości, masy cząsteczkowej oraz ciężaru w funkcji czasu dla implantów wykonanych z polimerów resorbowalnych przedstawia rys. 8.4 [17–21].



Rys. 8.4. Zmiana masy cząsteczkowej, wytrzymałości oraz ciężaru w funkcji czasu dla implantów wykonanych z polimerów resorbowalnych [22]

Aktualnie obszar zastosowania polimerów resorbowalnych obejmuje: sztuczne wiązadła, włókniny wykorzystywane w chirurgii tkanek miękkich, membrany wykorzystywane do regeneracji ubytków kostnych, nośniki do kontrolowanego uwalniania leków, dermato-

logię, chirurgię naczyniową, ortopedię oraz chirurgię twarzowo-szczękową [18, 19]. Możliwe są też zastosowania tych materiałów w inżynierii tkankowej. Jest to dziedzina wiedzy zajmująca się zagadnieniami związanymi ze sztucznymi narządami. Sztuczne narządy to zwykle odpowiednie implanty (matryce), które poddano modyfikacji, wykorzystując do tego celu biologię komórkową – dołączanie do implantów komórek określonego typu. Inżynierię tkankową wykorzystuje się często w medycynie eksperymentalnej, w próbach leczenia cukrzycy, choroby Parkinsona, hemofilii, genetycznych błędów enzymatycznych, a także w rekonstrukcji uszkodzonych narządów i tkanek wątroby, trzustki, naczyń tętniczych, skóry, kości, chrząstki stawowej. Wykorzystywane tu biopolimery mają kształt porowatych włókien, membran lub gąbek stanowiących matryce dla rozmnażanych na nich komórek. Zadaniem biomateriału jest ochrona komórek przed patologicznym rozmnażaniem lub przed odrzuceniem przez organizm biorcy. Po implantacji do organizmu komórki wytwarzają pożądane substancje [20]. Polimery resorbowalne mają do spełnienia w organizmie dwie podstawowe funkcje [21, 22]:

- zapewnienie stabilizacji uszkodzonej tkanki kostnej umożliwiającej jej zrost. Biodegradacja implantu wykonanego z takiego tworzywa eliminuje konieczność wykonania powtórnego zabiegu operacyjnego (usunięcia implantu), co jest szczególnie istotne w przypadku chirurgii twarzowo-szczękowej (pacjenci często nie zgłaszają się na powtórny zabieg);
- zapewnienie stabilizacji uszkodzonej tkanki oraz dostarczenie bezpośrednio do miejsca złamania leków. Dostarczane w ten sposób proteiny morfogeniczne przyczyniają się do znacznie szybszego zrostu złamanej kości. W ten sposób dostarczane są również antybiotyki.

Polimery resorbowalne, będące nośnikami leków, stosowane są najczęściej w celu zapewnienia odpowiedniej stabilizacji złamanej kości oraz dostarczenia antybiotyków do miejsca złamania. Jest to związane z niebezpieczeństwem wystąpienia infekcji. Zastosowanie środków bakteriobójczych „razem z implantem” może przynieść następujące, korzystne efekty [23]:

- 1) bakterie wokół implantu zostaną unieszkodliwione, zanim utworzą biofilm;
- 2) stężenie antybiotyku w miejscu infekcji będzie znacznie wyższe, niż w przypadku dołączającego ich stosowania.

Antybiotyk może być wbudowany w strukturę – łańcuch polimeru. Pożądany efekt można uzyskać również za pomocą implantacji antybiotyku do powierzchni polimerowego implantu (antybiotyk umieszczony jest w mikrosporach polimeru resorbowalnego). Polimery resorbowalne, będące nośnikami leków, powinny uwalniać określone dawki leków w określonym czasie, jednakże większość polimerów uwalnia antybiotyki w sposób ciągły, w dużych dawkach, niezależnie od tego, czy wystąpiła infekcja, czy nie [22].

Obok polimerów bioresorbowalnych stosuje się także polimery biodegradowalne. W tym przypadku tworzące się produkty degradacji niekoniecznie występują naturalnie w organizmie, jednak tak jak i w przypadku polimerów bioresorbowalnych, winny być dla organizmu nieszkodliwe [24, 25]. Degradacja implantów winna przebiegać w sposób kontrolowany. Zbyt szybka degradacja może powodować nie tylko przedwczesną utratę własności mechanicznych, lecz także uwalnianie w krótkim czasie znacznej ilości produktu degradacji, przekraczającej zdolność organizmu do jego wydalania. Bezpośrednim tego skutkiem jest wówczas przedłużający się stan zapalny. Ma to szczególne znaczenie w przy-

padku polimerów, których przejściowe produkty degradacji mają odczyn kwasowy. Z drugiej jednak strony degradacja materiału nie powinna być zbyt powolna. W warunkach optymalnych, implant polimerowy winien ulegać stopniowej resorpcji, przebiegającej zgodnie z postępującym procesem gojenia tkanek [8].

### **Kompozyty**

Materiały te oparte są na polimerach i trifosforanie wapnia oraz hydroksyapatycie. Kompozyty takie stosuje się z różnym skutkiem jako substytuty kości gąbczastej do wypełniania ubytków kostnych, które nie goją się samorzutnie, a rozmiary ich przekraczają wymiary krytyczne. Kompozyty stosuje się też w implantach do zespolenia złamań kostnych. Jednym z istotnych problemów związanych z takimi kompozytami jest oddzielanie się polimeru od frakcji nieorganicznej w środowisku wodnym, a więc także w obecności płynów ustrojowych. Aby tego uniknąć, zaczęto interesować się nanokompozytami opartymi na polimerach bioresorbowalnych i ceramice, w której rozmiary kryształów nie przekraczają 200 nanometrów. Sugeruje się, że przy użyciu kryształów o takich rozmiarach, możliwe będzie uzyskanie implantów o podwyższonych własnościach mechanicznych oraz uniknięcia procesu rozwarstwiania na granicy faz między organiczną matrycą polimerową a zbrojącą ją fazą mineralną [8].

### **8.3. Biotolerancja tworzyw sztucznych**

Organizm wykazuje kilka typowych odczynów wywołanych obcym ciałem [4].

- **Wchłanianie** – polega na infiltracji substancji do tkanek i naczyń krwionośnych. Substancje wchłaniane muszą być uprzednio rozpuszczone przez fermenty ustrojowe (lizyny) atakujące obce ciało zewnątrz- i wewnątrzkomórkowo. Strawianie wewnątrzkomórkowe realizują komórki żerne (makrofagi). Wchłanianiu najłatwiej podlegają substancje płynne, takie jak cementy kostne i kleje do tkanek. Podlegają mu także inne biopolimery w okresie długotrwałego użytkowania.
- **Oddzielanie** – przebiega z udziałem odczynu zapalnego, przekrwieniem, wysiękaniem, rozszerzaniem oraz pęczkowaniem naczyń i ziarniny. Ziarnina zapalna jest bogata w leukocyty gromadzące się w otoczeniu ciała obcego. Enzymy lizosomatyczne rozpuszczają pograniczną warstwę tkanek, w wyniku czego następuje najczęściej rozluźnienie się biopolimerów w tkankach. Przez rozpuszczanie tkanek rośnie tendencja do wydalenia ciała obcego na zewnątrz. Łatwość infekcji w tym okresie oraz pojawienie się wydzieliny ropnej ułatwia ten proces.
- **Otorbianie** – polega na wytworzeniu ziarniny niezapalnej o niewielkiej aktywności leukocytarnej i protelitycznej bez większego wysiękania; następnie ziarnina przekształca się we włóknistą tkankę bliznowatą, otorbiającą ciało. W bezpośrednim sąsiedztwie ciała obcego znajdują się komórki żerne olbrzymie, wielojądrowe, o zróżnicowanym kształcie. Liczba tych komórek jest zależna od stopnia działania drażniącego ciała obcego. Obojętne chemicznie biopolimery o gładkiej powierzchni mogą się wpajać przez otorbienie bez udziału znacznej liczby komórek ciał obcych. Grubość torebki jest wskaźnikiem biotolerancji implantu w środowisku tkankowym.



- **Organizacja** – wiąże się z procesem wrastania tkanki do implantu z równoczesną likwidacją ciał pochodzenia wewnątrzustrojowego, jak skrzepłe krwinki śródtkankowe, zakrzepy w naczyniach krwionośnych i zlepy włókninowe. Wymienione procesy przebiegają w sposób zależny od wielu czynników zewnętrznych i wewnętrznych.

Przy ocenie tolerancji organizmu na biopolimery prowadzi się nie tylko badania histopatologiczne, ale również histochemiczne. Wgajanie się implantu zależy od rozwoju odczynów toksycznych i alergicznych oraz od kształtu i własności fizykochemicznych jego powierzchni [4].

Przy długotrwałym przebywaniu wgojonej endoprotezy z elementami z tworzywa należy się liczyć z odczynami późnymi tkanek otaczających. W otoczkach łącznotkankowych mogą powstać zwapnienia. Długotrwałe użytkowanie implantów z tworzywa sztucznego może także powodować istotne jakościowo zmiany jako degradacja powierzchni implantów, uwapnienie niektórych wszczepionych porowatych polimerów, prowadzące do ich stwardnienia, degradacja polimeru na skutek enzymolizy, liolizy<sup>1)</sup> lub nawet hydrolizy, powodujące znaczne zmiany jego własności mechanicznych, a nawet fragmentację lub rozpad [26].

## Literatura

- [1] Kuś H.: Biomateriały. Problemy biocybernetyki i inżynierii biomedycznej. T. 4. Warszawa 1990.
- [2] Williams D.: Materials Science and Technology – Medical and Dental Materials. R. W. Cahn, P. Haasen, E. J. Kramer, Vol. 14, 2006.
- [3] Marciniak J.: Biomateriały w chirurgii kostnej. Gliwice: Wydawnictwo Politechniki Śląskiej 1992.
- [4] Marciniak J.: Biomateriały. Gliwice: Wydawnictwo Politechniki Śląskiej 2002.
- [5] Böstman O., Pihlajamäki H.: Clinical biocompatibility of biodegradable orthopaedic implants for internal fixation: a review. *Biomaterials* 21, 2000, 2615–2621.
- [6] [www.wikipedia.pl](http://www.wikipedia.pl)
- [7] Komender J.: Przeszczepy biostatyczne. Konserwacja i zastosowanie. Warszawa: PZWL 1981.
- [8] Biocybernetyka i inżynieria Biomedyczna 2000. Red. M. Nałęcz. T. 4. Biomateriały. Warszawa: PAN, Akademicka Oficyna Wydawnicza EXIT 2003.
- [9] Capperould J.: Bosine ibrin implants: tissue reaction. W: *Handbook of biomaterials evaluation*. Red. A. Recun. London: Macmillan 1986, 100.
- [10] Hoffman A. S.: Intelligent polymers in medicine and biotechnology. *Artificial Organs*. 19, 1995, 458–466.
- [11] Yalpani M.: Biomedical functions and biotechnology of natural and artificial polymers (*Frontiers in Biomedicine & Biotechnology*). Vol. 3. Shrewsbury, MA.: ATR Press, Science Publishers 1996.
- [12] von Racuum A. (red.): *Handbook of biomaterials evaluation. Scientific, Technical and Clinical Testing of Implant Materials*. Philadelphia: Taylor & Francis 1999.
- [13] Ratner B.: *Biomaterials Science: Introduction to Materials in Medicine*. San Diego, Cal.: Academic Press 2001.
- [14] Górna K., Gogolewski A.: Biodegradable polyurethanes for implants. II *In vitro* degradation and calcification of materials from poly( $\epsilon$  – caprolactone) – poly(ethylene oxide) diols and various chain extenders. *J. Biomed. Mater. Res.* 60, 2002, 592–606.

---

<sup>1)</sup> **Lioliza** – chem., biochem. pojęcie obejmujące ogół procesów rozkładu substancji pod wpływem rozpuszczalnika.

- 
- [15] Kowal J., Otfinowski J., Czajkowska B., Więcek A.: Oxidation and degradation of polyethylene in hip implants. *Annals of Transplantation*, Vol. 9, 1A, 2004, 116–118
- [16] Gogolewski S.: *Resorbable materials in orthopedic surgery*. Berlin: Springer-Verlag 1991, 340–349.
- [17] Dziłiński K.: Metaloporfiryny w przyrodzie i medycynie. *Ceramics*, nr 46, 1994, 135–139.
- [18] Gogolewski S.: Polimery resorbowalne w medycynie. *Materiały VII Konferencji Naukowej „Biomateriały w medycynie i weterynarii”*, Ryto, 1996, 35–39.
- [19] Gugąła Z., Gogolewski S.: Funkcje resorbowalnych membran poliaktydowych w regeneracji dużych ubytków trzonów kości długich. *Materiały VII Konferencji Naukowej „Biomateriały w medycynie i weterynarii”*, Ryto, 1996, 40–43.
- [20] Gugąła Z., Gogolewski S.: Resorbowalne trójwymiarowe struktury poliaktydowe jako podłoża dla komórek w leczeniu ubytków kości i chrząstki stawowej. *Materiały VII Konferencji Naukowej „Biomateriały w medycynie i weterynarii”*, Ryto, 1996, 44–45.
- [21] Middleton J., Tipton A.: Synthetic biodegradable polymers as orthopedic devices. *Biomaterials*, nr 21, 2000, 2335–2346.
- [22] Łaskawiec J., Michalik R.: *Zagadnienia teoretyczne i aplikacyjne w implantach*. Gliwice: Wydawnictwo Politechniki Śląskiej 2002.
- [23] Woo G., Mittelman M., Santerre J.: Synthesis and characterization of novel antimicrobial polymer. *Biomaterials*, nr 21, 2000, 1235–1246.
- [24] Holinger J. O.: *Biomedical applications of synthetic biodegradable polymers*. Boca Raton, FL: CRC Press 1995.
- [25] Atala D., Mooney D. J., Arbor A.: *Synthetic biodegradable polymer scaffolds*. Berlin: Springer-Verlag 1997.
- [26] Wesołowski S. A., Martinem A., McMahon J. D.: *Use of artificial materials in surgery. Current Problems in Surgery*. Chicago: Year Book Med. Publishers 1985.

## MATERIAŁY DO ZESPALANIA TKANEK

Do grupy biomateriałów do zespалania tkanek zaliczyć można: nici chirurgiczne, kleje do tkanek oraz cementy kostne. Są stosowane do okresowego, jak również trwałego zespалania tkanek.

### 9.1. Nici chirurgiczne

Nici chirurgiczne winny być wykonane z materiałów pozwalających na stosowanie ich do zabiegów chirurgicznych. Te implanty cechują się określonym zespołem własności fizykochemicznych [1–4]:

- własności fizykochemiczne dostosowane do rodzaju zespалanych tkanek, okresu implantowania i techniki zespалania;
- dobra biotolerancja;
- możliwość wykonywania pewnego i niezawodnego wiązania;
- łatwość sterylizacji;
- ewentualne bezodczynowe wgajanie dla nici nieusuwalnych z tkanek.

Inna klasyfikacja uwzględnia jakość biomateriału (rys. 9.1) [1]:

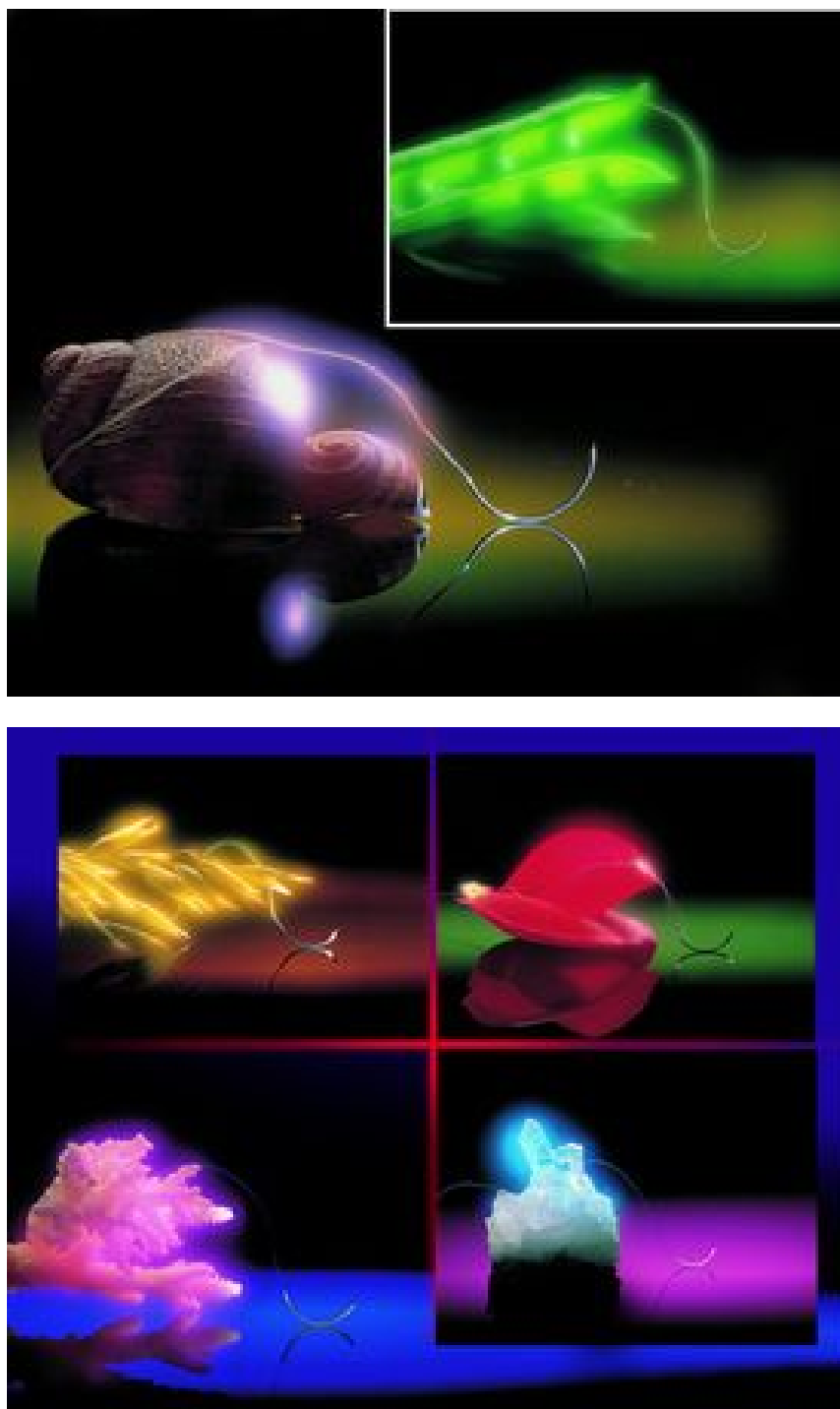
- roślinne (lniane, bawełniane);
- zwierzęce (jedwabne, kolagenowe);
- z tkanek ludzkich (autogenne, homogenne);
- z tworzyw metalicznych (stalowe, srebrne, tantalowe);
- polimerowe (poliamidowe, teflonowe).

Pod względem trwałości w środowisku tkanek można wyróżnić nici [1]:

- wchłaniane;
- ulegające biodegradacji;
- niewchłaniane.

Nici wchłaniane tracą swoje własności mechaniczne po upływie 1 do 12 tygodni po implantacji. Nici ulegające biodegradacji ulegają stopniowemu wchłanianiu w okresie od 1 do 3 lat po ich wszczepieniu.

Nici chirurgiczne produkuje się przez wytłaczanie polimeru z roztworu lub ze stopu, po czym następuje ich rozciąganie na zimno lub na gorąco dla uzyskania zadowolających własności mechanicznych. Następnie, w zależności od rodzaju nici, splata się włókna, tworząc plecionkę, lub używa ich jako włókien pojedynczych. Włókno tnie się na odcinki o określonej długości, doczepia igły chirurgiczne, pakuje w odpowiednie opakowania i poddaje sterylizacji [6].



Rys. 9.1. Syntetyczny, wchłaniający, jednowłóknowy materiał szewny wykonany z polipropylenu [5]

## 9.2. Kleje

Kleje do celów medycznych winny spełniać wszystkie warunki stawiane materiałom implantowalnym. Kleje powinny przylegać i tworzyć mocne wiązania z mokrymi tkankami oraz mieć zdolność wzmagania procesu tworzenia skrzepów, gojenia ran i regeneracji tkanek. Kleje winny być łatwe w użyciu, utrzymywać własności klejące w czasie niezbędnym do przeprowadzenia zabiegu, a następnie ulegać szybkiemu zestaleniu i wiązać tkanki [2–4, 6–8].

## 9.3. Cementy kostne

Cementy kostne stosowane są w alloplastyce stawu biodrowego i kolanowego [9]. Wykorzystuje się je także do innych zabiegów rekonstrukcyjnych. Najczęściej stosowany jest polimetakrylan metylu (PMMA) lub kopolimer metakrylanu metylu (MMA). Do cementów kostnych dodawane są często antybiotyki, takie jak np. gentamycyna czy wankomycyna, zwiększające septyczność zabiegu [10]. W procesie polimeryzacji zwiększa się wytrzymałość mechaniczna cementu. Już po 2 godzinach osiąga ona 80% swej ostatecznej wytrzymałości, która dla cementów ortopedycznych po 18 godzinach osiąga [1, 11]:

- wytrzymałość na zginanie 27,6 do 30,8 MPa;
- wytrzymałość na ściskanie 66,3 MPa;
- wytrzymałość na ścinanie 29,7 do 41,0 MPa.

Na zmniejszenie własności mechanicznych wpływa: podwyższona temperatura, wilgotność, starzenie, dodatek środków kontrastujących i antybiotyków, niewłaściwa technika mieszania i technika wprowadzania cementu do jamy szpikowej [1].

## Literatura

- [1] Marciniak J.: Biomateriały. Gliwice: Wydawnictwo Politechniki Śląskiej 2002.
- [2] Maw J. L., Quinn J. V., Wells G. A.: A prospective comparison of octylcyanoacrylate tissue adhesive and suture for the closure of head and neck incisions. *J. Otolaryngol.* 26, 1997, 26–30
- [3] Osmond M. H., Klassen T. P., Quinn J. V.: Economic comparison of a tissue adhesive and suturing in the repair of pediatric facial lacerations. *J. Pediatr.* 126, 1995, 892–895.
- [4] Quinn J., Maw J., Ramotar K.: Octylcyanoacrylate tissue adhesive versus suture wound repair in a contaminated wound model. *Surgery* 122, 1997, 69–72.
- [5] [www.wikipedia.pl](http://www.wikipedia.pl)
- [6] Biocybernetyka i inżynieria biomedyczna 2000. Red. M. Nałęcz. T. 4. Biomateriały. Warszawa: PAN, Akademicka Oficyna Wydawnicza EXIT 2003.
- [7] Pocius A. V.: Adhesion and adhesive technology. Munich: Hanser Publ. 1997.
- [8] Toriumi D. M., O'Grady K., Desai D.: Use of octyl – 2 – cyanoacrylate for skin closure in facial plastic surgery. *Plast. Reconstr. Surg.* 102, 1998, 2209–2219.
- [9] Callaghan J. J.: The clinical results and basic science of total hip arthroplasty with porous – coated prostheses. *J. Bone Joint Surg. Am.* 75, 1993, 299–310.
- [10] Jiranek W. A., Hanssen A. D., Greenwald A. S.: Antibiotic – loaded bone cement for infection prophylaxis in total joint replacement. *J. Bone Joint Surg. Am.* 88, 2006, 2487–2500.
- [11] Juskiewicz Wł., Pielka S., Staniszevska-Kuś J., Paluch D.: Badanie odczynu tkankowego na wszczepy cementu apatytowego zawierającego wankomycynę. *Polimery w Medycynie*, T. 23, 3, 2003, 19–25.

## MATERIAŁY WĘGLOWE I KOMPOZYTOWE

Materiały węglowe i kompozytowe wykorzystywane są m.in. w leczeniu przerwania ścięgna Achillesa, w rekonstrukcji więzadła kruczo-obojętkowego, w wypełnianiu ubytków kostnych, w wypełnianiu ubytków chrzęstnych, w rekonstrukcji ubytków ścianek tchawicy, w chirurgii twarzowo-szczękowej, jako nici chirurgiczne lub jako keratoprotezy [1–4].

Węgiel jest pierwiastkiem, który może występować w wielu odmianach alotropowych. W naturze węgiel występuje w postaci grafitu lub znacznie rzadziej w postaci diamentu. Bardzo popularna stała się odmiana alotropowa węgla  $C_{60}$ , czyli fulleren, który jest przedmiotem intensywnych badań, podobnie jak nanorurki, czyli tzw. nanostruktury węgla [5]. Węgiel ma unikatową, w porównaniu z innymi pierwiastkami, zdolność występowania w postaciach różniących się budową na poziomie struktury (grafit i diament, fulleren, nanorurka), mikrostruktury (szkło – podobny, amorficzny, krystaliczny) oraz makrostruktury (warstwa, granulka, włókno) [6, 7].

Jedną z postaci węgla szczególnie przydatną dla celów medycznych jest **węgiel aktywny**. Ma on niezwykle rozbudowaną sieć porów o złożonej architekturze. Stosowany jest w medycynie ze względu na swoje właściwości sorpcyjne, zwłaszcza do detoksykacji organizmu. Węgiel posiada zdolność tworzenia nanostruktur, które zaczęto wykorzystywać do konstrukcji nanomaszyn lub nanorobotów [5].

Włókna węglowe są materiałem stosowanym w wielu dziedzinach techniki. Charakteryzują się one bowiem niską gęstością, wysoką wytrzymałością i sztywnością, bardzo niskim współczynnikiem rozszerzalności termicznej, stosunkowo dużym przewodnictwem elektrycznym i dużą odpornością chemiczną. Te właściwości sprawiły, że stanowią one strategiczny materiał w technice lotniczej i kosmicznej oraz coraz powszechniej stosowane są w różnych dziedzinach przemysłowych, a także w przemyśle sportowym, w budownictwie, w przemyśle motoryzacyjnym, energetyce i przemyśle metalurgicznym [5].

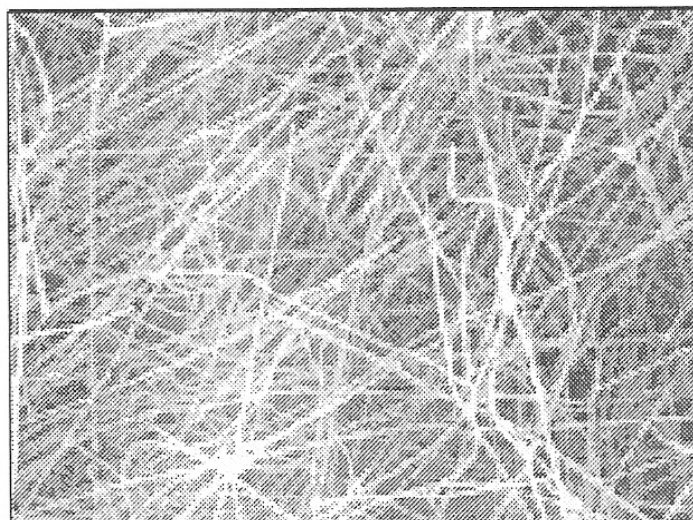
Materiał przeznaczony na podłoże tkankowe powinien mieć przestrzenną, porowatą strukturę o rozmiarze porów optymalnym dla wzrostu i proliferacji określonego typu komórek. Materiał taki powinien charakteryzować się zarówno porowatością w skali mikro, sprzyjającą odżywianiu komórek, jak również porowatością w skali nano, sprzyjającą adhezji komórek do powierzchni. Porowate lub włókniste podłoża dla hodowli tkanki, oprócz pożądanых własności biologicznych, fizycznych czy mechanicznych powinny mieć budowę zbliżoną do zastępowanych tkanek. Coraz częściej poszukiwane są tzw. materiały biomimetyczne. Wyzwaniem dla inżynierii tkankowej jest zaprojektowanie idealnego skafoldu<sup>1)</sup>, który naśladowałby strukturę i biologiczne funkcje substancji międzykomórkowej.

---

<sup>1)</sup> **Skafold** – rusztowania, mają naśladować biologiczne funkcje, utrzymywać strukturę i funkcje stworzonych konstrukcji tkankowych oraz przyczyniać się do wzrostu, adhezji i różnicowania się komórek.

Niemal wszystkie z ludzkich tkanek i organów osadzone są w strukturach włóknistych (włókna kolagenowe stanowią podstawowy składnik tkanki łącznej). Zatem implant w postaci włókniny węglowej o różnej średnicy włókien (naśladującej włókna kolagenowe) powinien być pomocny przy próbach regeneracji różnych tkanek ludzkich [8]. Tego typu badaniami zajmowali się Rajzer i inni [8], otrzymując włókninę zbudowaną z włókien o różnych średnicach i długości, której mikrostruktura ma biomimetyczny charakter, tzn. składa się z włókien o średnicach zbliżonych do średnic włókien występujących w tkankach (kolagen, włókna elastylowe). Włóknina ta ma dwa zakresy porowatości. Pierwszy z nich stanowią wolne przestrzenie pomiędzy włóknami. Tworzą one układ otwartych porów, umożliwiając penetrację komórek w głąb materiału i odtworzenie tkanki w całej objętości implantu węglowego. Drugi zakres porowatości związany jest z pojedynczymi włóknami. Pory we włóknach powinny sprzyjać adhezji komórek do ich powierzchni, mogą stanowić również miejsca, które w przyszłości wypełnione zostaną substancjami (leki, białka) wpływającymi na metabolizm komórek. Badania *in vitro* wykazały, że otrzymane materiały są biozgodne.

Pod pojęciem **włókna węglowe** (rys. 10.1) kryją się materiały o bardzo zróżnicowanych właściwościach chemicznych i fizycznych. Jedyne niektóre z nich mogą być przydatne w medycynie. Biozgodność materiałów implantacyjnych związana jest z ich właściwościami fizycznymi i chemicznymi. W zależności od rodzaju prekursora i temperatury karbonizacji, włókna węglowe różnić się mogą stopniem uporządkowania struktury, ilością i charakterem heteroatomów obecnych w węglu oraz budową powierzchni. Mogą być otrzymywane jako wysokomodułowy materiał o niewielkiej ilości heteroatomów i hydrofobowej powierzchni, ale również, w zależności od parametrów procesu technologicznego, mogą stanowić bezpostaciową fazę bogatą w tlen, o wysokiej aktywności i hydrofilowym charakterze powierzchni.



Rys. 10.1. Mikroskopowy obraz włókniny węglowej, pow. 200× – AGH [5]

## 10.1. Węgiel włóknisty AGH

W latach 80. XX w. Akademia Górniczo-Hutnicza w Krakowie rozpoczęła prace nad zastosowaniem włókien węglowych w chirurgii rekonstrukcyjnej [9, 10].

Prace badawcze prowadzone przez Kusia, Chłopka i współpracowników rozpoczęto od oceny toksyczności i kancerogenności włókien węglowych [11]. Testy toksyczności wykazały brak jakichkolwiek zmian w hodowlach z włóknami węglowymi, mogących świadczyć o cytotoksyczności badanego materiału. Testy kancerogenności nie ujawniły mutagennego działania włókien węglowych dla bakterii, a zatem kancerogennego dla organizmów żywych [11].

Badania doświadczalne rozpoczęto od odtwarzania przedniego więzadła krzyżowego u królików, a następnie rekonstrukcji więzadeł pobocznych kolana i zszywania uszkodzonej łąkotki kolana u królików [11]. Równocześnie w innych ośrodkach medycznych, a także weterynaryjnych, podjęto badania nad stosowaniem plecionek węglowych do zszywania przerwanego ścięgna Achillesa oraz zszywania tkanek miękkich u zwierząt przy zastosowaniu nici węglowej [11–21].

Charakterystyka zachowania się biomateriału węglowego w organizmie powinna uwzględniać następujące cechy [1]:

- biotolerancję;
- stopień reaktywności w tkankach biorcy;
- właściwości mechaniczne oraz ich zmienność w funkcji czasu od implantacji.

Tablica 10.1 przedstawia właściwości mechaniczne typowych kompozytowych materiałów węglowych w odniesieniu do biomateriałów metalowych i ceramicznych [1, 9].

Tablica 10.1

Porównanie wybranych właściwości mechanicznych kompozytów węglowych dla medycyny z biomateriałami metalowymi i ceramicznymi [1, 9]

Materiał	Gęstość $\rho$ [g/cm <sup>3</sup> ]	Wytrzymałość na rozciąganie $R_m$ [MPa]	Moduł Yanga $E$ [GPa]	$K_{IC}$ [MPa/m <sup>1/2</sup> ]
węgiel-węgiel 1D	1,85	1500	200	10÷20
węgiel-węgiel 3D	1,5	250	20	10÷20
węgiel-żywica epoksydowa 1D	1,56	1400	130	–
węgiel-PEEK	–	208	1,13	–
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> spiekany	3,9	–	380	–
stal austenityczna 316L	7,8	1100	210	60
stop tytanu Ti6Al4V	4,43	950	105	80



## 10.2. Powłoki węglowe

Węgiel w postaci powłok, warstw i cienkich filmów wytwarzany jest metodami fizycznymi i chemicznymi, w różnych postaciach krystalicznych, takich jak grafit, diament, węgiel szkłopodobny, węgiel amorficzny. Spośród węgla stosowanych w medycynie można wymienić: węgiel pirolityczny typu LTIC (*low – temperature isotropic carbon*, niskotemperaturowy pirolityczny węgiel izotropowy), ULTIC (*ultra low – temperature isotropic carbon*, ultra – niskotemperaturowy węgiel izotropowy), węgiel PVDC (*physical vapor – deposited carbon*, węgiel otrzymywany metodą fizycznego odparowania) oraz węgiel DLC (*diamond – like carbon*, węgiel diamentopodobny). Sposób wytwarzania węgla w postaci powłoki ma zasadniczy wpływ na jego właściwości użytkowe. Węgłem pokrywa się praktycznie wszystkie grupy materiałowe (metale, stopy, ceramikę, materiały organiczne), a w odniesieniu do zastosowań medycznych szczególne znaczenie mają różne formy implantów do zastosowań kardiochirurgicznych, których powierzchnia pokryta węglem pirolitycznym charakteryzuje się atrombogennością [5].

## 10.3. Kompozyty wzmacniane włóknami węglowymi

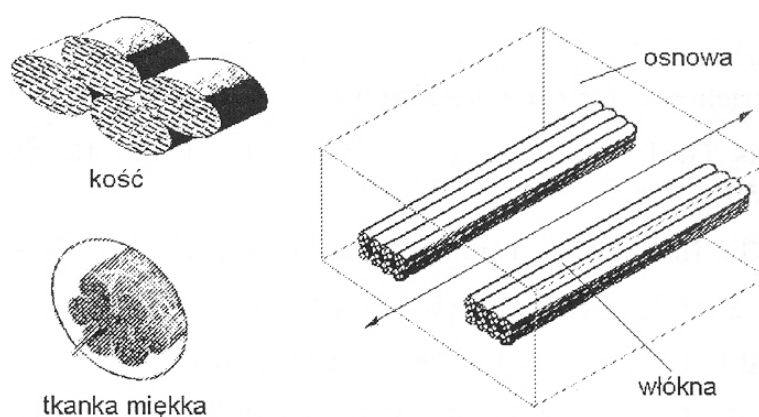
Włókniste materiały kompozytowe należą do grupy materiałów, które ze względu na podobieństwo budowy i właściwości do niektórych już żywych tkanek mogą spełniać rolę implantów zdolnych do ich zespalania, wypełniania lub zastępowania. Szczególnie istotna może być przydatność tych materiałów w inżynierii tkankowej do sterowanej regeneracji tkanek lub w chirurgii kostnej dla spełnienia funkcji biomechanicznej. W pierwszym przypadku istotna jest możliwość otrzymania przestrzennych, wielokierunkowych podłoży. Druga funkcja wiąże się z ich dobrymi właściwościami mechanicznymi, dzięki czemu mogą pracować jako implanty przenoszące naprężenia.

Rysunek 10.2 przedstawia budowę tkanki mięśniowej, kostnej oraz sztucznego materiału kompozytowego o jednokierunkowym ułożeniu włókien. W takim materiale odpowiedzialne za przenoszenie naprężeń są bardziej wytrzymałe i sztywne włókna, a osnowa spełnia rolę spoiwa, przekazując naprężenia do włókien [5].

Kompozyty węgiel-węgiel należą do grupy materiałów węglowych, które w stosunku do tradycyjnych materiałów grafitowych charakteryzują się podwyższoną wytrzymałością i odpornością na pękanie. Przewyższają je także pod względem odporności na wstrząs cieplny i właściwości mechanicznych w podwyższonych temperaturach [22, 23]. Otrzymuje się je drogą obróbki cieplnej wstępnie uformowanych kompozytów włókno węglowe – osnowa organiczna (prekursor osnowy węglowej). W wyniku tego procesu następuje transformacja osnowy organicznej w węglową, a otrzymany porowaty produkt poddaje się procesowi zagęszczania pirowęglanem otrzymanym z fazy gazowej. Obejmuje on od kilku do kilkunastu cykli impregnacja-dekarbonizacja, aż do osiągnięcia zadanej gęstości lub właściwości mechanicznych [5, 24, 25].

W badaniach *in vivo* prowadzonych na szczurach nie stwierdzono negatywnego oddziaływania materiałów węglowych [1, 26]. Opisywano jednak przypadki ostrej odpowiedzi tkanek w stosunku do drobin węgla uwalnianych ze wszczepów, które w postaci litej zachowywały zgodność biologiczną z tkankami [1]. Biomateriały węglowe zbudowane są z czystego węgla – pierwiastka wchodzącego w skład struktur tkankowych. Implantowane

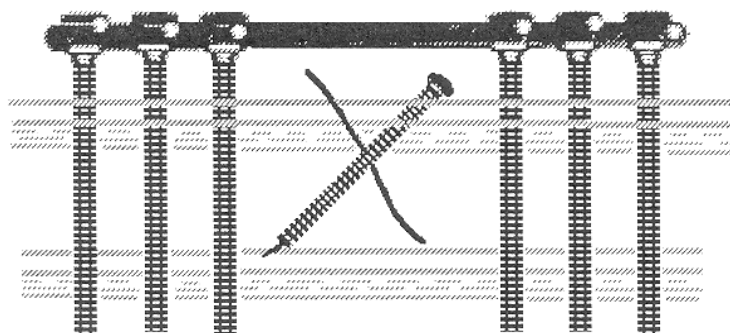
do organizmu podlegają fragmentacji i biodegradacji. Jest ona wynikiem zarówno erozji materiału węglowego w płynach ustrojowych, jak i oddziaływania chemicznego. Wędrówka drobin węglowych następuje drogą naczyń chłonnych. Obserwacje histopatologiczne wykazały, że biomateriał węglowy wszczepiony do środowiska tkankowego podlega resorpcji [4, 27]. Badania w płynach fizjologicznych wykazały, że w zależności od struktury i mikrostruktury materiałów węglowych obserwuje się zróżnicowaną szybkość biodegradacji. Na proces biodegradacji wywiera również wpływ miejsce implantacji. Stopień biodegradacji materiału węglowego w kości gąbczastej jest zdecydowanie większy, niż w kości zwartej [1]. Niektóre prace wykazały [2, 4], że włókna węglowe stymulują wzrost tkanki łącznej.



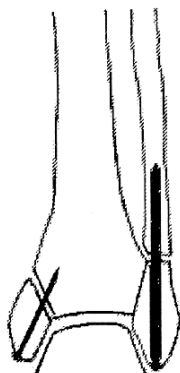
Rys. 10.2. Kompozytowa budowa tkanki kostnej i tkanki miękkiej [5]

#### 10.4. Zastosowanie biomateriałów węglowych i kompozytowych

Istnieje możliwość zastosowania kompozytowych śrub węglowych w niektórych zabiegach zespłania kości. Dotyczy to zespłania neutralizującego z wykorzystaniem metody „Zespol” (rys. 10.3 i 10.4) [5].



Rys. 10.3. Zespolenie neutralizujące z wykorzystaniem kompozytowej śruby węglowej [5]



Rys. 10.4. Zespolenie kostki za pomocą śruby węglowej [5]

## Literatura

- [1] Kuś W.: Biomateriały węglowe w medycynie. Kraków: Fundusz Gospodarczy Małopolska 1995.
- [2] Górecki A., Kuś W.: Polskie biomateriały węglowe w medycynie i weterynarii. *Ceramics*, nr 46, 1994, 7–14.
- [3] Ślósarczyk A., Klisch M., Błażewicz M.: Hot Pressed hydroxyapatite – carbon fibre composites. *Journal of the European Ceramic Society* nr 20, 2000, 1397–1402.
- [4] Pogorzelska-Stronczak B., Cieślak T., Szczurek Z.: Krajowe materiały węglowe w chirurgii stomatologicznej i szczękowej – ocena doświadczalna i kliniczna. *Ceramics* 46, 1994, 23–27.
- [5] Biocybernetyka i inżynieria biomedyczna 2000. Red. M. Nałęcz. T. 4. Biomateriały. Warszawa: PAN, Akademicka Oficyna Wydawnicza EXIT 2003.
- [6] Dresselhaus M. S., Dresselhaus G., Eklund P. C.: *Science of fullerenes and carbon nanotubes.*, San Diego, Ca: Academic Press 1996.
- [7] Donnet J. B., Wang T. K., Johnson M., Moigne C. L.: Fullerene, carbon and diamond. *Exten. Abs. Symp.*, Tokio, 116, 1998.
- [8] Rajzer I., Błażewicz M., Menaszek E., Czarny A., Zaczyńska E.: Wpływ średnicy włókien węglowych na odpowiedź komórkową. *Inżynieria Biomateriałów* 67–68, Vol. 10, 2007, 52–56.
- [9] Pampuch R., Błażewicz S., Chłopek J.: Włókniste i kompozytowe materiały węglowe. *Inżynieria Materiałowa*, nr 5, 1993, 116–118.
- [10] Marciniak J.: *Biomateriały*. Gliwice: Wydawnictwo Politechniki Śląskiej 2002.
- [11] Kuś W.: *Badania doświadczalne nad zastosowaniem włókien węglowych w operacjach odtworczych narządu ruchu*. Rozprawa habilitacyjna. Warszawa: Akademia Medyczna 1986.
- [12] Górecki A., Kuś W., Błażewicz S., Chłopek J., Powroźnik A.: *Możliwość zastosowania materiałów węglowych w chirurgii narządów ruchu*. *Chirurgia Narządu Ruchu, Ortop.* 1990, 55, 131–138.
- [13] Górecki A., Kuś W.: *Przydatność włókien węglowych w śródstawowych rekonstrukcjach przedniego więzadła krzyżowego stawu kolanowego*. Warszawa: Akademia Medyczna 1983.
- [14] Kuś W., Górecki W., Powroźnik A.: *Zastosowanie materiałów węglowych w medycynie*. W: *Włókna węglowe*. Red. R. Pampuch. Kraków: AGH 1986.
- [15] Kuś W.: *Biomateriały węglowe w medycynie*. Karniowice: Agencja Poligraficzno-Wydawnicza 1995.
- [16] Górecki A., Kuś W.: *Własności włókien węglowych w badaniach doświadczalnych i praktyce klinicznej*. Materiały IV Międzynarodowego Sympozjum „Obrażenia Sportowych Kolana”, Zakopane, 1983, 12–16.
- [17] Pampuch R., Błażewicz S., Chłopek J., Górecki A., Kuś W.: *Nowe materiały węglowe w technice i medycynie*. Warszawa: PWN 1988.

- 
- [18] Górecki A., Kuś W., Błażewicz S., Chłopek J., Powroźnik A., Pykało R.: Węglowa proteza więzadła krzyżowego przedniego w badaniach doświadczalnych. *Kolano* 1, 1991, 90–94.
- [19] Cieślik T., Pogorzelska-Stronczak B., Szczurek Z., Sabat D.: Obserwacje nad wpływem włókni-ny węglowej na gojenie tkanki kostnej w ubytkach pooperacyjnych wyrostków zębodołowych szczek. *Materiały III Konferencji Naukowej „Biomateriały węglowe”*, Ryto, 1992, 23–28.
- [20] Cieślik T., Pogorzelska-Stronczak B., Szczurek Z., Koszkowska R., Sabat D.: Ocena gojenia ubytków kostnych zuchwy wypełnionych włókniną węglową nasyconą hydroksyapatytem u królików. *Inżynieria Materiałowa* nr 2, 1998, 16.
- [21] Salmanowicz P.: Badania nad przydatnością materiałów węglowych w praktyce chirurgicznej. *Rozprawa habilitacyjna*. Lublin: Akademia Rolnicza 1999, 229.
- [22] Błażewicz M., Błażewicz S., Chłopek J., Staszów E.: Structure and properties of carbon materials for medical applications. *Ceramics in Substitutive and Reconstructive Surgery*. Amsterdam: Elsevier 1991.
- [23] Błażewicz M.: Carbon materiale in the treatment of soft and hard tissue injuries. *European Cells and Materials* 2, 2001, 21–29.
- [24] Majola A., Vainionpää S., Rokkanen P., Mikkola H. -M., Törmälä P.: Absorbable self – reinforced polylactide (SR – PLA) composite rods for fracture fixation: strength and strength retention in the bone and subcutaneous tissue of rabbits. *J. Mat. Sci. Materials In Medicine* 3, 2000, 43–47.
- [25] Suchanek W., Yashima M., Kakahana M., Yoshimura M.: Processing and mechanical properties of hydroxyapatite reinforced with hydroxyapatite whiskers. *Biomaterials* 17, 1996, 1715–1723.
- [26] Zamorska L., Żoźnierek M., Nowak B.: Odpowiedź tkankowa na wszczepy węglowe w mięśniu szkieletowym szczurów. *Badania histoenzymatyczne i morfologiczne*. *Ceramics* nr 46, 1994, 65–72.
- [27] Cieślik T., Pogorzelska-Stronczak B., Łaskawiec J.: Resorpcja włóknistych materiałów węglowych na podstawie mikroanalizy rentgenowskiej. *Inżynieria Materiałowa* nr 6, 1994, 177–179.

## MATERIAŁY NA INSTRUMENTY CHIRURGICZNE

Potrzeba stosowania narzędzi chirurgicznych pojawiła się z chwilą zrealizowania przez lekarzy zamysłu spenetrowania wnętrza ciała ludzkiego w celu zrekonstruowania tkanek uszkodzonych w wyniku urazu lub zmienionych chorobowo.

Do głównych cech wyróżniających pod względem konstrukcji i eksploatacji instrumentarium chirurgiczne zaliczamy [1–3]:

- wysoką niezawodność;
- bezpieczeństwo użycia dla operatora i pacjenta oraz łatwość obsługi;
- określony zespół własności mechanicznych tworzywa;
- geometrię instrumentarium przydatną do prowadzenia określonego zabiegu;
- odporność na korozję w warunkach eksploatacyjnych;
- konstrukcję umożliwiającą całkowitą sterylizację instrumentarium;
- ergonomiczność oraz estetykę konstrukcji i wykonania.

Ze względu na dużą różnorodność instrumentarium chirurgicznego nazewnictwo stosowane do jego określenia jest bardzo bogate. Zasady nazewnictwa zostały określone przez Polski Komitet Normalizacji i Miar. Nazwa narzędzia medycznego zawiera zwykle więcej niż jedno słowo i określa na ogół [3]:

- rodzaj narzędzia, np. nożyk, kleszczyki;
- cechy charakterystyczne narzędzia, np. nóż brzuszasty;
- podstawowe zastosowanie narzędzia, np. kleszczyki naczyniowe;
- typ narzędzia charakteryzowany nazwiskiem jego twórcy, np. kleszczyki naczyniowe typu Kocher (kochery);
- rodzaj uchwytu narzędzia, np. nazwa kleszczyki oznacza narzędzie, które zakleszcza się za pomocą palców, nazwa zaś kleszcze oznacza narzędzie zakleszczane całą dłonią.

Bardzo duża liczba stosowanych narzędzi chirurgicznych wynika z różnorodności funkcji, jakie są spełniane przez nie oraz dodatkowo z ich zróżnicowania w zależności od miejsca dokonywanych operacji, rodzaju tkanek i wielkości pola operacyjnego (rys.11.1 i 11.2) [4].

Narzędzia chirurgiczne można klasyfikować wg różnych kryteriów. Jedną z podstawowych klasyfikacji jest ich podział ze względu na grupy przeznaczenia medycznego. Podział ten obejmuje narzędzia [3]:

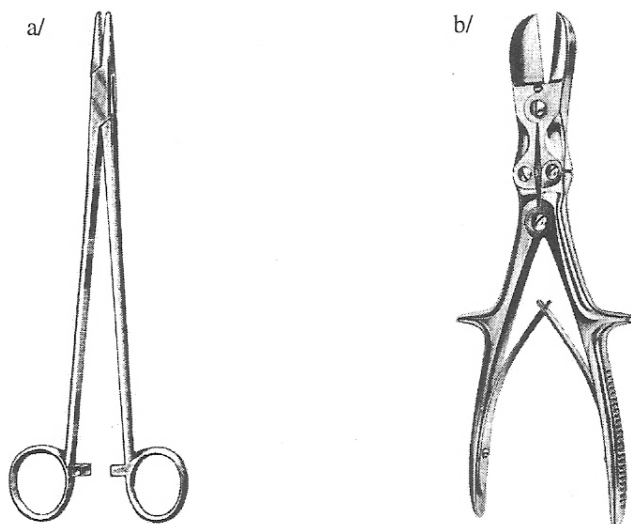
- anatomiczne (służą do wykonywania sekcji zwłok, charakteryzują się prostą, masywną budową oraz dużą trwałością);
- chirurgiczne ogólne (uniwersalne zastosowanie we wszystkich dziedzinach medycyny);

- chirurgiczne specjalistyczne (zaliczamy tu narzędzia powstałe w wyniku udoskonaleń narzędzi chirurgicznych ogólnych, kształty i wielkość części roboczych oraz chwytowych ulegały modyfikacjom w zależności od miejsca użycia);
- weterynaryjne (służą do operowania zwierząt, odznaczają się dużą różnorodnością cech geometrycznych ze względu na zróżnicowaną wielkość zwierząt).

Powyżej wymieniono tylko te najważniejsze kryteria podziału narzędzi chirurgicznych. Jest jeszcze wiele innych, dokonywanych na bazie ich cech funkcjonalno-konstrukcyjnych.



Rys. 11.1. Przykłady narzędzi bezprzegubowych: a) hak odciągający typu Richardson; b) haczyk [4]



Rys. 11.2. Przykłady narzędzi: a) jednoprzegubowego – igłotrzymacz typu Hegar; b) wieloprzegubowego – nożyce do cięcia żeber typu Stille-Liston [4]

Analizując podział funkcjonalny narzędzi chirurgicznych, można wyróżnić [3]:

- narzędzia tnące (służą do krwawego rozdzielania tkanek);
- narzędzia chwytające (umożliwiają uchwycenie i przytrzymanie w określonym celu wybranej tkanki lub materiałów pomocniczych);
- narzędzia przemieszczające (rozwierające, podnoszące);
- narzędzia kłujące (służą do nakłuwania tkanek w celach diagnostycznych lub zabiegowych);
- inne – narzędzia uderzające, zgłębiające, naciągające.

Warunki użytkowania instrumentarium medycznego decydują o doborze tworzyw stosowanych do wyrobu poszczególnych elementów składowych narzędzi, tak by ich eksploatacja spełniała wymogi funkcjonalności, bezpieczeństwa i niezawodności. Właściwy dobór materiałów na instrumentarium wynika ze spełnienia kryteriów, które powinny zapewnić [2]:

- odporność na korozję w warunkach użytkowania;
- odpowiedni zespół własności mechanicznych;
- niezawodność pracy i stabilność własności w określonym czasie eksploatacji.

Doboru materiałów na elementy narzędzi dokonać można wykorzystując normę PN-EN 10088-1:1998 [5], która obejmuje wszystkie gatunki stali odporne na korozję. Norma ta zawiera różne gatunki odpowiadające swym składem chemicznym stalom zalecanym do stosowania na narzędzia chirurgiczne przez normę ISO [6].

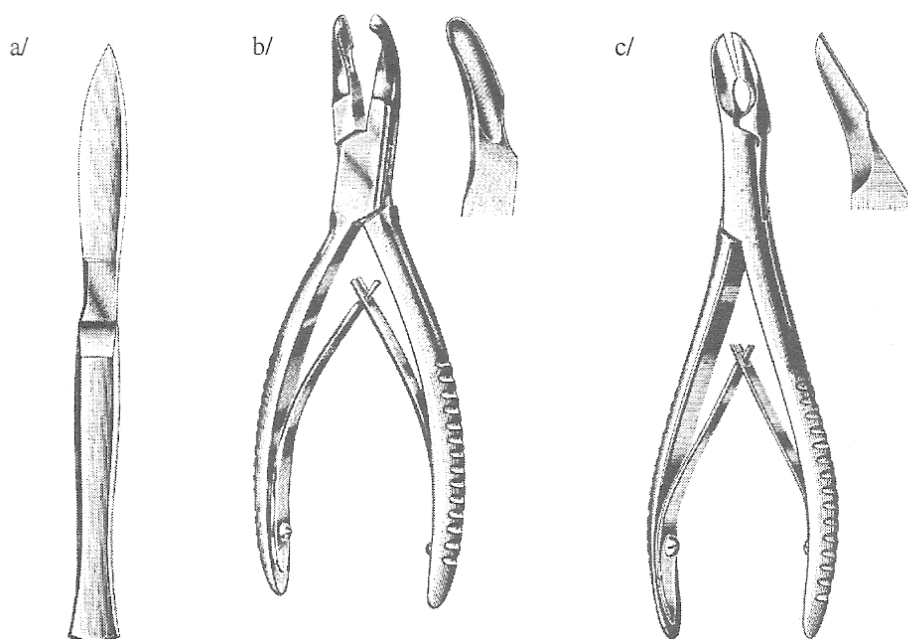
Stale na narzędzia chirurgiczne, wywodzące się z grupy wysokostopowych stali odporne na korozję, sklasyfikowane zostały w trzech zasadniczych grupach. Klasyfikacja uwzględnia kryterium struktury w stanie użytkowania i wyróżnia następujące grupy [2]:

- stale martenzytyczne;
- stale ferrytyczne;
- stale austenityczne.

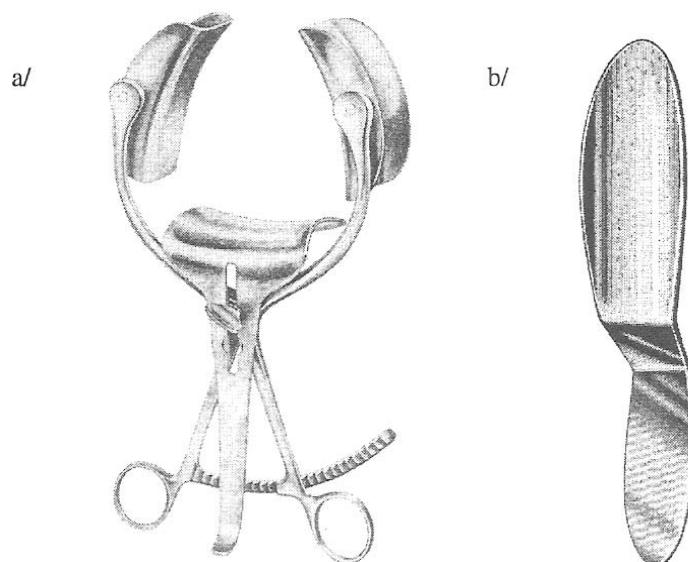
Stale te zawierają jako główne składniki chrom, nikiel i mangan, a także molibden, krzem i wanad jako pozostałe dodatki stopowe, różnią się też między sobą w zasadniczy sposób stężeniem węgla. Dokładne omówienie powyższych grup materiałów zostało przeprowadzone w rozdziale 6.

Narzędzia chirurgiczne należą do grupy narzędzi najczęściej stosowanych w praktyce klinicznej. Analizując ich budowę, możemy wyróżnić następujące elementy składowe [3]:

- część roboczą – element narzędzia bezpośrednio czynny w trakcie zabiegu oraz stykający się z tkankami lub materiałami pomocniczymi, które stosowane są podczas operacji (tampony, igły do szycia) (rys. 11.3, 11.4 i 11.5);
- część chwytową (rękojeść) – część służącą do trzymania narzędzia palcami, całą dłońią lub oburącz w trakcie wykonywania zabiegu, przy jednoczesnym wykonywaniu określonych czynności roboczych (rys. 11.6 i 11.7);
- złącze – spełnia funkcję łącznika części roboczej i chwytowej, umożliwiając jednocześnie przeniesienie napędu (siły ręki lub palców) na operowane tkanki w celu ich przytrzymania, cięcia lub przekłucia (rys. 11.8);
- elementy specjalne – zalicza się do nich zapadki oraz elementy sprężyste, które nie występują we wszystkich narzędziach (rys. 11.9).

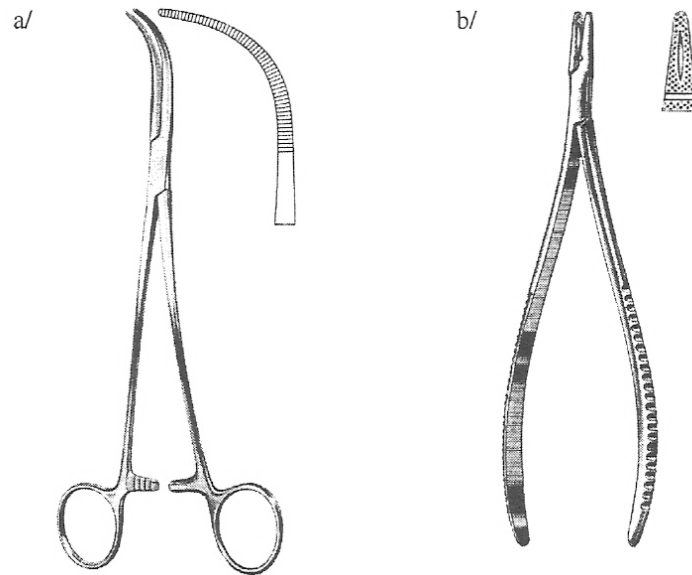


Rys. 11.3. Przykłady narzędzi chirurgicznych o ostrych częściach roboczych:  
a) nóż chirurgiczny typu Virchow, b) odgryzacz kostny typu Mead,  
c) kleszcze do ciecia kości typu Cleveland [7]

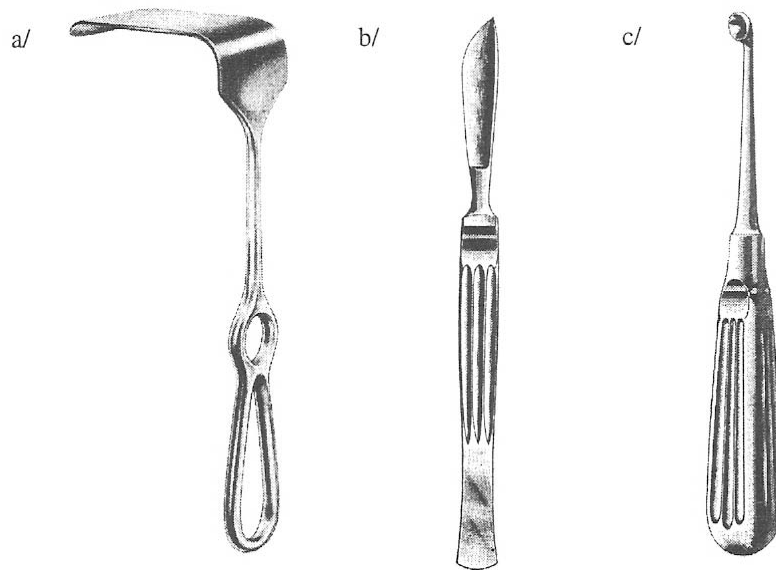


Rys. 11.4. Przykłady narzędzi chirurgicznych o gładkich częściach roboczych:  
a) hak chirurgiczny trójłyżkowy typu Collin, b) łoPATKA jelitowa typu Reverdin [7]

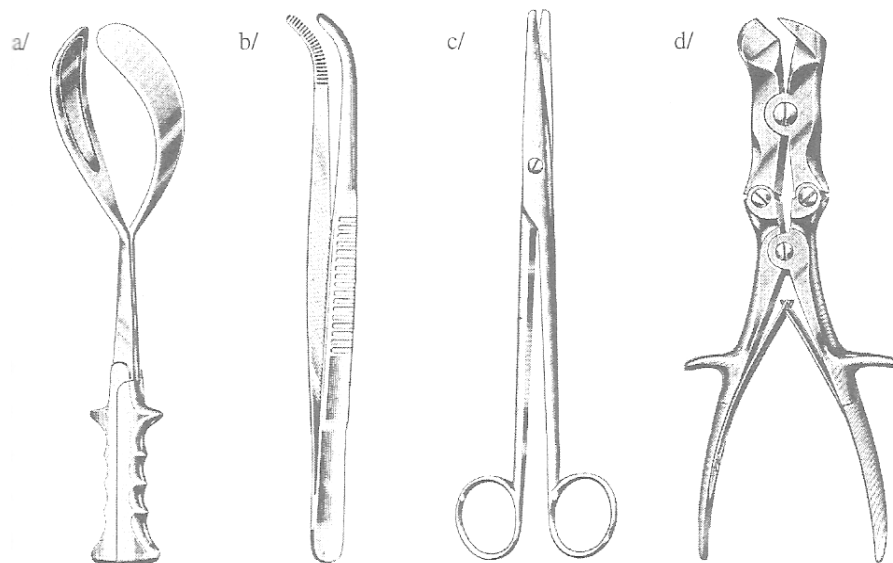




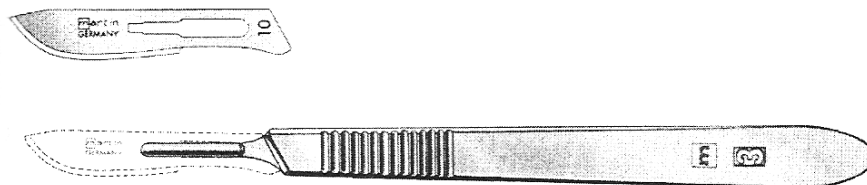
Rys. 11.5. Przykłady narzędzi chirurgicznych o częściach roboczych z nacięciami:  
a) kleszczyki naczyniowe typu Overholt-Martin, b) igłotrzymacz typu Crile [7]



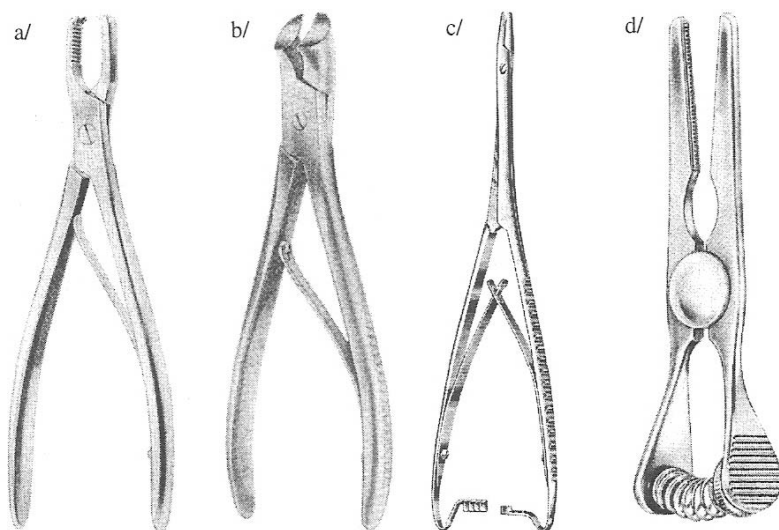
Rys. 11.6. Przykłady uchwytów narzędzi chirurgicznych jednoczęściowych:  
a) hak chirurgiczny typu Mikulicz, b) skalpel, c) skrobaczka kostna typu Bruns [7]



Rys. 11.7. Przykłady uchwytów narzędzi chirurgicznych dwuczęściowych:  
a) kleszcze porodowe McLean-Luikart, b) pinceta typu Standard,  
c) nożyczki chirurgiczne typu Mayo-Stillé, d) kleszcze do cięcia kości typu Stille-Liston [7]



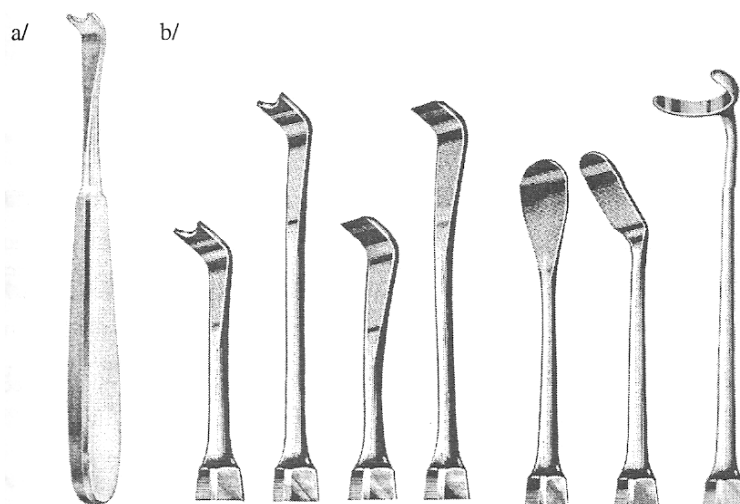
Rys.11.8. Zastosowanie złącza prostego do połączenia rękojeści skalpela z wymiennym brzeszczotem [7]



Rys. 11.9. Przykłady narzędzi dwuczęściowych, wyposażonych w elementy specjalne:  
 a) sprężyna płaska w kleszczach do trzymania odłamów kostnych typu Frosch,  
 b) sprężyna płaska w kleszczach do ciecienia kości typu Markwalder,  
 c) sprężyna płaska podwójna w igłotrzymaczu typu Hösel, d) sprężyna naciskowa  
 w zaciskaczu do naczyń krwionośnych typu Bulldog [3, 7]

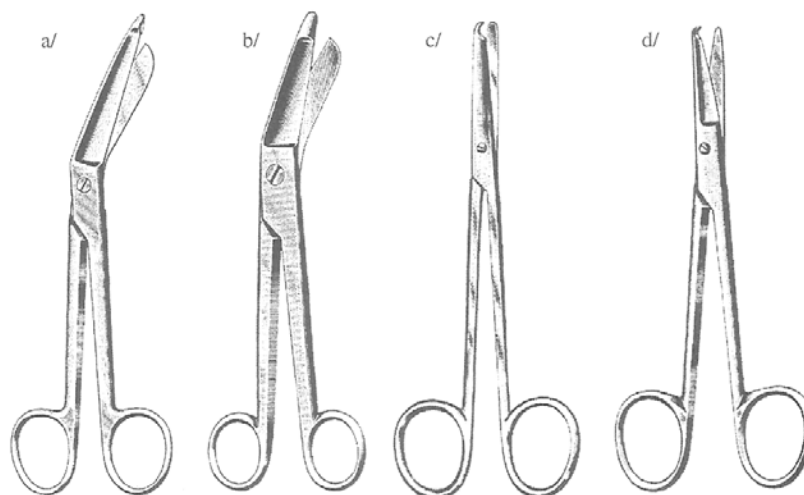
### 11.1. Przykłady narzędzi chirurgicznych

W zabiegach torakochirurgicznych raspatory wykorzystywane są do usuwania tkanek z powierzchni żeber. W tego rodzaju zabiegach najbardziej popularny jest zestaw skrobaczek typu Semba (rys. 11.10).



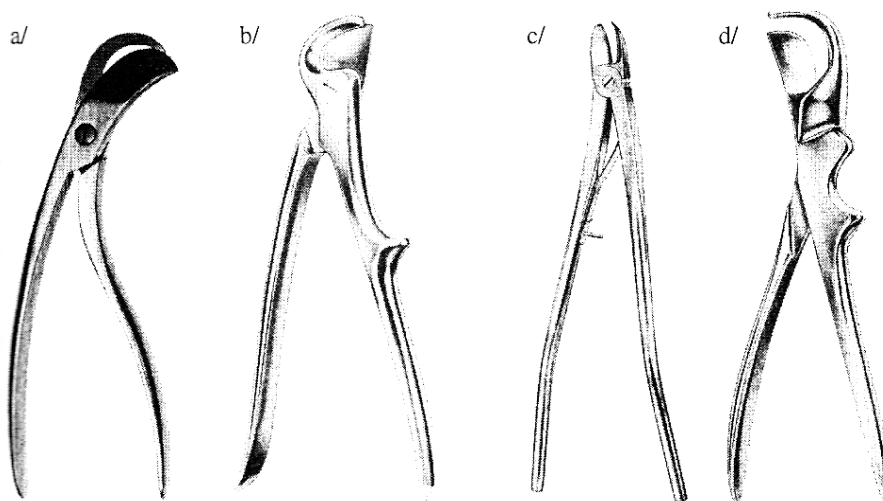
Rys. 11.10. Zestaw skrobaczek typu Semba: a) postać konstrukcyjna skrobaczki,  
 b) części robocze zestawu skrobaczek [7]

Do usuwania szwów chirurgicznych stosowane są m.in. nożyczki typu Buck oraz Spencer (rys. 11.11).



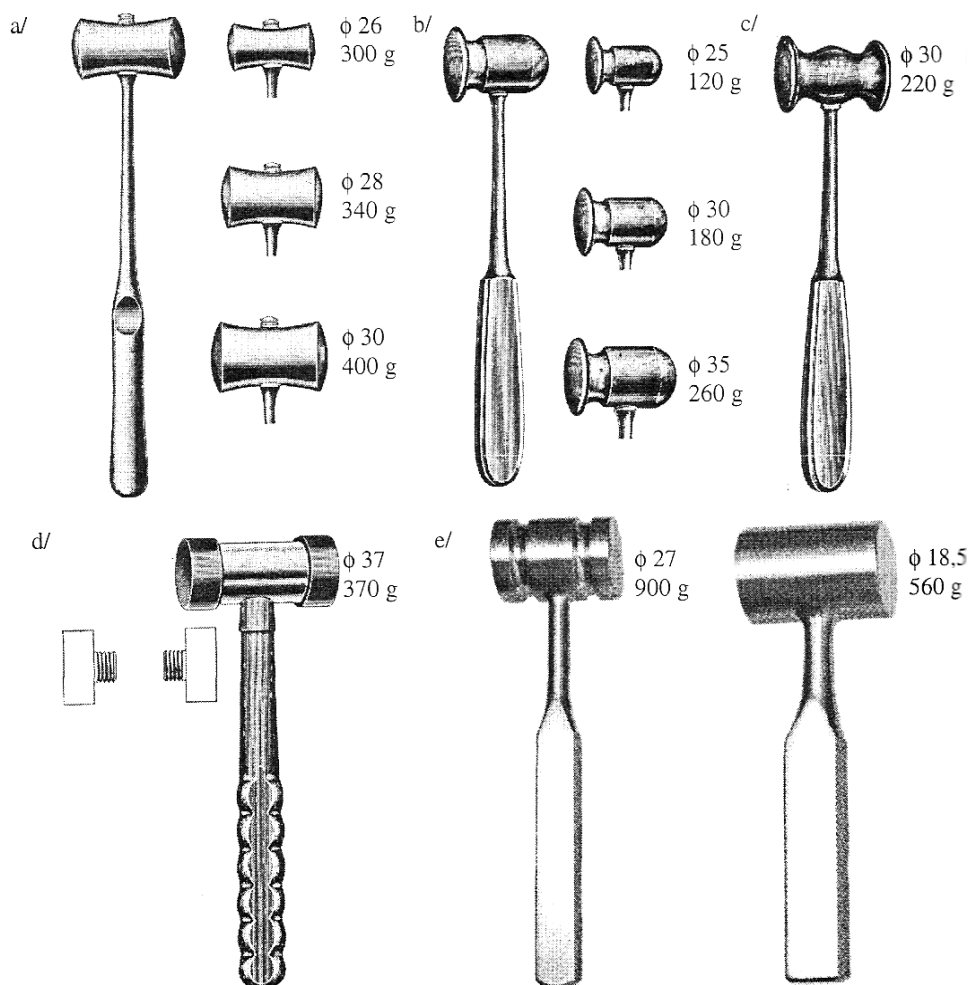
Rys. 11.11. Przykłady nożyczek pomocniczych: a) typu Lister do przecinania opatrunków gipsowych, b) typu Esmarch do przecinania opatrunków gipsowych, c) typu Buck do przecinania szwów, d) typu Spencer do przecinania szwów [7]

Ze względu na swoje przeznaczenie nożyce do cięcia żeber wyróżniają się masywną budową oraz ukształtowaniem części roboczych ułatwiającym uchwycenie przecinanych kości. Ich rękojeści mogą mieć wypęty, które przeciwdziałają zsunięciu się ręki operatora w kierunku zamka. Ponadto wymuszają właściwe miejsce przyłożenia siły. Stanowią one podstawowe narzędzie stosowane w zabiegach chirurgicznych w obrębie klatki piersiowej (rys. 11.12).



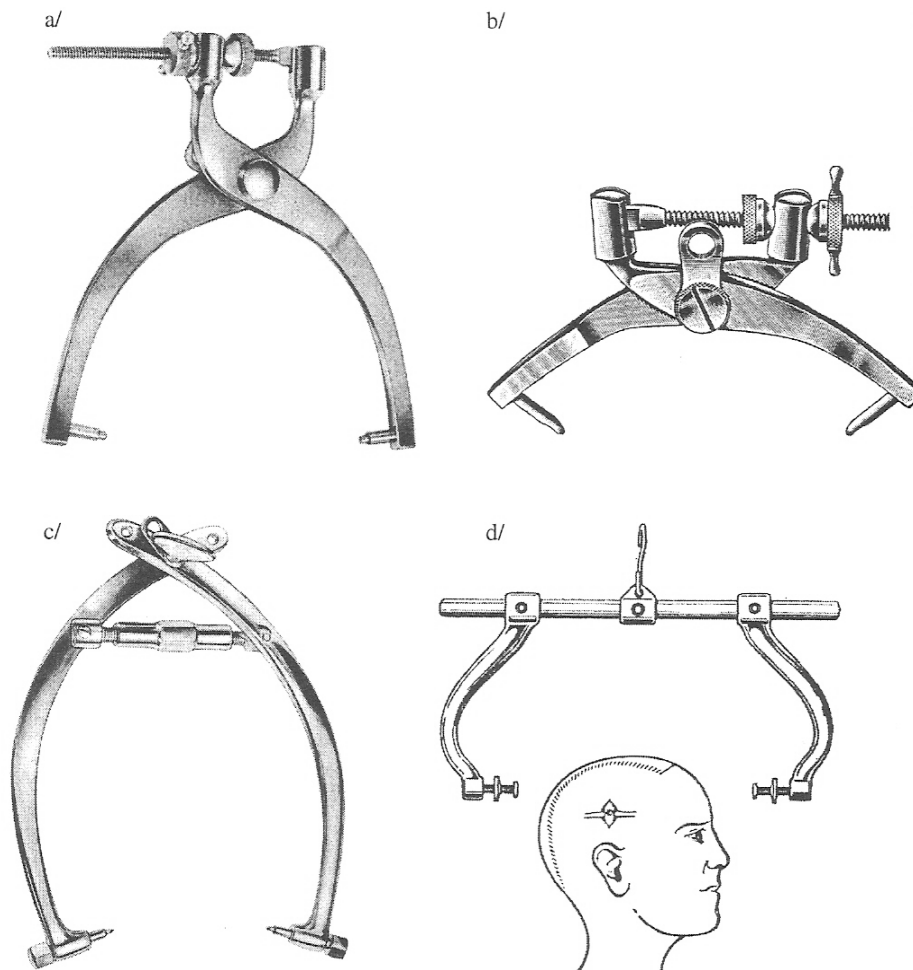
Rys. 11.12. Nożyce do cięcia żeber: a) typu Collin, b) typu Stille, c) typu Bethune, d) typu Gluck [7, 8]

Narzędzia uderzające stosowane są głównie w trakcie zabiegów na tkance kostnej. Do tej grupy narzędzi należą młotki ortopedyczne (rys. 11.13).



Rys. 11.13. Przykłady postaci konstrukcyjnych narzędzi uderzających: a) młotek typu Williger, b) młotek typu Domen, c) młotek typu Collin, d) młotek typu Martin – Ferrozell, e) pobijaki ortopedyczne [7, 8]

W złamaniach i zwichnięciach kręgosłupa szyjnego, bez porażeń lub z porażeniami, przemieszczone kręgi nastawia się za pomocą klamry wyciągowej zamontowanej do kości skroniowej. Przykłady tego rodzaju klamer przedstawiono na rys. 11.14.



Rys. 11.14. Przykłady postaci konstrukcyjnych narzędzi naciągających, stosowanych przy urazach kręgosłupa: a, b) klamry typu Crutchfield, c) klamra wyciągowa, d) klamra typu Zimmer [3, 7]

## Literatura

- [1] Marciniak J.: Biomateriały. Gliwice: Wydawnictwo Politechniki Śląskiej 2002.
- [2] Paszenda Z., Tyrlik-Held J.: Instrumentarium chirurgiczne. Gliwice: Wydawnictwo Politechniki Śląskiej 2003.
- [3] Hendzel M.: Narzędzia i urządzenia medyczne – budowa i naprawa. Wyd. 2. Warszawa: Wydawnictwo Szkolne i Pedagogiczne 1987.
- [4] Ashby M. F.: Dobór materiałów w projektowaniu inżynierskim. Warszawa: Wydawnictwa Naukowo-Techniczne 1998.
- [5] PN-EN 10088-1:1998: Stale odporne na korozję. Gatunki.
- [6] ISO/DIS 7153-1-1998: Surgical instruments – Metallic materials.
- [7] Katalog instrumentarium chirurgicznego firmy Martin – Chirurgie – Katalog.
- [8] Katalog narzędzi chirurgicznych firmy Aesculap – Chifa – Chirurgia kostna.

## KLASYFIKACJA WYROBÓW MEDYCZNYCH

Implanty stanowią funkcjonalną grupę urządzeń medycznych. Według Unii Europejskiej implanty należą do grupy urządzeń medycznych i są klasyfikowane ze względu na stopień inwazyjności, czasu ich użytkowania oraz reguły zastosowania [1–3].

Przy klasyfikacji urządzeń medycznych należy uwzględnić:

- kontakt lub wzajemne oddziaływanie z ludzkim ciałem;
- kontakt ze zranioną skórą;
- inwazyjną naturę produktu w odniesieniu do otworów w ciele lub produktów chirurgicznych;
- implantację produktu w ciało;
- kontakt z ważnymi dla życia organami (np. serce, układ krążenia);
- oddawanie energii lub substancji do ciała lub na ciało.

Istotną cechą klasyfikacji urządzeń medycznych jest okres zastosowania. Z tego względu wyróżnić można urządzenia [1–3]:

- przejściowe – normalnie zamierzone do ciągłego użycia przez okres krótszy niż 60 minut;
- krótkoterminowe – normalnie zamierzone do ciągłego użycia przez okres nie dłuższy niż do 30 dni;
- długoterminowe – normalnie zamierzone do ciągłego użycia przez okres ponad 30 dni.

Klasyfikacja urządzeń medycznych ze względu na stopień inwazyjności przewiduje [1–3]:

- urządzenia inwazyjne – urządzenia, które w całości lub częściowo penetrują w głąb ciała, zarówno przez otwór w ciele, jak i przez powierzchnię ciała, w tym:
  - chirurgiczne urządzenia inwazyjne – urządzenia, które poprzez zabieg chirurgiczny wprowadzane są do wnętrza ciała lub pod powierzchnię ciała;
  - urządzenia wszczepiane – dowolne urządzenia, które są przeznaczone do całkowitego wprowadzenia do wnętrza ciała ludzkiego lub zastąpienia powierzchni nabłonkowej lub powierzchni oka poprzez interwencję chirurgiczną i pozostania w tym miejscu po zakończeniu zabiegu;
- instrumenty chirurgiczne – przeznaczone do cięcia, wiercenia, szycia, zdrapywania, zaciskania, rozchylania, klipowania;
- aktywne urządzenia medyczne – urządzenia, których działanie zależy od źródła energii elektrycznej lub dowolnego źródła energii zasilającej, innego niż bezpośrednio generowana przez ciało ludzkie lub grawitację, i które działa poprzez przetworzenie tej energii;
- aktywne urządzenia terapeutyczne – urządzenia używane samodzielnie lub w kombinacji z innymi urządzeniami medycznymi do wspomagania, modyfikowania, zastępowania

---

nia lub przywracania biologicznych funkcji lub struktur z perspektywą leczenia lub złagodzenia choroby, obrażeń lub upośledzenia;

- aktywne urządzenia diagnostyczne – urządzenia używane samodzielnie lub w kombinacji z innymi urządzeniami medycznymi do dostarczania informacji w celu wykrywania, diagnozowania, monitorowania lub leczenia stanów fizjologicznych, stanu zdrowia, choroby lub wrodzonych deformacji.

Aby uzyskać bardziej szczegółową klasyfikację wyrobów medycznych, należy sięgnąć do norm przedmiotowych obowiązujących w poszczególnych krajach lub też norm o zasięgu międzynarodowym (ISO, ASTM, DIN). Omówienie szczegółowe ogromnej liczby wyrobów medycznych wykracza poza zakres merytoryczny tego podręcznika.

## Literatura

- [1] Dyrektywa Rady Unii Europejskiej nr 93/42/EEC z 14.06.1993. Urządzenia medyczne.
- [2] Norma EN 46001÷2:1995. Systemy jakości. Sprzęt medyczny.
- [3] Norma PN-EN ISO 10993-1. Biologiczna ocena wyrobów medycznych. Ocena i badanie.



WYDAWNICTWO POLITECHNIKI GDAŃSKIEJ

---

Wydanie I. Ark. wyd. 9,5, ark. druku 9,5, 920/557

---