



**Lechosław Ciupik¹, Agnieszka Kierzkowska²
Łukasz Jędrych¹**

¹ Instytut BioMedycznej Inżynierii – LfC (IBME-LfC), Zielona Góra;

² IBME-LfC, Uniwersytet Zielonogórski, Zielona Góra

**Biomateriały stosowane na implanty DERO:
historia, współczesność, przyszłość**

Biomaterials used for DERO implants: history, present-days, future

Słowa kluczowe: *implant, biomateriał metaliczny, biomateriał niemetaliczny, DERO*

Key words: *implant, metallic biomaterial, non-metallic biomaterial, DERO*

STRESZCZENIE

Do produkcji implantów DERO wykorzystywano zawsze materiały, które odpowiadały postępowi techniczno-medycznemu i uwarunkowaniom rynkowym, a ich jakość była i jest potwierdzana atestami, badaniami materiałowymi i testami biomechanicznymi. Na początku były to biomateriały metaliczne: stale implantowe i stopy tytanu, a obecnie również wykorzystywane są polimery (+ C), substytuty kości, polietylen, hydrożele, materiały poliestrowe oraz materiały resorbowalne. Wprowadzanie biomateriałów w DERO przeprowadzano zawsze według najlepszej wiedzy i umiejętności twórców DERO - inżynierów i lekarzy z uwzględnieniem wszelkiej dostępnej wiedzy naukowej, technicznej i medycznej – „state of art”.

Do chwili obecnej nie udało się stworzyć materiału całkowicie biozgodnego. Przyszłość implantologii to ciągle doskonalenie biomateriałów i umiejętne wykorzystanie ich właściwości w konstrukcjach sprzyjających wspomaganiu zdrowia człowieka.

ABSTRACT

The materials, that meet the technico-medical progress and market conditions, and which quality was and is confirmed with certificates, material studies and biomechanical tests, are always used in DERO implants production. At the beginning, the metallic biomaterials: implant steel and titanium alloys, and at present also the polymers (+ C), bone substitutes, polyethylene, hydrogels, polyester materials and bioresorbable materials are used. The biomaterials were always introduced into DERO System according to the best knowledge and know-how of DERO creators – engineers and doctors, with taking into consideration all accessible scientific, technical and medical knowledge – “state of art”.

Until this moment, the completely biocompatible material was not created. The future of implantology is continuous biomaterials perfection and skilful utilization of its properties in constructions for the human health assisting.

WSTĘP

Biomateriał powinien charakteryzować się następującymi cechami: biotolerancją, odpornością na korozję, dobrą wytrzymałością przy obciążeniu statycznym i dynamicznym, nie utrudniać stosowania znanych technik diagnostycznych, a ponadto np. dobrą obrabialnością i niskim kosztem. Największą grupę materiałów stosowanych w chirurgii kostnej stanowią biomateriały metaliczne, w tym stale Cr-Ni-Mo o strukturze austenitycznej, tytan i jego stopy, stopy na osnowie kobaltu, tantal, niob i ich stopy, metale szlachetne oraz stopy z pamięcią kształtu [1]. Poza nimi wykorzystuje się ceramikę, węgle, polimery i kompozyty, a także materiały resorbowalne, które są aktualnie przedmiotem intensywnych prac naukowych na całym świecie. Szczególny postęp obserwuje się w rozwoju materiałów niemetalicznych oraz tendencję do ich łączenia w celu większego zbliżenia do różnorodnych własności tkanek miękkich i kości z jednoczesną dobrą biotolerancją i wytrzymałością. Rozwój bioinżynierii materiałowej jest powiązany przede wszystkim z licznymi dokonaniem interdyscyplinarnymi w wielu dziedzinach nauki i techniki, ze zwiększającą się wiedzą na temat anatomii narządów i procesów fizjologicznych przyspieszających procesy leczenia oraz z wdrażaniem nowych metod diagnostycznych i terapeutycznych [2]. Działania te wiążą się również ze wzrastającym zapotrzebowaniem na wyroby medyczne, wzrostem wymagań jakościowych (unormowania) oraz cywilizacyjnych.

W DERO wykorzystywano zawsze materiały, które odpowiadały postępowi techniczno-medycznemu i uwarunkowaniom wynikającym z działalności „zubożalej” polskiej Służby Zdrowia.

Odpowiednia jakość biomateriałów w zastosowaniu na implanty kręgosłupowe DERO była i jest potwierdzana atestami oraz licznymi badaniami materiałowymi i testami biomechanicznymi. Każda decyzja o zmianie materiału lub wprowadzeniu nowego była sumą wcześniejszych ocen i opinii wygłoszonych w szerokich naukowych dyskusjach i dociekaniach, prowadzonych na konferencjach naukowych lub w bezpośrednim kontakcie z użytkownikiem. Czasami była to narzucona „moda” pochodząca od producentów materiałów lub wyrobów, bez szczególnych uzasadnień technicznych i biomedycznych. Niekiedy były to działania czysto komercyjne. Zdarzało się, że niektóre z działań wynikały z niskiego stopnia wiedzy środowisk opiniotwórczych.

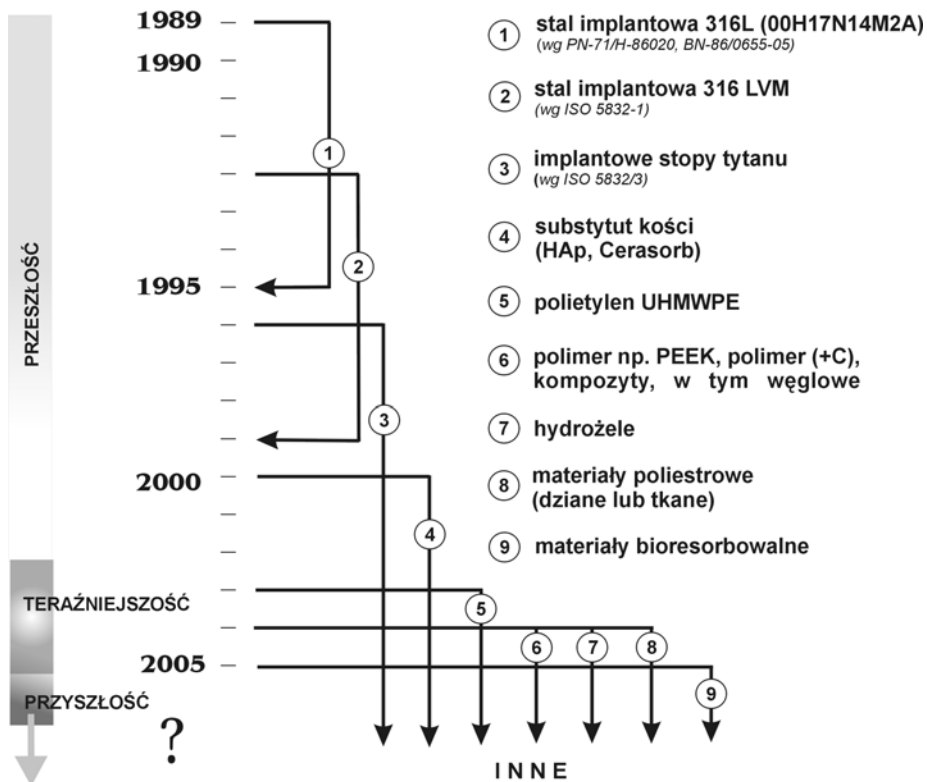
BIOMATERIAŁY W DERO

Implanty DERO od momentu powstania wykonywane są z najnowocześniejszych oraz najbezpieczniejszych osiągalnych w danym czasie biomateriałów. Początkowo były to stale implantowe, następnie stopy tytanu, polimery i substytuty kości, a w końcu: hydrożele i różnego rodzaju tkaniny (rys.1).

Przeszłość

System kręgosłupowy DERO do roku 1993-1995 był wytwarzany z jedynej dostępnej w Polsce stali 00H17N14M2A (odpowiednik 316L), produkowanej przez hutę Baildon w Katowicach (wg PN-71/H-86020), która pod względem składu chemicznego i zespołu właściwości użytkowych odpowiadała materiałom zagranicznym. Ze względu na dokonujący się postęp w materiałach implantowych i pojawianiu się nowych, o ulepszonych właściwościach, w 1995 r. wprowadzono najpowszechniej stosowaną w świecie stal typu 316LVM firmy Sandvik (wg ISO

5832). Stal typu „bioline” charakteryzowała się dobrymi właściwościami wytrzymałościowymi, odpowiednią odpornością na korozję ogólną, dobrymi właściwościami technologicznymi umożliwiającymi zastosowanie zaawansowanych, nowoczesnych technologii nadawania kształtu i wykończenia powierzchni. Niemniej zdarzały się przypadki uszkodzeń korozyjnych w węzłach połączeń elementów współpracujących w stanie dynamicznym; „zużycie zmęczeniowe przy mikroruchach”. Z tego powodu uwagę skierowano ku materiałom o znacznie wyższej odporności na korozję w środowisku chlorków.



Rys.1. Materiały stosowane od 1989 r. w Polsce na implanty, w tym najbliższa przyszłość materiałów na implanty DERO (bez uszlachetnionych powierzchni)

Do takich materiałów należy tytan i jego stopy. Jest to materiał korzystny szczególnie w przypadkach wymagających przenoszenia dużych obciążeń, w warunkach sprzyjających występowaniu zmęczenia materiału. Stopy tytanu w porównaniu ze stalami austenitycznymi posiadały równie korzystne cechy wytrzymałościowe przy dwukrotnie niższym ciężarze właściwym (tabela 1). Poza tym charakteryzowały się dobrą biotolerancją związaną z dużą odpornością na korozję wżerowo-szczelinową dzięki zdolności do repasywacji uszkodzeń w środowisku wilgotnym i zawierającym tlen oraz umożliwiają zastosowanie nowoczesnych technik diagnostyczno-terapeutycznych, jak MRI. Wadą tytanu i jego stopów są, np.: podatność na korozję frettingową i wyższa cena [3]. W latach 1995-1997, kierując się również światowym trendem, firma podjęła decyzję o zakupie i wszechstronnej ocenie, głównie z Politechniką Śląską, stopów tytanu Ti6Al7Nb oraz Ti6Al4V ELI i rozszerzyła swoją produkcję dodatkowo o wersję tytanową. Po przeanalizowaniu właściwości oraz badań biotolerancji, badań biomechanicznych i obserwacji klinicznych stwierdzono, że stopy tytanu doskonale sprawdzają się na protezy trzonów kręgosłupa, stabilizacje przednie, krótkoodcinkowe stabilizacje tylne oraz czopy międzytrzonowe (przykłady zastosowań na rys.2). Przez kilka lat implanty kręgosłupowe DERO były produkowane równolegle ze stali implantowej 316LVM oraz stopu Ti6Al4V ELI, te pierwsze na specjalne zamówienie ośrodków leczniczych, które uznały, że implant ze stali jest wystarczająco dobry do pełnienia funkcji biomechanicznych, a przy tym jest tańszy.

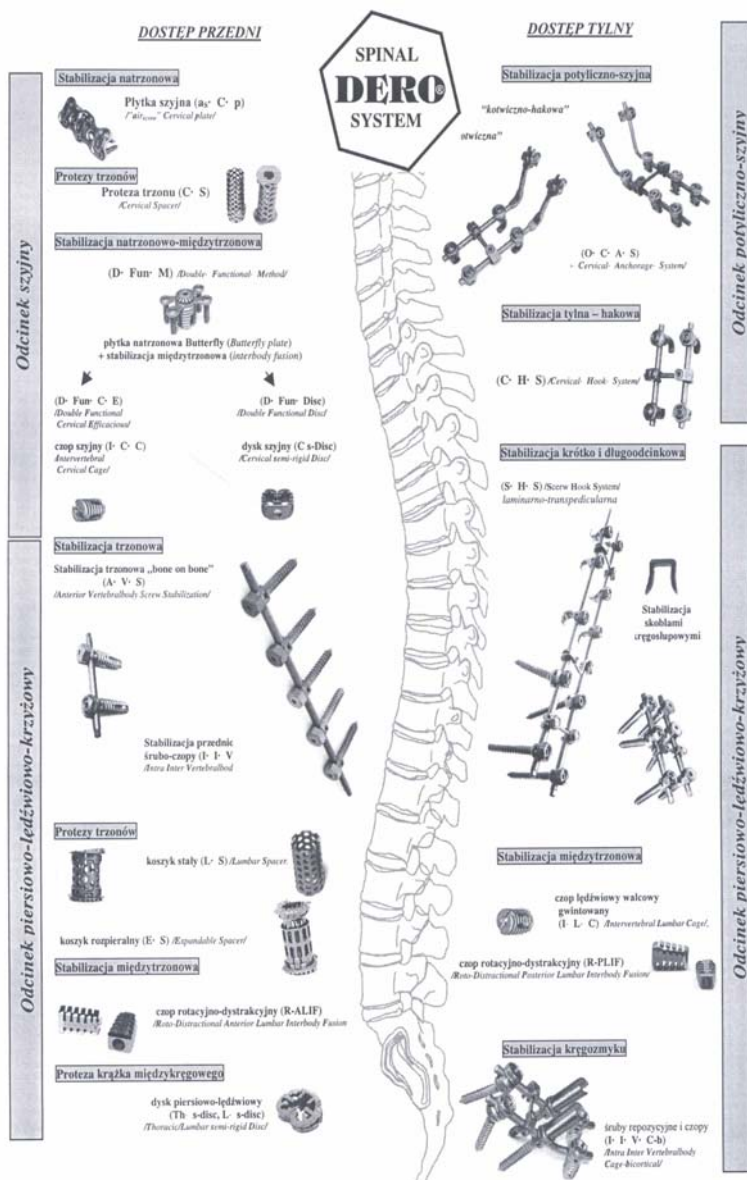
Teraźniejszość

Wyrób musi być zaprojektowany i wyprodukowany tak, aby jego stosowanie we właściwych warunkach i zgodnie z przewidzianym zastosowaniem nie pogarszało stanu klinicznego ani nie zagrażało bezpieczeństwu i zdrowiu pacjentów, użytkowników oraz innych osób. Przyjmuje się, że ryzyko związane z używaniem wyrobu może być dopuszczone pod warunkiem zachowania wysokich wymagań w zakresie bezpieczeństwa i ochrony zdrowia potwierdzonych odpowiednimi badaniami zgodnie z obowiązującymi przepisami: *Dyrektywą dotyczącą wyrobów medycznych 93/42/EEC, Ustawą o wyrobach medycznych z dnia 20 kwietnia 2004 roku (D.U. nr 93.2004.poz.896), Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004 roku w sprawie wzoru wniosku o wydanie pozwolenia na rozpoczęcie badania klinicznego wyrobu medycznego, sprawozdania końcowego z wykonania tego badania oraz wzoru oświadczenia o zgodności wyrobu medycznego przeznaczonego do badania klinicznego z wymaganiami w zakresie bezpieczeństwa.* (D.U. z 2004 r. nr 120, poz.1258) oraz normami PN-EN ISO 14155 „*Badanie kliniczne wyrobów medycznych przeznaczonych dla ludzi*”, PN-EN ISO 10993 „*Biologiczna ocena wyrobów medycznych*”, PN-EN 30993 „*Biologiczna ocena wyrobów medycznych*”.

W ostatnich latach pojawiło się wiele nowych biomateriałów niemetalowych, bazujących na węglu, w tym polimerowych. Materiały te wykorzystywano głównie w przypadku implantów stanowiących protezy, które z racji swoich funkcji, winny pozostać na stałe lub przebywać w organizmie długookresowo. W latach 2002-2004 firma przetestowała bardzo interesujący pod względem biomechanicznym

polimer, znany pod nazwą handlową PEEK-Optima (polyetheretherketone). Własności nowego biomateriału

w odniesieniu do innych materiałów wszczepiennych podano w tabl. 1.



Rys.2. Przykłady wszczepów kręgosłupowych DERO wytwarzanych ze stopu tytanu Ti6Al4V

Tabela 1. Własności kości oraz biomateriałów stosowanych na implanty kręgosłupowe.

Materiał <i>Material</i>	1	2	3	4	5	6
	Granica plastycz- ności [MPa]	Wytrzy- małość na rozciąganie [MPa]	Moduł Younga [GPa]	Wytrzy- małość na zginanie [MPa]	Gę- stość [g/cm 3]	Twar- dość [HRC]
Kość gąb- czasta <i>Cancelous bone</i>			$\geq 0,1$			
Kość korty- kalna <i>Coritical bone</i>		≥ 90	≥ 13	≥ 160		
316LVM <i>Implant steel</i>	≥ 860	≥ 980	≥ 220		8,1	30
TiAl6Nb7 <i>Titanium alloy</i>	≥ 800	≥ 900	≥ 105			35
Ti6Al4V <i>Titanium alloy</i>	≥ 795	≥ 860	≥ 100		4,05	32
Polietylen UHMWPE 1000 <i>Polyethylene</i>	≥ 21	≥ 42	≥ 3	≥ 30	0,94	
Ceramika Al2O3 <i>Ceramics Al2O3</i>		≥ 500	≥ 380	400	3,94	
PEEK-Op- tima + 60% CF		≥ 340	≥ 50	≥ 590		
PEEK-Op- tima + 30% CF		≥ 228	≥ 19	≥ 324		
PEEK-Op- tima + 20% CF		≥ 200	≥ 15	≥ 288		
PEEK-Op- tima	≥ 90	≥ 100	$\geq 3,8$	≥ 150	1,3	

Najważniejszą cechą tworzywa sztucznego typu PEEK (polyetheretherketone) z punktu widzenia zastosowań ortopedycznych jest moduł sprężystości wzdłużnej (E moduł Younga) zbliżony do modułu kości (kolumna 3, tabela 1). Badania wykazały, że moduł sprężystości PEEK (bez dodatków) sytuuje go w pobliżu wartości E dla kości gąbczastej i kortykalnej [4, 5, 6]. Dla stopu tytanu Ti6Al4V wartość ta jest kilkadziesiąt razy większa. Proporcje te zmieniają się w przypadku polimeru wzmocnionego włóknami węglowymi, dla PEEK Optima z 60% zawartością włókien węglowych wartość modułu Younga jest już tylko dwa razy mniejsza niż w przypadku stopu tytanu Ti6Al4V. Polepszone własności sprężyste materiału PEEK korzystnie wpływają na biokompatybilność w stabilizacjach ortopedycznych. Powstaje pożądana relacja sztywności na styku implant-kość. Umożliwia to unikanie negatywnej przebudowy struktury kości (remodeling) oraz (stress shielding), czyli powstawania bezodkształceniowej strefy w rejonie implantu [7, 8, 9]. Polimery te cechują się jednak niższą wytrzymałością mechaniczną w stosunku do materiałów metalicznych, ograniczając ich zastosowanie w stabilizacjach silnie obciążanych. Wytrzymałość na rozciąganie PEEK bez dodatków jest aż 8-krotnie mniejsza niż w przypadku Ti6Al4V (kolumna 2, tabela 1). Nieco lepsze własności posiadają po-

limery wzmocnione włóknami węglowymi. Mimo to ich wytrzymałość jest nadal około 4-krotnie mniejsza [10].

W DERO PEEK-Optima znajduje zastosowanie na implanty, które głównie „pracują na ściskanie”, czyli protezy trzonowe i międzytrzonowe przeznaczone dla odcinka szyjnego, piersiowego i lędźwiowego. W konstruowaniu protezy bierze się pod uwagę obniżone własności wytrzymałościowe. Spełnienie warunków biomechanicznego funkcjonowania protez sprawiło, że ich konstrukcja z polimeru musiała ulec zmianie. Względy wytrzymałościowe spowodowały, że przy zachowaniu obrysu zewnętrznego protezy wzrosła objętość materiału, a w konsekwencji także powierzchnia nośna protezy. Całkowita objętość tak ukształtowanych protez polimerowych jest około 1,5 do 2 razy większa niż odpowiedników tytanowych, w których zminimalizowano ilość materiału. Zmniejszył się przez to obszar dla przerostów kostnych. Wprowadzenie polimerów pozbawiło także innych funkcji implantu, np. ograniczono stymulujące zrost kostny mikroruchy, które były zastosowane w protezach tytanowych. Konstrukcja elementów z PEEK-u stanowi swoisty kompromis pomiędzy uzyskaniem odpowiedniej wytrzymałości a zapewnieniem jak najlepszych warunków do powstania zrostu kostnego.



Rys.3. Przykłady polimerowych protezy międzytrzonowych DERO do stabilizacji kręgosłupa szyjnego i lędźwiowego

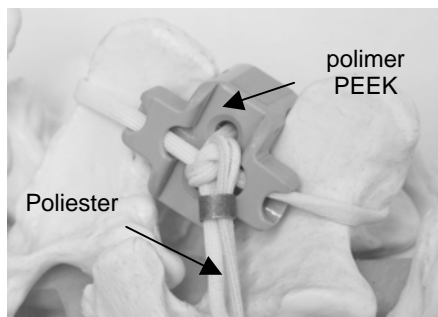
Inną ważną cechą polimeru PEEK jest jego „przezierność” szczególnie istotna w diagnostyce. Umożliwia ona na przykład pooperacyjną kontrolę, ułatwiającą również obserwację zrostu (Rtg, CT i MRI) [11, 12]. Dzięki modyfikacji materiału odpowiednimi wypełniaczami można uzyskać wyraźny kontrast w obrazach Rtg. PEEK nie jest identyfikowalny, w związku z tym protezy muszą być wyposażone w znaczniki-markery metalowe/tytanowe umożliwiające śród- i pooperacyjną identyfikację radiologiczną położenia protezy.

Wyrób musi być zaprojektowany i wyprodukowany tak, aby jego stosowanie we właściwych warunkach i zgodnie z przewidzianym zastosowaniem nie pogarszało stanu klinicznego ani nie zagrażało bezpieczeństwu i zdrowiu pacjentów, użytkowników oraz innych osób. Przyjmuje się, że ryzyko związane z używaniem wyrobu może być dopuszczone pod warunkiem zachowania wysokich wymagań w zakresie bezpieczeństwa i ochrony zdrowia potwierdzonych odpowiednimi badaniami zgodnie z normami PN-EN ISO 14155 „Badanie kliniczne wyrobów medycznych przeznaczonych dla ludzi”, PN-EN ISO 10993 „*Biologiczna ocena wyrobów medycznych*”, PN-EN 30993 „*Biologiczna ocena wyrobów medycznych*”.

Przyszłość

Od roku 2004 trwają zaawansowane prace nad implantami do protezowania struktur „miękkich” kręgosłupa. W konstrukcji tego typu elementów wykorzystuje się włókna poliestrowe, polimery hydrofilowe (hydrożele), materiały kompozytowe i resorbowalne. Również w DERO wprowadza się kolejne nowe materiały, między innymi konstrukcje stabilizatorów wyko-

rzystujące poliestrowe protezy więzadeł i ścięgien. Przykładem zastosowania są stabilizacje międzywyrostkowe kręgosłupa, gdzie obok elementów nośnych wykonanych z biomateriału PEEK wykorzystywane są specjalne taśmy-cięgła poliestrowe (rys 4).



Rys. 4. Zastosowanie poliestrowych protez w postaci taśmy do dynamiczno-elasticznej stabilizacji międzywyrostkowej typu InterS/DERO.

Poliestrowe protezy – taśmy są wykonane techniką dziania w formie pasm o krawędziach bocznych zwiniętych do wewnątrz. W procesie technologicznym poddawane są stabilizacji termicznej, dzięki czemu wykazują trwałą strukturę kształtu. Specjalny splot taśm ogranicza ich strzępliwość. Cechy charakterystyczne poliestrowych protez więzadeł i ścięgien takie jak: nie wywoływanie odczynów zapalnych, łatwe wgajanie w tkankach, nie uleganie biodestrukcji, możliwość zespolenia z tkankami, podatność na zginanie, posiadanie trwałych wymiarów podłużnych i poprzecznych, wysoka wytrzymałość mechaniczna, umożliwiając coraz szersze zastosowanie oraz adaptację do już wykorzystywanych systemów w chirurgii kręgosłupa.

Kolejnym materiałem nowej generacji są hydrożele. Przykładem implantów

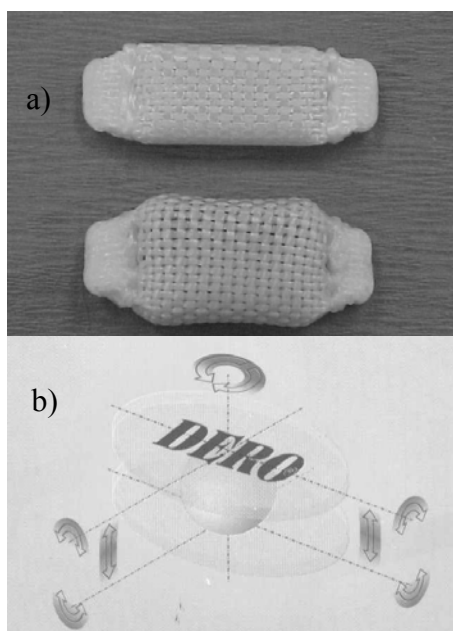
wykorzystującego nowe biomateriały jest nowoczesna proteza jądra miażdżystego PDN (Prosthetic Disc Nucleus) (rys.5a) oraz będący w fazie projektu sztuczny dysk DERO (rys.5b). PDN składa się z ultra-wysoko-molekularnego polietylenowego płaszcz wypełnionego hydrożelem ze zintegrowanymi markerami. Ze względu na jego budowę i właściwości PDN można nazwać „poduszką amortyzującą”. Porowaty płaszcz PDN zezwala hydrożelowi na rozpoczęcie procesu przesiąkania płynami fizjologicznymi bezpośrednio po implantacji oraz na kontrolowane „puchnięcie poduszki” w płaszczyznach poziomej i pionowej, do wymaganych rozmiarów. Innowacyjny implant PDN wraz z nowatorską ideą „non-fusion”, otwiera nowe możliwości leczenia pacjentów ze schorzeniami zwyrodnieniowymi dysku.

Równolegle prowadzone są prace badawczo-rozwojowe nad materiałami resorbowanymi w organizmie człowieka i w tym względzie nawiązano współpracę z jednostkami naukowymi. Zastosowanie nowej generacji materiałów: włókien poliestrowych, polimerów hydrofilowych, materiałów kompozytowych, resorbowanych, umożliwia zwiększenie „obszaru” ich zastosowań w medycynie, implantologii poprzez wspomaganie, protezowanie również struktur „miękkich” kręgosłupa, np. jądra miażdżystego dysku, więzadeł, ścięgien.

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Postęp w implantologii wymusza poszukiwanie biomateriałów, które spełniłyby szereg wymagań stawianych implantom: odpowiednie własności biomechaniczne (np. granica rozciągania, wytrzymałość na ściskanie i rozciąganie, odporność na

ścieranie, sztywność); technologiczne (np. koszty wytwarzania, możliwość nadawania odpowiednich kształtów) i przede wszystkim wysoka biotolerancja (obojętność z tkankami i płynami).



Rys. 5. Protezy jądra miażdżystego: a) PDN - polietylenowy płaszcz wypełniony hydrożelem ze zintegrowanymi markerami, b) ArtDISC DERO z hydrożelem w części centralnej

Działania związane z wprowadzaniem biomateriałów w DERO przeprowadzano zawsze według najlepszej istniejącej wiedzy i umiejętności, jakie twórcy DERO - inżynierowie oraz lekarze posiadali w owym czasie, z uwzględnieniem wszelkiej dostępnej wiedzy naukowej, technicznej i medycznej – „state of art”. Były to materiały uwzględniające potrzebę postępu w implantologii i najnowocześniejsze na dany czas, doskonalsze pod względem biotolerancji, lepiej dostosowane do własności bio-fizyko-mechanicznych or-

ganizmu i pełnionych funkcji, odpowiednie do stosowanych w świecie.

Należy jednak pamiętać, że do chwili obecnej nie udało się stworzyć materiału implantowego o właściwościach takich, jakie posiada tkanka kostna. Ciągłe jest to kompromis pomiędzy różnorodnymi kryteriami jakościowymi, którymi powinny charakteryzować się biomateriały. Nie udało się stworzyć materiału „na całe życie”, materiału obojętnego, który nie wchodziłby w reakcję z ciałem ludzkim [13]. Należy pamiętać, że implant to ciało obce dla organizmu, często o ograniczonym czasie niezawodnego działania, bez możliwości rekonstrukcji i dlatego po spełnieniu swojej funkcji winien zaniknąć lub powinien być usuwalny z organizmu. Niemniej przyszłość implantologii to ciągłe doskonalenie biomateriałów i umiejętne wykorzystanie ich właściwości w biofunkcjonalnych konstrukcjach sprzyjających najpełniejszemu wspomaganie zdrowia człowieka.

Piśmiennictwo

- [1] Marciniak J.: Biomateriały, Wydawnictwo Politechniki Śląskiej Gliwice 2002 r.
- [2] Marciniak J.: Perspectives of employing of the metallic biomaterials in the reconstruction surgery, Biomateriały nr 1/1997.
- [3] Krasicka-Cydzik E., Mstowski J., Ciupik L. F.: Materiały implantowe: stal a stopy tytanu, System DERO: rozwój technik operacyjnego leczenia kręgosłupa, Zielona Góra 1997.
- [4] Black J.: Orthopaedic biomaterials in research and practice; Churchill Livingstone, New York, 1988.
- [5] Munstedt H., Zeiner H.: Polyaryletherketone - neue Möglichkeiten für Thermoplaste; Kunststoffe 79 (1998). pp 993-996.
- [6] Williams DF., Me Namara A., Turner RM.: Potential of polyetheretherketone (PEEK) and carbon-fiber reinforced PEEK in medical applications; J Mater Sci Lett 1987, 6, 188-190.
- [7] Albert K.: Characterization of wear in composite material orthopaedic implants. 2. The implant/ bone interface; Bio-Med-Mater-Eng, 1994, pp 199-211.
- [8] Turner C. H., Three Rules for Bone Adaptation to Mechanical Stimuli, Bone (1998) Vol. 23, No.5:399-407.10.
- [9] Wenz LM., Merritt K., Brown SA.: In vitro biocompatibility of polyetheretherketone and polysulfone composites; J Biomed Mat Res 1990. 24: 207-215.
- [10] Albrektsson T., Hansson H-A.: An ultrastructural characterization of the interface between bone and sputtered titanium or stainless steel surfaces; Biomaterials 7 (1986), pp 201-205.
- [11] Behling C.A., Spector M.: Quantitative characterization of cells at the interface of long-term implants of selected polymers; J Biomed Mat Res. 1986. 20: 653-666.
- [12] Von Recum A.: Handbook of Biomaterials Evaluation: Scientific, Technical and Clinical Testing of Implant Materials; Macmillan. New York 1986;7.
- [13] ISO 5832-2 Implants for Surgery – Metallic materials.
- [14] M. Ungenthun, W. Wkler-Gniewek: Toxykologie der Metalle und Biokompatibilität metallischer Implantate, Z. Orthop. 122, 1984.