

Materiály pre biomedicínske inžinierstvo

Prof. Ing. Peter Palček, PhD.

Katedra materiálového inžinierstva

1.prednáška

ZÁKLADNÉ INFORMÁCIE O BIOMATERIÁLOCH

- Vymedzenie pojmov
- Pod pojmom *biomateriál* rozumieme neživý materiál, použitý v medicínskom prípravku, určenom na interakciu s biologickými systémami. Inteligentný biomateriál je taký biomateriál, ktorý má navyše schopnosť *senzorickú* (je schopný detekovať zmenu v systéme) a *výkonnú* (po detekcii zmeny v systéme vykoná požadovanú činnosť).
- Biomateriály ako náhrady (*implantáty*) musia byť:
- znášané biosystémom, to znamená, že nemôžu vznikajú žiadne nevhodné vzájomné interakcie medzi biosystémom a biomateriálom, hovoríme o „*biokompatibilite*“;
- z medicínskeho hľadiska funkčné, hovoríme o „*biofunkčnosti*“;
- technicky a ekonomicky vyrobiteľné.



V posledných rokoch vzniklo mnoho kategórií (odborných termínov), súvisiacich s biomateriálmi a ich aplikáciou.

Biokompatibilita a biofunkčnosť

- sú v prípade biomateriálu rozhodujúce vlastnosti a ich hodnotenie podlieha v súčasnosti pomerne prísnemu skúšaniam a následnému schvaľovaciemu riadeniu.
- prípravky používané v medicínskych aplikáciách sú rozdelené do troch tried:
- **trieda I** - zahŕňa také prípravky a zariadenia, ktoré pre užívateľa nepredstavujú žiadne alebo veľmi malé riziko;
- **trieda II** - obsahuje prvky, ktoré znamenajú určité riziko pre užívateľa pri použití a tieto prípravky už musia podliehať štandardizácii;
- **trieda III** - je charakteristická tým, že je nebezpečná pre užívateľa a musí byť pred ich štandardným použitím uskutočnené dôkladné zhodnotenie;
- väčšina implantátov je zaradená do II a III triedy a vyžadujú testy ich účinnosti a bezpečnosti.

Testy pre hodnotenie biokompatibility

- Cytotoxicita (vlastnosť jedov rozrušujúcich, otravujúcich bunky);
- Iritácia (dráždenie) kože;
- Intramuskulárna (vnútro svalová) a subkutánná (podkožná) implantácia ;
- Krvná kompatibilita;
- Hemolýza (zrážanlivosť);
- Karcinogenita (vyvolanie vzniku zhubných nádorov);
- Dlhodobá implantácia;
- Iritácia mukózne (sliznicovej) membrány;
- Akútna toxicita pri systémových injekciách;
- Intrakutánná (vnútrokožná) injekcia;
- Senzibilizácia (zvýšená citlivosť);
- Mutagenicita (zmena dedičných vlastností);
- Pyrogenicita (zvyšovanie telesnej teploty).

Biokompatibilita

- Pod pojmom biokompatibilita, alebo biologická znášateľnosť sa rozumie vlastnosť materiálu byť pri špecifickej aplikácii znášateľný živými systémom;
- V závislosti od vzájomnej kompatibility vznikajú v dôsledku vzájomného kontaktu medzi biomateriálom a živým systémom rozdielne interakcie;
- Živý systém *rozpozná vždy prítomnosť cudzej látky* a v súlade s ochrannými reakciami, riadenými imunitným systémom, sa snaží eliminovať prítomný cudzí prvok;
- Reakcia na prítomnosť cudzieho telesa aj keď cudzie teleso predstavuje inertný systém, dochádza len k jeho obaleniu chrupavkovitým tkanivom a tým k maximálne možnej tolerancii.

Biokompatibilita

- Reakcia na prítomnosť cudzieho telesa, keď dochádza k prenosu hmoty medzi biomateriálom a biosystémom.
- Pri reakcii môžu nastať tieto prípady:
 - živý organizmus použije látky, uvoľnené z implantátu a tie slúžia ako stavebné súčasti biosystému bez toho, aby biosystém negatívnym spôsobom ovplyvnili. Potom hovoríme o bioaktívnom a biokompatibilnom materiáli;
 - V živom organizme nastávajú rôzne nežiadúce zmeny okolitých tkanív uskutočňujú sa *rejekčné* (odmietnutie) procesy. Potom hovoríme o „*noxicate* (škodlivine)“.
- Korózia materiálu je vždy podmienkou pre to, aby došlo k toxickej reakcii, ale nie každá korózia vedie k toxicite;
- Čím stabilnejšie a menej rozpustné sú primárne korózne produkty, tým lepšia je biokompatibilita.

Biofunkčnosť

- Veľmi ťažko možno klasifikovať dôvody pre použitie biomateriálov, pretože jednotlivé prípady majú vlastné špecifikácie, ktoré sa významne líšia. Napriek tomu v súčasnosti existujú určité skupiny ochorení, kedy je indikované použitie biomateriálov:
- ***Vývojové defekty s funkčnými následkami.*** Ide predovšetkým o abnormality rastu a vývoja tela, viazané predovšetkým na skelet (kostru), ako je abnormálne zakrivenie chrbtice, alebo nedostatočný rast (predlžovanie) kostí a pod..
- ***Choroby vedúce k nevratným zmenám v tkanivách.*** Toto je pravdepodobne najfrekvencovanejší prípad, zahrňajúci mnohé choroby. Deštruktívne zmeny kostí a chrupavkovitých tkanív v dôsledku degeneratívnych a zápalových procesov vedú k deformitám a disfunkčnosti kĺbov, ateroskleróza modifikuje artérie, kazy zasahujúce zubné tkanivo a zákaly ovplyvňujúce očné tkanivo sú vybrané príklady tejto skupiny indikácií.

Biofunkčnosť

- ***Závažné vrodené chyby, vedúce k funkčnej nedostatočnosti.***
Napríklad defekt v srdečnom svale novorodenca (otvor medzi komorami) vedie celkom jasne k problémom spojeným s cirkuláciou krvi.
- ***Atrofia tkanív, alebo postupná strata tkanív.*** Príkladom môže byť strata kostného tkaniva v čeľusti ako dôsledok extrakcie zubu.
- ***Tumory vyžadujúce chirurgické odstránenie.*** Po odstránení tkaniva je v niektorých prípadoch nutná rekonštrukcia danej oblasti, napríklad po ablácii prsníka, alebo náhrada odstráneného kostného tkaniva.
- ***Poranenia tkanív vyžadujúce dočasnú podporu v priebehu procesu liečenia.*** Vhodným príkladom sú komplikované kostné zlomeniny, ktoré môžu byť dočasne stabilizované implantátmi.

Biofunkčnosť

- ***Požiadavka vytvorenia abnormálnej situácie.*** Spravidla ide o kontrolu fertility (plodnosti).
- ***Požiadavka dodania farmaceutík kontrolovaným spôsobom.*** Orálne, alebo injekčné užívanie farmaceutík zvýši ich koncentráciu v celom systéme. Efektívnejší spôsob dávkovania liečiv je pomocou ich zavádzania k cielenému miestu a tým sa znásobí ich účinnosť. K tomu slúži viacero implantabilných systémov.
- ***Psychologické problémy, kozmetické a estetické dôvody.*** Materiály môžu byť implantované, alebo dodané injekčným spôsobom za účelom vytvorenia požadovaných kontúr.

Funkčné požiadavky na biomateriály

Okrem biokompatibility, musia biomateriály spĺňať aj funkčné požiadavky

Prenos zaťaženia a rozloženie napätia;

Artikulácia - pri všetkých náhradách kĺbov a náhradách šľachového aparátu je požadované veľmi nízke trenie a dobrá pohyblivosť;

Kontrola toku krvi - pumpujú krv (umelé srdcia), vedú krv (artérie – tepny a veny – žily), a ktoré riadia tok krvi – chlopne;

Kontrola toku tekutín - artificiálna drenáž z dutiny lebečnej do dutiny brušnej, alebo srdečnej predsene, kontrola toku krvi, moču a pod.;

Zaplňovanie priestoru - v kozmetických prípadoch, alebo pri absencii väčšej časti kostného tkaniva sú priestory vyplnené vhodným materiálom;

Generácia a aplikácia elektrických stimulov - činnosť svalov je riadená elektrickými stimulmi, príkladom je kardiostimulátor;

Prenos svetla - kontaktné šošovky, odstránenie sivého a zeleného zákalu;

Prenos zvukového signálu - náhrady poranených kostičiek v strednom uchu, ktoré substituujú vibrácie a s nimi spojený prenos zvukového signálu;

Pevnostné a elastické vlastnosti

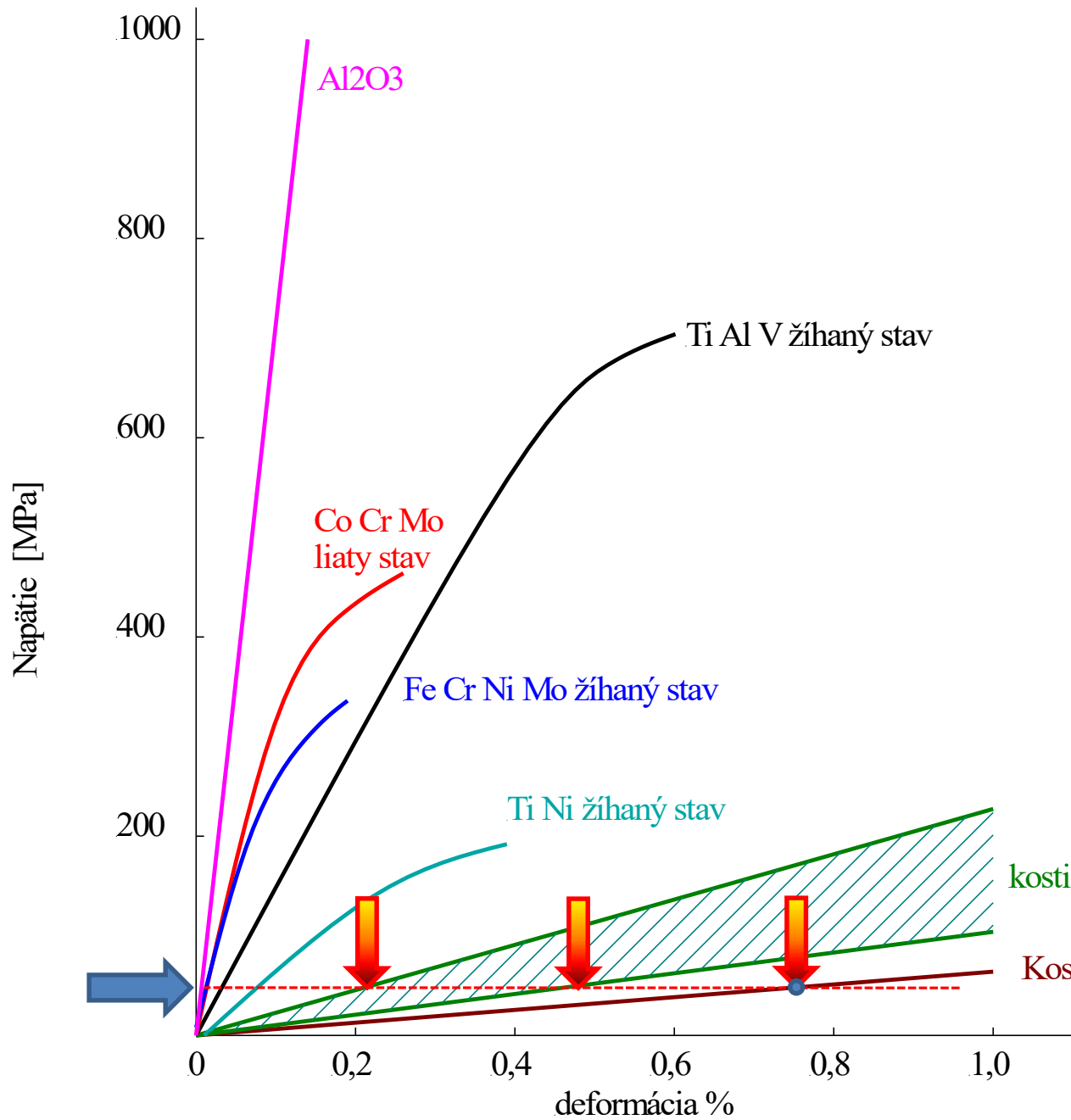
$$\varepsilon = \frac{\sigma}{E}$$

$$\sigma = E\varepsilon$$

$$\gamma = \frac{\tau}{G}$$

$$\tau = G\gamma$$

| Materiál | Tvrdosť HV | Modul pružnosti E [MPa] | Pevnosť R _m [MPa] | Pevnosť R _d [MPa] |
|--------------------------------|---------------|----------------------------|---------------------------------|------------------------------------|
| Al ₂ O ₃ | 2 300 | 380 000 | 300 | 4 000 |
| Kobaltové zliatiny | 260 | 220 000 | 650 | 650 |
| Koróziivzdorná Cr-Ni-Mo oceľ | 160 | 190 000 | 480 | 480 |
| Ti komerčnej čistoty | 150 | 110 000 | 450 | 450 |
| Ti zliatiny | 300 | 110 000 | 850 | 850 |
| Kosť kompakta | 60 | 17 000 | 100 | - |
| Kosť spongióza | - | 1 000 | - | - |
| POM - polyoxymetylén, | - | 3 000 | 70 | - |
| PMMA - polymetylmetakrylát | | 3 000 | 70 | |
| PE - polyetylén | | 1 000 | 20 | 25 |



$$\sigma = E * \varepsilon$$

$$\varepsilon = \frac{\sigma}{E}$$

Klasifikácia biomateriálov

Biomateriály, definované ako neživé materiály, použité v medicínskom prípravku, určenom na interakciu s biologickými systémami a rozdeľujú sa na:

- kovy
- keramika a bioaktívne sklá
- uhlík
- polyméry
- kompozity.

Ďalej sú klasifikované v súlade s reakciou, ktorú vyvolajú vo vnútri organizmu na:

- ***Biotolerantné implantáty*** (kostný cement, koróziivzdorná oceľ, kobaltové zliatiny) sú po implantácii do živého systému obalené vrstvou chrupavkovitého tkaniva, ktoré tvorí prechod medzi kosťou a inertným materiálom.
- ***Bioinertné implantáty*** (Al_2O_3 , ZrO_2 , uhlíkové materiály, Ti a zliatiny Ti) sú charakterizované priamym kontaktom medzi implantátom a okolitým kostným tkanivom. Tieto materiály sú charakteristické tým, že vytvárajú stabilnú oxidickú vrstvu na svojom povrchu.
- ***Bioaktívne implantáty*** (vybrané bioaktívne sklá, prípadne vitrokeramika, kalcium – fosfátová keramika) sú charakterizované tvorbou priamej chemickej väzby medzi implantátom a kostným tkanivom, napr. hydroxiapatit - $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.

Spracovanie seminárnej práce

- Všeobecné informácie o prvku
- Mechanické a fyzikálne vlastnosti
- Výskyt v ľudskom tele
- Toxicita
- Možnosti aplikácie – vo všeobecnosti aj v bioaplikáciách (zliatiny tohto prvku)

| Meno | Poznámka | Prvky | | | | | |
|----------------------|----------|-------|----|----|----|----|----|
| Drímalová Petra | | Li, | Sr | Ti | Pd | Cu | Ba |
| Janotik Martin | | Be | Zr | V | Ag | Zn | Ta |
| Kaličiak Ján | | Na | Nb | Cr | Cd | Al | W |
| Lieskovský Ján | | Mg | Mo | Mn | In | Si | Re |
| Mikolaj Daniel | | K | Tc | Fe | Sn | P | Ir |
| Pastierovičová Lucia | | Ca | Ru | Co | Sb | S | Pt |
| Sovík Ján | | Sc | Bi | Ni | I | As | Au |
| Zaťko Peter | | Se | Hg | Br | Pb | Ra | Po |

| <i>Meno a priezvisko</i> | <i>Prvok 1</i> | <i>Prvok 2</i> | | <i>Meno a priezvisko</i> | <i>Prvok 1</i> | <i>Prvok 2</i> |
|--------------------------|----------------|----------------|--|--------------------------|----------------|----------------|
| Bečárová Henrieta | Li, | Sr | | Kreanová Alexandra | Co | Sb |
| Bolečková Simona | Be | Zr | | Kubíček Jakub | Ni | I |
| Čekan Damián | Na | Nb | | Labat Patrik | Cu | Ba |
| Dachová Simona | Mg | Mo | | Masaryková Katarína | Zn | Ta |
| Grančičová Mária | K | Tc | | Mikula Marek | Al | W |
| Hanulová Laura | Ca | Ru | | Ondková Nina | Si | Re |
| Huliak Adrián | Sc | Bi | | Paulovičová Katarína | P | Ir |
| Chrenšťová Nikola | Ti | Pd | | Pecková Mária Eva | S | Pt |
| Jarkovský Marek | V | Ag | | Strych Juraj | As | Au |
| Jasenovcová Darina | Cr | Cd | | Šelingová Martina | Se | Hg |
| Kafková Júlia | Mn | In | | Zacharová Barbora | Br | Pb |
| Kopasová Denisa | Fe | Sn | | | | |