

Małgorzata CYKOWSKA, Zakład Mechatroniki, Automatykacji Organizacji Produkcji, Instytut Technologii Maszyn i Automatykacji, Politechnika Wrocławska, Wrocław

STRUKTURY FUNKCJONALNE W IMPLANTOLOGII

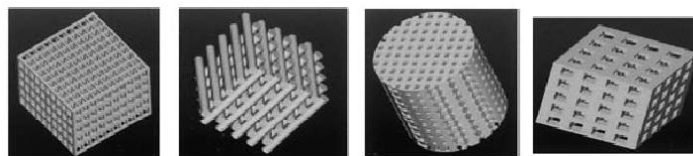
Streszczenie: W poniższej pracy określono jaką porowatość powinny mieć struktury funkcjonalne, aby tkanka kostna wrosła we wnętrze zbudowanego implantu. Określono różne czynniki jakie powinna spełniać taka struktura, takie jak biogodność, biotolerancja, wytrzymałość mechaniczna i moduł Younga. Na podstawie przeglądu literatury stwierdzono, że w trakcie modelowania struktur funkcjonalnych, nie jest wymagane idealnie odwzorowywanie architektury tkanki kostnej, w celu umieszczenia implantu w miejscu ubytku kostnego. Budowa struktur funkcjonalnych może być zróżnicowana, ale musi zachować określoną wielkość porów w celu zasiedlenia komórek kościotwórczych w jej wnętrzu.

Słowa kluczowe: struktura funkcjonalna, implant, porowatość, technologia SLM

1. WSTĘP

Często dochodzi do urazów, chorób oraz nowotworów kości [3, 7, 10], które w konsekwencji mogą prowadzić do powstania ubytków tkanki kostnej. Tak powstałe ubytki nie są w stanie same się odbudować, dlatego wcześniej w to miejsce umieszczano fragment kości pozyskany np. z talerza biodrowego pacjenta, z przedniego odcinka grzebienia kości biodrowej, z trzonu kości piszczelowej czy nawet z żeber. Obecnie w celu uzupełnienia takiego ubytku w kości wykorzystuje się jednolite implanty.

Czas przebywania implantów w organizmie człowieka jest różny i zależy od tego czy są one krótkotrwałe czy długotrwałe. Czas bezpiecznego użytkowania w środowisku tkankowym implantów krótkotrwałych nie powinien być większy niż dwa lata, a długotrwałych może znacznie przekroczyć dwadzieścia lat [15]. Ponadto połączenie kość – implant może ulec zmianie, co wpłynie negatywnie na proces osteointegracji (zrost tkanki kostnej z powierzchnią implantu). W konsekwencji należy wymienić implant w organizmie. Jednym z najczęściej wymienianych implantów jest endoproteza stawu biodrowego. W 2010 roku w Polsce przeprowadzono 49 297 zabiegów alloplastyki stawu biodrowego [18]. Zabiegi te najczęściej dotyczą osób starszych (po 60 roku życia).



Rys.1. Przykłady prostych struktur funkcjonalnych [14]

W celu zapobiegnięcia stanom zapalnym w połączeniu kość – implant zaczęto konstruować porowate struktury funkcjonalne, które mają przejąć funkcję zastępowanego

fragmentu kostnego. Struktury funkcjonalne mają za zadanie spełniać określoną funkcję w miejscu jej wprowadzenia (funkcję podporową, remodelingu). Umieszczone chirurgicznie struktury (implanty) w ubytku kostnym mają za zadanie przenosić obciążenie oraz powinny charakteryzować się określoną sztywnością i porowatością w celu ułatwienia migracji komórek. Struktury są projektowane poprzez powielanie prostych komórek elementarnych (prostokątów, brył kulistych) (rys. 1). Skomplikowane przestrzenne struktury funkcjonalne można wybudować za pomocą technologii generatywnej, jaką jest np. laserowa mikrometalurgia [4]. Laserowa mikrometalurgia w przeciwieństwie do metod tradycyjnych, takich jak np. obróbka skrawaniem, pozwala zmniejszyć masę elementu, zmodyfikować sztywność (porównywalną ze sztywnością kości, którą implant ma zastępować), utworzyć przestrzeń dla narastających komórek, które wspomagają osteointegrację [16]. Rusztowanie zbudowane z takiej struktury umożliwia wrośnięcie w jej wnętrze komórek kostnych, w celu odbudowy tkanki kostnej. Określona porowatość struktury funkcjonalnej zapewnia lepszą migrację komórek. Dzięki temu następuje rozwój tkanki kostnej w zaprojektowanej strukturze funkcjonalnej, a w konsekwencji odbudowa kości. Struktury funkcjonalne mogą być umieszczane w ubytkach tkanki kostnej oraz tkanki miękkiej przy zachowaniu odpowiedniej porowatości oraz wytrzymałości mechanicznej zbliżonej do zastępowanej struktury kostnej.

2. OPIS ZAGADNIENIA

Wyróżniamy dwa rodzaje tkanki kostnej: tkankę kostną zbitą oraz gąbczastą. Ta pierwsza znajduje się na zewnątrz kości, natomiast tkanka kostna gąbczasta w jej wnętrzu. Charakterystyczny dla tkanki kostnej zbitej jest zwarty układ blaszek kostnych, w których są jamki kostne. Układają się one koncentrycznie wokół kanałów Haversa, tworząc osteon (podstawową jednostkę strukturalną tkanki kostnej). W tkance kostnej gąbczastej blaszki kostne wchodzi w skład beleczek kostnych (rys. 2), które są ze sobą połączone tworząc jamki szpikowe. Przestrzenny układ beleczek kostnych w tkance gąbczastej powoduje zwiększenie odporności kości na działanie sił wywołujących deformację, jak również zwiększa jej sztywność.



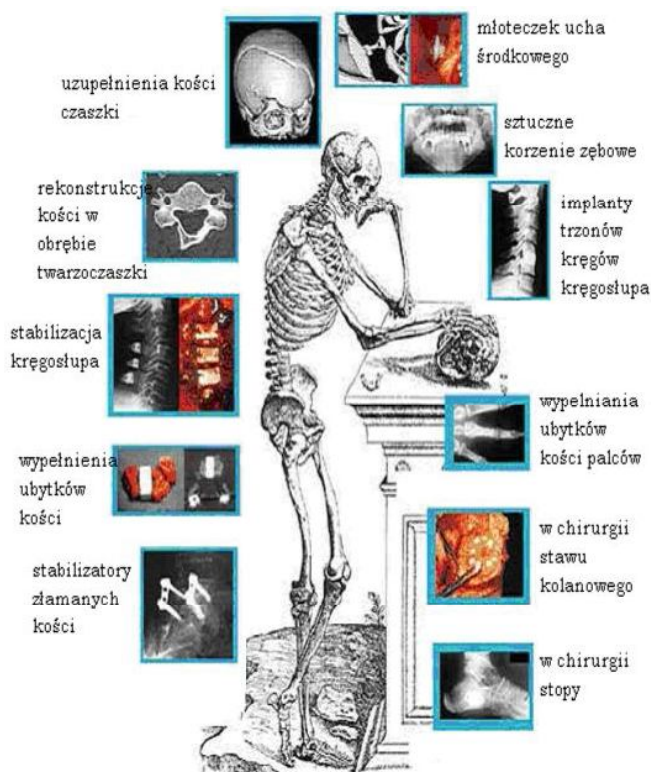
Rys.2. Ułożenie beleczek kostnych w kości udowej [13]

Z mechanicznego punktu widzenia kość charakteryzuje się anizotropowymi właściwościami. Jest to materiał nieliniowy i lepkosprężysty (połączenie cech materiału idealnie sprężystego i lepkiej cieczy Newtonowskiej) [1, 2]. Takie właściwości są związane z budową tkanki kostnej, jak również z jej porowatością. Ażurowe ułożenie beleczek kostnych w kościach umożliwia przenoszenie znacznych obciążeń oraz amortyzację przeciążeń.

Projektując odpowiednią strukturę funkcjonalną należy zwrócić uwagę na wiele czynników, jakie powinna spełniać. Przede wszystkim powinna charakteryzować się odpowiednimi właściwościami mechanicznymi takimi, jakimi cechuje się tkanka, którą ma

zastąpić. W przypadku ubytków kostnych implant zbudowany ze struktury funkcjonalnej powinien charakteryzować się określoną budową, która będzie spełniać funkcje kości (funkcję podporową, transportową oraz funkcję remodelingu) [8, 12]. Zatem struktury funkcjonalne muszą być wielofunkcyjne, czyli muszą być w stanie przenosić obciążenia tak jak kość. Powinny charakteryzować się budową umożliwiającą transport płynów wewnątrzustrojowych oraz umożliwiać przebudowę struktury tkanki kostnej do obciążenia zewnętrznego. Dodatkowo taka struktura funkcjonalna, tak jak każdy implant zastępujący chorą lub uszkodzoną kość, powinien być biozgodny i cechować się określonymi parametrami wytrzymałościowymi. W celu spełnienia powyższych założeń struktura powinna być porowata. Wielkość porów powinna umożliwić wrośnięcie komórek we wnętrze struktury.

Według naukowców rozmiar porów w implancie wynoszący $100\mu\text{m}$ umożliwia wrośnięcie w implant komórek. Badania wykazały [5, 17], że implanty o rozmiarze porów $15\text{-}40\mu\text{m}$ umożliwiają jedynie miejscowe wrośnięcie w implant tkanki włóknistej. Natomiast wielkość porów z zakresu $40\text{-}100\mu\text{m}$ pozwala już na wrośnięcie w implant tkanki łącznej. Tkanka kostna ulega infiltracji, ale tylko do porów największych ponad $100\mu\text{m}$. Najlepszą porowatością okazały się jednak pory o wielkości $200\mu\text{m}$, ponieważ tkanka kostna bardzo dobrze wrastała się we wnętrze implantu. Jeszcze inni badacze zwiększyli zakres wielkości porowatości, jaką powinny cechować się implanty. Uznali oni, że wielkość porów powinna odpowiadać rozmiarom kanałów Haversa, czyli $250\text{-}300\mu\text{m}$ [6, 9, 17].



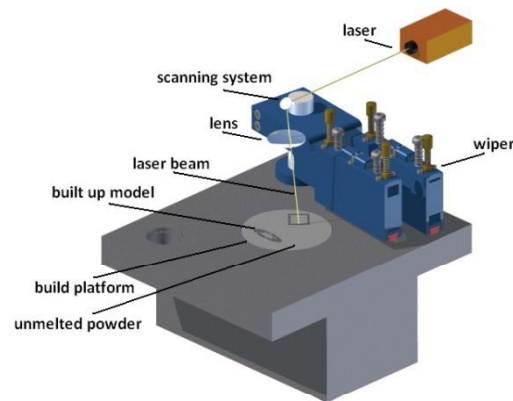
Rys.3. Zastosowania struktur funkcjonalnych w implantologii [17]

Przy projektowaniu struktur funkcjonalnych, oprócz uwzględnienia ich porowatości, należy również zaprojektować pory tak, aby łączyły się one ze sobą budując sieć identycznych porów o tej samej wielkości. Ponadto ważna w implantologii jest biozgodność materiału z jakiego będzie zbudowany implant, aby nie zostały wywołane stany zapalne w miejscu połączenia kość – implant. Struktury funkcjonalne nie mogą również wykazywać działania kancerogennego oraz toksycznego na organizm [11]. Ważne jest, aby budowa takich struktur była biofunkcjonalna, czyli spełniała określone właściwości fizyczne i mechaniczne, takie jak wytrzymałość mechaniczna oraz moduł Younga.

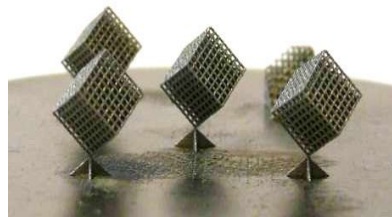
W medycynie wykorzystuje się różne implanty, które różnią się od siebie budową, składem i właściwościami mechanicznymi. W zależności od zapotrzebowania wykorzystuje się implanty metalowe lub biodegradowalne, implanty z nośnikami leków, z pamięcią kształtu. Również struktury funkcjonalne mogą mieć szerokie zastosowanie w implantologii w celu uzupełnienia ubytków kostnych lub tkanek miękkich (rys. 3).

Najważniejszymi obszarami zastosowania struktur funkcjonalnych jest uzupełnienie ubytków w okolicach twarzo-czaszki; implanty zębów - mostki, protezy stawów. Struktury funkcjonalne mogą mieć również zastosowanie w uzupełnianiu wnętrza protez np. mogą wypełnić trzon endoprotezy w celu uzyskania mniejszego ciężaru protezy. Zbudowana struktura powinna eliminować zjawisko stress shieldingu, czyli zmniejszyć sztywność implantu w celu nienaruszenia właściwych naprężeń obszarów zdrowej tkanki. W przeciwnym razie zgodnie z prawem Wolfa dojdzie do zaniku tkanki.

Do wybudowania struktur funkcjonalnych wykorzystuje się technologie generatywne np. technologię SLM (Selective Laser Melting – laserową mikro metalurgię proszków). Laserowa mikrometalurgia proszków polega na miejscowym spiekaniu proszków warstwa po warstwie wiązką lasera. Technologia ta umożliwia budowanie skomplikowanych modeli, których nie jesteśmy w stanie wykonać z użyciem tradycyjnych metod, takich jak frezowanie, toczenie czy skrawanie (rys. 4).



Rys.4. Schemat urządzenia wykorzystującego technologię SLM stosowaną do budowania modeli



Rys.5. Struktury funkcjonalne zbudowane z proszku Ti6Al7Nb za pomocą technologii SLM

Wykorzystując technologię laserowej mikrometalurgii można wybudować strukturę funkcjonalną o skomplikowanym kształcie (rys. 5), który może być indywidualnie dopasowany do pacjenta. Z użyciem programów komputerowych można wyselekcjonować ubytek kostny i go zrekonstruować poprzez zaprojektowanie struktury o odpowiednich wymiarach, która idealnie będzie zastępowała brakujący fragment tkanki. Do wybudowania struktur funkcjonalnych wykorzystano proszek Ti6Al7Nb, który może przebywać w organizmie ponad dwadzieścia pięć lat [15]. Tytan i jego stopy to obecnie najlepszy biomateriał do budowania implantów, bo jest odporny na korozję i jest biokompatybilny oraz ma dobre właściwości mechaniczne. Tytan cechuje się również bardzo dobrą biotolerancją, umożliwia to występowanie procesu osteointegracji. Dodatkowo na powierzchni tytanowego implantu tworzy się warstwa pasywna TiO_2 , która zabezpiecza implant przed korozją.

Tabela 1. Wybrane właściwości mechaniczne tkanki kostnej i tytanu [2, 15]

	moduł Younga [GPa]	wytrzymałość na rozciąganie R_m [MPa]	granica plastyczności $R_{p0,2}$ [MPa]	wytrzymałość na ściskanie [MPa]
Kość zbita	17-20	107-109	50-150	159-193
Kość gąbczasta	0,4-1	1-2	10-20	7-10
Ti6Al7Nb	101-110	900-1024	800-921	-

Struktury funkcjonalne można wybudować tak, aby miały zadaną wielkość porowatości oraz składały się z różnych komórek elementarnych. Najważniejszą funkcją takiej struktury jest umożliwienie wzrostu komórek w jej wnętrzu. Migracja komórek umożliwi rozwinięcie się tkanki w miejscu ubytku kostnego, a zarazem przyczyni się do odbudowy kości.

3. PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Struktury funkcjonalne mogą zastąpić istniejące obecnie implanty, jak i stanowić ich wypełnienie. Wytrzymałość mechaniczna takich struktur jest uwarunkowana regularnością ich kształtu, uzależniona od parametrów ich budowy oraz zastosowanych komórek elementarnych, czy porowatości. Architektura struktur funkcjonalnych umożliwia migrację komórek, co uwarunkowuje regenerację tkanki. Zaprojektowana konstrukcja struktury funkcjonalnej powinna charakteryzować się wielkością porów od 250 do 300 μm . Zbudowanie takich modeli, spełniających wszystkie powyższe kryteria jest możliwe tylko przy wykorzystaniu metody selektywnego stapiania laserem materiałów.

LITERATURA

- [1] Będziński R., Kędzior K., Kiwerski J., Morecki A., Skalski K., Wall A.: Biomechanika i inżynieria rehabilitacyjna, Tom 5. Akademicka Oficyna Wydawnicza Exit, 2005
- [2] Będziński R.: Biomechanika Inżynierska. Oficyna Wydawnicza Politechniki Wrocławskiej, Wrocław 1997.
- [3] Cai S., Xi J. 2008. A control approach for pore size distribution in the bone scaffold based on the hexahedral mesh refinement. *Computer-Aided Design* 40: 1040-1050.
- [4] Chlebus E., Kurzynowski T.: Przegląd technik Rapid Prototyping do budowy metalowych modeli prototypowych. *Górnictwo Odkrywkowe*. R. 48, nr 5/6, s. 71-74, 2006.
- [5] Hulbert S., Morrison S., Klawitter J.: Tissue Reaction to Three Ceramics of Porous and Non-Tissue Reaction to Three Ceramics of Porous and Non-Porous Structures, *Journal of Biomedical Materials Research* 6 (1972) 347-374.
- [6] Klawitter J., Bagwell J., Weinstein A., Sauer B., Pruitt J.: An Evaluation of Bone Growth into Porous High Density Polyethylene, *Journal of Biomedical Materials Research* 10 (1976) 311-321.
- [7] Moese M. 2009. Modeling of the geometry and mechanical behavior of bone scaffolds. Belgia, praca doktorska.
- [8] Nowak B.: Modelowanie dynamiki układu kość – implant. Badania numeryczne i eksperymentalne. Uniwersytet Kazimierza Wielkiego, Bydgoszcz 2009, praca doktorska.

- [9] Ozgür Engin N., Cüneyt Tas A.: Manufacture of Macroporous Calcium Hydroxyapatite Manufacture of Macroporous Calcium Hydroxyapatite Bioceramics. *Journal of the European Ceramic Society* 19 (1999) 2569-2572.
- [10] Park C. H., Rios H. F., Jin Q., Bland M. E., Flanagan C. L., Hollister S. J., Giannobile W. V. 2010. Biomimetic hybrid scaffolds for engineering human tooth-ligament interfaces. *Biomaterials* 3: 5945-5952.
- [11] Przybyszewska-Doroś I., Okrój W., Walkowiak B.: Modyfikacje powierzchni implantów metalicznych. *Inżynieria Biomateriałów*, 1-2 (2005) 54-62.
- [12] Rojek J., Telega J. J.: Contact problem with friction, adhesion and wear in orthopedic biomechanics. Part 1 - general developments. *Journal of Theoretical and Applied Mechanics*, 39(3):655–677, 2001.
- [13] Sobotta J.: Atlas anatomii człowieka, Tom 2. Wydawnictwo Medyczne Urban Partner, Wrocław 1998
- [14] Sun W., Starly B., Darling A., Gomez C.: Computer-aided tissue engineering: application to biomimetic modelling and design of tissue scaffolds. *Biotechnol. Appl. Biochem* 39: 49–58, 2004.
- [15] Świczko-Żurek B.: Materiały biomedyczne. Katedra Inżynierii Materiałowej, Gdańsk 2009.
- [16] Wohlers T.: Wohlers Report 2009, State of Industry, Annual Worldwide Progress Report, Wohlers Associates, INC., Colorado 2009.
- [17] Zimna A.: Wpływ dodatków modyfikujących na właściwości hydroksyapatytowe wielofunkcyjnych tworzyw implantacyjnych przeznaczonych na nośniki leków. Akademia Górniczo- Hutnicza. Rozprawa doktorska, Kraków 2007.
- [18] <http://www.nie-pelnosprawni.pl/index.php/ciekawostki/institucje/nfz/1825-nfz-85-zgonow-po-wszczepieniu-endoprotezy-w-2010-roku>

FUNCTIONAL STRUCTURES IN IMPLANTOLOGY

Abstract: In the following paper it was determined what level of porosity should a functional structure have, for a bone tissue to grow into the built implant interior. There are number of factors to be met for such a structure have been identified, such as biocompatibility, biotolerance, adequate mechanical strength and modulus of elasticity. During modeling of functional structures it is not necessary to imitate the architecture of the bone tissue perfectly in order to put it in a place of the bone defect. Construction of structures may vary but it has to maintain a certain size of the pores in order to populate the cells in the interior.



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI



Zadanie współfinansowane ze środków Unii Europejskiej w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego