

# Az implantátumok anyagainak polimertechnikai vonatkozásai

Oláh László\*

## Bevezetés

Az orvostudomány mindig is az emberek érdeklődésének középpontjában állt, s a neves orvosok életműve szinte az ókortól nyomon követhető. Az orvostechnika napjainkban is robbanásszerű fejlődésen megy keresztül, újabb és újabb anyagokat és technológiákat kísérleteznek ki a kutatók, hogy a páciensek számára a lehető legkisebb behatás mellett a legjobb életminőséget tudják biztosítani. Az orvostechikában minden olyan terméket, tárgyat, amelyet egy vagy több anyagból a testbe ültetés céljára készítenek, úgy hogy azt teljesen vagy részlegesen kötőszövet réteg fogja fedni, implantátumnak neveznek. Az implantátumokat csoportosíthatjuk anyaguk (fém, kerámia, polimer), vagy funkciójuk szerint (csontörögztetési, ortopédiai implantátumok, protézisek). Amennyiben a test valamely végtagjának, szervének vagy szövetének kiváltására szolgál a beültetett eszköz, abban az esetben protézisekről beszélünk.

Az orvosi és fogászati gyakorlatban alkalmazott, az élőszervezet szöveteivel hosszabb-rövidebb ideig kapcsolatba kerülő anyagok speciális és meghatározott szerepet töltenek be. Az anyagokkal szemben támasztott követelményeket célszerű két kategóriába sorolni; ezek a biofunktionalitás és biokompatibilitás.

Biofunktionalitás az adott anyag azon tulajdonsága, hogy képes-e betölteni a neki szánt funkciót, azaz rendelkezik-e megfelelő mechanikai, mágneses vagy egyéb tulajdonságokkal.

A biokompatibilitás fémek, nem felszívódó kerámiák és polimerek esetén, azt fejezi ki, hogy a szervezetbe épített anyag képes-e hosszú időn keresztül ellátni a funkcióját, azaz megőrzi-e és milyen mértékben az eredeti tulajdonságait a használat során és eközben milyen hatást gyakorol a szervezet szöveteire. A felszívódó anyagok mechanikai tulajdonságai a beültetés után meghatározott idővel csökkennek, majd az anyagok elveszítik teljes mértékben szilárdságukat, s az anyagok a szervezetben felszívódnak. Ezért ebben az esetben a biokompatibilitás alatt az anyag azon képességét értjük, hogy az adott biológiai alkalmazásban megfelelő befogadási reakciókat váltson ki. A biofunktionalitás és a biokompatibilitás együttesen határozzák meg az orvosi és fogászati gyakorlat anyagaira vonatkozó kiválasztási kritériumokat.

A cikk elsődleges célja rövid irodalmi áttekintést adni napjaink főbb orvostechnikai, lebomló polimerjeiről, valamint alkalmazásuk főbb területeiről, továbbá betekintést adni az implantátumok nem felszívódó, és nem polimer anyagairól.

## Az implantátumok általánosan használt anyagai

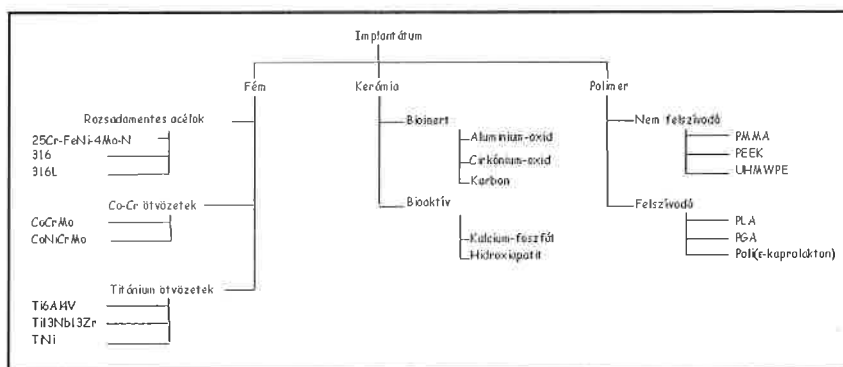
Tekintsük át röviden az általánosan alkalmazott fontosabb fém és kerámia implantátumok anyagait, tulajdonságait.

A kezdetben az implantátumok túlnyomó többsége fémből készült. Fém implantátumok alkalmazása során különböző előnyöket, illetve hátrányokat kell figyelembe vennie a tervező mérnöknek. Fémötvözetek legfontosabb hátrányai, hogy korrodálódnak; kopnak, így törmelék képződik, s ezek metallózishoz, illetve lokális és távoli biológiai reakciókat válthatnak ki. További hátrányuk, hogy érzékenyek az elektrokémiai kor-

rózióra, valamint nagy a rugalmassági modulusuk (mivel a környezettel azonos lenne az ideális). A fém implantátumok hátrányos tulajdonságaik mellett olyan jelentős előnyökkel (nagy szilárdság, nagy szívósság és jó alakíthatóság) rendelkeznek, amelyek sok esetben indokolják további alkalmazásukat.

A fém implantátumokat három csoportba sorolhatjuk (1. táblázat): rozsdamentes vagy saválló acélok, kobalt-króm ötvözetek, és titán-ötvözetek, azonban minden esetben rendkívül fontos, hogy passzív oxid réteg legyen az implantátum felületén.

Az implantátumok területén a leggyakrabban alkalmazott saválló acél a 316L ausztenites acél (Biolan), amely ötvözőként nikkel (10-14%), krómot (17-20%), molibdént (2-4%) tartalmaz, de széntartalma



1. táblázat. Az implantátumok alapanyagai

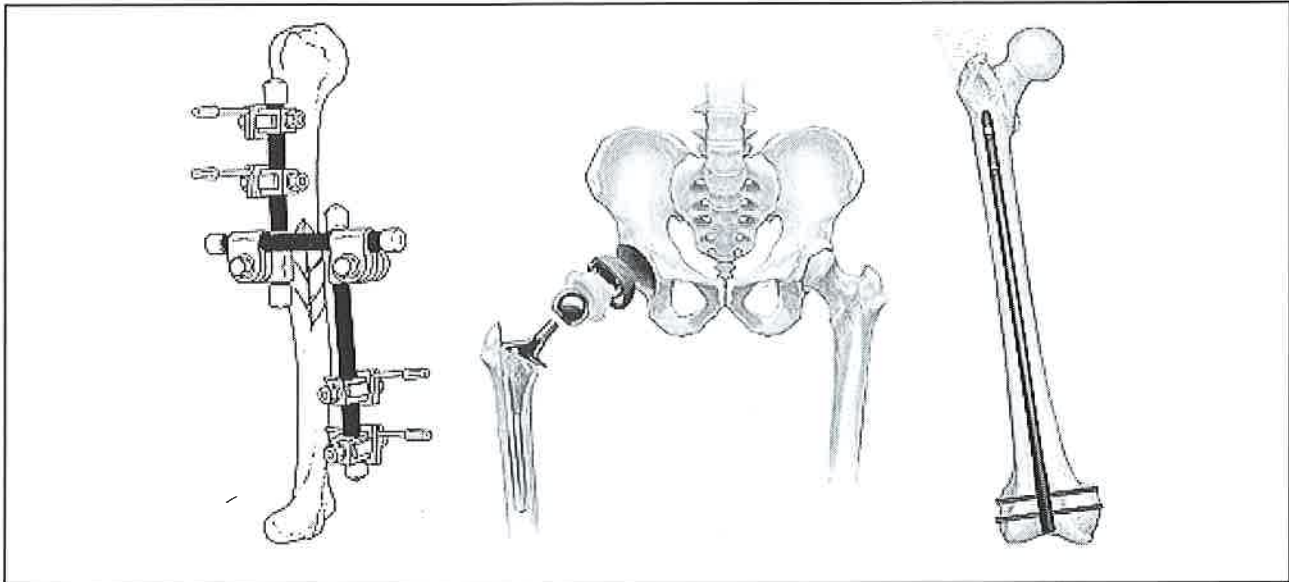
kevesebb, mint 0,03%. A króm-oxid réteg kritikus elektrokémiai potenciálja közel azonos az in vivo környezetben kialakuló potenciálkülönbséggel, amely a króm-oxid réteg részleges elbomlását eredményezi. Tehát korrodálódik a termék, s  $Ni^{2+}$ ,  $Cr^{3+}$  fémionok kerülhetnek a környező szövetekbe (metallózis), valamint távolabbi testrészekben felhalmozódhatnak. A korrózió következtében az implantátum-csont kötés meglazul, ezzel magyarázható, hogy alkalmazásuk időtartama 6-12 hónap. Ezeket az anyagokat tipikusan csonttörések esetén csontörögztetésekhez szokták alkalmazni, például rudak, lemezek, csavarok, szögek, fixátorok (1. ábra).

A fém implantátumok második nagy csoportja a kobalt-króm ötvözetek, amelyekből elsősorban ortopédiai implantátumokat állítanak elő, például lemezeket, csavarokat. A két legfontosabb kobalt-króm ötvözet az öntött Co-Cr-Mo (ASTM F 75), amely durvaszemcsés, inhomogén anyag, illetve a Co-Ni-Cr-Mo (ASTM F 562), amely finomszemcsés, ausztenites szerkezetű.

Fémek között utolsóként a titán alapú ötvözeteket tárgyaljuk. Ezen implantátumok felületén titán-oxid réteg képződik, amely tökéletesen szövetbarát (inaktív) teszi őket. Meglehetősen nagy a szilárdságuk, jó a korrózióállóságuk, valamint kicsi a rugalmassági modulusuk. Ezeknek a tulajdonságainak köszönhetően vált egyik meghatározó alapanyagává az implantátumok gyártásának. A leggyakrabban alkalmazott titánötvözet a Ti-6Al-4V (ASTM F 136). A termékeket kovácsolással 700-950°C-on állítják elő. A titánötvözetekből gyakran készítenek csipőprotéziseket (2. ábra), az oszteoszintézishez velőúrszegeket (3. ábra).

A második nagy csoport a kerámiákat foglalja magába. A kerámiákat is régóta használják az orvostechikában implantátumok anyagaként, elsősorban bioinert tulajdonságaik, kopásállóságuk és keménységük miatt. Az utóbbi években azonban egyre inkább előtérbe kerültek az ún.

\*Szigorló gépészmérnök hallgató, BME, Polimertechika Tanszék



1. ábra. Fixatőr

2. ábra. Csípőprotézis

3. ábra. Velőúrszeg

bioaktív kerámiák is, amelyek kémiai kötéseket képesek létrehozni az implantátum és a környező élő szövet között. A kerámiák reaktivitásának nincs definiált mérőszáma, de általában a pH értéket, a szövetekkel való reakciókészséget és az ionos oldóképességet szokták figyelembe venni. Általánosságban azt mondhatjuk, hogy az a kerámia, amely a szomszédos szövetekkel csak minimálisan lép kölcsönhatásba, bioaktív; az, amelyik részben oldható, és a felületén keresztül lehetséges bizonyos fokú ionáramlás, végül oldódó az a kerámia, amelyik egy meghatározott idő eltelte után beleolvad az őt körülvevő szövetbe.

A bioinert kerámiák legfőbb jellemzője a merevség, szilárdság és a szívósság. A merevség az implantátum és a környező szövet mechanikai kölcsönhatását jellemzi. Meghatározó a csontban és az implantátumban ébredő feszültség szempontjából is, és hatással van a feszültséggyűjtő helyek kialakulására, a feszültségeloszlásra és a feszültségek hatékonyságára is. Fontos, hogy a bioinert kerámiák tartósan őrizzék meg a szerkezeti egységüket olyan terhelések esetén is, amelyek jóval meghaladják a használatuk során fellépő legnagyobb feszültséget.

Egy implantátum biokompatibilitása akkor optimális, ha az anyag felületén bekövetkezik a környező szövetek normális fejlődése, növekedése, valamint az implantátum és a szövetek között folytonos átmenet biztosítja az ott fellépő terhelések átadását. Ennek a követelménynek tesznek eleget a bioaktív anyagok. Fontos tudni, hogy milyen állandó terhelésnek van kitéve a beültetett implantátum, ugyanis alkalmazásuknak korlátot szab kis mechanikai szilárdságuk. Tömbanyagként olyan helyeken lehet alkalmazni, ahol nyomó-igénybevételnek vannak kitéve az anyagok. Egyéb helyeken ezzel a kerámiával bevont nagyobb szilárdságú fémeket alkalmaznak.

### Felszívódó polimer alapanyagok

Az első felszívódó polimereket időszámításunk szerint már 150 körül Galen alkalmazta, aki hírnevét a gladiátorok ápolásával alapozta meg. Akkoriban macskabélet használt, azonban az enzimátikus degradációja idegterest hatást válthatott ki, amely különböző fertőzéseket okozhatott a betegnél.

A felszívódó, lebomló polimerek eredetük szerint lehetnek természetesek vagy szintetikusak. Általánosan, a szintetikus polimerek több, rendkívül fontos előnnyel rendelkeznek a természetes polimerekhez képest. A mechanikai tulajdonságaik, a gyártási paraméterek változtatásával, széles tartományban változtathatók. Az előállított szintetikus polimerek homogenitása jobb, mint a természetes polimereké. A szintetikus polimerek előrelátható, megjósolható szöveti reakciókat vál-

tanak ki, ellenben a természetes polimerek különböző, intenzívebb és egyes esetekben előre nem látható gyulladásokat okozhatnak.

Ezen újszerű implantátumok emberi szervezetben való alkalmazásának igen szigorú és hosszadalmas engedélyezési eljárása van, amely során a legkülönbözőbb előírásoknak kell megfeleljenek, valamint kísérletekkel, mérésekkel kell igazolni használhatóságukat. A következőkben négy általánosan alkalmazott felszívódó, szintetikus polimer ismertetek.

A 20. század első felében, glikolsavból, valamint más  $\alpha$ -hidroxisavakból próbáltak a kutatók különböző polimereket előállítani, azonban felhagytak ezekkel a kísérletekkel, mivel a keletkezett polimerek hosszú idejű ipari alkalmazásra alkalmatlanok voltak. Azonban éppen ez az instabilitás okozza a polimerek biodegradációját, s ez tette rendkívül fontos orvostechnikai anyaggá őket az utolsó három évtizedben. Kezdetekben a tejsavból és glikolsavból előállított polimereket vizsgálták, hogy megfelelnek-e az orvosi alkalmazásukhoz szükséges feltételeknek [2]. A biodegradális polimereket a gyógyászatban elsősorban a sebészetben [3], valamint a gyógyszerhordozó rendszereknél [4] alkalmazzák.

Egyik legrégebben bemutatott, és egyik legtöbbet vizsgált, teljesen szintetikus, felszívódó polimer a **poliglikolsav (PGA)**. PGA a legegyszerűbb lineáris alifás poliészter. PGA volt az első teljesen felszívódó szintetikus polimer, amelyet Dexon márkanéven már a 60-as években forgalmaztak. A glikol monomer gyűrűfelfnyitós polimerizációja nagy molekulásúlyú anyagot eredményez. PGA polimer kristályossága nagy (45–55%) és magas olvadáspontja (220–225°C). A poliglikolsavból készített szálaknak nagy a szilárdsága és a modulusa, azonban túl merevek ahhoz, hogy varratanyagként alkalmazhassák, kivéve a fonatolt formációt. PGA varrat már 2 hét után elveszíti a szilárdsága 50 százalékát, 4 hét után már közel 100 százalékát, majd 4-6 hónap alatt teljesen felszívódik. A glikol más monomerekkel történő kopolimerizációja csökkentett merevségű szálakat eredményez.

A **politejsav (PLA)** tejsavból állítható elő polimerizációval, vagy polikondenzációval. A tejsavnak kétféle isomere lehet: d- illetve l-laktid, amely a természetben is megtalálható, valamint szintetikus úton előállítható a d- és l-laktid keveréke is. A poli(l-laktid) homopolimerje (LPLA) részben kristályos polimer, nagy a húzószilárdsága, kicsi a nyúlása és nagy a modulusa. Ezek a tulajdonságai teszik alkalmassá a gyógyászatban teherviselő elemek, mint például ortopédiai rögzítők, vagy varratfonal készítésére. LPLA közel két év alatt bomlik le teljesen az emberi szervezetben. A poli(dl-laktid) amorf szerkezetű anyag, a tejsav két izomere véletlen eloszlással van jelen a polimerben; kicsi a húzószilárdsága, nagyobb mértékű a nyúlása és jelentősen rövidebb idő

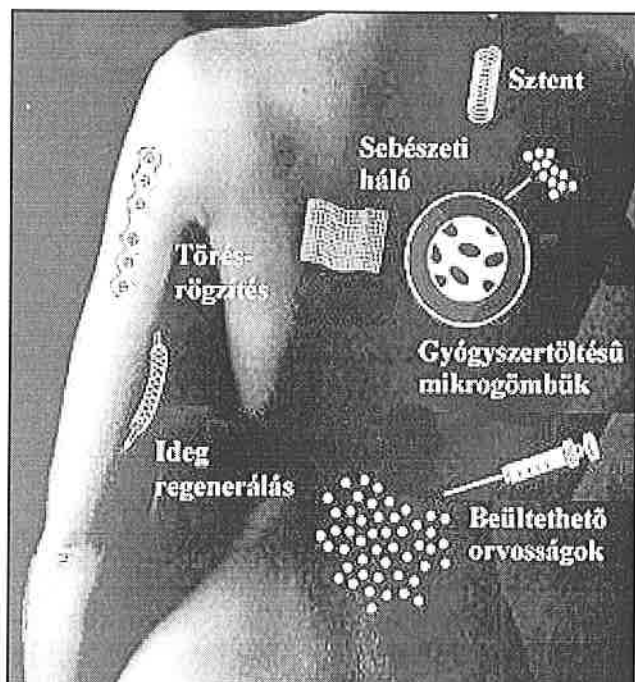
alatt lebomlik, mint LPLA. Az előbb említett tulajdonságai miatt előszeretettel alkalmazzák felszívódó, gyógyszerhordozó és adagoló rendszerekben: Gyakran kopolimerizálják a két polimert, hogy javítsák a mechanikai tulajdonságokat, valamint gyorsítsák a felszívódás folyamatát.

A **poli-ε-kaprolaktont** (PCL) az ε-kaprolakton gyűrűfelynyitások polimerizációjával állítják elő, általában részben kristályos szerkezetű. Elismert biokompatibilitási tulajdonságai miatt Európában előszeretettel alkalmazzák biológiailag lebomló varratanyagként. Mivel a poli-ε-kaprolakton mintegy két év alatt bomlik le, ezért a bioabszorpció gyorsítása érdekében más monomerekkel szokták kopolimerizálni. Például, ε-kaprolakton és dl-laktid kopolimereket gyártanak a gyorsabb felszívódás érdekében. A glikol és az ε-kaprolakton blokk-kopolimerjének kisebb a merevsége, mint a tiszta PGA, így egyágú fonal varrat készíthető belőle.

A **poli(laktid-glikolid) kopolimer** a tejsav és a glikolsav dimerjének kopolimerizációja során keletkezik. Legkülönbözőbb célra alkalmazzák ezt a polimert az orvostechikában, mivel rendkívül széles tartományon belül változtathatók a mechanikai és degradációs tulajdonságai. Az első klinikailag alkalmazott felszívódó PGA/PLA kopolimer a 90/10 PGA/PLA kopolimer volt, amely a PGA-ból készült fonathoz hasonlóan hasonlított leginkább. A beültetés után 90–120 nap alatt felszívódott, a szilárdságát hosszabb ideig megtartotta, mint a PGA, azonban gyorsabban felszívódott. A kopolimer tipikusan random elrendezésű, amorf szerkezetű, amennyiben a kopolimer 25-70 mol százalék között tartalmaz poliglikolsavat. Tiszta PGA kristályossága körülbelül 50%, míg a PLLA kristályossága 37%-os.

## A felszívódó polimerek orvosi alkalmazásai

A felszívódó polimerek orvostechikailag alkalmazása egyre szélesebb körű, mivel az ellátottak életminőségének jelentős javulása várható, hiszen a későbbi beavatkozások elkerülhetők, ezáltal minimalizálható a szervezetben okozott trauma. Használatának több indoka lehet, de az egyik legfontosabb, hogy a beültetett implantátum eltávolításához nincs szükség második műtetre, ezáltal leegyszerűsödik az operáció utáni kezelés. Ha a törött csonthoz merev, nem lebomló, rozsdamentes acél implantátumot ültetnek be, akkor fennáll az újratörés esélye az implantátum eltávolítása után, mivel a merev rozsdamentes acél implantátum viseli a terhelést, ezért a törött részeknél nincs elegendő terhelés a



4. ábra

csontregenerálódáshoz. Azonban a lebomló implantátumok lebomlási időtartama tervezhető, így elérhető, hogy a terhelés lassan, fokozatosan adódjon át a kezelésre szorult csontra. Másik egyre gyakrabban alkalmazott felhasználás a gyógyszeradagoló rendszerek, amelyek még rendkívül sok lehetőséget rejtenek magukban. Az 4. ábrán néhány alkalmazási példát mutatunk be.

## Irodalom

- [1] Ed. Joseph D. Bronzino: The Biomedical Engineering Handbook CRCPress, Boca Raton, 2000
- [2] J.C. Middleton – A.J. Tipton: Synthetic Biodegradable Polymers as Medical Devices Medical Device & Diagnostic Industry Magazine, January, 2001
- [3] T. Czvikovszky – P. Nagy: Polimerek az orvostechikában Műegyetem Kiadó, Budapest, 2003
- [4] <http://www.drugdeliverytech.com/cgi-bin/articles.cgi?idArticle=152> (2004. április 28.)
- [5] <http://www.courses.ahc.umn.edu/medical-school/BME/5001/notes/bioabs.html> (2004. április 28.)
- [6] <http://www.bionximplants.com/PDF%20files/SourceJune03.pdf> (2004. április 28.)
- [7] [http://biomed.brown.edu/Medicine\\_Departments/ORTHOPAE-DICS/Media/IMAST.pdf](http://biomed.brown.edu/Medicine_Departments/ORTHOPAE-DICS/Media/IMAST.pdf) (2004. április 28.)
- [8] S.W. Shalaby, K.J.L. Burg: Absorbable and Biodegradable Polymers CRCPress, Boca Raton, 2003
- [9] Antti Helminen: Branched and crosslinked resorbable polymers based on lactic acid, lactide and ε-caprolactone, Doktori disszertáció, Helsinki University of Technology, 2003
- [10] <http://www.deviceink.com/mpb/archive/97/11/003.html> (2004. április 28.)
- [11] <http://www.orthobluejournal.com/supp/1002/Vaccaro/> (2004. április 28.)
- [12] <http://www.orthobluejournal.com/supp/1002/Wuisman/> (2004. április 28.)
- [13] <http://www.orthobluejournal.com/supp/1002/DiAngelo/> (2004. április 28.)
- [14] <http://www.bme.utexas.edu/faculty/schmidt/Courses/BME314/Notes/Notes-Biomaterials.pdf> (2004. április 28.)
- [15] <http://www.bpi-sbs.com/> (2004. április 28.)
- [16] <http://www.deviceink.com/mddi/archive/01/01/003.html> (2004. április 28.)
- [17] <http://www.absorbables.com/> (2004. április 28.)
- [18] <http://www.ics.trieste.it/documents/chemistry/plastics/activities/egm-Sept2002/Kim1.pdf> (2004. április 28.)

**VIZSGÁLÓBERENDEZÉSEK**  
a műanyagok mechanikai és fizikai jellemzőinek a meghatározásához:

	– minta-előkészítő kiségek	
	– ingás és ejtsúlyos ütőművek (igény szerint felszerszámozva és műszerezve)	
	– folyásindex-mérők, reométerek	
	– HDT- és Vicat-hőmérsékletmérők	
	– berendezések a villamos, a tűz- és hőállósági jellemzők méréséhez	

**a TESTOR Kft.-től**