

MATERIALS FOR BIODEGRADABLE BONES BASED ON Fe

Jan Hrabovský

Bachelor (3.), FEEC BUT

E-mail: xhrabo12@vutbr.cz

Supervised by: Marie Sedlaříková

E-mail: sedlara@feec.vutbr.cz

Abstract: The thesis deals with biodegradable bone implants which must have good mechanical properties and also good compatibility with the human body. The thesis contains literary research in the area of bone physiology, biogenic materials and implants for the human body. The thesis focuses on the selection of suitable materials for biogenic implants.

Keywords: Biodegradability, implants, bone, iron, corrosion, magnesium

1 ÚVOD

Vlivem sedavého způsobu života, který u dnešní populace převažuje, dochází k ochabnutí svalstva a zvýšení náchylnosti na různé úrazy pohybového aparátu člověka. V potaz se musí brát také vyšší věk, ve kterém dochází k osteoporóze, kosti řídnou a jejich pevnost se rapidně snižuje. V kombinaci s nadváhou, kterou trpí velká část seniorů, jsou kosti nadměrně zatěžovány a následky mohou být fatální. Tyto problémy se v řadě případů neobjedou bez chirurgického zákroku.

Jednou z metod léčby je náhrada poškozené tkáně implantátem pomocí chirurgického zákroku. Implantáty se staly nedílnou součástí medicíny a jejich využití stále roste. Existuje celá řada implantátů, některé mohou obsahovat i mikroelektroniku. V oblasti ortopedie jsou implantáty používány především jako náhrady různých kloubů a dlahy pro zpevnění kostí při zlomení.

První materiály, které byly hojně využívány pro implantáty, byly kovy a jejich slitiny. Kovy disponují dobrými mechanickými vlastnostmi a stabilitou, ale nevýhodou je jejich kompatibilita s tělem. Pro zajištění nezávadnosti v těle musí být vytvořeny vhodné slitiny, které budou disponovat dobrými mechanickými vlastnostmi, ale zároveň budou kompatibilní s tělem. V poslední době se objevují biodegradabilní materiály, které měly by být schopné přizpůsobit se tělu a samovolně degradovat po dostatečné regeneraci poškozené tkáně.

2 MATERIÁLY PRO IMPLANTÁTY

2.1 KOVY

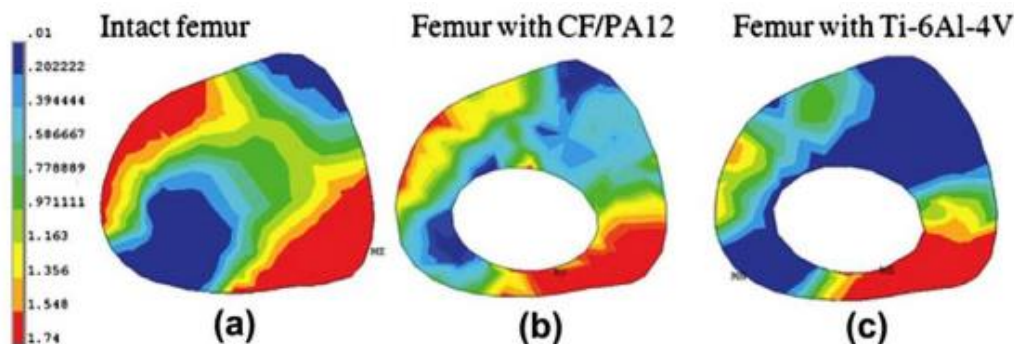
Z hlediska mechanických vlastností jsou kovy velmi dobrým a často používaným materiálem pro implantáty. Hlavní nevýhodou těchto materiálů je to, že kov není v lidském těle přirozený a proto jejich kompatibilita s tělem není příliš dobrá. Při působení tělních tekutin na kovový implantát může docházet k uvolňování iontů, což musí být regulováno různými dopanty. Při vývoji nových materiálů je kladen důraz na tři oblasti [1]:

- Regulace uvolňování iontů
- Dosažení dostatečných mechanických vlastností
- Regulace koroze

Mezi nejpoužívanější základní kovy patří železo, hořčík a zinek. Železo se svými mechanickými vlastnostmi blíží nerezové oceli 316L, což ho činí nejlepším kandidátem na implantáty. Je vhodné

především tam, kde musí být zajištěna dostatečná pevnost, např. stenty. Nevýhodou železa je pomalá koroze. Možným řešením pomalé koroze jsou kovy na bázi hořčíku, které naopak korodují rychle. Hořčík je lehký kov, což je přínosné především u větších implantátů, kde je hmotnost důležitá. Výhodou hořčíku je také poměrně malý Youngův modul pružnosti – cca 45 GPa, čímž se blíží Youngovu modulu pružnosti kosti. Vhodným kandidátem se zdá být také zinek, který má přijatelnou rychlost koroze a v kombinaci s dalšími kovy poskytuje i dobré mechanické vlastnosti. [1]

Titanové sloučeniny jsou výhodné malým (v porovnání s ocelí) Youngovým modulem pružnosti. Zatímco Youngův modul pružnosti u ocelí dosahuje hodnot kolem 200 GPa, u titanových sloučenin je to cca 100 GPa. Pokud je poškozená kost fixována pomocí implantátů, které mají oproti kosti velký Youngův modul pružnosti, může docházet k jevu, který je označován jako tzv. stress shielding. Vlivem stress shieldingu dochází k nerovnoměrnému rozložení zatížení a snížení hustoty kosti. [2]



Obrázek 1: Znárodnění stress shieldingu pro různé typy implantátů. [3]

2.2 BIODEGRADABILNÍ MATERIÁLY

Relativně novým odvětvím jsou biodegradabilní materiály, které jsou schopny přizpůsobit se lidskému tělu a po dobu, potřebnou k regeneraci poškozené tkáně, poskytnout oporu. Hlavním znakem těchto materiálů je dobrá kompatibilita s tělem a postupná samovolná degradace, která zajistí rozklad implantátu bez nutnosti sekundárního chirurgického zákroku.

Hojně využívaným biodegradabilním materiálem je keramika. Její výhodou je především to, že nevyučuje škodlivé látky do těla a její zpracování je relativně snadné. Používají se převážně různé soli fosforečnanů a uhličitanů, např. hydroxyapatit.

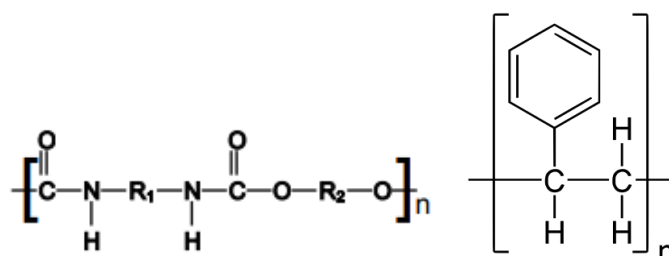
3 MATERIÁLY NA BÁZI POLYMERŮ

Metoda zkoumaná v této práci je založena na žihání směsi obsahující polymer a práškový kov. Při žihání dochází k vypařování polymerní matrice, přičemž práškový kov se slinuje na pevnou látku, která má strukturu porézní matrice. Prvním zkoumaným polymerem byla polyuretanová pěna (PUR) – obrázek 2. Tento materiál je dostatečně porézní, ale nevýhodou je vázaný kyslík ve struktuře polyuretanu (obrázek 3), který způsobuje oxidaci železa. Přítomnost kyslíku ve vzorcích na bázi PUR byla také detekována na EDS [4].

Problém s oxidací železa by mohl být vyřešen použitím polymeru bez chemicky vázaného kyslíku. Prvním zkoumaným polymerem bez chemicky vázaného kyslíku byl polystyren rozpuštěný v toluenu. Rozpuštěním polystyrenu vznikla hutná směs, která sloužila jako nosná matrice pro přidání práškového železa. Na obrázku 3 je porovnání PUR a PS, je patrné, že polystyren neobsahuje navázaný kyslík, proto by nemělo docházet ke vzniku oxidů železa.



Obrázek 2: PUR pěna jako nosná matrice



Obrázek 3: Porovnání PUR (vlevo) a polystyrenu (vpravo)

Lze předpokládat, že samotné železo nebude mít ideální poměr mezi mechanickými vlastnostmi a degradací. K získání ideálních mechanických vlastností a doby degradace, resp. rychlosti uvolňování látek bude nejspíš zapotřebí vyzkoušet různé dopanty, které by byly schopné tyto vlastnosti regulovat. Jak je zmíněno v kapitole 2.1 vhodnými dopanty by mohly být například hořčík nebo zinek.

4 TERMICKÁ ANALÝZA

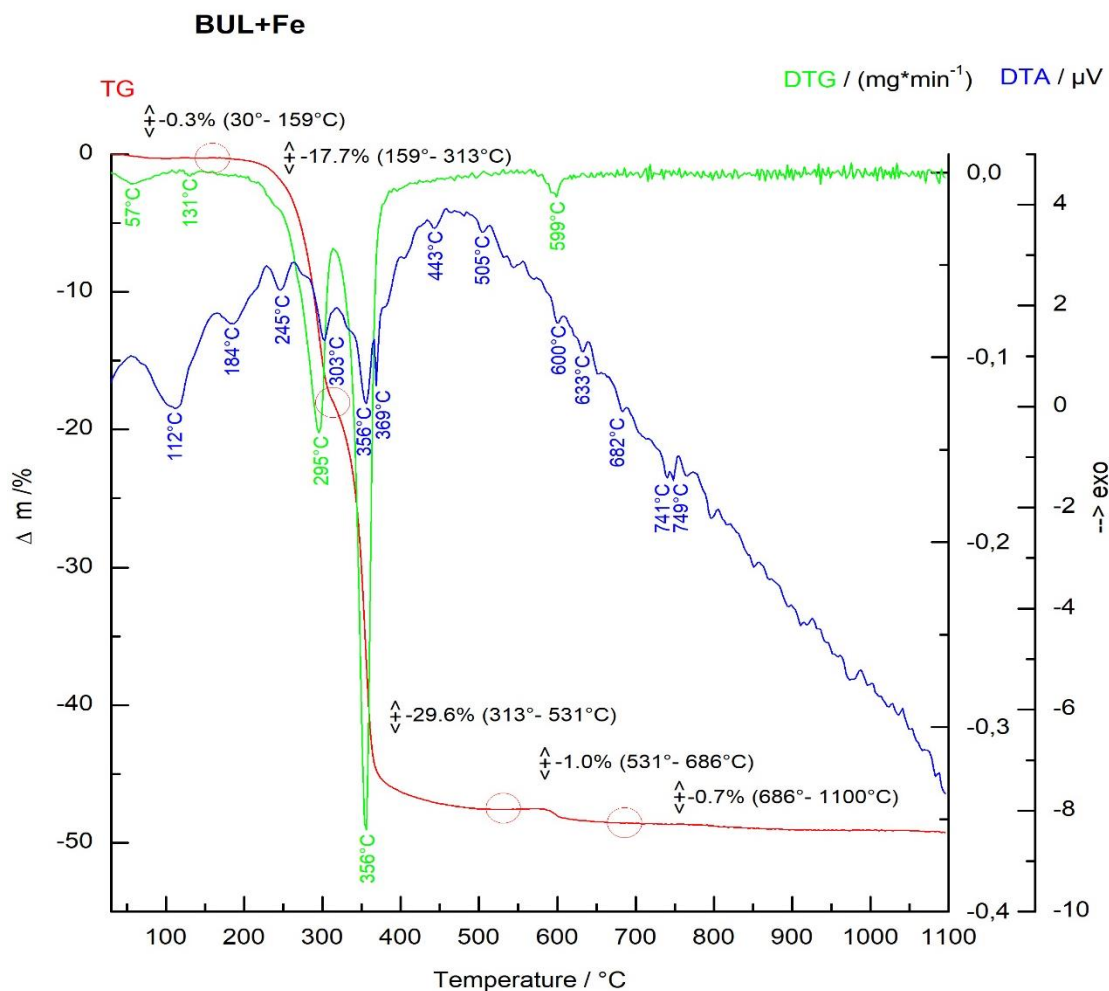
Pro zlepšení a optimalizaci procesu žhání podstoupily vybrané vzorky termickou analýzu na specializovaném pracovišti UACH. Termická analýza umožňuje sledovat a vyhodnocovat probíhané reakce v látkách při ohřívání nebo ochlazování. Zahrnuje několik metod, přičemž se zpravidla provádí více metod v jednom měření a z jejich výsledku lze rozpoznat např. krystalizaci, tání, oxidaci nebo vypařování v látkách. Termická analýza byla provedena v tzv. dynamickém režimu, kdy dochází ke kontinuálnímu nárůstu teploty.

Mezi vybranými vzorky byl jak vzorek s polyuretanem, tak vzorek s polystyrenem. Termická analýza byla provedena při parametrech:

- Počáteční teplota $\vartheta_0 = 30 \text{ }^\circ\text{C}$
- Růst teploty $5 \text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$
- Konečná teplota $\vartheta = 1100 \text{ }^\circ\text{C}$
- Argonová atmosféra

VZOREK PUR

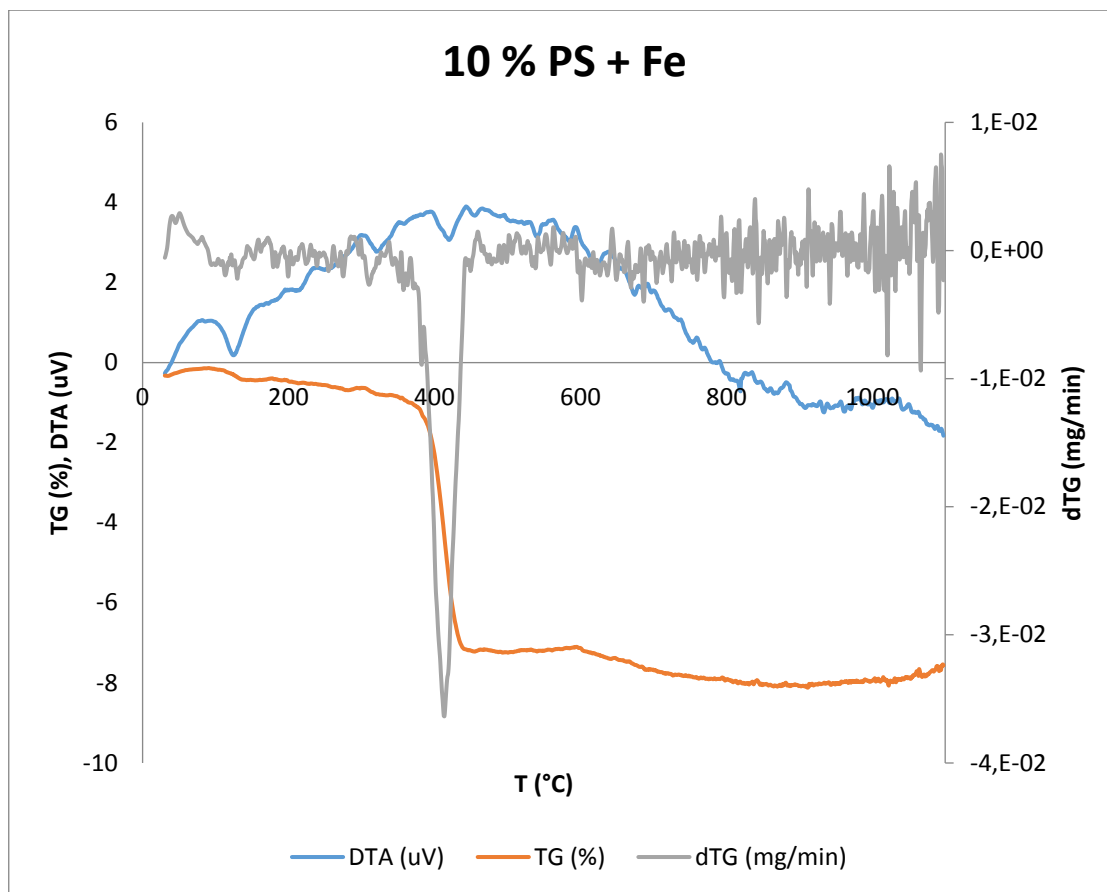
Výchozí navážka byla 14,54 mg. Z průběhu DTA – modrá křivka- je zřetelné, že nejprve dochází k exotermním reakcím (výpal nosné podložky). Maximum nastává cca při 450 °C, kdy rozdíl mezi vzorkem a srovnávací látkou byl cca +7 μV . Klesání značí spotřebovávání dodané energie – dochází ke slinování železa. Největší hmotnostní úbytek byl mezi teplotami 283 °C – 644 °C a celkový úbytek hmotnosti byl 15,4 %



Obrázek 4: Termická analýza vzorku na bázi PUR

VZOREK PS

Vzorek PS 10 % + Fe byl změřen v inertní atmosféře argonu v teplotním rozmezí 30 – 1100 °C s rychlostí ohřevu 5 °/ min. Navážka vzorku byla asi 4 mg. Hmotnostní úbytky nastaly v oblastech asi 50- 130 °C a největší v rozmezí 340-460 °C (- 7%).



Graf 1: Termická analýza vzorku na bázi PS

5 ZÁVĚR

Z termické analýzy bylo zjištěno, že zpočátku dochází k hoření nosné matrice. U PUR hoření dosahuje maxima cca při 460 °C, kdy začíná křivka DTA klesat, což může znamenat slinování železa. Celkový úbytek hmotnosti byl relativně velký – 47,3 %.

Nejlepší průběh měl vzorek na bázi polystyrenu. Celkový úbytek hmotnosti byl cca -7 %, což je ze všech analýz nejméně. Křivka DTA dosahuje maxima cca při teplotě 400 °C, kdy nejspíš dochází k rozkladu zbytků polystyrenu.

Vzorky vytvořené na bázi PS (obrázek 6) byly po vypečení hutné, pevné a jejich struktura byla zachována. Vzorky na bázi PUR (obrázek 5) byly ve většině případů křehké a zůstala z nich pouze drť, což mohlo být způsobeno nedostatečným vsáknutím suspenze do struktury nebo špatně nastaveným procesem výpalu, při kterém nedošlo k dobrému slinování železa a zpevnění struktury.

Vzhledem k tomu, že materiál by se nacházel v lidském těle, je zapotřebí zkoumat jeho chování v prostředí tělních tekutin. Vzorky budou uloženy do fyziologických roztoků a bude pozorováno jejich chování. Vzorky by měly pozvolně a rovnoměrně degradovat. Lze předpokládat, že působením fyziologických roztoků na vzorky budou vznikat různé produkty, které mohou vytvářet ochranné vrstvy na povrchu vzorku. Pro zkoumání tohoto jevu bude měřen korozní potenciál, ze kterého blíže určit k jakým reakcím dochází.

V neposlední řadě budou zkoumány také mechanické vlastnosti vzorků, protože při aplikaci v těle by musely odolávat velkému zatížení. Materiál by měl být dostatečně pevný, ale zároveň pružný, aby se dokázal přizpůsobit tělu. Vhodné by také bylo, aby měl nízký Youngův modul pružnosti, čímž by se přiblížil lidské kosti.



Obrázek 6: Vyžíhaný vzorek na bázi PS



Obrázek 5: Vyžíhaný vzorek na bázi PUR

REFERENCE

- [1] H., HERMAWAN. Updates on the research and development of absorbable metals. [Online] [Citace: 7. 3 2019.] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6068061/pdf/40204_2018_Article_91.pdf.
- [2] T., HANAWA. Research and development of metals for medical devices based on clinical needs. [Online] [Citace: 7. 3 2019.] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5099759/pdf/TSTA11661098.pdf>.
- [3] T., SUCHÝ. KOMPOZITNÍ MATERIÁLY V MEDICÍNĚ. [Online] [Citace: 7. 3 2019.] http://www.csm-kompozity.wz.cz/tomas_suchy_kompozity.pdf.
- [4] SEDLAŘÍKOVÁ, M.; VONDRÁK, J.; HÁVOVÁ, M.; KOŠÍČEK, A.; KADLEC, J. Preparation and corrosion of biodegradable iron based porous materials. In *Advanced Batteries, Accumulators and Fuel Cells*. ECS Transactions. Peddington USA: ECS Transaction, 2018. s. 1-6. ISSN: 1938-5862.
- [5] SEDLAŘÍKOVÁ, M.; VONDRÁK, J.; ČUDEK, V.; BINAR, T.; GALANOVÁ, Z. Chemical Corrosion of Porous Iron Alloys Prepared Pyrolytically. In *ECS Transaction*. ECS Transactions. Pennington USA: Electrochemical Society, 2018. p. 423-430. ISSN: 1938-5862.
- [6] Sedlaříková M., Vondrák J., Čudek P., Galanová Z. Pyrolytic Preparation of Novel Iron Alloys for Biodegradable Implants. *ECS Transactions*, 2017, vol. 81, no. 1, p. 1-8. ISSN: 1938-5862.