

## Térdprotézis nanokompozitból?

Az emberi szervezetbe épített implantátumok anyaga a jövőben valószínűleg nem fém, hanem műanyag lesz. Nagyon alkalmasnak tűnik erre a PEEK, amelynek összeépülése a csonttal azonban lassú. Ezen próbál segíteni egy németországi kutatócsoport, amely nanoméretű  $\text{TiO}_2$ -vel töltött PEEK kompozitot készített. Ennek alkalmassági vizsgálatait elkezdték.

*Tárgyszavak: műanyagkompozit; nanotechnológia; PEEK;  $\text{TiO}_2$ ; orvostechnika; implantátum.*

Évtizedek óta alkalmaznak a gyógyászatban implantátumokat, amelyekkel a szervezet sérült szöveteit átmenetileg vagy véglegesen helyettesítik és amelyek átveszik azok funkcióit. Ezeket korábban főleg fémekből és fémötvözetekből, elsősorban rozsdamentes acélból vagy titánból készítették. Az újabb, nagy teljesítményű műanyagok azonban bizonyos területeken helyettesíthetik a fémeket, mert egyes tulajdonságaik egy-egy alkalmazás céljára kedvezőbbek is lehetnek. Ilyen tulajdonságuk pl. a röntgensugár számára az átláthatóság vagy a mágneses szuszceptibilitás, amely a komputertomográfias (CT) és a mágnesrezonanciás tomográfias (MRT) vizsgálatokat könnyíti meg. A szervezetbe beépített fémek ugyanis zavarják a képalkotást, ezáltal megnehezítik ezeknek a korszerű diagnosztikai eljárásoknak a használatát. További előnyük a műanyagoknak, hogy szilárdságuk, rugalmassági modulusuk töltőanyagok bevitelével széles tartományban változtatható, ezáltal könnyebben hangolható össze a helyettesítendő szövettel. Megfelelő anyagválasztással elérhető, hogy a beépített műanyag feszültségelosztó tulajdonságai révén megkímélje a sérült helyet a túlterheléstől, amely a csontanyag reszorpcióját, az implantátum meglazulását idézheti elő, végső soron hátráltatva a gyógyulást. A műanyagokból ezenkívül bármilyen bonyolult formát elő lehet állítani akármilyen nagy vagy akármilyen kis méretben.

Az ún. nagy teljesítményű műszaki műanyagok közül a poli(éter-éter-ke-ton) (PEEK) magas fokú biokompatibilitása, hidrolízismentessége, vegyszerállósága következtében különösen alkalmas arra, hogy élő szervezetbe beépítsék. A forró gőzzel vagy besugárással végzett többszöri sterilizálást is jó tűri. Mechanikai tulajdonságai közelebb állnak a kortikális csontokéhoz mint a fémeké vagy a kerámiáké, ami ezt a műanyagot tartós terhelés elviselésére szánt implantátumok készítésére predesztinálja. Hátránya, hogy gyengébben kötődik a csontokhoz, mint a titán vagy annak  $\text{Ti6Al4V}$  ötvöze. Az utóbbiak felületén ugyanis 5-20 nm vastag titán-dioxid ( $\text{TiO}_2$ ) passzíváló réteg képződik, amely megakadályozza, hogy az agresszív testfolyadékok korrodálják

a fém, egyúttal félvezető tulajdonságaik révén serkentik a csontsejtek növekedését, ezáltal az implantátum összeépülését a csonttal.

Mivel az emberi test szöveteit azok bonyolult felépítése miatt egyetlen anyaggal nem lehet leképezni, az anyagtudományokkal foglalkozó kutatók, az orvosok és a biológusok közösen próbálnak funkcionális felületeket, kompozitokat és mesterséges szöveteket kifejleszteni. Figyelmük elsősorban a természetes szövetek és az implantátumok felülete közötti kölcsönhatásokra irányul. Jó eredménnyel kecsegtetnek az élő szövetekkel érintkező felületekre gőzölögtető eljárással felhordott TiO<sub>2</sub>- vagy hidroxipapatit bevonatok, a pórusos szerkezetek, a nano- vagy mikrostruktúrákkal funkcionális felületek és az olyan kompozitok, amelyekben különböző anyagokat társítanak egymással. Az utóbbiakban ugyancsak szerepet kap a nanotechnika.

A **KraussMaffei Berstorff GmbH** (Hannover) és a **KraussMaffei Technologies GmbH** (München) közösen kifejlesztett nanokompozitjának alkalmazását implantátum céljára a **Müncheni Műszaki Egyetem Orvostechikai Karán** vizsgálják. A vizsgálatok a mechanikai és a termikus tulajdonságok mellett kiterjednek a citotoxicitásra és a sejtnövekedést befolyásoló hatásra is.

A kompozit műanyagmátrixa PEEK (*Vestakeep 2000P*), töltőanyaga nanoméretű szemcsékből álló TiO<sub>2</sub> (*Aeroxide P25*), amelyet 5-50 % (m/m) arányban kevertek a mátrixhoz. Mindkét anyagot az **Evonik Degussa GmbH** (Marl) szállította. A hőre lágyuló műanyag és a bioaktív töltőanyag kombinálásától mindkét anyagfajta előnyeinek érvényesülését várják, elsősorban azt, hogy a fröccsöntéssel gyártott implantátumok beépülése külön felületkezelés nélkül javuljon. A nagyon finom, nanoméretű, rendkívül nagy fajlagos felületű töltőanyag egyenletes eloszlása a felületen javítja a lefedettséget, ezáltal növekszik a funkciós felület, azaz az implantátum és a csontszövet közötti kölcsönhatás.

A kompozitokat a KraussMaffei Berstorff GmbH-nál egy *ZE 25 UTX* típusú kétcsigás extruderen készítették el különböző paraméterekkel (csigafordulat, csigakonfiguráció, hőmérséklet, adagolópozíció), hogy megtalálják a töltőanyag eloszlásának optimális módját. A töltőanyag eloszlását transzmissziós elektronmikroszkópban (TEM) vizsgálják. A vizsgálatok kiterjednek a töltőanyag kristályosodásra kifejtett hatására, a reológiai, mechanikai és termikus tulajdonságokra is.

A szervezettel való összeférhetőség (biokompatibilitás) megítélésére a *DIN EN ISO 10933 szabvány* tartalmaz vizsgálati módszereket és követendő eljárásokat. Ebben in-vitro kísérletek alkalmazását szorgalmazzák in-vivo kísérletek helyett az állatkísérletek csökkentése érdekében. A szabvány a kontaktidőtől (rövid idejű, hosszabb idejű vagy tartós érintkezés) és az alkalmazás helyétől (szövetek/csont, vér) függően különböző módszereket ír elő, és nem ad meg olyan szabványos vizsgálatot, amely valamennyi alkalmazáshoz felhasználható lenne. Minden egyes gyógyászati terméket, amely az emberi testtel érintkezésbe kerül, alá kell vetni a biokompatibilitás vizsgálatának, azaz ellenőrizni kell a termék anyagának és végső formájának hatását a szervezetre. Meg kellene azonban teremteni egy olyan szűrővizsgálat lehetőségét, amely már a korai kísérletek idején támpontot adna a tervezett implantátum és a szervezet közötti várható kölcsönhatásról.

Mivel az érintkezés időtartamától és az alkalmazás helyétől függő hatásokról az orvostechnikai kar egyelőre nem tud adatokat szolgáltatni, a citotoxicitási vizsgálatok keretében próbálták megítélni az alkalmazott anyag hatását az általános sejsérülésre és a szaporodásra. Humán fibroblastot, emberi kötőszövetsejteket tápoldatban szuszpendálva próbatestekre vittek fel, és a mintákat inkubátorba helyezték. A sejtek és a próbatestek felülete közötti kölcsönhatástól függően kisebb-nagyobb sejszaporodás következett be, amelyet 3 és 7 nap után értékelték. Azt tapasztalták, hogy a  $\text{TiO}_2$ -t tartalmazó PEEK próbatesteken a töltőanyag mennyiségének növekedésével erősödött a sejtek szaporodása, ami elérte vagy esetenként meg is haladta a  $\text{Ti6Al4V}$ , a tiszta PEEK vagy a  $\text{TiO}_2$ -bevonattal ellátott PEEK próbatestek felületén észlelt sejt növekedés mértékét. A sejtekkel bevont, 40%  $\text{TiO}_2$ -t tartalmazó próbatest elektronmikroszkópos felvételén a sejteloszlás módja (Zellrasen) arra utal, hogy a kompozit és a bioplast között jó az összeférhetőség.

Az első eredmények azt mutatják, hogy a nanokompozitok alkalmazása implantátumok alapanyagaként járható út lehet. A további vizsgálatok, az in-vitro kísérletek után *az in-vivo kísérlet elvégzése még legalább 10 évet igényel*. Ez alatt az idő alatt azt is tanulmányozni kell, hogy milyen hatást fejthetnek ki a szervezetben a rövidebb vagy hosszabb idő alatt esetleg szabaddá váló nanorészecskék.

Összeállította: Pál Károlyné

Lechelmayr, Th.; Preuss, Th. stb.: Nanocomposites als Biomaterialien = Kunststoffe, 101. k. 2. sz. 2011. p. 84, 86, 88.

Einsatz von Kunststoff bietet Vorteile bei Implantatwerkstoffen = made by KraussMaffei, 2011. 1. sz. p. 14., [www.kraussmaffei.com/file\\_db/13019118827\\_53.pdf](http://www.kraussmaffei.com/file_db/13019118827_53.pdf)