

## Primjena polimernih kompozita u kirurgiji

Privedila: Sanja BRKIĆ, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Sveučilište u Zagrebu

### Polymer composite materials in surgery

Composite surgical materials are being developed as a replacement for stiff metals, flexible and weak polymers and brittle bioceramics. This article gives an informative overview of polymer matrix surgical composites.

### Uvod

Kompozitni materijali proizvode se spajanjem dvaju ili više materijala različitih svojstava radi dobivanja materijala koji posjeduje svojstva koja nisu karakteristična ni za jedan sastojak. U njihovoj građi razlikujemo jednu kontinuiranu fazu (matricu) i jednu ili više diskontinuiranih faza (punila) obuhvaćenih matricom. Uloga je matrice u kompozitnim materijalima razdjeljivanje i prenošenje opterećenja na punila te zaštita punila od vanjskih utjecaja. Najčešća ojačavala su ugljikova i staklena vlakna. Područja primjene kompozitnih materijala su raznolika, pa se tako koriste u brodogradnji, zrakoplovnoj i automobilskoj industriji, medicini i drugdje.<sup>1</sup>

Tijekom razvoja ortopedije i kirurgije, zbog cijene i manjka znanja o ljudskom organizmu, velik su problem bili materijali korišteni pri rekonstrukciji ljudskih kostiju, zglobova, kože i ostalih organa. Metali su kruti i korozivni, polimeri previše savitljivi i slabi da bi ispunili mehaničke zahtjeve materijala za tu upotrebu, a biokeramika je lomljiva i neprikladna za nošenje velikih masa. Kompozitni materijali činili su *zlatnu sredinu* svojstava navedenih materijala pa su optimalni i za upotrebu u ljudskom organizmu.<sup>2</sup> Neke od prednosti kompozitnih materijala pred konvencionalnima su: mogućnost izrade vrlo složenih oblika, manji troškovi naknadne obrade dijelova, mogućnost spajanja dijelova tijekom postupka proizvodnje, dimenzijska postojanost pri ekstremnim uvjetima rada i otpornost na koroziju.

### Kompozitni materijali u medicinskoj primjeni

Za zamjenu ili popravak oštećenoga ili degeneriranog tkiva i organa koriste se implantati izrađeni od polimera (polietilena (PE), poliuretana (PUR), poli(tetrafluoretilena) (PTFE), poli(metil-metakrilata) (PMMA), poli(etilen-tereftalata) (PET), poli(eter-eter-ketona) (PEEK), polisulfona (PSU)), metala (nehrđajući čelik, kobalt-kromove i titanijeve legure) i keramike (temeljene na aluminijskom ili cirkonijskom oksidu). Stalno se istražuju mogućnosti poboljšanja međudjelovanja tkiva (organa) domaćina i zamjenskog materijala, no sigurno je najbolje ako su oni međusobno i površinski i strukturno kompatibilni. Površinska kompatibilnost podrazumijeva kemijsku, fizikalnu (morfološku) i biološku podudarnost implantata i tkiva domaćina, dok je za strukturnu kompatibilnost potrebna dobra prilagodba implantata mehaničkom ponašanju tkiva domaćina; krutosti, čvrstoći i prijenosu opterećenja na graničnoj površini implantat/tkivo. Kompozitni materijali tu imaju prednost zbog dobrih proizvodnih značajki i svojstava usporedivih onima tkiva domaćina. Promjenom volumnog udjela i rasporeda diskontinuirane faze unutar kompozita svojstva implantata mogu se znatno poboljšati i tako uskladiti s mehaničkim i fiziološkim zahtjevima tkiva domaćina.<sup>3</sup>

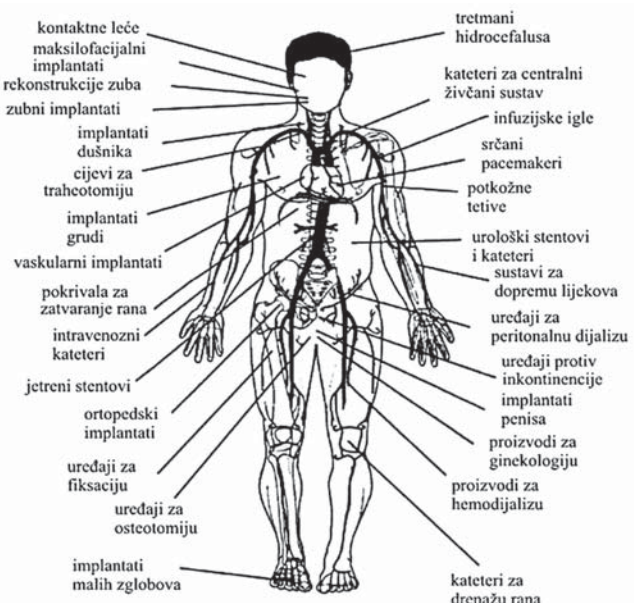
Polimerni kompoziti imaju dodatnu prednost zbog potpune kompatibilnosti s modernim dijagnostičkim metodama kao što su CT (kompjutorizirana tomografija) ili MRI (magnetska rezonancija) jer nisu magnetični i ne

uzrokuju smetnje, što nije slučaj kod metala i keramike. Polimerni kompoziti imaju širok spektar primjene u biomedicini; koriste se za umjetne zglobove, implantate i uređaje za popravke lomova kostiju, zamjenu kostiju, popravke i obnove u dentalnoj medicini, instrumente za ispravljanje i stabilizaciju deformacija kralježnice, vaskularne transplantate, operacije kile, proteze tetiva i ligamenata, umjetnu kožu, proteze za zamjenu i popravke hrskavica, umjetne udove i drugo.<sup>3</sup>

Često se, radi postizanja boljih svojstava, polimerni kompoziti kombiniraju s hidroksiapatitnom keramikom, jedinim materijalom koji tvori direktnu vezu sa živim koštanim tkivom. Tom se kombinacijom poboljšava bioaktivnost materijala, tj. sposobnost biološke integracije s oštećenim tkivom. Najnovija istraživanja usmjerena su razvoju idealnog materijala koji će istodobno ispuniti zahtjev za mehaničku čvrstoću i nosivost te onaj za postupno otapanje i zamjenu s novonastalim domaćinskim tkivom. Pritom bi novi materijal služio kao podloga, tj. nosač tkivu dok se samo ne obnovi. U novije se vrijeme kao grana biomedicine spominje inženjerstvo tkiva, kojim se razvijaju umjetne tvorevine za izravnu regeneraciju tkiva.<sup>4</sup>

### Područja primjene polimernih kompozitnih materijala u medicini

U praksi polimerni kompoziti mogu se primijeniti na gotovo sve sustave u ljudskom tijelu (slika 1), a u ovom tekstu naglasak je na koštanom, krvožilnom i živčanom sustavu.

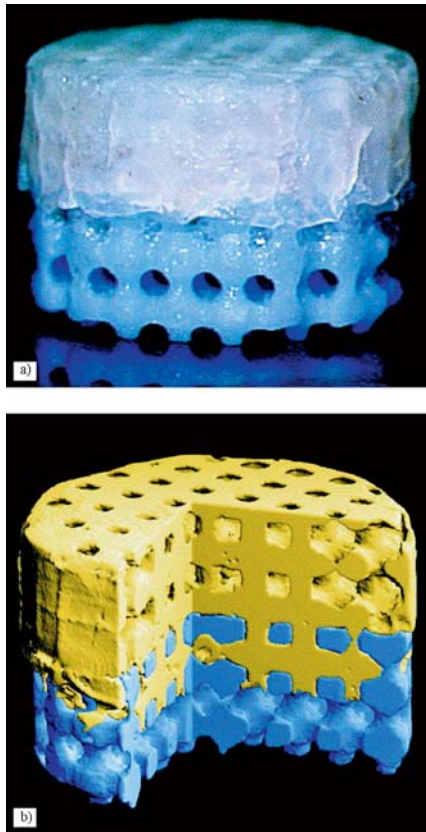


SLIKA 1 – Područja primjene polimernih kompozitnih materijala u ljudskom tijelu<sup>4</sup>

### Primjena u sustavima organa za kretanje

Materijal za zamjenu i popravak kostiju i dijelova sustava organa za kretanje trebao bi imati tri osnovne značajke: osteokondukciju (služi kao nosač i podloga za novonastalu kost), osteoindukciju (potiče slijed bioloških reakcija koje dovode do pretvorbe matičnih stanica u hrskavicu i kost) i osteointegraciju (veza između kosti i površine implantata). Biomimetskim pristupom razvijeni su kompozitni materijali koji oponašaju građu kosti, što su većinom keramičko-polimerni kompoziti kod kojih

je keramički dio trikalcijev fosfat (TCP) ili hidroksiapatit. Prirodni polimer koji se koristi kao matrica u takvim kompozitima je kolagen tipa I, jer je osnovni sastojak ljudske kosti, što omogućuje bolju povezanost kompozitnog materijala sa samom kosti. Upotrebom matrica dobivenih od sintetskih polimera postiže se obnovljivost, neograničeno korištenje, isključenje imunskih problema, niska stopa razgradnje i dobra čvrstoća. Za takve kompozite najčešće korišteni polimeri su: polilaktid (PLA) (slika 2), poliglikol (PGA), kopolimer polilaktida i poliglikola (PLGA) te poli(propilen-fumarat) (PPF).<sup>5</sup> U daljnjem tekstu navest će se nekoliko primjera primjene takvih kompozita.



SLIKA 2 – a – višefazna keramička građa kompozita PLA/HA, b – mikro-CT snimka kompozita s odrezanim dijelom da bi se pokazala dobra isprepletenost faza<sup>6</sup>

Vezivo (cement) za kosti, kemijskim sastavom PMMA, koristi se u traumatološkoj kirurgiji, vertebroplastici (učvršćivanju kralježaka) i kifoplastici (učvršćivanju kralježaka uz mogućnost povratka njihove visine), operacijama lomova uzrokovanih osteoporotičnim promjenama. U protetskim radovima funkcija veziva je raspodjela tjelesne težine radi smanjenja naprezanja na rekonstruiranom području. Problem je mala poroznost PMMA veziva, zbog čega je onemogućeno urastanje u ozlijeđeno tkivo i popravak deformacije, što dovodi do odumiranja kosti. Povećanje biokompatibilnosti i bioaktivnosti PMMA veziva ostvareno je dodatkom optimalne koncentracije keramičkih čestica (bioaktivnog stakla ili hidroksiapatita). Za druge koncentracije keramičkih čestica može doći do pogoršanja mehaničkih svojstava zbog slabe adhezije jer se tada čestice ponašaju kao šupljine i pogodna su mjesta za nastajanje napuklina.<sup>7</sup>

Akrilno vezivo za kosti ojačano biokeramikom sintetizira se miješanjem polimera PMMA, monomera MMA, benzoil-peroksida kao slobodnoga radikalnog inicijatora i tetragonskog  $ZrO_2$  sintetiziranoga sol-gel postupkom kao biokeramičkog dijela. Koristi se u dentalnim implantatima, maksilofacijalnoj kirurgiji (kirurgija lica, usta i čeljusti), za proteze i za fiksiranje umjetnih udova. Vezivo služi kao mehanička poveznica između metalnih proteza i kosti te za pravilnu raspodjelu naprezanja između

implantata i kosti. Nedostaci upotrebe akrilnog veziva su nepodudarnost kosti i veziva, skupljanje veziva nakon polimerizacije, što može dovesti do loma, te ograničena mehanička svojstva. Zbog tih nedostataka koriste se razna ojačavanja, najčešće ugljikova vlakna, hidroksiapatitne čestice ili vlakna, PMMA vlakna, vlakna nehrđajućeg čelika i titanijeva vlakna.<sup>8</sup>

Za popravke lomova osnovica dugih kostiju koriste se ploče i vijci, koji su povijesno često rađeni od nehrđajućeg čelika, Cr-Co legura, titanijevih legura i dr., koji zbog prevelike razlike rasteznog modula u odnosu na kost nisu najbolje rješenje za implantate u ljudskom organizmu. Nedostatak duromernih materijala je moguće izlučivanje određene količine otrovnih neizreagiranih monomera. Kao najbolje rješenje pokazali su se kompoziti na plastomernoj osnovi, npr. PEEK ojačan ugljikovim vlaknima, i to u obliku pletenice (slika 3). Nedostaci se mogu ispraviti promjenom kuta pletenja, promjenom veličine izvučenih pletenih vlakana, različitom debljinom dobivenih ploča i drukčijim volumnim udjelom vlakana unutar matrice.<sup>3</sup>



SLIKA 3 – Tkanina ispletena od ugljikovih niti (crnih) i niti PEEK-a (bijelih)<sup>9</sup>

Za stvaranje još boljih međudjelovanja stanica i bioaktivne keramike koriste se nanočestice hidroksiapatita, čime se postiže bolja rastezna čvrstoća, savojna čvrstoća i modul čija je vrijednost sličnija onoj prirodne kosti. No primjena je ograničena samo na privremene implantate, zbog mogućeg razvijanja upalnih procesa nakon duljeg stajanja u organizmu. Polimerne matrice mogu se kombinirati i s prirodnim materijalima, čime se postiže bolja raznolikost, brži rast kosti i bolja adhezija. Ugljikova nanovlakna i nanocjevčice poboljšavaju vezanje na kost, ali je nedostatak njihova nerazgradljivost.<sup>3</sup>

#### Primjena u krvotoknom sustavu

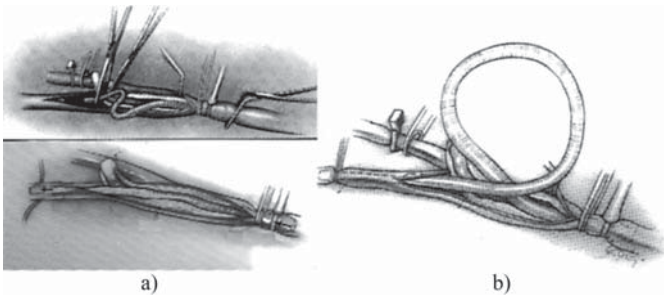
Poremećaji krvotoknog sustava mogu biti opasni za život čovjeka i funkciju cijelog organizma, a najčešće su uzrokovani povišenim krvnim tlakom, dijabetesom tipa II te mnogim drugim čimbenicima. Stoga se razvijaju različiti implantati koji će se moći upotrijebiti u obnavljanju krvotoknog sustava. Posebna se pozornost posvećuje razvoju srčanih zalistaka metodom inženjerstva tkiva (TEHV) i razvoju zamjena za krvne žile. Polimerni kompozitni materijali optimalni su za ovu upotrebu zbog mogućnosti oponašanja tkiva, prilagodljivosti mehaničkih svojstava i uglavnom izostale negativne imunološke reakcije.<sup>5</sup>



Problem dosadašnjih TEHV-a je slaba kompatibilnost s pacijentima pedijatrijske dobi jer zalisci ne mogu pratiti rast pacijenata pa bi bile potrebne česte operacije i ponovna ugradnja novih implantata. Zato se razvijaju zalisci od biorazgradljivih polimera. Zalisci od čistih PGA i PLA ili njihovih kopolimera pokazuju nedostatke zbog prevelike početne čvrstoće, glomaznosti i brze razgradnje. Stoga se nerazgranati PGA miješa s poli(hidroksi-butiratom), PH4B, koji je dulje postojan na razgradnju od PGA pa održava čvrstoću usatka dok se usađene ćelije ne ugrade u tkivo. Takvi se implantati najprije pod određenim uvjetima tretiraju dva tjedna kako bi se primili u organizam te se zatim ugrađuju na mjesto zaliska plućne vene. Ustanovljeno je da su tako ugrađeni implantati zadržali mehanička svojstva pet mjeseci.

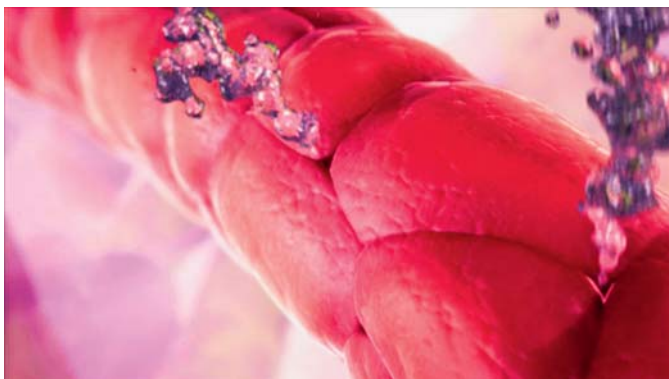
Kao zamjena za zalistak aorte ispituje se implantat proizveden od polikaprolaktona (PCL) prekrivenoga proteinima, koji je pokazao bolju biokompatibilnost i dulje trajanje u odnosu na PGA/PH4B.<sup>5</sup>

Zbog oštećenja krvnih žila teži se razvoju zamjenskih implantata koji će moći obavljati njihovu funkciju uz ispunjavanje mehaničkih, bioloških i hemokompatibilnih zahtjeva kao što su elastičnost i protočnost te sprječavanje nakupljanja trombocita i curenja. Na slici 4 prikazani su umjetno proizvedeni implantati za zamjenu karotidne arterije.



SLIKA 4 – Umetanje umjetno proizvedenih implantata za zamjenu karotidne arterije: a – unutarnji umetak, b – vanjski umetak<sup>10</sup>

Zbog izvrsnih svojstava, niskog potencijala za stvaranje ugrušaka, porozne građe i visoke čvrstoće ističe se ePTFE (ekspandirani PTFE). Nedostatak mu je niska kompatibilnost s tkivom domaćina i odbacivanje umetaka, zbog čega je tretiran izvanstaničnim materijalima, čime se razvio sloj unutarnje obloge i poboljšala adhezija. Stvaranjem fosfolipidne membrane, tj. mimiteske prevlake, *in situ* fotopolimerizacijom želatinoznog ePTFE umetka dobivena je veća postojanost na rezanje i smanjeno je taloženje fibrinogena (slika 5).<sup>5</sup>



SLIKA 5 – Umjetno proizvedena krvna žila kompozitnog sastava<sup>11</sup>

### Primjena u živčanom sustavu

Zbog iznimno složene građe živčanog sustava pri razvoju mogućih implantata koji bi služili kao djelomična ili potpuna zamjena domaćinskim stanicama potrebno je kombinirati više materijala kako bi se postigla optimalna svojstva i moguća obnova živčanog sustava.

Živci, koji se odvajaju iz mozga i iz kralježnične moždine te se granaju po cijelom tijelu, čine periferni živčani sustav. U želji da se pronađe umjetna zamjena oštećenom živcu, korišteni su provodni živčani kanali, NGC, sastavljeni najčešće od silikona ili PTFE. Nedostatak im je što se ne mogu resorbirati i razgraditi, pa su pronađeni biorazgradljivi zamjenski materijali, PGA i poli(laktid-kaprolakton) (PLACL). Budući da ovakve živčane stanice djeluju samo na kratkim udaljenostima, počelo se istraživati kompozitne materijale koji će pokazati bolja fizikalna svojstva i veću biološku aktivnost na većim udaljenostima. Različiti su pristupi rješavanju tih problema, kao npr. ispunjavanje udubljenja prirodnim (kolagen, fibrin) ili sintetskim punilima (poliamid (PA)) i kombinacijom različitih neurotrofina (proteini za rast živca). Provodni kanali pripremljeni od hidrogelova kopolimera poli(metil-metakrilata) i poli(hidroksietil-metakrilata) (P(HEMA-MMA)), u koje su ugrađene PLGA mikrosfere sa sadržajem neurotrofina, dali su dobre rezultate te se njihovom upotrebom očekuje brža obnova živčanih stanica.<sup>5</sup>

Središnji živčani sustav ima još manju mogućnost samoobnavljanja oštećenja nego periferni živčani sustav. Pred znanstvenicima je izazov pronaći tvari ili njihovu kombinaciju koja će omogućiti ugradnju i izrastanje živčanog tkiva u domaćinu bez ugrožavanja krvno-moždane barijere i bez izazivanja upale. Dobru mogućnost oblikovanja i podudarnost sa šupljinama na ozlijeđenim mjestima te dobru integraciju u koru mozga pokazuju fotopolimerizirani gelovi poli(etilen-glikola), PEG.<sup>5</sup>

### Zaključak

Kompozitni materijali, u usporedbi s čistim metalnim, keramičkim i polimernim materijalima, pokazuju najbolja svojstva za primjenu u ljudskom organizmu. Njihova je najveća prednost sličnost građe s građom živog tkiva, pa će se kompoziti, osim kao materijal za izradu implantata, koristiti i u tzv. *uzgoju tkiva*, što je već u razvoju, a posebno će pridonijeti biomedicinskom napretku u budućnosti. Dok se ne pronađe bolje rješenje za zamjenski materijal u koštanom, krvožilnom i živčanom sustavu, kompoziti svojim mehaničkim svojstvima, kompatibilnošću sa živim organizmom i preradbenim svojstvima zadovoljavaju primjenu i masovno se koriste u ortopedskim i kirurškim radovima.

### KORIŠTENA LITERATURA

- Macan, J.: *Kompozitni materijali*, Interna skripta za studente FKIT-a, Zagreb, 2013.
- Cruz, F.: *Fabrication of HA/PLLA Composite Scaffolds for Bone Tissue Engineering Using Additive Manufacturing Technologies*, u: *Biopolymers* (Ed. Elnashar, M.), Sciyo, InTech, London, 2010., 227-242.
- Ramakrishna, S.: *Biomedical applications of polymer Composite materials*, Proceedings, The Second Asian-Australasian Conference on Composite Materials, Kyongju, Korea, 2000., 431.
- Orlić, S.: *Biomaterijali*, Interno predavanje za studente FKIT-a, Zagreb, 2011.
- Davis, H. E., Leach, J. K.: *Hybrid and Composite Biomaterials in Tissue Engineering*, u: *Topics in Multifunctional Biomaterials and Devices* (Ed. Ashammakhi, N.), University of California, 2008., 1-26.
- Taboas, J. M. et al.: *Indirect solid free form fabrication of local and global porous, biomimetic and composite 3D polymer-ceramic scaffolds*, *Biomaterials*, 24(2003)1, 181-194.
- Puska, M., Allan, J. Aho, Vallittu, P.: *PolymerComposites for Bone Reconstruction*, u: *Advances in Composite Materials – Analysis of Natural and Man-Made Materials* (Ed. Tesinova, P.), InTech, 2011., 55-72.
- Baciu, D. E., Simitzis, J., Giannakopoulos, D.: *Synthesis and characterization of acrylic bone cement Reinforced with zirconia-bioceramic*, *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*, 7(2012)4, 1779-1786.
- Fujihara, K.: *Fibrous composite materials in dentistry and orthopaedics: review and applications*, *Composites Science and Technology*, 64(2004)6, 775-788.
- www.integralife.com/products%2FPDFs%2Fsundstunts\_PL.pdf, 18. 3. 2013.
- robgarlington.com/graphics/Blood%20Vessel%20Composite.jpg, 20. 3. 2013.