

<https://doi.org/10.15255/KUI.2023.006>

KUI-44/2023

Pregledni rad

Prispjelo 19. siječnja 2023.

Prihvaćeno 27. ožujka 2023.

Biomaterijali na bazi titana

M. Jajčinović* i Lj. Slokar Benić

Ovo djelo je dano na korištenje pod
Creative Commons Attribution 4.0
International License

Sveučilište u Zagrebu, Metalurški fakultet, Aleja narodnih heroja 3, 44 000 Sisak

Sažetak

U odnosu na legure na bazi kobalt-kroma i nehrđajuće čelike, titan i legure na bazi titana našle su široku primjenu u biomedicini, gdje se zbog svojih izvrsnih svojstava upotrebljavaju kao implantati, ali zbog visoke cijene njihove proizvodnje još uvijek nemaju širu upotrebu. Neka od bitnih svojstava su: izvrsna biokompatibilnost, dobra mehanička svojstva i oseointegracija te otpornost na koroziju. Uz predstavljanje biomedicinskih materijala koji se najčešće upotrebljavaju, ovaj članak prikazuje razvoj biomaterijala na bazi titana i njihovu biomedicinsku primjenu. Biomaterijali se obično upotrebljavaju u biomedicini za popravak, zamjenu ili regeneraciju tjelesnih tkiva. S obzirom na to da je poznat sve veći broj neuspjelih implantacija uzrokovanih patogenom bakterijskom infekcijom, među funkcijama koje bi se mogle dodati biomaterijalima je antibakterijsko djelovanje, koje je od velike važnosti. U novije vrijeme antibakterijske metalne legure pokazale su velik potencijal kao nova vrsta biomedicinskog materijala.

Ključne riječi

Biomaterijali, legure titana, metalni implantati, biokompatibilnost

1. Uvod

Biomedicinski materijali obično se upotrebljavaju kao implantati u ljudskom tijelu koji zamjenjuju izgubljene ili oboljele biološke strukture te poboljšavaju kvalitetu života.¹⁻³ S povećanjem starosti stanovništva povećava se i broj ljudi koji pate od raznih bolesti, poput artritisa, problema sa zglobovima i slično te pokazuju potrebu za zamjenom disfunkcionalnih tvrdih tkiva implantatima izrađenim od biomaterijala. Upravo zbog navedenog, posljednjih deset-

ljeća biomedicinski materijali dobivaju znatno veću pozornost.⁴ U tablici 1 navedeni su biomedicinski materijali koji se najčešće upotrebljavaju.

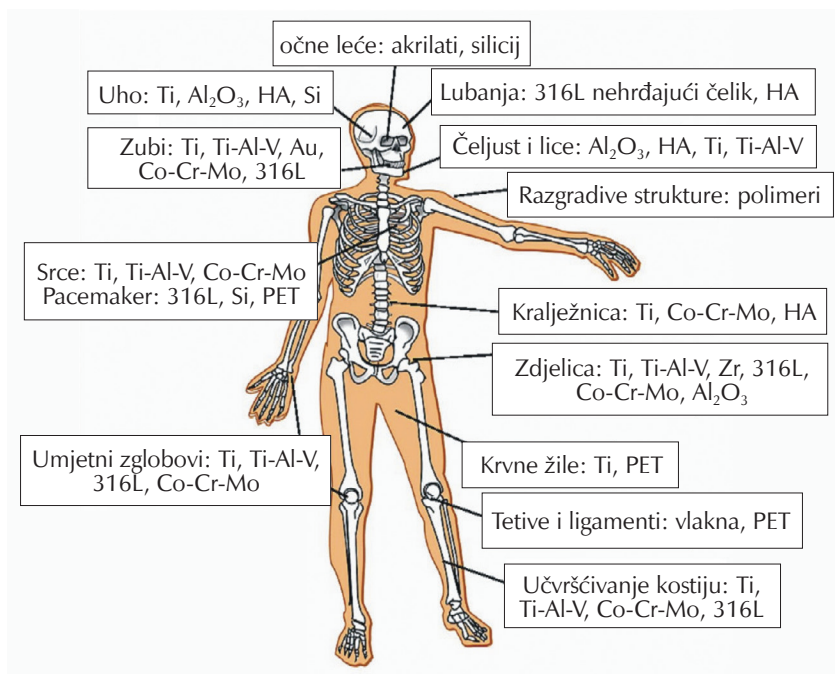
Biomedicinski implantat se najjednostavnije definira kao umjetni organ koji se upotrebljava u svrhu vraćanja funkcionalnosti oštećenog tkiva ili organa u tijelu. Neki primjeri uporabe različitih biomaterijala u cijelom tijelu prikazanu su na slici 1. Od implantata se očekuje da obavlja funkcije prirodnog tkiva ili organa, a da pri tome ne djeluje štetno na

Tablica 1 – Popis najčešćih biomedicinskih materijala, njihove prednosti i nedostaci^{5,6}

Table 1 – List of the most common biomedical materials, their advantages and disadvantages^{5,6}

| Materijali | Prednosti | Nedostaci |
|--|--|--|
| Metali: nehrđajući čelik 316L, komercijalno čisti Ti, Ti legure (Ti-6Al-4V, Ti-5Al-2,5Fe, Ti-Al-Nb), Co-Cr legure (Co-Cr-Mo, Co-Ni-Cr-Mo, Co-Cr-W-Ni), legure s pamćenjem oblika (NiTi) | – biokompatibilnost, visoka čvrstoća, niska gustoća, sposobnost oseointegracije, podnošenje opterećenja, superelastičnost, izvrsna toplinska vodljivost, dobra mehanička svojstva | – osjetljivost na degradaciju korozijom, mogućnost trošenja i otpuštanja metalnih iona u tkivo |
| Polimeri: politetrafluoretilen (PTFE), polimetilmetakrilat (PMMA), poliuretan, silikonska guma (polidimetilsiloksan PDMS), polikarbonat, poliamidi (najlon), polipropilen (prolen) | – relativno niska cijena, jednostavnost proizvodnje, široka mogućnost primjene | – mogućnost bubrenja u vodenom mediju |
| Keramika: biostaklo tj. staklokeramika, kalcijev fosfat, glinica, cirkonij, ugljik | – biokompatibilnost, niska toplinska vodljivost, niska električna vodljivost, visoka točka taljenja, sposobnost stvaranja osteoida, visoka čvrstoća, otpornost na trošenje, trajnost, nizak koeficijent trenja | – visoka tvrdoća, krhkost, loša mehanička svojstva |
| Kompoziti: hidroksiapatit (HAp), trikalcijev fosfat (TCP), HAp/Al ₂ O ₃ , HAp/SiO ₂ | – zadovoljavajuća fizikalna i mehanička svojstva, visoka biokompatibilnost i bioaktivnost | – mogućnost oslobađanja produkata |

* Autor za dopisivanje: Magdalena Jajčinović, mag. ing. met.
e-pošta: magdalenaj@simet.unizg.hr

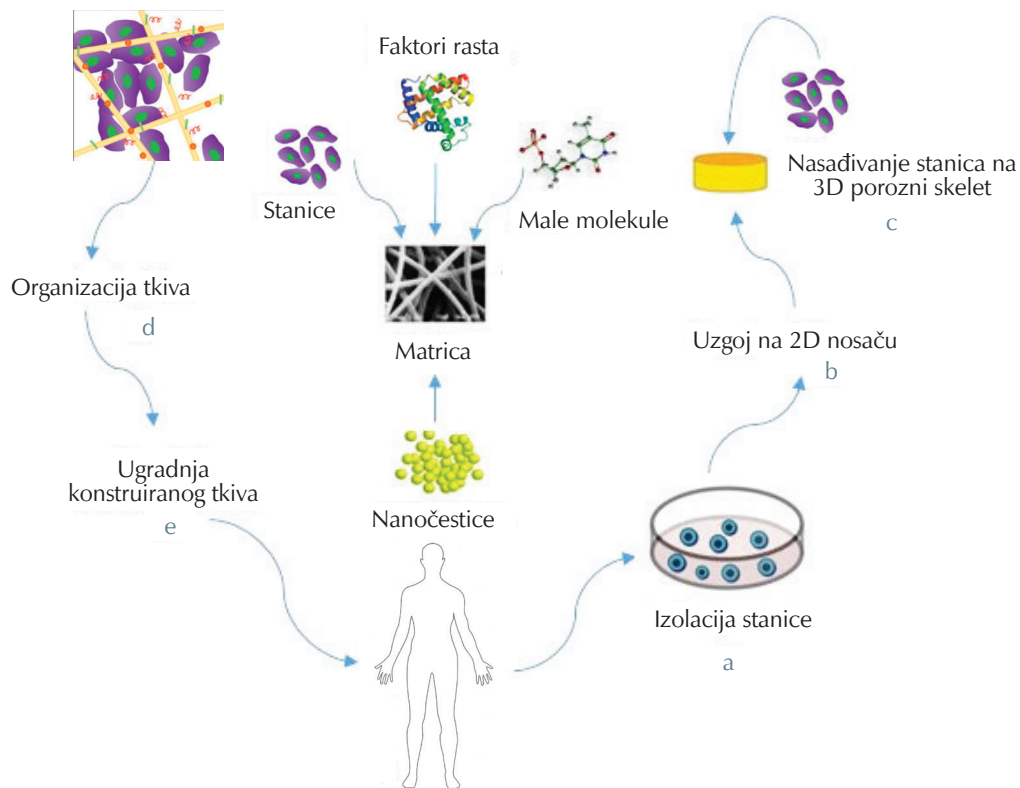
Slika 1 – Primjene biomaterijala^{2,8}Fig. 1 – Applications of biomaterials^{2,8}

druge dijelove tijela. Osnovni zahtjev koji takav implantat mora zadovoljavati, osim što mora djelovati kao funkcionalna zamjena za originalni dio tijela, je biokompatibilnost, koja ukazuje na imunološke reakcije odbacivanja okolnog tkiva zbog prisutnosti stranog tijela u organizmu.⁷

Skupinu biomaterijala koji se najviše upotrebljavaju čine metalni biomaterijali, među kojima najveću primjenu imaju: legure na bazi željeza (nehrđajući čelici), legure na bazi titana i legure na bazi kobalta.⁹ Legure metala pronalaze širok spektar upotrebe u medicinskim napravama, od elektroda za simulaciju tkiva do pločica za fiksaciju kostiju. Legure na bazi kobalta i titana upotrebljavaju se kao nadomjesci za zglobove te kao dentalni implantati.¹⁰ Pored toga, antibakterijske metalne legure koje sadrže srebro i bakar pokazuju dobre antibakterijske sposobnosti.¹¹ S obzirom na to da rezistencija bakterija na antibiotike koji se najviše upotrebljavaju kontinuirano raste, razvoj novih pristupa antimikrobnoj terapiji ide u smjeru uporabe nekih novih nanočestica elementarnih metala i metalnih oksida. U tablici 2 navedeni su

Tablica 2 – Popis najčešćih antimikrobnih agensa^{12–16}Table 2 – List of the most common antimicrobial agents^{12–16}

| Antimikrobni agensi | Prednosti | Nedostatci |
|-------------------------------------|---|--|
| Srebro (Ag) | <ul style="list-style-type: none"> – smatra se najprikladnijim baktericidnim agensom – djeluje inhibirajuće na preko 650 mikroorganizama – pokazuje sinergijski učinak s antibioticima – apsorbira i razgrađuje etilen što može doprinijeti produljenju roka trajanja voća i povrća – najpopularniji – vrlo je dobra alternativna opcija za čišćenje i dezinfekciju opreme i površina – povećava učinkovitost raznih antibiotika, primjerice penicilina, amoksicilina, eritromicina i vankomicina protiv <i>Staphylococcus aureus</i> i <i>E. coli</i> | <ul style="list-style-type: none"> – inhibira rast i Gram-pozitivnih (<i>Bacillus cereus</i>, <i>Bacillus licheniformis</i>, <i>Brevibacterium casei</i>, <i>Lactobacillus fermentum</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>) i Gram-negativnih bakterija (<i>Enterobacter</i> sp., <i>Escherichia coli</i>, <i>Ureobacillus thermo sphaerinus</i>) – ima sporije djelovanje na <i>Staphylococcus aureus</i> – uzrokuje sitne otvore u bakterijskoj membrani a zatim fragmentira stanicu – akumulira se s vanjske strane membrane, što kao posljedicu može imati penetraciju unutar stanice uzrokujući štetu staničnoj stijenci i membrani |
| Cinkov oksid (ZnO) | <ul style="list-style-type: none"> – kemijski je inertan – netoksičan je za okoliš – jednostavno se sintetizira – upotrebljava se kao nosač lijekova, te se na taj način smanjuje neželjena toksičnost i moguće nuspojave – ekonomski prihvatljiv – ima antidijabetički učinak – pokazuje dobra fotokatalitična svojstva koja poboljšavaju antimikrobnou učinkovitost | <ul style="list-style-type: none"> – površinska aktivnost može uzrokovati rupturu staničnog zida, što izaziva curenje staničnog sadržaja te rezultira staničnom smrću – smanjuje bakterijsku sposobnost |
| Titanov dioksid (TiO ₂) | <ul style="list-style-type: none"> – cijenom je pristupačan – posjeduje sposobnost za aktivaciju slobodnih hidroksilnih radikala (OH⁻) – inhibira rast <i>Staphylococcus aureus</i> – ima veliko područje primjene – ima veliku ulogu u pročišćavanju okoliša – učinkovito djeluje protiv <i>S. aureus</i> i <i>E. coli</i> – učinkovit protiv raznih virusa i parazita | <ul style="list-style-type: none"> – može dovesti do intoksikacije inhalacijom, što je povezano s nastankom astme i upalom dišnih puteva – može uzrokovati Chronovu bolest – klasificira se i kao karcinogen – upotreba pod UV svjetlom mu je ograničena zbog toga što mogu nastati oštećenja DNA stanica i tkiva čovjeka – može stvarati pore u staničnim stijenkama bakterija, što dovodi do povećane propusnosti te stanične smrti |

Slika 2 – Primjer koncepta tkivnog inženjeringa^{19,20}Fig. 2 – An example of the concept of tissue engineering^{19,20}

antimikrobni agensi koji se najčešće upotrebljavaju, kao i njihove najvažnije prednosti i nedostaci.

Metalni implantati se legiranjem i obradom mogu izraditi tako da odolijevaju koroziji kad se upotrebljavaju za trajnu zamjenu tkiva. Međutim, njihova funkcija ipak može biti narušena uslijed trošenja i događaja koji potiču koroziju kao što je npr. gubitak zaštitnog površinskog sloja.^{10,17}

Materijali koji se upotrebljavaju za izradu implantata trebaju imati nekoliko bitnih svojstava kao što su: biokompatibilnost, duktilnost, visoka tvrdoća, sposobnost oseointegracije i otpornost na trošenje.¹⁸ U tkivnom inženjeringu stanice se često usađuju u ili na biomaterijale prije transplantacije, a primjer je prikazan na slici 2.

Provedene studije govore da su elementi kao što su: niobij, molibden, tantal, titan, volfram, zlato visokobiokompatibilni, dok se aluminij, krom, nikal i vanadij smatraju po zdravlje štetnim elementima.⁴ Implantati koji zamjenjuju određene dijelove tijela ili tkiva ne smiju uzrokovati upalne procese niti smiju pokazivati karcinogena ili mutagena djelovanja. Ovisno o razini kompatibilnosti te prihvaćanju implantata od strane ljudskog organizma uvelike ovisi sam uspjeh bioimplantata.²¹

2. Povijesni razvoj biomaterijala

Biomaterijali kakve mi danas poznajemo do sredine prošlog stoljeća nisu ni postojali, a isto tako nije bilo ni proizvo-

đača koji su se bavili proizvodnjom medicinskih uređaja, osim vanjskih protetika kao što su uređaji za fiksiranje kostiju i udova.²² Prvu zamjenu kuka 1891. godine izveo je njemački kirurg Theodore Gluck. Pritom je upotrebljavao kuglicu od cementirane bjelokosti, međutim taj postupak nije bio uspješan. Pretpostavlja se da su prvi uspješni rezultati za nadomjestak kuka postignuti u razdoblju od 1968. do 1972. godine zahvaljujući kirurzima Francku Gunstou i Johnu Insallu.^{3,22,23} 1980-ih godina biomedicinski materijali su se prvi put upotrijebili za unutarnju fiksaciju ortopedskih implantata.¹⁴ 1990-ih razni su proizvođači počeli upotrebljavati biomedicinske implantate dobivene iz metalnih biomaterijala.¹⁰ Upravo zahvaljujući biomaterijalima, do danas su u svijetu spašeni milijuni života. Danas biomaterijali imaju široku upotrebu u medicini i dentalnoj medicini te biotehnologiji, ali se i dalje istražuju da bi se razvili novi i još bolji biomaterijali koji će omogućiti napredak ponajprije medicine.⁹

3. Titan

Titan je sjajan, tvrd i lagan metal. Jedan je od metala koji zbog svojih jedinstvenih svojstava, poput visoke otpornosti na koroziju i nižeg modula elastičnosti te niske gustoće uz visoku čvrstoću ima široku primjenu. Iz svojih ruda titan se pretežno proizvodi Krollovim ili Hunterovim postupkom. Titan je kao metal poznat po tome što se može legirati različitim elementima da bi se dobile legure pogodne za mnoge primjene kako u zrakoplovnoj industriji tako i u

medicini. Prednosti tih legura u odnosu na druge su: mala masa legura te velika čvrstoća, što pogoduje brojnim primjenama.²⁵ Uz navedena svojstva, za primjenu u biomedicini od legura se zahtijeva izvrsna biokompatibilnost, otpornost na trošenje i koroziju kao i nizak modul elastičnosti. Titan i njegove legure ispunjavaju sve zahtjeve, uključujući biološke, kemijske i mehaničke za primjenu i kod dentalnih implantata.^{26,27}

Titan može egzistirati u obliku dvije različite kristalne strukture, a to su: α faza koja ima heksagonsku gusto složenu kristalnu strukturu i β faza koja ima kubičnu volumno centriranu kristalnu rešetku. Temperatura transformacije α u β u čistom titanu je 882 °C.²⁵ Titanu se dodaju legirni elementi koji se mogu klasificirati kao α stabilizatori koji, kako im naziv sugerira, povećavaju stabilnost α faze na višoj temperaturi. Isto tako se dodaju i β stabilizatori koji povećavaju stabilnost β faze na nižim temperaturama. Na temperaturu transformacije neutralni elementi nemaju utjecaj.²⁸ Stabilizatori α faze su: aluminij, ugljik, dušik, kisik, a stabilizatori β faze su: vanadij, bakar, silicij, krom, mangan, tantal, željezo, niobij, vodik, molibden, dok su neutralni npr. kositar i cirkonij.²⁹

3.1. Podjela legura titana prema mikrostrukтури

α Ti legure sadrže vrlo malu količinu legirnih dodataka te se zapravo ne podvrgavaju toplinskoj obradi. Glavni mehanizam očvršćivanja je stvaranje čvrste otopine, očvršćivanje teksture te precipitacijsko otvrdnjavanje stvaranjem α_2 faze (Ti_3Al).²⁹ Granica tečenja i modul elastičnosti kod tih legura u rasponu je od 170 do 485 MPa odnosno od 102 do 104 GPa, dok im je maksimalna vlačna čvrstoća od 240 do 550 MPa. Ti legure α -tipa zbog niske mehaničke čvrstoće na sobnoj temperaturi se ne upotrebljavaju kao implantati. Unatoč navedenom, komercijalno čisti (engl. *commercially pure*, CP) titan pripada prvoj generaciji biomedicinskih materijala koja je razvijena između 1950-ih i 1990-ih godina. CP titan se upotrebljava kao biomaterijal za medicinske i dentalne primjene.⁴

Ti legure $\alpha+\beta$ tipa imaju 5 – 30 vol% β -faze. Ti legure s $\alpha+\beta$ mikrostrukturom pokazuju dobru korozivnu otpornost te sposobnost brze oseointegracije u organizmu. Oseointegracija po definiciji znači sposobnost srastanja kosti s drugim tkivom odnosno implantatom.^{30–34} Od tih legura najviše se upotrebljava biomedicinska legura Ti-6Al-4V, koja čini 50 % ukupne proizvodnje titana.^{35,36} Legura Ti-6Al-4V, u kojoj je vanadij stabilizator β -faze, jedna je od prvih Ti legura koja se upotrebljavala za razne implantate. Ta legura pokazuje visoku razinu mehaničkih svojstava, međutim utvrđeno je da aluminij i vanadij nisu biokompatibilni te uzrokuju iritacije. Uz to, oslobađanje aluminijevih i vanadijevih iona može uzrokovati neurodegenerativne bolesti kao što je npr. Alzheimerova bolest.²⁵ Upravo je to bio razlog za razvoj Ti legura s elementima koji nemaju štetan utjecaj na ljudski organizam. Prve generacije legura bez štetnog utjecaja bile su one koje su sadržavale netoksične komponente kao što su: molibden, niobij i željezo.^{4,29,35}

Ti legure β tipa u usporedbi s $\alpha+\beta$ legurama sadrže veće količine β -stabilizatora kao što su: molibden, cirkonij i tantal te manje količine α -stabilizatora bez stvaranja interme-

talnih faza.^{4,29} Ti legure β tipa mogu se toplinski obraditi na temperaturama između 450 i 650 °C da bi im se poboljšala čvrstoća, uslijed djelomične transformacije β u α fazu. Povećanjem udjela β faze u Ti legurama β tipa mogu se poboljšati neka svojstva kao što su: žilavost, plastičnost, sposobnost toplinske obrade, a smanjiti modul elastičnosti. U usporedbi s $\alpha+\beta$ tipom Ti legura te legure imaju bolju biokompatibilnost, te se smatra da će imati i veću otpornost na koroziju u ljudskom tijelu.⁴ Zbog većeg sadržaja legirnih elemenata, kao što su: tantal, niobij, molibden, cirkonij, većina Ti legura β tipa ima veću gustoću od drugih tipova Ti legura. Navedeni legirni elementi dosta su rijetki, što dovodi i do veće cijene sirovina za proizvodnju legura.^{1,37} Zbog svega navedenog kao i određenih poteškoća u pripremi tih legura, istraživači su usredotočeni na razvoj novih, jeftinijih legura β tipa Ti legura koje se sastoje od legirnih elemenata kao što su: mangan, kositar, krom, željezo, koji su jeftiniji te posjeduju dobra mehanička svojstva za biomedicinsku primjenu.^{2,4} Te legure se primjenjuju u zrakoplovnoj te biomedicinskoj industriji za proizvodnju ortopedskih i dentalnih implantata.²⁸

3.2. Svojstva Ti implantata važna za biomedicinsku primjenu

Od materijala koji se upotrebljavaju kao implantati očekuje se da budu biokompatibilni odnosno da nisu toksični te da stoga ne uzrokuju alergijske ili upalne reakcije u ljudskom tijelu.³⁸ Biokompatibilnost se može definirati kao stanje međusobne koegzistencije između biomaterijala i fiziološkog okoliša bez ikakvih neželjenih učinaka. Za razumijevanje biokompatibilnosti važna je interakcija između biomaterijala i biološkog sustava.³⁹ Može se reći da je biokompatibilnost najvažnija značajka biomaterijala koja omogućuje dugotrajniju upotrebu implantiranog materijala u ljudskom tijelu.⁴⁰ Osim navedenog, biokompatibilnost također znači i sposobnost suživota s tkivima ljudskog tijela bez nanošenja nepodnošljive štete tjelesnom sustavu. U kontekstu, pitanje tromboze je vrlo bitno, što uključuje prijanjanje krvnih pločica i koagulaciju na površinu biomaterijala i inkapsulaciju biomaterijala u međutkivnim implantatima u fibrozno tkivo.⁴¹ Dva glavna čimbenika koja utječu na biokompatibilnost materijala su: razgradnja materijala u tjelesnom okruženju i reakcija domaćina izazvana materijalom.³⁸ Mehanička svojstva, kao što su: vlačna čvrstoća, tvrdoća i modul elastičnosti, odlučuju koja će se vrsta materijala odabrati za određenu primjenu. Ako implantat pukne zbog neusklađenosti mehaničkih svojstava između kosti i implantata ili zbog nedovoljne čvrstoće, kaže se da je biomehanički nekompatibilan. Implantirani materijal koji zamjenjuje kost treba imati modul elastičnosti ekvivalentan modulu kosti. Ovisno o smjeru mjerenja i vrsti kosti, modul elastičnosti kosti varira od 4 do 30 GPa. Sadašnji materijali od kojih se izrađuju implantati imaju veću krutost od kosti. Također sprječavaju i prijenos naprezanja na susjednu kost, što dovodi do resorpcije kosti oko implantata i posljedično do nestabilnosti implantata. Stoga se za implantaciju mora upotrebljavati materijal s izvrsnom kombinacijom visoke čvrstoće i niskog modula elastičnosti što bližeg onome kosti da bi se izbjegla nestabilnost implantata te postigao dulji vijek trajanja implantata s ciljem izbjegavanja ponovne operacije. Do nestabilnosti implan-

tiranog implantata dolazi uslijed nemogućnosti srastanja površine implantata sa susjednom kosti i drugim tkivima, pri čemu se stvara fibrozno tkivo.³⁸ Kad se smanji modul elastičnosti, smanjuje se i čvrstoća Ti legure. Obrnuto, kad se poveća čvrstoća, povećava se i modul elastičnosti.⁴²

Još jedan od važnijih aspekata je oseointegracija.⁴³ To je pojam koji se odnosi na stvaranje izravne strukturalne i funkcionalne vezu između umjetnog implantata i žive kosti te upravlja raznim svojstvima površine kao što su: sastav, hrapavost, površinska napetost, površinska energija i tekstura.²⁷ U razvoju oseointegracije ključna je međufazna zona između kosti i implantata titana, a važnu ulogu u uspjehu oseointegracije ima i oksidni sloj na površini implantata. Grublje i deblje oksidne prevlake potiču brzu i pouzdanu oseointegraciju, a pored toga djeluju pasivizirajuće te smanjuju količinu otpuštenih titanovih iona.⁴⁴ Sam pojam korozije može se definirati kao elektrokemijska ili kemijska reakcija između materijala, obično metala i njegove okoline, koja može dovesti do pogoršanja njegovih svojstava.³⁹ Materijali koji se upotrebljavaju za ortopedске i dentalne implantate te stentove su u stalnom kontaktu s tjelesnom tekućinom.⁴⁵ Ti legure iznimno su otporne na koroziju zahvaljujući stabilnosti sloja titanova oksida (TiO₂). Unatoč napredcima u metalurgiji i znanosti o materijalima te poboljšanjima i razvoju kirurških i protetskih materijala, ponekad se javljaju problemi vezani za koroziju. Korozija predstavlja problem na visokim temperaturama u izrazito kiselim uvjetima zbog konzumacije vruće, začinjene i ljepljive hrane, pri čemu se oksidni sloj Ti oštećuje te gubi svoja važna svojstva.⁴⁶ Napetost koja se javlja između kosti i dentalnih implantata, zbog cikličkog opterećenja tijekom žvakanja, dovodi do oslobađanja metalnih strugotina u tkivo, što uzrokuje koroziju. Nadalje, postoje mnogi proizvodi koji se upotrebljavaju u estetske svrhe kao što su: vodice za ispiranje usta, sredstva za izbjeljivanje zubi i zubne paste, a poznato je da sredstva koja sadrže vodikov peroksid i fluorid smanjuju otpornost titana na koroziju, što vrlo često dovodi do vidljive promjene boje oko implantata.³⁹ Razvoj implantata s izvrsnom otpornošću na trošenje i koroziju od velike je važnosti za trajnost implantata u ljudskom tijelu, te zbog toga mnogi istraživači rade na poboljšanju površinskih svojstava legura na bazi titana.⁴⁵

3.3. Nitinol

Buehler i sur. iz američkog Naval Ordnance Laboratory 1960-ih su otkrili leguru nikla i titana. Legura je nazvana NiTiNOL (engl. *Nickel-Titanium Naval Ordnance Laboratory*).⁴⁷ Iako su *Johnson i Alicandri* 1968. godine proveli prva ispitivanja na leguri NiTi kao materijalu za implantaciju, NiTi se u medicinske svrhe počeo upotrebljavati tek 1970-ih. Početkom 1980-ih na tržištu su bile dostupne neke ortodonske i ortopedске primjene te legure, a sredinom 1990-ih u medicini su se počeli upotrebljavati prvi stentovi od nitinola.⁴⁸ Jedno od najbitnijih svojstava je korozijska otpornost nitinola, posebno u slučaju implantacije u ljudski organizam. Nitinol posjeduje odlična termoelektrična i termomehanička svojstva.⁴⁷ Zahvaljujući dobrim svojstvima nitinol se, osim u medicini, upotrebljava u automobilskoj industriji i zrakoplovstvu. Upotrebljava se za izradu ortodonskih žica odnosno zubnih aparata, stentova, za izradu dijelova naočala, okvira za prozore,

amortizera, senzora itd. Važno svojstvo nitinola je njegov nizak modul elastičnosti što ga čini idealnim materijalom za primjenu kod biomedicinskih implantata.³⁹

4. Ti biomaterijali

Potražnja za biomaterijalima posljednjih godina u stalnom je porastu zbog sve većeg udjela starije populacije u stanovništvu kao i zbog sve veće prosječne težine ljudi.^{43,49} U različitim dijelovima ljudskog tijela biomaterijali se upotrebljavaju kao stentovi u krvnim žilama, umjetni zalisci u srcu, zamjenski implantati u kukovima, koljenima, ušima, ramenima, laktima i zubnim strukturama. Također se upotrebljavaju kao srčani simulatori te za rekonstrukciju urinarnog i probavnog trakta. Najviše je implantata koji se upotrebljavaju za nadomjestak kralježnice, koljena i kuka. Primjena samog biomaterijala ovisi o reakciji ljudskog tijela na implantirani implantat.⁴⁹ Poznato je da metali imaju bolju mehaničku čvrstoću od polimera kao i od većine keramičkih materijala, zbog toga metalni biomaterijali imaju važnu ulogu u rekonstrukciji oštećenog tvrdog tkiva.⁴³ Jedan od prvih biomaterijala bila je legura poznata kao "vanadijev čelik", no zbog neotpornosti na koroziju više nije u upotrebi.⁵⁰ Materijali koji se danas upotrebljavaju za biomedicinske primjene su uglavnom metalni materijali kao što su: nehrđajući čelik 316 L, legure na bazi titana te legure na bazi kobalt-kroma.⁴³ Kao materijal za ortopedsku primjenu najprije se upotrebljavao čisti titan (CP-Ti) koji se upotrebljavao i za dentalne implantate. Kasnije je postala sve popularnija Ti-6Al-4V legura, koja se najviše upotrebljava u ortopediji.^{43,50} Ti legure brzo su postale prvi izbor za većinu primjena zahvaljujući kombinaciji njihovih izvanrednih karakteristika, kao što su: visoka čvrstoća, niska gustoća, visoka otpornost na koroziju, potpuna inertnost na organizam, nizak modul elastičnosti i visoka sposobnost spajanja s kostima ili drugim tkivima. Zbog svih navedenih poželjnih svojstava, titan i Ti legure imaju široku primjenu kao nadomjestci tvrdih tkiva u zglobovima i dentalnim implantatima.⁴⁹ Dentalne legure na bazi titana koje se upotrebljavaju uz Ti-6Al-4V su: Ti-6Al-7Nb, Ti-13Cu-4,5Ni, Ti-25Pd-5Cr, Ti-20Cr-0,2Si. Za trajne implantate zbog mogućih toksičnih učinaka aluminija i vanadija, umjesto legure Ti-6Al-4V upotrebljavaju se: Ti-6Al-7Nb, Ti-13Nb-13Zr i Ti-12Mo-6Zr.⁵¹ Razvijene su i legure kao što su one na bazi Ti-Mo, Ti-Nb-Ta-Zr te Ti-13Nb-13Zr. Kasnije je razvijena porozna struktura titana koja ima znatno niži modul elastičnosti, blizak modulu ljudske kosti. Porozna struktura također osigurava bolju oseointegraciju. Anorganski antibakterijski agensi kao što su bakar i srebro dodaju se kao legirni elementi za formiranje Ti-Ag, Ti-Cu ili Ti-Nb-Cu legura.⁴³ Implantati napravljeni od tih legura mogu imati izvanredna antibakterijska svojstva, zahvaljujući sporom oslobađanju iona bakra ili srebra u tijelu.⁵² Dokazano je da lijevane Ti-Cu legure koje se upotrebljavaju za dentalne implantate imaju dobru sposobnost inhibiranja resorpcije kosti uzrokovane bakterijskom infekcijom i sposobnost stvaranja biofilma u implantatima bez ugrožavanja otpornosti na koroziju.⁵³ Legure s visokim udjelom bakra (10 mas.% i 25 mas.%) imaju izvrsna antibakterijska svojstva i dobru biokompatibilnost, no povećanje udjela bakra u Ti-Cu legurama dovodi do pogoršanja duktilnosti zbog stvaranja finih čestica Ti₂Cu. Poznato je da među prouča-

vanim Ti-Cu legurama, legure Ti-2Cu imaju najbolju duktilnost (25 – 28 %), dok su Ti-Cu legure s udjelom bakra 5 – 25 mas.% karakterizirane s mnogo lošijom duktilnošću, što u mnogim kliničkim primjenama predstavlja ozbiljan problem. Istraživanja su pokazala da prekomjerni unos bakra može uzrokovati želučane probleme, mučnine, pa čak i ozljedu tkiva. Upravo iz navedenih razloga uporaba Ti-Cu legure s visokim udjelom bakra, višim od 6 mas.%, može se povezati s određenim rizicima u raznim biomedicinskim primjenama.⁵⁴ Većina literature o binarnim legurama Ti-Cu usmjerena je na proizvodnju tih legura postupkom taljenja i lijevanja, što je najčešća metoda za stvaranje intermetalne Ti₂Cu faze.⁵⁵ Međutim, zbog reaktivnosti titana s kisikom i zbog visokog tališta materijala, lijevanje Ti legura zahtijeva posebno razmatranje i opremu. Pored toga, proizvodnja Ti legura lijevanjem uključuje i druge nedostatke, npr. povećanje troškova materijala, neželjene segregacije i probleme isparavanja.⁵⁶ S druge strane, postupcima metalurgije praha, kao što su: hladno prešanje i sinteriranje postižu se vrhunska svojstva titanskih materijala za primjenu u biomedicini. Tako postupci metalurgije praha pružaju mogućnosti za proizvodnju i razvoj, uz niže troškove i visokoučinkovitih Ti-Cu legura za biomedicinske primjene. S obzirom na to da se radi o novijim istraživanjima, literatura s ovom temom vrlo je ograničena. Dostupne studije usmjerene su na primjenu postupka vrućeg prešanja koji rezultira sinteriranim legurama Ti-5Cu i Ti-10Cu sa stabilnim antibakterijskim stopama iznad 99 % protiv *E. coli* i *S. aureus* bez smanjenja otpornosti na koroziju i mehaničkih svojstava. Budući da je bakar relativno jeftin element sa snažnom sposobnošću stabiliziranja β -faze titana, njegov dodatak omogućuje razvoj antibakterijskih titanskih materijala. Binarne Ti-Cu koje sadrže 0,5 – 5 mas.% Cu pružaju mogućnost prilagođavanja fizičkih i mehaničkih svojstava promjenom količine zaostale poroznosti i značajki faza koje karakteriziraju mikrostrukturu. Iz navedenog proizlazi da jednostavan način obrade, kombinacije pristupačnih materijala i mogućnosti prilagođavanja svojstava dokazuju da su Ti-Cu legure proizvedene metalurgijom praha dobri kandidati za antibakterijske primjene.⁵⁴ Isto tako, utvrđeno je da sinterirane Ti-Mn-Cu legure uglavnom imaju usporedivu antibakterijsku učinkovitost s nekim drugim Ti legurama koje sadrže bakar. Većina legura koje sadrže bakar imaju bolju antibakterijsku učinkovitost od čistog titana, s iznimkom sinterirane Ti-2Cu legure, koja je slična onoj za leguru Ti-5Mo-5Ag, koja je znatno skuplja jer sadrži skupe legirne elemente.⁵³ Za stabilizaciju β -faze u titanu često se upotrebljava molibden, koji nije toksičan i alergen ispod koncentracije iona od 8,5 $\mu\text{g l}^{-1}$. Pored toga, može smanjiti modul elastičnosti Ti legure uz povećanje čvrstoće i otpornosti na trošenje te može doprinijeti regulaciji kiselobazne ravnoteže u ljudskom tijelu. Uspješan primjer Ti legure s dodatkom molibdena je Ti-15Mo, koja se u kliničkim primjenama upotrebljava od 1998. godine.⁵⁷ Ti legure s netoksičnim elementima, kao što su: niobij, cirkonij, molibden, tantal i kositar, pokazale su mnoge prednosti za primjenu kod ortopedskih implantata uključujući izvrsnu biokompatibilnost i visoku otpornost na biokoroziju. Niobij nije alergen niti je toksičan, a može stabilizirati β -fazu rezultirajući niskim modulom elastičnosti i velikom čvrstoćom Ti-Nb legura koje najveću primjenu nalaze u ortope-

diji za proteze kuka te stoga imaju značajnu vrijednost.⁵⁸ Nadalje, titan i cirkonij imaju istu kristalnu strukturu i posljedično neograničenu topljivost jedan u drugom. Osim toga, cirkonij je biokompatibilan element koji povoljno djeluje na stabilizaciju β -faze titana, što rezultira zadovoljavajućim svojstvima. Primjer je Ti legura s dodatkom 10 at.% Zr proizvedena metalurgijom praha koja pokazuje odgovarajući potencijal za izradu dentalnih implantata.⁵⁹

Kao što je ranije navedeno, uz postupke metalurgije praha, legure za biomedicinsku upotrebu najčešće se dobivaju lijevanjem. Ispitivanjem niza lijevanih trokomponentnih Ti-Cr-Co legura pokazano je da se područje biomedicinski prihvatljivih legura nalazi unutar niže koncentracije legirnih elemenata (od oko 10 at.% Co i 20 at.% Cr). Na temelju pokazanih svojstava, kao što su: dobra otpornost na koroziju, visoka čvrstoća, nizak modul elastičnosti, visoka plastičnost, te Ti-Cr-Co legure mogu se smatrati kandidatima za biomedicinsku upotrebu.⁶⁰ Navedena svojstva posjeduju i lijevane Ti-Cr-Nb legure koje su predmet intenzivnog proučavanja i razvoja alternativnih biomedicinskih legura na bazi titana.⁶¹

5. Zaključak

Iz svega navedenog može se zaključiti da titan i njegove legure imaju važnu ulogu kao biomaterijali. Posljednjih godina, potaknuta snažnim razvojem i velikim otkrićima u biomedicini, potražnja za titanom i njegovim legurama brzo se i kontinuirano povećava. Unatoč određenim nedostatcima, Ti legura koja se još uvijek najviše upotrebljava je legura tipa $\alpha+\beta$, Ti-6Al-4V. Međutim, zahvaljujući superiornijim svojstvima poput mehaničkih svojstava i biokompatibilnosti, Ti legure tipa β postale su perspektivnije za primjenu u području biomedicinskih implantata. Stoga se tehnologija proizvodnje Ti legura razvija u smjeru postizanja ekonomičnih legura dobre biokompatibilnosti te zadovoljavajućih ostalih svojstava, poput niskog modula elastičnosti. Iz perspektive današnjih razvojnih trendova, Ti legure imaju velik potencijal za razvoj novih biomaterijala poboljšanih svojstava za biomedicinsku primjenu.

Popis kratica

List of abbreviations

| | |
|------------------|--|
| CP Ti | – komercijalno čisti titan – commercially pure titanium |
| vol.% | – volumni udio – volume fraction |
| mas.% | – maseni udio – mass fraction |
| at.% | – atomski udio – atomic fraction |
| <i>E. coli</i> | – bakterija <i>Escherichia coli</i> – <i>Escherichia coli</i> bacterium |
| <i>S. aureus</i> | – bakterija <i>Staphylococcus aureus</i> – <i>Staphylococcus aureus</i> bacterium |

Literatura References

1. E. Zhang, X. Zhao, J. Hu, R. Wang, S. Fu, G. Qin, Antibacterial metals and alloys for potential biomedical implants, *Bioact. Mater.* **6** (2021) 2569–2612, doi: <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.01.030>.
2. S. Lascano, C. Arévalo, I. Montealegre-Melendez, S. Muñoz, J. A. Rodríguez-Ortiz, P. Trueba, Y. Torres, Porous Titanium for Biomedical Applications: Evaluation of the Conventional Powder Metallurgy Frontier and Space-Holder Technique, *Appl. Sci.* **9** (2019) 982; doi: <https://doi.org/10.3390/app9050982>.
3. F. Mahyudin, H. Hermawan, A Perspective from an Emerging Country, *Biomaterials and Medical Devices*. Vol. 58, Springer International Publishing, Švicarska, 2016., doi: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-14845-8>.
4. L. C. Zhang, L. Y. Chen, A Review on Biomedical Titanium Alloys: Recent Progress and Prospect, *Adv. Eng. Mater.* **21** (2019) 1801215, doi: <https://doi.org/10.1002/adem.201801215>.
5. G. Binyamin, B. M. Shafi, C. M. Mery, Biomaterials: A primer for surgeons, *Seminars in Pediatric Surgery* **15** (2006) 276–283, doi: <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2006.07.007>.
6. G. Alves dos Santos, The importance of metallic materials as biomaterials, *Adv. Tissue Eng. Regen. Med. Open Access* **3** (2017) 300–302, doi: <https://doi.org/10.15406/atroa.2017.03.00054>.
7. A. W. Batchelor, M. Chandrasekaran, Service Characteristics of Biomedical Materials and Implants, *Series on Biomaterials and Bioengineering*, Vol. 3, Imperial College press, Singapur, 2004, doi: <https://doi.org/10.1142/p343>.
8. N. R. Patel, P. P. Cohil, A Review on Biomaterials: Scope, Applications & Human Anatomy Significance, *Int. J. Emerg. Technol. Adv. Eng.* **2** (2012) 1–11.
9. J. Enderle, J. Bronzion, Introduction to biomedical engineering, *Biomedical engineering*, J. Bronzion (ur.), Academic Press series in biomedical engineering, Elsevier Inc., Connecticut, 2012, str. 219–271.
10. R. I. M. Asri, W. S. W. Harun, M. Samykano, N. A. C. Lahc, S. A. C. Ghani, F. Tarlochand, M. R. Raza, Corrosion and surface modification on biocompatible metals: A review, *Mater. Sci. Eng. C* **77** (2017) 1261–1274, doi: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.04.102>.
11. A. Dehghan-Manshadia, M. Bermingham, M. Darguscha, D. StJohna, M. Qiana, Metal Injection Moulding of Titanium and Titanium Alloys: Challenges and Recent Development, *Powder Technol.* **319** (2017) 289–301, doi: <https://doi.org/10.1016/j.powtec.2017.06.053>.
12. A. Mahdy, W. H. Mohammed, H. Emad, The Antibacterial Activity of TiO₂ Nanoparticles, *J. Babylon University/Pure Appl. Sci.* **25** (2017) 1–7.
13. M. Haghi, M. Hekmatafshar, M. B. Janipour, S. S. gholizadeh, M. kazem Faraz, F. Sayyadiar, M. Ghaedi, Antibacterial effect of TiO₂ nanoparticles on pathogenic strain of *E. coli*, *Int. J. Adv. Biotechnol. Res.* **3** (2012) 621–624.
14. J. W. Rasmussen, E. Martinez, P. Louka, D. G. Wingett, Zinc oxide nanoparticles for selective destruction of tumor cells and potential for drug delivery applications, *Expert Opin. Drug. Deliv.* **7** (2010) 1063–1077, doi: <https://doi.org/10.1517/17425247.2010.502560>.
15. A. S. Brady-Estévez, S. Kang, M. Elimelech, A single-walled-carbon-nanotube filter for removal of viral and bacterial pathogens, *Small* **4** (2008) 481–484, doi: <https://doi.org/10.1002/smll.200700863>.
16. Q. Liu, M. Zhang, Z.-X. Fang, X.-H. Rong, Effects of ZnO nanoparticles and microwave heating on the sterilization and product quality of vacuum-packaged Caixin, *J. Sci. Food. Agric.* **94** (2014) 2547–2554, doi: <https://doi.org/10.1002/jsfa.6594>.
17. Q. Chen, G. A. Thouas, Metallic implant biomaterials, *Mater. Sci. Eng. R. Rep.* **87** (2015) 1–57, doi: <https://doi.org/10.1016/j.mser.2014.10.001>.
18. S. Agarwal, J. Curtin, B. Duffy, S. Jaiswal, Biodegradable-magnesium alloys for orthopaedic applications: a review on corrosion, biocompatibility and surface modifications, *Mater. Sci. Eng. C* **68** (2016) 948–963, doi: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.06.020>.
19. T. Dvir, B. P. Timko, D. S. Kohane, R. Langer, Nanotechnological strategies for engineering complex tissues, *Nature nanotechnology: Review article* **6** (2010) 13–22, doi: <https://doi.org/10.1038/nnano.2010.246>.
20. J. C. Courtenay, R. I. Sharma, J. L. Scott, Recent Advances in Modified Cellulose for Tissue Culture Applications, *Molecules* **23** (2018) 654, doi: <https://doi.org/10.3390/molecules23030654>.
21. A. Panda, J. Dobránský, M. Jančík, I. Pandová, M. Kačalová, Advantages and effectiveness of the powder metallurgy in manufacturing technologies, *Metalurgija* **57** (2018) 353–356.
22. B. D. Ratner, G. Zhang, A history of biomaterials, W. R. Wagner, S. E. Sakiyama-Elbert, G. Zhang, M. J. Yaszemski (ur.), *Biomaterial science*, Elsevier Inc., 4 Izd., Amsterdam, 2020, str. 21–34.
23. H. R. Rezaie, L. Bakhtiari, A. Öchsner, *Biomaterials and Their Applications*, Springer, 2015, doi: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-17846-2>.
24. S. M. Kurtz, J. N. Devine, PEEK biomaterials in trauma, orthopedic, and spinal implants, *Biomaterials* **28** (2007) 4845–4869, doi: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.07.013>.
25. C. Sai Pitchi, A. Priyadarshini, G. Sana, S. Kumar Reddy Narala, A review on alloy composition and synthesis of b-Titanium alloys for biomedical applications, *Materials Today: Proceeding* **26** (2020) 3297–3304, doi: <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.02.468>.
26. Y. Alshammari, F. Yang, L. Bolzoni, Low-cost powder metallurgy Ti-Cu alloys as a potential antibacterial material, *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* **95** (2019) 232–239, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2019.04.004>.
27. A. Revathi, A. Dalmau Borrásb, A. Igual Muñozb, C. Richardc, G. Manivasagamd, Degradation mechanisms and future challenges of titanium and its alloys for dental implant applications in oral environment, *Mater. Sci. Eng. C* **76** (2017) 1354–1368, doi: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.02.159>.
28. S. Bahl, S. Suwas, K. Chatterjee, Comprehensive review on alloy design, processing, and performance of β Titanium alloys as biomedical materials, *Int. Mater. Rev.* **66** (2021) 114–139, doi: <https://doi.org/10.1080/09506608.2020.1735829>.
29. K. Pałka, R. Pokrowiecki, Porous titanium implants: A review, *Adv. Eng. Mater.* **20** (2018) 1700648, doi: <https://doi.org/10.1002/adem.201700648>.
30. C. N. Elias, L. Meirelles, Improving osseointegration of dental implants, *Expert Rev. Med. Devices* **7** (2010) 241–256, doi: <https://doi.org/10.1586/erd.09.74>.
31. J. Li, J. A. Jansen, X. F. Walboomers, J. J.P. van den Beucken, Mechanical aspects of dental implants and osseointegration: A

- narrative review, *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* **103** (2020) 1–53, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2019.103574>.
32. D. Buser, L. Sennerby, H. De Bruyn, Modern implant dentistry based on osseointegration: 50 years of progress, current trends and open questions, *Periodont.* **2000** **73** (2017) 7–21, doi: <https://doi.org/10.1111/prd.12185>.
 33. D. D. Bosshardt, G. E. Salvi, G. Huynh-Ba, S. Ivanovski, N. Donos, N. P. Lang, The role of bone debris in early healing adjacent to hydrophilic and hydrophobic implant surfaces in man, *Clin. Oral Impl. Res.* **22** (2011) 357–364, doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2010.02107.x>.
 34. C. Wang, H. Hu, Z. Li, Y. Shen, Y. Xu, G. Zhang, X. Zeng, J. Deng, S. Zhao, T. Ren, Y. Zhang, Enhanced Osseointegration of Titanium Alloy Implants with Laser Microgrooved Surfaces and Graphene Oxide Coating, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **11** (2019) 39470–39483, doi: <https://doi.org/10.1021/acami.9b12733>.
 35. F. A. Anene, C. N. Aiza Jaafar, I. Zainol, M. A. Azmah Hanim, M. T. Suraya, Biomedical materials: A review of titanium based alloys, *J. Mech. Eng. Sci.* **235** (2020) 3792–3805, doi: <https://doi.org/10.1177/0954406220967694>.
 36. E. L. Zhang, Role of Cu element in biomedical metal alloy design, *Rare. Met.* **38** (2019) 476–494, doi: <https://doi.org/10.1007/s12598-019-01245-y>.
 37. L. Bolzoni, M. Alqattan, L. Peters, Y. Alshammari, F. Yang, Ternary Ti alloys functionalised with antibacterial activity, *Sci. Rep.* **10** (2020) 22201, doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79192-3>.
 38. M. Geetha, A. K. Singh, R. Asokamani, A. K. Gogia, Ti based biomaterials, the ultimate choice for orthopaedic implants-A review, *Progress in Materials Science* **54** (2009) 397–425, doi: <https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2008.06.004>.
 39. S. Prasad, M. Ehrensberger, M. P. Gibson, H. Kim, E. A. Monaco, Biomaterial properties of titanium in dentistry, *J. Oral. Biosci.* **57** (2015) 192–199, doi: <https://doi.org/10.1016/j.job.2015.08.001>.
 40. M. Navarro, A. Michiardi, O. Castano, J. A. Planell, Biomaterials in orthopaedics, *J. Royal Soc. Interface* **5** (2008) 1137–1158, doi: <https://doi.org/10.1098/rsif.2008.015>.
 41. N. S. Manam, W. S. W. Harun, D. N. A. Shri, S. A. C. Ghani, T. Kurniawan, M. H. Ismail, M. H. I. Ibrahim, Study of corrosion in biocompatible metals for implants: A review, *J. Alloys Compd.* **701** (2017) 698–715, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2017.01.19>.
 42. C. N. Elias, J. H. C. Lima, R. Valiev, M. A. Meyers, Biomedical applications of titanium and its alloys, *JOM* **60** (2008) 46–49, doi: <https://doi.org/10.1007/s11837-008-0031-1>.
 43. D. Annur, I. Kartika, S. Supriadi, B. Suharno, Titanium and titanium based alloy prepared by spark plasma sintering method for biomedical implant applications-a review, *Mater. Res. Express* **8** (2021) 012001, doi: <https://doi.org/10.1088/2053-1591/abd969>.
 44. D. D. Bosshardt, V. Chappuis, D. Buser, Osseointegration of titanium, titanium alloy and zirconia dental implants: current knowledge and open questions, *Periodont.* **2000** **73** (2017) 22–40, doi: <https://doi.org/10.1111/prd.12179>.
 45. G. Manivasagam, D. Dhinasekaran, A. Rajamanickam, Biomedical Implants: Corrosion and its Prevention – A Review, *Recent Pat. Corros. Sci.* **2** (2010) 40–54, doi: <https://doi.org/10.2174/1877610801002010040>.
 46. R. Bhola, S. M. Bhola, B. Mishra, D. L. Olson, Corrosion in Titanium Dental Implants/Prostheses – A Review, *Trends Biomater. Artif. Organs* **25** (2011) 34–46.
 47. I. Ivanić, M. Gojić, S. Kožuh, Slitine s prisjetljivosti oblika (II. dio): podjela, proizvodnja i primjena, *Kem. Ind.* **63** (2014) 331–344, doi: <http://doi.org/10.15255/KUI.2013.017>.
 48. N. Eliaz, Corrosion of Metallic Biomaterials: A Review, *Materials* **12** (2019) 407, doi: <http://doi.org/10.3390/ma12030407>.
 49. V. Sáenz de Viteri, E. Fuentes, Titanium and Titanium Alloys as Biomaterials, J. Gegner (ur.), *Tribology-Fundamentals and Advancements*, IntechOpen Limited, London, 2013, str. 1–28, doi: <https://doi.org/10.5772/55860>.
 50. C. Oldani, A. Dominguez, Titanium as a Biomaterial for Implants, *Recent Advances in Arthroplasty*, InTech, Argentina, 2012, str. 149–162, doi: <https://doi.org/10.5772/27413>.
 51. M. Kulkarni, A. Mazare, E. Gongadze, Š. Perutkova, V. Kralj-Iglič, I. Milošev, P. Schmuki, A. Iglič, M. Mozetič, Titanium nanostructures for biomedical applications, *Nanotechnology* **26** (2015) 062002, doi: <http://doi.org/10.1088/0957-4484/26/6/062002>.
 52. C. Xin, N. Wang, Y. Chen, B. He, Q. Zhao, L. Chen, Y. Tang, B. Luo, Y. Zhao, X. Yang, Biological corrosion behaviour and antibacterial properties of Ti-Cu alloy with different Ti₂Cu morphologies for dental applications, *Mater. Des.* **215** (2022) 110540, doi: <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2022.110540>.
 53. M. Alqattan, L. Peters, Y. Alshammari, F. Yang, L. Bolzoni, Antibacterial Ti-Mn-Cu alloys for biomedical applications, *Regen. Biomater.* **8** (2020) rbaa050, doi: <https://doi.org/10.1093/rb/rbaa050>.
 54. Y. Alshammari, F. Yang, L. Bolzoni, Low-cost powder metallurgy Ti-Cu alloys as a potential antibacterial material, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* **95** (2019) 232–239, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2019.04.004>.
 55. M. Kikuchi, Y. Takada, S. Kiyosue, M. Yoda, M. Woldu, Z. Cai, O. Okuno, T. Okabe, Mechanical properties and microstructures of cast Ti-Cu alloys, *Dent. Mater.* **19** (2003) 174–181, doi: [https://doi.org/10.1016/S0109-5641\(02\)00027-1](https://doi.org/10.1016/S0109-5641(02)00027-1).
 56. M. R. Akbarpour, S. Moniri Javadhesari, Wear performance of novel nanostructured Ti-Cu intermetallic alloy as a potential material for biomedical applications, *J. Alloys Compd.* **699** (2017) 882–886, doi: <http://doi.org/10.1016/j.jallcom.2017.01.020>.
 57. W. Xu, X. Lu, Bing Zhang, C. Liu, S. Lv, S. Yang, X. Qu, Effects of Porosity on Mechanical Properties and Corrosion Resistances of PM-Fabricated Porous Ti-10Mo Alloy, *Metals* **8** (2018) 188, doi: <https://doi.org/10.3390/met8030188>.
 58. M. Fellaha, N. Hezil, M. ZineTouhami, A. Obrosof, S. Weiß, E. B. Kashkarov, A. M. Lider, A. Montagne, A. Iost, Enhanced structural and tribological performance of nanostructured Ti-15Nb alloy for biomedical applications, *Results Phys.* **15** (2019) 102767, doi: <https://doi.org/10.1016/j.rinp.2019.102767>.
 59. Lj. Slokar, A. Štrkalj, Z. Glavaš, Synthesis of Ti-Zr alloy by powder metallurgy, *Eng. Rev.* **39** (2019) 115–123, doi: <https://doi.org/10.30765/er.39.1.12>.
 60. T. Matković, Lj. Slokar, P. Matković, Composition dependence of the structure and properties of as-cast Ti-Cr-Co alloys for biomedical applications, *Kovove Mater.* **51** (2013) 229–234, doi: https://doi.org/10.4149/km_2013_4_229.
 61. Lj. Slokar, T. Matković, P. Matković, Alloy design and property evaluation of new Ti-Cr-Nb alloys, *Materials and Design* **33** (2012) 26–30, doi: <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2011.06.052>.

SUMMARY

Titanium-based Biomaterials

Magdalena Jajčinović and Ljerka Slokar Benić*

Compared to cobalt-chromium and stainless steel based alloys, titanium and titanium based alloys have found wide application in biomedicine, and are used as biomedical implants due to their excellent properties, but are yet to be widely used due to the high cost of their production. Their most important properties include: excellent biocompatibility, good mechanical properties, osseointegration, and corrosion resistance. In addition to presenting some commonly used biomedical materials, this article gives an overview of the development of titanium biomaterials and their biomedical applications. Biomaterials are widely used in biomedicine to repair, replace or regenerate body tissue. Given that an increasing number of failed implantations caused by pathogenic bacterial infection are known, among the functions that could be added to biomaterials is antibacterial action, which is of great importance. Recently, antibacterial metal alloys have shown great potential as a new type of biomedical material.

Keywords

Biomaterials, titanium alloys, metal implants, biocompatibility

*University of Zagreb, Faculty of Metallurgy,
Aleja narodnih heroja 3, 44 000 Sisak,
Croatia*

*Review
Received January 19, 2023
Accepted March 27, 2023*