

13. Biokeramika a biomimetické procesy

13.0 Úvod

Biomateriály: syntetické nebo umělé (tj. člověkem vyrobené) materiály určené pro náhradu přírodních biomateriálů (např. kosti nebo zuby) v lidském těle. Aby plnily tuto funkci, musí být biokompatibilní, tzn. netoxické a nevyvolávat v těle obrannou imunitní reakci. Biokompatibilní materiály mohou být bioinertní nebo bioaktivní, podle stupně interakce s živou tkání. Bioinertní keramika je používána hlavně na mechanicky namáhané aplikace (korund, zirkoničitá keramika, zirkoničítokorundová keramika) nebo jako nízkootěrové povlaky (pyrolytický C resp. „diamond-like carbon“ – DLC), zatímco bioaktivní keramika je používána na mechanicky nízkozátěžové aplikace, např. výplně (hydroxyapatit – HA, bioaktivní skla a sklokeramiky) nebo jako biodegradovatelné (resorbovatelné) materiály v inženýrství kostních tkání (trikalcium fosfát – TCP).

13.1 Bioinertní keramika pro implantáty

Youngův modul kortikální kosti je cca 20 GPa nebo nižší. Pouze pyrolytický C (užívaný na povlaky) se blíží této hodnotě (cca 30 GPa), všechny ostatní keramiky užívané pro mechanicky namáhané aplikace vykazují hodnoty mezi 200 GPa (ZrO₂) a 400 GPa (korund). Kovy mají obvykle nižší elastické moduly než keramiky, ale ještě příliš vysoké ve srovnání s kostí (210-250 GPa u Co-Cr-Mo slitiny, 160-210 GPa u Ni-Cr dentální slitiny, 190-200 GPa u nerezové oceli, 100-120 GPa u Ti slitiny, včetně cpTi „komerčně čistý titan“ a Ti-6Al-4V), kromě několika nových typů Ti slitin, např. Ti-45Ni („Nitinol“), kde Youngův modul může být 30 GPa. Proto pouze kompozity s polymerní maticí (popř. s keramickým plnivem ve formě částic nebo vláken) jsou možnými kandidáty pro elasto-kompatibilní implantáty.

→ Elastická nesourodost mezi kostí a keramickým implantátem vede tzv. „stress shielding“ a, v konečné fázi, k aseptickému uvolnění implantátu, popř. pak k jeho vylomení. Na rozdíl od aseptického uvolnění, vzniká osteolyza (převážná příčina lomu po delším čase), vlivem otěru. Je známo, že otěr z polyethylénu je částečně odpovědný za vzniklou zánětlivou reakci. Otěr může být extrémě nízký pro implantáty keramika na keramiku (např. korund na korund u HIPovaných endoprotéz na rozdíl od kovových femorálních hlavic umístěných proti polyethylénovému pouzdru nebo jamce). Pro implantáty kov na kov je otěr také nízký, ale zůstává obava vzhledem k jeho jemnosti ve spojení s jeho biochemickou aktivitou, která může redukovat životaschopnost buněk už při nízkých koncentracích (někdy vede k lokální nekróze). Obecně je keramický otěr méně reaktivní než polyethylénový a kovový.

Korund je užíván od cca 1970 jako důležitý materiál na protézové komponenty, včetně totálních kyčelních náhrad (tzn. femorální hlavice s čepem a jamka) a ořetrové destičky v kolenních náhradách. Jeho hlavní výhodou, vedle vysoké mechanické pevnosti, je chemická inertnost za biologických podmínek a vynikající ořetrovzdornost (nízký koeficient tření jako důsledek vysoké tvrdosti a možnosti naleštění při konečném opracování). Porézní korund → kostní podpěra a opora pro kostní vrůst v případě, že část kosti musí být odstraněna; hutný korund → dentální implantáty.

Oxid zirkoničitý (ve formě TZP, tj. tetragonal zirconia polycrystals), používaný od roku 1985 pro keramické femorální hlavice, byl dlouho považován za alternativu korundu pro implantátové aplikace, ale špatná hydrotermální stabilita při mírně zvýšení teplot (150 – 250 °C) je odpovědná za relativně krátkou životnost in vivo. Příčinou je nízkoteplotní povrchová degradace, způsobená fázovým přechodem tetragonální modifikace na monoklinickou, doprovázená zvětšením objemu o cca 5 %, vedoucí k vytrhávání zrn a zvětšení otěru nebo

dokonce ke katastrofickému lomu. Je známo, že korund snižuje rychlost hydrotermálního stárnutí TZP. Proto pouze zirkoničitá keramika s přísávkem korundu může být alternativou čistého korundu pro implantátové aplikace. Přísávkou korundu k ZrO_2 jsou v rozsahu od velmi malých množství (0.25 wt.%) ke korundo-zirkoničtým kompozitům s korundem jakožto převládající fází (ZTA, zirconia-toughened alumina), např. 85 – 75 hm.% Al_2O_3 a 15 – 25 hm.% ZrO_2 . ZrO_2 může být také použit jako kontrastní látka nahrazující $BaSO_4$ v PMMA (kostním cementu), Youngův modul cca 2 GPa.

13.2 Bioaktivní keramika pro inženýrství kostních tkání

Techniky regenerace tkání užívají podpurné materiály, resp. lešení (scaffolds) připravené z tzv. osteokonduktivních materiálů (HA, TCP), které spolu s biologickými molekulami (osteoinduktivními látkami, např. proteiny) napomohou regeneraci tkáně in situ. Podpurné materiály (lešení) mohou být resorbovány (rozpuštěny) během růstu tkáně. U inženýrských tkáňových aplikací je podpurná tkáň osazena kostními buňkami in vitro k produkci základu tkáně před implantací; buňky mohou být odebrány pacientovi, namnoženy na opoře požadované konstrukce (tvaru a mikrostruktury) → náhradní tkáň rostoucí v laboratoři.

Vrůstání kostní tkáně (penetrace buňky osteony), její krevní zásobování a výživa vyžadují průměr pórů (cylindrický ekvivalentní průměr) $> 100 \mu m$ (podle některých autorů $> 200 \mu m$, až $500 \mu m$) a propojení pórového prostoru (vzhledem k vysoké pórovitosti těchto materiálů nemohou být používány pro mechanicky namáhané aplikace).

Trabekulární kost je přírodní kompozit z kolagenových vláken a porézního kostního minerálu (55-70 % propojené pórovitosti), apatit s obsahem uhlíku, podobný syntetickému hydroxyapatitu (HA) $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$. HA má relativně nízký Youngův modul (80-110 GPa), ale nemůže být použit pro mechanicky namáhané aplikace. Synthetický HA, bioaktivní skla a trikalciumfosfát (TCP, přesněji β -TCP, $Ca_3(PO_4)_2$) užívány jako výplň, rozpěra a kostní štěp v ortopedických a stomatologických aplikacích. Synthetický stechiometrický HA se rozpouští v těle velmi pomalu (je považován za neresorbovatelný, tzn. nemůže být nahrazen novou kostí), zatímco TCP se resorbuje velmi rychle, někdy až příliš rychle pro aplikace na regeneraci kostí. Dvoufázový kalciumfosfát vyrobený z TCP a HA je nahrazen kostí rychlostí odpovídající poměru těchto dvou složek. HA, TCP a jiné kalciumfosfáty jsou také používány jako kostní cementy. HA-kolagen- and HA-polyetylenové kompozity reprezentují biomimetický přístup k náhradě kostí. HA povlaky jsou používány na vytvoření bioaktivní vrstvy na bioinertním podkladě (např. u Ti) a tedy ke zlepšení fixace implantátu. Metody použitelné pro zhotovení porézních opor („scaffolds“): částečné slinování, „templating“ (např. použitím pórotvorných činidel), gelové lití, pěnidla nebo přímé pění, SHS (self-propagating high-temperature synthesis) a „rapid prototyping“ → materiály s mikrostrukturou a tvarem určeným CAD (computer aided design) softwarem stavěné technikou stereolitografie.

13.3 Biomimetické procesy v keramice

Většina přírodních materiálů jsou kompozity s komplikovanou hierarchickou strukturou (např. dřevo a některé části živočichů). Ideou biomimetického inženýrství je učit se z této hierarchie a produkovat lepší kompozity kopírováním biologického designu.

Jedná z variant biomimetického inženýrství je „biotemplating“, kde jsou struktury biologického původu přímo používány pro materiály s požadovanou mikrostrukturou. Například keramické materiály se strukturou dřeva mohou být vyráběny pyrolýzou dřeva v redukční atmosféře a infiltrováním vysoce porézní zbytkové karbonové sítě keramickým prekursorem nebo solem. Po výpalu keramika vykazuje strukturu šablony (dřeva). Podobný princip je aplikován při použití pórotvorných činidel biologického původu (např. škrob).