

Jan Chłopek¹

Akademia Górniczo-Hutnicza, Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki, al. Mickiewicza 30/A3, 30-059 Kraków

KOMPOZYTY W MEDYCYNIE

W pracy omówiono czynniki decydujące o właściwościach biologicznych i mechanicznych kompozytów stosowanych jako implanty w medycynie. Analizowano trzy typy kompozytów: węgiel-węgiel, włókno węglowe-polisulfon oraz włókno węglowe-polilaktyd. Jak wykazały przeprowadzone badania *in vitro* i *in vivo*, kompozyty te wykazują różne zachowanie w środowisku biologicznym i odmienny mechanizm fiksacji z tkanką kostną. W zależności od materiału osnowy możliwe jest otrzymanie kompozytów inertnych, biodegradalnych oraz ulegających resorpcji. Do materiałów inertnych w środowisku biologicznym można zaliczyć kompozyty włókno węglowe-polisulfon. Dla tych kompozytów określono wpływ technik otrzymywania i powiązanych z nimi sposobów ułożenia włókien na właściwości mechaniczne śrub do zespalania kości. W przypadku kompozytów węgiel-węgiel pokazano możliwości doboru właściwości biologicznych i mechanicznych dla spełnienia określonych funkcji biomechanicznych. Dotyczy to głównie śrub i płytek zespalających oraz trzpieni endoprotez stawu biodrowego. Dla kompozytu włókno węglowe-polilaktyd wykazano, że wprowadzenie włókien węglowych zmienia zarówno właściwości mechaniczne, jak i zachowanie biologiczne, w tym czas resorpcji i mechanizm tworzenia tkanki kostnej po procesie resorpcji polimeru.

COMPOSITE MATERIALS FOR MEDICINE

The paper presents the results of manufacturing and properties of different carbon fibers-based composites used as hard tissue implants. The problem of the choice of biocompatible carbon fibers and the matrix precursor is discussed. There were analyzed composites made of resorbable and inert matrices. Three types of composites were developed: carbon-carbon, carbon fibers-polysulfone and carbon fibers-poly lactide. Depending on the type of matrix the composite were either absorbed by the organism or they behaved as inert materials. Studies were conducted to establish the effect of preparation methods and type of reinforcement on mechanical properties and biological behavior of the load-bearing composite implants used for internal fixation of cancellous bone fractures. The mechanical properties of the composite implants in the form of screws and plates have been compared. In the case of resorbable composites it has been shown that carbon reinforcement altered biological behavior of polymer matrix including resorption time and mechanism of bone defect regeneration in the implant site. The examples of medical application of composites in the form of screws and plates are shown.

WSTĘP

Włókniste materiały kompozytowe należą do grupy materiałów, które ze względu na podobieństwo do niektórych żywych struktur tkankowych mogą spełniać rolę implantów wypełniających, zastępujących bądź zespalających te struktury. Szczególnie istotna może być przydatność tych materiałów w chirurgii kostnej. Wiąże się to z ich dobrymi właściwościami mechanicznymi, dzięki czemu mogą pracować jako implanty przenoszące naprężenia. Modelowanie struktur jedno- i wielokierunkowych może decydować nie tylko o kierunkach przenoszenia naprężeń, ale także o sposobie pęknięcia, rozkładzie porów, jak i wpływać na proces oddziaływania implantu ze środowiskiem biologicznym. Analizując możliwość wypełnienia przez kompozyt funkcji biomechanicznej, trzeba uwzględnić czynniki odpowiedzialne z jednej strony za właściwości mechaniczne, z drugiej za zachowanie biologiczne. Do pierwszej grupy możemy zaliczyć czynniki związane z właściwościami samych włókien, ich udziałem objętościowym, orientacją włókien oraz adhezją na granicy faz włókno-osnowa. Drugą grupę stanowią czynniki

chemiczne i strukturalne, opisujące materiał włókna i osnowy. Zespół tych czynników jest odpowiedzialny za biofunkcyjność i biogodność materiału. Podstawowym problemem przy projektowaniu materiału kompozytowego do celów medycznych jest właściwy dobór włókien i osnowy. Analiza biogodności różnych materiałów stosowanych w charakterze implantów wskazuje, że pod tym względem wyróżniają się tworzywa ceramiczne na bazie hydroksyapatytu (HAP) i fosforanów wapnia, polimery resorbowalne z grupy polihydroksykwasów oraz materiały węglowe [1-3]. Wszystkie te materiały charakteryzują się niekorzystnymi właściwościami mechanicznymi. W przypadku materiałów ceramicznych i węglowych podstawowym problemem jest niska wartość krytycznego współczynnika intensywności naprężeń (K_{IC}), w przypadku polimerów niska wartość wytrzymałości. Jedną z głównych dróg poprawy tych niekorzystnych właściwości jest wprowadzenie włókien wzmacniających. Mogą one znacznie podwyższyć zarówno odporność na pęknięcie, jak i inne właściwości mechaniczne. Duży problem pojawia się jednak

¹ dr hab. inż.

z doбором biogodnych włókien. Dobrą biogodność wykazują tylko włókna węglowe otrzymane w określonych warunkach, włókna z polimerów resorbowalnych oraz whiskersy otrzymane z HAP [4-6]. Stwarza to niewielkie możliwości kombinacji włókien i osnowy w celu otrzymania kompozytu o właściwościach przydatnych dla danej funkcji biologicznej.

W niniejszej pracy przedstawiono wyniki badań nad otrzymywaniem biogodnych kompozytów wzmacnianych włóknami węglowymi.

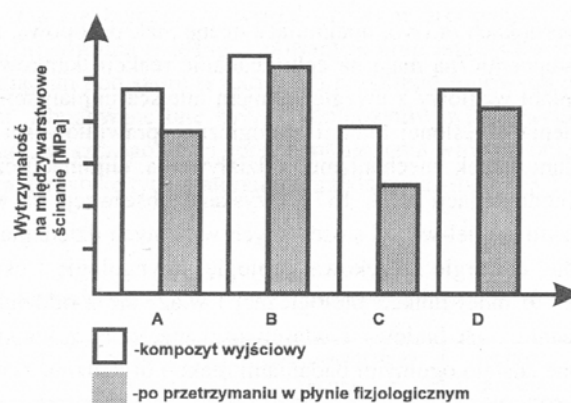
CHARAKTERYSTYKA WŁÓKIEN WĘGLOWYCH STOSOWANYCH W MEDYCYNIE

Z uwagi na korzystne właściwości mechaniczne i niektóre cechy fizykochemiczne włókna węglowe mogą być wykorzystane w medycynie w postaci wiązek, plecionek, włóknin oraz jako elementy wzmacniające w materiałach kompozytowych. Podstawowym wymogiem w tych zastosowaniach jest ich biogodność. Cała gama obecnych na rynku włókien węglowych różni się zasadniczo swoją budową i właściwościami. Dotyczy to zarówno budowy nano- i mikrokrystalicznej, jak i stanu powierzchni i składu chemicznego. Powstałe kontrowersje w stosowaniu włókien węglowych w medycynie były między innymi spowodowane brakiem analizy wpływu parametrów strukturalnych i powierzchniowych na zachowanie w środowisku biologicznym. Stąd stosowanie włókien przeznaczonych do celów technicznych, a więc najczęściej średnio- i wysokomodułowych, objawiało się niekorzystną odpowiedzią tkankową organizmu. W wyniku wieloletnich badań [7] określono wymogi, jakie muszą spełniać włókna węglowe przydatne do celów medycznych. Nie są one korzystne z punktu widzenia osiągnięcia optymalnych właściwości mechanicznych kompozytów. Wymóg biogodności najlepiej spełniają włókna niskomodułowe, o małej wielkości krystalitów grafitowych (kilka nm), z kilkuprocentową zawartością tlenu i z obecnością powierzchniowych grup funkcyjnych o charakterze zasadowym. Grupy te korzystnie wpływają na reakcję komórkową. W kompozytach natomiast istotniejsze są grupy o charakterze kwasowym, jak karboksylowe i fenolowe, które są odpowiedzialne za tworzenie więzi o charakterze chemicznym, najczęściej z osnowami organicznymi [8]. Biogodność jest jednak czynnikiem najważniejszym, co powoduje, że do celów medycznych często otrzymuje się kompozyty z włóknami węglowymi o właściwościach dalekich od optymalnych.

KOMPOZYTY WĘGIEL-WĘGIEL (CFRC)

Podstawowym kryterium decydującym o wykorzystaniu tego kompozytu w medycynie było potwierdzenie jego dobrej biogodności w badaniach komórkowych in vitro oraz w badaniach in vivo na zwierzętach [9].

Badania prowadzono, wykorzystując jako prekursor osnowy węglowej żywicy fenolowo-formaldehdowej (f-f) oraz paki. W wyniku obróbki termicznej w atmosferze obojętnej przekształcają się one w fazy węglowe, które zasadniczo różnią się wielkością krystalitów węglowych oraz porowatością. Ma to istotny wpływ na proces oddziaływania ze środowiskiem biologicznym. Fazy węglowe otrzymane z żywicy fenolowo-formaldehdowej są amorficzne (wielkość krystalitów $L_c = 3$ nm) i tym samym bardziej podatne na wystąpienie procesu biodegradacji. W przypadku prekursora pakowego wielkość krystalitów w fazie węglowej jest rzędu 30 nm. Ogranicza to proces biodegradacji i niekorzystnie wpływa na reakcję komórkową. Na przebieg tych procesów ma wpływ obecność pirowęgla, fazy węglowej powstałej w wyniku rozkładu termicznego węglowodórów, najczęściej metanu podczas procesu dosycania kompozytu. Jego zwarta mikrostruktura hamuje oddziaływanie powierzchniowe z jednej strony, z drugiej sprzyja poprawie adhezji na granicy faz włókno-osnowa. Ilustrują to zmiany wytrzymałości na międzywarstwowe ścinanie (ILSS) dla kompozytów otrzymanych z różnych prekursorów i przetrzymywanych w płynach fizjologicznych, symulujących naturalne środowisko biologiczne (rys. 1).

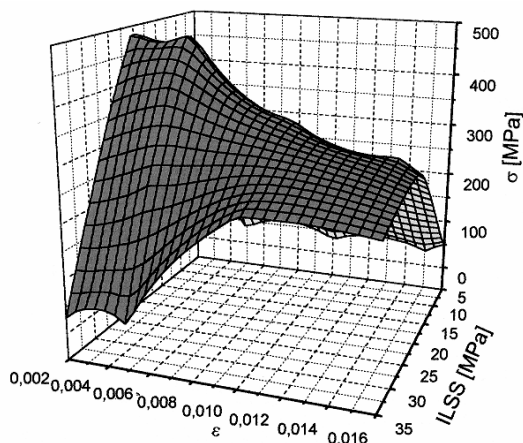


Rys. 1. Zmiany wytrzymałości na ścinanie kompozytów po przetrzymywaniu w płynach fizjologicznych [9]: A - CFRC, pak, grafit, B - CFRC, pak, grafit, pirowęgiel, C - CFRC, żywica f-f, CFRC, żywica f-f, pirowęgiel

Fig. 1. Changes of ILSS in composite after immersion [9]: A - CFRC, pitch, graphite, B - CFRC, pitch, graphite, pyrocarbon, C - CFRC, f-f resin, D - CFRC, f-f resin, pyrocarbon

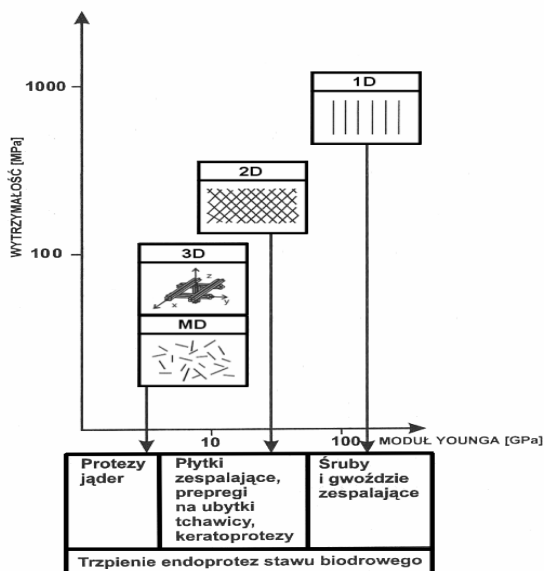
Adhezja na granicy faz jest nie tylko głównym czynnikiem decydującym o oddziaływaniu biologicznym, ale także ma istotny wpływ na końcowe właściwości mechaniczne kompozytu. Jak wynika z trójwymiarowej zależności przedstawionej na rysunku 2, najkorzystniejszą wytrzymałość uzyskują kompozyty węgiel-węgiel, otrzymane z włókien węglowych wysokomodułowych o pośredniej adhezji na granicy faz. Zbyt wysoka wytrzymałość powoduje pękanie kompozytu podczas zwęglania, zbyt niska może być przyczyną całkowitej delaminacji kompozytu. Przedstawione warunki dla

uzyskania maksymalnych wartości wytrzymałości nie idą w parze z wymogami biologicznymi. Dotyczy to przede wszystkim włókien wysokomodulowych, których niekorzystne zachowanie biologiczne przedstawiono wcześniej. Biorąc pod uwagę dotychczasowe rozważania, opracowano sposób otrzymywania kompozytu złożonego z włókien średniomodulowych ($E = \sim 200$ GPa), prekursora żywicy fenolowo-formaldehidowej dosycanego pirowęgłem z fazy gazowej. Najważniejszą korzyścią stosowania kompozytów włóknistych jest spełnienie określonej funkcji biomechanicznej. W przypadku chirurgii kostnej szczególnie istotne jest dopasowanie modułów Younga implantu i tkanki kostnej.



Rys. 2. Relacja wytrzymałość-odkształcenie zniszczenia - ILSS dla kompozytów węgiel-węgiel

Fig. 2. Strength-strain - ILSS relationship [10]



Rys. 3. Relacja wytrzymałość-moduł Younga dla kompozytów o różnej orientacji włókien

Fig. 3. Strength-Young's modulus relationship for composites with different fibre orientation [9]

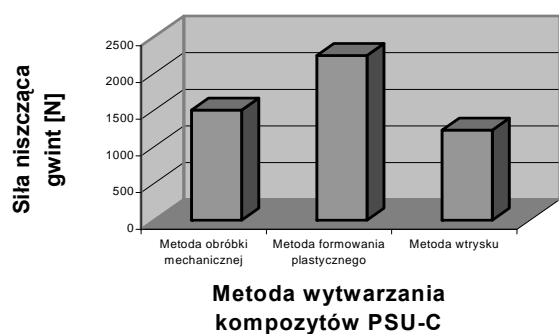
Podczas leczenia złamań połączenie fragmentów kostnych powinno zapewnić realizację zespolenia półsztywnego. Umożliwi to przenoszenie obciążeń zarówno

przez implant, jak i kość, ułatwiając jej prawidłowy zrost. Jak pokazano na rysunku 3, wymogi zespolenia półsztywnego dobrze może spełnić płytka kompozytowa, wzmacniana tkaniną węglową (kompozyt 2D). Modyfikacja mikrostruktury kompozytów poprzez zmianę orientacji włókien otwiera szerokie możliwości wykorzystania ich w medycynie. Wiąże się to nie tylko ze zmianą właściwości mechanicznych, ale także ze zdolnością do łączenia z tkanką kostną. W przypadku kompozytów wielokierunkowych obserwuje się obecność rozbudowanej struktury porów, tworzącej sieć kanalików o rozmiarach przekraczających $100 \mu\text{m}$. Sprzyja to przerastaniu tkanką kostną i lepszej fiksacji. Efekt ten wykorzystano przy opracowywaniu materiału na ubytki kostne i przy projektowaniu warstw powierzchniowych endoprotezy stawu biodrowego.

KOMPOZYTY WŁÓKNO WĘGLOWE-POLIMER

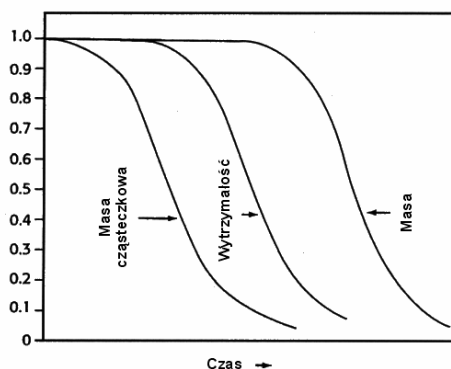
Do biogodnych polimerów termoplastycznych mających zastosowanie w medycynie zaliczamy inertne polisulfony, specjalne żywice epoksydowe oraz polimery resorbowalne z grupy polihydroksykwasów, głównie poliglikolidy, polilaktydy oraz ich kopolimery. Podobnie jak w przypadku faz węglowych czy ceramicznych charakteryzują się niskimi właściwościami mechanicznymi. Jedną z dróg poprawy tych właściwości jest wprowadzenie jako fazy wzmacniającej biogodnych włókien. Mogą to być włókna otrzymane z materiału osnowy, włókna węglowe lub włókna z materiałów bioaktywnych. Dotychczas opanowano tylko technikę otrzymywania włókien z polilaktydu, whiskersów z hydroksyapatytu oraz włókien węglowych specjalnie przygotowanych do celów medycznych. Stosowanie jako osnów kompozytów polimerów termoplastycznych otworzyło nowe możliwości w technologii otrzymywania implantów. Przykładem może być technologia otrzymywania śrub do zespalania kości. W przypadku kompozytów węgiel-węgiel nieodłącznym etapem ich otrzymywania jest obróbka mechaniczna prowadząca do formowania kształtu śruby i nacinania gwintu. Powoduje ona jednak często wykuszanie materiału osnowy, osłabiając śrubę i wprowadzając duży rozrzut wyników. W przypadku polimerów termoplastycznych istnieje możliwość formowania plastycznego, a przede wszystkim wykorzystania techniki wtrysku. Na rysunku 4 przedstawiono siły niszczące gwint dla śrub z polisulfonu wzmacnianego włóknami węglowymi (PSU-C), otrzymanych za pomocą różnych technik. Najkorzystniejsze właściwości uzyskano dla śrub otrzymanych techniką formowania plastycznego (odciśnięcie gwintu). W tym przypadku włókna ułożone są równoległe do osi rdzenia śruby, co zapewnia dobrą wytrzymałość na zginanie (450 MPa), a w „talerzykach” gwintu włókna zachowują swoją ciągłość i uprzywilejowaną orientację. Obróbka

mechaniczna powoduje przecinanie włókien i niekorzystną ich orientację. Stosowanie metody wtrysku wymaga użycia włókien krótkich, ułożonych przypadkowo, co jest przyczyną ich niższych właściwości mechanicznych. Śruby otrzymane tą techniką wyróżniają się jednak doskonałą powtarzalnością wyników, a technologia otrzymywania kilkaset razy wyższą wydajnością. Z uwagi na niższą wytrzymałość mogą być używane w chirurgii szczękowo-twarzowej oraz w niektórych zespoleniach kostnych w ortopedii. Dotyczy to głównie zespołów neutralizujących, awulsyjnych oraz fiksacji więzadeł stawowych (śruby interferencyjne). Niekorzystną cechą implantów z tych polimerów jest słaba adhezja z tkanką kostną. Jest ona wynikiem niskiej porowatości otwartej polimeru (poniżej 5%). Poprawę więzi można osiągnąć przez pokrywanie powierzchni polimerów bioaktywnymi warstwami ceramicznymi, tworzącymi więź chemiczną z tkanką kostną.



Rys. 4. Właściwości śrub kompozytowych włókno węglowo-polisulfon (PSU-C) otrzymanych różnymi metodami

Fig. 4. Properties of composite screws carbon fibre-polysulfone obtained by various methods

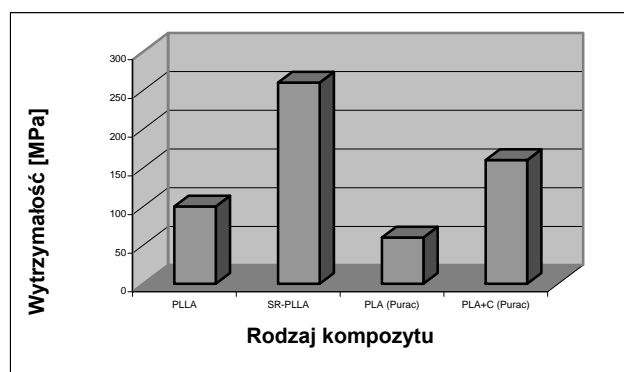


Rys. 5. Zmiany właściwości polimerów resorbowalnych w funkcji czasu implantacji

Fig. 5. Changes of properties of resorbable polymers as a function implantation time

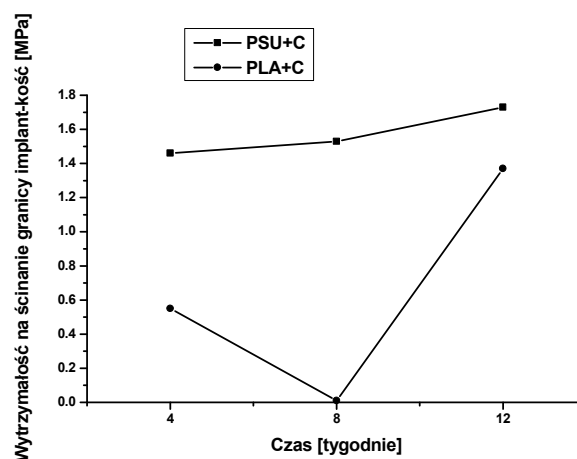
Bardziej skomplikowana sytuacja występuje w przypadku wzmocnienia polimerów resorbowalnych. Wprowadzenie włókien może zmienić nie tylko właściwości mechaniczne, ale również czas resorpcji. W wyniku implantacji pod wpływem środowiska biologicznego polimer ulega degradacji, zmniejszając stopniowo swoją

masę cząsteczkową i wytrzymałość (rys. 5). Efekt wzmocnienia uzyskano, stosując zarówno włókna z polilaktidu, jak i węglowe (rys. 6). Obecność włókien węglowych przyspiesza resorpcję polimeru, co potwierdzono w badaniach in vitro. Jest to prawdopodobnie wynikiem większej porowatości osnowy polimerowej po wprowadzeniu włókien i tym samym lepszego kontaktu płynów ustrojowych z materiałem osnowy. Oprócz efektu wzmocnienia wprowadzenie włókien sprzyja tworzeniu tkanki kostnej po resorpcji polimeru. Jak wykazały badania „push-out”, wytrzymałość na ścinanie granicy kość-implant po początkowym spadku wynikającym z rozkładu polimeru rośnie (rys. 7), co jest spowodowane przez przerastanie struktury włóknistej przez tkankę kostną.



Rys. 6. Wytrzymałość czystego polilaktidu oraz kompozytów wzmocnionych włóknami: PLLA - niewzmocniany polilaktyd [4], SR-PLLA - kompozyt samowzmocniający włókno polilaktidowe - polilaktyd [4], PLA - niewzmocniany polilaktyd (Purac), PLA+C - kompozyt włókno węglowo-polilaktyd (Purac)

Fig. 6. Strength of pure polylactide and composites



Rys. 7. Wytrzymałość granicy kość-implant w funkcji czasu implantacji: PSU+C - kompozyt włókno węglowo-polisulfon, PLA+C - kompozyt włókno węglowo-polilaktyd

Fig. 7. Strength of bone-implant interface

WNIOSKI

1. Z punktu widzenia biogodności istnieją zasadnicze ograniczenia w doborze przede wszystkim włókien do kompozytów przeznaczonych dla medycyny.
2. Wprowadzenie włókien węglowych do osnów węglowych, ceramicznych bądź polimerowych zmienia zasadniczo ich właściwości mechaniczne, oddziaływanie ze środowiskiem biologicznym oraz mechanizm fiksacji z tkanką kostną.
3. Kompozyty włókniste przy kontrolowanym doborze ich mikrostruktury i właściwości charakteryzują się korzystną biofunkcyjnością.

LITERATURA

- [1] Hench L., Bioceramics: From concept to clinic, *J. Am. Ceram. Soc.* 2000, 74(7), 1487-1510.
- [2] Vert M., Li S.M., Spenlehauer G., Guerin P., Bioresorbability and biocompatibility of aliphatic polyesters, *J. Mat. Sci., Materials in Medicine* 1992, 3, 432-446.
- [3] Chłopek J., Błażewicz S., Pamuła E., Błażewicz M., Wajler C., Staszaków E., Carbon and polymer composites in bone surgery, *Materials for Medical Engineering Euromat* 1999, 2, 103-109.
- [4] Majola A., Vainionpää S., Rokkanen P., Mikkola H.-M., Törmälä P., Absorbable self-reinforced polylactide (SR-PLA) composite rods for fracture fixation: strength and strength retention in the bone and subcutaneous tissue of rabbits, *J. Mat. Sci., Materials in Medicine* 2000, 3, 43-47.
- [5] Suchanek W., Yashima M., Kakihana M., Yoshimura M., Processing and mechanical properties of hydroxyapatite reinforced with hydroxyapatite whiskers, *Biomaterials* 1996, 17, 1715-1723.
- [6] Błażewicz M., Błażewicz S., Chłopek J., Staszaków E., Structure and properties of carbon materials for medical applications, *Ceramics in Substitutive and Reconstructive Surgery*, Elsevier, Amsterdam 1991.
- [7] Błażewicz M., Carbon materials in the treatment of hard and soft tissue injuries, *Cells and Materials* 2000 (w druku).
- [8] Bohem H.P., *Advances in Catalysis*, ed. D.D. Eley, H. Pines, P.B. Weiss, New York 1966, 179.
- [9] Chłopek J., Kompozyty węgiel-węgiel. Otrzymywanie i zastosowanie w medycynie, *Ceramika* 52, Polski Biuletyn Ceramiczny nr 4, Kraków 1997.
- [10] Chłopek J., Piekarczyk J., Błażewicz S., Wpływ procesu zwęglania na właściwości mechaniczne kompozytów węgiel-węgiel o jednokierunkowym ułożeniu włókien, *Ceramika - Materiały ogniotrwałe* 200, 1.

Recenzent
Stefan Wojciechowski