

# Biomateriały

---

- 1.) Podstawowe definicje inżynierii biomateriałów
- 2.) Elementy anatomii:
  - wiadomości ogólne
  - układ kostny
  - wybrane działy anatomii miękkiej
- 3.) Klasyfikacja materiałów stosowanych w medycynie
- 4.) Zastosowanie materiałów w medycynie
- 5.) Testy biologiczne

**Biomateriał** to każda substancja inna niż lek albo kombinacja substancji naturalnych lub syntetycznych, która może być użyta w dowolnym okresie, a której zadaniem jest uzupełnienie lub zastąpienie tkanek narządu, albo jego części lub spełnienie ich funkcji.

*[European Society for Biomaterials]*

„**Biozgodność** jest to zdolność prawidłowego zachowania materiału w kontakcie z tkanką w określonym zastosowaniu”

[Biomaterials Science An Introduction to Materials in Medicine-  
ELSEVIER 2004 Academic Press]

# Część

---

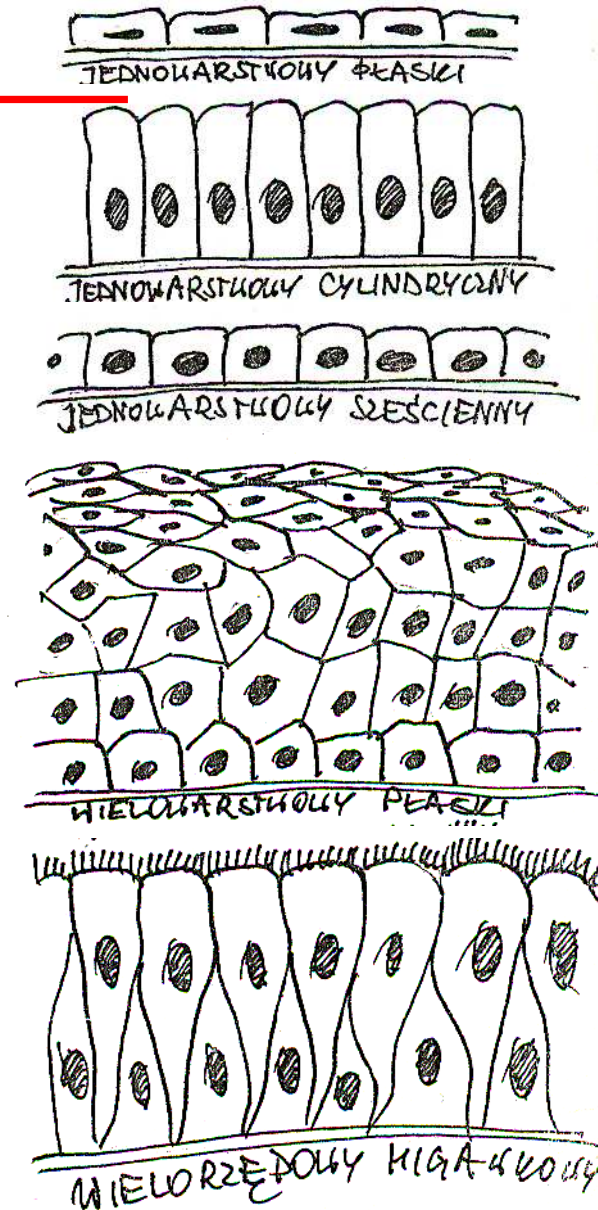
## 1

Wprowadzenie do budowy ciała ludzkiego

# Tkanki

---

- Nabłonkowa
- Łączna
- Mięśniowa
- Nerwowa



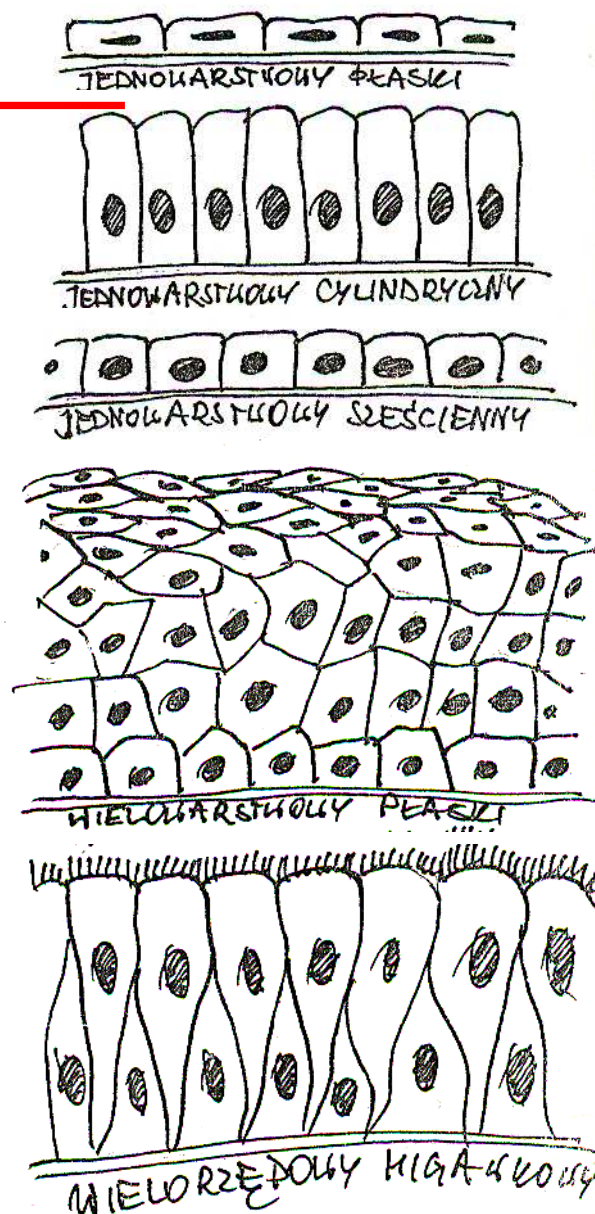


# Tkanka nabłonkowa

---

## Funkcje:

- Pokrywowo ochronna
- Resorbcyjna
- Wydzielnicza
- Barierowa
- Zmysłowa



# Tkanki

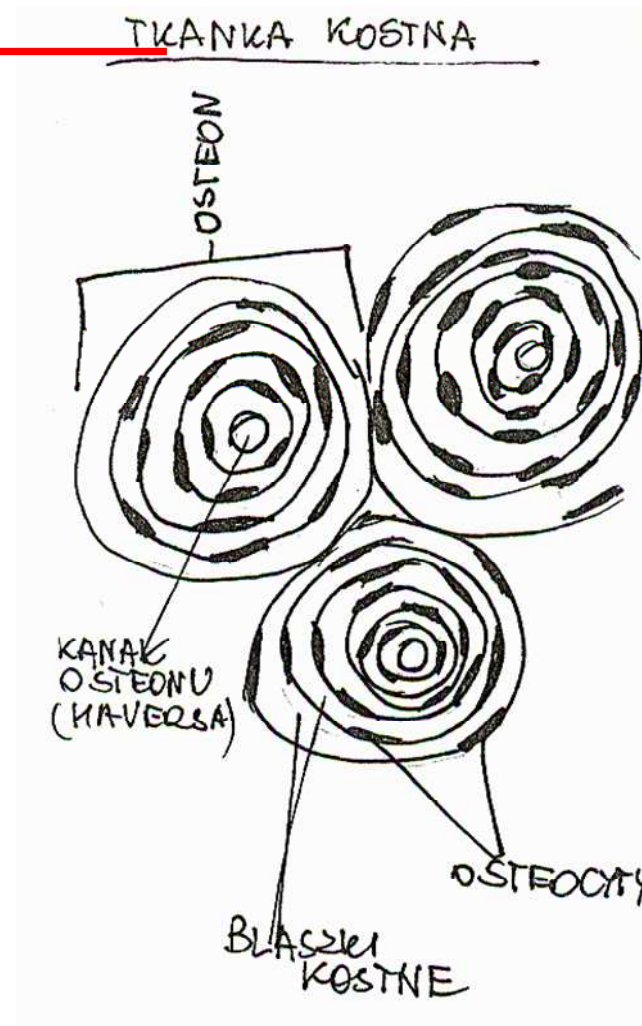
---

Nabłonkowa

→ Łączna

Mięśniowa

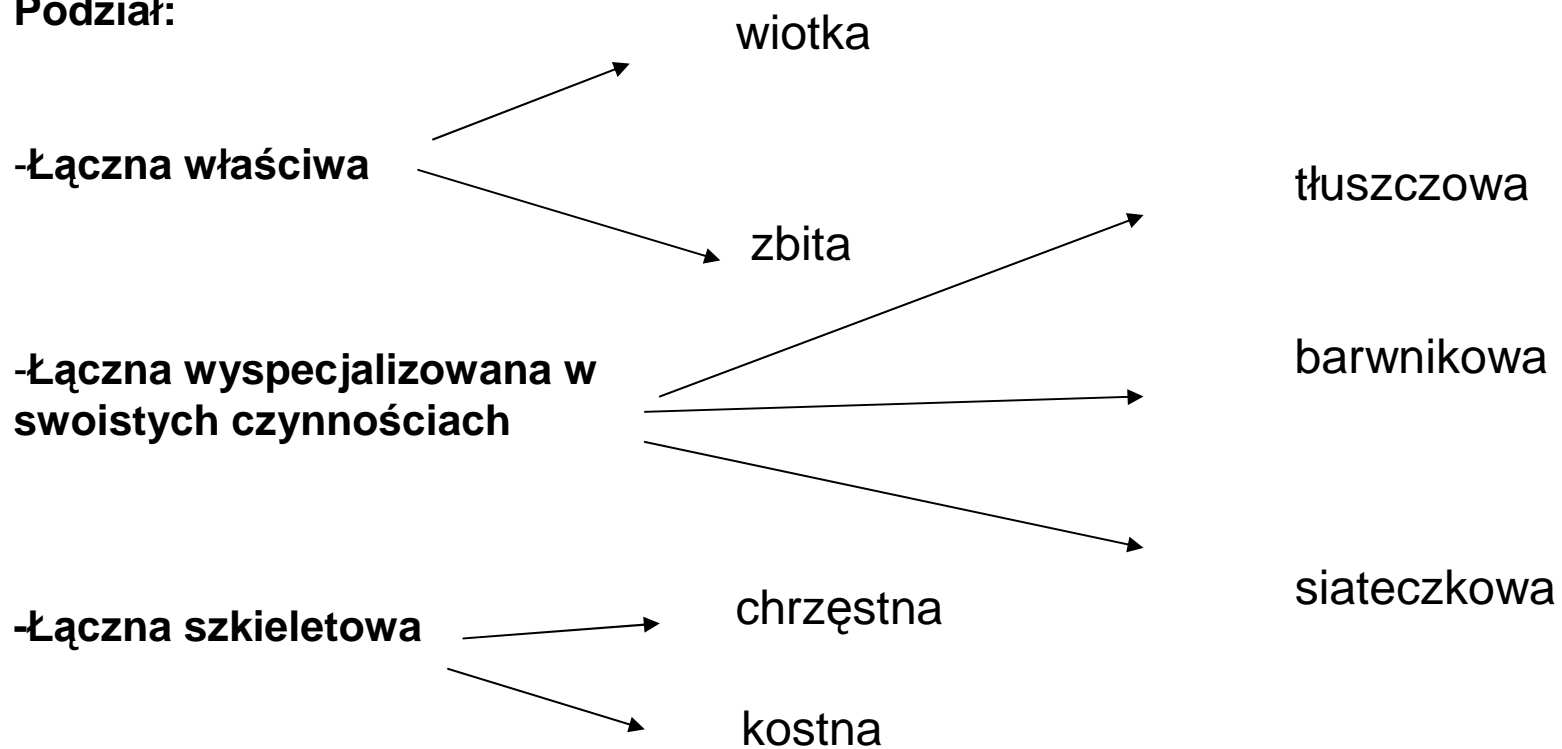
Nerwowa



# Tkanka łączna

---

**Podział:**



# Tkanki

---

Nabłonkowa

Łączna

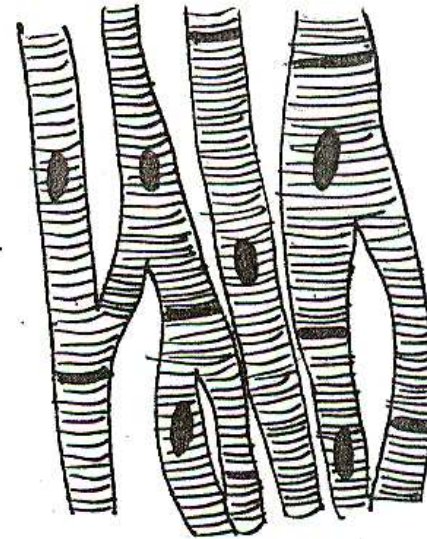
→ Mięśniowa

Nerwowa

MIĘŚNIÓWKA CIĄDKA



MIĘSIEN SERCOWY



# Tkanki

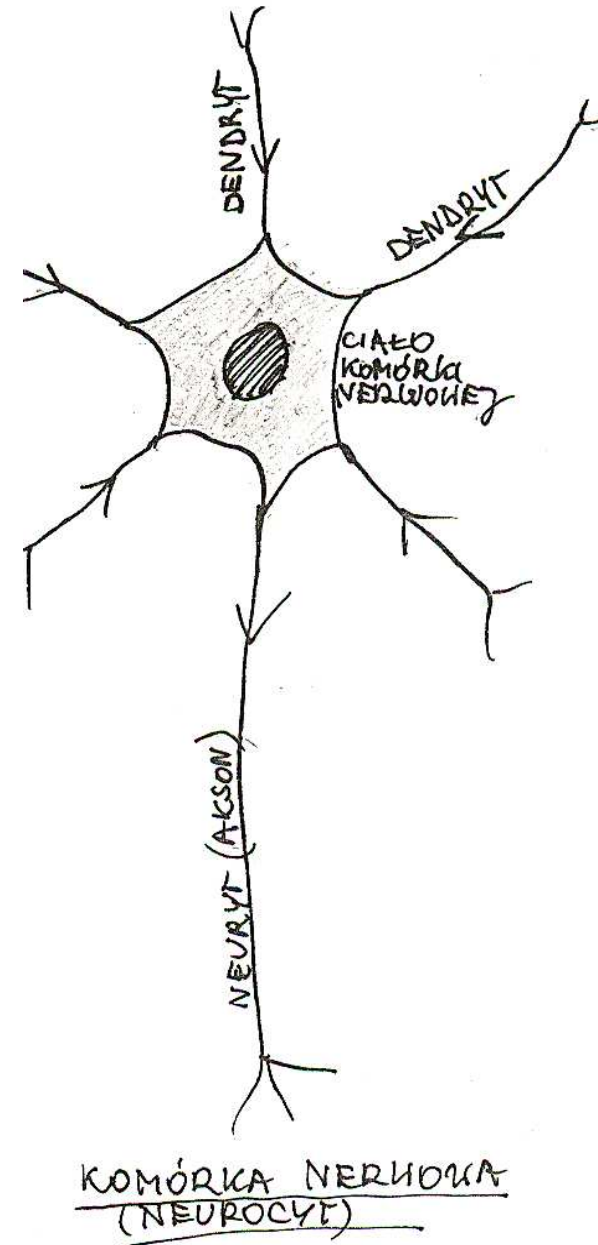
---

Nabłonkowa

Łączna

Mięśniowa

→ Nerwowa



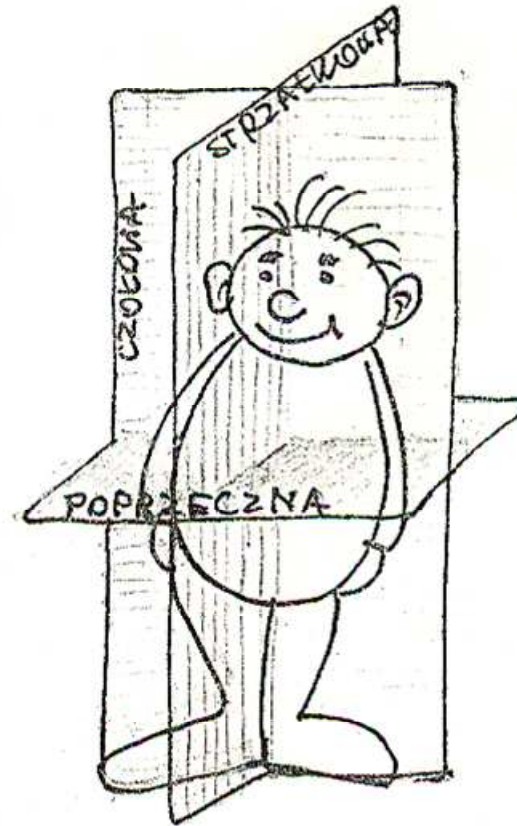
Neuron

# Układy narządów

---

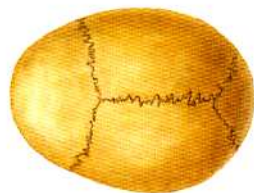
## Główne osie i płaszczyzny ciała

Kostno- stawowy  
Mięśniowy  
Naczyniowy  
Pokarmowy  
Oddechowy  
Moczowy  
Płciowy  
Nerwowy  
Powłoka wspólna



# Układ kostno stawowy

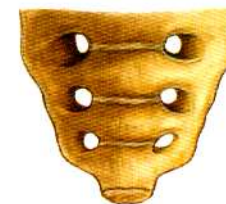
---



**Ryc. 15** Więzozrost, *articularia fibrosa*, na przykładzie szwów czaszki.



**Ryc. 16** Chrzętkozrost, *articularia cartilaginea*, na przykładzie spojenia tonowego.



**Ryc. 17** Kośćozrost, *articularia ossea*, na przykładzie kości krzyżowej.

Ścisłe (nieruchome)

Więzozrosty (syndesmosis)

Chrzętkozrosty (synchondrosis)

Kośćozrosty (synostosis)

Wolne (ruchome) czyli stawy (*articularia*)



# Stawy

## Podział

Zawiasowy (ginglymus)

Obrotowy (trochoidea)

Śrubowy (cochlearis)

Elipsoidalny (elipsoidea)

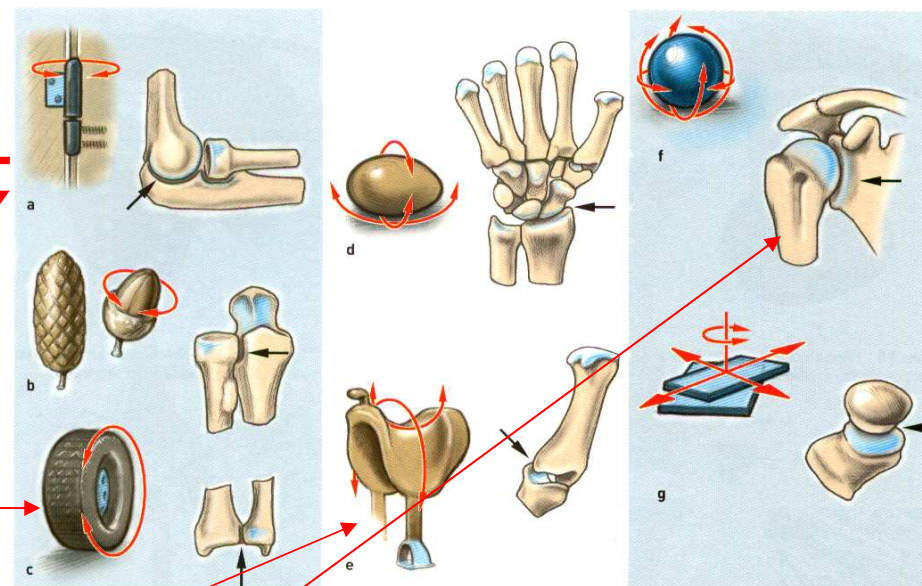
Siodełkowy (sellaris)

Kulisty wolny (spherioidea)

Kulisty panewkowy (cotylica)

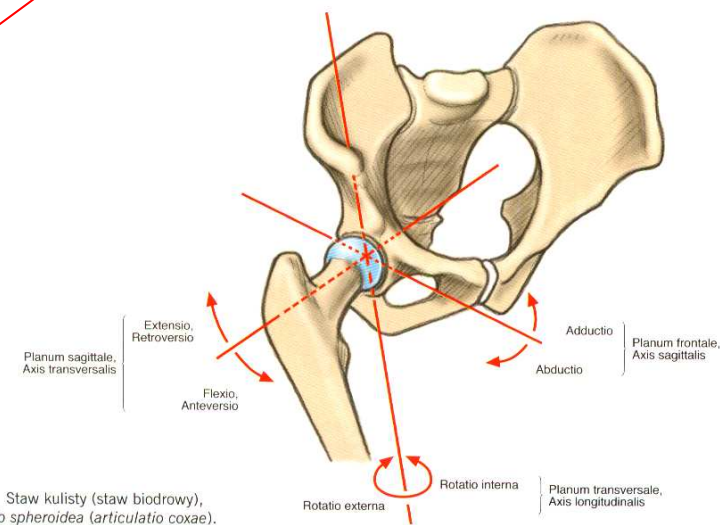
Nieregularny

Płaski



Ryc. 19 a-g Stawy, juncturae synoviales.  
 a staw zawiasowy, *articulatio cylindrica*  
 b staw siodełkowy, *articulatio conoidea*  
 c staw obrotowy, *articulatio trochoidea*

d staw owalny, *articulatio ovoidea*  
 e staw siodełkowy, *articulatio sellaris*  
 f staw kulisty, *articulatio spherioidea*  
 g staw płaski, *articulatio plana*



Ryc. 20 Staw kulisty (staw biodrowy),  
*articulatio spherioidea (articulatio coxae)*.



# Czaszka

Kość czołowa (os frontale)

Kość klinowa (os sphenoidale)

Kość ciemieniowa (os parietale)

Kość skroniowa (os temporale)

Kość sitowa (os ethmoidale)

Kość potyliczna (os occipitale)

Żuchwa (os mandibule)

Szczęka (os maxillare)

Kość jarzmowa (os zygomaticum)

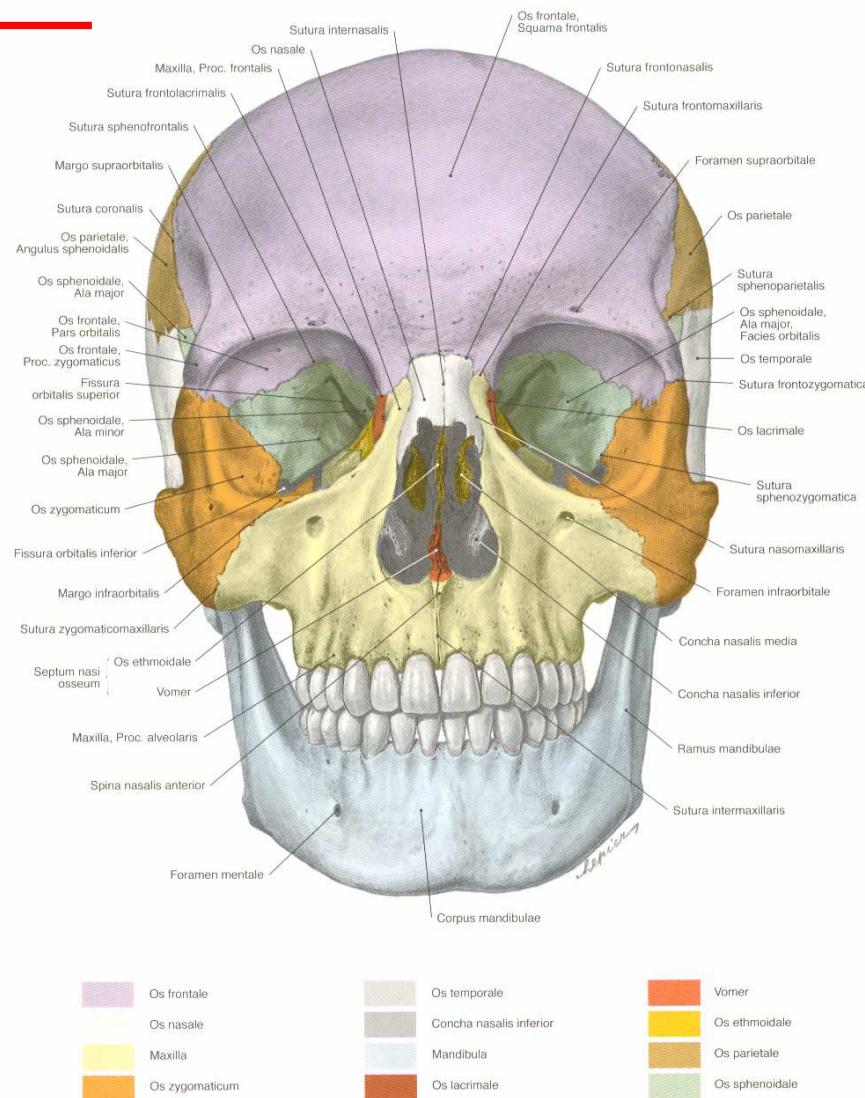
Kość nosowa (os nasale)

Kość łzowa (os lacrimale)

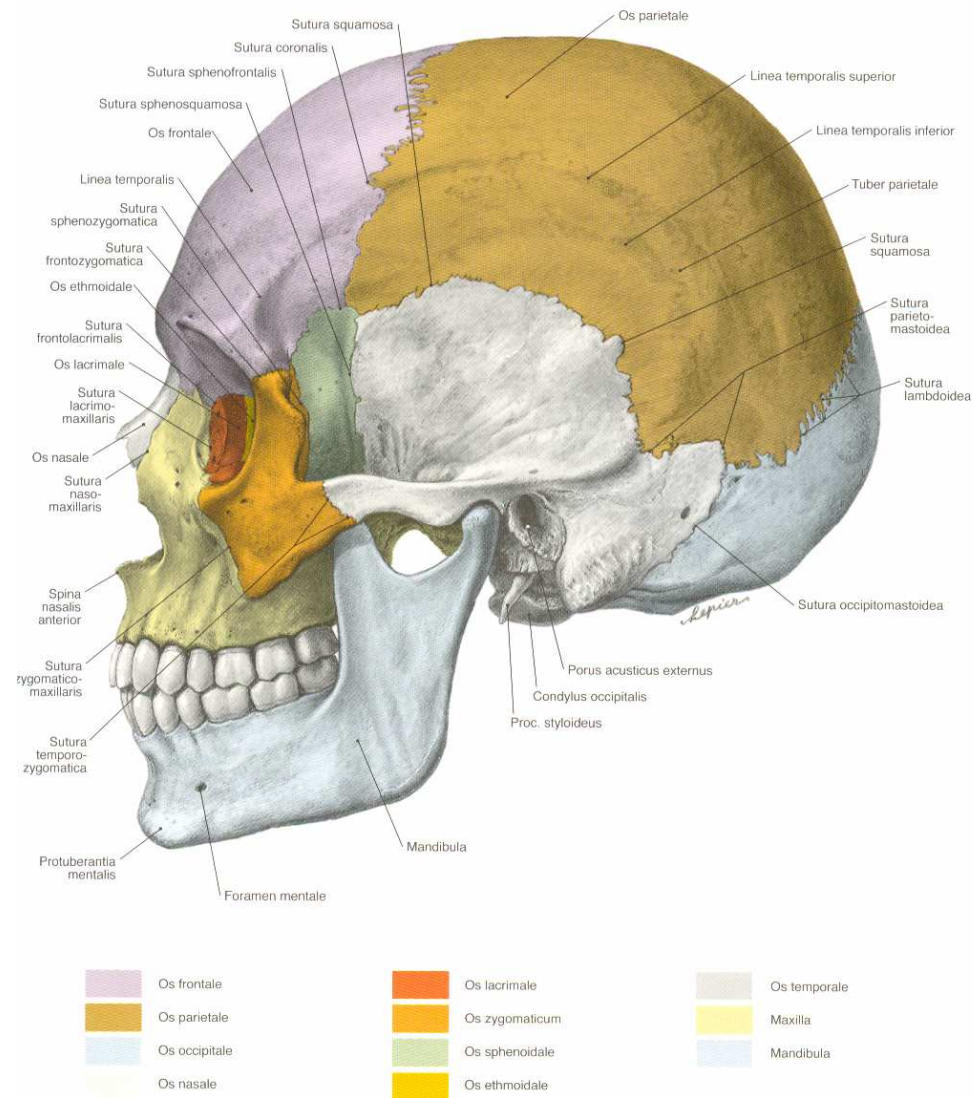
Lemiesz (vomer)

Kość podniebienna (os palatinum)

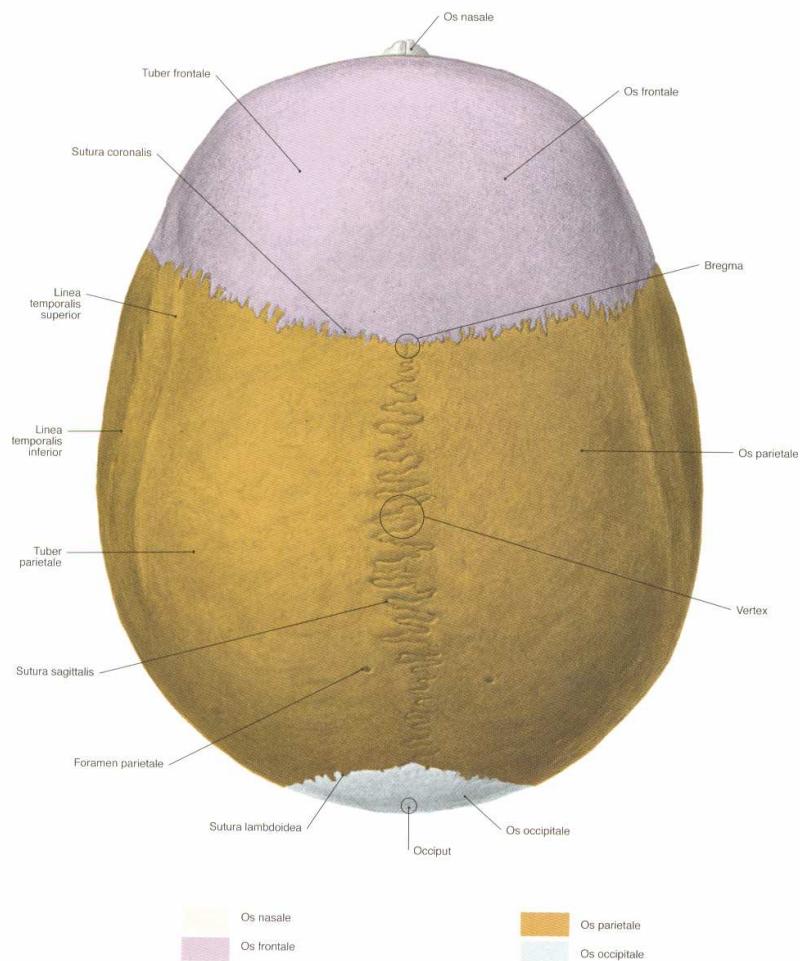
Małżowina nosowa dolna (concha nasalis inferior)



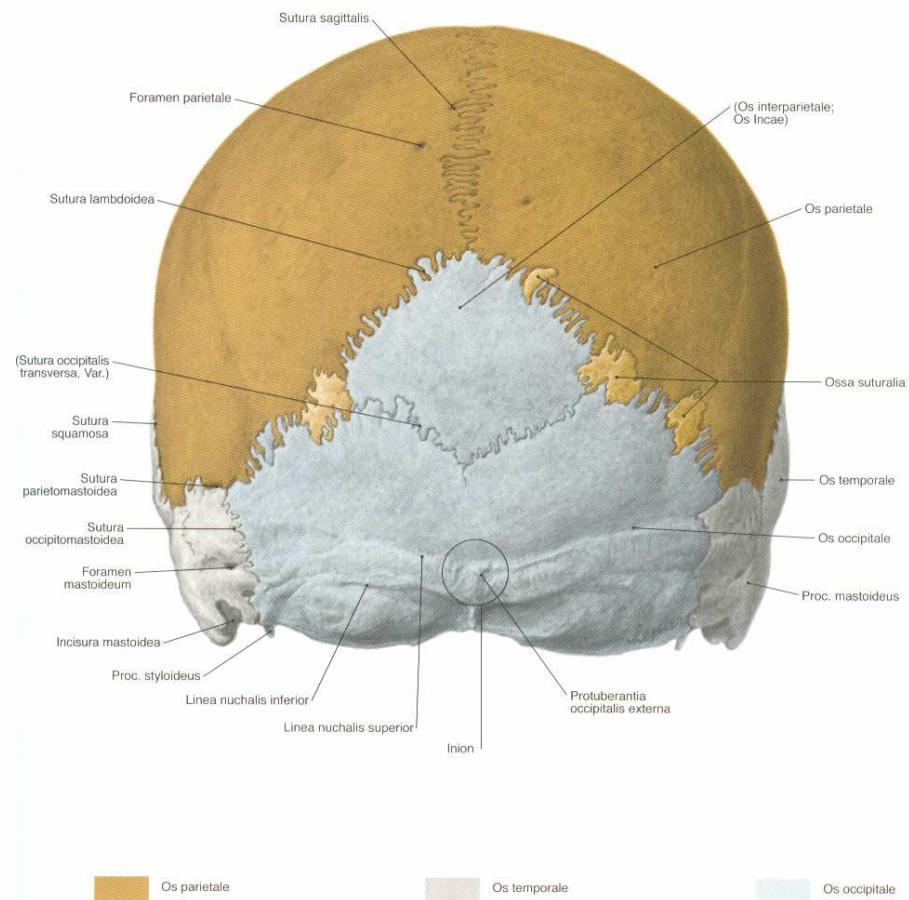
# Czaszka



# Czaszka



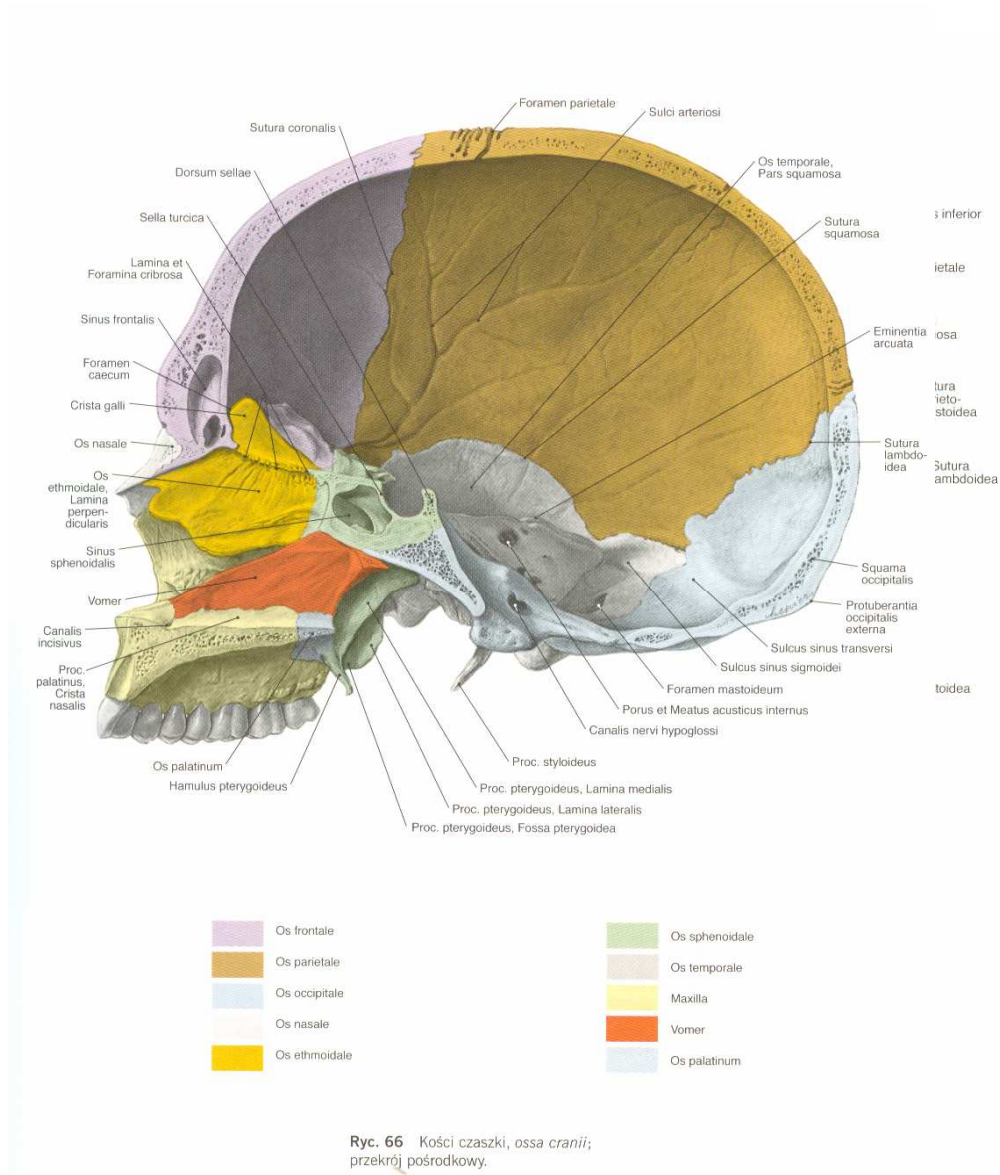
Ryc. 64 Kości czaszki, ossa cranii; widok od góry.



Ryc. 65 Kości czaszki, ossa cranii; widok od tyłu.

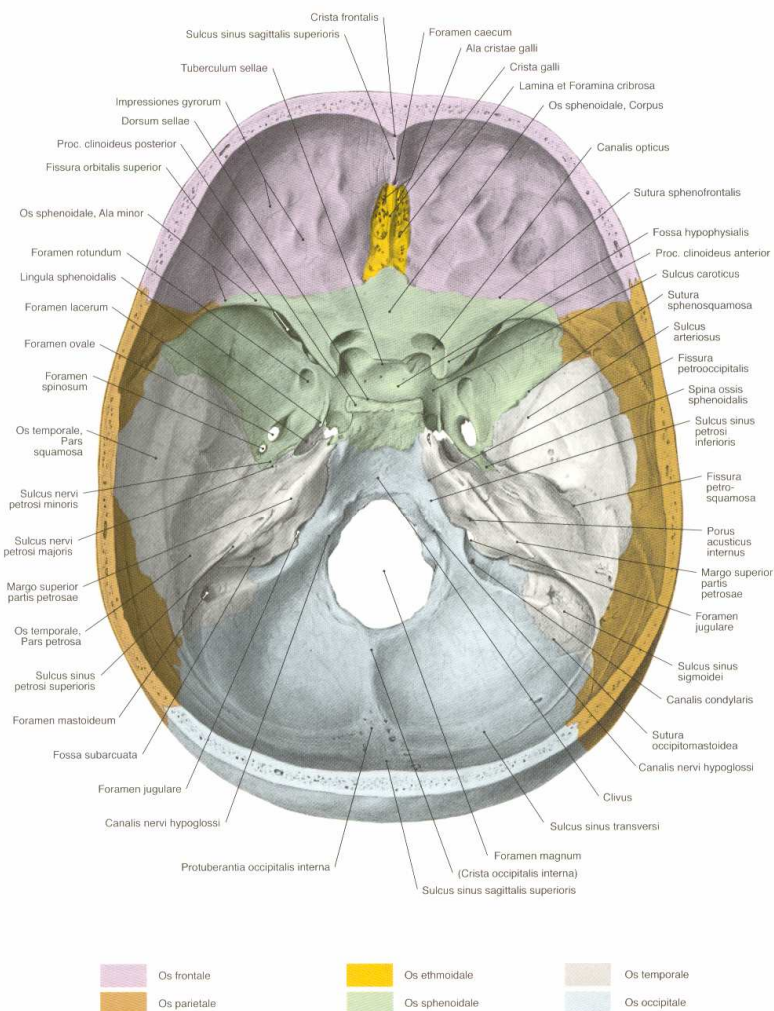


# Czaszka

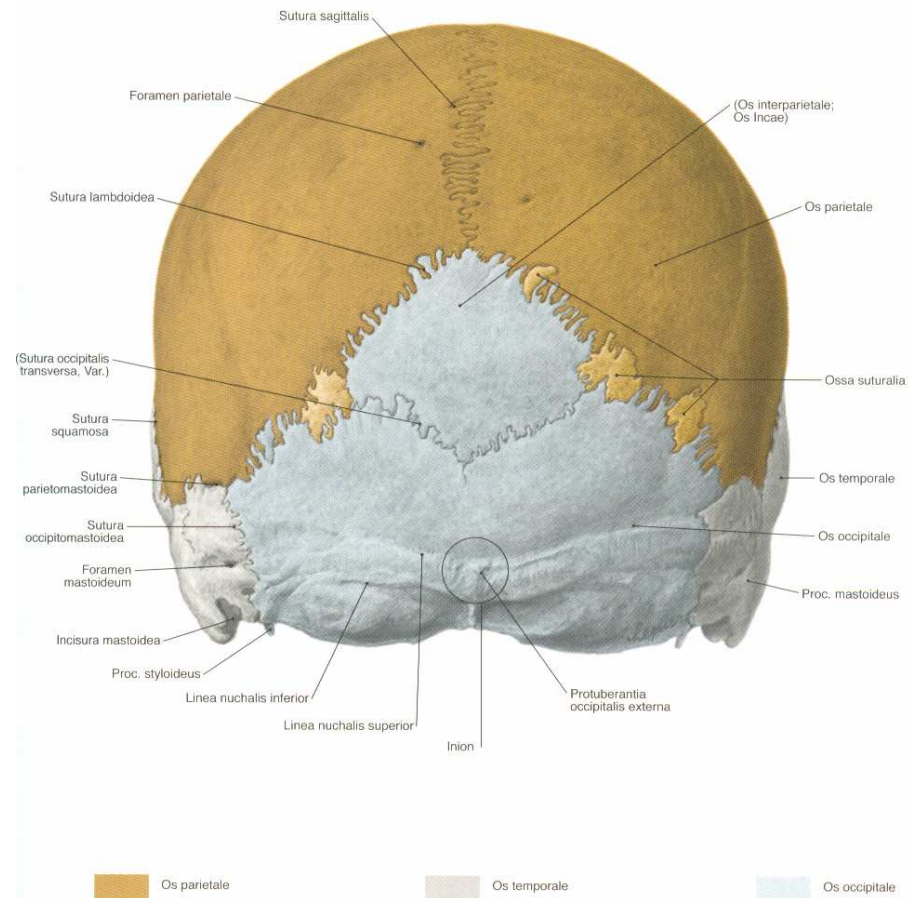


Ryc. 66 Kości czaszki, ossa cranii; przekrój pośrodkowy.

# Czaszka

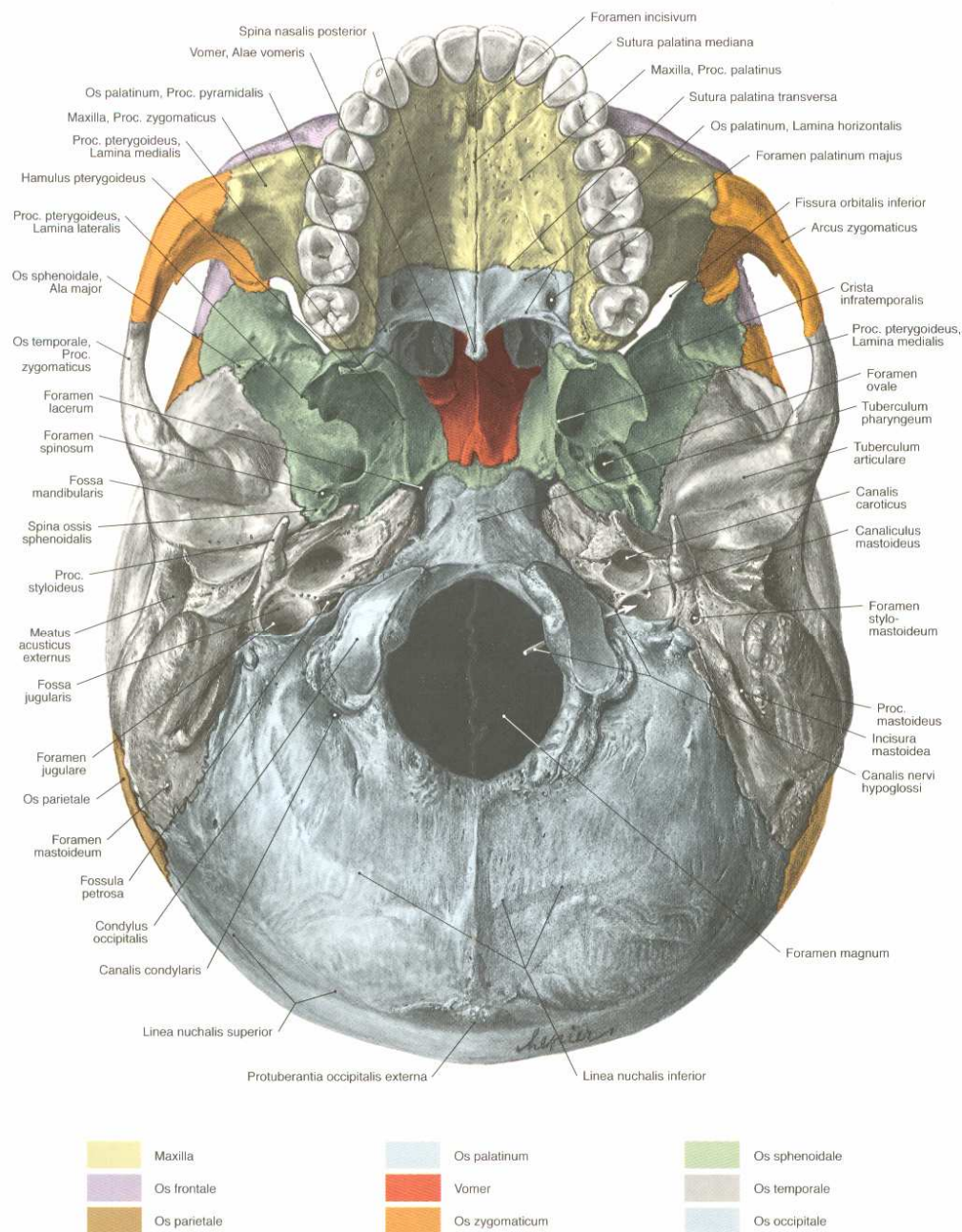


Ryc. 68 Powierzchnia wewnętrzna podstawy czaszki, *basis cranii interna*.



Ryc. 65 Kości czaszki, *ossa cranii*; widok od tyłu.

# Czaszka



Ryc. 70 Powierzchnia zewnętrzna podstawy czaszki, *basis cranii externa*.



# Czaszka

## Kość czołowa (os frontale)

Kość klinowa (os sphenoidale)

Kość ciemieniowa (os parietale)

Kość skroniowa (os temporale)

Kość sitowa (os ethmoidale)

Kość potyliczna (os occipitale)

Żuchwa (os mandibule)

Szczęka (os maxillare)

Kość jarzmowa (os zygomaticum)

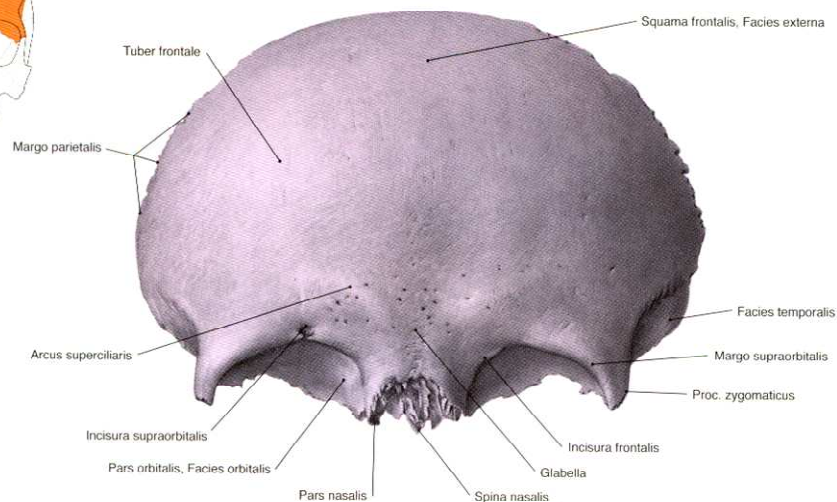
Kość nosowa (os nasale)

Kość łzowa (os lacrimale)

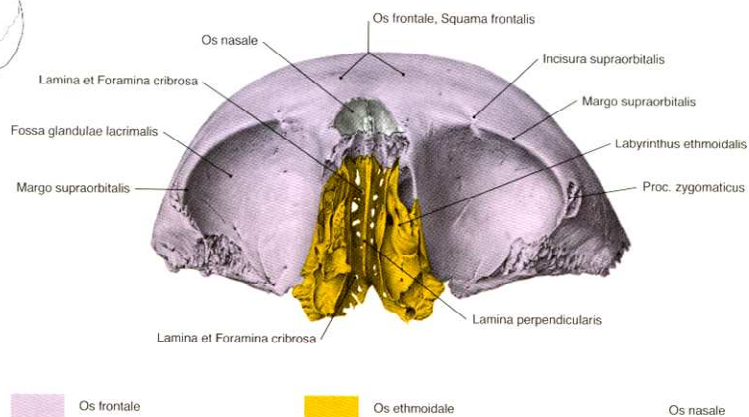
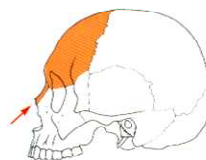
Lemiesz (vomer)

Kość podniebienna (os palatinum)

Małżowina nosowa dolna (concha nasalis inferior)



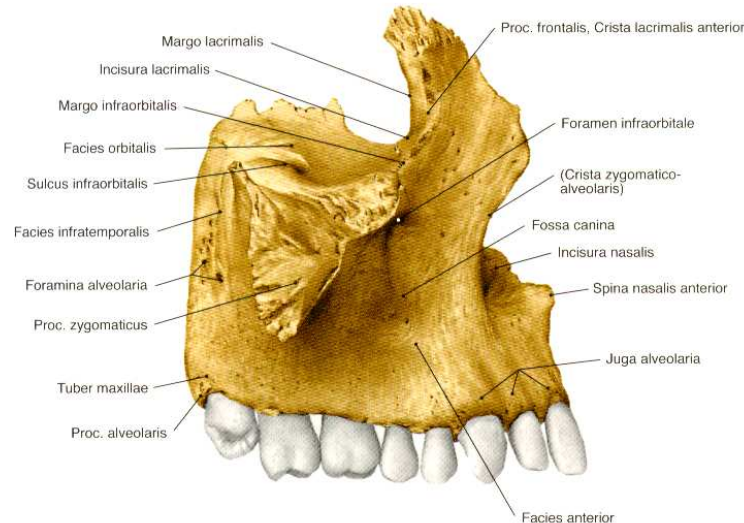
Ryc. 78 Kość czołowa, os frontale.



Ryc. 79 Kość czołowa, os frontale;  
kość sitowa, os ethmoidale,  
kości nosowe, ossa nasalia.

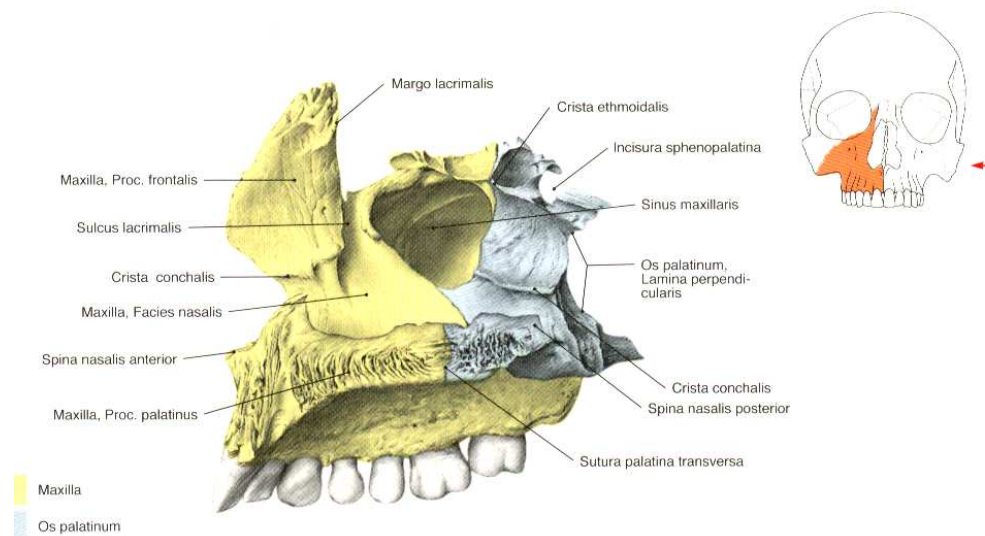
# Czaszka

- Kość czołowa (os frontale)
- Kość klinowa (os sphenoidale)
- Kość ciemieniowa (os parietale)
- Kość skroniowa (os temporale)
- Kość sitowa (os ethmoidale)
- Kość potyliczna (os occipitale)



Ryc. 80 Szczęka, *maxilla*.

- Żuchwa (os mandibule)
- Szczęka (os maxillare)**
- Kość jarzmowa (os zygomaticum)
- Kość nosowa (os nasale)
- Kość łzowa (os lacrimale)
- Lemiesz (vomer)
- Kość podniebienna (os palatinum)
- Małżowina nosowa dolna (concha nasalis inferior)



Ryc. 81 Szczęka, *maxilla*,  
i kość podniebienna, *os palatinum*.



# Czaszka

Kość czołowa (os frontale)

Kość klinowa (os sphenoidale)

Kość ciemieniowa (os parietale)

**Kość skroniowa (os temporale)**

Kość sitowa (os ethmoidale)

Kość potyliczna (os occipitale)

Żuchwa (os mandibule)

Szczęka (os maxillare)

Kość jarzmowa (os zygomaticum)

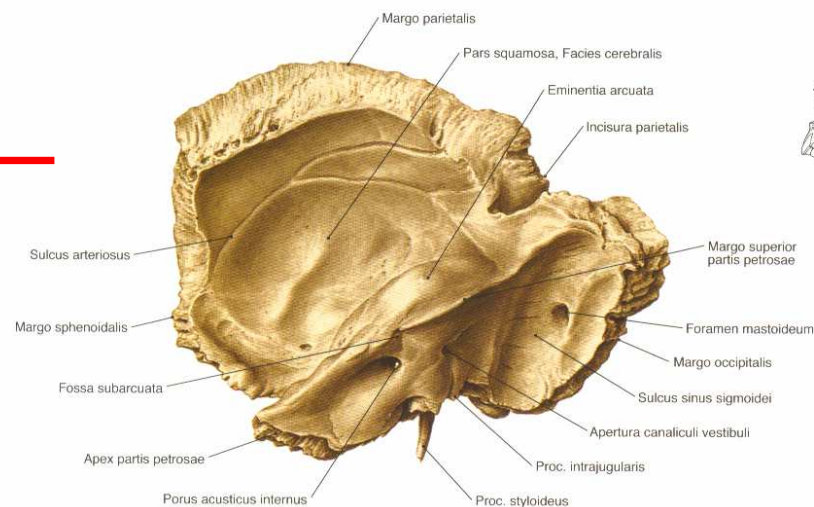
Kość nosowa (os nasale)

Kość łzowa (os lacrimale)

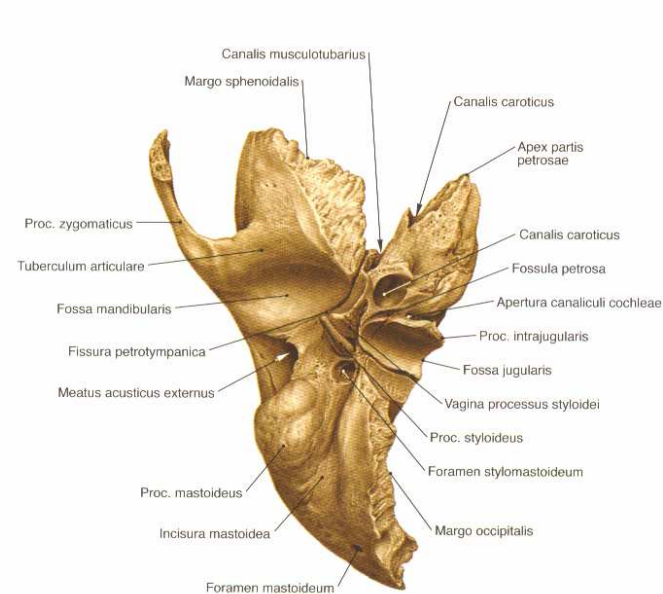
Lemiesz (vomer)

Kość podniebienna (os palatinum)

Małżowina nosowa dolna (concha nasalis inferior)



Ryc. 98 Kość skroniowa, os temporale.



Ryc. 99 Kość skroniowa, os temporale.

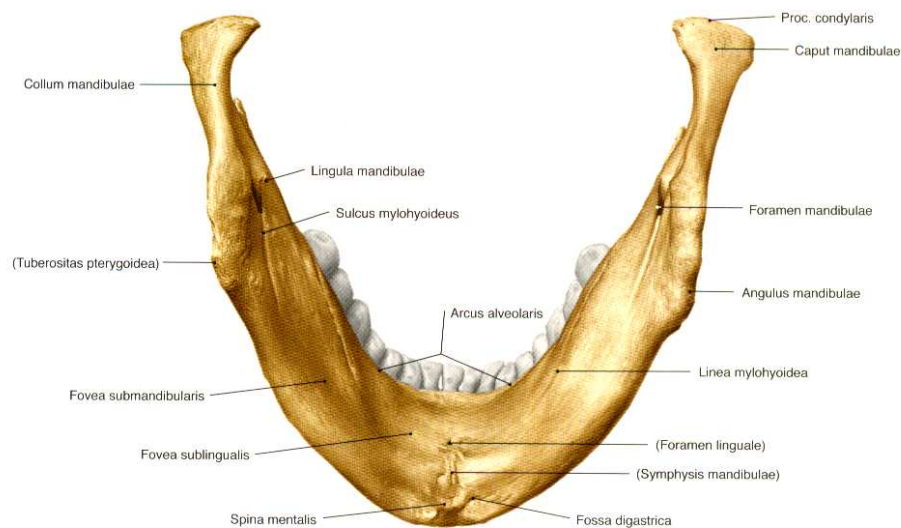
# Czaszka

---

- Kość czołowa (os frontale)
- Kość klinowa (os sphenoidale)
- Kość ciemieniowa (os parietale)
- Kość skroniowa (os temporale)
- Kość sitowa (os ethmoidale)
- Kość potyliczna (os occipitale)

## Żuchwa (os mandibule)

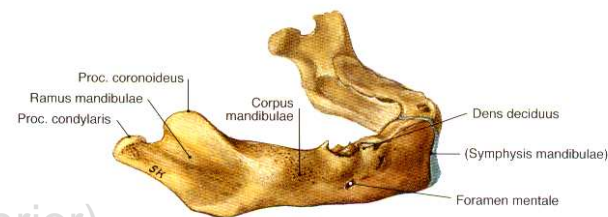
- Szczęka (os maxillare)
- Kość jarzmowa (os zygomaticum)
- Kość nosowa (os nasale)
- Kość łzowa (os lacrimale)
- Lemiesz (vomer)
- Kość podniebienna (os palatinum)
- Małżowina nosowa dolna (concha nasalis inferior)



Ryc. 103 Żuchwa, mandibula.



Ryc. 104 Żuchwa, mandibula, osoby w wieku starczym.



Ryc. 105 Żuchwa, mandibula, noworodka.

# Kręgosłup

---

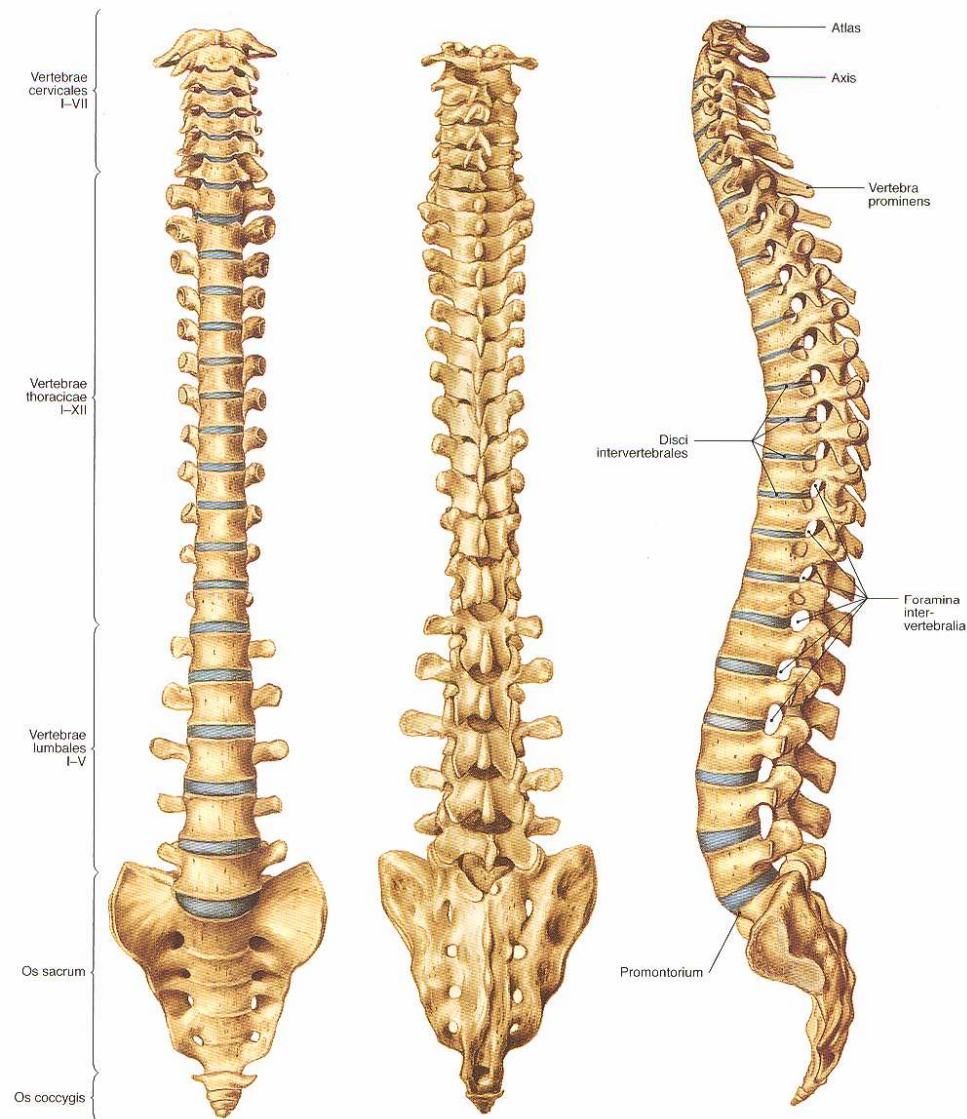
Kręgi szyjne (vertebrae cervicales)

Kręgi piersiowe (vertebrae thoracicae)

Kręgi lędźwiowe

Kość krzyżowa

Kość ogonowa (os coccygis)



Ryc. 733 Kręgosłup, *columna vertebralis*, widok od strony brzusznej.

Ryc. 734 Kręgosłup, *columna vertebralis*, widok od strony grzbietowej.

Ryc. 735 Kręgosłup, *columna vertebralis*, widok od strony lewej.



# Kręgosłup

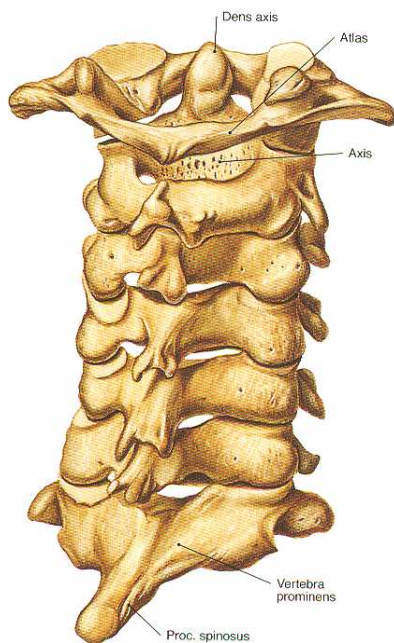
Kręgi szyjne (vertebrae cervicales)

Kręgi piersiowe (vertebrae thoracicae)

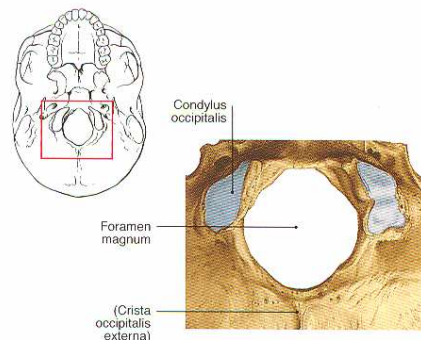
Kręgi lędźwiowe

Kość krzyżowa

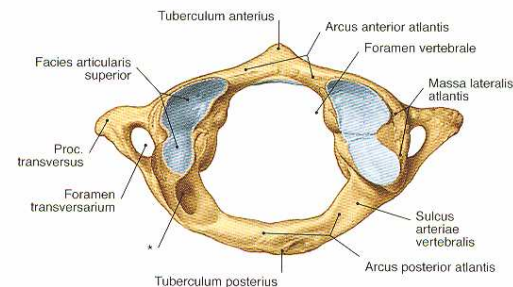
Kość ogonowa (os coccygis)



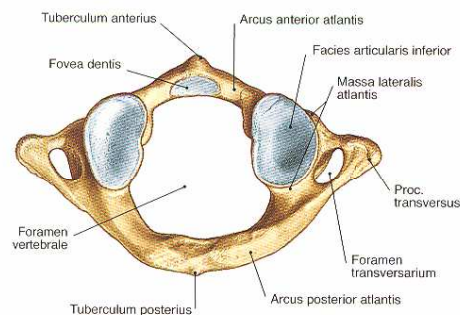
Ryc. 748 Kręgi szyjne 1.-7., *vertebrae cervicales I-VII*; widok od strony tylno-bocznej.



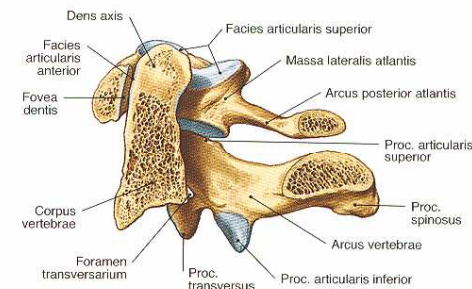
Ryc. 739 Kość potyliczna, *os occipitale*; wycinek kości potylicznej z otworem wielkim i kłykami potylicznymi oraz powierzchniami stawowymi dla stawu szczytowo-potylicznego (tzw. stawu górnego głowy); widok od dołu.



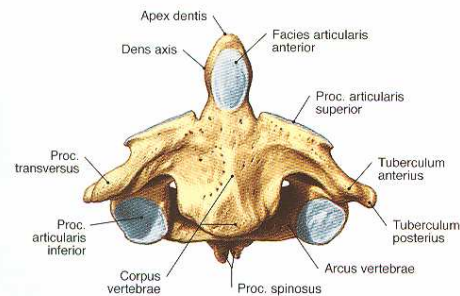
Ryc. 740 Krąg szczytowy, *atlas*; widok od góry. Górne powierzchnie stawowe kręgu szczytowego są często przedzielone.  
\* Odmiana: zamiast *sulcus a. vertebralis* może występować *canalis a. vertebralis*.



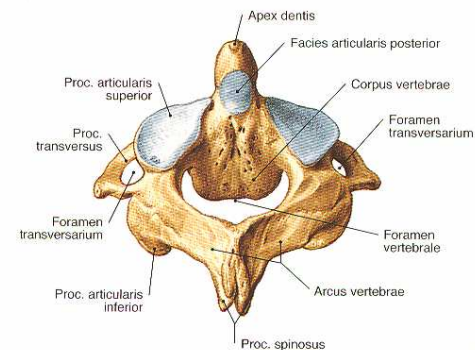
Ryc. 741 Krąg szczytowy, *atlas*; widok od dołu.



Ryc. 742 Krąg szczytowy, *atlas*, i krąg obrotowy, *axis*; przecięte w płaszczyźnie pośrodkowej.



Ryc. 743 Krąg obrotowy, *axis*; widok od przodu.



Ryc. 744 Krąg obrotowy, *axis*; widok od tyłu.

# Kręgosłup

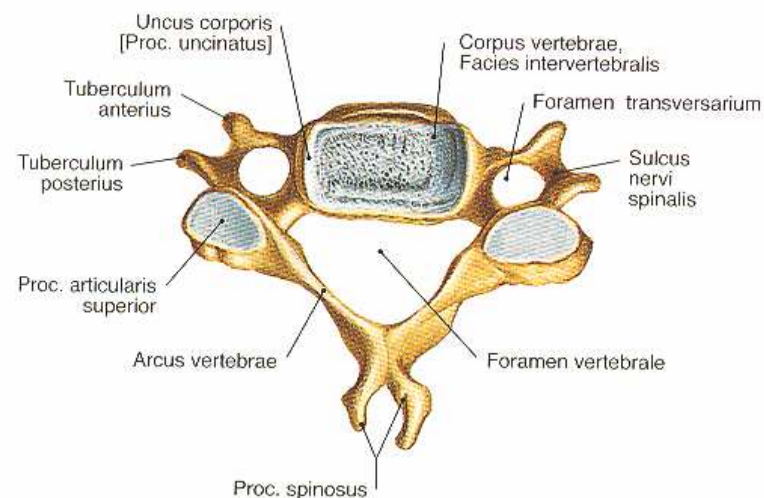
Kręgi szyjne (vertebrae cervicales)

Kręgi piersiowe (vertebrae thoracicae)

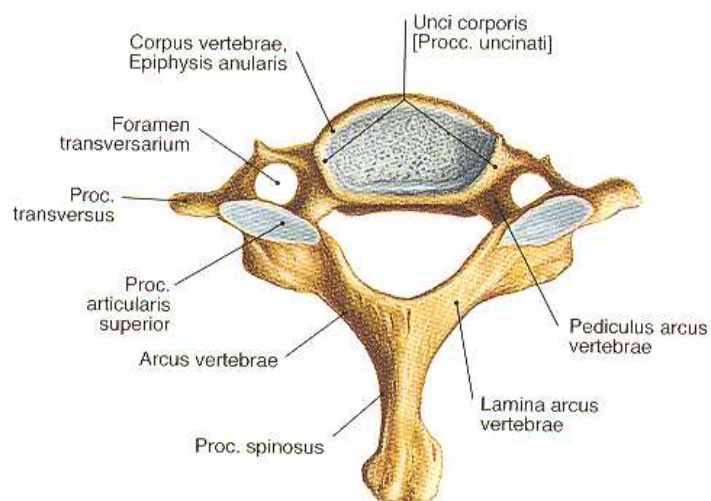
Kręgi lędźwiowe

Kość krzyżowa

Kość ogonowa (os coccygis)



Ryc. 745 Piąty kręg szyjny, *vertebra cervicalis V*:



Ryc. 746 Kręg wystający (siódmy kręg szyjny), *vertebra*

# Kręgosłup

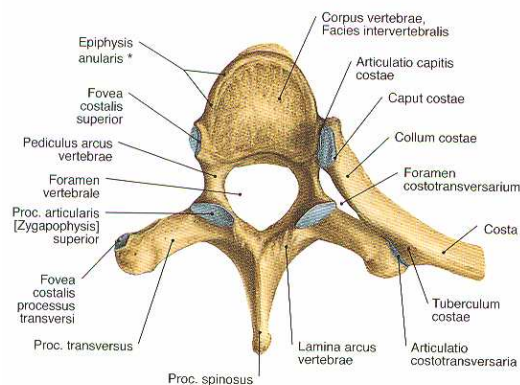
Kręgi szyjne (vertebrae cervicales)

Kręgi piersiowe (vertebrae thoracicae)

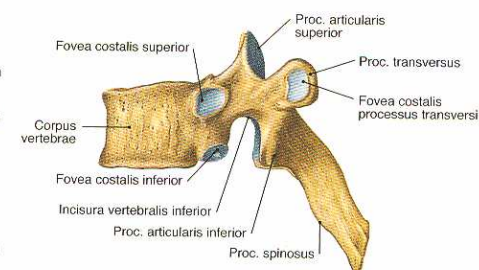
Kręgi lędźwiowe

Kość krzyżowa

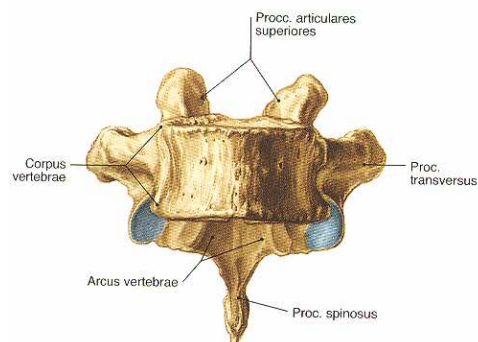
Kość ogonowa (os coccygis)



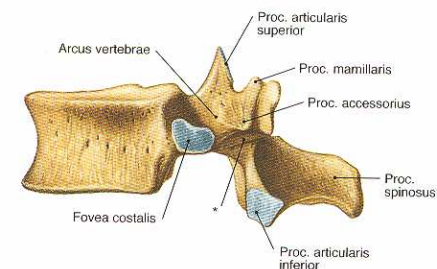
**Ryc. 749** Szczegóły budowy kręgów piersiowych na przykładzie 5. kręgu piersiowego, *vertebra thoracica V*; widok od góry.  
\* widoczna również nasada pierścieniowata



**Ryc. 750** Szósty kręgi piersiowy, *vertebra thoracica VI*; widok od strony lewej.



**Ryc. 751** Dziesiąty kręgi piersiowy, *vertebra thoracica X*; widok od przodu.



**Ryc. 752** Dwunasty kręgi piersiowy, *vertebra thoracica XII*; widok od strony bocznej.  
\* część łuku kręgowego położona pomiędzy wyrostkami stawowymi górnym i dolnym, tzw. cieśń, *isthmus*



# Kręgosłup

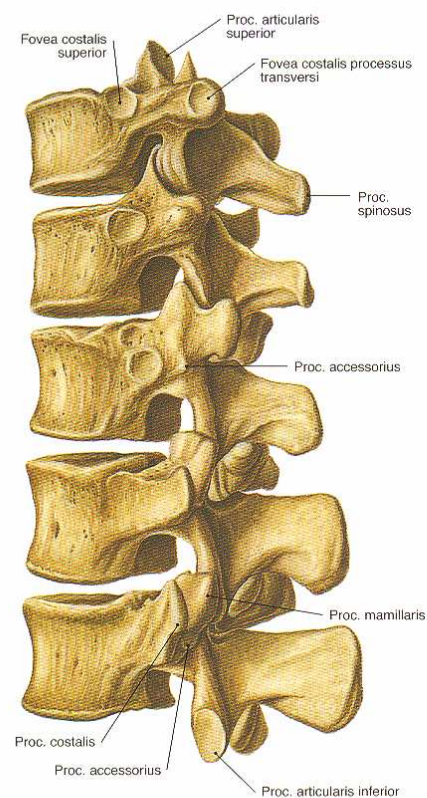
Kręgi szyjne (vertebrae cervicales)

Kręgi piersiowe (vertebrae thoracicae)

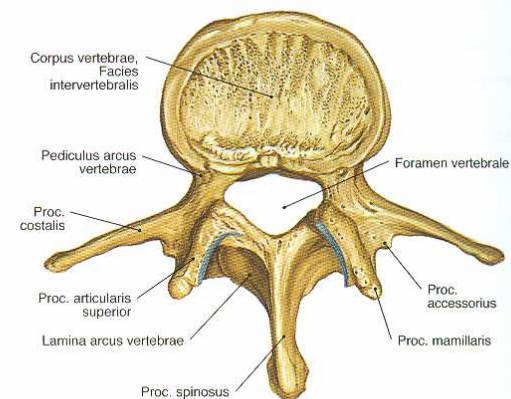
**Kręgi lędźwiowe**

Kość krzyżowa

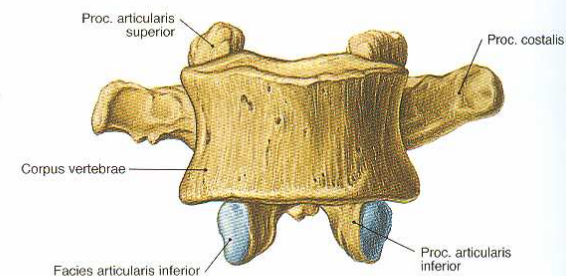
Kość ogonowa (os coccygis)



**Ryc. 754** Kręgi piersiowe 10.–12., *vertebrae thoracicae X–XII*, i kręgi lędźwiowe 1.–2., *vertebrae lumbales I–II*; widok od strony tylnobocznej.



**Ryc. 755** Czwarty kręgi lędźwiowy, *vertebra lumbalis IV*; widok od góry.



**Ryc. 756** Czwarty kręgi lędźwiowy, *vertebra lumbalis IV*; widok od przodu.

# Kręgosłup

---

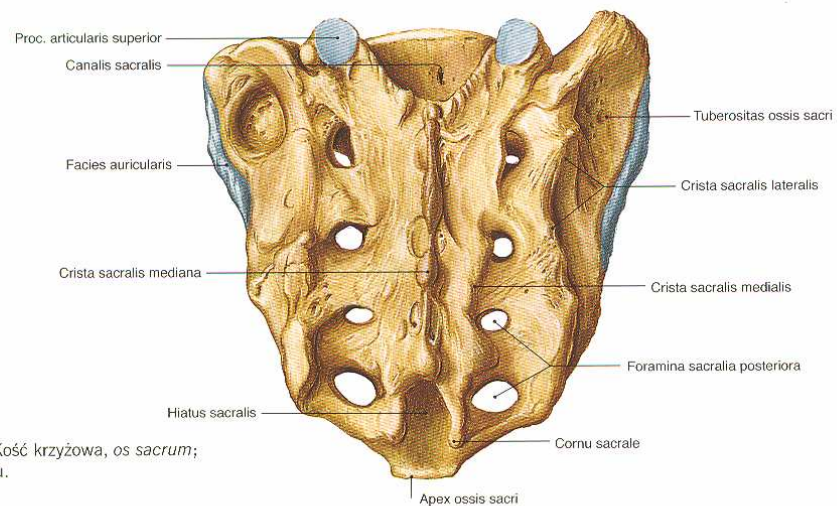
Kręgi szyjne (vertebrae cervicales)

Kręgi piersiowe (vertebrae thoracicae)

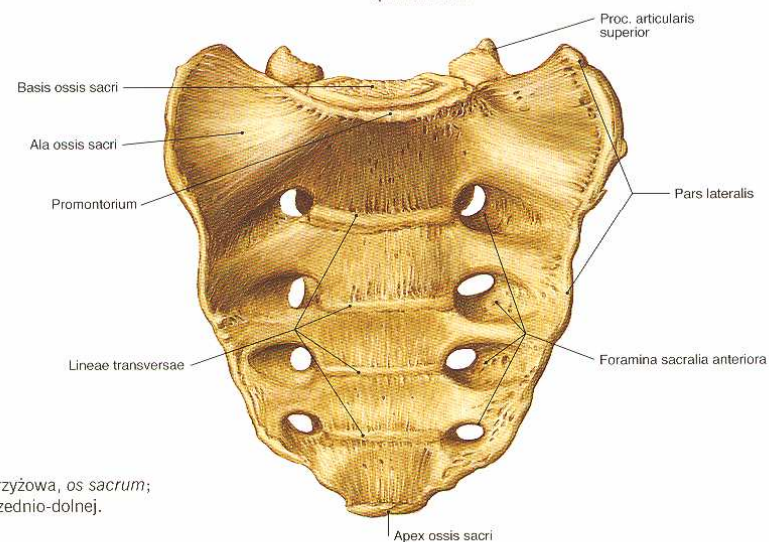
Kręgi lędźwiowe

**Kość krzyżowa**

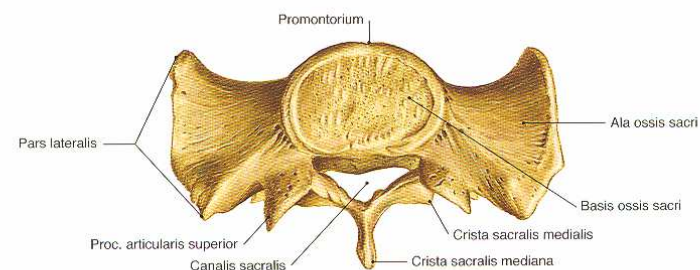
Kość ogonowa (os coccygis)



**Ryc. 758** Kość krzyżowa, os *sacrum*;  
widok od tyłu.



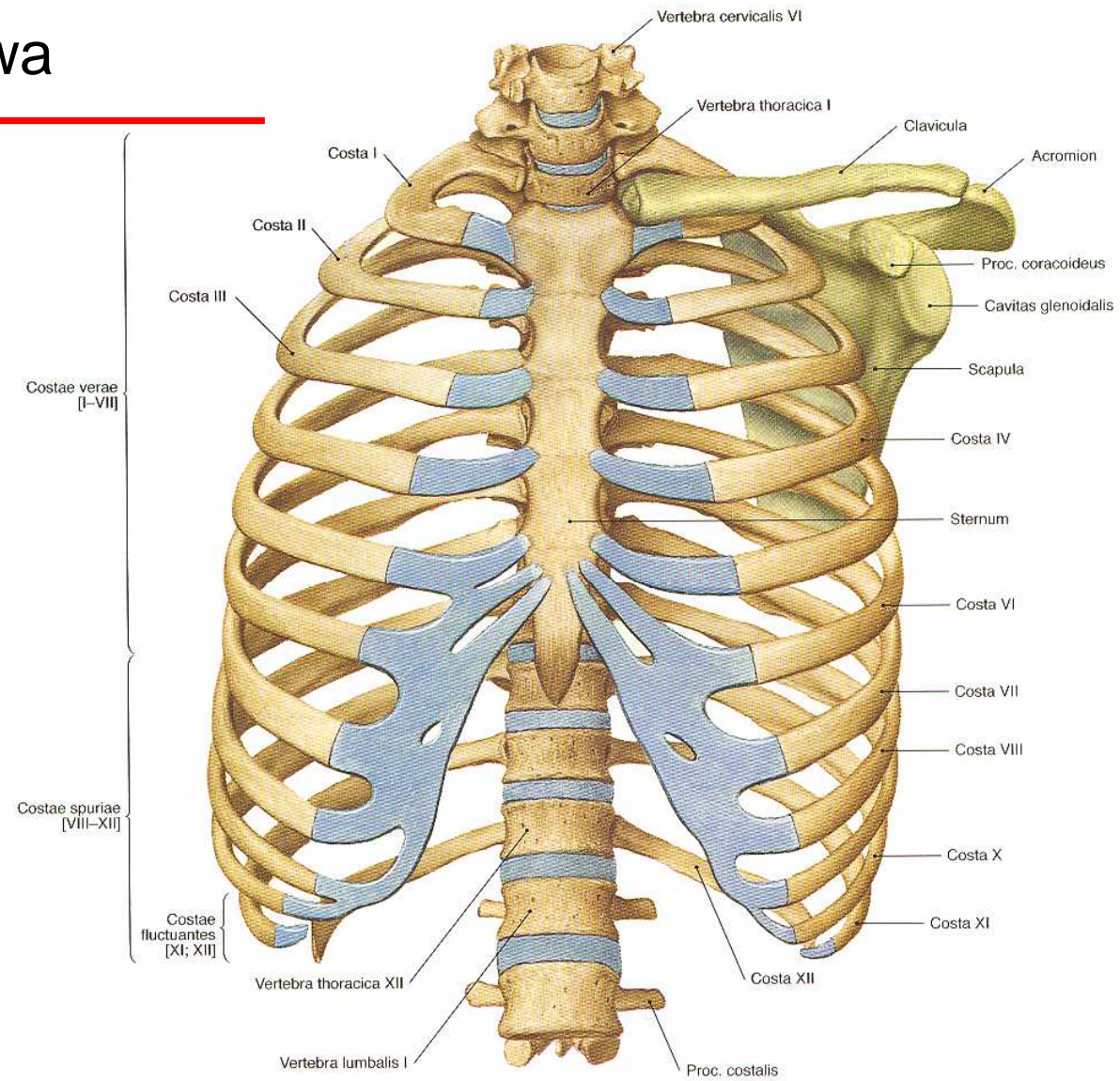
**Ryc. 759** Kość krzyżowa, os *sacrum*;  
widok od strony przednio-dolnej.



**Ryc. 760** Kość krzyżowa, os *sacrum*;  
po oddzieleniu jej górnej części na wysokości 2. kręgu krzyżowego;  
widok od góry.



# Klatka piersiowa



Ryc. 831 Klatka piersiowa, *cavea thoracis*,  
i obręcz piersiowa lewa, *cingulum pectorale*.

# Kończyna górna

*(membrum superius)*

Obojczyk

Łopatka

Kość ramienna

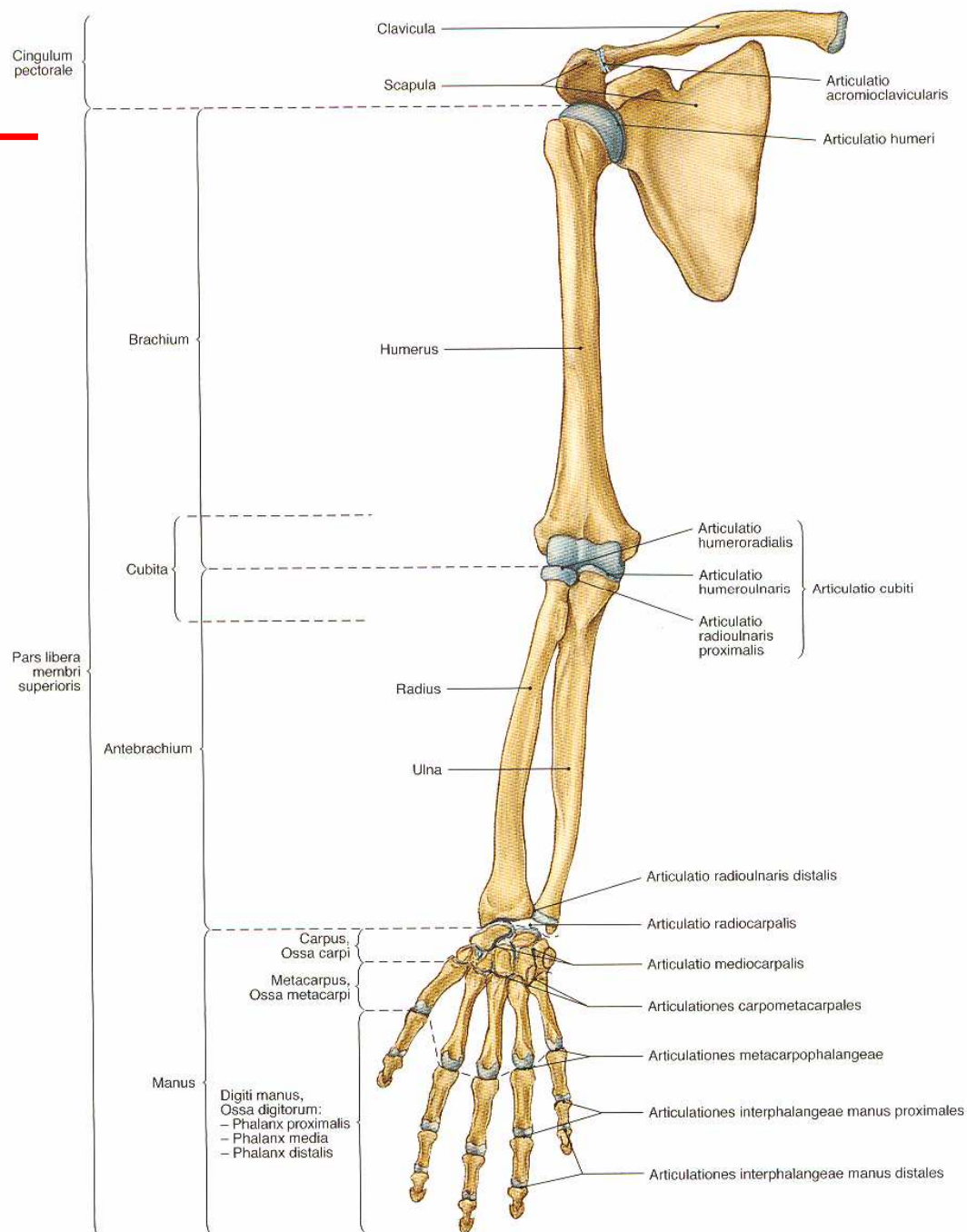
Kość łokciowa

Kość promieniowa

Kości nadgarstka

Kość śródręcza

Paliczki



# Kończyna dolna

*(membrum inferius)*

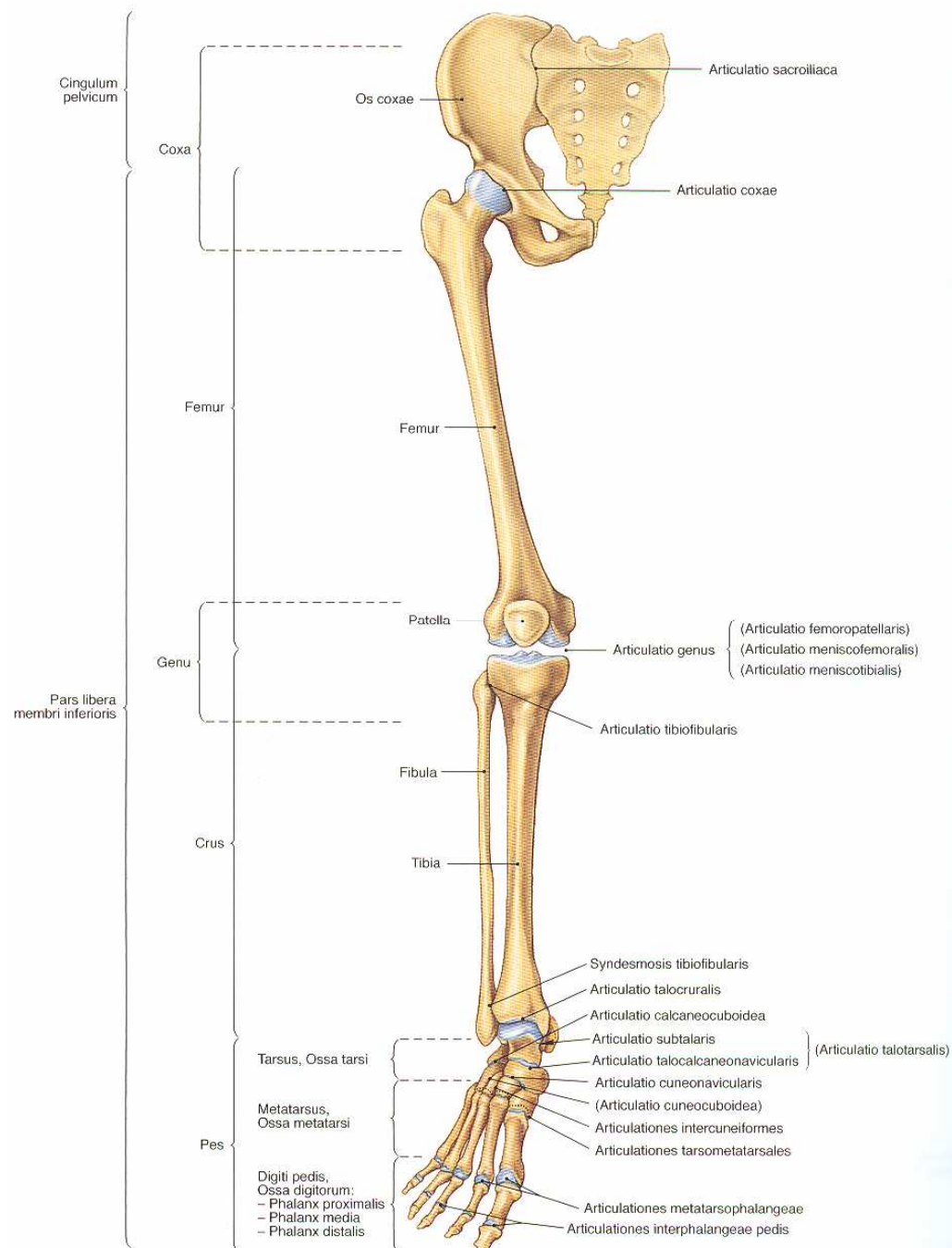
Kość miedniczna

Kość udowa

Kość piszczelowa

Strzałka

Kości stępu





# Układ krążenia- serce (*cor*)

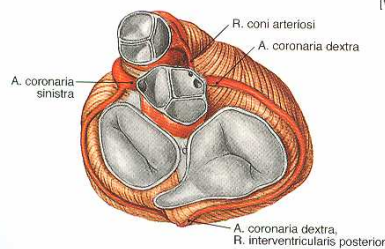
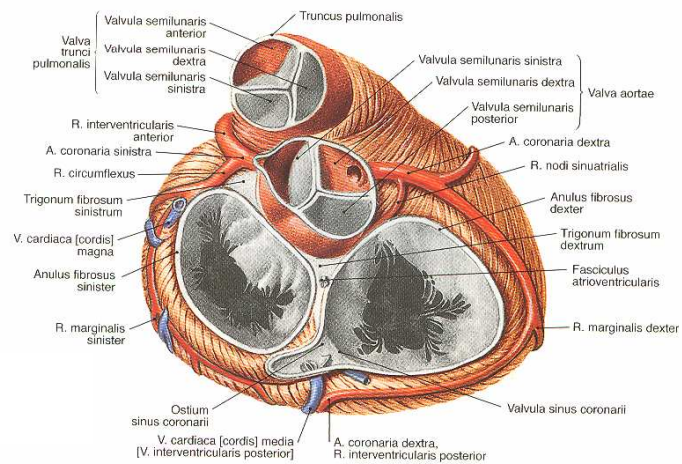
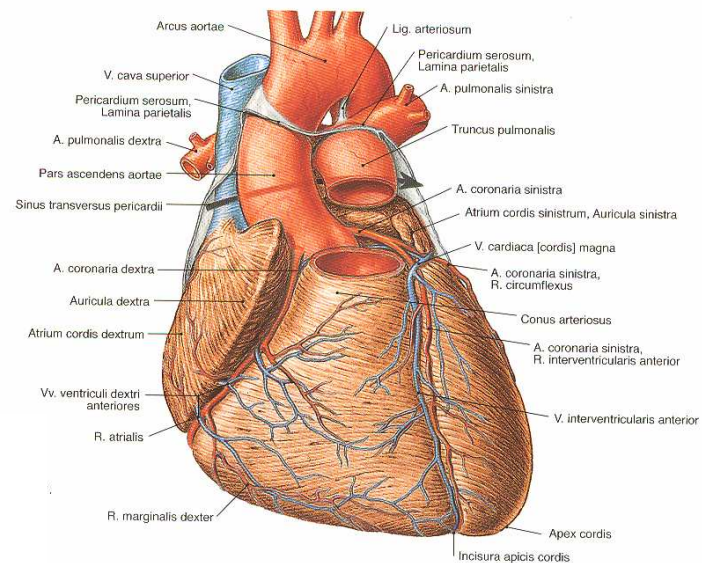
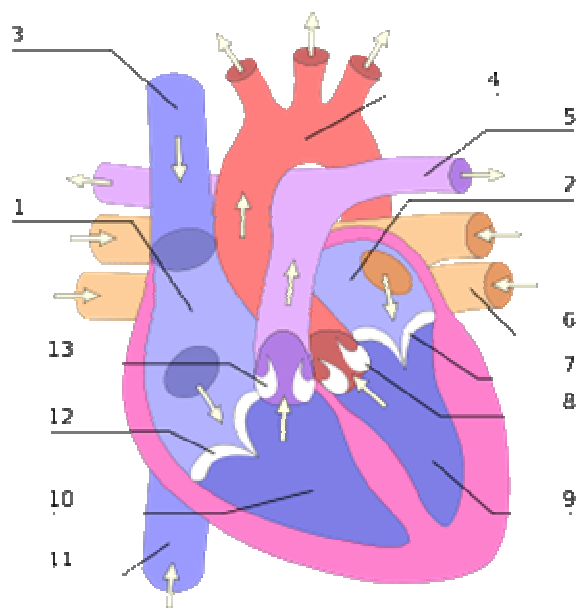
Naczynia krwionośne

Tętnice krążenia dużego

Żyły krążenia dużego

Naczynia chłonne

Krążenie małe  
(czynnościowe)



# Układ krążenia- serce (*cor*)

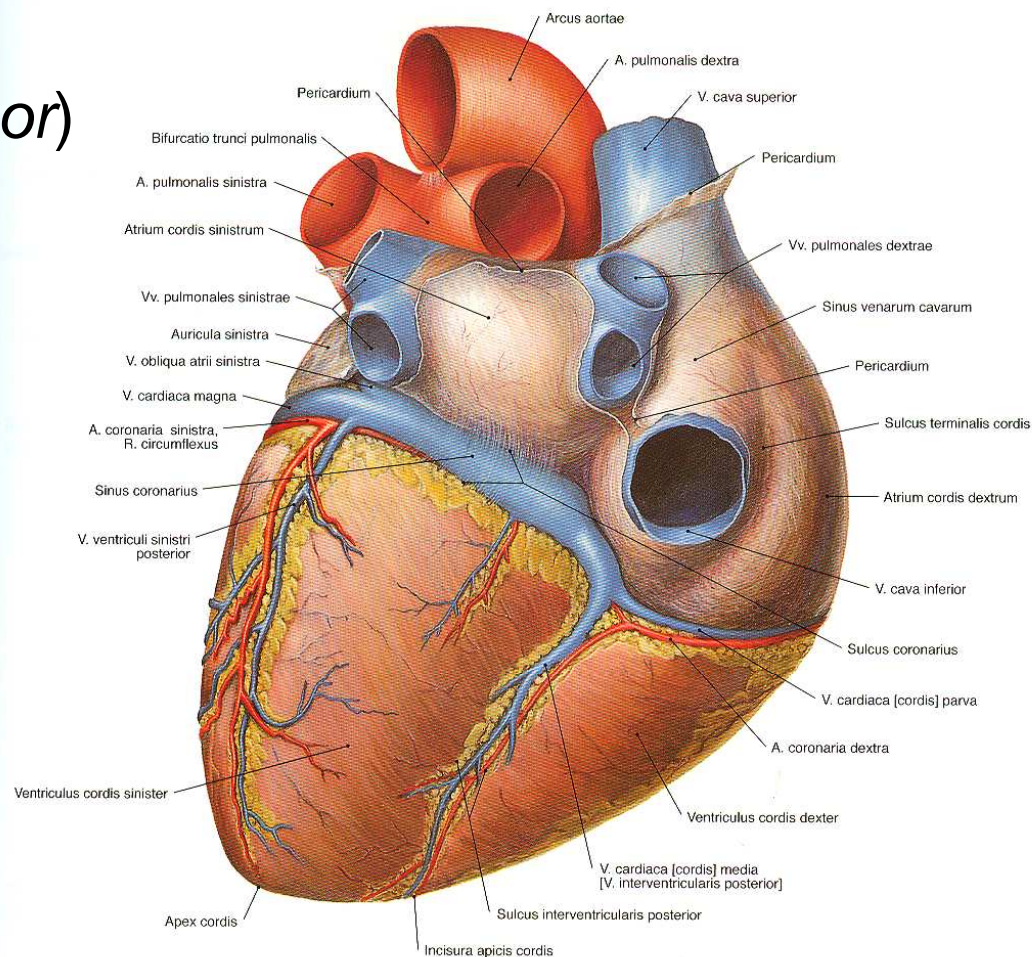
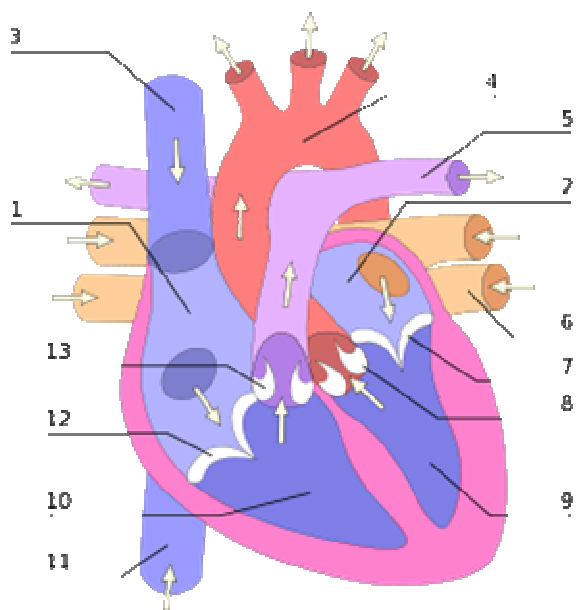
Naczynia krwionośne

Tętnice krążenia dużego

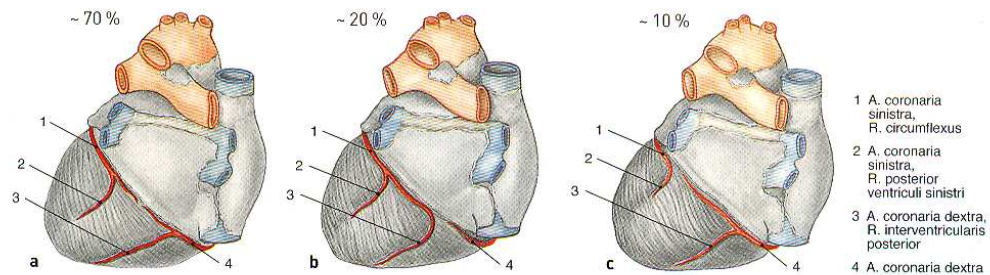
Żyły krążenia dużego

Naczynia chłonne

Krążenie małe  
(czynnościowe)



Ryc. 894 Żyły serca, vv. cordis.



# Układ krążenia- serce (*cor*)

---

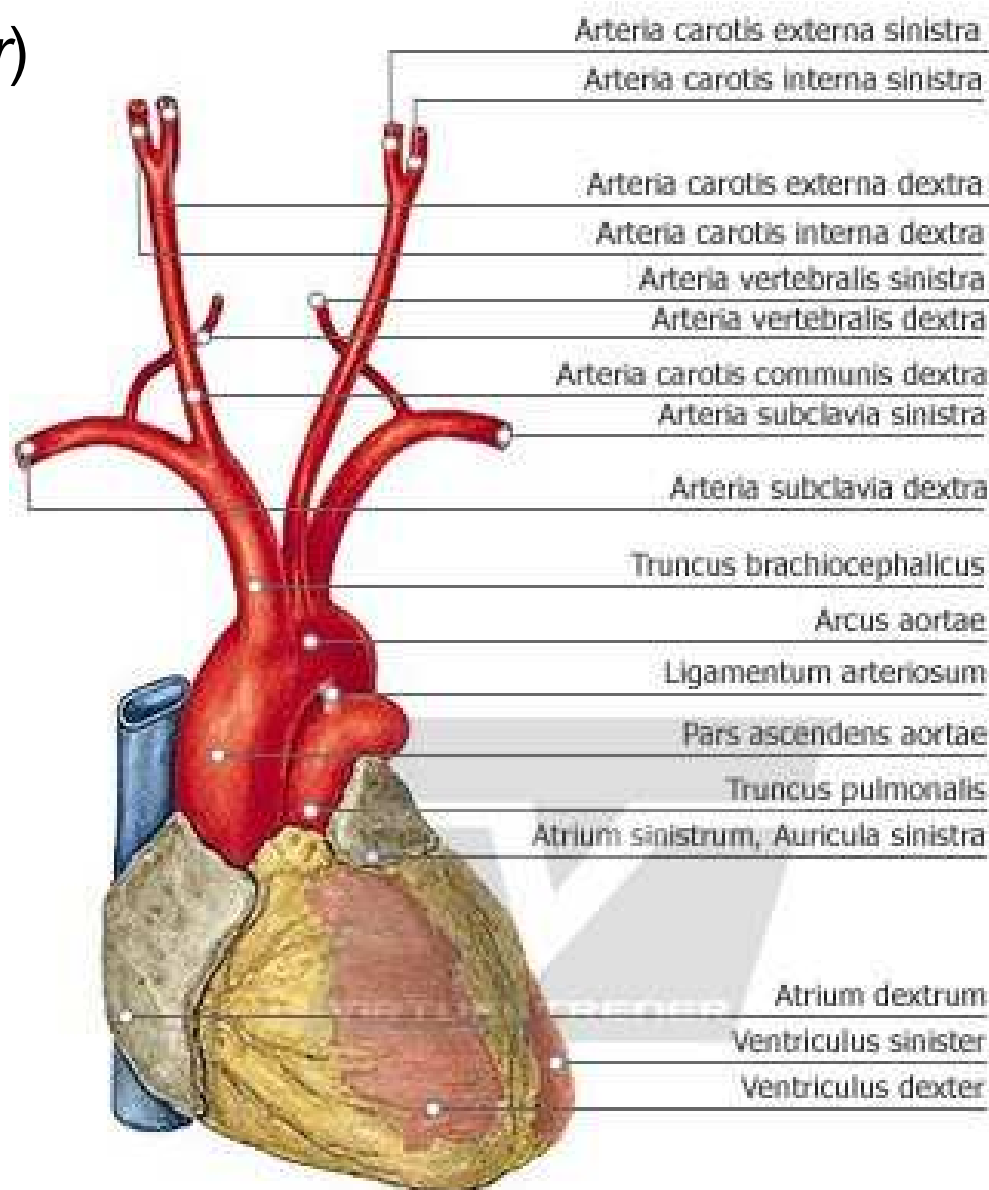
## Naczynia krwionośne

Tętnice krążenia dużego

Żyły krążenia dużego

## Naczynia chłonne

Krążenie małe  
(czynnościowe)



# Część

---

## 2

Klasyfikacja materiałów stosowanych w medycynie

# Podział materiałów

---

Polimery

Metale

Ceramika (węgliki, szkła ceramiczne i szkła)

Materiały naturalne (roślinne i zwierzęce)

Materiały kompozytowe (silica reinforced silicone rubber, włókna węglowe, hydroxyapatite particle- reinforced poly (lactic acid))



# Nowe materiały opracowane *de novo*

---

Biodegradowalne polimery

Bioaktywne ceramiki

Celuloza

Węgiel pyrolityczny

Materiały zmodyfikowane, powierzchniowo przeciwdziałające skrzeplinom

Tkanki naturalne i polimery połączone z żywymi komórkami

# Implanty- podstawowe pojęcia

---

**Implant**- wszelkie przyrządy medyczne wykonywane z jednego lub więcej Biomateriałów, które mogą być umieszczone wewnątrz organizmu, jak również częściowo lub całkowicie pod powierzchnią nabłonka i które mogą pozostać przez dłuższy okres w organiźmie

**Implant chirurgiczny**- używany jest w kontekście umieszczenia go w zamierzonym miejscu w procedurze chirurgicznej. Istnieją także implanty wprowadzane innym sposobem. Do nich zalicza się igły, dreny, sączi itp.

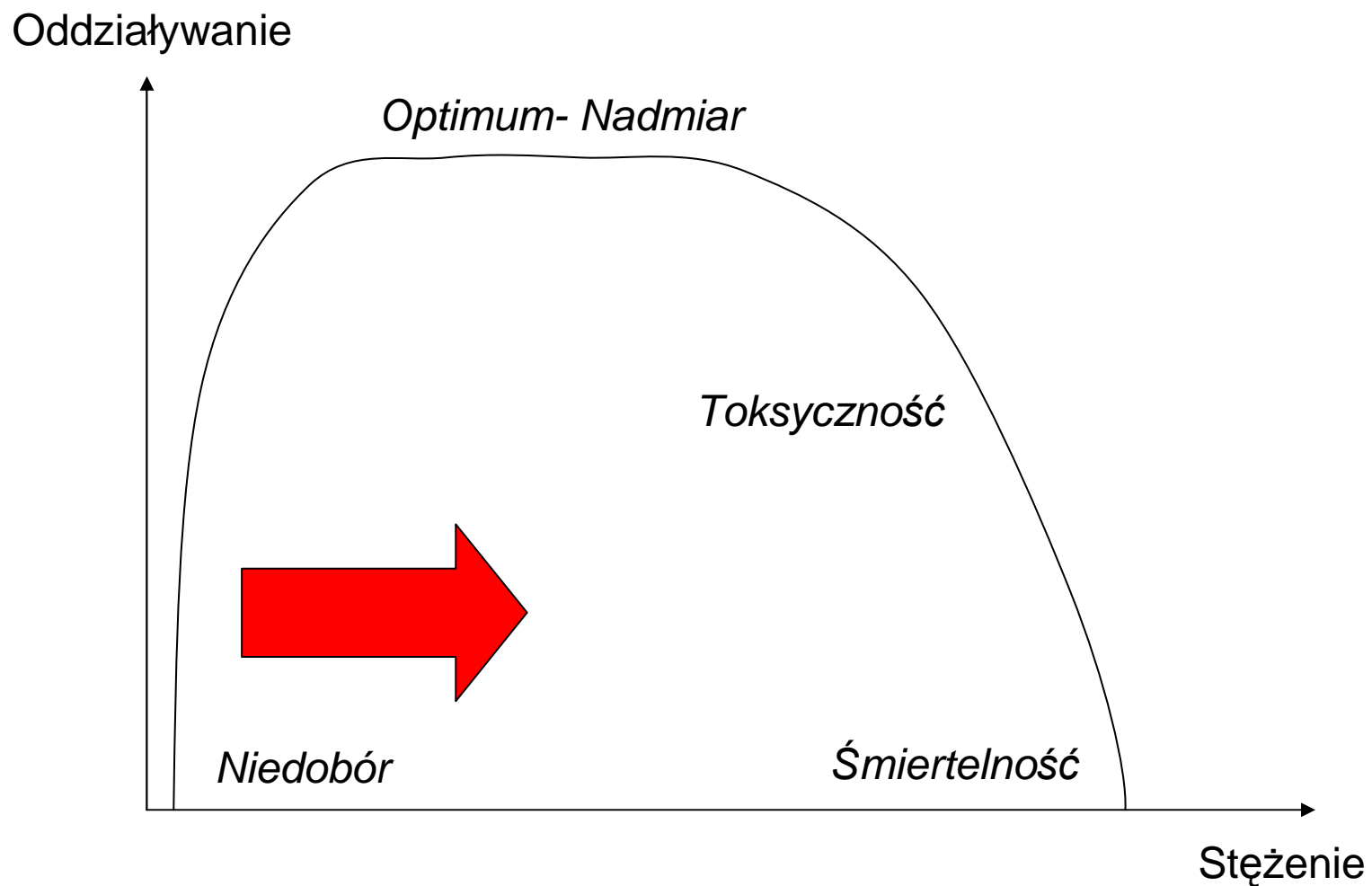
**Proteza implantowalna**- (proteza wewnętrzna lub endoproteza)- przyrząd, który fizycznie zastępuje organ lub tkankę. W odróżnieniu, bioproteza stanowi implantowaną protezę wykonaną w całości lub częściowo z tkanek dawcy

**Sztuczny organ**- materiał medyczny, który zastępuje w całości lub częściowo funkcje jednego z głównych organów ciała. Sztuczne organy zastępują funkcje organów chorych, częściowo w nieanatomiczny sposób

# Implanty- oddziaływanie

---

**Implanty-** oddziaływanie stężenia pierwiastków na reakcje procesów życiowych



# Implanty- metaliczne

---

## **Mo:**

Niedobór

-próchnica zębów

-zrzeszotnienie kości

-zaburzenia w funkcjonowaniu gonad

Nadmiar

-utrudnienie dyfuzji enzymów przez błony komórkowe

-odczyny alergiczne

## **Mn: reakcje biochemiczne i przemiana witaminy C**

Niedobór

-zaburzenia rozwoju kości i narządów płciowych

Nadmiar

-podrażnienie dróg oddechowych i zapalenie płuc

-uszkodzenie OSN

## **Ti: w śledzionie, wątrobie i nerkach**

Niedobór

-obojętny

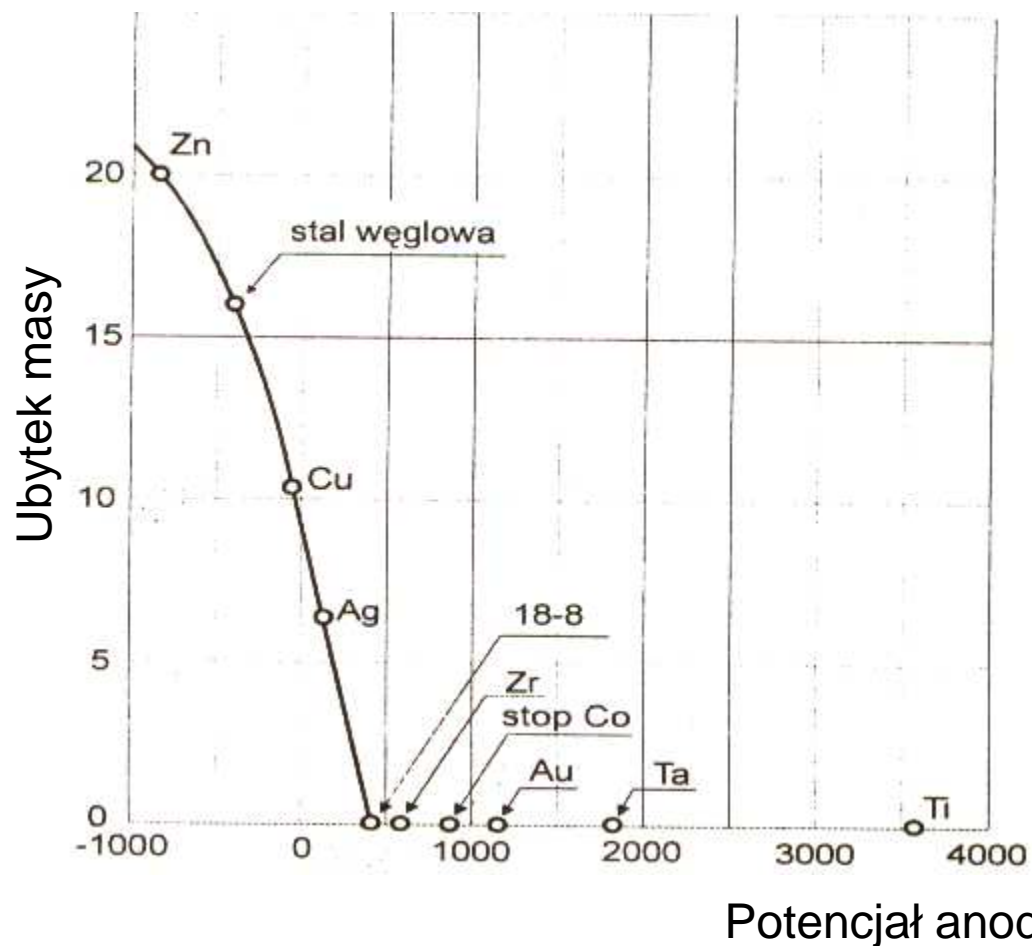
Nadmiar

-alergia lub reakcja okołowszczepowa w międzywarstwie implant- kość o czym świadczy obecność makrofagów i limfocytów T



# Implanty- korozja

---



Podział reakcji korozyjnych

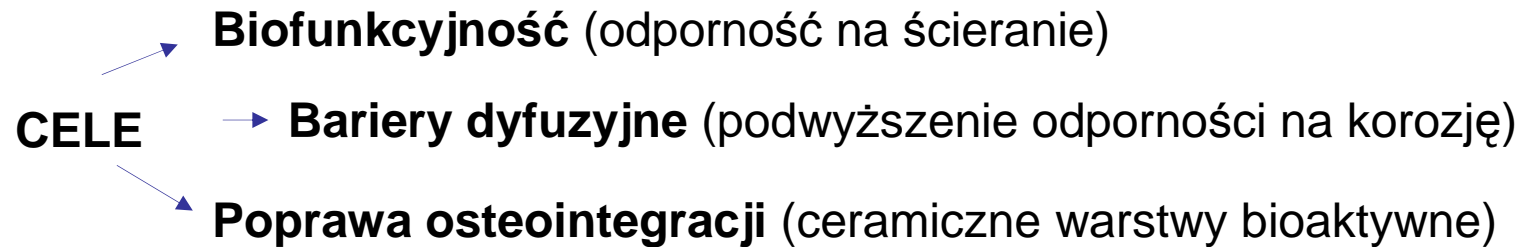
- cichy
- ostry
- dyskretny

[Frank E., Zitter H.: *Metallische Implantate in der Knochenchirurgie*. Wien-New York, Springer Verlag 1977]

[Clarke E. G. C., Hickman J.: *J. Bone Jt. Surg.* 35-A, 1953]

# Implanty- powłoki

---



## Typy

- warstwy dyfuzyjne związków tytanu
- warstwy diamentowe (NCD, DLC)
- powłoki hydroksyapatytowe
- warstwy kompozytowe – nowość

## Metody nanoszenia

- metody wykorzystujące plazmę, fotony, jony:
  - procesy PDT – Plasma Diffusion Treatment
  - RFCVD – Radio Frequency Chemical Vapour Deposition
  - MWCVD – Microwave CVD
  - PLD – Pulsed Laser Deposition
- metoda zol-żel



Implanty- powłoki

---

# Materiały

Powłoki: TiN, Ti(C,N), Ti(C,N,O), TiO<sub>x</sub>, PLC, Si-PLC...

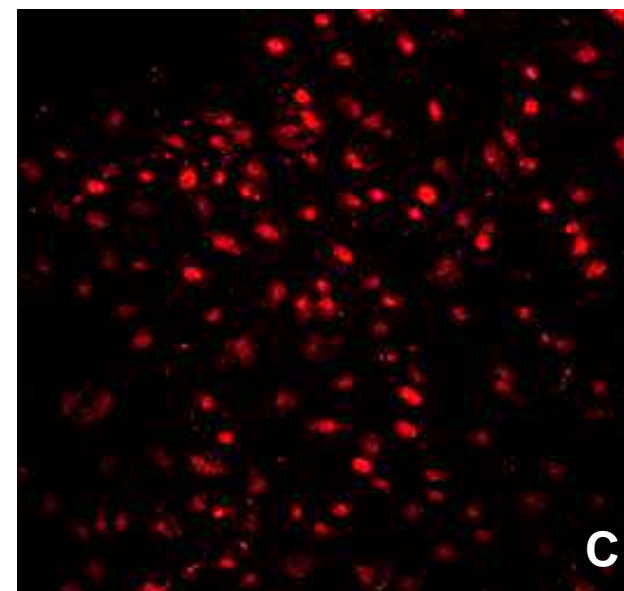
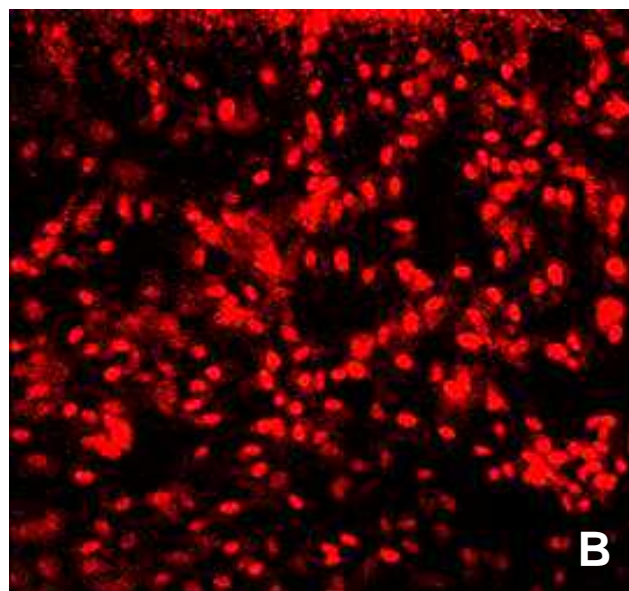
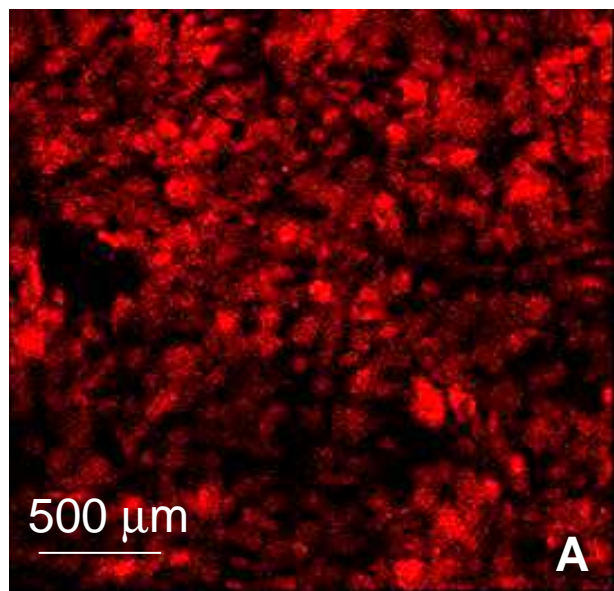
# Implanty- powłoki

ADHEZJA KOMÓREK-FIBROBLASTÓW

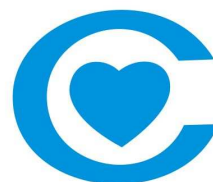
Podłoże Wzorcowe

Ti/PU

TiN/PU



INSTYTUT  
„POMNIK - CENTRUM ZDROWIA DZIECKA”



THE CHILDREN'S MEMORIAL HEALTH INSTITUTE

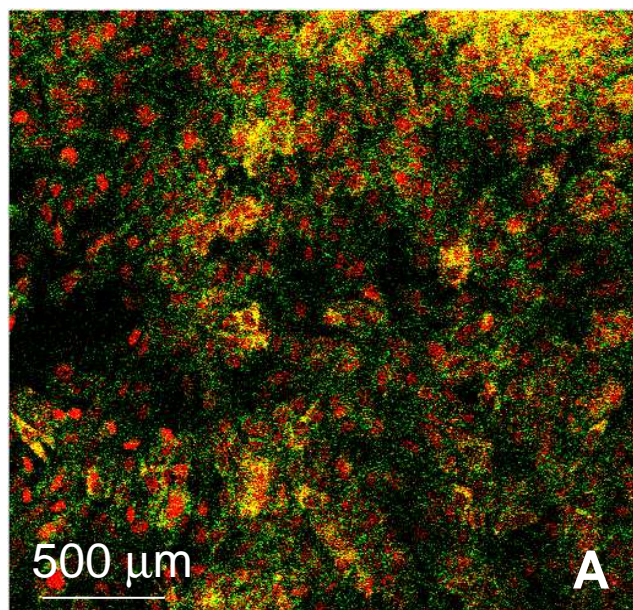
Mikroskop konfokalny



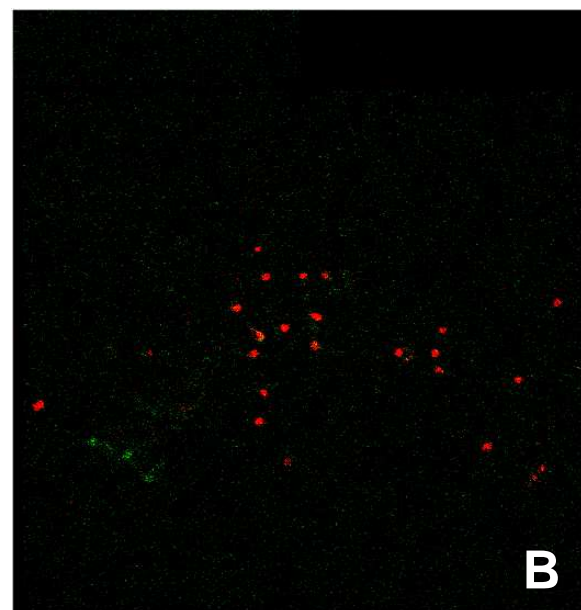
# Implanty- powłoki

EKSPRESJA RECEPTORA W BŁONIE KOMÓRKOWEJ FIBROBLASTÓW DLA FIBRONEKTYNY (CD49e)

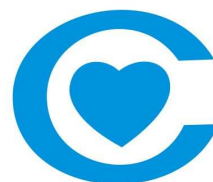
Podłoże Wzorcowe



TiN/PU



INSTYTUT  
„POMNIK - CENTRUM ZDROWIA DZIECKA”



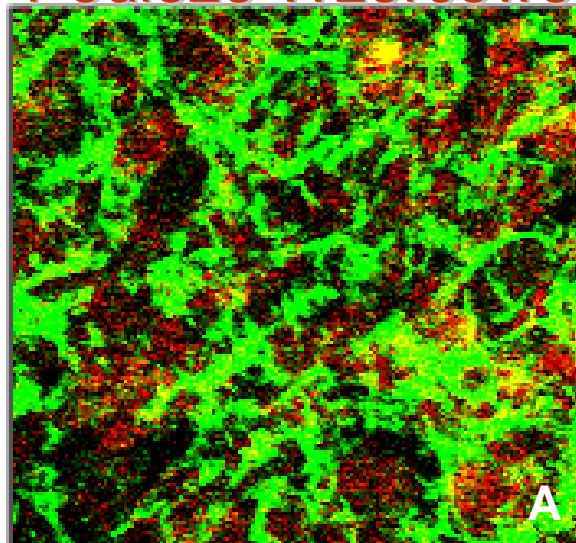
THE CHILDREN'S MEMORIAL HEALTH INSTITUTE

Mikroskop konfokalny

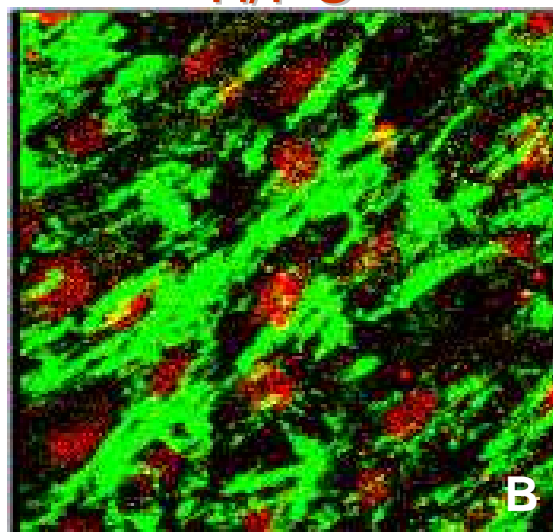
# Implanty- powłoki

EKSPRESJA FIBRONEKTYNY

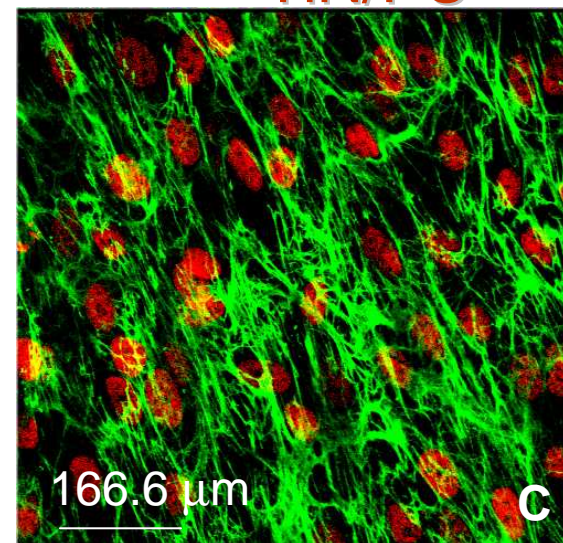
Podłoże Wzorcowe



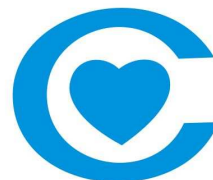
Ti/PU



TiN/PU



INSTYTUT  
„POMNIK - CENTRUM ZDROWIA DZIECKA”

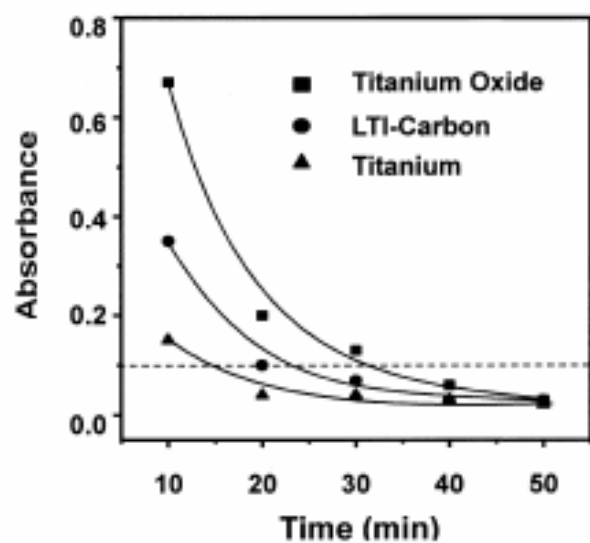


THE CHILDREN'S MEMORIAL HEALTH INSTITUTE

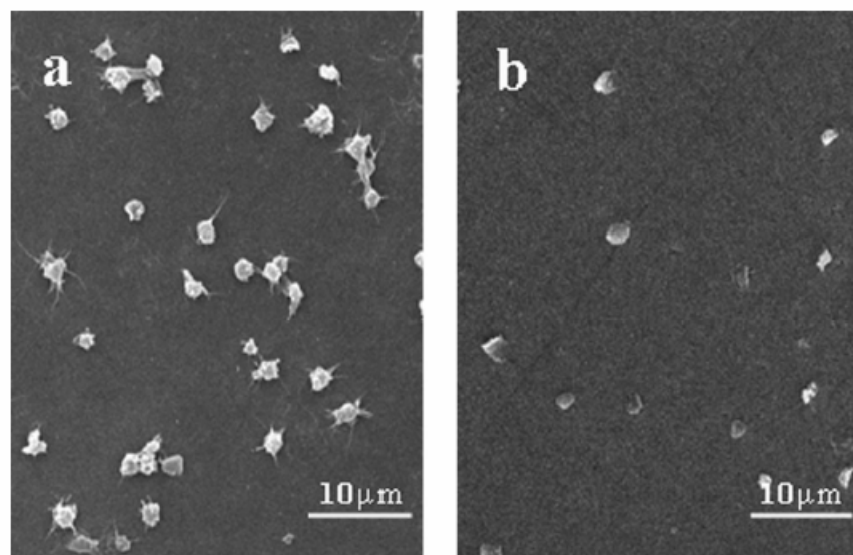
Mikroskop konfokalny

# Implanty- powłoki

TiO<sub>x</sub>



Krzywe wykrzepiania



Wyniki SEM płytek na powierzchni



Surface and Coatings Technology 128-129 (2000) 36-42



Improvement of blood compatibility of artificial heart valves via titanium oxide film coated on low temperature isotropic carbon

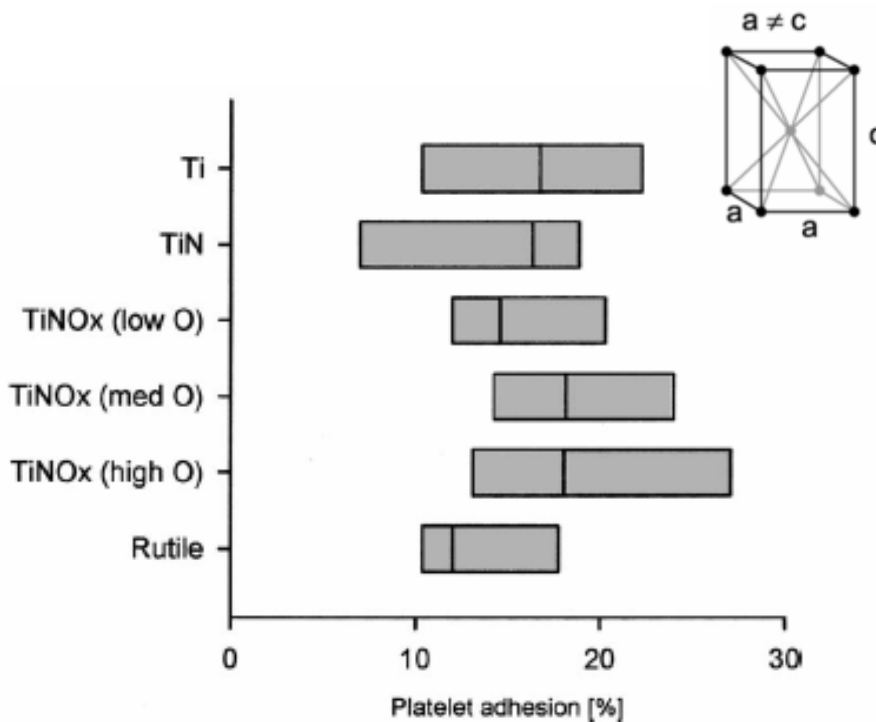
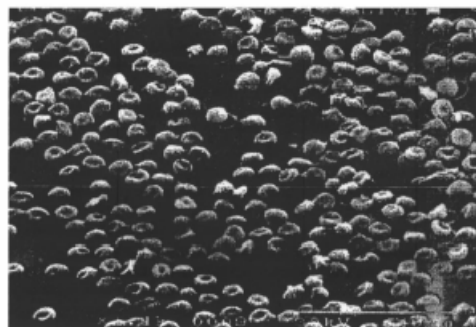
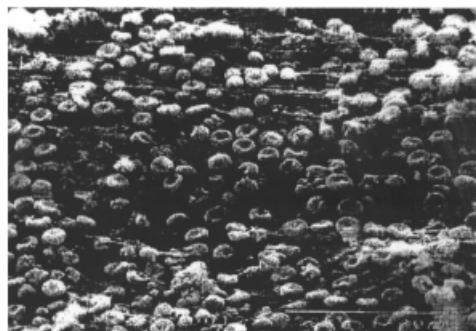
Xianghui Wang<sup>a,\*</sup>, Feng Zhang<sup>a</sup>, Changrong Li<sup>a</sup>, Zhihong Zheng<sup>a</sup>, Xi Wang<sup>a</sup>,  
Xianghuai Liu<sup>a</sup>, Anqing Chen<sup>b</sup>, Zhengbin Jiang<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Ion Beam Laboratory, Shanghai Institute of Metallurgy, Chinese Academy of Sciences, 865 Changping Road, Shanghai 200050, PR China

<sup>b</sup>Shanghai Cardiovascular Institute, Zhongshan Hospital, Shanghai 200032, PR China

# Implanty- powłoki

TiOx



Konfiguracja zadherowanych czerwonych ciałek krwi po testach in vivo



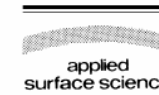
Surface and Coatings Technology 128-129 (2000) 36-42



Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



Applied Surface Science 235 (2004) 156-163



[www.elsevier.com/locate/apsusc](http://www.elsevier.com/locate/apsusc)

Improvement of blood compatibility of artificial heart valves via titanium oxide film coated on low temperature isotropic carbon

Xianghui Wang<sup>a,\*</sup>, Feng Zhang<sup>a</sup>, Changrong Li<sup>a</sup>, Zhihong Zheng<sup>a</sup>, Xi Wang<sup>a</sup>, Xianghuai Liu<sup>a</sup>, Anqing Chen<sup>b</sup>, Zhengbin Jiang<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Ion Beam Laboratory, Shanghai Institute of Metallurgy, Chinese Academy of Sciences, 865 Changping Road, Shanghai 200050, PR China

<sup>b</sup>Shanghai Cardiovascular Institute, Zhongshan Hospital, Shanghai 200032, PR China

Blood compatibility of titanium-based coatings prepared by metal plasma immersion ion implantation and deposition

I. Tsyganov<sup>a,\*</sup>, M.F. Maitz<sup>b</sup>, E. Wieser<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Lipetsk State Technical University, Moscovskaya 30, 398055 Lipetsk, Russia

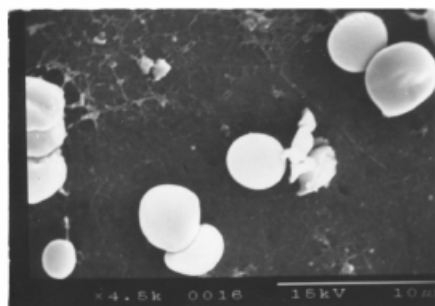
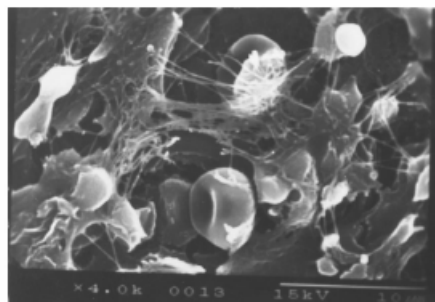
<sup>b</sup>Forschungszentrum Rossendorf e.V., Institute of Ion Beam Physics and Materials Research, P.O. Box 510119, 01314 Dresden, Germany

Available online 28 July 2004



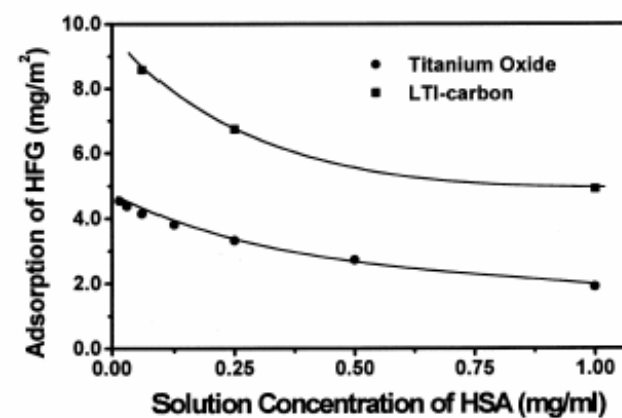
# Implanty- powłoki

TiOx



Konfiguracja zadherowanych czerwonych ciałek krwi po testach in vivo

- dłuższy czas wykrzepiania
- mniejsza prędkość hemolizy
- mniej zadherowanych płytek
- większa polaryzacja powierzchniowa



Surface and Coatings Technology 128-129 (2000) 36-42



Improvement of blood compatibility of artificial heart valves via titanium oxide film coated on low temperature isotropic carbon

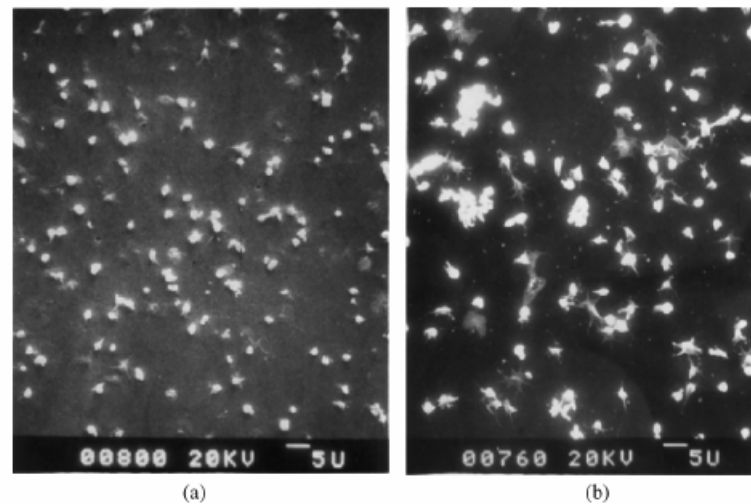
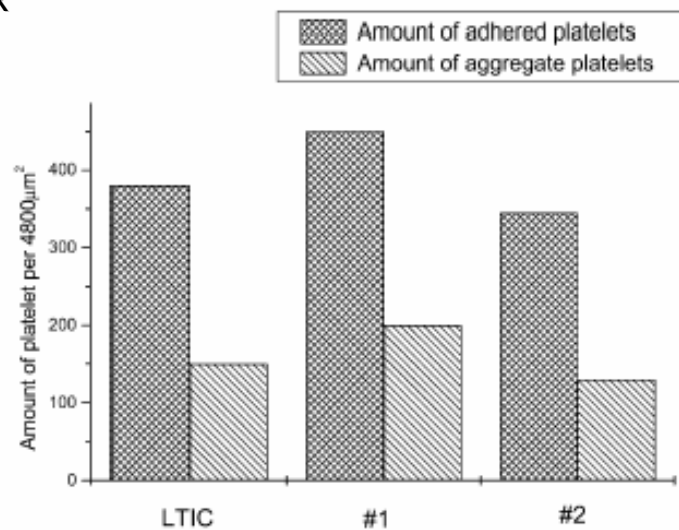
Xianghui Wang<sup>a,\*</sup>, Feng Zhang<sup>a</sup>, Changrong Li<sup>a</sup>, Zhihong Zheng<sup>a</sup>, Xi Wang<sup>a</sup>, Xianghuai Liu<sup>a</sup>, Anqing Chen<sup>b</sup>, Zhengbin Jiang<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Ion Beam Laboratory, Shanghai Institute of Metallurgy, Chinese Academy of Sciences, 865 Changqing Road, Shanghai 200050, PR China

<sup>b</sup> Shanghai Cardiovascular Institute, Zhongshan Hospital, Shanghai 200032, PR China

# Implanty- powłoki

TiOx



Morfologia zadherowanych płytek



Surface and Coatings Technology 166 (2003) 176–182



Structure and properties of passivating titanium oxide films fabricated by DC plasma oxidation

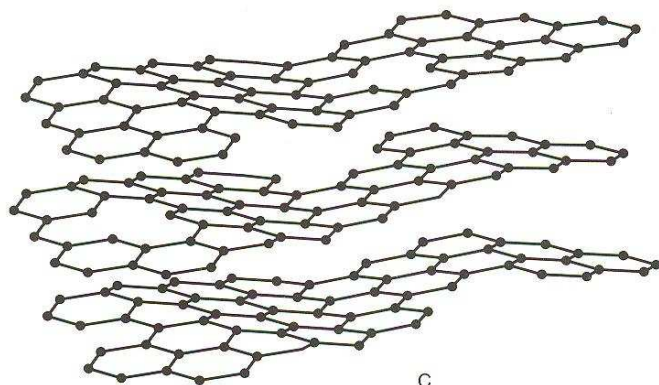
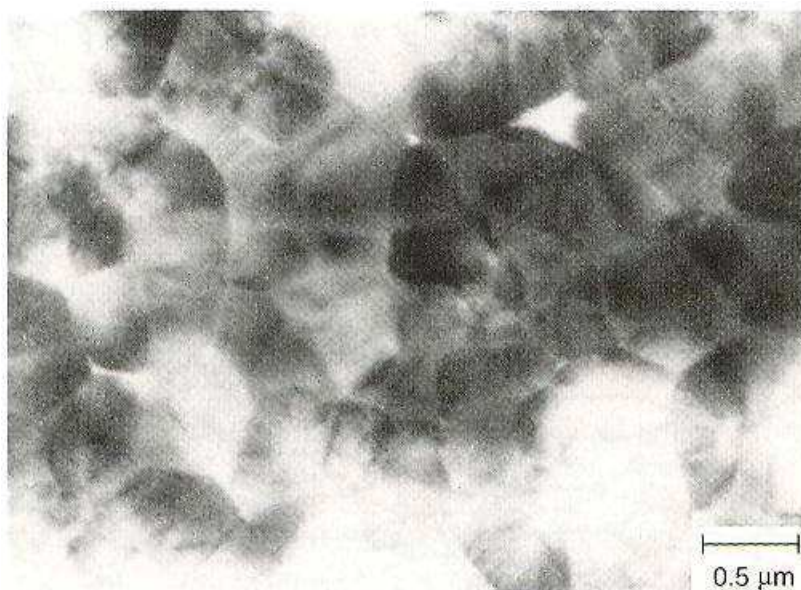
Y.X. Leng, J.Y. Chen, P. Yang, H. Sun, N. Huang\*

School of Materials Science and Engineering, Southwest Jiaotong University, 610031 Chengdu, PR China

Received 30 May 2002; accepted in revised form 25 October 2002

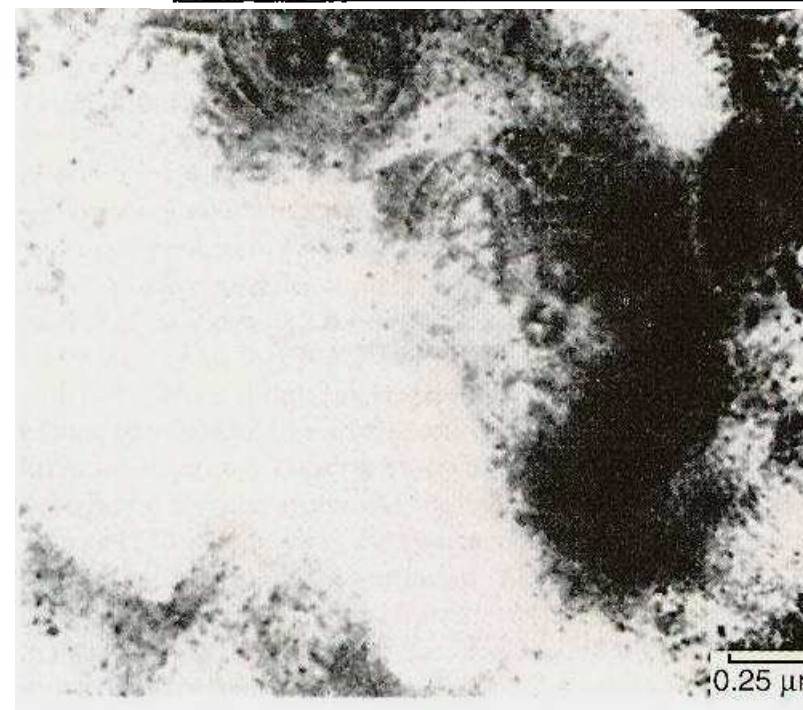
# Implanty- powłoki

PLC



B. D. Ratner Biomaterials Science

Property	Pure PyC	Typical Si-alloyed PyC	Typical glassy carbon
Flexural strength (MPa)	493.7 ± 12	407.7 ± 14.1	175
Young's modulus (GPa)	29.4 ± 0.4	30.5 ± 0.65	21
Strain-to-failure (%)	1.58 ± 0.03	1.28 ± 0.03	
Fracture toughness (MPa √m)	1.68 ± 0.05	1.17 ± 0.17	0.5-0.7
Hardness (DPH, 500 g load)	235.9 ± 3.3	287 ± 10	150
Density (g/cm <sup>3</sup> )	1.93 ± 0.01	2.12 ± 0.01	<1.54
CTE (10 <sup>-6</sup> cm/cm °C)	6.5	6.1	
Silicon content (%)	0	6.58 ± 0.32	0
Wear resistance	Excellent	Excellent	Poor



# Implanty- powłoki

---

Ti(C,N,O)

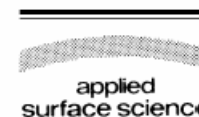
- niska temperatura osadzania Ti(CNO)- powłoki amorficzne
- 5–10 nm gradientowa powłoka Ti
- Chropowatość 2–9 nm.
- Powłoki na polimerach



Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

SCIENCE @ DIRECT®

Applied Surface Science 219 (2003) 329–337



[www.elsevier.com/locate/apsusc](http://www.elsevier.com/locate/apsusc)

## Characterization of biocompatible Ti(CNO) layers on polymeric substrates

H. Clemens<sup>a</sup>, D.W. Schubert<sup>a,1</sup>, G. Dehm<sup>b,\*</sup>, C. Scheu<sup>b</sup>, J.L. Buttstaedt<sup>c</sup>

<sup>a</sup>GKSS Research Center, Max-Planck Straße, 21502 Geesthacht, Germany

<sup>b</sup>Max-Planck-Institut für Metallforschung, Heisenbergstraße 3, 70569 Stuttgart, Germany

<sup>c</sup>GfE Medizintechnik GmbH, Höfener Strasse 45, 90431 Nürnberg, Germany

Received 14 March 2003; received in revised form 12 May 2003; accepted 12 May 2003

# Implanty- polimery

---

## SYNTETYCZE



### BIOSTABILNE

- polietylen
- polisulfon
- polipropylen
- politetrafluoroetylen (PTFE)
- poliamidy
- poliuretany
- silikon
- poliwęglany
- politereftalan etylu
- polimery akrylowe

### BIODEGRADOWALNE

- polilaktyd (PLA)
- poliglikolid (PGA)
- polilaktyd glikolid (PLGA)
- poli (kaprolakton)
- poli (dioksan)
- węglan trójmetylenowy
- poli ( $\beta$ -hydroksymaślan)
- poli (g-etyloglutaminian)
- poli (DTH iminowęglan)
- poli (biofenolAiminowęglan)
- poli (ortoester)
- poli (cyjanoakrylan)
- poli (fosfazen)

## NATURALNE



### PROTEINY

- kolagen
- soja
- fibrynogen

### POLISACHARYDY

- celuloza
- kwas alginowy, alginiany
- chityna
- chitozan
- kwas hialuronowy



# Implanty- materiały bioceramiczne

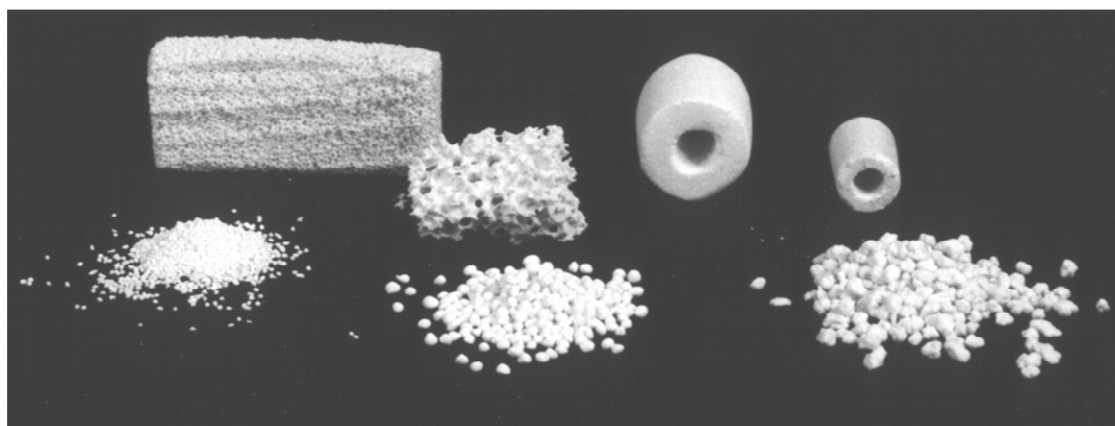
---

## Formy:

- ❖ kształtki gęste
- ❖ kształtki porowate
- ❖ granule
- ❖ proszek
- ❖ pokrycia ceramiczne na implantach metalicznych

## Techniki pokrywania:

- ❖ plazma
- ❖ elektroforeza
- ❖ CVD, PVD
- ❖ rozpylanie jonowe
- ❖ IBAD
- ❖ osadzanie elektrochemiczne



# Implanty- materiały bioceramiczne

---

## ZALETY:

- ❖ Bardzo dobra biogodność chemiczna z tkanką kostną
- ❖ **Ceramika porowata** - zdolność tworzenia naturalnego połączenia z tkanką kostną (mocowanie biologiczne – proces przerastania implantu żywą tkanką → eliminacja cementów kostnych)
- ❖ **Ceramika bioaktywna** – międzyfazowe połączenie implantu z tkanką kostną poprzez formowanie biologicznie aktywnego hydroksyapatytu na powierzchni implantu w warunkach *in vivo*
- ❖ **Ceramika resorbowalna** – zastąpienie ulegającego resorpcji implantu przez tkankę kostną
- ❖ Możliwość impregnacji lekami

# Implanty- materiały bioceramiczne

---

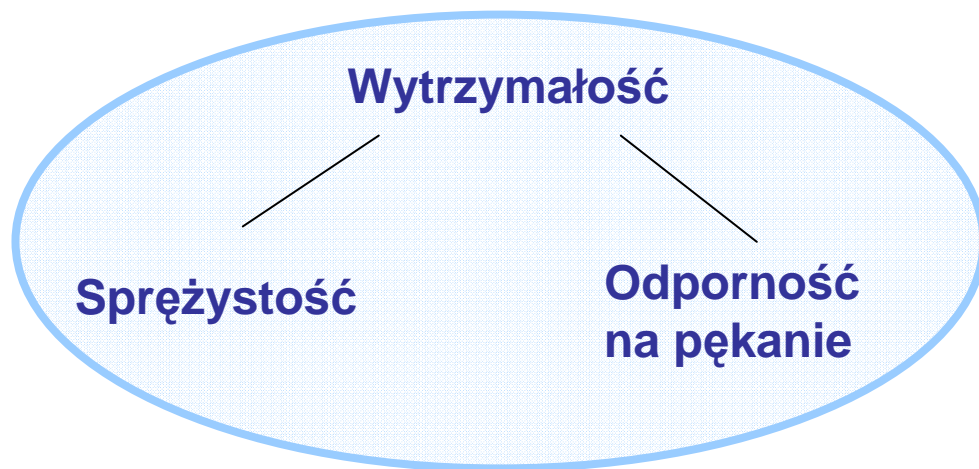
## PROBLEMY:

- ❖ Modelowanie mikrostruktury podłoży dla regeneracji tkanek
- ❖ Brak biozgodności fizycznej z tkanką kostną (za duży E, za mała energia pęknięcia w porównaniu z kością)
- ❖ Spadek wytrzymałości mechanicznej *in vivo*
- ❖ Ujemny wpływ Al na układ nerwowy
- ❖ Ceramika resorbowalna – trudności w utrzymaniu odpowiedniej wytrzymałości i stabilności obszaru implantu z kością w czasie degradacji materiału i zastępowaniu go przez tkankę żywą (zbyt duża szybkość resorpcji w porównaniu z szybkością regeneracji tkanki kostnej).



# Implanty- kompozyty

---



↓  
Właściwa relacja  
 $\sigma$ ,  $E$ ,  $K_{IC}$

Kompozyty

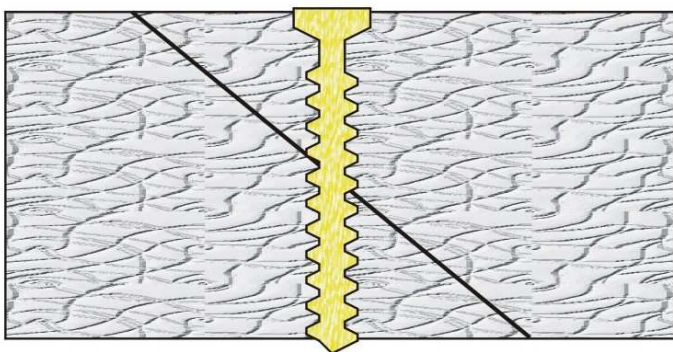
↓  
Możliwość otrzymania materiału

$\sigma \uparrow$ ,  $E \downarrow$ ,  $K_{IC} \uparrow$

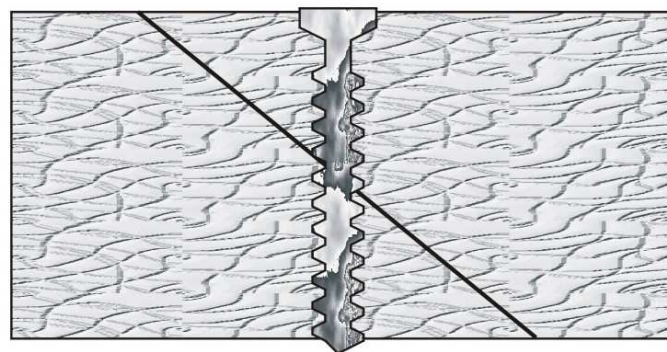
# Implanty- kompozyty polimerowo- ceramiczne

---

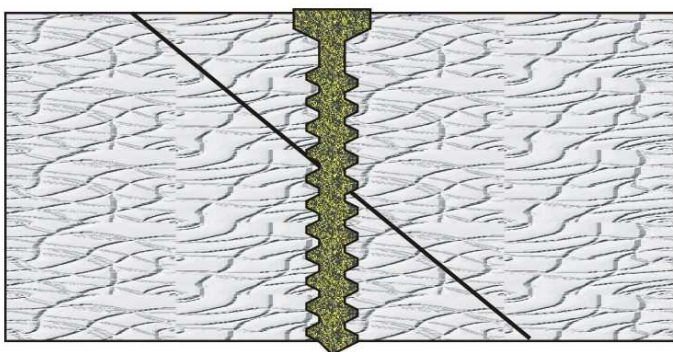
Zastępowanie implantu przez tkankę



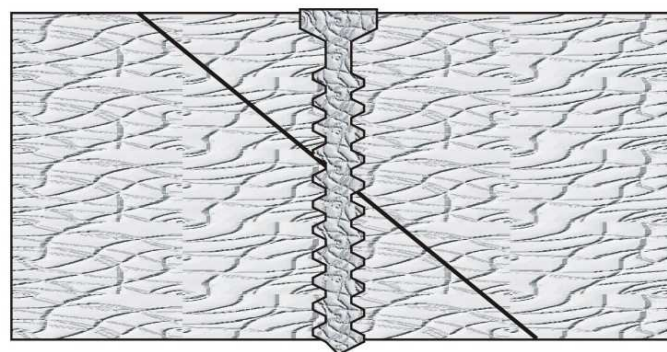
PLA



Po resorpcji →  
Tworzenie tkanki włóknistej



PLA + faza bioaktywna



Po resorpcji →  
Tworzenie tkanki kostnej



# Implanty- nośniki leków

---



- ❖ Kontrolowane uwalnianie leków
- ❖ Optymalne dawki dla określonej terapii
- ❖ Utrzymywanie odpowiednio wysokiego miejscowego stężenia leku przez maksymalnie długi okres czasu
- ❖ Typy leków: antybiotyki, cytostatyki, hormony, leki przeciwreumatyczne, leki przeciwrakowe

## NOŚNIKI LEKÓW

### ceramiczne

(mikroporowate kapsuły)

hydroksyapatyt,  
TCP, bioszkła

fosforanowe cementy kostne

### polimerowe

(wiązanie chemiczne ulegające  
hydrolitycznemu rozpadowi)

polimery

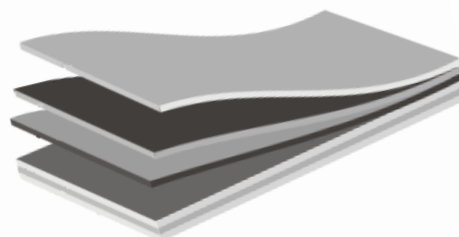
biodegradowalne

### biologiczne

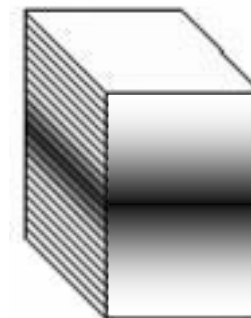
# Implanty- biomimetyka

## *Naśladowanie struktur i procesów występujących w organizmach żywych*

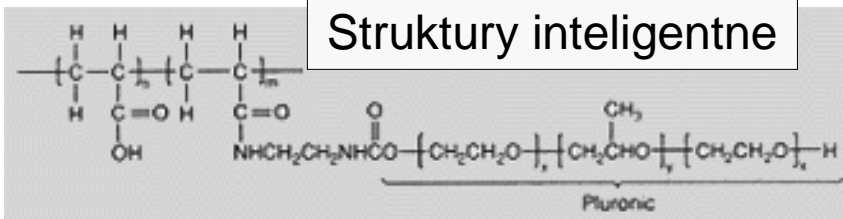
Struktury laminatowe i włókniste



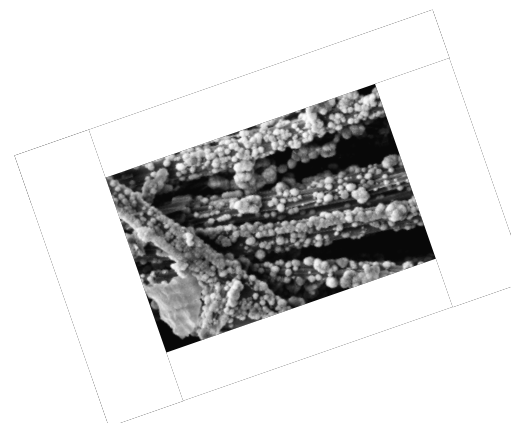
Struktury gradientowe (gradient porowatości, modułu Younga, bioaktywności)



Struktury inteligentne

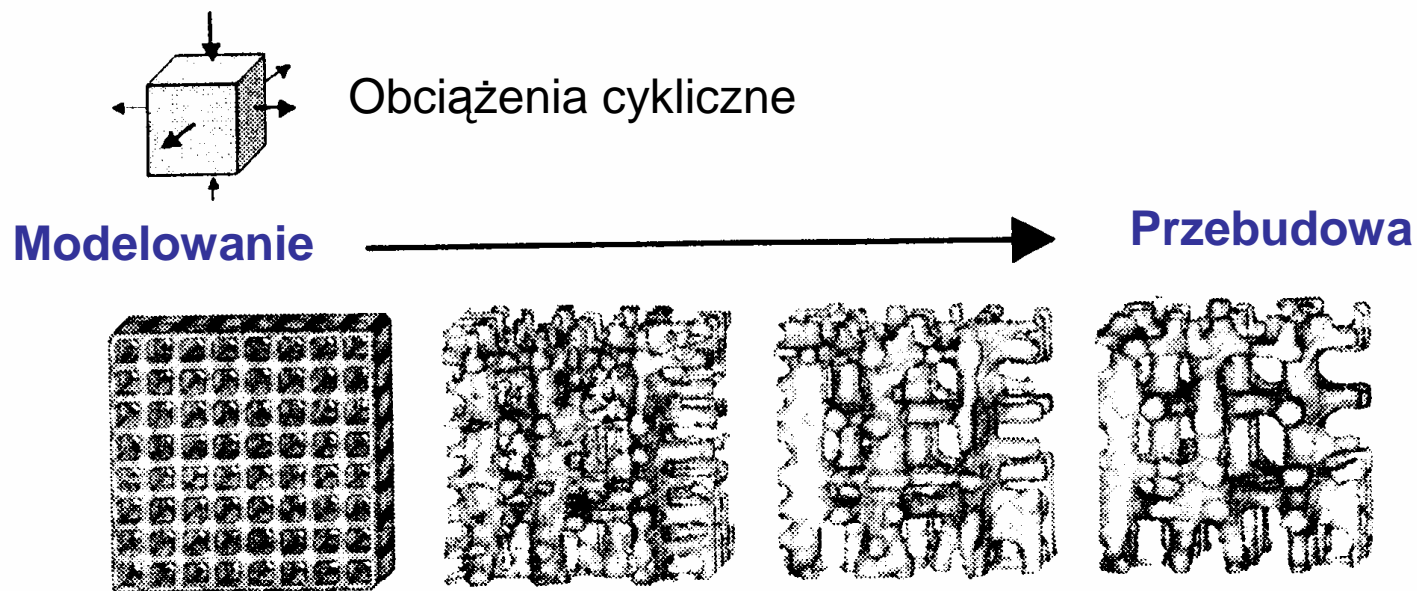


Procesy narastania hydroksyapatytu w SBF



# Implanty- mechaniczna stymulacja

---



**Przebudowa przez sieć kanalików –  
osteoblastyczna aktywacja**

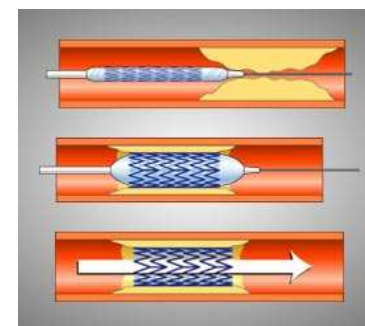
# Implanty- stenty naczyniowe

---

## Kardiochirurgia- stenty naczyniowe

### KIERUNKI ROZWOJU

- ❖ Poprawa giętkości – nowe rodzaje stopów metalicznych CoNi, CoCr  
monofilamenty metaliczne o grubości ok. 0,001 mm
- ❖ Poszukiwanie nowych przeciwzakrzepowych leków
- ❖ Leki immunosupresyjne – obniżające aktywność komórek (antyproliferacyjne)
- ❖ Stenty wielofunkcyjne – pokrywane polimerem jako nośnikiem leków
- ❖ Nowe techniki operacyjne:
  - angioplastyka balonowa wspomagana stentem – rozprężanie ciśnieniowe
  - stenty samorozprężające – metale z pamięcią kształtu



# Istota inżynierii tkankowej

---

- 1930 – Alexis Carrell – koncepcja przeszczepów narządowych – opracował metodę zespalania naczyń krwionośnych
  - 1950 – Joseph Murray – pierwszy przeszczep nerki
- .... Brak optymalnej immunosupresji , brak możliwości monitorowania i kontrolowania odrzutu, ograniczona liczba dawców.....

.....

## *poszukiwanie alternatywnych rozwiązań*

- era materiałów syntetycznych i ich wykorzystanie do odtwarzania tkanek---- teflon, silikon ---- zastępniki strukturalne ---- NIE FUNKCJONALNE
- Rozwój technik hodowli komórkowych, badania nad macierzą pozakomórkową, analiza oddziaływań komórek z macierzą i czynnikami wzrostu w niej rezydującymi
- 1960 - mariaż technologii materiałowej z biologią komórki – transplantacje komórek



## 1980 – inżynieria tkankowa

---

dziedzina interdyscyplinarna wykorzystująca zasady inżynierii materiałowej i biologii w celu stworzenia biologicznych substytutów, które odtwarzają i usprawniają funkcje tkanek



# Część

---

## 3

Istota inżynierii komórkowej i tkankowej

# Tkanka

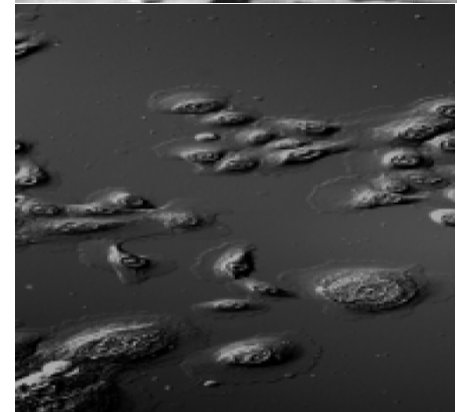
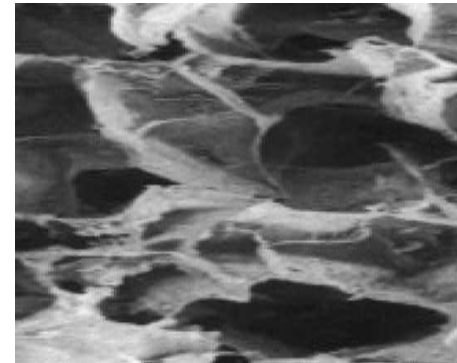
---

- Komórki
- Macierz zewnątrzkomórkowa
- Systemy sygnalizacyjne

# TRIADA inżynierii tkankowej

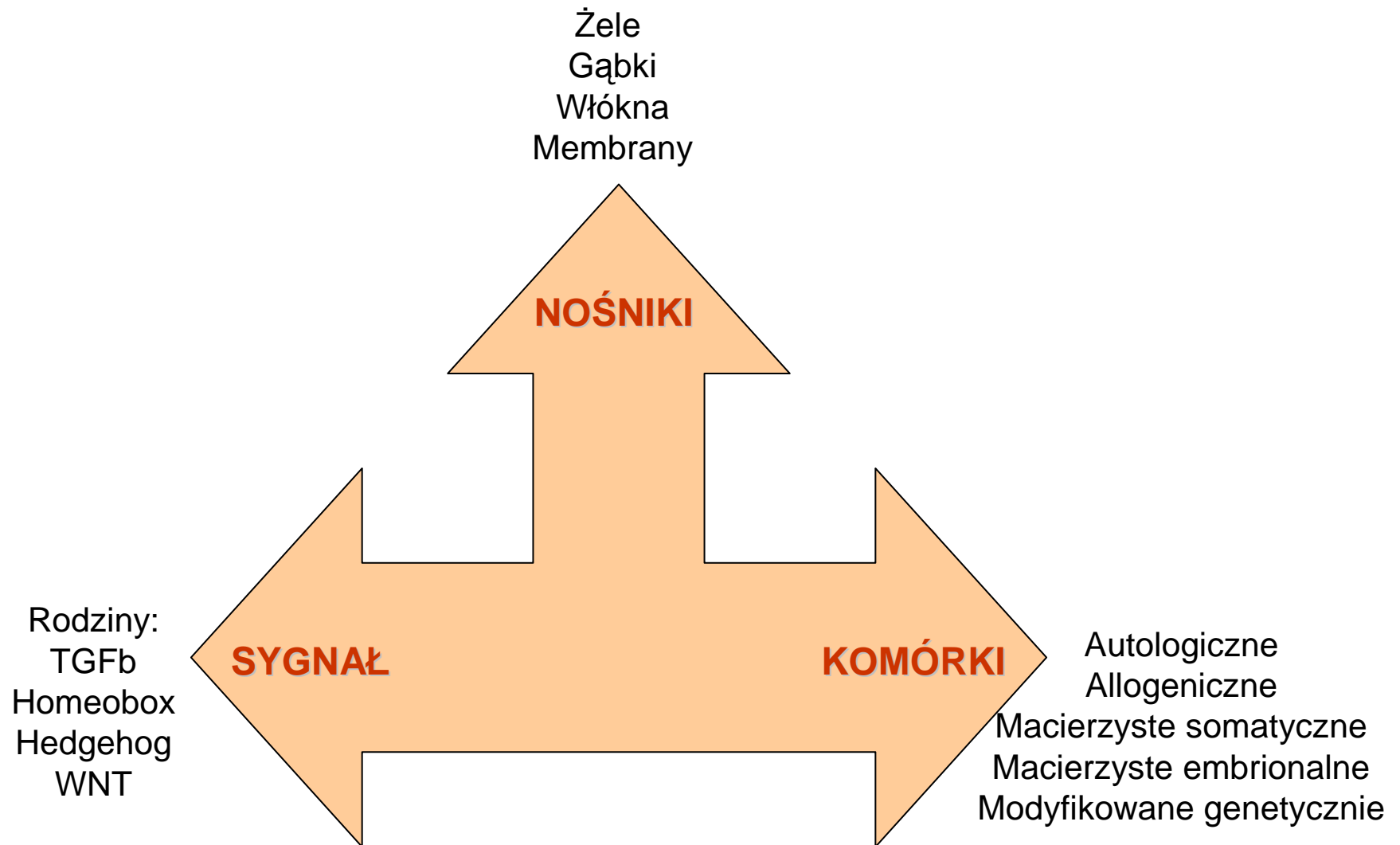
---

- Komórki
- Nośnik
- Cząsteczki sygnałowe



# TRIADA inżynierii tkankowej

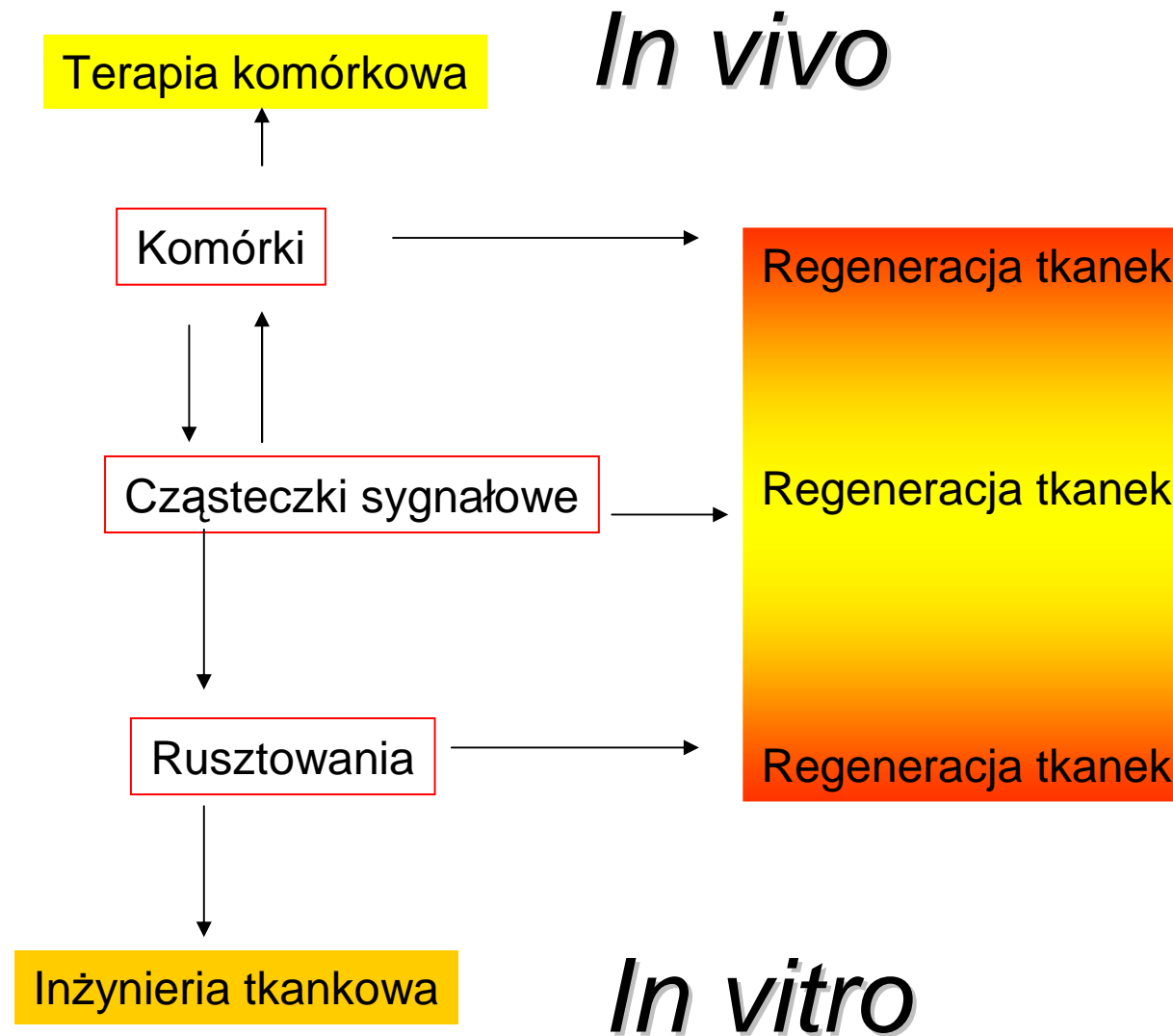
---





# TRIADA inżynierii tkankowej

---



# Ograniczenia wytwarzania in vitro substytutów tkanek

---

- wrażliwość na biodegradację przez metaloproteinazy  
zanim nastąpi przebudowa przeszczepionej tkanki (ang. remodeling)
- ograniczone możliwości odtwarzania wszystkich struktur tkankowych (np. gruczoły i mieszki w skórze)
- opóźniona neowaskularyzacja tkanki

## Optymalny nośnik (ang. *Scaffold*)

---

- wzbogacony w optymalny koktajl cząsteczek sygnałowych kierujących przebudową implantowanej tkanki
- zdolność do mobilizowania odpowiednich komórek otaczającej tkanki do zasiedlania, krążących płynów ustrojowych, lub krążących komórek macierzystych

## Optymalny nośnik (ang. *Scaffold*)

---

↳ Biokompatybilny

↳ Indukuje oddziaływania międzykomórkowe i rozwój tkanki

↳ Odpowiednie właściwości mechaniczne i fizyczne

↳ Biodegradowalny – w odpowiednim tempie □ aby nie wyprzedzić przebudowy i nie wywołać odpowiedzi immunologicznej, produkty degradacji nie toksyczne

↳ Właściwie reguluje zachowanie się komórek – adhezja, proliferacja, migracja, różnicowanie □ poprzez białka adhezyjne i czynniki wzrostu

# Biotechnologia

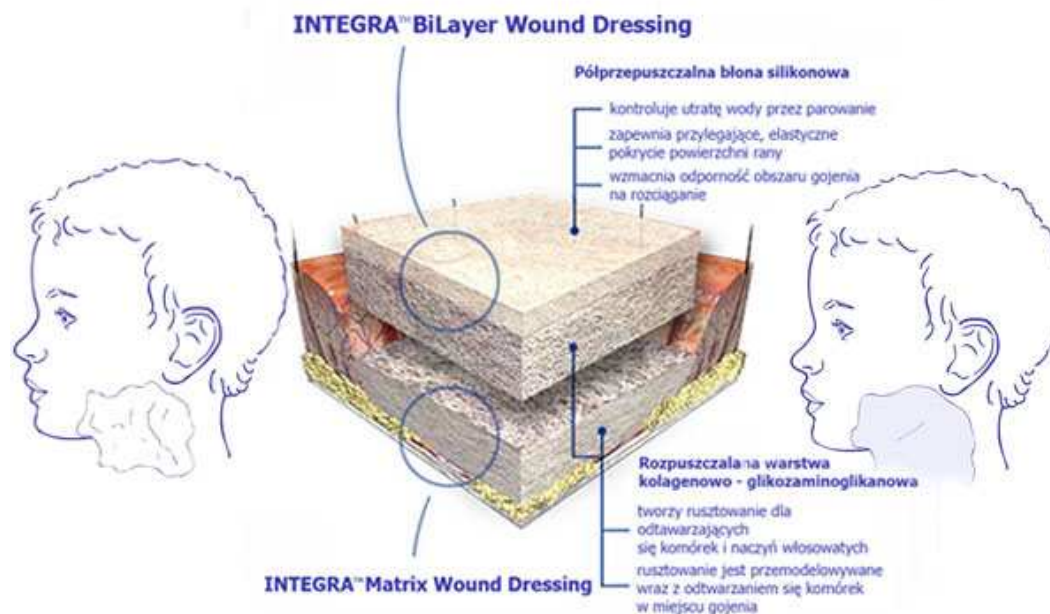
---

Komórki osadzone na nośniku trójwymiarowym po implantacji  
muszą mieć dostęp do substancji odżywczych



## Analiza rozwoju lub regeneracji tkanki ułatwia zaprojektowanie procesu jej rekonstrukcji *in vitro*

- Alloderm
- XenoDerm
- Integra i inn.



# Część

---

## 4

Zastosowanie materiałów w medycynie

# Zastosowanie

---

**Przezskórne zamykanie połączeń wewnątrz  
i zewnętrzsercowych**

# Implanty

---

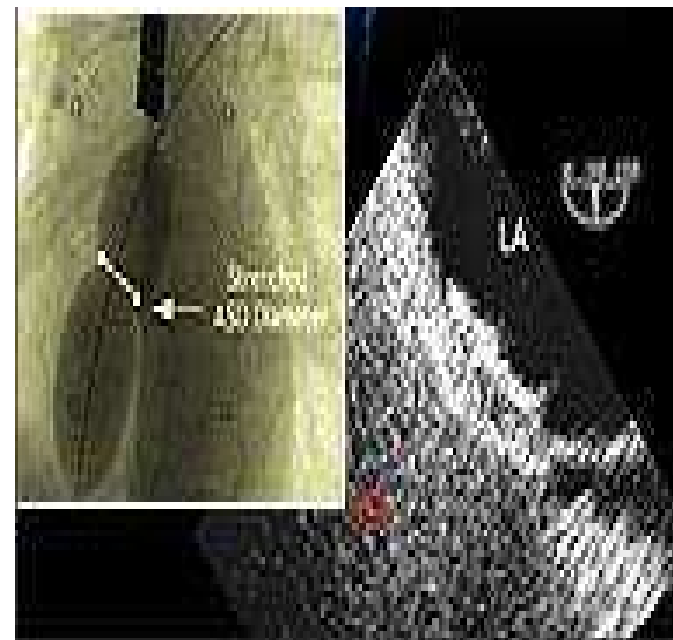
## Możliwości leczenia

### 1. Leczenie chirurgiczne

- Zamykanie ubytków przy pomocy łątek, podwiązek, klipsów lub szycia
- Ryzyko związane z krążeniem pozaustrojowym: krwawienia, zaburzenia neurologiczne, zakażenie
- Dolegliwości pooperacyjne: pragnienie, ból, duszność, zaburzenia rytmu serca
- Długi pobyt szpitalny
- Blizna i zrosty utrudniające ponowne operacje

### 2. Leczenie kardiologiczne interwencyjne

- Zamykanie ubytków przy pomocy małych implantów
- Wprowadzanie implantów przez naczynia obwodowe: eliminacja blizn
- Znikomy ból
- Często możliwość uniknięcia ryzyka znieczulenia ogólnego
- Krótki pobyt szpitalny
- Oszczędność pieniędzy podatników

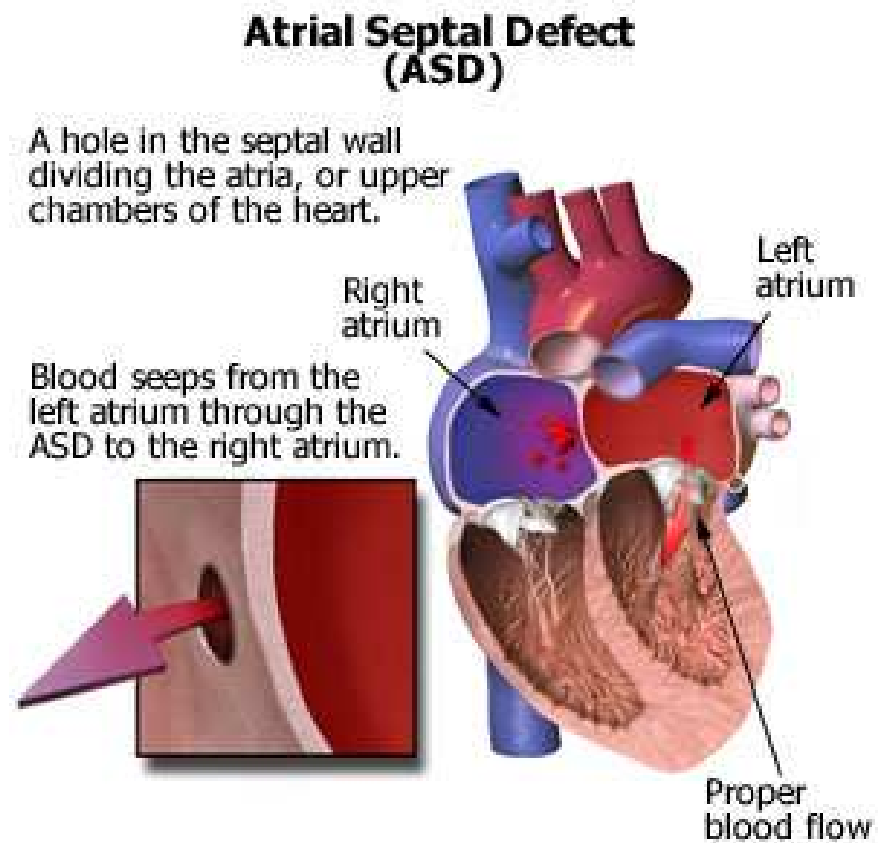


# Implanty

---

## Ubytek przegrody międzyprzedsionkowej typu II – ASD II

- Niepożądany przepływ krwi z lewego do prawego przedsionka
- Przeciążenie prawej komory
- Przekrwienie płuc
- Zaburzenia rytmu serca
- Ryzyko zatorów mózgowych



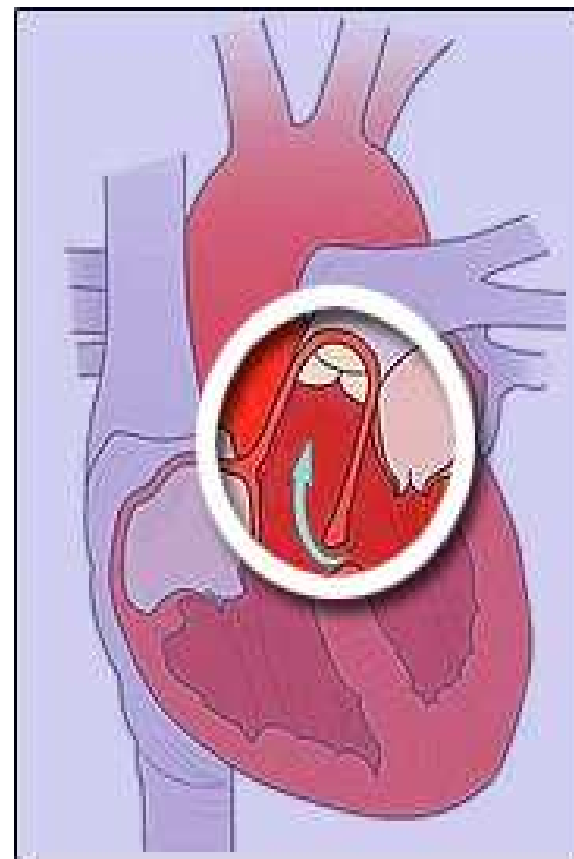


# Implanty

---

## UBYTEK PRZEGRODY MIĘDZYKOMOROWEJ - VSD

- Wrodzona wada serca lub powikłanie zawału mięśnia sercowego
- Powoduje objawy zastoinowej niewydolności serca – duszność, złą tolerancję wysiłku, słaby przyrost masy ciała u dzieci oraz zwiększoną częstość zapaleń płuc
- Późnym powikłaniem jest nadciśnienie płucne, które bardzo skraca życie

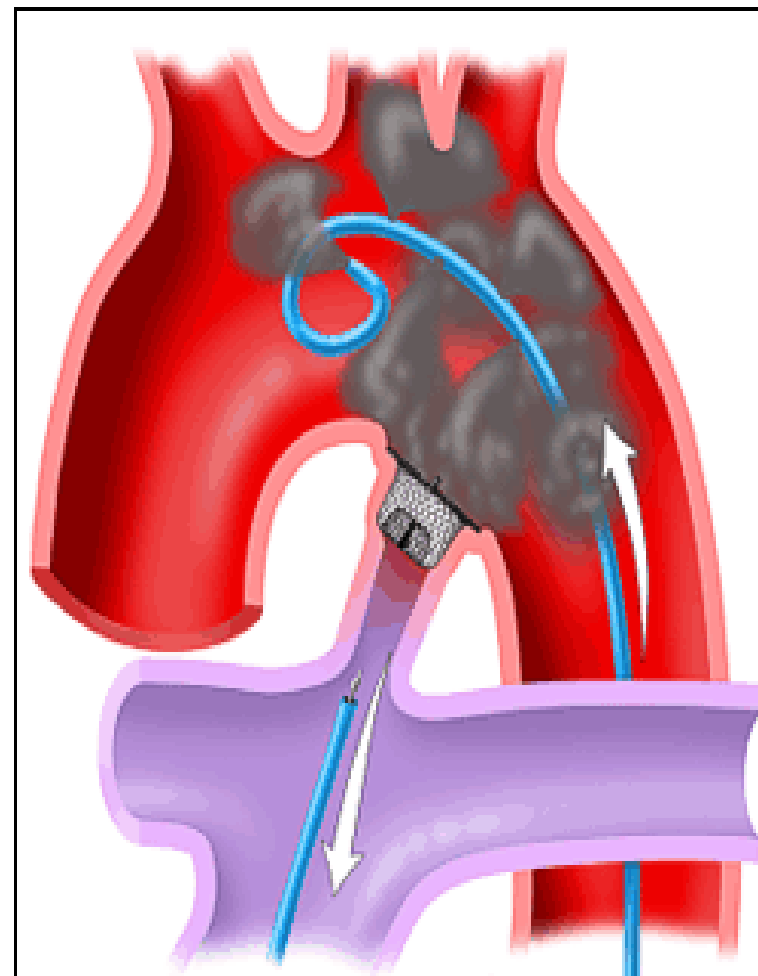


# Implanty

---

## Drożny przewód tętniczy Botall'a - WPROWADZENIE

- Pozostałość krążenia płodowego
- Może dawać objawy:
  1. Niewydolności serca
  2. Nadciśnienia płucnego
  3. Zapalenia naczyń



# Implanty- metody zamknięcia

---



Korek Amplatz'a  
- Amplatzer Septal Occluder

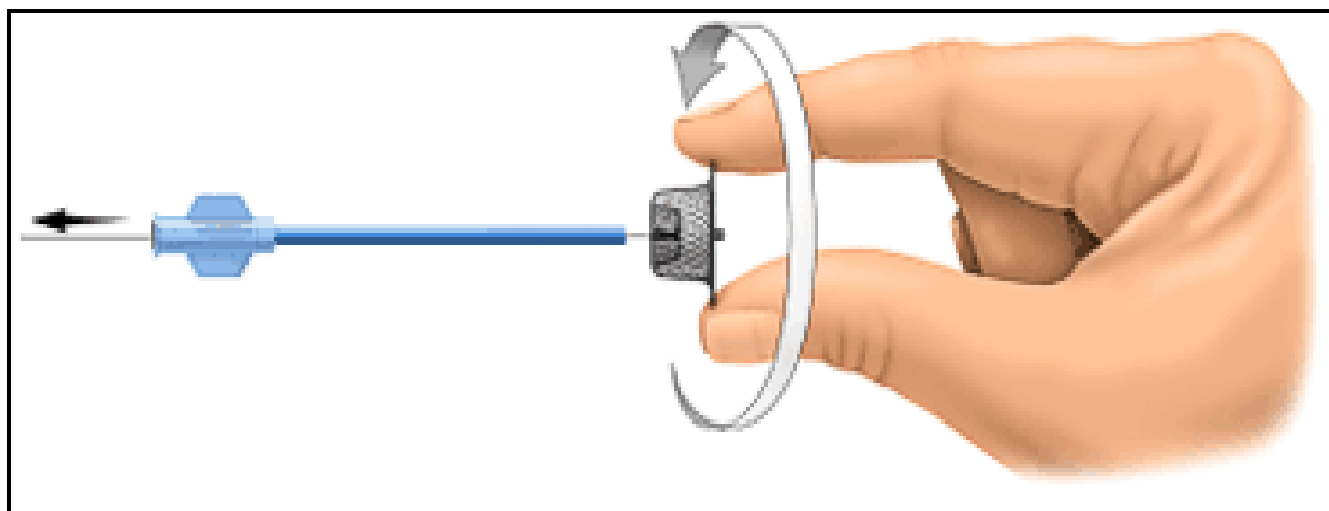
- Samorozprężalny – wykonany z pamiętającego kształt drutu nitinolowego
- Kształt „podwójnego dysku”
- Dyski połączone talią, odpowiadającą średnicą ubytkowi w przegrodzie międzyprzedsionkowej
- Wypełniony tkaniną poliestrową, zwiększającą możliwość tworzenia zakrzepu
- W czasie kilku miesięcy pokrywający się śródbłonkiem

# Implanty- metody zamknięcia

---

## PDA o średnicy >3 mm 29 cewnikowań

- ✓ Stosowane implanty:
  - Amplatzer Duct Occluder (ADO)
  - CardioSEAL / STARflex (CS/SF)



# Implanty

---

**Stenty wieńcowe – nowe możliwości kardiologii interwencyjnej**



# Implanty- co to jest stent?

---

- Rodzaj rusztowania ściany naczynia wieńcowego wzmacniający jego ścianę od strony światła
- Jest rodzajem endoprotezy wszczepianej metodą niechirurgiczną (cewnikowanie serca z dostępu przez tętnicę obwodową)
- Implantację (wszczepienie) stentu wykonuje się poprzez rozprężenie standardowego balonu do angioplastyki, na którym umieszcza się stent lub poprzez zwolnienie stentu samorozprężającego się z zestawu służącego do implantacji
- Stenty wszczepia się w sytuacji zagrażającego zamknięcia tętnicy lub niezadowalającego wyniku angioplastyki balonowej (PTCA)
- Rutynowe użycie stentów poprawia wynik bezpośredni i odległy zabiegów angioplastyki balonowej (PTCA)

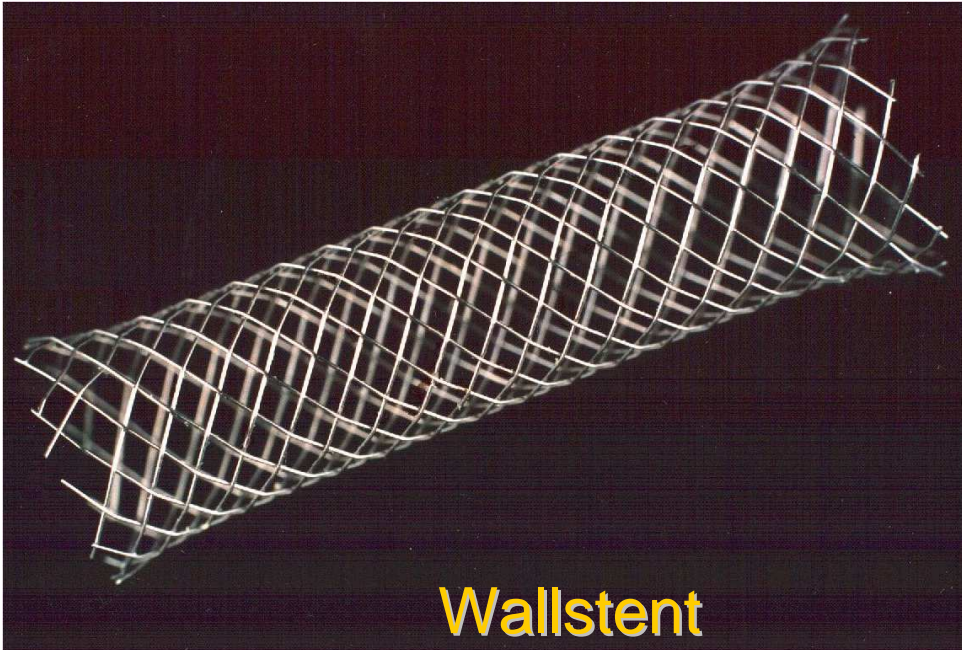
## Implanty- stenty wieńcowe

---

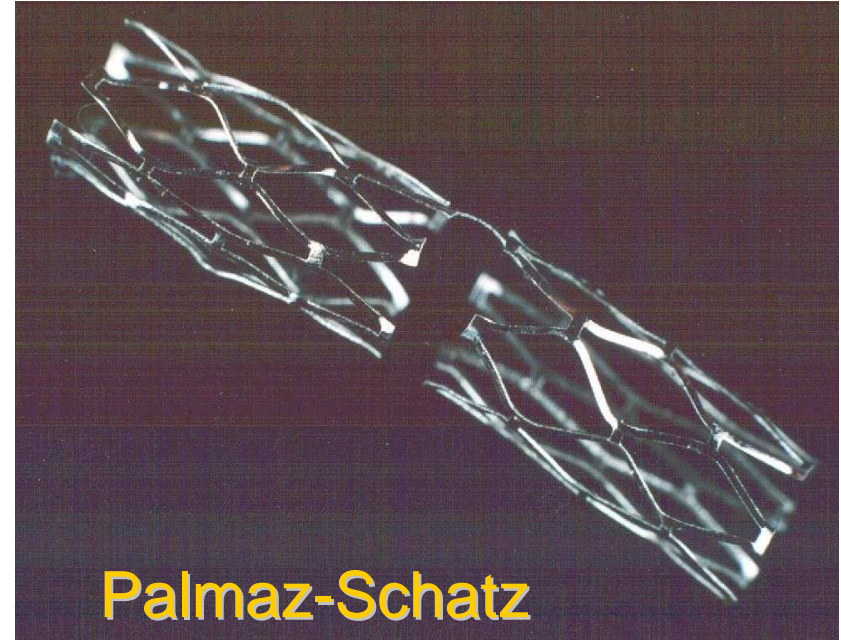
- **Dotter:** 1960 - tętnice obwodowe psa
- **Sigwart: 1986** - wszczępienie pierwszych stentów u ludzi (*Wallstent*)
  - wysoki odsetek powikłań zakrzepowych (do 24%)
  - brak doświadczeń w prowadzeniu profilaktyki przeciwzakrzepowej (heparyna, dekstran, sykumar, dipirydamol)
  - stosowane typy stentów: *Wallstent*,  
*Palmaz-Schatz*, *Gianturko-Roubin*, *Wiktor*

# Implanty- I stenty- lata 80-te

---



Wallstent



Palmaz-Schatz



Wiktor

## Implanty- lata 90- „stentomania”

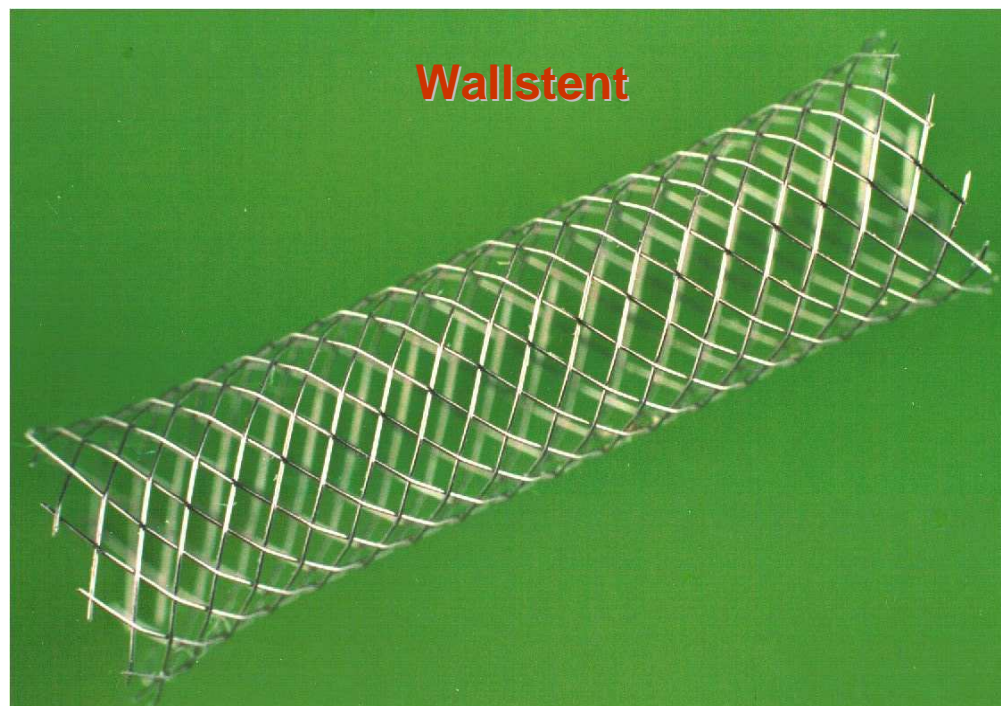
---

- wprowadzenie ticlopidyny (1992)
  - blokery GP IIb/IIIa
  - nowe techniki implantacji stentów: (wysokie ciśnienia, IVUS)
- 

**efekt :** - zmniejszenie ilości zakrzepicy w stencie < 3%  
- zwiększenie ilości planowych implantacji  
- rozszerzenie wskazań: SVG, AMI, LM, <3,0mm

# Implanty

---



Materiał	Rdzeń platynowy, powłoka ze stopu kobaltowego
Grubość drutu	0,08-0,1mm
Skracanie się stentu przy rozprężaniu	15-20%
Pokrycie metalem	~15%



# Implanty

---

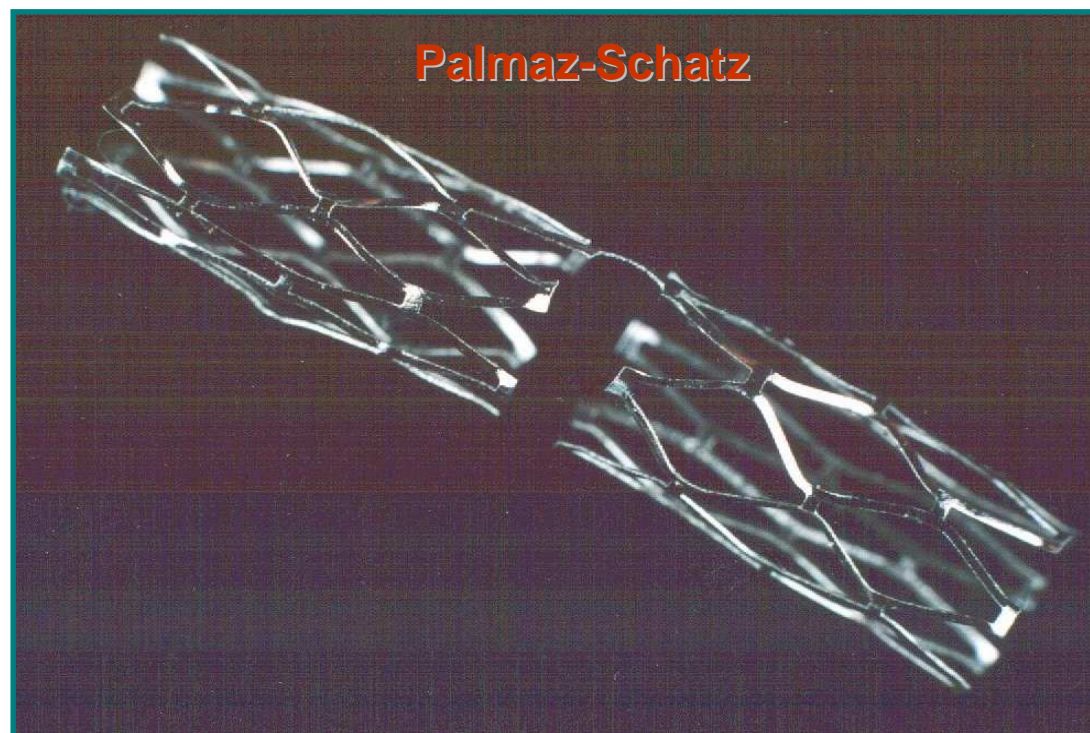


Materiał	Tantal
Grubość drutu	0,127 mm
Skracanie się stentu przy rozprężaniu	<5%
Pokrycie metalem	7-9%
Odbicie sprężyste	3%



# Implanty

---



Materiał	Stal 316L
Grubość drutu	0,07mm
Skracanie się stentu przy rozprężaniu	2,5-5,3%
Pokrycie metalem	<20%
Odbicie sprężyste	minimalne

## Implanty- stenty: materiał i tworzywo

---

- stal austenityczna 316L (większość stentów)
- nitinol: Radius™ , Cardicoil™, HARTSTM, Paragon™
- platyna / iryd (90/10): Angiostent™
- tantal: Wiktor®, Cordis™ , Strecker™
- kobalt: Magic Wallstent™ (rdzeń platynowy)
- złoto: (zewnętrzna powłoka): NIROYAL™
- polimery: fosforylocholina - DyvYsio™ stent,  
PTFE - Jostent®
- stopy kobaltu: Driver™, Vision™
- tytan: TTS (projekt własny)

## Implanty- pożądane cechy stentów

---

**Giętkość (*flexibility*)**

**Łatwość przesuwania w cewniku i tętnicach (*tractability*)**

**Niski profil stentu na balonie**

**Widzialność fluoroskopowa (*radiopacity*)**

**Niska trombogenność**

**Neutralność tkankowa (*biocompatibility*)**

**Dobra rozprężalność (*expandability*)**

**Brak odbicia sprężystego (*elastic recoil*)**

**Wytrzymałość mechaniczna na siły zewnętrzne (*radial strength*)**

**Dobre pokrycie stentem ściany naczynia (*circumferential coverage*)**

**Mała całkowita powierzchnia metalu (*stent surface area*)**

**Dobre własności reologiczne**

# Implanty- oddziaływanie stentu na krew i ścianę tętnicy

---

## Odczyn zapalny

- 0: Brak odczynu zapalnego
- I: Ogniska komórek w <25% otaczają drut
- II: Komórki zapalne w 25-50% otaczają drut
- III: Komórki zapalne w 50-75% otaczają drut
- IV: Komórki zapalne w 100% otaczają drut

## Obecność fibryny

- 0: Brak obecności fibryny wokół drutu
- I: Złogi fibryny w <25% otaczają drut
- II: Złogi fibryny w 25-50% otaczają drut
- III: Złogi fibryny w 50-75% otaczają drut
- IV: Złogi fibryny w 100% otaczają drut

## Ukrwotocznienie

- 0: Brak erytrocytów wokół drutu stentu
- I: Złogi krwinek w <25% otaczają drut
- II: Złogi krwinek w 25-50% otaczają drut
- III: Złogi krwinek w 50-75% otaczają drut
- IV: Złogi krwinek w 100% otaczają drut

## Endotelializacja

- 0: Brak pokrycia drutu komórkami śródbłonna
- I: Pokrycie <25% powierzchni drutu
- II: Pokrycie 25-75% powierzchni drutu
- III: Pokrycie 100% powierzchni drutu
- IV: Drut pokryty przez neointymę

# Implanty

---

**Komory wspomaganie serca**

# Implanty- komory wspomaganie serca

## Konstrukcja

- poziomy implantowania

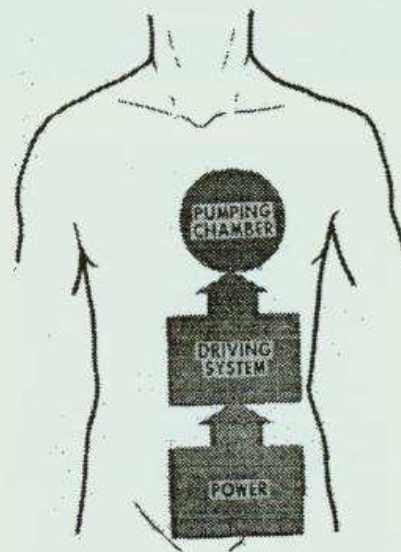


Fig. 2-12 Required subsystem for the Totally implantable artificial heart.

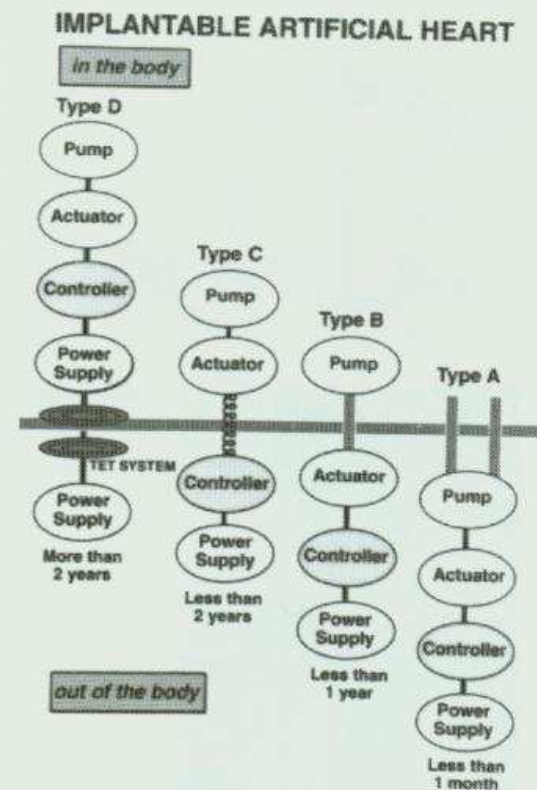


Fig. 2-13. Different levels of implantation of cardiac prostheses.



# Implanty- komory wspomaganie serca

---

**Wspomaganie krótkoterminowe**

# Implanty- komory wspomaganie serca

---

## Pulsacyjna, pneumatyczna pompa zewnątrzustrojowa



### BerlinHeart

- różne wielkości pompy
- wyposażone w zastawki dyskowe
- nowe pompy wyposażone w zastawki PU
- przeżycie > 1year

# Implanty- komory wspomaganie serca

## Pulsacyjna, pneumatyczna pompa zewnątrzustrojowa

### MEDOS VAD

- różne wielkości pompy
- wyposażone w zastawki PU



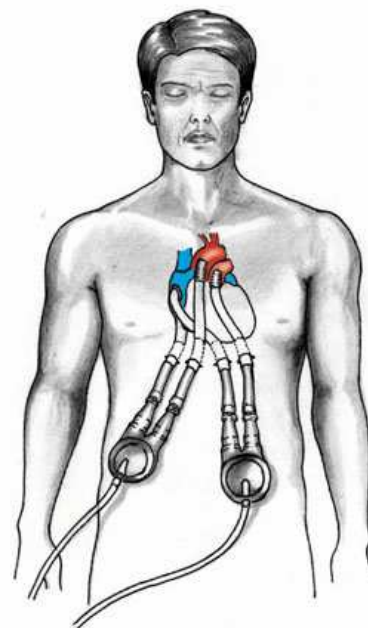
# Implanty- komory wspomagania serca

## Pulsacyjna, pneumatyczna pompa zewnątrzustrojowa



### POLVAD – The Polish VAD

- 80 cc pompa z zastawkami dyskowymi



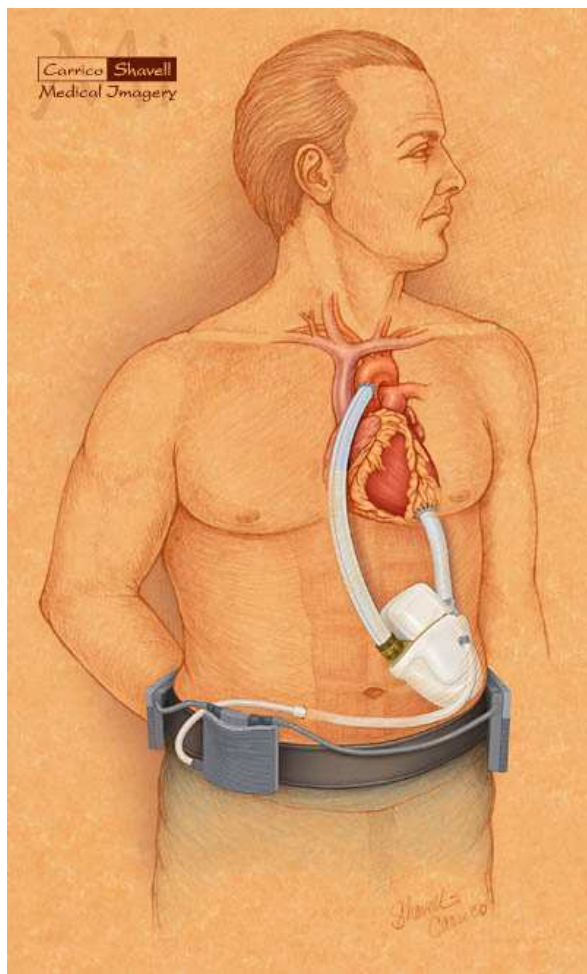
# Implanty- komory wspomaganie serca

---

**Wspomaganie długoterminowe**

# Implanty- komory wspomagania serca

## Komory częściowo wszczepialne



### Novacor – LVAD

- siłownik elektromechaniczny-  
podłączenie na zewnątrz
- > 1000 zastosowań
- > 4 letnie wspomaganie
- > 50% efektywność w pomostowaniu



# Implanty- komory wspomagania serca

---

## Komory częściowo wszczepialne

### HeartMate – LVAD



- siłownik elektromechaniczny-  
podłączenie na zewnątrz
- > 1000 zastosowań
- > 3 wspomaganie

# Implanty- komory wspomaganie serca

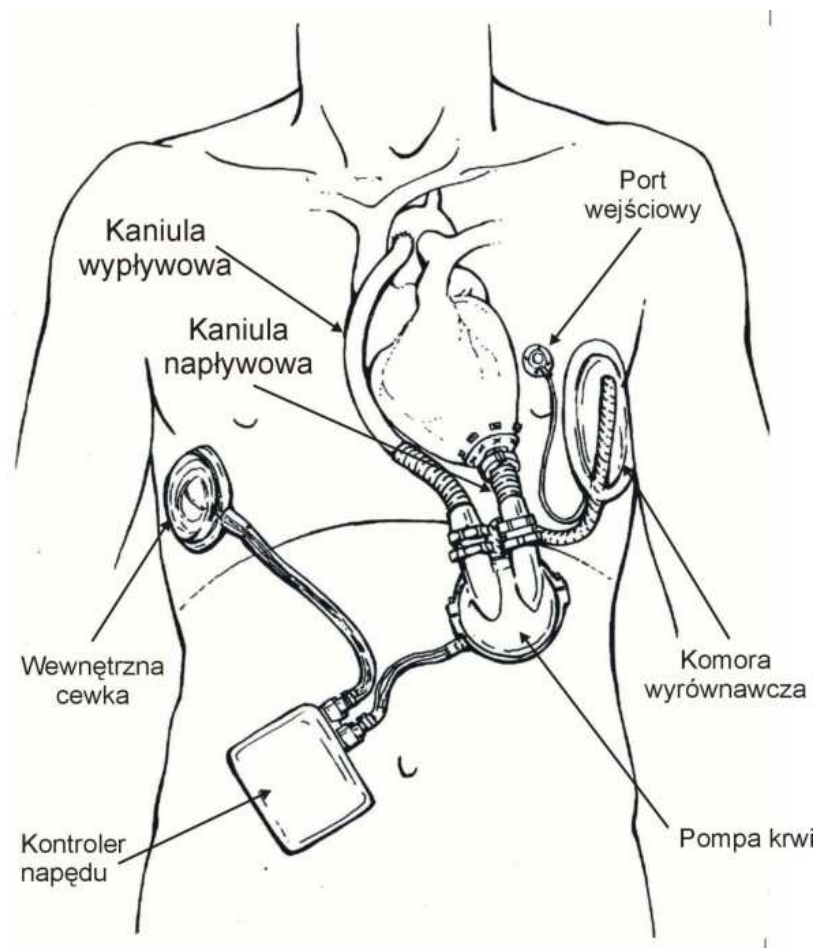
---

**Wspomaganie permanentne**

# Implanty- komory wspomagania serca

---

## Urządzenia całkowicie wszczepialne



## LionHeart – LVAD

- siłownik elektromechaniczny (bazujący na Penn State TAH)
- pierwsze zastosowanie 2000
- przeżycie > 1 year



# Implanty- komory wspomaganie serca

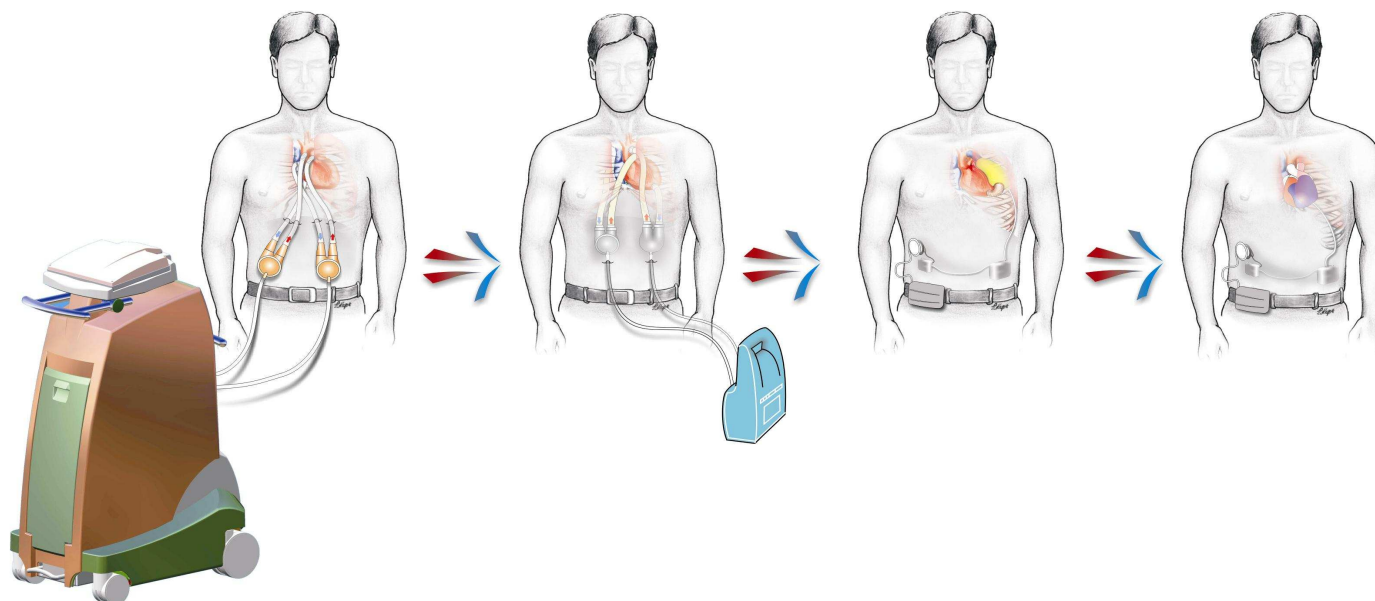
---

**Mechaniczne wspomaganie serca- projekt Polski**

## Implanty- komory wspomagania serca

---

# POLVAD

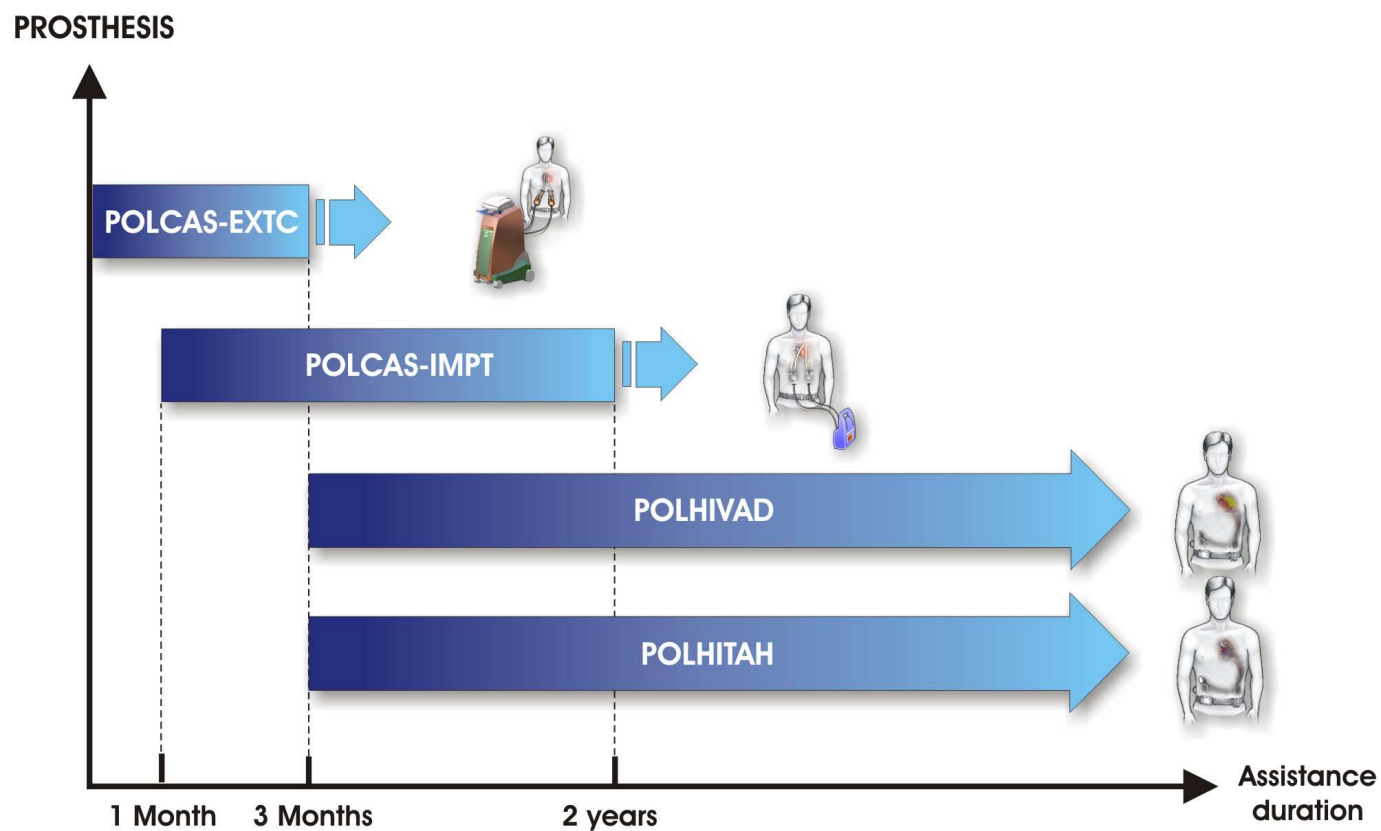


- A) – krótkoterminowe wspomaganie- system zewnątrzustrojowy
- B) – system implantowalny z przedłużonym czasem wspomagania
- C) – system całkowicie wszczepialny do wspomagania permanentnego
- D) – system całkowicie wszczepialny

# Implanty- komory wspomagania serca

---

## System POLVAD





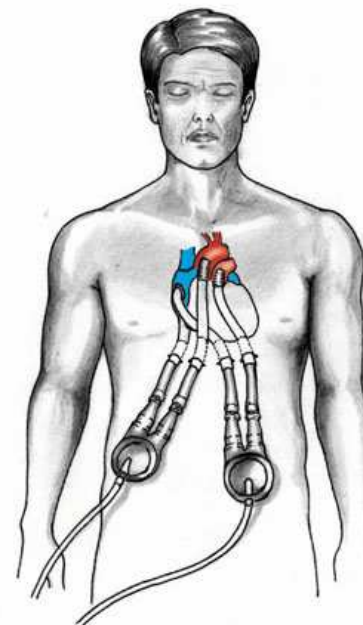
# Implanty- komory wspomagania serca

## Pulsacyjna, pneumatyczna pompa zewnątrzustrojowa

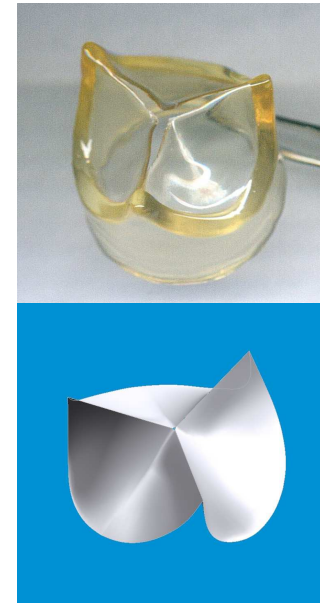
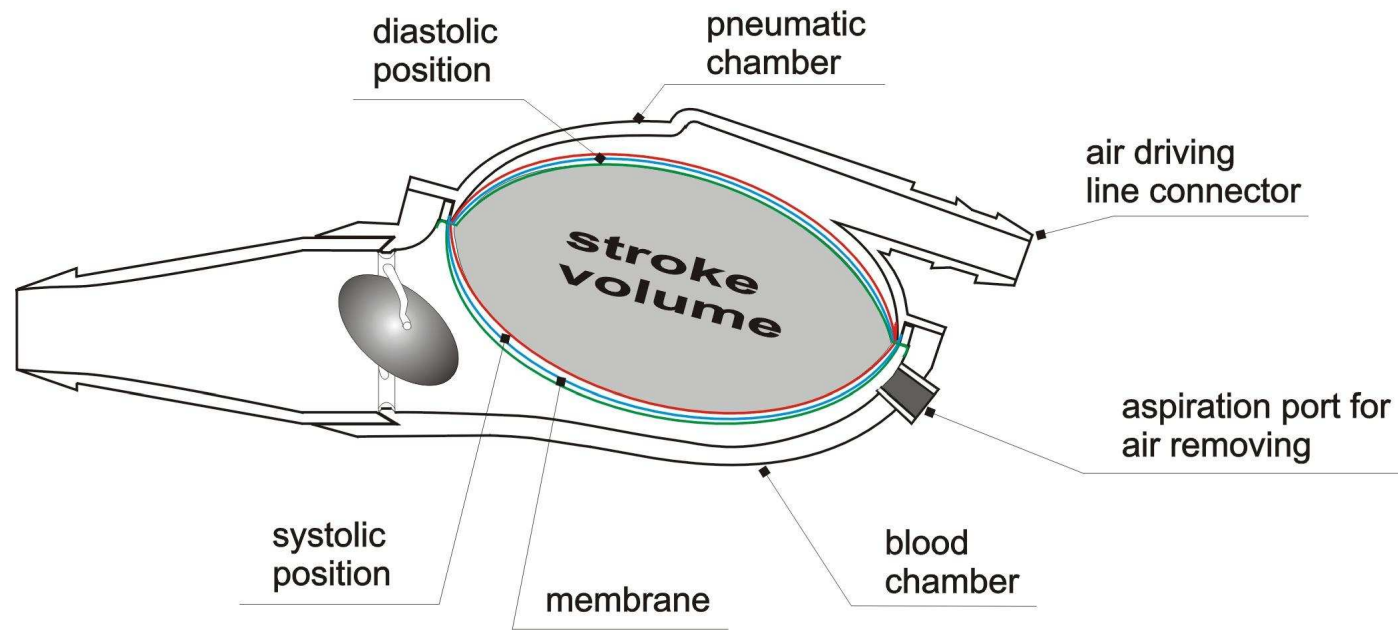


### POLVAD – The Polish VAD

- POLVAD-EX
- POLVAD-IMPL



# Polvad -MEV



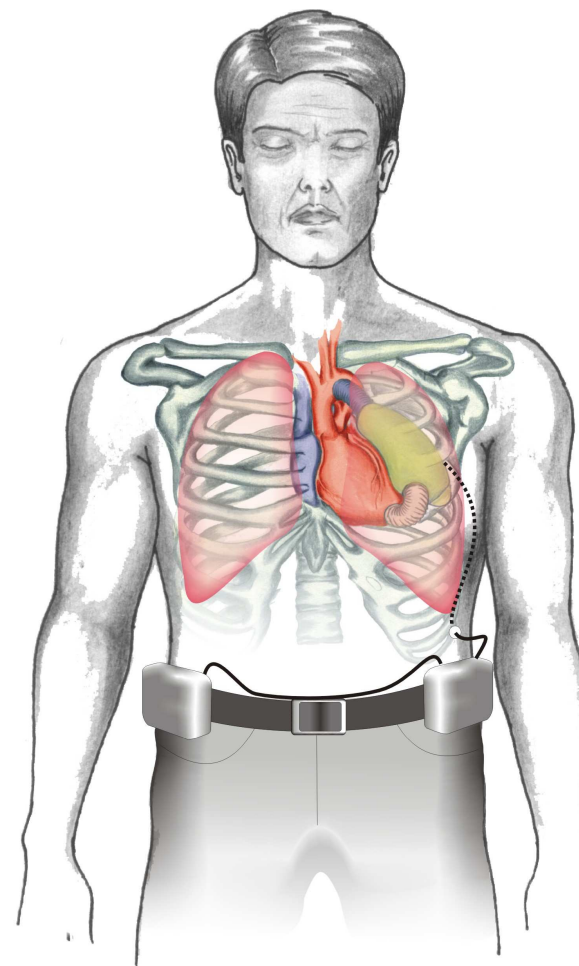
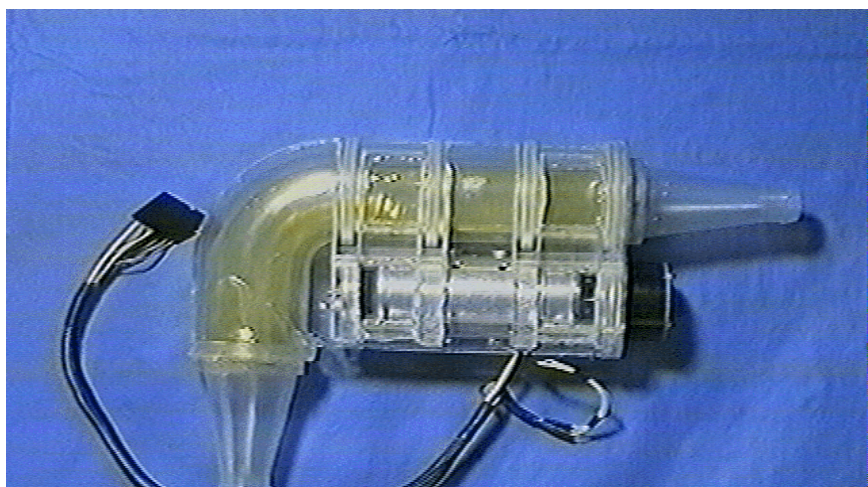
# Implanty- komory wspomagania serca

---

## System całkowicie wszczepialny

### POLHIVAD – LVAD

- pulsacyjny system elektrohydrauliczny
- zaprojektowany do wszczepienia do klatki piersiowej
- prototyp w testach laboratoryjnych

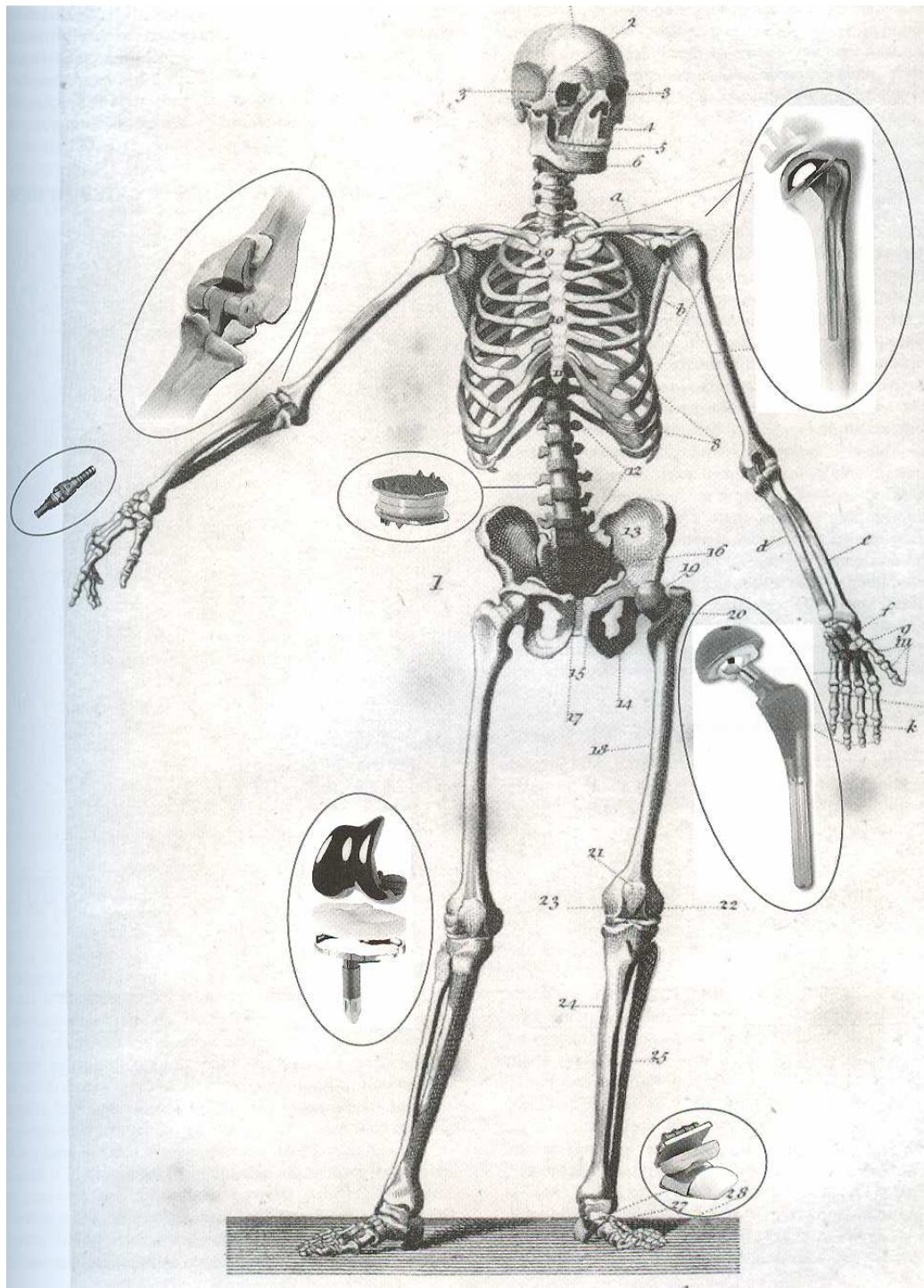


# Implanty

---

## Implanty ortopedyczne





# Część

---

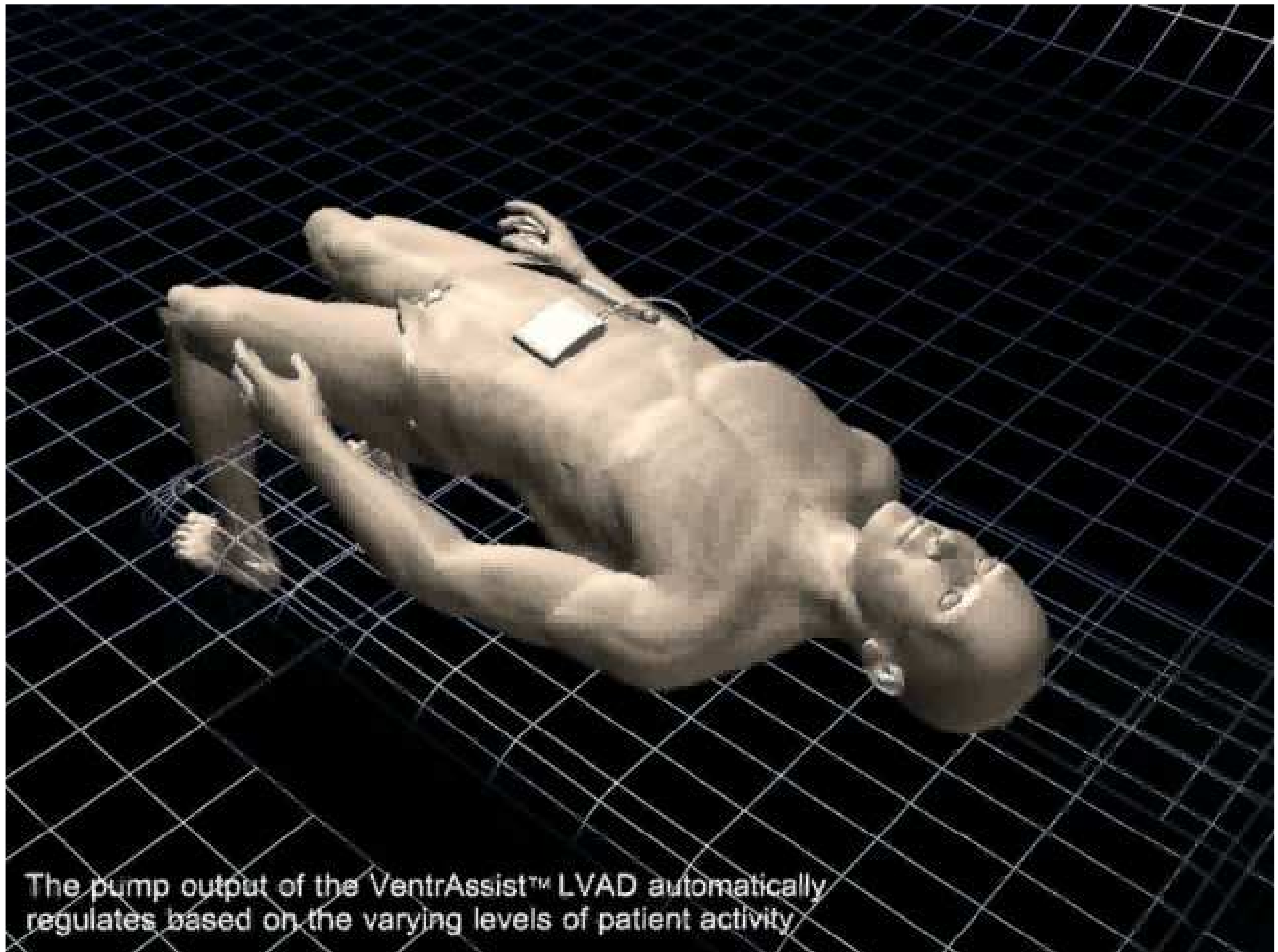
4

Testy biologiczne



## MODELE IN VIVO





The pump output of the VentrAssist™ LVAD automatically regulates based on the varying levels of patient activity