

Bioaktywne implanty, specyficzne dla pacjenta, zapewniające trwałą rekonstrukcję funkcjonalną

Adam Byrski

Streszczenie

Amputacje palców i kciuków są poważnymi urazami i w istotny sposób wpływają na aspekt funkcjonalny oraz społeczny pacjentów. Mogą one być wynikiem wypadku lub postępującej jednostki chorobowej. Dotychczasowe metody rekonstrukcji w przypadku gdy nie jest możliwa replantacja utraconej części palca opierają się na zakotwiczonych, pozbawionych czucia i ograniczonej ruchomości protezach silikonowych. Do rekonstrukcji części stawowych od lat stosuje się konstrukcje typu Swansona i ich pochodne. Coraz częściej stosuje się materiały ceramiczne lub stopy metali, spośród których najlepszymi właściwościami mechanicznymi, wysoką biogodnością i odpornością na korozję charakteryzują się stopy tytanu. Rozwój technik przyrostowych zwanych potocznie drukiem 3D pozwala wytwarzać implanty o dowolnym kształcie, specyficznym dla pacjenta.

W niniejszej pracy podjęto próby zmodyfikowania powierzchni stopu Ti-6Al-4V oraz ceramiki zbudowanej z tlenku cyrkonu utwardzanego tlenkiem glinu, aby osiągnąć lepsze właściwości mechaniczne, biologiczne i antibakteryjne w kontekście zastosowania na implanty kostne. Materiały ze stopu Ti64 poddano obróbce cieplnej, napyłaniu HAp, HAp/Zn i β -TCP oraz procesom elektropolerowania i anodowania. Ceramikę poddano napyłaniu HAp i HAp/Zn. Zastosowane modyfikacje materiałów przyczyniły się do zmiany składu fazowego powierzchni, co przekładało się na ich właściwości mechaniczne takich jak twardość i moduł Younga oraz ich odporności na zużycie. Wykazano, że orientacja druku 3D istotnie wpływa na zmianę twardości, bez istotnego wpływu na moduł Younga. Modyfikacje te nie obniżyły biogodności względem komórek fibroblastów, co wykazano testami cytotoksyczności (komórki na wszystkich powierzchniach wykazywały żywotność >70%), pomiarami poziomu LDH (brak istotnych różnic w stosunku do kontroli) oraz cytokin prozapalnych (z wyjątkiem powierzchniami anodowanych). Materiały poddano testom mikrobiologicznym, aby ocenić ich działanie antibakteryjne. Powłoki HAp oraz HAp/Zn w istotny sposób spowalniały wzrost badanych szczepów bakterii *Staphylococcus aureus* oraz *Escherichia coli*. Modyfikacje powierzchniowe nie wpływały na

powinowactwo do endotoksyn bakteryjnych.

W porozumieniu ze środowiskiem chirurgicznym wykonano prototypy implantów stawów oraz palczków które poddano testom biomechanicznym. Koniecznym było zastosowanie niestandardowych rozwiązań umożliwiających przeprowadzenie takich testów w warunkach zbliżonych do tych panujących w żywym organizmie. Implanty poddano długoterminowym testom zmęczeniowym i testom wytrzymałościowym. Materiały tytanowe wytrzymały stosunkowo wysokie obciążenia bez występowania znacznych uszkodzeń, a powstały w wyniku zużycia materiał nie wykazywał cech cytotoksyczności względem fibroblastów w testowanych warunkach.

Wybrane materiały poddano badaniom na modelu zwierzęcym. Przeprowadzone obserwacje i analizy nie wykazały istotnego, negatywnego wpływu materiałów na modelowe organizmy. Testy podeplantacyjne nie wykazały obecności biofilmu bakteryjnego na implantach oraz znamion infekcji u zwierząt doświadczalnych. Oznaczone poziomy endotoksyn na materiale usuniętym z miejsca wszczepienia, były wielokrotnie niższe od dopuszczalnych norm.

Otrzymane wyniki potwierdzają potencjał aplikacyjny stosowanych metod wytwarzania i modyfikacji materiałów o przeznaczeniu na implanty kości palców i ich stawów. Potrzebne są jednak dalsze analizy aby w pełni potwierdzić ich bezpieczeństwo oraz możliwość zastosowania w warunkach klinicznych.

Abstract

Finger and thumb amputations are serious injuries and have a significant impact on the functional and social aspects of patients. They may be the result of an accident or a progressive disease entity. Existing methods of reconstruction in cases where it is not possible to replant the lost part of the finger are based on anchored, numbing and limited mobility silicone prostheses. For the reconstruction of joint parts, Swanson-type implants and their derivatives have been used for years. Ceramic materials or metal alloys are increasingly used, among which titanium alloys have the best mechanical properties, high biocompatibility and corrosion resistance. The development of additive techniques, commonly known as 3D printing, allows the manufacturing

of implants of any shape, specific to the patient.

In this work, attempts were made to modify the surface of Ti-6Al-4V alloy and ceramic made of alumina toughened zirconia in order to achieve better mechanical, biological and antibacterial properties in the context of use on bone implants. Ti64 materials were subjected to heat treatment, HAp, HAp/Zn and β -TCP coating, electropolishing and anodizing processes. The ceramics were subjected to HAp and HAp/Zn coating. Applied modifications of the materials contributed to the change in the phase composition of the surface, which translated into their mechanical properties such as hardness and Young's modulus, as well as their wear resistance. It has been shown that the orientation of the 3D printing significantly affects the change in hardness, without significantly affecting the Young's modulus. These modifications did not reduce biocompatibility with fibroblast cells, as demonstrated by cytotoxicity tests (cells on all surfaces showed viability >70%), LDH levels (no significant deviations from control) and concentration of pro-inflammatory cytokines (except for anodized surfaces). Materials were subjected to microbiological tests to demonstrate their antibacterial activity. Both HAp and HAp/Zn coatings significantly slowed down the growth of tested *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* strains. Surface modifications did not affect the LPS binding potential.

In consultation with the surgical community, prototypes of joint and phalange implants were made and subjected to biomechanical tests. It was necessary to use non-standard solutions to carry out such tests in conditions close to those in a living organism. Implants were subjected to long-term fatigue and stress tests. The titanium materials withstood relatively high loads without significant damage, and collected wear material did not show signs of cytotoxicity to fibroblasts under the tested conditions.

Selected materials were tested on an animal model. The observations and analyses did not show a significant negative effect on the studied organisms that could be caused by materials. Tests following removal of implants from animals showed no signs of infection or the presence of biofilm on the surface of implants. The determined levels of endotoxins were many times lower than the permissible standards. The results confirm the application potential of the manufacturing methods used and modification of materials intended for implants of finger bones and their joints. However, further studies are needed to fully confirm their safety and potential for clinical use.

[Recenzja prof. dr hab. Magdaleny Mikołajczyk-Chmiela](#)

[Recenzja dr. hab. inż. Marcina Kaczmarka](#)

[Recenzja prof. dr hab. inż. Agnieszki Sobczak-Kupiec](#)