

Új biopolimer kompozitok ortopédiai protézisek céljára

A biológiailag lebomló műanyagokból készült protézisek már bizonyították alkalmasságukat a hagyományos fém implantátumok mellett. Új fejlesztési projekt eredményeként a polimer szerkezetébe beépített szervesen sók révén nem csak a természetes csontok mechanikai tulajdonságai váltak jobban megközelíthetővé, hanem a nemkívánatos idegen test reakciók elkerülésével a szervezettel való kompatibilitás is jelentős mértékben javult. A gyógyászati implantátumok készítéséhez alkalmazandó kompozit típusától, funkciójától függően a biológiailag lebomló polimer komponens szervezetben történő felszívódása tervszerűen beállítható.

Tárgyszavak: ortopéd sebészet; implantátum; biopolimer; kompozit; kerámia szemcse; mechanikai tulajdonságok; poliészter.

Az utóbbi években a regeneráló gyógyításban egyre nagyobb teret hódítanak a műanyag implantátumok. Az ortopéd sebészetben a biobázisú polimerekből készült csavarokat, lemezeket több mint 30 éve alkalmazzák. A műanyag gyógyászati implantátumokkal szemben kezdetben felmerült bizalmatlanságot a pozitív tapasztalatok immár legyőzték. A biológiailag lebomló műanyagokból készült emberi, vagy állati testbe beültetett protézisek sokrétű előnyük révén bizonyították alkalmasságukat a hagyományos fém implantátumok mellett. Alkalmazásukkal az ideiglenesen beültetett fém protézis eltávolításához szükséges költséges és szervezetet terhelő második operáció ugyanis a szervezetben lebomló implantátumokkal elkerülhető.

A biobázisú implantálási projekt kiemelkedő új fejlesztési eredményének tekinthető a biológiailag lebomló polimer szerkezetébe beépített szervesen sók alkalmazása. Ezáltal nem csak a természetes csontok mechanikai tulajdonságai váltak jobban megközelíthetővé, hanem a nemkívánatos idegen test reakciók elkerülésével a szervezettel való kompatibilitás is jelentős mértékben javult. A gyógyítási folyamat még tovább gyorsítható a csontképzést elősegítő anyagok szervezetbe juttatásával.

Az Evonik Nutrition & Care GmbH *Resomer* márkanéven forgalmazott poliészter termékei az ortopéd sebészetben használt biológiailag lebomló polimerek legnagyobb csoportját képezik. Ide tartoznak a sebészeti varrónalalok, ortopéd implantátumok és a gyógyszerhatóanyagok kontrollált felszabadítását szabályozó intelligens rendszerek. A különösen nagy tisztaságú tejsav- és glikolsav bázisú *Resomer* poliészter termékeket a szigorúan ellenőrzött „Good Manufacturing Practice” (GMP) előírásai, illetve az *ISO-13485* szabványban rögzített szigorú higiéniai utasítások alapján állítják elő. A poliészterképződési polimerizációval a felhasználók speciális követelményeinek megfelelő széles termékpalettát hoztak létre. Az új *Resomer* terméktípusok feldolgozhatóságával, alkalmazhatóságával összefüggő, a polimerek fizikai állapotát, a fizikai állapotok közti átmeneti hőmérséklet-tartománnyal jellemezhető T_g és T_m adatokat, valamint a szervezetben lezajló polimer biológiai lebomlási időtartamához tartozó inherens viszkozitás értékeket az *1. táblázat* tartalmazza.

Az ortopéd sebészetben használt biológiailag lebomló *Resomer* bázisú polimerek főbb jellemzői

Biológiailag lebomló polimer neve	T _g , °C	T _m , °C	Inherens viszkozitás, dL/g	Lebomlási idő, év	Lebomló polimer típusa
Resomer L207 S	60 - 65	180 - 185	1,5 – 2,0	>3	észter
Resomer LR 708	56 - 62	amorf	5,7 – 6,5	2 – 3	sav
Resomer LC 703 S	32 - 42	amorf	1,3 – 1,8	> 1	észter
Resomer LG 824 S	54 -60	amorf	1,7 – 2,6	1 – 2	észter
Resomer LG 857 S	57 - 63	amorf	5,0 – 7,0	1 – 2	észter
Resomer C 209	-64 - -60	63 - 67	0,8 – 1,2	>2	észter
Resomer X 206 S	-14 - -12	113 - 117	1,5 – 2,2	<6 hónap	észter

A márkanévben használt betűjelzés jelentése:

L = poli (L-laktid); LR = poli (L-laktid-co D,L -laktid); C = poli (kaprolakton);

LC = poli(L-laktid-co-ε- kaprolakton) LG = poli (L-laktid-co-glikolid);

X = poli (dioxanon).

- T_g az amorf polimerekre jellemző üvegesedési hőmérséklet, amelyen a polimer a rideg, üvegszerű fizikai állapotból a szegmensmozgás megjelenésével rugalmas alakváltozás következik be.
- T_m a részben kristályos polimerekre jellemző kristályolvadási hőmérséklet-tartomány, amelyen a kristályos hányad is amorfá válik; megjelenik a szegmensmozgás és a polimer nagyrugalmas állapotba kerül.
- Az inherens viszkozitás a polimer lebomlási folyamatával összefüggő, fokozódó móltömegcsökkenéssel járó állapot követésére, a polimer oldatra jellemző fizikai tényező (mértékegysége a koncentráció reciproka).
- A lebomlási idő az implantátum formájától, polimer típusától, beültetés helyétől, az előállítás technológiájától függ. A poliészterlánc hidrolízis útján történő lebomlása-
kor keletkező másodlagos anyagcseretermékek (metabolitok) pedig egyszerűen kiürülnek a szervezetből. A gyógyászati kezeléskor felszívódó műanyagok feldolgozása különös kihívással jár. A polilaktid és a poliglikolid bázisú polimerek móltömegcsökkenéssel járó hidrolízis útján bomlanak le, amely az oldatviszkozitás, illetve az inherens (sajátságos) viszkozitás folyamatos mérésével ellenőrizhető.

A *Resomer* észterpolimerek folyton megújuló alkalmazási területe is bizonyítja a termék sokoldalúságát. Kiemelten nagy jelentőségű, hogy a szívgyógyászatban fémháló helyett már szövetbarát poliészterből 3 D-nyomatással biológiailag lebomló stentek állíthatók elő.

A biológiailag lebomló polimerekkel készült protézisek ortopéd sebészeti alkalmazásában döntő szerepet játszik az implantátum anyaga és a szervezet csontja közötti kölcsönhatás. A csontszövet regenerálódásához elengedhetetlen feltétel a csontokban, fogakban megtalálható és ahhoz hasonló kalciumfoszfát jelenléte. A biológiailag lebomló poliészter természetes csontpótló (osteokonduktív) tulajdonságának javítására az *Evonik* cég *Resomer mátrixból* és

kalciumfoszfát bázisú kerámiarészecskékből álló újfajta felszívódó kompozitot fejlesztett ki. A Resomer polimermátrix lebomlása során a kerámia komponens szabaddá válik, és a csont építőelemeként működve részt vesz az újonnan képződő csontszövet létrehozásában.

Az implantátum megbízható, egyenletes tulajdonságainak biztosításához a kalciumfoszfát bázisú kompozitban a kerámia részecskék homogén eloszlása alapvető jelentőségű. A Resomer kompozitból készült próbatestekben a kerámia szemcse-rendszer megjelenését a DIN EN ISO 527-2-2012 szerint végzett szakítószilárdság méréssel ellenőrizték. A vizsgálathoz az ISO 20753:2008 szabvány szerint „A 14” geometriájú próbatesteket fröccsöntöttek. A folyékony nitrogénben fagyasztott próbatest hidegtörését követően a tört felületről készült sávos elektronmikroszkópos felvételeken a kerámia – kalciumfoszfát összetételű rendszerben a kerámiaszemcsék homogén eloszlását tanulmányozták.

Az implantátumok eltérő funkciójától és alkalmazási helyétől függően a kívánt gyógyulási folyamat elérése érdekében különböző lebomlási idejű polimerek alkalmazása indokolt. E célból az Evonik a polimermátrixhoz viszonyított 25–30% kerámia kombinálásával három különböző kompozitot fejlesztett ki. Ezáltal a szervezetbe épített implantátumban a lebomló polimer ideje 1-3 év közötti időintervallumban tetszőlegesen megválaszthatóvá vált (2. táblázat). Az új kompozitokban kétféle kerámia típust használtak:

- a csont természetes alkotóelemeként is ismert hidroxipapatit,
- a 12 – 18 hónap stabilitásra tervezhető β -trikalcium-foszfátot (a szervezetben < 12 hónap gyors lebomlást eredményez), amelynek lebomlásakor keletkező kalcium és foszfát ionok serkentik a csontosodást.

2. táblázat

Gyógyászati implantátum készítésére ajánlott Resomer kompozitok

Kompozit neve	Polimer mátrix fajtája	A kompozitban eloszlaltott kerámia típusa	Polimer / kerámia aránya	Polimer mátrix lebomlási ideje
Resomer Composite L 210 S HA	Poli(L-laktid)	Hydroxiapatit	25 - 75	≥ 3 év
Resomer Composite LR 706 S - β TCP	Poli(L-co D,L-laktid)	β -Trikalcium-foszfát	30 - 70	2 – 3 év
Resomer Composite LG 855 S - β TCP	Poli (L-laktid-glikolid)	β -Trikalcium-foszfát	30 - 70	1 – 2 év

Feldolgozás és alkalmazás

A gyógyászati implantátumok készítéséhez a Resomer kompozitot granulátum formájában hagyományos extrudálási vagy fröccsöntési technológiával dolgozzák fel. A Resomer L 210 S és a Resomer Composite L 210 HA típusok mechanikai tulajdonságai a 3. táblázatban láthatók. A kompaundáláskor fellépő alacsony hőterhelés jelentéktelen mértékű lebomlást eredményez, ezért a meg-megújuló sokszerű behatások idejét és a nyírás mértékét a feldolgozás során a lehető legkisebb értékre kell mérsékelni. A kiindulási Resomer L 210 S alapkompozit és a hidroxipapatit kerámiaszemcséket tartalmazó Resomer Composite L 210 HA kompozit szakítószilárdsága jól összehasonlítható; a kerámiaszemcsékkel a szakítószilárdsági érték valamelyest csökkent, viszont a rugalmasság ezzel szemben nagyobb lett.

Gyógyászati implantátumok készítéséhez használt kompozitok mechanikai tulajdonságai

Kompozit típusa	Resomer Composite L 210 S	Resomer Composite L 210 S HA
Jellemző tulajdonság		
Kompozitban lévő adalék	--	25 % Hidroxi-apatit
Húzószilárdság, MPa	72	55
Rugalmassági modulus, MPa	3144	4030
Szakadási nyúlás, %	11	3

Elvégezték a kompozitok *ISO 10993-5* szerinti biokompatibilitási vizsgálatait is, amelyek eredményei nem mutattak citológiai behatást.

A felszívódó *Resomer* kompozitokat elsősorban az ortopédiában használják:

- interferenciacsavarként,
- keresztszalag-szakadás kezelésénél,
- rotációs mandzsetta repedésnél,
- kéz- és lábsebészetben.

A természetes csontpótlóként működő, gyulladásgátló tulajdonsággal rendelkező implantátumok rögzítik a csonthoz a sérült lágyszövetet. A gyógyulási folyamat elősegítésére 3D nyomtatással előállított vázszerkezet behelyezésével ez a módszer a közeljövőben várhatóan elterjed a komplikált törések rekonstrukciós folyamatában, illetve tumor kimetszéseknél.

Az új *Resomer* kompozíciók piaci bevezetésével az Evonik cég széles lebomlási időt átölölő termékválasztékot bocsátott a felhasználók rendelkezésére. A cég a feldolgozók számára a technológiai paraméterek megadásán túl a különleges termékek készítéséhez alapanyagot is biztosít. A világszerte működő különböző alkalmazástechnikai fejlesztőlaborok és szakértőközpontok segítik az implantátumgyártók és az alapanyag-előállítók szoros együttműködését.

Összeállította: Dr. Pásztor Mária

Fast wie der eigene Knochen = Kunststoffe, 5. sz. 2019. p. 36–39.