

Protézisek műanyagból fröccsöntött és gyors módszerrel előállított prototípusai

Tárgyszavak: orvosi technika; orvosi műanyag; PEEK; protézis; gerinc; ujj; fogászat; gyors prototípusgyártás.

A műanyagipar „csúcstechnológiája” egyre nagyobb szerepet kap a gyógyászatban. Az orvosi gyakorlatban használt műanyagokkal szemben fokozott követelményeket állítanak, és különösen sok feltételnek kell eleget tenniük azoknak az anyagoknak, amelyekből hosszú időre a szervezetbe épített protéziseket készítenek. A protézisgyártásban fontos szerepet kaphat a gyors prototípusgyártás, amelyet formadarabok nagyon rövid idő alatti kifejlesztésére dolgoztak ki. Ennek a gyártási módnak ma már sokféle változata ismert, és néhányuk kisebb sorozatú termékgyártásra is használható. Néhány ilyen eljárás különösen alkalmas lehet kis sorozatban készített vagy egyedi protézisek előállítására.

Poli(éter-éter-ke-ton) alkalmazása protézisekben

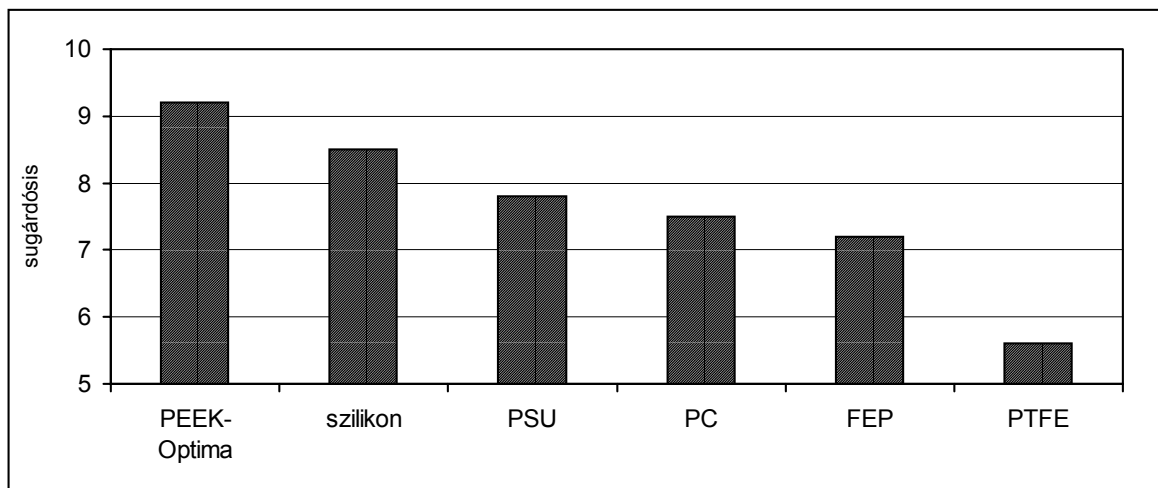
A hosszú időre beültetett protézisektől (implantátumoktól) megkövetelik nemcsak a biológiai összeférhetőséget, hanem a hosszú távú kémiai, mechanikai és biológiai stabilitást is. Ilyen protéziseket alkalmaznak többek között az ortopédiában, a szív- és érsebészetben, valamint a fogászatban is.

A francia Scient’x cég nyak- és ágyékcsigolya összeerősítéséhez használt keretprotéziseit az angol Invibio Ltd. PEEK-Optima márkanévű poli(éter-éter-ke-ton)-jából gyártja. Ezt az anyagot az orvosi technika legmagasabb követelményeinek megfelelő módon fejlesztették ki, és valószínűleg egyike lesz az első, hosszú időtartamra beültetett hőre lágyuló műanyagoknak.

A csigolyakeret esetében több előnye is van a műanyagok alkalmazásának. Röntgenáteresztő tulajdonsága megkönnyíti a műtét utáni ellenőrzést. A műanyag elemeket a radiológiai vizsgálatoknál a beépített aranyhuzalokról lehet felismerni. A polimer jobban rögzül a csonthoz, mert rugalmassági modulusa közelebb áll a csontszövet felületi rétegének rugalmassági modulusához. Az orvosi technikában alkalmazott titánötvözet rugalmassági modulusa 110 GPa, a műanyagé 3,6 GPa, a csontszöveté pedig 0,2 GPa és 5 GPa között változik attól függően, hogy a csont belsejében vagy a felülethez közeli,

tömörebb rétegben mérik. A Wolff szabály szerint a csontoknak bizonyos terhelés alatt kell lenniük ahhoz, hogy megfelelően működjenek. A fémprotézis sokkal nagyobb feszültséget vesz fel, mint a környezetében levő csontok, ezzel tehermentesíti azokat, ami végül gyakran a protézis meghibásodásához vezet. A polimereknek a csonthoz közelebb álló rugalmassága egészségesebb növekedésre készíti a környezetében levő csontokat.

A tisztaság és a fertőzésmentesség biztosítására a ma használt sterilizátorokban nagy nyomáson, magas hőmérsékleten (autoklávban) agresszív vegyszereket alkalmaznak. A PEEK-Optima-ból készített eszközök jól tűrik a legkülönbözőbb sterilizálási eljárásokat, beleértve a vegyi, hő- és sugársterilizációt. Az 1. ábra azt mutatja, hogy milyen sugárdózis hatására veszítik el a különféle műanyagok rugalmasságuk 10%-át. A PEEK-Optima nem csak ezek közül emelkedik ki, de részlegesen kristályos szerkezete miatt, nagy nyomású gőzben 3000 órás kezelést is elvisel. Vegyi ellenállása rendkívül jó, beleértve az etilén-oxiddal és erős oxidálószerekkel szembeni ellenállást.



1. ábra Az a sugárdózis, amelynek hatására a különböző műanyagok eredeti rugalmassága 10%-kal csökken. [PSU: poliszulfon, PC: polikarbonát, FEP: fluorozott etilén/propilén kopolimer, PTFE: poli(tetrafluor-etilén)].

(A sugárdózis feltehetően Mrad; az eredeti szövegben nem adták meg.

A tömörítő megjegyzése.)

A svájci Methys Medical cég ujjprotézisében ugyancsak a PEEK-Optima polimert használja a korábban alkalmazott poliacetál helyett. Ezt a műanyagot optimalizált eljárásban állítják elő, amelynek során rendkívül szigorúan ellenőrzik fizikai, kémiai és mechanikai jellemzőit. A PEEK-nek jobb a vegyszer-, sugárzás- és hőállósága, mint a poliacetálnak, és szilárdsága, merevsége, ütésállósága is nagyobb. Ez új, hosszú időtartamú alkalmazásoknak nyit teret, ahol ismételt, többféle módszerrel végzett sterilizációra van szükség. A rendkívül jó kopási és súrlódási jellemzők ugyancsak elősegítik, hogy a PEEK-ből

készült ujjpercek ne okozzanak anyagleválásból adódó károkat a betegnek. A sugárzással szembeni áteresztőképesség lehetővé teszi a hagyományos röntgensugaras, komputertomográfiás és magrezonanciás méréseket is, de megfelelő kontrasztos töltőanyagokkal a PEEK sugárzáselnyelővé is tehető, ha erre van szükség.

A PEEK-Optima műanyag megkapta az USA Élelmiszer és Gyógyszerügyi Hivatalának (FDA) engedélyét, az EU 90/128-as engedélyt, megfelel az ISO 10993 követelményeinek és az USP VI. osztályú biológiai összeférhetőségi követelményeinek, azaz alkalmas a tartós beépítésre. A Scient'x cég termékeit az USP XXIII. orvosi műanyagokra vonatkozó rendelkezései szerint a legszigorúbb vizsgálatoknak vetették alá, amelyekben esetleges sejtmérgező, genotoxicitási, allergia-, és gyulladáskeltő hatásukat ellenőrizték. Minden vizsgálat kedvező eredménnyel zárult.

A protézisek sokoldalú kivizsgálása általában igen hosszú időt vesz igénybe. A műanyagot gyártó Invisio cég ezért szerződést köt partnereivel, amelyben szavatolja, hogy annak jellemzői a szerződéses időtartamon belül nem változnak.

A gyors prototípuskészítés alkalmazása gyógyászati eszközökhöz

A nyomdatechnikában már két évtizede alkalmazzák a „desktop publishing” módszerét, amit magyarul talán úgy lehetne visszaadni, hogy „irodai nyomtatás”. Ennek lényege, hogy a számítástechnika és a nagy teljesítményű tintasugaras nyomtatás lehetőségeit kihasználva nyomdai minőségű termékeket állítanak elő irodai körülmények között. Ezt a kétdimenziós eljárást egészíti ki három dimenziósra a rendkívül gyors fejlődést mutató „desktop manufacturing” módszer, amit akár irodai termékgyártásnak is nevezhetnénk. A háromdimenziós CAD (3D-CAD = számítógéppel támogatott tervezés) módszerével először megszerkesztik a gyártandó tárgy körvonalait, majd ezt egy megfelelő berendezés segítségével „kinyomtatják”. A gyártás szilárd számszám, vagy „mesterdarab” alkalmazása nélkül is lehetséges (solid freeform fabrication = tetszőleges formájú szilárd termék elkészítése).

Az ötlet a már korábban is alkalmazott prototípusgyártásból származik. Az autóipar korábban is igényt tartott gyorsan előállítható modelldarabokra, de alkalmaztak prototípusgyártó technológiákat az öntészetben is. A prototípusgyártásra használt berendezések megbízhatóságának növekedésével egyre inkább lehetségessé vált a nagyobb sorozatú termékek előállítása is nagyobb méretű, üzemi berendezések segítségével. Különösen vonzó ez a lehetőség az orvostechnikai számára, hiszen ott minden egyes betegnek kissé eltérő alakú formára van szüksége, mégpedig drága biokompatibilis anyagokból. Az egyedi geometriai adatokat a mai komputertomográfiás eljárásokkal viszonylag könnyen meg lehet határozni. A jelenleg elérhető gyors prototípusgyártási

eljárásokat, amelyek gyógyászati alkalmazásoknál számításba jönnek, az 1. táblázat foglalja össze.

1. táblázat

Az orvostechnikai alkalmazásokhoz számításba jöhető
gyors prototípus-gyártási módszerek

Módszer, gyártó	Alkalmazási terület
Cerec, Siemens	CIM marás kerámiából, fémből és kompozitból fogászati helyreállító kezeléshez
Sztereolitográfia, 3D-Systems	Nagy pontosság, röntgenképek láthatóvá tétele. Korlátok: nagy akrilátmennyiség és egyes akrilátok citotoxicitása
Irodai sztereolitográfia, Envision Technologies	Irodában alkalmazható sztereolitográfia, jelentősen csökkentett akrilátmennyiség, potenciális alkalmazhatóság csontcementeknél, fogászatban
Lézerszinterezés, EOS, DTM	Diagnosztika láthatóvá tétele, a magas hőmérséklet korlátozza a biokompatibilis anyagok alkalmazását
Fused Deposition Modeling (olvasztott kicsapásos modellezés), Stratasys	Polikaprolakton fátlyol, PA-aorta, szűk feldolgozási ablak, korlátozott számú alkalmas hőre lágyuló műanyag
3D-s nyomtatás, Z Corporation/USA és 4D Concepts	Por/kötőanyag rendszerek, a polilaktidokhoz kloroform kötőanyagot kell használni
3D-s „plottolás”, Envision Technologies	3D-s elosztó folyékony közegben, felhajtóerő kompenzációja, széles anyagválaszték, töltött rendszerek, célra tervezett fátlylak, hidrogélek, bioaktív komponensek beépítése, a felbontás >200 µm

A helyreállító fogászatban a CAD/CAM/CIM módszereket már a számítógéppel vezérelt *marási eljárások* kialakításával egy időben kezdték alkalmazni. Ezek az eljárások azonban költségesek, kerámia- vagy fémanyagokból indulnak ki, és jelenleg a korona- és hídkészítésre korlátozódnak. Ilyen eljárások jól alkalmazhatók ott, ahol a rágófelületek pontos lemásolására és a fogsor pontos illeszkedésére van szükség.

A marással szemben a gyors prototípusgyártáskor a tárgyat rétegekből építik fel. A számítógép a tárgyat virtuálisan rétegekre bontja, majd a rétegeket a gyártás során egymásra építi. Az üregek készítését úgy kell megoldani, hogy időleges támaszokra se legyen szükség. Ügyelni kell arra, hogy a felhasznált anyag biológiailag összeférhető, a sejtekre nézve közömbös legyen, és a gyártási módszerbe be kell illeszteni a 3D-s diagnosztikai eljárások eredményeit. Az egyik hagyományos eljárás, a *sztereolitográfia*, akrilát- vagy epoxi-monomerek fotopolimerizációját alkalmazza, amihez eddig viszonylag nagy mennyiségű monomerre és nagy monomertartályokra volt szükség. Az idei hannoveri vásáron mutattak be egy olyan irodai sztereolitográfiával kompatibilis berendezést, amelyhez jóval kisebb mennyiségű akrilátra van szükség anélkül, hogy korlátoznák a tervezett test alakjának bonyolultságát.

A lézerszinterezés még nem valósítható meg irodai berendezéseken, és sok biológiailag alkalmas anyag a magas hőmérsékleteket sem viseli el.

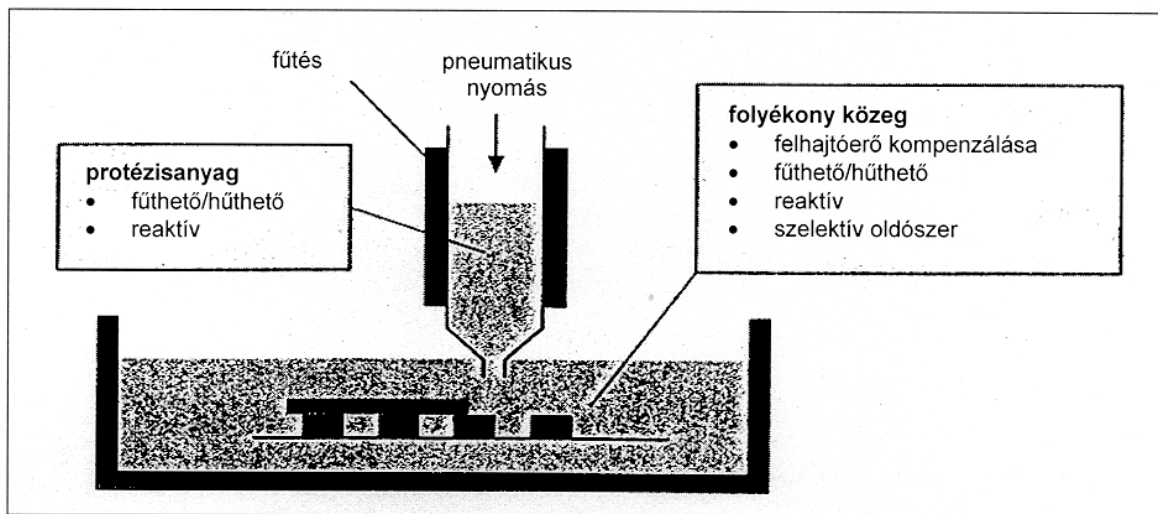
Az orvosi alkalmazásokban több sikerrel használták az *olvasztásos-kicsapásos modellezést* (fused deposition modelling = FDM). Ebben az eljárásban, amelyet a prototípusgyártáshoz ABS felhasználásával alkalmaznak, hőre lágyuló szálát vezetnek egy felhevített, három irányban mozgatható fúvókába. A megömlesztett műanyag sugár megszilárdul, összeolvad a vele érintkező, korábban kiöntött műanyaggal, és kialakítja a megfelelő formát. A feldolgozási hőmérséklet-tartomány azonban nagyon szűk, ami korlátozza az anyagválasztást. Az FDM módszerrel polikaprolakton filceket (fátylakat) is készítenek, amelyekre fibrint rétegeznek, és ezeket sejtnövesztést segítő hordozóként is fel lehet használni. Polilaktidok feldolgozása ezzel a technológiával egyelőre nem lehetséges, a polikaprolakton alkalmazása pedig korlátozott. Az ebből az anyagokból készült vastagabb kötegek bomlása belülről indul meg, mert a hidrolitikus bomlástermékek (szerves savak) nem tudnak kidiffundálni, és katalizálják a további bomlási reakciókat. Sajnos mind a polilaktidok, mind a polikaprolakton esetében várható, hogy a savas bomlástermékek sejtmelegként hatnak.

Az MIT (Massachusetts Institute of Technology) az 1990-es években a Z-Corporation és a Therics Corporation cégekkel együttműködve kifejlesztette a 3D „nyomatási” technológiát. Itt a rétegszerű felépítést és megszilárdítást por formájú, rétegszerűen felvitt alapanyagokból egy erre a célra kialakított tintasugaras fej segítségével érik el. Az injektált tinta a porban egy ragasztót aktivál, amely száradás után megszilárdul. Néhány esetben (pl. a vízzoldható anyagok térhálósításakor) utókezelésre is szükség van. A porszemcsék átmérője (amely megszabja a felbontást is) 100 µm körül van. A keményítő- vagy gipszszemcséket pl. víz segítségével szilárdítják meg, de a polilaktidporhoz már kloroformot vagy diklór-metánt kell alkalmazni víz helyett.

Az Envision Technologies GmbH és a Freiburgi Anyagtudományi Intézet közösen kifejlesztett technológiájában a 3D-s testeket egy- vagy többkomponensű alapanyagokból hozzák létre egy mozgatható fúvóka segítségével (2. ábra). Ennek segítségével különböző átmérőjű zsinórokat vagy cseppeket lehet létrehozni, és ezeket háromdimenziós testekké lehet egyesíteni. Az eljárás különlegessége a felhajtóerő kompenzációja, vagyis hogy az anyag olyan folyékony közegbe áramlik, amelynek sűrűségét hozzáigazítják a polimeréhez. A „háromdimenziós nyomtatás” legfontosabb paraméterei a fúvókaátmérő, a komponensek nyomása, a kinyomott polimer és a fürdő hőmérséklete, valamint a „nyomatás” sebessége.

A felhasználható anyagok választéka igen széles, lehetnek polimerömlédek, oldatok, paszták, reaktív gyanták, gélek, kerámiaféleségek vagy akár cementek is. A 2. táblázat néhány anyagtypust és a 3D-s nyomtatásban felhasznált anyagátalakítási eljárást mutat be. A megszilárdulás mechanizmusa anyagtypusonként eltérő lehet. Egyazon berendezés segítségével fel lehet

dolgozni polietilént, cellulózoldatokat, szilikongyantát, poliuretánt, kerámiaanyagot, hidrogéleket vagy csontcementeket. Ha vizes közegben végzik a „nyomtatást”, nagy víztartalmú biológiai anyagokat, pl. élő sejteket is be lehet vinni a szerkezetbe. A berendezés kis mérete azt is lehetővé teszi, hogy tisztatérbe (lamináris áramlású kamrába) helyezték a műveletet. A filces szerkezetű, biológiailag lebomló hidrogélhordozók nagyon jól használhatók testszövetek helyreállításakor, mert a hidrogél a vizes közegben lehetővé teszi a tápanyagok diffúzió útján történő odaáramlását és a bomlástermékek eltávozását a sejtekből. A sejtek tapadását *in-situ* bevonással lehet javítani.



2. ábra A 3D-s nyomtatás elve

2. táblázat

A háromdimenziós nyomtatásnál alkalmazott anyagtipusok és az anyagátalakítás elve

Anyagátalakítás elve	Felhasznált anyag (példa)
Kristályosodás, üvegesedés, termo-reverzibilis hidrogélképződés	hőre lágyuló műanyagok, pl. PE, PP, POM, PC, polilaktid (PLA), laktidkopolimerek (PLG/PLGA), polikaprolaktám, vizes zselatin, vizes agaróz
Denaturálás	proteinek
Kicsapás	polimeroldatok, pl. cellulóz/NOM, polilaktid/kloroform
pH-változás	kitozán, proteinek ...
Vegyvi reakció	PUR, szilikon, akrilát, cement ...
Enzimatis reakció	fibrinogén/trombin
Polielektrolit komplexképződés	alginsav/ Ca^{2+}
Fotopolimerizáció	akrilát

Számos más gyors prototípusgyártási eljárástól eltérő módon a 3D-s „nyomtatásban” lehetőség van a töltőanyagok problémamentes alkalmazására is. E tekintetben különösen érdekes a hidroxipapatittal töltött hidrogélek (alginátok) kombinációja csontsejtekkel. Ezek alkalmazási lehetőségeit a gyógyászatban most vizsgálják. A tervezett tulajdonságú filcek ugyancsak az adott páciens igényeihez szabható hordozóanyagok lehetnek, amelyeket különösen a szabályozott hatóanyag-leadás területén lehetne hasznosítani. A „desktop manufacturing” segítségével a sebész egyben műanyag-feldolgozó is lesz, a helytől és a követelményektől függő protéziseket készíthet, amelybe beépítheti a megfelelő növekedési faktorokat és hatóanyagokat is.

Protézisek megrendelése a világhálón

Egy amerikai cég már azt hirdeti, hogy 3D-s berendezése segítségével az interneten megküldött CAD adatok alapján képes bárkinek megrendelésre elkészíteni az általa kívánt eszközöket – legyenek azok egyedi darabok vagy kis sorozatú termékek. A sebész e szolgáltatás segítségével szinte a távolból maga tervezheti meg a kívánt protézist. A 3D-s gyártási módszerek lehetővé teszik nemcsak a hagyományos értelemben vett protézisek elkészítését, de azt is, hogy testazonos, élő szöveteket, sejteket integráljanak biokompatibilis, hidrogél-hordozókkal.

(Bánhegyiné Dr. Tóth Ágnes)

Langzeit tauglich. = Plastverarbeiter, 53. k. 3. sz. 2002. p. 56–57.

Landers, R., Mülhaupt, R., John, H.: Desktop Manufacturing und biofunktionale Formgebung. = Kunststoffe, 91. k. 12. sz. 2000. p. 58–60.