

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická

VYUŽITÍ ANORGANICKÝCH MATERIÁLŮ PRO VÝROBU
KLOUBNÍCH NÁHRAD A IMPLANTÁTŮ V MEDICÍNĚ

Bakalářská práce

2023

Kristýna Klímová

University of Pardubice
Faculty of Chemical Technology

THE USE OF INORGANIC MATERIALS FOR THE PRODUCTION
OF JOINT REPLACEMENTS AND IMPLANTS IN MEDICINE

Bachelor thesis

2023

Kristýna Klímová

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2021/2022

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Kristýna Klimtová**
Osobní číslo: **C19023**
Studijní program: **B0531A130012 Farmakochemie a medicínální materiály**
Téma práce: **Využití anorganických materiálů pro výrobu kloubních náhrad a implantátů v medicíně**
Téma práce anglicky: **The use of inorganic materials for the production of joint replacements and implants in medical applications**
Zadávací katedra: **Ústav organické chemie a technologie**

Zásady pro vypracování

1. Literární rešerše zaměřená na rozdělení anorganických materiálů využívaných v medicínálních aplikacích.
2. Literární rešerše zaměřená na rozdělení anorganických materiálů využívaných pro výrobu kloubních náhrad a implantátů.
3. Výsledky zpracujte formou závěrečné práce.

Rozsah pracovní zprávy:
Rozsah grafických prací:
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:
Veškerá dostupná odborná literatura.

Vedoucí bakalářské práce: **doc. Ing. Marek Bouška, Ph.D.**
Katedra polygrafie a fotofyziky

Datum zadání bakalářské práce: **28. února 2022**
Termín odevzdání bakalářské práce: **1. července 2022**

prof. Ing. Petr Kalenda, CSc. v.r.
děkan

L.S.

prof. Ing. Miloš Sedlák, DrSc. v.r.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2022

Prohlašuji:

Práci s názvem Využití anorganických materiálů pro výrobu kloubních náhrad a implantátů v medicíně jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 30. 6. 2023

Kristýna Klimentová

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych touto cestou poděkovala doc. Ing. Marku Bouškovi, Ph.D. za spolupráci a konzultace při zpracování mé bakalářské práce a zejména pak za cenné rady, podnětné připomínky a konstruktivní kritiku, kterou mi při vedení práce poskytl.

ANOTACE

Bakalářská práce se zabývá anorganickými materiály, které se využívají jako kloubní náhrady a implantáty. Nejdříve budou uvedeny základní vlastnosti a požadavky na materiál, kde budou objasněny pojmy jako biokompatibilita a oseointegrace. Dále bude zmíněna aplikace kovových materiálů a slitin a také aplikace keramických materiálů. Nakonec budou uvedeny konkrétní příklady kloubních náhrad a implantátů.

KLÍČOVÁ SLOVA

Anorganické materiály, medicínské aplikace, artroplastika, slitiny, keramika.

TITLE

The use of inorganic materials for the production of joint replacements and implants in medicine.

ANNOTATION

The bachelor thesis deals with inorganic materials used as joint replacements and implants. First, the basic properties and requirements of the material will be presented where concepts such as biocompatibility and osseointegration will be explained. Next, the application of metallic materials and alloys will be mentioned as well as the application of ceramic materials. Finally, specific examples of joint replacements and implants will be given.

KEYWORDS

Inorganic materials, medical application, arthroplasty, alloys, ceramics.

Obsah

SEZNAM OBRÁZKŮ	10
SEZNAM ZKRATEK.....	11
ÚVOD.....	12
1. APLIKACE A POPIS VLASTNOSTÍ ANORGANICKÝCH MATERIÁLŮ	13
1.1. Vlastnosti anorganických materiálů.....	13
1.1.1. Biokompatibilita.....	13
1.1.2. Bezpečnost.....	14
1.1.3. Mechanické vlastnosti.....	14
1.1.4. Odolnost proti opotřebení.....	15
1.1.5. Únavová životnost implantátu.....	15
1.1.6. Koroze a ochrana proti korozi.....	15
1.1.6.1. Druhy koroze.....	16
1.1.7. Oseointegrace.....	17
1.1.7.1. Proces oseointegrace.....	18
1.1.7.2. Metody úpravy povrchů.....	19
1.2. Aplikace anorganických materiálů.....	20
1.2.1. Aplikace kovových materiálů a jejich slitin.....	20
1.2.1.1. Titan a jeho slitiny.....	21
1.2.1.2. Slitina Nitinol.....	22
1.2.1.3. Tantal.....	24
1.2.1.4. Kobalt a jeho slitiny.....	24
1.2.1.5. Nerezová ocel.....	25
1.2.1.6. Ušlechtilé kovy a slitiny.....	26
1.2.1.7. Rozložitelné kovy – Mg, Zn.....	27
1.2.2. Aplikace keramických materiálů.....	27
1.2.2.1. Bioinertní keramika.....	27
1.2.2.2. Bioaktivní keramika.....	28
2. MATERIÁLY KLOUBNÍCH NÁHRAD A IMPLANTÁTŮ	29
2.1. Kloubní náhrady.....	29
2.1.1. Náhrada kyčelního kloubu.....	31
2.1.1.1. Historie a vývoj totální kyčelní náhrady.....	31
2.1.1.2. Dnešní konstrukce náhrad kyčelního kloubu.....	34
2.1.2. Totální náhrada kolenního kloubu.....	35
2.1.3. Ostatní kloubní náhrady.....	36
2.1.3.1. Náhrada ramenního kloubu.....	36
2.1.3.2. Náhrada prstních kloubů.....	37
2.1.3.3. Náhrada zápěstního kloubu.....	38
2.1.3.4. Náhrada loketního kloubu.....	39
2.1.3.5. Náhrada kotníkového kloubu.....	40
2.2. Fixační implantáty.....	40
2.3. Páteřní implantáty.....	43

2.3.1. Vertebroplastika a kyfoplastika.....	43
2.3.2. Pátevní fúze – sloučení	44
2.3.3. Výměna meziobratlové ploténky	45
2.3.4. Stabilizace a oprava deformací.....	45
ZÁVĚR.....	47
LITERATURA	48

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Hlavní druhy koroze. [17]	17
Obrázek 2: Schéma procesu oseointegrace. [18]	19
Obrázek 3: Titanová náhrada čelisti vytvořená 3D tiskem. [19]	21
Obrázek 4: Martenzitická transformace. [20]	23
Obrázek 5: Obloukový drát, stent a vodící drát.[23][24]	23
Obrázek 6: Schaefflerův fázový diagram. [18]	25
Obrázek 7: Hypodermická jehla (a) a kanyla (b). [26][27]	26
Obrázek 8: Běžné kloubní náhrady. [11]	30
Obrázek 9: Vývoj náhrad kyčelního kloubu. [11]	33
Obrázek 10: Charneyliho kyčelní náhrada. [32]	34
Obrázek 11: Totální náhrada kyčelního kloubu. [30]	35
Obrázek 12: Totální náhrada kolenního kloubu. [29]	36
Obrázek 13: Standardní ramenní artroplastika a reverzní ramenní artroplastika. [34]	37
Obrázek 14: Náhrada prstních kloubů. [36]	38
Obrázek 15: Znázornění zápěstních kůstek (a) a rentgenové snímky zápěstní protézy (b). [31]	39
Obrázek 16: Rentgenový snímek protézy loketního kloubu. [31]	39
Obrázek 17: Rentgenový snímek protézy kotníkového kloubu. [31]	40
Obrázek 18: Zevní fixátor kosti. [36]	41
Obrázek 19: Na levé straně je snímek zlomeniny nártní kosti a na pravé je snímek s vnitřním fixátorem – konkrétně se jedná o destičku a šrouby.	41
Obrázek 20: Vertebroplastika. [38]	43
Obrázek 21: Kyfoplastika. [38]	44
Obrázek 22: Páteřní fúze pomocí kostního štěpu, šroubů a tyčí. [39]	45
Obrázek 23: Implantát pro nápravu deformací páteře. [29]	46

SEZNAM ZKRATEK

CF	Carbon Fibre
CP Ti	Commercially pure titanium
CVD	Chemical Vapor Deposition
DLC	Diamond-like Carbon
MSC	Mesenchymal stem cell
Ni-Ti	Nitinol
OI	Oseointergace
ORL	Otorinolaryngologie
PTFE	Polytetrafluoroethylen
PyC	Pyrolytic Carbon
SMA	Shape memory alloy
THA	Total hip arthroplasty
UHMWPE	Polyetylen s ultravysokou molekulovou hmotností

ÚVOD

Medicínální materiály jsou dlouhodobě studovanou skupinou materiálů. Mezi materiály, které se běžně používají, patří polymerní, kompozitní a anorganické materiály.

Anorganické materiály mají dlouhou historii jako biomateriály a byly prvními materiály, které byly použity v medicínálních aplikacích. Vůbec první implantáty, které se používali pro fixaci kostí, opravy kloubů a pro zubní obnovu, byly z kovů, konkrétně z oceli. Samozřejmě postupem času docházelo k modifikacím základních materiálů, a to z hlediska jak složení, tak jejich tvaru a povrchové úpravy.

V současné medicíně mají anorganické materiály široké uplatnění. Setkáme se s nimi např. v ortopedii, kardiologii, zubním lékařství, ORL a obecné chirurgii. [1]

Anorganické materiály lze rozdělit do dvou hlavních skupin. Na keramické materiály a kovy a jejich slitiny. Konkrétní aplikace daného materiálu se určuje podle jeho konkrétních vlastností jako jsou mechanické vlastnosti, odolnost proti opotřebení, odolnost proti korozi, únavová životnost a oseointegrace. [1][2]

Za anorganický materiál lze považovat i uhlík, v závislosti na jeho formě. Jednou z medicínálně zajímavých forem je pyrolytický uhlík (PyC), který se vyznačuje vynikající biokompatibilitou jak s tvrdými, tak i s měkkými tkáněmi, a využívá se jako součást umělých srdečních chlopní nebo elektrod kardiostimulátorů. Další formou je například uhlík podobný diamantu (DLC) ve formě tenkých vrstvených povrchů. Využití má zejména jako cévní stenty nebo ortopedické implantáty. Tyto implantáty mohou být i z uhlíkových vláken (CF). [3][4]

Hlavním úkolem materiálového výzkumu je vytvořit takové implantáty, které v těle fungují co nejpřirozeněji. Musí být zejména biokompatibilní. Biokompatibilita je jedna z nejdůležitějších vlastností, která se při výzkumu sleduje, a je velmi důležitá pro účinnost a bezpečnost implantátu. [1] Kromě biokompatibility je důležité znát také biostabilitu daného materiálu, tedy zda materiál po zavedení implantátu do organismu nemění své fyzikální a chemické vlastnosti a je dlouhodobě stabilní. Dalším faktorem, který je nutné sledovat, je bioaktivita, tedy jaký účinek má daný materiál na organismus a jeho degradaci. Proto je důležité sledovat nejen formy, ve kterých materiál aplikujeme, ale také musíme sledovat, zda se do organismu při rozkladu daného materiálu neuvolňují nežádoucí látky.

Bakalářská práce se skládá ze dvou částí. První část práce je obecná, popisující druhy anorganických materiálů a jejich vlastnosti. Druhá část práce je věnována konkrétním kloubním náhradám, fixačním implantátům a páteřním implantátům. Mezi hlavní kloubní implantáty patří zejména náhrada kyčelního kloubu, kde vývoj sahá až do 20. let 19. století, kdy byly provedeny první pokusy o náhradu tohoto kloubu. Dalším významným prováděným úkonem náhrady většího kloubu je náhrada kolenního kloubu. Kloubní náhrada se běžně provádí také u menších kloubů jako je kloub ramenní, prstní nebo kotníkový. Fixační implantáty jsou hojně využívány u zlomenin, kde nestačí sádra nebo dlaha, tedy jedná se o zlomeniny tříštivé nebo otevřené. Páteřní implantáty nachází využití při obnově pohybového aparátu. Ať už se jedná o výměnu meziobratlové ploténky nebo nápravu vrozené či získané deformace páteře. Společně s výměnou ploténky dochází i ke zmírnění bolesti. [5][6]

1. APLIKACE A POPIS VLASTNOSTÍ ANORGANICKÝCH MATERIÁLŮ

1.1. Vlastnosti anorganických materiálů

Jak již bylo zmíněno v úvodu, na medicínální materiály jsou kladeny zvýšené nároky kvůli jejich použití, protože dochází ke kontaktu s lidskou tkání. Kromě dobré biokompatibility musí mít implantát také vhodné mechanické vlastnosti, odolávat korozi, opotřebení, mít dlouhou životnost a schopnost oseointegrace.[1]

1.1.1. Biokompatibilita

Biokompatibilitu bychom mohli zjednodušeně popsat jako snášenlivost materiálů v živém prostředí. V průběhu let vznikalo velké množství definic biokompatibility. Jednou z nich je definice z roku 1986 a ta říká, že biokompatibilita je „schopnost materiálu fungovat s přiměřenou odezvou hostitele v konkrétní aplikaci.“ [7] Ačkoliv je tato definice přesná, moc nám toho o biokompatibilitě neříká. Proto byla tato definice v roce 2008 aktualizována a nyní je formulována jako „biokompatibilita se týká schopnosti biomateriálu plnit požadovanou funkci s ohledem na lékařskou terapii, aniž by vyvolával nežádoucí lokální nebo systémové účinky u příjemce nebo příjemce

této terapie, ale vytvářel nejvhodnější příznivou buněčnou nebo tkáňovou reakci v dané situaci a optimalizoval klinicky relevantní výkon této terapie ". [8]

Pro určení biokompatibility je jedním z důležitých faktorů reakce těla na použitý materiál. Materiály by neměly způsobovat alergické reakce a při kontaktu s okolní tkání nesmí docházet k lokáním, ani systémovým účinkům. S biokompatibilitou souvisí také degradace materiálu. [1][9]

Degradace materiálu závisí na vlastnostech materiálu, prostředí a konkrétní aplikaci. Degradace je spojena se změnou množství materiálu, s uvolňováním sloučenin povrchové vrstvy a praskání konstrukce. Malá odolnost proti opotřebení třením vede k tvorbě osteoklastů a ty jsou zodpovědné za resorpci kosti kolem implantátu. V organismu mohou implantované kovy nebo jejich slitiny podléhat degradaci a produkty tohoto procesu vznikající mohou být nebezpečné. [10]

1.1.2. Bezpečnost

Materiál by měl být pro pacienta bezpečný. Materiál by neměl vykazovat žádnou toxicitu, zejména cytotoxicitu ani genotoxicitu. Bylo by to jinak v rozporu s biokompatibilitou a mohlo by dojít k odmítnutí implantátu nebo způsobit jiné zdravotní komplikace. [11]

1.1.3. Mechanické vlastnosti

Pro vhodný výběr materiálu implantátu pro konkrétní aplikaci v medicíně je nutné znát jeho mechanické vlastnosti. Mechanické vlastnosti implantátu by měli být co nejvíce podobné s vlastnostmi kosti, se kterou má implantát interagovat. V případě nevhodné volby materiálu dochází k poškození implantátu. Aby nedošlo k destrukci implantátu, je při jeho implantaci nutné použít kombinaci vysoké pevnosti a nízkého modulu pružnosti. [10][11]

Kovové materiály jsou díky své schopnosti snášet zatížení v tahu vhodné pro výrobu kolenních a kyčelních náhrad a historicky to byly právě kovové implantáty, které se používaly pro náhradu dlouhých kostí.

Kovové materiály mají velkou pevnost a odolnost proti lomu ve srovnání s keramikou. Keramické materiály, jež mají vynikající biokompatibilitu, mají omezené použití v oblastech, kde dochází k velkému mechanickému namáhání, a to kvůli jejich vysoké křehkosti a vysokému modulu pružnosti. Kvůli tomu se velmi často využívá

kombinace keramiky s kovy, čímž se maximálně využije potenciál obou materiálů. Obecně platí, že vazba keramika – kov je velmi pevná. [1][2]

U všech náhrad a implantátů je velmi důležité, aby konkrétní materiál měl požadované vlastnosti. [12]

1.1.4. Odolnost proti opotřebení

Materiál by měl disponovat vysokou odolností proti opotřebení a vykazovat nízký koeficient tření při klouzání po tělesných tkání. Pokud by došlo k zvýšení koeficientu tření nebo ke snížení odolnosti, může to způsobit uvolnění implantátu. Vlivem opotřebení navíc může dojít ke vzniku úlomků a ty mohou destruktivně působit na kost, která implantát podpírá. [11]

1.1.5. Únavová životnost implantátu

Pro volbu materiálu je také důležitá únavová životnost. Klouby v lidském těle jsou po celý život vystaveny cyklickým pohybům a cyklickým změnám zatížení. Proto by měl materiál vykazovat vysokou odolnost proti selhání únavou. Touto vlastností bychom měli předejít selhání implantátu a snížení napětí před únavovým lomem. Typickým příkladem, kde k selhání implantátů vlivem únavy docházelo, je u kyčelních protéz. [11]

1.1.6. Koroze a ochrana proti korozi

Antikoroziní odolnost materiálu je nezbytná pro dlouhodobou životnost implantátu v prostředí lidského těla, kde materiál musí odolávat zejména korozi způsobené tělními tekutinami. Nepříznivým prostředím pro implantát je také zvýšená teplota těla, která je okolo 37 °C a pH, které se obvykle pohybuje kolem 7,4. Ke snížení pH může docházet při procesu kostní remodelace, kdy dochází k vylučování kyseliny osteoklasty. [13]

Nízká odolnost proti korozi u kovových materiálů vede k nežádoucímu uvolňování kovových iontů, které způsobují zánětlivé reakce. Koroze může v konečném důsledku způsobit destrukci a mechanické selhání implantátu. [1][13]

Ačkoliv mají kovy nejlepší kombinaci vlastností pro tvorbu implantátů, jejich odolnost proti korozi je nízká ve srovnání s keramikou. [13]

Koroze je elektrochemická reakce, kde dochází k přenosu elektronů. Skládá se z anodické a katodické polovodičové reakce. Principem anodické reakce je oxidace a dochází k uvolňování iontů kovů. Katodická reakce je redukční proces a zde dochází k získávání elektronů. [13]

Korozní reakce můžeme zkoumat pomocí termodynamické teorie. Ta říká, zda-li k reakcím může dojít. Pomocí kinetického procesu odhadujeme, jak dlouho reakce probíhá a za jak dlouho k ní dojde. Faktor ovlivňující kinetický proces (tzv. kinetická bariéra) je pasivní film na kovovém povrchu. Pasivním filmem je obvykle vrstva oxidu. Pasivace se běžně používá u slitin obsahující Cr a Ti, které jsou dle termodynamiky velmi aktivní a vytváří na povrchu pasivní filmy. Díky tomu mají slitiny Ti, slitina Co-Cr a nerezová ocel AISI 316L vysokou odolnost proti korozi. Kromě toho je velmi účinným protikorozním opatřením příprava tenkých vrstev na základní kovový materiál. [13]

1.1.6.1. Druhy koroze

Existuje mnoho druhů koroze. Ale u kovových implantátů se nejčastěji setkáváme s těmito typy koroze. Patří sem zejména důlková, šterbinová, únavová, otěrová, mezikystalová, erozní koroze, kavitace a korozní praskání. Jednotlivé koroze proto budou v následující části popsány podrobněji. Většina z nich je znázorněna na obrázku 1. [14]

Důlková koroze vede k rozsáhlému poškození, vzniká na povrchu materiálu porušením ochranného filmu nebo defektem materiálu. [14]

Šterbinová koroze je lokální napadení. Vyskytuje u kovů, které jsou odolné vůči důlkové korozi. [14]

Únavová koroze je v podstatě lom nebo prasklina, dochází k ní vlivem kombinace elektrochemických reakcí a mechanického poškození. Většina únavových korozí by, bez kombinací těchto faktorů a za normálních okolností, ani nenastala. Ale ke vzniku prasklin může docházet například ze skrytých nedokonalostí nebo poškození povrchu. Dalším důležitým faktorem pro vznik únavové koroze je korozivní prostředí, které umocňuje účinek různých nedokonalostí. Korozivní napadení se odvíjí od pH, obsahu kyslíku a teploty roztoku. [14]

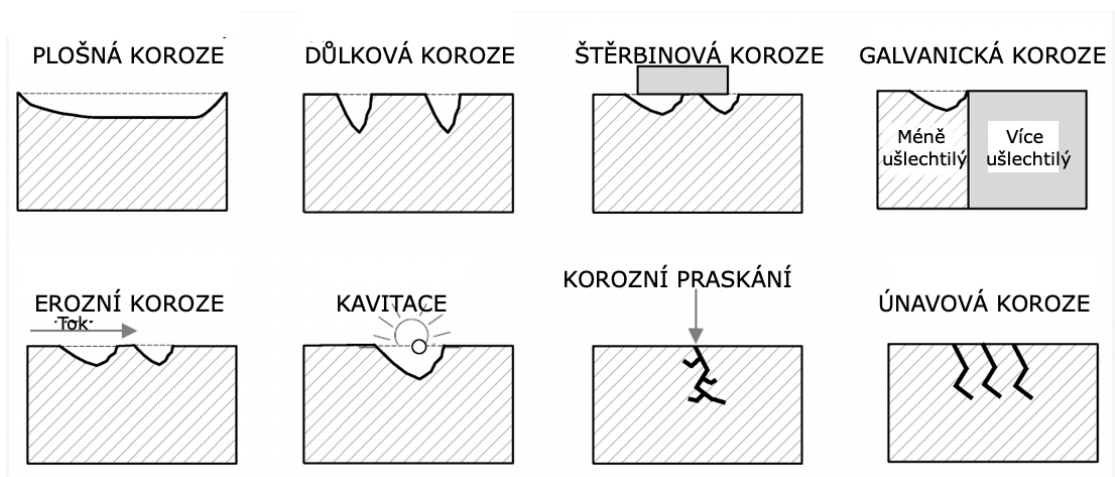
V případě korozního praskání pod napětím se jedná o lokalizovanou korozi. Vzniká za současného vystavení kovu tahovému namáhání a korozivnímu prostředí. [14]

Otěrová koroze nastává vlivem tření, pokud jsou dva povrchy v kontaktu, a dochází u nich ke kmitavému pohybu při malé amplitudě. Tření ničí pasivační film, který slouží k odolnosti proti korozi. Otěrová koroze je ve většině případů rozsáhlá. [14]

Mezikrystalová koroze spočívá v napadení hranic zrn kovu nebo v jejich blízkosti. Takovéto napadení může uvolnit kovová zrna, to následně vede ke zmenšení průřezu materiálu a až k mechanickému selhání. [15]

Erozní koroze nastává v proudících kapalinách nebo plynech, kdy je rychlost tekutiny dostatečně silná k odstranění slabě přilnutých korozních produktu z povrchu. [16]

Kavitace je způsobená srážením bublin v proudící kapalině, lze ji v některých případech snížit katodickou ochranou. Pro kavitační poškození je charakteristický efekt zaobleného kráteru. [16]



Obrázek 1: Hlavní druhy koroze. [17]

1.1.7. Oseointegrace

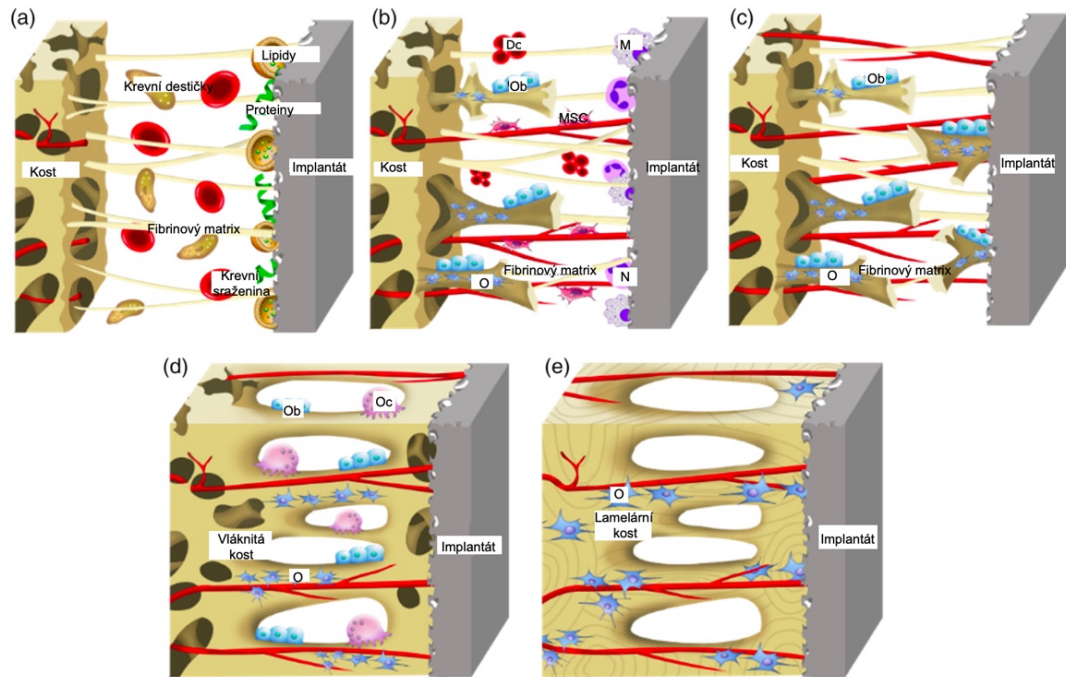
Podstatou je spojení mezi kostní tkání a implantátem. V moderní ortopedické medicíně se stále častěji věnuje pozornost úpravě povrchů pro lepší oseointegraci (OI). Proces oseointegrace vede k dlouhodobé a spolehlivé fixaci implantátů. Od počátku zabývání se problematikou OI bylo vyvinuto mnoho strategií k urychlení OI a dosažení pevnější fixace v kratším čase. [18]

Proces OI ovlivňuje řada faktorů. Patří sem povaha implantačního materiálu, design implantátu, makro, mikro a nanostruktura implantátu, vlastnosti a stav hostitelské kosti (okolní tkáň, celkový stav těla), metoda instalace implantátu a podmínky zatížení. [1] [18]

1.1.7.1. Proces oseointegrace

Proces zahrnující sekvenci po sobě jdoucích reakcí, kde důležitou roli hraje povrch implantátu. Tento proces oseointegrace je znázorněn na obrázku 2.

Jakmile je implantát vložen do těla, dochází k systémové reakci organismu, která vede k uvolnění proteinů (růstové faktory, cytokiny), které tvoří krevní sraženiny. Během několika minut jsou proteiny a lipidy absorbovány krevními sraženinami na povrchu implantátu. Následně dochází k tvorbě fibrinového matrixu, který je usnadněn srážením krevních destiček. Fibrinový matrix slouží jako „můstek“ pro migraci a uchycení buněk. Po dvou až třech dnech dojde k přilnutí makrofág a neutrofilů k implantátu, které odstraňují patogeny, nekrotickou tkáň a rozkládají krevní sraženinu. Dochází k vytvoření prostoru pro nové cévy. Po čtyřech dnech dochází k angiogenezi v prostoru mezi kostní tkání a implantátem s nediferencovanými mezenchymálními kmenovými buňkami (MSC), které se shlukují kolem cévy. Vlivem růstových faktorů a cytokinů se MSC diferencují na osteoblasty a dochází ke tvorbě vláknité kosti. Pokud by došlo k diferenciaci MSC na fibroblasty, mohlo by dojít k zabránění procesu prorůstání kostí. 1–2 týdny po implementaci stále pokračuje tvorba vláknité kosti. Podle toho, jak probíhá srůstání MSC, rozdělujeme osteogenezi na kontaktní a distanční. Při kontaktní osteogenezi začíná tvorba kosti přímo na povrchu implantátu. U distanční dochází k tvorbě na kostech a tkáních okolo implantátu, které mohou směřovat k povrchu implantátu přes fibrinový můstek. Po dvou týdnech je mezera mezi kostí a implantátem vyplněna novou tkáňovou kostí. Následným postupem OI je kostní apozice (způsob růstu typický pro kostní tkáň) a remodelace (přestavba kosti). V průběhu toho osteoklasty resorbují nově vytvořenou kost, aby došlo k zániku mikrotrhlin a povrch byl optimalizovaný pro lamelární kost. Osteoklasty a osteoblasty spolupracují a dochází k přeměně křehké, vláknité kosti až na lamelární kost. Tento celkový proces trvá po dobu jednoho roku a i déle a je důležitý pro získání dlouhodobé fixace. [18]



Obrázek 2: Schéma procesu oseointegrace. [18]

- (a) Proces OI zde zahrnuje tvorbu krevní sraženiny a fibrinového matrixu.
- (b) Dochází k angiogenezi a tvorbě vláknité kosti.
- (c) Distanční a kontaktní osteogeneze.
- (d) Výplň mezery novorozeneckou vláknitou kostí a kostní remodelace.
- (e) Přeměna vláknité kosti na lamelární kost.

Dc, rozložená sraženina; M, makrofág; MSC, mezenchymální kmenová buňka; N, neutrofil; O, osteocyt; Ob, osteoblast; Oc, osteoklast. [18]

1.1.7.2. Metody úpravy povrchů

Povrchové úpravy implantátů jsou důležité pro OI, protože vlastnosti povrchu implantátu mohou ovlivňovat okolní prostředí. Cílem povrchové úpravy je zvýšení drsnosti povrchu, přiblížení se struktuře kosti, a tak celkové zlepšení biokompatibility. Metody pro úpravu implantátů můžeme rozdělit do třech kategorií: fyzikální, chemické a biologické techniky. Techniky je možné vzájemně kombinovat. [18]

Pro fyzikální metody je typické použití technologie suché transformace, která mění topografii i morfologii povrchu implantátu. Patří sem tryskání pískem, aditivní výroba, plazmový nástřik, fyzikální depozice v plynné fázi, obrábění a laserové zpracování. Tryskání pískem se používá ke zdrsňení povrchu, které ulehčuje přilnavost buněk. Nevýhodou je, že se na zdrsňený povrch mohou uchytit i bakterie. Jako další je aditivní

výroba, kde se využívá složitých 3D struktur. Je to poměrně nenáročná metoda, která ale šetří energii a materiál.

Ekonomickou a bezpečnou metodou je plazmový nástřik. Jde o techniku tepelného stříkání, kde jsou materiály během nástřiku vkládány do plazmového oblouku. Z fyzikálních depozic v plynné fázi se využívá metoda vakuového naprašování. Tato metoda je vhodná pro všechny typy anorganických a některých organických materiálů. Technologie je často používána pro úpravu ortopedických a dentálních implantátů. Posledními metodami je obrábění, které je pomalé a neefektivní, na rozdíl od laserového zpracování, které je rychlé, čisté a poskytuje přesnou topografii. Chemické metody mohou mít za následek změnu povrchu implantátů vlivem chemických reakcí. Mezi chemické metody patří anodická oxidace, metoda sol-gel, chemická depozice v plynné fázi (CVD), leptání kyselinou a alkalické ošetření. Anodická oxidace je zrychlený elektrochemický proces, který zvyšuje odolnost proti korozi. Výrazně zvyšuje bioaktivitu a OI Ti implantátů. Výhodou sol-gel metody je, že se jedná o nízkoteplotní metodu, umožňující přesnou kontrolu chemického povlaku. Povlaky mohou být složeny z léčiv, které se mohou uvolňovat řízenou rychlostí, tedy v tomto případě můžeme hovořit i o způsobu podání léčiv. CVD je široce používána metoda v polovodičovém průmyslu k výrobě tenkých vrstev. Jedna z možností je i výroba levného, ale velmi kvalitního diamantového tenkého filmu, který má významné fyzikální vlastnosti a potenciál OI.

Leptání kyselinou odstraňuje materiály a zdrsňuje povrch implantátu. Výhodou alkalického ošetření je, že nemění mechanické vlastnosti implantátu.

Vzhledem k tomu, že fyzikální a chemické metody prokázali významné výsledky, se biologické metody používají převážně jako doplňkové metody ke zvýšení OI. [18]

1.2. Aplikace anorganických materiálů

Anorganické materiály, jak již bylo zmíněno výše, jsou široce využívanou a studovanou skupinou látek pro medicínální aplikace, které zahrnují jak samotné kovy, tak jejich slitiny a keramiku.

1.2.1. Aplikace kovových materiálů a jejich slitin

Jak již bylo zmíněno, kovové materiály a slitiny se využívají jako medicínální materiály, zejména kvůli své pevnosti a vysoké odolnosti proti korozi. Další

významnou vlastností je inertnost vůči tělesnému prostředí a zvýšená biokompatibilita. Přesto biologická a mechanická biokompatibilita kovových materiálů vyžaduje zlepšení. Může docházet k systémové toxicitě vlivem uvolněných kovových iontů v důsledku koroze. Další nevýhodou je špatná odolnost proti opotřebení při zátěžových podmínkách a opotřebení v důsledku pohybu.

Kovy a slitiny se zejména používají pro rekonstrukci poškozené tvrdé tkáně. Mezi takové aplikace patří různé kloubní náhrady a kostní fixační materiály jako jsou hřebíky, šrouby, matice a dlahy. Další aplikaci nachází kovy a slitiny jako zubní implantáty nebo díly pro ortodontickou chirurgii. Mnoho dalších aplikací bude uvedeno dále v textu. [1]

1.2.1.1. Titan a jeho slitiny

Titan a jeho slitiny jsou již mnoho let známé jako jeden z nejlepších materiálů pro výrobu nosných implantátů, a to díky svým vynikajícím mechanickým vlastnostem jako je vysoká pevnost, odolnost proti korozi, nízký modul pružnosti, vysoká chemická stabilita a biokompatibilita. Titan ve vodných prostředí reaguje s molekulami vody a tím vytváří na svém povrchu vrstvu oxidu. Dojde-li k poškození nebo poškrábání vrstvy, je okamžitě opravena. Tato vlastnost přispívá k vysoké odolnosti proti korozi.

Skutečně čistý titan neexistuje, obsahuje nečistoty v podobě kyslíku, dusíku nebo uhlíku. Takovýto titan označujeme jako CP Ti a bývá klasifikován do čtyř jakostí. Titan v této podobě je využíván ve formě maxilofaciální protetické dlahy, která je uvedena na obrázku 3, dále zubní implantáty, zubní výplně a také kostní šrouby, které jsou vystaveny velkému zatížení. [1][2] [18]



Obrázek 3: Titanová náhrada čelisti vytvořená 3D tiskem. [19]

Slitiny jsou kategorizovány jako slitiny typu α , $\alpha + \beta$ a typu β , podle množství a typů legujících prvků, které obsahují. Nejběžnější slitinou titanu pro lékařské využití je slitina Ti–6Al–V a je to slitina typu $\alpha + \beta$. Označení znamená, že slitina obsahuje titan, 6 % hliníku a 4 % vanadu. Ačkoliv se slitina Ti–6Al–4V používá jako biomateriál již od 50. let minulého století, neustále prochází úpravami z hlediska složení a povrchových vlastností. Tato slitina nalézá uplatnění zejména v ortopedii, kde se používá jako kostní fixační dlahy, šrouby, kostní hřeby, dřívky umělých kyčelních kloubů, dále pak k fixaci páteře a mnoho dalšího. Kromě toho nachází uplatnění také v kardiovaskulární medicíně jako pouzdro kardiostimulátoru nebo v zubním lékařství, kde může být použita jako zubní implantát.

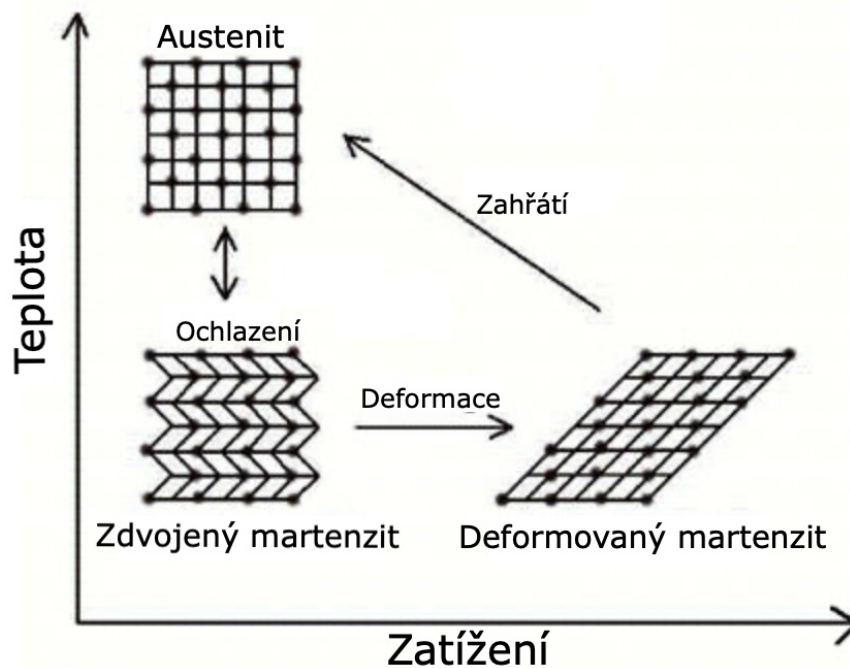
Další významnou slitinou je Ti–6Al–7Nb, jedná se také o slitinu typu $\alpha + \beta$. Tato slitina byla vyvinuta jako náhrada za slitinu Ti–6Al–4V, která se hojně používá v Evropě, protože vanad vykazuje cytotoxicitu, i když nejsou hlášeny žádné komplikace při použití slitiny s vanadem. Ve srovnání se slitinou Ti–6Al–4V má slitina s Nb vyšší odolnost proti korozi a je bezpečnější. Aplikace této slitiny je téměř shodná se slitinou obsahující vanad.

Speciální slitinou je slitina s tvarovou pamětí Ni–Ti, která bude blíže popsána v kapitole 1.2.1.2. [1][2][18]

1.2.1.2. Slitina Nitinol

Nitinol nebo také titanniklid je slitina titanu a niklu a jeho nejdůležitější vlastností je, že má efekt tvarové paměti. To je vlastnost materiálu, kde dochází při zahřátí zdeformovaného materiálu na určitou teplotu k návratu do původního tvaru.

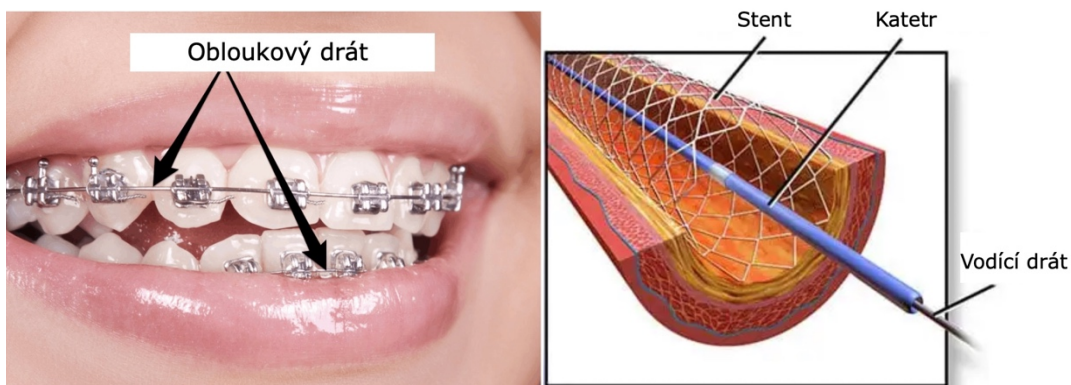
U slitin s tvarovou pamětí se nachází dvě různé fáze, austenitická fáze (vysokoteplotní fáze) a martenzitická (nízkoteplotní fáze). Martenzitická fáze se skládá ze zdvojeného a rozdvojeného martenzitu. Dojde-li k zatížení zdvojeného martenzitu při nízké teplotě, dojde k přeměně na deformovaný martenzit, tedy i k deformaci tvaru. Zahřátím na teplotu vyšší než austenitická fáze, dojde k úplnému obnovení tvaru. Tato transformace se nazývá martenzitická transformace, tento proces je uveden na obrázku 4. [1][2] [21][22]



Obrázek 4: Martenzitická transformace. [20]

Díky tomu se slitina vyznačuje výjimečnou pevností a elasticitou. Vlastnosti nitinolu jsou podobné vlastnostem kosti, proto je Ni–Ti vynikajícím biokompatibilním kovovým materiálem. Kromě využití v ortopedii jako implantáty a přípravky, a v chirurgii jako nástroje, má široké uplatnění také v leteckém průmyslu či jako sportovní vybavení. Konkrétní použití v lékařství má jako vodící dráty, stenty nebo dráty pro ortodontické oblouky. Některé ze zmíněných možností použití jsou uvedeny na obrázku 5.

Slitina nitinol se vyrábí odléváním a je špatně obrábitelná, proto jsou vyráběné díly v podobě desek, drátů, pásek a trubek, což znemožňuje plnou potenciální použitelnost. [1][2] [21][22]



Obrázek 5: Obloukový drát, stent a vodící drát.[23][24]

1.2.1.3. Tantal

Tantal je široce využívaný pro výrobu slitin Ti, a to hlavně kvůli jeho biokompatibilitě ve srovnání s Ti. Tantal snadno oxiduje a pasivuje se, na povrchu dochází k vytvoření pasivního filmu Ta_2O_5 . Díky tomu je tantal odolný proti korozi a je inertní vůči biologickému prostředí.

Nejběžnější formou požití je porézní tantal. Modul pružnosti porézního Ta je podobný modulu subchondrální kosti. Proto je porézní Ta vhodný jako výplňový materiál pro kostní defekty a části v umělých kloubech, které se dotýkají kosti. Tantal se také používal jako implantát lebky. Ale kvůli vysoké tepelné vodivosti způsoboval přenos tepla do hlavy, která byla příčinou bolesti hlavy, proto byl jako implantát lebky nahrazen za jiný materiál jako je například Ti nebo PEEK.

Další nevýhodou pro jeho použití byly a jsou vysoké náklady na výrobu a čištění. Z toho důvodu se dnes Ta využívá ve formě prášku a potahuje se jím povrch jiných implantátů, což vykazuje uspokojivé výsledky.[2][18][21]

1.2.1.4. Kobalt a jeho slitiny

Nejběžnější slitinou kobaltu je slitina Co–Cr. Původně byla vyvinuta pro letecké motory a tepelně odolné materiály, nyní se běžně používá při artroplastice kyčelního kloubu (THA). Slitina Co–Cr vykazuje vynikající mechanické vlastnosti jako jsou pevnost, houževnatost, odolnost proti opotřebení a korozi. Odolnost proti korozi a opotřebení je zde vyšší než u nerezové oceli, ale naopak jejich plasticita a zpracovatelnost je nižší v porovnání s nerezovou ocelí a slitinami Ti. Kobalt je složka zvyšující pevnost slitiny a chrom zvyšuje odolnost proti korozi.

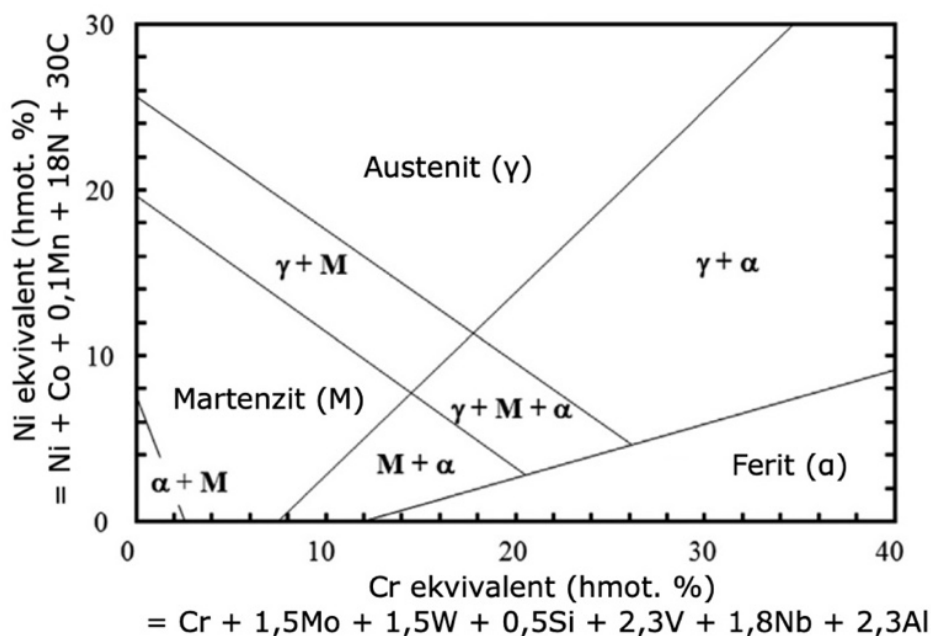
Hlavním typem aplikace implantátů této slitiny je kov na kov, ačkoliv využití této slitiny z hlediska mechanických vlastností je skvělé, najde se i řada nevýhod. První z nich je horší OI a biokompatibilita ve srovnání s již zmíněným Ti. Degradací těchto materiálů může docházet k uvolnění nanočástic způsobující alergické reakce či cytotoxicitu. Navíc pacienti s implantáty Co–Cr mají typicky zvýšenou hladinu Co a Cr v krvi.

Rozeznáváme několik druhů slitin Co–Cr v závislosti na jejich složení. Co–Cr–Mo slitiny s označením F75 se používají jako odlitky, protože vykazují vynikající odolnost proti opotřebení a obtížnost opracování díky tvrdosti. V ortopedii se tato litá slitina používá pro umělý kolenní a kyčelní kloub. Další slitinou je Co–Cr–W–Ni, která nese

označení F90 a využívá se jako ortopedický drát. V kardiovaskulární chirurgii se jako stent používá slitina F562 Co–Ni–Cr–Mo a jako umělou srdeční pružinu a svorku aneurysmatu je běžně použita slitina obsahující navíc ještě Fe. [2][18]

1.2.1.5. Nerezová ocel

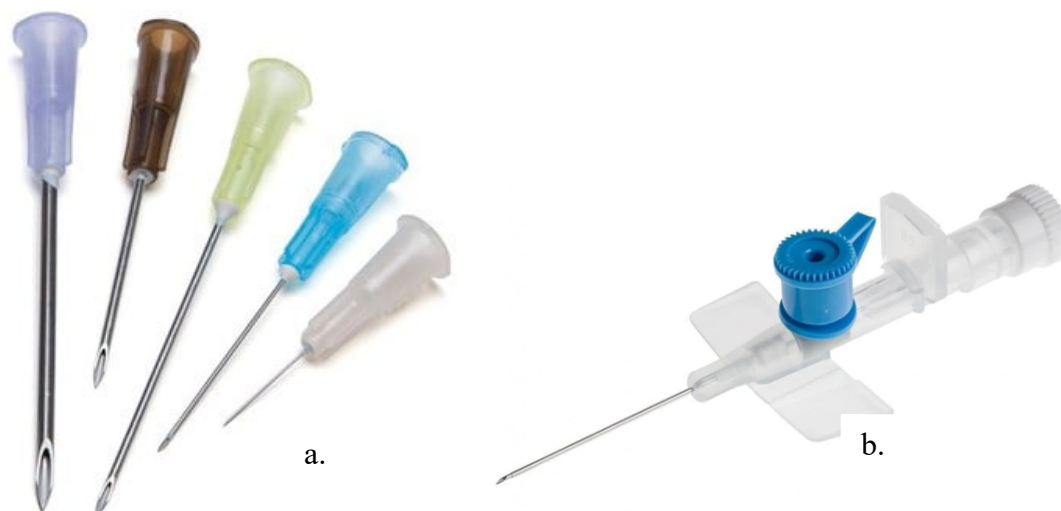
Nerezová ocel je slitina obsahující kromě železa také uhlík a další prvky jako jsou Ni, Mo, Cu, Ti, Nb, N, které přispívají ke zvýšení odolnosti proti korozi, zlepšení mechanických i fyzikálních vlastností. Nerezové oceli se vyznačují dobrou biokompatibilitou, ale také tvrdostí, odolnost proti opotřebení, pevností v tahu, tažností apod. Metalurgická struktura, pevnost a korozní odolnost nerezových ocelí závisí na koncentracích Ni a Cr. Podle jejich krystalických fází dělíme nerezové oceli na feritické Fe–Cr, martenzitické Fe–Cr, austenitické Fe–Cr–Ni a duplex, kde se jedná o směs feritu a austenitu. K získání těchto typů ocelí se dosahuje pomocí stupně legování nebo tepelným a mechanickým zpracováním. Typy nerezových ocelí jsou znázorněny na obrázku pomocí Schaefflerova fázového diagramu na obrázku 6. [18][25]



Obrázek 6: Schaefflerův fázový diagram. [18]

Nejpoužívanější nerezové oceli ve zdravotnictví jsou austenitické a martenzitické nerezové oceli. Austenitické oceli se vyznačují nízkým obsahem uhlíku, a to méně než 0,1 %, obsah chromu je v rozmezí 12–25 % a obsah niklu je 8–30 %. Tento typ ocelí

se vyznačuje vysokou cenou, dobrými mechanickými vlastnostmi a dobrou odolností proti korozi. Avšak odolnost proti korozi ve srovnání s jinými typy oceli je nižší, proto je austenitická ocel vhodná spíše pro zdravotnické pomůcky jako jsou hypodermické jehly, kanyly, nádobky, skladovací skříně a pracovní prostory. Hypodermická jehla a kanyla je zobrazena na obrázku 7. [18][25]



Obrázek 7: Hypodermická jehla (a) a kanyla (b). [26][27]

Martenzitická nerezová ocel se vyznačuje vysokým obsahem chromu, přibližně 12–17 % a obsahem uhlíku nad 0,1 %. Může obsahovat také Ni pro zlepšení houževnatosti nebo Si, který zvyšuje odolnost.

Martenzitické oceli se využívají zejména pro stomatologické a chirurgické přístroje. Tyto oceli je možné kalit a tepelně upravovat, díky tomu dojde ke zvýšení tvrdosti, proto je vhodná pro využití jako skalpely, ortodontické kleště apod. [18][25]

1.2.1.6. Ušlechtilé kovy a slitiny

Ušlechtilé kovy jsou velmi stabilní materiály s vynikající biokompatibilitou a proto jsou využívány hlavně v dentálních aplikacích. Dentální materiály z drahých kovů jsou obvykle tvořeny kombinací různých kovů.

Historicky se ve stomatologii používalo nejvíce zlato. Ale kvůli jeho vysoké ceně se dnes vyskytuje ve formě slitin s jinými kovy. Takovým příkladem je slitina Au–Ag–Cu, ale třeba také slitina Au–Pt–Pd nebo Au–Pd–Ag. Takovéto slitiny se dnes využívají pro výrobu zubních náhrad, protéz, můstků a spon. [18][21]

1.2.1.7. Rozložitelné kovy – Mg, Zn

Všechny kovy a slitiny zmíněně výše jsou nerozložitelné. Biorozložitelnost neboli biodegradabilita je vlastnost, která je vyžadována u materiálů používaných pro kostní fixátory jako jsou dlahy, šrouby a hřeby.

V posledních letech se rozložitelné kovy používají také k opravě kostních defektů, zejména v kostních lešeních, které mohou defektní kost zcela regenerovat.[18][28]

1.2.2. Aplikace keramických materiálů

Jedná se o anorganické materiály, které se vyrábějí slinováním a zhutňováním pevných částic při vysoké teplotě. Keramické materiály mají vynikající tvrdost, pevnost, dobrou biokompatibilitu a odolnost proti korozi. Nevýhodou při používání je však jejich krátká životnost vlivem mechanického zatížení, křehkosti a citlivosti na vznik trhlin. Přesto vše mají široké uplatnění, a to zejména v ortopedii, traumatologii nebo jako zubní implantáty. Jednou z hlavních aplikací je použití jako hlavice femuru a acetabulární výstelka, protože zde nedochází ke vzniku úlomků z opotřebení a alergické reakci. Dále se využívají jako kloubní náhrady, kostní výplně, kostní dlahy a mnoho dalšího.

Podle reakce těla na implantát můžeme keramické materiály dělit na bioaktivní a bioinertní keramiku. Bioinertní keramika si v organismu zachovává své fyzikální a mechanické vlastnosti, příkladem je keramika na bázi Al_2O_3 nebo ZrO_2 , která bude rozvedena dále v textu. Bioaktivní keramika je zcela absorbována kostní tkání, patří sem hydroxyapatit a fosforečnan vápenatý. Schopnost biodegradace má za následek uvolňování iontů, které tvoří chemickou vazbu mezi implantátem a minerální složkou kosti, což svědčí o jeho schopnosti osseointegrace. Bioaktivní keramika je schopná vytvářet spojení s tvrdými a měkkými tkáněmi. Další příkladem bioaktivní keramiky je bioaktivní sklo. [1][18][28]

1.2.2.1. Bioinertní keramika

Keramika na bázi oxidu zirkoničitého je odolná proti opotřebení, je biokompatibilní a přispívá k regeneraci. Zápornými vlastnostmi použití je vznik trhlin, hydrotermální stárnutí, fázové přeměny a je drahá. [1][18][28]

Keramika na bázi oxidu hlinitého neboli také korundová keramika se vyznačuje skvělou odolností proti korozi, nízkým koeficientem tření, vysokou pevností a vysokou odolností proti opotřebení. Nevýhodou bývá vyšší cena a může zde docházet ke skřípání. [1][18][28]

1.2.2.2. Bioaktivní keramika

Hydroxyapatit je vysoce biokompatibilní materiál. Je netoxický pro živé tkáně a podporuje růst kostí. Výhodou jsou vysoké osseointegrační vlastnosti, lepší vazba a fixace. Oproti výše zmíněným keramikám je levnější. Díky osseointegračním vlastnostem se využívá jako povlak na kovových implantátech. [28]

Fosforečnan vápenatý se vyznačuje vysokou tuhostí a výbornými mechanickými vlastnosti podobné trabekulární kosti. Zápornou vlastností je nestabilita při vysokých teplotách a nízká pevnost v tahu. [28]

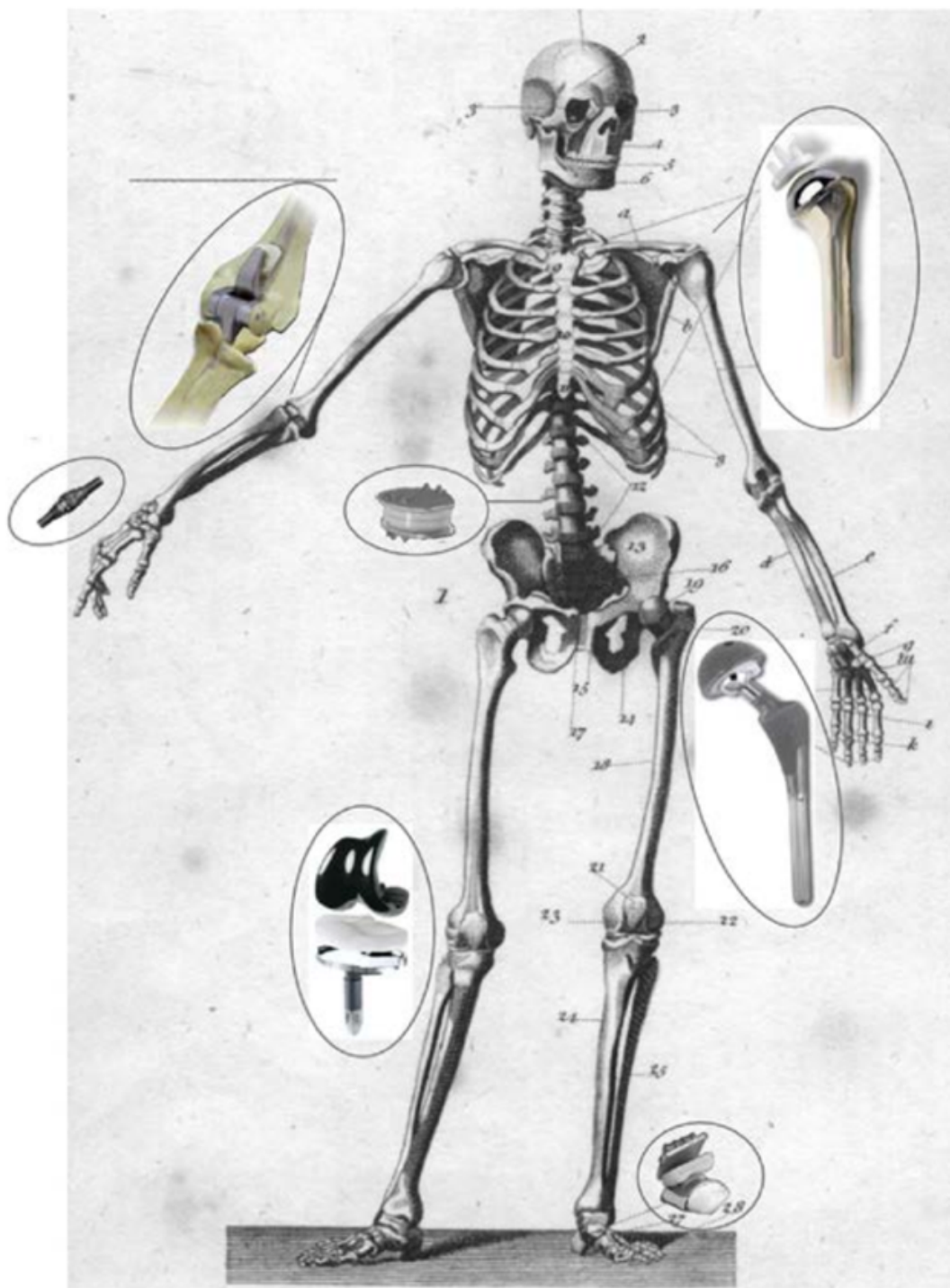
2. MATERIÁLY KLOUBNÍCH NÁHRAD A IMPLANTÁTŮ

Již tisíce let se lidé snaží o náhradu kloubů nebo fixaci kostí. Z počátku se jednalo o řešení následků poranění jako jsou zlomeniny, později jako řešení anomálií, které jsou spojené s deformací lebky nebo končetin. [29]

Ortopedické materiály hrají významnou roli ve zlepšení kvality života, a to při obnově pohyblivosti. Ortopedickými implantáty rozumíme zejména kloubní implantáty a implantáty pro fixaci končetin nebo páteře. Významnou kloubní náhradou je totální náhrada kyčelního kloubu nebo kloubu kolenního. Dále se můžeme setkat s kloubní náhradou kotníku, loktu, zápěstí či prstu. Fixačními implantáty jsou převážně materiály pro fixaci zlomenin a nachází se v podobě různých destiček, drátů či šroubů. [11]

2.1. Kloubní náhrady

Jednou z úspěšných aplikací medicínálních prostředků do lidského těla je právě náhrada kloubů nebo rekonstrukce. Tento proces je označován jako artroplastika. V lidském těle se nachází více jak 100 kloubů, z toho klouby umožňující větší pohyb jsou např. kyčelní kloub, kolenní kloub, ramenní a krční kloub. Mezi menší klouby patří již zmíněný kloub kotníku, loktu, zápěstí a prstu. Zmíněné klouby jsou znázorněny na obrázku 8. [11] [30]



Obrázek 8: Běžné kloubní náhrady. [11]

Významnými materiály pro artroplastiku jsou kovy a keramika, které se používají v kombinacích označovaných jako soft on hard a hard on hard. Soft on hard je označení pro kombinaci tvrdého a měkkého materiálu. Jedná se většinou o slitiny Co–Cr, slitiny Ti a keramiky jako je oxid hlinitý a zirkon v kombinaci s polyethylenem s ultravysokou molekulovou hmotností označovaného jako UHMWPE. V případě hard on hard se jedná o kombinace tvrdých materiálů v podobě kov na kov, keramika

na keramiku a nebo kov na keramiku. Většina dnes prováděných kloubních náhrad se skládá z kombinace tvrdého kovu nebo keramiky, která se dotýká polyetylenové části.

Výkonnost totální kloubní náhrady je ovlivněna biologickými a konstrukčními faktory. Rozhraní mezi implantátem a tkáněmi je ovlivněno velikostí, tvarem, materiálem a povrchovými vlastnosti implantátu. Základním požadavkem na materiál je biokompatibilita. Důležitá je také stabilita prostředí pro dlouhodobou fixaci implantátu. Působení zátěže prostřednictvím protězy i svalové síly má za následek napětí a deformace na rozhraní implantátu. [30]

2.1.1. Náhrada kyčelního kloubu

Kyčelní kloub se skládá z hlavice kosti stehenní a acetabulem kosti kyčelní. Hlavní funkcí kyčelního kloubu je přenos váhy při statickém a dynamickém držení těla. Kyčelní kloub vykonává šest pohybů, jedná se o zevní rotaci, vnitřní rotaci, extenzi, flexi, abdukci a addukci. [31]

2.1.1.1. Historie a vývoj totální kyčelní náhrady

Historicky první pokusy o obnovení pohyblivosti kyčelního kloubu byly provedeny ve 20. letech 19. století. Jednalo se o pouhé odstranění stehenní a acetabulární kosti. Do 80. let 20. století se tato problematika vyvinula do fáze, kdy mezi stehenní kost a jamku kyčelního kloubu, byly vkládány materiály jako dřevěné špalky nebo zvířecí měkké tkáně. První protetická náhrada kyčelního kloubu byla v roce 1890 vyřezána ze slonoviny. V roce 1923 Marius Smith-Peterson začal éru totální náhrady kyčelního kloubu označovanou jako „Mold atthroplasty“. Totální náhrada kyčelního kloubu byla ze skla vytvořena jako „kalíšek“ femuru a zapadala přesně mezi hlavici femuru a acetabulární jamku. Obě strany byly podněcovány vznikem vazivovité vrstvy. Tato metoda byla inspirována nalezeným střepem ze zad pacienta, kde byla okolo střepe vytvořena vazivová hmota podobná výstelce kloubu.

Do roku 1938 byla pozornost zaměřena na zlepšení odolnosti konstrukce skleněného kalíšku, a to pomocí novodobých polymerů jako byl například fenolformaldehydový bakelit. O rok později použili Venable, Stuck a Beach kovové materiály, a to konkrétně slitinu mědi zvanou Vitalium (slitina kobaltu a mědi), která disponovala odolností proti korozi a měla dostatečnou biokompatibilitu. Z předchozích studií účinků různých

kovů na kosti a tkáně bylo Vitalium uznáno jako nejvhodnější materiál pro kyčelní náhrady, a to zejména kvůli jeho mechanickým vlastnostem a odolnosti proti korozi. Tímto Venable, Stuck a Beach stanovili standart pro výběr slitin na kyčelní náhrady. S tímto materiálem pokračoval ve výzkumu následně Otto E. Aufrance, který provedl na kalíšku konstrukční úpravy tak, že odstranil okraj Smith-Petersonovy formy. Tato úprava měla zamezit zamrzávání kalíšku a tím zároveň odstranit bolest spojenou se špatnou pohyblivostí. Avšak celková míra selhaní zde byla větší než 50 %. K další konstrukční změně došlo v 40.-50. letech 20. století, kde byla provedena fixace formy k okraji acetabulu pomocí šroubů, kterou provedli lékaři Albee-Pearson a Gaenslen. Ačkoliv tato protéza byla použita jen párkrát, je označována jako náhrada typu kov na kov. Byla zde použita forma z kobaltové slitiny upevněna k acetabulu a další upevněna k hlavici femuru.

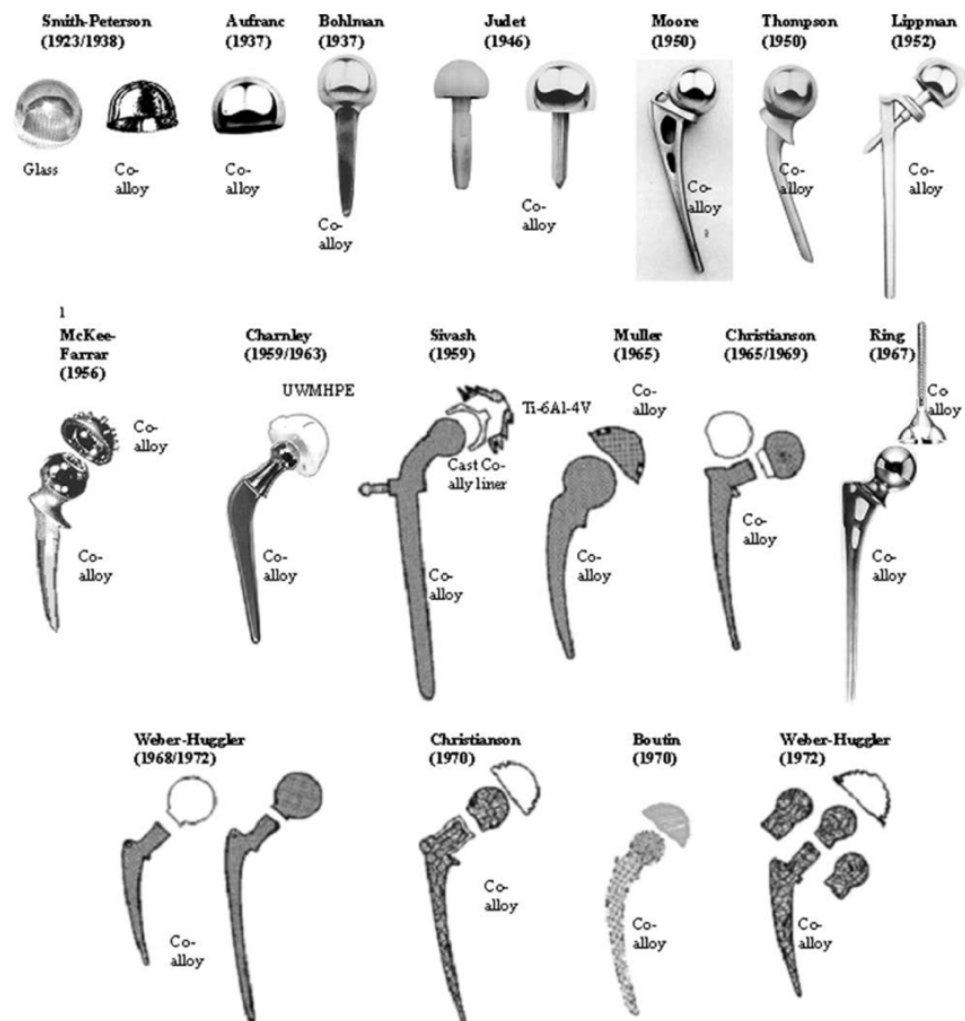
Ve 30. letech 20. století byl ještě pokrok ve vývoji THA a od mold artroplastiky se přešlo k protézám krátkým dříkem. [11] [32]

První protéza s krátkým dříkem byla vytvořena Earnestem Hey Grovesem a k náhradě plochy stehenní kosti byl použit hřeb ze slonoviny. Do roku 1937 byla ale stále populárnější mold artroplastika. V roce 1937 Herold Bohlman vyvinul náhradu z kobalt-chromové slitiny s krátkým dříkem. Tuto konstrukci v roce 1946 zpopularizovali bratři Judetové, ale vyrobili ji z PMMA. Počáteční dobré výsledky vystřídalo lámání implantátů. Mezitím, ještě v roce 1938, byla vyvinuta skořepina z kobaltové slitiny s hřebem pro upevnění, tuto konstrukci později zpopularizoval Peterson. Došlo také k úpravě konstrukce bratří Judetů. Thomson v roce 1951 navrhl velké závitky na dřík, ale ani tato konstrukce nevydržela dlouho, docházelo k brzkému uvolnění a selhaní. Postupem času byly krátké dříky nahrazeny dlouhými. [11]

V roce 1940 vytvořil Bohlman ve spolupráci s Moorem první protézu s dlouhým dříkem. Dlouhý dřík sloužil k lepšímu přenesení zátěže. Až v roce 1950 se staly protézy s dlouhým dříkem populární, a to díky Thomsonovi. Tyto slitiny byly odlity z materiálu Vitalium. Protézy s dlouhým dříkem byly úspěšné, co se týče femorální hlavice, ale docházelo k problémům s acetabulem, kde bylo nutné jej rozšířit. To byl podnět k tvorbě totální kyčelní náhrady. [11]

První totální kyčelní náhrada byla vytvořena v roce 1938 Wilesem, jednalo se o kouli připevněnou ke stehenní kosti šroubem a acetabulární vložku. Nepřineslo to dobré výsledky z důvodu koroze použité nerezové oceli. Další pokus byl v roce 1951, kdy McKee a Farrar použily kalich z nerezové oceli a protézu s dlouhým dříkem.

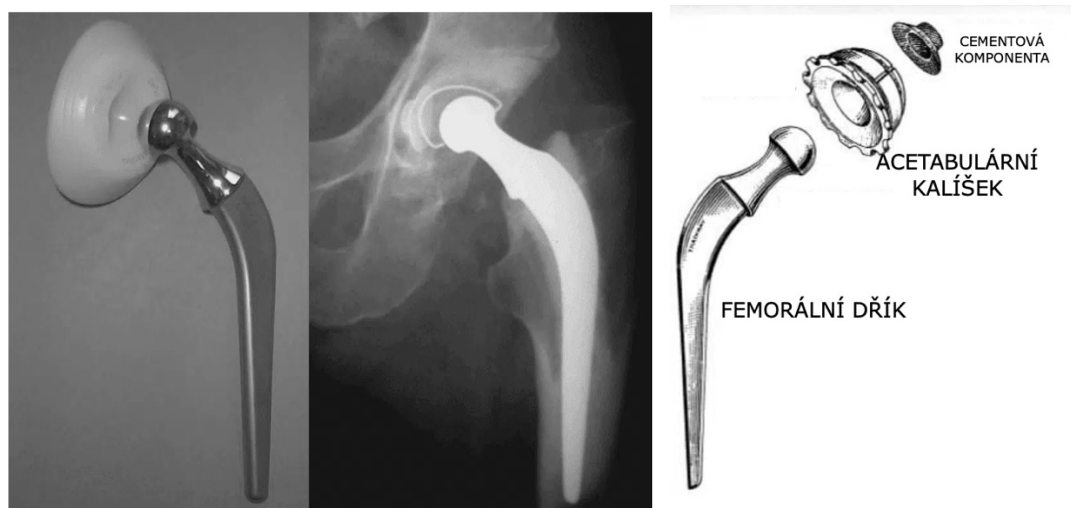
Později byla přeměna na kobalt-chromovou slitinu. Dalším progresem bylo použití kostního akrylátového cementu kolem roku 1950, který snížil míru uvolnění endoprotézy. V roce 1960 vyvinul Charnley zařízení, které na femorální a acetabulární straně používalo pouzdro z PTFE, to vedlo k okamžitému selhání z důvodu odlepování a tvorby úlomků. Proto Charnley nahradil PTFE za polyetylen, který se stal základem pro budoucí konstrukce. Tuto konstrukci následně upravil Müller s variabilními rozměry krku a většími hlavami. Další úpravu provedl Ring v roce 1967 a vytvořil protézu kov na kov. Další v současnosti přijímané konstrukční modifikace byly vyvinuty Lingem, Aufrancem, Turnerem, Amstutzem, Harrisem a Galantem. Všechny zahrnují takové inovace jako je geometrická úprava femorální protézy pro zvýšení stability a pohyblivosti, porézní povlaky, povrchy pro zvýšení fixace atd. Některé z již zmíněných jsou na obrázku 9. [11]



Obrázek 9: Vývoj náhrad kyčelního kloubu. [11]

2.1.1.2. Dnešní konstrukce náhrad kyčelního kloubu

Konstrukce dnešních kyčelních náhrad je odvozena od Charnleyho kyčelního kloubu, který představuje obrázek 10. Jednalo se o konstrukci „koule a pouzdro“. Náhrada se skládala z femorálního dřívku a acetabulárního kalíšku. [29]



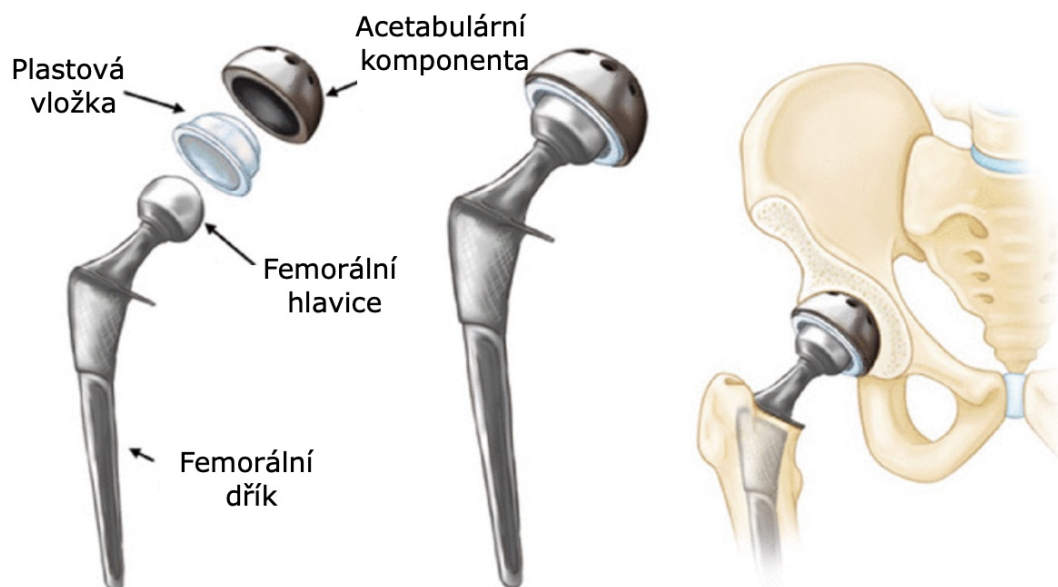
Obrázek 10: Charnleyho kyčelní náhrada. [32]

Totální kyčelní implantát se dnes skládá z femorálního dřívku, hlavice femuru a acetabulárního kalíšku. Komponenty mohou být implantovány společně s kostním cementem nebo bez něj. [29]

Většina dnešních totálních kyčelních protéz se skládá z tvrdé hlavice femuru, která může být z kovů nebo keramiky, a z acetabulárního kalíšku z UHMWPE, který je již měkčí. Náhrada kyčelního kloubu je zobrazena na obrázku 11.

Sbíráním dat se v průběhu let ukázalo, že tyto protézy jsou náchylnější k selhání, ke kterému dochází v důsledku aseptického uvolnění, jehož hlavním důvodem je tvorba úlomků vzniklých opotřebením. Nad určitým stupněm opotřebení dochází k ztrátě funkčnosti a je vyžadována revizní operace. [30]

Podle Ingharda Fishera se zbytky UHMWPE vzniklé opotřebením na kloubních plochách dostávají do periprotetické tkáně, kde jsou fagocytovány makrofágy. Prozánětlivé cytokiny a další mediátory zánětu uvolňované makrofágy pak stimulují osteoklastickou resorpci kosti, která vede k osteolýze a nakonec až k uvolnění protézy. To je zřejmé z analýzy odebraných tkání a studií biologických účinků zbytků po opotřebením in vitro in vivo. Z těchto důvodů se jen málo implantátů dožívá více jak 25-ti let. Dochází tak ke zvyšování zájmu o vývoj a používání alternativních nosných materiálů pro umělé kyčelní klouby jako kov na kov, keramika na keramiku, kov na keramiku. [30][31]



Obrázek 11: Totální náhrada kyčelního kloubu. [30]

2.1.2. Totální náhrada kolenního kloubu

Jedná se o běžný chirurgický zákrok, který slouží k obnově pohyblivosti kolenního kloubu. Náhrada kolenního kloubu patří k bezpečnějším, spolehlivým, ale hlavně účinným zákrokům při snižování bolesti a zlepšování rozsahu pohybu kolene. [29]

Dnešní implantáty umožňují veškeré pohyby kolene – flexi, extenzi, vnitřní a vnější rotaci, zpětný pohyb, varozní a valgozní postavení. Varozita a valgozita je označení pro vychýlení kolen od osy. V případě varozity mají nohy tvar do „O“ a u valgozity do „X“. [29]

Náhrada kolenního kloubu se skládá ze 3 částí a je zobrazena na obrázku 12. Skládá se z femorální (stehenní) komponenty, tibiální (bérceová) komponenta a insert (vložka).



Obrázek 12: Totální náhrada kolenního kloubu. [29]

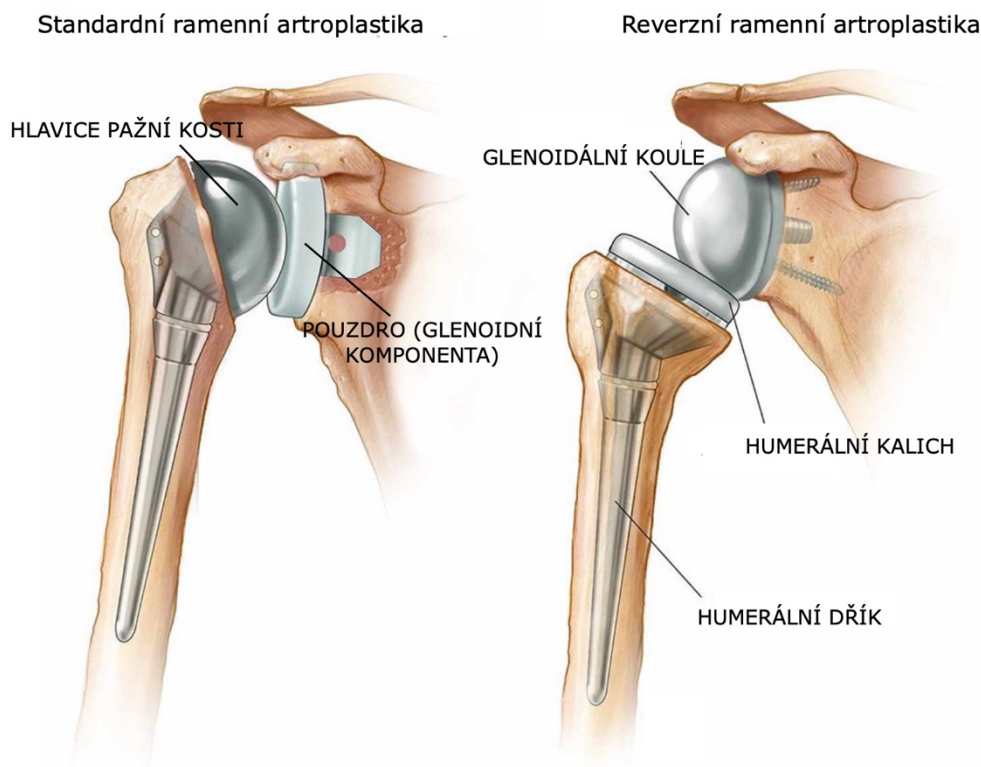
Femorální komponenta se vyrábí ze slitiny Co–Cr–Mo, která byla zmiňována v kapitole o kobaltu a jeho slitinách. Na výrobu tibiální komponenty skládající se z dřívku a desky se nejhojněji používá slitina titanu, jak již bylo také zmiňováno, a to v kapitole o slitinách titanu. Insert, neboli vložka, nacházející se mezi kovovými komponentami je vyrobena z ultravysokomolekulárního polyethylenu a chrání tak kovové komponenty proti tření. [29]

2.1.3. Ostatní kloubní náhrady

Celkové kloubní implantáty jsou k dispozici také pro rameno, kotník, prst, zápěstí a loket. [29]

2.1.3.1. Náhrada ramenního kloubu

Ramenní kloub tvoří kouli zaoblený konec kosti pažní (hlavice humeru) a jamka, která je kalichovou částí lopatky (glenoid). Ramenní implantáty se skládají z dvou částí – humerální komponenty a glenoidální. Při totální náhradě ramenního kloubu jsou dvě možnosti provedení. Jednou je standardní ramenní artroplastika, která napodobuje normální anatomii ramenního kloubu. Druhou a novější možností je tzv. reverzní artroplastika ramenního kloubu, kde je pouzdro (glenoid) lopatky nahrazeno koulí a koule na konci pažní kosti je nahrazena zařízením obsahující pouzdro. Oba tyto způsoby jsou uvedeny na obrázku 13. [29][33]



Obrázek 13: Standardní ramenní artroplastika a reverzní ramenní artroplastika. [34]

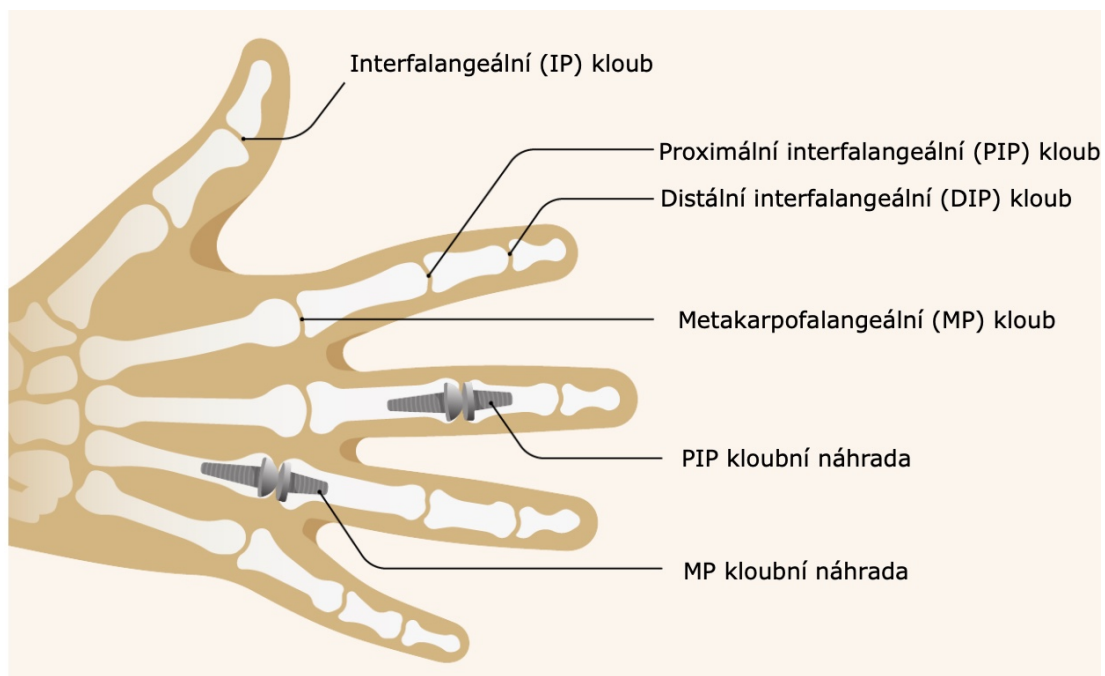
Ramenní náhrada se obvykle skládá z kovového dřívku hlavice, která se pohybuje v polyethylenovém glenoidním kalíšku, který může být ke kosti připevněn pomocí kolíků nebo kovového podkladu. K upevnění na humerální straně může být použit kostní cement v případě nekvalitní kosti. Na glenoidní straně se většinou používá k bezpečné fixaci. Jako kostní cement se využívá PMMA.

Podobně jako kyčelní nebo kolenní klouby se skládají ramenní náhrady především ze slitin Ti nebo Co, které jsou kombinované s jinými kovy. Jako materiál pro náhrady ramenního kloubu se využívá slitina Ti–6Al–4V nebo Co–Cr–Mo. Slitina s Ti je měkčí než Co–Cr slitiny, takže jsou méně odolné vůči opotřebení, ale mají lepší osseointegraci. [35]

2.1.3.2. Náhrada prstních kloubů

Prstní kloubní implantáty se často používají u pacientů se zánětlivou artritidou k obnovení pohyblivosti, ale kromě toho nachází uplatnění při léčbě osteoartrózy a zlomenin. Implantáty umožňují náhradu metakarpofalangeálního kloubu, karpometakarpálního kloubu, proximálního interfalangeálního kloubu a distálního

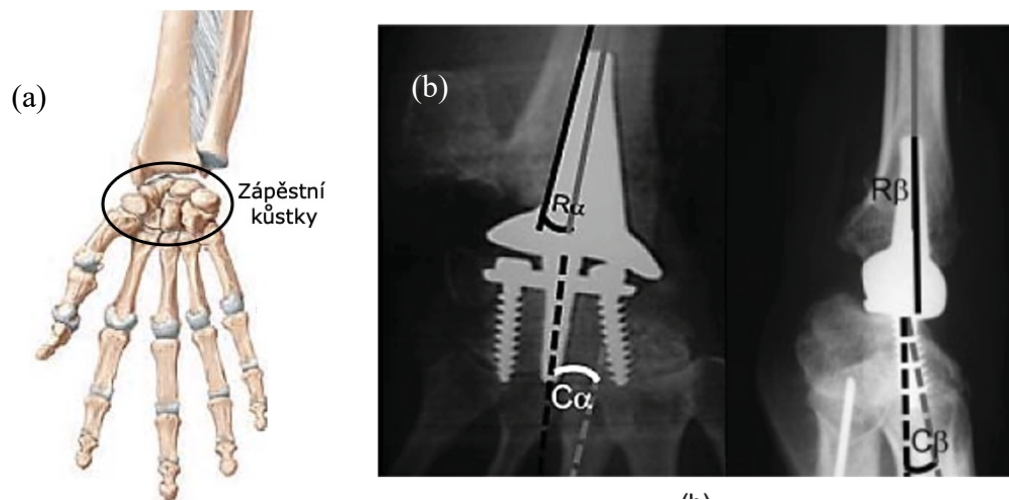
interfalangeálního kloubu. Klouby a kloubní náhrady prstů jsou na obrázku 14. Protéza kloubu se skládá ze dvou částí, jedna část je vyrobena z kovové vložky s válcovitou hlavicí a druhá část je z polyethylenového pouzdra pro hlavicí. [29][31]



Obrázek 14: Náhrada prstních kloubů. [36]

2.1.3.3. Náhrada zápěstního kloubu

Náhradu pro zápěstní kloub je obtížné replikovat, protože se skládá z osmi nestabilních malých kostí, které jsou uspořádané ve dvou řadách, jak ukazuje obrázek 15a. Náhrada zápěstního kloubu se používá k obnovení funkce zápěstí u pacientů s artritidou nebo následkem úrazu. Zápěstní implantát se vyrábí ze stejných materiálů jako kloubní či kyčelní náhrada. Existuje několik provedení, ale většinou se každá náhrada skládá ze dvou částí, které bývají z Co–Cr slitiny nebo titanové slitiny. Jedna část může mít jeden dlouhý dřík, který se připojuje k vřetenní kosti. Druhá část může mít jeden až dva dříky, nebo šrouby, které se vkládají do kostí ruky. Mezi oběma částmi se nachází polyethylenová komponenta. Zápěstní protéza je zobrazena na obrázku 15b. [31]



Obrázek 15: Znázornění zápěstních kůstek (a) a rentgenové snímky zápěstní protézy (b). [31]

2.1.3.4. Náhrada loketního kloubu

Loketní kloub je tvořen třemi kostmi, jedná se o pažní kost ramene, párovou vřetenní kost a loketní kost předloktí. Loket umožňuje dva hlavní pohyby – prvním je flexe a extenze, druhým pohybem je otočení předloktí. Umělý kloub se skládá ze dvou dřívků, oba jsou vyrobené z kovu a jsou spojeny s kovovým a polyethylenovým kloubem umožňujícím ohýbání umělého kloubu. Náhrada loketního kloubu je zobrazena na rentgenovém snímku na obrázku 16. [31]



Obrázek 16: Rentgenový snímek protézy loketního kloubu. [31]

2.1.3.5. Náhrada kotníkového kloubu

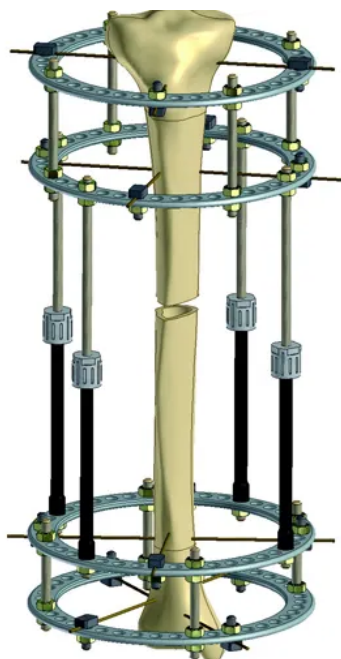
Kotníkový kloub se nachází mezi distálními konci lýtkové kosti, kosti holenní a horní části kosti nártní. To je kost, která zapadá do jamky vytvořené kostí holenní a lýtkovou. Umělá kotníková protéza se obvykle skládá ze tří částí. Skládá se z kovové tibiální komponenty, ta nahrazuje část kotníku s jamkou. Tibiální komponenta je přímo připevněna ke kosti holenní. Mezi tibiální komponentou a talovou komponentou se nachází plastový pohárek. Poslední komponentou je talus, jedná se o kovový komponent, který nahrazuje horní část kosti nártní a zapadá do pouzdra tibiální komponenty. Protéza kotníkového kloubu je znázorněna na rentgenovém snímku na obrázku 17. [31]



Obrázek 17: Rentgenový snímek protézy kotníkového kloubu. [31]

2.2. Fixační implantáty

Cílem fixačních implantátů je stabilizace zlomeniny. U zlomenin stabilních a částečných není vyžadován chirurgický zákrok a k léčbě zlomeniny postačí sádra nebo dlahy. U tzv. těžkých zlomenin je nutné pro správné vyrovnání a fixaci použití fixačních přípravků. Může se jednat o zlomeniny tříštivé, příčné nebo šikmé. Fixace se provádí pomocí různé kombinace šroubů, destiček, drátů, spon, hřebů a tyčí. Fixační implantáty se rozdělují na vnitřní a zevní. Vnitřní a zevní fixátor je zobrazený na obrázku 18 a 19. [29][37]



Obrázek 18: Zevní fixátor kosti. [36]



Obrázek 19: Na levé straně je snímek zlomeniny nártní kosti a na pravé je snímek s vnitřním fixátorem – konkrétně se jedná o destičku a šrouby.

Zevní implantáty se využívají pouze jako dočasná léčba u pacientů, kteří nemohou podstoupit operaci. Nevýhodou je omezení pohybu končetiny a relativně horší výsledky oproti vnitřní fixaci. Výhodou oproti vnitřní fixaci je snadná upravitelnost již umístěných zevních fixátorů.

Vnitřní fixace vyžaduje chirurgický zákrok, kde dochází k zavedení fixátoru, který drží úlomky zlomeniny pohromadě. Nejčastěji používaným vnitřním fixátorem je

destička, která je ke kostním fragmentům připevněna pomocí šroubů. Použití fixátoru by mělo zabránit jakémukoli pohybu kosti, chránit zlomeninu před namáháním a tím urychlit hojení. V některých případech je možné k fixaci použít pouze šrouby, které se do kostních fragmentů zavádí samostatně. Přehled použití fixačních implantátů je znázorněn v následující tabulce. [29][37]

Místo zlomeniny	Konkrétní zlomenina	Vnitřní fixátory
Hlava	Zlomenina lebky	- dráty, čepy a destičky
	Zlomenina lebeční kosti	- dráty, šrouby a destičky
Trup	Zlomenina klíční kosti	- intramedulární hřeby a destičky
	Zlomenina lopatky	- šrouby a destičky
	Zlomenina pánve	- šrouby, destičky a zevní fixátory
	Zlomenina páteře	- fixační zařízení se skládá z tyčí, pedikulárních šroubů a destiček
Horní končetiny	Zlomenina pažní kosti	- otevřená redukce s destičkou a šrouby
	Zlomenina vřetení, loketní kosti	- uzavřená redukce s intramedulárním hřebem
	Zlomenina článků prstů	- otevřená redukce s destičkami a šrouby - uzavřená redukce s intramedulárním hřebem - otevřená redukce intramedulárním hřebem, šrouby a destičkami - uzavřená redukce pomocí zevních fixátorů
Dolní končetiny	Zlomenina femuru	- otevřená redukce s destičkou a šrouby
	Zlomenina lýtkové, holení kosti	- uzavřená redukce s intramedulárním hřebem
	Zlomenina článku prstů	- otevřená redukce s destičkou a šrouby a intramedulárními hřeby
	Zlomenina patní kosti	- otevřená redukce s destičkou a šrouby a intramedulárními hřeby - uzavřená redukce pomocí šroubů a drátů

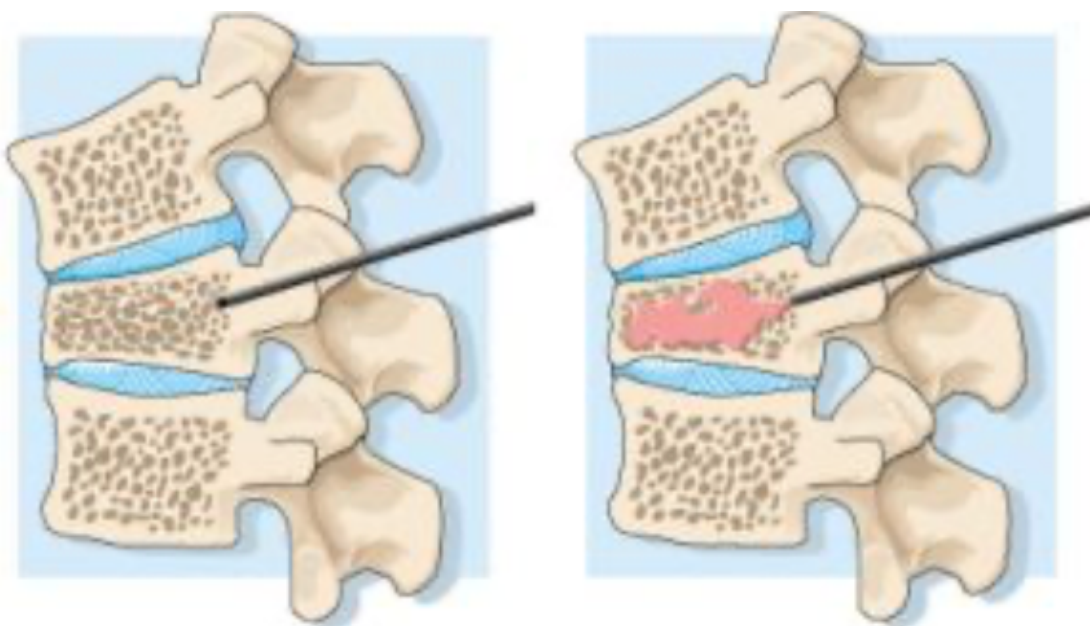
Nejčastěji používané materiály pro fixaci zlomenin jsou kovy, konkrétně slitiny titanu, nerezová ocel a Co–Cr slitiny, avšak ty se používají zřídka z důvodu obtížné výroby a vysokých nákladů. Kromě kovů se využívají také polymery, keramika nebo biologicky rozložitelné materiály. [29][37]

2.3. Páteřní implantáty

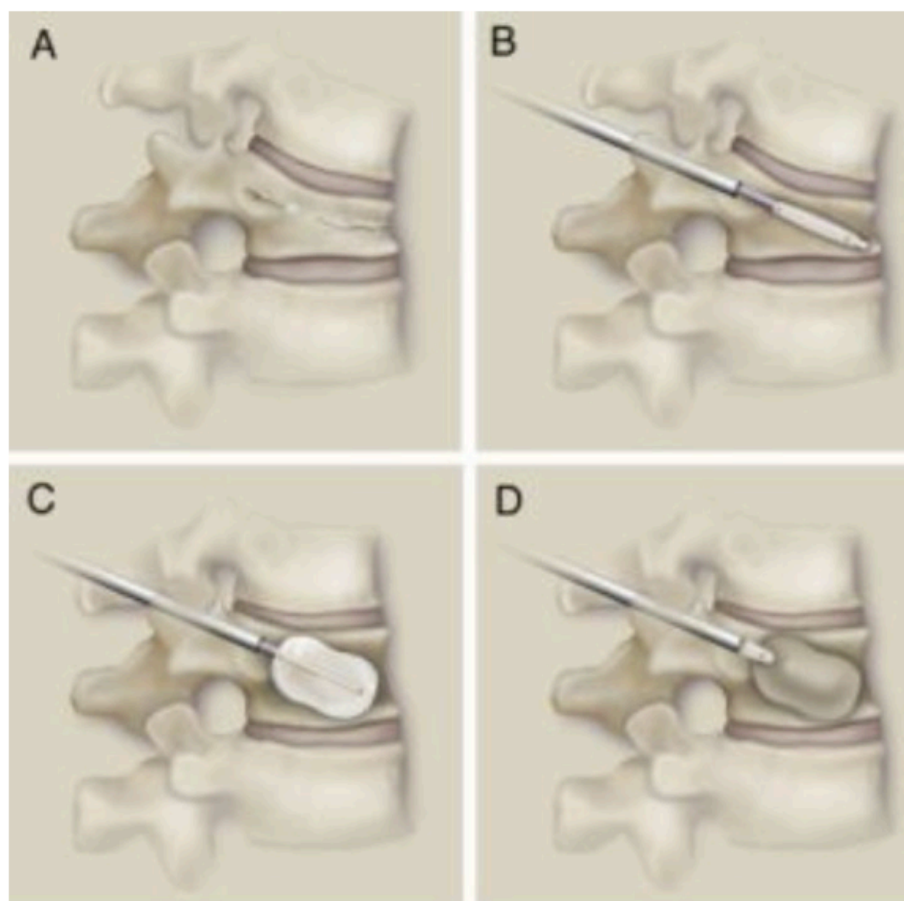
Části páteře fungují ve vzájemné souhře a zajišťují pružnost trupu, oporu horní části těla, ochranu míchy a míšních nervů. Tyto nervy přenášejí elektrické impulzy z mozku do zbytku těla. Pokud jsou páteřní komponenty v abnormálním stavu vlivem úrazu, degenerace nebo jiným vlivem, může docházet k ohrožení stability páteře a tím i kvality života. Zákroky při rekonstrukci páteře můžeme rozdělit na vertebroplastiku a kyfoplastiku, páteřní fúzi, náhradu ploténky, stabilizaci a úpravu deformací. K obnovení stability a správné funkce páteře obvykle nutné použít vnitřní fixaci, ta zahrnuje použití různých tyčí, háků, destiček, šroubů, lan, mezitělových klecí, které jsou většinou z titanu, titanových slitin anebo nerezové oceli. [29][31]

2.3.1. Vertebroplastika a kyfoplastika

V obou případech se jedná o zákroky provádějící se u zlomenin obratlů. Zlomeniny obratlů většinou souvisí s osteoporózou, traumatem nebo nádory. Cílem zákroků je odstranění bolesti zad nebo alespoň její snížení. Při verboplastice dochází ke zpevnění zlomeného obratle tím, že se do něj vstříkne polymethylmetakrylát (PMMA), obrázek 20. U kyfoplastiky se do obratle zavádí balónek, který se nafoukne a vytvoří dutinu, tím se optimalizuje výška obratle. Následně se kost vyplní kostním cementem, jak je vidět na obrázku 21. [29]



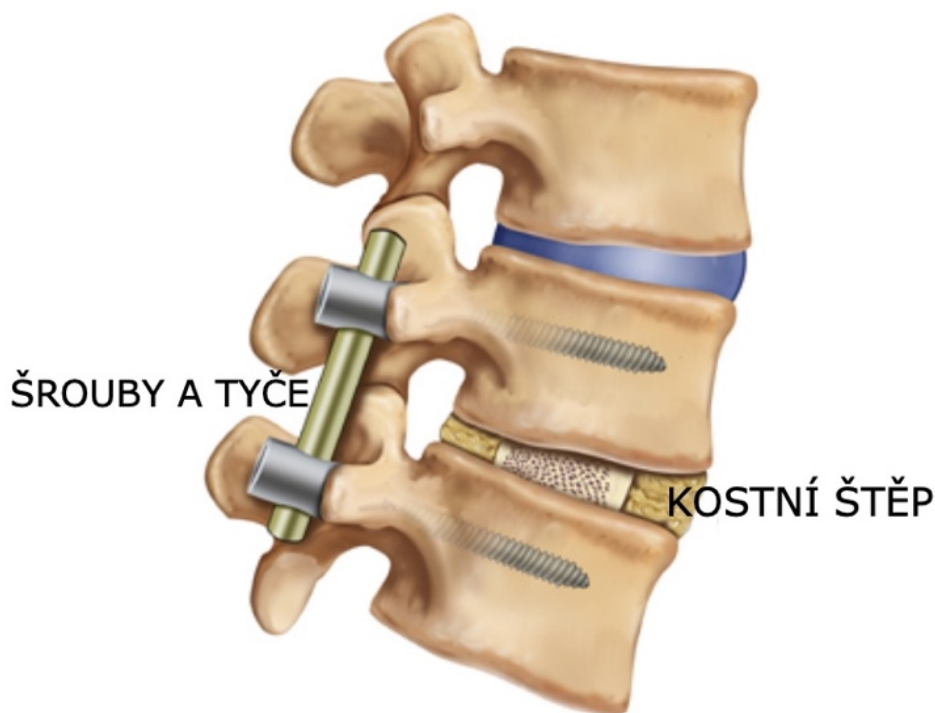
Obrázek 20: Vertebroplastika. [38]



Obrázek 21: Kyfoplastika. [38]

2.3.2. Páteřní fúze – sloučení

Páteřní fúze se často využívá při degenerativním onemocnění páteře. To se může projevit přetěžováním páteře, špatným držením těla a nebo stárnutím. Jedná se o zákrok, při kterém se trvale spojí dvě nebo více kostí páteře tak, aby nedocházelo k pohybu. Nejprve dochází k odstranění poškozené ploténky, která je následně nahrazena kostním štěpem. Ten je na místě udržován pomocí šroubů, které mohou být připojeny k tyčím. Tento způsob je zobrazen na obrázku 22. Dalším způsobem upevnění štěpu je použití fúzní klece, ta se zavádí do meziobratlového prostoru, aby udržela kostní štěp na místě. [29][31]



Obrázek 22: Páteřní fúze pomocí kostního štěpu, šroubů a tyčí. [39]

2.3.3. Výměna meziobratlové ploténky

Meziobratlová ploténka je elastická tkáň, která odděluje obratle páteře a slouží k tlumení zatížení páteře a zároveň umožňuje její pružnost a pohyb. Náhrady meziobratlové ploténky jsou navrženy tak, aby kopírovaly anatomii páteře a došlo tak o obnovení pohybu. Existuje několik druhů konstrukcí, ale všechny jsou založeny na principu umožňující pohyb mezi ploténkami. Důležitým konstrukčním prvkem je skloubení pohybu a fixace. Implantáty umožňující pohyb se skládají ze dvou konkávně – konvexních párů, kulového pouzdra, drážky a interpoziční vložky. Kloubové spojení může být kov na kov, kov na polyethylen, keramika na keramiku nebo keramika na polyethylen. Implantát může být k obratlům připevněn pomocí kolíků, šroubů, anebo porézním povrchem umožňujícím biologickou fixaci. [29]

2.3.4. Stabilizace a oprava deformací

K deformaci páteře může docházet u dětí, kde se jedná o vrozenou, vývojovou anebo nervosvalovou deformaci. U dospělých k ní může docházet vlivem degenerace plotének, či jiných částí páteře. Existuje několik typů deformací páteře. Jednou je skolióza, kde dochází k zakřivení páteře do strany. Zakřivení páteře směrem dovnitř je označováno jako kyfóza, naopak zakřivení směrem ven se nazývá lordóza.

Nápravná zařízení se používají podle stádia deformace, od jednodušších jako jsou ortézy až po komplikované, kde se používá kombinace fúze, různých šroubů, destiček a tyčí. Většina takovýchto dnešních systémů vychází z původního systému s Harringtonovou tyčí. Jeden příklad implantátu používaného ke korekci deformací, je zobrazený na obrázku 23. Systém na obrázku využívá pediklové šrouby umístěné do kostěných obratlů a tyče, které spojují pediklové šrouby pro stabilizaci. [29]



Obrázek 23: Implantát pro nápravu deformací páteře. [29]

ZÁVĚR

Využívání anorganických materiálů pro medicínální aplikace se neustále rozšiřuje a dochází ke stálému zlepšování jejich vlastností, jak vlivem změny základní konstrukce materiálu, tak i rozvojem nových typů materiálů. S tím souvisí i prodloužená životnost implantátů, což je obzvláště u kloubních náhrad důležitým aspektem. Hlavním cílem této bakalářské práce bylo seznámení se s anorganickými materiály používanými pro medicínální aplikace a vytvoření základního přehledu informací o požadovaných vlastnostech, typech materiálů a konkrétních použití. Nejdůležitější zmíněnou vlastností je biokompatibilita, kdy je nutné, aby materiál při kontaktu s živou tkání nezpůsobil lokální nebo systémové účinky organismu. Dalším důležitým požadavkem je vysoká pevnost v kombinaci s nízkým modulem pružnosti, vysoká odolnost proti opotřebení, nízký koeficient tření a dlouhá únavová životnost. Dále byla v práci zmíněna problematika koroze materiálu, kde je pro delší životnost nutné použití pasivního materiálu. Posledním zmíněným pojmem byla oseointegrace, tedy spoj mezi kostí a implantátem.

Byl proveden výpis základních běžně používaných medicínálních anorganických materiálů. Bylo zmíněno použití kovů a jejich slitin a keramiky. U kovů a slitin byla pozornost zaměřena zejména na titan, který disponuje velkou pevností a odolností proti korozi. U titanu byl zmíněn také nitinol a popsán efekt tvarové paměti. Dále byly zmíněny nerezová ocel a kobalt-chromové slitiny. Kromě toho byly zmíněny také ušlechtilé kovy a rozložitelné kovy jako je hořčík a zinek. Jako zástupce bioaktivní keramiky byl zmíněn hydroxyapatit a fosforečnan vápenatý. Kapitola o bioinertní keramice se věnovala oxidu zirkoničitému a oxidu hlinitému.

Druhá část bakalářské práce byla zaměřena na konkrétní kloubní implantáty a náhrady. Pozornost byla věnována převážně kloubním náhradám, a to hlavně náhradě kyčelního kloubu, kde byl uveden i historický vývoj implantátu. Kromě toho byly zmíněny i menší klouby, jako je kolenní, ramenní, loketní, prstní a kotníkový kloub. U kloubních implantátů byla také popsána nebo znázorněna jejich konstrukce. Nakonec byly zmíněny fixační a páteřní implantáty.

LITERATURA

- [1] BASOVA, T. V., VIKULOVA, E. S., DOROVSKIKH, S. I., HASSAN, A., MOROZOVA, N. B. The use of noble metal coatings and nanoparticles for the modification of medical implant materials. *Materials & Design*. 2021, 24, 109672.
- [2] HANAHA, T. Overview of metals and applications. In: NINOMI, M. *Metals for Biomedical Devices (2nd Edition)*[online]. Elsevier. 2019. [cit. 10.2.2022]. ISBN 978-0-08-102666-3.
- [3] NICHOLSON, J. W. *Chemistry of Medical and Dental Materials (2nd Edition) - 3.10 Pyrolytic Carbon* [online]. Royal Society of Chemistry. 2020, 94–95. [cit. 15. 3. 2022]. ISBN 978-1-78801-530-1
- [4] PINTO, A. M., PEREIRA, A. T., GONCALVES, I. C. Carbon Biomaterials. In: WAGNER, W. R., ZHANG, G., SAKYAMA-ELBERT, S. E., YASZEMSKI, Michael J. *Biomaterials Science – An Introduction to Materials in Medicine (4th Edition)*. Elsevier. 2020, 327–359. ISBN 978-0-12-816137-1
- [5] APRATO, A., RISITATO, S., SABATINI, L., GIACHINO, M., AGATI, G., MASSE, A. Cementless total knee arthroplasty. *Annals of Translational Medicine*. 2016, 7(4).
- [6] FRISS, E. A., TSAO, A. K., TOPOLEVSKI, L. D., JONES, L. C. Introduction to mechanical testing of orthopedic implants. *Mechanical Testing of Orthopaedic Implants*, 2017, 3–15.
- [7] WILLIAMS, D. F. Definitions in biomaterials. *Progress in Biomedical engineering 4*. Amsterdam: Elsevier. 1987, 4, 72.
- [8] WILLIAMS, D. F. On the mechanisms of biocompatibility. *Biomaterials*. 2008, 29(20), 2941–2953.

- [9] DRUMMOND, C. K., HDEIB, A., KHAN, F. R. Applications of Medical Implant Materials. In: NARAYAN, R. J. *ASM Handbook, volume 23 – Materials for Medical Devices*. ASM International. 2012. [cit. 10.2.2022]. ISBN 978-1-61503-827-5.
- [10] SWIECZKO-ZUREK, B., KRZEMINSKI, M. The Degradation of Metal Implants. *Advances in Materials Sciences*. 2008, 8(1), 195–199.
- [11] WAGNER, W. R. ZHANG, G., SAKIYAMA-ELBERT, S. E. YASZEMSKI, M. J. *Biomaterials Science – An Introduction to Materials in Medicine (4th Edition) - 70. Orthopedic Applications*. Elsevier. 2020, 1079–1118. ISBN 978-0-12-816138-8
- [12] NAG, S., BENERJEE, R. Fundamentals of Medical Implant Materials. In: NARAYAN, R. J. *ASM Handbook, volume 23 – Materials for Medical Devices*. ASM International. 2012. [Cit. 11.2.2022]. ISBN 978-1-61503-827-5.
- [13] WANG, Q., ELTIT, F., WANG, R. Corrosion of Orthopedic Implants. In: NARAYAN, Roger J. *Encyclopedia of Biomedical Engineering*. Elsevier. 2019, 65–85. [Cit. 14.2.2022]. ISBN 978-0-12-805144-3
- [14] FRAKER, A. C. Corrosion of Metallic Implants and Prosthetic Devices. In: DAVIS, J. R. *Handbook of Materials for Medical Devices*. ASM International. 2003. [Cit. 11.2.2022]. ISBN 978-0-87170-790-1.
- [15] STREICHER, M. A. Intergranular Corrosion. In: McINTIRE, D. C. *Forms of Corrosion – Recognition and Prevention (2nd Edition)*. NACE International. 2017, 309–340. [cit 17. 2. 2022]. ISBN 978-1-57590-354-5.
- [16] GLAESER, W. Erosion-Corrosion, Cavitation, and Fretting. In: McINTIRE, D. C. *Forms of Corrosion – Recognition and Prevention (2nd Edition)*. NACE International. 2017, 267–307. [cit 17. 2. 2022]. ISBN 978-1-57590-354-5.

- [17] LANDOLFO, R., CASCINI, L., PORTIOLI, F. Modeling of Metal Structure Corroion Damage: A State of the Art Report. *Sustainability*. 2010, 2(7), 2163–2175.
- [18] LIU, Y., RATH, B., TINGART, M., ESCHWEILER, J. Role of implants surface modification in osseointegration: A systematic review. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2020, 108(3), 470–484.
- [19] PARTHASARATHY, J. 3D modeling, custom implants and its future perspectives in craniofacial surgery. *Annals of Maxillofacial Surgery* 2014, 4(1), 8–18.
- [20] Shape Memory Alloys: Part One. *Total Materia* [online]. Key to Metals AG ©2017. Dostupné z: <https://www.totalmateria.com/page.aspx?ID=CheckArticle&site=ktn&LN=IT&NM=207>
- [21] BAI, L., GONG, Ch., CHEN, X., SUN, Y., ZHANG, J., CAI, L., ZHU, S., XIE, S. Q. Additive Manufacturing of Customized Metallic Orthopedic Implants: Materials, Structures, and Surface Modifications. *Metals*. 2019, 9 (9).
- [22] ZHANG, Y., ATTARILAR, S., WANG, L., LU, W., FU, Y. A Review on Design and Mechanical Properties of Additively Manufactured NiTi Implants for Orthopedic Applications. *International Journal of Bioprinting*. 2021, 7(2), 15–42.
- [23] SCHNEIDER, L. All About Orthodontic Arch Wires. *ArchWired* [online]. ArchWired © 2001–2023. Dostupné z: <https://www.archwired.com/all-about-orthodontic-arch-wires/>
- [24] Coronary Stent. *Atlasklinika* [online]. Atlas General Hospital ©2023. Dostupné z: <https://atlasklinika.com/en/coronary-stent/>

- [25] GEANTA, V., VOICULESCU, I., STEFANOIU, R., RUSU, E. R. Stainless Steels with Biocompatible Properties for Medical Devices. *Key Engineering Materials*. 2013, 583, 9–15.
- [26] Hypodermic needles. *Ebos healthcare* [online]. EBOS Healthcare © 2023. Dostupné z: <https://www.eboshealthcare.com.au/catalogue-products/needles--syringes/needles/hypodermic/needles-21gx38mm-100s/>
- [27] Canula IV Venflon. *Medical* [online]. MEDICAL SALES & SERVICES ©2023. Dostupné z: <https://www.medsales.com.au/products/cannula-iv-venflon-22g-blue>
- [28] SHEKHAWAT, D., SINGH, A., BHARDWAJ, A., PATNAIK, A. A Short Review on Polymer, Metal and Ceramic Based Implant Materials. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*. 2021, 1017.
- [29] FRISS, E. A., TSAO, A. K., TOPOLEVSKI, L. D., & JONES, L. C. Introduction to mechanical testing of orthopedic implants. *Mechanical Testing of Orthopaedic Implants*, 2017, 3–15.
- [30] DAVIM, J. P. Tribology of materials for biomedical applications. *Mechanical Behavior of Biomaterials – 1.1. Introduction*. Elsevier. 2019, 1–45.
- [31] TIRGUL, Ö., BÁRTOLO, P. J., CARETTI, E., GAY, J. de C., RODRIGUEZ, C. A., LOPES DA SILVA, J. V. *Biomedical Devices- Design, Prototyping, and Manufacturing – 3.1 Forming*. John Wiley & Sons ©2017.
- [32] CHARNLEY J., CADOGAN, M. LITFL-Life in the Fast Line. *Litfl* [online]. LITFL ©2023. Dostupné z: <https://litfl.com/sir-john-charnley/>

- [33] GUNZENHAUSER, J., THROCKMORTON, T. W. Biomaterials in Total Shoulder Arthroplasty. *Techniques in Shoulder and Elbow Surgery*. 2016, 17(1), 2–4.
- [34] A Patient's Guide to Anatomic Total Shoulder Replacement. *Drgordongroh* [online]. Dr. Gordon Groh ©2023. Dostupné z: <https://www.drgordongroh.com/orthopaedic-injuries-treatment/shoulder/standard-total-shoulder-replacement/>
- [35] MEHTA, N., HALL, D. J. POURZAL, R., GARRIGUES, G. E. The Biomaterials of Total Shoulder Arthroplasty: Their Features, Function, and Effect on Outcomes. *JBJS Reviews* 2020, 8, (9).
- [36] Overviews of Finger Joint Replacement (Arthroplasty). *Healthline* [online]. Healthline Media ©2023. Dostupné z: <https://www.healthline.com/health/finger-joint-replacement>
- [37] TIFFANI, Kim, CARMINE, Wang See, XIAOCHUN Li, DONGHUI Zhu. Orthopedic implants and devices for bone fractures and defects: Past, present and perspective, *Engineered Regeneration*. 2020, 6–18, (1). ISSN 2666-1381
- [38] Kifoplastika i vertebroplastika. *Aksis* [online]. Aksis Special Hospital ©2023. Dostupné z: <https://aksis.hr/zahvat/kifoplastika-i-vertebroplastika/>
- [39] How to Make Your Spinal Fusion Surgery a Success. *Virginiaspinespecialists* [online]. Virginia Spine Specialists ©. Dostupné z: <https://www.virginiaspinespecialists.com/make-spinal-fusion-surgery-success/>