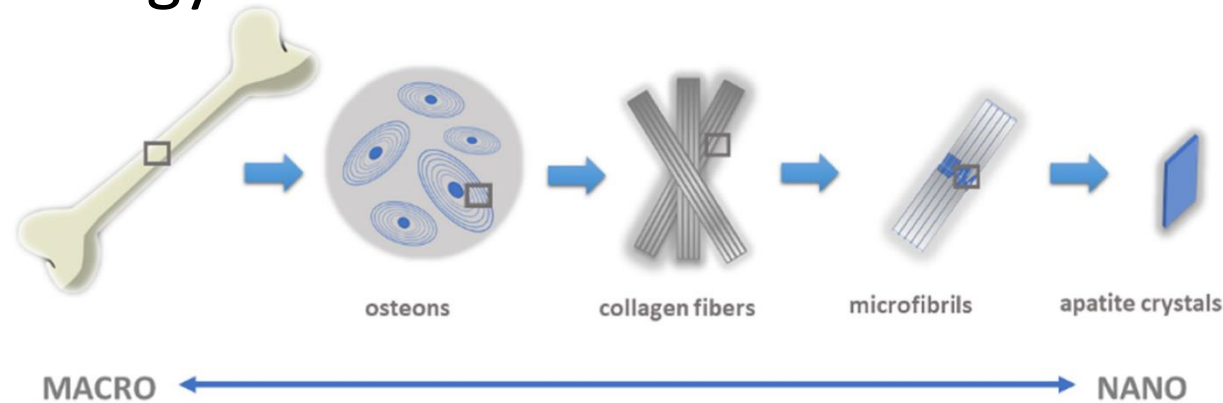


Ortopédiai implantátumok anyagai, általános minőségi követelmények I-II.

Olasz Sándor
2022.

Az előadás során **biokompatibilis anyagoknak** az alábbiakat tekintjük: a hosszú távon beültethető, nem aktív orvosi eszközök mindazon anyagait, melyeknek elsődleges hatása nem immunológiai és nem farmakológiai vagy metabolikus.



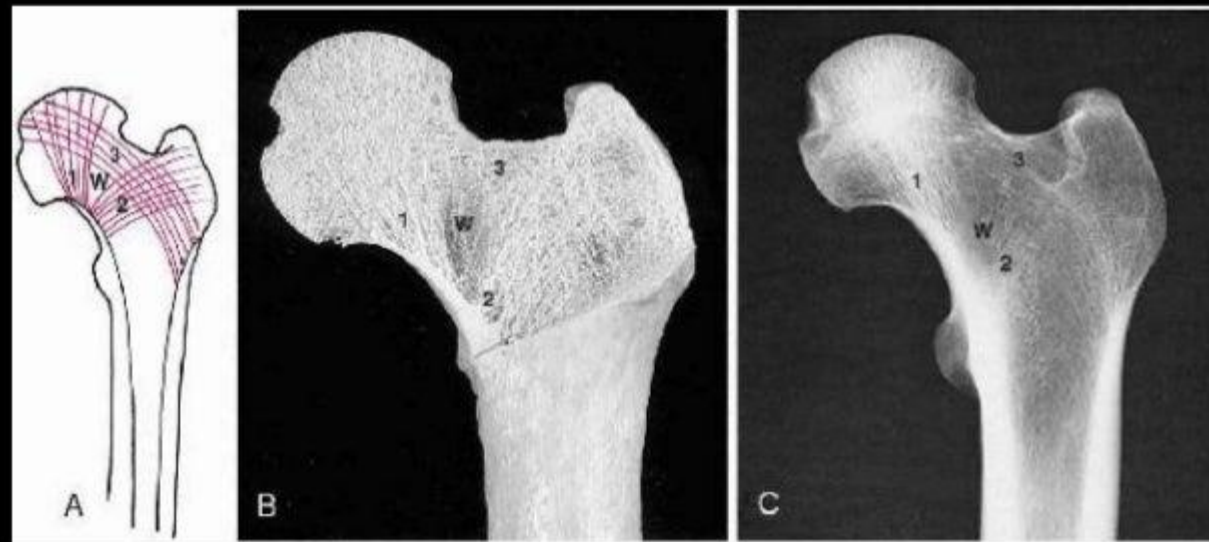
Csont összetétele: hidroxilapatit (HA), kollagénrostok, csupán 1% sejt (műszaki szempontból: szálal erősítésű kerámiakompozit)

Az előadás megértéséhez szükséges szójegyzet órán kiosztva.

- (EU) 2017/745 MDR rendeletre áll át az európai orvosi eszközgyártás
- CE₁₂₃₄ (Conformité Européen) európai megfelelőség jele; 1234: adott direktíva/rendelet (pl. MDR) szerint kijelölt tanúsító (Notified Body) jele
- Az új terméktanúsításoknál a biológiai értékelés is hangsúlyosabb, mint korábban (az egész MDR a PIP mellimplantátum és MoM csípőprotézis botrány következménye).
- Követelmények: rendelet (MDR), hatósági útmutatók (MDCG), harmonizált szabványok (pl. ISO 10993-1), egyéb
- Új kihívás: minden beültethető (II.b.i) eszközre klinikai vizsgálat szükséges
- Jogalkotói szándék: a korábbi nyomon követési adatok csak biztonságot igazolnak, teljesítőképességet nem
- USA: engedélyeztetés (FDA); EU: piacfelügyelet (NoBo)

- Korunk egyre általánosabb betegsége a csontritkulás (osteoporosis).
- 206 emberi csont, amiből a femur a leghosszabb csont
- Idősebb korban az egyik legsúlyosabb csontritkulási szövődmény a combnyaktáji törés (hip fracture).
- Gyógyítás: osteosynthesis vagy endoprotézis.
- Magyarországon a combnyaktöréses esetek kétharmadát osteosynthesis-sel gyógyítják
- Az osteosynthesis 3 alapvető csoportja:
 - Csavaros-lemezes
 - Intrameduláris rögzítés
 - Fixateur externe rendszerek

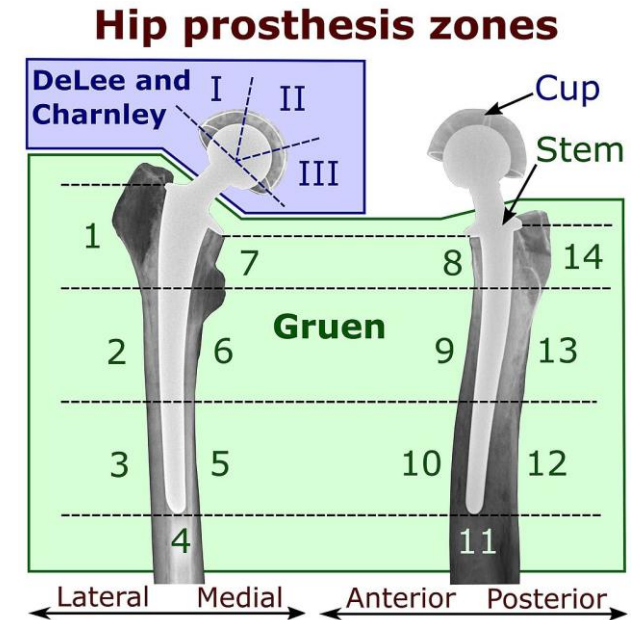
- A traumatológiai osztályokon az évente közel 50000 fekvőbeteg közül mintegy 18000 beteg kerül be csípőtáji töréssel.
- Leginkább érintett populáció; menopausa és senilis osteoporozis
- Combnyaktörés kezelése osteosynthesis-sel sürgősségi műtétnek számít, 6 órán túl nagy az esély a combfej nekrozisára
- Primer csípőprotézis (THR) beületés videó kb. 10 perc



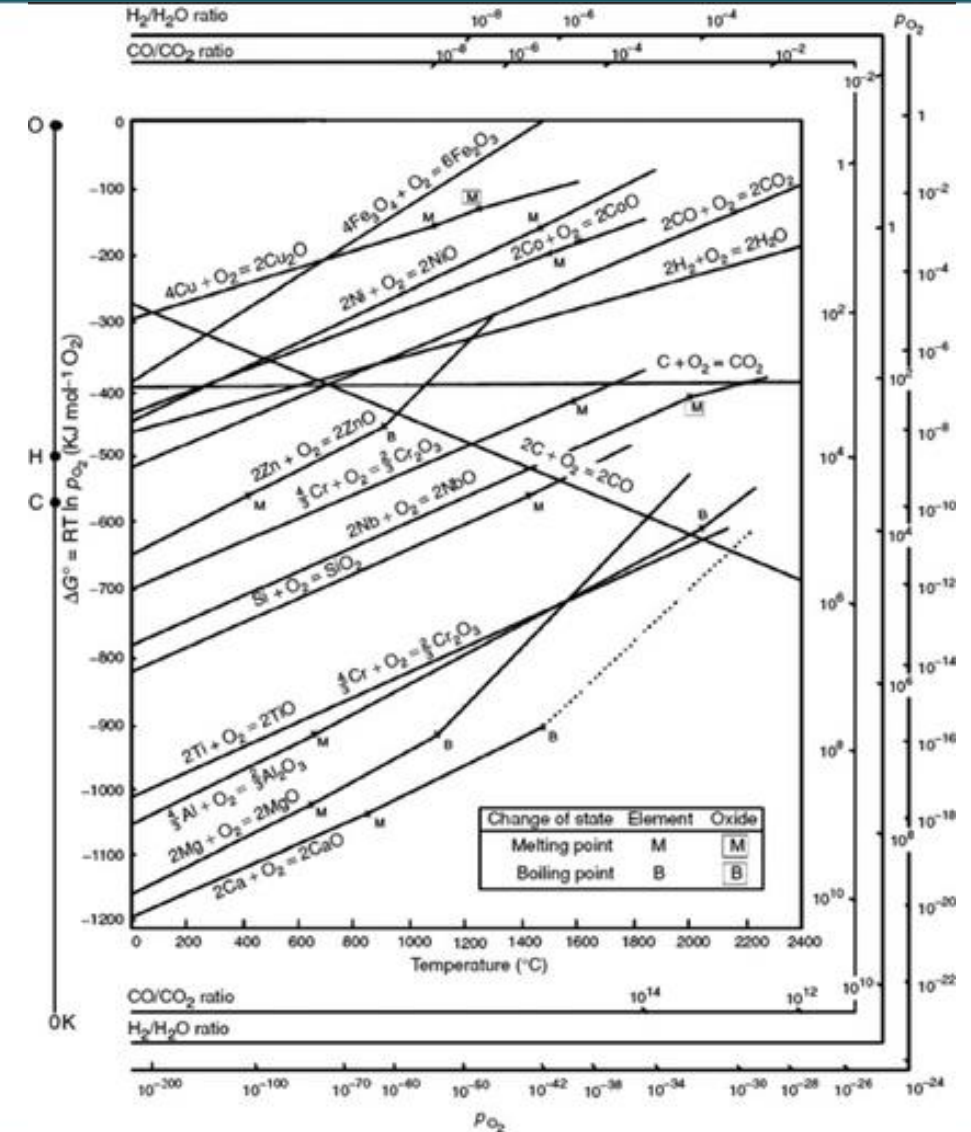
NORMAL TRABECULAR PATTERNS. Proximal Femur. A. Three major patterns exist: principal compressive group (1), secondary compressive group (2), and principal tensile group (3). The confluence of these trabeculae leaves an area relatively void of structure, *Ward's triangle* (W). B. **Specimen Radiograph**- the arrangement of the trabecular bundles can be discerned, defining *Ward's triangle*, which is relatively devoid of bony struts. C. **Specimen Radiograph**. The corresponding plain film confirms the trabecular orientation and arrangement within the proximal femur and *Ward's triangle*.



- Elvárt élettartam átl. 15 év, rendszeres (éves) kontroll javasolt
- Locus minoris resistentiae: minden implantátum-élőszövet határfelület (leg)kisebb ellenállású helynek tekinthető az egyoldalú vérrellátás miatt
- Ha THR műtétet követően 5 nap múlva is lázas a páciens, valószínűleg korai revízió szükséges (pl. MRSA szepszis)
- Hosszú távon a polimer vápa kopik, a felső Gruen zónákban felgyülemlik, és a kopástermék aktiválhatja a makrofágokat
- Nagy rugalmasság különbség (spongiosa 0,4 Gpa vs. titán 150 Gpa) mechanikailag „kiárnyékol”: ha az osteociták nem kapnak húzó terhelést, a remodeling során kevesebb bioapatitot építenek
- Revíziós protézisekről később beszélünk



- Biokompatibilitás:
 - Korrózióállóság (Ellingham-diagram), passzíválás minősége
 - MRI-kompatibilitás (nem lehet ferromágneses)
 - Biofilm/plakkréteg
 - Felületi morfológia (SLA maratás)
 - Bevonatok (pl. trikálcium-foszfát)
- Biofunktionalitás:
 - Szilárdság, tartamszilárdság
 - Kopásállóság
 - Osteointegráció
 - Polírozhatóság
 - Röntgen-kontraszt
 - Rugalmasság
 - Törési szívósság
 - Felszívódás (polimereknél)



- A beültetést követően a fibroblastok alakítják ki a primer biofilm réteget, aminek vastagsága egyenesen arányos a fertőzésveszéllyel: minél vastagabb a fehérjeágy, annál könnyebben elszaporodik a patogén. Általános biokompatibilitási sorrend:
 1. Kerámiák (Al_2O_3 , ZrO_2)
 - Előny: Ionrács, kiváló biokompatibilitás, legvékonyabb biofilm réteg, legkisebb a fertőzésveszély. Nagy nyomó szilárdság és kopásállóság
 - Kerámiák hátránya: kicsi hajlítószilárdság, kicsi törési szívósság és nagyon kicsi rugalmasság
 2. Fémek (ISO 5832 sorozat)
 - Előny: nagy hajlító szilárdság, jó röntgen kontraszt
 - Hátrány: fémrács okozta in vivo potenciálkülönbség, változó biofilm vastagság, változó kopásállóság, eltérő rugalmasság (120-210 Gpa)
 3. Polimerek (UHMWPE, PEEK)
 - Előny: spongiosa-hoz hasonló, nagy rugalmasság
 - Hátrány: szerves anyagok, vastag biofilm, nagy fertőzésveszély, kicsi kopásállóság

Előadás tematikája: 6 db.
ISO 5832 szerinti „sebészeti
implantátumötvözet”
gyakorlati összehasonlítása

- 2 rozsdamentes acél
ötvözet: 316LVM és Rex
734
- 2 Co-Cr ötvözet: ASTM
F75 és F90
- Ötvözetlen titán és egy
titán ötvözet: Ti és
Ti6Al4V ELI

1. SPECIALTY STEELS

Material Designation

Fe-18Cr-14Ni-2.5Mo
Fe-18Cr-12.5Ni-2.5Mo, Cast
Fe-21Cr-10Ni-3.5Mn-2.5Mo
Fe-22Cr-12.5Ni-5Mn-2.5Mo
Fe-23Mn-21Cr-1Mo-1N

Common Name

Trade Name
316 L Stainless Steel
316 L Stainless Steel
"REX 734"
"XM-19"
"108"

UNS

Designation
S31673
Unassigned
S31675
S20910
S29108

ASTM Standard

ASTM F 138
ASTM F 745
ASTM F 1586
ASTM F 1314
ASTM F 2229

ISO Standard

ISO 5832-1

ISO 5832-9

2. COBALT BASE ALLOYS

Material Designation

Co-28Cr-6Mo Casting Alloy
Co-28Cr-6Mo Wrought Alloy #1
Co-28Cr-6Mo Wrought Alloy #2
Co-28Cr-6Mo Wrought Alloy #3
Co-20Cr-15W-10Ni-1.5Mn
Co-20Ni-20Cr-5Fe-3.5Mo-3.5W-2Ti
Co-19Cr-17Ni-14Fe-7Mo-1.5Mn
Co-20Cr-15Ni-15Fe-7Mo-2Mn
Co-35Ni-20Cr-10Mo

Common Name

Trade Name
Cast CoCrMo
Wrought CoCrMo, Alloy 1
Wrought CoCrMo, Alloy 2
Wrought CoCrMo, "GADS"
"L-605"
"Syncoben"
Grade 2 "Phynox"
Grade 1 "Elgiloy"
"35N"

UNS

Designation
R30075
R31537
R31538
R31539
R30605
R30563
R30008
R30003
R30035

ASTM Standard

ASTM F 75
ASTM F 1537
ASTM F 1537
ASTM F 1537
ASTM F 90
ASTM F 563
ASTM F 1058
ASTM F 1058
ASTM F 562

ISO Standard

ISO 5832-4
ISO 5832-12
ISO 5832-12

ISO 5832-5
ISO 5832-8
ISO 5832-7
ISO 5832-7
ISO 5832-6

3. TITANIUM AND TITANIUM ALLOYS

Material Designation

Ti CP-1
Ti CP-2
Ti CP-3
Ti CP-4
Ti-3Al-2.5V
Ti-5Al-2.5Fe
Ti-6Al-4V
Ti-6Al-4V, Cast
Ti-6Al-4V ELI
Ti-6Al-7Nb
Ti-15Mo
Ti-12Mo-6Zr-2Fe*
Ti-11.5Mo-6Zr-4.5Sn
Ti-15Mo-5Zr-3Al
Ti-13Nb-13Zr*
Ti-45Nb
Ti-35Nb-7Zr-5Ta*

Common Name (Alloy Classification)

CP-1 (Alpha)
CP-2 (Alpha)
CP-3 (Alpha)
CP-4 (Alpha)
Ti-3Al-2.5V (Alpha/Beta)
Tikutan (Alpha/Beta)
Ti-6Al-4V (Alpha/Beta)
Ti-6Al-4V (Alpha/Beta)
Ti-6Al-4V ELI (Alpha/Beta)
Ti-6Al-7Nb (Alpha/Beta)
Ti-15Mo (Metastable Beta)
"TMZF" (Metastable Beta)
"Beta 3" (Metastable Beta)
Ti-15Mo-5Zr-3Al (Metastable Beta)
Ti-13Nb-13Zr (Metastable Beta)
Ti-45Nb (Metastable Beta)
"TiOsteum" (Metastable Beta)

UNS

Designation
R50250
R50400
R50550
R50700
R56320
Unassigned
R56400
R56406
R56401
R56700
R58150
R58120
R58030
Unassigned
R58130
R58450
R58350

ASTM Standard

ASTM F 67
ASTM F 67
ASTM F 67
ASTM F 67
ASTM F 2146

ASTM F 1472
ASTM F 1108
ASTM F 136
ASTM F 1295
ASTM F 2066
ASTM F 1813
AMS-T-9046

ASTM F 1713
ASTM B 348
F-04.12.23

ISO Standard

ISO 5832-2
ISO 5832-2
ISO 5832-2
ISO 5832-2

ISO 5832-10
ISO 5832-3

ISO 5832-3
ISO 5832-11

ISO 5832-14

- Összetétel: Fe bázis, 18 Cr, 14 Ni, 2,5 Mo
- Cr szerepe: 1 Cr atom 5 vasatom elektronjait köti le, és a passzív oxidréteg stabilabb; kötöttebb elektronszerkezet, rossz hő és elektromos vezetés
- Ni szerepe: ausztenitképző (Ni, Mn és N), MRI-kompatibilitás, hátránya, hogy hosszú távon kioldódik és metallózist okozhat, túl kell ötvözni az alakítási martenzit elkerülésére
- Mo szerepe: lyukkorróziós hajlam csökkentése
- FKK rács (ausztenit): nincs felső folyáshatár, nincs valós kifáradási határ

- Korrózióállóság, biokompatibilitás: nikkel miatt közepesnek tekinthető
- Szilárdság, tartamszilárdság: relatíve kicsi ~ 200 Mpa (hidegalakítással növelhető)
- Rugalmasság: ~ 210 GPa
- Kopásállóság: közepes
- Osteointegráció: közepes
- Polírozhatóság: kiváló
- Röntgen-kontraszt: jó
- Alkalmazás:
 - kisebb szilárdságú eszközök csavaros-lemezes osteosynthesis eszközök, amiket 1-2 év múlva eltávolítanak

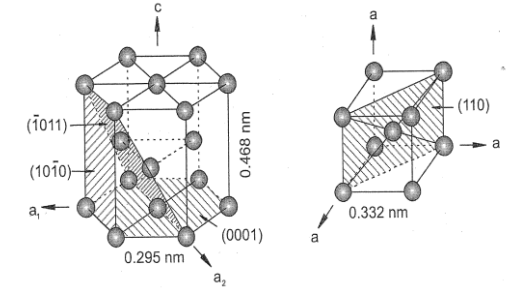
- Összetétel: Fe bázis, 21% Cr; 10% Ni; 3,5% Mn; 2,5% Mo; és 0,3-0,5 N
- FKK Rács, ahol összes az ausztenitképző jelen van
- A nitrogén interstíciós szilárd oldatban van, szilárdságnövelő hatása jelentős, más iparban nem használjuk, mert nem hegeszthető (nitridkiválások miatt)
- Nagy szilárdságú: ~900 Mpa
- Rugalmasság: ~210 GPa
- Kopásállóság: jó
- Osteointegráció: közepes
- Polírozhatóság: kiváló
- Röntgen-kontraszt: jó
- Alkalmazás: nagy szilárdságú implantátumok, csavarok, velőűrszegek, akár csípőprotézis száruk

- 1932-ben szabadalmaztatva: Vitallium-ötvözet
- Kimondottan öntésre fejlesztett sebészeti implantátumötvözet
- Co bázis, 28% Cr, 6% Mo
- Kifejezetten jó biokompatibilitás (nincs nikkel)
- FKK rácsú, szemcsedurvulásra ügyelni kell
- Rugalmasság: 210-250 GPa (nem kedvező)
- Szilárdság: jellemzően 500-650 MPa (közepes)
- Polírozhatóság kiváló, osteointegráció nem kiemelkedő (közepes)
- Kopásállóság jó, röntgen kontraszt is jónak tekinthető
- Alkalmazás: öntött térdprotézis femorális rész, öntött csípőprotézisszár

- Összetétel: Co-bázis, 20Cr, 15% W, 10 Ni, 1,5% Mn
- FKK rácsú, jellemzően kovácsolt, finomszemcsés szerkezet
- volfrámtartalom miatt a legkopásállóbb sebészeti implantátumötvözet
- szilárdság: 600-800 MPa (hidegalakítással növelhető)
- Rugalmasság: ~210 GPa
- Biokompatibilitás, osteointegrációs képesség átlagos (Ni)
- Kopásállóság: a legkopásállóbb ötvözet (W)
- Kiválóan polírozható
- Röntgen-kontraszt: kiváló (W)
- Alkalmazás: csípőprotézis fejrész, szárrész

- Fémek között a legjobb osteointegrációs képesség (Brånemark, 1958), főleg érdesítve, maratva
- főleg érdesítve, maratva
- Viszonylag kicsi sűrűség 4,5 g/cm³
- viszonylag kedvező rugalmasság ~120GPa
- Szoros hexagonális szerkezet: korlátolt csúszási rendszer, nehezen alakítható
- Szennyezők interstíciós szilárd oldatban O, N, C, H
- Valenciaszerkezet: 3d² 4s² -> TiO szuboxid elektromosan vezető
- TiO szuboxid képződési szabadentalpia-görbéje eltérő meredekségű
- Nem hőálló, 300°C fölött az oxidréteg nem stabil, nehezen olvasztható ill. hegeszthető
- Anodizálással vastagítható az oxidréteg, ami in vivo tovább vastagodik

- Nincs felső folyáshatár és valós kifáradási határ
- Rossz hő és elektromos vezető
- Allotróp átalakulás 882°C-on α (sz.hex.) \rightarrow β (tkk)
- Forgácsolási alakváltozási tényező nagyobb lehet, mint 1
- Rugalmasság: 120 GPa
- Szilárdság: legtisztább Grade1: \sim 200 MPa (kicsi),
- a legszennyezettebb Grade4: \sim 480 MPa (közepes), hidegalakítással tovább növelhető (kb. 520 MPa-ig), de az ütőmunka 20J alá lecsökken
- Kiváló röntgenkontraszt
- Rosszul polírozható
- nem kopásálló (sz.hex)
- Jellemző alkalmazás: fogászati implantátumok



- α - β (sz.hex-tkk) metastabil ötvözet, hőkezelhető
- Ti bázis, 6%Al, 4%V (szubsztitúciós szilárd oldat), ELI: extra low interstitials
- Nagyon jó biokompatibilitás, de a salétromsavas passziválás vékonyítja az oxidréteget
- Nagy szilárdság: 750-850 MPa
- Rugalmasság: ~150 GPa
- Kiváló röntgenkontraszt (sztenteknél fontos)
- Rosszul polírozható
- Nem kopásálló
- Szintén színezhető anodizálással
- Jellemző alkalmazás: nagy szilárdságú traumatológiai implantátumok, csípőprotézis szár, térdprotéziseknél tibia tálca

- TKR videó kb. 10 perc
- Egyre gyakoribb és nagyobb probléma a térdprotézisek revíziója
- Érszorítás: véralvadás beállítása kritikus (ált. klasszikus heparin)
- Legnagyobb kockázatú, III. osztályú rendszer
- Összetett instrumentárium, alapvetően befolyásolja a teljesítőképeséget
- A beteg továbbra is sérülékeny (pl. intrameduláris rögzítés)
- Explantálhatóság alapvető minden implantátumnál

Müller változatok



Exeter (csak cementes)



Revíziós szárak



Metal-on-Metal (MoM) protézisek visszahívása vérből kimutatható, toxikus kopástermékek miatt: csak az Egyesült Királyságban 56000 beteget érintett

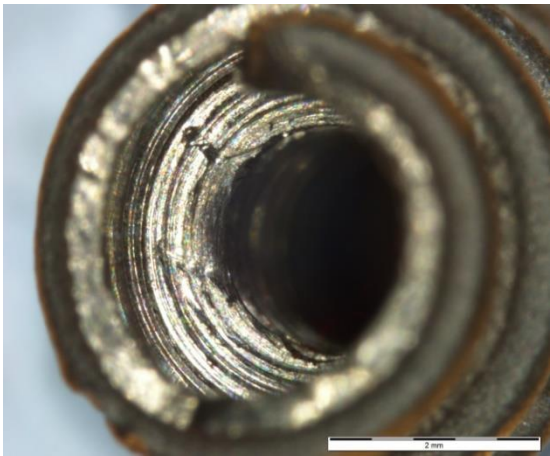
PS (posterior stabilizált), CR (keresztszalag megtartó) és forgó PS

Unicondylaris



Revíziós TKR





- A tárgyi kétfázisú fogászati implantátum vizsgálata, szilárdsági ellenőrzés
- Brånemark (traumatológus) fogászati klinikai vizsgálata 1970-es években: első kétfázisú titán implantátumrendszer
- Magyarországon a „fogturizmus” kiemelt iparágnak tekinthető

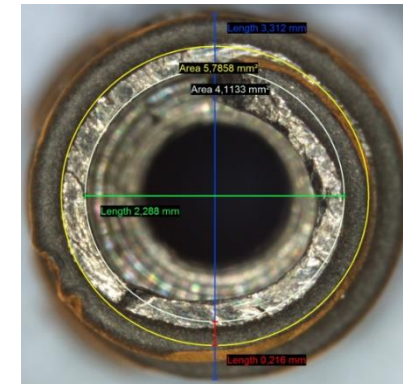
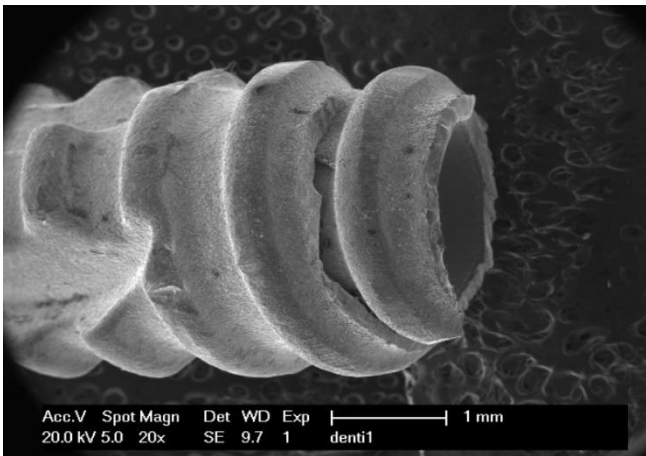
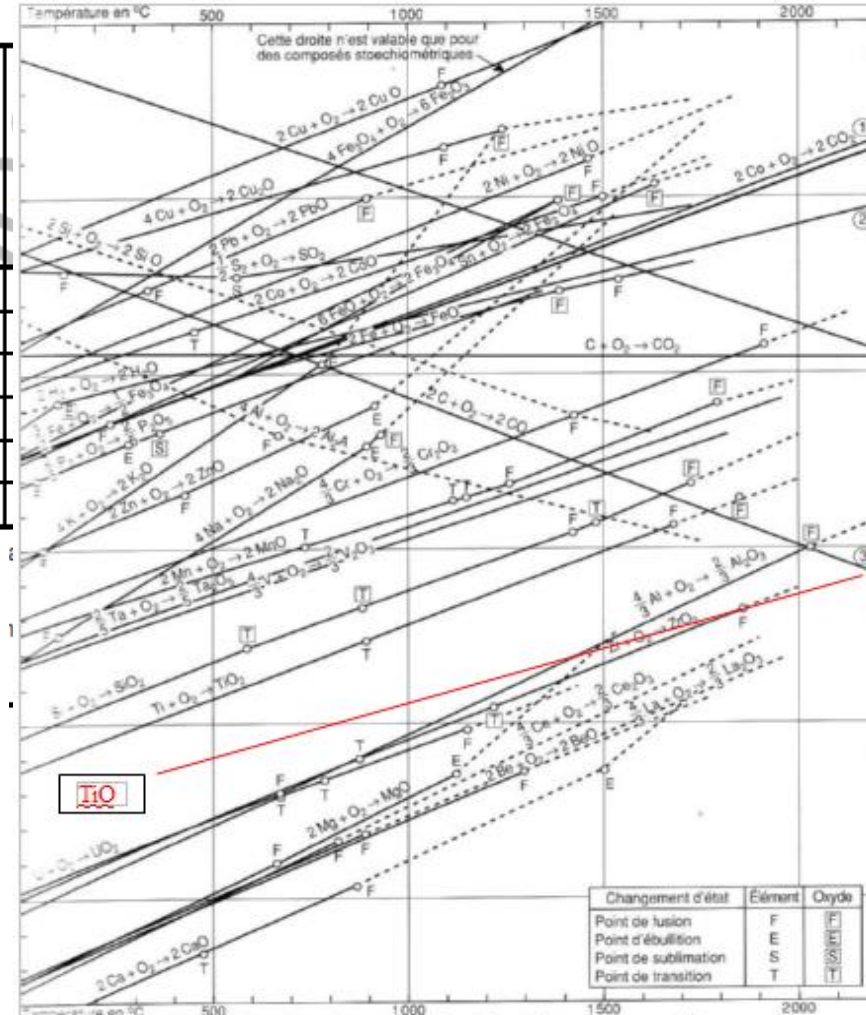
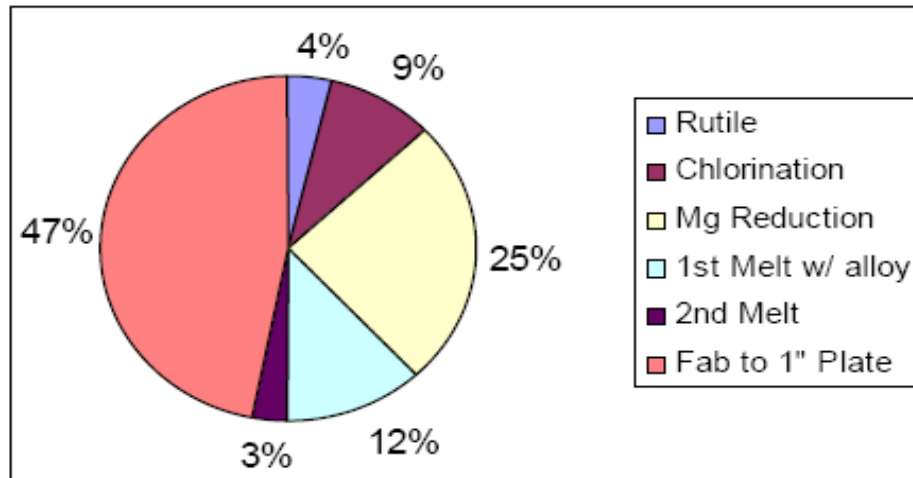
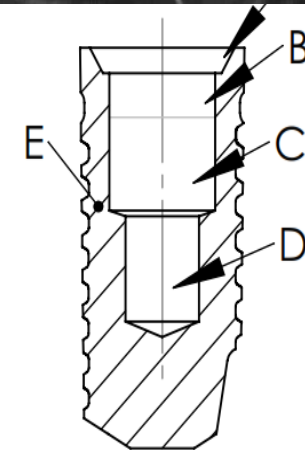
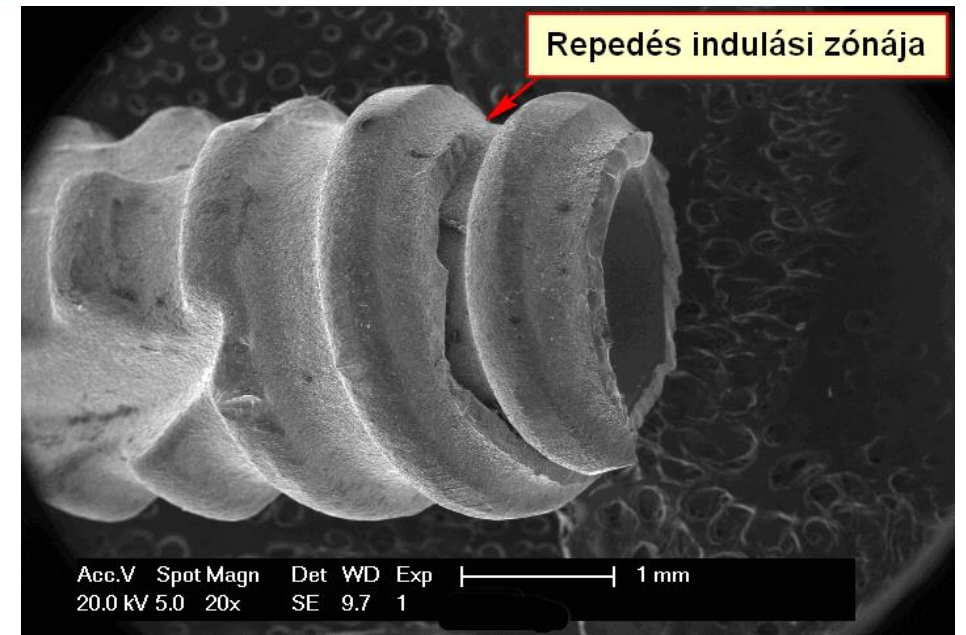


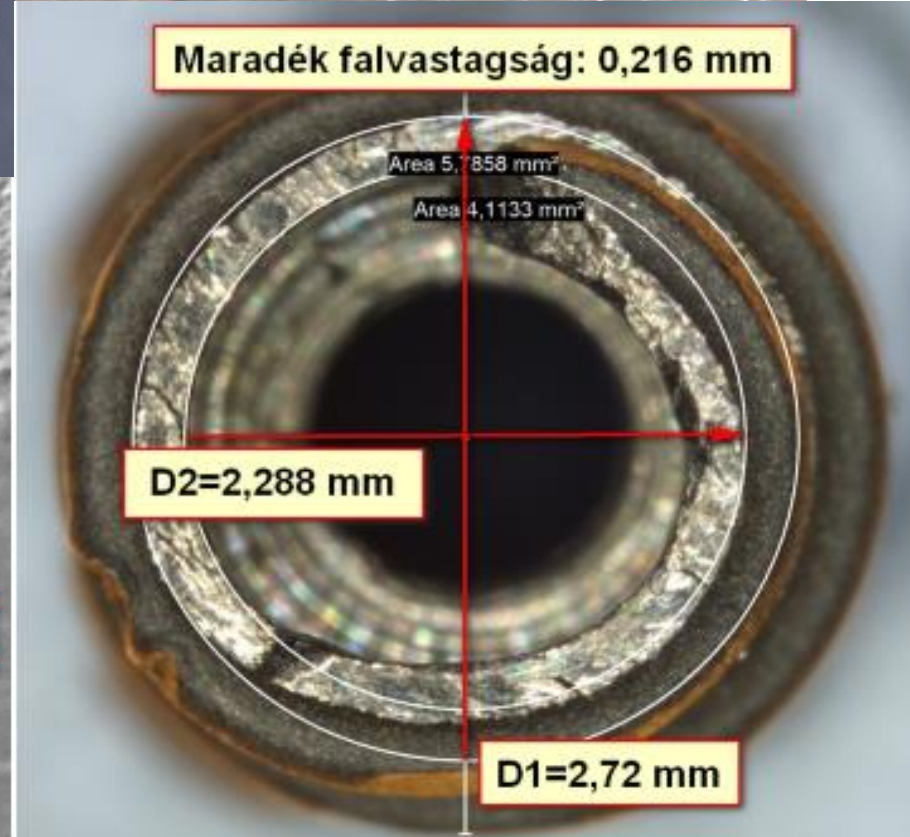
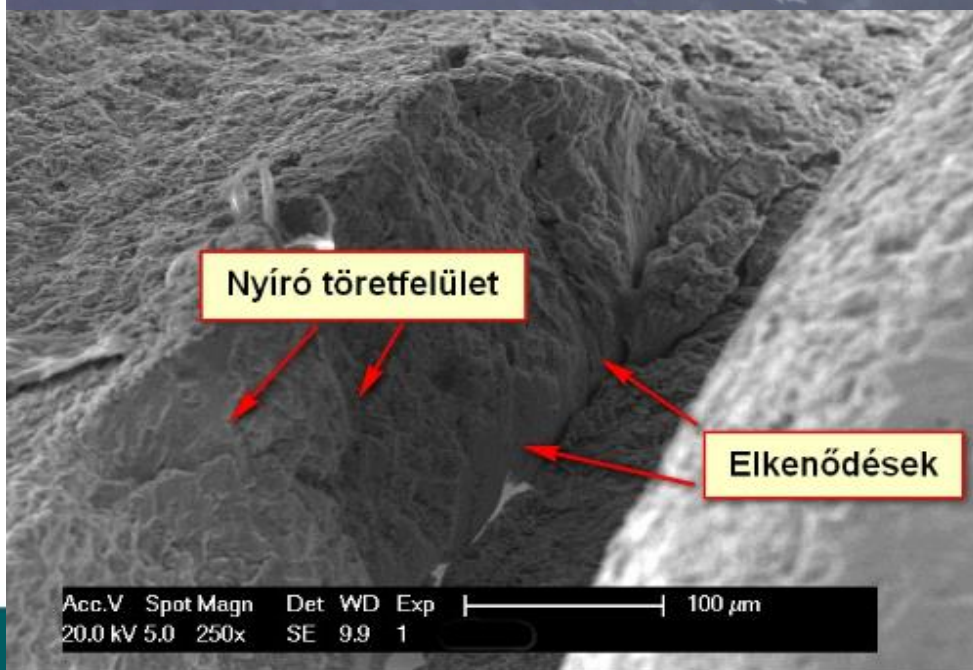
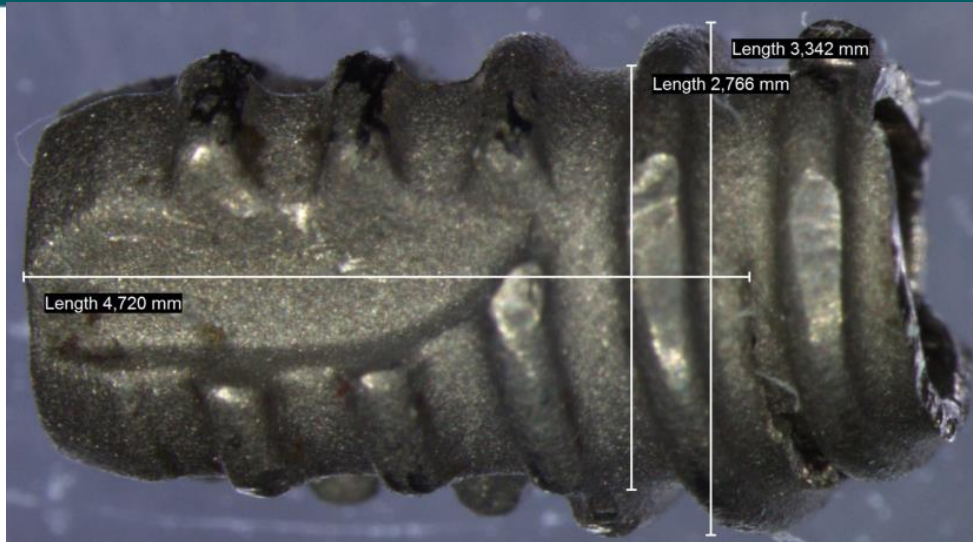
Table 2 — Mechanical properties

| Grade | Condition | Tensile strength ^a | Proof stress of non-proportional elongation | Percentage elongation ^b |
|-------|-------------|-------------------------------|---|------------------------------------|
| | | min. MPa | min. MPa | min. % |
| 1 ELI | Annealed | 200 | 140 | 30 |
| 1 | Annealed | 240 | 170 | 24 |
| 2 | Annealed | 345 | 275 | 20 |
| 3 | Annealed | 450 | 380 | 18 |
| 4A | Annealed | 550 | 483 | 15 |
| 4B | Cold-worked | 680 | 520 | 10 |

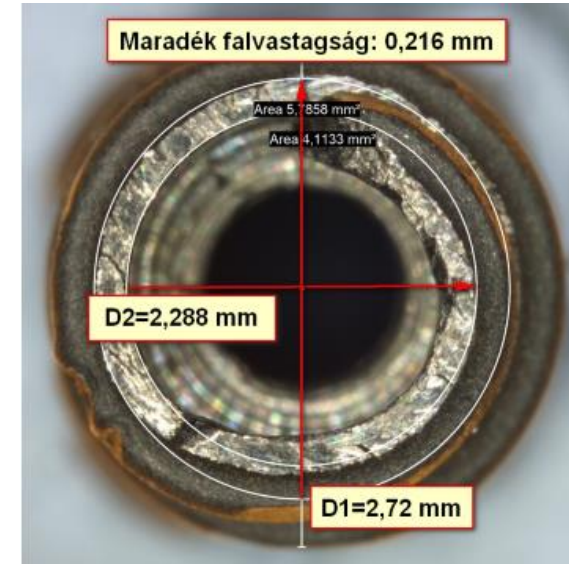


- *A: biológiai zárókúp*
- *B: elfordulást gátló idom*
- *C: abutment csapjának illesztése*
- *D: zárócsavar menetes furata*
- *E: kritikus keresztmetszet*
- Névleges átmérő: 3,4 mm
- Női felső 5-ös kis őrlő helyére lett beültetve
- Korai peri-implantitis kizárható
- Kioperálás: másfél év után trepánfúróval

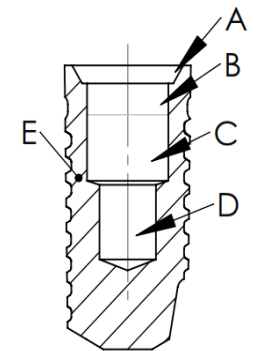


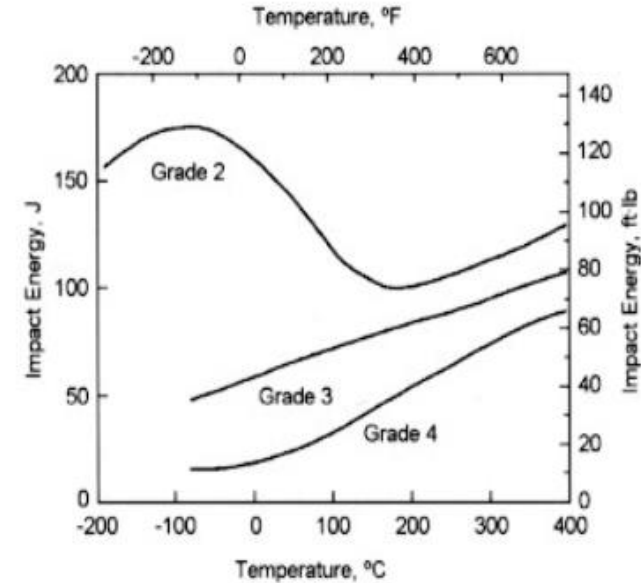
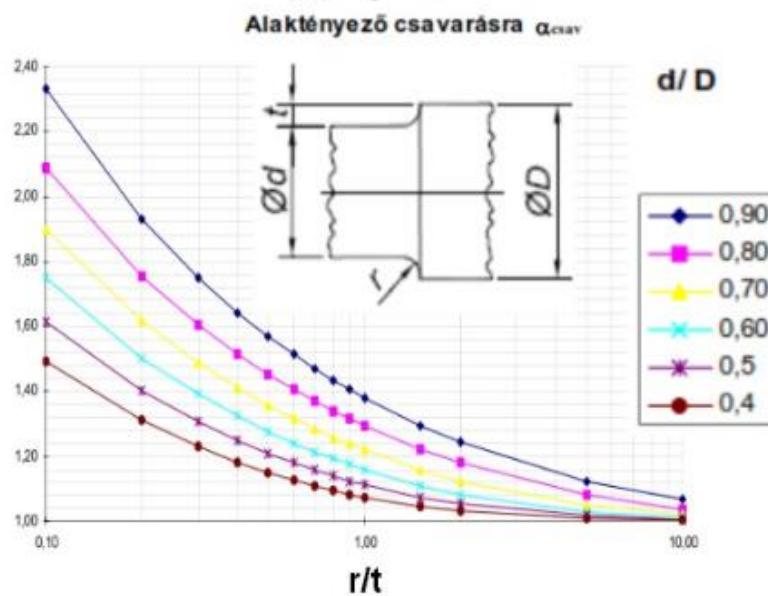


- **Csavaró jellegű túlterhelés történt:**
- *Gyártáskor: esztergáláskor, örvénylő menetmaráskor, belső idom lengő üregelések stb.*
- *Beültetéskor (gyártó által javasolt maximális becsavarási nyomaték: 50 Ncm)*
- 0,216 mm-es mért falvastagság nagyon kicsi
- Közelítő statikus szilárdsági ellenőrzés csavarásra egyszerű csőfal modellt alkalmazva



$$\tau_{\text{csőfal}} = \frac{M_t}{K_p} = \frac{16 * M_t * d_k}{(d_k^4 - d_b^4) * \pi} = \frac{16 * 500 * 2,72}{(2,72^4 - 2,288^4) * \pi} = 253,4 \frac{N}{\text{mm}^2} = 253,4 \text{ MPa}$$





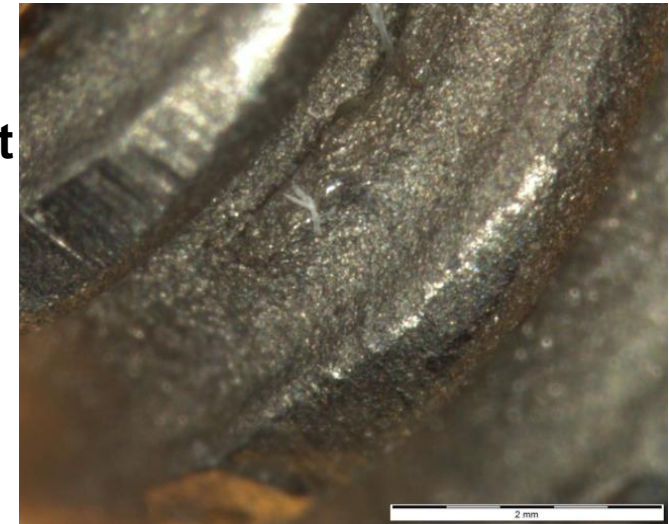
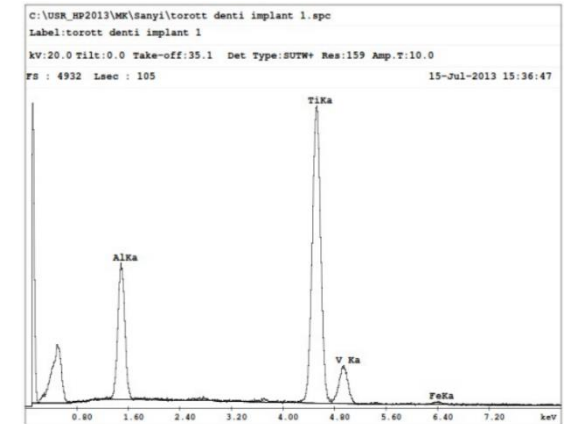
- Bredt-formula alkalmazása, csavarási alaktényező (min. 1,4)

$$\tau_{\text{Bredt}} = \frac{M_t * \alpha_{k(cs)}}{2 * A_k * v_{krit}} = \frac{500 * 1,4}{2 * 1,3 * 1,4 * \pi * 0,216} = 283,2 \text{ MPa}$$

Mohr-elmélet:

$$S^{Mohr} = \frac{R_{p0,2}}{\sigma_{red}^{Mohr}} = \frac{R_{p0,2}}{\sqrt{4 * \tau_{Bredt}^2}} = \frac{483}{283,2 * 2} = 0,85$$

- A szilárdsági biztonsági tényező ($S < 1$) nem elfogadható, mivel a tárgyi implantátum a gyártó saját nyomatéki előírásinak sem felel meg (50 Ncm).
- Női felső 5-ös kis őrlő helyén a corticalis igen vékony, a becsavaráskor való túlhúzás nem indokolt, gyártási hiba valószínűsíthető.
- Feltételezhető, hogy fúrás v. örvénylő menetmarás során már keletkezhetett valamekkora bemetszés, ami okklúziós terhelés hatására lassan továbbrepedt, és az implantátum 1,5 éven belül *in vivo* eltört.
- A tárgyi törés egyértelműen konstrukciós hibára vezethető vissza.



Felkészülést segítő kérdések

- Ismertesse a bioanyagok meghatározását!
- Tegye sorrendbe a fémek, kerámiák és polimerek biokompatibilitását, és ismertesse egyéb jellemző tulajdonságokat!
- Hasonlítsa össze az ötvözetlen titán és a l-605 kobalt-króm ötvözetet, ismertessen alkalmazási példákat!
- Ismertesse az 316L auszenites acélból és a Ti6Al4V ELI titánötvözetből készült csontörögzítő csavarok előnyeit és hátrányait!
- Mit jelent a revíziós műtét, mi a revíziós csípőprotézisek fő jellemzője?
- Mit jelent a locus minoris resistentiae fogalma?
- Mit jelent a CE-jelölés és a harmonizált szabvány?
- Ismertesse a csípőprotézis természetes kilazulásának fő okait!
- Explantált ízületi protézisszár beültethető újra? Válaszát indokolja!