



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΙΓΑΙΟΥ
ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΣΧΕΔΙΑΣΗΣ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ & ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΘΕΜΑ:

ΣΧΕΔΙΑΣΗ ΟΣΤΙΚΩΝ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΩΝ

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ ΠΑΠΑΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ:
ΧΡΗΣΤΟΣ ΤΡΑΠΑΛΗΣ

ΣΥΡΟΣ 2006

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κ. Χρήστο Τράπαλη για την υποστήριξη και την εμπιστοσύνη που μου έδειξε στην πραγματοποίηση αυτής της διπλωματικής εργασίας.

Θερμές ευχαριστίες, στον κ. Παρασκευά Παπανίκο για την βοήθεια που μου προσέφερε σε ένα σημαντικό κομμάτι της εργασίας και τον κ. Νικόλαο Ζαχαρόπουλο για τις χρήσιμες συμβουλές του.

Ευχαριστώ, εκ βάθος καρδιάς, την οικογένειά μου και τους φίλους μου που ήταν πάντα δίπλα μου στηρίζοντας κάθε βήμα της ζωής μου.

Ευχαριστώ όλους όσους συνέβαλαν στην μέχρι τώρα πορεία μου.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Σκοπός της διπλωματικής εργασίας.....	1
Δομή και μεθοδολογία.....	1
Εισαγωγή.....	2
1. Εισαγωγή στη χρήση οστικών εμφυτευμάτων.....	4
1.1 Η σχεδίαση στην βιοϊατρική.....	4
1.2 Η εξέλιξη της έννοιας των βιοϋλικών.....	5
1.3 Η κατάσταση στην παγκόσμια αγορά.....	7
1.4 Παθήσεις και τραυματισμοί οδηγούν στην ανάγκη εμφύτευσης.....	9
1.4.1 Θραύσεις οστών.....	11
1.5 Η πολυπλοκότητα των οστών ως περιορισμός στην σχεδίαση.....	12
1.5.1 Δομή οστών.....	13
1.5.2 Σύνθεση οστών.....	15
1.5.3 Μηχανικές ιδιότητες των οστών.....	15
2. Παράμετροι και απαιτήσεις σχεδίασης εμφυτευμάτων.....	18
2.1 Παράμετροι σχεδίασης.....	18
2.2 Απαιτήσεις σχεδίασης.....	20
2.3 Η έννοια της βιοσυμβατότητας.....	22
2.4 Δυνάμεις που ενεργούν στα οστά.....	24
2.4.1 Μηχανικές φορτίσεις στο εμφύτευμα.....	25
2.4.2 Αποτυχία εμφυτευμάτων μεγάλων φορτίσεων εξαιτίας μηχανικών παραγόντων.....	25
2.4.2.1 Χαλάρωση εμφυτευμάτων.....	25
2.4.2.2 Αποφόρτιση (stress shielding).....	26
2.4.2.3 Μικροκινήσεις στην διεπαφή εμφυτεύματος/οστού.....	27
2.4.2.4 Άμεση υπερφόρτιση.....	28
2.4.2.5 Κόπωση.....	28
2.5 Η διαβρωτική επίδραση της σύστασης του βιολογικού περιβάλλοντος.....	30
2.6 Φθορά υλικών σε τριβόμενες επιφάνειες.....	31
2.7 Εξασφάλιση ποιότητας και ασφάλεια εμφυτευμάτων.....	33
3. Εφαρμογές οστικών εμφυτευμάτων.....	34
3.1 Ορθοπεδικές εφαρμογές.....	34
3.1.1 Εμφυτεύματα στήριξης σε θραύσεις οστών.....	34
3.1.2 Αντικαταστάσεις αρθρώσεων.....	39
4. Βιοϋλικά σε οστικά εμφυτεύματα.....	40
4.1 Μοσχεύματα – φυσικά υλικά ζώων και ανθρώπων.....	40
4.2 Μέταλλα.....	42
4.2.1 Τύποι μετάλλων – βιοαδρανή υλικά.....	42
4.2.1.1 Ανοξειδωτοι χάλυβες.....	42
4.2.1.2 Κράματα κοβαλτίου - χρωμίου.....	44
4.2.1.3 Τιτάνιο και κράματα τιτανίου.....	44
4.2.2 Διάβρωση μεταλλικών εμφυτευμάτων.....	45
4.2.3 Συστηματικές επιδράσεις των μετάλλων στο σώμα.....	46
4.3 Πολυμερή.....	48
4.3.1 Μηχανικές ιδιότητες.....	48
4.3.1.1 Αντοχή σε εφελκυσμό.....	48
4.3.1.2 Αντοχή σε κόπωση.....	48

4.3.1.3	Αντοχή σε θραύση	49
4.3.2	Τύποι πολυμερών υλικών σε εμφυτεύματα οστών	49
4.3.3	Σταθερά πολυμερή υλικά σε προθέσεις αρθρώσεων	51
4.4	Βιοκεραμικά.....	52
4.4.1	Μορφές βιοκεραμικών.....	53
4.4.2	Τύποι βιοκεραμικών - σύνδεση με τους ιστούς.....	55
4.4.3	Βιοαδρανή κρυσταλλικά κεραμικά.....	58
4.4.3.1	Συνδυασμοί αδρανών κεραμικών σε προθέσεις αρθρώσεων	59
4.4.4	Κεραμικές επιστρώσεις.....	61
4.4.4.1	Υδροξυαπατίτης: κεραμικό υλικό με βιοενεργό δραστηριότητα	63
4.4.5	Βιοενεργά γυαλιά και υαλοκεραμικά	65
4.4.6	Βιοαπορροφήσιμα κεραμικά.....	72
4.5	Σύνθετα υλικά.....	74
4.5.1	Βιοενεργότητα σύνθετων.....	74
4.5.2	Ταξινόμηση σύνθετων και τύποι ενίσχυσης.....	74
4.5.3	Ιδιότητες βιοενεργών σύνθετων.....	76
4.5.4	Σύνθετα πολυμερούς μήτρας σε εφαρμογές οστών.....	77
4.5.5	Νανοσύνθετα για την δημιουργία οστικών εμφυτευμάτων – μια νέα προσέγγιση	79
5.	Τρισδιάστατη σχεδίαση οστικών μοντέλων	81
5.1	Προσεγγίσεις ανάπτυξης προϊόντων.....	81
5.1.1	Συμβατική προσέγγιση	81
5.1.2	Μη συμβατική προσέγγιση.....	81
5.2	Παραδείγματα εφαρμογών για την μοντελοποίηση πρωτοτύπων	85
5.2.1	3Δ αναπαράσταση αντικειμένου βασισμένη σε 2Δ εικόνες.....	85
5.2.2	Bio-CAD modelling.....	85
5.2.3	Διαδικασία 1: διεπιφάνεια MEDCAD.....	86
5.2.4	Διαδικασία 2: μέθοδος reverse engineering.....	87
5.2.5	Διαδικασία 3: διεπιφάνεια STL	88
5.3	Οι νέες κατευθύνσεις στην σχεδίαση οστικών ατελειών.....	90
5.3.1	Εμφυτεύματα στο κρανίο.....	90
5.3.2	Ανακατασκευή ιστών.....	91
5.3.3	Σχεδίαση υποστηριγμάτων	92
6.	Μελέτη περίπτωσης: ανάλυση τάσεων σε μερικώς και πλήρως επικαλυμένο με υδροξυαπατίτη εμφύτευμα ισχίου.....	95
6.1	Περιγραφή του εμφυτεύματος ανάλυσης	95
6.2	Μέθοδος πεπερασμένων στοιχείων (FEM)	97
6.3	Μοντελοποίηση στο ANSYS.....	99
6.4	Αποτελέσματα ανάλυσης πεπερασμένων στοιχείων	100
	Συμπεράσματα	104
	Η σχέση με την σχεδίαση προϊόντων και συστημάτων	106
	Αναφορές.....	107

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1.1 Μηχανικές ιδιότητες του συμπαγούς και του πορώδους οστού.....	16
Πίνακας 2.1 Μηχανικές ιδιότητες μεταλλικών υλικών	27
Πίνακας 4.1 Τύποι βιοκεραμικών – σύνδεση με τους ιστούς.....	57
Πίνακας 4.2 Μηχανικές ιδιότητες αδρανών κεραμικών σε αντικαταστάσεις αρθρώσεων.....	59

Κατάλογος Σχημάτων

Σχήμα 1.1 Εξέλιξη βιοϋλικών	6
Σχήμα 1.2 Ποσοστιαία μείωση του ρυθμού θνησιμότητας με χρήση εμφυτευμάτων αρθρώσεων.....	8
Σχήμα 1.3 Παγκόσμια αγορά μυοσκελετικών συσκευών	9
Σχήμα 1.4 Περιοχές που εμφανίζεται η οστεοαρθρίτιδα	10
Σχήμα 1.5 Τύποι θραύσης μακρών οστών	12
Σχήμα 1.6 Ιεραρχική δομή του οστού.....	13
Σχήμα 1.7 Συμπαγές και πορώδες οστό	14
Σχήμα 2.1 Αλληλεπίδραση του εμφυτεύματος με το περιβάλλον του σώματος	20
Σχήμα 2.2 Διαδικασία ανάπτυξης εμφυτευμάτων	22
Σχήμα 2.3 Φορτίσεις στο οστό.....	24
Σχήμα 2.4 Σχηματική απεικόνιση των διαφόρων τύπων ρωγμών	30
Σχήμα 2.5 α) Φθορά συγκόλλησης, β) Two-body φθορά τριβής, γ) Three-body φθορά τριβής, δ) Φθορά κόπωσης	32
Σχήμα 3.1 Σύρματα οστεοσύνθεσης στο ισχίο	35
Σχήμα 3.2 Βίδες συμπαγούς και πορώδους οστού.....	35
Σχήμα 3.3 Λάμες στήριξης στα μακρά οστά	35
Σχήμα 3.4 Βέργες και καρφιά στο οστό του ισχίου και της κνήμης.....	37
Σχήμα 3.5 Συστήματα στήριξης της σπονδυλικής στήλης	38
Σχήμα 3.6 Εμφυτεύματα ολικών αντικαταστάσεων αρθρώσεων	39
Σχήμα 4.1 Αντοχή σε κυκλική κόπωση διαφόρων πολυμερών υλικών.....	49
Σχήμα 4.2 Χρήση του UHMWPE σε εμφυτεύματα ισχίων και γονάτων	51
Σχήμα 4.3 Σχηματική αναπαράσταση της δομής μιας πυριτικής υάλου που σχηματίζεται από τετράεδρα SiO_4^{4-} (a) Κρυσταλλοποιημένη πυριτία, (b) άμορφη πυριτία, (c) ύαλος, (d) 2Δ υαλώδες δίκτυο	54
Σχήμα 4.4 Τύποι βιοκεραμικών σε σχέση με την βιοενεργότητα.....	55
Σχήμα 4.5 Πάχος στρωμάτων σύνδεσης για διάφορα βιοκεραμικά	56
Σχήμα 4.6 Εμφυτεύματα αλουμίνιας και ζirkονίας σε αρθρώσεις ισχίου και γονάτου	58
Σχήμα 4.7 Συνδυασμοί υλικών σε εφαρμογές ισχίων.....	59
Σχήμα 4.8 Ρυθμός φθοράς κάτω από συνθήκες τριβής ($mm^3/million\ cycles$).....	60
Σχήμα 4.9 Ρυθμός φθοράς με διαφορετικά μεγέθη κεφαλών σε ολικές αντικαταστάσεις ισχίων ($mm^3/million\ cycles$)	60
Σχήμα 4.10 Συγκολλημένη και μη συγκολλημένη στήριξη εμφυτευμάτων ισχίων ..	61
Σχήμα 4.11 Μεταλλικές επιστρώσεις (ίνες και σφαιρίδια).....	62
Σχήμα 4.12 Επίστρωση HA σε εμφύτευμα γονάτου.....	63
Σχήμα 4.13 Τεχνική ψεκασμού πλάσματος	64

Σχήμα 4.14 Εξαρτώμενη από τον χρόνο σύνδεση στα οστά διαφόρων βιοκεραμικών	66
Σχήμα 4.15 Τριαδικό διάγραμμα οξειδίων για την παρασκευή βιοενεργών κεραμικών.....	68
Σχήμα 4.16 Στάδια αντίδρασης βιοενεργών γυαλιών	68
Σχήμα 4.17 Θεωρία των οστεοαγώγιμων ιδιοτήτων των επιστρώσεων Ca-P.	71
Σχήμα 4.18 Ταξινόμηση σύνθετων με βάση τις διαστάσεις της ενίσχυσης.....	75
Σχήμα 5.1 Συμβατική και μη συμβατική προσέγγιση ανάπτυξης προϊόντων.....	82
Σχήμα 5.2 Λήψη δεδομένων του ασθενούς, α) CT απεικόνιση, β) Προσδιορίζεται η περιοχή ενδιαφέροντος και διακρίνεται με μια χρωματική μάσκα, γ) 3D voxel μοντέλο	83
Σχήμα 5.3 Μοντελοποίηση σε CAD από CT/MRI δεδομένα	84
Σχήμα 5.4 Κατασκευή της επιφάνειας του μοντέλου με την χρήση MedCAD, α) Περιγράμματα από polylines χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό των ορίων, β) Δημιουργία μοντέλου από polylines, γ) B-splines και βασικά σχήματα κατασκευάζουν την επιφάνεια	86
Σχήμα 5.5 Μετατροπή από σημεία σε CAD.....	87
Σχήμα 5.6 α) Μετατροπή από voxel σε STL αρχείο, β) Εσφαλμένη κατασκευή βασισμένη σε STL μοντέλο	89
Σχήμα 5.7 Μεταλλικές λάμες στο κρανίο για την πλήρωση.....	90
Σχήμα 5.8 Βιβλιοθήκη υποστηριγμάτων από μονάδες κυττάρων	92
Σχήμα 5.9 Τα υποστηρίγματα σχεδιάζονται στον H/Y και μεταφέρονται στα SFF συστήματα.....	93
Σχήμα 5.10 Σχεδίαση ενός εμφυτεύματος γνάθου.....	94
Σχήμα 6.1 Εξέλιξη εμφυτευμάτων ισχίου.....	96
Σχήμα 6.2 Γεωμετρία εμφυτεύματος	98
Σχήμα 6.3 Μοντέλα του εμφυτεύματος, α) ολική επίστρωση, β) μερική επίστρωση	98
Σχήμα 6.4 Μοντέλο CAD του απλοποιημένου εμφυτεύματος.....	99
Σχήμα 6.5 Διακριτοποιημένη γεωμετρία, α) αραιή, β) πυκνή	100
Σχήμα 6.6 Μέγιστη κύρια τάση για α) αραιή, και β) πυκνή διακριτοποίηση.....	101
Σχήμα 6.7 Επίδραση του πάχους της επίστρωσης στις μέγιστες κύριες τάσεις για α) ολική, και β) μερική επίστρωση	102
Σχήμα 6.8 Επίδραση του πάχους στις μέγιστες κύριες τάσεις στην επίστρωση.....	103

Σκοπός της διπλωματικής εργασίας

Η παρούσα διπλωματική εργασία αποτελεί μια αναλυτική επισκόπηση της τρέχουσας βιβλιογραφίας, με σκοπό την μελέτη των υλικών και την ανάδειξη των προϋποθέσεων και των απαιτήσεων που διέπουν τη σχεδίαση οστικών εμφυτευμάτων και βρίσκουν εφαρμογή κυρίως στην ορθοπεδική. Επίσης, έχει ως στόχο την μελέτη της ανάπτυξης οστικών εμφυτευμάτων με βιοσυμβατά υλικά και σύγχρονες σχεδιαστικές μεθόδους εξετάζοντας την επίδραση γεωμετρικών παραμέτρων, καθώς και παραμέτρων βιοσυμβατότητας. Για αυτόν τον λόγο, μελετήθηκε η μηχανική συμπεριφορά ενός σύνθετου ορθοπεδικού εμφυτεύματος υψηλής βιοσυμβατότητας που αποτελείται από μεταλλικό υπόστρωμα τιτανίου επικαλυμμένο με κεραμικό υλικό (υδροξυαπατίτη). Συγκεκριμένα, εξετάστηκε η επίδραση του πάχους και του εύρους επικάλυψης του κεραμικού υλικού στις τάσεις που εμφανίζονται στο εμφύτευμα κατά την στατική φόρτιση στην περιοχή του ισχίου.

Οι σχετικές πληροφορίες που χρησιμοποιήθηκαν για την πραγμάτωση αυτής της εργασίας, συλλέχτηκαν από επιστημονικά άρθρα, πρόσφατες δημοσιεύσεις και μελέτες περίπτωσης, μέσα από ηλεκτρονικές βιβλιοθήκες και περιοδικά, καθώς και από εγχειρίδια σχετικά με την επιστήμη και τεχνολογία των βιοϋλικών.

Δομή και μεθοδολογία

Η δομή της εργασίας αποτελείται από δύο μέρη, το θεωρητικό (κεφάλαια 1-5) και το υπολογιστικό (κεφάλαιο 6). Η μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε ξεκινάει με τους λόγους που καθιστούν αναγκαία τη χρήση των οστικών εμφυτευμάτων και μια λεπτομερή περιγραφή της σύνθεσης και των βιολογικών και μηχανικών ιδιοτήτων των οστών, προσφέροντας μια γενική εικόνα γύρω από το αντικείμενο σχεδίασης. Με τη βοήθεια μιας έρευνας πάνω στα εμφυτεύματα που είναι ήδη διαθέσιμα στην αγορά και την αξιολόγηση των υλικών και των ιδιοτήτων τους, διαπιστώθηκαν προβλήματα που προκύπτουν από τη χρήση τους. Στην συνέχεια, ακολουθεί μια παρουσίαση των διαδικασιών προσομοίωσης και μοντελοποίησης οστικών περιοχών, και μέσα από μια μελέτη περίπτωσης εξετάζεται η καταλληλότητα ενός σχεδιαστικού μοντέλου.

Εισαγωγή

Εδώ και έναν αιώνα περίπου τεχνητά υλικά και προϊόντα εξελίσσονται με σκοπό την αντικατάσταση ή υποστήριξη ποικίλων συστατικών του ανθρώπινου σώματος. Η χρήση τους χρονολογείται από τους αρχαίους πολιτισμούς. Τεχνητά μάτια, αυτιά, δόντια και μύτες βρέθηκαν σε αιγυπτιακές μούμιες. Κινέζοι και Ινδιάνοι χρησιμοποιούσαν κεριά, κόλλες και ζωντανούς ιστούς για την αναδιαμόρφωση χαμένων ή κατεστραμμένων τμημάτων του σώματος. Στην αρχαία Φοινίκη τα χαλαρωμένα δόντια συνδέονταν με χρυσά σύρματα για να στηρίζονται τεχνητά μεταξύ τους. Στις αρχές του 1900, λάμες οστών εφαρμόστηκαν για πρώτη φορά με επιτυχία, για τη σταθεροποίηση σπασμένων οστών και την επιτάχυνση της θεραπείας τους.

Πρόοδοι σε συνθετικά υλικά, χειρουργικές τεχνικές και μεθόδους σχεδίασης έχουν επιτρέψει σήμερα την χρήση των βιοϋλικών σε διάφορες μορφές. Εμφυτεύματα (ράμματα, λάμες οστών, αντικαταστάσεις αρθρώσεων, τένοντες, βαλβίδες καρδιάς, ενδοοπτικοί φακοί, οδοντικά εμφυτεύματα, κλπ.) και ιατρικές συσκευές (βηματοδότες, αισθητήρες, τεχνητές καρδιές, σωλήνες αίματος, κλπ.) χρησιμοποιούνται ευρέως για να βοηθήσουν στην θεραπεία ασθενειών, να βελτιώσουν την λειτουργία των ζωτικών οργάνων και να διορθώσουν σοβαρές ανωμαλίες και τραυματισμούς του ανθρώπινου σώματος.

Η επιστήμη και τεχνολογία υλικών, εφευρίσκοντας συνεχώς νέες μεθόδους παραγωγής δομών, προσπαθεί να βελτιώσει την σύσταση και τις ιδιότητες των υλικών που χρησιμοποιούνται σε τεχνητά εμφυτεύματα. Σκοπός της είναι η κατασκευή υλικών που θα λειτουργούν ως φυσικά στοιχεία. Κάθε συστατικό του σώματος έχει μοναδικές λειτουργίες και συγχρόνως αλληλεπιδρά με το γύρω περιβάλλον. Για αυτόν τον λόγο, είναι ιδιαίτερα δύσκολη η ακριβής απόδοση των χαρακτηριστικών αυτών, με τη χρήση ενός τεχνητού τμήματος.

Όλο και περισσότερες μελέτες εστιάζουν στη σχεδίαση οστικών εμφυτευμάτων. Τα τραύματα, ο εκφυλισμός και οι ασθένειες των οστών είναι συχνά αιτίες που καθιστούν μια χειρουργική επέμβαση απαραίτητη για την συμπλήρωση,

αντικατάσταση ή αποκατάσταση των λειτουργιών τους. Πολλά εμφυτεύματα από μεταλλικά και πολυμερή (συνθετικά και φυσικά) υλικά έχουν χρησιμοποιηθεί σε διάφορες τέτοιες εφαρμογές. Όμως παρουσιάζουν συχνά αρνητικές επιπτώσεις λόγω των διαβρωτικών επιδράσεων του σώματος, των προβληματικών σχεδίων και της λανθασμένης και ανακριβούς εφαρμογής τους. Εξαιτίας, λοιπόν, της ασυμβατότητας, μηχανικής και βιολογικής, η δυνατότητα παραμονής των εμφυτευμάτων στον οργανισμό είναι χρονικά περιορισμένη, καθώς ο μέσος όρος ζωής τους κυμαίνεται γύρω στα 10 με 15 χρόνια. Τα προβλήματα αυτά οδηγούν στην αναζήτηση καταλληλότερων υλικών. Κεραμικά και σύνθετα υλικά προτιμώνται για τις πολύ καλές μηχανικές ιδιότητες και την άριστη βιοσυμβατότητά τους με το ανθρώπινο σώμα, η οποία εξελίσσεται πέρα από την μη τοξικότητα εστιάζοντας στην αλληλεπίδρασή τους με το βιολογικό περιβάλλον. Βασική προϋπόθεση, επομένως, είναι η εφεύρεση δομών, που θα προσφέρουν νέες ικανότητες και θα διευκολύνουν τον καινοτόμο σχεδιασμό, ή επανασχεδιασμό, προκειμένου να εξασφαλίσουν τα καλύτερα πλεονεκτήματα του προϊόντος.

Η δοκιμή και η αξιολόγηση νέων υλικών, η δημιουργία νέων σχεδίων, η βελτίωση ή ανάπτυξη νέων διαδικασιών, είναι προκλήσεις που απασχολούν τους σχεδιαστές οι οποίοι επιδιώκουν να ικανοποιήσουν τις ανάγκες του ασθενούς και να τον επαναφέρουν σε καθημερινές δραστηριότητες προσφέροντάς του, έτσι, μια καλύτερη και ποιοτική ζωή.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗ ΧΡΗΣΗ ΟΣΤΙΚΩΝ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΩΝ

1.1 Η σχεδίαση στην βιοϊατρική

Η εφαρμογή της μηχανικής σχεδίασης στην ιατρική έχει αυξηθεί δραματικά τα τελευταία χρόνια. Δεδομένου ότι οι μηχανικοί έχουν εισχωρήσει στους κλινικούς και πειραματικούς χώρους της ιατρικής, πολλά καινούρια προϊόντα, συσκευές και τεχνικές έχουν προκύψει ως εναλλακτικές λύσεις στις συμβατικές χειρουργικές και φαρμακολογικές διαδικασίες.

Στις αρχές του 1900, κάποιοι ερευνητές άρχισαν να καταλαβαίνουν τα αποτελέσματα των ακτίνων X πάνω στους ανθρώπινους ιστούς και τις ηλεκτρικές ιδιότητες αυτών. Αυτές οι ανακαλύψεις επέτρεψαν στους γιατρούς να χρησιμοποιήσουν τις ακτίνες X για να λάβουν εικόνες των περισσότερων οργανικών συστημάτων. Οι τεχνικές ενθάρρυναν τους κατασκευαστές να αναπτύξουν μια σύγχρονη σειρά ιατρικών τεχνολογιών απεικόνισης και εξάλειψαν σχεδόν την ανάγκη για διερευνητική χειρουργική επέμβαση. Οι τεχνολογίες απεικόνισης ήταν οι πρώτες σύγχρονες εφαρμογές στις ιατρικές ανάγκες.

Σήμερα, αναγνωρίζοντας και μελετώντας σημαντικές αρχές σχεδίασης παράγονται διάφορα προϊόντα που αφορούν στη διάγνωση και την θεραπεία σοβαρών προβλημάτων που συναντώνται στο ανθρώπινο σώμα. Μερικές από τις σύγχρονες συσκευές περιλαμβάνουν βηματοδότες καρδιάς, αντλίες έγχυσης φαρμάκων, συστήματα διάλυσης, διαγνωστικό εξοπλισμό, τεχνητά όργανα, εμφυτεύματα και συστήματα προηγμένης προσθετικής.

Η σχεδίαση σε αυτό τον επιστημονικό τομέα αναφέρεται ως “βιοϊατρική σχεδίαση” (“Biomedical engineering” ή “Bioengineering”), σχετίζεται με βιολογικά και νομοθετικά ζητήματα και ζητήματα ασφαλείας και μπορεί να εκφραστεί ως “η εφαρμογή των αρχών και των τεχνικών της μηχανικής στον ιατρικό τομέα”, ένας ορισμός που δόθηκε από τα Εθνικά Ινστιτούτα Υγείας της Αμερικανικής κοινότητας.

Η διεπιστημονική φύση της, επομένως, απαιτεί συνεργασία με μηχανικούς και επιστήμονες με γνώση πάνω στην εμβιομηχανική, στην ανθρώπινη ανατομία και φυσιολογία για την ανάπτυξη σημαντικών εφαρμογών, όπως είναι οι ακόλουθες:

Ορθοπεδικές εφαρμογές
 Θεραπεία τραυμάτων
 Καρδιαγγειακές εφαρμογές
 Οφθαλμικές εφαρμογές
 Ακουστικές εφαρμογές
 Οδοντιατρικές εφαρμογές
 Συστήματα μεταφοράς φαρμάκων
 Εφαρμογές αισθητικής ανάπλασης

Η επέκταση στις ιατρικές εφαρμογές αναμένεται να εξελιχθεί, λόγω παραγόντων που περιλαμβάνουν:

- τον αυξανόμενο αριθμό των ηλικιωμένων,
- την αντιμετώπιση νέων σοβαρών προβλημάτων υγείας,
- την αυξανόμενη προτίμηση από νέους έως και μέσης ηλικίας υποψηφίους να υποβληθούν σε χειρουργικές επεμβάσεις βελτιώνοντας την αισθητική τους,
- τις βελτιώσεις στην ιατρική τεχνολογία,
- τις βελτιώσεις τον τρόπο ζωής του ανθρώπου,
- την ανάγκη μιας καλύτερης κατανόησης της λειτουργίας του σώματος. [2]

1.2 Η εξέλιξη της έννοιας των βιοϋλικών

Κάθε ιατρικό προϊόν που έρχεται σε επαφή με τους ιστούς του ανθρώπινου σώματος, ή σχεδιάζεται για την παραμονή του σ’ αυτό για ένα ορισμένο χρονικό διάστημα,

είναι κατασκευασμένο από ένα ή περισσότερα υλικά που ονομάζονται βιοϋλικά. Εκτιμήσεις πάνω στην ορθή επιλογή των βιοϋλικών και την βιοσυμβατότητα είναι χρήσιμες για την βελτίωση ή δημιουργία νέων συστημάτων, γι' αυτό και η τεχνολογία και επιστήμη των βιοϋλικών ασχολείται με την φυσικές ιδιότητες των υλικών και των αλληλεπιδράσεών τους με το βιολογικό περιβάλλον. Ένας από τους βασικούς στόχους της επιστήμης είναι η δημιουργία τεχνητών υλικών για τη χρήση τους ως εμφυτεύματα, γι' αυτό η έρευνα και η ανάπτυξη έχει κατευθυνθεί προς την σύνθεση νέων υλικών, τον χαρακτηρισμό τους, την δοκιμή, και τις αντιδράσεις μεταξύ του υλικού και του ανθρώπινου σώματος, με απώτερο σκοπό την μακροχρόνια παραμονή τους στον οργανισμό.

Η εξέλιξη των βιοϋλικών αναπαρίσταται, χρονολογικά, στο σχήμα, των οποίων οι έννοιες θα μελετηθούν στα επόμενα κεφάλαια.



Σχήμα 1.1 Εξέλιξη βιοϋλικών

Κατά καιρούς έχουν αποδοθεί διάφοροι ορισμοί στα βιοϋλικά. Σύμφωνα με το Clemson Advisory Board “ένα βιοϋλικό είναι μια αδρανής ουσία σχεδιασμένη για εμφύτευση μέσα σε ένα ζωντανό σύστημα”, ένας ορισμός που υιοθετήθηκε στο έκτο Ετήσιο Διεθνές Συμπόσιο Βιοϋλικών, στις 20-24 Απριλίου 1974. Ένας άλλος ορισμός αναγγέλθηκε το 1982 σ’ ένα συνέδριο των Εθνικών Ινστιτούτων Υγείας (“NIH”) της Αμερικής ως εξής: “ένα βιοϋλικό είναι μια ουσία, εκτός από φάρμακο, ή συνδυασμός ουσιών, φυσικών ή συνθετικών, που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για μια χρονική περίοδο, ως ολόκληρο ή ως τμήμα ενός συστήματος, οι οποίες ενισχύουν ή αντικαθιστούν έναν ιστό, ένα όργανο ή μια λειτουργία του σώματος”. Στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα Βιοϋλικών (“European Society for Biomaterials”) στην

Αγγλία το 1986, υπήρξε διαφωνία για τον ορισμό αυτό και συμφώνησαν σε μια άλλη έννοια του όρου: “ένα βιοϋλικό είναι ένα μη έμβιο υλικό που χρησιμοποιείται σε μια ιατρική συσκευή προοριζόμενη να αλληλεπιδράσει με βιολογικά συστήματα” (Williams, 1987) [7]. Αργότερα, ο Jonathan Black, επίτιμος καθηγητής της βιοϊατρικής στην Αμερική, δήλωσε ότι “ένα βιοϋλικό είναι οποιοδήποτε αδρανές υλικό, έμβιο ή μη, φυσικό προϊόν ή φτιαγμένο από τον άνθρωπο, το οποίο είναι ικανό να αλληλεπιδράσει με έναν ευεργετικό τρόπο μέσα σε έναν ζωντανό οργανισμό”. Αυτοί οι ορισμοί περιλαμβάνουν την λέξη “υλικό”, η οποία υποδηλώνει μια ουσία χρήσιμη για την κατασκευή ενός αντικειμένου.

1.3 Η κατάσταση στην παγκόσμια αγορά

Οι δαπάνες στον ιατρικό τομέα αυξάνονται διαρκώς καθώς η ζήτηση για την ιατρική περίθαλψη μεγαλώνει. Η παγκόσμια αγορά ιατρικών προϊόντων¹ το 2003 εκτιμήθηκε περίπου πάνω από 184 δις ευρώ, μια αύξηση της τάξης των 16% από τα στοιχεία του προηγούμενου έτους. Η Αμερική αντιπροσωπεύει το μεγαλύτερο μερίδιο της αγοράς με 38-43%, ενώ η ευρωπαϊκή αγορά είναι η δεύτερη μεγαλύτερη με 30-34% και ακολουθούν η Ιαπωνία και ο υπόλοιπος κόσμος. Παράγοντας που εξηγεί τις αυξήσεις των δαπανών φαίνεται να είναι η άνοδος του ορίου ηλικίας και της προσδοκίας των ανθρώπων για μια καλύτερη ποιότητα ζωής. Το γεγονός αυτό, προωθεί την ανάπτυξη νέων τεχνολογιών, προϊόντων και υπηρεσιών για την κάλυψη των τρεχόντων και μελλοντικών αναγκών.

Σήμερα, η παγκόσμια αγορά των βιοϋλικών, εκτιμάται κοντά στα \$24 δις και η Αμερική κατέχει το 1/3 αυτών. Οι ορθοπεδικές και οδοντιατρικές εφαρμογές αντιπροσωπεύουν σχεδόν το 55% της ολικής αγοράς.

Από προηγούμενες στατιστικές αναλύσεις παρατηρήθηκε ότι:

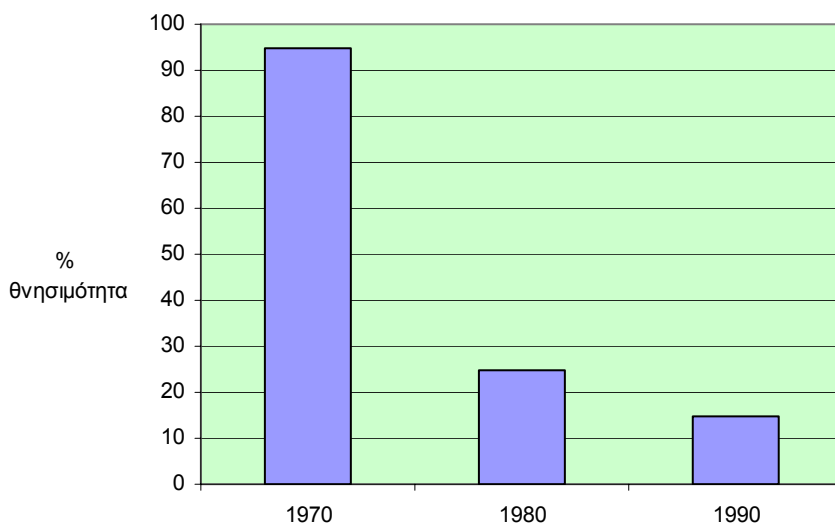
- Παγκόσμιες πωλήσεις προϊόντων για την διόρθωση της θραύσης οστών, υπολογίστηκαν περίπου στα \$1.5 δις. το 2000, ενώ τα άλλα \$12 περίπου δις. δαπανήθηκαν σε αντικαταστάσεις αρθρώσεων.

¹ Περιλαμβάνουν εμφυτεύματα, συσκευές για ανθρώπους με ειδικές ανάγκες, αναπνευστικές συσκευές, συστήματα μεταφοράς φαρμάκων, ιατρικός εξοπλισμός έκτακτης ανάγκης, νοσοκομειακός εξοπλισμός, συσκευές απεικόνισης, οφθαλμικές συσκευές, ιατρικά εργαλεία.

- Πωλήσεις ορθοπεδικών βιοϋλικών έφτασαν περίπου τα \$14 δις. το 2002, με ένα αυξανόμενο ρυθμό 7% με 9% ετησίως.
- Παγκόσμιες πωλήσεις σε εμφυτεύματα ισχίων και γονάτων υπολογίστηκαν στα \$2.5 δις. το 2002, περίπου 700.000 αντικαταστάσεις.

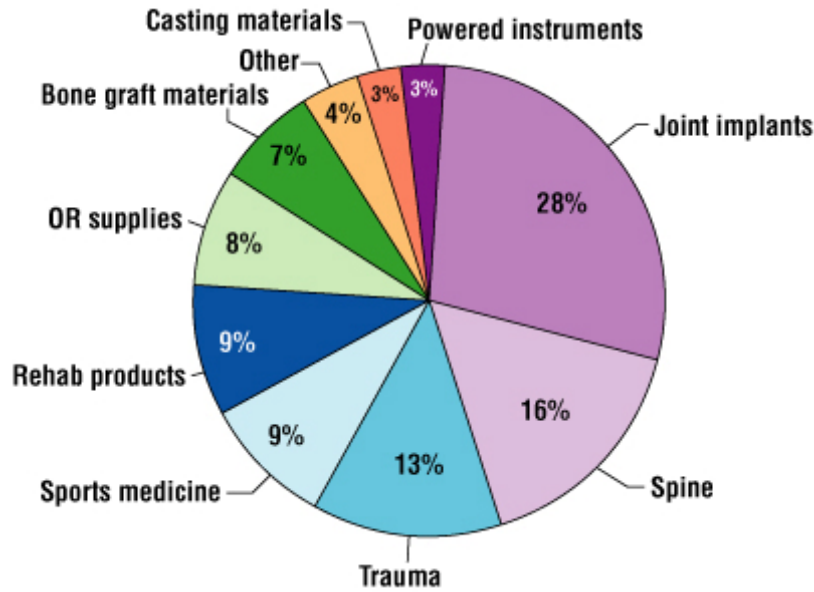
Οι επαναληπτικές επεμβάσεις αναπτύσσονται με έναν ρυθμό περίπου 60% στις ΗΠΑ.

Κύριο μέλημα του σχεδιαστή είναι να καταφέρει να ελαττώσει τις πιθανότητες αντικατάστασης ενός προβληματικού εμφυτεύματος μέχρι και την μηδενική πιθανότητα απόρριψής του από το ανθρώπινο σώμα. Σύμφωνα με το ακόλουθο γράφημα, οι βελτιώσεις των αντικαταστάσεων αρθρώσεων με την πάροδο του χρόνου φαίνεται να μειώνουν τους θανάτους που μπορούν να προκληθούν από μυοσκελετικές ασθένειες. Την δεκαετία του '90 στην Ευρώπη, ο ρυθμός θνησιμότητας έφτασε το 0.15%, περίπου 1 στις 700 χειρουργικές επεμβάσεις.



Σχήμα 1.2 Ποσοστιαία μείωση του ρυθμού θνησιμότητας με χρήση εμφυτευμάτων αρθρώσεων (πηγή: Medical devices competitiveness & impact on public health expenditure, University of Florence)

Όπως διακρίνεται στο γράφημα του σχήματος 1.3 από μια έρευνα που διεξήχθη το 2004, τα εμφυτεύματα αρθρώσεων εξακολουθούν να βρίσκονται στην κορυφή της παγκόσμιας αγοράς ιατρικών συσκευών, καθώς κατέχουν το μεγαλύτερο μερίδιο στον τομέα της μυοσκελετικής αναδιαμόρφωσης, ενώ ακολουθούν τα προϊόντα της σπονδυλικής στήλης και των τραυματισμών των οστών με 16% και 13%, αντίστοιχα.



Σχήμα 1.3 Παγκόσμια αγορά μυοσκελετικών συσκευών
(Πηγή: Viscogliosi Bros. LLC (New York City))

1.4 Παθήσεις και τραυματισμοί οδηγούν στην ανάγκη εμφύτευσης

Πολλοί άνθρωποι υποφέρουν από μια ποικιλία καταστρεπτικών σκελετικών διαδικασιών και είναι αιτίες που προκαλούν πόνο, παραμόρφωση, ή διακοπή σημαντικών λειτουργιών των οστών. Αυτές μπορεί να οφείλονται:

- στην προχωρημένη ηλικία των ασθενών,
- σε εκ γενετής ανωμαλίες
- σε τραύματα οστών (κατάγματα), λόγω έντονων φορτίσεων ή βίαιων κινήσεων που ασκούνται στον ανθρώπινο σκελετό
- σε μολύνσεις
- σε όγκους οστών
- σε άλλα προβλήματα

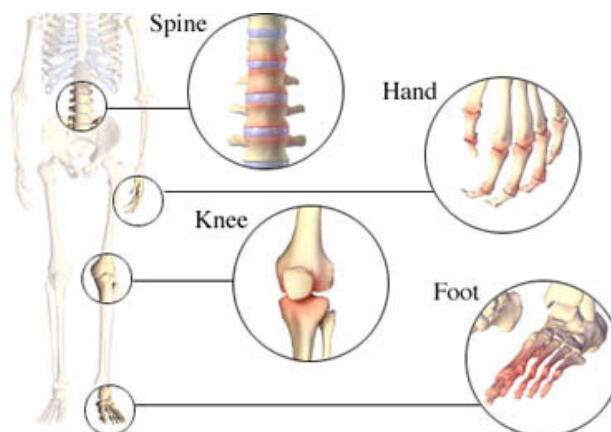
Για αυτούς τους ασθενείς, καθημερινές δραστηριότητες, όπως το περπάτημα, η οδήγηση, η ανύψωση αντικειμένων, η ορθοστασία, και η άσκηση – ακόμη και ο ύπνος και η ξεκούραση - γίνονται εξαιρετικά επίπονες και, κατά περιόδους, αδύνατες.

Κάτω από αυτές τις συνθήκες, πρέπει να απομακρυνθεί ο ασθενικός ιστός και να αντικατασταθεί με κάποιο κατάλληλο υλικό.

Παρόλο που οι ιστοί και η σύνθεση του σώματος υποστηρίζουν το ανθρώπινο σώμα για μια εκτεταμένη περίοδο χρόνου, η φθορά των οστών εμφανίζεται σχεδόν σε όλους τους ανθρώπους λόγω μεταβολικών διαδικασιών, όπως η οστεοαρθρίτιδα και η οστεοπόρωση:

- *Οστεοαρθρίτιδα*

Ένα μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού ζει με χρόνιο πόνο που προέρχεται από μια μορφή αρθρίτιδας, την οστεοαρθρίτιδα. Η οστεοαρθρίτιδα (ΟΑ), καθίσταται ως η πλέον επικρατούσα μορφή αρθρίτιδας και η νούμερο ένα αιτία ανικανότητας στις ΗΠΑ. Η οστεοαρθρίτιδα προσβάλλει τρεις φορές περισσότερο τις γυναίκες απ' ότι τους άνδρες και υπολογίζεται ότι περίπου το 2030, 70 εκατ. Αμερικανοί ή 20% του πληθυσμού, θα διατρέξει τον κίνδυνο της ΟΑ. Ενώ η πάθηση εμφανίζεται πιο συχνά σε ανθρώπους ηλικίας 50 και πάνω, νεότεροι άνθρωποι που έχουν τραυματιστεί σε αθλήματα ή ατυχήματα μπορεί να εμφανίσουν συμπτώματα γύρω στην ηλικία των 30 και 40 ετών. Οστεοαρθρίτιδα εμφανίζεται όταν κάποιος συνδυασμός μηχανικής φθοράς και βιοχημικού εκφυλισμού διαβρώνει τον χόνδρο που καλύπτει κάθε οστό. Έτσι, τα οστά τρίβονται μεταξύ τους, προκαλώντας πόνο, διόγκωση, και έλλειψη της κίνησης της άρθρωσης. Επίσης, μπορεί να αναπτυχθούν στις άκρες των αρθρώσεων μικρές διογκώσεις στα οστά. Η ΟΑ μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε άρθρωση (σχήμα 1.4), αλλά είναι πιο συχνή στα γόνατα και τα ισχία, από την στιγμή που αυτές οι αρθρώσεις δέχονται τις μεγαλύτερες φορτίσεις σε σχέση με τον υπόλοιπο σκελετό.



Σχήμα 1.4 Περιοχές που εμφανίζεται η οστεοαρθρίτιδα

- *Οστεοπόρωση*

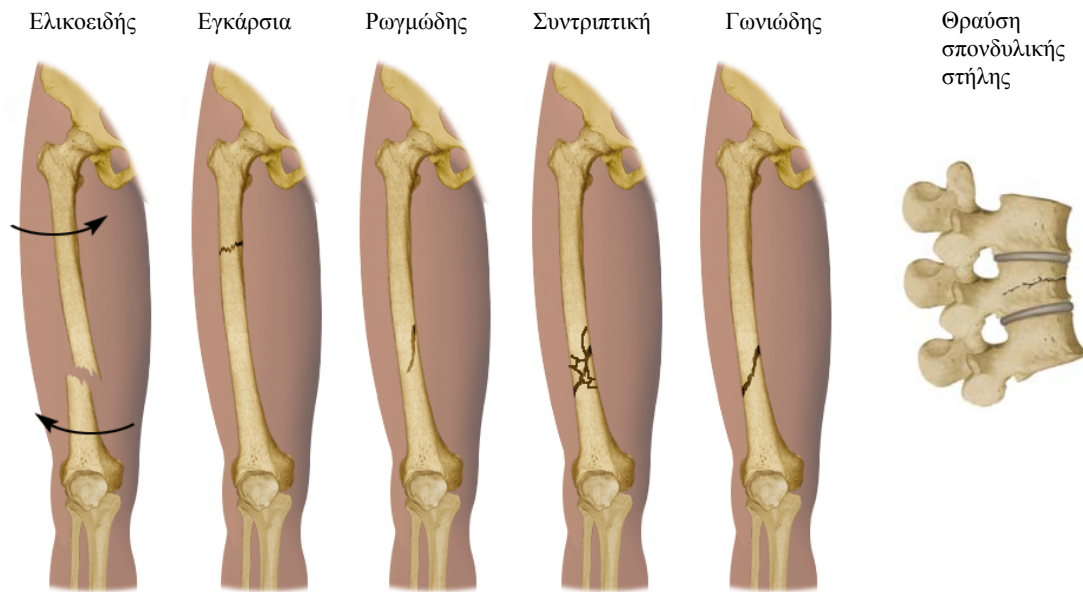
Η οστεοπόρωση είναι η ασθένεια του οστού κατά την οποία η ποσότητα (οστική μάζα) και η αντοχή του οστού ελαττώνονται, έτσι το οστό γίνεται λεπτό και είναι ευάλωτο σε θραύσεις. Εμφανίζεται κυρίως στο ισχίο, στο αντιβράχιο και στους σπονδύλους, όπου εντοπίζεται πορώδες οστό. Πάνω από 30% των γυναικών στον δυτικό κόσμο και πάνω από την ηλικία των 50 ετών, έχουν οστεοπόρωση. Ο κίνδυνος θραύσης του οστού είναι 40% για τις γυναίκες και 13% για τους άντρες, ηλικίας 50 και πάνω. Σε αυτές τις ηλικίες, μια θραύση του οστού μπορεί να αποτελέσει καταστροφικό γεγονός. Η πιθανότητα για ένα ηλικιωμένο άτομο να επανακτήσει την λειτουργία της άρθρωσης είναι λιγότερη από 30%. Αναμένεται ότι, με την αύξηση του μέσου όρου ζωής, η οστεοπόρωση θα αποτελέσει σοβαρό πρόβλημα για την υγεία των ανθρώπων. Οι γυναίκες εμφανίζουν πιο συχνά οστεοπόρωση απ' ότι οι άνδρες, λόγω του ότι οι γυναίκες γενικά έχουν μικρότερα, πιο λεπτά οστά, και επειδή μπορεί να χάσουν οστίτη ιστό γρήγορα στα πρώτα 4 με 8 χρόνια μετά από την εμμηνόπαυση.

1.4.1 Θραύσεις οστών

Η συνεχής αύξησης στην χρήση αυτόματων μηχανών, η συμμετοχή των ανθρώπων στον αθλητισμό και σε δραστηριότητες άμυνας, η καθημερινή κίνηση στους δρόμους που έχει οδηγήσει στην τεράστια αύξηση του αριθμού των ατυχημάτων, είναι κάποιες από τις αιτίες που μπορούν να προκαλέσουν τραυματισμούς στα οστά. Στατιστική μελέτη έδειξε περίπου 6.300.000 θραύσεις μόνο στις ΗΠΑ, 550.000 από τις οποίες απαιτούσαν κάποιο είδος οστικού εμφυτεύματος. Επίσης παρατηρήθηκε ότι οι θραύσεις εμφανίζονται με έναν ετήσιο ρυθμό 2.4%, από τον οποίο οι άνδρες κατέχουν το μεγαλύτερο ποσοστό των θραύσεων (2.8%) συγκριτικά με τις γυναίκες (2.0%). Οι περισσότερες θραύσεις με σειρά εμφάνισης είναι στο ισχίο, στον αστράγαλο, στην κνήμη και στην περόνη της κνήμης.

Στην ακόλουθη εικόνα διακρίνονται διαφορετικοί τύποι τυπικών θραύσεων που χρήζουν άμεση επιδιόρθωση με τεχνικές οστεοσύνθεσης:

- Ελικοειδής: η θραύση δημιουργείται σπειρωτά γύρω το οστό
- Εγκάρσια: κάθετη θραύση στον άξονα του οστού
- Ρωγμώδης: ημιτελής θραύση
- Συντριπτική: δημιουργία πολλών μικρών κομματιών
- Γωνιώδης: διαγώνια θραύση στον άξονα του οστού
- Θλιπτική θραύση της σπονδυλικής στήλης



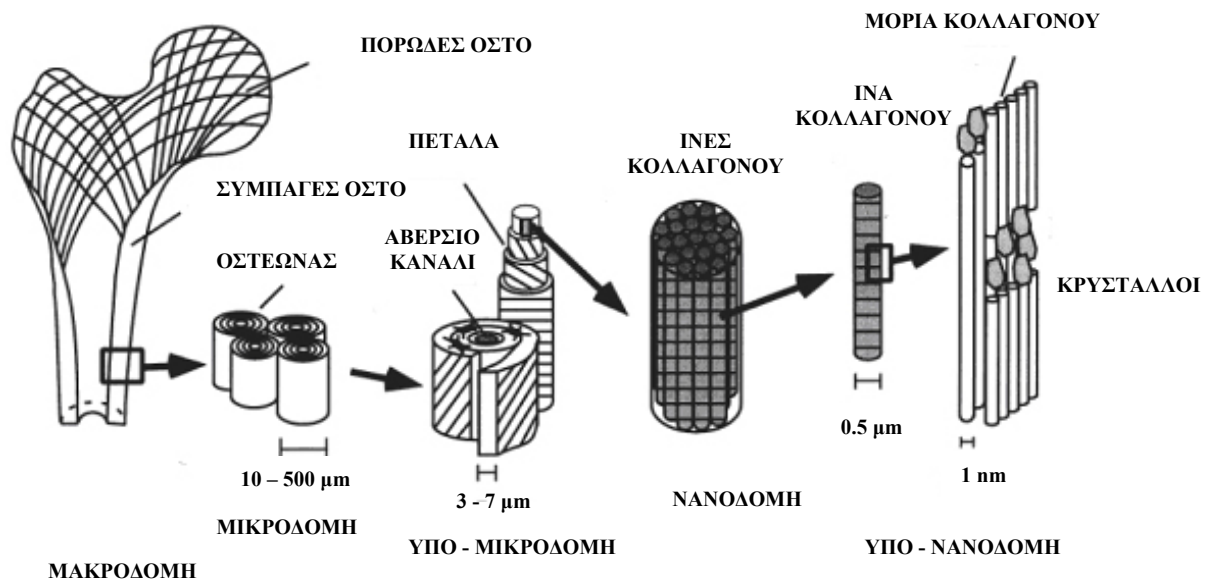
Σχήμα 1.5 Τύποι θραύσης μακρών οστών

1.5 Η πολυπλοκότητα των οστών ως περιορισμός στην σχεδίαση

Ο ανθρώπινος σκελετός είναι μια δομή που έχει προσαρμόσει την μορφή της με βάση τη λειτουργία της. Για την σχεδίαση ενός οστικού εμφυτεύματος είναι απαραίτητη η κατανόηση της σύνθεσης του οστού, της αρχιτεκτονικής και του τρόπου οργάνωσής του. Ο ανθρώπινος σκελετός αποτελείται από οστά και υποστηρίζεται και συμπληρώνεται από μια δομή ιστών, συνδέσμων, τενόντων, μυών, και χόνδρων. Σκοπός του σκελετού είναι να προσφέρει μηχανική στήριξη του σώματος και κινητικότητα, να αποθηκεύει ασβέστιο και φωσφορικό άλας, να αναπτύσσει κύτταρα αίματος για τις ανάγκες του οργανισμού και τέλος να προστατεύει τα ζωτικά όργανα, όπως είναι ο εγκέφαλος, τα σπλάχνα του θώρακα και της πύελου.

1.5.1 Δομή οστών

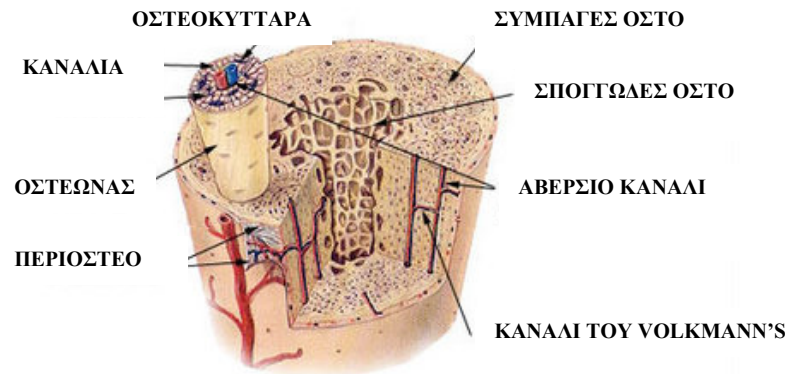
Η δομή του οστού μπορεί να κατηγοριοποιηθεί σε έναν αριθμό επιπέδων (σχήμα 1.6). Αυτή η ιεραρχικά οργανωμένη δομή έχει μια ακανόνιστη διάταξη και προσανατολισμό των συστατικών, καθιστώντας το υλικό του οστού ετερογενές και ανισότροπο. Αυτά τα επίπεδα είναι: 1) μακροδομή: πορώδες και συμπαγές οστό, 2) μικροδομή: αβέρσια συστήματα, 3) υπο-μικροδομή: πέταλα, 4) νανοδομή: ίνες κολλαγόνου, και 5) υπο-νανοδομή: ανόργανη ύλη, κολλαγόνο και μη κολλαγονούχες οργανικές πρωτεΐνες [1].



Σχήμα 1.6 Ιεραρχική δομή του οστού

Η εσωτερική δομή του οστού μοιάζει με πλέγμα, η πυκνότητα της οποίας μπορεί να ποικίλει σε διάφορα σημεία. Μακροσκοπικά, διακρίνονται δύο τύποι οστών (σχήμα 1.7). Ο πρώτος τύπος είναι συμπαγές οστό, ή αλλιώς φλοιώδες οστό, ένας αρκετά πυκνός ιστός, αν και διαπερνάται από αγγεία αίματος μέσα από ένα δίκτυο καναλιών. Βρίσκεται κυρίως στους άξονες των μακρών οστών. Ο δεύτερος τύπος είναι πορώδες οστό, ή αλλιώς σπογγώδες οστό. Έχει λιγότερη πυκνότητα από το συμπαγές οστό, και βρίσκεται κυρίως κοντά στις επιφάνειες των αρθρώσεων, στα άκρα των μακρών οστών και μέσα στους σπονδύλους.

Ένα οστό μπορεί να έχει περιοχές και με σπογγώδες και με συμπαγές οστό. Π.χ. τα επιμήκη οστά, όπως το μηριαίο, στην διάφυση έχουν συμπαγές, ενώ στις μεταφύσεις σπογγώδες (πορώδες). Το σπογγώδες οστό βοηθά στην *ευκαμψία* και την *απορρόφηση των κραδασμών*, ενώ το συμπαγές αντέχει στις μεγάλες *δυνάμεις συμπίεσης* και *στροφής* [1].



Σχήμα 1.7 Συμπαγές και πορώδες οστό

Μικροσκοπικά, ένα σύνθετο κολλαγόνου-ορυκτού φωσφορικού ασβεστίου μορφοποιείται σε πυκνές ομόκεντρες πεταλώδεις δομές, τα αβέρσια συστήματα ή οστεώνες. Είναι μια κυλινδρική δομή της οποίας ο άξονας διασχίζει κάπως ακανόνιστα κατά μήκος τον κεντρικό άξονα του οστού. Ο οστεώνας μοιάζει με κύλινδρο περίπου 200-250 μm στην διάμετρο, περιέχει πυκνά τοιχώματα και έναν στενό σωλήνα ή αβέρσιο κανάλι και αυτό περιβάλλεται από 4 – 20 ομόκεντρα πέταλα. Κάθε πέταλο είναι περίπου 3-7 μm σε πάχος και έχει ίνες κολλαγόνου προσανατολισμένες παράλληλα. Γύρω από το εξώτατο πέταλο του αβέρσιου συστήματος υπάρχει μια στενή ζώνη, γνωστή ως γραμμή τσιμέντου. Η γραμμή τσιμέντου είναι 1-2 μm σε πάχος και το πιο λεπτό συστατικό του οστού. Η διάταξη και η δομή των οστεώνων μας επιτρέπουν να κατανοήσουμε την μικροδομή του οστού, ένα ενισχυμένο σύνθετο με ίνες κολλαγόνου.

Σε αυτό το επίπεδο, το οστό περιέχει ανόργανη και οργανική ύλη. Η αρχική μονάδα αυτής της δομής είναι η ίνα κολλαγόνου και γύρω από τις ίνες υπάρχει μια υψηλά οργανωμένη γεωμετρική διάταξη κρυστάλλων ορυκτού φωσφορικού ασβεστίου, οι οποίοι έχουν ένα μέσο μήκος 50 nm, πλάτος 25 nm και πάχος 2-5 nm.

1.5.2 Σύνθεση οστών

Το οστό είναι ένας δυναμικός και υψηλά εξειδικευμένος συνδετικός ιστός. Αποτελείται από κύτταρα και μεσοκυττάρια ουσία. Χαρακτηριστικό του είναι ότι η μεσοκυττάρια ουσία παρουσιάζει *μεγάλο βαθμό σκληρότητας και αντοχής*, λόγω των ανόργανων αλάτων που περιέχει. Είναι μια σπάνια σχεδιασμένη σύνθεση από πολύπλοκη ανόργανη και οργανική ύλη.

Σύνθεση συμπαγούς οστού

Περίπου 20 – 30% (του βάρους) του συμπαγούς οστού είναι οργανικό, 10% είναι νερό και το υπόλοιπο είναι ανόργανη ύλη. Το κύριο συστατικό που καταλαμβάνει το 90 – 95% της οργανικής ύλης είναι το κολλαγόνο, ενώ το υπόλοιπο ποσοστό αποτελείται από διάφορες μη κολλαγονούχες πρωτεΐνες. Τα κύρια συστατικά του ανόργανου τμήματος του οστού είναι 80% ασβέστιο και φωσφορικό άλας και το υπόλοιπο αποτελείται από μικρές ποσότητες άνθρακα, κιτρικού άλατος, νατρίου, μαγνησίου, φθορίου, υδροξυλίου και άλλων ιόντων. Το ανόργανο τμήμα του οστού, που καταλαμβάνει και το μεγαλύτερο μέρος, είναι μικροκρυσταλλικό, δομικά ανάλογο του φωσφορικού ασβεστίου (υδροξυαπατίτης (HA) - $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$). Αυτό το κάνει ένα αντιδρών υλικό, το οποίο μπορεί να ικανοποιήσει την ανάγκη για φυσιολογική απορρόφηση και επαναδιάταξη του οστού.

Σύνθεση πορώδους οστού

Το πορώδες οστό έχει σχετικά παρόμοια σύνθεση με το συμπαγές οστό, αλλά έχει λιγότερη ανόργανη ύλη και είναι περισσότερο ένυδρο. Το ποσοστό του νερού, των ανόργανων και οργανικών συστατικών είναι 27%, 38% και 35% αντίστοιχα [1].

1.5.3 Μηχανικές ιδιότητες του οστού

Παρόλο που είναι απαραίτητη η κατανόηση της δομής, ο υπολογισμός των διαφόρων δυνάμεων που επηρεάζουν τα οστά βοηθάει στην εξήγηση της βλάβης και την διόρθωσή της.

Οι πιο σημαντικές ιδιότητες του οστού είναι η αντοχή και η ακαμψία του, οι οποίες ποικίλουν συναρτήσει [7]:

- της ηλικίας,
- της θέσης,
- του ανόργανου περιεχομένου,
- του βαθμού της ενυδάτωσης,
- της θερμοκρασίας,
- του φύλου του ανθρώπου.

Η δυσθραυστότητα ενός υλικού καθορίζεται από την ικανότητά του να απορροφά δυνάμεις και να αντιστέκεται σε επιδράσεις, όπως είναι οι θραύσεις. Είναι το ποσό της ενέργειας που το υλικό μπορεί να απορροφήσει πριν σπάσει και μπορεί να υπολογιστεί από το εμβαδόν της περιοχής κάτω από την καμπύλη στο διάγραμμα τάσης-παραμόρφωσης. Ένα υλικό θεωρείται δύσθραυστο όταν επιδεικνύει ταυτόχρονα αντοχή και ολκιμότητα. Κάποιοι ερευνητές [7] προσπάθησαν να εξηγήσουν την ανθεκτικότητα των οστών υποστηρίζοντας ότι το κολλαγόνο (το κύριο οργανικό συστατικό του οστού) δημιουργεί δεσμούς μεταξύ των ινών. Αυτοί οι δεσμοί σπάνε πάνω σε κάποια φόρτιση, χωρίς να δημιουργούν κάποια σοβαρή καταστροφή στο οστό, και κάποιοι από αυτούς ανασχηματίζονται όταν η φόρτιση απομακρυνθεί, επιτρέποντας στο οστό να αναδιαμορφώσει τον εαυτό του σε κάποιο βαθμό. Η ανθεκτικότητα του οστού αποδίδεται στις μηχανικές ιδιότητες αυτών των δεσμών.

Στον πίνακα 1.1 δίνονται οι ιδιότητες των δύο τύπων του οστού.

Πίνακας 1.1

Μηχανικές ιδιότητες του συμπαγούς και του πορώδους οστού

Ιδιότητες	Συμπαγές οστό	Πορώδες οστό
Μέτρο ελαστικότητας (GPa)	14-20	0.05-0.5
Αντοχή σε εφελκυσμό (MPa)	50-150	10-20
Αντοχή σε θλίψη (MPa)	170-193	7-10
Επιμήκυνση για θραύση (%)	2-12	0.1
Παραμόρφωση σε θραύση	1-3	5-7
Πυκνότητα (g/cm ³)	18-22	0.1-1.0

Το οστό είναι ανομοιογενές και ανισότροπο, καθώς δεν παρουσιάζει ίδιες ιδιότητες σε όλη την διατομή του, και η αντοχή του εξαρτάται από τον τύπο φόρτισης, τον ρυθμό και την διεύθυνσή της. Τα οστά γενικώς έχουν μεγαλύτερη αντοχή σε θλίψη απ' ότι σε εφελκυσμό λόγω της λειτουργίας που επιτελούν και λόγω της βαρύτητας. Το φλοιώδες οστό έχει μεγαλύτερη αντοχή από το σπογγώδες. Η ακαμψία του οστού θεωρείται η αντίστασή του στην ελαστική παραμόρφωση και υπολογίζεται από το κλάσμα τάσης/παραμόρφωσης ($E=\sigma/\epsilon$), το οποίο ονομάζεται και μέτρο ελαστικότητας ή μέτρο του Young. Όσο μεγαλύτερο είναι το μέτρο ελαστικότητας τόσο πιο δύσκαμπτο είναι το υλικό, αλλιώς τόσο μικρότερη είναι η ελαστική παραμόρφωση που προκύπτει από την εφαρμογή μιας δεδομένης τάσης. Το μέτρο ελαστικότητας του οστού είναι κοντά σε αυτό του ορυκτού φωσφορικού ασβεστίου και του κολλαγόνου. Αλλά η αντοχή του είναι υψηλότερη και από των δύο. Το οργανικό μέρος, κολλαγόνο, συμπεριφέρεται ως ένα υλικό με υψηλή ανθεκτικότητα. Οι ιδιότητες του οστού προκύπτουν από τον συνδυασμό της υψηλής σκληρότητας (του HAP) και της υψηλής ανθεκτικότητας στην θραύση (του κολλαγόνου) [7].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ & ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΣΧΕΔΙΑΣΗΣ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΩΝ

2.1 Παράμετροι σχεδίασης

Τα οστικά εμφυτεύματα είναι φυσικά ή τεχνητά υλικά που τοποθετούνται στο ανθρώπινο σώμα για την αποκατάσταση μιας λειτουργίας. Προκειμένου να σχεδιαστεί ένα ανθεκτικό και λειτουργικό εμφύτευμα, λαμβάνονται υπόψη κάποιες μεταβλητές [2]:

- η ηλικία, το γένος και οι ιδιαιτερότητες του ασθενούς
- οι παράμετροι των υλικών
- οι γεωμετρικές παράμετροι (διαστάσεις) του εμφυτεύματος
- οι βιολογικές παράμετροι
- οι τεχνικές/μέθοδοι εμφύτευσης

Η ηλικία, το γένος και οι ιδιαιτερότητες του ασθενούς είναι μια σημαντική παράμετρος. Προβλήματα που επιζητούν κάποιο είδος εμφυτεύματος μπορεί να είναι κοινά σε ανθρώπους διαφορετικής ηλικίας. Εντούτοις, οι επιπτώσεις θα διαφέρουν εξαιτίας της ποιότητας του οστού και της παρούσας κατάστασης του οργανισμού. Ένας πιο αδύναμος οργανισμός δύσκολα αντιμετωπίζει καταστάσεις που μπορούν να προκληθούν από εμφάνιση ασθενειών ή πιθανούς τραυματισμούς. Από την ηλικία των 20-30 ετών ο όγκος του οστού αρχίζει να μειώνεται, με συνέπεια την ελάττωση της αντοχής του. Επίσης, το φύλο του ασθενούς είναι ένας επιπλέον παράγοντας. Η ποιότητα του οστού των γυναικών ελαττώνεται πιο γρήγορα σε σχέση με τους άνδρες. Ακόμη, πρέπει να μελετηθούν πιθανές δυσμορφίες ή ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του ασθενούς που μπορεί να προέρχονται από γενετικές ανωμαλίες.

Με την γνώση αυτή, ο σχεδιαστής θα καταλάβει για ποιον σχεδιάζει και θα ενημερωθεί από τον γιατρό για κάποιες βασικές προδιαγραφές του προϊόντος.

Οι **παράμετροι των υλικών**, όπως είναι οι μηχανικές, οι φυσικές και οι χημικές τους ιδιότητες, αποτελούν έναν περιορισμό στην επιλογή τους, αφού αυτά που πρόκειται να εμφυτευθούν στο σώμα πρέπει να διαθέτουν τις κατάλληλες ιδιότητες για να υποστηρίξουν την συγκεκριμένη λειτουργία.

Οι **γεωμετρικές παράμετροι** (διαστάσεις) του εμφυτεύματος, προσδιορίζονται ανάλογα με τον σωματότυπο του ασθενούς, καθώς νέοι ασθενείς έχουν διαφορετική σωματική διάπλαση σε σχέση με μεγαλύτερης ηλικίας ασθενείς, και την ανατομική θέση του σημείου εμφύτευσης. Η γεωμετρία επίσης εξαρτάται από την επιλογή του υλικού καθώς οι ιδιότητες του υλικού μπορούν να επηρεάσουν την αντοχή του εμφυτεύματος [2].

Οι **βιολογικές παράμετροι** αφορούν τις αντιδράσεις που δημιουργούνται μεταξύ εμφυτεύματος και ιστών του σώματος [3]. Η αλληλεπίδραση των βιοϋλικών με το σώμα είναι ένα φαινόμενο αμφίδρομο. Το σώμα μπορεί να αντιδράσει στο εμφύτευμα ή το εμφύτευμα στο σώμα. Οι επιδράσεις του εμφυτεύματος στο σώμα διακρίνονται σε δύο επίπεδα:

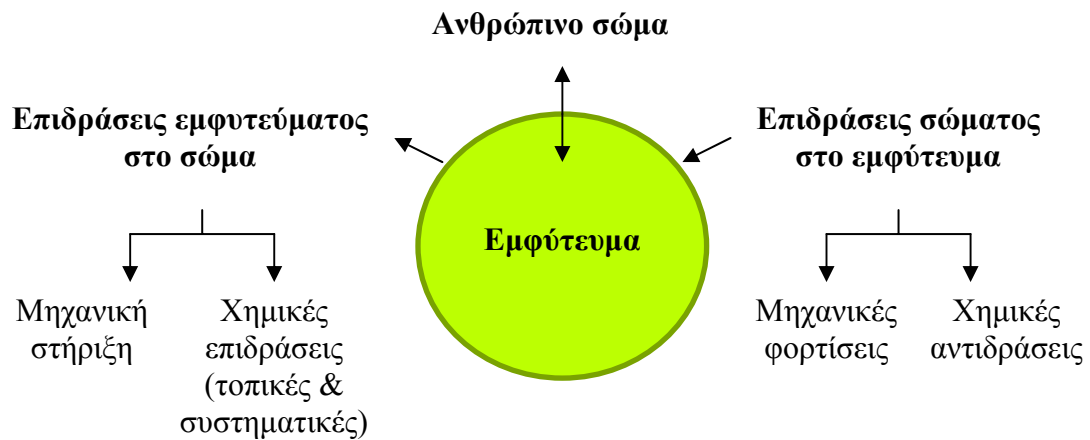
Τοπική επίδραση: Εδώ, ανήκει η πλειοψηφία των αλληλεπιδράσεων και είναι συχνά φλεγμονώδεις αντιδράσεις που απαντούν στο ξένο υλικό.

Συστηματική επίδραση: Οι συστηματικές αντιδράσεις είναι λιγότερες και παρουσιάζονται με εξάπλωση σε διάφορα όργανα του σώματος.

Οι **τεχνικές εμφύτευσης** αφορούν στην στήριξη, η οποία μπορεί να καθορίζεται από βιολογικούς ή μηχανικούς παράγοντες, και την τοποθέτηση του εμφυτεύματος, καθώς η σχεδίαση πρέπει να είναι σωστά μελετημένη ώστε να μην υπάρχει πιθανότητα θραύσης του εμφυτεύματος ακόμη και με τις πιέσεις που μπορεί να αποδώσει ο γιατρός κατά την διαδικασία της εμφύτευσης.

2.2 Απαιτήσεις σχεδίασης εμφυτευμάτων

Ένα οστικό εμφύτευμα έρχεται σε επαφή με το εσωτερικό περιβάλλον του σώματος, για να εξυπηρετήσει ως υποκατάστατο υλικό ή για να προσφέρει μηχανική στήριξη, και είναι η σχέση που θα καθορίσει το μέλλον του προϊόντος. Στο παρακάτω σχήμα φαίνονται οι σχέσεις που μπορούν να δημιουργηθούν μέσω της επιφάνειας του εμφυτεύματος ή της λειτουργίας του.



Σχήμα 2.1 Αλληλεπίδραση του εμφυτεύματος με το περιβάλλον του σώματος

Η σχεδίαση ενός εμφυτεύματος πρέπει να αποτελεί μια συμφωνία των παρακάτω απαιτήσεων:

Βιοσυμβατότητα - Ένα εμφύτευμα πρέπει να ανταποκρίνεται στις απαιτούμενες ανάγκες του σκοπού για τον οποίο προορίζεται και να διατηρείται σε ένα καλό επίπεδο στο περιβάλλον με το οποίο έρχεται σε επαφή. Η διατήρηση αυτή εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά και τις ιδιότητες του εμφυτεύματος καθώς και από τον τύπο του συγκεκριμένου περιβάλλοντος, που τα καθιστά να συνυπάρχουν και να αλληλεπιδρούν χωρίς να προκαλούνται μεταξύ τους εχθρικές αντιδράσεις. Οι αλληλεπιδράσεις πρέπει να είναι κατάλληλες ώστε το περιβάλλον να μην απορρίπτει το εμφύτευμα, αλλά να το αναγνωρίζει ως τμήμα της δομής του. Η βιοσυμβατότητα του υλικού είναι η έννοια που καθορίζει την σχέση μεταξύ εμφυτεύματος και ιστών του σώματος [4].

Μηχανικές απαιτήσεις - Τα εμφυτεύματα χρειάζεται να έχουν μηχανικές ιδιότητες που αντιγράφουν τις δομές που προορίζεται να αντικαταστήσουν. Πρέπει να υποστηρίζουν δυνάμεις οι οποίες προέρχονται από το εξωτερικό περιβάλλον του σώματος, όπως εκείνες που οφείλονται στην βαρύτητα, και να μεταφέρουν δυνάμεις οι οποίες προέρχονται από μυϊκή ενέργεια, όπως είναι το βάδισμα. Για παράδειγμα, πρέπει να είναι αρκετά δυνατά ώστε να αντέχουν σε φορτίσεις, αρκετά εύκαμπτα ώστε να δέχονται πιέσεις χωρίς να σπάζουν και ικανά να κινούνται ομαλά μεταξύ τους, όπως απαιτείται [4].

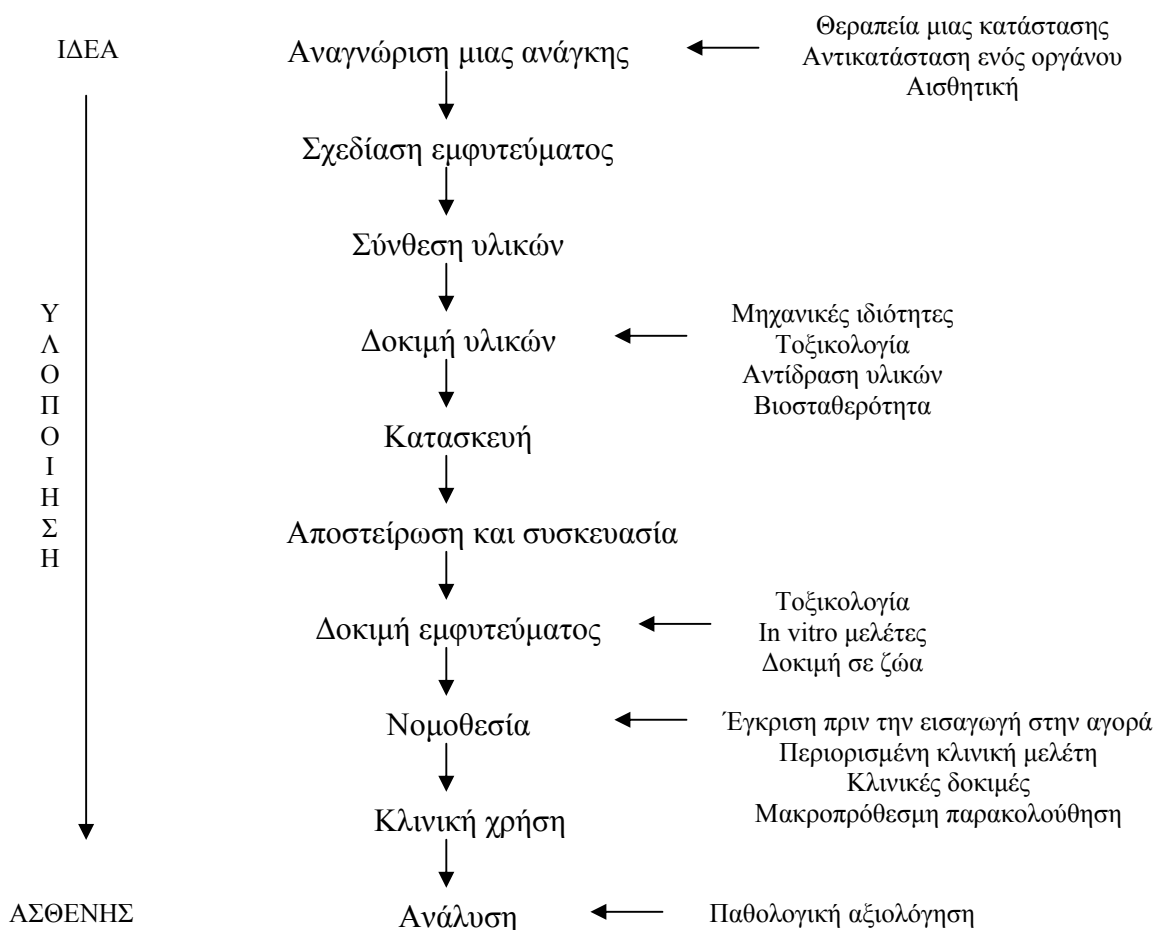
Ανθεκτικότητα στην διάβρωση, τον εκφυλισμό και την φθορά - Επίσης, τα εμφυτεύματα πρέπει είναι ανθεκτικά στη διάβρωση ώστε να διατηρούν την ισχύ και το σχήμα τους για πολύ καιρό. Η αντίσταση στην φθορά είναι ιδιαίτερα σημαντική στη διατήρηση της σωστής λειτουργίας και στην πρόληψη της περαιτέρω καταστροφής του οστού, λόγω των θραύσεων που δημιουργούνται όσο τα τμήματα του εμφυτεύματος κινούνται μεταξύ τους [4].

Ασφάλεια - Τέλος, πρέπει να ανταποκρίνονται στα υψηλότερα πρότυπα κατασκευής και ποιοτικού ελέγχου με λογικό κόστος. Το κόστος ενός προϊόντος καθορίζεται από τις προϋποθέσεις της ζήτησης. Εξαρτάται από την προσδοκία του καταναλωτή, δηλ. από το εάν επιθυμεί ένα προϊόν με χαμηλό κόστος το οποίο ίσως να ελαττώνει την ποιότητα, και ένα προϊόν που στοχεύει στην «καλή υγεία» και κοστίζει περισσότερο. Είναι γεγονός ότι η νοοτροπία του φτηνού προϊόντος δεν υφίσταται σε ζητήματα υγείας. Ο καταναλωτής προτιμά να ξοδέψει κάτι παραπάνω αρκεί το προϊόν να είναι ασφαλές και αξιόπιστο.

Ο ρόλος του σχεδιαστή είναι να συνδυάσει όλα τα παραπάνω και ακολούθως να κάνει χρήση σχεδιαστικών πακέτων για τον προσδιορισμό των γεωμετρικών παραμέτρων ώστε να προχωρήσει στην μοντελοποίηση του τελικού τεχνητού υποκατάστατου (εμφυτεύματος), να εκτιμήσει την καταλληλότητά του και να το προωθήσει στην κατασκευή του.

Το παρακάτω σχήμα απεικονίζει την πρόοδο της ανάπτυξης ενός εμφυτεύματος ή μιας ιατρικής συσκευής. Η διαδικασία καθοδηγείται από μια ανάγκη, την οποία ορίζει

ο ασθενής ή ο γιατρός και συνοδεύεται από την ανάπτυξη, την κατασκευή, την εμφύτευση, και την αξιολόγηση του προϊόντος στον ασθενή.



Σχήμα 2.2 Διαδικασία ανάπτυξης εμφυτευμάτων

2.3 Η έννοια της βιοσυμβατότητας

Ετυμολογικά, ο όρος «βιοσυμβατότητα» μπορεί εύκολα να ερμηνευθεί αφού υπονοεί *συμβατότητα*, ή *αρμονία*, με τους ζωντανούς ιστούς του ανθρώπινου σώματος. Αυτή η εξήγηση, εντούτοις, είναι πολύ απλή για να είναι χρήσιμη στην ουσιαστική ερμηνεία του όρου. Είναι προφανές ότι ένα βιοϋλικό ή ένα εμφύτευμα θα έπρεπε να μην προκαλεί οποιαδήποτε βλάβη στον δέκτη. Αυτή είναι η θεμελιώδης αρχή της βιολογικής ασφάλειας αλλά δεν είναι η ολοκληρωμένη έννοια της βιοσυμβατότητας. Για πολλά χρόνια, η εξέλιξη των βιοϋλικών κυριαρχούνταν από την έκδηλη ανάγκη να είναι ασφαλή, το οποίο ερμηνεύτηκε ως μια απαίτηση ότι το υλικό πρέπει να είναι

ολοκληρωτικά αδρανές στο φυσιολογικό περιβάλλον. Με άλλα λόγια, δεν θα υπήρχε καμία αλληλεπίδραση μεταξύ των βιοϋλικών και του ξενιστή (ανθρώπου), που τελικά θα σήμαινε ότι το υλικό θα έπρεπε να είναι μη τοξικό, μη διεγερτικό, μη αλλεργικό, μη καρκινογόνο, κλπ. Αυτή η ιδέα της βιοσυμβατότητας, έχει καταλήξει στην επιλογή αποδεκτών υλικών που έχουν ευρεία χρήση, από παθητικά κράματα όπως ο ανοξείδωτος χάλυβας και τα κράματα τιτανίου, ευγενή μέταλλα όπως ο χρυσός και η πλατίνα, μέχρι κάποια κεραμικά οξειδία όπως η αλουμίνα και η ζirkονία, διάφορες μορφές άνθρακα και μια κλίμακα σταθερών πολυμερών. Φυσικά, αν μόνο αυτή η ιδιότητα υποδήλωνε την έννοια της βιοσυμβατότητας θα υπήρχαν προβλήματα.

Στην πράξη, η βιοσυμβατότητα είναι περισσότερο πολύπλοκη. Υπάρχουν τουλάχιστον τέσσερις λόγοι για το εξηγήσουν αυτό. Πρώτον, η αδράνεια απαιτεί μια συμφωνία με τον οργανισμό, πέρα από την αντίσταση στην αλλοίωση σε ατομικό ή μοριακό επίπεδο, και δεύτερον αυτός ο στόχος είναι εξαιρετικά δύσκολος να επιτευχθεί στην περίπτωση που ισχύει μόνο το παραπάνω. Πράγματι, αναγνωρίζεται ότι κανένα υλικό δεν είναι απόλυτα αδρανές στο σώμα. Ακόμη και τα σταθερά υλικά που προαναφέρθηκαν, θα αντιδράσουν με κάποιους ιστούς. Το τιτάνιο, αν και είναι ένα από τα πιο ανθεκτικά υλικά στην διάβρωση, διαβρώνεται στο σώμα, καθώς περιβάλλεται από ιστούς και έρχεται σε επαφή με τα υγρά του σώματος. Σε πολλά υλικά, ενώ το κύριο συστατικό από μόνο του μπορεί να είναι εξαιρετικά αδρανές, υπάρχουν δευτερεύοντα συστατικά, ίσως προσμίξεις, τα οποία μπορούν να απελευθερωθούν υπό ορισμένες συνθήκες.

Ο τρίτος λόγος είναι ότι υπάρχουν διάφορες, και πράγματι ένας μεγάλος αριθμός, εφαρμογές οι οποίες περιλαμβάνουν βιο-διασπώμενα υλικά. Οι δύο πιο ευρέως αναφερόμενες περιπτώσεις είναι τα απορροφήσιμα ράμματα και τα συστήματα μεταφοράς φαρμάκων. Αν η βιοσυμβατότητα υποστήριζε μόνο την αδράνεια, τότε τα απορροφήσιμα υλικά, βάση ορισμού, δεν θα ήταν βιοσυμβατά.

Ο τέταρτος λόγος είναι και ο σημαντικότερος, ειδικά αν θεωρήσουμε ότι τα βιοϋλικά χρησιμοποιούνται σε εμφυτεύματα για ανακατασκευή ιστών. Πολλές περιπτώσεις όπου βιοδιασπώμενα υποστηρίγματα (scaffolds) και μήτρες θα μορφοποιήσουν ένα εμφύτευμα αναμένεται να υπάρξουν στο μέλλον. Αν ένα εμφύτευμα είναι φτιαγμένο από υλικά που είναι αδρανή και δεν αλληλεπιδρούν με το σώμα, τότε η συσκευή είναι

απίθανο να συνεργαστεί με το σώμα. Για την αποτελεσματική μακροπρόθεσμη απόδοση στο δυναμικό περιβάλλον των ιστών, είναι προτιμότερο να υπάρχει λειτουργική ενσωμάτωση, η οποία δηλώνει ότι η συσκευή θα μπορούσε να προκαλέσει τους ιστούς να αντιδρούν θετικά και όχι ουδέτερα.

Βάση αυτών των ιδεών, η βιοσυμβατότητα επαναπροσδιορίστηκε πριν μερικά χρόνια ως «*η ικανότητα του υλικού να δρα με μια κατάλληλη απάντηση του ξενιστή σε μια συγκεκριμένη εφαρμογή*» [5].

2.4 Δυνάμεις που ενεργούν στα οστά

Τα οστά υπόκεινται σε πολλούς διαφορετικούς συνδυασμούς μονοαξονικών και πολυαξονικών δυνάμεων κατά την διάρκεια καθημερινής δραστηριότητας. Αν και κάθε τύπος φόρτισης περιγράφεται χωριστά, πολλές δραστηριότητες παράγουν ποικίλα ποσοστά και συνδυασμούς όλων αυτών. Οι βασικοί τρόποι με τους οποίους μπορεί να εφαρμοστεί μια τάση είναι ο εφελκυσμός, η θλίψη και η διάτμηση (σχ 2.3).



Σχήμα 2.3 Φορτίσεις στο οστό

Η κάμψη είναι ένας συνδυασμός εφελκυστικών, θλιπτικών και διατμητικών φορτίσεων. Θραύσεις των μακρών οστών παρουσιάζονται συχνά από κάμψη. Το πορώδες οστό είναι περισσότερο επιρρεπές στη θραύση από διάτμηση, η οποία εμφανίζεται συχνά στο μηριαίο οστό και την κνήμη. Η στρέψη είναι μια παραλλαγή της καθαρής διάτμησης και παράγεται από παράλληλες δυνάμεις σε αντίθετες

διευθύνσεις σχετικά με τον διαμήκη άξονα της δομής που τείνουν να τον περιστρέψουν. Οι μεγαλύτερες δυνάμεις ενεργούν κυρίως στα μακρά οστά του σώματος και στην σπονδυλική στήλη.

2.4.1 Μηχανικές φορτίσεις στο εμφύτευμα

Οι πολύπλοκες συνθήκες στο ανθρώπινο σώμα και οι φορτίσεις που συναντώνται στα οστά είναι γενικά αρκετά υψηλές. Τα εμφυτεύματα υποβάλλονται σε στατικές και δυναμικές φορτίσεις ανάλογα με τη δραστηριότητα του ασθενούς. Ένας απλός υπολογισμός της φόρτισης μπορεί να αξιολογήσει μια τυπική φόρτιση. Παραδείγματος χάριν, κατά την διάρκεια της κίνησης του σώματος, η μέση τάση μιας ισχιακής άρθρωσης υπολογίστηκε ότι αντιστοιχεί σε περισσότερο από 4 φορές (~4.6 φορές) το βάρος του σώματος και σε ακραία φόρτιση κατά την διάρκεια έντονης δραστηριότητας, όπως είναι το άλμα, μπορεί να φτάσει πάνω από 10 φορές το βάρος του σώματος. Γενικά, το **μέτρο ελαστικότητας**, η **αντοχή σε εφελκυσμό και θλίψη** είναι οι μηχανικές ιδιότητες που εξασφαλίζουν την καταλληλότητα του εμφυτεύματος και είναι αυτές που θα καθορίσουν την επιλογή του υλικού για μια συγκεκριμένη εφαρμογή. Για παράδειγμα, ένα εμφύτευμα που εισάγεται σε έναν ασθενή για την διόρθωση ή αντικατάσταση ενός σπασμένου οστού πρέπει να είναι αρκετά ανθεκτικό ώστε να αντέχει και να μεταδίδει τις φορτίσεις που εφαρμόζονται από δυνάμεις της άρθρωσης και των μυών [9].

2.4.2 Αποτυχία εμφυτευμάτων μεγάλων φορτίσεων εξαιτίας μηχανικών παραγόντων

2.4.2.1 Χαλάρωση εμφυτευμάτων

Ένα από τα κύρια προβλήματα ορθοπεδικών εμφυτευμάτων είναι η χαλάρωση, η οποία παρατηρείται κυρίως στις αρθρώσεις. Η *χαλάρωση* είναι η μακροπρόθεσμη ή βραχυπρόθεσμη μετεγχειρητικά εμφάνιση αστάθειας στην διεπαφή εμφυτευμάτων και οστών. Αυτή η αστάθεια αυξάνει το δυναμικό φορτίο του εμφυτεύματος και των περιβαλλόντων ιστών, οδηγώντας σε θραύσεις ή ρωγμές, που θα έχουν ως αποτέλεσμα την αποτυχία του εμφυτεύματος. Παράλληλα, το χαλαρωμένο εμφύτευμα που αρχίζει να κινείται από την θέση του είναι βασική αιτία πρόκλησης

πόνου. Ο τύπος χαλάρωσης που δεν συνδυάζεται με νέκρωση και σήψη των ιστών ονομάζεται *ασηπτική χαλάρωση*.

Η χαλάρωση μπορεί να είναι αποτέλεσμα μηχανικών παραγόντων. Οι μηχανικοί παράγοντες έχουν σχέση με την σταθεροποίηση του εμφυτεύματος στην ανατομική θέση. Επίσης έχουν σχέση με την ευκαμψία των υλικών και με τον σχεδιασμό και την επιλογή του κατάλληλου εμφυτεύματος για την αποφυγή ανομοιόμορφης μεταφοράς των τάσεων στο οστό.

2.4.2.2 Αποφόρτιση (*stress shielding*)

Η αποφόρτιση είναι ένας παράγοντας που οδηγεί στην απορρόφηση της μάζας του οστού και οδηγεί στην χαλάρωση της σύνδεσης. Η αποφόρτιση συμβαίνει λόγω του αυξημένου μέτρου ελαστικότητας που έχουν τα υλικά των εμφυτευμάτων συγκριτικά προς τα οστά. Είναι γνωστό ότι μεταξύ δύο υλικών που βρίσκονται σε επαφή και εφαρμόζεται τάση, το πιο άκαμπτο υλικό υφίσταται το μεγαλύτερο φορτίο από την δύναμη. Για παράδειγμα, στα εμφυτεύματα ισχίου, τα μεγάλα σε διάμετρο στελέχη των προθέσεων που έχουν μεγάλη ροπή αδράνειας διατομής, σε συνδυασμό με το μεγάλο μέτρο ελαστικότητας που έχουν συνήθως τα μεταλλικά υλικά από τα οποία κατασκευάζονται, παραλαμβάνουν το μεγαλύτερο μέρος του φορτίου, το οποίο το μεταβιβάζουν στο οστό στην περιοχή της διάφυσης (το στέλεχος του μηριαίου οστού), αφήνοντας την περιοχή της μετάφυσης (τα άκρα του μηριαίου οστού) χωρίς φορτίο. Αυτό το φαινόμενο οδηγεί στελέχη προθέσεων, τα οποία είναι αρχικά γερά συνδεδεμένα με τα οστά, στη χαλάρωση με την πάροδο του χρόνου ή στη θραύση εξαιτίας της απορρόφησης του οστού στην περιοχή της μετάφυσης λόγω ελλιπούς στήριξης.

Επίσης, η άκαμπτη στήριξη έχει επιπλοκές και έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ατροφίας κάτω από λάμες οστεοσύνθεσης. Αυτό αποδίδεται στην επίδραση της αποφόρτισης. Η ακαμψία του ανοξείδωτου χάλυβα καταλήγει σε μια κατάσταση στην οποία η λάμα συγκεντρώνει την μεγαλύτερη τάση, και το οστό κάτω από την λάμα έχει λιγότερη τάση. Το οστό κάτω από την λάμα χάνει την πυκνότητά του και γίνεται αδύναμο με αποτέλεσμα η αντοχή του οστού να ελαττωθεί. Η αποφόρτιση είναι πιο

κοινή στις λάμες από ανοξείδωτο χάλυβα απ' ότι από τα κράματα τιτανίου. Για τον σκοπό αυτό, γίνονται προσπάθειες για την μείωση της αποφόρτισης με την χρήση σύνθετων υλικών που προσφέρουν υψηλή αντοχή και ελαστικές ιδιότητες ανάλογες με του οστού.

Στον παρακάτω πίνακα συνοψίζονται οι ιδιότητες των μετάλλων. Τα μέταλλα που προτιμήθηκαν αρχικά για εφαρμογές αντικατάστασης αρθρώσεων ήταν ο ανοξείδωτος χάλυβας και τα κράματα χρωμίου – κοβαλτίου. Ωστόσο, η υψηλή μηχανική αντοχή τέτοιων εμφυτευμάτων κατέληξε σε αποφόρτιση και οστική απορρόφηση εξαιτίας του κακού ταιριάσματος του μέτρου ελαστικότητας με το περιβάλλον οστό. Το τιτάνιο και τα κράματά του προτιμώνται περισσότερο λόγω του μικρότερου μέτρου ελαστικότητας.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.1

Μηχανικές Ιδιότητες μεταλλικών υλικών

Μέταλλα	Μέτρο ελαστικότητας (GPa)	Εφελκυστική αντοχή (MPa)	Θλιπτική αντοχή (MPa)	Σκληρότητα (Vickers, kg/mm)	Αντοχή κόπωσης (MPa)
Τιτάνιο	110	300-740	550	120-200	240
Κράματα τιτανίου	120	860-1140	860	310	280-600
Ανοξείδωτος χάλυβας	190	500-950	600	130-180	260-280
Κράματα κοβαλτίου-χρωμίου	210	665-1277	655	300-400	200-300

2.4.2.3 Μικροκινήσεις στην διεπαφή εμφυτεύματος/οστού

Η μικροκίνηση μπορεί να οριστεί ως η μετακίνηση του εμφυτεύματος που εμφανίζεται κατά την περίοδο της φόρτισης. Σχετική μικροκίνηση εμφανίζεται στην διεπαφή κατά το βάδισμα, επειδή φυσιολογικές φορτίσεις προκαλούν διαφορετικές ελαστικές παραμορφώσεις του εμφυτεύματος και του οστού, με επαναφορά στην προηγούμενη κατάσταση αφού αποφορτιστεί. Η μικροκίνηση μεταξύ των διεπαφών είναι ένας σημαντικός παράγοντας που συμβάλλει στην αποτυχία ενός εμφυτεύματος.

Επειδή η φόρτιση δεν είναι καθαρά αξονική αλλά περιλαμβάνει κάμψη και στρέψη, η μικροκίνηση σε ένα εμφύτευμα ισχίου δεν είναι ομοιογενής σε όλο το στέλεχος. Πολλοί παράγοντες, που περιλαμβάνουν το τύπο και το μέγεθος των εφαρμοσμένων τάσεων, την ακαμψία και το σχήδιο του στελέχους, το πάχος της διεπαφής και τις ιδιότητες του οστού επηρεάζουν την κατανομή της μικροκίνησης. Η μικροκίνηση μπορεί να είναι αποτέλεσμα μη φυσιολογικής υψηλής διάτμησης και θλιπτικών τάσεων.

2.4.2.4 Άμεση υπερφόρτιση

Ένας άλλος παράγοντας που επηρεάζει την αποτυχία του εμφυτεύματος είναι η άμεση υπερφόρτιση. Η πρόθεση της χρήσης ενός εμφυτεύματος στήριξης είναι να κρατάει τα άκρα του σπασμένου οστού σε στενή εγγύτητα έτσι ώστε να προωθείται η θεραπεία. Η φόρτιση πρέπει να μοιράζεται μεταξύ του οστού και του εμφυτεύματος. Ακόμη και μια κατανομή του φορτίου είναι απαραίτητη για να περιοριστεί το φορτίο που δέχεται το οστό μέχρι να θεραπευτεί. Εάν υπερβολικό φορτίο (λόγω της ανάρμοστης κινητικότητας του ασθενούς) διαβιβαστεί στο εμφύτευμα, θα προκληθεί θραύση του εμφυτεύματος [9].

2.4.2.5 Κόπωση

Η κόπωση είναι μια μορφή αστοχίας των υλικών που εμφανίζεται συνήθως μετά από μια μακρά χρονική περίοδο επαναλαμβανόμενων κυκλικών τάσεων ή παραμορφώσεων. Γενικά, υπάρχουν τρεις τύποι κυκλικών τάσεων. Η αναστρεφόμενη κυκλική τάση, κατά την οποία η τάση εναλλάσσεται από μια μέγιστη εφελκυστική τιμή σε μια μέγιστη θλιπτική ίσου μεγέθους, η επαναλαμβανόμενη κυκλική τάση, κατά την οποία η μέγιστη και η ελάχιστη τιμή τάσης είναι ασύμμετρη ως προς το επίπεδο μηδενικής τάσης και ο τυχαίος κύκλος τάσης.

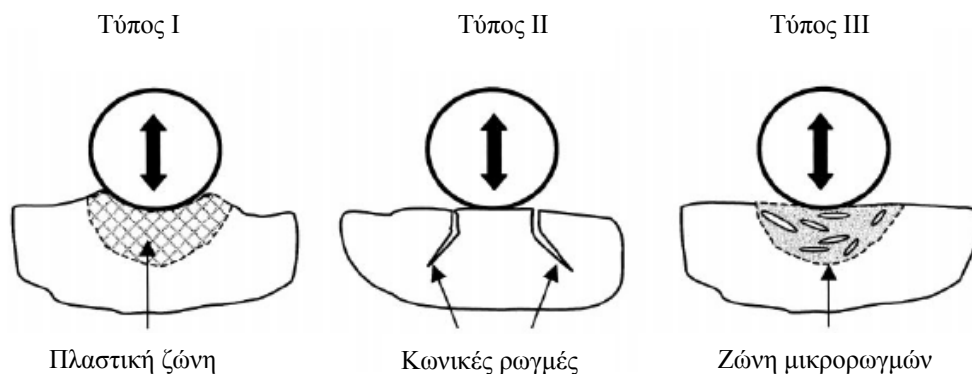
Η συχνότητα της φόρτισης και οι κυμαινόμενες τάσεις, που συναντώνται στο σώμα κατά τη διάρκεια μιας συγκεκριμένης χρονικής περιόδου, είναι καθοριστικές για την διάρκεια ζωής των εμφυτευμάτων. Επαναλαμβανόμενες καθημερινές

δραστηριότητες, όπως το βάδισμα, το τρέξιμο, το τέντωμα, το σκαρφάλωμα, μπορεί να αναπτύξουν ρωγμές στα εμφυτεύματα και να οδηγήσουν στην αποτυχία τους. Παραδείγματος χάριν, το οστό του ισχίου υποβάλλεται σε κυκλική φόρτιση περίπου 10^6 κύκλους τον χρόνο. Ένας γρήγορος ρυθμός βαδίσματος αντιστοιχεί σε ένα ολοκληρωμένο κύκλο βαδίσματος - 2 βήματα ανά δευτερόλεπτο. Για ένα ενεργό άτομο, ο αριθμός των βημάτων μπορεί να είναι 2 ή 3 φορές μεγαλύτερος από τον αριθμό των βημάτων ενός μέσου ανθρώπου [9].

Η φύση της αστοχίας σε κόπωση προσομοιάζει την ψαθυρή θραύση ακόμη και στα όλκιμα μέταλλα και συνήθως η επιφάνεια θραύσης είναι κάθετη στην διεύθυνση της εφαρμοζόμενης εφελκυστικής τάσης. Η διαδικασία αστοχίας σε κόπωση χαρακτηρίζεται από τρία βήματα: α) έναρξη ρωγμής, όπου μια μικρή ρωγμή σχηματίζεται σε κάποιο σημείο μεγάλης συγκέντρωσης τάσης, β) διάδοση ρωγμής, η οποία αυξάνεται με κάθε κύκλο τάσης, γ) τελική αστοχία, η οποία εμφανίζεται όταν η ρωγμή αποκτήσει κρίσιμο μέγεθος.

Για να αναπτυχθεί ρωγμή κόπωσης, δεν είναι απαραίτητο το εμφύτευμα να φορτιστεί στην περιοχή της πλαστικής παραμόρφωσης. Τοπικές τάσεις που εμφανίζονται στις συνθήκες ελαστικής παραμόρφωσης είναι αρκετές ώστε να ξεκινήσουν ρωγμές στην επιφάνεια του εμφυτεύματος. Η πλειοψηφία των αποτυχιών που παρουσιάζονται σε ορθοπεδικά εμφυτεύματα είναι αστοχίες κόπωσης. Σε πολλές περιπτώσεις, οι ρωγμές αρχίζουν λόγω φαινομένων διάβρωσης. Για την παρεμπόδιση της κόπωσης, στην περίπτωση αυτή, υπάρχουν διάφορες προσεγγίσεις. Για παράδειγμα, με την μείωση του ρυθμού διάβρωσης μέσω επικάλυψης της επιφάνειας του υλικού ή με μείωση του επιπέδου της εφαρμοζόμενης εφελκυστικής τάσης και επιβολή θλιπτικών τάσεων στην επιφάνεια του υλικού. Αστοχία κόπωσης μπορεί επίσης να εμφανιστεί λόγω της ανάρμοστης εγκατάστασης και της παρουσίας κενού μεταξύ των οστών μετά από την εμφύτευση [9].

Οι ιδιότητες της κόπωσης των υλικών μπορούν να προσδιοριστούν με εργαστηριακές δοκιμές προσομοίωσης. Το σχήμα 2.4 δείχνει σχηματικά τους τύπους της επιφάνειας και την καταστροφή της υποδομής που παρουσιάζονται στα υλικά κάτω από έναν κύλινδρο.



Σχήμα 2.4 Σχηματική απεικόνιση των διαφόρων τύπων ρωγμών

Ο τύπος I είναι τυπικός των μετάλλων που έχουν υψηλή δυσθραυστότητα και υψηλή ολκιμότητα. Μια πλαστική ζώνη δημιουργείται γύρω από τον κύλινδρο. Ο τύπος II είναι τυπικός των βιοκεραμικών υλικών με υψηλό όριο αντοχής αλλά χαμηλή αντοχή στην θραύση. Η περιοχή κάτω από τον κύλινδρο είναι ελαστική και δημιουργείται μια κωνική ρωγμή κοντά στην περίμετρο του κυλίνδρου. Ο τύπος III είναι σχεδόν εύθραυστος και είναι τυπικός των υλικών με μέτρια ανθεκτικότητα και αντοχή. Μικρο-ρωγμές συχνά παρατηρούνται στην περιοχή αστοχίας [10].

2.5 Η διαβρωτική επίδραση της σύστασης του βιολογικού περιβάλλοντος

Κάθε προϊόν που σχεδιάζεται αλληλεπιδρά με ένα ή περισσότερα περιβάλλοντα. Η επιφάνεια που έρχεται σε επαφή με τις ιδιότητες και τα χαρακτηριστικά του περιβάλλοντος μπορεί να καθορίσει την λειτουργία του προϊόντος. Το περιβάλλον του σώματος αποτελεί ένα εξαιρετικά διαβρωτικό περιβάλλον για τα υλικά των εμφυτευμάτων. Είναι ένα υδαρές μέσο που περιέχει ανιόντα, κατιόντα, οργανικές ουσίες και διαλυμένο οξυγόνο. Τα ανιόντα είναι κυρίως χλώριο, φώσφορος και όξινα ανθρακικά ιόντα. Τα κατιόντα είναι Na^+ , K^+ , Ca^{2+} και Mg^{2+} . Είναι ένα περιβάλλον που παρουσιάζει μια χλωριούχο συγκέντρωση περίπου το $\frac{1}{3}$ του νερού της θάλασσας. Η συγκέντρωση του διαλυμένου οξυγόνου επίσης επηρεάζει την επιθετική φύση του περιβάλλοντος και το διοξείδιο του άνθρακα στο αίμα είναι περίπου το $\frac{1}{4}$ από αυτό του αέρα. Οι οργανικές ουσίες περιλαμβάνουν τόσο χαμηλού μοριακού βάρους ουσίες όσο και υψηλού μοριακού βάρους πρωτεΐνες και λιπίδια. Η περιεκτικότητα σε

πρωτεΐνες είναι γνωστό ότι έχει σημαντική επίδραση στη διαβρωτική φύση των υγρών του σώματος.

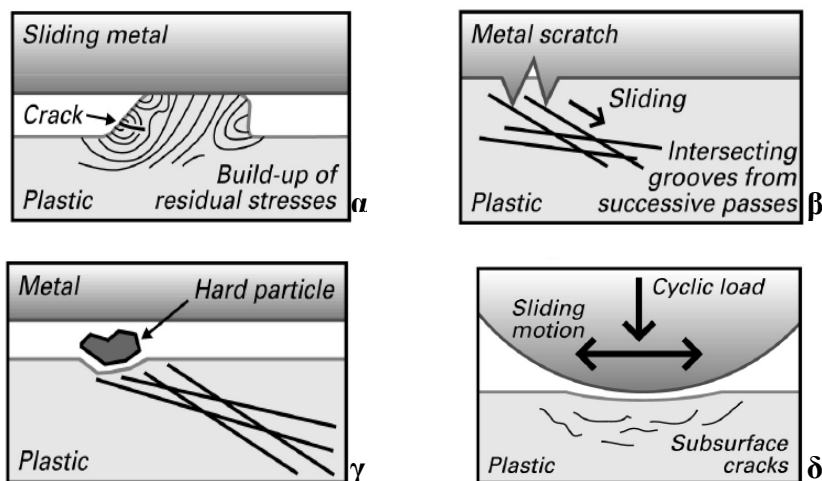
Το ανθρώπινο σώμα αποτελεί σκληρό περιβάλλον για τα μέταλλα και τα κράματα που πρέπει να βρίσκονται σε ένα οξυγονωμένο αλατούχο διάλυμα με αλατούχα αναλογία περίπου 0.9% σε pH ~ 7.4, και θερμοκρασία $37\pm 1^\circ\text{C}$ (98.4°F), καθώς και τα πολυμερή υλικά που υφίστανται υποβάθμιση. Όταν ένα εμφύτευμα εισάγεται χειρουργικά στο ανθρώπινο σώμα, βρέχεται συνεχώς από υγρά του σώματος. Όλα τα εμφυτευμένα μεταλλικά υλικά, συμπεριλαμβανοντας τα πιο ανθεκτικά στην διάβρωση, υφίστανται μια χημική ή ηλεκτροχημική διάλυση σε κάποιο βαθμό [9].

2.6 Φθορά υλικών σε τριβόμενες επιφάνειες

Η φθορά είναι η μηχανική μεταβολή των υλικών κατά την διάρκεια της διαδικασίας της σχετικής κίνησης μεταξύ δύο ή περισσότερων επιφανειών που έρχονται σε επαφή. Το εμφύτευμα μπορεί να φθαρεί σε κάποιο χρόνο χρήσης του. Μια από τις σημαντικότερες δραματικές επιδράσεις της φθοράς των υλικών και οι συνέπειές τους παρατηρούνται στις τεχνητές αρθρώσεις, όπου υπάρχει συνδυασμός υλικών. Η διαδικασία της φθοράς των υλικών κυριαρχείται κυρίως από την μηχανική και χημική συμπεριφορά τους. Επειδή η φθορά είναι ένας περιοριστικός παράγοντας στην επιτυχία και την ζωή του εμφυτεύματος, είναι εξαιρετικής σημασίας να χαρακτηρίζουμε την αντίσταση στη φθορά των υλικών που χρησιμοποιούνται στην σχεδίαση εμφυτευμάτων, και την επίδραση της σχεδίασης στην φθορά. Τρεις τύποι μηχανισμών μπορούν να εμπλακούν στην φθορά των κοινών προσθέσεων. Αυτοί είναι: (i) συγκόλλησης (adhesive), (ii) τριβής (abrasive), (iii) κόπωσης [11, 20].

Η φθορά συγκόλλησης είναι η πιο κοινή σε μεταλλικούς συνδυασμούς. Χαρακτηρίζεται από την μεταφορά του υλικού από την μια επιφάνεια στην άλλη κατά την διάρκεια σχετικής κίνησης. Αυτός ο τύπος της φθοράς είναι συνέπεια των δυνάμεων συγκόλλησης που ενεργούν στο σημείο συνάντησης των τραχυτήτων της επιφάνειας. Τα μεταβιβασμένα τμήματα μπορεί να είναι είτε μόνιμα είτε προσωρινά συνδεδεμένα στην άλλη επιφάνεια.

Στο σχήμα 2.5α αναπαρίσταται η δημιουργία ρωγμής λόγω φθοράς συγκόλλησης.



Σχήμα 2.5 α) Φθορά συγκόλλησης, β) Two-body φθορά τριβής, γ) Three-body φθορά τριβής, δ) Φθορά κόπωσης

Η *φθορά τριβής* είναι ένας μηχανικός μηχανισμός που προκύπτει από την καταστροφή μιας σκληρής τραχιάς επιφάνειας ή την χάραξη της επιφάνειας ενός μαλακότερου υλικού. Η παρουσία σκληρών σωματιδίων μπορεί να προκύπτει από τις μηχανικές ιδιότητες του υλικού μιας από τις επιφάνειες ή από σωματίδια φθοράς τα οποία έχουν παγιδευτεί μεταξύ των δύο επιφανειών. Γενικά, η αντίσταση στην τριβή μπορεί να συσχετιστεί με την σκληρότητα του υλικού, εντούτοις, αυτή η σχέση δεν είναι απόλυτα ανάλογη. Σημεία με έντονη τραχύτητα μιας σκληρής επιφάνειας κόβουν μια μαλακότερη επιφάνεια καταλήγοντας στην καταστροφή του υλικού, ένας τύπος που καλείται δύο σωμάτων (two-body) φθορά τριβής (σχήμα 2.5β). Στην φθορά τριβής τριών σωμάτων (three-body) (σχήμα 2.5γ) μικρά σωματίδια παγιδεύονται μεταξύ των υλικών και χαράσσουν τις επιφάνειες [11].

Μικροθραύσματα παράγονται όταν παραμορφώσεις συσσωρεύονται και σχηματίζουν κυματισμούς στην εσωτερική επιφάνεια ενός εμφυτεύματος. Λεπτές ίνες δημιουργούνται από τους κυματισμούς και σχηματίζεται ένα σωματίδιο φθοράς όταν η λεπτή ίνα σπάει. Η παραγωγή των σωματιδίων φθοράς είναι μια διαδικασία τριών σταδίων στη οποία σχηματίζονται αρχικά μικρά σφαιρίδια στην επιφάνεια, έπειτα μορφοποιούνται σε ινίδια, και τελικά μετατρέπονται σε σωματίδια φθοράς. Το μέγεθος και η μορφολογία του σωματιδίου εξαρτώνται από τα υλικά που

χρησιμοποιούνται στην εμφύτευση. Μικροθραύσματα δημιουργούνται σε ορθοπεδικά εμφυτεύματα όπου οι επιφάνειες των υλικών τρίβονται μεταξύ τους και φθείρονται. Τα σωματίδια πρέπει να έχουν ένα συγκεκριμένο μέγεθος για να προκαλέσουν τα κύτταρα του οργανισμού. Το ενεργό μέγεθος του σωματιδίου είναι της κλίμακας 0.1–10 μm και τα μακροφάγα αναγνωρίζουν σωματίδια μόνο με διαστάσεις αυτής της κλίμακας.

Η *φθορά κόπωσης* σχετίζεται με κυκλικές μεταβολές τάσης και επομένως η ζωή του εμφυτεύματος εξαρτάται από τον αριθμό των κύκλων. Συμβαίνει μεταξύ δύο υλικών (σχήμα 2.5δ) και η κυκλική παραμόρφωση των επιφανειών οδηγεί σε διάδοση μικρορωγμών. Η έναρξη των ρωγμών εμφανίζεται συνήθως στην περιοχή της μέγιστης διατμητικής τάσης, η οποία εξαρτάται από την γεωμετρία της επαφής [11].

2.7 Εξασφάλιση ποιότητας και ασφάλεια εμφυτευμάτων

Πέρα από την διαδικασία και τους παράγοντες σχεδίασης, η εξέταση των νομοθετικών ρυθμίσεων είναι εξίσου σημαντική. Μια χαρακτηριστική, βασική προϋπόθεση είναι ότι καμία αποτυχία δεν πρέπει να αναγκάσει τη θεραπεία να γίνει επισφαλής σε οποιοδήποτε στάδιο κατά τη διάρκεια του κύκλου ζωής του εμφυτεύματος. Για να ικανοποιηθούν κανονισμοί ασφάλειας, τα περισσότερα βιοϊατρικά συστήματα πρέπει να έχουν κάποια τεκμηρίωση για να δείξουν ότι ρυθμίστηκαν, σχεδιάστηκαν, κατασκευάστηκαν, εξετάστηκαν, παραδόθηκαν και χρησιμοποιήθηκαν ακολουθώντας μια προγραμματισμένη και εγκεκριμένη διαδικασία. Σκοπός της είναι να αυξήσει την ποιότητα και την ασφάλεια της θεραπείας με τη μείωση της πιθανότητας ότι τα αναγκαία βήματα μπορούν να παραλειφθούν τυχαία. Στις ΗΠΑ, οι κλινικές συσκευές και οι τεχνολογίες ελέγχονται από την Διοίκηση Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA). Μπορούν επίσης να αναπτυχθούν προϊόντα και τεχνολογίες, όπως συμβαίνει με τις φυσικές συσκευές θεραπείας, οι οποίες μπορούν να ρυθμιστούν από την Επιτροπή ασφάλειας καταναλωτικών προϊόντων. Άλλες χώρες έχουν τυπικά δικούς τους μηχανισμούς σε ό,τι αφορά τους κανονισμούς. Στην Ευρώπη η απόφαση για το αν μια συσκευή είναι κατάλληλη λαμβάνεται από τον γιατρό. Μόλις περάσει τις δοκιμές σε ένα εργαστήριο πιστοποίησης, και κατασκευαστεί υπό έλεγχο ενός επικυρωμένου ποιοτικού συστήματος, έχει δικαίωμα να λάβει το σήμα CE.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΟΣΤΙΚΩΝ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΩΝ

3.1 Ορθοπεδικές εφαρμογές

Τα ορθοπεδικά βιοϋλικά περιλαμβάνουν εμφυτεύματα που χρησιμοποιούνται γενικά για την οστεοσύνθεση των επιμήκων οστών του σώματος, για την στήριξη της σπονδυλικής στήλης και την ένωση των σπονδύλων και για την αντικατάσταση των αρθρώσεων. Έτσι, οι ορθοπεδικές εφαρμογές μπορούν να διαχωριστούν σε δύο κατηγορίες:

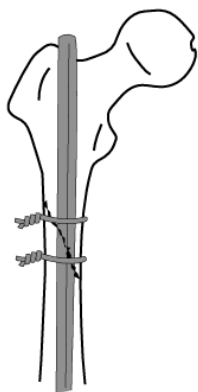
3.1.1 Εμφυτεύματα στήριξης σε θραύσεις οστών

Σύρματα, καρφιά και βίδες

Μεγάλες φορτίσεις στα οστά οδηγούν σε διάφορους τύπους θραύσης (§ 1.1) που εξαρτώνται από το μέγεθος της ρωγμής, τον προσανατολισμό, την μορφολογία και την περιοχή που μπορεί να συμβεί η θραύση. Η θεραπεία των θραύσεων γίνεται με δύο τρόπους, την εξωτερική και την εσωτερική στήριξη. Στην εσωτερική στήριξη τα τμήματα του οστού συγκρατούνται μεταξύ τους με διάφορους τρόπους με την χρήση συρμάτων, καρφιών και βιδών. Τα συνηθισμένα εμφυτεύματα είναι κατασκευασμένα από μεταλλικά υλικά.

Τα σύρματα και τα καρφιά είναι τα πιο απλά εμφυτεύματα για την συγκράτηση των οστικών τμημάτων. Για παράδειγμα, τα σύρματα χρησιμοποιούνται για να επανασυνδέσουν τον μείζονα τροχαντήρα στο ισχίο (σχήμα 3.1), που συχνά αποσυνδέεται κατά την ολική αντικατάσταση ισχίου. Επίσης, χρησιμοποιούνται για να παρέχουν σταθερότητα στις θραύσεις των επιμήκων οστών (μηρός, βραχιόνιο, κερκίδα, ωλένη, κνήμη και περόνη). Πιο ευρέως, χρησιμοποιούνται οι βίδες που είναι

δύο τύπων (σχήμα 3.2), βίδες συμπαγούς οστού (με μικρότερο βήμα έλικας), και βίδες πορώδους οστού (με μεγαλύτερο βήμα έλικας). Χρησιμοποιούνται είτε για να ασφαλίσουν τα τμήματα του οστού είτε για να συνδέσουν μια λάμα στο σπασμένο οστό [50].



Σχήμα 3.1 Σύρματα οστεοσύνθεσης στο ισχίο

Σχήμα 3.2 Βίδες συμπαγούς και πορώδους οστού

Λάμες στήριξης

Οι λάμες και οι βίδες στήριξης είναι οι πιο κοινές μέθοδοι εσωτερικής άκαμπτης στήριξης σε θραύση οστών. Μεταλλικές λάμες έχουν χρησιμοποιηθεί για περισσότερο από 100 χρόνια και συνεχίζουν να βελτιώνονται μέχρι και σήμερα. Διατίθενται σε πολλά σχήματα και μεγέθη με διαφορετικό τύπο και αριθμό οπών (σχήμα 3.3). Η επιλογή τους εξαρτάται από το μέγεθος της ελαττωματικής περιοχής του οστού. Υπάρχουν δύο τύποι, σύμφωνα με την γεωμετρία τους. Οι ίσιες λάμες (σχήμα 3.3α) και οι λάμες με κάποιο βαθμό καμπυλότητας (σχήμα 3.3β).



α Ίσια




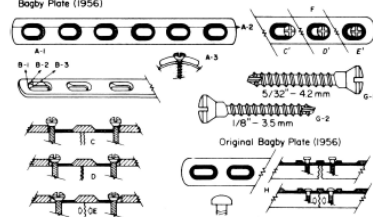
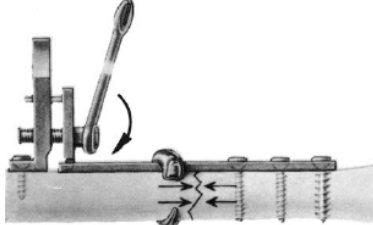





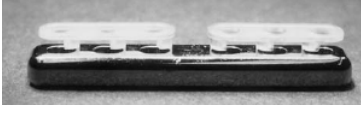
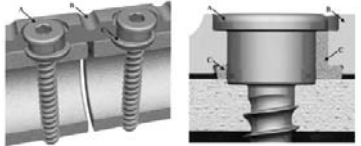
β Καμπυλωτή

Σχήμα 3.3 Λάμες στήριξης στα μακρά οστά

Η άκαμπτη στήριξη έχει σκοπό να παρέχει υψηλές αξονικές πιέσεις (δυναμική θλίψη) στα τμήματα του οστού. Αυτή η μέθοδος επιτρέπει την άσκηση της άρθρωσης αμέσως μετά την επέμβαση [50].

Η εξέλιξή τους φαίνεται στον ακόλουθο πίνακα:

Έτος	Ερευνητές	Εξελίξεις	Προβλήματα	Δείγματα
1895	Lane	Κατασκευή της πρώτης μεταλλικής λάμας	Διάβρωση	
1909 1912	Lambotte Sheman	Βελτιώσεις στις μεταλλουργικές τεχνικές μορφοποίησης αυξάνουν την αντίσταση στην διάβρωση	Ελλιπής μηχανική αντοχή των σχεδίων	
1948	Eggers	Λάμα με δύο μεγάλες σχισμές που επέτρεπαν την ολίσθηση των κεφαλών των βιδών	Μηχανική αστάθεια	
1949	Danis	Αναγνωρίζει την ανάγκη για θλίψη μεταξύ των σπασμένων τμημάτων. Δημιουργεί την λάμα "Coarpteur" → προσφέρει σταθερότητα στην στήριξη. Η επαναστατική του ιδέα επηρεάζει τα επόμενα σχέδια.		
1958	Barby & Janes	Οβάλ οπές για την παροχή θλίψης κατά το σφίξιμο των βιδών		
1965	Muller et al.	Χρήση ενός σφικτήρα προσωρινά τοποθετημένου. Η λάμα ήταν βαρύτερη και λεπτότερη (4,5mm) από των Eggers & Danis.		
1967	Schenk & Willenegger	DCP (Dynamic Compression Plates) → σταθερότητα, χωρίς ανάγκη εξωτερικής στήριξης, άμεση κίνηση αρθρώσεων	Καθυστερημένη σύνδεση, μικροσκοπικά εντοπισμένη αύξηση τάσης, χαλάρωση και θραύση του οστού. Ελάχιστη παραμονή 15-18 μήνες.	

	Perren	LC-DCP (Limited Contact-Dynamic Compression Plates) → μειώνουν κατά 50% την επαφή οστού-λάμας	Πόρωση του οστού	
	Daniaux	PC-Fix (point-contact fixator) → γωνιακή σταθερότητα, παρέχει στο οστό τη δυνατότητα	Αποφόρτιση	
		AFP (axially flexible plates) με σταθερό υλικό PMMA μεταξύ οπών και βιδών		
		ACP (axially compressible plate) από απορροφήσιμο υλικό PLA μεταξύ οπών και βιδών	Αποτυχία λόγω φτωχών μηχανικών ιδιοτήτων και πρόωρης φθοράς	

Βέργες και καρφιά στο μυελό των οστών

Οι βέργες και τα καρφιά χρησιμοποιούνται κυρίως για την στήριξη των θραύσεων επιμήκων οστών, όπως είναι η θραύση του μηριαίου λαϊμού ή της κνήμης (σχήμα 3.4). Η βέργα εισάγεται μέσα στην κοιλότητα του μυελού του οστού και στηρίζεται με την χρήση βιδών. Μπορούν να τοποθετηθούν με μια μικρή τομή, χωρίς άνοιγμα του σημείου θραύσης όπως γίνεται με τις λάμες. Αντίθετα με τις οστικές λάμες, αυτή η μέθοδος στήριξης τοποθετεί τον άξονα της βέργας στο κέντρο του οστού. Αυτό επιτρέπει πιο νωρίς την κίνηση και την φόρτιση του μέλους. Στην περίπτωση της στήριξης με λάμα, ο άξονας είναι κατά μήκος της επιφάνειας του οστού και οι δυναμικές φορτίσεις μπορεί να προκαλέσουν κόπωση της λάμας ή των καρφιών.

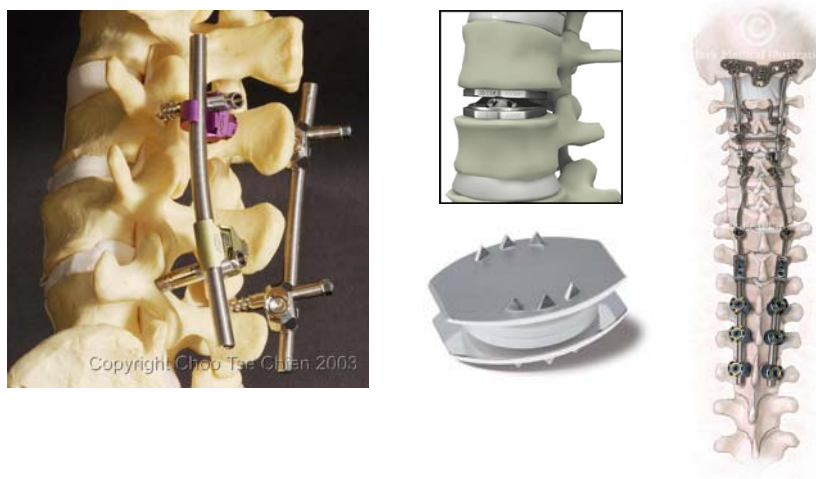


Σχήμα 3.4 Βέργες και καρφιά στο οστό του ισχίου και της κνήμης

Η βέργα πρέπει να έχει ικανοποιητική αντοχή για να συγκρατήσει το βάρος του ασθενούς χωρίς να κάμπτεται ή να στρέφεται. Το υλικό που χρησιμοποιείται κυρίως είναι το ανοξείδωτο ατσάλι. Πρόσφατα, έχουν προταθεί και σύνθετα υλικά όπως πολυμερή ενισχυμένα με γυαλί (GK/PEEK) και πολυμερή ενισχυμένα με ίνες άνθρακα, με πλεονεκτήματα βιοσυμβατότητας και μηχανικών ιδιοτήτων [50].

Εμφυτεύματα στήριξης σπονδυλικής στήλης

Δομικές ανωμαλίες της σπονδυλικής στήλης ή καμπυλώσεις (λόρδωση, κύφωση, σπονδυλολίσθησεις), αποκαθίστανται με εξωτερικές και εσωτερικές συσκευές στήριξης. Για την εσωτερική στήριξη υπάρχουν διαθέσιμα υλικά όπως βίδες, λάμες, βέργες και υποστηρίγματα (σχήμα 3.5).



Σχήμα 3.5 Συστήματα στήριξης της σπονδυλικής στήλης

Προβλήματα σχετικά με τους δίσκους της σπονδυλικής στήλης θεραπεύονται με την αντικατάσταση του κατεστραμμένου πυρήνα με ένα υποκατάστατο υλικό ή την αντικατάσταση όλου του δίσκου με την χρήση ενός τεχνητού εμφυτεύματος. Και οι δύο μέθοδοι απαιτούν την δημιουργία ενός αντίγραφου της φυσικής δομής και μια σημαντική αντοχή, καθώς και την ασφάλεια κατά την τοποθέτηση ή την αφαίρεση του εμφυτεύματος. Έχει χρησιμοποιηθεί μια ποικιλία υλικών όπως μέταλλα (ανοξείδωτο ατσάλι, Co-Cr) και πολυμερή. Εντούτοις, η απόδοσή τους δεν είναι αποδεκτή για μακροχρόνια χρήση. Δεν υπάρχει ακόμη κάποιος τεχνητός δίσκος ικανός να αναπαράγει την μοναδική μηχανική συμπεριφορά του φυσικού δίσκου [50].

3.1.2 Αντικαταστάσεις αρθρώσεων

Πολλές φορές τραύματα που εμφανίζονται στα οστά και δεν μπορούν να διορθωθούν με την οστεοσύνθεση απαιτούν την αντικατάσταση μερικής ή ολόκληρης άρθρωσης με την χρήση διαφόρων υλικών και σχεδίων. Από τότε που ο Sir John Charnley πρωτοπόρησε στην ανάπτυξη της ολικής αντικατάστασης ισχίου πριν από 60 χρόνια, έχουν αναπτυχθεί πολλές προθέσεις. Οι χειρουργοί τώρα έχουν την ευκαιρία να «αντιγράψουν» την γνήσια γεωμετρία των αρθρώσεων μέσω μιας ευρείας ποικιλίας εξαρτημάτων.



Σχήμα 3.6 Εμφυτεύματα ολικών αντικαταστάσεων αρθρώσεων

Εμφυτεύματα αντικατάστασης αρθρώσεων (σχήμα 3.6) χρησιμοποιούνται πλέον στην αρθροπλαστική ισχίου, γονάτου, αστραγάλου, ώμου, αγκώνα, καρπού και δακτύλων για την επαναφορά της κίνησης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΒΙΟΪΛΙΚΑ ΣΕ ΟΣΤΙΚΑ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΑ

Τα υλικά που προτιμήθηκαν αρχικά για την αντικατάσταση οστών ήταν τα φυσικά οστά. Εξαιτίας όμως κάποιων παραγόντων (§4.1), η χρήση τους περιορίστηκε και προώθησε την ανάπτυξη τεχνητών υλικών, τα οποία διακρίνονται σε τέσσερις βασικές κατηγορίες: μέταλλα, πολυμερή, κεραμικά και σύνθετα. Στο κεφάλαιο αυτό, δίνεται μια περιγραφή αυτών με έμφαση στα υλικά σκληρών ιστών.

4.1 Μοσχεύματα – φυσικά υλικά ζώων και ανθρώπων

Τα οστά χρησιμοποιούνται ετησίως σε παραπάνω από 450.000 επεμβάσεις μεταμόσχευσης στις ΗΠΑ και σε 2.200.000 επεμβάσεις παγκοσμίως για την διόρθωση οστικών ατελειών που έχουν προκληθεί από κάποιον τραυματισμό, ασθένεια, ή μόλυνση. Αυτά τα οστικά μοσχεύματα παρέχουν μηχανική υποστήριξη, πληρώνουν κενά (οπές που μπορεί να δημιουργηθούν στα οστά λόγω κάποιας ασθένειας) και ενισχύουν τον σχηματισμό οστικού ιστού. Χρησιμοποιούνται ευρέως στην ορθοπεδική χειρουργική, την πλαστική χειρουργική, την γναθοπροσωπική χειρουργική και την οδοντιατρική. Τα υλικά μοσχευμάτων δεν αντικαθιστούν μόνο το χαμένο οστό αλλά βοηθούν και στην ανάπλασή του. Με αυτό τον τρόπο ο χρόνος της θεραπείας του οστού μειώνεται και ένας φυσικός δεσμός δημιουργείται μεταξύ του υλικού και του οστού. Υπάρχει μια ποικιλία διαθέσιμων μεθοδολογιών που αναφέρονται σε αυτομοσχεύματα, αλλομοσχεύματα και ξενομοσχεύματα, και συνθετικά εμφυτεύματα.

Τα αυτομοσχεύματα είναι ιστοί ή όργανα που τοποθετούνται από μια περιοχή σε μια άλλη του ίδιου ατόμου. Το αυτογενές πορώδες οστό (αυτομόσχευμα) ήταν το πρώτο

που χρησιμοποιήθηκε και παραμένει το πρότυπο γι' αυτές τις επεμβάσεις. Παρέχει τρία στοιχεία απαραίτητα για την ενίσχυση της ικανότητας του σχηματισμού του οστού:

- υποστήριξη (scaffolding) για οστεοαγωγιμότητα (ανόργανη ύλη του οστού και κολλαγόνο),
- παράγοντες ανάπτυξης για οστεοεπαγωγικότητα (μη κολλαγονούχες πρωτεΐνες),
- προγενετικά κύτταρα για οστεογένεση.

Παρά την ένδειξη καλής βιοσυμβατότητας, η χρήση τους περιορίζεται λόγω σημαντικών μειονεκτημάτων. Η απόκτηση αυτομοσχεύματος αυξάνει τον χρόνο εκτέλεσης της επέμβασης και το οστό του σημείου-δότη (π.χ. οστό λεκάνης) μπορεί να μην είναι αρκετά καλής ποιότητας για να ανταποκριθεί στην ανάγκη. Ακόμη, λόγω της νοσηρότητας του σημείου-δότη, τα αυτομοσχεύματα μπορεί να καταλήξουν σε χρόνιο πόνο στην νέα θέση (9% ποσοστό χρόνιου πόνου στην σπονδυλική στήλη). Η αντοχή του αυτογενούς οστού είναι επίσης περιορισμένη, επειδή πολλά κύτταρα που λαμβάνονται από το σημείο-δότη πεθαίνουν όταν αποκόπτονται από τον εφοδιασμό του αίματος και μεταφέρονται στο νέο σημείο της επέμβασης.

Η σπανιότητα των αυτομοσχευμάτων οδήγησε στην έρευνα εμφυτευμάτων από δότες ανθρώπους και από ζώα. Τα αλλομοσχεύματα είναι ιστοί μεταξύ οργανισμών του ίδιου είδους αλλά με διαφορετική γενετική σύσταση. Τα ξενομοσχεύματα είναι ιστοί που προέρχονται από ένα είδος (ζώο) και τοποθετούνται σε ένα άλλο (άνθρωπο). Παρόλα αυτά, ένας υψηλός κίνδυνος μετάδοσης μολύνσεων, ανάπτυξης δυσμενών ανοσολογικών αντιδράσεων στο σώμα του δέκτη, καθυστέρηση της εισχώρησης των αγγείων, αργό σχηματισμό των οστών και μια χαμηλή ικανότητα σύνδεσης αυτών των παραγώγων σε συνδυασμό με τους κινδύνους των ασθενειών, κατέληξαν τελικά σε μια ευρεία χρήση βιοϋλικών [58].

4.2 Μέταλλα

Τα μέταλλα αποτελούν ένα σημαντικό κομμάτι στο πεδίο των βιοϋλικών καθώς εξακολουθούν να χρησιμοποιούνται σε διάφορες ιατρικές εφαρμογές έως σήμερα. Περίπου 3.6 εκατομμύρια ορθοπεδικές επεμβάσεις εκτελούνται κάθε χρόνο στις ΗΠΑ, οι πιο σημαντικές από τις οποίες είναι η εσωτερική στήριξη σε θραύση οστών, η αντικατάσταση εμφυτευμάτων στήριξης σε θραύση, η αρθροπλαστική γονάτου και η ολική αντικατάσταση ισχίου. Πολλά από τα εμφυτεύματα που χρησιμοποιούνται σε αυτές τις επεμβάσεις είναι μεταλλικά. Τρία ευρέως χρησιμοποιούμενα μέταλλα είναι ο ανοξείδωτος χάλυβας, το τιτάνιο και τα κράματα τιτανίου, και τα κράματα κοβαλτίου-χρωμίου τα οποία χρησιμοποιούνται κυρίως σε περιοχές μεγάλων φορτίσεων αλλά και στην οδοντιατρική όπου απαιτείται μεγάλη μηχανική αντοχή.

Ιδιότητες μετάλλων

Τα μέταλλα είναι όλκιμα, ισχυρά υλικά, ικανά να αντέχουν σημαντικές φορτίσεις και να αντιστέκονται στις δυνάμεις ροπής και στην κόπωση. Η άριστη μηχανική συμπεριφορά των μετάλλων τα καθιστά κατάλληλα σε εφαρμογές μεγάλων φορτίσεων χωρίς να οδηγούν σε παραμόρφωση. Τα μέταλλα έχουν την δυνατότητα να γυαλίζονται σε υψηλά επίπεδα και να σχηματίζουν μια ομαλή επιφάνεια. Έχουν μεγάλη πυκνότητα και είναι άκαμπτα υλικά.

4.2.1 Τύποι μετάλλων - βιοαδρανή υλικά

4.2.1.1 Ανοξείδωτοι χάλυβες

Οι ανοξείδωτοι χάλυβες ήταν τα πρώτα μέταλλα που χρησιμοποιήθηκαν στην ορθοπεδική το 1926 και διαιρούνται σε τρεις κατηγορίες με βάση το κυρίαρχο συστατικό της μικροδομής τους ως ωστενιτικοί, φερριτικοί, μαρτενσιτικοί. Μέσα σε κάθε μια από αυτές τις ομάδες, υπάρχουν τύποι ανοξείδωτου χάλυβα ορισμένοι σύμφωνα με την χημική τους σύσταση. Οι τύποι αυτοί προσδιορίζονται από τα ευρωπαϊκά και διεθνή πρότυπα και κάθε ένας παρουσιάζει τις δικές του ιδιότητες (αντίσταση στη διάβρωση, θερμική αντίσταση, επεξεργασία). Όλοι οι χάλυβες

αποτελούνται από σίδηρο και άνθρακα και μπορούν τυπικά να περιέχουν χρώμιο, νικέλιο και μολυβδαίνιο. Στοιχεία όπως το μαγγάνιο, ο φώσφορος, το θείο και το πυρίτιο μπορεί να είναι παρόντα.

Οι φερριτικοί ανοξειδωτοί χάλυβες αποτελούνται κυρίως από χρώμιο και σίδηρο. Γενικά, αυτός ο τύπος περιέχει πολύ λίγο νικέλιο (<1%). Οι μαρτενσιτικοί ανοξειδωτοί χάλυβες αποτελούνται από άνθρακα (0.2% με 1%), χρώμιο (10.5% με 18%) και σίδηρο. Οι ωστενιτικοί ανοξειδωτοί χάλυβες περιέχουν κυρίως χρώμιο (16% με 26%), νικέλιο (6% με 12%) και σίδηρο. Οι ωστενιτικοί ανοξειδωτοί χάλυβες παρουσιάζουν ανώτερη αντίσταση στην διάβρωση και από τους μαρτενσιτικούς και από τους φερριτικούς ανοξειδωτους χάλυβες λόγω της υψηλής περιεκτικότητας σε χρώμιο και της προσθήκης νικελίου και είναι η κατηγορία που προτιμάται για την σχεδίαση οστικών εμφυτευμάτων. Προσφέρουν μεγάλη δυνατότητα μορφοποίησης και η συμπεριφορά τους στην παραμόρφωση μπορεί να ελεγχθεί από το νικέλιο και τον χαλκό. Οι δύο κοινές τεχνικές κατά τις οποίες μορφοποιούνται διάφορα μεταλλικά εμφυτεύματα είναι η σφυρηλάτηση και η χύτευση. Ο σφυρήλατος ανοξειδωτος χάλυβας έχει μεγαλύτερο όριο αντοχής τάσης-παραμόρφωσης από τον χυτό ανοξειδωτο χάλυβα, αλλά έχει χαμηλότερη αντοχή κόπωσης από τα άλλα κράματα. Εντούτοις, το υλικό είναι πιο ελατό και μπορεί πιο εύκολα να δεχθεί μηχανική επεξεργασία [22].

Ο πιο διαδεδομένος ανοξειδωτος χάλυβας είναι ο 316 LV. Το 316 LV αποτελείται κυρίως από σίδηρο (60-65%) με σημαντικές προσθήκες χρωμίου (17-20%) και νικέλιο (12-14%), όπως επίσης και από ποσοστά αζώτου, μαγγανίου, μολυβδαίνιου, φωσφόρου, πυριτίου και θείου. Η προσθήκη χρωμίου του επιτρέπει την ανάπτυξη αντίστασης στη διάβρωση σχηματίζοντας στην επιφάνειά του ένα ισχυρό οξειδίο (Cr_2O_3). Αν και οι μηχανικές ιδιότητες των ανοξειδωτων χαλύβων είναι γενικά λιγότερο επιθυμητές από εκείνες των άλλων κραμάτων (χαμηλότερη δύναμη και αντίσταση στη διάβρωση), οι ανοξειδωτοί χάλυβες κατέχουν μεγαλύτερη ολκιμότητα.

4.2.1.2 Κράματα κοβαλτίου - χρωμίου

Υπάρχουν δύο βασικοί τύποι κραμάτων κοβαλτίου – χρωμίου:

- (a) χυτά κράματα CoCr (cast alloys),
- (b) σφυρήλατα κράματα CoCr (wrought alloys)

Και οι δύο ομάδες περιέχουν περισσότερο από 20 wt% χρώμιο, παρέχοντας έτσι μια καλή αντίσταση στη διάβρωση λόγω του παθητικού υμενίου που δημιουργείται στην επιφάνεια. Τα σφυρήλατα κράματα έχουν χαμηλότερη περιεκτικότητα σε Cr από τα χυτά κράματα.

Από τα διαθέσιμα κράματα Co-Cr, δύο τύποι είναι οι πιο γνωστοί στην βιοϊατρική:

- (1) το CoCrMo (Vitallium) και
- (2) το CoCrNiMo.

Το CoCrMo ως χυτό αποτελείται τυπικά από μια μήτρα πλούσια σε Co και από καρβίδια (κυρίως $M_{23}C_6$, όπου το M είναι Co, Cr, ή Mo). Το CoCrNiMo περιέχει 29-38.8% Co και 33-37% Ni, με σημαντικά ποσοστά Cr και Mo. Τα κράματα CoNiCrMo που περιέχουν μεγάλα ποσοστά Ni προσφέρουν αυξημένη αντίσταση στη διάβρωση, αλλά εγείρεται το ερώτημα πιθανούς τοξικότητας και/ή ανοσολογική ενεργότητα από το απελευθερωμένο Ni. Το καταλληλότερο κράμα για εμφύτευση είναι το CoCrMo στην περίπτωση της ολικής αντικατάστασης αρθρώσεων εφόσον είναι τα σκληρότερα και τα πιο ανθεκτικά στην κόπωση.

4.2.1.3 Τιτάνιο και κράματα τιτανίου

Η αντίσταση του τιτανίου στην διάβρωση και στην κόπωση σε ένα χλωριούχο περιβάλλον είναι άριστη. Η προστατευτική του επιφάνεια είναι υψηλά αδρανής και αναμορφώνεται εύκολα μετά από βλάβη. Η τιμή του μέτρου ελαστικότητας του τιτανίου είναι περίπου η μισή από άλλα μέταλλα, αλλά περίπου πέντε φορές του συμπαγούς οστού.

Τα κράματα τιτανίου αναπτύχθηκαν στα μέσα του 1940 για την αεροπορική βιομηχανία και χρησιμοποιήθηκαν στην ορθοπεδική περίπου την ίδια περίοδο. Μετά από τον 2^ο Παγκόσμιο Πόλεμο, εμπορικά καθαρό τιτάνιο (CPTi) και Ti-6Al-4V,

παρέμειναν τα κυρίαρχα κράματα που χρησιμοποιούνται σε εμφυτεύματα. Το καθαρό τιτάνιο (CPTi) έχει 98.9-99.6% καθαρότητα. Αν και είναι το πιο κοινό για οδοντιατρικές εφαρμογές, η σταθερότητα του στρώματος οξειδίου στο CPTi, η υψηλή αντίσταση στη διάβρωση και η σχετικά υψηλή ολκιμότητα συγκριτικά με το Ti-6Al-4V, έχει οδηγήσει στην χρήση του CPTi σε πορώδεις επιστρώσεις (π.χ. μεταλλικές ίνες) [31].

Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα κραμάτων τιτανίου

Τα κράματα τιτανίου είναι κατάλληλα για αντικαταστάσεις αρθρώσεων και συστήματα στήριξης λόγω της υψηλής αντίστασης στη διάβρωση συγκριτικά με τον ανοξειδωτο χάλυβα και τα κράματα Co-Cr-Mo. Η στρεπτική και η αξονική ακαμψία των κραμάτων τιτανίου είναι πιο κοντά σε αυτή των οστών και θεωρητικά παρέχουν λιγότερη αποφόρτιση από τα κράματα Co και τον ανοξειδωτο χάλυβα. Εντούτοις, τα κράματα τιτανίου είναι εξαιρετικά ευαίσθητα σε γεωμετρικούς παράγοντες, ειδικά σε ευαισθησία εγκοπής. Αυτό μειώνει την δύναμη ενός συστατικού με αύξηση της ευαισθησίας του υλικού στη διάδοση ρωγμών διαμέσου του συστατικού. Επομένως, δίνεται προσοχή και στην γεωμετρία της σχεδίασης και στην κατασκευή των εμφυτευμάτων τιτανίου. Ίσως το μεγαλύτερο μειονέκτημα των κραμάτων τιτανίου είναι η σχετική τους φτωχή ιδιότητα στη φθορά και την τριβή [23].

4.2.2 Διάβρωση μεταλλικών εμφυτευμάτων

Η διάβρωση είναι μια από τις πιο σημαντικές διαδικασίες που προκαλούν προβλήματα όταν μέταλλα και κράματα χρησιμοποιούνται ως εμφυτεύματα στο σώμα. Για να εξαλειφθούν αυτά τα προβλήματα, απαιτείται η καλύτερη κατανόηση κάποιων βασικών αρχών που περιλαμβάνονται στην διαδικασία της διάβρωσης. Η διάβρωση των εμφυτευμάτων στο υδάτινο διάλυμα του σώματος πραγματοποιείται μέσω ηλεκτροχημικών διαδικασιών. Οι ηλεκτροχημικές αντιδράσεις που εμφανίζονται στην επιφάνεια των εμφυτευμένων κραμάτων στο σώμα είναι ίδιες με εκείνες που παρατηρούνται κατά την διάρκεια της έκθεσης στο νερό της θάλασσας. Τα μέταλλα παίρνουν μέρος σε μια χημική αντίδραση στην οποία υπάρχει μεταφορά ηλεκτρονίων από ένα χημικό συστατικό σε ένα άλλο. Η αντίδραση αυτή καλείται *οξείδωση*. Όταν τα μέταλλα οξειδώνονται, δημιουργούν ηλεκτρόνια που πρέπει να

μεταφερθούν και να γίνουν μέρος ενός άλλου χημικού είδους κατά την διαδικασία μιας αντίδρασης που καλείται *αναγωγή*. Η θέση στην οποία συμβαίνει οξειδωση ονομάζεται άνοδος, ενώ η θέση στην οποία συμβαίνει αναγωγή ονομάζεται κάθοδος. Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας διάβρωσης, οι ολικοί ρυθμοί οξειδωσης και αναγωγής που ορίστηκαν ως ανταλλαγή ηλεκτρονίων, πρέπει να είναι ίσοι [9].

Οι πιο κοινοί τύποι διάβρωσης που εμφανίζονται στα κράματα και έχουν παρατηρηθεί σε εμφυτεύματα οστών (κυρίως στις λάμες οστεοσύνθεσης) είναι ο βελονισμός, η διάβρωση εσοχής, η γαλβανική διάβρωση, περικρυσταλλική, η διάβρωση υπό μηχανική τάση, η διάβρωση κόπωσης και η διάβρωση τριβής.

Παθητικότητα μεταλλικών εμφυτευμάτων

Ορισμένα μέταλλα και κράματα που χρησιμοποιούνται ως εμφυτεύματα επιτυγχάνουν παθητικότητα, δηλαδή χάνουν την χημική τους δραστηριότητα και γίνονται άκρως αδρανή. Το φαινόμενο αυτό επιδεικνύεται από το χρώμιο, τον σίδηρο, το νικέλιο, το τιτάνιο και τα κράματά τους. Αιτία της παθητικότητας είναι η παρουσία ενός προστατευτικού υμενίου οξειδίου, που είναι συνήθως πολύ λεπτό (5-10nm). Το υμένιο εμποδίζει την διάβρωση και διατηρεί την απελευθέρωση των προϊόντων διάβρωσης σε ένα πολύ χαμηλό επίπεδο.

4.2.3 Συστηματικές επιδράσεις των μετάλλων στο σώμα

Τα μέταλλα μπορεί να μην επιδρούν αρνητικά μόνο στους τοπικούς ιστούς τους σώματος αλλά υπάρχει περίπτωση να προκαλούν προβλήματα σε όλο τον οργανισμό, στην κυκλοφορία του αίματος και σε απομακρυσμένα όργανα από αιτίες όπως είναι οι παρακάτω.

Υπάρχουν μεταλλικά στοιχεία που είναι απαραίτητα σε αντιδράσεις (ενζύμων) του ανθρώπινου οργανισμού, κατά τις οποίες μεταλλικά ιόντα που απελευθερώνονται από αυτά ενώνονται με τις πρωτεΐνες για να φτιάξουν οργανομεταλλικά συμπλέγματα. Σε υπερβολικές συγκεντρώσεις, εντούτοις, τα ιόντα μπορεί να είναι τοξικά. Πολλές πρωτεΐνες είναι αρνητικά φορτισμένες σε 7.4 pH. Θετικά φορτισμένα μεταλλικά

ιόντα, συμπεριλαμβανομένου του κοβαλτίου, του χρωμίου και του νικελίου ενώνονται με τις πρωτεΐνες και αλλάζουν το pH του σώματος. Όταν το μέταλλο ενωθεί με την πρωτεΐνη, μπορεί να μεταφερθεί μέσα στο σώμα ή να αποβληθεί. Το κοβάλτιο μεταφέρεται από τους ιστούς στο αίμα και απομονώνεται στα ούρα μετά από 48 ώρες, ενώ το χρώμιο εισχωρεί σταδιακά στους ιστούς και στα ερυθρά αιμοσφαίρια.

Υπάρχουν αρκετές αναφορές για εχθρικές αποκρίσεις του ανθρώπινου οργανισμού σε βιοϋλικά. Μια από αυτές είναι η αλλεργία, ή αλλιώς υπερευαισθησία, στα μέταλλα. Τα μέταλλα που λειτουργούν ως αλλεργιογόνα είναι το βηρύλλιο, το νικέλιο, το κοβάλτιο και το χρώμιο, ενώ περιστασιακά έχουν παρουσιαστεί αντιδράσεις από ταντάλιο, τιτάνιο και βανάδιο. Το νικέλιο είναι το πιο κοινό αλλεργιογόνο στους ανθρώπους και μετά το κοβάλτιο και το χρώμιο. Αποτυχίες ολικών προσθέσεων ισχίων με συνδυασμούς μέταλλο σε μέταλλο συσχετίστηκαν με μεγαλύτερη ευαισθησία απ' ό,τι σε συστήματα με μέταλλο σε υψηλού μοριακού βάρους πολυαιθυλένιο επιφάνειες. Η πλειοψηφία των ερευνών συμπέρανε ότι η μεταλλική υπερευαισθησία μπορεί να συμβάλλει στην αποτυχία του εμφυτεύματος.

Το ενδεχόμενο καρκινογένεσης από μεταλλικά στοιχεία που χρησιμοποιούνται σε ολικές αντικαταστάσεις αρθρώσεων παραμένει στο πεδίο των ερευνών. Μελέτες σε ζώα ανέφεραν την εμφάνιση καρκίνου από ορθοπεδικά βιοϋλικά οι οποίες συσχετίστηκαν με υψηλές συγκεντρώσεις κοβαλτίου, χρωμίου ή νικελίου στον ορό. Η συσχέτιση της μεταλλικής απελευθέρωσης ιόντων από ορθοπεδικά εμφυτεύματα με την καρκινογένεση παραμένει υποθετική από την στιγμή που η αιτιολογία δεν έχει γίνει ξεκάθαρη. Εντούτοις, το ενδεχόμενο εμφάνισης καρκινογένεσης στο σημείο της εμφύτευσης είναι σχετικά σπάνιο.

4.3 Πολυμερή

Τα πολυμερή υλικά μπορούν εύκολα να κατασκευαστούν σε διάφορα και πολύπλοκα σχήματα, έχουν χαμηλό κόστος και μια ποικιλία φυσικών και μηχανικών ιδιοτήτων. Ένας τρόπος ταξινόμησης των πολυμερών υλικών βασίζεται στην μηχανική ανταπόκρισή τους σε υψηλές θερμοκρασίες. Διακρίνονται σε θερμοπλαστικά και θερμοσκληρυνόμενα. Τα θερμοπλαστικά μαλακώνουν όταν θερμαίνονται και σκληραίνουν όταν ψύχονται, μια διαδικασία που μπορεί να επαναλαμβάνεται, και μπορούν να κατεργαστούν με παράλληλη εφαρμογή θερμότητας και πίεσης. Είναι γενικά μαλακά και όλκιμα υλικά και τα περισσότερα γραμμικά πολυμερή ανήκουν σε αυτή την κατηγορία. Τα θερμοσκληρυνόμενα πολυμερή είναι μονίμως σκληρά και δεν μαλακώνουν με την θερμότητα. Είναι γενικώς σκληρότερα, ισχυρότερα και πιο εύθραυστα από τα πρώτα, διαθέτοντας μεγαλύτερη σταθερότητα στις διαστάσεις τους.

4.3.1 Μηχανικές ιδιότητες

Οι μηχανικές ιδιότητες των πολυμερών που καθορίζουν την καταλληλότητά τους σε πολλές εφαρμογές εμφυτευμάτων είναι η αντοχή στον εφελκυσμό, τη θραύση και την κόπωση.

4.3.1.1 Αντοχή σε εφελκυσμό

Η συμπεριφορά τάσης-παραμόρφωσης των πολυμερών προσδιορίζεται παρόμοια με εκείνη των μετάλλων. Όμως, το μέτρο ελαστικότητας και η εφελκυστική αντοχή τους έχει παρατηρηθεί να είναι μικρότερη σε σχέση με πολλά μέταλλα.

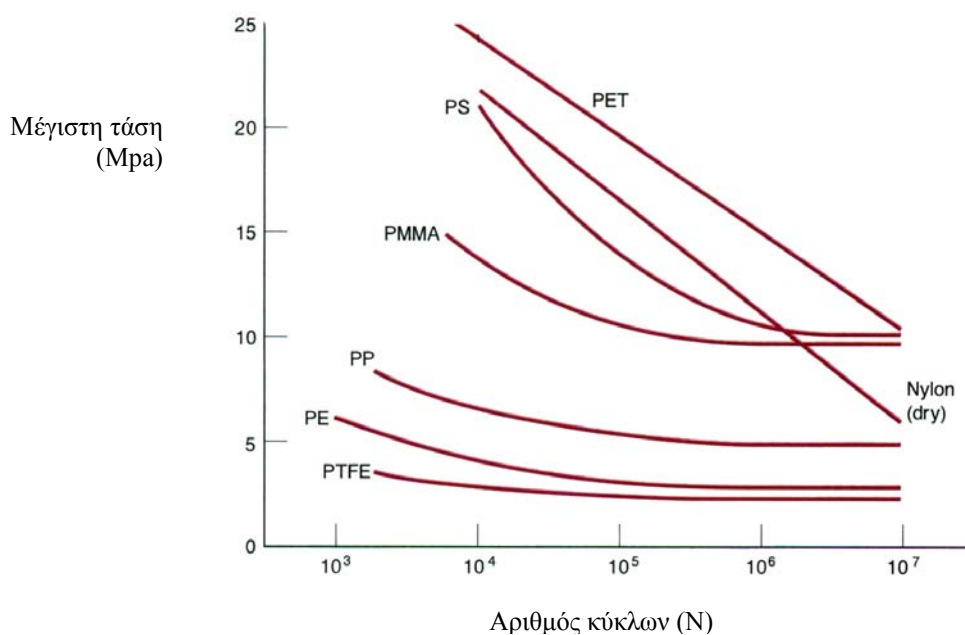
4.3.1.2 Αντοχή σε θραύση

Τα πολυμερή υλικά εμφανίζουν μικρότερη αντοχή στην θραύση συγκριτικά με τα μέταλλα και τα κεραμικά. Η συμπεριφορά των θερμοσκληρυνόμενων πολυμερών στην θραύση εκφράζεται με ψαθυρό τρόπο. Τα θερμοπλαστικά παρουσιάζουν ελαστική και πλαστική παραμόρφωση μέχρι την τελική θραύση τους, η οποία μπορεί

να επέλθει μετά από την δημιουργία πορωδών ρωγμών. Οι ρωγμές αυτές σχηματίζουν μικρά κενά και εμφανίζονται σε σημεία υψηλών τάσεων ή ατελειών.

4.3.1.3 Αντοχή σε κόπωση

Τα πολυμερή είναι επιρρεπή σε αστοχία λόγω κόπωσης υπό συνθήκες κυκλικών τάσεων. Η αντοχή στην κόπωση και το όριο κόπωσης (το σημείο που η τάση είναι ανεξάρτητη του αριθμού των κύκλων) που εμφανίζουν κάποια από αυτά είναι πολύ χαμηλότερα από εκείνα των μετάλλων και η συμπεριφορά τους στην κόπωση εξαρτάται από την συχνότητα της φόρτισης, η οποία σε υψηλά ποσοστά μπορεί να προκαλέσει τοπική θέρμανση. Οι καμπύλες κόπωσης για διάφορα θερμοπλαστικά πολυμερή που χρησιμοποιούνται σε εμφυτεύματα οστών φαίνονται στο σχήμα 4.1.



Σχήμα 4.1 Αντοχή σε κυκλική κόπωση διαφόρων πολυμερών υλικών

4.3.2 Τύποι πολυμερών υλικών σε εμφυτεύματα οστών

Στην βιοϊατρική, τα πολυμερή διακρίνονται σε βιοαδρανή και βιοαπορροφήσιμα υλικά. Ιδιαίτερα βιοαδρανή πολυμερή συστήματα, όπως το τεφλόν (PTFE), το υψηλού μοριακού βάρους πολυαιθυλένιο (UHMWPE), η πολυαιθεραιθεροκετόνη

(PEEK), το πολυπροπυλένιο (PP) και το πολυστυρένιο (PS) ανήκουν στην κατηγορία των θερμοπλαστικών πολυμερών και έχουν ερευνηθεί λόγω των βέλτιστων μηχανικών τους ιδιοτήτων και της ιδιότητά τους να παραμένουν σταθερά στο σώμα (διατηρούν τις διαστάσεις τους). Παρόλα αυτά, βιοαδρανή πολυμερή σύνθετα που χρησιμοποιούνται σε τριβόμενες επιφάνειες υπάρχει περίπτωση να δημιουργήσουν μικροθραύσματα φθοράς. Στις αρχές του 1960, χρησιμοποιήθηκε PTFE ως κύπελλο κοτύλης στη λεκάνη του ανθρώπου σε συνδυασμό με μηριαία συστατικά από ανοξείδωτο χάλυβα (ολική αντικατάσταση ισχίου). Η πενιχρή αντίσταση στην φθορά αυτών των συστατικών απαγόρευσε την περαιτέρω χρήση του τεφλόν ως υλικό για κύπελλα κοτύλης.

Πολλά πολυμερή, σε αντίθεση με τα μέταλλα, μπορούν να απορροφώνται από τον οργανισμό. Αυτό σημαίνει ότι κατά την διαδικασία της διάσπασης αντικαθίστανται βαθμιαία από τους ιστούς. Αυτό αποτελεί ένα εξαιρετικό πλεονέκτημα καθώς τα υλικά αυτά ελαχιστοποιούν την πιθανότητα αφαίρεσης του εμφυτεύματος και μιας δεύτερης επαναληπτικής επέμβασης. Επίσης, όταν ένα εμφύτευμα απορροφάται, χάνει τις μηχανικές του ιδιότητες και προσδίδει δύναμη στο οστό, το καθιστά ισχυρό και μειώνει το φαινόμενο της αποφόρτισης και την οστική απορρόφηση. Σε κάποιες περιπτώσεις όμως, η ιδιότητα των βιοαπορροφήσιμων πολυμερών οδηγεί στην χειροτέρευση των μηχανικών ιδιοτήτων τους και έτσι περιορίζεται η χρήση τους σε εφαρμογές όπου απαιτούνται μεγάλες φορτίσεις και υψηλή αντοχή και ακαμψία, όπως είναι οι αντικαταστάσεις αρθρώσεων. Για τον λόγο αυτό, τα πολυμερή χρησιμοποιούνται περισσότερο ως μήτρες σε σύνθετα υλικά όταν πρόκειται για την κατασκευή κάποιου ορθοπεδικού εμφυτεύματος. Ωστόσο, έχουν φυσικές ιδιότητες που μοιάζουν αρκετά στους μαλακούς ιστούς, και προτιμώνται για αντικαταστάσεις δέρματος, τενόντων, χόνδρων, αγγείων, κλπ.

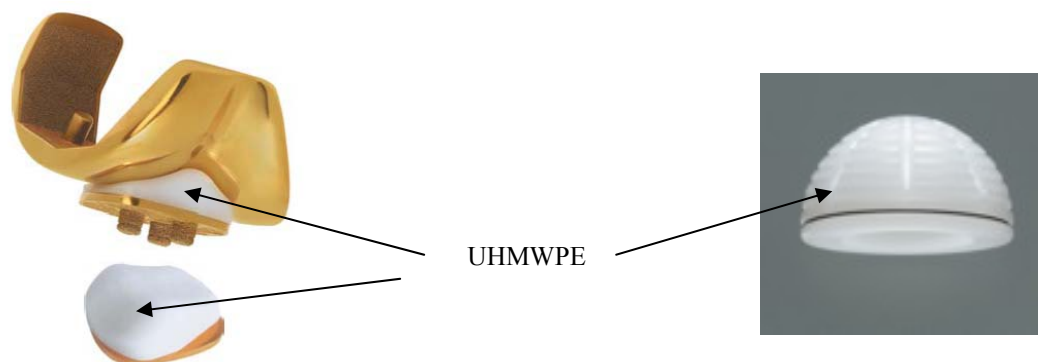
Τα βιοαπορροφήσιμα πολυμερή χρησιμοποιούνται στην ορθοπεδική κυρίως σε εμφυτεύματα στήριξης σε θραύση οστών. Επίσης, έχουν χρησιμοποιηθεί και για την θεραπεία σπασμένων μικρών οστών όπως είναι τα οστά του αστράγαλου. Άλλες εφαρμογές συναντώνται στην στήριξη των σπασμένων οστών του αγκώνα, στην επιγονατίδα, την κοτύλη, σε θραύσεις του γονάτου, την κνήμη και στις φάλλαγες. Κοινά πολυμερή που χρησιμοποιούνται σήμερα είναι το ακρυλικό, το νάιλον, η

σιλικόνη, η πολυουρεθάνη (PU), το πολυπροπυλένιο (PP) και η πολυκαπρολακτόνη ως απορροφήσιμες βίδες και λάμες.

4.3.3 Σταθερά πολυμερή υλικά σε προθέσεις αρθρώσεων

Υψηλού μοριακού βάρους πολυαιθυλένιο (UHMWPE)

Τα πολυμερή μακριάς αλυσίδας υψηλού μοριακού βάρους είναι υλικά που αποτελούνται από αλυσίδες από επαναλαμβανόμενες μονομερικές μονάδες. Το UHMWPE είναι ένα γραμμικό πολυαιθυλένιο με εξαιρετικά μεγάλο μοριακό βάρος, 4×10^6 g/mol. Έχει εξαιρετικά υψηλή αντίσταση στη φθορά από το περιβάλλον, χαμηλό συντελεστή τριβής, αυτοστιλβούμενη και αντικολλητική επιφάνεια και εξαιρετικές ιδιότητες σε χαμηλές θερμοκρασίες. Χρησιμοποιείται σε προθέσεις αρθρώσεων, π.χ. ως υποκατάστατο του υγρού της άρθρωσης.



Σχήμα 4.2 Χρήση του UHMWPE σε εμφυτεύματα ισχίων και γονάτων

PMMA

Το PMMA, ή αλλιώς ‘τσιμέντο’ (όρος που χρησιμοποιείται στην ιατρική), έχει χρησιμοποιηθεί ως υλικό στήριξης σε εμφυτεύματα ισχίου. Ανήκει στα ακρυλικά, τα οποία βασίζονται σε ακρυλικό οξύ, μεθακρυλικό οξύ και τους εστέρες τους. Σε φυσιολογικές συνθήκες, το PMMA είναι ένα σκληρό διαφανές υλικό. Σημαντικό μειονέκτημα του PMMA είναι οι μέτριες μηχανικές του ιδιότητες.

4.4 Βιοκεραμικά

Τα τελευταία 30 χρόνια, κεραμικά, γυαλιά και υαλοκεραμικά, εισήχθησαν στο πεδίο της ιατρικής και χρησιμοποιούνται για την αντικατάσταση, διόρθωση ή ανακατασκευή κατεστραμμένων ή ασθενικών τμημάτων του σώματος και είναι γνωστά ως βιοκεραμικά [40].

Περιλαμβάνουν μια ευρεία κλίμακα ανόργανων / μη μεταλλικών υλικών, τα οποία μπορεί να είναι:

Βιο-αδρανή (οξείδιο αλουμινίου – Al_2O_3 , οξείδιο ζirkονίου – ZrO_2),

Βιο-ενεργά (φωσφορικό ασβέστιο - HA),

- πορώδη σύνθετα για ανάπτυξη ιστών (π.χ. επικάλυψη μετάλλων με φωσφορικό ασβέστιο).

- βιοενεργά γυαλιά και υαλοκεραμικά (Bioglass, A-W glass ceramic),

Βιο-απορροφήσιμα (φωσφορικό τριασβέστιο - TCP) [31, 47].

Οι εφαρμογές των βιοκεραμικών υλικών περιλαμβάνουν αντικαταστάσεις ισχίων, γονάτων, δοντιών, τενόντων, διόρθωση περιοδοντικών ασθενειών, ανακατασκευή τμημάτων του προσώπου, κλπ.

Ιδιότητες κεραμικών

Τα κεραμικά είναι δύσκαμπτα, σκληρά, εύθραυστα υλικά, αδιάλυτα στο νερό. Η εφαρμογή των εμφυτευμάτων των βιοκεραμικών τα τελευταία χρόνια έπαιξε έναν πολύ σημαντικό ρόλο στην βιοϊατρική για δύο λόγους. Πρώτον, οι εξαιρετικές τους ιδιότητες όπως είναι η αντίσταση στην οξειδωση, η υψηλή ακαμψία και η χαμηλή τριβή και φθορά που ευνοούν την χρήση τους σε επιφάνειες αρθρώσεων. Ο δεύτερος λόγος είναι η βιοσυμβατότητα που παρουσιάζουν ανάλογα με την σύστασή τους. Εξασφαλίζουν έτσι άριστη αποδοχή από τον οργανισμό και σύνδεση με τους ζωντανούς ιστούς.

Παρά τα ευνοϊκά χαρακτηριστικά των βιοκεραμικών υλικών, η μηχανική αντοχή και ειδικά η αντίσταση στην κόπωση είναι χαμηλές.

4.4.1 Μορφές βιοκεραμικών

Οι τύποι των κεραμικών που παρουσιάζονται στον πίνακα, είναι αποτέλεσμα διαφορετικών μεθόδων θερμικής επεξεργασίας, οι οποίες καθορίζουν την χρήση τους σε συγκεκριμένες εφαρμογές. Διακρίνονται σε οκτώ κατηγορίες:

	Μορφές βιοκεραμικών	Παράδειγμα
1	Ύαλοι	45S5 Bioglass [®]
2	Χυτά ή κεραμικά με απότομη στερεοποίηση	Επιστρώσεις HA
3	Πολυκρυσταλλικά υαλοκεραμικά	Ceravital [®]
4	Υγρής φάσης πυροσυσσωμάτωσης κεραμικά	Glass-HA
5	Στερεής φάσης πυροσυσσωμάτωσης κεραμικά	Αλουμίνα, ζirkονία
6	Εν θερμώ συμπίεσης κεραμικά ή υαλοκεραμικά	A/W υαλοκεραμικά
7	Λύματος-Πηκτής ύαλοι ή κεραμικά	52S bioactive gel-glass
8	Πολυφασικά σύνθετα	PE-HA

Η μικροδομή των διαφόρων βιοκεραμικών καθορίζεται από την παρουσία ενός μορφοποιητή δικτύου², όπως είναι η SiO₂ (πυριτία), και τροποποιητών δικτύων³ (MO) που μπορεί να είναι Na₂O, K₂O, CaO, MgO, κ.α. Η βάση για τα περισσότερα κεραμικά είναι η SiO₂ και το πλέον αντιπροσωπευτικό σύστημα είναι το SiO₂-MO. Όταν ένα μείγμα σκόνης από MO και SiO₂ τήκεται σε μια θερμοκρασία T_m, ολόκληρη η μάζα αποκτά υγρή μορφή (L). Το υγρό θα γίνει ομογενές καθώς θα παραμείνει σε αυτή την θερμοκρασία για ένα αρκετό χρονικό διάστημα. Όταν πάρει σχήμα, θα αποκτήσει μορφή *γαλιού* ή *πολυκρυσταλλική* δομή (σχήμα 4.3) ανάλογα με την συγκέντρωση των μορφοποιητών δικτύου και του ρυθμού ψύξης.

Χυτά ή κεραμικά με απότομη στερεοποίηση δημιουργούνται με την τεχνική ψεκασμού πλάσματος (§4.4.4), όπου δημιουργείται ένα ανομοιογενές υλικό.

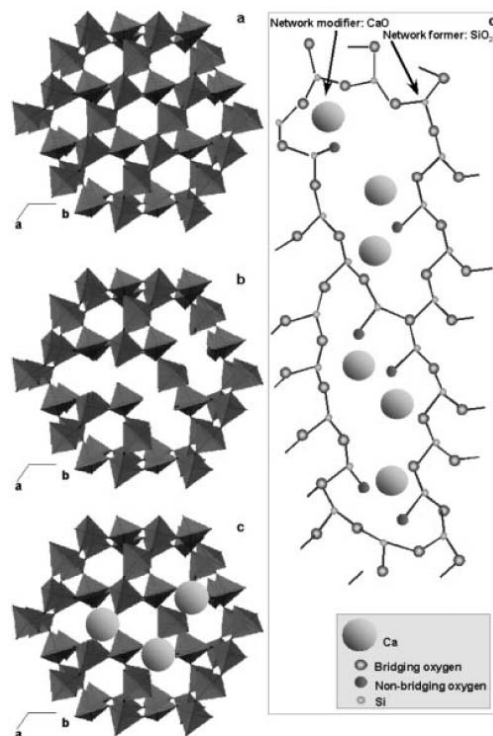
Όταν οι MO και οι SiO₂ σκόνες μορφοποιούνται αρχικά στο επιθυμητό σχήμα και πυρώνονται σε μια θερμοκρασία T, το αποτέλεσμα είναι η δημιουργία μιας *υγρής*

² Μπορεί να σχηματίζει υαλώδεις δομές και πολυεδρικές δομές οξειδίων

³ Δεν σχηματίζουν πολυεδρικά δίκτυα αλλά τα κατιόντα τους ενσωματώνονται στο δίκτυο SiO₄⁴⁻, το οποίο και τροποποιούν.

συμπυκνωμένης δομής. Κατά την διάρκεια της θερμικής επεξεργασίας, ένα υγρό αρχίζει να σχηματίζεται στην επιφάνεια επαφής των σωματιδίων σε μια θερμοκρασία T_2 . Το υγρό διαλύει την επιφάνεια, διεισδύει μέσα στους κόκκους και γεμίζει τους πόρους. Αυτό αυξάνει την πυκνότητά του.

Σχήμα 4.3 Σχηματική αναπαράσταση της δομής μιας πυριτικής υάλου που σχηματίζεται από τετράεδρα SiO_4^{4-} (a) Κρυσταλλική πυριτία, (b) άμορφη πυριτία, (c) τροποποιημένη υάλος, (d) 2Δ υαλώδες δίκτυο



Η συμπαγής σκόνη μπορεί να αυξήσει την πυκνότητά της χωρίς την παρουσία υγρής φάσης, με μια διαδικασία που λέγεται στερεή φάση πυροσυσσωμάτωσης. Αυτή η διαδικασία χρησιμοποιείται για την κατασκευή βιοαδρανών κεραμικών. Κατά τη διεργασία αυτή, το υλικό διαχέεται για την εξάλειψη των πόρων. Καθώς οι πόροι κλείνουν, οι κόκκοι γίνονται συμπαγείς και δεσμοί αναπτύσσονται μεταξύ των σωματιδίων με αποτέλεσμα την αυξημένη μηχανική και θερμική απόδοση.

Κατά τη διεργασία αυτή, το υλικό διαχέεται για την εξάλειψη των πόρων. Καθώς οι πόροι κλείνουν, οι κόκκοι γίνονται συμπαγείς και δεσμοί αναπτύσσονται μεταξύ των σωματιδίων με αποτέλεσμα την αυξημένη μηχανική και θερμική απόδοση.

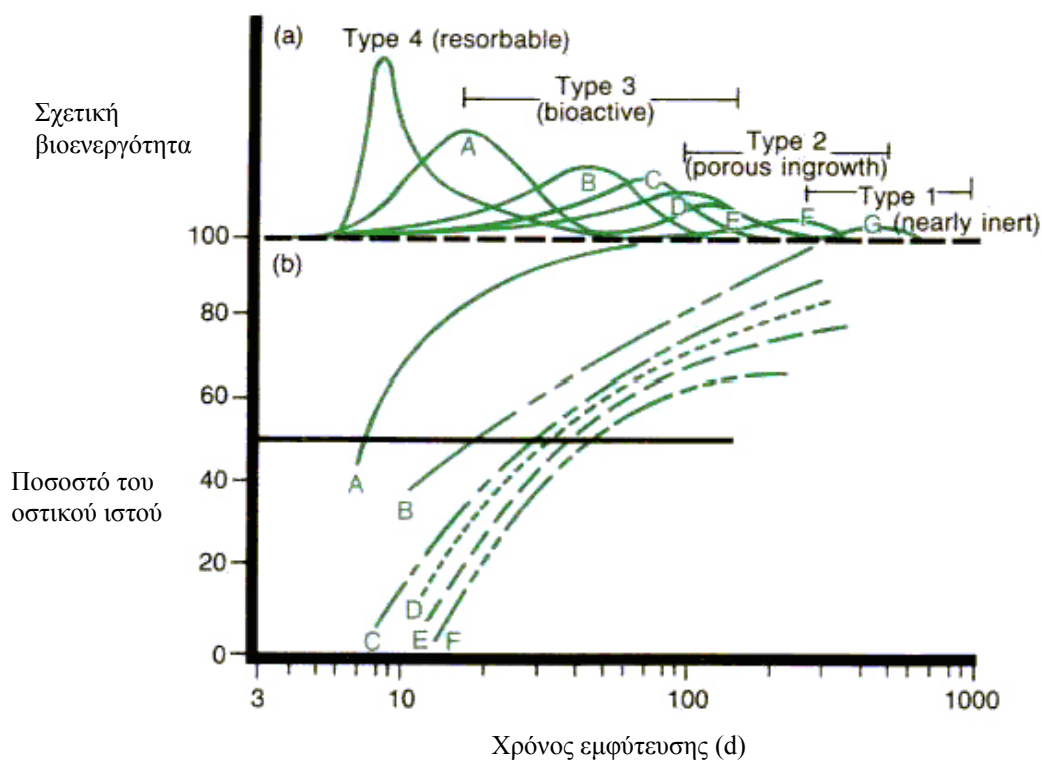
Μια άλλη τάξη των μικροδομών είναι τα *υαλοκεραμικά* επειδή το υλικό ξεκινάει από γυαλί και καταλήγει σε πολυκρυσταλλικό υλικό. Η προκύπτουσα μικροδομή είναι μη πορώδης και περιέχει τυχαία προσανατολισμένους κρυστάλλους που μπορεί να είναι πολύ μικροί.

Η sol-gel διαδικασία είναι αυτή με την οποία λαμβάνονται *λύματος-πηκτής γυαλιά ή κεραμικά*. Είναι μια χημική μέθοδος που παράγει υλικά σε πολύ χαμηλές θερμοκρασίες και με μεγαλύτερη ομοιογένεια σε σχέση με τις παραδοσιακές μεθόδους. Η μέθοδος αυτή δημιουργεί μια νέα γενιά βιοενεργών υλικών με εξαιρετικές ιδιότητες, όπως ελεγχόμενη, στενής κατανομής κοκκομετρία και αυξημένη βιοενεργότητα.

4.4.2 Τύποι βιοκεραμικών – σύνδεση με τους ιστούς

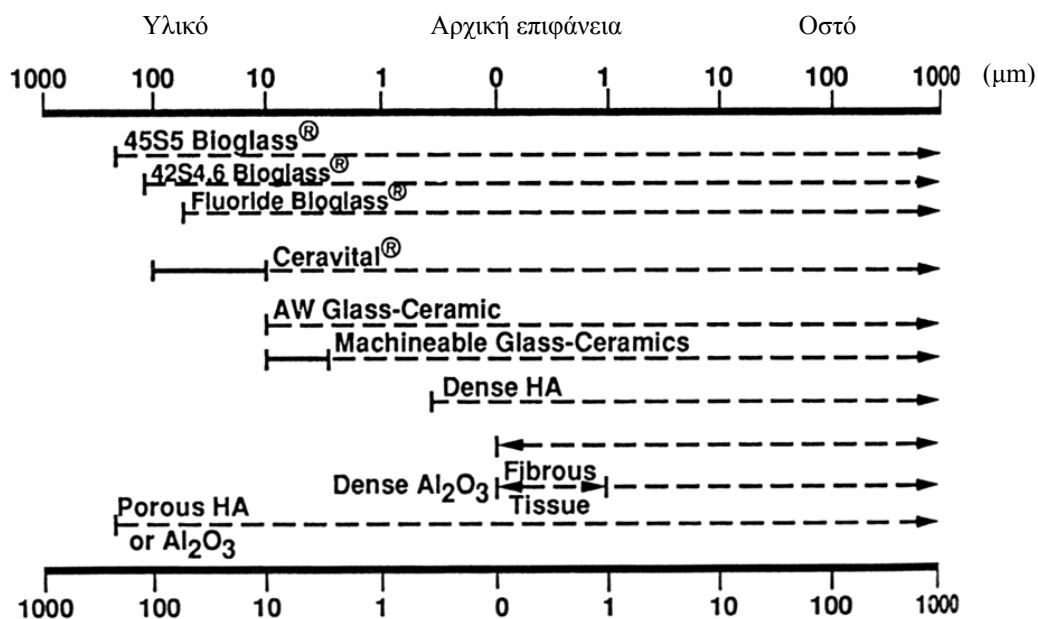
Η επιτυχία των κεραμικών, των γυαλιών και των υαλοκεραμικών, σε σύγκριση με τα μέταλλα και τα πολυμερή υλικά βασίζεται στην σταθερή σύνδεση που δημιουργούν με τους ιστούς. Ο μηχανισμός της σύνδεσης σχετίζεται άμεσα με τον τύπο της απάντησης στην διεπαφή εμφυτεύματος-ιστού.

Διακρίνουμε τέσσερις τύπους κεραμικών ανάλογα με τον βαθμό της βιοενεργότητας (σχήμα 4.4). Όταν τα βιοϋλικά είναι σχεδόν αδρανή, **τύπος 1**, και η διεπαφή δεν είναι χημικά ή βιολογικά συνδεδεμένη, υπάρχει σχετική κίνηση και ανάπτυξη μιας ινώδους μεμβράνης. Όταν εμφυτεύματα αλουμίνιας ή ζirkονίας εμφυτεύονται με μηχανική στήριξη και δεν εμφανίζεται κίνηση στην διεπαφή, τότε το εμφύτευμα είναι επιτυχές. Εντούτοις, αν ένα τύπου 1, σχεδόν αδρανές, υλικό φορτίζεται και εμφανίζεται κίνηση, η ινώδης μεμβράνη μπορεί να αποκτήσει κάποιες εκατοντάδες μικρόμετρα πάχος και το εμφύτευμα να χαλαρώσει γρήγορα. Η χαλάρωση αυτή θα οδηγήσει σε κλινική αποτυχία για λόγους όπως είναι η θραύση του εμφυτεύματος ή η αποσύνδεση του εμφυτεύματος στο οστό.



Σχήμα 4.4 Τύποι βιοκεραμικών σε σχέση με την βιοενεργότητα

Η σχετική ενεργότητα ενός εμφυτεύματος επηρεάζει το πάχος του στρώματος της διεπαφής μεταξύ του εμφυτεύματος και του ιστού. Το πάχος του στρώματος σύνδεσης διαφορετικών τύπων κεραμικών, των γυαλιών και των υαλοκεραμικών φαίνεται στο σχήμα 4.5.



Σχήμα 4.5 Πάχος στρωμάτων σύνδεσης για διάφορα βιοκεραμικά

Ο μηχανισμός των σχεδόν αδρανών υλικών μικρού πορώδους, **τύπος 2**, είναι η ανάπτυξη (ingrowth) των ιστών στους πόρους της επιφάνειας του εμφυτεύματος. Η μέθοδος αυτή ορίζεται ως «βιολογική στήριξη». Τα εμφυτεύματα του τύπου 2 αντέχουν περισσότερες τάσεις από τα εμφυτεύματα του τύπου 1, που παρουσιάζουν «μορφολογική στήριξη». Ο περιορισμός του τύπου 2 των πορώδων εμφυτευμάτων είναι ότι για να παραμείνει ο ιστός ζωντανός και υγιής, είναι απαραίτητο οι πόροι να έχουν μέγεθος μεγαλύτερο από 100μm. Η μεγάλη περιοχή της διεπαφής που απαιτείται για τους πόρους είναι αναγκαία για τον εφοδιασμό του αίματος στην ανάπτυξη του συνδετικού ιστού (ο αγγειακός ιστός δεν δημιουργείται σε μέγεθος πόρων μικρότερο από 100μm). Επίσης, αν εμφανιστεί μικροκίνηση στην διεπαφή ενός πορώδους εμφυτεύματος και ιστού, μπορεί να κοπεί ο εφοδιασμός αίματος, ο ιστός θα πεθάνει, θα δημιουργηθεί φλεγμονή και η σταθερότητα θα καταστραφεί.

Το μεγάλο πορώδες στα υλικά μπορεί να αλλοιώσει την αντοχή του υλικού. Συνεπώς, η σταθερότητα ενός εμφυτεύματος επιτυγχάνεται καλύτερα όταν τα υλικά χρησιμοποιούνται ως επιστρώσεις ή ως πληρωτές κενών σε ιστούς που δεν δέχονται φόρτιση.

Ο **τύπος 3** των βιοκεραμικών είναι μια προσέγγιση που δίνει λύση στο πρόβλημα της σύνδεσης με τους ιστούς. Τα βιοενεργά υλικά βρίσκονται μεταξύ των απορροφήσιμων υλικών και των βιοαδρανών. Τα υλικά αυτά συνδέονται στους ιστούς, εντούτοις, ο χρόνος σύνδεσης, η δύναμη σύνδεσης, ο μηχανισμός σύνδεσης και το πάχος της ζώνης της διεπαφής διαφέρει μεταξύ των υλικών αυτής της κατηγορίας. Η μέθοδος στήριξης των βιοενεργών γυαλιών ορίζεται ως «βιοενεργός στήριξη».

Τα απορροφήσιμα βιουλικά, **τύπος 4**, μελετήθηκαν για να απορροφώνται βαθμιαία για μια χρονική περίοδο και να αντικαθιστώνται από φυσικό ιστό. Αυτό οδηγεί σε ένα πολύ λεπτό ή ανύπαρκτο πάχος διεπαφής. Αυτή είναι η βέλτιστη λύση για την χρήση τους σε εμφυτεύματα, αν οι απαιτήσεις αντοχής και η γρήγορη απόδοση μπορούν να συνδυαστούν. Στον πίνακα 4.1 συνοψίζονται οι τύποι σύνδεσης των βιοκεραμικών.

ΠΙΝΑΚΑΣ 4.1

Τύποι βιοκεραμικών – σύνδεση με τους ιστούς

	Τύπος σύνδεσης	Παράδειγμα
1	Πυκνά, μη πορώδη, σχεδόν αδρανή υλικά συνδέονται με το οστό με τσιμέντο ή με τεχνική πίεσης («μορφολογική στήριξη»)	Al_2O_3 ZrO_2
2	Πορώδη αδρανή εμφυτεύματα, εμφανίζεται εσωτερική ανάπτυξη του οστού («βιολογική στήριξη»).	HA Επίστρωση HA σε πορώδη μέταλλα
3	Πυκνά, μη πορώδη κεραμικά, γυαλιά και υαλοκεραμικά συνδέονται άμεσα με χημικό δεσμό με το οστό («βιοενεργός στήριξη»).	Βιοενεργά γυαλιά Βιοενεργά υαλοκεραμικά HA
4	Πυκνά, μη πορώδη (ή πορώδη) απορροφήσιμα κεραμικά σχεδιάζονται για να αντικατασταθούν από οστό.	Calcium sulfate (Plaster of Paris) TCP Calcium phosphate salts

4.4.3 Βιοαδρανή κρυσταλλικά κεραμικά

Αλουμίνα

Υψηλής πυκνότητας, υψηλής καθαρότητας αλουμίνα χρησιμοποιείται σε προθέσεις ισχίων και οδοντικά εμφυτεύματα. Η αντοχή, η αντίσταση στην κόπωση και η ανθεκτικότητα στην θραύση της πολυκρυσταλλικής αλουμίνας είναι αποτέλεσμα του μεγέθους των κόκκων και του ποσοστού της καθαρότητας του υλικού. Η αλουμίνα με ένα μέσο μέγεθος πόρων $<4\mu\text{m}$ και καθαρότητα $>99.7\%$, εκθέτει καλή αντοχή κάμψης και άριστη θλιπτική αντοχή. Έχει βρεθεί ότι τα εμφυτεύματα αλουμίνας που ανταποκρίνονται στα ISO πρότυπα έχουν άριστη αντίσταση σε κόπωση και στην διάδοση ρωγμών. Μια αύξηση στο μέγεθος των κόκκων $>7\mu\text{m}$ μπορεί να μειώσει τις μηχανικές ιδιότητες κατά 20%. Η αλουμίνα έχει χρησιμοποιηθεί στην ορθοπεδική χειρουργική εδώ και 20 χρόνια περίπου. Η χρήση της έχει παρακινηθεί για δύο λόγους: άριστη βιοσυμβατότητα και πολύ λεπτός σχηματισμός μεμβράνης, καθώς επίσης και για τους χαμηλούς συντελεστές τριβής και ρυθμούς φθοράς [27].



Σχήμα 4.6 Εμφυτεύματα αλουμίνας και ζirkονίας σε αρθρώσεις ισχίου και γονάτου

Ζirkονία

Οι τύποι της κεραμικής ζirkονίας που χρησιμοποιούνται ως χειρουργικά εμφυτεύματα είναι η τετραγωνική σταθεροποιημένη ζirkονία με ύτρια (TZP) και η μερικώς σταθεροποιημένη ζirkονία με μαγνήσιο (MG-PCZ). Η ζirkονία (ZrO_2) χρησιμοποιείται ως υλικό της σφαίρας στην ολική αρθροπλαστική ισχίων, ως εναλλακτικό υλικό της αλουμίνας λόγω του χαμηλότερου μέτρου ελαστικότητας, της

ανθεκτικότητας στη θραύση και της υψηλής ακαμψίας. Εντούτοις, υπάρχουν ασαφείς πληροφορίες για τον καθορισμό του ποσοστού επιτυχίας για περισσότερο από 15 χρόνια [27].

ΠΙΝΑΚΑΣ 4.2

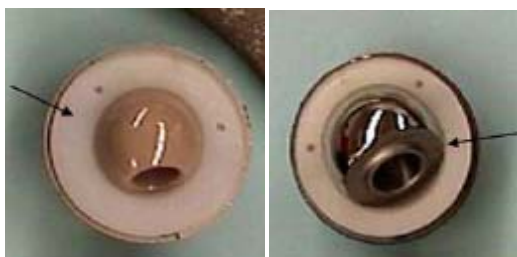
Μηχανικές Ιδιότητες αδρανών κεραμικών σε αντικαταστάσεις αρθρώσεων

Κεραμικά	Μέτρο ελαστικότητας (GPa)	Εφελκυστική αντοχή (GPa)	Θλιπτική αντοχή (GPa)	Σκληρότητα (HV)	Ανθεκτικότητα στη θραύση ($\text{MPa m}^{1/2}$)	Ακαμψία (MPa)
Αλουμίνα	390	0.31	3.9	2000	5.2	390
Ζιρκονία	205	0.42	3	1150	12	1300

4.4.3.1 Συνδυασμοί αδρανών κεραμικών σε προθέσεις αρθρώσεων

Η ασφάλεια των συνδυασμών που περιλαμβάνουν διάφορα υλικά μελετάται με έναν αριθμό πειραματικών τεχνικών. Ο συνδυασμός μέταλλο σε πολυμερές υλικό παρέχει ένα χαμηλό συντελεστής τριβής, αλλά έναν υψηλό ογκομετρικό ρυθμό φθοράς. Η ογκομετρική φθορά του ανοξειδωτού χάλυβα – πολυαιθυλενίου συνδυασμού είναι μεγαλύτερη από τον συνδυασμό κοβάλτιο – χρώμιο σε πολυαιθυλένιο. Ο συνδυασμός που χρησιμοποιείται εκτενώς σε μεταλλικούς συνδυασμούς είναι Co–Cr σε Co–Cr. Ανοξειδωτο ατσάλι σε ανοξειδωτο ατσάλι και τιτάνιο σε τιτάνιο παρέχουν υψηλό ρυθμό φθοράς και υψηλό ρυθμό τριβής λόγω της τάσης τους να γδέρνονται και να τραυματίζονται. Η σοβαρή φθορά που ακολουθείται από μηχανική καταστροφή μπορεί να οδηγήσει στην πρόωρη αφαίρεση των προσθέσεων [34,35].

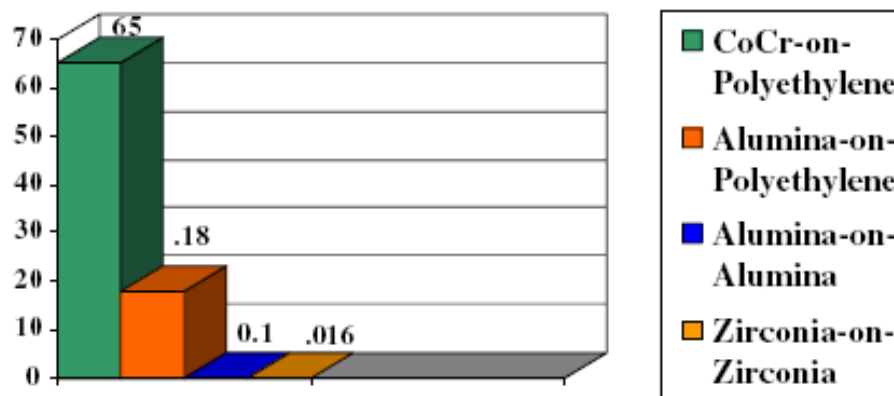
Κεραμική κεφαλή σε κύπελλο πολυαιθυλενίου



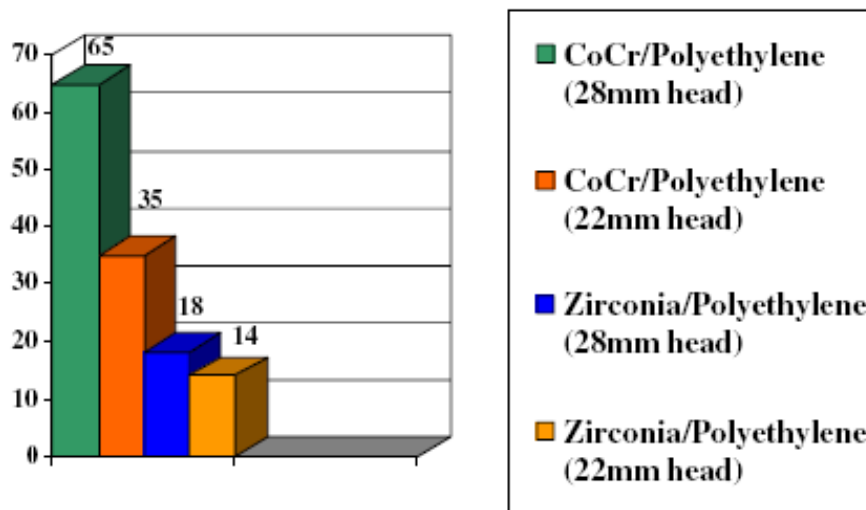
Μεταλλική κεφαλή σε κύπελλο πολυαιθυλενίου

Σχήμα 4.7 Συνδυασμοί υλικών σε εφαρμογές ισχίων

Ο ρυθμός φθοράς σε συνδυασμούς κεραμικών υλικών έχει αποδειχθεί 4000 φορές μικρότερος απ' ότι σε συνδυασμούς μέταλλο σε πολυαιθυλένιο (σχήμα 4.8). Επειδή τα κεραμικά έχουν έναν μικρό ρυθμό φθοράς, το ποσοστό των θραυσμάτων και των σωματιδίων φθοράς που απελευθερώνονται στο αίμα είναι πολύ χαμηλότερο από άλλα υλικά. Μελέτες έχουν δείξει ότι οι συγκεντρώσεις των σωματιδίων φθοράς σε συνδυασμό αλουμίνας σε αλουμίνα ήταν 2-22 φορές μικρότερες από τις συγκεντρώσεις που παρατηρήθηκαν σε αρθρώσεις μέταλλο σε πολυαιθυλένιο [34,35].



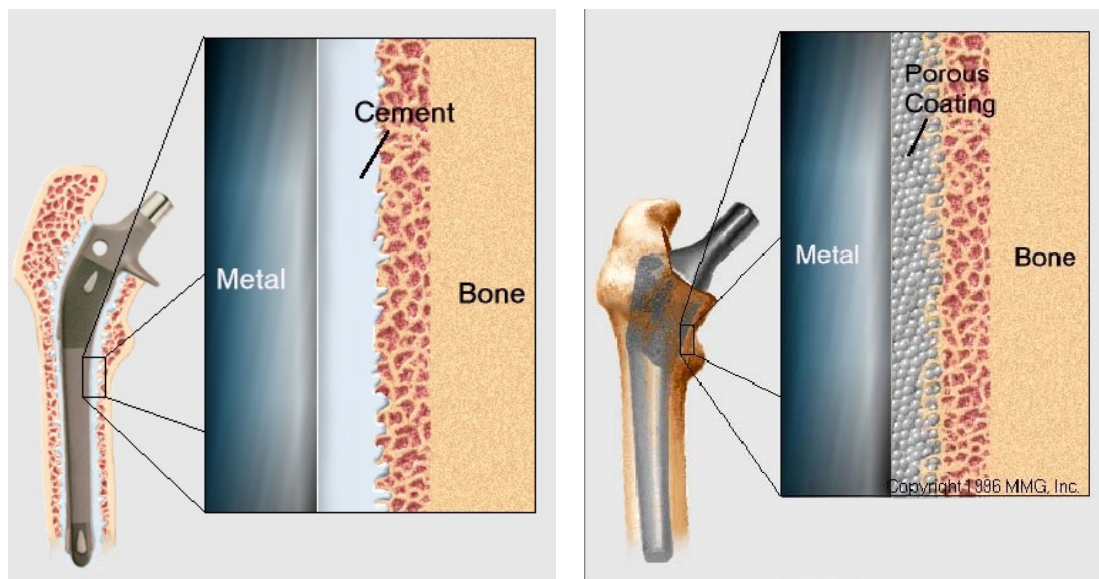
Σχήμα 4.8 Ρυθμός φθοράς κάτω από συνθήκες τριβής (mm³/million cycles)



Σχήμα 4.9 Ρυθμός φθοράς με διαφορετικά μεγέθη κεφαλών σε ολικές αντικαταστάσεις ισχίων (mm³/million cycles)

4.4.4 Κεραμικές επιστρώσεις

Στις αρχές του 1980, το PMMA θεωρήθηκε ότι παίζει σημαντικό ρόλο στην ασηπτική χαλάρωση των προθέσεων ισχίου, η οποία οδήγησε στην εισαγωγή μη συγκολλημένων εμφυτευμάτων. Σήμερα, η τεχνική συγκόλλησης τείνει να βελτιωθεί σε διάφορα επίπεδα η οποία δείχνει να μειώνει τους ρυθμούς επανάληψης της χειρουργικής διαδικασίας. Το PMMA αποτελεί πρότυπο για ηλικιωμένους ανθρώπους με χαμηλά επίπεδα δραστηριότητας και μια σχετικά χαμηλή διάρκεια ζωής. Όμως, λόγω των βιολογικών και μηχανικών ιδιοτήτων του αυτή η μέθοδος στήριξης μπορεί να είναι ακατάλληλη για νέους ασθενείς. Τα κλινικά αποτελέσματα των συγκολλημένων εμφυτευμάτων αρθρώσεων παρουσιάζουν έναν 5-10% κίνδυνο επανάληψης της χειρουργικής επέμβασης σε ηλικιωμένους μέσα σε 10 χρόνια μετά την εμφύτευση. Για νέους ασθενείς ο κίνδυνος της αποτυχίας και επανάληψης είναι υψηλότερος με ρυθμούς 20–25% [47].



Σχήμα 4.10 Συγκολλημένη και μη συγκολλημένη στήριξη εμφυτευμάτων ισχίων

Εναλλακτική λύση των συγκολλημένων προθέσεων αποτελεί η στήριξη των εμφυτευμάτων με χρήση μεταλλικών υλικών με την μορφή επιστρώσεων για την σύνδεσή τους με τα οστά. Υπάρχουν τρεις τεχνικές επίστρωσης. Η τεχνική ψεκασμού πλάσματος, που χρησιμοποίησε για πρώτη φορά η εταιρεία Biomet Inc. για την

επίστρωση πυκνού τιτανίου, δημιουργεί ένα μέγεθος πόρων του υλικού 100-1000 μm παρέχοντας μια μεγάλη περιοχή επαφής μεταξύ των σωματιδίων και του υποστρώματος. Η τεχνική συμπύκνωσης σφαιρών (Sintered bead porous coating), όπου τα σφαιρικά σωματίδια που χρησιμοποιούνται είναι 50–1000 μm τιτανίου και κράμα κοβαλτίου-χρωμίου, και η τεχνική επίστρωσης μεταλλικών ινών (*Diffusion bonding (fiber-metal) porous coating*). Η επίστρωση με μεταλλικές ίνες διαφέρει από την επίστρωση σφαιρών στο ότι η πορώδης επιφάνεια είναι πιο συνεκτική, που μπορεί να καταλήξει σε χαμηλές τάσεις στην διεπαφή του εμφυτεύματος. Πρόσφατα, ερευνητές σύγκριναν διαφορετικούς τύπους πορώδων επιστρώσεων και βρήκαν ότι μια επίστρωση τιτανίου με ψεκασμό πλάσματος μείωσε σημαντικά την μικροκίνηση κυπέλλων της κοτύλης συγκριτικά με μια Co-Cr επίστρωση σφαιρών. Επιπρόσθετα, η αντοχή κόπωσης της plasma-sprayed πορώδους επίστρωσης αποδείχθηκε καλύτερη από τις άλλες επιστρώσεις [39].



Σχήμα 4.11 Μεταλλικές επιστρώσεις (ίνες και σφαιρίδια)

Η χρήση αυτών των μεταλλικών επιστρώσεων έχει παρουσιάσει κάποια καλά αποτελέσματα, όμως, η παρουσία ιόντων από τα μεταλλικά υλικά και η πιθανότητα αποτυχίας της αναδιαμόρφωσης του φυσικού οστού, δίνουν μια ώθηση στην χρήση κεραμικού υλικού ως επίστρωση σε μεταλλικό εμφύτευμα. Αυτή η τεχνική χρησιμοποιείται σήμερα και σε οδοντιατρικές εφαρμογές και σε προσθετικές αρθρώσεων. Αν και κάποια μεταλλικά εμφυτεύματα με κεραμικές επιστρώσεις είναι ήδη διαθέσιμα, οι έρευνες συνεχίζονται [28].

Η διαδικασία των κεραμικών επιστρώσεων σε ένα μεταλλικό υπόστρωμα είναι αρκετά πολύπλοκη, και γίνεται με πολλούς τρόπους. Ένα λόγος κλινικής επιτυχίας εξαρτάται από αυτή την επίστρωση, από την στιγμή που η ποιότητα και η ανθεκτικότητα της σύνδεσης της διεπαφής εξαρτάται σημαντικά από την *χημική σύνθεση* και την *καθαρότητα της επίστρωσης*, το *μέγεθος των πόρων*, το *πάχος της επίστρωσης* και την *μορφολογία της επιφάνειας του υποστρώματος* [47].



Σχήμα 4.12 Επίστρωση HA σε εμφύτευμα γονάτου

4.4.4.1 Υδροξυαπατίτης (HA): κεραμικό υλικό με βιοενεργό δραστηριότητα

Ο HA είναι ένα υλικό που χρησιμοποιείται ακριβώς γι' αυτόν τον σκοπό, προκειμένου να βελτιώσει την σύνδεση των εμφυτευμάτων, λόγω των άριστων βιολογικών ιδιοτήτων όπως είναι η μη τοξικότητα και η έλλειψη φλεγμονώδους απάντησης και αντίδρασης. Ο HA είναι μια κατηγορία ενός υλικού βασισμένου σε φωσφορικό ασβέστιο, συχνά χρησιμοποιούμενο ως ένα υποκατάστατο υλικό χάρη στην χημική και δομική ομοιότητά του με την ανόργανη ύλη του οστού. Ο HA έχει χημική σύνθεση $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ με αναλογία Ca/P 1.67 και καθαρότητα 95%. Το υλικό αυτό δεν είναι μόνο βιοενεργό αλλά και οστεοαγωγίμο⁴, μη τοξικό και μη ανοσογενικό. Το 1977, πυκνός HA απέδειξε σύνδεση με το οστό. Το 1987, ο Groot et al. και άλλοι δημοσίευσαν αποτελέσματα HA επιστρωμένων οστικών εμφυτευμάτων με ψεκασμό πλάσματος.

⁴ Επιτρέπει τον σχηματισμό του οστού στην επιφάνειά του εξυπηρετώντας ως scaffold.

Μέγεθος πόρων

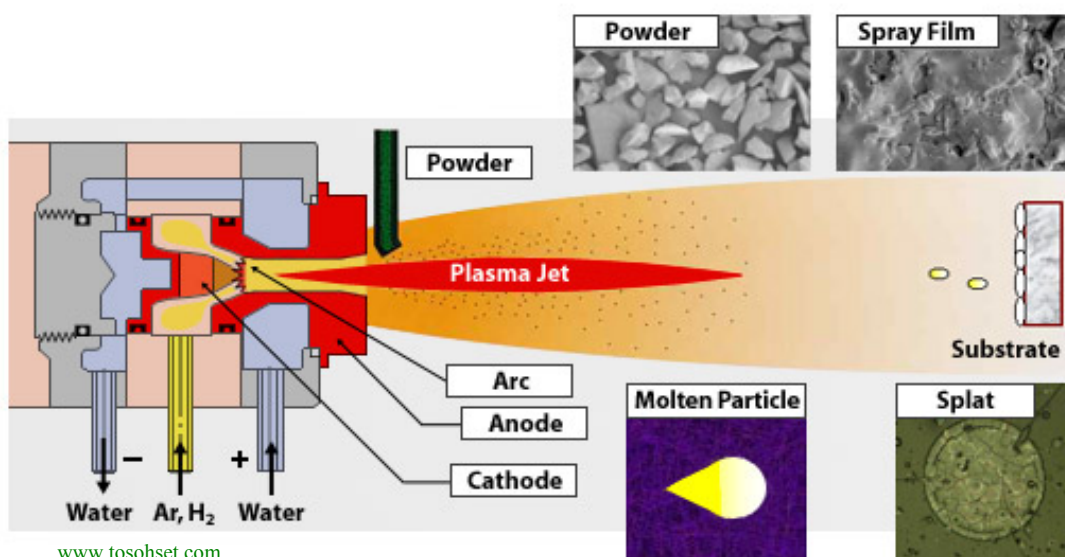
Το πορώδες αντιστοιχεί στην πυκνότητα που ορίζεται ως βάρος επίστρωσης ανά όγκο (g/cm^3). Δημιουργείται κατά την επεξεργασία του υλικού, όταν τα σωματίδια σκόνης δεν έχουν λιώσει εντελώς και σχετίζεται με το μέγεθός τους. Η πορώδης επίστρωση είναι σημαντική για τις μηχανικές ιδιότητες και την απορρόφηση των επιστρώσεων. Έτσι, οι εφελκυστικές και οι θλιπτικές δυνάμεις εξαρτώνται από το πορώδες: όσο μεγαλύτερο είναι το μέγεθος των πόρων τόσο χαμηλότερη είναι η αντοχή. Το μέγεθος των πόρων συνήθως κυμαίνεται μεταξύ 100-500 μm [36].

Πάχος επίστρωσης

Το βέλτιστο πάχος της επίστρωσης εξαρτάται από την ποιότητα της επίστρωσης, την λειτουργία και την γεωμετρία του εμφυτεύματος. Από μηχανικής άποψης, είναι προτιμότερο να υπάρχει μια λεπτή επίστρωση από την στιγμή που μειώνει τον κίνδυνο της θραύσης του.

Επίστρωση υδροξυαπατίτη με ψεκασμό πλάσματος (plasma spray coating)

Η κυριότερη τεχνική επικάλυψης που χρησιμοποιείται για τον υδροξυαπατίτη είναι ο ψεκασμός με πλάσμα (σχήμα 4.13).



Σχήμα 4.13 Τεχνική ψεκασμού πλάσματος

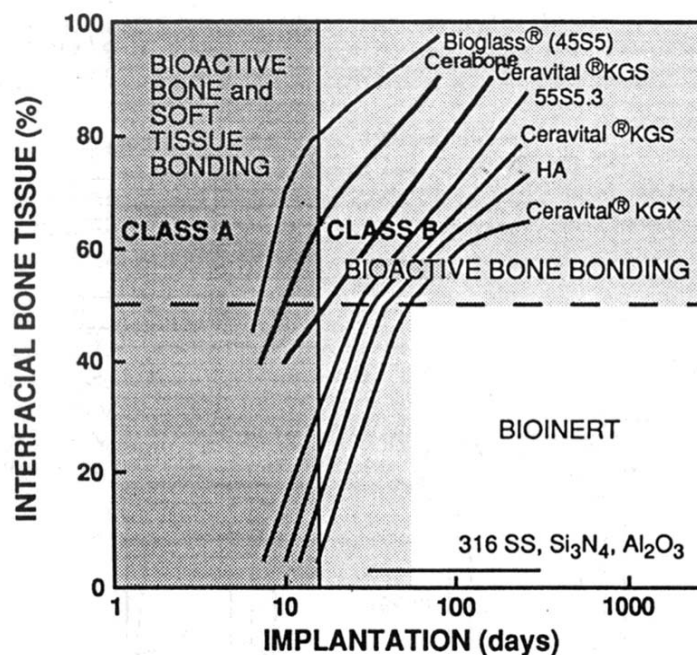
Η τεχνική αυτή γίνεται με την εκτόξευση κόκκων HA πάνω στην επιφάνεια που πρόκειται να επικαλυφθεί. Η εκτόξευση αυτή γίνεται με αέριο, συνήθως αργό (argon), το οποίο μεταφέρει τους κόκκους του HA στην ψεκαζόμενη επιφάνεια (coated substrate). Το αέριο περνάει μέσα από μια ζώνη υψηλής θερμοκρασίας, που δημιουργούν η άνοδος και η κάθοδος ενός κυκλώματος, μεταφέροντας τους κόκκους του HA. Η θερμοκρασία μπορεί να ξεπεράσει τους 10.000 °C σε αυτή τη ζώνη και, καθώς τα σωματίδια του HA περνάνε μέσα από αυτή την περιοχή για κλάσματα του δευτερολέπτου, λιώνουν τοπικά και μετά επικολλώνται στην επιφάνεια που ψεκάζεται, καθώς προσπίπτουν σε αυτήν. Η θερμοκρασία που αναπτύσσεται στην ψεκαζόμενη επιφάνεια είναι γενικά μικρότερη από 300 °C, τιμή που δεν επηρεάζει τις ιδιότητες των μεταλλικών υλικών.

4.4.5 Βιοενεργά γυαλιά και υαλοκεραμικά

Η εφεύρεση των πρώτων βιοενεργών κεραμικών έγινε πριν 30 χρόνια από τον Larry Hench, και από εκείνη την στιγμή έχει προωθήσει νέες στρατηγικές στην χρήση τεχνητών υλικών στην διόρθωση και αντικατάσταση οστών [29,33,46]. Τα βιοενεργά υλικά αναπτύσσουν μια διεπαφή συγκόλλησης με τους ιστούς που αντιστέκονται στις σημαντικές μηχανικές δυνάμεις. Σε πολλές περιπτώσεις η δύναμη της επιφάνειας είναι ίση ή μεγαλύτερη από την δύναμη του οστού. Η δύναμη ενός βιοενεργού γυαλιού συνδεδεμένου στο οστό είναι 15-40 φορές μεγαλύτερη από την δύναμη μη βιοενεργών γυαλιών (π.χ. Al_2O_3). Συνθέσεις γυαλιών, κεραμικών, υαλοκεραμικών και σύνθετων έχουν εμφανίσει σύνδεση με τα οστά. Κάποια πιο εξειδικευμένα σύνθετα βιοενεργών γυαλιών συνδέονται και με τους μαλακούς ιστούς. Ένα κοινό χαρακτηριστικό των βιοενεργών γυαλιών και των βιοενεργών κεραμικών είναι η εξαρτώμενη από τον χρόνο τροποποίηση της επιφάνειας που εμφανίζεται κατά την εμφύτευση. Η επιφάνεια σχηματίζει ένα βιοενεργό ανθρακικό στρώμα HA (HCA) που παρέχει μια επιφάνεια σύνδεσης με το οστό.

Τα βασικά συστατικά στα περισσότερα βιοενεργά γυαλιά είναι SiO_2 , Na_2O , CaO και P_2O_5 σε συγκεκριμένες ποσότητες. Πολλά βιοενεργά πυρίμαχα γυαλιά βασίζονται στον τύπο 45S5. Η πρώτη, και πιο καλά μελετημένη σύνθεση, το Bioglass 45S5, περιέχει 45% SiO_2 , 24.5% Na_2O , και 24.4% CaO και 6% P_2O_5 (όλα σε wt%) που σημαίνει 5:1 CaO/P_2O_5 . Τα γυαλιά με μικρότερους λόγους CaO/P_2O_5 δεν συνδέονται

με το οστό. Η 45S5 σύνθεση σε mole % δίνεται στον πίνακα, μαζί με άλλες συνθέσεις που ερευνήθηκαν για την ενεργότητα της επιφάνειά τους.



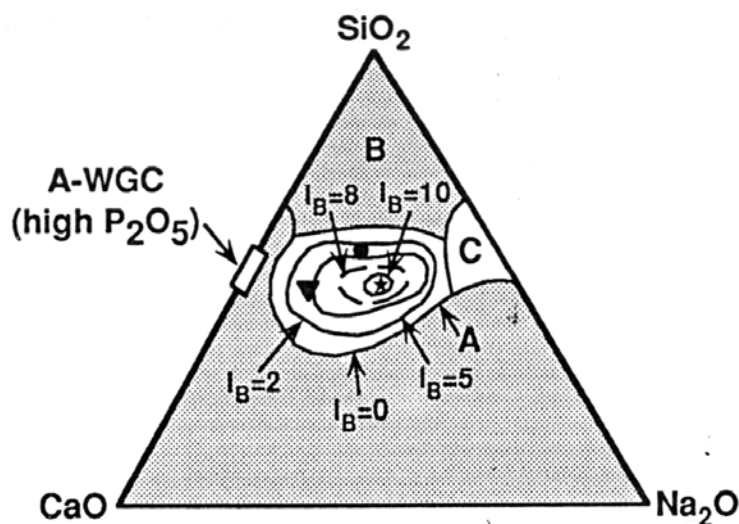
Σχήμα 4.14 Εξαρτώμενη από τον χρόνο σύνδεση στα οστά διαφόρων βιοκεραμικών εμφυτευμάτων

Ο ρυθμός ανάπτυξης δεσμού μεταξύ του οστού και του εμφυτεύματος μπορεί να εκφραστεί ως το επίπεδο βιοενεργότητας. Το επίπεδο της βιοενεργότητας ενός συγκεκριμένου υλικού μπορεί να συσχετιστεί με τον χρόνο που χρειάστηκε πάνω από 50% της επιφάνειας να συνδεθεί στο οστό ($t_{0.5bb}$) και εκφράζεται με τον δείκτη βιοενεργότητας:

$$\text{Δείκτης βιοενεργότητας: } I_B = 100 / t_{0.5bb}$$

Ο Hench και οι συνάδελφοί του έχουν μελετήσει την βιοενεργότητα μιας σειράς γυαλιών με αυτά τα τέσσερα συστατικά. Αυτή η έρευνα συνοψίζεται στην εικόνα, στο σύστημα SiO₂ - Na₂O - CaO. Στην περιοχή A τα γυαλιά είναι βιοενεργά και συνδέονται στα οστά. Στο μέσο αυτής της περιοχής, σημειώνεται μια μικρότερη περιοχή όπου εμφανίζεται σύνδεση με τους μαλακούς ιστούς. Τα γυαλιά στην περιοχή B συμπεριφέρονται ως σχεδόν αδρανή υλικά και περιβάλλονται από έναν ινώδη ιστό. Οι συνθέσεις στην περιοχή C απορροφώνται μέσα σε 10 με 30 μέρες από

τους ιστούς. Το όριο μεταξύ περιοχών Α και C εξαρτάται από τον λόγο της επιφανειακής περιοχής του γυαλιού προς τον όγκο του διαλύματος του ιστού, ως επίσης και από την σύνθεση του γυαλιού. Οι καθαρές σκόνες γυαλιών απορροφώνται γρηγορότερα σε σχέση με τα bulk εμφυτεύματα.



Σχήμα 4.15 Τριαδικό διάγραμμα οξειδίων για την παρασκευή βιοενεργών κεραμικών

Όσο πιο κοντά είναι ένα γυαλί στο όριο της βιοενεργότητας ($I_B=0$), τόσο χαμηλότερος είναι ο ρυθμός σύνδεσης. Μια βιοενεργός ύαλος μπορεί να υφίσταται διάλυση της επιφάνειας σε ένα φυσιολογικό περιβάλλον προκειμένου να σχηματίσει ένα στρώμα HCA. Όσο μεγαλύτερη είναι η διαλυτότητα του γυαλιού, τόσο μεγαλύτερη είναι η επίδραση στην ανάπτυξη του ιστού. Τα βιοενεργά γυαλιά είναι μονοφασικά υλικά και έχουν υψηλή I_B τιμή, έτσι αναπτύσσουν γρήγορα δεσμούς. Αυτά τα υλικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως σκόνες, επιστρώσεις, σε εφαρμογές με χαμηλές φορτίσεις. Έτσι, υλικά που παρουσιάζουν μια I_B τιμή μεγαλύτερη από 8, π.χ. το 45S5 Bioglass, μπορούν να συνδεθούν και σε μαλακούς και σε σκληρούς ιστούς. Πολυκρυσταλλικά βιοενεργά κεραμικά, όπως σύνθετο HA, έχουν μέτρια δύναμη και σχετικά χαμηλές I_B τιμές, λιγότερο από 8 αλλά μεγαλύτερες από 0, θα συνδεθούν μόνο με σκληρούς ιστούς. Τα βιοενεργά υαλοκεραμικά είναι πολυφασικά υλικά με ένα καθαρό ομοιογενές μέγεθος κόκκων και καλή μηχανική δύναμη και ανθεκτικότητα και μέσες I_B τιμές. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε εφαρμογές μεγάλων φορτίσεων

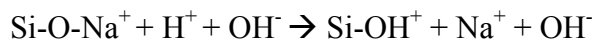
Μηχανισμός σύνδεσης των βιογυαλιών με το οστό

Όταν ένα γυαλί αντιδρά με ένα υδατικό διάλυμα, χημικές και δομικές αλλαγές λαμβάνουν χώρα στην επιφάνεια του γυαλιού. Η συγκέντρωση προϊόντων διάλυσης προκαλεί μεταβολή της χημικής σύνθεσης και του pH του διαλύματος. Ο σχηματισμός του HCA στα βιοενεργά γυαλιά και η απελευθέρωση οξειδίου του πυριτίου και ιόντων ασβεστίου στον περιβάλλοντα ιστό αποτελούν παράγοντες στην ταχεία σύνδεση των γυαλιών στους ιστούς [48]. Ο πίνακας συνοψίζει τις ενέργειες τις επιφάνειας που εμφανίζονται στα βιοενεργά γυαλιά. Υπάρχουν 11 στάδια (σχήμα 4.16) στην διαδικασία της σύνδεσης του βιοενεργού γυαλιού στο οστό. Τα στάδια 1-5 είναι χημικά, ενώ τα 6-11 είναι βιολογικά.

Αύξηση χρόνου	ΣΤΑΔΙΟ	ΕΝΕΡΓΕΙΑ
↑	11	Κρυστάλλωση της μήτρας
	10	Κυτταρική σύνδεση
	9	Διαφοροποίηση κυττάρων
	8	Σύνδεση κυττάρων
	7	Ενεργοποίηση μακροφάγων
	6	Απορρόφηση οργανικών συστατικών
	5	Κρυστάλλωση του φωσφορικού ασβεστίου στο ανθρακικό στρώμα του υδροξυαπατίτη
	4	Καθίζηση του άμορφου φωσφορικού ασβεστίου
	2-3	Διάλυση και επαναπολυμερισμός της πυριτικής επιφάνειας
	1	Ανταλλαγή ιόντων νατρίου με ιόντα υδρογόνου
	0	Αρχική γυάλινη επιφάνεια

Σχήμα 4.16 Στάδια αντίδρασης βιοενεργών γυαλιών

Το **στάδιο 1** της αντίδρασης είναι μια διαδικασία που περιλαμβάνει την απώλεια ιόντων νατρίου (Na^+) από την επιφάνεια του γυαλιού μέσω ανταλλαγής ιόντων με το υδρογόνο (H^+ ή H_3O^+). Το pH του διαλύματος αυξάνεται (>7.4) ως αποτέλεσμα της αντικατάστασης των ιόντων H^+ από μεταλλικά κατιόντα.

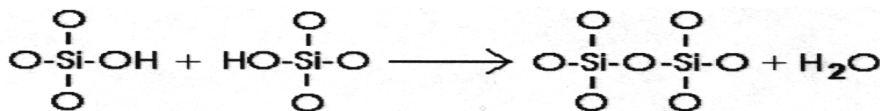


Αυτή η αντίδραση γίνεται πολύ γρήγορα, μέσα σε λίγα λεπτά μετά από την έκθεση του υλικού στα υγρά του σώματος, και δημιουργεί μια αλκαλοποίηση του στρώματος της επιφάνειας με ένα αρνητικό φορτίο.

Το **στάδιο 2** είναι μια διαδικασία στην οποία η δομή του πυριτίου σπάει και το γυαλί διαλύεται στην διεπαφή. Σχηματίζεται μια γυάλινη επιφάνεια με ένα διπλό προστατευτικό στρώμα. Το πάχος του δεύτερου υμενίου μπορεί να ποικίλει, από 0.01μm για στρώματα πλούσια σε $\text{Al}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$ πάνω σε αδρανή γυαλιά, μέχρι 30μm για στρώματα πλούσια σε $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$ πάνω σε βιοενεργά γυαλιά. Κατά την διάρκεια των πρώτων λεπτών από την έκθεση του βιοενεργού γυαλιού στο υδάτινο περιβάλλον, η απώλεια νατρίου προκαλεί μια αποσύνθεση του πυριτικού δικτύου με επακόλουθο σχηματισμό $\text{Si}(\text{OH})_4$ ομάδων (4),



οι οποίες ύστερα επαναπολυμερίζονται μέσα σε ένα πλούσιο σε πυριτία στρώμα της επιφάνειας (**στάδιο 3**). Αυτή η επιφάνεια είναι ιδιαίτερα πορώδης.



Προκειμένου το υλικό να είναι βιοενεργό και να σχηματίζει δεσμό, η κινητική⁵ της αντίδρασης και ιδιαίτερα ο ρυθμός **του σταδίου 4**, πρέπει να ταιριάζει στον ρυθμό βιοαποδοχής που εμφανίζεται φυσιολογικά η νίνο. Αν οι ρυθμοί είναι γρήγοροι, το εμφύτευμα απορροφάται από τον οργανισμό, και αν οι ρυθμοί είναι πολύ αργοί, το

⁵ Η μελέτη του ρυθμού αντίδρασης και των παραγόντων που τον επηρεάζουν.

εμφύτευμα δεν είναι βιοενεργό. Στο στάδιο 4, ένα άμορφο υμένιο φωσφορικού ασβεστίου δημιουργείται στο πλούσιο σε πυρίτιο στρώμα και ακολουθείται από κρυσταλλοποίηση για τον σχηματισμό ανθρακικών κρυστάλλων HA. Τα ιόντα του άνθρακα αντικαθιστώνται για OH⁻ στην κρυσταλλική δομή απατίτη για τον σχηματισμό ενός ανθρακικού HA παρόμοιο με αυτό του οστού. Ενσωμάτωση CaF₂ στο γυαλί καταλήγει σε ενσωμάτωση χλωριούχων ιόντων σε κρυσταλλικό πλέγμα απατίτη. Κρυσταλλοποίηση του ανθρακικού HA εμφανίζεται γύρω από ίνες κολλαγόνου και καταλήγει σε δεσμό με την επιφάνεια.

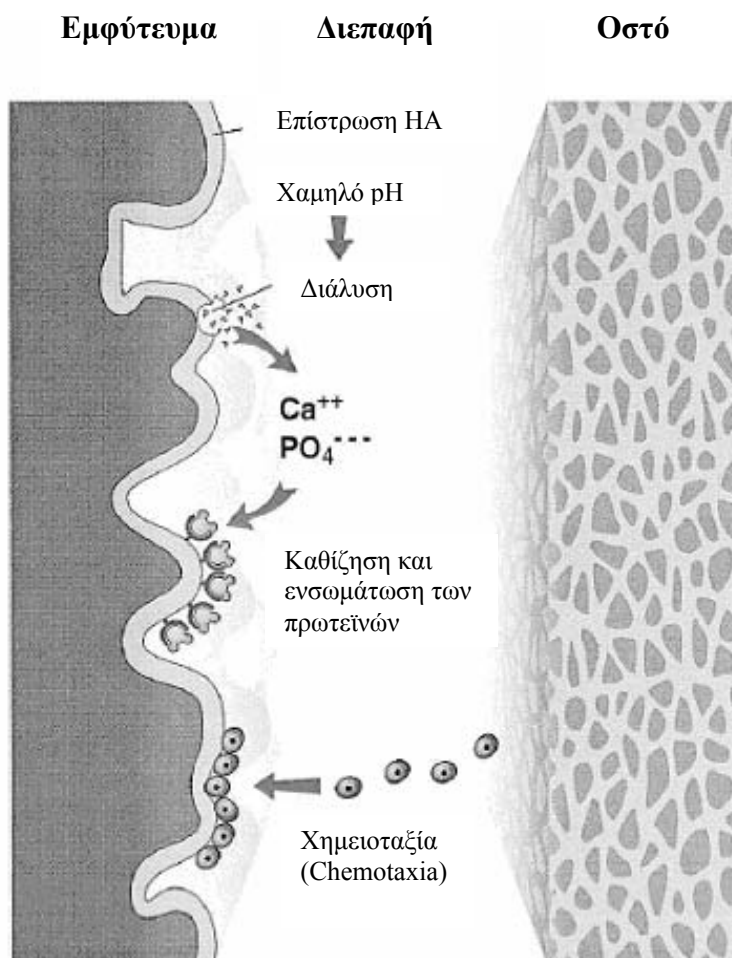
Περίπου μέσα σε 3 με 6 ώρες *in vitro*, αυτό το στρώμα φωσφορικού ασβεστίου θα κρυσταλλώσει μέσα στο στρώμα HA, το οποίο έχει περιγραφεί ως στρώμα σύνδεσης (**στάδιο 5**). Στο **στάδιο 6** γίνεται απορρόφηση των οργανικών συστατικών από τα υγρά του σώματος, όπως πρωτεΐνες αίματος, παράγοντες ανάπτυξης και κολλαγόνο και ενσωματώνονται επάνω στην επιφάνεια του στρώματος, μια διαδικασία μερικώς υπεύθυνη για την βιολογική φύση του HCA στρώματος.

Από την στιγμή που η επιφάνεια είναι χημικά και δομικά σχεδόν ίδια με το φυσικό ανόργανο τμήμα του οστού, επιτρέπει στους ιστούς του σώματος να συνδέονται με την επιφάνεια. Όσο η ενεργότητα είναι σε ικανά επίπεδα, το στρώμα του HCA μεγαλώνει σε πάχος για τον σχηματισμό μιας συνδετικής ζώνης πάνω από 100 μm. Το πάχος αυτού του HCA στρώματος σχηματίζει μια μηχανικά συνεκτική διεπαφή που είναι ουσιαστική για τη διατήρηση της σύνδεσης. Οι αντιδράσεις της επιφάνειας που περιγράφηκαν παραπάνω εμφανίζονται μέσα στις πρώτες 12 με 24 ώρες μετά την εμφύτευση. Στο **στάδιο 7**, ενεργοποιούνται τα μακροφάγα (κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος) για να απομακρύνουν τα μικροθραύσματα από το σημείο για να επιτρέψουν σε κύτταρα να γεμίσουν το κενό.

Στο **στάδιο 8**, τα κύτταρα προσκολλώνται στην βιοενεργό επιφάνεια και στο **στάδιο 9** διαφοροποιούνται σε οστεογενετικά κύτταρα, όπως είναι οι οστεοβλάστες ή τα μεσεγχυματικά κύτταρα. Από την στιγμή που διεισδύσουν στην οστική ατέλεια, το οποίο φυσιολογικά παίρνει 24 με 72 ώρες, θα αναγνωρίσουν μια επιφάνεια ως οστική, με οργανικά συστατικά, και όχι ένα ξένο σώμα (**στάδιο 10**). Η απελευθέρωση των ιόντων από την επιφάνεια των γυαλιών έχει δείξει να συνεχίζεται για μακρές χρονικές περιόδους, η οποία ενισχύει την ανάπτυξη των ενεργών στρωμάτων της

επιφάνειας. Σε αυτή την ακολουθία των γεγονότων, το βιοενεργό γυαλί παίρνει μέρος στην διαδικασία της διόρθωσης που επιτρέπει την σύνδεση του οστού με τους ιστούς **(στάδιο 11)**.

Η φυσιολογική διαδικασία επούλωσης του σώματος και οι διαδικασίες αναδιαμόρφωσης (στάδια 7–11) ξεκινούν έπειτα από την έναρξη του σχηματισμού των στρωμάτων της επιφάνειας. Όπως έχει αναφερθεί προηγουμένως, τα βιοενεργά γυαλιά φαίνεται να ελαχιστοποιούν την επιμονή των μακροφάγων και τις φλεγμονώδεις αντιδράσεις, τα όποια συνοδεύουν οποιοδήποτε τραύμα, συμπεριλαμβανομένης της χειρουργικής επέμβασης. Κατά συνέπεια, τα βήματα 8 μέχρι 11 μπορούν να εμφανιστούν πιο γρήγορα σε σχέση με την εμφύτευση άλλων συνθετικών υλικών [48].



Σχήμα 4.17 Θεωρία των οστεοαγωγικών ιδιοτήτων των επιστρώσεων Ca-P.

Σύμφωνα με το σχήμα, το αρχικό στάδιο στην διεπαφή μεταξύ επίστρωσης και οστού δημιουργείται από την μείωση του pH καταλήγοντας σε μερική διάλυση της επιφάνειας της επίστρωσης. Η συγκέντρωση ιόντων του ασβεστίου και του φωσφόρου αυξάνεται έχοντας σαν επακόλουθο μια ανταλλαγή ιόντων με το μικροπεριβάλλον που προκαλεί καθίζηση των κρυστάλλων. Ιόντα από το εξωκυτταρικό υγρό ενσωματώνονται μέσα στους κρυστάλλους απαίτη με την κολλαγονούχα μήτρα του σχηματισμένου οστού. Αυξημένες συγκεντρώσεις ιόντων Ca και P προκαλούν χημειοταξία.

4.4.6 Βιοαπορροφήσιμα κεραμικά

Φωσφορικά άλατα ασβεστίου

Τα κεραμικά φωσφορικού ασβεστίου είναι συνθετικά υλικά που έχουν χρησιμοποιηθεί στην οδοντιατρική το 1970 και στην ορθοπεδική το 1980. Το TCP κεραμικό έχει στοιχειομετρία παρόμοια με αυτή των βιολογικών precursors του οστού. Τα TCP κεραμικά είναι υψηλά βιοσυμβατά υλικά. Τα πορώδη TCP κεραμικά απορροφούνται από το σημείο της εμφύτευσης καθώς το οστό αναπτύσσεται μέσα στο scaffold. Ο HA είναι πιο μόνιμος. Ο ρυθμός διαλυτότητας αυτών των υλικών φαίνεται παρακάτω:

Tetracalcium Phosphate ($\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_9$) > Amorphous calcium Phosphate > α -Tricalcium Phosphate ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) > β -Tricalcium Phosphate ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) >> Hydroxyapatite ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$)

Οι μηχανικές ιδιότητες των φωσφορικών ασβεστίων δεν είναι κατάλληλες για να αντέξουν δυνάμεις εφελκυσμού και ροπής που εφαρμόζονται στον σκελετό. Η κλινική τους χρήση περιορίζεται σε εφαρμογές μη τριβόμενων επιφανειών. Τα οστικά υποκατάστατα από κεραμικά φωσφορικού ασβεστίου είναι πιο εύθραυστα και έχουν μικρότερη ελαστική αντοχή από το οστό [42].

Λεπτές διαφορές στην χημική σύνθεση και την κρυσταλλική δομή των διαφόρων φωσφορικών ασβεστίων μπορεί να έχουν μεγάλο αντίκτυπο στα φυσικά χαρακτηριστικά τους in vivo. Τα δοκίμια με μεγαλύτερη πυκνότητα και κρυσταλλικότητα έχουν μεγαλύτερη μηχανική αντοχή και υφίστανται χαμηλότερη

απορρόφηση. Αν και τα προϊόντα βασισμένα σε φωσφορικό ασβέστιο έχουν μελετηθεί για οστική ανακατασκευή εδώ και 80 χρόνια, τα υψηλής θερμοκρασίας φωσφορικά ασβέστια, όπως β-TCP, HA ή κάποιοι συνδυασμοί τους, έχουν επικρατήσει σε πρόσφατες ιατρικές μελέτες.

Το πορώδες της κεραμικής δομής είναι ένα σημαντικό κριτήριο του ποσοστού της επιφάνειας. Μεγαλύτερο πορώδες μπορεί να επιταχύνει φυσικές διαδικασίες, όπως η διάλυση, και βιολογικές διαδικασίες, όπως η σύνδεση με τα κύτταρα και η εναπόθεση οστίτη ιστού. Το μέγεθος των πόρων που κυμαίνεται μεταξύ 150-500μm είναι ευνοϊκό για την ενεργότητα της επιφάνειας, την ανάπτυξη του οστού και την απορρόφηση του εμφυτεύματος. Το πιο κοινό υποκατάστατο οστού φτιαγμένο από TCP είναι περίπου 35-50% πορώδες, με πόρους που κυμαίνονται μεταξύ 100-300μm. Τα κεραμικά υποστηρίγματα χρησιμοποιούνται τυπικά για την πλήρωση κυστικών ατελειών και για την διόρθωση θραύσεων του τμήματος της κνήμης [42].

Τσιμέντα φωσφορικών ασβεστίων

Μια άλλη τάξη των φωσφορικών ασβεστίων, είναι το χαμηλής θερμοκρασίας CPC (cement phosphate calcium). Τα κεραμικά φωσφορικών ασβεστίων είναι φτιαγμένα από διάλυση ενός ή περισσότερων φωσφορικών ασβεστίων σε υδάτινο διάλυμα σε θερμοκρασία δωματίου. Πολλά CPC έχουν ένα πορώδες περίπου 50%, με μια ευθραυστότητα παρόμοια με τα παραδοσιακά φωσφορικά ασβέστια. Η θλιπτική αντοχή (10-100 MPa) είναι υψηλότερη από την αντοχή σε εφελκυσμό (1-10 MPa). Η χρήση τους περιορίζεται σε εφαρμογές χαμηλών φορτίσεων ή σε συνδυασμό με μεταλλικά εμφυτεύματα. Επίσης, το μικρό μέγεθος των πόρων (1μm), είναι ένα άλλο μειονέκτημα απέναντι στα μακροπορώδη φωσφορικά ασβέστια. Αυτού του τύπου τα κεραμικά έχουν χρησιμοποιηθεί για την ενίσχυση οστικών βιδών, στην γναθοπροσωπική χειρουργική, για πλήρωση κενών εσωτερικής στήριξης (π.χ. θραύσεις στα μακρά οστά και οστικές ατέλειες) και ενίσχυση οστεοπορωτικών τμημάτων [42].

4.5 Σύνθετα υλικά

Έχει παρατηρηθεί ότι όταν συνδυάζουμε τον ανθρώπινο ιστό με διάφορα μέταλλα, πολυμερή και κεραμικά υλικά υπάρχει ένα αξιοσημείωτο κακό ταίριασμα μεταξύ των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών τους. Εξαιτίας αυτού του γεγονότος έχει δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ανάπτυξη σύνθετων υλικών για να συσχετιστούν οι καλές ιδιότητες των διαφορετικών τύπων των υλικών αποφεύγοντας κάποια μειονεκτήματα. Παραδείγματος χάριν, σύνθετα υλικά με ενίσχυση κεραμικών υλικών που προσφέρουν βιοσυμβατότητα, ξεπερνούν τα προβλήματα της ευθραυστότητας που παρουσιάζει η μεμονωμένη χρήση των κεραμικών.

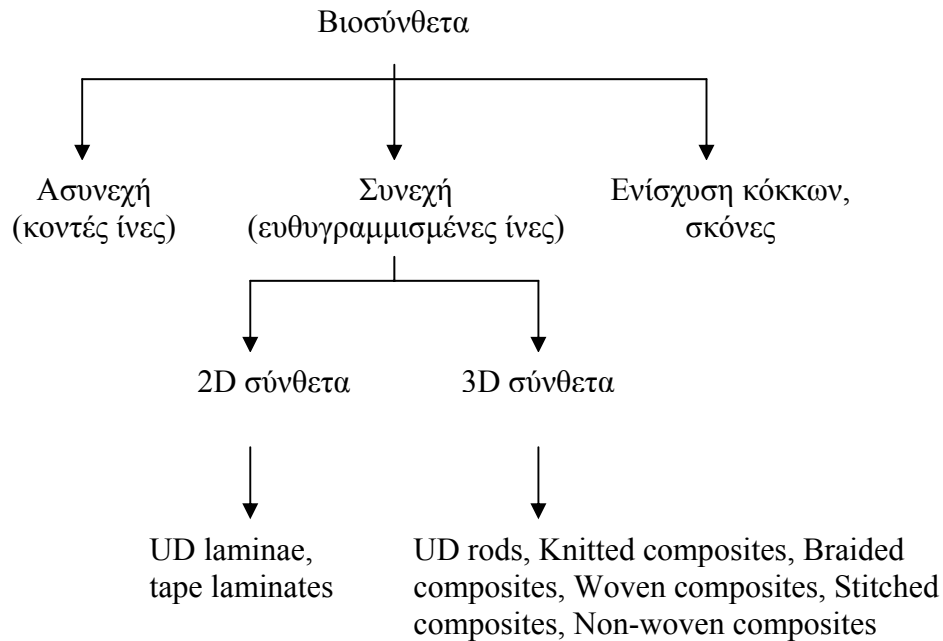
4.5.1 Βιοενεργότητα σύνθετων

Πολλά σύνθετα υλικά έχουν αναπτυχθεί για να παρέχουν μοναδικές μηχανικές ιδιότητες, όπως αντοχή, ακαμψία, σκληρότητα και αντίσταση στην κόπωση. Για τα σύνθετα που χρησιμοποιούνται στην βιοϊατρική, ακόμη και αν είναι επιθυμητή η μηχανική απόδοση και στόχος η βελτίωσή της, η βιοσυμβατότητα του υλικού συγκεντρώνει το περισσότερο ενδιαφέρον. Στα σύνθετα υλικά, που αποτελούνται από δύο ή περισσότερους τύπους διαφορετικών υλικών, υπάρχει μια μεγάλη πιθανότητα να προκαλέσουν αντιδράσεις στους ιστούς του οργανισμού. Εντούτοις, βιοενεργά σύνθετα έχουν το πλεονέκτημα να παρέχουν έναν ισχυρό δεσμό με τα οστά και να ελαχιστοποιούν το φαινόμενο μιας πιθανούς απόρριψης. Ένα, τουλάχιστον, από τα υλικά πρέπει να είναι βιοενεργό, για να αποδώσει την επιθυμητή ιδιότητα στο σύνθετο. Σε κάποιες περιπτώσεις δύο ή περισσότερα συστατικά είναι βιοενεργά.

4.5.2 Ταξινόμηση σύνθετων και τύποι ενίσχυσης

Ένα σύνθετο υλικό αποτελείται από δύο ή περισσότερες χημικές διαφορετικές φάσεις. Η μία από αυτές ονομάζεται μήτρα και περιβάλλει την άλλη φάση η οποία ονομάζεται ενίσχυση. Δύο τύποι ενίσχυσης χρησιμοποιούνται συνήθως για τα σύνθετα: ίνες και κόκκοι. Με λίγες μόνο εξαιρέσεις οι ίνες και οι κόκκοι είναι δυνατότερα και σκληρότερα στοιχεία από την μήτρα και ενισχύουν το σύνθετο. Επειδή η ενίσχυση και η μήτρα αλληλεπιδρούν μεταξύ τους με διαφορετικούς τρόπους σε διαφορετικά συστήματα σύνθετων, τα σύνθετα πρέπει να επεξεργάζονται

ανάλογα με την περίπτωση [44]. Γενικώς, ένας τρόπος για την ταξινόμηση των σύνθετων υλικών βασίζεται στο υλικό της μήτρας ή στο σχήμα/διαστάσεις της ενίσχυσης (σχήμα 4.18).



Σχήμα 4.18 Ταξινόμηση σύνθετων με βάση τις διαστάσεις της ενίσχυσης

Η ταξινόμηση των σύνθετων βιοϊατρικών υλικών μπορεί να βασιστεί στην μήτρα ή την βιοενεργότητα των σύνθετων. Χρησιμοποιώντας την μήτρα ως βάση για την ταξινόμηση, υπάρχουν τρεις τύποι σύνθετων:

- Σύνθετα μεταλλικής μήτρας

Η μήτρα είναι ένα όλκιμο υλικό. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε υψηλότερες θερμοκρασίες χρήσης από τα αντίστοιχα μέταλλα από τα οποία αποτελούνται. Η φάση ενίσχυσης μπορεί να βελτιώσει την ειδική ακαμψία, την ειδική αντοχή, την αντίσταση στην εκτριβή, την αντίσταση στον ερπυσμό, τη θερμική αγωγιμότητα και την διαστατική σταθερότητα. Κράματα αλουμινίου, τιτανίου, μαγνησίου και χαλκού χρησιμοποιούνται ως μητρικά υλικά. Για βιοϊατρικές εφαρμογές προτιμάται το τιτάνιο και τα κράματά του, π.χ. HA/Ti, HA/Ti-6Al-4V.

- Σύνθετα κεραμικής μήτρας

Οι τιμές δυσθραυστότητας των κεραμικών υλικών είναι χαμηλές και κυμαίνονται μεταξύ 1 και 5 MPa√m. Τα σύνθετα υλικά κεραμικής μήτρας έχουν μεγαλύτερο εύρος δυσθραυστότητας μεταξύ 6 και 20 MPa√m. Παραδείγματα βιοϊατρικών σύνθετων αποτελούν τα σύνθετα: stainless steel/HA, glass/HA.

- Σύνθετα πολυμερούς μήτρας

Ως υλικό πολυμερούς μήτρας χρησιμοποιούνται πολυμερείς ρητίνες. Αυτές οι ρητίνες είναι πολυαιστέρες και βινυλεστέρες που χρησιμοποιούνται κυρίως με ενίσχυση γυαλιού, η εποξειδική ρητίνη, οι πολυϊμιδικές ρητίνες και οι θερμοπλαστικές ρητίνες. Η εποξειδική ρητίνη έχει καλύτερες μηχανικές ιδιότητες και αντοχή στην υγρασία από τους πολυεστέρες και τους βινυλεστέρες. Οι πολυϊμιδικές ρητίνες χρησιμοποιούνται για υψηλές θερμοκρασίες. Παραδείγματα σύνθετων πολυμερούς μήτρας σε εμφυτεύματα είναι τα σύνθετα carbon/PEEK, HA/HDPE.

Χρησιμοποιώντας την βιοενεργότητα ως βάση για την ταξινόμηση, υπάρχουν επίσης τρεις τύποι σύνθετων:

- Βιοαδρανή σύνθετα, π.χ. carbon/carbon, carbon/PEEK
- Βιοενεργά σύνθετα, π.χ. stainless steel/ Bioglass, HA/HDPE, HA/Ti-6Al-4V
- Βιοαπορροφήσιμα σύνθετα, π.χ. TCP/PLA, TCP/ PHB.

4.5.3 Ιδιότητες βιοενεργών σύνθετων

Οι ιδιότητες των σύνθετων υλικών εξαρτώνται από έναν αριθμό παραγόντων, κάποιιοι από τους οποίους είναι:

1. μέγεθος, σχήμα ενίσχυσης και κατανομή μεγέθους
2. ιδιότητες ενίσχυσης και ποσοστό όγκου
3. βιοενεργότητα της ενίσχυσης (ή της μήτρας)
4. ιδιότητες μήτρας (μοριακό βάρος, μέγεθος κόκκων, κλπ.)
5. κατανομή της ενίσχυσης στην μήτρα
6. επίπεδο διεπαφής ενίσχυσης-μήτρας

Μεταξύ των παραγόντων αυτών, οι ιδιότητες των υλικών είναι ένας σημαντικός παράγοντας. Εντούτοις, η αρχιτεκτονική του σύνθετου (το ποσοστό της ενίσχυσης, η κατανομή και ο προσανατολισμός, κλπ.) και η κατάσταση σύνδεσης ενίσχυσης-μήτρας παίζουν σημαντικό ρόλο. Ελέγχοντας αυτούς τους παράγοντες, μπορεί να προσδιοριστεί η μηχανική και βιολογική απόδοση των βιοενεργών σύνθετων υλικών [44].

4.5.4 Σύνθετα πολυμερούς μήτρας σε εφαρμογές οστών

Λάμες οστών

Πολυμερή σύνθετα υλικά προσφέρουν καλή αντοχή και ελαστικές ιδιότητες παρόμοιες με του οστού. Έτσι, πολλοί ερευνητές πρότειναν μια ποικιλία πολυμερών σύνθετων για λάμες οστών. Κατηγοριοποιούνται σε μη απορροφήσιμες, μερικώς απορροφήσιμες και πλήρως απορροφήσιμες λάμες. Οι μη απορροφήσιμες είναι φτιαγμένες από θερμοσκληρυνόμενα (thermoset) ή θερμοπλαστικά πολυμερή. Παραδείγματα μη απορροφήσιμων υλικών αποτελούν τα σύνθετα CF/epoxy⁶ και GF/epoxy. Κάποιοι ερευνητές εξέφρασαν ανησυχία πάνω στις τοξικές επιδράσεις των μονομερών με εποξειδική ρητίνη και έτσι η έρευνα πάνω σε αυτά τα υλικά έχει μειωθεί. Καθώς η τεχνολογία προχωράει στην δημιουργία καλύτερης ποιότητας θερμοπλαστικών σύνθετων υλικών, ερευνητές ανέπτυξαν CF/PMMA, CF/PP, CF/PS, CF/PE, CF/nylon, CF/PBT και CF/PEEK μη απορροφήσιμες θερμοπλαστικές σύνθετες λάμες. Σε αντίθεση με τα θερμοσκληρυνόμενα σύνθετα, τα θερμοπλαστικά δεν παρουσιάζουν επιπλοκές που σχετίζονται με τα μονομερή. Επίσης, όπως και οι μεταλλικές λάμες, έτσι και οι θερμοπλαστικές μπορούν να λυγίσουν ή να διαμορφωθούν στο σχήμα του οστού κατά την επέμβαση. Προς στιγμήν δεν υπάρχει κάποια πληροφορία για την μακροπρόθεσμη αρνητική συμπεριφορά των μη απορροφήσιμων θερμοπλαστικών σύνθετων. Μεταξύ άλλων, το σύνθετο CF/PEEK είναι βιοσυμβατό και έχει καλή αντίσταση στην υδρόλυση. Οι άλλες ιδιότητες περιλαμβάνουν καλή αντοχή, αντίσταση στην κόπωση και βιολογική αδράνεια χωρίς

⁶ CF/epoxy = Ίνες άνθρακα σε εποξειδική ρητίνη, GF/epoxy = Ίνες γυαλιού σε εποξειδική ρητίνη

να παρουσιάζουν τοξικότητα ή καρκινογένεση. Η απάντηση των ιστών στις ίνες άνθρακα και η παρουσία θραυσμάτων βρέθηκε να είναι ελάχιστη. Κάποιοι ερευνητές έχουν αναπτύξει και CF/carbon και CF/PEEK σύνθετες βίδες για οστεοσύνθεση. Συνδυασμοί σύνθετων υλικών για λάμες και βίδες ξεπερνούν το πρόβλημα της διάβρωσης που συναντάται σε μεταλλικές λάμες και βίδες [55].

Κατά την διάρκεια της θεραπείας, είναι επιθυμητό το οστό να αποκτά βαθμιαία αύξηση της τάσης, μειώνοντας έτσι το πρόβλημα της αποφόρτισης. Με άλλα λόγια, η τάση στην λάμα να μειώνεται με τον χρόνο ενώ η τάση στο οστό να αυξάνεται. Αυτό είναι δυνατόν μόνο αν η λάμα χάνει ακαμψία στο *in vivo* περιβάλλον. Τα μη απορροφήσιμα σύνθετα υλικά δεν παρουσιάζουν αυτό το επιθυμητό χαρακτηριστικό. Για να επιτευχθεί κάτι τέτοιο, κάποιοι ερευνητές εισήγαγαν απορροφήσιμα υλικά για οστικές λάμες. Τα πολυμερή όπως poly(lactic acid) (PLA) και poly(glycolic acid) (PGA), απορροφώνται ή διαλύονται κατά την εμφύτευση μέσα στο σώμα. Τέτοια πολυμερή είναι εύθραυστα ή πολύ αδύναμα και ακατάλληλα για εφαρμογές που εφαρμόζονται υψηλές τάσεις όπως σε τριβόμενες επιφάνειες (αρθρώσεις). Πολλά απορροφήσιμα πολυμερή, έχει βρεθεί, να χάνουν τις περισσότερες μηχανικές τους ιδιότητες μέσα σε μερικές εβδομάδες. Οι Tormala et al. και Choueka et al. πρότειναν πλήρως απορροφήσιμα σύνθετα ενισχυμένα με απορροφήσιμες ίνες (poly(L-lactic acid) (PLLA) ίνες και ίνες βασισμένες σε γυαλί). Προκειμένου να βελτιωθούν οι μηχανικές ιδιότητες, τα απορροφήσιμα πολυμερή ενισχύονται με μια ποικιλία μη απορροφήσιμων υλικών όπως είναι οι ίνες άνθρακα. Εξαιτίας της μη απορροφήσιμης φύσης των ενισχύσεων που χρησιμοποιούνται στα σύνθετα αυτά καλούνται μερικώς απορροφήσιμα σύνθετα. Σύμφωνα με τον Zimmerman et al. [50], το σύνθετο CF/PLA έχει καλές μηχανικές ιδιότητες πριν την εμφύτευση. Εντούτοις, χάνει τις ιδιότητες αυτές πολύ γρήγορα σε *in vivo* περιβάλλοντα.

Βέργες στον μυελό των οστών

Το ανοξειδωτο ατσάλι είναι ένα ευρέως διαδεδομένο υλικό για βέργες στον μυελό των οστών. Πρόσφατα, όμως, ερευνητές πρότειναν GF/PEEK σύνθετο υλικό. Σκοπός είναι η βιοσυμβατότητα του υλικού και η μηχανικές ιδιότητες που πλησιάζουν αυτές του οστού.

Σπονδυλική στήλη

Συνθετικά υλικά πρέπει να έχουν κατάλληλη αντοχή και ακαμψία και να παρέχουν σύνδεση με τα οστά της σπονδυλικής στήλης. Οι Ignatius et al. και Claes et al. [50] έχουν αναπτύξει ένα σύνθετο Bioglass/PU για την αντικατάσταση των σπονδύλων. Ομοίως, οι Marcolongo et al. ανέπτυξαν το σύνθετο Bioglass/PS. Μελέτες έδειξαν ότι τα υλικά αυτά είναι βιοενεργά και δημιουργούν δεσμό με τα οστά.

Αντικαταστάσεις αρθρώσεων

Μια πρόσθεση φτιαγμένη από πολυμερές σύνθετο με ποικίλες μηχανικές ιδιότητες κατά μήκος της πρόσθεσης, καταλήγει σε μια καλύτερη μεταφορά της τάσης από το στέλεχος στο οστό. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε καλύτερη αναδιαμόρφωση του οστού και στην μακροβιότητα του εμφυτεύματος. Ερευνητές εισήγαγαν σύνθετα στελέχη ισχίων CF/PS και CF/C. Ανέφεραν γρηγορότερη σύνδεση με το οστό στην περίπτωση των σύνθετων εμφυτευμάτων σε σύγκριση με τα συμβατικά εμφυτεύματα. Τα σύνθετα στελέχη φάνηκε να είναι σταθερά με καμία απελευθέρωση στοιχείων και υψηλή στατική αντοχή και αντοχή κόπωσης [50].

4.5.5 Νανοςύνθετα για την δημιουργία οστικών εμφυτευμάτων – μια νέα προσέγγιση

Τα νανοςύνθετα θα παίξουν έναν σημαντικό ρόλο στην σχεδίαση οστικών εμφυτευμάτων ως μια νέα τάξη υλικών, η οποία αποτελεί έναν συνδυασμό νανοκλίμακας υλικών και/ή σύνδεση με οστεοεπαγωγικούς παράγοντες ανάπτυξης και συστατικά οστεογενετικών κυττάρων. Ο όρος νανοςύνθετο μπορεί να οριστεί ως ένας ετερογενής συνδυασμός δύο ή περισσότερων υλικών στον οποίο ένα τουλάχιστον υλικό πρέπει να βρίσκεται σε νανοκλίμακα. Τα νανοϋλικά θεωρούνται μια νέα τάξη υλικών καθώς κατέχουν ανώτερες ιδιότητες. Ο νανοκρυσταλλικός HA προωθεί την προσκόλληση των οστεοβλαστών, την διαφοροποίηση και τον πολλαπλασιασμό τους, την οστεοενσωμάτωση και την απόθεση ασβεστίου στην επιφάνειά του, καλύτερα από τον μικροκρυσταλλικό HA. Έτσι, ο σχηματισμός του οστού γίνεται σε μικρότερη χρονική περίοδο. Από την στιγμή που το οστό είναι ένα τυπικό παράδειγμα ενός νανοςύνθετου, η σχεδίαση ενός εμφυτεύματος στην μορφή νανοςύνθετου προβλέπεται να είναι καλύτερη από τα μονολιθικά ή μικροςύνθετα υλικά.

Νανοσύνθετα εμφυτεύματα από νανο-ΗΑ και κολλαγόνο παρέχουν καλύτερη οστεοαγωγιμότητα και καλύτερες λειτουργίες από τα συμβατικά εμφυτεύματα. Αυτό το σύστημα εξάγει κάποια χαρακτηριστικά του φυσικού οστού στην σύνθεση και την δομή σε έναν σημαντικό βαθμό [51].

Η κατασκευή ενός οστικού ιστού χρησιμοποιώντας νανοσύνθετα οστικά εμφυτεύματα, έχοντας δομή, σύνθεση, φυσικοχημικά, βιομηχανικά, και βιολογικά χαρακτηριστικά που μιμούνται το φυσικό οστό είναι ο βασικός στόχος. Είναι γνωστό ότι το φυσικό οστό αποτελείται από κρυστάλλους ΗΑ μέσα σε μία οργανική μήτρα από ίνες κολλαγόνου. Ένας νέος τρόπος παραγωγής νανοσύνθετων εμφυτευμάτων χρησιμοποιώντας τεχνικές από την φύση έχει αποκτήσει ιδιαίτερο ενδιαφέρον και πλεονεκτούν έναντι των συμβατικών μεθόδων. Ο όρος βιομημητική διαδικασία μπορεί να οριστεί ως μια *τεχνική μικροδομικής επεξεργασίας που μιμείται τον βιολογικό μηχανισμό ή εμπνέεται (inspire) από αυτόν, κατά ένα μέρος ή εξ ολοκλήρου*. Προέρχεται από τις ελληνικές λέξεις, βίος που σημαίνει ζωή και μίμηση που σημαίνει αντιγραφή. Παρόμοιες λέξεις που χρησιμοποιούνται είναι: bionics, biognosis, bioinspired, biomimicry. Αυτή η μέθοδος περιλαμβάνει μια από κάτω προς τα πάνω προσέγγιση, η οποία ξεκινάει με την σχεδίαση και την σύνθεση των μορίων που έχουν την ικανότητα αυτό-οργάνωσης μέσα σε μια υψηλά οργανωμένη δομή μικροκλίμακας ή μακροκλίμακας [51].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΤΡΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗ ΣΧΕΔΙΑΣΗ ΟΣΤΙΚΩΝ ΜΟΝΤΕΛΩΝ

5.1 Προσεγγίσεις ανάπτυξης προϊόντων

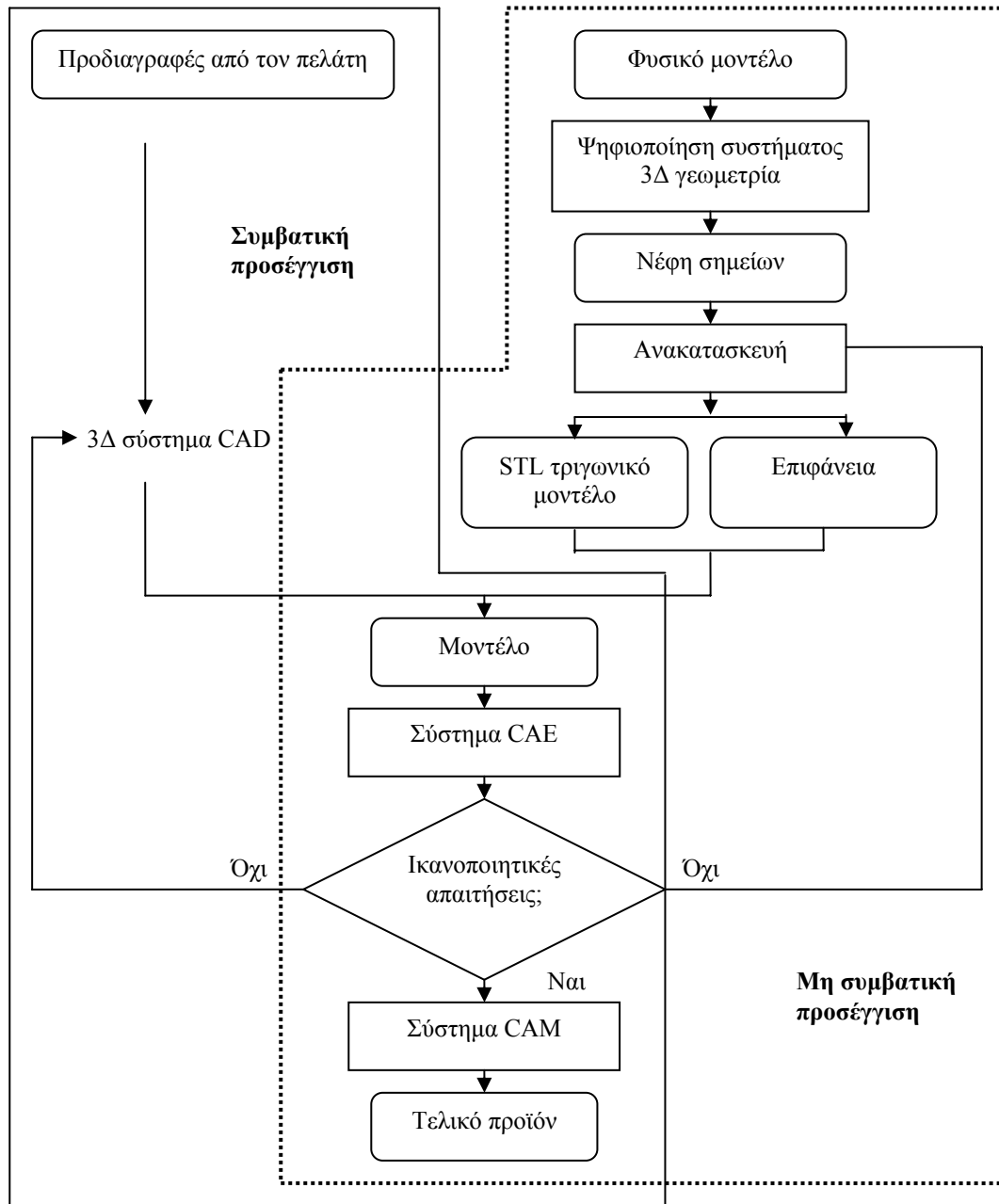
Η διαχείριση της σχεδίασης προϊόντων μπορεί να πραγματοποιηθεί με 2 μεθόδους όπως αναπαρίστανται στο σχήμα 5.1, μέσω δύο διαγραμμάτων ροής που αποτελούν τη “συμβατική” και τη “μη συμβατική προσέγγιση”.

5.1.1 Συμβατική προσέγγιση

Η συμβατική προσέγγιση για την ανάπτυξη προϊόντων με τεχνικές CAD/CAE/CAM ξεκινάει φυσιολογικά με την γεωμετρική μοντελοποίηση του αντικειμένου καταλήγοντας σε ένα σύστημα CAD. Το γεωμετρικό μοντέλο μπορεί να παρασταθεί ως ένα πλέγμα, ως μια επιφάνεια ή ως μια στερεή δομή. Η πληροφορία CAD εξάγεται σε μορφή IGES points/STL binary, ASCII data, DXF polyline, VDA σημεία ή IGES/STL επιφάνειες και εισάγεται σε συστήματα CAE (επιτρέποντας προσομοίωση αριθμητικού μοντέλου) και/ή σε συστήματα CAM.

5.1.2 Μη συμβατική προσέγγιση

Η ανάπτυξη προϊόντων με την συμβατική προσέγγιση δεν είναι εφαρμόσιμη όταν ο στόχος είναι ο επανασχεδιασμός ή η προσομοίωση και η βελτιστοποίηση ήδη τμημάτων υπάρχοντων χωρίς να είναι οι πληροφορίες σε κάποια μορφή CAD. Συνεπώς, είναι απαραίτητη η εφαρμογή τεχνικών που επιτρέπουν την αντιγραφή της γεωμετρίας, και την δημιουργία ενός αριθμητικού μοντέλου. Αυτή η διαδικασία καλείται **αντίστροφη μηχανική** (“*reverse engineering*”).

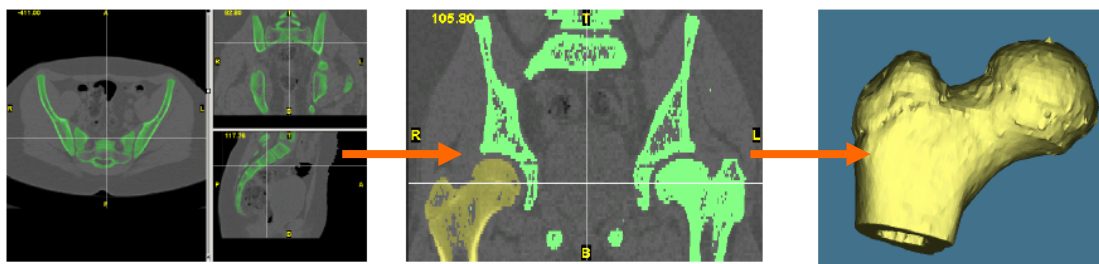


Σχήμα 5.1 Συμβατική και μη συμβατική προσέγγιση ανάπτυξης προϊόντων

Πρόσφατες πρόοδοι σε λογισμικά πακέτα και τεχνολογικό εξοπλισμό έχουν προωθήσει την εξέλιξη του CAD σε εφαρμογές πέρα από την παραδοσιακή σχεδίαση και ανάλυση. Η σχεδίαση με υπολογιστή χρησιμοποιείται τώρα εκτενώς στην βιοϊατρική σε εφαρμογές που ποικίλουν από την σχεδίαση εμφυτευμάτων μέχρι την αναδιάπλαση ιστών με την ανάπτυξη τεχνολογιών απεικόνισης και τεχνικών αντίστροφης μηχανικής. Οι τρόποι απεικόνισης περιλαμβάνουν, αξονική τομογραφία (CT), μαγνητική τομογραφία (MRI), οπτική μικροσκοπία⁷, micro-CT, κλπ., κάθε ένας από τους οποίους έχει τα δικά του πλεονεκτήματα και περιορισμούς. Η πληροφορία που λαμβάνεται από αυτές τις εικόνες χρησιμοποιείται από τα υπολογιστικά μοντέλα για ανάλυση τάσεων, ανάλυση δυναμικών φορτίσεων και προσομοίωση. Η προσπάθεια μοντελοποίησης των τμημάτων του ανθρώπινου σώματος σε τεχνητό περιβάλλον αναφέρεται ως “Bio-CAD modelling” [60].

Πιο συγκεκριμένα, η μοντελοποίηση περιλαμβάνει 3 βασικά βήματα (σχήμα 5.2):

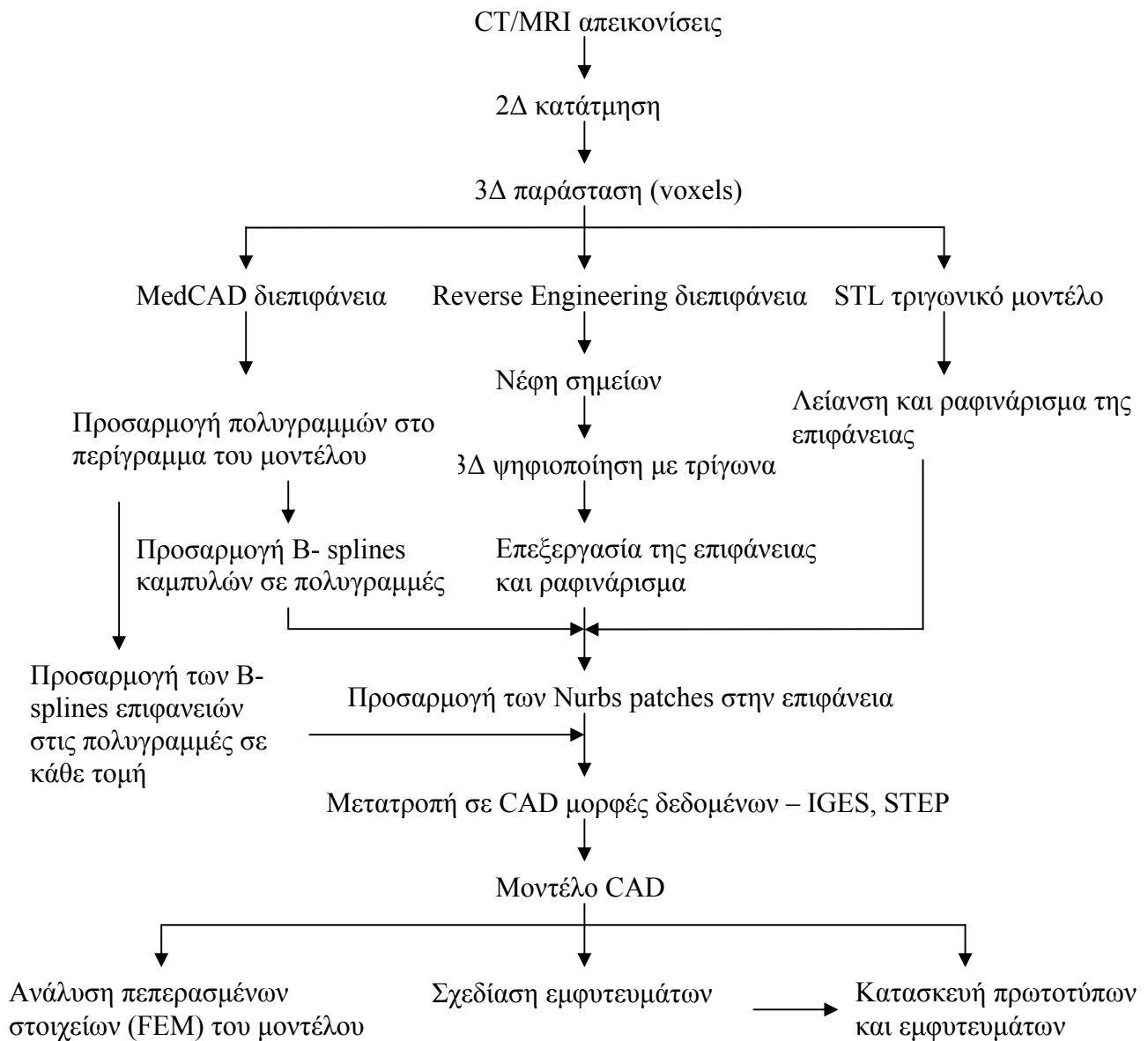
- 1) λήψη εικόνων με χρήση τεχνολογιών απεικόνισης,
- 2) επεξεργασία εικόνων με χρήση των διαθέσιμων λογισμικών που οργανώνουν και επεξεργάζονται την περιοχή ενδιαφέροντος (Region Of Interest - ROI) από τις εικόνες,
- 3) τρισδιάστατη κατασκευή του ROI για τον σχηματισμό voxels που θα παραστήσουν το τρισδιάστατο σχήμα του μοντέλου το οποίο, στη συνέχεια, θα χρησιμοποιηθεί για ανάλυση, σχεδίαση ή ταχεία πρωτοτυποποίηση.



Σχήμα 5.2 Λήψη δεδομένων του ασθενούς, α) CT απεικόνιση, β) Προσδιορίζεται η περιοχή ενδιαφέροντος και διακρίνεται με μια χρωματική μάσκα, γ) 3Δ voxel μοντέλο.

⁷ Χρήση μικροσκοπίου προσπίπτουσας δέσμης φωτός για την μελέτη μικροδομών.

Το σχήμα 5.3 αναπαριστά τις τρεις διαδρομές που καταλήγουν στην μοντελοποίηση ενός εμφυτεύματος [60].



Σχήμα 5.3 Μοντελοποίηση σε CAD από CT/MRI δεδομένα

5.2 Παραδείγματα εφαρμογών για την μοντελοποίηση πρωτοτύπων

Χρησιμοποιώντας ως σημείο αναφοράς την ροή του σχήματος 5.2, περιγράφονται οι διαδικασίες που μπορούν να βοηθήσουν στην σχεδίαση ενός εμφυτεύματος με την 3Δ αναπαράσταση του ανθρώπινου τμήματος.

5.2.1 3Δ αναπαράσταση αντικειμένου βασισμένη σε 2Δ εικόνες

Τα voxels είναι ένας τρόπος παράστασης των αντικειμένων. Από τις ιατρικές εικόνες που προέρχονται από τομογράφους, τα δεδομένα είναι σχεδόν έτοιμα. Λαμβάνουμε μια σειρά τομών όπου κάθε τομή είναι ένας 2Δ πίνακας τιμών κάποιου χαρακτηριστικού (π.χ. της οστικής πυκνότητας) και αντιστοιχούμε τις τιμές αυτές σε χρώματα. Με απλές τεχνικές συνθέτουμε τις διαδοχικές τιμές σε voxels. Η τιμή ενός voxel μπορεί να είναι ο μέσος όρος των τιμών δύο διαδοχικών τομών στο αντίστοιχο σημείο. Κάθε τομή δέχεται επεξεργασία ανεξάρτητα από τις υπόλοιπες οδηγώντας σε μια ανίχνευση των εσωτερικών και εξωτερικών περιγραμμάτων του ζωντανού ιστού.

5.2.2 Bio-CAD modelling

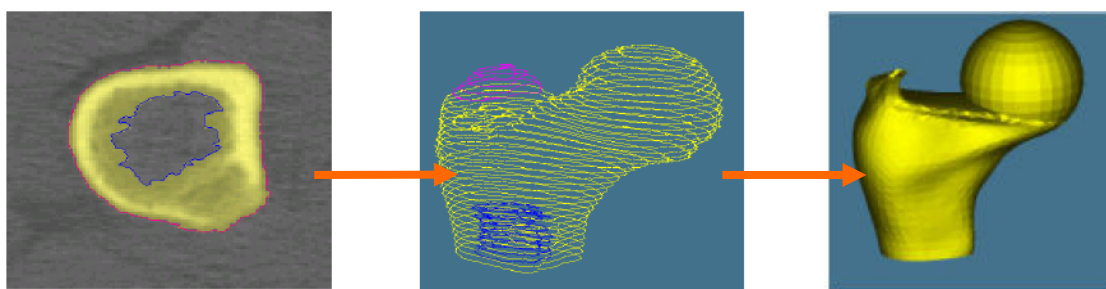
Αν και οι τεχνολογίες απεικόνισης μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την παραγωγή 3Δ περιγραφών των ιστών, η βασισμένη σε voxel ανατομική αναπαράσταση δεν είναι πάντα αποτελεσματική. Η 3Δ επιφάνεια απαιτεί μεγάλα ποσοστά υπολογιστικής ισχύος και ακριβή χειρισμό. Τα 3Δ ογκομετρικά μοντέλα, αν και είναι ικανά να περιγράφουν την ανατομική μορφολογία και είναι εφαρμόσιμα σε συστήματα ταχείας πρωτοτυποποίησης, δεν είναι ικανά να εκτελέσουν δομική ανάλυση ή προσομοίωση. Γενικά, δραστηριότητες στην ανατομική σχεδίαση, ανάλυση και προσομοίωση πρέπει να εκτελούνται σε ένα περιβάλλον που συνήθως αναφέρεται ως 'boundary representation' (B-REP) και περιγράφονται μαθηματικά με Non Uniform Rational B-Spline (NURBS) καμπύλες. Δυστυχώς, η άμεση μετατροπή των ιατρικών δεδομένων σε NURBS στερεό μοντέλο δεν είναι απλό θέμα.

Τα τελευταία χρόνια αναπτύχθηκαν κάποια εμπορικά προγράμματα, όπως το SurgiCAD της Integraph ISS (ΗΠΑ), το Med-Link της Dynamic Computer Resources (ΗΠΑ) και το Mimics της Materialise (Βέλγιο), για την κατασκευή CAD μοντέλων

από ιατρικές εικόνες. Όμως, κανένα από αυτά τα προγράμματα δεν έχει γίνει ευρέως αποδεκτό λόγω της έμφυτης πολυπλοκότητας των ανατομικών δομών. Αποτελεσματικές μέθοδοι για την μεταφορά των CT πληροφοριών σε CAD στερεά μοντέλα βρίσκονται ακόμη σε εξέλιξη.

5.1.3 Διαδικασία 1: MedCAD διεπιφάνεια

Η MedCAD διεπιφάνεια, ως ένα λογισμικό πακέτο ιατρικής απεικόνισης που προσφέρει η εταιρεία Materialise, μπορεί να εξάγει δεδομένα από το σύστημα απεικόνισης στην πλατφόρμα του CAD και αντίστροφα με την μορφή αρχείων IGES (International Graphics Exchange Standard) ή STEP (Standard for Exchange of Product). Το μοντέλο παρέχεται για την προσαρμογή των βασικών σχημάτων, όπως κύλινδροι, επίπεδα, σφαίρες κλπ., στις τομές των CT εικόνων. Επίσης παρέχει την δυνατότητα να κατασκευάζουμε ελεύθερα σχήματα χρησιμοποιώντας καμπύλες B-splines. Η διαδικασία φαίνεται στο σχήμα 5.4.



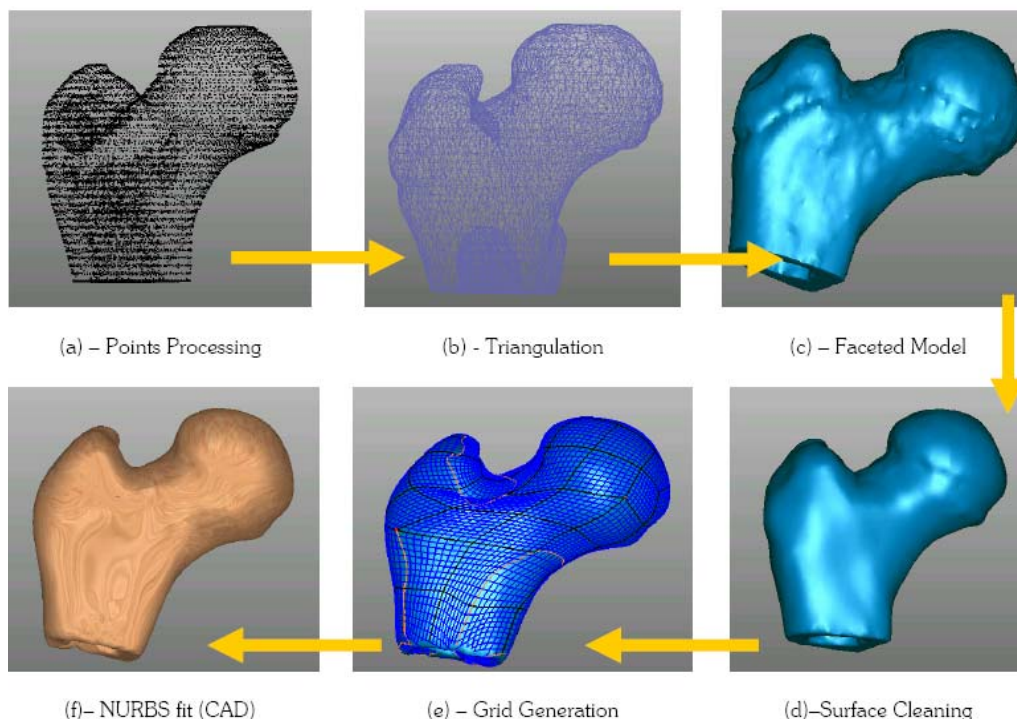
Σχήμα 5.4 Κατασκευή της επιφάνειας του μοντέλου με την χρήση MedCAD

- α) Περιγράμματα από polylines χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό των ορίων,
- β) Δημιουργία μοντέλου από polylines,
- γ) B-splines και βασικά σχήματα κατασκευάζουν την επιφάνεια.

Στο παράδειγμα, έχουν χρησιμοποιηθεί και βασικά σχήματα και ελεύθερα σχήματα για την μοντελοποίηση του μηριαίου οστού. Όλες οι λεπτομέρειες της εικόνας δεν μπορούν να εξαχθούν σε CAD εξαιτίας του περιορισμού της διεπιφάνειας, ειδικά γεωμετρίες που έχουν πολύπλοκα χαρακτηριστικά.

5.1.4 Διαδικασία 2: Μέθοδος Reverse Engineering

Η αντίστροφη μηχανική (RE) είναι η διαδικασία αναγνώρισης των τεχνολογικών αρχών ενός αντικειμένου ή συστήματος μέσω ανάλυσης της δομής του και της λειτουργίας του. Περιλαμβάνει την αποσυναρμολόγηση των τμημάτων και την λεπτομερή ανάλυση της λειτουργίας τους, συνήθως με την πρόθεση να δημιουργήσει ένα νέο σύστημα. Το 3D voxel μοντέλο που δημιουργείται μετά την κατάτμηση χρησιμοποιείται ως σημείο εκκίνησης για αυτή την μέθοδο. Η δομή του οστού μετατρέπεται σε μια φόρμα ψηφίων και τα σημεία «φορτώνονται» σε ένα λογισμικό αντίστροφης μηχανικής. Στην εικόνα, το διαθέσιμο λογισμικό Geomagic Studios (Raindrop Inc.) χρησιμοποιήθηκε για την επεξεργασία της επιφάνειας. Τα σημεία ψηφιοποιούνται σε τρίγωνα (εικόνα 5.5(b)) για να σχηματίσουν ένα faceted μοντέλο. Στο επίπεδο αυτό, το ραφινάρισμα και η καθαρότητα της επιφάνειας (εικόνες 5.5(c)-5.5(d)) απαιτούνται για την μείωση του μεγέθους του αρχείου και των ανεπιθύμητων χαρακτηριστικών του μοντέλου. Για την δημιουργία του μοντέλου CAD, είναι απαραίτητο να μοντελοποιηθεί το οστό με τη χρήση B-spline επιφανειών. Οι εικόνες 5.5(e)-5.5(f) δείχνουν τα NURBS patches που χρησιμοποιούνται για να αποδοθεί η τελική μορφή του μοντέλου.



Σχήμα 5.5 Μεταροπή από σημεία σε CAD

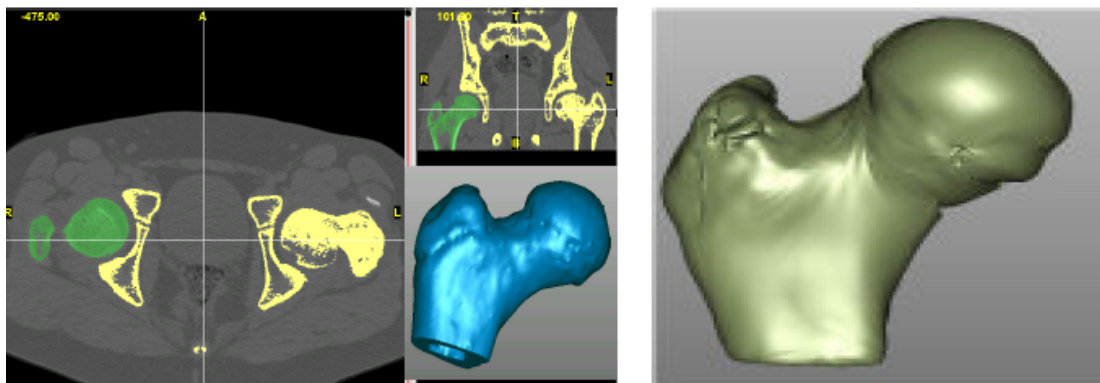
Οι καμπύλες NURBS αποτελούν πρότυπο στην σχεδίαση με υπολογιστή γιατί:

- παρέχουν τοπικό έλεγχο, όπως και οι B-Splines. Μετακινώντας ένα σημείο ελέγχου επηρεάζεται μόνο το σχήμα της επιφάνειας κοντά στο σημείο. Η σχεδίαση με τοπικό έλεγχο είναι πιο διαισθητική από την σχεδίαση με ολικό έλεγχο όπως είναι οι καμπύλες Bezier.
- είναι σταθερές σε αλλαγή κλίμακας, μετατροπή, αποκοπή, και περιστροφή, όπως είναι και άλλες αναπαραστάσεις, όπως οι Bezier και B-Splines. Αυτό σημαίνει ότι αυτές οι μετατροπές χρειάζεται να εφαρμόζονται μόνο στα σημεία ελέγχου, όχι σε κάθε σημείο της επιφάνειας.
- μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να παραστήσουν επακριβώς κωνικές τομές, όπως τόξα, σφαίρες και ελλείψεις, σχήματα που είναι κοινά σε οργανικές δομές. Οι B-Splines μπορούν μόνο να προσεγγίσουν αυτές τις επιφάνειες και χρειάζονται πολλά περισσότερα σημεία ελέγχου.

Αν και η διαδικασία είναι χρονοβόρα, τα αποτελέσματα που λαμβάνονται είναι πολύ καλύτερα από τις άλλες δύο μεθόδους. Το CAD μοντέλο είναι πιο αισθητικό. Η διαδικασία αυτή επίσης μειώνει τα λάθη κατά την μεταφορά των δεδομένων και μπορεί να ελαχιστοποιήσει τις επιπλοκές που προκύπτουν από την ανάλυση με την μέθοδο πεπερασμένων στοιχείων όπως κατά την διάρκεια εισαγωγής του αρχείου και στο στάδιο του πλέγματος (meshing).

5.1.5 Διαδικασία 3: STL διεπιφάνεια

Το 3D voxel μοντέλο μπορεί επίσης να μετατραπεί σε STL αρχείο και αυτό μπορεί να εισαχθεί σε ένα λογισμικό για το ραφινάρισμα της επιφάνειας και την δημιουργία της επιφάνειας με NURBS καμπύλες. Η διαφορά μεταξύ αυτής της διαδικασίας και της μεθόδου ψηφιοποίησης είναι ότι εδώ η είσοδος είναι το τριγωνικό μοντέλο και όχι τα σημεία. Ο χρόνος επεξεργασίας είναι μικρότερος αλλά μπορεί να είναι κατάλληλος μόνο για συγκεκριμένους τύπους επιφανειών. Όπως φαίνεται στην εικόνα 5.6, το CAD μοντέλο του μηριαίου οστού δεν κατασκευάστηκε πολύ καλά.



Σχήμα 5.6 α) Μετατροπή από voxel σε STL αρχείο, β) Εσφαλμένη κατασκευή βασισμένη σε STL μοντέλο.

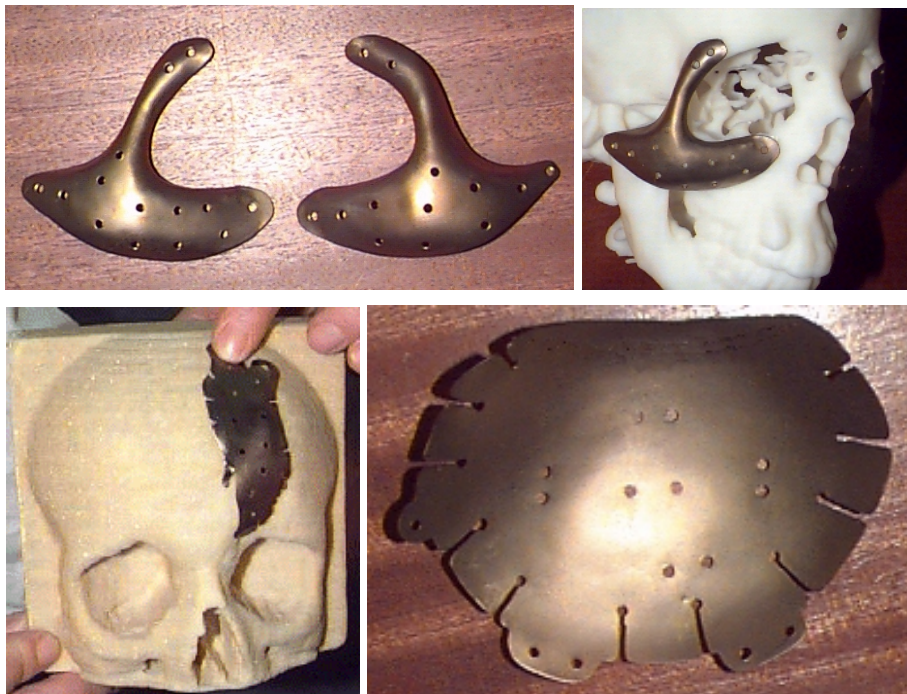
Αυτό μπορεί εντούτοις να διορθωθεί, αν προσθέσουμε περισσότερα τρίγωνα πριν την διαδικασία μοντελοποίησης και να καταλήξει σε ένα μεγάλο μέγεθος αρχείων, ή να διορθώσουμε την επιφάνεια σε ένα CAD περιβάλλον αφού σχεδιαστεί το αρχικό μοντέλο. Αυτή προφανώς δεν είναι μια πολύ οικονομική προσέγγιση στην δημιουργία μοντέλων. Όμως, για ορισμένα που δεν περιλαμβάνουν πολύπλοκα χαρακτηριστικά, έχει καλά αποτελέσματα.

Αξιολογώντας τις διαδικασίες, η MedCAD διεπιφάνεια μπορεί να χρησιμοποιηθεί αν είναι εφαρμόσιμα τα βασικά σχήματα. Η προσέγγιση της αντίστροφης μηχανικής προτιμάται όταν είναι επιθυμητές η ακρίβεια, η δομική πιστότητα, και η προσαρμοστικότητα στην μεταφορά των δεδομένων σε STEP ή IGES. Η STL διαδικασία είναι κατάλληλη όταν επιθυμούμε ταχείας πρωτοτυποποίησης μοντέλα. Από την στιγμή που δημιουργούνται τα CAD μοντέλα και αποθηκεύονται σε μια μορφή (IGES ή STEP), μπορούν να χρησιμοποιηθούν για μια ποικιλία διαφορετικών εφαρμογών. Για παράδειγμα, το μηριαίο οστό μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την σχεδίαση εμφυτευμάτων ισχίου. Το CAD μοντέλο μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για ανάλυση με την μέθοδο πεπερασμένων στοιχείων.

5.3 Οι νέες κατευθύνσεις στην σχεδίαση οστικών ατελειών

5.3.1 Εμφυτεύματα στο κρανίο

Η κρανιοπλαστική είναι η τεχνική που εφαρμόζεται στην σχεδίαση εμφυτευμάτων για την διόρθωση ελαττωμάτων στο κρανίο που μπορεί να οφείλονται σε τραυματισμούς, γενετικές ανωμαλίες ή άλλη αιτία. Η πρώτη εφαρμογή της καταγράφηκε το 1668 όταν ένα μόσχευμα από σκύλο εμφυτεύθηκε σε έναν Ρώσο άνδρα. Κατά την διάρκεια του ίδιου αιώνα, χρυσή λάμα χρησιμοποιήθηκε για την συμπλήρωση χαμένου τμήματος. Η επόμενη πρόοδος που έγινε στην κρανιοπλαστική ήταν η χρήση οστικών μοσχευμάτων, προς τα τέλη του 19^{ου} αιώνα και τις αρχές του 20^{ου}, όταν πολλοί στρατιώτες υπέφεραν από κρανιακές ατέλειες που σχετίζονταν με τους τραυματισμούς. Από τότε, νέα υλικά όπως μεταλλικά εμφυτεύματα από τιτάνιο, πολυμερή και φυσικά υλικά χρησιμοποιούνται για την αναπλήρωση των κρανιακών ατελειών (σχήμα 3.7). Τα τελευταία χρόνια, η εξέλιξη των εμφυτευμάτων βασίζεται σε σύνθετα υλικά που έχουν την ιδιότητα να απορροφώνται από τον οργανισμό.



Σχήμα 5.7 Μεταλλικές λάμες στο κρανίο για την πλήρωση ατελειών

5.3.2 Ανασχηματισμός ιστών

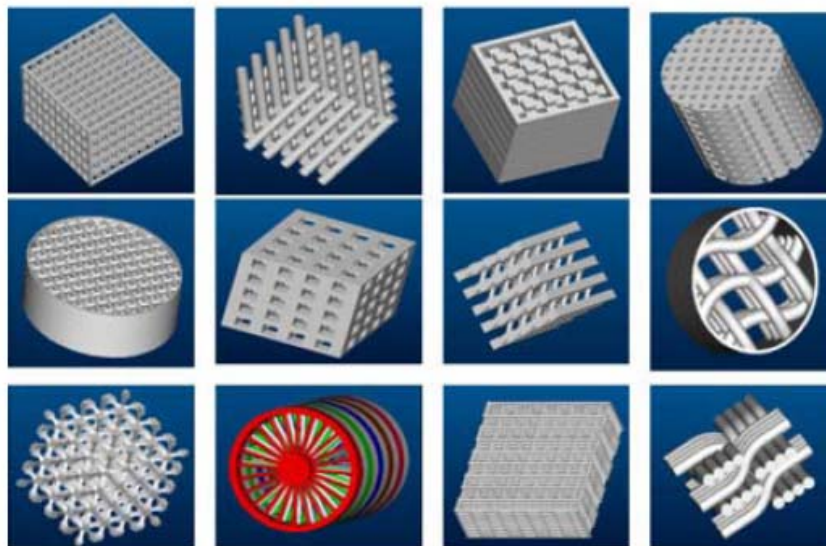
Η διόρθωση οστικών ατελειών αποτελεί αντικείμενο της χειρουργικής από τα αρχαία χρόνια. Αν και οι πρόοδοι στο πεδίο της αναπαραγωγής των οστών συνεχίζονται, πρόσφατες θεραπείες, όπως είναι τα οστικά μοσχεύματα, ακόμη συναντούν περιορισμούς. Παρά το γεγονός ότι η τεχνολογία και επιστήμη των υλικών έχει προσφέρει βελτιώσεις στο πεδίο της αντικατάστασης οστών, κανένα επαρκές υποκατάστατο δεν έχει αναπτυχθεί ακόμη. Έτσι, κάποια σοβαρά τραύματα των οστών ακόμη παραμένουν εκτεθειμένα. Στο σημείο αυτό, την λύση προσπαθεί να δώσει το πεδίο της επιστήμης που καλείται “Tissue Engineering (TE)” και το οποίο έχει αποκτήσει φήμη τα τελευταία 10 χρόνια [52].

Όπως ορίστηκε από τους Langer και Vacanti [58], η ανακατασκευή ιστών είναι ‘ένα διεπιστημονικό πεδίο έρευνας που εφαρμόζει τις αρχές μηχανικής και τις επιστήμες υγείας προς την ανάπτυξη βιολογικών υποκατάστατων που αποκαθιστούν, υποστηρίζουν, ή βελτιώνουν την λειτουργία των ιστών’. Βασίζεται στην κατανόηση του σχηματισμού των ιστών και την αναδημιουργία, και στοχεύει στην κατασκευή νέων λειτουργικών ιστών. Οι ερευνητές ελπίζουν στην πραγματοποίηση αυτού του στόχου συνδυάζοντας γνώση από την φυσική, την χημεία, την μηχανική, την επιστήμη υλικών, την βιολογία και την ιατρική.

Αλλά, “τι απαιτείται για την ανάπτυξη ενός νέου οστού”; Κάθε ιστός αποτελείται από μια μήτρα και έναν, ή συνήθως, πολλούς τύπους κυττάρων. Η μήτρα είναι ένα 3D υποστήριγμα για τα κύτταρα, και τους παρέχει ένα ιδιαίτερο περιβάλλον και μια, επίσης, ιδιαίτερη αρχιτεκτονική. Από αυτή την άποψη, και προκειμένου να αποκατασταθεί η λειτουργία των ιστών χρειάζεται να υπάρχει μια φόρμα που να λειτουργεί ως μήτρα για τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων, με συνέπεια την ανάπτυξη του οστού μέχρι και την αναδιαμόρφωση του οστού. Είναι λογικό να θεωρήσουμε ότι ένα κατάλληλο 3D υποστήριγμα είναι ουσιαστικό στοιχείο για την ανακατασκευή των ιστών το οποίο πρέπει να έχει κατάλληλες ιδιότητες. Εκτός από την επιλογή των κατάλληλων υλικών, οι μακρο και μικρο-δομικές ιδιότητες των υλικών είναι πολύ σημαντικές [58].

5.3.3 Σχεδίαση υποστηριγμάτων

Η σχεδίαση υποστηριγμάτων βασίζεται σε βιομιμητικές προσεγγίσεις που πρέπει να είναι ικανές να δημιουργήσουν ιεραρχικές πορώδεις δομές για να πετύχουν την επιθυμητή μηχανική λειτουργία, τις ιδιότητες της μάζας (διαπερατότητα και διάχυση) και την παραγωγή δομών μέσα σε τρισδιάστατα ανατομικά σχήματα. Ένας τρόπος για να επιτευχθεί ιεραρχική σχεδίαση είναι η δημιουργία βιβλιοθηκών από μονάδες κυττάρων σε διαφορετικές φυσικές κλίμακες που θα χρησιμοποιηθούν για τον σχηματισμό αρχιτεκτονικών δομών (σχήμα 5.8). Αυτές οι βιβλιοθήκες μπορούν να δημιουργηθούν είτε με την χρήση σχεδιαστικών προσεγγίσεων βασισμένων σε εικόνες είτε με την χρήση προσεγγίσεων βασισμένες σε CAD [59].



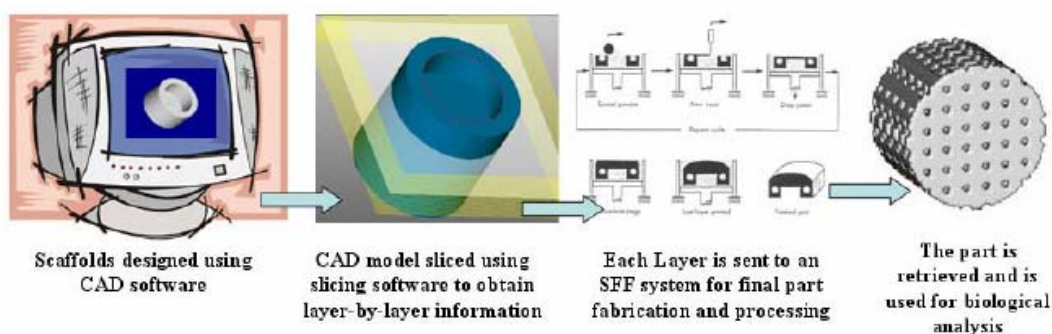
Σχήμα 5.8 Βιβλιοθήκη υποστηριγμάτων από μονάδες κυττάρων

Το σχήμα 5.10 αναπαριστά την διαδικασία σχεδίασης ενός εμφυτεύματος για την αναδιαμόρφωση μιας ατέλειας σε γνάθο. Το στάδιο αυτό της σχεδίασης είναι η δημιουργία της αρχιτεκτονικής του υποστηρίγματος μέσα στη τρισδιάστατη ατέλεια. Η έναρξη της σχεδίασης βασίζεται σε απεικονίσεις από αξονικό ή μαγνητικό τομογράφο που λαμβάνουν τις ιατρικές πληροφορίες του ασθενούς (σχήμα 5.10 (α)). Και οι δύο τεχνικές απεικόνισης παράγουν μια δομική πληροφορία. Σε αυτό το σημείο, η ανατομική ατέλεια αναπαρίσταται ως μια πυκνότητα μέσα στην βάση των voxels. Τα δεδομένα αυτά θα χρησιμοποιηθούν στην διαδικασία της σχεδίασης. Οι

δύο κύριες μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για την επίτευξη αυτή είναι η μετατροπή των δεδομένων από voxel σε στερεά γεωμετρικά μοντέλα για την χρήση τους σε CAD ή η άμεση χρήση των δεδομένων από μεθόδους βασισμένες σε εικόνες.

Στην συνέχεια, η αρχιτεκτονική και ανατομική σχεδίαση γίνεται με δυαδικές τεχνικές απεικόνισης (σχήμα 5.10(β)). Το επόμενο βήμα, είναι η σχεδίαση ενός απορροφήσιμου υλικού με μια SFF (Solid FreeForm) μέθοδο (σχήμα 5.10 (γ)).

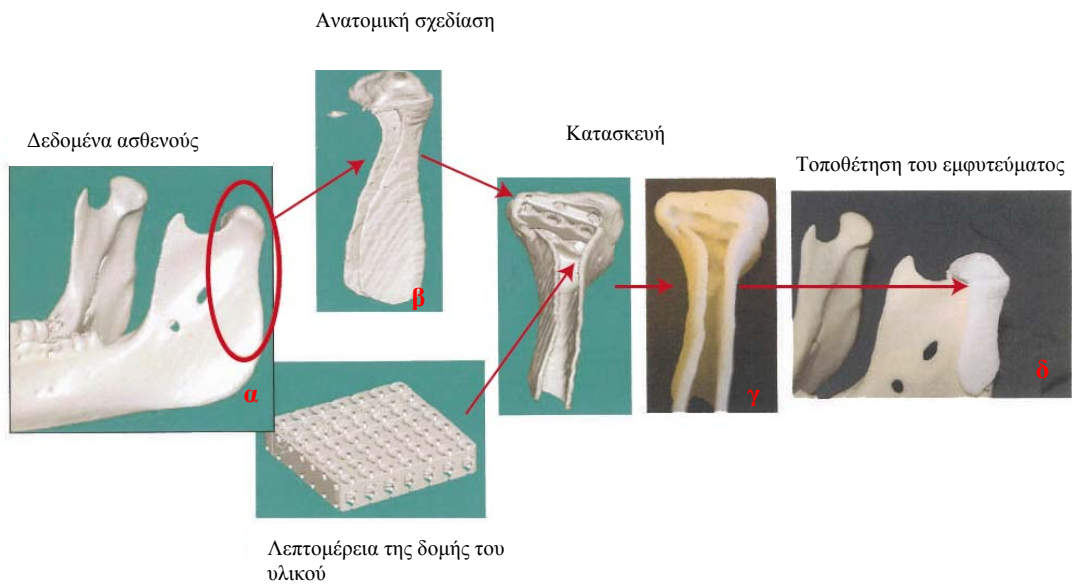
Η κατασκευή είναι ένα σημαντικό εμπόδιο στην υλοποίηση του σχεδιασμού. Πολύπλοκα σχέδια δεν μπορούν να δημιουργηθούν με χρήση συμβατικών μεθόδων. Αντίθετα, τα υποστηρίγματα μπορούν να «χτιστούν» με layer-by-layer διαδικασίες, γνωστές ως SFF.



Σχήμα 5.9 Τα υποστηρίγματα σχεδιάζονται στον Η/Υ και μεταφέρονται στα SFF συστήματα

Όλα τα SFF συστήματα χρησιμοποιούν μια τριγωνική επιφάνεια μιας δομής, και χτίζουν την 3D δομή πάνω σε μια πλατφόρμα. Διαθέσιμα συστήματα κατηγοριοποιούνται σε 3 ομάδες ανάλογα με τα υλικά που εναποθέτουν. Η πρώτη ομάδα περιλαμβάνει μηχανές βασισμένες σε λέιζερ που φωτο-πολυμερίζουν υγρά μονομερή ή συμπυκνωμένες σκόνες. Η δεύτερη ομάδα δημιουργεί το υλικό, προσθέτοντας έναν χημικό συγκολλητή (binder) μέσα στο υλικό που είναι σε μορφή σκόνης ή τυπώνοντας κατευθείαν κερί. Η τρίτη ομάδα βασίζεται σε nozzle συστήματα, που παράγουν το υλικό είτε θερμικά είτε χημικά καθώς περνάει μέσα από ένα ακροφύσιο (nozzle) [39].

Το τελικό υποστήριγμα τοποθετείται στην ανατομική θέση που πρόκειται να αναδιαμορφωθεί (σχήμα 5.10 (δ)) [39].



Σχήμα 5.10 Σχεδίαση ενός εμφυτεύματος γνάθου

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

ΜΕΛΕΤΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ:

ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΑΣΕΩΝ ΣΕ ΜΕΡΙΚΩΣ ΚΑΙ ΠΛΗΡΩΣ ΕΠΙΚΑΛΥΜΕΝΟ ΜΕ ΥΔΡΟΞΥΑΠΑΤΙΤΗ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑ ΙΣΧΙΟΥ

Όπως ήδη αναφέρθηκε στο Κεφάλαιο 4, ένας από τους πιο σύγχρονους τρόπους για την βελτίωση της σύνδεσης των εμφυτευμάτων ισχίου είναι η επίστρωση με υδροξυαπατίτη (HA). Εξετάζοντας το εμφύτευμα από την πλευρά της μηχανικής του αντοχής, έχει αναφερθεί πρόσφατα [62] ότι είναι προτιμότερη η μερική επίστρωση με HA παρά η ολική επίστρωση. Εντούτοις, το συμπέρασμα αυτό ήταν μόνο για ένα συγκεκριμένο πάχος της επίστρωσης και δεν εξετάστηκε αν αυτό ισχύει για ένα εύρος τιμών του πάχους της επίστρωσης καθώς και πως το πάχος επιδρά στην αντοχή του εμφυτεύματος. Στην εργασία αυτή έγινε μια πρώτη προσπάθεια για την αποτίμηση της επίδρασης του πάχους της επίστρωσης στη αντοχή του εμφυτεύματος χρησιμοποιώντας τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων. Σκοπός ήταν η εύρεση των μέγιστων τάσεων στο εμφύτευμα, την επίστρωση και το οστό.

6.1 Περιγραφή του εμφυτεύματος ανάλυσης

Η εξέλιξη των εμφυτευμάτων ισχίου φαίνεται στο σχήμα 6.1.

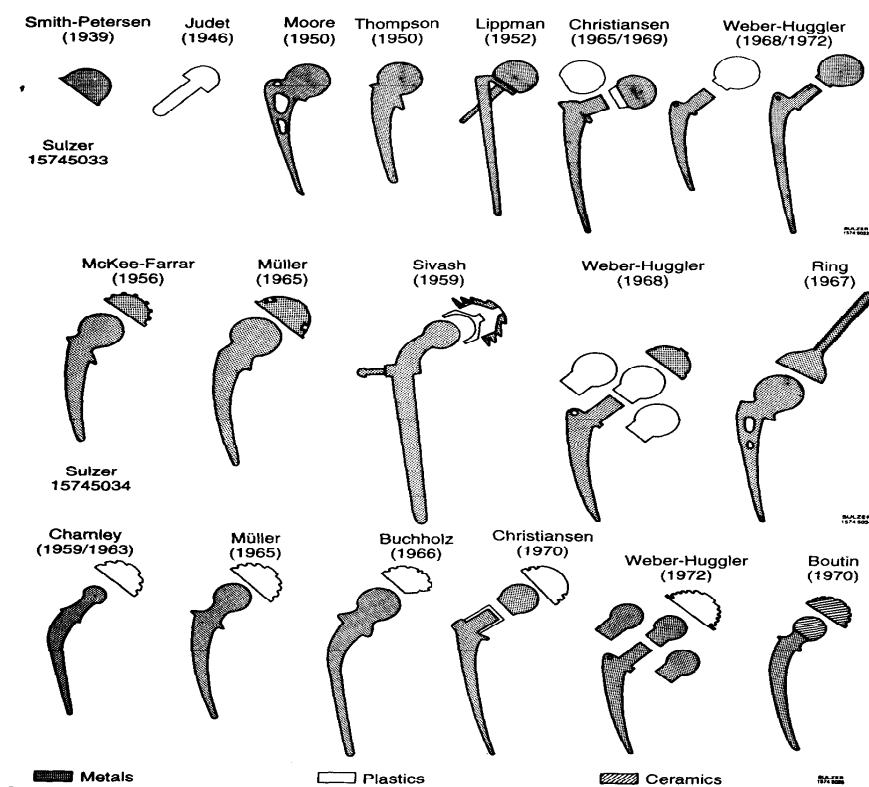
Ένα εμφύτευμα ισχίου αποτελείται από:

- την κεφαλή
- το κέλυφος
- το στέλεχος

Οι γεωμετρικές μεταβλητές περιλαμβάνουν:

- μήκος μηριαίου κορμού,
- διάμετρο μηριαίου κορμού,
- διάμετρο κεφαλής,
- διάμετρο λαιμού,
- γωνία λαιμού,
- παρουσία ή απουσία κολάρου.

Διάφορες μελέτες εστιάζουν στην επίδραση αυτών των παραμέτρων πάνω στην μηχανική αντοχή του συγκεκριμένου τύπου εμφυτεύματος [2].



Σχήμα 6.1 Εξέλιξη εμφυτευμάτων ισχίου.

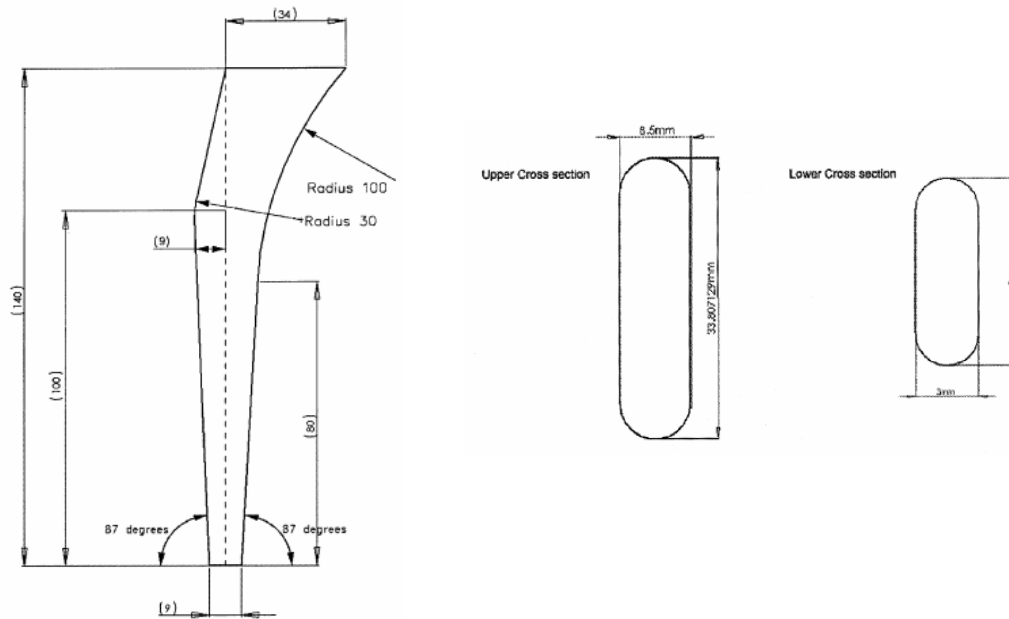
Οι σημερινές έρευνες ακολουθούν κυρίως το σχέδιο του Charnley (1960) και πολλοί σχεδιαστές προτείνουν νέες λύσεις βασισμένες σε αυτή την ιδέα.

6.2 Μέθοδος πεπερασμένων στοιχείων (FEM)

Μέχρι πρόσφατα, πολλοί μηχανικοί δουλεύουν στην ανάπτυξη μαθηματικών μοντέλων που προσομοιώνουν την πολύπλοκη συμπεριφορά υλικών εφαρμοσμένων στην ανάπτυξη διαφορετικών προϊόντων, με στόχο την βελτίωση των σχεδίων τους και ακόμη, σε κάποιες περιπτώσεις, των φυσικών ιδιοτήτων των βασικών υλικών. Η μέθοδος πεπερασμένων στοιχείων (FEM) έχει γίνει το πιο διαδεδομένο εργαλείο για την ανάλυση της μηχανικής συμπεριφοράς αυτών των προϊόντων, συχνά χαρακτηρισμένων από την πολύπλοκη συμπεριφορά των υλικών και τα πολύπλοκα σχήματα.

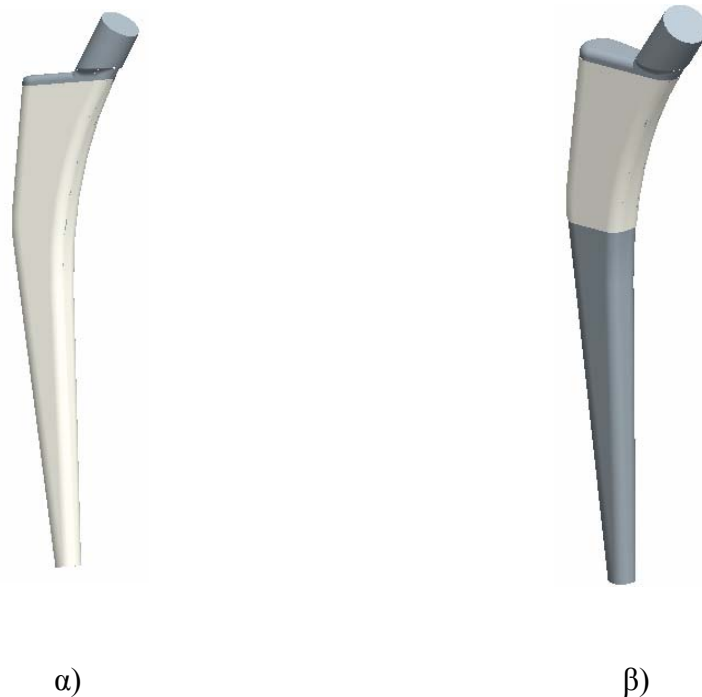
Στις ιατρικές εφαρμογές, η δυνατότητα της εκτέλεσης ακριβούς υπολογιστικής προσομοίωσης επιτρέπει την ανάλυση και την σύγκριση διαφορετικών τεχνικών και διαφορετικών σχεδίων: σχήματα, διαστάσεις, τραχύτητα της επιφάνειας, υλικά, μέθοδοι στήριξης. Επιπλέον, αυτή η υπολογιστική μέθοδος μειώνει το κόστος και τον κίνδυνο άλλων δοκιμαστικών διαδικασιών, επιτρέποντας να επιτευχθεί μια σίγουρη εξατομίκευση αφού η γεωμετρία του οργάνου και οι ιδιότητες των υλικών μπορούν να αναπαρασταθούν με τη βοήθεια ιατρικών οργάνων απεικόνισης.

Η βασική γεωμετρία του εμφυτεύματος, όπως φαίνεται στο σχήμα 6.2, πάρθηκε από μια μελέτη [61] που δημοσιεύθηκε τον Ιανουάριο του 2004, όπου και χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος πεπερασμένων στοιχείων για να προσδιορίσει τις σχετικές διαφορές στην τάση που δημιουργείται σε μια συγκολλημένη στήριξη μεταξύ εμφυτεύματος και PMMA. Το πάνω μέρος του εμφυτεύματος, το οποίο δεν επιδρά στις αναπτυσσόμενες τάσεις στην διεπιφάνεια, σχεδιάστηκε προσεγγιστικά χρησιμοποιώντας στοιχεία από την βιβλιογραφία.



Σχήμα 6.2 Γεωμετρία εμφυτεύματος [61].

Αρχικά, το εμφύτευμα σχεδιάστηκε στο Pro-Engineer με σκοπό την ανάλυσή του στο Pro-Mechanica. Στο σχήμα 6.3 φαίνονται τα δύο μοντέλα, με ολική και μερική επίστρωση.

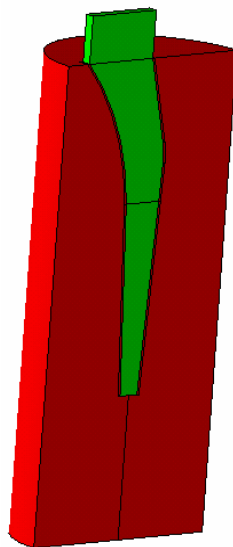


Σχήμα 6.3 Μοντέλα του εμφυτεύματος, α) ολική επίστρωση, β) μερική επίστρωση.

6.3 Μοντελοποίηση στο ANSYS

Η προσπάθεια ανάλυσης των μοντέλων του σχήματος 6.3 στο Pro-Mechanica ήταν ανεπιτυχής αφού δεν κατέστη δυνατή η διακριτοποίηση κυρίως λόγω του λεπτού πάχους της επίστρωσης. Για αυτό τον λόγο αποφασίστηκε να χρησιμοποιηθεί το πρόγραμμα ANSYS και να απλοποιηθεί όσο το δυνατόν η γεωμετρία του εμφυτεύματος.

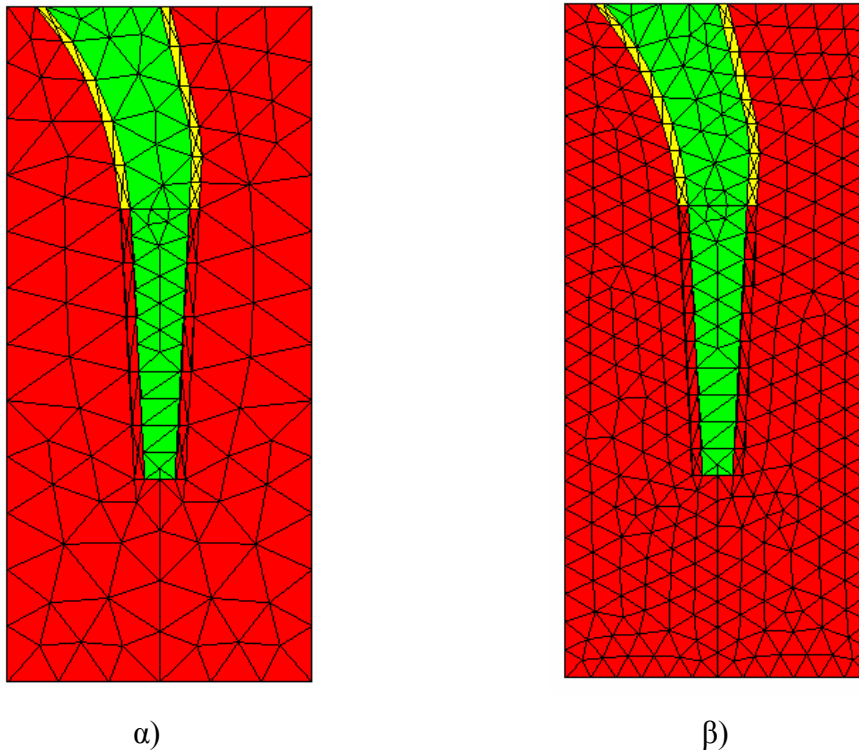
Πριν την μοντελοποίηση του εμφυτεύματος με επίστρωση ΗΑ, ήταν αναγκαίο να ελεγχθεί η ακρίβεια της ανάλυσης. Για το σκοπό αυτό, αρχικά, μοντελοποιήθηκε το εμφύτευμα με τσιμέντο (PMMA) για το οποίο υπάρχουν αντίστοιχα αποτελέσματα στην βιβλιογραφία [61]. Η ανάλυση ήταν ελαστική και οι τιμές που χρησιμοποιήθηκαν για τις ελαστικές σταθερές ήταν: Εμφύτευμα Ti-6Al-4V, $E=110$ GPa, $\nu=0.32$, Τσιμέντο PMMA, $E=2$ GPa, $\nu=0.28$, Οστό, $E=17$ GPa, $\nu=0.3$. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία [61], το εμφύτευμα τοποθετείται σε ένα κύλινδρο ύψους 200mm και διαμέτρου 45mm, ο οποίος προσομοιώνει το οστό. Το μοντέλο CAD από το ANSYS φαίνεται στο σχήμα 6.4. Λόγω συμμετρίας μοντελοποιήθηκε μόνο το μισό.



Σχήμα 6.4 Μοντέλο CAD του απλοποιημένου εμφυτεύματος.

Η επιφάνεια του κυλίνδρου πακτώθηκε και μια δύναμη 2000 N εφαρμόστηκε στο πάνω μέρος του εμφυτεύματος και σε γωνία 21° από τον κατακόρυφο άξονα. Αυτή

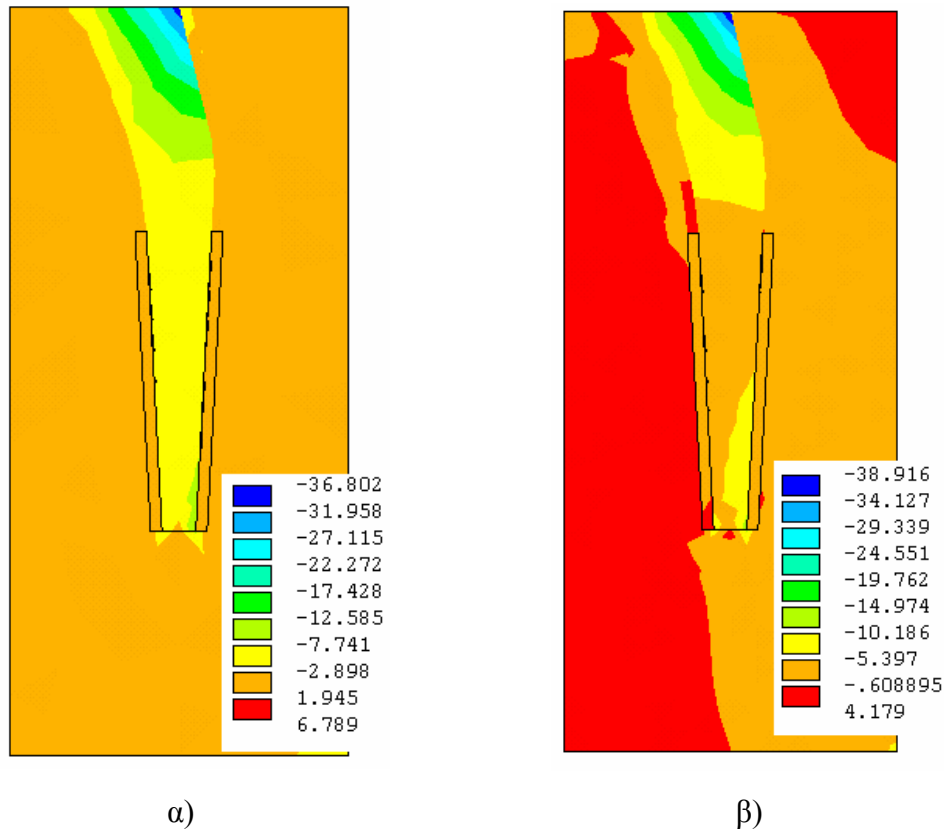
είναι η δύναμη που εφαρμόζεται, υπό κανονικές συνθήκες, στο ισχίο ενός ενήλικα [61]. Για την συγκεκριμένη γεωμετρία και φόρτιση, η βιβλιογραφία αναφέρει [61] ότι η μέγιστη (σε απόλυτη τιμή) κύρια τάση είναι 40 MPa. Αυτό θα χρησιμεύσει ως οδηγός για να αποφασίσουμε την ποιότητα της διακριτοποίησης. Στο σχήμα 6.5 φαίνονται δύο διακριτοποιήσεις που χρησιμοποιήθηκαν. Το πάχος του τσιμέντου ορίστηκε στα 3mm.



Σχήμα 6.5 Διακριτοποιημένη γεωμετρία, α) αραιή, β) πυκνή.

6.4 Αποτελέσματα ανάλυσης πεπερασμένων στοιχείων

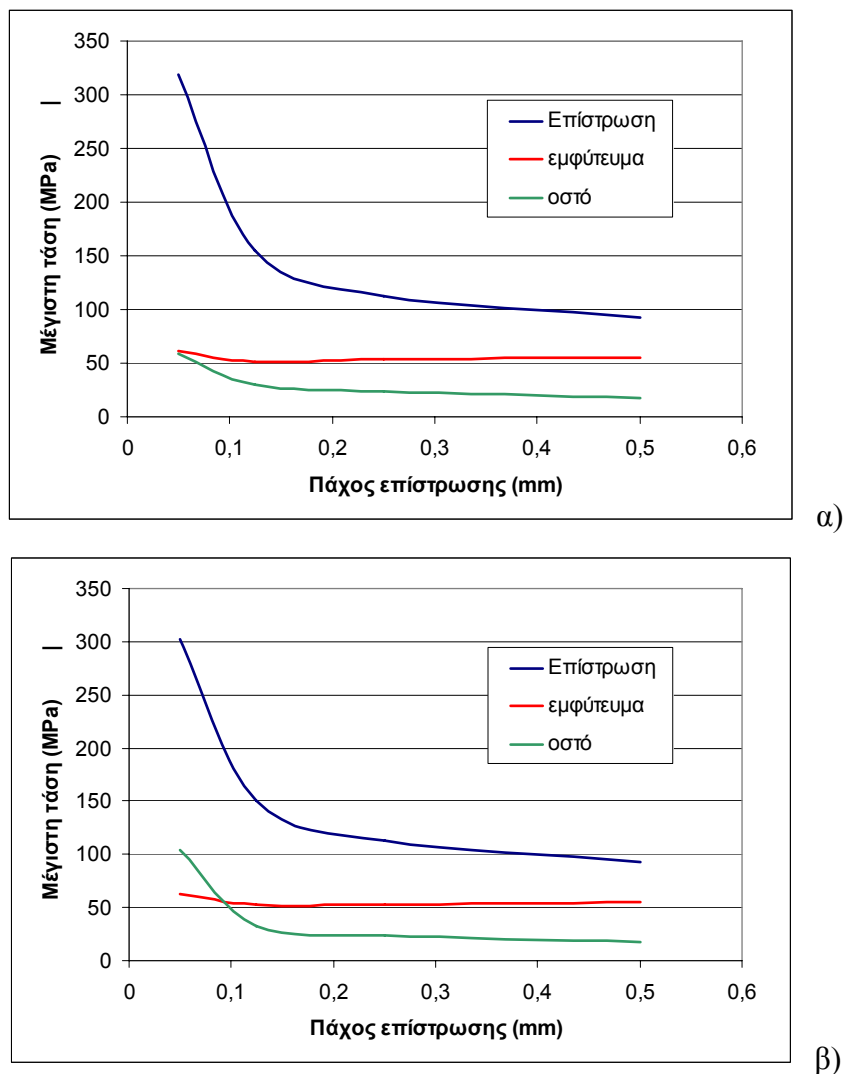
Τα αποτελέσματα της ανάλυσης (μέγιστη κύρια τάση, το αρνητικό πρόσημο δηλώνει θλιπτικές τάσεις) φαίνονται στο σχήμα 6.6. Βλέπουμε ότι για την αραιή διακριτοποίηση η μέγιστη τάση είναι 36.8 MPa, ενώ με την πυκνή 38.9 MPa. Η διαφορά από την τιμή που δίνεται στη βιβλιογραφία (40 MPa) είναι αμελητέα στην περίπτωση της πυκνής διακριτοποίησης, και έτσι μπορούμε να πούμε ότι το μοντέλο μας προβλέπει επακριβώς τις αναπτυσσόμενες τάσεις.



Σχήμα 6.6 Μέγιστη κύρια τάση για α) αραιή, και β) πυκνή διακριτοποίηση.

Χρησιμοποιώντας το παραπάνω μοντέλο, μπορούμε με μια απλή αλλαγή των ιδιοτήτων να αναλύσουμε την περίπτωση κατά την οποία έχουμε επίστρωση HA και όχι τσιμέντο. Οι ελαστικές ιδιότητες του HA είναι: $E=80$ GPa και $\nu=0.3$. Συγχρόνως μπορούμε να μεταβάλλουμε το πάχος του HA και να ορίσουμε μερική ή ολική επίστρωση.

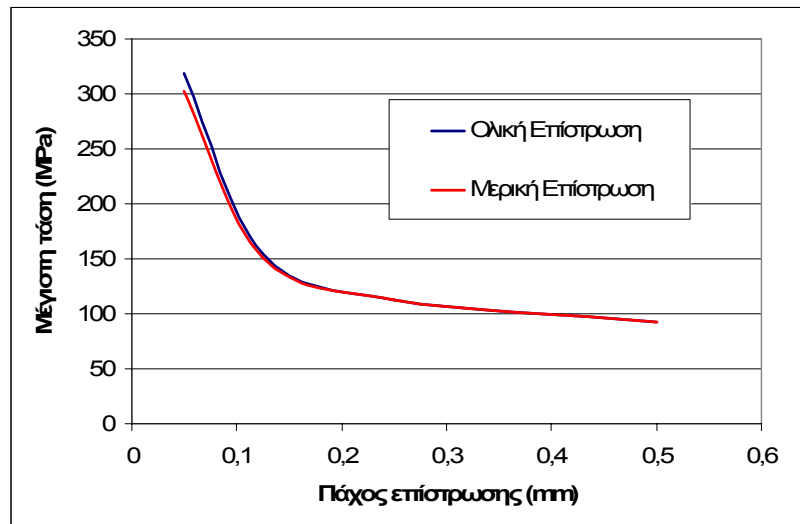
Τα αποτελέσματα της ανάλυσης φαίνονται συνοπτικά στο σχήμα 6.7 όπου παρουσιάζονται οι μέγιστες κύριες τάσεις στην επίστρωση HA, στο εμφύτευμα και στο οστό για τις περιπτώσεις της ολικής και μερικής επίστρωσης. Λόγω τεχνικών δυσκολιών (χρόνος διακριτοποίησης και επίλυσης), το ελάχιστο πάχος της επίστρωσης που εξετάστηκε ήταν 50 μm .



Σχήμα 6.7 Επίδραση του πάχους της επίστρωσης στις μέγιστες κύριες τάσεις για
α) ολική, και β) μερική επίστρωση.

Από το σχήμα 6.7 φαίνεται ότι η επίδραση του πάχους της επίστρωσης είναι πολύ σημαντική για την περίπτωση των τάσεων στην επίστρωση και το οστό, αλλά όχι τόσο σημαντική για τις τάσεις στο εμφύτευμα. Η μέγιστη τάση στην επίστρωση HA είναι 320 MPa που είναι μικρότερη από την αντοχή του HA (τουλάχιστον 500 MPa). Η μέγιστη τάση στο εμφύτευμα είναι 62 MPa που είναι πολύ μικρότερη από την αντοχή του τιτανίου (900 MPa). Η μέγιστη τάση στο οστό είναι 104 MPa που είναι και αυτή μικρότερη από την αντοχή του οστού (130 MPa). Η πιο σημαντική από πλευράς αντοχής είναι η τάση στην επίστρωση γιατί αυτή μπορεί να οδηγήσει σε

πλήρη αποκόλληση του εμφυτεύματος από το οστό με αποτέλεσμα την μη μεταφορά των δυνάμεων και την αχρήστευση του εμφυτεύματος. Στο σχήμα 6.8 φαίνονται οι τάσεις στην επίστρωση για ολική και μερική επίστρωση. Το σχήμα επιβεβαιώνει και ποσοτικά την διαπίστωση ότι η μερική επίστρωση είναι καλύτερη αφού οι τάσεις που αναπτύσσονται για το τυπικό πάχος των 50 μm είναι μικρότερες.



Σχήμα 6.8 Επίδραση του πάχους στις μέγιστες κύριες τάσεις στην επίστρωση.

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η συστηματική ανάλυση του εμφυτεύματος δεν ήταν στις προτεραιότητες αυτής της διπλωματικής. Θα ήταν χρήσιμο στο μέλλον να αναλυθεί με περισσότερες λεπτομέρειες η ακριβής γεωμετρία του εμφυτεύματος και του οστού και κυρίως να διερευνηθεί η επίδραση του υλικού αλλά και του πάχους της επίστρωσης για τιμές μικρότερες των 50 μm .

Συμπεράσματα

Η ορθοπεδική χειρουργική θα είναι πολύ διαφορετική στο μέλλον απ' ό,τι είναι σήμερα. Η σχεδίαση στην βιοϊατρική τα τελευταία χρόνια προσφέρει στους ανθρώπους μια πιο ποιοτική ζωή. Καθώς αυξάνεται η διάρκεια ζωής, οι γνώσεις για τα θέματα που αφορούν την παγκόσμια υγεία ελαχιστοποιούν καθημερινά κινητικά προβλήματα που μπορεί να αποτελούν αιτία θανάτου.

Εμφυτεύματα αντικατάστασης οστών, όπως είναι οι αρθρώσεις, και εμφυτεύματα στήριξης σε θραύση οστών, έχουν αποκαταστήσει την λειτουργία των οστών επαναφέροντας την κίνηση του κατεστραμμένου μέλους και την επιστροφή του ανθρώπου σε καθημερινές δραστηριότητες. Η σχεδίαση αυτών των προϊόντων μπορεί να χαρακτηριστεί ανθρωποκεντρική, καθώς διάφορες ιδιότητες καθορίζονται από τα χαρακτηριστικά και τις ιδιαιτερότητες του ασθενούς και επηρεάζουν άμεσα την μακροβιότητά τους.

Βιοϋλικά όπως είναι τα κεραμικά, τα γυαλιά και τα σύνθετα παρέχουν άριστες ιδιότητες και απόλυτη βιοσυμβατότητα με τον οργανισμό. Η ικανότητα να δημιουργούν έναν δυνατό δεσμό για την σύνδεση του εμφυτεύματος στο οστό είναι σημαντικό πλεονέκτημα που προωθεί την μακροχρόνια διατήρηση των εμφυτευμάτων στο ανθρώπινο σώμα. Σύμφωνα με την παρούσα πρόοδο της βιοϊατρικής, η χρήση των μετάλλων και των πολυμερών θα περιοριστεί. Οι ασθενείς θα λαμβάνουν υλικά που θα βασίζονται στην σύνδεση με τα κύτταρα του σώματος.

Μια άλλη προσέγγιση στην σχεδίαση οστικών εμφυτευμάτων αποτελεί η χρήση των υλικών ως υποστηρίγματα. Η ανακατασκευή ιστών έχει αποκτήσει φήμη τα τελευταία 10 χρόνια και έχει σκοπό να αντιμετωπίσει οστικές ατέλειες. Σύνθετα υλικά που προσπαθούν να μιμηθούν το οστό, μόνο πρόσφατα είναι διαθέσιμα για κλινική χρήση. Έρευνες συγκεντρώνονται στην βελτίωση των επιλεγμένων κυττάρων για την συνεργασία τους με αυτά τα σύνθετα. Για μεγάλες οστικές ατέλειες, αυτά τα σύνθετα θα πρέπει να έχουν ικανοποιητική μηχανική αντοχή. Η νανοτεχνολογία επιτρέπει την μελέτη της δομής και της λειτουργίας των ιστών του σώματος στα εργαστήρια και σύντομα θα κατασκευαστούν νέα υλικά.

Ένας σημαντικός λόγος της εφεύρεσης νέων πλήρως βιοσυμβατών υλικών είναι η αποφυγή μιας επίπονης επαναληπτικής επέμβασης. Βάση μελετών και αποτελεσμάτων ανάλυσης, τα εμφυτεύματα στο μέλλον θα διατηρούνται περισσότερο στο σώμα με λιγότερο ρίσκο φθοράς ή χαλάρωσης και δεν θα χρειάζεται να αντικαθιστώνται συχνά. Αυτό δίνει μια μεγάλη ελπίδα σε νέους ασθενείς όπου οι πιθανότητες να υποστούν δευτερεύουσες επαναληπτικές επεμβάσεις είναι περισσότερες συγκριτικά με ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας. Το γεγονός αυτό έχει και οικονομικό αντίκτυπο, καθώς ο ασθενής δεν θα υποβάλλεται σε επιπρόσθετο κόστος επέμβασης.

Με την πάροδο του χρόνου, νέες τάσεις στην σχεδίαση με H/Y προσφέρουν δυνατότητες μοντελοποίησης διαφόρων οστικών περιοχών για την σχεδίαση ανατομικών εμφυτευμάτων, “κομμένων και ραμμένων” στις ανάγκες του ασθενούς. Εντούτοις, ήδη διαθέσιμα προγράμματα παρουσιάζουν προβλήματα λόγω της μεγάλης υπολογιστικής ισχύος που απαιτούν και της ανακριβούς διακριτοποίησης.

Τα εμφυτεύματα αρθρώσεων βρίσκονται εδώ και χρόνια στην κορυφή της μυοσκελετικής αναδιαμόρφωσης, γι’ αυτό και διάφορες έρευνες συνεχίζουν να εστιάζουν στην βελτίωσή τους. Στο τελευταίο κεφάλαιο της παρούσας εργασίας, μελετάται η περίπτωση ενός σύνθετου εμφυτεύματος ισχίου. Η μοντελοποίηση έγινε στο πρόγραμμα ANSYS και πραγματοποιήθηκε ανάλυση τάσεων για την μελέτη της μηχανικής συμπεριφοράς στην περίπτωση που το εμφύτευμα αποτελείται από μεταλλικό υπόστρωμα, μερικώς και πλήρως επικαλυμμένο με κεραμικό υλικό. Πλεονέκτημα της κεραμικής επίστρωσης και ο λόγος επιλογής της αποτελεί η άριστη βιοσυμβατότητα. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της ποσοτικής ανάλυσης, παρατηρήθηκε ότι η μερική επίστρωση του εμφυτεύματος είναι καλύτερη σε συνδυασμό με το εύρος του πάχους του κεραμικού υλικού, αφού οι τάσεις που εμφανίζονται είναι μικρότερες.

Η σχέση με την σχεδίαση προϊόντων και συστημάτων

Η σύγχρονη καθημερινή ζωή και οι δυσκολίες που συναντώνται κατά την μετακίνηση στους δρόμους, την εκτέλεση εργασιών ή την συμμετοχή σε αθλητικές δραστηριότητες, όπως και η κακή διατροφή και η αύξηση του ορίου ηλικίας προκαλούν δυσχέρειες που μπορούν να ελαττώσουν την σωματική δύναμη του ανθρώπου, να μειώσουν την κινητικότητά του και να προξενήσουν ακόμη και την πλήρη αδρανοποίησή του. Ο σημερινός άνθρωπος ζει σε έναν κόσμο ποικίλων απολαύσεων και επιζητεί την διατήρηση της φυσικής του κατάστασης. Στο σημείο αυτό, η επαναφορά του ανθρώπου σε έναν λειτουργικό τρόπο ζωής είναι το βασικό κίνητρο του σχεδιαστή. Ο τομέας της ιατρικής περίθαλψης απαιτεί καινοτόμα και βελτιωμένα προϊόντα και συστήματα που θα οδηγήσουν στην ικανοποίηση του καταναλωτή. Η δημιουργία και η επιλογή ενός προϊόντος μπορεί να εξαρτάται από τις προτιμήσεις του ίδιου του καταναλωτή (ασθενούς) ή από την εκτίμηση του μεσάζοντα (γιατρού), σύμφωνα με τις προδιαγραφές και την καταλληλότητά του για το απευθυνόμενο πρόσωπο.

Ως προς τον καταναλωτή, ένα επιτυχημένο ιατρικό προϊόν πρέπει να είναι χρηστικό, να προδιαγράφει ένα μεγάλο κύκλο ζωής, να αποδεικνύεται φιλικό προς το περιβάλλον, να είναι αξιόπιστο και ασφαλές. Από εμπορικής πλευράς, ένα προϊόν πρέπει να επιφέρει κέρδη στην εταιρεία, να είναι καινοτόμο και ανταγωνιστικό.

Ο σύγχρονος σχεδιαστής οφείλει να κατέχει διεπιστημονικές γνώσεις, καθώς καλείται να συνδυάσει όλους τους παράγοντες που αφορούν σε ένα τέτοιο λειτουργικό προϊόν για την καλύτερη απόδοσή του και την αφομοίωσή του από την διεθνή αγορά. Η συνεχής τεχνολογική εξέλιξη δίνει την δυνατότητα στον σχεδιαστή να προσφέρει επαναστατικές ιδέες που θα εξαλείψουν την ανασφάλεια και τον φόβο των καταναλωτών και θα τους ωθήσουν σε μια σχέση εμπιστοσύνης προς τη νέα ιατρική πρόοδο καταλήγοντας, με αυτόν τον τρόπο, στην ζήτηση νέων προηγμένων συστημάτων.

ΑΝΑΦΟΡΕΣ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΑΡΘΡΑ

- [1] Jae-Young Rho, Liisa Kuhn-Spearing, Peter Zioupos, *Mechanical properties and the hierarchical structure of bone*, Medical Engineering & Physics Vol. 20 (1998) p. 92–102.
- [2] Blake Latham, T. Goswami, *Effect of geometric parameters in the design of hip implants paper: IV*, Materials and Design Vol. 25 (2004) p. 715–722.
- [3] Sargeant A., Goswami T., *Hip implants: Paper V. Physiological effects*, Materials and Design Vol. 27 (2006) p. 287–307.
- [4] Kalpana S. Katti, *Biomaterials in total joint replacement*, Colloids and Surfaces B: Biointerfaces Vol. 39 (2004) p. 133–142.
- [5] D. F. Williams, *Biomaterials and tissue engineering in reconstructive surgery*, Sadhana Vol. 28, Parts 3 & 4 (2003) p. 563–574.
- [6] Robert B. Heimann, *Materials Science of Crystalline Bioceramics: A Review of Basic Properties and Applications*, CMU. Journal (2002) Vol. 1(1).
- [7] Jeffry S. Nymana, Michael Reyes, Xiaodu Wanga, *Effect of ultrastructural changes on the toughness of bone*, Micron Vol. 36 (2005) p. 566–582.
- [8] Yrjö T. Konttinen, MD, PhD, Desheng Zhao, MD, Arzu Beklen, DDS, Guofeng Ma, MD, Michiaki Takagi, MD, PhD, Marjo Kivelä-Rajamäki, DDS, Nureddin Ashammakhi, MD, PhD, FRCSE and Seppo Santavirta, MD, PhD, *The Microenvironment around Total Hip Replacement Prostheses*, Clinical orthopaedics and related research, Vol. 430 (2005) p. 28–38.
- [9] U Kamachi Mudali, T. M. Sridhar, Baldev Raj, *Corrosion of bio implants*, Sadhana Vol. 28, Parts 3 & 4 (2003) p. 601–637.
- [10] S. H. Teoh, *Fatigue of biomaterials: a review*, International Journal of Fatigue Vol. 22 (2000) p. 825–837.
- [11] *What are the wear mechanisms and what controls them?*, American Academy of Orthopaedic Surgeons (2001), www3.aaos.org
- [12] Y.H. Zhu, KY Chiu and W.M. Tang, *Review Article: Polyethylene wear and osteolysis in total hip arthroplasty*, Department of Orthopaedic Surgery, The University of Hong Kong, Hong Kong, Vol. 9 No. 1 (2001).

- [13] R. Huiskes, *Review - If bone is the answer, then what is the question*, *J. Anat.* (2000) Vol.197 p. 145-156.
- [14] Jiří Gallo, Petr Kamínek, Vlastislava Tichá, Petra Řiháková, Rudolf Ditmar, *Particle disease. A comprehensive theory of periprosthetic osteolysis: A review*, *Biomed. Papers* 146(2) (2002) p. 21–28.
- [15] S.M. Green, *Deformation of materials*, *Current Orthopaedics* (2006) Vol. 20, p. 9–15.
- [16] Hassan Serhan, PhD, Michael Slivka, MSca, Todd Albert, MD, S. Daniel Kwak, PhD, *Is galvanic corrosion between titanium alloy and stainless steel spinal implants a clinical concern*, *The Spine Journal* Vol. 4 (2004) p. 379–387.
- [17] G. Willmann, *Modularity – The Chance to Solve the Wear Problems in Total Hip Replacement*, www.jbjs.org.uk.
- [18] Laure Duisabeau, Pierre Combrade, Bernard Forest, *Environmental effect on fretting of metallic materials for orthopaedic implants*, *Wear* Vol. 256 (2004) p. 805–816.
- [19] A. Werner, Z. Lechniak, K. Skalski, K. Kełdzior, *Design and manufacture of anatomical hip joint endoprostheses using CAD/CAM systems*, *Journal of Materials Processing Technology* Vol. 107 (2000) p. 181-186.
- [20] Thomas W. Bauer, Jean Schils, *The pathology of total joint arthroplasty I. Mechanisms of implant fixation*, *Skeletal Radiology* (1999) p. 423–432.
- [21] T. Hanawa, *Metal ion release from metal implants*, *Materials Science and Engineering C* Vol. 24 (2004) p. 745–752.
- [22] Tony Newson, *Stainless Steel – A Family of Medical Device Materials*, *Business briefing: Medical device manufacturing & technology* (2002).
- [23] S. Hanada, H. Matsumoto, S. Watanabe, *Mechanical compatibility of titanium implants in hard tissues*, *International Congress Series* Vol. 1284 (2005) p. 239–247.
- [24] H.J. Rack, J.I. Qazi, *Titanium alloys for biomedical applications*, *Materials Science and Engineering* Vol. 26, Issue 8 (2006) p 1269-1277.
- [25] Tom Troczynski, *Bioceramics - A concrete solution*, *nature materials*, Vol. 3 (2004) www.nature.com/naturematerials.
- [26] Mark S Thompson, MEng, AMIM, *The Design of a Novel Hip Resurfacing Prosthesis*, Thesis submitted for the degree of Doctor of Philosophy, (2001).

- [27] A. Marti, *Inert bioceramics (Al₂O₃, ZrO₂) for medical application*, Injury Int. J. Care Injured Vol. 31 (2000) S-D33-36.
- [28] A. Lopez-Sastre, J.M. Gonzalo-Orden, J.A.R. Altónaga, J.R. Altónaga, M.A. Orden, *Coating titanium implants with bioglass and with hydroxyapatite A comparative study in sheep*, International Orthopaedics (1998) Vol. 22 p. 380–383.
- [29] Larry L. Hench, *Bioactive materials: The potential for tissue regeneration*, John Wiley & Sons, Inc. (1998).
- [30] Allison A. Campbell, *Bioceramics for implant coatings*, (2003), Materials Today Vol. 6, Issue 11 (2003), p. 26-30.
- [31] T. V. Thamaraiselvi and S. Rajeswari, *Biological Evaluation of Bioceramic Materials - A Review*, Trends Biomater. Artif. Organs, Vol. 18 (1) (2004) p. 9-17.
- [32] Maria Vallet-Reg, C. Victoria Ragel, and Antonio J. Salinas, *Glasses with Medical Applications*, Eur. J. Inorg. Chem. (2003) p. 1029-1042.
- [33] V. J. Shirliff, L. L. Hench, *Bioactive materials for tissue engineering, regeneration and repair*, Journal of materials science 38 (2003) p. 4697 – 4707.
- [34] Buford A., Goswami T., *Review of wear mechanisms in hip implants: Paper I – General*, Materials and Design Vol. 25 (2004) p. 385–393.
- [35] Matthew Slonaker, T. Goswami, *Review of wear mechanisms in hip implants: Paper II – ceramics IG004712*, Materials and Design Vol. 25 (2004) p. 395–405.
- [36] Søren Overgaard, *Calcium phosphate coatings for fixation of bone implants*, thesis, Acta Orthopaedica Scandinavica Supplementum NO. 297, Vol. 71, (2000).
- [37] K.A. Gross, W. Walsh, and E. Swarts, *Analysis of retrieved Hydroxyapatite-Coated hip prostheses*, Journal of Thermal Spray Technology, Vol.13 (2) (2004).
- [38] New approaches to biomaterials design, nature materials, Vol. 3 (2004), www.nature.com/naturematerials.
- [39] Scott J. Hollister, *Porous scaffold design for tissue engineering*, nature materials, Vol. 4 (2005), www.nature.com/naturematerials.

- [40] G. Fantozzi, D. Rouby, J. Chevalier, P. Reynaud, *1.3. Advanced Ceramic Materials: Summary of Possible Applications*, Max-Planck-Institut Fur Metallforschung Stuttgart, www.mpg.de.
- [41] M.A.K. Liebschner, M.A. Wettergreen, *Optimization of Bone Scaffold Engineering for Load Bearing*, Topics in Tissue Engineering (2003), http://www oulu.fi/spareparts/ebook_topics_in_t_e/abstracts/liebschner_1.pdf
- [42] S. M. Kenny, M. Buggy, *Bone cements and fillers: A review*, Journal of materials science: materials in medicine Vol. 14 (2003) p. 923-938.
- [43] Maria Vallet-Regia, Jose Maria Gonzalez-Calbet, *Calcium phosphates as substitution of bone tissues*, Progress in Solid State Chemistry Vol. 32 (2004) 1–31.
- [44] Min Wang, *Developing bioactive composite materials for tissue replacement* Biomaterials Vol. 24 (2003) p. 2133–2151.
- [45] V. A. Dubok, *Bioceramics: Yesterday, Today, Tomorrow*, Powder Metallurgy and Metal Ceramics, Vol. 39 (2000), Nos. 7-8.
- [46] Larry L. Hench, *Bioactive materials: The potential for tissue regeneration*, Founders Award, Society for Biomaterials 24th Annual Meeting (1998), <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/abstract/30965/ABSTRACT?CRETRY=1&SRETRY=0>.
- [47] E. E. Stroganova, N. Yu. Mikhailenko, and O. A. Moroz, *Glass-Based biomaterials: present and future(a review)*, Glass and Ceramics Vol. 60, (2003).
- [48] David C. Greenspan, *Bioactive glass: mechanisms of bone bonding*, (1999), http://www.tandlakartidningen.se/files/science/Greenspan_8_1999.pdf.
- [49] Aldo R. Boccaccini, Veronique Maquet, *Bioresorbable and bioactive polymer/Bioglass composites with tailored pore structure for tissue engineering applications*, Composites Science and Technology Vol. 63 (2003) p. 2417–2429.
- [50] S. Ramakrishna, J. Mayer, E. Wintermantel, Kam W. Leong, *Biomedical applications of polymer-composite materials: a review*, Composites Science and Technology Vol. 61 (2001) p. 1198-1224.
- [51] R. Murugan, S. Ramakrishna, *Development of nanocomposites for bone grafting*, Composites Science and Technology Vol. 65 (2005) p. 2385–2406

- [52] Dietmar W. Hutmacher, *Scaffolds in tissue engineering bone and cartilage*, Biomaterials Vol. 21 (2000) p. 2529-2543.
- [53] Karen J.L. Burg, Scott Porter, James F. Kellam, *Biomaterial developments for bone tissue engineering*, Biomaterials Vol. 21 (2000) p. 2347-2359.
- [54] Marjam Karlsson, *Nano-porous alumina, a potential bone implant coating*, Thesis, Acta Universitatis Upsaliensis Uppsala (2004).
- [55] G.X. Ni, Y.S. Choy, W.W. Lu, A.H.W. Ngan, K.Y. Chiu, Z.Y. Li, B. Tang, K.D.K. Luk, *Nano-mechanics of bone and bioactive bone cement interfaces in a load-bearing model*, Biomaterials Vol. 27 (2006) p. 1963–1970.
- [56] E. Pyburn, T. Goswami, *Finite element analysis of femoral components paper III – hip joints*, Materials and Design Vol. 25 (2004) p. 705–713.
- [57] J.M. Garcia, M. Doblare, J. Cegonino, *Bone remodelling simulation: a tool for implant design*, Computational Materials Science Vol. 25 (2002) p. 100–114.
- [58] Antonio J. Salgado, Olga P. Coutinho, Rui L. Reis, *Bone Tissue Engineering: State of the Art and Future Trends*, Macromolecular Bioscience (2004) p. 743–765.
- [59] Binil Starly, *Biomimetic design and fabrication of tissue engineered scaffolds using computer aided tissue engineering*, Thesis, Submitted to the Faculty of Drexel University, 2006.
- [60] W. Sun, B. Starly, J. Nam, A. Darling, *Bio-CAD modeling and its applications in computer-aided tissue engineering*, Computer-Aided Design Vol. 37 (2005) 1097–1114.
- [61] E. Pyburn, T. Goswami, *Finite element analysis of femoral components paper III – hip joints* Materials and Design Vol. 25 (2004) 705–713.
- [62] G. Baroud, G. Willmann *Hydroxyapatite Coating Supports Proximal Load Transfer after a Hip Joint Replacement*.

ΒΙΒΛΙΑ

- [63] William D. Callister, JR., *Επιστήμη και Τεχνολογία Υλικών*, 5^η έκδοση, Εκδόσεις Τζιόλα, 2004.
- [64] Larry Hench & June Wilson, *An introduction to bioceramics*, Advanced series in ceramics - Vol.1, World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., 1998.
- [65] Jonathan Black, Garth Hastings, *Handbook of biomaterial properties*, Chapman & Hall, 1998.
- [66] Buddy D. Ratner, Frederick J. Schoen, Allan S. Hoffman, Jack E. Lemons, *Biomaterials Science: An introduction to materials in medicine*, 2^η έκδοση, Elsevier Science and Technology Books, July 2004.
- [67] Φιλήμονος Χρ. Σκιττίδη, Ph.D., *Ολική Αρθροπλαστική Ισχίου: Υλικά, Μέθοδοι και Εμβιομηχανική*, Σύγχρονη Εκδοτική ΕΠΕ, Αθήνα 2002.