

Polymerní kostní implantáty: Přehled trvalých a vstřebatelných náhrad a výplní

Linda Adámková

Bakalářská práce
2015



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická
Ústav inženýrství polymerů
akademický rok: 2014/2015

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Linda Adámková**
Osobní číslo: **T12332**
Studijní program: **B2808 Chemie a technologie materiálů**
Studijní obor: **Polymerní materiály a technologie**
Forma studia: **prezenční**

Téma práce: **Polymerní kostní implantáty: Přehled trvalých a vstřebatelných náhrad a výplní**

Zásady pro vypracování:

Zpracujte literární rešerži na téma: Polymerní kostní implantáty: Přehled trvalých a vstřebatelných náhrad a výplní. Stručně popište příčiny vedoucí k nutnosti náhrady kostí výplní či implantátem. Stručně popište problematiku polymerních náhrad při interakci s tělem a možná rizika. Zpracujte přehled se zaměřením na mechanické a biologické vlastnosti nejčastěji využívaných polymerních materiálů uplatněných v ortopedii a jejich životnost v těle pacienta.

Rozsah bakalářské práce:

Rozsah příloh:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam odborné literatury:

[1] Razak, Saiful Izwan Abd; Sharif, Noor Fadzliana Ahmad; Rahman, Wan Aizan Wan Abdul; Biodegradable Polymers and their Bone Applications: A Review; International Journal of Basic & Applied Sciences; Feb2012, Vol. 12 Issue 1, p31

[2] Mervi Puska, Allan J. Aho and Pekka Vallittu 2011. Polymer Composites for Bone Reconstruction, Advances in Composite Materials – Analysis of Natural and Man-Made Materials, Dr. Pavla Tesinova (Ed.), ISBN: 978-953-307-449-8, InTech, DOI: 10.5772/20657

[3] Sabir, Muhammad Iqbal, Xiaoxue XU a Li LI. A Review on Biodegradable Polymeric materials for Bone Tissue Engineering Applications. Journal of Materials Science. 2009, vol. 44, issue 21, s. 5713-5724. DOI: 10.1007/s10853-009-3770-7

Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Lubomír Beníček, Ph.D.**

Ústav inženýrství polymerů


Datum zadání bakalářské práce: **16. ledna 2015**

Termín odevzdání bakalářské práce: **25. května 2015**

Ve Zlíně dne 2. března 2015


doc. Ing. Roman Čermák, Ph.D.
děkan




Ing. Lubomír Beníček, Ph.D.
ředitel ústavu

Příjmení a jméno: ADAMKOVÁ LINDA

Obor: PMT - FM

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že

- beru na vědomí, že odevzdáním diplomové/bakalářské práce souhlasím se zveřejněním své práce podle zákona č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, bez ohledu na výsledek obhajoby ¹⁾;
- beru na vědomí, že diplomová/bakalářská práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému dostupná k nahlédnutí, že jeden výtisk diplomové/bakalářské práce bude uložen na příslušném ústavu Fakulty technologické UTB ve Zlíně a jeden výtisk bude uložen u vedoucího práce;
- byl/a jsem seznámen/a s tím, že na moji diplomovou/bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, zejm. § 35 odst. 3 ²⁾;
- beru na vědomí, že podle § 60 ³⁾ odst. 1 autorského zákona má UTB ve Zlíně právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla v rozsahu § 12 odst. 4 autorského zákona;
- beru na vědomí, že podle § 60 ³⁾ odst. 2 a 3 mohu užit své dílo – diplomovou/bakalářskou práci nebo poskytnout licenci k jejímu využití jen s předchozím písemným souhlasem Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše);
- beru na vědomí, že pokud bylo k vypracování diplomové/bakalářské práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tedy pouze k nekomerčnímu využití), nelze výsledky diplomové/bakalářské práce využít ke komerčním účelům;
- beru na vědomí, že pokud je výstupem diplomové/bakalářské práce jakýkoliv softwarový produkt, považují se za součást práce rovněž i zdrojové kódy, popř. soubory, ze kterých se projekt skládá. Neodevzdání této součásti může být důvodem k neobhájení práce.

Ve Zlíně 19.5.2015

Adamková Linda

¹⁾ zákon č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, § 47 Zveřejňování závěrečných prací:

(1) Vysoká škola nevydělečně zveřejňuje disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce, u kterých proběhla obhajoba, včetně posudků oponentů a výsledku obhajoby prostřednictvím databáze kvalifikačních prací, kterou spravuje. Způsob zveřejnění stanoví vnitřní předpis vysoké školy.

(2) Disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce odevzdané uchazečem k obhajobě musí být též nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněny k nahlížení veřejnosti v místě určeném vnitřním předpisem vysoké školy nebo není-li tak určeno, v místě pracoviště vysoké školy, kde se má konat obhajoba práce. Každý si může ze zveřejněné práce pořizovat na své náklady výpisy, opisy nebo rozmnoženiny.

(3) Platí, že odevzdáním práce autor souhlasí se zveřejněním své práce podle tohoto zákona, bez ohledu na výsledek obhajoby.

²⁾ zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 35 odst. 3:

(3) Do práva autorského také nezasahuje škola nebo školské či vzdělávací zařízení, užije-li nikoli za účelem přímého nebo nepřímého hospodářského nebo obchodního prospěchu k výuce nebo k vlastní potřebě dílo vytvořené žákem nebo studentem ke splnění školních nebo studijních povinností vyplývajících z jeho právního vztahu ke škole nebo školskému či vzdělávacímu zařízení (školní dílo).

³⁾ zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 60 Školní dílo:

(1) Škola nebo školské či vzdělávací zařízení mají za obvyklých podmínek právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla (§ 35 odst. 3). Odpírá-li autor takového díla udělit svolení bez vážného důvodu, mohou se tyto osoby domáhat nahrazení chybějícího projevu jeho vůle u soudu. Ustanovení § 35 odst. 3 zůstává nedotčeno.

(2) Není-li sjednáno jinak, může autor školního díla své dílo užít či poskytnout jinému licenci, není-li to v rozporu s oprávněnými zájmy školy nebo školského či vzdělávacího zařízení.

(3) Škola nebo školské či vzdělávací zařízení jsou oprávněny požadovat, aby jim autor školního díla z výdělku jim dosaženého v souvislosti s užitím díla či poskytnutím licence podle odstavce 2 přiměřeně přispěl na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložily, a to podle okolností až do jejich skutečné výše; přitom se přihlídně k výši výdělku dosaženého školou nebo školským či vzdělávacím zařízením z užití školního díla podle odstavce 1.

Škola nebo školské či vzdělávací zařízení mají za obvyklých podmínek právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla (§ 35 odst. 3). Odpírá-li autor takového díla udělit svolení bez vážného důvodu, mohou se tyto osoby domáhat nahrazení chybějícího projevu jeho vůle u soudu. Ustanovení § 35 odst. 3 zůstává nedotčeno.

Není-li sjednáno jinak, může autor školního díla své dílo užít či poskytnout jinému licenci, není-li to v rozporu s oprávněnými zájmy školy nebo školského či vzdělávacího zařízení.

Škola nebo školské či vzdělávací zařízení jsou oprávněny požadovat, aby jim autor školního díla z výdělku jim dosaženého v souvislosti s užitím díla či poskytnutím licence podle odstavce 2 přiměřeně přispěl na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložily, a to podle okolností až do jejich skutečné výše; přitom se přihlídně k výši výdělku dosaženého školou nebo školským či vzdělávacím zařízením z užití školního díla podle odstavce 1.

Škola nebo školské či vzdělávací zařízení mají za obvyklých podmínek právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla (§ 35 odst. 3). Odpírá-li autor takového díla udělit svolení bez vážného důvodu, mohou se tyto osoby domáhat nahrazení chybějícího projevu jeho vůle u soudu. Ustanovení § 35 odst. 3 zůstává nedotčeno.

Není-li sjednáno jinak, může autor školního díla své dílo užít či poskytnout jinému licenci, není-li to v rozporu s oprávněnými zájmy školy nebo školského či vzdělávacího zařízení.

Škola nebo školské či vzdělávací zařízení jsou oprávněny požadovat, aby jim autor školního díla z výdělku jim dosaženého v souvislosti s užitím díla či poskytnutím licence podle odstavce 2 přiměřeně přispěl na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložily, a to podle okolností až do jejich skutečné výše; přitom se přihlídně k výši výdělku dosaženého školou nebo školským či vzdělávacím zařízením z užití školního díla podle odstavce 1.

Škola nebo školské či vzdělávací zařízení mají za obvyklých podmínek právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla (§ 35 odst. 3). Odpírá-li autor takového díla udělit svolení bez vážného důvodu, mohou se tyto osoby domáhat nahrazení chybějícího projevu jeho vůle u soudu. Ustanovení § 35 odst. 3 zůstává nedotčeno.

Není-li sjednáno jinak, může autor školního díla své dílo užít či poskytnout jinému licenci, není-li to v rozporu s oprávněnými zájmy školy nebo školského či vzdělávacího zařízení.

Škola nebo školské či vzdělávací zařízení jsou oprávněny požadovat, aby jim autor školního díla z výdělku jim dosaženého v souvislosti s užitím díla či poskytnutím licence podle odstavce 2 přiměřeně přispěl na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložily, a to podle okolností až do jejich skutečné výše; přitom se přihlídně k výši výdělku dosaženého školou nebo školským či vzdělávacím zařízením z užití školního díla podle odstavce 1.

Škola nebo školské či vzdělávací zařízení mají za obvyklých podmínek právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla (§ 35 odst. 3). Odpírá-li autor takového díla udělit svolení bez vážného důvodu, mohou se tyto osoby domáhat nahrazení chybějícího projevu jeho vůle u soudu. Ustanovení § 35 odst. 3 zůstává nedotčeno.

Není-li sjednáno jinak, může autor školního díla své dílo užít či poskytnout jinému licenci, není-li to v rozporu s oprávněnými zájmy školy nebo školského či vzdělávacího zařízení.

Škola nebo školské či vzdělávací zařízení jsou oprávněny požadovat, aby jim autor školního díla z výdělku jim dosaženého v souvislosti s užitím díla či poskytnutím licence podle odstavce 2 přiměřeně přispěl na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložily, a to podle okolností až do jejich skutečné výše; přitom se přihlídně k výši výdělku dosaženého školou nebo školským či vzdělávacím zařízením z užití školního díla podle odstavce 1.

Škola nebo školské či vzdělávací zařízení mají za obvyklých podmínek právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla (§ 35 odst. 3). Odpírá-li autor takového díla udělit svolení bez vážného důvodu, mohou se tyto osoby domáhat nahrazení chybějícího projevu jeho vůle u soudu. Ustanovení § 35 odst. 3 zůstává nedotčeno.

Není-li sjednáno jinak, může autor školního díla své dílo užít či poskytnout jinému licenci, není-li to v rozporu s oprávněnými zájmy školy nebo školského či vzdělávacího zařízení.

Škola nebo školské či vzdělávací zařízení jsou oprávněny požadovat, aby jim autor školního díla z výdělku jim dosaženého v souvislosti s užitím díla či poskytnutím licence podle odstavce 2 přiměřeně přispěl na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložily, a to podle okolností až do jejich skutečné výše; přitom se přihlídně k výši výdělku dosaženého školou nebo školským či vzdělávacím zařízením z užití školního díla podle odstavce 1.

Škola nebo školské či vzdělávací zařízení mají za obvyklých podmínek právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla (§ 35 odst. 3). Odpírá-li autor takového díla udělit svolení bez vážného důvodu, mohou se tyto osoby domáhat nahrazení chybějícího projevu jeho vůle u soudu. Ustanovení § 35 odst. 3 zůstává nedotčeno.

Není-li sjednáno jinak, může autor školního díla své dílo užít či poskytnout jinému licenci, není-li to v rozporu s oprávněnými zájmy školy nebo školského či vzdělávacího zařízení.

Škola nebo školské či vzdělávací zařízení jsou oprávněny požadovat, aby jim autor školního díla z výdělku jim dosaženého v souvislosti s užitím díla či poskytnutím licence podle odstavce 2 přiměřeně přispěl na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložily, a to podle okolností až do jejich skutečné výše; přitom se přihlídně k výši výdělku dosaženého školou nebo školským či vzdělávacím zařízením z užití školního díla podle odstavce 1.

Škola nebo školské či vzdělávací zařízení mají za obvyklých podmínek právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla (§ 35 odst. 3). Odpírá-li autor takového díla udělit svolení bez vážného důvodu, mohou se tyto osoby domáhat nahrazení chybějícího projevu jeho vůle u soudu. Ustanovení § 35 odst. 3 zůstává nedotčeno.

ABSTRAKT

Předkládaná bakalářská práce je zaměřena na přehled polymerních materiálů využívaných k výrobě kostních implantátů. Na začátku práce jsou obecně popsány biomateriály a odborné termíny související s danou problematikou. Další části práce se následně zabývají příčinami, které vedou k nutnosti náhrady kosti výplní či implantátem, a také interakcí kostních náhrad s organismem a riziky ovlivňující jejich funkčnost. V poslední části práce jsou rozebrány nejvýznamnější polymerní materiály, jejich mechanické a biologické vlastnosti, způsoby výroby a životnost v těle pacienta, přičemž pozornost je věnována vstřebatelným a nevstřebatelným polymerním materiálům.

Klíčová slova: Polymerní materiály, ortopedické implantáty, biomateriály

ABSTRACT

This bachelor thesis is concerned on review of polymeric materials, which are used for the production of bone implants. At the beginning of thesis are generally described biomaterials and technical terms associated with this issue. Next part of thesis deals with causes leading to replacement of bone with bone fillers or implants and interaction of bone replacement with the organism, including risks affecting their functionality. The last part of thesis is focused on the most important absorbable and non-absorbable polymeric materials, their mechanical and biological properties, methods of production and vitality of the patient's body.

Keywords: Polymeric materials, orthopedic implants, biomaterials

Děkuji svému vedoucímu bakalářské práce Ing. Lubomíru Beníčkoví, Ph.D. za odborné vedení a poskytování užitečných rad během psaní této práce.

Dále bych ráda poděkovala své rodině za podporu během celého studia.

Prohlašuji, že jsem na bakalářské/diplomové práci pracoval(a) samostatně a použitou literaturu jsem citoval(a). V případě publikace výsledků, je-li to uvedeno na základě licenční smlouvy, budu uveden(a) jako spoluautor(ka).

Ve Zlíně

.....

Podpis studenta

OBSAH

ÚVOD.....	10
I TEORETICKÁ ČÁST	11
1 BIOMATERIÁLY	12
1.1 ZÁKLADNÍ POJMY VE SPOJITOSTI S BIOMATERIÁLY	12
1.1.1 Biokompatibilia.....	12
1.1.2 Biostabilita	12
1.1.3 Bioaktivita	12
1.1.4 Biodegradabilita	12
1.2 POŽADAVKY NA BIOMATERIÁLY	13
1.3 APLIKACE BIOMATERIÁLŮ	13
1.4 HISTORICKÝ VÝVOJ	15
2 ORTOPEDICKÉ IMPLANTÁTY.....	16
2.1 PŘÍČINY VEDOUcí K NUTNOSTI NÁHRADY KOSTI VÝPLNÍ ČI IMPLANTÁTEM.....	16
2.2 KYČELNÍ IMPLANTÁT.....	17
2.3 KOLENNÍ IMPLANTÁT	19
2.4 TKÁŇOVÁ A KOSTNÍ LEPIDLA.....	20
2.5 VÝROBA IMPLANTÁTŮ V 3D TISKÁRNÁCH.....	21
3 PROBLEMATIKA ORTOPEDICKÝCH NÁHRAD PŘI INTERAKCI S TĚLEM A MOŽNÁ RIZIKA.....	22
3.1 RIZIKA A FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ FUNKČNOST NÁHRAD.....	22
3.2 MODERNÍ ORTOPEDICKÉ NAVIGAČNÍ SYSTÉMY	23
4 MATERIÁLY VYUŽÍVANÉ V ORTOPEDII.....	25
4.1 POLYMERNÍ KOSTNÍ IMPLANTÁTY – NERESORBOVATELNÉ.....	25
4.1.1 Polyetylen (PE).....	25
4.1.2 Polypropylen (PP)	27
4.1.3 Poly(éteréterketon) (PEEK)	28
4.1.4 Polymethylmetakrylát (PMMA).....	28
4.1.5 Polyuretan (PUR)	29
4.1.6 Hydrogely	29
4.2 POLYMERNÍ KOSTNÍ IMPLANTÁTY – RESORBOVATELNÉ.....	30
4.2.1 Přírodní bioresorbovatelné polymery	31
4.2.2 Syntetické bioresorbovatelné polymery	32
4.2.2.1 Alifatické polyestery	32
4.2.2.2 Poly(ortho-estery)	35
4.2.2.3 Polyfosfazený.....	36

4.3	KOVY A JEJICH SLITINY	37
4.5	KERAMIKA A SKLOKERAMIKA	38
4.6	KOMPOZITY	39
ZÁVĚR		40
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY		41
SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK		51
SEZNAM OBRÁZKŮ		52

ÚVOD

Pohybový aparát člověka dodává tělu oporu a zajišťuje možnost plynulého a koordinovaného pohybu. Už při pouhé chůzi je značně zatěžován a tato zátěž si žádá svou daň v podobě opotřebení kloubních spojů, které vedou od postupného snižování pohyblivosti obvykle až k úplné ztrátě pohybu. Tato ztráta je navíc doprovázena silnými a nesnesitelnými bolestmi. Následným řešením je pouze náhrada poškozeného kloubu, kloubem umělým.

Polymerní materiály jsou v kloubních náhradách nejvíce zatěžovanou částí a určují životnost celého implantátu. Proto byla za posledních sto let objevena řada syntetických polymerů se zcela specifickými vlastnostmi. V posledních letech se kromě tradičních polymerních materiálů jako například polyetylen či polypropylen dostaly rozvoje také jiné druhy polymerů – vstřebatelné nebo tzv. bioresorbovatelné.

Nastavitelná pórovitost, biologická aktivita, identická biomechanika to jsou základní vlastnosti, které by měly mít všechny kostní náhrady. Ze statistik vyplývá, že doba, po kterou implantát vydrží být plně funkční, není mnohdy dostačující, a proto musí docházet ke složitým a komplikovaným re-operacím. Proto se moderní technologie stále zabývá zkoumáním vlastností syntetických materiálů a vytváření nových kompozitních materiálů.

Tato práce se zabývá příčinami, které vedou k nutnosti kostní náhrady a to zejména u kolenního a kyčelního kloubu. Popisuje konkrétní implantáty, jejich komponenty a způsoby výroby a fixace v těle pacienta. Další problematikou jsou interakce ortopedických náhrad v organismu, příčiny selhání implantátu a rizika ovlivňující jejich funkčnost. Cílem práce bylo popsat konkrétní materiály využívané k výrobě kostních implantátů, kde hlavní pozornost je věnována vstřebatelným a nevstřebatelným neboli resorbovatelným a neresorbovatelným polymerním materiálům a jejich mechanickým a biologickým vlastnostem. Práce stručně popisuje také ostatní materiály, které se při výrobě náhrad používají – kovy a jejich slitiny, keramiku a sklokeramiku a kompozitní materiály.

I. TEORETICKÁ ČÁST

1 BIOMATERIÁLY

Biomateriály jsou přírodní nebo syntetické materiály, které mají nahradit části těl poškozené úrazem či nemocí nebo pomáhat regenerovat orgány, tkáně a buňky. Jsou určeny k interakci s biologickými systémy. Prostřednictvím své speciální povrchové chemie by měly podporovat buněčné a tkáňové funkce jako je adheze, diferenciaci a proliferaci buněk. Studium biomateriálů využívá kombinace experimentálních technik používaných v materiálovém inženýrství stejně tak jako v biologických vědách. Jejich výhodou oproti vlastní tkáni jedince je jejich značná dostupnost a mnohem větší úspěšnost v nahrazování poškozených tkání. [1, 2, 3]

1.1 Základní pojmy ve spojitosti s biomateriály

1.1.1 Biokompatibilita

Biokompatibilita je schopnost snášet daný materiál v živém systému bez vzniku negativních interakcí s biosystémem. Materiál v přímém kontaktu s živou tkání nevyvolává žádnou nebo jen velmi malou imunitní odpověď a není cytotoxický. Biokompatibilní musí být také všechny degradační produkty. [1]

Aby měl polymer v tomto ohledu co nejlepší vlastnosti, lze biokompatibilitu uměle navýšit, například úpravou biochemické afinity materiálu k buňkám. [4]

1.1.2 Biostabilita

Biostabilita je odolnost vůči mikroorganismům. Po implantaci do živé tkáně zůstanou fyzikální a chemické vlastnosti materiálu nezměněny. [5]

1.1.3 Bioaktivita

Bioaktivita je schopnost materiálu vyvolat specifickou biologickou odpověď biomateriálu a živé tkáně, za účelem vytvoření společných vazeb. [6]

1.1.4 Biodegradabilita

Biodegradabilita je proces, při kterém dochází k rozkladu dané látky působením biologických činitelů. Rozpadlé původní struktury mohou, ale nemusí být biokompatibilní. [7]

1.2 Požadavky na biomateriály

Na materiály, jež přijdou do kontaktu s živou tkání a fyziologickým prostředím, jsou pochopitelně kladeny větší nároky, než na materiály které jsou ve styku s organismem přes definovanou bariéru (např. kůži). Bezpečnost biologických materiálů používaných k implantaci je obvykle stanovována sérií testů zkoumající vliv látek na buňky in vitro. [8, 9]

Obecné požadavky na biomateriály:

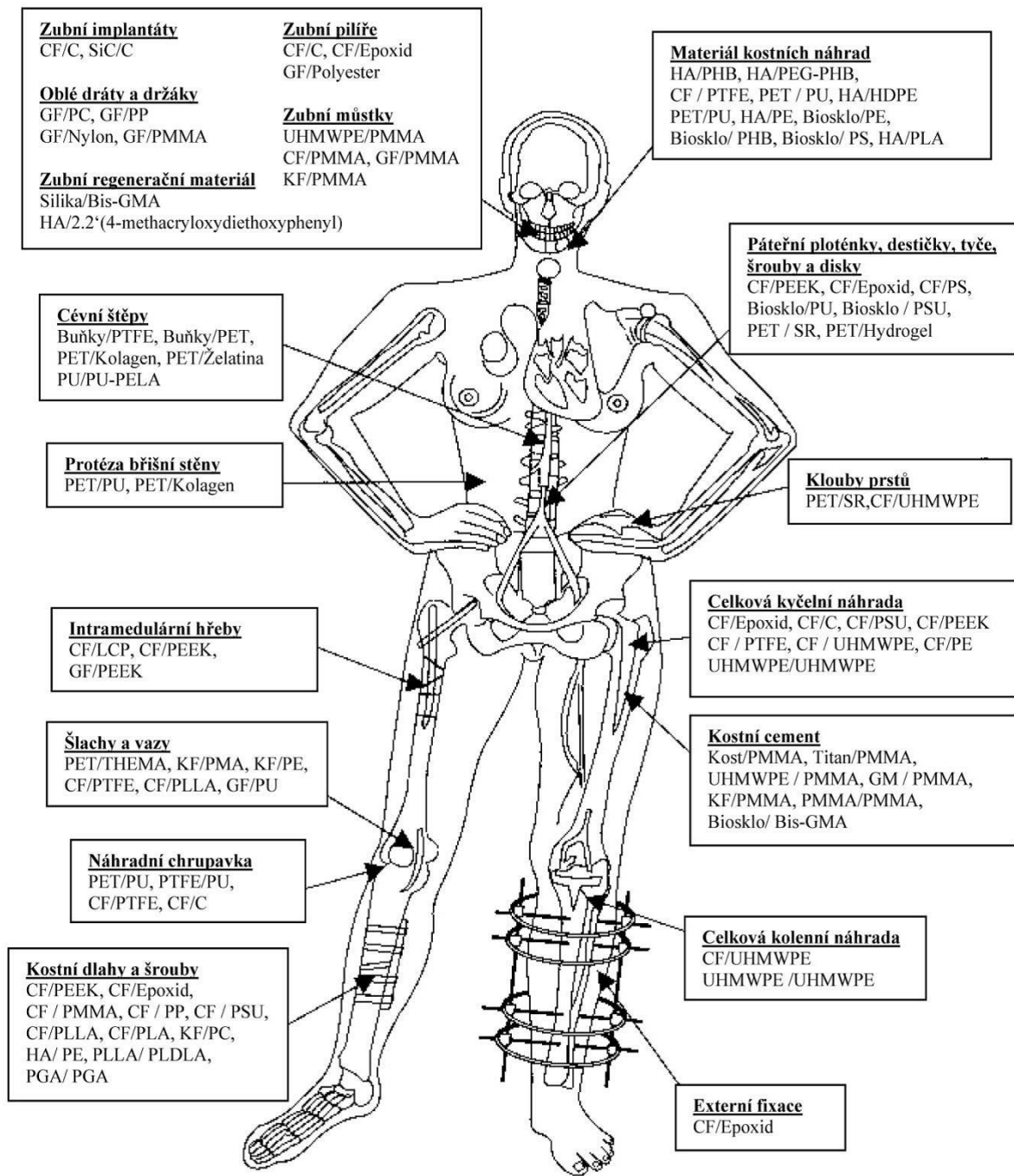
- Biokompatibilita a biostabilita.
- Životnost materiálu by měla být úměrná době používání a zátěži v organismu.
- Dobré mechanické vlastnosti.
- Ideální porosita (s průměrem pórů přibližně 100 μm) k umožnění vrůstání kostních buněk.

Je-li materiál degradabilní, pak musí splňovat další podmínky:

- Předvídatelnost změny vlastností s postupnou degradací materiálu.
- Doba degradace musí být úměrná době léčby.
- Během degradace materiálu vznikají produkty, které musí být neškodné a odstranitelné z organismu, např. bioresorbci. [10, 11]

1.3 Aplikace biomateriálů

Ve zdravotnických zařízeních se používají biomateriály, které mohou být z keramiky, polymerů, kovů, skel a různých kompozitních materiálů. Srdeční chlopně mohou být z polymerů a kovů, kyčelní klouby je možno sestavit z keramiky, kovů a k tělu budou připojeny díky polymernímu kostnímu cementu. V takovýchto případech pozorujeme, že jeden produkt je složen z několika různých materiálů a proto znalost jejich vlastností a biologického působení je v medicíně nezbytná. V současné době se polymery jakožto biomateriály hojně používají a možnosti jejich aplikací do organismu rostou. Na obrázku je uveden přehled použití kompozitů v lidském organismu. [8, 12]



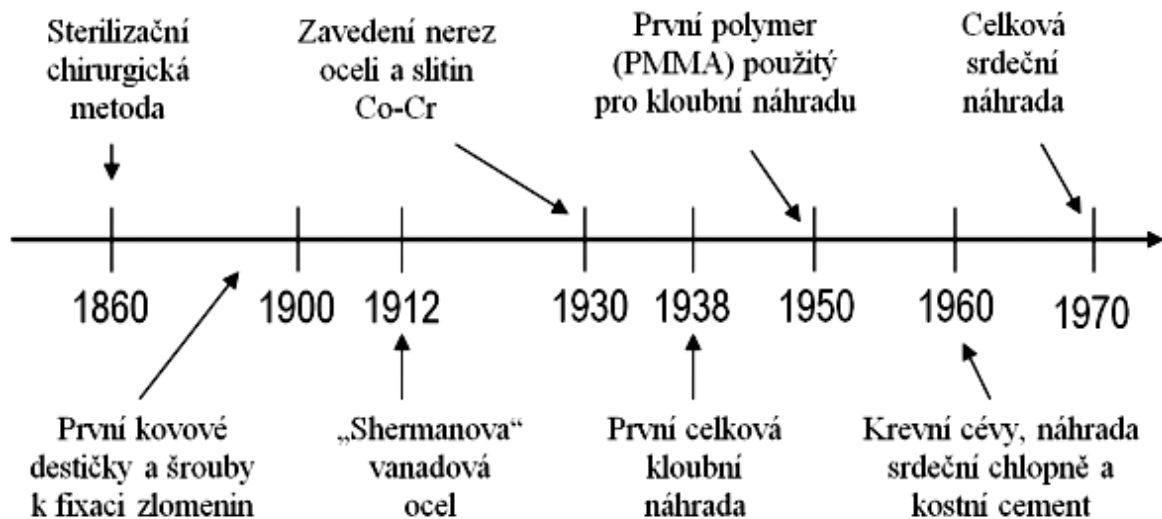
CF: Karbonová vlákna, C: Karbon, GF: Skelné vlákna, KF: Kevlarové vlákna, PMMA: Polymetylmetakrylát,
 PSU: Polysulfon, PP: Polypropylén, UHMWPE: Polyetylen s ultra vysokou molekulární hmotností, SiC: Karbid křemíku,
 PLDLA: Poly(L-DL-laktyd), PLLA: Poly(L-kyseliny mléčné), PGA: Polymer kys. glykolové, PC: Polykarbonát,
 PEEK: Polyéteréterketon, HA: Hydroxid apatit, PMA: Polymetylakrylát, Bis-GMA: bis fenol A glycidyl metakrylát,
 PU: Polyuretan, PTFE: Polytetrafluoretylen, PET: Polyethylentereftalát, PEA: Polyetylakrylát, SR: Silikonový kaučuk,
 PELA: Blokový kopolymer kys. mléčné a polyetylenglykolu, LCP: Polymery se strukturou kapalných krystalů,
 PHB: Polyhydroxidbutyrát, PEG: Polyetylenglykol, PHEMA: Poly(20hydroxyletylmetakrylát)

Obrázek 1 Přehled kompozitních materiálů aplikovatelných do organismu [13]

1.4 Historický vývoj

Do 19. století se k fixaci zlomených kostí používaly kovové materiály, jako například dráty či svorky ze železa, stříbra, zlata nebo platiny. Tyto pomůcky však vyvolávaly zánět ihned po zákroku. V roce 1860 vyvinul J. Lister sterilizační chirurgické metody a poté se začaly vyrábět první kostní destičky a šrouby na fixaci dlouhých kostí. Konstrukční provedení těchto materiálů bylo však velmi jednoduché a nepromyšlené, proto docházelo k častým komplikacím. V 30. letech 19. století se začala používat nerezová ocel a slitina Co – Cr, to zajistilo větší pevnost při fixaci kostních zlomenin.

Polymery, jakožto zdravotnický materiál, byly objeveny za druhé světové války a to náhodně leteckým pilotem, kterému se po úrazu dostaly do těla částice PMMA a neprojevila se zánětlivá reakce. Po čase získal tento materiál širokou škálu uplatnění jak v náhradách poškozených kostí, tak ve vývoji chirurgických technik. Na konci 20. století už obsahovala polymer více než polovina aplikovaných biomateriálů. Výzkum, vývoj, produkce a klinické zkoušky stále pokračují s cílem co nevíce prospět pacientovi. Je vidět také mnoho dalších pokroků a nových aplikací především v oblasti tkáňového inženýrství. [12]



Obrázek 2 Časová osa počátku využívání biomateriálů [15]

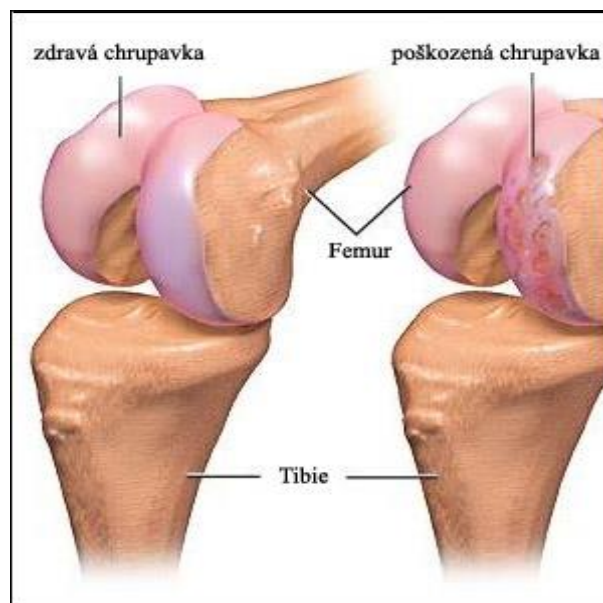
Snaha o první náhradu části kloubu byla v roce 1861 provedena Fergussonem. Koleno bylo pohyblivé, ale nestabilní. První totální náhrada, která splňovala do určité míry nároky, byla roku 1938 vymodelována ze slitiny Co-Cr-Mo a dosahovala úspěšnosti až 41% (náhrada kolenního kloubu). [85]

2 ORTOPEDICKÉ IMPLANTÁTY

Mezi umělé kloubní náhrady řadíme zejména kloub kyčelní a kolenní, dále se můžeme setkat s ramenní, loketní kloubní náhradou a kloubními náhradami prstů.

2.1 Příčiny vedoucí k nutnosti náhrady kosti výplní či implantátem

Mezi nejvíce zatěžované klouby patří zejména kolenní a kyčelní kloub. Při náhradě lidského kloubu za umělý se jedná o totální endoprotézu (TEP – úplná kloubní náhrada). Za nejčastější příčiny onemocnění kolenních kloubů lze považovat degradaci kloubní chrupavky způsobenou stárnutím a přirozeným opotřebením – tzv. primární osteoartróza. Toto onemocnění se vyskytuje především u lidí staršího věku a jeho přesné příčiny vzniku nejsou dosud zcela známy. Poškození kloubní chrupavky v důsledku např. traumatického postižení, metabolického onemocnění (např. dna), revmatického onemocnění či hemofilie označujeme jako osteoartrózu sekundární. Příčinou jsou především různé úrazy, vývojové vady kloubu a důležitou roli zde hrají také mechanické faktory, jako je nestejná délka končetin nebo změny osového postavení kostí. Obecně můžeme říci, že je to degenerativní, nezánětlivé onemocnění, které se nejvíce objevuje na velkých nosných kloubech (kolenní, kyčelní), na drobnějších kloubech ruky nebo na meziobratlových ploténkách páteře. Poškození kloubů úrazem je také jednou z častých příčin vedoucí k nutnosti implantace. [16, 19]



Obrázek 3 Znárodnění kolenní chrupavky [18]

Artróza je onemocnění, obvykle spojené se stářím, při kterém dochází k degradaci kloubní chrupavky tvořící styčnou plochu mezi klouby. Vlivem stárnutí dochází ke ztrátě elasticity a pružnosti chrupavky a v důsledku toho o sebe mohou kosti třít, což způsobuje bolest, sníženou pohyblivost a nutnost chirurgického zásahu. Společně se zvyšujícím se věkem dochází ke křehnutí kostí (osteoporóza) a může docházet k další ztrátě kostní hmoty a to má za následek zvýšení rizika zlomení kyčle. To platí zejména u pacientek (v poměru 2-3:1 oproti mužům). [19, 20]

2.2 Kyčelní implantát

Implantát při totální endoprotéze kyčelního kloubu má dvě hlavní části:

- femorální komponenta zapadající do horní části stehenní kosti, která nahrazuje krček a hlavičku stehenní kosti,
- acetabulární komponenta, která zapadá do pánve a nahrazuje kloubní jamku.



Obrázek 4 Znárodnění kyčelního implantátu [21]

Při výrobě kyčelního implantátu existují dvě možnosti volby materiálů pro oba komponenty a to buď „hard-on-hard“ nebo „hard-on-soft“.

Hard-on-hard popisuje implantáty, ve kterých jsou obě složky vyrobené buď z kovu nebo z keramiky a hard-on-soft popisuje ty, ve kterých je femorální hlavička vyrobena z kovu nebo keramiky a acetabulární komponent je polymer. Při metodě kov na kov, která se začala vyvíjet v roce 1960, se nejčastěji používá kobalt a chrom. Tento způsob je populární volbou, i když některé studie zjistily, že opotřebením dochází k otěru povrchové

vrstvy a mohou se tak uvolňovat mikroskopické piliny, které vstupují do těla a které mohou způsobit zvýšené hladiny kovových iontů v moči a krevním oběhu. Oba komponenty vyrobené z keramiky jsou další možností hard-on-hard implantátů.

Hard-on-soft implantáty mají kovovou hlavici femuru a acetabulární komponenty jsou vyrobeny z ultra vysoce molárního polyetyleny (UHMWPE), který má nahuštěné lineární polyetylenové řetězce, což zvyšuje jeho krystalinitu a zlepšuje mechanické vlastnosti. Hlavním problémem této kombinace je opotřebení polymerního materiálu, což může vést ke vzniku malých částic polymeru a následného zánětu. Řešením tohoto problému je pak náhrada kovové části implantátu leštěnou keramikou, jako je oxid hlinitý či oxid zirkoničitý. Leštěním se získá velmi hladký povrch a keramika má mnohem nižší míru opotřebení.

Pro náhradu kyčelního dřívku nejsou vhodnými materiály ani keramika, protože je příliš křehká, ani polymery, protože jsou náchylné na tečení. Obvykle se využívají kovy, protože mají vysoký modul pružnosti, jsou těžké a tažné. Jedny z prvních implantátů byly vyrobeny z nerezové oceli a ta se u některých implantátů používá i dnes. Je však mnohem tužší než kosti, což může vést k problémům. Slitiny železa, chromu s niklem a kobaltem jsou odolné vůči korozi, relativně levné a dají se snadno vyrobit. Nicméně, někteří lidé mají alergii na nikl, což by způsobilo extrémní nežádoucí účinky po operaci. Jako alternativa byly později vyrobeny kobalt-chrom-molybdenové slitiny, které mají ještě lepší vlastnosti než nerezová ocel, zejména v oblasti opotřebení. Jedná se však o těžší kov, což znamená obtížnější a nákladnější výrobu. Další volbou pro výrobu komponentů je použití titanu, který je také biologicky neaktivní, odolný vůči tečení i korozi a má vynikající pevnost v poměru k hmotnosti. Je však podstatně dražší, stojí přibližně pětkrát více než nerezová ocel. Používá se tedy slitina titanu se 6 hm. % hliníku a 4 hm. % vanadu, tím se zvýší tuhost a lepší odolnost materiálu proti únavě. Tato slitina může být také zpracována během sintrování, které řídí její poréznost. Poréznost je poměr pórů v materiálu k objemu celého materiálu a potřebné vlastnosti materiálu získáme při poréznosti 40 %. [23]

2.3 Kolenní implantát

Každý kolenní implantát se skládá z 3 částí:

- Femorální komponenta – je umístěna na konci stehenní kosti a má vnitřní drážku, což umožňuje plynulý pohyb číšky při ohýbání kolene.
- Polyetylenová komponenta – kopíruje tvar číšky.
- Holenní komponenta – plochá kovová platforma, která drží polyetylenovou vložku.



Obrázek 5 Znáornění kolenního implantátu [24]

Femorální komponenty jsou většinou kovové, ale pro pacienty s alergií na kov je na trhu alternativa v podobě keramické femorální komponenty. Tibiální (holenní) komponenty jsou v převážné většině kovové s pevně kotveným polyetylenovým plató, či moduluární s polyetylenovým insertem, jehož výšku je možno v průběhu implantace změnit. Tibiální komponenty mohou být také tzv. „all-poly“, která byla vyvinuta jako levnější varianta pro starší a méně aktivní pacienty. Každá komponenta má obvykle několik rozměrů a dají se vzájemně kombinovat. Primární fixaci komponent zajišťuje speciální povrch na kostní straně endoprotézy a sekundární fixace je zajištěna prorůstáním kostní hmoty do pórů implantátu. Běžně se používá cementový typ kolenní náhrady, kde fixaci zajišťuje polymethylmetakrylát (PMMA). Otázkou však zůstává používání kolenních implantátů bez fixace cementem. Při endoprotetice kyčelního kloubu jsou necementované náhrady používány s mnohem lepšími výsledky, ale u kolenních náhrad jsou výsledky necementované i cementované náhrady implantátů přibližně stejné. Úspěšnost operace zajišťuje také množství různě

ných typů komponentů k řešení různých deformit kolenního kloubu. V současné době je k dispozici dostatečně velký výběr typů kloubních náhrad. [25, 26]



Obrázek 6 *Kolenní implantát Medin-Modular* [14]

Medin Modular – je tvořen chromkobaltovou femorální komponentou, titanovou tibiální komponentou, která je doplněna polyetylenovou tibiální vložkou. Všechny jsou vyráběny v levém a pravém provedení v několika velikostech a polyetylenové části také v několika různých tloušťkách. [14]

2.4 Tkáňová a kostní lepidla

Tyto látky musí splňovat všechny nároky, které jsou kladeny na umělé implantáty. Jejich funkcí je dostatečně pevně přilnout k povrchu kosti a spojit volné úlomky tak, aby proces hojení byl urychlen. První lepidlo bylo připraveno z kolagenu a bílkovin. Mělo poměrně dobrou pevnost, hojivost kostí nebyla zpomalena, ale po jeho použití se vyskytovaly alergické reakce. V současnosti se se v kostní chirurgii používají fibrinová lepidla. Lze je využít také jako nosiče léků, antibiotik, růstových faktorů nebo tkáňových kultur. Fibrinová lepidla by měla podporovat hojení ran. Skládají se ze dvou složek – roztok fibrinogenu a roztok thrombinu. Po smíchání obou složek thrombin štěpí fibrinogen na menší jednotky fibrinu. Fibrin vytvoří lokální sraženinu a ta napomáhá hojení ran a zastavuje krvácení. Tato lepidla se aplikují pomocí sprejování. Je nutné dodržovat správné postupy jako je tlak nebo vzdálenost od tkáně. Při nedodržování těchto postupů může dojít k vzduchové embolii. [27, 90]

V aloplastice zastává důležitou funkci také kostní cement (PMMA). Jednotlivé kloubní náhrady se s jeho pomocí upevňují v kostech. Do lidského těla je dodáván ve dvou složkách, které při smíchání reagují exotermicky a to má určitý vliv na objem v průběhu tuhnutí, který má vliv na kvalitu ukotvení náhrady. Jedná se o křehký materiál, jehož významnou vlastností je schopnost tlumit rázová zatížení. Pevnost v tahu je v rozmezí 30 – 40 MPa a s časem se snižuje. Pevnost v tlaku je oproti pevnosti v tahu až trojnásobná. [85]

2.5 Výroba implantátů v 3D tiskárnách

Technologie 3D tisku je příkladem aditivní výroby, ve kterém se z digitálního modelu vytvoří fyzický 3D model. 3D tiskáren pracují na obecném principu a to tak, že se model rozřeže na vrstvy pomocí softwaru a tiskárna vrstvy postupně nanáší. Vytisknuté výrobky jsou dále zpevněny v peci o teplotě 1250 °C.

Takto se mohou vyrábět jak chirurgické nástroje, tak celé kloubní implantáty a s ohledem na typ užitého materiálu jsou škály výrobků v podstatě nekonečné. Velkou výhodou je přesné vytvoření složitých tvarů implantátu pro konkrétní osobu.

K 3D tisku patří mezi nejvíce využívané materiály akrylonitrilbutadienstyren (ABS), polylaktid (PLA) a nylon. K výrobě kostních implantátů se používá kompozit fosforečnanu vápenatého a bioaktivního skla, dále se setkáváme s použitím hydroxiapatitu (HA), který je biokompatibilní a má pozitivní účinky pro regeneraci kostí. [91, 92, 93]

3 PROBLEMATIKA ORTOPEDICKÝCH NÁHRAD PŘI INTERAKCI S TĚLEM A MOŽNÁ RIZIKA

Úspěch implantace závisí na mnoha faktorech – cílová skupina pacientů indikovaná k náhradě, dále navržení endoprotézy, materiál použitý k výrobě, kvalita kostí, typ zafixování implantátu, volba operační techniky, pooperační péče a důsledná rehabilitace. Implantáty musí být navrženy tak, aby se minimalizovaly nežádoucí účinky spojené se zaváděním cizích materiálů do těla [28].

3.1 Rizika a faktory ovlivňující funkčnost náhrad

V kloubní náhradě je nejvíce zatěžovanou částí polymerní komponenta a právě kvalita této části, určuje celkovou životnost implantátu. Nejčastější příčiny selhání náhrad závisí na polymeru UHMWPE a to ze dvou hlavních důvodů:

- Otěr UHMWPE – uvolňování mikroskopických otěrových částic při pohybu polymerních a kovových částí kloubní náhrady, které v organismu způsobují zánětlivou reakci.
- Oxidace UHMWPE – štěpení polymerních řetězců kyslíkem a jeho sloučeninami. Dochází ke zhoršování vlastností včetně odolnosti proti otěru. K oxidaci dochází během celého procesu výroby, skladování i v těle. [46]

Mezi další příčiny selhání implantátu patří:

Volba materiálu

Není-li implantát tuhý alespoň tak jako nosná kost, pak zbývající kosti v okolí implantátu budou vystaveny zvýšené námaze. V případě, že je implantát tužší než nosná kost, bude zpracovávat více mechanického tlaku než kost samotná, což má za následek snižování pevnosti kosti a to je spojeno s dalšími komplikacemi, jako jsou například zlomeniny.

Reaktivnost

Imunitní systém obvykle útočí na cokoliv cizího vloženého do těla umělou cestou, což vede k zánětlivé reakci. Také zvýšená hladina jednotlivých kovů v krvi může vyvolat problémy jako cytotoxicita (= toxický účinek na buňky) a karcinogenze (= tvorba rakovinných buněk). [23]

Alergická reakce

Alergie na kovové implantáty je poměrně vzácná, přesto je udáváno, že na nikl trpí 13 %, na kobalt 3 % a na chrom 1 % populace. Alergické reakce v ortopedii se mohou projevovat jako časně nebo pozdní. Časně alergické reakce mohou být vyvolány antibiotiky, analgetiky, lokálními či celkovými anestetiky či latexem. Pozdní alergické reakce ve smyslu otoků nebo ekzémů jsou způsobovány buď léky, nebo kovy. Ne vždy jsou pacienti odborně vyšetřeni a často se při komplikacích na alergii vůbec nepomýšlí. [30]

Sterilizace

Sterilizace gama zářením byla dlouhou dobu považována za naprosto neovlivňující strukturu implantátu. Intenzivním výzkumem se zjistilo, že gama záření zanechává zbytkové radikály v materiálu a ty reagují s kyslíkem a vedou k oxidativní degradaci. Dochází ke vzniku trhlin v etylenových řetězcích, což se projevovalo praskáním jamek v krátkém časovém odstupu od operace. [31, 46]

3.2 Moderní ortopedické navigační systémy

Nejčastější důvody selhání účinnosti náhrady jsou chyba v technice implantace a infekce. Jedním z nejdůležitějších faktorů ovlivňující funkčnost kloubu je samotné uložení komponent. Nesprávné uložení či orientace komponent kloubní náhrady může vést k polyetylenovému otěru a k uvolnění protézy. Pro dosažení většího stupně přesnosti v operační technice dopomáhají chirurgovi navigační systémy. Tyto systémy lze obecně rozdělit na pasivní, aktivní a semiaktivní. Pasivní systém poskytuje informace vedoucí k přesnějšímu uložení komponentů, ale operaci provádí samotný chirurg. Aktivní systémy také zajišťují přesné umístění a uchycení náhrad, ale také provádějí resekce prakticky bez zásahu operátora. Semiaktivní systémy fungují na kombinaci obou principů, kde robot vede operační nástroje v předem definovaných trajektoriích, v nichž chirurg může operaci ovlivňovat a finální provedení resekce a uložení komponent závisí na operátorovi. Většinou jsou tyto přístroje testovány in vitro a ukázaly vysokou přesnost. Aby nedošlo k poranění nervových struktur, vazů a cév mají tyto stroje naprogramovány zákaz pohybu v rizikových oblastech a zároveň nedovolí ani operovat v jiném než přesně naplánovaném rozsahu a orientaci. Nevýhodou je delší operační čas a vysoká pořizovací cena. Nejpoužívanější a nejjednodušší metodou je počítačem asistovaná ortopedická chirurgie (computer-assister ortho-

paedic surgery, CAOS). Poskytuje zobrazení virtuálního modelu operované lokality společně s informacemi o pozici chirurgických nástrojů nebo implantátů na monitoru počítače. Tradiční metody implantace umožňují operátorovi pouze přímou vizuální kontrolu, kdežto počítačová asistence poskytuje trojrozměrný pohled a sledování větších detailů, které pouhým okem nelze zachytit. Veškeré manipulace a postupy mohou být provedeny s větší přesností. Používání kinematické navigace umožňuje sběr referenčních dat v průběhu operace. Mezi nevýhody počítačově asistované operace patří větší množství instrumentačních nástrojů a oproti manuální technice je prodloužen čas operace. [32, 33, 34]



Obrázek 7 Navigační přístroj OrthoPilot

4 MATERIÁLY VYUŽÍVANÉ V ORTOPEDII

Materiály používané v současné době pro výměnu nebo opravu kostí zahrnují řadu biomateriálů na bázi keramiky, kovů, polymerů a jejich kompozitů. U ortopedických aplikací je kladen velký důraz především na schopnost materiálu nést zatížení a odolnosti vůči dlouhodobé degradaci. Polymery nabízí nejvyšší všestrannost ve vlastnostech mezi materiály používanými ve zdravotnictví. V medicíně se využívá velké množství polymerních materiálů, kde je jejich výhodou poměrně snadná výroba a dobrá elasticita. Mezi nevýhody můžeme zařadit degradaci, deformaci časem a ne příliš vysokou pevnost oproti jiným materiálům. Polymerní materiály se používají v kostní chirurgii, jako obličejové protézy, výztuže, části vnitřních orgánů (jater, ledvin nebo srdeční komponenty) a také jako kyčelní nebo kolenní implantáty. Používané materiály rozdělujeme do dvou hlavních skupin – náhrady biologické (přirozené) a nebiologické (umělé). Když aplikujeme do organismu biologické tkáně, mluvíme o transplantaci, umělé hmoty implantujeme. Mezi biologické materiály patří kostní štěpy a v poslední době díky úspěchům tkáňového inženýrství sem můžeme zařadit také buněčné kultury. [35, 36]

V kostní chirurgii je používáno několik typů kostních štěpů:

- Autogenní - kostní štěpy jsou odebírány samotnému příjemci.
- Izogenní - odběr od dvojčete.
- Alogenní - od dárce stejného druhu (rodiče dítěte).
- Xenogenní - štěp z dárce jiného živočišného druhu než je příjemce. [37]

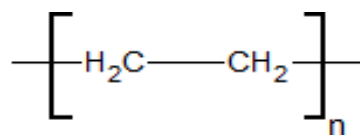
4.1 Polymerní kostní implantáty – neresorbovatelné

Jsou to biokompatibilní materiály, které biologické prostředí neumí rozložit. Používají se v různých biomedicínských aplikacích, k výrobě nevstřebatelného šicího materiálu, ale také pro výrobu trvalých implantátů. [29]

4.1.1 Polyetylen (PE)

PE je semikrystalický polymer, který patří do skupiny polyolefinů, což jsou termoplasty vyráběné polymerací alkenů. Molekulární i nadmolekulární struktura daná polyme-

rací má zásadní vliv na vlastnosti materiálu, stejně jako jeho následné zpracování. Vyrábí se v několika modifikacích závislých na hustotě.



Obrázek 8 *Struktura PE*

Nízko hustotní polyetylen (LDPE)

Tento polymer se vyrábí radikálovou polymerací při teplotě 200 °C, teplota tání se pohybuje kolem 105 °C – 115 °C, krystalinita lineárního LDPE je v rozmezí 50 – 70 % a molární hmotnost M_w bývá 30 000 – 300 000 g.mol⁻¹.

Vysoce hustotní polyetylen (HDPE)

HDPE je polyetylen, vyráběný iontovou polymerací (suspenní, roztokovou, v plynné fázi, atd.). Krystalinita HDPE se pohybuje mezi 65 – 95 %, teplota tání 125 °C – 136 °C a molekulární hmotnost M_w bývá 100 000 – 200 000 g.mol⁻¹. Vysokohustotní polyetylen se v medicíně používá na výrobu katétrů v kardiovaskulární chirurgii a také v ortopedii. [38]

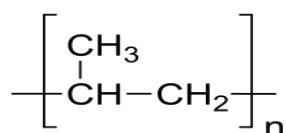
Ultra vysoce molekulární polyetylen (UHMWPE)

Je to typ polyetylenů, jehož molekulová hmotnost bývá M_w 3 – 6.10⁶ g.mol⁻¹. Díky tomu, že jeho řetězce jsou lineární bez větvení, dosahuje vysokého stupně krystalinity. Vyrábí se taktéž suspenní polymerací a v porovnání s HDPE má mnohem větší houževnatost za nízkých teplot, má vysokou odolnost vůči oděru, je odolný vůči chemikáliím a adsorpci vody [39]. UHMWPE byl poprvé použit v 60. letech na výrobu jamek pro náhradu kyčelního kloubu. Postupem času vznikají polyetylenové částice, které znamenají lokální problémy a způsobují zánět v tkáních obklopujících kloubní náhrady. Výrobci se snaží, aby odolnost vůči otěru byla maximální a tím se zvýšila životnost kloubních náhrad. Podle současných předpisů nelze do polymerů přidávat umělé stabilizátory, protože by mohla být porušena biokompatibilita materiálu. Ke zlepšování vlastností UHMWPE se používají kombinace fyzikálních postupů, jako jsou různé druhy ozařování, tepelné úpravy a sterilizace. Stabilizátor, který je v současné době jako jediný schválen je vitamín E (α -tokoferol), který zvyšuje odolnost proti oxidativní degradaci. Tvar a velikost uvolněných částic souvisí také s mechanismy výroby. [40, 46]

K výrobě PE artikulačních vložek se v dnešní době používají 3 metody. První metodou je přímé tvarování, kdy je prášek umístěn přímo do formy, ve které je vytlačen do konečného tvaru. U druhé metody se vyrábí UHMWPE tyče o průměru 5-15 cm extrudérem a finální výrobek je poté vysoustružen. Třetí metoda spočívá ve tvarování velkých plátů (šířka 244 cm), ze kterých je pak obráběn konečný tvar implantátu. Ve všech případech je UHMWPE zahříván nad teplotu tání 135 °C – 155 °C. [40]

4.1.2 Polypropylen (PP)

Polypropylen je termoplastický elastomer ze skupiny polyolefinů. Má podobné vlastnosti jako PE, je odolný vůči mnoha chemickým rozpouštědlům, bázím a kyselinám. Se zvyšující se krystalinitou roste tuhost, pevnost, ohybové napětí a klesá rázová houževnatost.



Obrázek 9 *Struktura PP*

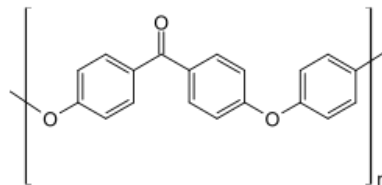
Při kopolymeraci s etylenem není resorbovatelný a je odolný proti únavě. Může být vyroben bez přísad barviv jako průsvitná, ale často je obarvený a neprůhledný. Teplota tání PP je 170 °C, teplota skelného přechodu -25 °C, modul pružnosti je okolo 1100 – 1500 MPa, molekulová hmotnost M_w je 100 000 – 600 000 g.mol⁻¹ a krystalinita v rozmezí 60 – 70 %. [41] V medicínských aplikacích se používá na kloubní protézy prstů, náhrady části jícnu nebo k výrobě neresorbovatelných nití. [42]



Obrázek 10 *Kloubní protéza prstů*

4.1.3 Poly(éteréterketon) (PEEK)

Je to semikrystalický aromatický polymer, který nepodléhá hydrolýze a je biokompatibilní. Má vynikající mechanické, tepelné a chemické vlastnosti: teplota tání je 334 °C, teplota skelného přechodu 185 °C, modul pružnosti je 3500 – 4000 MPa, molekulární hmotnost M_w 14 300 – 100 000 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$, krystalinita je v rozmezí 16 – 47 %. [43]



Obrázek 11 *Struktura PEEK*

Vyrábí se z něj implantáty, které se díky své pevnosti používají na zpevnění hrudní kosti. [44]

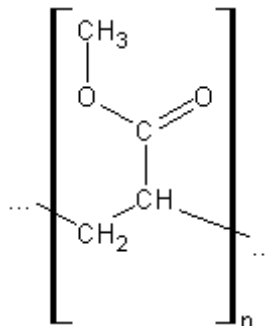


Obrázek 12 *Ukázka zpevnění zlomeniny hrudní kosti systémem PEEK* [45]

4.1.4 Polymethylmetakrylát (PMMA)

PMMA je amorfní syntetický termoplast, který se vyrábí blokovou nebo suspenzní polymerací esterů kyseliny metakrylové. Je čirý a bezbarvý i v silných vrstvách. Tento polymer je biokompatibilní, odolný vůči vodě, kyselinám i zředěným, zásadám. Teplota tání

je 105 °C – 160 °C, teplota skelného přechodu je 100 °C, modul pružnosti 1400 MPa a molární hmotnost M_w 13 000 – 2 200 000 g.mol⁻¹. Mezi jeho nedostatky patří nedostatečná povrchová tvrdost. [38]



Obrázek 13 *Struktura PMMA*

Používá se jako kostní pojivo a také v zubní protetice (Dentakryl, což je metakrylátová pryskyřice). [42]

4.1.5 Polyuretan (PUR)

Polyuretany jsou estery kyseliny karbamové vznikající reakcí izokyanátů s alkoholy. Vynikají extrémní odolností proti oděru. Mezi další vlastnosti polyuretanů patří pružnost, dobrá adheze k různým materiálům, stálost ve vodném prostředí a také ve zředěných roztocích kyselin a zásad. Teplota tání je 141 °C – 157 °C a krystalinita 0% - 13 %. [59]

Termoplastické polyuretany jsou mechanicky podobné lidské chrupavce, proto se využívají při výrobě implantátů. Zlepšují diferenciaci buněk a proliferaci. [22]

4.1.6 Hydrogely

Tyto polymery jsou díky jejich kompatibilitě s vodou pevné a pružné. Používají se nad jejich teplotou skelného přechodu, pod teplotu skelného přechodu dochází k přechodu z pružného stavu. Hydrogely jsou vytvořeny z hydrofilního polymeru, kopolymeru nebo makromolekuly, které jsou zesíťované do nerozpustné formy. Uplatňují se v regenerativní medicíně a jiných medicínských aplikacích, jako např. scaffoldy (lešení) – struktura pro růst buněk a tkáň. Tyto scaffoldy mohou být degradabilní, ale například v případě kloubní chrupavky jsou požadovány ty, které biodegradabilní nejsou. Bylo prokázáno, že při vstřiku hydrogelu chondrocyty syntetizují novou chrupavčitou tkáň. Bývají také používány

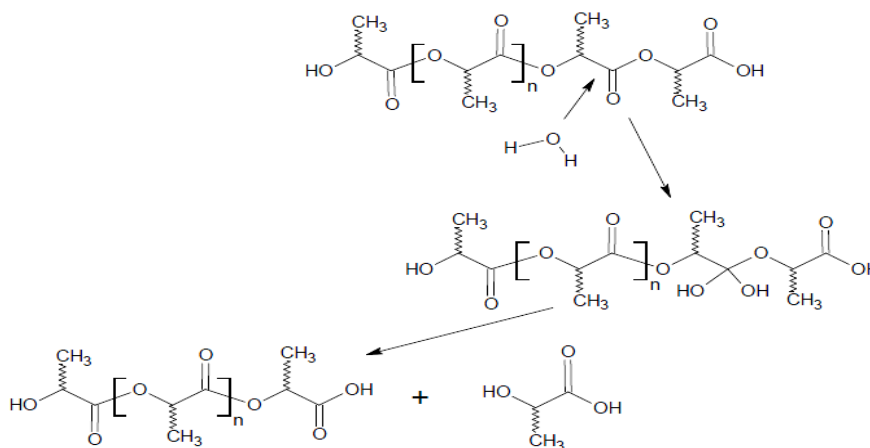
k řízenému uvolňování léčiv a dodávání bílkovin. Jsou používány také k výrobě kontaktních čoček (PHEMA). [47, 48]

4.2 Polymerní kostní implantáty – resorbovatelné

Kritéria pro výběr resorbovatelných neboli biologicky odbouratelných polymerních materiálů jsou následující: nesmí být toxické, teratogenní, mutagenní a rychlost rozkladu by měla odpovídat předpokládané délce a použití. V těchto polymerech se vyskytují zejména esterové, etherové, amidové a anhydridové chemické vazby, které jsou náchylné k hydrolyze. Tímto snadno dochází ke snížení molekulové hmotnosti polymerů. Tyto polymery degradují buď na produkty, které jsou z těla odváděny dalšími metabolickými procesy, nebo na produkty které k odstranění z těla nevyžadují metabolické přeměny. [49, 50]

Hydrolytická degradace je nejčastějším mechanismem, kdy v polymerním řetězci reagují chemické vazby s molekulami vody a tím dochází k rozpadu původních řetězců a vzniku kratších. Je ovlivněna chemickou reaktivitou vazeb, rychlostí difuze reaktantů a produktů, vazbami mezi jednotlivými makromolekulami. Tímto způsobem degradují zejména polyestery, polyorthoestery a polyanhydridy. Na obrázku č. 14 je znázorněno rozštěpení esterové vazby v molekule polylaktidu (PLA). [51]

Dalším mechanisme resorpce je enzymatická degradace, která je závislá na typu polymeru. Náchylné k enzymatické degradaci jsou makromolekuly, které se nachází v lidské tkáni (kolagen, fibrinogen, kyselina hyaluronová a také některé syntetické polymery). Pomocí působení enzymů dochází k rozkladu primárních vazeb. Uvolněný enzym se snaží strávit implantovaný materiál. [52]



Obrázek 14 Znázornění rozštěpení esterové vazby při hydrolytické degradaci [53]

Degradace je ovlivňována několika faktory, mezi které patří především teplota, pH, hydrofilní či hydrofobní charakter, molekulová hmotnost, chemická stabilita hydrolyticky citlivých skupin, přítomnost katalyzátorů a změkčovadel a také geometrie implantovaného materiálu. Důležitou roli hraje také morfologie polymeru, která nám říká, zda je polymer krystalický, amorfní či semikrystalický. Degradace se zpomaluje se zvyšujícím se stupněm krystalinity, protože se do polymerního řetězce hůře dostává voda. Samotná výroba finálního produktu může také ovlivnit degradabilitu polymeru. Výroba produktu z roztoku polymeru může způsobit během odpařování vznik porézní struktury, kterou bude mnohem lépe difundovat voda a rychlost degradace se tím zvýší. [54]

Degradabilita polymerních materiálů s sebou nese řadu výhod. Získáváme materiál, který slouží jako implantát, ale nevyžaduje druhý a často velmi náročný chirurgický zákrok pro odstranění implantátu. Při zlomeninách, kdy aplikujeme biologicky nerozložitelný implantát z nerezové oceli, má kost po odstranění implantátu tendenci k re-fraktuře. Je to způsobeno tím, že kovový implantát na sebe přenáší zatížení, zatímco implantát připravený z biologicky rozložitelného polymeru, může být navržen tak, aby degradoval takovou rychlostí, aby se pozvolna přenášelo zatížení na kost. [55]

Další obrovský potenciál je podávání léků a to buď jako samostatné léčivo nebo ve spojení s funkcí zdravotnického prostředku. V ortopedii může sloužit jako dodávka antibiotik nebo kostního morfogenního proteinu, který stimuluje a urychluje produkci kosti a chrupavky. [56]

4.2.1 Přírodní bioresorbovatelné polymery

Některé přírodní polymery s možností využití v medicínských aplikacích:

Kolagen, Želatina, Celulóza, Fibrin, Chitosan, Kyselina hyaluronová.

Použití přírodních polymerů je v porovnání se syntetickými výhodnější z hlediska poskytnutí přirozeného povrchu a tím lepší propojení buňky. Nevýhodou je často obtížná dostupnost, kvalita primárních zdrojů a obtížná zpracovatelnost. Nutno také zmínit zvýšené riziko imunitních odpovědí a možnost přenosu chorob. Další nevýhodou je tendence přírodních polymerů k přeměně v biologickém prostředí. Z těchto důvodů se přírodní polymery využívají v oblasti medicínských aplikací jen velmi omezeně. [57]

4.2.2 Syntetické bioresorbovatelné polymery

Syntetické bioresorbovatelné polymery mají na rozdíl od přírodních polymerů větší flexibilitu a mohou být modifikovány podle potřeb požadované aplikace. Výhody syntetických polymerů, které se uplatňují při výrobě zdravotnických materiálů:

- Mohou se vyrábět tvářením a vytlačováním do libovolných tvarů.
- Molekulovou hmotnost a tím i vlastnosti polymeru lze zpravidla řídit během syntézy.
- Díky jejich syntetické pružnosti mají široké spektrum vlastností a vynikající reprodukovatelnost.

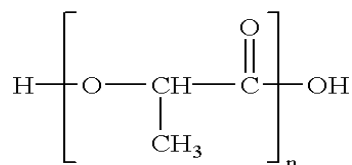
Podle chemické struktury je můžeme rozdělit na: polyestery, poly (ortho-estery), polyamidy, polyfosfazeny, poly (alkylkryanoakryláty), poly (esteramidy), polyuretany, poly (ester-uretany). [57, 58]

4.2.2.1 Alifatické polyestery

Alifatické polyestery jako je polylaktid (PLA), poly (ϵ -kapolakton) (PCL) a polyglykolid (PGA) jsou v posledních desetiletích hojně využívány v biomedicínských aplikacích [60]. Degradace probíhá nejčastěji hydrolýzou a následnou resorpcí nebo vyloučením nízkomolekulárních produktů z organismu. Rychlost degradace je ovlivňována faktory, které jsou popsány v předchozích kapitolách, tzn. pH, prostředí, krystalinita, teplota aj. [61]

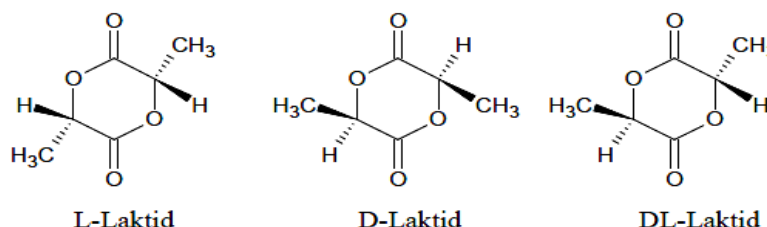
Polylaktid (PLA)

Kyselina polymléčná (čili polylaktid) je semikrystalický termoplastický polymer s relativně vysokým bodem tání a výbornými mechanickými vlastnostmi. Tento biologicky rozložitelný polymer má teplotu skelného přechodu 55 °C – 65 °C, teplotu tání 170 °C – 180 °C, pevnost v tahu přibližně 32 MPa, modul pružnosti okolo 3700 – 4100 MPa a krystalinita v rozmezí 20 % – 70 % (podle druhu PLA). [62, 63]



Obrázek 15 Struktura PLA

Používaný monomer k výrobě je kyselina mléčná (2-hydroxy propanová). Jedná se o nejrozšířenější karboxylovou kyselinu vyskytující se v přírodě. Přípravuje se pomocí chemické syntézy nebo fermentačního procesu z melasy, dextrózy z kukuřice či bramborového škrobu. [64] PLA existuje v několika formách (stereoizomery L, D a DL), které se liší jednotlivým uspořádáním metylové skupiny.



Obrázek 16 *Jednotlivé stereoizomery laktidu*

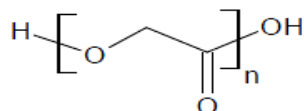
Toto uspořádání metylové skupiny se ve struktuře projeví nepravidelným uspořádáním a tím dochází ke snížení krystalinity. DL-PLA je amorfní polymer vykazující ve srovnání s poly(L-laktidem) mnohem nižší pevnost. V podmínkách fyziologického prostředí ztrácí DL-PLA svou pevnost během 1-2 měsíců. Právě proto, že se jedná o polymer s nižší pevností a rychlejším rizikem rozkladu uplatňuje se v rozvoji řízeného uvolňování léčiv. [65]

PLA se vyrábí buď polykondenzací kyseliny mléčné nebo pomocí otevření laktidového kruhu. Otevíráním laktidového kruhu vzniká produkt, který má vysokou molekulovou hmotnost ($M_r > 100\,000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$) a polykondenzací s nižší molekulovou hmotností (cca $50\,000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$). Degradace PLA probíhá ve dvou fázích. V první fázi dochází v hlavním řetězci k hydrolyze esterové vazby a vzniklý produkt je kyselina mléčná, která je součástí fyziologických procesů. Kyselina mléčná dále degraduje na vodu a oxid uhličitý a ty jsou pomocí Krebsova cyklu následně z těla odstraněny. [66, 67, 68]

Pro své výborné mechanické vlastnosti a dobrou zpracovatelnost nachází PLA využití v biomedicínských aplikacích především pro výrobu fixačních implantátů. [69]

Kyselina polyglykolová (PGA)

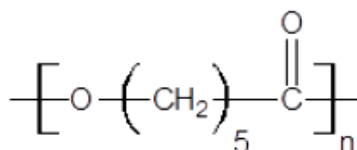
Monomer pro výrobu je kyselina glykolová, kterou ve stopovém množství lze nalézt v cukrové třtině, řepě a hroznech. PGA má velmi dobré mechanické vlastnosti a je biokompatibilní. V těle degraduje hydrolytickým štěpením na výchozí produkt a to kyselinu glykolovou. [70]

Obrázek 17 *Struktura PGA*

Průmyslová výroba je založena na reakcích kyseliny chlorooctové s hydroxidem sodným nebo ji lze vyrobit i z dimeru kyseliny glykolové, což je produkt dehydratace kyseliny hydroxyoctové. PGA má vysoký podíl krystalinity 45 % - 55 %. Tento vysoce krystalický a tvrdý polymer proto vykazuje vysoký modul pružnosti. Vyznačuje se nízkou rozpustností v organických rozpouštědlech a molekulová hmotnost se pohybuje v rozmezí 20 000 – 140 000 g.mol⁻¹. Díky molekulové hmotnosti je možné termoplastické zpracování, například do vláknité formy. Teplota skelného přechodu se pohybuje v rozmezí 35 – 40 °C a teplota tání kolem 230 °C. Je náchylný k degradaci hydrolytickým štěpením esterových vazeb, proto materiály z PGA ztrácí 50% své pevnosti po 2 týdnech a 100% po 4 týdnech. Zcela se vstřebá během 4-6 měsíců. Díky schopnosti tvořit vlákna je vhodný pro výrobu vstřebatelných šicích materiálů. [70, 71, 73]

Polykaprolaktom (PCL)

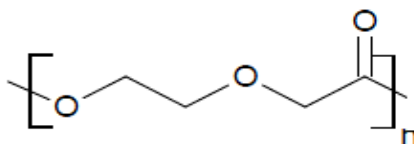
PCL je semikrystalický, hydrofobní polymer. Má teplotu tání 55 °C – 60 °C, teplotu skelného přechodu -60 °C, nízkou pevnost v tahu cca 23 MPa a vysoké prodloužení při přetržení 4700 %. Molekulová hmotnost se pohybuje od 3000 g.mol⁻¹ do 80000 g.mol⁻¹. [74]

Obrázek 18 *Struktura PCL*

Jeho použití je omezeno nízkou teplotou tání a pomalou degradací. Kopolymerací ε-kaprolaktamu s jinými estery (laktid, glykolid, methakrylát) rozšiřuje jeho možnosti aplikace v lékařství. Doba rozkladu, která je řádově 2-3 roky, se snižuje přidávkem komonomerů. V současné době se PCL používá při aplikacích dlouhodobého podávání léčiv, lešení pro růst fibroblastů a osteoblastů (kostní buňky) a nanokompozity pro regeneraci kostí. [75]

Polydioxanon (PDO)

Je to vysoce krystalický polymer, který má teplotu skleného přechodu cca $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ a v jeho struktuře se střídá polyester-etherová skupina.

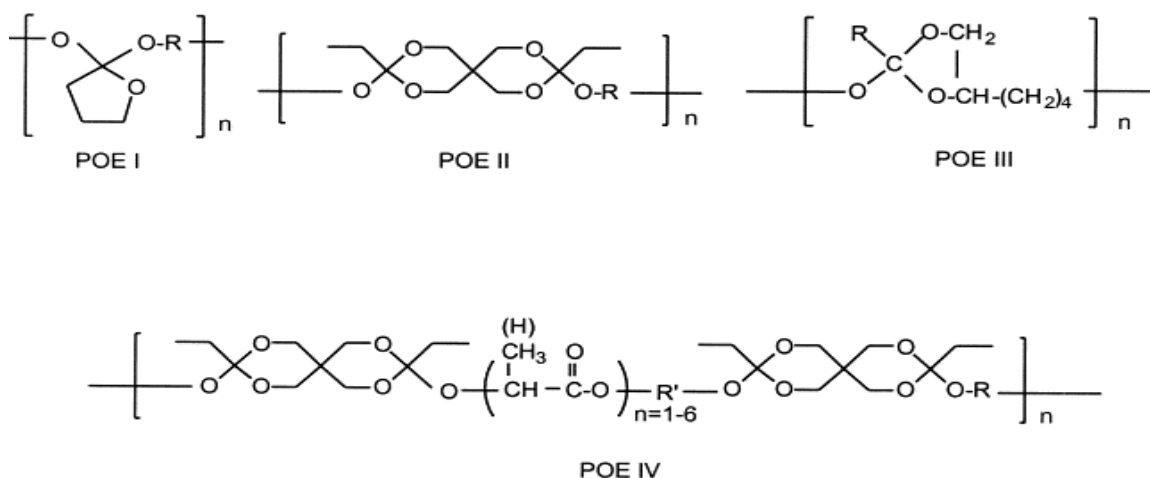


Obrázek 19 *Struktura PDO*

Monomerem při výrobě PDO je 2-dioxanon a reakce probíhá za katalýzy organických činidel (diethylzinek nebo zirkonium acetylacetonát) při pokojových teplotách. Depolymerace probíhá za vyšší teploty $130\text{ }^{\circ}\text{C} - 190\text{ }^{\circ}\text{C}$, proto je nezbytné jej zpracovávat za co nejnižší teploty, aby se zabránilo spontánní depolymeraci na paradioxan. PDO se využívá k výrobě šicího materiálu, který vykazuje vysokou flexibilitu. Byla provedena také dlouhodobá studie na zvířatech, při které byly vytvořeny klinické vady kosti a na ni aplikována PDS folie. Po 29 týdnech byl zcela ukončen proces vstřebávání a závěrem studie je, že PDO je schopen regenerace kosti, ale jeho hydrolytické členění může vyvolat podráždění okolní tkáně a způsobit zánět. PDO ztrácí 50% své pevnosti po 3 týdnech a po 6 měsících je organismem plně absorbován. [76, 77]

4.2.2.2 *Poly(ortho-estery)*

Skupina polymerů, která je označována pod názvy POE I, POE II, POE III, POE IV.



Obrázek 20 *Struktura POE I, II, III a IV*

POE I označovaný původně pod názvem Chronomer, později Alzamer se připravuje reakcí trans-cyklohexandimetanolu s dialkolehem. Ve vodném prostředí defraduje na γ -butyrolaktam a dialkohol. Aby se zabránilo autokatalytické hydrolyze, je nutná stabilizace polymeru např. Na_2CO_3 . Využití tohoto polymeru je při léčbě popálenin a také v řadě ortopedických aplikací. Studie, která byla provedena na defektech krysí lebky, ukázala, že vady byly díky POE I zaceleny. POE I způsobil mírný zánět, který ustoupil do 3 týdnů. Již zmíněná autokatalytická povaha hydrolyzy silně omezuje jeho uplatnění a proces vývoje byl již zastaven. [78, 79]

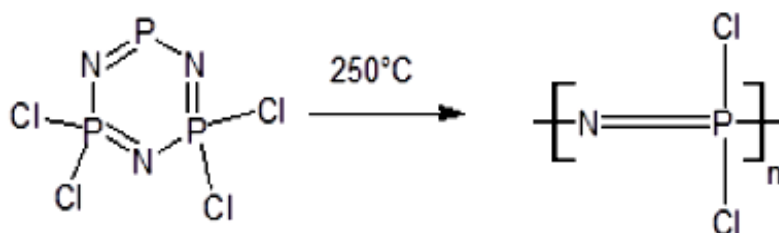
POE II je polymer, který velmi pomalu degraduje a z tohoto důvodu je do něj přidáváno malé množství kyselých pomocných látek (kyselina sebaková). Tento postup však byl jen částečně úspěšný, proto produkty využívající kyselé látky nikdy nedosáhly komerčního využití.

Pokud se u POE III jako R použije $-(\text{CH}_2)_4-$ jedná se o polotuhý polymer s molekulovou hmotností jen $35 \text{ kg}\cdot\text{mol}^{-1}$. Této vlastnosti se využívá např. při začleňování léčiva do polymeru, kdy v tomto případě stačí pouhé smíchání, bez potřeby rozpouštědel nebo zvýšené teploty. I přesto, že má tento materiál řadu výhod a vykazuje vynikající biokompatibilitu v očních aplikacích, obtížná syntéza zapříčinila, že se tento materiál již nevyrábí.

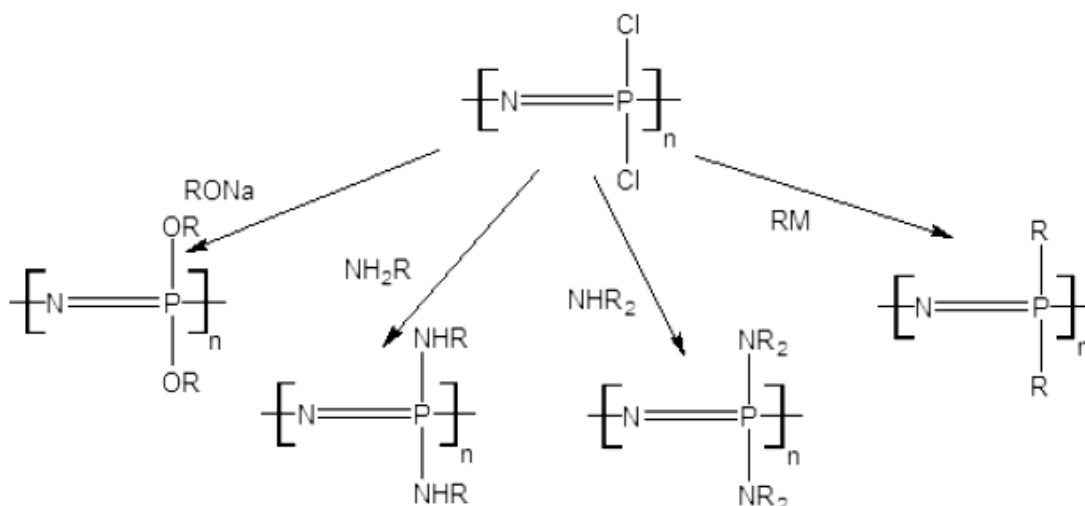
Jako jediný z této konkrétní skupiny polymerů splňuje POE IV vlastnosti, které jsou žádány při výrobě i na trhu. Je modifikací POE II a liší se od něj tím, že má ve své struktuře laktidové nebo glykolidové segmenty a ty působí jako kyselý katalyzátory. Snadná syntéza umožňuje opakovatelnou výrobu. Je velmi stabilní při pokojové teplotě. Je to termoplast, který může být snadno vyráběn vytlačováním, vstřikováním nebo lisováním. POE IV má výrazný potenciál pro výrobu přípravků pro dodávání léčiv. [78]

4.2.2.3 Polyfosfazeny

Struktura těchto vysokomolekulárních lineárních polymerů je tvořena opakujícími se atomy dusíku a fosforu, které na sobě nesou boční skupiny. V prvním kroku syntézy probíhá vznik polydichlorfosfazenu, který vzniká reakcí hexachlortrifosfazenu za teploty 250°C . Polydichlorfosfazen díky reaktivitě vazby P-Cl reaguje s nukleofily (primární, sekundární aminy, organokovové činidla). [80]



Obrázek 21 Vznik polydichlorofosfazenu



Obrázek 22 Reakce polydichlorofosfazenu s nukleofily

Substituenty na atomu fosforu ovlivňují vlastnosti jako stabilita, elektrická vodivost, rozložitelnost atd. Poly(organofosfazeny) jsou ve vodě stabilní naproti tomu ty, které obsahují esterové skupiny z aminokyselin stabilní nejsou. Díky této vlastnosti jsou vhodné pro výrobu krátkodobých implantátů, šicích materiálů, k transportu léků a lešení pro produkty tkáňového inženýrství. [81]

4.3 Kovy a jejich slitiny

Vyznačují se svou pevností, tvrdostí a odolností proti opotřebení. Nejčastěji jsou využívány pro kostní a kloubní náhrady, kostní destičky či šrouby. Nevýhodou je jejich náchylnost ke korozi (převážně u nerez oceli a slitin Co-Cr), mnohem vyšší tvrdost než hostitelská tkáň, možnost způsobení alergické reakce – např. na nikl a chrom. Pole aplikací a využívání se rozrůstá u titanu a jeho slitin, které jsou vysoce kompatibilní.

Jedny z nejznámější kovů:

- Slitiny na bázi titanu (Ti)
- Slitiny titanu a niklu (Ti-Ni)
- Slitiny kobaltu a chromu (Co-Cr)
- Korozivzdorná ocel (Cr-Ni-Mo)
- Další kovy jako platina (Pt), palladium (Pd) [84]



Obrázek 23 Příklad kovového implantátu kyčelního kloubu [85]

4.5 Keramika a sklokeramika

Do této skupiny patří materiály, které získávají svou pevnost vypálením při vysokých teplotách. Keramické implantáty jsou polykrystalické sloučeniny, obvykle anorganické s vysokou teplotní odolností. [86]

Výhody keramických implantátů oproti kovovým jsou vysoká tvrdost a pevnost v tlaku, chemická odolnost, korozivzdornost, odolnost vůči otěru a velmi dobrá snášenlivost s lidským organismem. Mezi nedostatky keramiky řadíme její křehkost a nízkou lomovou houževnatost (odolnost materiálu vůči růstu trhlin). Patří sem sloučeniny obsahující oxidy hliníku, titanu nebo zirkonu, kalcium alumináty a kalcium fosfáty. Velká část z nich jsou biokompatibilní a rozdělují se podle reakce uvnitř organismu na interní a bioaktivní.

Bioaktivní dělíme na resorbovatelné a neresorbovatelné. Mají krystalickou strukturu, ale mohou být taky amorfni a tekuté „glassy“, materiál charakteru skla. Bioaktivní keramiky hydroxiapatit - $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$, dikalciumfosfát - $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, trikalciumfosfát -

$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, tetrakalciumfosfát - $\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_9$ a síran vápenatý - CaSO_4 se po implantaci přímo spojují chemickou vazbou s kostní tkání bez vzniku vazivové mezivrstvy.

Interní jsou nerozpustné v tkáňových tekutinách, neoxidují a vyznačují se tvrdostí vyšší než ocel. Při tření se málo obrušují a jejich nevýhodou je křehkost a lámavost při nárazu. Do této skupiny řadíme Al_2O_3 , korund, ZrO_2 . [87, 88]



Obrázek 24 *Keramická femorální komponenta* [89]

4.6 Kompozity

Kompozity jsou kombinace různých materiálů, jejichž biologické, fyzikální i chemické vlastnosti jsou odlišné a každý z nich má své výhody. Kombinací těchto materiálů můžeme zlepšit jejich kvalitu v oblasti biokompatibility, mechanické pevnosti, elasticity, trvanlivosti či degradability. Složitým kompozitem je vlastně samotná kost a kompozitní materiály se vyznačují napodobením biologických vlastností kostní tkáně. Příkladem kompozitu je kovová endoprotéza, která má na povrchu dříku nanesenou vrstvu hydroxiapatitu, což usnadňuje její spojení s okolní tkání, přičemž kov zajistí pevnost a tvar implantátu. V kostní chirurgii jsou také perspektivní gelové polymery a porézní biokeramické materiály, fungující jako nosiče. [82, 83]

ZÁVĚR

V oblasti medicínálních aplikací je využití polymeru již zcela běžné. U ortopedických aplikací je kladen důraz především na odolnost, pevnost a stálost.

Tato práce se zabývá širokou škálou neresorbovatelných syntetických polymerů (PE, PP, PEEK, PMMA, PUR), které se používají k výrobě trvalých implantátů, ale také resorbovatelnými syntetickými polymery. Z těch byly popsány alifatické polymery (PLA, PGA, PCL, PDO), poly(ortho-estery) a polyfosfazeny. Resorbovatelné neboli biologicky odbouratelné materiály, degradují na nízkomolekulární produkty, které jsou z těla odváděny metabolickými cestami. Byly uvedeny mechanické a biologické vlastnosti a konkrétní použití v organismu. V závěrečných kapitolách jsou stručně popsány také ostatní materiály využívané k výrobě kostních implantátů.

Dalšími zkoumanými problematikami byly příčiny vedoucí k nutnosti náhrady kostí výplní či implantátem a interakce implantátu s organismem. Hlavní příčinou je poškození chrupavky v důsledku přirozeného stárnutí, onemocnění (osteoartróza, artritida) nebo následkem úrazu. Úspěch interakce s tělem závisí na mnoha faktorech – navržení endoprotézy, použitý materiál (jeho reaktivnost, způsob sterilizace), kvalita kostí, typ fixace, zvolená operační technika, pooperační péče a mnoho dalších. Nejvíce zatěžovanou součástí náhrady je polymerní komponenta a právě kvalita této části je podstatným faktorem ovlivňující náhradu a interakci s tělem. Výhodou polymerních materiálů je jejich snadná zpracovatelnost, lehkost, výborná biokompatibilita a mnohdy i cena.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] HOLLINGER, Jeffrey O. *An introduction to biomaterials*. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press/Taylor & Francis, 2012, 624 s. ISBN 978-1-4398-1256-3.
- [2] BINYAMIN, Gary, Bilal M. SHAFI, Carlos M. MERY, et al. *Biomaterials: A primer for surgeons. Seminars in Pediatric Surgery*. [online]. 2006, Vol. 15, Issue 4, p. 276-283. [citováno 26. únor 2015] DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2006.07.007.
- [3] WNEK, Gary E a Gary L BOWLIN. *Encyclopedia of biomaterials and biomedical engineering*. 2nd ed. New York: Informa Healthcare USA, c2008, 4 v. (various pagings). ISBN 14200795653.
- [4] ZHANG, Y. Z., J. VENUGOPAL, Z.-M. HUANG, C. T. LIM a S. RAMAKRISHNA. 2005. *Characterization of the Surface Biocompatibility of the Electrospun PCL-Collagen Nanofibers Using Fibroblasts. Biomacromolecules* [online]. 6(5): 2583-2589. DOI: 10.1021/bm050314k. ISSN 1525-7797.
- [5] Bioingegneria. *Definition – biostability*. [online].[citováno 27. únor 2015]. Dostupné z: http://www.bioingegneria.uniba.it/bollettino/attivita_enti/definizioni/biosta.html.
- [6] HENCH, Larry L. 1998. *Biomaterials: a forecast for the future. Biomaterials* [online]. 19(16): 1419-1423. DOI: 10.1016/S0142-9612(98)00133-1. ISSN 01429612.
- [7] LLORENS, Elena, Elaine ARMELIN, María DEL MAR PÉREZ-MADRIGAL, Luís DEL VALLE, Carlos ALEMÁN a Jordi PUIGGALÍ. 2013. *Nanomembranes and Nanofibers from Biodegradable Conducting Polymers. Polymers* [online]. 5(3): 1115-1157. DOI: 10.3390/polym5031115. ISSN 2073-4360.
- [8] PARK, Joon Bu a Roderic S. LAKES. *Biomaterials: an Introduction*. 3rd ed. New York: Springer, c2007, xi, 561 s. ISBN 978-0-387-37880-0.
- [9] WILLIAMS, David F. Regulatory biocompatibility requirements for biomaterials used in regenerative medicine. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* [online]. 2015, vol. 26, issue 2. DOI: 10.1007/s10856-015-5421-7.

- [10] DAVIS, Joseph R. *Handbook of Materials for Medical Devices. Physical and mechanical requirements for medical device materials* Materials Park, OH: ASM International, c2003, viii, s. 13-19. ISBN 08-717-0790-X.
- [11] TRESSAUD, Alain, Günter HAUFTE. *Fluorine and health: molecular imaging, biomedical materials and pharmaceuticals*. 1st ed. Amsterdam: Elsevier Science, 2008. ISBN 978-044-4530-868.
- [12] WONG, Joyce Y a Joseph D BRONZINO. *Biomaterials*. Boca Raton: CRC Press, c2007, 1 v. (various pagings). ISBN 0849378885.
- [13] RAMAKRISHNA, S., et.al. *Biomedical applications of polymer – composite materials: a review. Composite science and technology*. Vol. 61, issue 9. 2001, s. 1189 – 1224.
- [14] VAVŘÍK, P., LANDOR, I., TOMAIDES, J., POPELKA, S. *Acta chirurgiae orthopaedicae et traumatologiae czechoslovaca: Střednědobé výsledky u náhrad kolenního kloubu Medin Modular*. [online]. 2009, roč. 76, č. 1, s. 30-34. ISSN: 0001-5415.
- [15] HNÁTKOVÁ, E. *Využití biologicky rozložitelných polymerů pro konstrukční prvky v oblasti medicíny*. Zlín, 2010. Bakalářská práce. Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně. Fakulta technologická. Vedoucí práce Ing. Vladimír SEDLAŘÍK Ph.D.
- [16] SEDLÁK, Josef a Miroslav PÍŠKA, *Výroba implantátů*, MM spektrum. [online]. 2008, Vol. 3, p. 74. [citováno 27. březen 2015]. Dostupné z: <http://www.mmspektrum.com/clanek/vyroba-implantatu.html>.
- [17] DUNGL, Pavel. *Ortopedie a traumatologie nohy*. 1. vyd. Praha: Avicenum, 1989, 285 s.
- [18] DESAI, A., *Knee replacement explained. What is Cartilage or knee meniskus*. 2013 [online].
- [19] DUNGL, Pavel et al. *Ortopedie*. 1. vyd. Praha: Grada, 2005. 1273 s. ISBN 80-247-0550-8.
- [20] ŠEDO VÁ, Liliana. *Revmatoidní artritida: ve schématech*. [online]. 2009 [citován 12. březen 2015]. Dostupné z: <http://medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2009/05/17.pdf#page=35>.

- [21] Depuy Orthopaedics, Inc.: Hip Replacement: Learning About Bearing Surfaces; [online]. Dostupné z: www.hipreplacement.com/technology/implants/basic
- [22] CHAMPAGNE, M.F., DIMITRIEVSKA, S., et al. *Soft polyurethane foams as cartilage replacement: Processing behaviour and biokompatibility*. [online]. 2009, p. 2985. Canada.
- [23] Dissemination of IT for the promotion of Materials Science. University of Cambridge. Teaching and learning packages. *Strukture of bone and implant materials*. [online]. Cambridge. [citováno 15. duben 2015]. Dostupné z: <http://www.doitpoms.ac.uk/tlplib/bones/head.php>
- [24] Aesculap Implant Systems, LLC; Types of Knee Implants, [online]. Dostupné z: <https://www.soactivesofast.com/knee-replacement/types-of-knee-implants>
- [25] HUNTER, N., CLAYTON, R. a BRENKEL, I. *Press Fit Condylar Sigma Total Knee Arthroplasty: 7-9 years results*. *European Journal of Orthopaedic Surgery and Traumatology*, [online]. Vol. 19, No. 6, p 409-413, 2009. [citováno 15. března 2015] Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1007/s00590-009-0446-6>.
- [26] JANÍČEK, Pavel. *Kloubní alopplastiky*. *Ortopedie*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2001, 124 s. ISBN 80-210-2535-2.
- [27] URIST MR., NILSSON O., RASMUSSEN J., et al. *Bone Regeneration under the Influence of a Bone Morphogenic Protein /BMP/ Beta Calcium Phosphate /TCP/ Composite in Skull Trepine Defects in Dogs*. *Clin Orthop* 1987;214:295–304.
- [28] DORR, L.D., BOIARDO, R.A.: *Technical consideration in total knee arthroplasty*. [online]. *Clin Orthop.*, Vol. 205, p. 5-11, 1985.[citováno 20. března 2015] Dostupné z: http://www.dorrarthritisinstitute.org/pdf/knee-5TechConsiderations_Athro.pdf.
- [29] BEZWADA, Rao S. *From Non-Absorbable to Absorbable Polymers*, Hillsborough, New Jersey, USA.
- [30] THOMAS, P. *Alergické reakce v ortopedii*. [online]. 2009, Univerzita Luwiga Maxmiliána, Mnichov [citováno 21. března 2015]. Dostupné z: <http://braunoviny.bbraun.cz/alergicke-reakce-v-ortopedii-podcenovane-riziko>

- [31] FIEDEL, B. M., VANGSNESS C.T., MOORE T., et al. *Effects of Gamma irradiation the Human Immunodeficiency Virus. A Study in Frozen Human Bone-patellar Ligament-bone Grafts Obtained from Infected Cadavera*. J Bone Jt Surg. 1994;76–A:1032–5.
- [32] MATSEN, A.F., GARBINI, J.L., SIDLES, J.A., PRATT, B., BAUMGARTEN, D., KAJUTA, R.: *Robotic assistance in orthopaedic surgery. A proof of pinciple using distal femoral arthroplasty*. [online]. Clin. Orthop., Vol. 296, p. 178-186, 1993.
- [33] OSWALD, Michael H., Roland P. JAKOB, Erich SCHNEIDER a Henri-Marcel HOOGEWOUDE. *Radiological analysis of normal axial alignment of femur and tibia in view of total knee arthroplasty*. *The Journal of Arthroplasty* [online]. 1993, vol. 8, issue 4, s. 419-426. DOI: 10.1016/s0883-
- [34] BARGAR, William L. Robots in Orthopaedic Surgery. *Clinical Orthopaedics and Related Research* [online]. Vol. 463, 2007, PAP [citováno 22. březem 2015]. DOI: 10.1097/blo.0b013e318146874f.
- [35] MOMENTE, D a D VASILESCU. *Synthetics materials used in orthopedy*. [online]. Romania: EDITURA ACADEMIEI ROMANE, DEC 2004, č. 12, s. 955-963 [citováno 22. březem 2015]. Dostupné z: http://apps.webofknowledge.com/full_record.do?product=UA&search_mode=GeneralSearch&qid=1&SID=N1JFLgQdlonhNKtaPVy&page=1&doc=1.
- [36] DAVIS, J. Chapter 1, *Overview of biomaterials and their use in medical devices*. *Handbook of Materials for Medical Devices*. Materials Park, OH: ASM International, c2003, viii, s. 1-11. ISBN 08-717-0790-X.
- [37] AXHAUSEN, W., COHEN J., MILCH H. *The Osteogenetic Phases of Regeneration of Bone. A Historical and Experimental Study*. [online]. J.Bone Jt Surg. 1956;38–A, p. 593–600. [citováno 22. březem 2015] Dostupné z: <http://jbjs.org/content/jbjsam/38/3/593.full.pdf>.
- [38] MITTAL, R., J. MORLEY, H. DINOPOULOS, E.G. DRAKOULAKIS, E. VERMANI a P.V. GIANNOUDIS. *Use of bio-resorbable implants for stabilisation of distal radius fractures: the United Kingdom patients' perspective*. *Injury* [online]. 2005, vol. 36, issue 2, s. 333-338. DOI: 10.1016/j.injury.2004.09.015.
- [39] ESCHBACH, L. Nonresorbable polymers in bone surgery. *Injury* [online]. 2000, vol. 31, D22-D27. DOI: 10.1016/s0020-1383(00)80019-4.

- [40] POKORNÝ, David a Antonín SOSNA. 2007. *Problematika životnosti kloubních náhrad* [online]. I. LF UK, ortopedická klinika, FN Motol, Praha Audabiac, o. s. [citováno 10. květen 2015]. Dostupné z: <http://www.sanquis.cz/index2.php?linkID=art142>.
- [41] MAIER, C., CALAFUT, T. *Polypropylene: The Definitive User's Guide and Data-book*. Norwich, NY: Plastics Design Library, c1998, xx, s.14. ISBN 18-842-0758-8.
- [42] DAVIS, J. Chapter 7, Polymeric Materials. *Handbook of Materials for Medical Devices*. Materials Park, OH: ASM International, c2003, viii, s. 151-167. ISBN 08-717-0790-X.
- [43] WYPYCH, George. *Handbook of polymers*. Toronto: ChemTec Pub., 2012, vi, p. 684. ISBN 189519847x.
- [44] PATEL, Parina, T. Richard HULL, Richard W. MCCABE, et al. *Mechanism of thermal decomposition of poly(ether ether ketone) (PEEK) from a review of decomposition studies*. *Polymer Degradation and Stability* [online]. **95**(5): 709-718, 2010. DOI: 10.1016/j.polymdegradstab.2010.01.024.
- [45] DePuy Synthes. *Sternal ZipFix Systém*. [online], [cit. 2015-05-11], Dostupné z: <<http://www.synthes.com/sites/NA/Products/CMF/Thorax/Pages/Sternal-ZipFix-System.aspx>>.
- [46] ŠLOUFL, M., *Porovnání vlastností různých typů UHMWPE v současných kloubních náhradách*. [online]. Ústav makromolekulární chemie ak. věd. 2001, p. 14. [citováno 20. květen 2015]. Dostupné z: <http://www.beznoska.cz/wp-content/uploads/2013/11/001166.pdf>
- [47] SLAUGHTER, Brandon V., Shahana S. KHURSHID, Omar Z. FISHER, Ali KHADEMHOSEINI a Nicholas A. PEPPAS. *Hydrogels in Regenerative Medicine*. *Advanced Materials* [online]. 2009, vol. 21, 32-33, s. 3307-3329. DOI: 10.1002/adma.200802106.
- [48] PASSARETTI, David, Ronald P. SILVERMAN, Wynne HUANG, C. Hendrik KIRCHHOFF, Simon ASHIKU, Mark A. RANDOLPH a Michael J. YAREMCHUK. *Cultured Chondrocytes Produce Injectable Tissue-Engineered Cartilage in Hydrogel Polymer*. *Tissue Engineering* [online]. 2001, vol. 7, issue 6, s. 805-815. DOI: 10.1089/107632701753337744.

- [49] MIDDLETON, John C a Arthur J TIPTON. *Synthetic biodegradable polymers as orthopedic devices*. *Biomaterials* [online]. 2000, vol. 21, issue 23, s. 2335-2346 DOI: 10.1016/s0142-9612(00)00101-0.
- [50] BASTIOLI, Catia. *Handbook of biodegradable polymers* [online]. Shrewsbury: Rapra Technology, p. 536, 2005. ISBN 978-185-9573-891.
- [51] LYU, SuPing a Darrel UNTEREKER. *Degradability of Polymers for Implantable Biomedical Devices*. *International Journal of Molecular Sciences*[online]. 2009, vol. 10, issue 9, s. 4033-4065. DOI: 10.3390/ijms10094033.
- [52] EGLIN, D. a M. ALINI. Degradable polymeric materials for osteosynthesis: Tutorial. *European Cells and Materials*. [online]. 2008, roč. 18, s. 80-91. ISSN 1473-2262.
- [53] HU, Hsin-Tai, Tsai-Chin SHIN, Sheng-Yang LEE, at al. *Influence of hydrolytic degradation on the surface properties of poly-5d/95l-lactide resorbable bone plates*. *Polymer Degradation and Stability*[online]. 2011, vol. 96, issue 8, s. 1522-1529. DOI: 10.1016/j.polymdegradstab.2011.04.020.
- [54] REPKA, Michael A., Sunil Kumar BATTU, Sampada B. UPADHYE, et al. *Pharmaceutical Applications of Hot-Melt Extrusion: Part II. Drug Development and Industrial Pharmacy* [online]. 2007, vol. 33, issue 10, s. 1043-1057. DOI: 10.1080/03639040701525627.
- [55] ATHANASIOU, KA, CM AGRAWAL, FA BARBER a SS BURKHART. *Orthopaedic applications for PLA-PGA biodegradable polymers*. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery* [online]. 1998, vol. 14, issue 7, s. 726-737. DOI: 10.1016/s0749-8063(98)70099-4.
- [56] RAMCHANDANI, M. a D. ROBINSON. *In vitro and in vivo release of ciprofloxacin from PLGA 50: 50 implants*. *Journal of Controlled Release*[online]. 1998, vol. 54, issue 2, s. 167-175. DOI: 10.1016/s0168-3659(97)00113-2.
- [57] SHALABY, Shalaby W a Karen J BURG. *Absorbable and biodegradable polymers*. Boca Raton: CRC Press, c2004, 289 p. ISBN 0849314844.
- [58] BASTIOLI, C. *Handbook of biodegradable polymers*. Shrewsbury: Rapra Technology, 2005, xviii, 534 p., ISBN 1-85957-389-4.
- [59] DUCHÁČEK, V. *Polymery: výroba, vlastnosti, zpracování, použití*. Vyd. 2., přeprac. Praha: Vydavatelství VŠCHT, 2006, 278 s. ISBN 80-708-0617-6.

- [60] DAI, Weifeng, Jiayun ZHU, Aoyu SHANGGUAN, Meidong LANG a Jian CHEN. *Synthesis, characterization and degradability of the comb-type poly(4-hydroxyl- ϵ -caprolactone-co- ϵ -caprolactone)-g-poly(l-lactide): A review*. *European Polymer Journal* [online]. 2009, roč. 45, č. 6, s. 1659-1667. DOI: 10.1016/j.eurpolymj.2009.03.010.
- [61] ALBERTSSON, Ann-Christine. *Degradable aliphatic polyesters*. New York: Springer, c2002, viii, 179 p. ISBN 9783540422495.
- [62] KUCHARCZYK, P. *Kyselina mléčná a syntéza polylaktidu*. Zlín, 2008. Bakalářská práce. Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně. Fakulta technologická. Vedoucí práce doc. Ing. Et Ing. Ivo Kuřitka, Ph.D. et Ph.D.
- [63] STEINBUHEL, A., MERCHESSAULT, R., *Biopolymers for medical and pharmaceutical applications*. Vol. 1., 2005. s. 186-219. ISBN 978-3-527-311.
- [64] GUPTA, Bhuvanesh, Nilesh REVAGADE a Jöns HILBORN. Poly(lactic acid) fiber: An overview. *Progress in Polymer Science* [online]. 2007, vol. 32, issue 4, s. 455-482. DOI: 10.1016/j.progpolymsci.2007.01.005.
- [65] VROMAN, Isabelle, Lan TIGHZERT a Cato T. LAURENCIN. *Biodegradable Polymers. Materials* [online]. 2009, roč. 2, č. 2, s. 307-344. DOI: 10.3390/ma2020307.
- [66] NAIR, Lakshmi S. a Cato T. LAURENCIN. *Biodegradable polymers as biomaterials*. *Progress in Polymer Science* [online]. 2007, vol. 32, 8-9, s. 762-798. DOI: 10.1016/j.progpolymsci.2007.05.017.
- [67] PILLA, Srikanth. *Handbook of bioplastics & biocomposites engineering applications*. Salem, Mass.: Scrivener, 2011, xxx, 588 p. ISBN 9780470626078
- [68] YU, Long. *Biodegradable polymer blends and composites from renewable resources*. Hoboken, N.J.: Wiley, c2009, xi, 487 p. ISBN 0470146834.
- [69] ROMÁN, María S. San, María J. HOLGADO, Beatriz SALINAS a Vicente RIVES. *Drug release from layered double hydroxides and from their polylactic acid (PLA) nanocomposites*. *Applied Clay Science* [online]. 2013, vol. 71, s. 1-7. DOI: 10.1016/j.clay.2012.10.014.
- [70] OCA, H. Montes de a I.M. WARD. *Structure and mechanical properties of PGA crystals and fibres*. *Polymer* [online]. 2006, vol. 47, issue 20, s. 7070-7077. DOI: 10.1016/j.polymer.2006.07.045.
- [71] WEI, X. W., G. GUO, C. Y. GONG, M. L. GOU a Zhi YONG QIAN. Chapter 12. *Biodegradable Polymers: Research and Applications*. [online]. p. 365. DOI: 10.1039/9781849733458-00365.

- [73] PILLAI, C. K. S. a C. P. SHARMA. Review Paper: Absorbable Polymeric Surgical Sutures. *Journal of Biomaterials Applications* [online]. 2010-11-29, vol. 25, issue 4, s. 291-366. DOI: 10.1177/0885328210384890.
- [74] D'AYALA, Giovanna Gomez, Emilia DI PACE, Paola LAURIENZO, Diletta PANTALENA, Elvira SOMMA a Maria Rossella NOBILE. *Poly(ϵ -caprolactone) modified by functional groups: Preparation and chemical-physical investigation. European Polymer Journal* [online]. 2009, roč. 45, č. 11, s. 3217-3229 DOI: 10.1016/j.eurpolymj.2009.07.021.
- [75] DAI, Weifeng, Jiayun ZHU, Aoyu SHANGGUAN, Meidong LANG a Jian CHEN. *Synthesis, characterization and degradability of the comb-type poly(4-hydroxyl- ϵ -caprolactone-co- ϵ -caprolactone)-g-poly(l-lactide): A review. European Polymer Journal* [online]. 2009, roč. 45, č. 6, s. 1659-1667. DOI: 10.1016/j.eurpolymj.2009.03.010.
- [76] MERTEN, HA, LUHR, HG. *Resorbable synthetics (PDS foils) for bridging extensive orbital wall defects in an animal experiment comparison. Fortschr Kiefer Gesichtschir.* 1994;39:186-90. German. PubMed PMID: 8088660.
- [77] BOLAND, Eugene D., Branch D. COLEMAN, Catherine P. BARNES, David G. SIMPSON, Gary E. WNEK a Gary L. BOWLIN. *Electrospinning polydioxanone for biomedical applications. Acta Biomaterialia* [online]. 2005, vol. 1, issue 1, s. 115-123. DOI: 10.1016/j.actbio.2004.09.003.
- [78] HELLER, Jorge, John BARR, Steven Y NG, Khadija Schwach ABDELLAUOI a Robert GURNY. *Poly(ortho esters): synthesis, characterization, properties and uses. Advanced Drug Delivery Reviews* [online]. 2002, vol. 54, issue 7, s. 1015-1039 DOI: 10.1016/s0169-409x(02)00055-8.
- [79] SOLHEIM. *Regeneration of calvarial defects by a composite of bioerodible poly-orthoester and demineralized bone in rats. Journal of Neurosurgery* [online]. 1992, roč. 76, č. 2, s. 275-279 [citováno 20. duben 2015]. Dostupné z: <http://thejns.org/doi/abs/10.3171/jns.1992.76.2.0275>
- [80] LAKSHMI, S, D.S KATTI a C.T LAURENCIN. *Biodegradable polyphosphazenes for drug delivery applications. Advanced Drug Delivery Reviews* [online]. 2003, vol. 55, issue 4, s. 467-482 DOI: 10.1016/s0169-409x(03)00039-5.
- [81] HONARKAR, Hengameh, Azam RAHIMI, Abraham J DOMB, C.T LAURENCIN a Robert GURNY. *Applications of Inorganic Polymeric Materials, III: Polyphosphazenes. Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly* [online]. 2007, roč. 138, č. 10, s. 923-933 [cit. 2013-05-11]. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00706-007-0705-3>

- [82] CLARKE, K. I., GRAVES, S.E. et al. *Investigation into the Formation and Mechanical Properties of a Bioactive Material Based on Collagen and Calcium Phosphate*. [online] Journal of Materials Science: Materials in Medicine. 1993, Vol 4, Issue 2, p. 107–110. [citováno 19. duben 2015]. Dostupné z: <http://link.springer.com/article/10.1007%2FBF00120378>
- [83] ONDRUŠ, Š., STRAKA, M., BAJEROVÁ J. *Trikalciumfosfát v kombinaci s autogenní kostní dřeví v léčbě cystických kostních defektů v dětském věku*. [online] Acta chirurgiae orthopaedicae et traumatologiae Čechosl., Vol. 78, p. 544-550, 2011, [citováno 28. duben 2015]. Dostupné z: http://www.achot.cz/dwnld/achot_2011_6_544_550.pdf.
- [84] RAMAKRISHNA, S., HUANG, Z. M., G. V., BATCHELOR, A.W., MAYER, J. *An introduction to biocomposite*. London: Imperial College Press, 2004.
- [85] BEZNOSKA, Stanislav, Oldřich ČECH a Karel LÖBL. *Umělé náhrady lidských kloubů: biomechanické, materiálové a technologické aspekty*. Vyd. 1. Praha: SNTL - Nakladatelství technické literatury, 1987, 246 s.
- [86] KOUTSKÝ, Jaroslav. *Biomateriály*. Fakulta strojní, Vydavatelství Západočeské univerzity, 1997. ISBN 8070823704.
- [87] URBAN, K., STRNAD, Z., POVÝŠIL, C., ŠPONER, P. *Trikalcium fosfát jako substituce kostní tkáně (testování biologických vlastností v experimentu na zvířatech)*. Acta Chir orthop Traum čech 1996;63:16–20.
- [88] PTÁČEK, L. *Nauka o materiálu II*. 2. opr. a rozš. vyd. Brno: CERM, 2002, 392 s. ISBN 80-7204-248-3.
- [89] ZDĚBLO, J. *Totální endoprotéza kolenního kloubu*. Brno 2011. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně. Fakulta strojního inženýrství. Vedoucí práce Ing. Zdeněk Florian, CSc.
- [90] Státní ústav pro kontrolu léčiv. *Informační dopis – tkáňová lepidla*. [online]. 2013. Oddělení farmakovigilance. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/leciva/informacni-dopis-tkanova-lepidla>

- [91] American Chemistry Council. *3-D Printing: A world full of plastics engineers. Society of plastics engineers*. 2014, p. 28-30, vol. 30, no. 3
- [92] BERGMANN, Christian, Markus LINDNER, Wen ZHANG, Karolina KOCZUR, Armin KIRSTEN, Rainer TELLE a Horst FISCHER. *3D printing of bone substitute implants using calcium phosphate and bioactive glasses. Journal of the European Ceramic Society* [online]. 2010, vol. 30, issue 12, s. 2563-2567. DOI: 10.1016/j.jeurceramsoc.2010.04.037.
- [93] SEITZ, Hermann, Wolfgang RIEDER, Stephan IRSEN, Barbara LEUKERS a Carsten TILLE. *Three-dimensional printing of porous ceramic scaffolds for bone tissue engineering. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials* [online]. 2005, 74B, issue 2, s. 782-788. DOI: 10.1002/jbm.b.30291.

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

PMMA	Polymethylmetakrylát
Co	Kobalt
Cr	Chrom
Mo	Molybden
TEP	Totální endoprotéza
UHMWPE	Ultra vysoce molekulární polyetylen
PE	Polyetylen
LDPE	Nízko hustotní polyetylen
HDPE	Vysoce hustotní polyetylen
PP	Polypropylen
PEEK	Poly(éteréterketon)
PUR	Polyuretan
PLA	Polylaktid
PCL	Polykaprolaktom
PGA	Kyselina polyglykolová
PDO	Polydioxanon
POE	Poly(ortho-estery)
Ti	Titan
Ni	Nikl
Pt	Platina
Pd	Palladium
ABS	Akrylonitrilbutadienstyren
HA	Hydroxiapatit

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 <i>Přehled kompozitních materiálů aplikovatelných do organismu</i>	14
Obrázek 2 <i>Časová osa počátku využívání biomateriálů</i>	15
Obrázek 3 <i>Znázornění kolenní chrupavky</i>	16
Obrázek 4 <i>Znázornění kyčelního implantátu</i>	17
Obrázek 5 <i>Znázornění kolenního implantátu</i>	19
Obrázek 6 <i>Kolenní implantát Medin-Modular</i>	20
Obrázek 7 <i>Navigační přístroj OrthoPilot</i>	24
Obrázek 8 <i>Struktura PE</i>	26
Obrázek 9 <i>Struktura PP</i>	27
Obrázek 10 <i>Kloubní protéza prstů</i>	27
Obrázek 11 <i>Struktura PEEK</i>	28
Obrázek 12 <i>Ukázka zpevnění zlomeniny hrudní kosti systémem PEEK</i>	28
Obrázek 13 <i>Struktura PMMA</i>	29
Obrázek 14 <i>Znázornění rozštěpení esterové vazby při hydrolytické degradaci</i>	30
Obrázek 15 <i>Struktura PLA</i>	32
Obrázek 16 <i>Jednotlivé stereoisomery laktidu</i>	33
Obrázek 17 <i>Struktura PGA</i>	34
Obrázek 18 <i>Struktura PCL</i>	34
Obrázek 19 <i>Struktura PDO</i>	35
Obrázek 20 <i>Struktura POE I, II, III a IV</i>	35
Obrázek 21 <i>Vznik polydichlorfosfazenu</i>	37
Obrázek 22 <i>Reakce polydichlorfosfazenu s nukleofily</i>	37
Obrázek 23 <i>Příklad kovového implantátu kyčelního kloubu</i>	38
Obrázek 24 <i>Keramická femorální komponenta</i>	39

