



# VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

## FAKULTA STROJNÍHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF MECHANICAL ENGINEERING

## ÚSTAV MATERIÁLOVÝCH VĚD A INŽENÝRSTVÍ

INSTITUTE OF MATERIALS SCIENCE AND ENGINEERING

## MATERIÁLY V LÉKAŘSTVÍ

MATERIALS IN MEDICINE PRACTICE

### BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

### AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Tereza Dvořáková

### VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Eva Molliková, Ph.D., Paed IGIP

BRNO 2017



## Zadání bakalářské práce

Ústav: Ústav materiálových věd a inženýrství  
Studentka: **Tereza Dvořáková**  
Studijní program: Strojírenství  
Studijní obor: Základy strojního inženýrství  
Vedoucí práce: **Ing. Eva Mollíková, Ph.D., Paed IGIP**  
Akademický rok: 2016/17

Ředitel ústavu Vám v souladu se zákonem č. 111/1998 o vysokých školách a se Studijním a zkušebním řádem VUT v Brně určuje následující téma bakalářské práce:

### **Materiály v lékařství**

#### **Stručná charakteristika problematiky úkolu:**

Práce pojedná rešeršní formou o materiálech (kovových, keramických i polymerních), které jsou používány v lékařské praxi - zvláště v ortopedické chirurgii.

#### **Cíle bakalářské práce:**

Studentka ve své práci:

- stručně popíše možné aplikace technických materiálů v medicínské praxi
- rozebere požadavky, které jsou přítom na technické materiály kladeny
- blíže se zaměří na materiály používané v ortopedické chirurgii

#### **Seznam literatury:**

Park, J. and R. S. Lakes. Biomaterials An Introduction. Springer, 2007, e-ISBN 978-0-387-37880-0.

Filip, P. Progresivní typy biomateriálů. Ostrava, 1995.

Koutský, J. Biomateriály. Vydavatelství Západočeské univerzity, 1997.

Shi, D. Introduction to Biomaterials. Tsinghua University Press, 2005, ISBN 981-256-627-9.

Termín odevzdání bakalářské práce je stanoven časovým plánem akademického roku 2016/17.

V Brně, dne 4. 11. 2016



---

prof. Ing. Ivo Dlouhý, CSc.  
ředitel ústavu

---

doc. Ing. Jaroslav Katolický, Ph.D.  
děkan fakulty

## **ABSTRAKT**

Tato bakalářská práce je zaměřena na rešeršní studii kovových, keramických i polymerních materiálů pro medicínské aplikace. V první části práce je sepsána historie těchto materiálů, jejich vlastnosti a požadavky na ně kladené. Dále jsou představeny nejčastější oblasti použití fixačních prostředků a umělých náhrad měkkých i tvrdých tkání. Práce je zakončena představením perspektivního vědního oboru, jímž je tkáňové inženýrství.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

Biomateriál, biokompatibilita, implantát, náhrady měkkých tkání, náhrady tvrdých tkání, tkáňové inženýrství

## **ABSTRACT**

This bachelor's thesis deals with literary research on metal, ceramic and polymer materials for medical applications. The history of these materials, their properties and material requirements are described in the first part. Further, the most often application areas of fixators and soft or hard tissue replacements are introduced. This thesis is ended by introducing a perspective science field, which is a tissue engineering.

## **KEY WORDS**

Biomaterial, biocompatibility, implant, soft tissue replacements, hard tissue replacements, tissue engineering



## **BIBLIOGRAFICKÁ CITACE**

DVOŘÁKOVÁ, T. *Materiály v lékařství*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství, 2016. 79 s. Vedoucí bakalářské práce Ing. Eva Molliková, Ph.D., Paed IGIP.





## **PODĚKOVÁNÍ**

Ráda bych poděkovala vedoucí bakalářské práce Ing. Evě Mollikové, Ph.D., Paed IGIP nejen za odborné vedení a cenné připomínky při psaní této práce, ale také za velice empatický přístup. Dále děkuji MUDr. Ladislavu Dvořákovi za pomoc a odborné připomínky z pohledu lékaře. V neposlední řadě děkuji své rodině, jejíž podpora a pomoc je pro mne vším, a mým skvělým přátelům, jejichž optimismus a povzbuzování mi pomohly v časech nejtěžších.



## **ČESTNÉ PROHLÁŠENÍ**

Tímto prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma Materiály v lékařství vypracovala samostatně, s využitím uvedené literatury a podkladů, na základě konzultací a pod vedením vedoucím bakalářské práce.

V Brně dne 26.5. 2017

.....

Tereza Dvořáková



## **OBSAH**

<b>ÚVOD .....</b>	<b>15</b>
<b>1. BIOMATERIÁLY, JEJICH HISTORIE A VÝVOJ.....</b>	<b>16</b>
1.1. Úvod k biomateriálům .....	16
1.1.1. Transplantace a implantace.....	16
1.1.2. Rozdělení biomateriálů podle biokompatibility .....	18
1.2. Historie biomateriálů a jejich užívání v oblasti medicíny .....	19
1.2.1. Starověk .....	19
1.2.2. Středověk .....	20
1.2.3. Novověk a současnost .....	21
<b>2. STRUKTURA A MECHANICKÉ VLASTNOSTI TKÁNÍ .....</b>	<b>24</b>
2.1 Základní mechanické vlastnosti materiálů .....	24
2.2 Strukturní, materiálové a mechanické vlastnosti živých tkání .....	25
2.2.1 Strukturní vlastnosti.....	25
2.2.2 Materiálové vlastnosti.....	25
2.2.3 Mechanické vlastnosti.....	25
2.3 Složení a mechanické vlastnosti kostní tkáně .....	26
2.4 Složení a mechanické vlastnosti chrupavky .....	28
2.5 Složení a mechanické vlastnosti šlach a vazů .....	28
2.6 Složení a mechanické vlastnosti kosterního svalu.....	29
<b>3. TŘÍDY MATERIÁLŮ V MEDICÍNĚ A JEJICH VÝROBA .....</b>	<b>30</b>
3.1 Kovy .....	30
3.1.1 Korozivzdorné oceli.....	31
3.1.2 Kobaltové slitiny (Co-Cr slitiny) .....	33
3.1.3 Titan a jeho slitiny .....	33
3.1.4 Kovy s tvarovou pamětí .....	34
3.1.5 Zubní kovy .....	34
3.2. Keramika .....	35
3.2.1 Inertní keramika .....	35
3.2.2 Bioaktivní keramika .....	36
3.2.3 Biologicky resorbovatelná keramika .....	36
3.3 Polymery .....	37
3.3.1 Polyethyleny (PE) .....	38

3.3.2 Polymethylmetakryláty (PMMA) .....	38
3.3.3 Polypropyleny (PP) .....	38
3.3.4 Polyuretany (PU) .....	38
3.3.5 Silikony .....	38
3.3.6 Kyselina polymléčná (PLA) .....	39
<b>4. NÁHRADA A FIXACE MĚKKÝCH TKÁNÍ .....</b>	<b>40</b>
4.1 Mechanické podpěry (fixační prostředky).....	41
4.1.1 Šicí materiály .....	41
4.1.2 Syntetické vazy .....	42
4.1.3 Stenty .....	43
4.2 Prostorová plniva .....	45
4.2.1 Kosmetické implantáty .....	45
4.2.2 Umělá kůže .....	46
4.3 Oftalmologické implantáty .....	48
4.3.1 Kontaktní čočky.....	49
4.3.2 Umělá rohovka .....	50
4.3.3 Intraokulární čočky.....	51
<b>5. NÁHRADA A FIXACE TVRDÝCH TKÁNÍ .....</b>	<b>52</b>
5.1. Ortopedická implantologie .....	52
5.1.1 Totální endoprotéza kyčelního kloubu .....	53
5.1.2 Totální náhrada kolenního kloubu .....	56
5.1.3 Fixace zlomenin .....	58
5.2. Dentální implantologie .....	62
5.2.1 Subperiostální implantát .....	64
5.2.2 Čepelkový periostální implantát .....	65
5.2.3 Válcový periostální implantát .....	65
<b>6. TKÁŇOVÉ INŽENÝRSTVÍ.....</b>	<b>67</b>
6.1 Postup vytváření tkáně.....	67
6.2 Vývoj tkáňového inženýrství.....	68
<b>7. ZÁVĚR.....</b>	<b>70</b>
<b>8. SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ .....</b>	<b>71</b>
<b>9. SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK .....</b>	<b>77</b>

## ÚVOD

Již odedávna se lidé snaží si jakkoliv vylepšit či ulehčit život. V dnešní době je člověk schopen téměř čehokoliv, za pomoci techniky a znalostí, které lidstvo v průběhu historie získalo. Vymýšlíme stále modernější technologie a vyrábíme spolehlivější a výkonnější stroje, které lze v případě poruchy snadno opravit či nahradit poškozené části novými. Co když se ale tím, co je potřeba opravit, stane naše vlastní tělo?

Na lidské tělo se lze dívat několika různými způsoby. Pokud bychom si jej prohlédli pohledem technika, uvidíme skvěle fungující skupinu menších strojů, doplňujících se a fungujících ve vzájemném souladu jako jeden celek, který by nedokázal navrhnout ani ten nejlepší inženýr. V základě tělo funguje jako každý jiný stroj - na principu přeměn energií a následném vykonávání práce, ale schopný si přebytečné množství přijaté energie uschovat pro pozdější spotřebu, či se např. částečně sám opravit díky buněčné regeneraci a tělesné imunitě.

Bohužel i tento nejpropracovanější stroj má jen omezenou životnost, a některé jeho součásti přestávají fungovat dříve než jiné, ať už v důsledku opotřebení nebo náhlého poškození. A stejně tak jako zatím není v lidských silách vyrobit stroj, který by byl schopný samostatné regenerace jako lidské tělo, není ani možné vyrobit "náhradní součásti", kterými by se daly nefunkční či špatně funkční části těla plnohodnotně nahradit. Jediná možnost plnohodnotné náhrady je transplantace orgánu od mrtvého dárce, ale samozřejmě poptávka po transplantaci značně převyšuje počty dostupných orgánů. Jak ale tento problém vyřešit? Pomůže nám v tomto případě technika? Jak ji ale spojit dohromady s biologií a medicínou?

Cílem této práce je tuto otázku co nejpřesněji zodpovědět. Budou zde postupně sepsány možné aplikace technických materiálů (polymerních, keramických i kovových) v medicínské praxi i různé druhy náhrad a fixací poškozených částí těla, jak z dnešního pohledu, tak z pohledu historie. Práce je zakončena představením v této oblasti velice perspektivního oboru, jímž je tkáňové inženýrství.



**Obr. 1.0:** Časté oblasti využití technických materiálů v medicínské praxi [22]

# 1. BIOMATERIÁLY, JEJICH HISTORIE A VÝVOJ [1], [2], [3], [4], [5], [6]

## 1.1. Úvod k biomateriálům [1]

Pokusil-li by se někdo hledat materiály, kterými by se daly nahradit části živého systému (lidské tělo), zjistil by, že všechny tyto materiály spojuje jedna velice důležitá vlastnost - BIOKOMPATIBILITA.

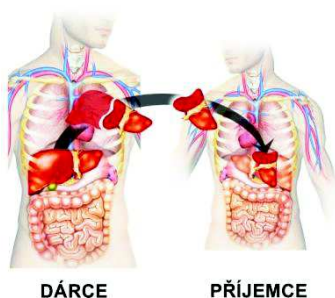
BIOKOMPATIBILITA je vlastnost materiálu, která jej činí přijatelným pro setrvávání v živém systému, tudíž je okolní tkání a systémem jako celkem přijat bez negativní interakce s okolím. Technické materiály, které vykazují tuto vlastnost, nazýváme BIOMATERIÁLY. Někdy se tento pojem mylně zaměňuje s pojmem BIOLOGICKÝ MATERIÁL. Jelikož bude obou pojmů v této práci hojně používáno, je dobré užít přesných definic.

BIOMATERIÁL je obecně definován jako syntetický materiál používaný k nahrazení části živého systému nebo funkce v intimním kontaktu s živou tkání. [1]

BIOLOGICKÝ MATERIÁL je materiál jako kostní matrice nebo zubní glazura produkovaný biologickým systémem. [1]

Mluvíme-li o užití materiálů v medicíně, využívá se obou druhů těchto materiálů. Zatímco biomateriál se používá k nahrazení části těla pomocí uměle vytvořené náhrady z kovu, polymeru nebo keramiky, biologický materiál je přenášen buď z jednoho jedince na druhého, nebo z jednoho místa na jiné místo na těle téhož jedince (např. transplantace kůže). Díky tomuto rozlišujeme dva základní typy lékařských zákroků, a to transplantaci (biologický materiál-Obr. 1.1) a implantaci (biomateriál- Obr. 1.2).

### 1.1.1. Transplantace a implantace [2], [3]



**Obr. 1.1:** Transplantace jater [23]



**Obr. 1.2:** Implantace nitrooční čočky [24]



**Transplantace** rozdělujeme podle původu transplantované tkáně na tři typy:

- **Autologní** transplantace (též autotransplantace) je taková, při které se transplantují části tkáně z jednoho místa na jiné místo na těle daného jedince (transplantace kůže při popáleninách či cév při bypassu apod.)
- **Allogenní** transplantace je nejběžnější typ. Jedná se o transplantaci mezi různými jedinci stejného druhu. Na rozdíl od autologní transplantace se u tohoto typu vyskytuje určité riziko odmítnutí transplantované tkáně systémem a i pokud systém tkáň přijme, je jedinec nucen doživotně užívat imunosupresiva (léky potlačující imunitní systém, čehož je důsledkem zabránění odmítnutí transplantovaných tkání)
- **Xenogenní** transplantace spočívá v přenosu tkáně mezi různými živočišnými druhy. Kvůli markantním rozdílům mezi druhy dárce a příjemce skýtá xenogenní transplantace mnohem více problémů, než transplantace allogenní a je proto mnohem méně častá.

U **implantací** se dá použít obdobného dělení dle původu implantátu:

- **Kovové implantáty** (náhrady kloubů, kostní desky a šrouby, zubní kořenové implantáty)
- **Keramické implantáty** (zubní náhrady, náhrady lebečních kostí, kloubní jamky)
- **Polymerní implantáty** (měkké tkáně - ucho, nos, švy apod.)
- **Kompozitní implantáty** (zubní výplň)
- **Kombinované implantáty** (umělé srdce)

V dnešní době jsou nejvíce využívanou skupinou biomateriálů právě **polymery**, už kvůli vysoké variabilitě jejich vlastností. Díky ní mohou být využívány na náhrady jak měkkých tak tvrdých tkání. Polymery mohou být přírodního původu (kolagen, celulóza, alginát sodný) nebo syntetické (např. silikonová guma, polyvinyl chlorid).

**Kovy** jsou nejčastěji využívány v oblasti zubního a ortopedického lékařství. Nejčastěji využívanými kovy mezi biomateriály jsou titan a jeho slitiny, nerezové oceli a kobalt-chromová slitina.

**Keramika** se nejčastěji využívá při náhradách a opravě tvrdých tkání či regeneraci a augmentaci (zvětšení) tkání. Nejčastěji však nachází využití v mechanicky nízké zátěžových aplikacích nebo jako povlak pro kovové implantáty. Nejrozšířeněji využívané keramické biomateriály jsou vápenné fosfáty, oxid hlinitý a biosklo.

Hlavní část **kompozitů** v biomateriálech zauímají kompozity polymer-keramika.

### 1.1.2. Rozdělení biomateriálů podle biokompatibility [2], [3]

Z lékařského hlediska je mnohem důležitější rozdělení implantátů podle jejich biokompatibility. Materiály mohou být z hlediska biokompatibility:

a) Toxické

Materiály, které jsou pro použití v živém systému naprosto nepřijatelné. Jejich přítomnost vyvolává silné záněty a může vést až k rakovinotvornému bujení.

b) Bioinertní

Materiály, které nevytváří s okolní živou tkání chemickou vazbu, tudíž dochází k minimální interakci mezi implantátem a tkání. Tkáň vytváří kolem implantátu vazivové pouzdro. Nejčastěji bývají používány na kosterní náhrady.

c) Bioaktivní

Tyto materiály vyvolávají specifickou biologickou odezvu živé tkáně. Obsahují skupinu nevstřebatelných a vstřebatelných povrchově aktivních látek. Tyto látky podléhají řízené korozi a vytváří na povrchu implantátu vrstvičku kalciumfosfátu (korozivní materiál). To bývá stimulem pro osteokondukci (proces vrůstání živé kosti do materiálu) a vzniká pevná vazba materiálu s kostí.

d) Biodegradabilní

Ne vždy je vyžadováno, aby vložený implantát zůstal v těle permanentně a vložení permanentního implantátu musí být v tomto případě následováno jeho pozdějším vyjmutím chirurgickou cestou. Proto se začalo užívat biodegradabilních implantátů, které mají schopnost se po nutné době jejich přítomnosti samostatně biologicky rozložit. Pro tyto účely jsou používány hlavně **polymerní materiály jako kyselina polyglykolová (PGA), kyselina polymléčná (PLA) a kyselina polydioxanová (PDS)**. Tyto materiály jsou však omezeny jejich nízkou pevností. Většina kovů, které by pevností vyhovovaly požadavkům na některé implantáty je však neodbouratelná nebo toxická. Proto v této oblasti v poslední době získal značnou pozornost hořčík, který je i se svými korozními produkty vysoce biokompatibilní a zcela vhodný pro rozložitelné a biologicky absorbovatelné zdravotnické aplikace.

## 1.2. Historie biomateriálů a jejich užívání v oblasti medicíny [4], [5], [6]

### 1.2.1. Starověk [4], [6]

Historie biomateriálů jak je známe dnes není příliš obsáhlá. Označení BIOMATERIÁL bylo poprvé použito až kolem roku 1960 - do té doby neměly tyto materiály souhrnný název. Dle doložených faktů o historickém použití materiálů, jež dnes mezi biomateriály patří, můžeme však sestavit historickou linii od starověku až do dnešních dnů.

Na území dnešního Kennewicku ve státě Washington v USA byly nalezeny pozůstatky lidského těla (Obr. 1.3), jejichž odhadované stáří je až **9000 let**. Nalezený jedinec byl odborníky popsán jako vysoký a zdravý mladý muž, který měl nekrátkou dobu svého života zabodnutý kovový hrot z oštěpu hluboko ve svém boku. Bylo zjištěno, že tělo se zjevně dokázalo uzdravit i přes přítomnost cizího předmětu. Tento neúmyslný implantát dokazuje schopnost lidského těla vyrovnat se s některými cizími tělesy z nepřirodních materiálů.



**Obr. 1.3:** Muž z Kennewicku - detail zabodnutého hrotu z kopí [25]



**Obr. 1.4:** Starověký zubní můstek ze zlatého drátu [26]

První doložené úmyslné použití biomateriálů pochází ze starověkého Egypta z doby zhruba **3000 let př.n.l.** Jednalo se o chirurgické šicí materiály, které Egypťané používali převážně na přípravu lidských mumií k pohřebním obřadům. Předpokládá se však, že využívali techniky šití i na živé bytosti. Níže byly vyráběny z rostlinných materiálů. I přesto, že šlo o biologicky kompatibilní materiály, předpokládá se, že kvůli nesterilním podmínkám a metodám léčení z této doby mohlo používání šití u živých bytostí způsobovat rozsáhlé infekce a tím zavinit i smrt pacienta.

V jihovýchodním Íránu byla nalezena lebka 25-30leté ženy, ve které bylo zabudováno nejstarší nalezené umělé oko. Toto oko je datováno do doby asi **2800 let př.n.l.** a bylo vyrobeno z přírodní pryskyřice smíšené se zvířecím tukem. Kapiláry v něm byli ze zlatého drátu o průměru menším než 0,5 mm.

Z doby před více než **2000 lety** pochází doklady o prvním použití kovu v zubním lékařství. Konkrétně se jednalo o zlato či stříbro a jejich používání je z této doby archeologicky doloženo na území Číny, Egypta a Říma. U mumie jednoho z Egyptských faraonů byl nalezen zubní můstek (Obr. 1.4) vytvořený pomocí upevnění dvou vypadnutých zubů k okolním pomocí zlatého drátu.

Ze starověkého Egypta pochází i nejstarší nález protézy nahrazující část lidské dolní končetiny (Obr. 1.5). Byl to dřevěný palec, přišitý ke koženému pouzdru, které se navlékalo na chodidlo. Tento palec byl nalezen poblíž Luxoru u mumie jedné starší ženy. Stáří mumie je odhadováno na dobu mezi **950 - 710 let** před Kristem. Taktéž odtud pochází první doložené

použití kovového šroubu (asi 600 let před Kristem) na fixaci kolenního kloubu (Obr. 1.6). Tento šroub byl nalezen u mumie Egyptského kněze.



**Obr. 1.5:** Dřevěný implantát palce dolní končetiny [27]



**Obr. 1.6:** Mumie Egyptského kněze s prvním kolenním šroubem [28]

### 1.2.2. Středověk [5], [6]

V období středověku nebyl nijak výrazný rozvoj užívání biomateriálů, ani medicíny jako takové. Toto období bývá často označované jako období stagnace medicíny. Mnoho praktik se v této době dlouho drželo už od dob starověku, v některých odvětvích lékařství se dokonce lidstvo posunulo o několik kroků zpět. Může za to také náboženství, které se právě v této době výrazně rozmohlo. Zatímco v arabských zemích čerpalo lidstvo z těch nejlepších poznatků svých předchůdců, v Evropě se lékařství zvrhlo v "řezničinu". Na základě několika dekretů a nařízení, jimiž církev zaplavovala kněží a lékaře, se nemoci braly jako požehnání od Boha, jež trestá člověka za jeho hříchy a vede ho k duševní očistě, tudíž bylo prakticky zakázané nemoci léčit, protože by to bylo proti Boží vůli. Také bylo veškeré léčení, u kterého tekla krev označeno za nečisté a odporující křesťanské nauce. Roku 1163 byl dokonce vydán církevní edikt *Ecclesia abhorret sanguine* (neboli církev se hrozí styku s krví), který zakazoval kněžím a učencům pitvy a operace, a byla jim tedy chirurgie jako taková naprosto vyloučena z medicíny. Takovými úkony byly pak pověřeny osoby světské jako barbíři, ranhojiči, lazebníci a zejména kati. Velice častými praktikami v této době se staly trepanace lebky (Obr. 1.8, 1.9) a pouštění žilou (Obr. 1.7), u kterých se věřilo, že jsou skvělým lékem pro očistu těla od nemocí i od zlých démonů.



**Obr. 1.7** Pouštění žilou [27]



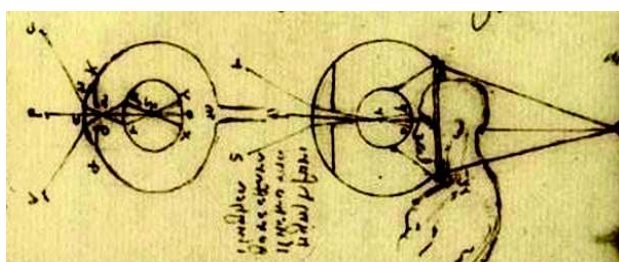
**Obr. 1.8** Trepanace lebky [27]



**Obr. 1.9** Lidská lebka po trepanaci [27]

### 1.2.3. Novověk a současnost [6]

S nástupem novověku došlo k opětovnému rozvoji medicíny. Zároveň s tímto rozvojem docházelo k čím dál častějšímu používání biomateriálů, jež je **do roku 1829** datově zmapováno hlavně v odvětví **stomatologie**. V ostatních odvětvích se dělaly rozličné úvahy o možnosti využití umělých materiálů pro zlepšení nebo nahrazení funkce důležitých částí lidského těla, které značně pomohly pozdějším vynálezům mnoha v dnešní době velmi často používaných implantátů. Jedná se například o dnes hojně používané kontaktní čočky (první zmínka: Leonardo DaVinci roku 1508, Obr. 1.10), nebo návrhy umělé srdeční pumpy (1628: William Harvey - úvahy o srdci jako nejdůležitějším orgánu v těle, 1812: J. J. C. Le Gallois - poznatky o udržování orgánů při životě pomocí umělého pumpování krve).



**Obr. 1.10:** DaVinciho koncept kontaktních čoček [30]



**Obr. 1.11:** Joseph Lister a jeho aseptická chirurgická technika [31]

I přesto, že od dob starověkého Egypta (tudíž od dob prvních chirurgických zákroků) uplynulo již několik tisíciletí, stále se skrze historii táhl jeden velký problém - **pooperační infekce**. Lidé stále neměli dostatečné znalosti o imunologii a kontaminaci vnitřního prostředí těla bakteriemi, tudíž stále umíralo velké množství pacientů právě v důsledku pooperační infekce. První úspěšná technika chirurgie, která se ukázala jako velký zlom v lékařství byla **aseptická chirurgická technika**, kterou vynalezl anglický lékař a vysokoškolský pedagog **Joseph Lister** (1827-1912) až v roce **1860**. Jako aseptická technika (Obr. 1.11) je dnes označován způsob práce ve sterilních podmínkách, tudíž se úspěšně zabránilo přítomnosti škodlivých mikroorganismů, které právě bývají příčinou infekcí při chirurgických zákrocích a následných pooperačních úmrtí.

Pro přehlednost jsou důležité objevy od počátku novověku po současnost seřazeny časově:

## Stomatologie

- 1480 - ve stomatologii se začalo používat plátkové zlato jako vtepaná výplň
- 16. století - jako náhrada zubů byly používány zuby ze slonoviny, kostí či zubů
- 1601 - nález amalgámu jako zubní výplně v chrupu ženy pochované v tomto roce
- 1700 - v protetice se objevují voskové modely a snímatelné zubní náhrady - zde se vyskytly problémy s udržení náhrady na místě
- 1788 - celková zubní náhrada vyrobena z porcelánu
- 1800 - používání zlata, platiny a slitin pro výplň jamek vzniklých po extrakci zubů (nepříliš velká úspěšnost), rozšířené použití náhrad ze slonoviny a lidských zubů - nedostatek surovin - tento problém vyřešila na nějakou dobu bitva u Waterloo (1815), při níž padlo okolo 50 000 vojáků (většinou mladí). Po jejím konci bylo do Londýna odesláno 50 sudů zubů na protézy. Odtud pochází název "Waterloo protézy"
- 1826 - ve Francii vynalezen zubní amalgám ze stříbra a rtuti
- 1873 - patent zlaté korunky
- 1885 - patent korunky užívající porcelán nanesený na platinový základ
- 1890 - patent na snímatelný můstek
- okolo roku 1900 - metalurgický základ moderního dentálního amalgámu

## Implantologie

- 1829 - první reálné pokusy v oblasti *implantologie* - hodnocena odezva na aplikaci kovu do zvířecích těl
- 1839-1844 - patent na vulkanizaci kaučuku - Charles Goodyear
- 1860 - **Joseph Lister - aseptická chirurgická technika**
- 1870 - zinkoxid fosfátový cement
- 1891 - T. Gluck - slonovina použitá pro náhradu hlavice femuru
- 1895 - V. Czerny - plastická operace prsu, pacientce bylo ňadro vyplněno tkání a tukem odebraným z nezhoubného nádoru na jejích zádech
- 1910 - konstatovány dobré vlastnosti steelitu (CoCrMo)
- 1926 - poprvé testována korozivzdorná ocel 18-8 s molybdenem, konstatována inertnost
- 1938 - Strock - šroubový implantát z chromkobaltmolybdenové slitiny
- 1940 - A. T. Moore - první kovový implantát kyčelního kloubu
- 1956 - Djourno a Eyries - první zpráva o přímé elektrické stimulaci sluchového nervu prostřednictvím drátku implantovaného do sluchového nervu zcela hluchého pacienta, slyšel zvuky, mohl rozlišit několik slov
- 60. léta:
  - L. Linkow - čepelkový implantát
  - titan jako materiál pro implantáty
  - P. I. Branemark - osseointegrace
  - J. Charnley - totální endoportéza kyčelního kloubu, kombinace ocel-UHMWPE
  - 1962 - F. Gerow, T. Cronin - první silikonový implantát prsu
- 70. léta - S. Baw - slonovinová náhrada krčku femuru, vlastnosti blízké kosti, více než 300 úspěšných operací mezi lety 1960 a 1980
- 1982 Toronto Conference on Tissue Integrated Protheses - standardy metodiky šroubových titanových implantátů, dodržováno dodnes

Dřívější implantáty (i značný podíl moderních) se týkaly zejména kosterních systémů. I přesto, že byl odstraněn problém s pooperační infekcí, nebyl ještě dostatek zkušeností s tím, jaká je potřebná konstrukce implantátů, aby vydrželi jak mechanickou tak chemickou zátěž uvnitř lidského těla. [1]

Co se týká mechanické zátěže, první implantáty se v důsledku špatné konstrukce často lámaly a ohýbaly. Jednak to bylo kvůli příliš malému průměru dlouhých částí a jednak se v důsledku přítomnosti koncentrátorů napětí (jako jsou ostré vnitřní hrany nebo výrazné přechody jednotlivých částí) implantáty lámaly. Jak je známo, kosterní aparát je pod velkou tělesnou zátěží jedince, proto dochází k tak časté nutnosti kloubních či kostních náhrad. Tyto náhrady jsou nutné obzvláště v místech největší koncentrace namáhání například při chůzi a jde tedy o cyklické zatěžování dané části. Jak je známo, tak pokud jde o cyklické namáhání jakékoliv konstrukce, tvoří se v koncentrátorech napětí po čase trhliny, které nejsou lehce detekovatelné a s růstem trhlin se implantát láme. Proto bylo nutné změnit podstatu konstrukce, tedy přizpůsobit průměry dlouhých částí tělesným požadavkům jedince (četnost a síla pohybu, hmotnost, výška apod.) a eliminovat pokud možno veškeré koncentrátory napětí na implantátech. V průběhu času se pak veškeré eliminovatelné ostré hrany a přechody u implantátů zaoblily a vyhladily, a kde byli ostré hrany nevyhnutelné, tam se zjemnil přechod.

Mluvíme-li o chemické zátěži, lidské tělo je velice agresivní prostředí, ve kterém kovové materiály většinou rychle korodují. Proto první kovový materiál na náhrady, kterým byla "Shermanova" vanadová ocel, výborně odolná vůči mechanickému namáhání, neskldil přílišný úspěch. Tato ocel měla velkou tendenci ke korozi. Teprve s příchodem nerez ocelí a Co-Cr slitin v 30. letech 19. století došlo k velkému převratu v používání kovových biomateriálů. [1]

S postupem času se kvůli skvělé kompatibilitě s lidským tělem začalo užívat polymerních a keramických materiálů. I přesto, že tyto materiály v těle nekorodují, mají i ony několik špatných vlastností. Mezi ně patří například časová deformovatelnost polymerů, či křehkost keramických materiálů. Oproti nevýhodám však mají tyto materiály řadu výhod jako je skvělá tvarovatelnost a obsáhlé možnosti zpracování polymerů, či vysoká tepelná odolnost a korozivzdornost keramických materiálů. [1]

## 2. STRUKTURA A MECHANICKÉ VLASTNOSTI TKÁNÍ [4], [8], [9], [10], [11], [12], [13]

Při výběru materiálů, vhodných pro medicínské účely, nestačí posuzovat pouze jejich biokompatibilitu. Velice důležité jsou také jejich mechanické vlastnosti, které jsou v různých oblastech použití materiálu různé. I ten nejvíce biologicky kompatibilní materiál nemusí být v medicíně uplatnitelný kvůli jeho špatným mechanickým vlastnostem.

Obecně je možné základní mechanické vlastnosti popsat pomocí zátěžové křivky. U technických materiálů je tato křivka lineární a snadno popsatelná Hookovým zákonem. Biologické tkáně mají však viskoelastické vlastnosti a mají nelineární průběh zátěžové křivky, kterou lze popsat konstitutivní rovnicí, která závisí i na čase a rychlosti deformace.

### 2.1 Základní mechanické vlastnosti materiálů [4], [8]

Mezi základní mechanické vlastnosti materiálů patří pružnost, pevnost, plasticita a houževnatost. Další důležité vlastnosti jako tvrdost, odolnost proti únavě nebo například odolnost proti tečení jsou považovány za odvozené od těchto základních při určitých podmínkách namáhání.

#### 1. Pružnost (*elasticita*)

Jako **pružnost** se označuje schopnost materiálu vykazovat před porušením pružnou deformaci. K jejímu vyhodnocení se obvykle používá modul pružnosti, mez pružnosti a energie elastické napjatosti.

#### 2. Pevnost

**Pevnost** je odpor materiálu proti deformaci a porušení vnějšími silami. Podle způsobu namáhání se rozlišuje pevnost v tahu, tlaku, ohybu, krutu, stříhu, ale uvádí se i pevnost v tečení nebo při únavě

#### 3. Plasticita (*tvárnost*)

**Plasticita** je schopnost materiálu zachovat trvalé deformace vyvolané účinkem vnějších sil. Měřítkem plasticity bývá velikost poměrné trvalé deformace před porušením.

#### 4. Houževnatost

**Houževnatost** je schopnost materiálu odolávat většímu napětí aniž by došlo k tvorbě a šíření trhlin. Souvisí s plasticitou, tzn. mírou, do jaké je možné pevnou látku plasticky deformovat, aniž by došlo k lomu materiálu.

Houževnaté materiály obvykle vykazují velkou deformaci, než dojde k jejich dolomení. Pokud se materiál plasticky nedeformuje a dochází k lomu krátce po překročení elastické oblasti, hovoříme o **křehkém** materiálu. Křehkost je tedy opakem houževnatosti



## 2.2 Strukturní, materiálové a mechanické vlastnosti živých tkání [8], [9]

Živé tkáně se liší od pevných i kapalných látek. Snad nejvíce se podobají polymerizovaným makromolekulárním látkám označovaným jako elastomery. Mechanické vlastnosti tkání lze popsat ve dvou různých rovinách - v rovině jejich strukturních vlastností (vlastnosti tkání v jejich nedotknutelné podobě *in vivo*) či v rovině mechanických vlastností látek, ze kterých jsou tkáně složeny.

### 2.2.1 Strukturní vlastnosti

Důležité strukturní vlastnosti jsou prezentovány vztahy:

- síla => deformace
- napětí => deformace

Tyto vztahy musí být popsány a pochopeny tak, abychom byli schopni předpovědět chování tkáně v její neporušené formě *in vivo*.

### 2.2.2 Materiálové vlastnosti

Materiálové vlastnosti charakterizují chování samotného materiálu, který tkáň tvoří. Jako takové jsou nezávislé na velikosti tkáně a jsou obvykle vyjádřeny vztahem **napětí => deformace materiálu**. Maximální zatěžující síla a mez pevnosti tkáně je pokaždé jiná, v závislosti na druhu zatěžování tkáně (tah/tlak, krut, ohyb) a stejně tak i korespondující modul pružnosti a tuhosti (neplatí pro ohyb).

### 2.2.3 Mechanické vlastnosti

Je nutné si uvědomit, že vlastnosti biologických materiálů se od vlastností technických materiálů v mnohém značně liší. Vše je velice individuální u každé osoby - záleží na jejím okamžitém stavu i na její komplexní historii těla (genetické předpoklady, pohlaví a věk pacienta, výživa, pracovní zatížení apod.)

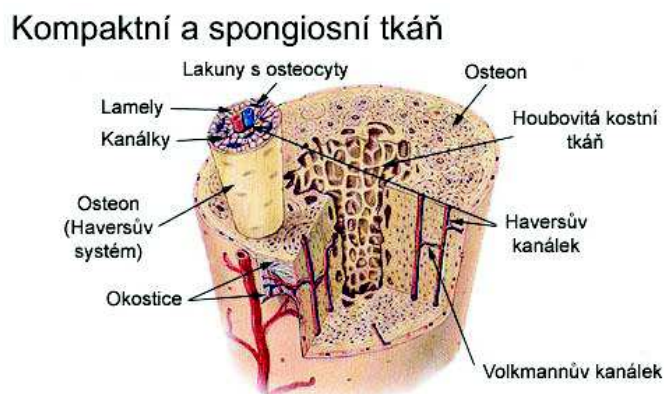
Obecně jsou živé tkáně materiály viskoelastické, anizotropní a nehomogenní. To se mimo jiné projevuje tím, že tuhost materiálu je závislá na rychlosti deformace. Také dochází k projevům relaxace a creepu v závislosti na čase.

**Relaxace a creep** jsou dlouhodobými odezvami materiálů s viskoelastickými vlastnostmi. Při aplikaci vnější síly se kromě okamžité deformační odezvy projevuje při nezměněných podmínkách v průběhu času pozvolný nárůst deformace (tečení neboli creep). Po uplynutí určitého času se deformace ustálí na konstantní hodnotě.

Důležitá je také charakteristika cyklického zatěžování materiálu, s níž souvisí únava materiálu a kterou popisuje únavová křivka.

Únava materiálu je snižování mechanických vlastností materiálu, způsobené cyklickým opakováním působení vnější zátěže. Pokud se při zatěžování materiálu dostaneme na hodnotu mechanického napětí, která se nazývá **mez únavy** materiálu, je teoreticky možno materiál zatížit neomezeným počtem cyklů.

## 2.3 Složení a mechanické vlastnosti kostní tkáně [8], [9], [10]



**Obr. 2.1:** Stavba kosti [32]

Jsou rozlišovány dva druhy kostní tkáně - kortikální (povrchy kostí, zejména diafýza dlouhých kostí) a spongiózní (tzv. kostní dřevina, ve které probíhá krevotvorba). Kortikální kost je asi 10 krát tužší, než spongiózní a 5 krát méně schopná protažení. Zastoupení obou druhů kostní tkáně se v každé kosti liší dle její velikosti a tvaru. Kostí se tvarově dělí do čtyř typů: dlouhé, krátké, ploché a nepravidelné. Tento tvar ovlivňuje mechanické vlastnosti kostí, které také mohou být různé i v odlišných místech na jedné kosti.

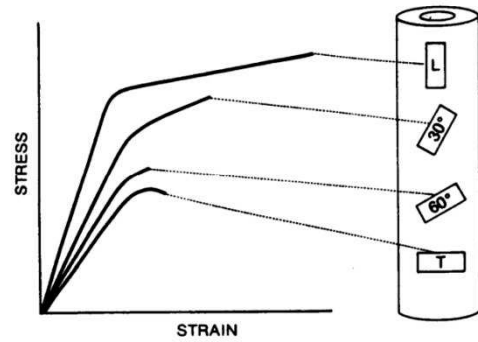
### Stavba kosti (Obr. 2.1):

Základní stavební jednotkou kosti je osteon, což je komplex koncentrických lamel a centrálního kanálu. Ve spongiózní části kosti se nachází vedle trámčů a lamel také cévy a nervy, které tvoří takový hydraulický systém kosti, jež zvyšuje její odolnost.

Materiál, ze kterého je kost tvořena, by se dal popsat jako kompozitní, sestávající se z tekuté a pevné fáze. Dvě hlavní pevné fáze - jedna organická a jedna anorganická - dávají kosti její tvrdou strukturu. Organická extracelulární kolagenní matrice je impregnována anorganickými materiály, obzvláště Hydroxyapatitem  $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$  sestávajícím z vápníku a fosfátu. Oproti kolagenu, jehož vlákna sice odolávají tahu, ale jsou poddajná pro jiné způsoby namáhání, jsou apatitové krystaly velmi tuhé a silné. Minerální látky dodávají kosti její tvrdost a křehkost. Síla a odolnost samotné kosti je však vyšší, než síla samotného apatitu či kolagenu - principiálně totiž toto spojení funguje jako beton - měkká složka snižuje křehkost tuhé složky a tuhá rapidně snižuje poddajnost měkké. Organická složka tedy dává kosti pružnost, zatímco anorganická jí dodává odolnost - proto je demineralizovaná kost měkká a poddajná, zatímco deproteinizovaná tvrdá a křehká a snese pouze malé zatížení v tahu.

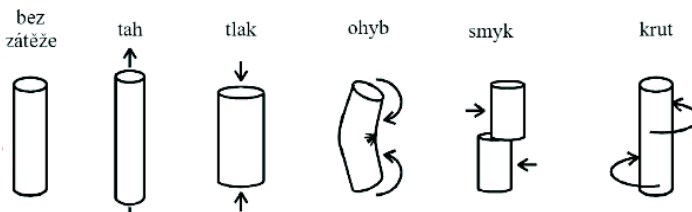
Kostní tkáň je nehomogenní a **anizotropní** a závislost mechanických vlastností na směru působení vnějšího zatížení je značná (Obr. 2.2). **Je-li kost zatížena v podélném směru, její mez pevnosti může být až 10 krát vyšší než v radiálním a tangenciálním směru.**

Řádově se dá říci, že pevnost kosti je nejvyšší při namáhání tlakem, při namáhání tahem je asi o třetinu nižší a pouze třetinová je pevnost ve smyku.

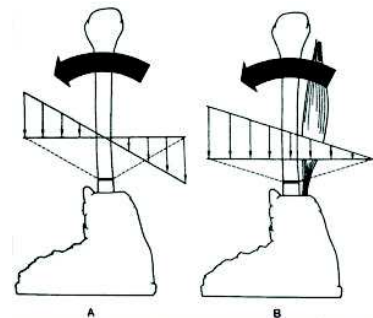


**Obr. 2.2:** Deformační křivky pro zatížení kosti a) v podélném směru, b) pod úhlem 30°, c) pod úhlem 60°, d) v kolmém směru [33]

Kost není však během fyziologické aktivity zatěžována pouze jedním druhem namáhání, ale kombinací různých zatížení (Obr. 2.3). K většině zlomenin dojde tedy právě spojením různých zatěžovacích způsobů (Obr. 2.4). Kontrakce svalů může ovlivnit napjatost kosti pomocí působení tlakového napětí, čímž z části a nebo úplně vyruší tahové napětí, které na kost působí. Samozřejmě svou roli v tom, jak bude kost na působící napětí reagovat, hraje také stáří kosti, neboť s přibývajícím věkem člověka ubývá kostní hmoty a kost je křehčí a méně odolná.

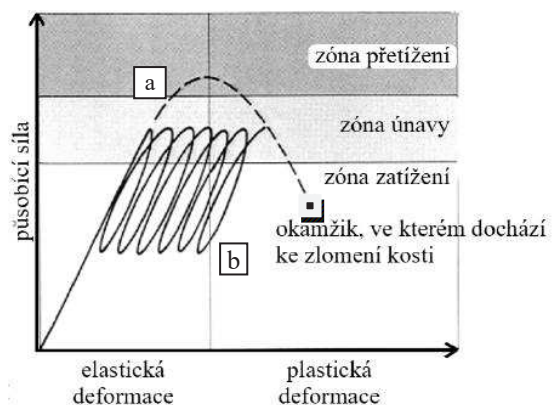


**Obr. 2.3:** Druhy namáhání kosti [34]



**Obr. 2.4:** Rozdíl v zatížení a) kosti samotné a b) kosti obalené svalovou hmotou [33]

Zlomenina kosti však může vzniknout i jejím cyklickým zatěžováním. Při cyklickém namáhání kosti (únava) vznikají opakující se nevratné deformace. Křivka není asymptotická jako u jiných materiálů, kdy opakované zatížení na určité hranici nezpůsobí poškození - Obr. 2.5.



**Obr 2.5:** únavové křivky při cyklickém namáhání kosti při:

- a) jednorázové působení zatížení v zóně přetížení
- b) opakovaném zatížení nižší intenzity [34]

## 2.4 Složení a mechanické vlastnosti chrupavky [11]

Hlavní funkce chrupavky v těle je přenášet tlak z kosti na kost, snížit tření a tlumit nárazové síly.

Rozeznáváme chrupavky trojího typu:

- hyalinní (klouby, nos, žebra)
- elastická (ušní boltce)
- vazivová (meziobratlové disky se silnými kolagenovými vlákny)

Mechanické vlastnosti kloubní chrupavky vyplývají především z uspořádání vláken a tekutiny mezibuněčné hmoty. Obecně lze říci, že chrupavka je anizotropní a nehomogenní tkáň, pro kterou je fyziologické zatěžování v tlaku.

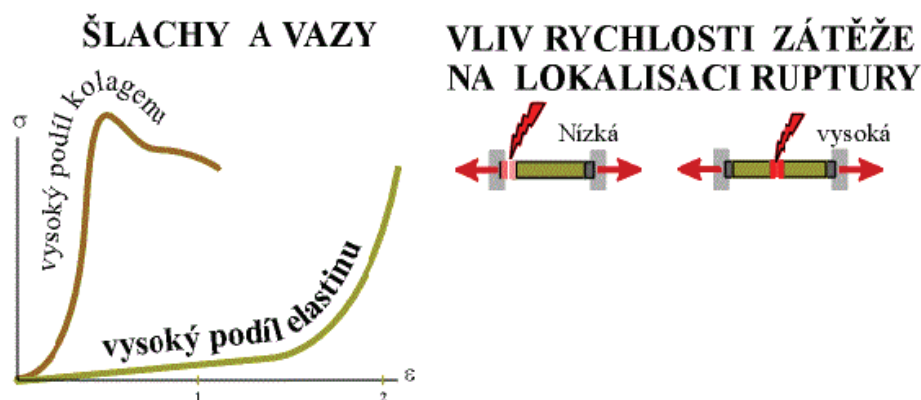
Při zatížení tlakem změní chrupavka svůj objem díky vytlačování tekutiny z pórovité matrice. Vzhledem ke značným viskoelastickým vlastnostem sledujeme u chrupavky zpevnění a zvýšení tuhosti při aplikaci rychlé zátěže.

## 2.5 Složení a mechanické vlastnosti šlach a vazů [11], [12]

Šlachy a vazy mají v těle funkci spojovací. Zatímco šlachy připojují svalstvo ke kosterní soustavě a tím ukládají elastickou energii a přenáší svalovou sílu na kost (nebo chrupavku), vazy spojují jednotlivé kosti, čímž stabilizují klouby a vymezují rozsah pohybu.

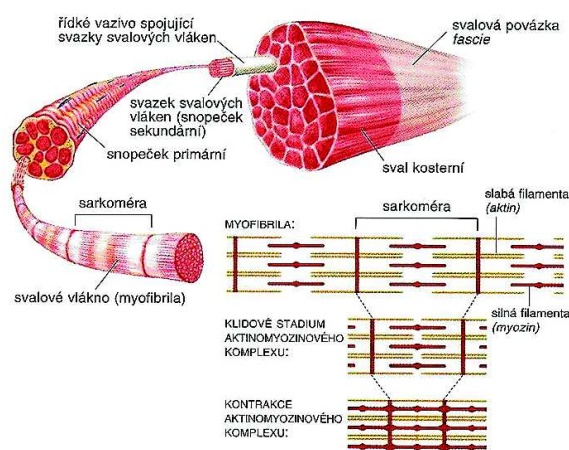
Reologické vlastnosti jsou silně závislé na podílu základních strukturálních komponent: kolagenu a elastinu. Liší se výrazně umístěním, stářím a zátěžovou historií. (Obr. 2.6)

Vazy i šlachy jsou uzpůsobeny přenášení zatížení v tahu a vzhledem k viskoelastickým vlastnostem se projevuje jak tečení, tak zpevnění podle způsobu aplikace vnějšího zatížení.



**Obr. 2.6:** Mechanické vlastnosti šlach a vazů [11]

## 2.6 Složení a mechanické vlastnosti kosterního svalu [12], [13]



**Obr. 2.7:** Struktura svalové hmoty

Svaly jsou složeny ze snopců a svalových vláken (Obr. 2.7), které udržují pohromadě velmi tenké membrány. Uvnitř svalových vláken se nachází tisíce drobných vláček (filament), která, když dojde k nervové stimulaci svalu, se po sobě vzájemně pohybují. To způsobuje, že se sval může zkrátit nebo prodloužit.

Svaly vyvolávající pohyb se nazývají *agonisté*, a svaly vykonávající protichůdný pohyb se nazývají *antagonisté*. Když se sval zkrátí ve své délce, vzniká *izotonická kontrakce*.

Když se sval smrští, ale nemůže překonat odpor hmotnosti nehybného objektu nebo protichůdné činnosti antagonistického svalu, vzniká *izometrická* kontrakce.

Svaly se upínají ke kostem a svým stahováním působí pohyb. Kostí tedy fungují jako páky a svaly jako hnací síly, které pákami pohybují.

Svaly se v závislosti na své funkci vyskytují v různých formách a s různým uspořádáním vláken. V končetinách jsou většinou dlouhé, svaly trupu mají tendenci být širší a vytvářet plochy, které obalují tělo. Svaly, které stabilizují části těla (např. v oblasti kyčelního kloubu) jsou krátké. Svaly, které vykonávají rozsáhlé a rychlé pohyby (svaly horních a dolních končetin) jsou delší a tenčí a díky své větší délce se mohou více stahovat, takže jsou schopné vykonávat větší pohyby, než svaly krátké.

Kosterní svaly jsou konstruovány tak, aby odolávaly vnějšímu zatížení, uváděly tělo do pohybu a pohyb urychlovaly či brzdily.

Za klidu je pevnost svalu v tahu pro lidský sval v rozmezí 0,26 až 0,90 MPa. K nevratným změnám ve svalu dochází po protažení o 40 - 50% fyziologické (klidové) délky. Po změně fyziologické délky svalu na 1,5 až dvojnásobek nastává přetržení svalu. Pevnost maximálně kontrahovaného svalu je rozdílná pro různé svaly, přibližná hodnota se ale pohybuje kolem 1,25 MPa. (50 – 100x menší než u šlach). Účinnost svalové práce je asi 20%, 80% energie se mění na teplo.

### Regenerace svalu:

Svalová tkáň nepatří mezi ty, které se dobře a rychle regenerují. Při poškození (natržení) svalu v procesu regenerace nejprve dojde k tvorbě svalových pupenů z rezervních buněk (při velkém poškození svalu je růst těchto buněk potlačen vazivovou tkání). Poškození svalu se vyléčí méně pružnou vazivovou jizvou. S přibývajícím věkem jedince dochází k rozmnožení tuku mezi svalovými vlákny, atrofii vláken a ke ztrátě pružnosti svalu.

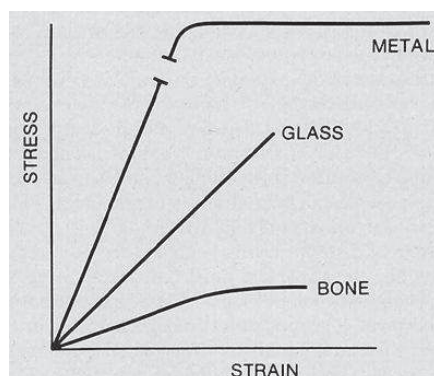
### 3. TŘÍDY MATERIÁLŮ V MEDICÍNĚ A JEJICH VÝROBA [1], [4], [14], [15], [16], [17], [18]

Široká rozmanitost a sofistikovanost materiálů, které se v současnosti používají v medicíně a biotechnologiích, svědčí o významném technologickém pokroku, který se za posledních 25 let stal. Už před 25 lety byly v implantátech a zdravotnických prostředcích používány běžné komerční polymery a kovy. Pro vývoj nových materiálů bylo relativně málo podnětů a motivace. Nicméně se poměrně brzy utvořila malá skupina vědců z různých odvětví (chemie, chemické inženýrství, hutnictví, materiálové vědy a inženýrství, fyzika, medicína) zabývajících se biomateriály. Tito vědci měli silný zájem o medicínu a ve spolupráci s podobně smýšlející skupinou lékařů započali v oblasti biomateriálů nový výzkum. Zjistili, že je nejen potřeba nalézt nové a vylepšené materiály, ale že se v tomto odvětví skrývá mnoho výzev a příležitostí a že je to téměř zcela neprobádaná oblast.

S brzkou podporou National Institutes of Health a několika vybraných společností se začala objevovat široká škála nových biomateriálů a za posledních 15-20 let se tato oblast, její rozmanitost a počet odborníků, kteří se jí zabývají nesmírně rozšířila. Materiály a systémy pro použití v medicíně byly syntetizovány a vyráběny v široké škále tvarů a forem, včetně kompozitních materiálů či systémů povlaků. Některé nové materiály a technologie byly vyvinuty speciálně pro biologické použití, zatímco jiné byly vypůjčeny ze zcela jiných odvětví, jako je např. vesmírná technologie.

#### 3.1 Kovy [1], [4], [14], [15], [16], [17]

Kovy se jako materiály pro implantáty využívají zejména pro svou vysokou odolnost vůči mechanické zátěži (opotřebení, nárazy), pevnost a houževnatost. Jejich velkou nevýhodou je však vysoká tendence ke korozi při kontaktu s živým prostředím - z toho plyne nízká biokompatibilita většiny z nich. Jako nevýhoda kovových biomateriálů by se dala uvést i velká odlišnost jejich mechanických vlastností od vlastností biologických tkání (Obr. 3.1) (např. Youngův modul pružnosti pro lidskou kost je okolo 20 GPa a u kovových materiálů se pohybuje mezi 100 - 250 GPa).



**Obr. 3.1:** Tvar ideálních deformační křivek pro kov(metal), sklo(glass) a lidskou kost (bone) [35]

Dopad kovových biomateriálů na implantologii je značný. V USA, kde je využití biomateriálů nejčastější se v průměru provádí 4,5 milionu operací zahrnujících implantáty ročně. Čtyři z deseti nejčastějších zákroků zahrnují i kovové materiály:

- **1. nejčastější zákrok:** Otevřená operace zlomeniny a její vnitřní fixace
- **6. nejčastější zákrok:** umístění či vyjmutí vnitřní fixace zlomeniny bez její přímé operace
- **7. nejčastější zákrok:** vytvoření umělého kloubu (artroplastika) kolene či kotníku
- **8. nejčastější zákrok:** totální náhrada kyčelního kloubu nebo kyčelní artroplastika

Mimo ortopedii jsou poptávky po kovových materiálech i v jiných odvětvích umělých náhrad, např. při ústních a maxilofaciálních operacích ( dentální implantáty, kraniofaciální desky a šrouby aj.) nebo při kardiovaskulárních operacích (části umělého srdce, kardiostimulátor, balónkový katetr, náhrady srdečních chlopní, aneurysmatické svorky aj.).

### 3.1.1 Korozivzdorné oceli [15]

Nerezové oceli vznikly jako řešení problému s velmi nízkou biokompatibilitou slitin železa (zejména ocelí). Slitiny železa byly v průběhu historie hojně používány pro všechny možné druhy aplikací. Mají totiž velmi širokou škálu vlastností, kterých se dá docílit jejich správným legováním. Hlavní problém jejich použití v medicíně je jejich vysoká tendence ke korozi. Toto bylo později vyřešeno přidáním minimálně 12% chromu - ten zajistil vznik ochranné vrstvy oxidu chromu na povrchu implantátu, a tudíž umožnil slitině odolávat vysoce korozivnímu prostředí, čímž lidské tělo bez pochyby je. Tato korozivzdornost se dá zvýšením obsahu chromu dále zlepšovat. Pro legování nerezových ocelí v bioinženýrství se využívá i jiných prvků. Kvůli zvýšení odolnosti proti bodové a štěrbinové korozi v chloridovém prostředí se může přidat molybden. Ke zvýšení mechanické pevnosti oceli je zase možné použít k legování dusík.

Mezi velké výhody nerezových ocelí patří jejich nízká ekonomická náročnost a možnosti výroby pomocí běžných postupů jako jsou tváření či svařování. Nerezové oceli také disponují vysokou houževnatostí a snadnou obrobiteľností, což je velmi příhodné při vyrábění implantátu. Pokud bychom porovnali kované a lité oceli, zjistili bychom, že u kovaných ocelí je vyšší mez kluzu. Mají ale nižší únavovou pevnost, korozivzdornost a biokompatibilitu než ostatní slitiny využívané pro medicínské účely.

Nerezové oceli pro medicínské využití můžeme dále dělit podle jejich mikrostruktury:

### a) Martenzitické korozivzdorné oceli [15], [16]

Mají BCC krystalickou mřížku, vykazují dobré mechanické vlastnosti a jsou průměrně korozivzdorné. Obsah Cr je 10,5 - 18 %, obsah C do 1,2%. Bývají legovány wolframem, niobem nebo křemíkem kvůli změně tuhosti oceli. Důležitým legujícím prvkem je však nikl, který zlepšuje korozivzdornost a tuhost oceli.

Martenzitické oceli se v medicíně pro své dobré mechanické vlastnosti aplikují hlavně jako chirurgické a zubní nástroje (kleště, skalpely, zubní vrtačky aj., Obr. 3.2). Jsou ale vysoce magnetické, což je jejich velkou nevýhodou.



Obr. 3.2: Chirurgické nástroje z martenzitické oceli [36]

### b) Feritické korozivzdorné oceli [16]

Mají BCC krystalickou mřížku, díky čemuž jsou stejně jako martenzitické oceli magnetické. Obsah Cr je 11 - 30%. K legování se užívá niob, molybden či křemík.

Tyto oceli na rozdíl od martenzitických ocelí nelze vytvrzovat tepelným zpracováním pro nízký obsah uhlíku. Možnost jejich využití je minimální a většinou se používají na rukojeti chirurgických nástrojů.

### c) Austenitické korozivzdorné oceli [4], [16]

Mají FCC krystalickou strukturu, díky čemuž jsou **necitlivé vůči magnetickému poli**. Je-li legováním přidán niob, molybden, křemík nebo hliník, lze zlepšit jejich odolnost vůči důlkové korozi a oxidaci.

Austenitické oceli nelze vytvrdit pomocí tepelného zpracování (při ochlazování neprobíhá přeměna austenitického zrna na ferit), ale tváří se za studena kvůli navýšení jejich tvrdosti. Mají excelentní kryogenní vlastnosti, pevnost za vysokých teplot, odolnost vůči oxidaci a dobrou tvárnost.

Obsah Cr se pohybuje mezi 15 - 20%, Ni mezi 3 - 14% a Mn 1 - 7,5%. Úroveň tvařitelnosti přímo souvisí s obsahem niklu - čím více niklu, tím se tvařitelnost zlepšuje. U některých materiálů je však snaha obsah niklu potlačit kvůli zvýšené citlivosti některých pacientů na tento prvek. U těchto je pak nikl nahrazován manganem. Jelikož však snížení obsahu niklu snižuje také odolnost materiálu vůči korozi, je ocel legována ještě dusíkem.



### 3.1.2 Kobaltové slitiny (Co-Cr slitiny) [17]



**Obr. 3.3:** Použití Co-Cr slitin v zubní implantologii [37]

Kobaltové slitiny vykazují dobré mechanické vlastnosti a vyšší korozivzdornost, ale také nižší plasticitu, než oceli. Jejich největší předností na poli biomateriálů je jejich vysoká odolnost vůči opotřebení. Vykazují tažnost až 8%, jsou odolné vůči korozní únavě a koroznímu praskání pod napětím a oproti ocelím jsou odolnější vůči únavovému lomu. K legování těchto slitin se používá například molybden nebo wolfram, které způsobují zpevnění slitiny a další zlepšení odolnosti vůči korozi.

### 3.1.3 Titan a jeho slitiny [15], [16]

Titan je v současnosti nejpoužívanějším materiálem pro kostní a kloubní náhrady (Obr. 3.4). Je výborně korozivzdorný, má vysokou biokompatibilitu a disponuje nízkou hmotností. Nevýhodou titanových slitin je jejich nízká odolnost vůči opotřebení.

V praxi se nejčastěji užívá čistého titanu nebo slitiny  $Ti_6AlV_4$ . Čistý titan se rozděluje do čtyř tříd podle stopového množství prvků, které obsahuje (O, N, Fe). Děje se tak proto, že tyto prvky zásadně ovlivňují mechanické vlastnosti výsledného materiálu.

Z pohledu krystalové struktury materiálu se titanové slitiny dělí na slitiny alfa, beta a alfa + beta. Při 885°C podléhá titan transformaci a mění se z alfa fáze (HCP krystalová struktura) na beta fázi (BCC).



**Obr. 3.4:** Titanové náhrady kolenního kloubu [38]

Materiál	ASTM	Tepelné zpracování	Modul Pružnosti [GPa]	Mez Kluzu [MPa]	Pevnost V tahu [MPa]	Možnosti aplikace
Nerezové Oceli	F745	Žiháno	190	220	480	Implantáty Kostní šrouby Fixace zlomenin
	F55-56	Žiháno	190	331	586	
	F138-139	Zpracováno za studena (30%)	190	792	930	
		Kováno za studena	190	1200	1351	
Kobaltové Slitiny	F75	Žiháno	210	450-517	655-890	Kolenní klouby Kyčelní iplantáty Kyčelní implantáty Ortopedické implantáty Fixace Intervertebrální disk Ortopedie
	F799	Izostatické lisování za tepla	250	840	1300	
	F90	Kováno za tepla	210	900-1200	1400-1600	
	F562	Žiháno	210	450-650	950-1200	
		Zpracováno za studena	210	1600	1900	
		Kováno za tepla	232	965-1000	1200	
Slitiny Titanu	F136 F67	Kováno, žiháno	116	896	965	Dentální implantáty Kyčelní kloub Dentální implantáty
		Kováno, tepelně zpracováno	116	1034	1103	
		Zpracováno za studena (30%)	110	485	760	

**Tab. 1:** Srovnání modulu pružnosti, meze kluzu a pevnosti v tahu u nerezových ocelí, kobaltových slitin a slitin titanu [18]

### 3.1.4 Kovy s tvarovou pamětí [15]



**Obr. 3.5:** Příklad použití kovu s tvarovou pamětí - Koronární stent [39]

Charakteristické funkční vlastnosti slitin s tvarovou pamětí jsou úzce propojeny s fázovou transformací, která se vyskytuje v metastabilní pevné fázi některých specifických slitin. Tato transformace probíhá bezdifuzně (martenzitická transformace) a pevná fáze získaná během ochlazování je martenzit. Mateřská fáze, ve které transformace probíhá, je velmi často nazývána beta-fáze. Teplota, během níž transformace probíhá, může být zvolena v rozmezí  $-150^{\circ}\text{C}$  až  $200^{\circ}\text{C}$ . Toto rozmezí závisí na složení a mikrostruktuře slitiny, což je ovlivněno hlavně termomechanickým zpracováním.

### Ni-Ti slitiny (Nitinol)

Slitina titanu a niklu je nejtýpictejší a zároveň v medicíně nejpoužívanějším materiálem s tvarovou pamětí. Je to slitina s téměř izoatomovým složením (49% atomů Ni ku 51% atomům Ti)

Co se týká biokompatibility těchto slitin - je zde problém s vysokým obsahem niklu. Ten může u pacientů vyvolat zápal plic, chronickou rýmu a zánět vedlejších nosních dutin nebo dokonce rakovinu plic. Biokompatibilita slitiny je však i přes tento problém stále srovnatelná s korozivzdornou ocelí, Co-Cr slitinami a dokonce i s čistým titanem. Tyto vlastnosti jsou spojeny především s výskytem pasivační vrstvy oxidu titaničitého. Pro získání dobré pasivační vrstvy je třeba dbát na finální úpravy, aby se předešlo vzniku ostrůvků čistého niklu na povrchu.

### 3.1.5 Zubní kovy [1]

V dentální implantologii se dnes používají kovy, které nejsou příliš vhodné pro jiné medicínské aplikace - zejména kvůli jejich malé pevnosti.

#### Amalgám

Amalgám je slitina stříbra a rtuti (okolo 65% Ag, méně než 29% Sn, 6% Cu, 2% Zn, 3% Hg). Využívá se jako materiál pro zubní plomby.

#### Slitiny Au

Zpracovávají se litím nebo "pěchováním". používají se typy s 75% Au a více, přidaná Cu zvyšuje pevnost stejně jako Pt. Měkčí slitiny (více než 83% Au) se používají na inleje pro nevelká napětí. Tvrdší slitiny na korunky apod.

### 3.2. Keramika [18]

Vlastnosti keramiky a bio-skel z nich činí ideální kandidáty pro podpůrné aplikace, kde je potřeba tvrdost, odolnost proti opotřebení, odolnost vůči korozi v kombinaci se sníženým namáháním tlakem.

Jednou z výhod této třídy materiálů je, že v závislosti na zvoleném systému může být bioreaktivita keramiky přizpůsobena od inertního až k plně resorbovatelnému materiálu. Nevýhoda keramiky spočívá v tom, že její odolnost proti lomu je přirozeně nízká, a proto je pro bezpečné provedení implantátu rozhodující jeho návrh vzhledem k úrovni napětí v místě jeho použití. Keramika má také nízkou pevnost v tahu a nízkou elasticitu.

Obvykle se keramika používá jako materiál pro výplň v zubní protetice. Patří sem materiály pro korunky, zubní cementy a protézy. Jejich použití v jiných oblastech medicíny není tak rozsáhlé, jako použití kovů nebo polymerních materiálů. Některé keramické materiály se používají i pro náhradu kloubů, opravu a augmentaci kostí či jako materiál v kardiovaskulárních zařízeních.

Keramické materiály jsou obecně rozdělovány na **inertní** (Obr. 3.6), **bioaktivní** (Obr. 3.7) nebo **resorbovatelné** (Obr. 3.8)



**Obr. 3.6:** Keramické zubní implantáty (inertní keramika) [40]



**Obr. 3.7:** Náhrada kyčelního kloubu (povrch=bioaktivní keramika) [41]



**Obr. 3.8:** Porézní struktura biologicky resorbovatelné keramiky [42]

#### 3.2.1 Inertní keramika [18]

Inertní keramika zaručuje dlouhodobou strukturní stabilitu a biokompatibilitu a používá se v aplikacích, jako jsou acetabulární vložky (jamky pro endoprotézu kyčle), srdeční chrupavky, zubní korunky nebo rekonstrukce oka.

Tato třída keramiky zahrnuje oxid hlinitý ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ), oxid zirkoničitý ( $\text{ZrO}_2$ ) a pyrolytický uhlík. Oxid hlinitý (alfa fáze) je polykrystalický keramický materiál, který je dobrým nosným materiálem vhodným pro povrchy acetabulárních jamek a stehenních hlav celkových náhrad kyčelního kloubu. Oxid zirkoničitý má také výjimečnou odolnost vůči opotřebení a používá se hlavně jako materiál pro hlavy stehenních kostí u náhrad kyčelního

kloubu. Pyrolytický uhlík má vlastnosti někde mezi grafitem a diamantem, ale běžně se klasifikuje jako inertní keramika. Je vysoce hemokompatibilní a je úspěšně používán v srdečních chlopních, i když má nízkou hodnotu lomové houževnatosti.

### **3.2.2 Bioaktivní keramika** [18]

Bioaktivní keramika se používá k usnadnění růstu tkáně a často se vyskytuje jako povlak některých kovových implantátů. Běžně se používá jako náhrada kostí a je schopná resorpce či řízené degradace v těle. Faktory, které určují rychlost degradace, zahrnují chemickou citlivost, stupeň krystalinity, množství dostupných médií a poměr povrchu materiálu k jeho objemu.

Obvykle se bioaktivní keramika skládá z fosforečnanu vápenatého nebo některých jeho derivátů a může krystalizovat na soli hydroxyapatitu.

Hydroxyapatit je chemicky podobný minerální složce kostí a tvrdých tkání. Tento materiál podporuje růst kostí (osseointegrace) při použití v ortopedických, dentálních a maxilofaciálních aplikacích. Apatitová forma fosforečnanu vápenatého má strukturu podobnou minerální fázi kostní a dentální tkáně, která obsahuje hexagonální mřížky  $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$  a tato podobnost struktury usnadňuje integraci s minerálními složkami kostí a zubů. Důležité je, že tento materiál nabízí výjimečnou biologickou kompatibilitu a schopnost se přímo spojit s tvrdými tkáněmi.

### **3.2.3 Biologicky resorbovatelná keramika** [18]

Keramické látky, které jsou biologicky resorbovatelné, setrvávají na daném místě pouze dočasně. Jsou využívány k opravám kostí, vyplnění prostoru vzniklého po odstranění tumoru, či v zařízeních pro vnitřní podávání léků.

Další bioresorbovatelná keramika je např. korál, který existuje v krystalické formě s primární složkou uhličitanu vápenatého. Tato přirozeně porézní struktura se téměř shoduje s mikrostrukturou kosti a může být zpracována tak, aby účinně sloužila jako náhrada kosti. Z pórovitosti korálové struktury vyplývá mnoho mechanických vlastností, např. i modul pružnosti v rozmezí od 8 do 100 GPa.

Uhličitan vápenatý se postupně rozpouští v těle, což z něj činí ideální resorbovatelný materiál k opravě kostních tkání či defektů.

### 3.3 Polymery [1], [16], [18]

Polymery se v medicíně používají v širokém spektru medicínských odvětví, včetně zubního lékařství, rekonstrukce měkkých tkání, ortopedie a kardiovaskulárních struktur. Strukturální vlastnosti polymerů z nich činí ideální kandidáty pro nesčetné množství bio-aplikací, kde je nutná vysoká biokompatibilita, lubrikace a odolnost; ale kde je tolerována dlouhodobě časově závislá deformace. Stejně jako u ostatních syntetických biometariálů je použití polymeru jako zdravotnického materiálu závislé na typu jeho biokompatibility. Polymery, stejně jako keramika, jsou různě bioreaktivní a mohou být zcela inertní, bioaktivní nebo bioresorbovatelné.

Inertní polymery zahrnují v medicíně **polyethyleny, polymethylmetakryláty, polypropyleny, polyestery, polyurethany, polyetherketony a polyamidy**. Používají se inertní polymery, u kterých je potřeba dlouhodobá strukturální stabilita a vysoká biokompatibilita. Tyto polymery jsou používány např. jako nosné plochy implantátů kyčelního, kolenního a ramenního kloubu nebo páteře; cévní štěpy nebo katetry; výplně a pryskyřice do zubů; nosní, bradové a lící implantáty v plastické chirurgii; oční implantáty a nevstřebatelné stehy.

Bioaktivní polymery podporují interakci tkáně nebo její růst. Polymery, které jsou konstrukčně porézní (jako expandovaný polytetrafluorethylen) mohou usnadnit růst tkáně a umožnit její dlouhodobou stabilitu.

Bioresorbovatelné polymery se používají tam, kde jsou potřebné jejich strukturální vlastnosti pouze dočasně a je možno je použít při fixaci (stehy, kostní štěpy) v tkáňovém inženýrství (*viz kapitola 6 - Tkáňové inženýrství*) a jako zařízení pro podání některých léků do těla. Tyto polymery zahrnují **kyselinu poly-mléčnou, kyselinu polyglykolovou a její deriváty**.

Shrnutí běžně používaných polymerů v medicíně spolu s jejich primární vazbou, reakčním procesem, morfologií, teplotou tání a teplotou skelného přechodu je znázorněno v tabulce 2.

Polymer	Vazba	Morfologie	T <sub>s</sub> (°C)	T <sub>t</sub> (°C)
Polyethylen (PE)	-(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> )-	Semikrystalická	-80	125 - 135
Polypropylen (PP)	-(CH <sub>2</sub> CH CH <sub>3</sub> )-	Semikrystalická	-10	125 - 167
Polytetrafluorethylen (PTFE)	-(C <sub>2</sub> F <sub>4</sub> )-	Semikrystalická	-70	340
Polyester (PET)	-(RC=OOR)-	Semikrystalická	50 - 70	250 - 265
Polymethylmetakrylát (PMMA)	-(C <sub>2</sub> O <sub>2</sub> H <sub>8</sub> )-	Amorfní	118	/
Polyurethan (PU)	-(R <sub>1</sub> -O-C=ONR <sub>2</sub> R <sub>3</sub> )-	Amorfně-semikrystalická	-80 - 140	240
Polyamid (Nylon)	-(NHCO(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CONH(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> )-	Amorfní/semikrystalická	45	190 - 350
Silikon	-(OSiR <sub>2</sub> )-	Amorfní	-127	300
PEEK	-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CO-	Semikrystalická	140	340
Kyselina poly-mléčná (PLA, PLLA, PDLA)	-(OCH(CH <sub>3</sub> )C(=O))-	Amorfně-semikrystalická	50 - 80	175

**Tab. 2** - Shrnutí běžně používaných polymerů v medicíně [18]

### 3.3.1 Polyethyleny (PE) [18]

Polyethyleny jsou v oblasti biomateriálů často používány. V závislosti na jejich vlastnostech mohou být použity jako katetrové trubice, obličejové implantáty, umělé šlachy nebo jako nosné části totálních endoprotéz kloubů.

### 3.3.2 Polymethylmetakryláty (PMMA) [16], [18]

Polymethylmethakryláty (PMMA) se běžně používají v ortopedii a zubním lékařství jako spojovací materiál mezi kostí a syntetickým implantátem. Bez přísadků během výroby je tento materiál známý svojí vynikající průhledností. Díky tomu se PMMA používá také jako materiál pro oční implantáty, i když jeho nejznámější oblast použití je materiál pro kostní cement.

### 3.3.3 Polypropyleny (PP) [18]

Polypropyleny se používají jako protézy prstových kloubů, štěpy a stehy. Mají výjimečnou únavovou životnost, proto se používají při rekonstrukci malých kloubů. Vysoká pevnost v tahu u PP je skvělou vlastností pro použití polypropylenu jako materiálu na nevstřebatelné stehy.

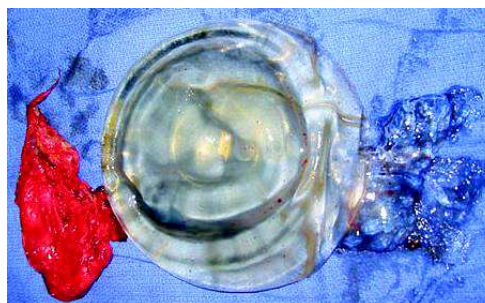
### 3.3.4 Polyuretany (PU) [16], [18]

Polyuretany jsou nejrozšířenější třídou polymerů a jsou generovány polymerací stupňovitého růstu, která kombinuje monomer obsahující alespoň dvě funkční skupiny isokyanátů s jiným merem obsahujícím alespoň dvě hydroxylové (alkoholové) skupiny.

Strukturní a mechanické vlastnosti jsou vysoce závislé na chování strukturního řetězce při syntéze a na podmínkách zpracování použitých při výrobě polymeru. Jako biomateriál lze polyurethany použít pro širokou škálu aplikací, včetně nosných materiálů a při rekonstrukci a fixaci měkkých tkání.

### 3.3.5 Silikony [16], [18]

Silikony jsou široká skupina polymerů, známá také jako siloxany. Jsou nejlépe známé pro své elastomericko-viskoelastické vlastnosti. Známou podtřídou silikonů jsou polydimethylsiloxany (PDMS), které byli kdysi používané jako plnicí tekutina v prsních implantátech. Používání této technologie však bylo ukončeno kvůli problémům s praskáním (Obr. 3.9) implantátů a unikáním tekutiny. Moderní silikonové prsní implantáty využívají síťovanou formu silikonu, který má pevnou elastomerní povahu.



**Obr. 3.9:** Poškozený prsní implantát vyjmutý po selhání z ženského prsu. [38]

### 3.3.6 Kyselina polymléčná (PLA) [18]

Kyselina polymléčná a její deriváty jsou biologicky vstřebatelné polymery, které jsou navrženy tak, aby se v těle po čase rozpustily. Tyto materiály se používají jako vstřebatelné stehy, materiály pro tkáňové inženýrství a pro dočasně potřebné vnitřní fixace zlomenin.

Degradace polymeru v těle je doprovázena ztrátou mechanických vlastností a musí být tedy přizpůsobena specifickým požadavkům dané klinické aplikace.

## 4. NÁHRADA A FIXACE MĚKKÝCH TKÁNÍ [1], [2], [4], [18], [19]

Při nahrazování a fixaci měkkých tkání jsou převážně používány lékařské prostředky z biomateriálů a biologických materiálů, jež lze klasifikovat jako "měkké". To jsou např. polymery, cévní tkáň, kůže nebo chrupavka. Často se ale lze i v této oblasti setkat s prostředky z kovových materiálů (stenty, některé části umělého srdce apod.).

Klíčovou otázkou náhrad měkkých tkání je způsob jejich upevnění na zvoleném místě. Ať už je implantát převážně nosným (např. umělé vazivo) nebo je nosný jen minimálně (umělé lící kosti) je migrace implantátu závažným problémem. Vzhledem k tomu, že náhrady měkkých tkání jsou vyráběny z materiálů jemných a měkkých, aby se jejich vlastnosti co nejvíce blížili vlastnostem původních tkání, je obzvláště obtížné vymyslet vhodný způsob jejich upnutí. Fixační prostředky jako šrouby nebo dráty, které se běžně používají v ortopedických náhradách, by jemné materiály pouze poškodily a nesplnily správně svůj účel. Některé typické metody, které se k upevnění těchto implantátů používají, jsou **stehy** nebo **růst tkáně po porézních sítích**. Jednou z nejméně invazivních metod, která je nyní dostupná u některých druhů zákroků (i těch u kterých není potřeba umělých implantátů), je použití **tkáňového lepidla** (Obr. 4.1, 4.2).

U tkáňového lepidla se nejedná o lepidlo v běžném slova smyslu, funguje ale na obdobném principu. Toto lepidlo je směs **fibrinu a trombinu**, což jsou proteiny těla vlastní, které mývají význačnou roli při procesu hojení a regenerace tkání. Po celém světě ho používají plastičtí chirurgové, aby jím spojili a zafixovali podkožní tkáň k sobě. Tím se zabrání vzniku nevyplněného prostoru pod kůží a díky tomu se sníží napětí u sešitých ran a omezí se používání drénů.

Výhody tkáňového lepidla:

1. Pomáhá urychlit hojení tkání a zkracuje dobu rekonvalescence
2. Sníží pooperační bolesti
3. Omezí vznik otoků a modřin vznikajících po zákroku
4. Zabrání případným zánětlivým komplikacím
5. Sníží napětí v místech, kde byla kůže sešita
6. Urychlí tkáňovou regeneraci



Obr. 4.1: Tkáňové lepidlo Histoacryl [43]



Obr. 4.2: Ukázka použití tkáňového lepidla [43]



Náhrady měkkých tkání mohou být děleny do tří kategorií:

1. **mechanické podpěry (fixační prostředky)** = stehy, syntetické vazy, stenty apod.
2. **prostorová plniva** - vyžadují shodu a přizpůsobivost okolním tkáním (především kosmetické implantáty, ale také např. umělá kůže)
3. vysoce specializované **oftalmologické implantáty**

#### **4.1 Mechanické podpěry (fixační prostředky)**

Fixační prostředky jsou v medicíně jedním z nejpoužívanějších druhů implantátů. Mezi jejich požadované vlastnosti patří především tuhost a pevnost (u stentů též tvarová paměť).

##### **4.1.1 Šicí materiály**[1], [18]



V dnešní době četných operačních zákroků se lékaři neobejdou bez lékařských prostředků pomáhajících uzavírat otevřené rány. Jedním z těchto prostředků jsou právě stehy. Ty se používají za účelem držení poškozené tkáně (roztržené nebo rozříznuté z důvodu zranění nebo za účelem chirurgického zákroku - Obr. 4.3) pospolu.

Stehy patří mezi nejstarší zaznamenané zdravotnické prostředky. Již téměř před 4000 lety se jako stehy používala lněná vlákna. Později se pro šití v průběhu času začalo užívat hedvábí nebo ketgatu (catgut), což je přírodní materiál získávaný ze zvířecích střev (nejčastěji ovčích). Ve 40. letech 20. století se vyvinuly syntetické polymery, a začalo se užívat hlavně jich.

**Obr. 4.3:** Stehy na prstu pravé ruky [44]

Materiály pro výrobu stehů musí splňovat několik požadavků. Ty jsou následující:

- Těsná aproximace fyzikálních vlastností (hlavně ohebnost a textura)
- Nenarušitelné a neměnitelné vlastnosti po implantaci
- Nezpůsobují protireakce tkání
- Nekarcinogenní, netoxické, nealergenní, neimunogenní
- sterilizovatelné
- nízká cena (hlavně kvůli vysoké četnosti používání)

Materiálů na výrobu je povícero. Můžeme je rozdělit dvojím způsobem:

- absorbovatelné - neabsorbovatelné
- přírodní - syntetické

Mezi přírodní materiály řadíme zejména hedvábí, bavlnu nebo zvířecí střívka. Mezi syntetické můžeme zařadit nylon, polyetylen, nerezovou ocel nebo tantal.

Materiály pro syntetické neabsorbovatelné stehy:

- polyamid (nylon)
- polyethylentereftalát (PET)
- polypropylen (PP)
- polyetylen s ultravysokou molekulární hmotností (UHMWPE)
- expandovaný polytetrafluorethylen (ePTFE)
- nerezová ocel

Materiály pro syntetické absorbovatelné stehy:

- polydioxanon (PDO)
- kyselina poly-L-mléčná (PLLA)
- kyselina polyglykolová (PGA)
- polyglaktin 910
- polyglyton

Absorbovatelné stehy mají kromě odhadů jejich pevnosti v různých časových intervalech po operaci charakteristický také celkový čas absorpce. Souhrn některých absorbovatelných stehů, jejich materiálů, struktur a celkových časů absorpce viz. (Tab 4.1).

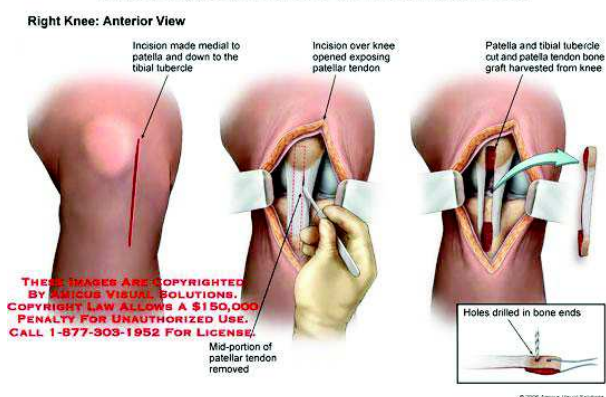
Výrobce	Název výrobku	Struktura (J = z jednoho vlákna V = pletené z více vláken)	Materiál	Délka Absorpce [dny]	Délka podpory [dny]	Síla podpory stehu během absorpce [%]
Covidien Syneture (Mansfield, MA)	Biosyn	J	Polyglyton	90-110	21	100
	Caprosyn	J	Polyglyton	< 56	10	100
	Maxon	J	Polyglyton	180	42	100
	Polysorb	V	Povlakovaný PGA/PLLA kopolymer	56-70	21	100
Ethicon (Somerville, NJ)	Monocryl	J		91-119	7	50-70
	PDS II	J	Polydioxanon	183-238	28	40-70
	Vicryl Rapide	J / V	Potahovaný polyglaktin 910	42/56-70	5	50

**Tab.3** : Souhrn vybraných absorbovatelných stehů a jejich charakteristiky [18]

#### 4.1.2 Syntetické vazy [2], [18]

Hledání vhodné syntetické náhrady vaziva je dokumentováno počátkem 20. století. I když se může zdát, že geometrie vazy je poměrně jednoduchá, hledání náhrady, která by splňovala všechny požadavky (odolnost proti torzi, otěru a cyklickému zatěžování) nebylo úspěšné. Vědci experimentovali s dráty ze stříbra nebo nerezové oceli a zkoušeli vlákna z hedvábí nebo nylonu na zvířecích subjektech, úspěch byl ale velice malý. Poté se objevily náhrady z PTFE (polytetrafluoretylen, známý pod názvem teflon) a PP (polyflex). Ty ale byly z trhu později odstraněny kvůli problémům s praskáním a zánětlivými reakcemi tkání. V roce 2004 bylo ve Spojených státech 200 000 rekonstrukčních operací vaziva. Tradiční metodou nahrazení poškozeného vazy je použití donorového odštěpu z jiného místa (jako je patelární šlacha (Obr 4.4)). I tato technika má ovšem určité nevýhody, včetně omezené velikosti štěpu, morbidity u dárcovského místa a dlouhé rehabilitační období pacienta po operaci. Aktuální návrhy se opírají o polymery jako PP, PTFE a PET a snaží se nějak eliminovat jejich dřívější tendence ke kolapsu.

### Harvesting Right Knee Patellar Tendon Graft



Postup odebrání štěpu (Obr. 4.4):

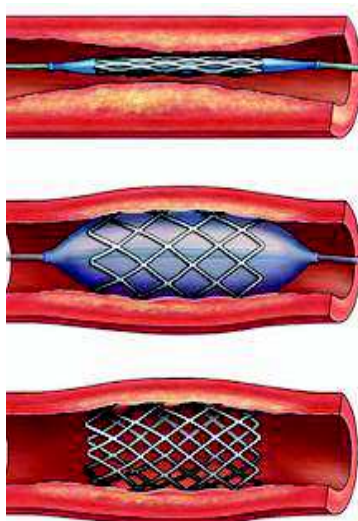
1. Proveďte se mediální řez od česky směrem ke hrbolu kosti holenní, který odkryje českovou (patelární) šlachu
2. Z českové šlachy je vyříznutý štěp - prostřední třetina i s částmi hrbolu kosti holenní a česky

**Obr. 4.4:** Postup odebrání štěpu pro náhradu poškozeného vazů [45]

#### 4.1.3 Stenty [2], [18]

Lidské tělo je z velké části tvořeno vodou, která je neustále v pohybu. Ať už se jedná např. o oběhovou, trávicí nebo vylučovací soustavu, pohyb všech tekutin probíhá pomocí složitých trubicovitých struktur. Ne vždy jsou bohužel tyto struktury správně průchodné, ať už kvůli vrozené vadě jedince nebo vlivem úrazu.

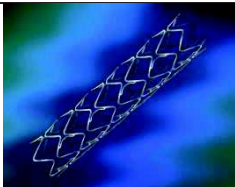
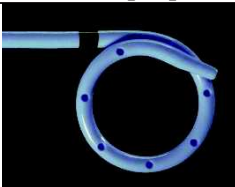
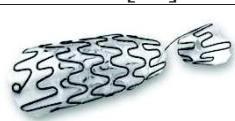

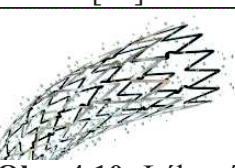
Stent je zdravotnický prostředek, který má trubicový tvar a je v těle umístěn tak, aby mohl udržet průchodnost trubicové struktury (cévy, močové trubice apod.), která je zúžená či uzavřená. Stenty mohou být použity v mnoha různých oblastech lidského těla. Dle oblasti použití je můžeme rozdělit (*tabulka 4.2*).



**Obr. 4.5:** Postup zavádění stentu [47]

Nejčastější oblastí použití stentů je v cévní soustavě. Zvláště ve vyspělých zemích je vcelku častým problémem, že začnou nesprávně fungovat žilní uzávěry, nebo se stanou cévy méně průchodnými - ať už např. z důvodu zúžení v důsledku aterosklerózy (kornatění tepen) nebo fibromuskulární displázie (dědičné onemocnění, které může způsobit zužování cév). Aby se zabránilo vážným zdravotním komplikacím, je potřeba postižené cévy zprůchodnit a umožnit tak správné fungování krevního oběhu.

Základem léčby je v těchto případech provedení angioplastiky (Obr. 4.5). Jedná se o zavedení vyfouknutého balonku pomocí tenké trubičky cévou až k místu zúžení. Jakmile balonek dorazí na místo určení, nafoukne se a tím se céva rozšíří. Poté je balonek vyfouknut a vytažen ven. Podle potřeby zde může být během této procedury zaveden i stent, který udrží cévu rozšířenou.

Druh stentu	Oblast použití	Účel použití	
Cévní	Cévní soustava	Rozšíření zúžené nebo zanesené cévy	 <p><b>Obr.4.6:</b> Koronární stent [38]</p>
Ureterální	Močovod	Zajištění průchodnosti moči	 <p><b>Obr. 4.7:</b> Ureterální stent [48]</p>
Prostatické	Močová trubice	K zajištění průchodnosti močové trubice v případě prostatické obstrukce	 <p><b>Obr. 4.8:</b> Prostatický stent [49]</p>
Jícnové	Jícen	K uvolnění stenózy jícnu	 <p><b>Obr. 4.9:</b> Jícnový stent [50]</p>
Lékové	Nejčastěji v cévní soustavě	Postupné uvolňování léčivé látky kvůli zamezení vzniku restenózy	 <p><b>Obr. 4.10:</b> Lékový stent [51]</p>
ostatní	např. slinivkové, duodenální nebo žlučnickové stenty		

**Tab. 4:** Rozdělení stentů dle oblasti použití

Stenty se podle potřeby vyrábí jak z kovových, tak i polymerních materiálů. Záleží na požadované oblasti použití, požadované době funkčnosti stentu, míře zúžení dané trubice a také na věku samotného pacienta (pokud je pacient ve věku, kdy se ještě předpokládá jeho tělesný růst, využijí se spíše stenty z takových polymerních materiálů, které jsou biodegradabilní a do budoucna tak nebrání růstu a prodlužování tubicových systémů).

Nejvíce kovových stentů je vyráběno z nerezové oceli, což je nejlevnější dostupný kovový materiál na jejich výrobu. Bohužel, nerezová ocel není zcela biokompatibilní a může v lidském těle způsobit např. trombózu. Krom toho má pacient s těmito stenty zakázaná vyšetření typu magnetické rezonance.

Vědci se snaží rozvíjet alternativní materiály pro výrobu stentů (a obecně všech náhrad) jako například zlato, titan, nitinol, kobalt-chromovou slitinu, slitinu a tantal z následujících důvodů:

- **Zlato** je obecně známé pro svoji biokompatibilitu a inertnost
- **Kobalt-chromové slitiny** byly původně hojně používány hlavně jako materiál pro pružiny do hodinek. Nové varianty se však prokázaly být velmi efektivním materiálem pro výrobu stentů.
- **Tantal** je lesklý, pružný a vysoce nepropustný pro záření a je tedy výrazně vidět na rentgenových snímcích. Tantal je křehčí než korozivzdorná ocel a bylo prokázáno, že je relativně odolný vůči korozi.
- **Nitinol** je slitina obsahující 55% niklu a 45% titanu. Je vysoce biokompatibilní, korozivzdorná, velmi pružná a má skvělou tvarovou paměť.

Pro výrobu stentů našly uplatnění také polymery:

- **Silikon** indukuje nízkou hodnotu tkáňových traumat, ale představuje problém z hlediska biotrvanlivosti a odolnosti vůči napětí v tahu a tlaku.
- **Polyetylen a polyuretan** se také používali pro výrobu stentů, ale zjistilo se, že tyto materiály podporují proteinovou přilnavost a tvorbu biofilmu, což je nežádoucím jevem. Polyurethan je jedním z nejreaktivnějších materiálů k výrobě stentů, ale má skvělou odolnost vůči tahovému i tlakovému napětí.

## 4.2 Prostorová plniva [2], [4], [18]

### 4.2.1 Kosmetické implantáty

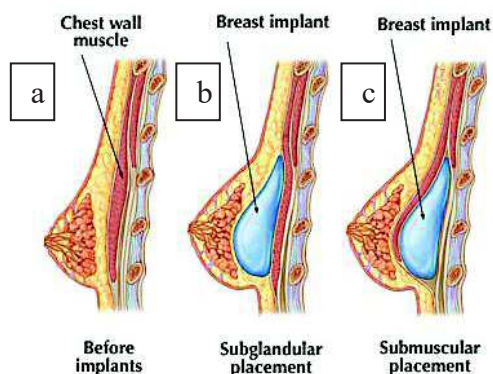
Mezi kosmetické implantáty patří jak samotná rekonstrukce měkkých tkání, tak augmentace. Tyto implantáty se používají v rozmanitých oblastech lidského těla, včetně tváře, prsou a hýždí. Odhadovaný počet invazivních kosmetických operací prováděných ve Spojených státech v roce 2009 se pohybuje v rozmezí 1,5-4 milionů (799 implantátů hýždí, 375 372 zvětšení prsou, zbytek kosmetické rekonstrukce tkáně). Kosmetické implantáty mohou být požity jak z důvodu poruchy tkáně vyplývající ze zranění či onemocnění, tak na přání pacienta.

Kosmetické implantáty mohou být použity pro změnu vnímání tvaru obličeje (či jiných oblastí těla) prostřednictvím augmentace podkladové tkáně. Jsou připojeny k strukturním tkáním a je doporučeno současné zvětšení tkáně, čímž se napomůže fixaci implantátu.

Ve čtyřicátých letech bylo běžnou praxí augmentace (zvětšení) prsou injekční vpravování parafinového vosku či rosolu. Nevýhody této techniky však byly nesčetné: bolest, změna barvy kůže, rozsáhlé infekce, plicní embolie a v některých případech i následná smrt. V pozdních padesátých a počátcích šedesátých let se popularizovala houba Ivalon, vyráběna z PVA firmou Ivano, inc. (Chicago, Illionis), a následovali i PU houby. Tyto houby mohly být někdy kalcifikovány, což je stav známý jako "mramorová prsa". V roce 1961 byly uváděny na

trh první implantáty naplněné silikonovým gelem, a zatímco se od té doby vyvíjely stále novější modely, materiály zůstaly z velké části stejné.

V současné době se kosmetické implantáty (Obr. 4.12) vyrábějí z ePTFE, silikonu, HDPE, PET a nylonu. Společnosti jako SpectrumDesigns, Medial, Implants a Allied Biomedical vyrábějí řadu silikonových a PTFE implantátů neurčitých tvarů. Tyto implantáty mohou být později tvarovány přímo chirurgem, který s nimi bude pracovat, na přesné profily. Některé silikonové jsou považovány za příliš pevné pro kosmetické implantáty, protože jsou na dotek snadno rozeznatelné od přirozené tkáně. U jedinců s tenkou vrstvou kůže mohou být jasně bílé PTFE implantáty viditelné přes kůži. Jak silikon, tak i PTFE mají tu nevýhodu, že jsou při manipulaci kluzké. Krom toho, že ideální kosmetický implantát musí být biokompatibilní a mechanicky i chemicky stabilní, musí být také na dotek podobný lidské tkáni, být snadno tvarovatelný, schopný držet předepsaný tvar, snadno modifikovatelný a mít příznivý povrch pro udržení se po implantaci na zvoleném místě (Obr. 4.11).



**Obr. 4.11:** Způsoby umístění prsního implantátu a) profil přírodního poprsí, b) implantát vložen na prsní svalovinu pod prsní žlázy c) implantát vložen pod prsní svalovinu [52]



**Obr. 4.12:** Nejpoužívanější tvary prsních implantátů [53]

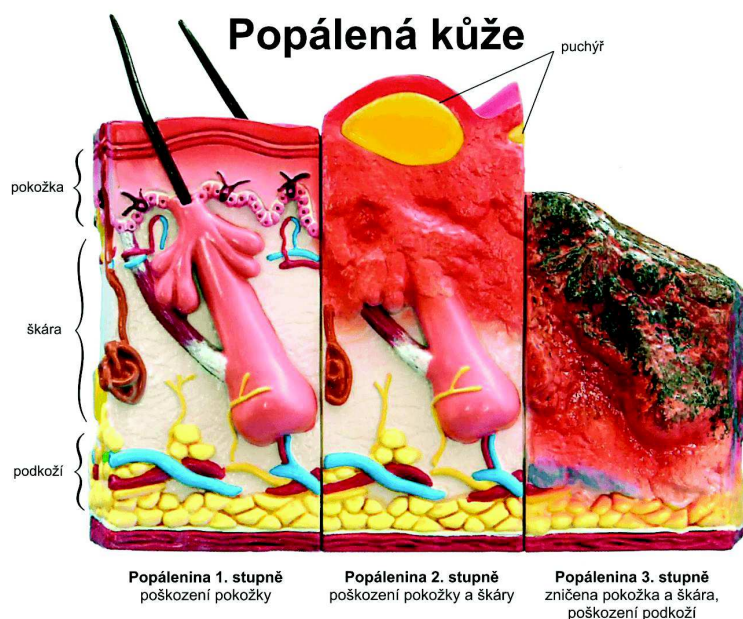
#### 4.2.2 Umělá kůže [2], [18]

Dříve byla hlavní léčbou spálené tkáně její zakrytí a čekání na samovolné uzdravení. S příchodem sedmdesátých let 20. století se začala objevovat léčba okamžitou excizí (vyříznutím) spálené tkáně a jejím nahrazením pomocí kožního štěpu. Konec 20. a začátek 21. století byl poznamenán rychlým pokrokem v oblasti technologie hojení ran díky pokročilým materiálům a tkáňovému inženýrství vedoucím k fascinujícím řešením.

Umělá kůže se používá k dočasnému pokrytí rány nebo k jejímu trvalému uzavření. Používá se v kosmetické chirurgii, která pomáhá při hojení bércových vředů, syndromu diabetické nohy nebo při popáleninách a jiných rozsáhlých kožních zraněních.

Lidská kůže je největším tělesným orgánem, pokrývajícím přibližně 2 m<sup>2</sup> plochy povrchu těla dospělého člověka a zahrnuje asi 16% tělesné hmotnosti člověka. Její tloušťka se pohybuje mezi 0,2 mm (oční víčka) a 6 mm (spodní část chodidla). Kůže se podílí na regulaci teploty, hojení ran, ochraně před chorobami, odstraňování odpadních látek z těla a syntéze

vitaminů. Když člověk trpí popálením, klasifikuje se jeho závažnost podle hloubky spáleniny (Obr. 4.13). Popáleniny v nichž je odstraněna svrchní část kůže (epidermis) jsou popáleniny prvního stupně. Popáleniny druhého stupně zasahují i část dermis a třetí stupeň zahrnuje i podkožní tkáň (Obr 4.13). Osoba s velkými popáleninami je ohrožena ztrátou přirozené vlhkosti v důsledku úbytku kůže a potenciální infekcí. Přestože většinou je možné odebrat na pokrytí postiženého místa štěp z jiné části těla, někdy je velikost popálenin příliš rozsáhlá. Tehdy je možnost použít právě umělou kůži, která slouží k okamžitému uzavření rány.



**Obr. 4.13:** Zobrazení vrstev pokožky při popáleninách prvního, druhého a třetího stupně [54]

Implantáty umělé kůže mohou být klasifikovány jako dočasné/trvalé, přirozené/syntetické nebo okamžité(naléhavé)/postupné(s časem prodlení). Současným zlatým standardem je kožní transplantát s dělenou tloušťkou (STSG), známý také jako autograft (nejmenší riziko odmítnutí). Allografty z mrtvých dárců jsou je možno použít také, ale u těch většinou zhruba po třech týdnech dochází k odmítnutí tkáně tělem. Jednou z trvalých náhrad kůže je kultivovaný epidermální autograft, vyvinutý v roce 1975. Implantát vyžaduje přibližně 21 dní pro kultivaci buněk z vlastních keratinocytů pacienta. Výsledný štěp je 2-8 buněčných vrstev tlustý a schopný trvale pokrývat velké plochy. Bohužel, vzhledem k tomu, že není vícevrstevný, může mít nestabilní vazbu na tkáň pod ním a někdy prochází kontrakcí jizev.

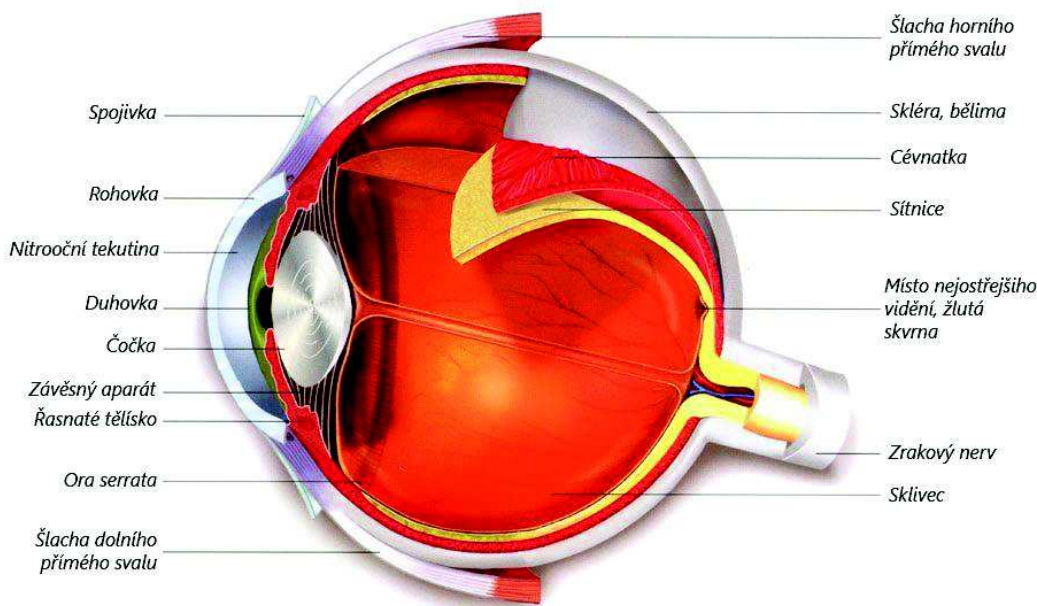
Aktuálně existují tři náhrady kůže, které lze klasifikovat jako dermální acelulární implantáty:

- **Integra:** Dočasná, ale okamžitá kožní náhrada, sestávající z porézního síťovaného bovinního kolagenu a glykosaminoglykanového scaffoldu se semipermeabilní vrstvou silikonu. Předpokládá se, že scaffold pomáhá při vývoji neodermisu. Později se odstraní silikonová vrstva a přidá se kožní štěp s dělenou tloušťkou.
- **Alloderm:** Lidský kadaverický aloimplantát kůže. Je to neživá matrice s intaktní bazální membránou. Tento implantát je také dočasný, což znamená, že následně bude

vyžadovat kožní štěp. Je snadno dostupný někdy se používá k vyplňování defektů tkáně v kosmetické chirurgii.

- **Biobrane:** Tento implantát je silikonový film s částečně zapuštěnou nylonovou tkaninou pokrytou kolagenem. Tento strukturovaný povrch má pomáhat při zvětšení tkáně. Jedná se o dočasný implantát, který se používá k pokrytí rozsáhlých popálenin nebo v případě velkých dárcovských lokalit.

### 4.3 Oftalmologické implantáty [4], [18]

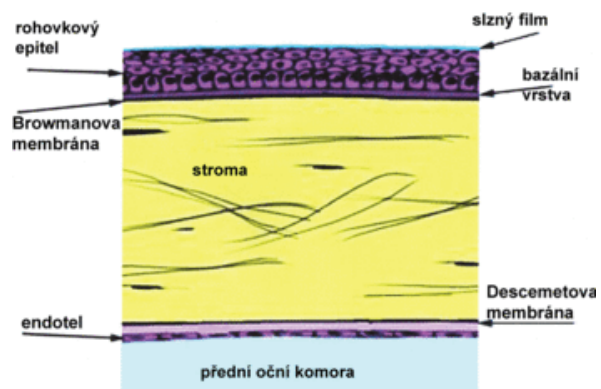


**Obr. 4.14 :** Stavba oka [55]

Tkáně oka (Obr. 4.14) mají jak optické, tak mechanické vlastnosti, které odolávají normálnímu nitroočnímu tlaku 10-20 mm Hg.

#### Rohovka má pět vrstev (Obr 4.15):

1. **Epitel:** Vnější vrstva vystavena okolnímu prostředí. Je odpovědný za blokování vniku cizích materiálů a zajištění hladkého povrchu pro absorpci kyslíku a slz - rohovka nemá krevní cévy, a tak je vyžadován přístup kyslíku ze vzduchu. Epitel zabírá asi 10% tloušťky rohovky a je hustěji osídlen nervovými zakončeními, než jakákoliv jiná část těla, proto je rohovka citlivá na abrazi.
2. **Bowmanova vrstva:** Vrstva pod epitelem, složená z vrstvených kolagenových vláken. Je průhledná a



**Obr. 4.15:** Stavba rohovky [56]



je-li poškozena, může to způsobit ztrátu zraku.

3. **Stroma:** středová vrstva rohovky, která zaujímá asi 90% její tloušťky. Je složena ze 78% z vody a ze 16% z kolagenu
4. **Descemetova membrána:** Tenká ochranná bariéra kolagenu mezi stromou a endotelem
5. **Endotel:** Udržuje hladinu tekutiny v rohovce čerpáním přebytečné tekutiny ze stromy. Pokud se stroma zvětší vodou, její optické vlastnosti jsou negativně ovlivněny. Endotelové buňky nelze regenerovat a v případě poranění je jedinou možností operace transplantace rohovky.

#### 4.3.1 Kontaktní čočky [18]



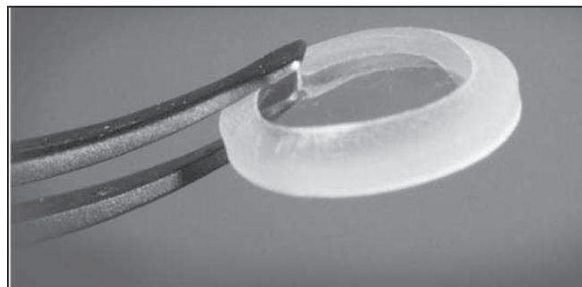
**Obr. 4.16:** Ukázka nasazování kontaktní čočky do oka [57]

Zrak může být ovlivněn jednoduchými změnami v geometrii oka. Pokud se oční bulvy prodlužují horizontálně, tvoří se výsledný obraz místo na sítnici na vnitřním oku, z čehož vyplývá stav známý jako **krátkozrakost**. Opačný stav - **dalekozrakost** - nastává, když se oční bulva protáhne vertikálně. Tyto poruchy mohou nastat i v důsledku poruchy rohovky nebo čočky. Obě dvě vyžadují poměrně častou intervenci ve formě brýlí či kontaktních čoček.

Kontaktní čočky (Obr. 4.16) jsou tenké polymerní komponenty, které jsou umístěny na rohovce - přetvářejí ji a zlepšují vidění. K tomuto účelu je vyžadován materiál, který má dobrou světelnou propustnost, chemickou stabilitu, prostupnost pro kyslík, smáčivost a odolnost proti absorpci bílkovin. Konstrukce čoček může být tvrdá (vyrobená z PMMA) nebo měkká (vyrobená z hydrogelu), která je v dnešní době nejčastější. Měkké čočky se obecně vyrábí z pHEMA (polyhydroxyethylmetakrylát), který obsahuje asi 40% vody, když je zvlhčen fyziologickým roztokem. Ve snaze zvýšit prostupnost kyslíku může být pHEMA použit v kopolymerech s materiály jako kyselina methakrylová, aceton akrylamid nebo polyvinylalkohol (který přináší až 78% vody ve svém objemu). Další metodou je použití siloxanových hydrogelů, které mají nižší obsah vody, ale vyšší propustnost pro kyslík. Tyto hydrogely musí být povrchově upraveny tak, aby se zlepšila jejich hydrofilnost.

#### 4.3.2 Umělá rohovka [18]

##### Bostonská keratoprotéza



Obr. 4.18: AlphaCor [59]

Obr. 4.17: Schéma Bostonské keratoprotézy [58]

Pokud je rohovka vážně zraněna nebo zjizvena, může být nutná její výměna. Transplantace rohovky dosahuje nejvyšší úspěšnosti každé transplantační chirurgie, s úspěšností transplantace až 70% při jednoročním sledování. Jestliže však transplantace selže, v současné době existují dvě umělé náhrady rohovky, schválené FDA, které jsou od sebe konstrukcí naprosto odlišné:

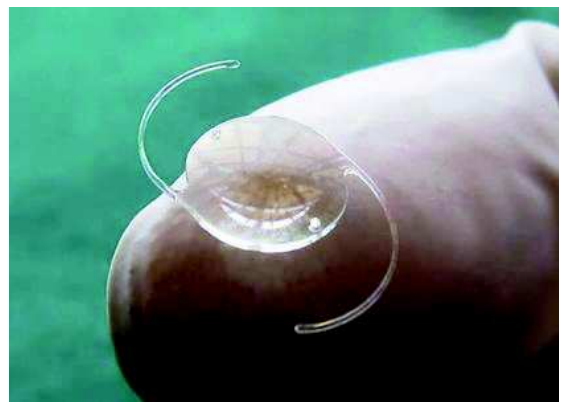
- **Dohlman Doane Keratoproteze** (také známá jako **Bostonská keratoprotéza** - Obr. 4.17): Tento materiál byl schválen FDA v roce 1992. Skládá se z PMMA, který je přitlačován do dvoudílného rozhraní, které také zachycuje rohovkový štěp. Celá sestava je poté implantována do oka
- **AlphaCor** (Obr. 4.18): Jednodílný implantát vyroben z pHEMA. Vnitřní kruh implantátu se skládá z průhledného gelu, který je obehnan porézní houbou, jež podporuje integraci tkáně. Použití tohoto implantátu vyžaduje dvě operace - jedna pro vložení implantátu a jedna pro korekci zjizvené tkáně.

### 4.3.3 Intraokulární čočky [18]

Vážné problémy se zrakem mohou nastat také vlivem zánaku čočky, označovaného jako katarakta (šedý zákal - Obr. 4.20). Pokud je neléčená, může vést ke glaukomu a následné slepotě. Jakmile se dostane do pokročilého stadia, kdy je vyžadována operace, čočka se odstraní a nahradí umělou nitrooční čočkou (IOL - Obr. 4.21). První IOL byly vyráběny z PMMA, a i když nebyli zcela ideální, byly standardem až do počátku osmdesátých let. S příchodem osmdesátých let se začaly vyrábět IOL z polysiloxanu a pHEMA, které se vkládaly do oka prostřednictvím několika menších řezů, což snižovalo potřebu šití a riziko chirurgicky indukovaného astigmatismu. Asi o 15 let později byla představena IOL AcrySof, vyráběná z vlastního kopolymeru fenylethylakrylátu a fenylethylmetakrylátu. Tento materiál byl hydrofobní a měl vyšší index lomu, umožňující tenčí konstrukci. Většina moderních IOL je vyrobena z měkkého akrylátu nebo polysiloxanu.



**Obr. 4.20:** Katarakta (šedý zákal) [60]

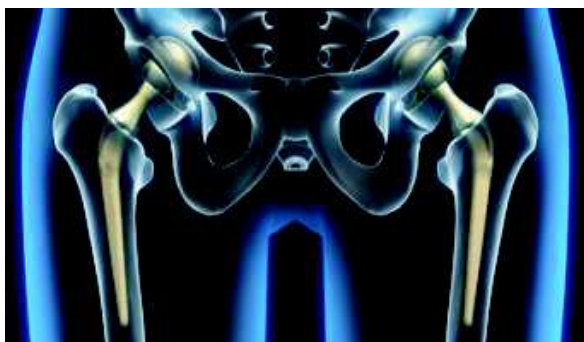


**Obr. 4.21:** Intraokulární čočka [61]

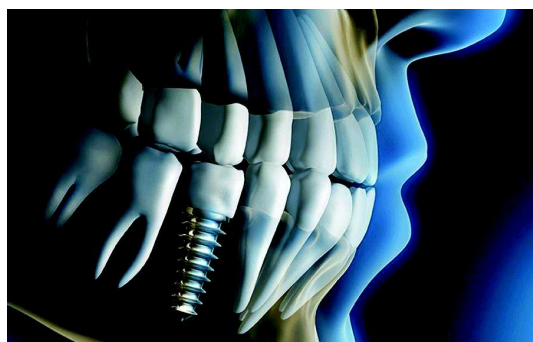
## 5. NÁHRADA A FIXACE TVRDÝCH TKÁNÍ [1], [2], [4], [15], [18]

Náhradu a fixaci tvrdých tkání můžeme rozdělit do dvou hlavních skupin:

- Náhrada a fixace podpůrného a pohybového aparátu - ortopedická implantologie (obr. 5.1)
- Dentální implantologie (obr. 5.2)



Obr. 5.1: Náhrada kyčle [62]



Obr. 5.2: Zubní implantát [63]

### 5.1. Ortopedická implantologie [2], [18]

Současné ortopedické implantáty vyplývají z původních pokusů o obnovení funkce pohybového aparátu, či o stabilizaci zlomeniny kosti. Nicméně mnoho původních konstruktérů kosterních implantátů nemělo velké ponětí o funkci kosterního aparátu nebo o chování technických materiálů v těle, což často vyústilo v předčasné selhání jejich výrobků. To vedlo k dalším výzkumům v oblasti biomateriálů a způsobů zatěžování pohybového aparátu člověka, z nichž plyne většina současných úspěchů v oblasti ortopedie.

Při vývoji ortopedických implantátů se musí brát v potaz řada faktorů, a předvídat negativní dopady implantátu na tělo, jako např.:

- **biokompatibilita** materiálu umělé náhrady
- **ztráta kostní hmoty** v důsledku nahrazení umělým implantátem
- **osteolýza** v důsledku úlomku implantátu
- porušení kovového implantátu v důsledku **korozního praskání**
- **míra zátěže** aparátu daného pacienta (např. u sportovce je míra zátěže mnohonásobně vyšší, než u pacienta nesportovce)

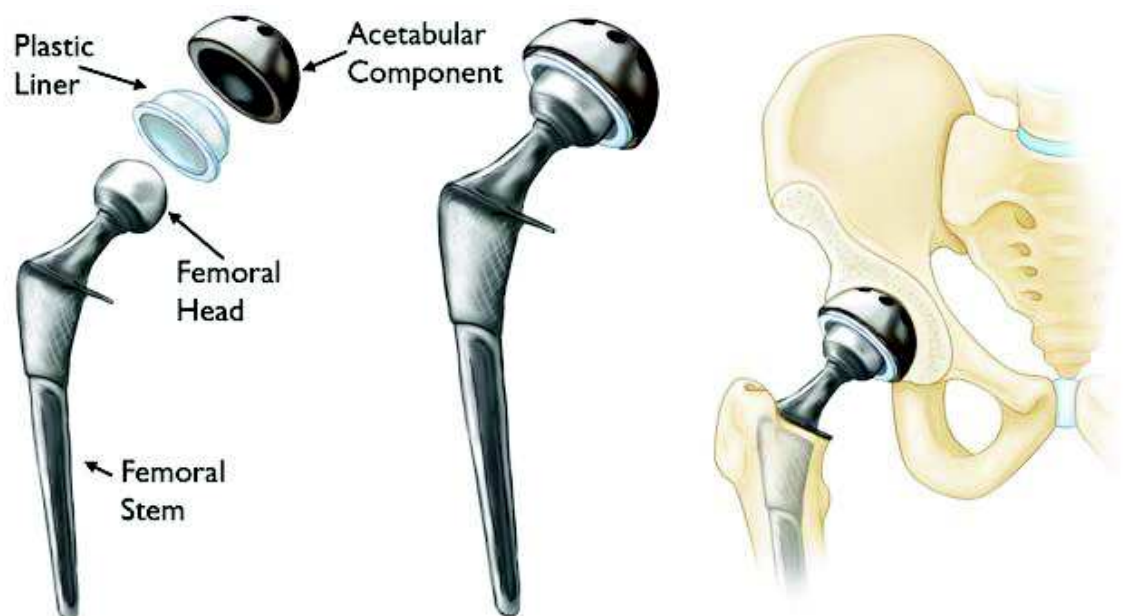
Jedním z uváděných je i **osteolýza**. Jedná se o to, že při nadměrné zátěži umělého kloubu se může stát, že dojde k odlupování polyetylenové vložky (je-li vložka polyetylenová). Malé části polyetylenu zůstanou v těle, podráždí okolí kloubu a mohou způsobit i reaktivní zánět. V těchto místech kost ubývá, je křehčí a tak snese mnohem menší zatížení. To je samozřejmě riziková situace (riziko zlomeniny).

Ortopedické implantáty jsou zdravotnické prostředky pro nápravu muskuloskeletálního systému, a obecně se používají k obnovení funkce kloubů, kostí a páteře. Archeologické nálezy naznačují, že ortopedické procedury byly prováděny v řadě starověkých civilizací (viz kapitola I). Přesto časné chirurgické metody směřovaly spíše k amputaci poškozené části než k její nápravě. Ortopedická chirurgie nabyla na významu až po vyvinutí aseptické chirurgické techniky v 19. století.

Velké množství fixačních metod a zdravotnických prostředků bylo vytvořeno díky snaze o artroplastiku (rekonstrukční operaci) kyčle. Historický vývoj celkových náhrad kyčelního kloubu poskytuje zároveň skvělý přehled pokroků ve zpracování materiálů a porozumění fyziologickým podmínkám. Kyčel byla tedy první pokus o celkovou rekonstrukci kloubu a konstrukční vývoj v této oblasti poskytl podklad pro ostatní celkové kloubní náhrady.

Celková kloubní artroplastika je vysoce úspěšná chirurgická léčba mnoha degenerativních kloubních poruch, včetně osteoartrózy a revmatoidní artritidy. Celkové kloubní náhrady jsou rozšířené a velmi úspěšné při snaze o obnovení funkce kloubů. V USA se každoročně provádí okolo 750 000 kloubních náhrad. Nejčastěji nahrazované klouby jsou kyčelní a kolenní, následované páteří, ramenním kloubem, loktem a kotníkem.

#### 5.1.1 Totální endoprotéza kyčelního kloubu [2], [4], [15], [18]



**Obr. 5.3:** Stavba náhrady kyčelního kloubu [64]

Kyčel (Obr. 5.3) je kulovité kloubní spojení, které se skládá z přízpusobivého kulovitého a hrdlového kloubu se širokým rozsahem pohybu. Je klasifikována jako synoviální kloub, protože je volně pohyblivá a v otevřeném prostoru mezi chrupavkami obou kooperujících kostí je viskózní lubrikant známý jako synoviální tekutina. Tato tekutina se nachází v synoviální membráně obsahující krevní filtrát s molekulami glykoproteinu, které jí

umožňují působit jako ideální mazivo a s minimálním třením (u zdravého kloubu). Vzhledem k tomu, že kloub je při pohybu stlačován, synoviální tekutina se může vytlačit z chrupavky a dokonale promazat kloubní spoj.

Chrupavka obklopující synoviální kloub, jako je kyčel, je z 60 - 80% tvořena vodou, z 10 - 20% hmotnosti kolagenem typu II, proteoglykany (4-7% hmotnosti) a chondrocytem. Specifická chrupavka je poroelastická - kombinují se zde účinky pružné kolagenové matrice a toku tekutiny póry v této matrici - v tomto ohledu má časově závislé mechanické vlastnosti podobně jako viskoelastická pevná látka. Kolagenová vlákna jsou zodpovědná za pružné mechanické chování a průtok tekutiny porézní matricí zajišťuje viskózní chování, které tlumí kloubní zátěž.

Potřeba úplné náhrady kloubu je důsledkem poškození kloubní chrupavky spojené s onemocněním, úrazem nebo opotřebením. Chrupavka není inervovaná a tudíž mazací mechanismy fungující ve zdravé tkáni mohou vydržet opakované zatížení kloubu, aniž by způsobily bolest, ale pokud je chrupavka poškozena onemocněním, opotřebením nebo úrazem, může dojít k intenzivní bolesti, protože inervované kosti synoviálního kloubu přicházejí do přímého kontaktu.

Tři hlavní iniciátory poškození kloubní chrupavky jsou:

- **Revmatoidní artritida:** systémové onemocnění, při kterém synoviální kapsle produkují příliš mnoho synoviální tekutiny a poškozují tím velké množství synoviálních kloubů v těle.
- **Osteoartróza:** degenerativní onemocnění, které urychluje degradaci a opotřebení chrupavky a nakonec vede k bolestivému kontaktu s kostí.
- **Trauma** je důsledkem fyzického zranění, které poškodí chrupavku nebo zlomí kyčelní kloub

Součásti moderní náhrady kyčelního kloubu zahrnují:

#### **femorální prvky:**

- hlavice
- Morseův kužel (spojující hlavici a krček)
- krček
- dřík

Tyto se připevňují ke stehenní kosti stejně jako **acetabulární komponenty** obsahující acetabulární skořápku a vložku, které jsou umístěny v pánvi pro obnovení pohyblivosti kloubu. Každá z těchto složek poskytuje různé atributy a jednoznačně přispívá k funkčním požadavkům celkové náhrady kyčelního kloubu.

Mechanická fixace implantátu může být dosažena lisováním, použitím kostního cementu podél stehenní kosti a v zadní části acetabulární misky nebo porézními povlaky podporujícími růst tkáně.

Materiály používané v těchto součástech musí nabízet vhodné mechanické vlastnosti, aby splňovaly funkční požadavky na náhradu kyčelního kloubu. Hlavice femuru se

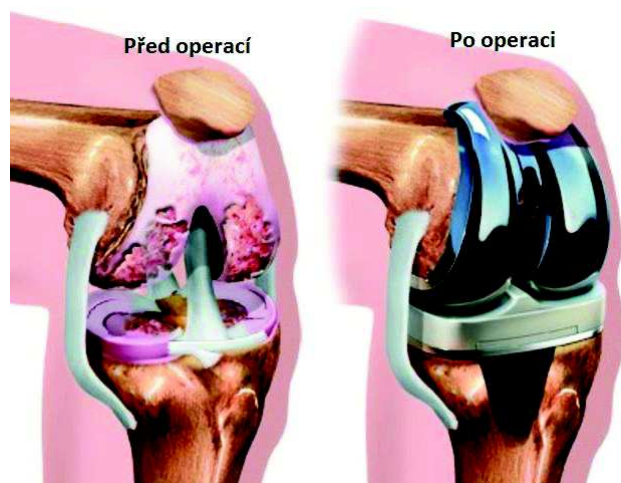
pohybuje v acetabulární misce. Primární funkcí náhrad této dvojice je obnovení rozsahu pohybu a stability kloubu s minimálními mechanickými poruchami. Tyto náhrady musí být vysoce odolné proti opotřebení (ztráta materiálu v důsledku kluzného kontaktu), únavě (cyklické poškození) a korozi (degradaci materiálu v důsledku mechanického a chemického napadení). Přesněji řečeno, acetabulární pohár, který je často vyroben ze slitin **UHMWPE** nebo **CoCr**, musí být vysoce odolný proti opotřebení, aby se zabránilo komplikacím s osteolýzou a zánětlivou odezvou systému. Femorální hlava, která je obecně ze slitiny **CoCr** nebo **keramiky**, musí odolat deformaci, opotřebení a korozi. Femorální krk musí být navržen tak, aby udržoval zvýšené ohybové napětí a únavové zatížení, a femorální stopka musí odolat únavě a korozi a minimalizovat napětí - z tohoto důvodu je běžně vyráběna z **titanové slitiny**.

Pórovité povlaky umělých kloubů by měly zajišťovat integraci kostí, pevnost a stabilitu rozhraní a mohou být tvořeny titanovými kuličkami, hydroxyapatitem nebo bioaktivním sklem pro podporu růstu tkáně. Podobně by kostní cement (pokud je používán) měl poskytovat semknutí s přilehlými kostními tkáněmi pro optimální fixaci.

Komponenta	Funkční požadavky	Používané materiály
Hlava femuru (stehenní kosti)	Tvrdost Korozivzdornost Odolnost proti opotřebení	CoCr slitiny Oxid Zirkoničitý Oxid hlinitý
Morse kužel (spojuje krk a hlavu)	Korozivzdornost Pevnost v ohybu	CoCr slitiny
Krk	Korozivzdornost Pevnost v ohybu Únavová pevnost	CoCr slitiny
Zád' kosti stehenní	Únavová pevnost Korozivzdornost	Titanové slitiny CoCr slitiny
Porézní povlak	Integrace s kostí Pevnost rozhraní	CoCr nebo titanové kuličky Hydroxyapatit Bioaktivní sklo
Cement	Pevnost rozhraní Únavová pevnost Semknutí s kostí	PMMA
Acetabulární jamka	Odolnost proti opotřebení	UHMWPE CoCr slitiny
Acetabulární podložka	Pevnost v tlaku Integrace s kostí	Titanové slitiny CoCr slitiny

**Tab.5:** Přehled částí náhrady kyčelního kloubu, jejich požadované vlastnosti a materiály používané na jejich výrobu [18]

### 5.1.2 Totální náhrada kolenního kloubu [2], [4], [15], [18]

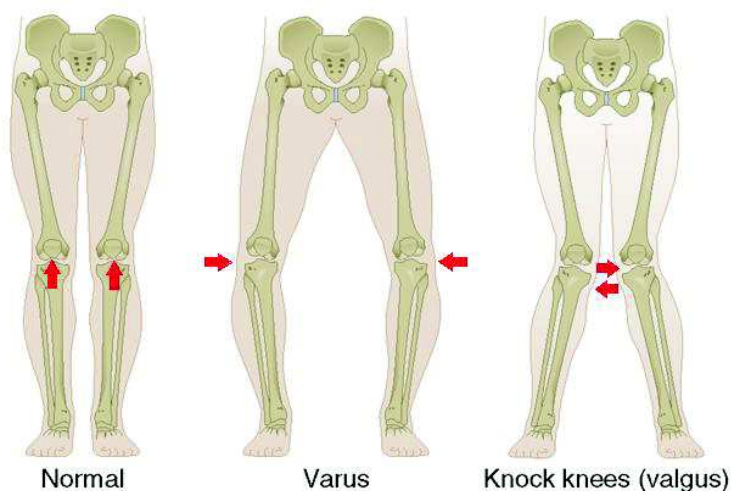


Obr. 5.6: Kolenní kloub před a po operaci [67]

Koleno je největším synoviálním kloubem v těle a zajišťuje přenos pohybu mezi stehenní a holenní kostí, stejně jako patella (česka). Primárním druhem pohybu kolenního kloubu je flexe (ohyb) a rozšíření v sagitální rovině s malou možností rotace. Tyto pohyby vyvolávají malou oblast kontaktu mezi stehenními kondyly a tibiálními plošinami kvůli omezení, které způsobují kolenní vazy. Koleno díky těmto vazům dosahuje velké míry stability, jelikož připevňují stehenní kost, holenní kost a kost lýtkovou.

Stejně jako u kyčle, kolenní chrupavka zajišťuje promazávání kloubního spojení mezi dlouhými kostmi (u zdravého kolenního kloubu). Synoviální membrána pokrývající koleno usnadňuje uzavření mazací tekutiny. Ve srovnání s kyčlí je pohyb v kolenu mnohem složitější, včetně posuvu a určité rotace v důsledku flexe a prodloužení kloubu.

Příčiny náhrady kolenního kloubu (Obr. 5.6) jsou zcela podobné těm, které byly popsány u náhrady kyčle a typicky jsou spojeny s nějakou formou osteoartrózy, revmatoidní choroby a traumatu. Osteoartróza může vést ke zdrsňování povrchu kloubu, opotřebení chrupavky a ztrátám mazacího mechanismu. Revmatoidní artritida je doprovázená zánětem synoviální membrány a je často systémovým onemocněním. Nesouosost kolene (Obr. 5.4) je další příčinou náhrady kloubu. Normální koleno má nosnou osu uprostřed nohy přes bok, koleno a kotník. Trpí-li však jedinec postavením vbočeným (*varus* neboli nohy do X), je více namáhána vnitřní část kolene, a trpí-li postavením vybočeným (*valgus* neboli nohy do O) je více namáhána vnější část kolene.



Obr. 5.4: Zatěžování kosterního aparátu při normálním, vybočeném a vbočeném postavení [65]



Primárním funkčním požadavkem u kolenní náhrady (Obr. 5.5) je obnovení funkce synoviálního kloubu, který spojuje stehenní kost s kostí holenní a kostí lýtkovou. Implantát musí být biokompatibilní, korozivzdorný, a odolný proti opotřebení a únavě. Konstrukce kloubu by měla poskytnout vhodnou kinematiku, která napodobí kinematiku původního kloubu a úspěšně přeneše velká zatížení, kterými jsou kolenní klouby a okolní kosti namáhány. Implantát musí být bezpečně uchycen, aby se zabránilo jeho uvolnění. Je obvyklé používat kostní cement pro fixaci komponent náhradního kloubu.

Materiály používané na náhrady kolene jsou vybírány tak, aby nabídly výjimečnou únavovou pevnost a odolnost proti opotřebení a korozi. Úspěšná celková náhrada kolenního kloubu obnovuje artikulaci a život bez bolesti u pacienta po dobu nejméně deseti let.

Valná většina poznatků z vývoje materiálů používaných na celkovou rekonstrukci kolene vyplývá přímo z poznatků získaných při vynalézání náhrady kyčelního kloubu.

CoCr slitiny nabízejí výjimečnou korozivzdornost, odolnost proti opotřebení a používají se pro femorální komponenty, spojené s plošinami kosti holenní, které mohou nebo nemusí být kovové. Pro kovové podložky a přichytky k fixaci se často používají titanové slitiny kvůli lepší shodě a integraci s kostní tkání. UHMWPE zůstává volitelným polymerem pro vložky kosti stehenní. Pro funkci kolenního kloubu tento polymer přináší výjimečnou únavovou odolnost. Vysoce zesíťované verze UHMWPE nabízí výjimečnou odolnost proti opotřebení, která však přichází na úkor únavové pevnosti a může dojít k šíření únavových trhlin, a taktéž na úkor odolnosti proti zlomeninám.

Materiálový vývoj se v této oblasti konkrétně pokoušel zlepšit mechanickou integritu UHMWPE. Historicky však tato materiálová vylepšení často vedla ke špatnému klinickému dopadu. Jedním z příkladů je vývoj UHMWPE (Poly II) vyztužený uhlíkovými vlákny. Tento materiál byl prodáván tak, aby nabídl lepší mechanickou výkonnost, než konvenční UHMWPE za předpokladu, že zvýšení pevnosti ložiskového materiálu by zlepšilo životnost implantátu. V laboratorních studiích kompozit nabídl nárůst pevnosti v tlaku o 25% a řadu zlepšení odolnosti proti opotřebení oproti konvenčnímu UHMWPE. Předpokládalo se, že kompozit bude více odolný proti mechanismům selhání delaminace, které jsou pro kolenní kloub typické, stejně tak proti opotřebení v kyčli. Poly IITM se však bohužel v klinické praxi ukázal nepoužitelný kvůli špatné síle rozhraní (adheze) mezi vláknem a matricí, stejně jako kvůli zvýšenému kontaktnímu zatížení, spojenému se zvýšeným modelem pružnosti kompozitní struktury.

Návrh celkové náhrady kolenního kloubu závisí na mnoha parametrech, včetně zpracování potřeby vyvážení funkčních požadavků kolene, anatomických potřeb pacienta, výběru materiálu a způsobu výroby. Stejně jako u jiných konstrukcí zdravotnických zařízení existují konstrukční cesty, které se používají při vytváření implantátů funkčně i nákladově efektivních. Obavy, které se vyskytují u návrhů úplných náhrad kolenního kloubu jsou zcela podobné těm, které se týkají náhrady kyčle a zahrnují:

- anatomické uložení a obnovení artikulace kloubu
- odolnost proti únavovému zatěžování v důsledku vysokých cyklických kontaktních napětí
- minimalizace deformace a opotřebení vyvolaného osteolýzou
- korozivzdornost
- fixace
- zpracovatelnost

- metodika sterilizace
- trvanlivost

Na rozdíl od náhrady kyčelního kloubu se kinematika revidovaného kolene v mnoha ohledech liší od kinematiky zdravého kloubu. Při celkové rekonstrukci kolene se odstraní přední křížové vazivo a menisky - z těchto důvodů stále přetrvává konstrukční výzva k úplnému obnovení kinematiky a funkce zdravého kolenního kloubu pomocí inženýrských materiálů.



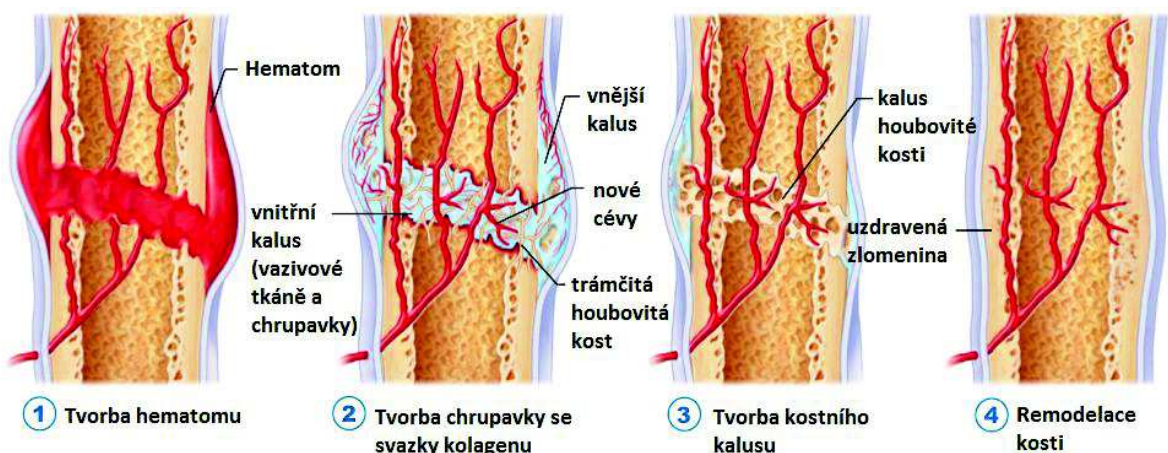
**Obr. 5.5:** Vložený implantát kolenního kloubu [66]

### **5.1.3 Fixace zlomenin** [4], [18]

Odhaduje se, že v USA více než 6 milionů lidí každoročně trpí zlomeninami kosterních buněk (Obr. 5.12). Více než 15% zlomenin se neobvykle léčí, vykazuje opožděné spojení nebo špatné srůstání, proto je rozmanitost prostředků pro léčbu zlomenin velice důležitá. Termín "fixace zlomeniny" v širokém rozsahu zahrnuje jakýkoli materiálový systém nebo zařízení, která se používají k usnadnění hojení frakturované kosti, a to zahrnuje jak metody (odlitky, zábrany), tak i techniky vnitřní fixace (dráty, šrouby, desky). Vývoj vnitřní fixace zlomeniny je považován za jeden z nejvýznamnějších pokroků v oboru ortopedie. Interní fixace umožňuje kratší pobyt v nemocnici - umožňuje pacientům vrátit se do každodenního života dříve a snižuje výskyt nevhodného uzdravení zlomeniny. Téma fixace zlomeniny je rozsáhlé a vyšlo by na jednu samostatnou práci. Tato podkapitola je zaměřena na vnitřní systémy fixace zlomenin, které jsou využívány hlavně u dlouhých kostí.

Použití desek, šroubů a drátů v procesu fixace zlomeniny bylo lékaři poprvé zdokumentováno koncem 19. století. Dřívější metody vnitřní fixace zlomeniny byly často komplikovány infekcí, zánětlivou odezvou těla na kovy a špatným porozuměním biomechanice opravy kostí. V posledních 60 letech došlo k velkému zlepšení v chápání procesu léčby zlomenin, což vedlo k řadě úspěšných technik klinické fixace.

Vzhledem k tomu, že fixace zlomenin se týká snad všech kostí v těle, je relevantní anatomie rozsáhlá. Skeletální regenerace zlomeniny kostní tkáně zahrnuje bohatou škálu biologických procesů a léčení zlomenin je obecně charakterizováno třemi odlišnými, avšak překrývajícími se fázemi zahrnujícími zánět, opravu a přestavbu. Zlomenina kostní tkáně má za následek roztržení kostního periostu, poškození kostní dřeně a přerušení lokální vaskulatury. Trauma tkáně spouští dráhu zánětlivých příhod a tvorbu hematomu. Protože se nekrotická tkáň resorbuje, šíření buněk kolem místa zlomeniny vede k vytvoření měkké granulační tkáně, která překlenuje a podporuje frakturované konce kostí. Tvorba této tkáně signalizuje nástup reparační fáze. Během rané reparační fáze se vytvoří měkký kalus s růstem vláknité tkáně a poliferací chrupavky v mezerách zlomeniny. Souběžně s těmito procesy nastává exprese genů, které regulují osifikaci (tvorbu kosti prostřednictvím mineralizace chrupavky) a primární depozici kostí. Následující tvrdá (kostní) kalusová fáze je doprovázena tvorbou kostní tkáně. Nakonec během fáze remodelování je kalus úplně mineralizován a primární kostní tkáň se přemodeluje do zralé lamelární kostní struktury.



**Obr. 5.7:** Proces hojení kosti [68]

Obrázek 5.7 znázorňuje základní proces hojení kosti, který zahrnuje tvorbu (1) hematomu v místě zlomeniny, (2) chrupavky se svazky kolagenu, (3) kostního kalusu a (4) remodelaci kosti.

Primárním účelem implantátů pro fixaci zlomenin je poskytnout platformu pro hojení kostí. Během fixace zlomeniny mohou být použity různá kovová zařízení, která zajišťují imobilizaci kostních fragmentů, což vede k případné časnější mobilitě pacienta. Tento proces může zahrnovat uchycení, šroubování, vázání, zpevnění nebo pokovování různých druhů fraktur pomocí rozmanitého množství fixačních prostředků (kolíky, šrouby, dráty, tyče popř. desky) nebo jakoukoli jejich kombinací. Implantáty se používají ke správnému vyrovnání frakturovaných kostí tak, aby se uzdravily ve správné poloze a orientaci (Obr. 5.8).



Fig. 25: proximal fracture of the left femur, anterior view. Bar: 2cm.

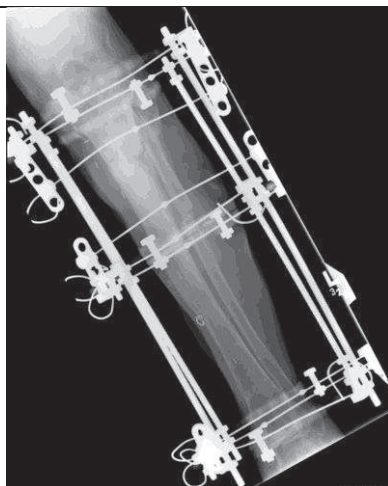
**Obr. 5.8:** Samovolné uzdravení zlomeniny femuru ve špatné poloze [69]

Zařízení pro fixaci zlomenin zajišťují mechanickou stabilitu v celém procesu hojení, včetně počátečního zánětlivého procesu, tvorby měkkého a následného kostního kalusu, a nakonec remodelace kosti. Implantáty pro fixaci zlomeniny musí přenášet dostatečnou část zátěže na kost, aby mohly být aktivovány buněčně zprostředkované procesy zotavení a z toho důvodu je důležitý faktor shoda s kostí. Implantáty musí nabízet vynikající mechanické vlastnosti, včetně **pevnosti v tahu, v tlaku, ohybu a krutu**. Navíc by implantáty měly být odolné vůči únavě, aby odolaly **cyklickému zatížení** spojenému s funkcí svalového a kosterního systému. Stejný důraz se klade také na korozivzdornost a z toho důvodu jsou slitiny CoCr, korozivzdorné oceli a titanové slitiny nejpoužívanějšími materiály pro fixační zařízení.

Primární zařízení používané pro interní fixaci zlomeniny (Obr. 5.9, 5.10, 5.11) zahrnuje kolíky, dráty, desky, šrouby a tyče. Kolíky se používají ke zpevnění fragmentovaných kostí a běžně se používají při zlomeninách, které jsou příliš malé, aby byly upevněny šroubováním. **Kolíky** mohou být po nutné době léčení zlomeniny odstraněny nebo ponechány na místě. **Dráty** (Obr. 5.11) se obecně používají jako kovový šicí materiál ke sprádkání nebo spojování frakturovaných kostí zpět dohromady. Mohou být také po léčbě ponechány na místě, nebo odstraněny - v závislosti na povaze zlomeniny. **Šrouby** (Obr. 5.9) jsou nejčastěji používané implantáty pro vnitřní fixaci zlomeniny kostí a mohou být použity buď samostatně nebo v kombinaci s jinými fixačními implantáty. K dispozici máme dva základní typy šroubů. Kortikální šrouby jsou určeny pro kompaktní diafyzální (kortikální) kosti, zatímco spongiózní jsou určeny pro trabekulární (trámčitou) kost. Ty mají typicky větší průměr a rozteč závitů a větší rozdíl mezi hlavními a menšími (hřidelovými) průměry ve srovnání s kortikálními šrouby, což poskytuje větší plochu pro upevnění kostí. Tyto šrouby jsou určeny pro použití v metafyzární fixaci, kde kost bývá měkčí. Velikost **kanylovaných šroubů** se pohybuje mezi 4,0 a 7,5 mm a **spirálovité šrouby** mají typicky 4,0 až 6,5 mm.



**Obr. 5.9:** Fixace kotníku pomocí destičky a kortikálních šroubů [70]



**Obr. 5.10:** Vnější fixace zlomeniny lýtkové kosti [71]

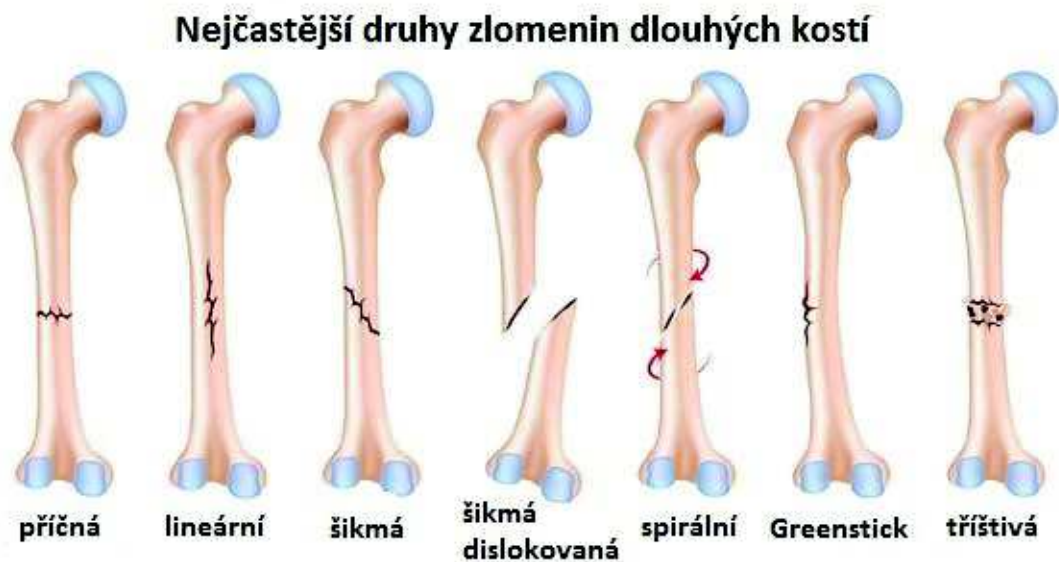


**Obr. 5.11:** Fixace zápěstních kůstek, kosti loketní a kosti vřetení pomocí drátů [71]

Vývoj materiálů používaných pro fixaci vnitřních zlomenin má podobný vývoj a použití jako slitiny pro celkové kloubní artroplastiky. Jedny z prvních fixačních prostředků se vyráběly z železa, ale trpěly předčasnými poruchami způsobenými imunologickou odpovědí a chronickým zánětem u pacienty. V pozdních třicátých letech byla pro výrobu desek a šroubů k fixaci použita vanadová ocel. Jak již však bylo popsáno výše, nebyla tato ocel vhodná pro

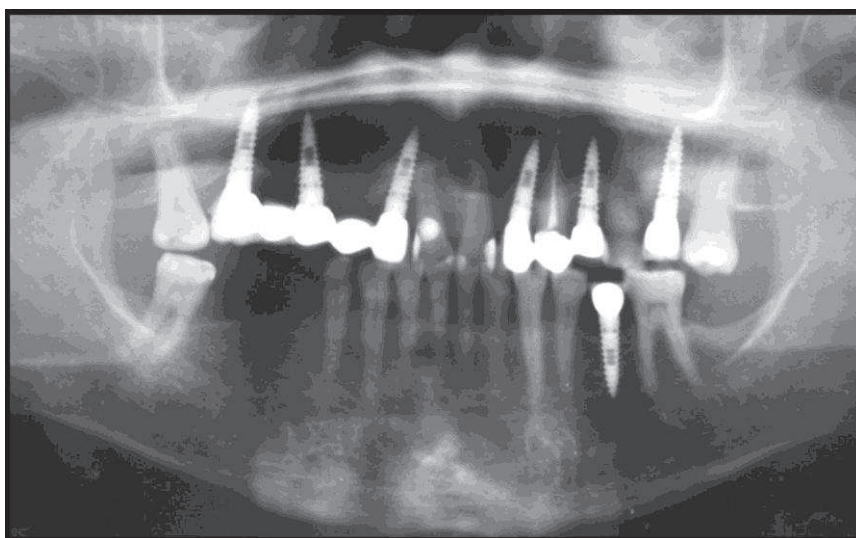
použití v lidském těle, protože vedla k rychlé korozi. Do roku 1940 vědci uznali, že je potřeba nalézt materiál, který nabízí vysokou korozivzdornost a odolnost proti únavovému porušení. Do poloviny 20. století se pro vnitřní fixační zařízení používaly převážně korozivzdorné oceli. Během následujících dvou desetiletí došlo k zavedení slitin CoCr a slitin titanu, které se staly úspěšným pilířem v oblasti fixace zlomenin. Dnes jsou primární materiály používané při fixaci zlomenin korozivzdorná ocel 316L, slitiny CoCr a slitiny titanu (stejně materiály, které se používají při kloubní artroplastice).

Hlavní zaměření v konstrukci materiálů pro vnitřní fixaci zlomenin zůstává na optimalizaci mechanických vlastností, přenos zatížení kosti a korozivzdornost. Zařízení mohou být implantována na krátkou dobu nebo zůstat v těle natrvalo - v tom případě je nejen nutné, aby materiál měl výše uvedené vlastnosti, ale také byl odolný vůči cyklické zátěži, která má na implantáty kosterního aparátu při dlouhodobém použití velký vliv.



**Obr. 5.12:** Nejčastější druhy zlomenin dlouhé kosti [72]

## **5.2. Dentální implantologie** [1], [2], [18]



**Obr. 5.13:** Ukázka rentgenu chrupu s dentálními implantáty [73]

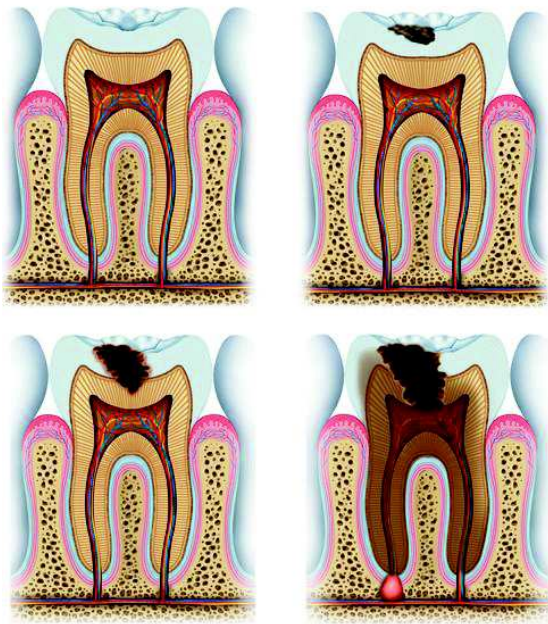
Primární funkcí zubů je zvýšit účinnost žvýkání jídla. Dlouhé, ostré řezáky trhají jídlo, zatímco široké, ploché moláry potravu rozemelou a rozdrť. Jelikož žvýkání fyzicky rozkládá jídlo, usnadňuje enzymatickou degradaci tím, že zvětšuje plochu pokrmu a také umožňuje polykání. Zdravé zuby jsou proto důležité jak pro příjem potravy, tak pro správné trávení. Bohužel, ztráta zubů je častá, jak u dospívajících jedinců, tak již u dospělých. Jedinou možnou pomocí je použití zubního implantátu (Obr. 5.13).

Čísla vypovídající o ztrátách zubů v populaci jsou hrozná. asi 3% dětí do 15 let ztratilo jeden z trvalých zubů a více než 40% dospělých ve věku 30 - 50 let ztratilo zub v důsledku traumatu nebo nemoci. Mezi hlavní příčiny ztráty zubů patří zubní kaz a paradentóza.

Zubní kaz (Obr. 5.14) je oblast skloviny a dentinu, která prošla demineralizací vyvolanou kyselinami. Tyto kyseliny (zejména kyselina mléčná) jsou produkovány miliardami bakterií umístěných v lidských ústech. Bakterie přežívají díky konzumaci cukrů, které se nacházejí v potravinách a po konzumaci zůstávají v ústech. Některé bakterie, včetně mutantních streptokoků a laktobacilů, produkují kyseliny jako odpadní produkt po trávení cukru. Většina těchto kyselin se nedotýká a nedifunduje do zubní skloviny, ale místo toho se zředí a umyje slinami. Avšak zubní destička, složená ze slinných bílkovin, glykoproteinů, zbytků potravy a různých bakteriálních kolonií, chrání kyseliny produkované těmito bakteriálními koloniemi před ředěním, pufrováním a mycími účinky slin. Vzhledem k tomu, že plak je imobilizován na povrchu zubu, koncentrované kyseliny v povlaku mohou reagovat se zubní sklovinou rozpuštěním krystalů hydroxyapatitu a uvolňováním iontů vápníku, iontů fosfátu a vody do ústní dutiny. Slabší, demineralizovaný smalt umožňuje ještě větší průnik bakterií do vnitřku zubů. Pokud by neproběhla léčba, bakteriální invaze vede k dostatečnému rozpadu dentinu k odhalení nervů v buničině, což vede k bolesti v ústní dutině a eventuálně k extrakci zubu.

Parodontální onemocnění (Obr. 5.15) je zánět a degradace parodontálních tkání obklopujících zub, včetně dásní, periodontálních vazů a alveolární kosti. Gingivitida, která je

předchůdcem parodontitidy, je zánět dásní nebo zubní tkáň vyvolaný bakteriemi nacházejícími se v toxinech, které uvolňuje zubní plak. Pokud plak není odstraněn, neustálé uvolňování toxinů vede k chronickému zánětu s akumulací makrofágů a monocytů v okolí místa plaku. V procesu postupu infekce tyto zánětlivé buňky začnou rozbíjet gingiviální tkáň podél linie dásně, což způsobí, že dásně sestoupí ze zubní korunky a vytvoří se hluboká úzká drážka. Do neošetřené mezery mezi zubem a dásní může proniknout plak, což způsobuje subgingiviální zánět a další prohloubení mezery, Nakonec se bakteriální invaze může dostat dostatečně hluboko ke kořeni zubu, aby odhalila hlubší parodontální tkáň, včetně parodontálních vazů a alveolární kosti. Pokud dojde k dostatečné resorpci dásní, pojivové tkáň a alveolární kosti v důsledku postupu zánětu, zub nebude nadále dostatečně ukotven, začne se vyvíklávat a nakonec vypadne ven.



**Obr. 5.14:** Prostupování zubního kazu dentinem [74]

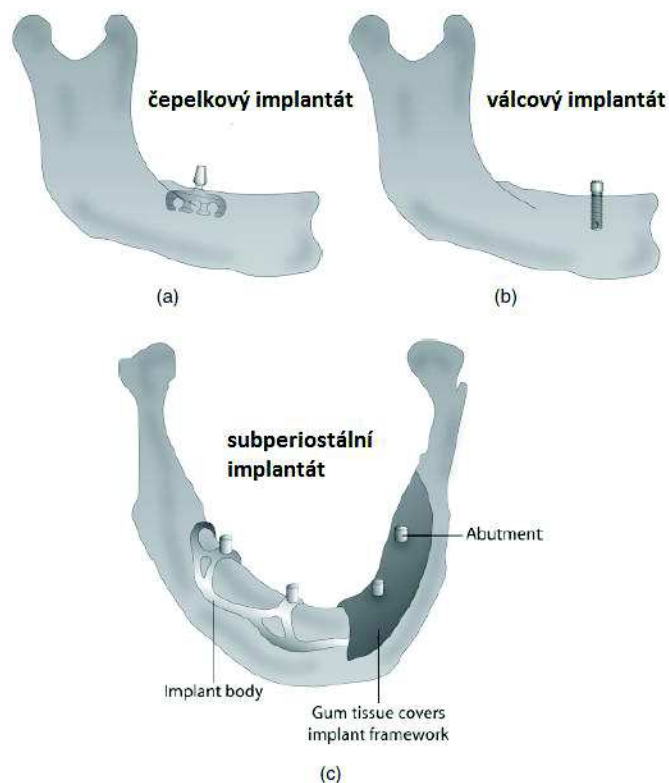


**Obr. 5.15:** Ukázka chrupu trpícího parodontózou [75]

Naštěstí ztráta zubu není konečným stavem a neznamená, že bude chrup navždy neúplný. Náhrada však může být zapotřebí z mnoha důvodů, zejména při ztrátě více zubů. Nepřítomnost některých zubů ohrožuje správné žvýkání potravy. Snížení žvýkacích sil omezuje jednotlivce ve výběru potravin a může jim znemožnit některé druhy jíst z důvodu nedostatečné možnosti potravy rozkousat. Dále, mezery v chrupu mohou způsobit vážné vady řeči. Zuby mají přirozenou tendenci k posunům, jejichž rozsah je omezen pouze přítomností okolních zubů. Nicméně, jakmile je zbytek ztracen, zbývající zuby se mohou dostat do prostoru uvolněného po chybějícím zubu. Následné naklánění nebo natáčení okolních zubů může vést k malokluzi nebo špatnému vyrovnání protilehlých zubů horních mandibulárních oblouků. Vedle snížení žvýkací účinnosti může malokluze na TMJ vyvolávat superfyziologické zatížení, což způsobuje zánět kloubu nebo degeneraci.

V moderní stomatologii se používají tři typy zubních implantátů (Obr. 5.16) - subperiostální, čepelkový a válcový. Všechny tři typy se skládají ze dvou hlavních částí - těla implantátu (implantát umístěný uvnitř nebo na vrcholu alveolární kosti a opěry) a transmukosální části, která se k tělu připevňuje. Zubní protézy, včetně korunek a zubních

můstků, jsou zajištěny na opěrami. U šroubových implantátů se tělo implantátu dále skládá z vrcholu, těla a modulu.



**Obr. 5.16:** Druhy dentálních implantátů [18]

Kostní implantáty vyžadují zdravou, neporušenou vertikální kolonu alveolární kosti kolem podpěry zubu. U endostálních implantátů může být tělo a opěrka implantátu jediným kusem nebo se skládat ze dvou samostatných složek, v závislosti na tom, jestli má být provedena jednostupňová nebo dvojestupňová operace.

### **5.2.1 Subperiostální implantát** [18]

První subperiosteální dentální zařízení ve čtyřicátých letech minulého století byly prefabrikované kovové konstrukce, které byly upraveny tak, aby se přiblížily topografii podkladové kosti, a byly přišroubovány přímo do alveolárního hřebene. S příchodem počítačové tomografie a rapid prototypingu byly použity trojrozměrné modely morfologie čelisti. Návrh kovu v subperiosteálním rámci se vyvíjel neustále od padesátých do osmdesátých let.

Nejstarší konstrukcí byla tenká lišta CoCr - kobaltchrommolybdenová slitina, ze které se vyráběl především alveolární hřbet, který byl zasunut do kosti. Nejen, že implantát umístil značné množství kovu pod dásně, ale koncentroval okluzní zátěž na již uhynulý kostní hřbet a zanechal citlivé alveolární nervy náchylné k poškození. Vzhledem k tomu, že počáteční implantáty neodpovídaly tvaru čelisti, často se během procesu žvýkání posouvaly, což



nakonec způsobilo, že se šrouby připevněné k alveolární kosti uvolnily a implantáty selhaly. Pozdější návrhy zahrnovaly mřížkový tantal a CoCr. Ty také obsahovaly značné množství kovu a opěry v těchto implantátech byly též krátké objemné válce, které byly náchylné k šíření infekce. Pozdější návrhy implantátu, mezi nimi používání převážně CoCr, experimentovaly s mnoha různými konfiguracemi podpěr, z nichž některé vyústily buď do příliš tuhých nebo pružných implantátů, které brání čelisti v pohybu.

Moderní subperiosteální implantáty byly představeny v roce 1984 Leonardem Linkowem. Implantáty mají tři "nohy" z kovového rámu (jedna na každé straně a druhá ve středu), které sedí nad mandibulárním nebo maxilárním obloukem. Implantáty byly původně složeny z CoCr, ale postupně se přecházelo na titan - oba druhy byly pokryty keramikou (většinou oxidu hlinitý nebo hydroxyapatit, ve snaze podpořit integraci s podkladovým alveolárním hřbetem).

### **5.2.2 Čepelkový periostální implantát [18]**

První implantáty ve čepelkovém tvaru byly zavedeny v pozdních šedesátých letech. Jednalo se o jednodílné klínové implantáty, které byly umístěny vyřezáním tenkého kanálu do alveolárního hřebene, pomalým vklepáváním implantátu do kosti a zašitím přilehlé měkké tkáň. Tyto dřívější čepelkové implantáty byly primárně složeny z CoCr. Selhání těchto implantátů bylo často přisouzeno nesprávné implantační technice, včetně umístění implantátů do kanálků, které byly vyvrtány příliš široké, aby umožnily účinnou osseointegraci, nebo umístění implantátu příliš blízko k alveolárnímu hřebenu, což vede ke vzniku zánětu a resorpce. Na počátku sedmdesátých let se začalo experimentovat s korozivzdornou ocelí 316L, později však se začaly implantáty vyrábět z čistého titanu, nebo titanu pokrytého keramikou.

### **5.2.3 Válcový periostální implantát [18]**

První významný pokrok v návrhu implantátů válcové formy ve 20. století přišel v roce 1913 - šlo o iridioplatinový drát tvořící mřížkový implantát s dutým košem, který byl umístěn do žlabu v alveolární kosti. V horní části koše byla připájena zlatá deska se štěrbinou na horní ploše desky, která umožnila pozdější upevnění korunky. Bohužel samotná implantace nedopadla dobře. První úspěšná implantace pravého šroubového implantátu kořenové formy přišla až v roce 1939. Původní implantát, který byl jednostupňový, složený z CoCr, byl na zkoušku implantován u psů i u lidí. Prostřednictvím práce se zvířecími subjekty byly prvotřídní struktury první, které poskytly histologické důkazy kostního zvětšení v rozhraní kostního implantátu. Ve čtyřicátých letech minulého století se také objevil vynález šroubových implantátů z korozivzdorné oceli a tantalu.

Použití celokeramických implantátů podobných těm dnešním, se datuje na mnohem pozdější dobu. Keramické materiály byly atraktivní ze dvou hlavních důvodů. Za prvé, většina keramiky je bílé barvy, takže napodobuje přirozený vzhled zubu lépe než kovy. Za druhé, keramika poskytuje alternativu pro pacienty s alergií na kovy nebo s citlivostí na titan. Výzkum v dentální keramice se zaměřil na tři různé materiály: **polykrystalický oxid hlinitý (oxid hlinitý), monokrystalický oxid hlinitý (safir) a oxid zirkoničitý stabilizovaný ytrií**. Uhlíkové implantáty s vysokým obsahem skloviny také vyvolaly určité vzrušení, byť krátkodobé. Krystalický kostní šroub (CBS) vyrobený z oxidu hlinitého byl nejprve vyroben v roce 1967. Pozdější studie zkoumající keramiku jako dentální materiál ukázaly, že má tento

materiál v některých případech lepší osseointegrační potenciál než titan. Několik výrobců později začalo vyrábět zubní implantáty z **oxidu hlinitého a safíru**. Nicméně téměř všechna klinická hodnocení se ukázala jako neuspokojivá. Počáteční studie provedená u CBS zjistila, že šest z osmi implantátů se v průběhu 6 let odlomilo, zatímco jiný zaznamenal 23% úspěšnost. Ačkoli safír měl příznivější míru přežívání, zejména v dolní čelisti, implantáty nedokázaly. Hlavním materiálem pro tento druh dentálního implantátu se stal oxid zirkoničitý.

V posledních několika desetiletích vznikly čtyři základní geometrie pro těla implantátů válcové formy: košík, dutý válec, pevný válec a šroub, z nichž většina byla vyrobena z titanu nebo slitin titanu buď s hladkým nebo zdrsňatěným povrchem. Ačkoli jsou válcové konstrukce snadněji implantovány, zejména u slabší kosti jsou náchylnější k selhání okluzním přetížením.

## 6. TKÁŇOVÉ INŽENÝRSTVÍ [2], [8], [14], [21]

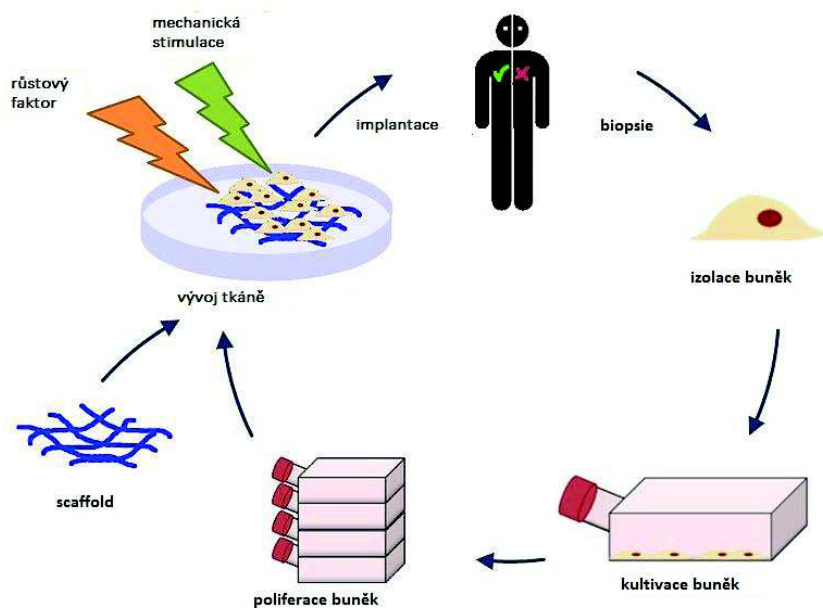
Ačkoliv je v dnešní době technika na velmi vysoké úrovni a výzkumy provedené v oblasti biomateriálů jsou nesčetné, stále se nepovedlo najít technický materiál, který by byl zcela adekvátní pro použití v lidském těle a jeho použití by se dalo srovnat s transplantací tkání od lidských dárců.

### 6.1 Postup vytváření tkáně [2], [8]

Tkáňové inženýrství je multidisciplinární obor, který v sobě spojuje medicínu, biologii i technické obory - zejména tedy materiálové vědy a nanotechnologie. Cílem tohoto vědního oboru je příprava biologicky ekvivalentních náhrad poškozených, nefunkčních či chybějících tkání. Při konstrukci nosiče se vychází z poznatků **nanotechnologie**, při kolonizaci tohoto nosiče požadovanou populací buněk se zase vychází z poznatků **buněčné a molekulární biologie a tkáňové fyziologie**.

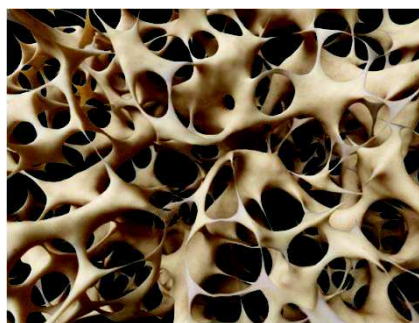
Tkáň, která se uměle vytváří obvykle pochází z genetické výbavy samotného pacienta, jemuž má být zákrok proveden. Je tedy také přímo konstruována, aby odpovídala jeho potřebám.

Proces vytváření umělé tkáně (Obr. 6.1) začíná odebráním potřebných buněk z těla pacienta, jejich izolace, kultivace a následná polyferace. Jakmile jsou buňky připraveny, vsadí se do připraveného nosiče a pomocí mechanické stimulace a růstových faktorů se tkáň nechá růst *in vitro*. Po době potřebné k růstu tkáně se tkáň vyjme a buď se vloží přímo na potřebné místo na těle pacienta, nebo se ještě musí zařídit "mezihostitelské místo", kde tkáň (dle svého druhu a povahy) získá napojení na cévní systém, popřípadě svalovou tkáň a až po nějaké době je tkáň implantována do těla pacienta.



Obr 6.1: Znázornění postupu při vytváření nové tkáně *in vitro* [76]

Pokud jde o materiály pro konstrukci nosiče (Obr. 6.2), nejčastěji se používá kolagen či některé polyestery ve formě pěn, hydrogelů i nanovláken (PLA = kyselina polymléčná, PGA = kyselina polyglykolové, PCL = polykaprolakton apod.) z přírodních materiálů je pro konstrukci vhodný kolagen, chitosan, kyselina hyaluronová a fibronin - tedy látky tělu vlastní.



Obr. 6.2 : Nosič buněk budoucí tkáně (scaffold) [78]

## 6.2 Vývoj tkáňového inženýrství [14], [21]

Otázka, zda je možné živé tkáně vytvořit uměle *in vitro* a poté je použít jako adekvátní náhradu některé lidské tkáně se řeší v oboru implantologie již několik let. Kladná odpověď na tuto otázku přišla ale až roku 1986. Byl to harvardský chirurg Joseph Vacanti, kdo vymyslel koncept pěstování živých buněk na umělohmotném rozvětveném podkladu, který se po čase rozpustí a zanechá po sobě podle předepsaných parametrů narostlou zcela novou živou tkáň. Na tento způsob vytváření živé tkáně přišel při zpozorování rozvětvené mořské řasy. Uvědomil si, že pokud by zařídil, aby živé buňky rostly na umělohmotném rozvětveném podkladu, pak by živý roztok mohl volně pronikat k jednotlivým buňkám, čímž by je udržoval vyživované po delší dobu a navíc by mohly i zplodiny vznikající během buněčného růstu volně odcházet. Poté co se poradil s kolegou Robertem Langerem o možnostech výroby polymerů s rozvětvenou strukturou, započal jejich výzkum. Tato událost je zlomovým bodem v dějinách tkáňového inženýrství.

Používání rozložitelných polymerů jako síťované struktury nenastalo hned v počátcích tkáňového inženýrství. Dnes je však zcela běžné používání takových materiálů, které rostoucí buňky po určité době rozloží a vstřebají a zbude tedy jen čistá tkáň.

První velká zkouška tohoto konceptu proběhla při výrobě močových měchýřů. Jelikož přírodní močový měchýř představuje takové "umělecké dílo", protože se během krátké doby dokáže několikanásobně roztáhnout bez sebemenšího poškození či úniku moči do těla. Bylo však rozhodnuto zkusit se toto dílo napodobit pomocí polymerového lešení v podobě "váčků" - na jejich vnitřní stranu byly vsazeny buňky, které vystylají močový měchýř a na vnější stranu buňky hladké svaloviny. Za několik dní byl z kultivačních nádob vytažen hotový nový močový měchýř, který byl později voperován zkušebnímu objektu - psovi namísto jeho vlastního. Po třech měsících od operace psa už bylo jasné, že pokus se zdařil, jelikož močový měchýř nejenže fungoval jak měl, ale zároveň jej v těle prorostly i nervy, které jsou pro jeho správnou funkci důležité (aby pes věděl, kdy je měchýř plný). Díky tomuto úspěchu se otevřela cesta k prvním klinickým zkouškám na lidských pacientech.

V poslední době se usilovně pracuje na vývoji umělých cév, střev nebo kostí. V pěstování tepen se dlouho nedařilo uspět. Kvalitní tepny totiž musí mít parametry jako vysokotlaké armatury. Například krční tepna je schopna odolat tlaku okolo 6 atmosfér. Takové tlaky umělé polymerní cévy snášejí bez problémů, u těch je však ale problém s častým uspáváním krevními sraženinami. Jejich náhražky vypěstované pomocí tkáňového

inženýrství bohužel nejdříve nesklidili valný úspěch, jelikož nebyly dostatečně pevné, krev prosakovala a nakonec i praskaly. Dr. Laura Niklasonová však našťastí přišla s myšlenkou tzv. "buněčné posilovny". Tato myšlenka je založena na úvaze, že rostou-li buňky za klidu, je jasné, že po uvedení do provozu budou slabé a budou praskat. Porostou-li ale pod nějakým napětím, budou pod podobnou zátěží jako cévy, když se vytváří v těle lidského plodu. Tato teorie se po vyzkoušení ukázala jako správná a takto rostlé cévy se ukázaly mnohonásobně odolnější, než původní za klidu narostlé. Po jejich odzkoušení na zvířatech jsou výsledky ohromující.

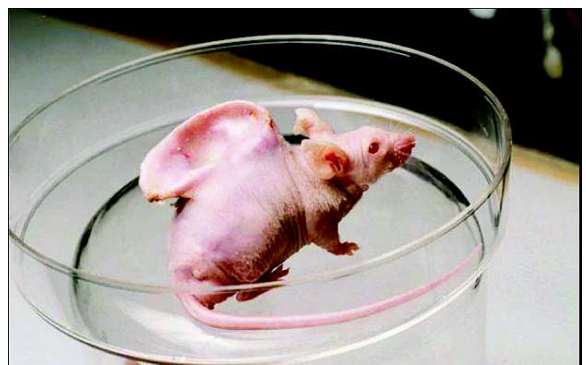
Největší ideou tkáňových inženýrů zůstává vytvoření umělého srdce v laboratorních podmínkách. Pokus by se zadařilo, znamenalo by to obrovský pokrok v transplantologii a implantologii, jelikož dle statistik se transplantace srdce dočká pouze každý desátý pacient na čekací listině.

Mimo umělé srdce se v laboratorních podmínkách pracuje mimo jiné i na umělých ledvinách nebo játrech. Nejčastěji používanou náhradou vytvořenou pomocí tkáňového inženýrství je v této době umělá kůže, která se hodně uplatňuje při rekonstrukci lidské kůže z důvodu závažných popálenin na větší části těla.

Avšak ani umělá chrupavka nebo kosti nejsou v dnešní době problém vyrobit (Obr. 6.3, 6.4). Univerzitní lékaři v Kielu kupříkladu vyrobily spodní čelist pro pacienta, jemuž musela být odebrána vlastní kost při operaci nezhoubného nádoru. Na základě CT snímků obličeje daného pacienta a CAD nástrojů připravili dutý model spodní čelisti z titanové sítě. Ten byl naplněn bloky kostního minerálu a roztokem s kmenovými buňkami odebranými z pacientovi kostní dřeně. Nakonec byl jen přidán morfogenní protein BMP, který stimuluje růst kostí. Zárodek čelisti byl implantován do svaloviny na pacientově lopatce - zde si budoucí kost vytvořila napojení na cévní systém a svalovou tkáň. Po sedmi týdnech byl implantát vyjmut a zjistilo se, že se na něm projevují známky formování kosti. Mikrochirurgickými postupy pak byla čelist voperována pacientovi a pouhé čtyři týdny po zákroku už mohl čelist částečně užívat. Lékaři očekávají že po roce bude už čelist natolik pevná, že se bude moci odstranit titanová síťka a možná bude možné provést i implantaci zubů.



**Obr. 6.3:** Základ chrupavky uměle vytvořeného ucha vypěstovaného *in vitro* [77]



**Obr.6.4:** Dopěstování uměle vytvořeného ucha na zádech laboratorní myši [76]

## 7. ZÁVĚR

V současné době je propojení medicíny a techniky již samozřejmostí. V této práci bylo vysvětleno, jak nedílné toho spojení je z pohledu chirurgie. Vývoj materiálů pro medicínské aplikace byl popsán jak historicky, tak v dnešním pohledu. Aby bylo pochopeno, jak nelehký úkol je propojit umělé materiály s živými tkáněmi, byly zde popsány a porovnány vlastnosti technických materiálů používaných na náhrady, i vlastnosti živých tkání, které jsou jimi nahrazovány či fixovány.

Nejdůležitější částí práce bylo pak rozdělení materiálů pro použití v jednotlivých aplikacích. V tomto směru je velice důležité pochopit, jak se jednotlivé materiály pro aplikaci vybírají - jaké jsou na ně kladeny nároky a jaké jsou požadavky na jejich funkci. V ohledu povahy nahrazovaných či fixovaných tkání (měkké nebo tvrdé tkáně) se pak vybírají takové materiály, které musí splynout s vnitřním prostředím těla a nemít tendenci poškozovat okolní živé tkáně.

V této oblasti stále probíhají rozsáhlé výzkumy, se snahou povahu umělých náhrad co nejvíce přiblížit povaze nahrazovaných tkání. V tomto směru je velice perspektivním oborem tkáňové inženýrství, díky kterému by mohlo být za několik let možné nahrazovat alespoň většinu lidských tkání a orgánů pomocí uměle vypěstované živé tkáně, a vymizel by tak problém s nedostatkem orgánů pro transplantaci.

## 8. SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ

- [1] KOUTSKÝ, Jaroslav. *Biomateriály*. Plzeň: Západočeská univerzita, 1997. ISBN 8070823704.
- [2] BANDYOPADHYAY, Amit a Susmita BOSE, ed. *Characterization of biomaterials*. Amsterdam: Elsevier, c2013. ISBN 978-0-12-415800-9.
- [3] *TECHmED* [online]. c2013 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: [www.techmed.sk/zaklady-transplantacie-organov/](http://www.techmed.sk/zaklady-transplantacie-organov/)
- [4] *Biomaterials science: an introduction to materials in medicine*. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier, c2004. ISBN 0-12-582463-7.
- [5] *The apprentice doctor* [online]. The Apprentice Corporation, c2017 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <https://www.theapprenticedoctor.com/historical-glimpse-suturing/>
- [6] NIKLÍČEK, Ladislav a Karel ŠTEIN. *Dějiny medicíny v datech a faktech*. Praha: Avicenum, 1985.
- [7] ROSINA, Jozef, ed. *Biofyzika: pro zdravotnické a biomedicínské obory*. Praha: Grada, 2013. ISBN 978-80-247-4237-3.
- [8] HOLZAPFEL, Gerhard A. a R. W. OGDEN. *Mechanics of biological tissue*. New York: Springer, c2006. ISBN 3540251944.
- [9] PAL, Subrata. *Design of artificial human joints & organs*. New York: Springer, 2013. ISBN 9781461462545.
- [10] <http://docplayer.cz/7994928-Biomechanika-biomechanika-kosterniho-subsystemu.html>
- [11] *KOMPENDIUM* [online]. [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://biomech.ftvs.cuni.cz/pbpbk/kompendum/index.php>
- [12] *Základy sportovní kineziologie* [online]. Servisní středisko pro e-learning na MU, c2010 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: [https://is.muni.cz/do/fsp/s/e-learning/kineziologie/auth/pages/zakladni\\_slozky.html](https://is.muni.cz/do/fsp/s/e-learning/kineziologie/auth/pages/zakladni_slozky.html)
- [13] DIMON, Theodore. *Anatomie těla v pohybu: základní kurz anatomie kostí, svalů a kloubů*. Hodkovičky [Praha]: Pragma, 2009. ISBN 978-80-7349-191-8.
- [14] PARK, J.; LAKES, R. S. *Biomaterials: An introduction*. 3rd edition. USA : Springer, 2007. 561 s. ISBN 978-0-387-37880-0.
- [15] ED. BY JEF A. HELSEN .. *Metals as biomaterials*. Chichester [u.a.]: Wiley, 1998. ISBN 04-719-6935-4.
- [16] AGRAWAL, C. Mauli. *Introduction to biomaterials: basic theory with engineering applications*. New York: Cambridge University Press, 2014. Cambridge texts in biomedical engineering. ISBN 978-052-1116-909.

- [17] RODRIGUEZ-GONZALEZ, Federico Ángel. *Biomaterials in orthopaedic surgery*. Materials Park, Ohio: ASM International, 2009.
- [18] PRUITT, Lisa A. a Ayyana M. CHAKRAVARTULA. *Mechanics of biomaterials: fundamental principles for implant design*. New York: Cambridge University Press, 2011. Cambridge texts in biomedical engineering. ISBN 0521762219.
- [19] *Plasticare, s.r.o.* [online]. eBRÁNA, c2017 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://plastickachirurgie.info/nejnovejsi-clanky/tkanove-lepidlo-revolucni-pomucka-v-rukou-lekaru>
- [20] *Lékaři online* [online]. Estheticon.net ISSN 1802-1751 0.2, c2006-2017 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://plastickachirurgie.info/nejnovejsi-clanky/tkanove-lepidlo-revolucni-pomucka-v-rukou-lekaru>
- [21] *21.století* [online]. 2005 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <https://21stoleti.cz/2005/10/05/zazraky-tkanoveho-inzenyrstvi-nechte-si-narust/>
- [22] Realistic Simulation for Medical devices and Life Sciences. In: *FDS* [online]. Future Digital Scientific Corporation, c2015 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://fdsc.com/category/applications/>
- [23] Světově unikátní transplantace jater. In: *Hospital in* [online]. HOSPILALin, c2015 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://www.hospitalin.cz/nemocnice/ikem-svetove-unikatni-transplantace-jater/>
- [24] Implantace nitrooční čočky. In: *LEXUS* [online]. [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <https://www.lexum.cz/o-ocni-klinice-lexum/news/probehla-zdarila-implantace-nitroocni-akomodacni-cocky-v-ocni-klinice-lexum>
- [25] Kennewick man. In: *Smithsonian* [online]. c2014 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://www.smithsonianmag.com/history/kennewick-man-finally-freed-share-his-secrets-180952462/>
- [26] Egyptian dentistry. In: *WORDPRESS.COM* [online]. Wordpress, c2012 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <https://allhomosapienswelcome.wordpress.com/2012/09/13/egyptian-dentistry/>
- [27] Este es el aspecto de las prótesis halladas en Egipto. In: *ElBlock* [online]. c2013 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://www.elblogdelasalud.es/breve-historia-de-las-protesis/>
- [28] Usermontu. In: *Ancient origins* [online]. Ancient Origins, c2013-2017 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://www.ancient-origins.net/artifacts-ancient-technology/medical-mystery-usermontu-why-discovery-2600-year-old-knee-screw-020445>
- [29] The Most Painful Medical Procedures Of Medieval Times. In: *All that is interesting* [online]. All That Is Interesting, 2016 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://all-that-is-interesting.com/painful-medicine-medieval-times>
- [30] History of contact lenses. In: *Lens prices* [online]. LensLeads / Polynia Limited and Lensprices.co.uk, c2001-2013 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://www.lensprices.co.uk/history-of-contact-lenses>



- [31] Joseph Lister. In: *Perry.j.green.baum* [online]. Awesome, c2010-2017 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <https://perryjgreenbaum.blogspot.cz/2011/04/joseph-lister-father-of-antiseptic.html>
- [32] Kompaktní a Spongiozní tkáň. In: *WikiSkripta* [online]. WikiSkripta, 2014 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: [http://www.wikiskripta.eu/index.php/Soubor:Lamelosn%C3%AD\\_kost\\_\(schema\).jpg](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Soubor:Lamelosn%C3%AD_kost_(schema).jpg)
- [33] Mechanické vlastnosti kostí. In: *Mech.cvut* [online]. CVUT [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: [http://www.mech.fd.cvut.cz/education/archiv/k618yamb/download/biomechanika-1/2opakovani\\_mech\\_vl.pdf](http://www.mech.fd.cvut.cz/education/archiv/k618yamb/download/biomechanika-1/2opakovani_mech_vl.pdf)
- [34] BIOMECHANIKA. In: *Docplayer* [online]. DocPlayer, c2017 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://docplayer.cz/7994928-Biomechanika-biomechanika-kosterniho-subsystemu.html>
- [35] BIOMECHANICS PERTINENT TO FRACTURE ETIOLOGY, REDUCTION, AND FIXATION. In: *Cal.vet* [online]. [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: Obr. 3.1 : [http://cal.vet.upenn.edu/projects/saortho/chapter\\_12/12mast.htm](http://cal.vet.upenn.edu/projects/saortho/chapter_12/12mast.htm)
- [36] Chirurgické nástroje. In: *Velaz* [online]. barboradesign, c2013 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://www.velaz.cz/product/chirurgicke-nastroje/>
- [37] In: *GCTech* [online]. [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://www.gctech.eu/dental-professionals/cadcam-products/>
- [38] COLUMBUS UC. In: *Braunoviny* [online]. Braun Medical, c2017 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://braunoviny.bbraun.cz/columbus-uc-primarni-implantat-pri-nahrade-kolenniho-kloubu>
- [39] Everflex. In: *Medtronic* [online]. Medtronic, c2017 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://www.peripheral.medtronicendovascular.com/us/product-type/stents/self-expanding-stents/everflex-se-peripheral-stent-system/overview/index.htm>
- [40] Ceramic crown. In: *Smile stylers* [online]. www.smilestylers.net, c2005-2014 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://smilestylers.net/blog/?paged=8>
- [41] Hip prosthesis. In: *Brittanica* [online]. Encyclopædia Britannica, c2017 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/technology/bioceramics>
- [42] A porous bioceramic granule. In: *Wikipedia* [online]. wikipedia.org, 2012 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: [https://en.wikipedia.org/wiki/Bioceramic#/media/File:Cam\\_Bioceramics\\_Large\\_Porous\\_Granule.png](https://en.wikipedia.org/wiki/Bioceramic#/media/File:Cam_Bioceramics_Large_Porous_Granule.png)
- [43] A ruptured silicone implant. In: *Collective-evolution* [online]. collective evolution, 2015 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://www.collective-evolution.com/2015/10/21/breast-implants-the-ticking-time-bomb-in-millions-of-womens-bodies/>
- [44] EPIGLU. In: *Omniprax* [online]. omniprax, c1998-2017 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <https://www.omniprax.cz/index.php?kc=SPCEPISD001>

- [45] In: *Michalvsydney* [online]. [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://michalvsydney.blog.cz/1401/nemocnice-13-7-x-9-2013>
- [46] Patellar tendon. In: *Medicalexhibits* [online]. Golgeon Group, c2017 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: [http://www.medicalexhibits.com/medical\\_exhibits.php?exhibit=06940\\_02WB&query=knee%20repair%20patellar%20tendon%20graft%20harvest%20excised](http://www.medicalexhibits.com/medical_exhibits.php?exhibit=06940_02WB&query=knee%20repair%20patellar%20tendon%20graft%20harvest%20excised)
- [47] Stent. In: *ExpressCO* [online]. Express Newspapers, c2017 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://www.express.co.uk/news/uk/291917/Operation-that-could-add-years-to-Duke-of-Edinburgh-s-life>
- [48] Endo Sof. In: *Medical.cz* [online]. Medial s.r.o, c2006-2017 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://www.medial.cz/cs/eshop/pc-159-cook-stenty/>
- [49] Urethral stent. In: *Allium Medical* [online]. Allium Medical Solutions, c2013 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://www.allium-medical.com/round-posterior-stent-rps/>
- [50] BD stent. In: *Ellacs* [online]. ELLA - CS, c2016 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <https://www.ellacs.cz/sx-ella-stent-jicnovy-biodegradabilni-bd-stent.html>
- [51] ALEX - DES (Sirolimus). In: *Sab-medical* [online]. Zdravotnická technika a potřeby Brno, c2013 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://www.sab-medical.com/stenty-1/>
- [52] Hawaii Breast Augmentation & Implants. In: *Plastic surgery hawaii* [online]. [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://www.plasticsurgeryhawaii.net/breast-augmentation/>
- [53] Shape of the Breast Implant. In: *Claritty clinic* [online]. Clarify Clinic, c2017 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://www.clarifyclinic.com.au/what-shapes-do-breast-implants-come-in/>
- [54] Popálená kůže. In: *Popálky* [online]. Popálky, c2017 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://www.popalky.cz/popaleniny/charakter-popalenin/>
- [55] Schéma oka. In: *Smart mania* [online]. SMARTmania, c2005-2017 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <https://smartmania.cz/virtualni-realita-vr-hrani-poskozeni-zraku/>
- [56] Přehledové schéma rohovky. In: *Wikipedia: the free encyclopedia* [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2017 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <https://cs.wikipedia.org/wiki/Rohovka>
- [57] Contact Lenses. In: *Lions family eyecare* [online]. Lyons Family Eye Care, c2016 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <https://lyonsfamilyeyecare.com/our-services/contact-lenses>
- [58] Boston kheratoprosthesis. In: *Micro chirurgia oculare* [online]. Micro Chirurgia Oculare, c2017 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <https://www.microchirurgiaoculare.com/en/laser-treatments/corneal-diseases/boston-keratoprosthesis/>
- [59] AlphaCor. In: *Slideplayer* [online]. c2017 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://slideplayer.com/slide/8480601/>
- [60] Šedý zákal. In: *Medlicker* [online]. Medlicke, c2017 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <https://cs.medlicker.com/382-sedy-zakal-priciny-priznaky-diagnostika-a-lecba>

- [61] Intraocular lenses. In: *Wipo* [online]. [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://www.wipo.int/ipadvantage/en/details.jsp?id=2905>
- [62] Santeclair. In: *Santeclair* [online]. 2015 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <https://www.santeclair.fr/blog/bientot-un-nouveau-reseau-zero-reste-a-charge-en-chirurgie-orthopedique/>
- [63] Affordable Dental Implant. In: *Dentist atfalse creek* [online]. Dentist @ False Creek, c2014 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://www.dentistatfalsecreek.com/affordable-dental-implant/>
- [64] Total hip replacement. In: *Ortho info* [online]. American Academy of Orthopaedic Surgeons, c1995-2017 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://orthoinfo.aaos.org/topic.cfm?topic=a00377>
- [65] Normal, Valus, Valgus. In: *Wordpress.com* [online]. [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <https://uncexss.wordpress.com/2016/03/21/843/>
- [66] Umělý kolenní kloub. In: *Trutnovsko v akci* [online]. c2014 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://old.turnovskovakci.cz/view.php?navezclanku=unik%C3%81tn&cislocclanku=2014030005>
- [67] РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСЛЕ ЗАМЕНЫ СУСТАВА. In: *Howtoska.ru* [online]. howtoska.ru, c2016 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://howtoska.ru/zdorove/145363-artrodez-golenostopnogo-sustava-operacija.html>
- [68] Bone healing. In: *Http://msgallagherlhs.weebly.com* [online]. [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://msgallagherlhs.weebly.com/fracture--repair.html>
- [69] Bone. In: *Ask.metafilter.com* [online]. Metafilter Network, c1999-2017 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://msgallagherlhs.weebly.com/fracture--repair.html>
- [70] Modality: X-ray. In: *Radiopaedia* [online]. Radiopaedia.org, c2005-2017 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <https://radiopaedia.org/cases/ankle-fracture-weber-b-with-orif>
- [71] Pins in plaster. In: *Med apparatus* [online]. [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: [http://medapparatus.com/Ortho/Images/FractureFixation/Pins\\_in\\_Plaster.jpg](http://medapparatus.com/Ortho/Images/FractureFixation/Pins_in_Plaster.jpg)
- [72] Types of bone fractures. In: *Http://firstmedok.com* [online]. First Med Urgent Care, c2016 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://firstmedok.com/2015/05/06/visit-the-urgent-care-for-fractures/>
- [73] Best of dental implants. In: *Jay dental clinic* [online]. Jay Dental Clinic, c2014 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://jaydentalclinic.in/dental-implants-in-ahmedabad.html>
- [74] Zubní kaz. In: *Alphega lekarna* [online]. ALLIANCE HEALTHCARE FRANCE, c2017 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://www.alphega-lekarna.cz/nocni-chroupani-a-mlaskani>
- [75] Значење на пародонтопатиите. In: *Мож стоматолог* [online]. KimDent, 2015 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://mojstomatolog.blogspot.cz/2015/04/znacenje-na-parodontopatiite.html>

[76] A human ear inside a mouse. In: *Tissue Engineering Lal, Shull, Poskie, Smith* [online]. [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <https://sites.google.com/a/jeffcoschools.us/tissue-engineering-lal-shull-poskie-smith/>

[77] A human ear structure. In: *Geek Wire* [online]. GeekWire, c2011-2017 [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <https://www.geekwire.com/2016/3-d-bioprinter-makes-room-blood-vessels-artificial-body-parts/>

[78] Scaffold. In: *Bonus Bio Group* [online]. [cit. 2017-05-26]. Dostupné z: <http://www.bonusbiogroup.com/index.php/science-technology/tissue-engineering>

## 9. SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

### Obrázky:

<b>Obr. 1.0:</b> Časté oblasti využití technických materiálů v medicínské praxi	15
<b>Obr. 1.1:</b> Transplantace jater	16
<b>Obr. 1.2:</b> Implantace nitrooční čočky	16
<b>Obr. 1.3:</b> Muž z Kennewicku - detail zabodnutého hrotu z kopí	19
<b>Obr. 1.4:</b> Starověký zubní můstek ze zlatého drátu	19
<b>Obr. 1.5:</b> Dřevěný implantát palce dolní končetiny	20
<b>Obr. 1.6:</b> Mumie Egyptského kněze s prvním kolenním šroubem	20
<b>Obr. 1.7</b> Pouštění žilou	20
<b>Obr. 1.8</b> Trepanace lebky	20
<b>Obr. 1.9</b> Lidská lebka po trepanaci	20
<b>Obr. 1.10:</b> DaVinciho koncept kontaktních čoček	21
<b>Obr. 1.11:</b> Joseph Lister a jeho aseptická chirurgická technika	21
<b>Obr. 2.1:</b> Stavba kosti	26
<b>Obr. 2.2:</b> Deformační křivky pro zatížení kosti a) v podélném směru, b) pod úhlem 30°, c) pod úhlem 60°, d) v kolmém směru	27
<b>Obr. 2.3:</b> Druhy namáhání kosti	27
<b>Obr. 2.4:</b> Rozdíl v zatížení a) kosti samotné a b) kosti obalené svalovou hmotou	27
<b>Obr 2.5:</b> únavové křivky při cyklickém namáhání kosti při: <i>a) jednorázové působení zatížení v zóně přetížení, b) opakovaném zatížení nižší intenzity</i>	27
<b>Obr. 2.6:</b> Mechanické vlastnosti šlach a vazů	28
<b>Obr. 2.7:</b> Struktura svalové hmoty	29
<b>Obr. 3.1:</b> Tvar ideálních deformační křivek pro kov(metal), sklo(glass) a lidskou kost (bone)	30
<b>Obr. 3.2:</b> Chirurgické nástroje z martenzitické oceli	32
<b>Obr. 3.3:</b> Použití Co-Cr slitin v zubní implantologii	33
<b>Obr. 3.4:</b> Titanové náhrady kolenního kloubu	33
<b>Obr. 3.5:</b> Příklad použití kovu s tvarovou pamětí - Koronární stent	34
<b>Obr. 3.6:</b> Keramické zubní implantáty (inertní keramika)	35
<b>Obr. 3.7:</b> Náhrada kyčelního kloubu (povrch=bioaktivní keramika)	35
<b>Obr. 3.8:</b> Porézní struktura biologicky resorbovatelné keramiky	35
<b>Obr. 3.9:</b> Poškozený prsní implantát vyjmutý po selhání z ženského prsu.	38
<b>Obr. 4.1:</b> Tkáňové lepidlo Histoacryl	40
<b>Obr. 4.2:</b> Ukázka použití tkáňového lepidla	40
<b>Obr. 4.3:</b> Stehy na prstu pravé ruky	41
<b>Obr. 4.4:</b> Postup odebrání štěpu pro náhradu poškozeného vazů	43
<b>Obr. 4.5:</b> Postup zavádění stentu	43
<b>Obr.4.6:</b> Koronární stent	44
<b>Obr. 4.7:</b> Ureterální stent	44

<b>Obr. 4.8:</b> Prostatický stent	44
<b>Obr. 4.9:</b> Jícnový stent	44
<b>Obr. 4.10:</b> Lékový stent	44
<b>Obr. 4.11:</b> Způsoby umístění prsního implantátu a) profil přírodního poprsí, b) implantát vložen na prsní svalovinu pod prsní žlázy c) implantát vložen pod prsní svalovinu	46
<b>Obr. 4.12:</b> Nejpoužívanější tvary prsních implantátů	46
<b>Obr. 4.13:</b> Zobrazení vrstev pokožky při popáleninách prvního, druhého a třetího stupně	47
<b>Obr. 4.14 :</b> Stavba oka	48
<b>Obr. 4.15:</b> Stavba rohovky	48
<b>Obr. 4.16:</b> Ukázka nasazování kontaktní čočky do oka	49
<b>Obr. 4.17:</b> Schéma Bostonské keratoprotézy	50
<b>Obr. 4.18:</b> AlphaCor	50
<b>Obr. 4.20:</b> Katarakta (šedý zákal)	51
<b>Obr. 4.21:</b> Intraokulární čočka	51
<b>Obr. 5.1:</b> Náhrada kyčle	52
<b>Obr. 5.2:</b> Zubní implantát	52
<b>Obr. 5.3:</b> Stavba náhrady kyčelního kloubu	53
<b>Obr. 5.4:</b> Zatěžování kosterního aparátu při normálním, vybočeném a vbočeném postavení	56
<b>Obr. 5.5:</b> Vložený implantát kolenního kloubu	58
<b>Obr. 5.7:</b> Proces hojení kosti	59
<b>Obr. 5.8:</b> Samovolné uzdravení zlomeniny femuru ve špatné poloze	59
<b>Obr. 5.9:</b> Fixace kotníku pomocí destičky a kortikálních šroubů	60
<b>Obr. 5.10:</b> Vnější fixace zlomeniny lýtkové kosti	60
<b>Obr. 5.11:</b> Fixace zápěstních kůstek, kosti loketní a kosti vřetení pomocí drátů	60
<b>Obr. 5.12:</b> Nejčastější druhy zlomenin dlouhé kosti	61
<b>Obr. 5.13:</b> Ukázka rentgenu chrupu s dentálními implantáty	62
<b>Obr. 5.14:</b> Prostupování zubního kazu dentinem	63
<b>Obr. 5.15:</b> Ukázka chrupu trpícího parodontózou	63
<b>Obr. 5.16:</b> Druhy dentálních implantátů	64
<b>Obr 6.1:</b> Znázornění postupu při vytváření nové tkáně <i>in vitro</i>	67
<b>Obr. 6.2 :</b> Nosič buněk budoucí tkáně (skafold)	68
<b>Obr. 6.3:</b> Základ chrupavky uměle vytvořeného ucha vypěstovaného <i>in vitro</i>	69
<b>Obr.6.4:</b> Dopěstovávání uměle vytvořeného ucha na zádech laboratorní myši	69

## **Tabulky:**

<b>Tab. 1:</b> Srovnání modulu pružnosti, meze kluzu a pevnosti v tahu u nerezových ocelí, kobaltových slitin a slitin titanu	33
<b>Tab. 2</b> - Shrnutí běžně používaných polymerů v medicíně	37
<b>Tab. 3</b> : Souhrn vybraných absorbovatelných stehů a jejich charakteristiky	42
<b>Tab. 4:</b> Rozdělení stentů dle oblasti použití	44
<b>Tab.5:</b> Přehled částí náhrady kyčelního kloubu, jejich požadované vlastnosti a materiály používané na jejich výrobu	55