



M Ű E G Y E T E M 1 7 8 2

BUDAPESTI MŰSZAKI ÉS GAZDASÁGTUDOMÁNYI EGYETEM

GÉPÉSZMÉRNÖKI KAR

POLIMERTECHNIKA TANSZÉK

PLA/TCP INTERFERENCIA CSAVAROK VIZSGÁLATA
ÉS ÖSSZEHAISONLÍTÁSA KIMŰTÖTT DARABOKKAL

FEKETŰ DÁNIEL

Témavezető:

Dr. Kiss Zoltán
adjunktus

Konzulensek:

Dr. Erdélyi Gábor
ortopéd sebész

Dr. Béres György
ortopéd sebész

BUDAPEST, 2014.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ezúton szeretnék köszönetet mondani konzulensemnek Dr. Kiss Zoltánnak, hogy megteremtette számomra a lehetőséget a vizsgálatok elvégzéséhez és segítséget nyújtott, mikor problémával fordultam hozzá. Továbbá meg szeretném köszönni Dr. Erdélyi Gábornak és Dr. Béres Györgynek, valamint a Kastélypark Klinika munkatársainak, hogy lehetővé tették számomra a műtétek megtekintését és szaktudásukkal segítettek dolgozatomat.

TARTALOMJEGYZÉK

Köszönetnyilvánítás	ii
Jelölések jegyzéke	iv
1. Bevezetés	1
2. A műtéti eljárás bemutatása	2
2.1. A csavar implantálása	2
2.2. A csavar explantálása.....	4
3. Az alkalmazott interferencia csavar.....	5
3.1. DePuy Mitek Bio-Intrafix tibialis csavar és hüvely.....	5
3.2. Politejsav (PLA)	6
3.3. β -trikalcium-foszfát (β -TCP)	8
4. Vizsgálathoz használt műszerek	9
4.1. Differenciális pásztázó kalometria (DSC)	9
4.2. Dinamikus mechanikai analízis (DMA)	10
4.3. Raman spektroszkóp	11
4.4. Pásztázó elektronmikroszkóp (SEM).....	12
5. Az eredmények kiértékelése	13
5.1. DSC vizsgálatok	13
5.1.1. Dűbel és csavar összehasonlítása.....	13
5.1.2. A steril és explantált minták összehasonlítása	14
5.2. DMA vizsgálatok	16
5.2.1. Különböző statikus terhelés alkalmazása	16
5.2.2. Steril és explantált csavarok 1 N-os statikus terheléssel.....	18
5.3. DSC és DMA mérések összevetése	20
5.3.1. Steril csavar.....	20
5.3.2. Explantált csavarok.....	21
5.4. Raman spektroszkópia	22
5.5. Pásztázó elektronmikroszkópia.....	24
6. Összefoglalás és javaslattevél.....	27
7. Felhasznált források	28

JELÖLÉSEK JEGYZÉKE

A jegyzék a dolgozatban előforduló jelölések magyar és angol nyelvű elnevezését, valamint fizikai mennyiségek esetén azok mértékegységét tartalmazza. Az egyes mennyiségek jelölése – ahol lehetséges – megegyezik a hazai és a nemzetközi szakirodalomban elfogadott jelölésekkel.

Latin betűk

Jelölés	Megnevezés, megjegyzés, érték	Mértékegység
T_{cc}	hidegkristályosodási hőmérséklet (cold crystallisation temperature)	°C
T_g	üveges átmeneti hőmérséklet (glass transition temperature)	°C
T_m	kristályolvadási hőmérséklet (melting temperature)	°C

Rövidítések

Rövidítés	Megnevezés
β -TCP	β -trikalcium-foszfát (β -tricalcium phosphate)
DMA	dinamikus mechanikai analízis (dynamic mechanical analysis)
DSC	differenciális pásztázó kalometria (differential scanning calorimetry)
DTA	differenciális termikus analízis (differential thermal analysis)
EDS	energiadiszperzív röntgenanalizátor (energy dispersive x-ray spectroscopy)
LCA	elülső keresztszalag (ligament cruciatum anterius)
PLA	politejsav (poli(lactic acid))
SEM	pásztázó elektron mikroszkóp (scanning electron microscopy)

1. BEVEZETÉS

Rohanó világunkban is sokan szeretünk mozogni, sportolni, esetleg a természet lágy ölében kirándulni. Az iram, a terhelés, akár egy pillanatnyi dekoncentrálttság következtében sokunknál előfordulhatnak apró balesetek, félrelépések melyek egyik következménye, hogy a térd elülső keresztszalagja (LCA) elszakad. Legnagyobb ok a szakadásra a sportoláskor (kézilabda, futball) bekövetkező hirtelen és általában nem várt terhelés (pl. esés, félre lépés), melyet a szalag már nem tud kompenzálni. Rutin műtéttel pótolható, melyet szorgos 6-12 hónap felépülési időszak követ.

Egyik műtéti mód, mikor hamstring inat használnak a pótlásra. Az inat interferencia csavarral rögzítik a sípcsontban (tibia) és egy ovális lapkával a combcsontban (femur). Az anyaguk titán, mely biokompatibilis azonban, ha a beteget akadályozza, zavarja a mindennapokban, akkor a csavart a későbbiekben el kell távolítani.

Lehetséges, hogy a csavar anyaga biodegradálható polimer legyen, mely beállított idő alatt képes a testen belül felszívódni. Jobb egyenszilárdságot biztosít a testnek, mivel a műanyag mechanikai tulajdonságai közelebb állnak a csontszövethez, mint a fémeké. A folyamatos bomlás által a csontszövet sejtjei fokozatosan tudják átvenni a terhelést. A későbbiekben nem kell csavart eltávolítani és a mágneses rezonanciás képalkotást sem befolyásolja.

A tatai Kastélypark Klinikáról keresett meg Dr. Erdélyi Gábor ortopéd sebész, aki műtétei során alkalmaz felszívódó műanyag csavarokat. A csavar és a dübel egy DePuy Mitek gyártmányú Bio-Intrafix csavar, mely 70 m%-ban politejsavat (PLA) és 30 m%-ban β -trikálcium-foszfátot (TCP) tartalmaz.

Elmondása szerint a műtétek után 2-4 évvel a páciensek 2%-nál ciszta keletkezik, ami zavarja a beteget, melynek eltávolítása egy újabb műtétet igényel. Az eljárás során még fel nem szívódott csavardarabokat találnak, melyeket szintén eltávolítanak. A gyártó által megadott adatok szerint a csavarnak 2-3 éven belül le kellene bomlania, ami ezen esetekben nem történik meg.

A TDK dolgozatomban a steril, fel nem használt, valamint a már explantált csavarokon végeztem thermoanalitikai (DSC, DMA), Raman spektroszkópos és pásztázó elektronmikroszkóp (SEM-EDS) vizsgálatokat. A célom volt meghatározni, mely anyagrészek maradtak vissza a bomlás során és ezekből lehet-e következtetni a ciszta kialakulására, valamint későbbi a sterilhez képest mennyire és hogyan degradálódott az explantált csavar. [1]

2. A MŰTÉTI ELJÁRÁS BEMUTATÁSA

Az alábbiakban ismertetem a dübel és a csavar behelyezésének és a szükséges esetben annak eltávolításának menetét. A műtéteket a tatai Kastélypart Klinikán vitelezték ki, melyek közül mind a műanyag csavaros, mind a fém csavaros rögzítési eljárást, valamint egy explantálást is volt szerencsém látni és dokumentálni.

2.1. A csavar implantálása

A beteg altatásával vagy legtöbbször gerinc érzéstelenítésével kezdik a műtétet. Az érzéstelenítés előnyösebb, mivel a beteg ébren van, kommunikációra képes, kevesebb szövődménye van és a műtét végeztével, míg az érzéstelenítő hat, fájdalmat sem érez.

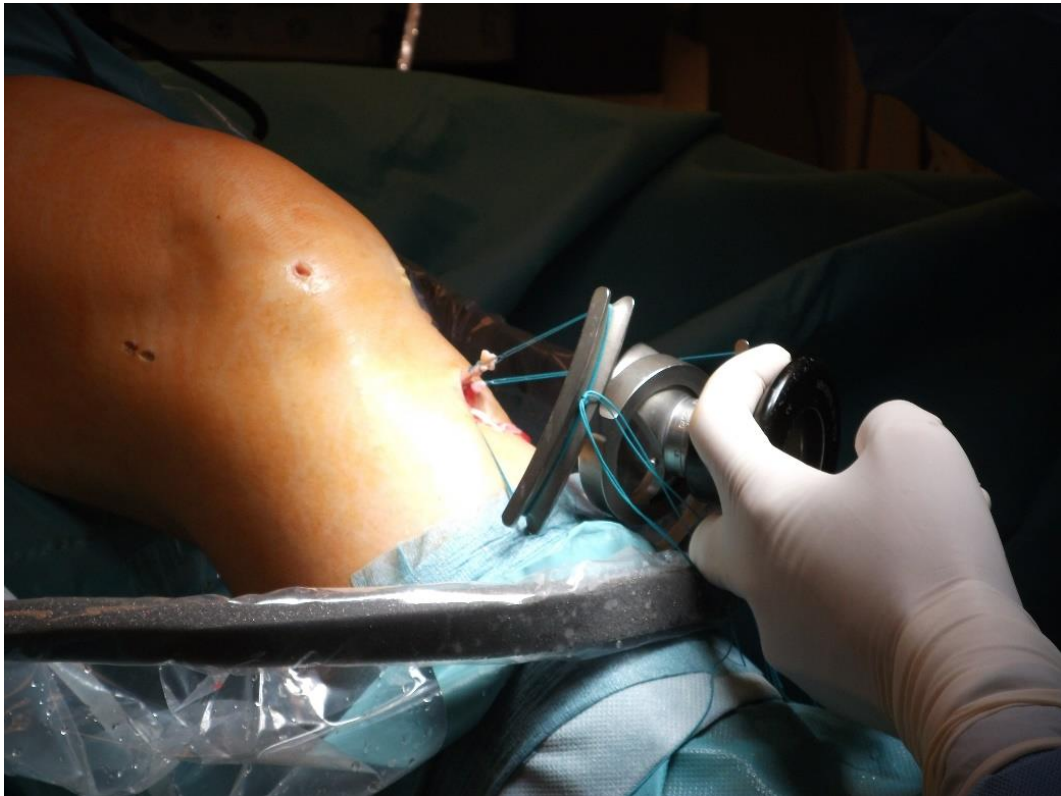
A térd alatt egy bemetszést ejt, mellyel az orvos hozzáfér a szükséges semitendinosus- és gracilis inakhoz. Az említett inakat eltávolítja, melyeket az asszisztens gondosan megtisztít a rajta megtalálható izomrészekről, majd a két inat kettéhajtja. A négy végét külön-külön, valamint a hajtott felét egybe összevarrja. A pótlásra szánt ín előkészítése befejeződött (1. ábra).



1. ábra Az előkészített ínköteg

Eközben a sebész folyamatosan só oldatot juttat be a térdbe, ezzel átmossa és úgymond, felfújja a térdet a könnyebb kezelhetőségért. Artroszkópon keresztül megvizsgálja a sérült területet, majd szkópos műszerekkel kitisztítja. Eltávolítja a sérült szalag, valamint a meniscus (porcgyűrű) sérülése esetén annak sérült darabjait is.

Ezt követően a megfelelő helyen furatot készít a tibiában és a femurban, melybe bele tudja vezetni a már előkészített ínköteget. A köteg elhelyezése után annak rögzítése a következő. Polimer csavaros rögzítés esetén a femurba, az előre megjelölt helyen oldalról két furatot készít, melyekbe egyenként egy-egy lebomló szeget üt be, amikkel átszúrja az ínköteg összehajtott felét, ezáltal fixálva azt a combcsontban.

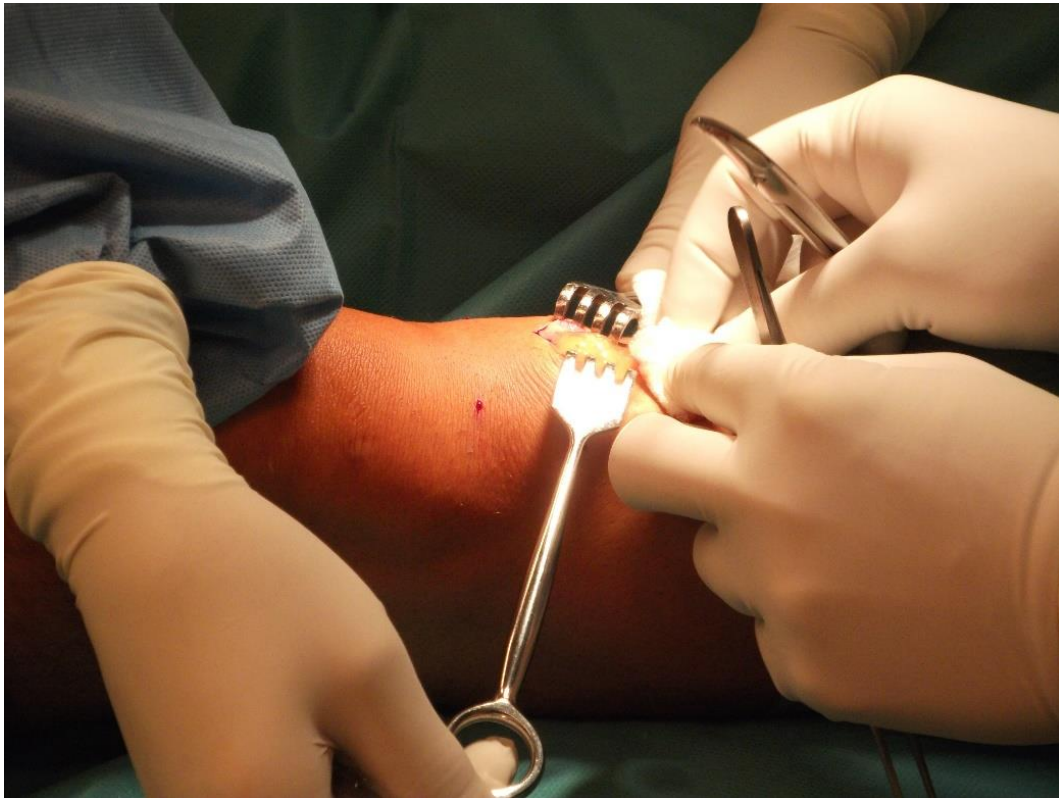


2. ábra A dübel és a csavar behelyezése

A tibiában a köteg négy ágát széthúzza, melyek közé behelyezi a lapolt alakú dübelt (2. ábra). A gyártó által megadott nyomatékkal becsavarja a csavart, mely által a dübel az inakat a csontfalhoz szorítja. Ezzel létrehozott egy csont-ín-csont graft rögzítést. Két drain csövet helyez be a későbbiekben felgyülemelő váladék eltávolításához. Az inak kiszedéséhez és a műtethez használt egy bemetszés, valamint a szkóphoz kellő három kisebb bemetszés összevarrásával a műtét befejeződött. Átlagosan 50-60 perc szükséges a teljes rekonstrukcióhoz.

2.2. A csavar explantálása

A beteget helyileg érzéstelenítik, majd a sebész feltárja a cisztát. Mint azt a 3. ábra is jól megfigyelhetővé teszi, a ciszta egy sárgás váladékos daganat, mely fájdalmat nem okoz a betegnek, ellenben a duzzanat és az esztétika zavarja. A műtét során az orvos kikanalazza, eltávolítja a váladékot. A ciszta alatt megtalálható a beépített csavar és dübel apró maradványai elfolyósodott és szilárd állapotban egyaránt. Ezek is eltávolításra kerülnek.



3. ábra A térd felnyitása és a ciszta láthatóvá tétele

A cisztából mintát vesznek, melyet szövettanilag elemeznek. A csavar visszamaradt szilárd darabjait megtisztítják, címkézett üvegcsébe elraktározzák. A helyi érzéstelenítés miatt a műtét kellemetlenebb lehet a beteg számára, az orvosnak is egy plusz feladatot jelent. Vizsgálatom célja feltárni a keletkezés okát és ezáltal elérni az explantálás elkerülését.

3. AZ ALKALMAZOTT INTERFERENCIA CSAVAR

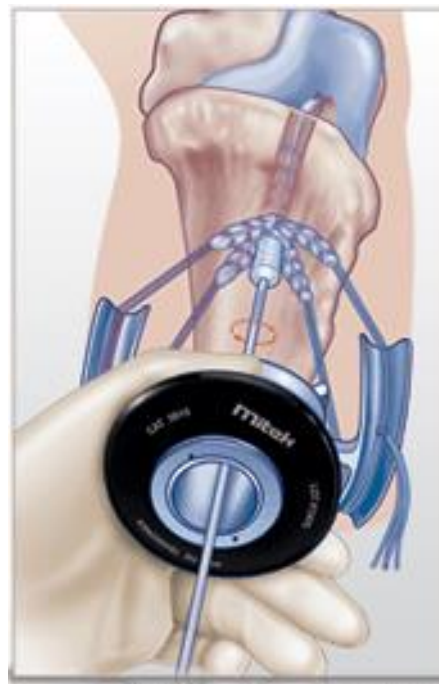
A fejezetben bemutatom az alkalmazott interferencia csavart és dübelt, azok anyagát és jellemzőit.

3.1. DePuy Mitek Bio-Intrafix tibialis csavar és hüvely

A DePuy a Johnson & Johnson cégcsaládhoz tartozó vállalat, mely a világon ismert egészségügyi megoldásairól. Az általuk gyártott Mitek Bio-Intrafix tibialis csavar és hüvely egy PLA/TCP keverékből álló biodegradálható, biokompatibilis interferencia csavar (4. ábra). A keverék százalékos aránya 70/30m%. A csavar és a dübel feladata, hogy behelyezés után (5. ábra) megfelelően rögzítsék az ín ágait a tibiában, majd a beállított idő (2-3 év) alatt felszívódva adja át a helyét a csontszövetnek.



4. ábra A Bio-Intrafix tibialis csavar és hüvely [2]



5. ábra A csavar behelyezése [2]

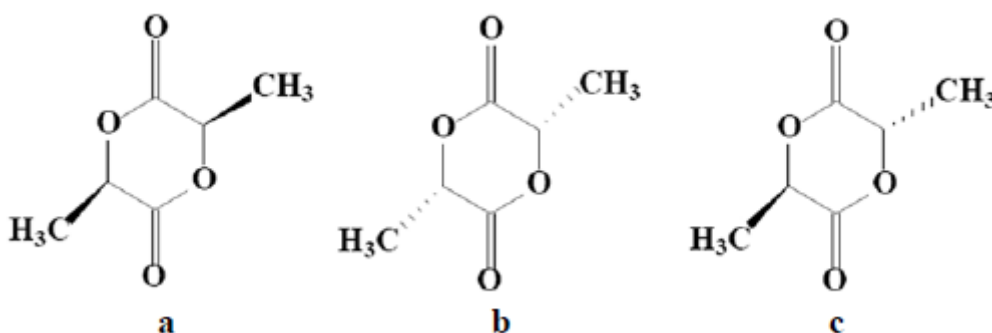
A felszívódó interferencia csavarok használata már hazánkban is mindennapos a műtéteken. Hosszú felszívódásuk és egyre nagyobb mennyiségű használatuk miatt az elmúlt években kezdtek napvilágot látni tanulmányok a 4-7-10 éves műtétek kontroll vizsgálatairól. Andrew P. Sprowson és társai [3] a '98 és '99 között elvégzett műtéteket vizsgálták 10 páciensen. Mindnél ugyanazt a PLLA felszívódó polimer interferencia csavart alkalmazták ugyanazon műtéti technikával. Az évek alatt elvégzett MRI vizsgálatok alapján megállapították, hogy a graftok sértetlenek voltak. 7 évvel a műtétek után tízből hét csavar teljesen felszívódott, a maradék három nem szívódott fel teljesen, látható csavardarabok voltak jelen. Új csont képződése volt

látható a betegek felénél. Azonban 10 évvel a műtét után az összes páciens tibialis csavarja felszívódott, valamint hétnél látható volt egészséges új csont képződése. Két páciensnél a 7 és 10 éves vizsgálat közötti idő alatt kialakult ciszta, ami utal a még jelen lévő biológiai aktivitásra.

A cikk rávilágít arra a problémára, hogy a csavar nem minden esetben szívódik fel a megadott időtartam alatt, valamint még a kései stádiumban is kialakulhat ciszta. Megjegyzendő, hogy a cikkben leírt interferencia csavar anyaga PLLA, tehát tisztán L-laktidot tartalmazó politejsav, amely szerkezete részben kristályos, így bomlása lassabb, mint a kis részben D-laktidot is tartalmazó PLA.

3.2. Politejsav (PLA)

A politejsav (PLA) egy lineáris, alifás poliészter, amely a polilaktidok csoportjába tartozik. Monomerje a tejsav ($C_3H_6O_3$), amelynek egy aszimmetrikus szén atomja vagy, ezáltal két egymástól eltérő térbeli elrendezésű sztereoizomer formában létezik. A két tejsav vízkilépés közben gyűrűs vegyületet alkot, ez a tejsav dimerje, a laktid, aminek az aszimmetrikus szénatom miatt három féle térbeli elrendeződése lehet (6. ábra).

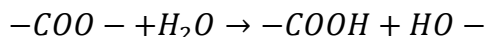


6. ábra A tejsav dimerjei sorban: (a) L-laktid, (b) D-laktid és (c) mezo-laktid (D,L-laktid) [4]

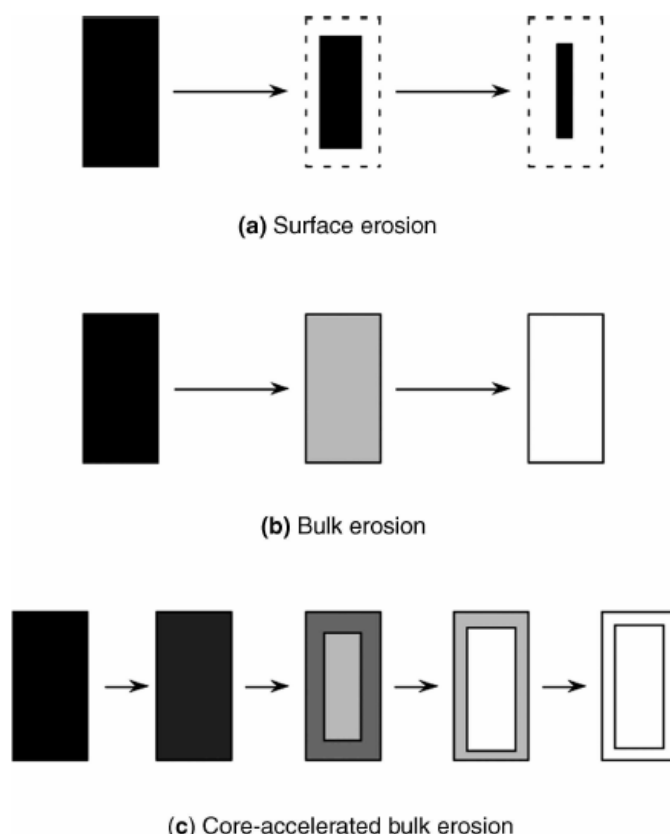
Napjainkban takarmánynövényekből nyert keményítő és cukor bakteriális erjesztésével állítják elő a tejsavat. A tejsav monomerből polikondenzációval vagy a laktidból gyűrűfelnýtásos polimerizációval lehet előállítani PLA-t. A manapság forgalmazott és előállított PLA rövidítésű politejsav előállítására egy monomer keveréket alkalmaznak, amely több mértékben tartalmaz L-laktidot, valamint alacsonyabb mértékben D-laktidot. A D-laktid arányának nagyjából ~1-10% között kell lennie. Az arányból beállítható a PLA kristályossága és befolyásolható a lebomlási tulajdonsága is. [5]

A politejsav hidrolitikusan és enzimatikusan bomlik le, amely függ a gyártás során előállított anyag molekulatömegétől, L/D laktidok arányától és a mellé kevert egyéb anyagoktól, valamint

függ a feloldó médium tulajdonságaitól is, mint pl. a hőmérséklet, a pH. Mivel a PLA egy alifás poliészter, ezért először az ő észter csoportja degradálódik víz jelenlétében a következőképpen:



Felületi erózió jelenik meg, mikor a hidrolitikus degradáció aránya nagyobb a vízzel érintkező anyag felszínén, mint a víz molekulák diffúziója az anyagba. Ebből kifolyólag a hidrolitikus degradáció csak az anyag felületén okoz eróziót. Azonban lehetséges térfogatában is erózió, mikor az anyagba történő vízmolekulák diffúziója lényegesen nagyobb. Ekkor a degradáció homogénen, az anyagon belül és annak felületén egyszerre megy végbe. Ezt leginkább az anyag falvastagsága befolyásolja, mikor ez meghalad egy kritikus értéket, a térfogati helyett a felületi erózió megy végbe. Egy harmadik eróziófajta is előfordul ennél vastagabb (0,5-2 mm fölött) vastagság esetében, mikor egy mag gyorsított térfogati erózió megy végbe, mint azt a 7. ábra (c) ábrája is mutatja. [6]

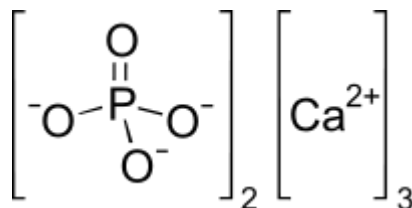


7. ábra A PLA hidrolitikus degradációjának fajtái: (a) felületi erózió, (b) térfogati erózió, (c) mag gyorsított térfogati erózió [6]

PLA esetében a térfogati, mag gyorsított térfogati és a felületi erózió a következő vastagsági értékeknél fordulnak elő: 0,5-2 mm; 0,5-2 és 7,4 mm között; valamint 7,4 mm felett. [6]

3.3. β -trikalcium-foszfát (β -TCP)

Az elmúlt években megnövekedett a β -TCP-vel kapcsolatos kutatások száma, valamint annak használata orvostechnikai eszközökben. A kalcium és foszfor aránya 1,5, molekula képlete $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (8. ábra). A tri-kalcium-foszfátnak két fontosabb allotróp formája az α - és a β -TCP, melyeket keletkezésük hőmérséklete alapján különböztetnek meg. A β -TCP 700°C fölött már megfigyelhető, míg az α -TCP csak az 1100°C fok körüli hőmérséklet elérése után mutatkozik.



8. ábra A tri-kalcium-foszfát [7]

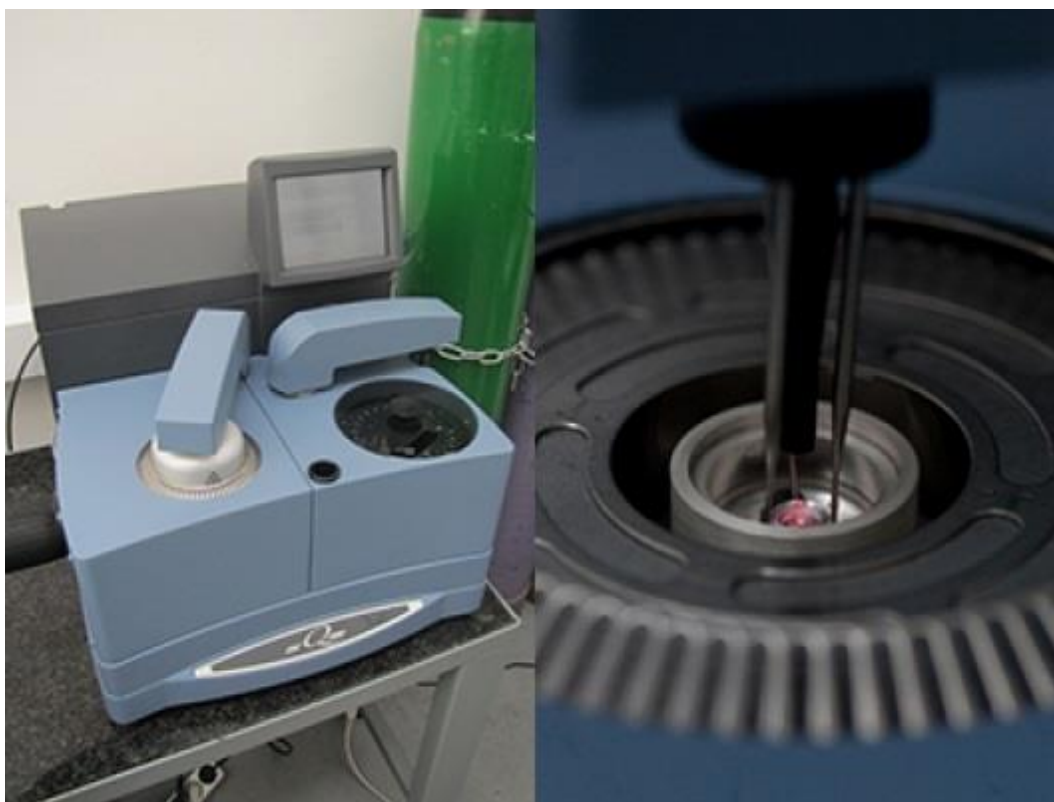
A β -TCP-t nem lehet közvetlenül vizes bázisú technológiával gyártani köszönhetően az instabilitásának a vízben. Ebből kifolyóan használnak mikrohullámot előállítására. Nagyfokú oldhatóságának és degradációs tulajdonságainak köszönhetően előszeretettel alkalmazzák scaffold anyagként csontpótlásnál. Ez a felszívódás végső soron lehetővé teszi, hogy a helyét benője a csontszövet. Lebomlásának ideje előre beállítható, így a csont növekedésének sebességéhez igazítható. [8]

Megtalálható továbbá élelmiszerekben is, mint állagjavító és térfogatnövelő, mivel csökkenti az összetapadást. Használják például sajt készítményekben, valamint fellelhető még bébi porokban és műtrágyában is. További orvosi célra alkalmazzák a fogászati porokban, savkötőnek vagy kalcium kiegészítőként. [7]

4. VIZSGÁLATHOZ HASZNÁLT MŰSZEREK

4.1. Differenciális pásztázó kalometria (DSC)

A differenciális pásztázó kalometria mérés során a vizsgálandó anyagból 3-6 mg tömegű mintát helyezünk a készülékbe egy referenciamintával együtt. A két minta hőmérséklete lineárisan növekszik az idő függvényében. Ezáltal, ha vizsgálandó mintában hőelnyelés vagy hőleadás játszódik le egy pozitív vagy negatív csúcsot kapunk. A csúcsok helyzetéből lehet meghatározni például az átalakulási hőmérsékleteket, az átalakuláshoz szükséges hőt, az átalakulás aktiválási energiáját, stb. Két dinamikus kaloriméter típust különböztetünk meg, az egy az ún. differenciál termikus analízis (DTA) a másik a differenciál pásztázó kalometria (DSC). A DSC esetében a fűtés és hűtés során kapott jel közvetlenül arányos a szükséges teljesítmények különbségével, mely arányos a két minta hőmérséklet különbségével. [9]



9. ábra DSC Q2000 készülék a Polimertechnika laboratóriumban [10]

A DSC vizsgálatokat a Polimertechnika Tanszék laboratóriumában található a TA Instruments által gyártott Q2000 típusú készülékkel végeztem (9. ábra). A vizsgálatok során 35 és 200°C hőmérsékletek között végeztem méréseket. A minták tömege 4-7 mg közöttiek voltak. Mind az steril, mind az explantált minták esetében 10°C/perc felfűtési és lehűtési sebességet választottam. A DSC mérések során csak az első felfűtésből következtettem, mivel a kiműtés

utáni állapot kristályosságát vizsgáltam. A hűtés és az azt követő második felfűtés számomra nem hordozott érdemi információt.

4.2. Dinamikus mechanikai analízis (DMA)

A dinamikus mechanikai analízis során a mintára ható feszültséget és annak frekvenciáját konstans értéken tartjuk a vizsgálat időtartama alatt. A minta hőmérsékletét meghatározott módon tudjuk változtatni és mérni a kialakuló deformációt. A kapott értékekből és az ismert geometriai adatokból tudunk következtetni a polimer mechanikai jellemzőire. A próbatestre egy időben állandó (statikus) és változó (dinamikus) terhelés hat. A statikus terhelésre azért van szükség, hogy a minta folyamatos kapcsolattartásban legyen a mintatartóval. Mindkét terhelés lehet erőhatás jellegű vagy deformáció jellegű, melyet a készülék a mérés során állandó értéken tart. [11]



10. ábra DMA Q800 készülék a Polimertechnika Tanszék laboratóriumában [12]

A DMA méréseket a Polimertechnika Tanszék laborjában megtalálható TA Instruments által gyártott Q800 típusú készülékkel végeztem (10. ábra). A méréseket 30-200°C között végeztem el 2°C/perc felfűtési sebességgel. A terhelésnek először százalékos deformáció vezérelt dinamikus kompressziót választottam. A mérésből kapott eredmények alapján a minta szabálytalan alakja miatt a dinamikus kompresszió közben elmozdult a nyomó fej, ezáltal

kiértékelhetetlen csúcsokat generálva az elmozdulás-hőmérséklet diagramon. A problémán a hőálló szilikon zsírral történő kenés sem segített.

A terhelést dinamikusról statikusra történő változtatással kiküszöböltem a fej elmozdulását, ezáltal értékelhető elmozdulás-hőmérséklet diagramot kapva. A steril csavar, valamint két explantált csavarok esetében a statikus erőt 0,2; 0,5 és 1 N-nak választottam meg. A fennmaradó explantált minták esetében a méréseket csak 1 N-os nyomó erővel tudtam elvégezni.

4.3. Raman spektroszkóp

Minden olyan módszer spektroszkópai módszer, ami az anyag és valamilyen elektromágneses hullám közötti kölcsönhatás során bekövetkező energiafüggő intenzitásváltás vizsgálatán alapul, és alkalmas atomok, molekulák vagy az anyagszerkezet azonosítására és/vagy az anyagi tulajdonságok kvantifikálására. A fényszóródás molekuláris rezgésekkel való kölcsönhatáskor eredményez Raman spektrumot. A mintán monokromatikus látható fény megy át, melynél a beeső sugárzás kb. 0,1%-a szóródik a molekulán. A szórt sugárzás kis része rugalmatlan szóródás következtében rezgési módusokat gerjeszt, energiaváltozás jön létre. A rezgési módusokból lehet meghatározni a molekulaméretet, az atomok töltését és tömegét, a kötéserősséget és a szimmetriát. [13]



11. ábra Raman spektroszkóp a Szerves Kémia és Technológia Tanszék laboratóriumában [14]

A méréseket a BME Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar Szerves Kémia és Technológia Tanszék laboratóriumában elhelyezkedő Raman spektroszkóppal (11. ábra) végeztem.

4.4. Pásztázó elektronmikroszkóp (SEM)

A pásztázó elektronmikroszkópban (SEM) egy fókuszált elektronnyaláb végigpásztázza a vizsgálandó test felületét és ennek a sugárzásnak a hatására elektronok lépnek ki a minta felszín közeli rétegeiből. A pásztázással szinkronban egy másik elektronnyaláb egy katódsugárcső képernyőjét pásztázza, a mintával kilépő elektronok számával arányos intenzitással. Így a monitoron megjelenik a próbatest felszínének képe. A nagyítást a két pásztázás méretaránya adja. A SEM képe az optikai mikroszkóppal elérhető legnagyobb nagyítás 100-szorosát produkálni és mélységelessége 3-4 mm közötti lehet. [15]



12. ábra Jeol JSM 6380LA típusú pásztázó elektronmikroszkóp [16]

A vizsgálataimat a Polimertechnika Tanszék laboratóriumában található Jeol Ltd. gyártmányú JSM 6380LA típusú pásztázó elektronmikroszkóppal (SEM) végeztem. A képeket 15kV gyorsító feszültséggel készítettem 50, 500 és 1000-szeres nagyításban. Energiadiszipatív röntgensugárzásos vizsgálatot is készítettem, mely során szén (C), oxigén (O), foszfor (P), kalcium (Ca), valamint arany (Au) mennyiségi előfordulását vizsgáltam. Aranyra a polimer felület kezelésénél volt szükség, az elektrosztatikus feltöltődés elkerülése miatt.

5. AZ EREDMÉNYEK KIÉRTÉKELÉSE

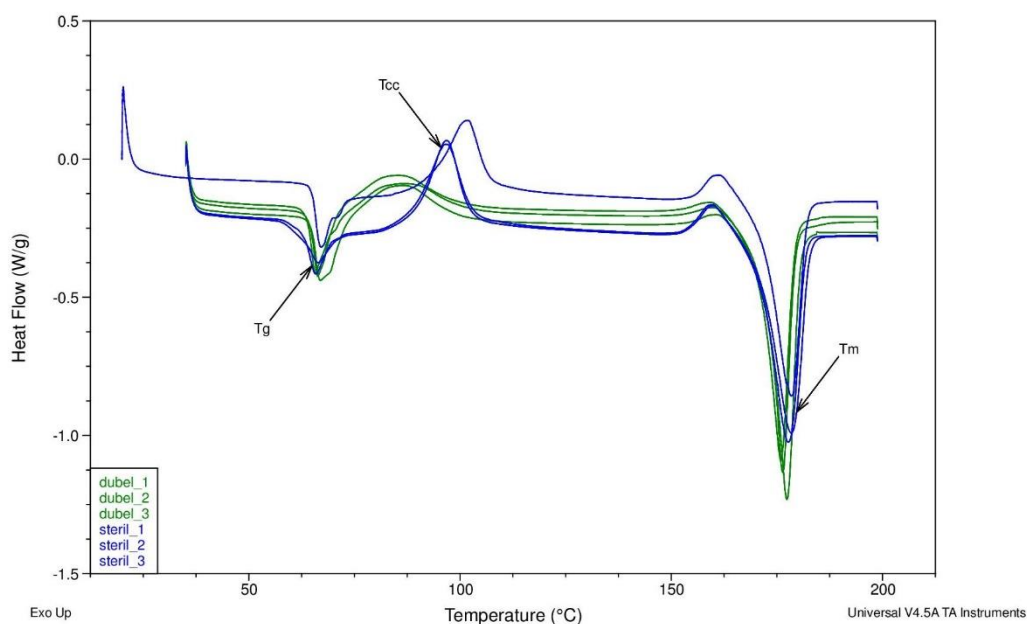
Az előbbieken már bemutatott készülékekkel elvégzett vizsgálatok eredményeit ismertetem ebben a fejezetben. A DMA és DSC mérések kiértékeléséhez a TA Instruments által kiadott és fejlesztett TA Universal Analysis nevű programot használtam.

5.1. DSC vizsgálatok

A Q2000 típusú DSC géppel végzett termo vizsgálatokból kapott diagramokat és eredményeket ismertetem különböző összehasonlításokban.

5.1.1. Dűbel és csavar összehasonlítása

Mind a dűbelből, mind a csavarból 3-3 mintát vágtam le, melyeket a már említett módon fűtöttem. Ezek közül kivételt képez a csavar első vizsgálata, ahol 20°C-ról indítottam a mérést, ez azonban az eredményeken nem változtat. A 13. ábra szemlélteti a három zöld dűbel és a három kék csavar mérések első felfűtésének görbéit.



13. ábra A dűbel és a csavar DSC vizsgálata

Az ábrán jól látható a felfűtésekor keletkező hidegkristályosodási ($T_{cc} \cong 97^\circ\text{C}$) és kristályolvadási ($T_m \cong 177^\circ\text{C}$) csúcs csavar esetében. Az üveges átmeneti hőmérséklet (T_g) képe eltér a megszokottól, átmenet helyett egy csúcsot kaptunk. A dűbel esetében a

hidegkristályosodáskor keletkező csúcs szétterül, nem képez kiemelkedő részt, valamint nem különül el teljesen az üveges átmenettől. Ebből arra következtettek, hogy a csavar a fröccsöntést követően részben kristályos szerkezetű, ezzel szemben a dübelben ez a kristályos részarány jóval alacsonyabb, amorf szerkezetű. E tény ismeretében meglepő, hogy mindkét műanyag T_g és T_m értéke elhanyagolhatóan térnek el egymástól, egyenként 65°C és 177°C körül találhatók $\pm 2^\circ\text{C}$ -os eltéréssel. A kisebb kristályos részarány miatt a dübel megömlésének hőmérsékletét elkülönülően alacsonyabbnak várnám a csavarhoz viszonyítva.

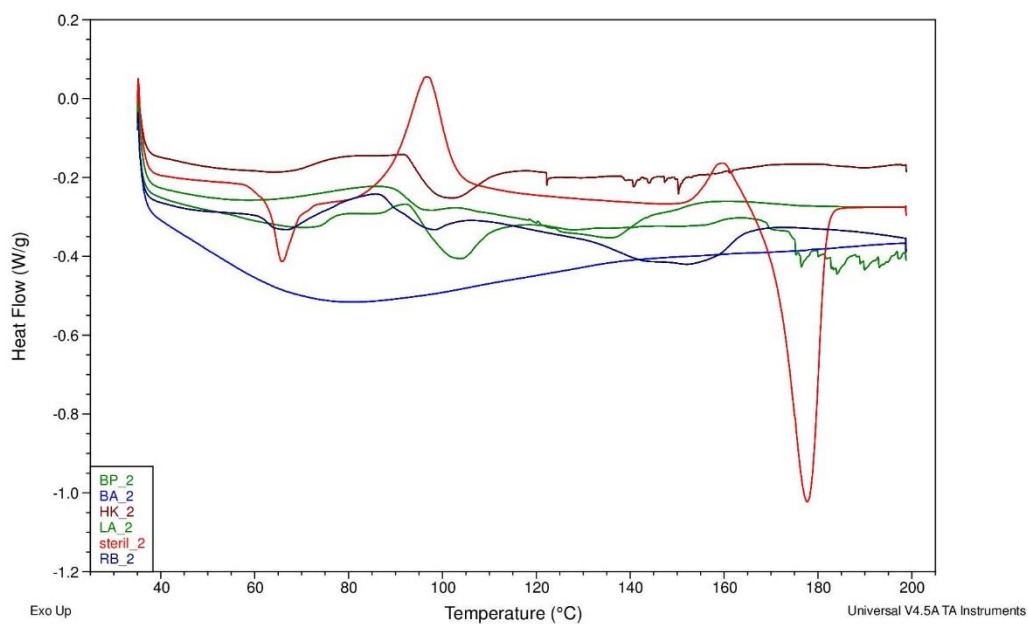
5.1.2. *A steril és explantált minták összehasonlítása*

A páciensekből explantált csavarok darabkáiból vettem 3-3 mintát és végeztem DSC vizsgálatot rajtuk. A vizsgált betegek adatait az 1. táblázat tartalmazza, sajnos nem mindegyik betegről áll rendelkezésemre adat. Az összes rendelkezésre álló páciens adataiból megállapítható az átlagos eltelt idő a két műtét között, ami 3 év és 3 hónap, valamint a betegek életkora az első műtétkor átlagosan 34 év volt.

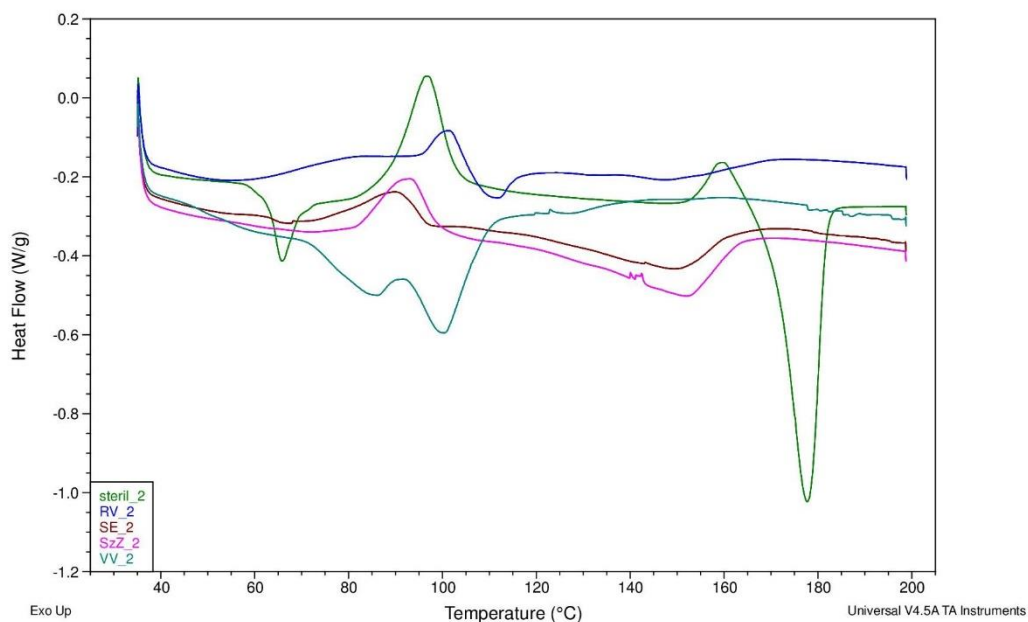
Páciens jelzője	Életkor az első műtétkor	Műtétek között eltelt idő
BA	26 év	4 év 4 hónap
HK	23 év	2 év 9 hónap
LÁ	52 év	3 év 3 hónap
SE	39 év	3 év 4 hónap
SzZ	32 év	2 év 11 hónap
VV	28 év	2 év 8 hónap

1. táblázat A vizsgált páciensek lényeges adatai

A 14. ábra ábrázolja az öt explantált darab DSC görbéit, melyeket a steril csavar görbéjével hasonlítom össze. A kapott eredményekből megállapítható, hogy az explantált darabok nem sok hasonlóságot mutatnak a polimer anyagokhoz képest. A polimereknél általában jól kivehető kristályolvadási csúcs sem volt tapasztalható. A T_g átmenet nem kivehető, a steril csavar azonos hőmérséklet körül tapasztalható elmozdulás, azonban ez az üveges átmenetre nem hasonlít. Az ilyen mértékű különbség betudható a csavarnak testben végbemenő degradálódásának, a rákerült szennyeződésnek és a kiműtés utáni tisztításának és tárolásának. Három esetben volt tapasztalható jelentősebb elmozdulás a görbéken, mindhárom mintánál a steril csavar T_{cc} -jéhez közeli hőmérsékleten. A legjobban kivehető a RV mintán látható (15. ábra), melyen egy hőleadással és egy hőfelvétellel járó csúcs vehető ki, azonban a két csúcs nem különül el egymástól, átmenetet képeznek. Ez a formáció egyik ismert hőmérséklet képéhez sem hasonlít.



14. ábra A steril csavar és az explantált csavarok DSC görbéi - I.



15. ábra A steril csavar és az explantált csavarok DSC görbéi - II.

A 2. táblázat összefoglalja a DSC mérés során kapott görbék jellemző csúcsait, mikor hőleadás és hőfelvétel történt. Mivel az explantált minták görbéi jelentősen eltértek a kalometria mérésekkor várhatóak, így a polimerekre jellemző hőmérsékleti pontokat (T_g , T_{cc} , T_m) nem tudtam megjelölni rajtuk. Ebből kifolyólag választottam a kapott görbékre jellemző csúcsok

hőmérsékleteit. A táblázatból megfigyelhető, hogy a hőleadási csúcsok rendszerint 90-100°C között, míg az utolsó hőfelvételi pontok 110°C és 150°C körül mozognak.

Minta neve	Hőfelvétel [°C]	Hőleadás [°C]	Hőfelvétel [°C]
steril	66	97	178
BA	80	-	-
BP	-	92	103
HK	-	-	100
LA	-	89	106
RB	65	86	153
RV	-	101	111
SE	-	91	150
SzZ	-	93	152
VV	86	92	106

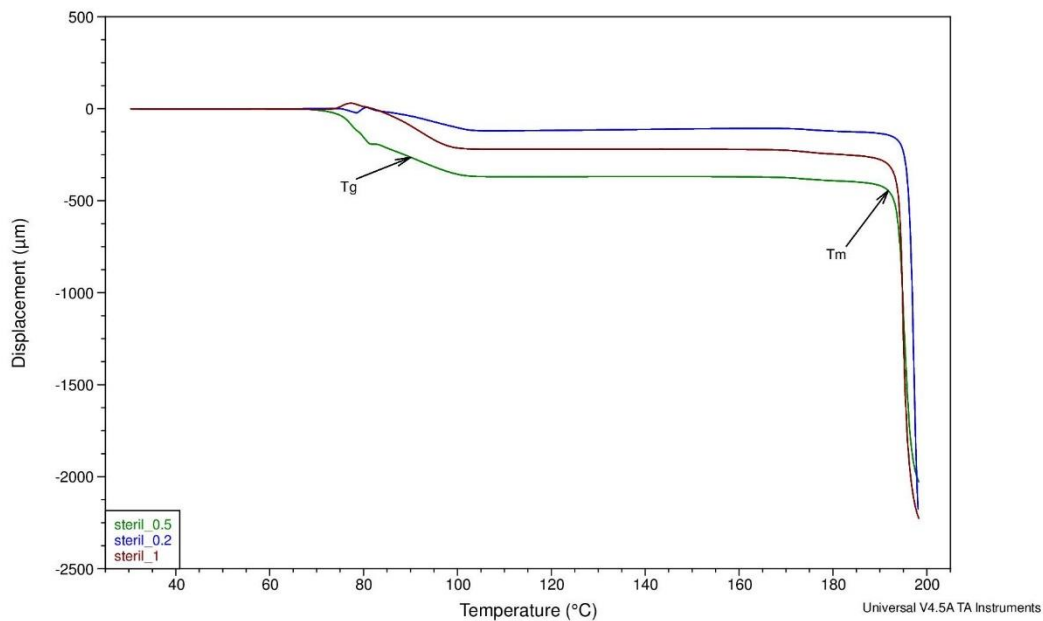
2. táblázat DSC görbék jellemző hőfelvételi és hőleadási pontjai

5.2. DMA vizsgálatok

Az alfejezetben az elvégzett dinamikus mechanikai analízis vizsgálatok eredményét ismertetném.

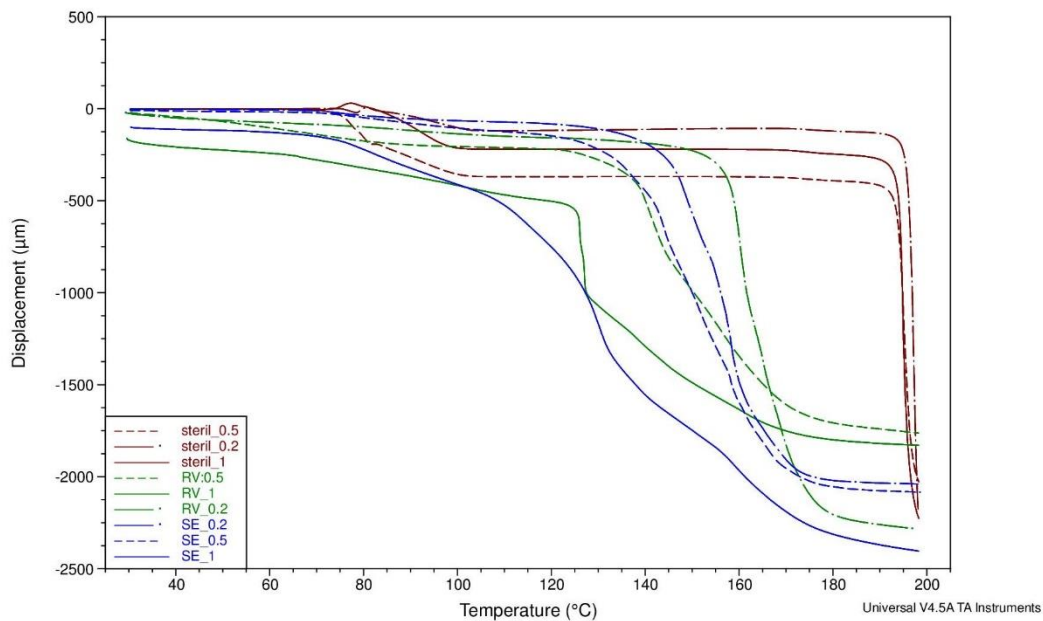
5.2.1. Különböző statikus terhelés alkalmazása

A steril csavarból és az explantáltakból 2-4 mm közötti dimenziókkal rendelkező mintákat vágtam ki, ami által a minták geometriája nem volt szabályos mely, mint korábban említettem, ki is zárta a dinamikus terheléssel történő vizsgálatot. A mintákat statikusan terheltem 0,2; 0,5 és 1 N-nal. Az explantált mintákból véges mennyiség állt rendelkezésem, ezért csak kettőből tudtam mindhárom terheléssel vizsgálatot végezni. A többinél az 1 N terhelést választottam. A mérések során azokra a hőmérsékleti pontokra voltunk kíváncsiak, mikor az anyag szerkezete és ezzel keresztmetszete változik.



16. ábra A steril csavar DMA görbéi 0,2 (kék), 0,5 (zöld) és 1 N (barna) statikus terhelésre

A fenti, 16. ábra összehasonlítja a steril PLA/TCP csavar DMA görbéit különböző terhelések mellett. Megállapítható két jelentősebb keresztmetszet változás, melyeket a T_g és a T_m hőmérsékleteknek feltételezem. Mivel nem szabályos lapka vagy korong a mintatestem, ezért a 0,5 N terhelésű mérés pontatlanságot mutat, az 1 N-oéhoz képest nagyobb elmozdulást mért a műszer. A valóságnak ellentmondó elmozdulást kaptunk, feltehetően egy kisebb csúcs omlott össze a mintán T_g hőmérséklet közelében, ezért a nagyobb elmozdulás. A három terhelés közül az 1 N-os (barna) terhelést választottam a többi explantált minta vizsgálatához, mivel ennél a terhelésnél rajzolódik ki legjobb láthatósággal a T_g átmenet.

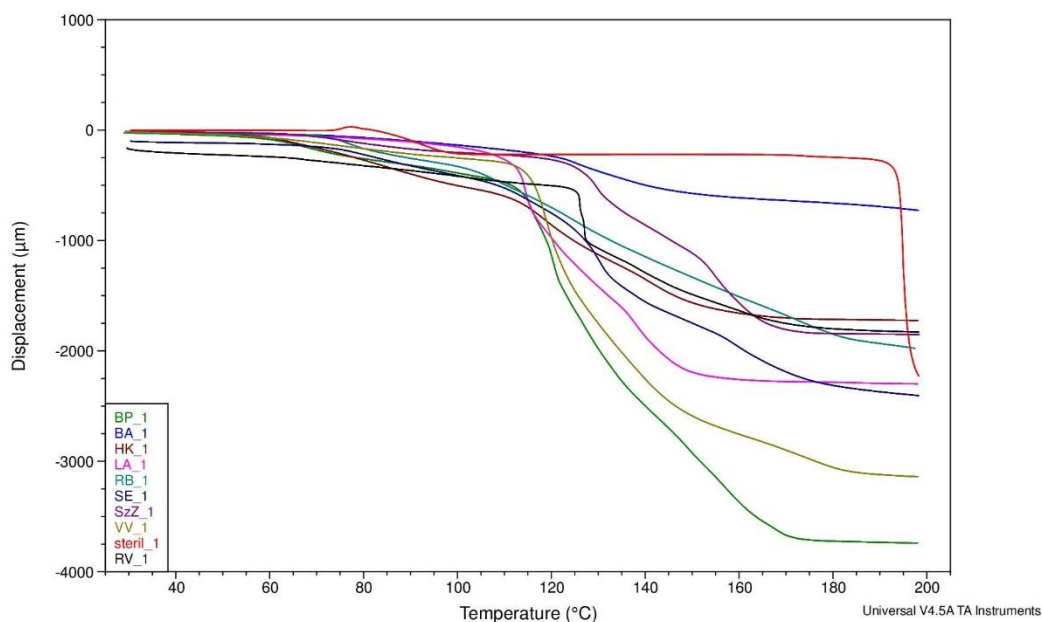


17. ábra DMA vizsgálat a steril és két explantált csavarról 0,2; 0,5 és 1 N statikus terheléssel

A következőkben összehasonlítottam (17. ábra) a két explantált mintáról készült 0,2; 0,5 és 1 N statikus terhelésből kapott görbéket az előbbieken bemutatott steril csavar eredményeivel. Az ábrán megfigyelhető, hogy az explantált minták ugyanazon terheléseknél kis különbségeket mutatnak egymáshoz képest, ami a pontatlan geometria következménye lehet, nem pedig a két minta degradálódásának különbsége.

5.2.2. Steril és explantált csavarok 1 N-os statikus terheléssel

A mintákat a már említett 1 N-os nyomó terhelésnek tettem ki. Összesen 10 mintáról készítettem vizsgálatot, melyet a 18. ábra mutat be.



18. ábra A steril és az explantált csavarok DMA görbéi 1 N-os statikus terhelés mellett

A kiműtött minták közül négyenél mutatkozott ugrásszerű keresztmetszet változás (BP, RV, SzZ, VV), mely utalhat az anyag megömlésére. Azonban ezek a méretcsökkenések nem olyan hirtelen következnek be, mint a steril minta esetén, hanem elnyújtva 10-30°C alatt mennek végbe. A többi mintánál a keresztmetszet változása T_g -hez közel kezdődik és 60-80°C hőmérséklet emelkedés alatt érik el a minimum magasságukat, ami után számottevően nem változik a minták keresztmetszete. A mért eredményeket a 3. táblázat tartalmazza.

Minta neve	Első inflexiós pont [°C]	Második inflexiós pont [°C]
steril csavar	192	197
BP	113	164
BA	120	151
HK	112	150
LA	111	147
RB	72	184
RV	125	127
SE	112	174
SzZ	124	166
VV	114	154

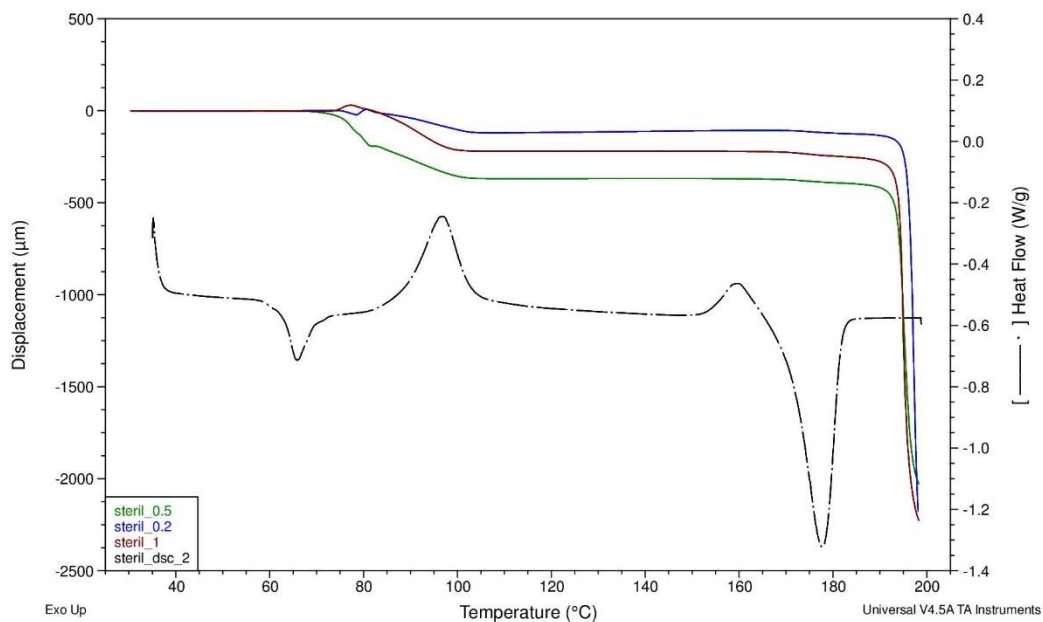
3. táblázat DMA görbék első és második inflexiós pontjai

5.3. DSC és DMA mérések összevetése

Mind a DSC, mind a DMA vizsgálatnál az anyagot a hőmérséklet függvényében vizsgáljuk. Így össze tudjuk hasonlítani a két esetben kapott eredményeket.

5.3.1. Steril csavar

A 19. ábra tartalmazza a steril csavar DSC mérés során kapott görbáját, valamint a három különböző terheléssel végzett DMA mérés görbéit.

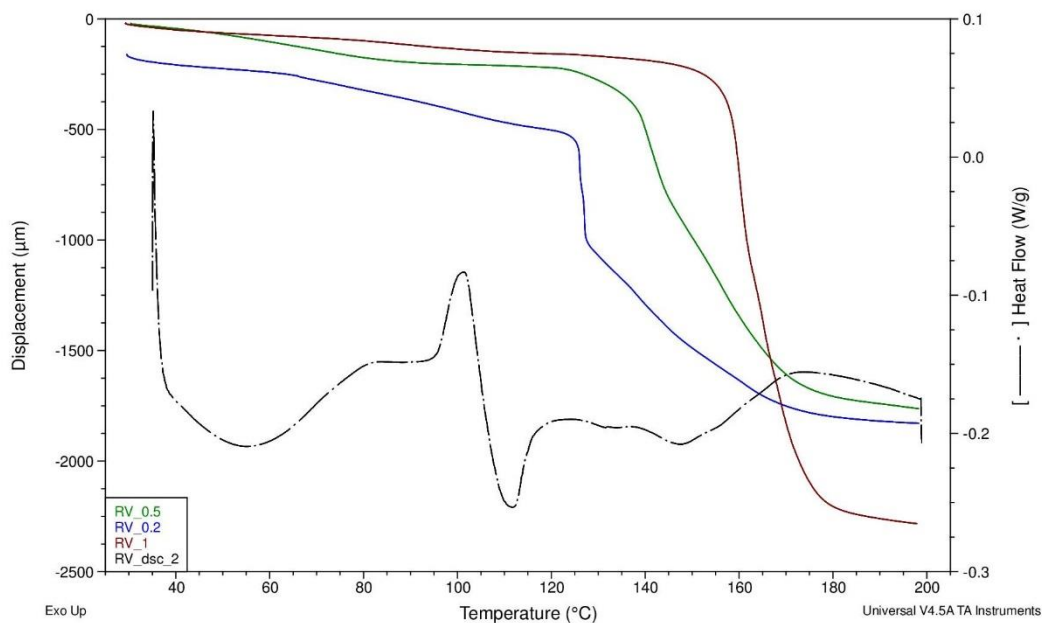


19. ábra DMA és DSC mérések összevetése a steril csavar esetében

A diagramon megfigyelhető, hogy a kristályolvadási hőmérséklet a DMA mérés alkalmával mindhárom esetben 15-20°C-kal magasabb hőmérsékleten ment végbe, mint DSC mérés során. A DMA-nél korábban T_g -nek feltételezett első méretváltozás a DSC görbe T_g és T_{cc} csúcsa közé esik. A megömlési hőmérsékletek közötti különbségre alapozva igazolást nyert az 5.2.1 pontban tett feltételezés.

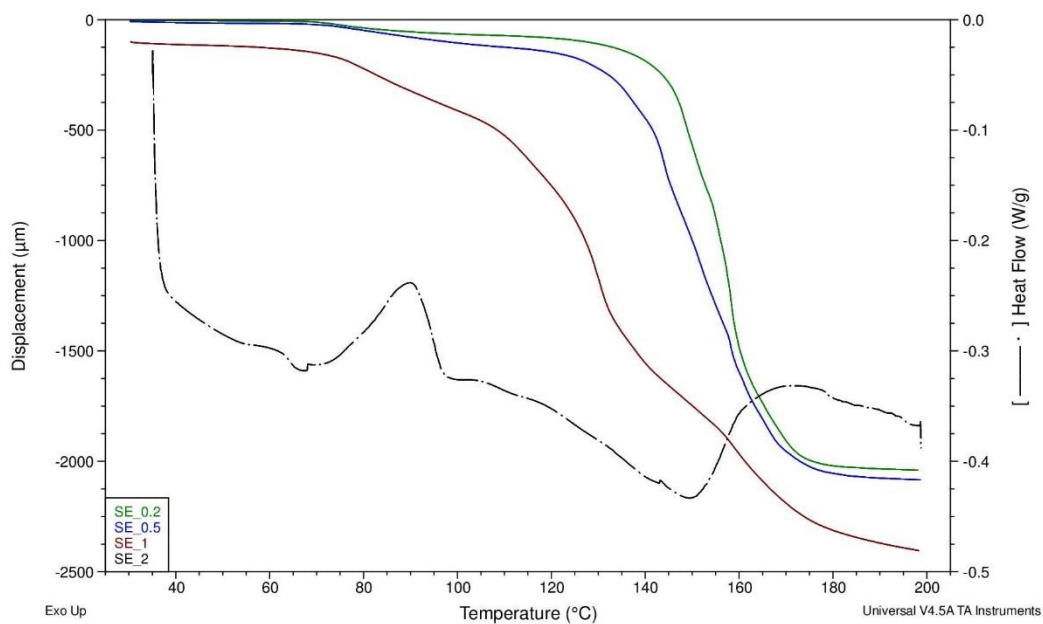
5.3.2. Explantált csavarok

A két méréstípust az explantált csavarok esetében csak azon két mintánál hasonlítom össze, melyekről a DMA mérés során 3 különböző terheléses vizsgálatot tudtam végrehajtani, mivel ezekről rendelkezem a legtöbb adattal.



20. ábra DSC és DMA görbék összehasonlítása RV mintánál

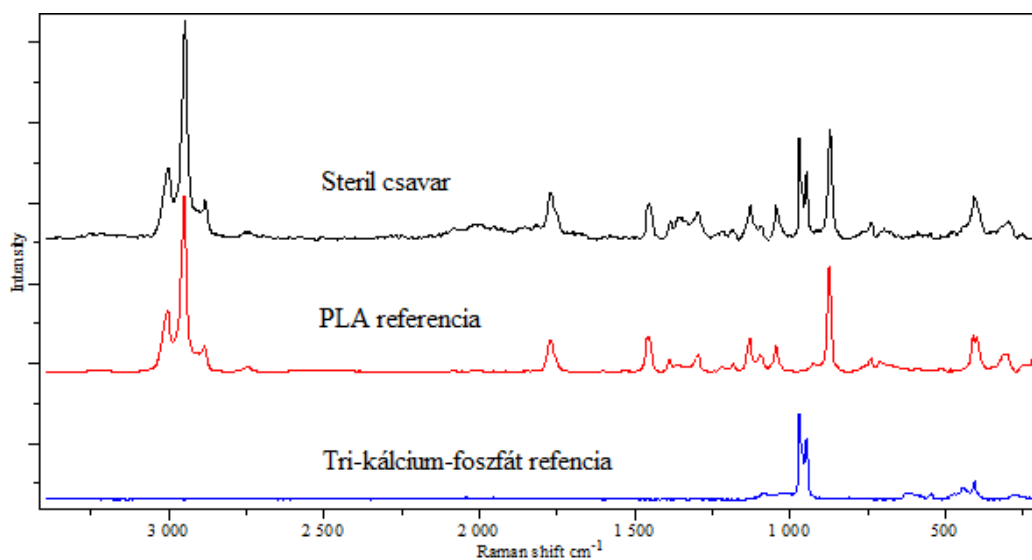
A RV explantált minta DSC és DMA görbéinek összehasonlításakor (20. ábra) is megfigyelhető az a 20-40°C közötti különbség, mely a steril csavar esetében is előfordult. Hasonlóképpen megfigyelhető a 21. ábra görbéin is a különbség. Az összehasonlításakor az SE minta esetében megfigyelhető egy kisebb csúcs 150°C körül, mikor a DMA diagramon alacsony terhelésnél hirtelen keresztmetszet változás indul el. Hasonlót az előző két minta esetében nem lehetett tapasztalni.



21. ábra DSC és DMA görbék összehasonlítása SE mintánál

5.4. Raman spektroszkópia

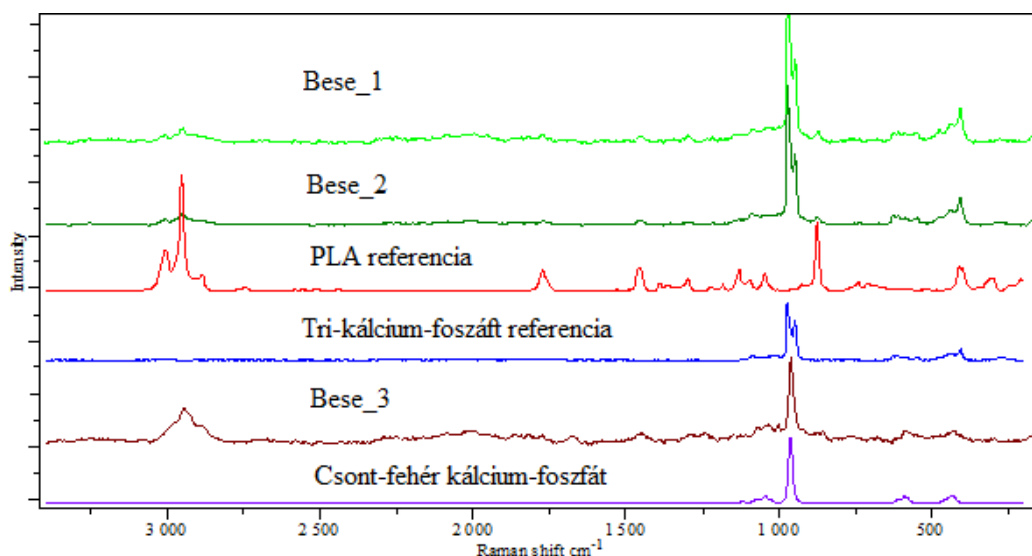
A spektroszkóppal történő mérés során megvizsgáltam a steril csavar, valamint két explantált csavar kémiai összetételét. Mindhárom esetben feltüntettem referencia anyagokat a könnyebb átláthatóság érdekében.



22. ábra A steril csavar Raman spektroszkópos eredménye

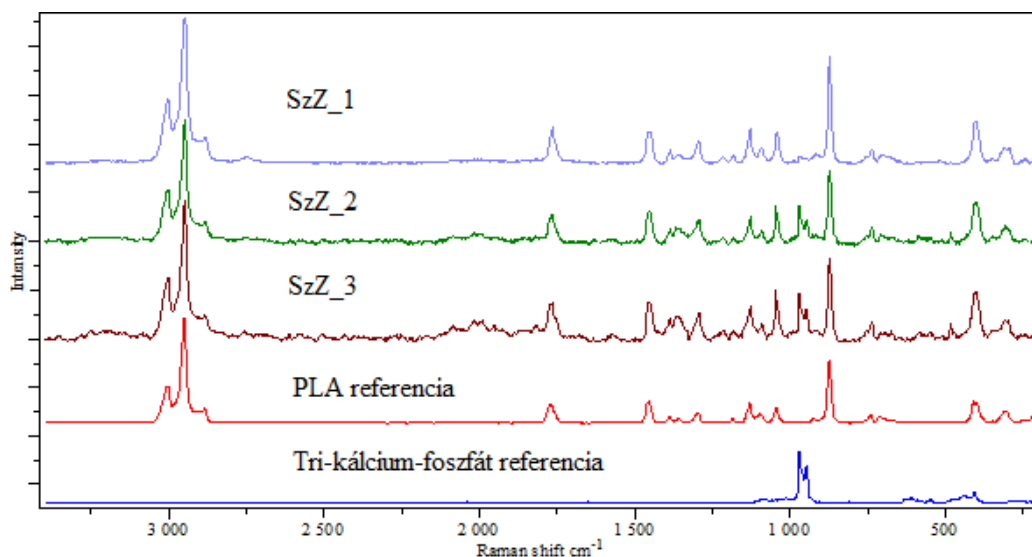
A 22. ábra látható a steril csavarról készült vizsgálat, valamint a politejsav és a tri-kalcium-foszfát referenciaképe. A két referencia csúcsai megtalálhatók a steril csavarban is, valamint

ezen kívül nincs csúcs, melyeket a referenciák ne tartalmaznának. Ez bizonyítja, hogy a csavar összetétel ténylegesen PLA és TCP.



23. ábra A Bese minta Raman spektroszkóp vizsgálatának eredménye

A Bese nevezetű minta (23. ábra) három mérése alapján megállapítható, hogy a degradáció során a politejsav szívódott fel elsőként és a visszamaradt darabok legnagyobb hányadban tri-kalcium-foszfátot tartalmaznak. A harmadik minta méréséből származó 900 cm⁻¹ körüli csúcs egy másik, csont-fehér kalcium-foszfátnak nevezett referenciának felel meg.

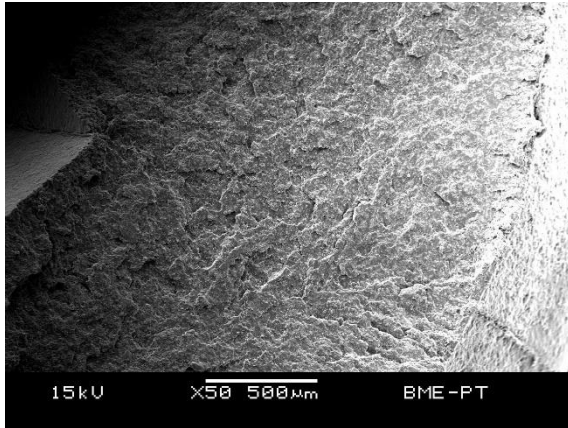


24. ábra Az SzZ minta Raman spektroszkóp vizsgálatának eredménye

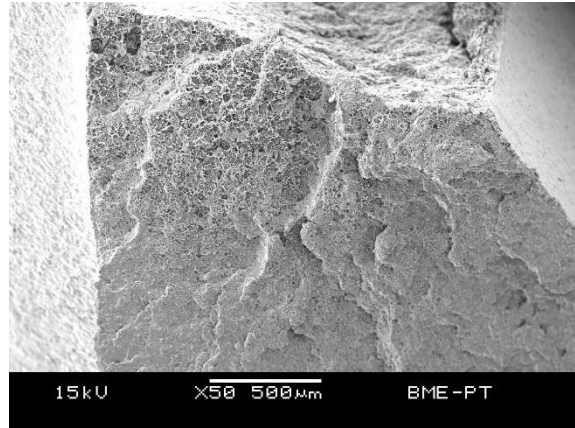
Az előző mintával ellentétes eredményeket láthatunk az SzZ páciens leleteiből, amit a 24. ábra szemléltet. A három mérés során kapott görbék közül kettő megegyezik a steril csavarral, míg egyik mérési pont eredményéből kimutatható, hogy nem tartalmaz TCP-t. Ennél az explantált mintánál a tri-kalcium-foszfát kezdett el felszívódni, azonban a csavar kémiai összetétele jelentősen nem változott.

5.5. Pásztázó elektronmikroszkópia

A pásztázó elektronmikroszkóp vizsgálat során a steril csavart és öt explantáltból vett mintát vettem nagyítás alá. Mind külső felületet, mind töretfelületet vizsgáltam. A steril csavar töretfelületét 50-szeres nagyításban néztem meg. Jól látszódik 26. ábra felső részén a csavar lyukacsos szerkezete a többi felületrészhez (25. ábra) viszonyítva.

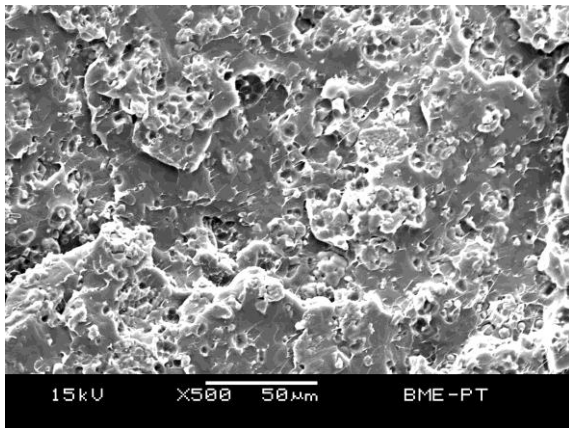


25. ábra A steril csavar x50 nagyítással I.

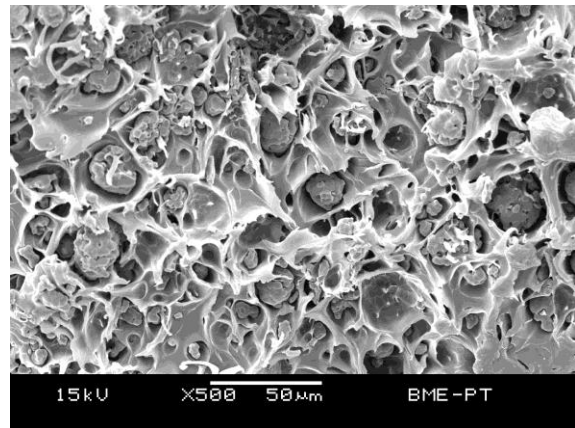


26. ábra A steril csavar x50 nagyítással II.

Összevetve a két részt 500-szoros nagyításban megfigyelhető az anyag inhomogenitása, a töltőanyag nem keveredett el rendesen a politejsavban, nagyobb góccokat alakított ki (28. ábra). Ezzel szemben a 27. ábra megmutatja a töretfelület másik pontját, ahol a tri-kalcium-foszfát és a politejsav homogénebb elkeveredést, szerkezetet mutat.

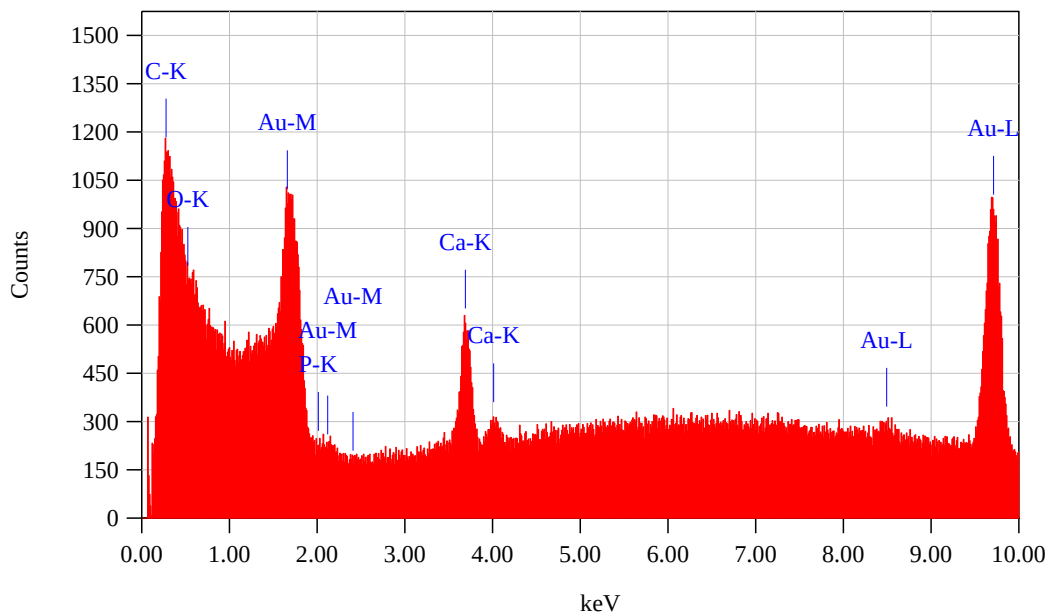


27. ábra A steril csavar x500 nagyítással I.



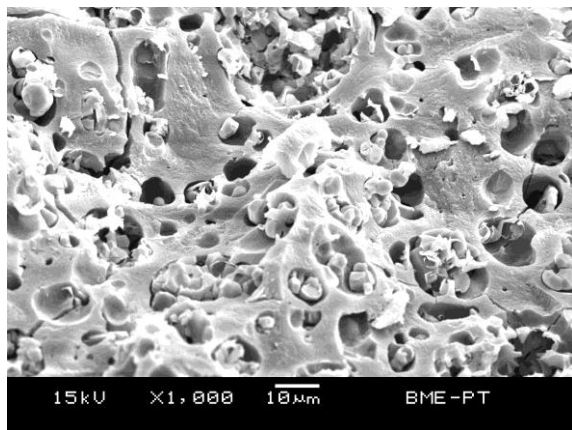
28. ábra A steril csavar x500 nagyítással II.

Konzulensemmeel megpróbáltunk EDS mérést végezni az inhomogén felület 1000-szeresen nagyított képén (29. ábra). A grafikonról leolvasott adatok alapján a visszasugárzott elektronok 65%-a szén, míg 2 és 30%-a foszfor és kalcium. Ezen a diagramon is látszódik, valamint a későbbi méréseink során is problémát okozott a nagy zaj, valamint az igen alacsony beütésszám, mely problémákat a dolgozat elkészültéig nem sikerült kijavítanunk. Az előbbi okokból kifolyóan a többi EDS mérést a feltételezhető pontatlanság miatt nem ismertetem.

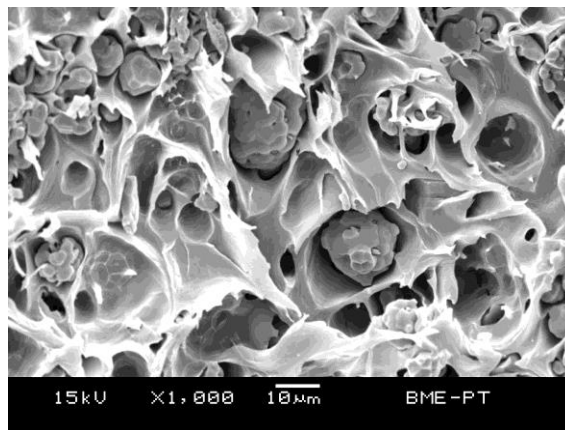


29. ábra A steril csavar töretfelületének EDS felületi vizsgálata

Megvizsgáltam az explantált minták töretfelületeit is. Megfigyelhető volt a steril csavarnál említett lyukacsos szerkezet, azonban a töltőanyag geometriai mérete jelentősen kisebb lett a degradáció folyamán. A 30. ábra és a 31. ábra hasonlítja össze az explantált és a steril csavart 1000-szeres nagyítás mellett.

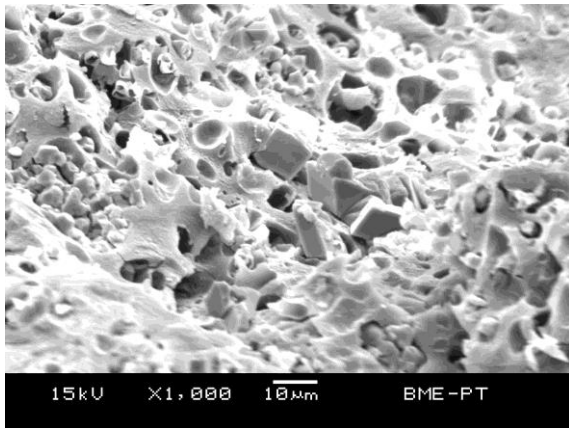


30. ábra Az explantált csavar x1000 nagyítással

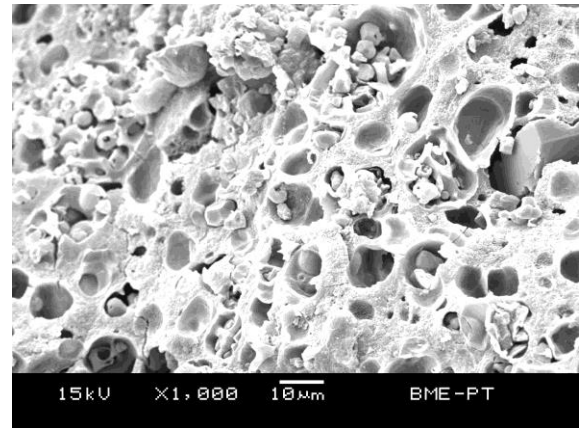


31. ábra A steril csavar x1000 nagyítással

Mint azt a 32. ábra és a 33. ábra is mutatja, több explantált csavar felületén volt megfigyelhető szabályos alakú testek. Ezek a részecskék kikristályosodott töltőanyagok lehetnek és a kristályos szerkezetük miatt vehetnek fel ilyen szabályos formákat.

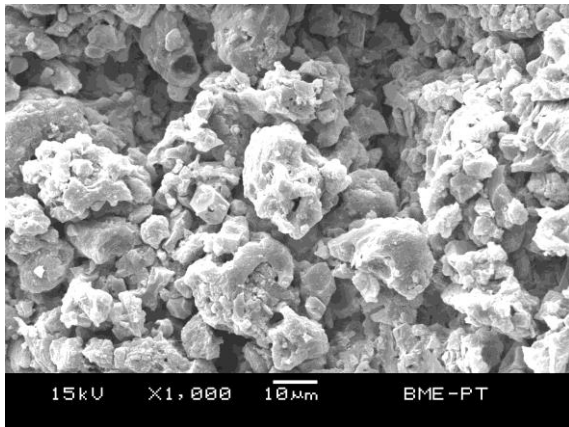


32. ábra Az LA minta x1000 nagyítással

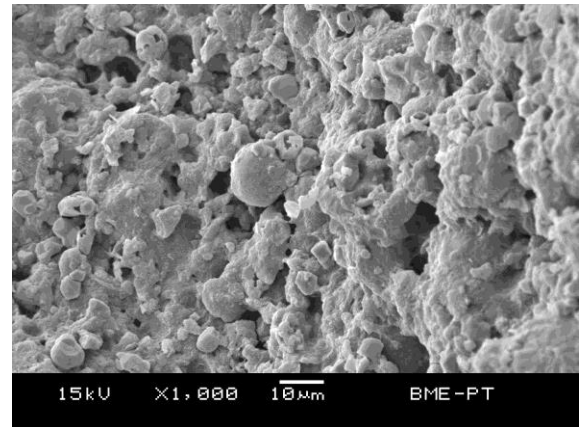


33. ábra Az RV minta x1000 nagyítással

Más mintáknál (34. ábra és 35. ábra) nem fedeztünk fel az előbbiekhez hasonló részeket, valamint szemmel láthatóan a degradáció is homogénebben ment végbe, nem volt tapasztalható a lyukas szerkezet sem.



34. ábra Az SE minta x1000 nagyítással



35. ábra Az SzZ minta x1000 nagyítással

6. ÖSSZEFOGLALÁS ÉS JAVASLATTTÉTEL

Dolgozatomban bemutattam és vizsgáltam a felszívódó DePuy Mitek Bio-Intrafix tibialis csavar és hüvelyt, amely egy felszívódó interferencia csavar és annak dübele 70/30m%-os politejsav (PLA) és β -tri-kalcium-foszfátos (TCP) összetétellel. Az orvostechnikai eszközt keresztszalag rekonstrukciónál alkalmazzák, az ín rögzítésére a tibialis furatban. Az előírt felszívódási ideje 2 és 3 év közé tehető. A jelentett probléma szerint a sípcsont furatának bejáratánál egy ciszta keletkezik, melyet az orvosnak el kell távolítania. A műtét során az orvos explantál fel nem szívódott csavar darabokat is.

Munkám során az explantált és a még steril csavarokat vizsgáltam termo- és termodinamikai analízissel (DSC, DMA), valamint Raman spektroszkópiával és pásztázó elektronmikroszkóppal (SEM). A minták beültetését és eltávolítását a tatai Kastélypark Klinikán végezték. Vizsgálataimhoz feltételeztem, hogy a ciszta kialakulásáért a csavar a felelős, így az emberi tényezőt elhanyagoltam. Megállapítható volt a csavarok mechanikai és termikus tulajdonságainak romlása a sterilhez képest. A spektroszkópiával végzett vizsgálatok során megbizonyosodhattunk, hogy a csavar ténylegesen politejsav és β -tri-kalcium-foszfát keveréke. Továbbá az eredményekből nem volt egyértelműen kimutatható, melyik alkotó szívódik fel előbb és melyik marad vissza. Későbbiekben érdemesnek látom további Raman spektroszkópos vizsgálatok elvégzését, hogy egyértelműen meg lehessen állapítani az interferencia csavar felszívódásának menetét.

A SEM vizsgálatok során megállapítható volt a steril csavar egyes helyein az inhomogenitás, a töltőanyag nem keveredett el rendesen a politejsavban. Az explantált minták vizsgálata során találtam szabályosan kikristályosodott TCP-t. Az EDS mérések megismétlését és több mintán való elvégzését javaslom a létrejött alacsony beütésszám és a fellépő magas zajszint miatt feltételezhető pontatlanság miatt.

Dolgozatommal gyűjtött adatokat szeretném felhasználni a későbbiekben, mikor is folytatásként a steril csavarok oldatos in vitro degradációját vizsgálnám különböző pH és különböző hőmérsékleti értékeken. A kapott eredményeket összehasonlítom e dolgozat eredményeivel, melyekből reményeim szerint következtetni lehet célomra, a ciszta kialakulásának okára és megoldással állni a probléma elé.

7. FELHASZNÁLT FORRÁSOK

- [1] A. Pavlik, „Az elülső keresztszalag pótlásnál alkalmazott femoralis press-fit rögzítés,” Budapest, 2005.
- [2] „BioIntrafix ACL Fixation System,” DePuy, 10. 2014. [Online]. Available: <http://www.depuyssynthes.com/hcp/mitek-sports-medicine/products/qs/BIOINTRAFIX>.
- [3] A. P. Sprowson, S. E. Aldridge, J. Noakes, J. Read és D. G. Wood, „Bio-interference screw cyst formation in anterior cruciate ligament reconstruction - 10-year follow up,” *The Knee*, %1. kötet19, pp. 644-647, 2012.
- [4] V. R. Sastri, *Plastics in Medical Devices*, Burlington, MA: Elsevier Inc., 2010.
- [5] T. Tábi, „Keményítőből és politejsavból előállított fröccsöntött lebomló polimerek feldolgozásának és felhasználhatóságának elemzése,” Budapest, 2010.
- [6] R. Auras, L.-T. Lim, S. E. Selke és H. Tsuji, *Poly(lactic acid)*, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 2010.
- [7] „Tricalcium phosphate,” Wikipedia, 10. 2014. [Online]. Available: http://en.wikipedia.org/wiki/Tricalcium_phosphate.
- [8] S. Kelly, „Fabrication of polímer composites as potential bone replacement materials. PhD thesis,” University of Glasgow, Glasgow, 2012.
- [9] Polimer anyagtudomány labor sillabusz, *Kristályosság meghatározása DSC és sűrűségvizsgálattal*, Budapest: Polimertechnika Tanszék, 2006.
- [10] „Laboratórium - Morfológia labor - DSC Q2000,” 10. 2014. [Online]. Available: <http://www.pt.bme.hu/gepadat.php?sorszam=76&l=m>.
- [11] Polimer anyagtudomány labor sillabusz, *Polimerek dinamikus mechanikai vizsgálata (DMA)*, Budapest: Polimertechnika Tanszék, 2006.
- [12] „Laboratórium - Morfológia labor - DMA Q800,” 10. 2014. [Online]. Available: <http://www.pt.bme.hu/gepadat.php?sorszam=77&l=m>.
- [13] J. Dégi, „Raman spektroszkópia,” [Online]. Available: http://petrology.geology.elte.hu/Raman_Degi.pdf.

- [14] „Műszerpark,” BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 10. 2014. [Online]. Available: <http://oct.bme.hu/szkt/SzKT-laboratorium-muszerpark.htm>.
- [15] Anyagtudomány labor sillabusz, *Pásztázó elektronmikroszkópia*, Budapest: Anyagtudomány és Technológia Tanszék, 2014.
- [16] „Laboratórium - Mikroszkópia labor - Pásztázó elektronmikroszkóp,” 10. 2014. [Online]. Available: <http://www.pt.bme.hu/gepadat.php?sorszam=32&l=m>.