



M Ű E G Y E T E M 1 7 8 2

BUDAPESTI MŰSZAKI ÉS GAZDASÁGTUDOMÁNYI EGYETEM

GÉPÉSZMÉRNÖKI KAR

POLIMERTECHNIKA TANSZÉK

MERTL MARTIN

TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI KONFERENCIA

CELLÁS SZERKEZETŰ IMPLANTÁTUMOK
FEJLESZTÉSE CSONTBENÖVÉS ELŐSEGÍTÉSÉRE

Témavezető:

Dr. Szabó Gábor

egyetemi docens

Konzulens:

Nemes-Károly István

doktorandusz

Dr. Kocsis György

egyetemi adjunktus

BUDAPEST, 2023

Köszönetnyilvánítás

Szeretném megköszönni a témavezetőmnek és a konzulenseimnek a projektemre szánt idejüket és energiájukat. Szeretném még megköszönni a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Polimertechnika Tanszékének technikusainak, hogy segítettek a próbatestek legyártásában, és a hozzájuk tartozó mérések elvégzésében.

Tartalomjegyzék

1. Bevezetés.....	7
2. Szakirodalmi áttekintés.....	8
2.1. Anatómiai áttekintés	8
2.2. Csípőimplantátumok.....	11
2.3. Feszültség árnyékolás (stress-shielding).....	16
2.4. Osseointegráció.....	17
2.4.1. Implantátum felületén hidroxipatit (HA) bevonat létrehozása	17
2.4.2. Felület bevonása fém ionokkal	18
2.4.3. Gyógyszer lokális használata.....	20
2.4.4. Felület struktúrálása.....	20
2.4.5. Cellás struktúrák tervezése	21
3. Felhasznált anyagok, alkalmazott berendezések	22
3.1. Felhasznált alapanyagok.....	22
3.1.1. Ti6Al4V ötvözet tulajdonságai és feldolgozása	22
3.1.2. Habosított poliuretán	26
3.2. Cellaszerkezetek protézistervezéshez.....	27
3.2.1. Térben középpontosan köbös cella.....	27
3.2.2. Gyémánt cella	28
3.2.3. Tetraéder cella	29
3.2.4. TPMS cellák	29
3.3. Alkalmazott berendezések.....	30
3.3.1. DMLS nyomtató	30
3.3.2. Szakító gép	31
4. Fejlesztési rész.....	32
4.1. Cellás struktúrák	32

4.1.1.	Mechanikai tulajdonságok pontos beállítása	32
4.1.2.	Osseointegráció növelése	38
4.2.	Poliuretán próbatestek gyártása a mechanikai vizsgálatokhoz	41
4.2.1.	Combsont és medence CAD modell készítése	41
4.2.2.	Combsont és medence 3D nyomtatása	42
4.2.3.	Szilikon öntőforma készítése.....	43
4.2.4.	Poliuretán öntés	44
4.2.5.	Műtési sablon fejlesztése	45
4.2.6.	SEM (pásztázó elektron mikroszkópos) vizsgálat.....	45
4.3.	Cellás struktúrájú kocka próbatestek tervezése mechanikai vizsgálatokhoz	47
4.3.1.	Próbatestek gyártása fémnyomtatással	47
4.3.2.	Próbatestek gyártása FDM nyomtatással.....	49
4.3.3.	Nyomtatott kockák nyomóvizsgálata	51
4.3.4.	Nyomóvizsgálat kiértékelése	52
5.	Összefoglalás	56
6.	Felhasznált források.....	57

Latin betűk

Jelölés	Megnevezés, megjegyzés, érték	Mértékegység
E	rugalmassági modulus/Young modulus	MPa, GPa

Rövidítések

Rövidítés	Megnevezés
ALP	alkalikus foszfatáz
BMP-4	csont morphogenetikus fehérje (bone morphogenetic protein 4)
CAD	számítógéppel támogatott tervezés (computer aided design)
CFD	számítógépes folyadék dinamika (computational fluid dynamics)
CT	komputertomográfia (computed tomography)
CVD	kémiai gőzfázisú leválasztás (chemical vapor deposition)
DMLS	közvetlen fémlézeres szinterelés (direct metal laser sintering)
EBM	elektronsugaras olvasztás (electron beam melting)
EDM	elektromos kisülésű megmunkálás (electrical discharge machining)
FDM	szál nyomtatás (fused deposition modelling)
LST	lézeres felületi megmunkálás (laser surface texturing)
NHS	nemzeti egészségügyi szolgálat (National Health Service)
PLA	politejsav (poly-lactid-acid)
PTFE	teflon (poly-tetra-fluor-ethylen)
PVD	fizikai gőzfázisú leválasztás (physical vapor deposition)
SED	alakváltozási energiasűrűség (strain energy density)
SEM	pásztázó elektron mikroszkópia (scanning electron microscopy)
SLM	szelektív lézeres olvasztás (selective laser melting)
THA	teljes csípőízületi plasztika (total hip arthroplasty)
TPMS	háromszorosan periodikus minimális felület (triply periodic minimal surface)
UHMWPE	nagy molekulatömegű polietilén (ultra high molecular weight polyethylene)
HA	hidroxiapatit (hydroxyapatite)

Idegen szavak

Idegen szó	Jelentése
acetabulum	csípőízületi vápa
anterior	elülső (anatómiai irány)
artrózia	kopás
diafízis	csontvégek közötti szakasz
disztális	a törzstől távolábbi

epifízis	csontvég
femur	combcsont
hisztomorfometria	szövettan
in vitro	szervezeten kívüli kísérleti folyamat
in vivo	szervezeten belüli kísérleti folyamat
osseointegráció	csontbenövés
osteoblast	csontképző sejt
osteoclast	csontfaló sejt
osteogenesis	csontfejlődés
oszteoporozitás	csonttritkulás
poszterior	hátsó (anatómiai irány)
proximális	a törzshöz közelebbi
staphylococcus	anaerób baktérium, az emberi szervezetben fertőzést okoz
epidermitis	
stress-shielding	feszültség árnyékolás
trabecula	csontgerenda

1. Bevezetés

A XXI. században már rutin eljárásnak számít egy ízület helyreállítása, ezek a sebészeti beavatkozások a legsikeresebbek közé tartoznak. Az ízületek elváltozása fájdalommal és mozgásbeszűküléssel jár, ezért gyakran fordulnak ehhez hasonló problémákkal a páciensek orvoshoz. A probléma kiváltó oka jellemzően gyulladás, kopás, esetleg baleset. Az utóbbi két esetben szükséges lehet ízületi implantátum beültetése. Egy ilyen műtét gondos előkészületeket és szakértelmet igényel, de egy ortopéd orvos nap, mint nap végez el ilyen műtéteket. Annak ellenére, hogy sok ismerettel rendelkezünk, az ízületi implantátumokról, még fordulnak elő problémák. Az egyik ilyen probléma a feszültség árnyékolás, ami során csonttritkulás kezdődik el a protézis helyén, ami miatt az implantátum használat közben kilazulhat. Azon túl, hogy ez fájdalmat okoz a páciensnek, még egy revíziós műtétet is el kell végezni. A mikro mozgások megfelelő rögzítéssel minimalizálhatók. A megfelelően előkészített titán implantátumot a csont képes benőni, és így erős kötést biztosítva az érintkező felületek között. Ezt a jelenséget osseointegrációnak nevezik. Az osseointegráció mértékének növelésével javítható az implantátum rögzülése [1] [2].

Az osseointegráció növelésére több módszer is létezik. A protézis felületére fémionokból új réteget visznek fel, hidroxipatit bevonatot készítenek vagy struktúrálják a felületet, vagyis növelik a porozitást. A struktúrálást végezhetik plazmaszórással vagy akár magát a protézist készíthetik porózusra additív gyártási technológiák felhasználásával. A kutatásomban az utóbbi módszerre fókuszálok.

Az additív gyártási módszerek megjelenése az ortopédiában lehetőséget ad arra, hogy az implantátumok személyre szabhatóak legyenek, és a mechanikai tulajdonságait optimalizálják, illetve a korábban említett cellás struktúrák tervezhetőek és gyárthatók legyenek. Korábbi kutatások, például Yuan és társai munkájának alapján a TPMS (Triply Periodic Minimal Surface) cellastruktúrák a legalkalmasabbak implantátumok fejlesztésére, ezért magam is ezeket fogom használni [3].

A tervezés során véges elemes szimulációt használok, hogy optimalizálhassam a cellás struktúra merevségét. A tervezett struktúrákat fémnyomtatással le is szeretném gyártani, hogy mechanikai vizsgálatokat végezhessek rajtuk, illetve in vitro kísérleteket végezhessek az osseointegráció mértékének megállapításához. A legjobb struktúrával csípőprotézist szeretnék

nyomtatni, melyet utána szintén vizsgálatoknak fogok alávetni. Tesztelve az osseointegrációt, feszültségátadást.

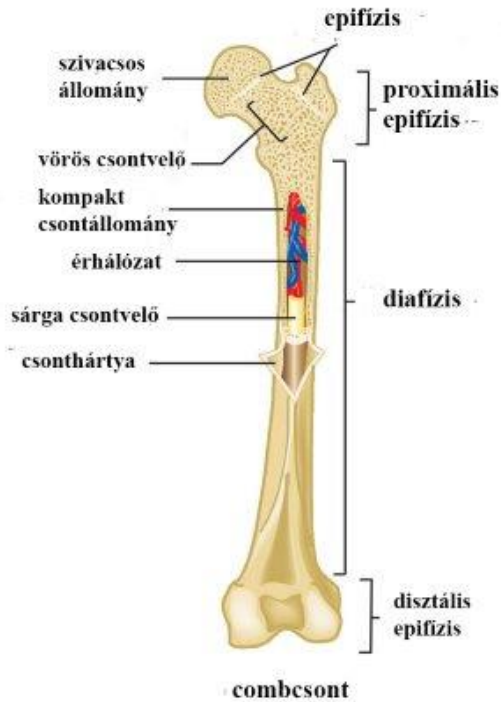
2. Szakirodalmi áttekintés

2.1. Anatómiai áttekintés

Dolgozatomban a csonthoz hasonló fizikai tulajdonságokkal rendelkező implantátumokról írok, ezért szeretnék egy rövid bevezetőt írni a csontról, az ízületekről és részletesebben a csípőízületről.

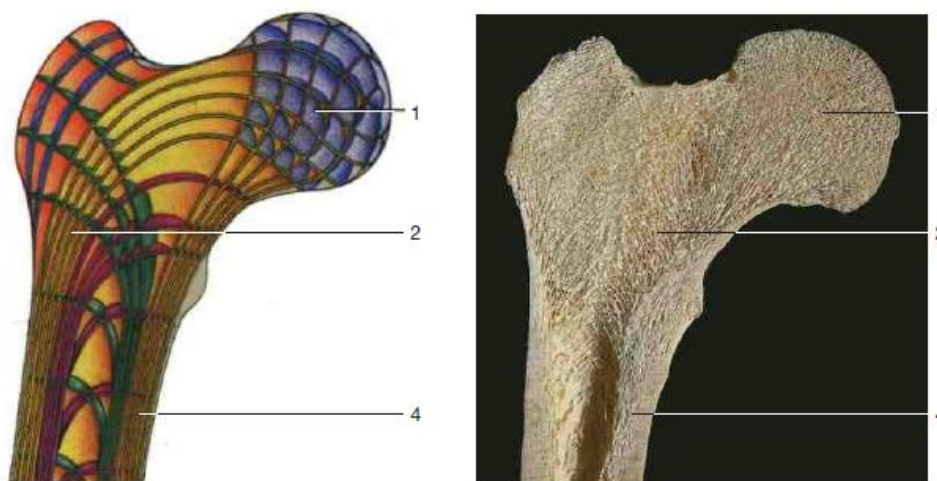
A csontok az emberi vázrendszert építik fel. A csontváz össztömege a test tömegének, mintegy 14%-a. Egy egészséges felnőtt embernek 206 darab csontja van, amíg egy csecsemőnek akár 270-nél több is lehet. A csontváz főfunkciói: támasztás és védelem, tapadási felszín az izmok számára, kalcium- és foszfátraktár, és vérképző szerv [4].

Alakjuk szerint megkülönböztetünk csöves, lapos, köbös és labirintusos csontokat. A lapos csontok vörös csontvelővel teltek, ezért a vérképző szervünk nagy részét adják, pl.: agykoponya csontjai, lapockák, csípőcsontok. A köbös csontok szabálytalan alakúak, de a különböző irányokban alig eltérő méretűek pl.: csigolyák teste, kéz- és lábtőcsontok. A labirintusos csontok a hangadásban kapnak nagyobb szerepet. A csöves csontok jellemzően a végtagokban fordulnak elő pl.: combcsont, felkarcsont, orsócsont. A kutatásomban fontos szerepe egy csöves csontnak, a combcsontnak. Az 1. ábra be is mutatja a fő részeit. A törzshöz közelebbi csontvéget proximális epifízisnek nevezik. Szivacsos állomány tölti ki, amiben található a vörös csontvelő raktár. A diafízis köti össze a két epifízist. Üreges, itt tárolódik a sárga csontvelő, ami zsírszövetből épül fel, de a szervezetet érő nagyobb trauma hatására újra vörös csontvelővé képes visszaalakulni. A disztális epifízis a törzstől távolabbi csontvég, jellemzően más csontokkal kapcsolódik. A csontok külsejét csonthártya borítja. A csontokat részben rögzített, részben mozgékony összeköttetések kötik össze, ezek lehetnek folytonos vagy megszakított összeköttetések. Folytonos összeköttetés lehet szalagos, porcos vagy csontos. A megszakított csontösszeköttetéseket ízületeknek nevezik [5].



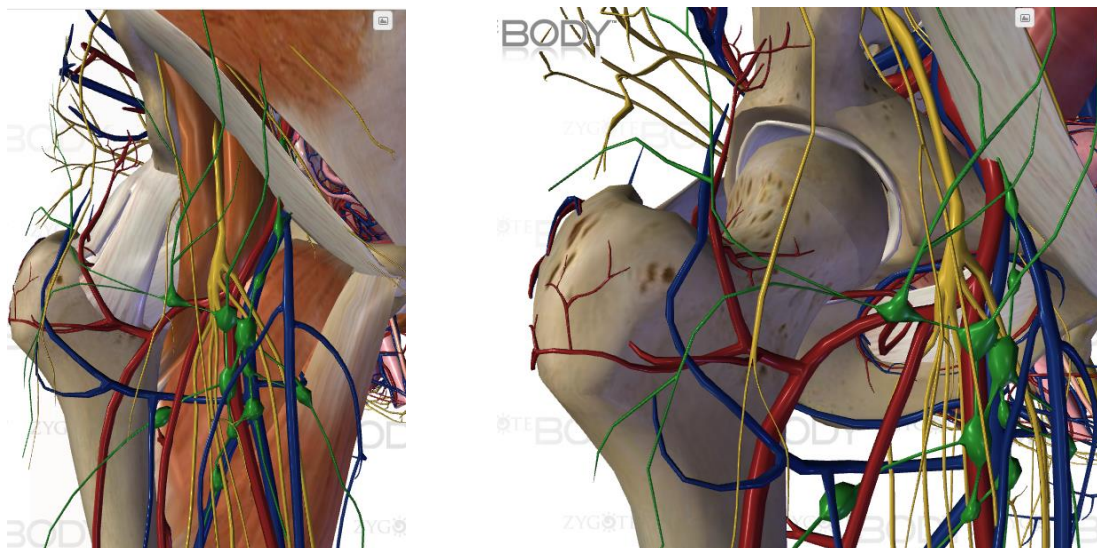
1. ábra Combcsont felépítése [5]

A csontok szivacsos állománya trabeculákból, vagyis finom csontgerendákból áll. A csontgerendák a csontra ható erő mentén rendeződnek és úgynevezett trajektoriális eloszlást mutatnak. A trajektoriális eloszlást a 2. ábra szemlélteti. A csontok gazdag érellátással rendelkeznek, amik apró nyílásokon lépnek be a csontba. A csont belsejében az artériák kisebb ágakra oszlanak. A szivacsos állomány csontgerendáiban nem futnak erek, a felszínükön haladó erekből táplálkoznak. A csontokat sejtek és bőséges sejt közötti állomány építi fel. A sejt közötti állományban szerves anyagok és szervetlen sók találhatók, amelyek a csont rugalmasságát adják [6]. A szivacsos állomány rugalmassági modulusa 0,07 – 0,2 GPa, amíg a csontkéreg modulusa 7 – 22 GPa tartományban helyezkedik el. A dolgozatomban is vizsgált Ti implantátumok rugalmassági modulusa 110 GPa. A modulusok közötti hatalmas különbség okozza a stress-shielding, vagyis feszültség árnyékolás jelenséget. Később a problémát még részletezem [3].

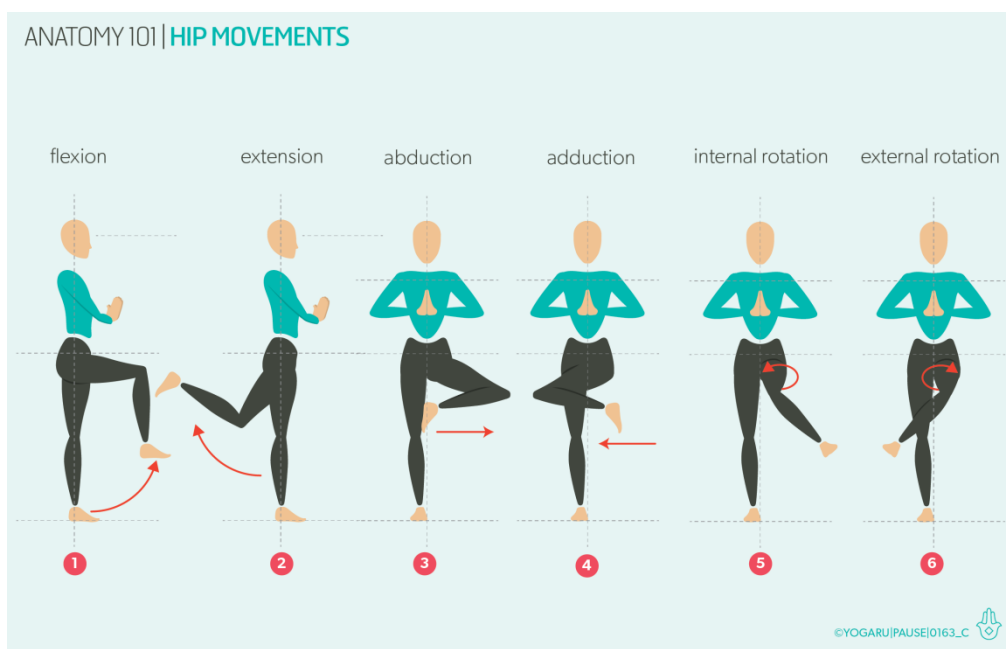


2. ábra Felnőtt combcsont proximális vége (jobbra), trajektoriális vonalak háromdimenziós ábrázolása (balra) 1.) a combcsont feje 2.) szivacsos állomány 4.) kompakt csontállomány [7]

Munkám során egy csípőprotézist tervezek meg mechanikai vizsgálatokhoz. A csípőízület gömbízület, vagyis háromtengelyű szabadízület. Elsődleges funkciója a statikus és dinamikus stabilitás [1]. A három medencecsont alkotta ízületi árka az acetabulum, amit rostos ajak mélyít. Itt ízesül a combcsont feje. A csontokról szalagok erednek, amelyek az ízületi tokot erősítik. A csípőízület mozgásai a flexió-extenzió, abdukció-addukció és a rotáció [4]. A 3. ábra az ízületet mutatja meg, a 4. ábra pedig a mozgásait.



3. ábra Csípőízület [8]



4. ábra Csípőízület mozgásai 1.) flexió 2.) extenzió 3.) abdukció 4.) addukció 5.) berotáció 6.) kirotáció [9]

2.2. Csípőimplantátumok

A csípőízületi plasztika mára már az egyik legsikeresebb ortopédiai beavatkozás a világon. A technikának fejlődése több mint 100 évvel ezelőtt kezdődött. A legkorábbi feljegyzett csípőízületi plasztikát Themistocles Glück professzor végezte. A páciensnek a csípőízülete tuberculosis miatt már fájdalmat okozott neki, ezért Glück kifejlesztett egy módszert, hogy a combcsont fejét elefántcsonttal pótolja. A fejlesztését 1891-ben hozta nyilvánosságra Németországban. A század végén és a 20. század elején más sebészeket is foglalkoztatott a technika, ők különböző szöveteket helyeztek az érintkező felületek közé. Egy amerikai sebész Marius Smith-Petersen üvegből készített új combcsont fejet 1925-ben. Az új alkatrész egy sima felületű üreges félgömb volt, ami alkalmas volt a felületek között fellépő súrlódások csökkentésére. Annak ellenére, hogy az üveg biokompatibilis anyag, és jó választásnak tűnt ízületi plasztikára, nem volt képes ellenállni a csípő ízületben fellépő nagy erőknek és megrepedt. Később Marius Smith-Petersen társával Philip Wiles-szal a világon először készítettek rozsdamentes acélból implantátumot, egy ilyen implantátum látható az 5. ábrán. A rögzítést szintén rozsdamentes acélból készült csavarokkal oldották meg. A korai 1960-as években Sir John Charnley ortopéd sebész írta le a ma is használt csípőprotézisek tervezésének alapjait. A modern THA (Total Hip Arthroplasty – csípőízületi plasztika) atyjának tartják. A tervezett protézise három részből állt: fém szár, polietilén vápa és akril csontcement a rögzítéshez [11].



5. ábra Smith-Petersen féle implantátum (korabeli újság hirdetés) [10]

Napjainkban több mint 75 000 protézis beültetést hajtanak végre az NHS (National Health Service) adatai alapján. A beavatkozások számának növekedésével terjedtek el újabb és újabb standardizált technikák. Az anyagválasztásban is eltérő kombinációk születtek. A különböző anyagkombinációkat hasonlítja össze az 1. táblázat [11].

Anyagpárosítás	Előnyök	Hátrányok
fém - polietilén	- számítható élettartam - költséghatékony - sok háttérkutatás a használat mögött	a polietiléntörmelék gyulladást okozhat
fém - fém	- polietilénnél hosszabb várható élettartam a kisebb kopás miatt - nagyobb femorális fej, csökkent a diszlokációs esetek száma	- metallózis - kioldódott fém ionok karcinogén hatás
kerámia – kerámia	- kis súrlódás - kevesebb törmelék szemcse	- drága - mozgás közben zajos lehet - törékeny

1. táblázat Protézis anyagpárosítások összehasonlítása [11]

Látható, hogy mindegyik anyagpárosításnak vannak előnyei, illetve hátrányai, ezért ez még mindig egy fejleszthető terület. Implantátumok tervezésekor még fontos kritériuma választott

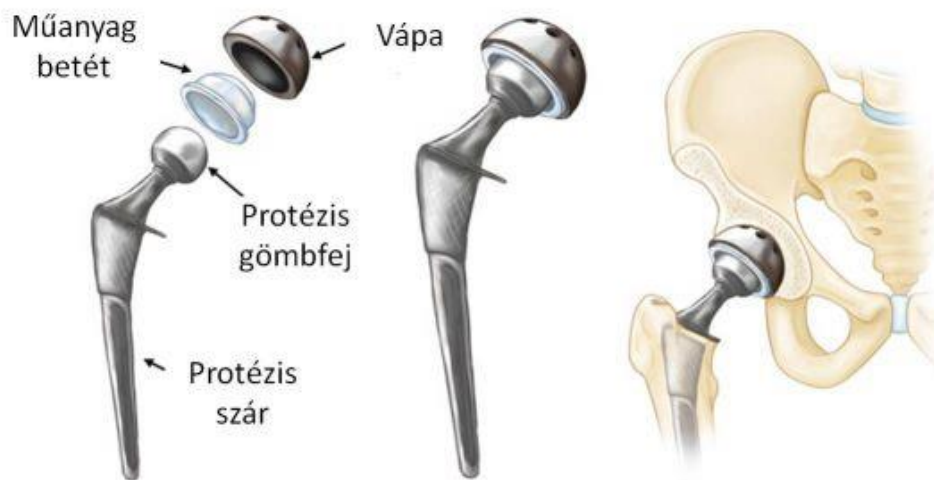
anyag mechanikai tulajdonságai. Az elterjedtebb biokompatibilis anyagok szakító szilárdságát és rugalmassági modulusát tartalmazza a 2. táblázat.

Anyag	Felhasználás helye	Szakító szilárdság (MPa)	Rugalmassági modulus (GPa)
<i>fémötvözetek:</i>			
Co-Cr	protézis szár, protézis fej és vápa betét	655-1896	210-253
Co-Cr-Mo	protézis szár, vápa	600-1795	200-230
Ti ötvözetek	protézis szár	960-970	110
316 L		465-950	200
<i>polimerek:</i>			
UHMWPE	vápa betét/vápa	21	1
PTFE		28	0,4
<i>kerámiák:</i>			
cirkónia	protézis fej, vápa betét	820	220
alumina		300	380
csontkéreg		77-98	7-22
szívacsos állomány		25-55	0,07-0,2

2. táblázat Biokompatibilis anyagok szakítószilárdsága és rugalmassági modulusa [12]

A táblázat alapján könnyen össze lehet hasonlítani az egyes anyagok rugalmassági modulusát a csont modulusával. A nagy különbség okozza a feszültség árnyékolást, amivel később részletesebben is foglalkozom.

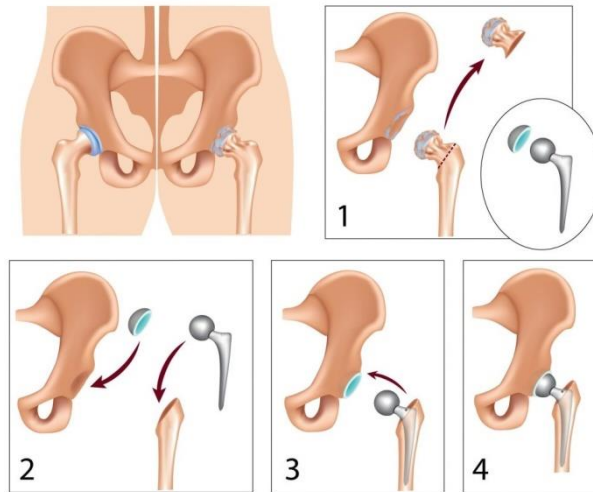
A csípőprotézis több részből áll: protézis szár, protézis fej, műanyag vagy kerámia vápa betét és vápa. A 6. ábrán látható egy illusztráció egy csípőprotézisről.



6. ábra Csípőprotézis részei [13]

Csípőprotézis beültetésére jellemzően akkor van szükség, ha a csípőízületben nagyfokú porckopás van, úgynevezett artrózia, combnyak vagy combfej törése esetén, combnyaktörés utáni combfej elhalás esetén és nagyobb erőhatással járó balesetek esetén, amelyek az ízületi vápa vagy combfej részét érintik [14].

A csípőprotézis műtét illusztrációja látható a 7. ábrán. Első lépésként a sebész felnyitja a szükséges területet, ez lehet minimál invazív vagy konvencionális beavatkozás, végezhető laterális, anterior és poszterior irányból. A feltárás után a sebész eltávolítja a combfejet, majd előkészíti a vápa csontfelszínét a protézis váparészének behelyezéséhez. A váparész rögzítése után a combcsont velőüregét képz ki a sebész a protézisszár számára. A protézisszár lehet cementtel vagy cement nélkül rögzítve a csontban. A behelyezés után a protézisszár végére kerül a protézisfej, ami jellemzően fémgolyó. A protézisfej beleül a vápába, pozícionálják a kész protézist. A páciens rövid felépülési idő után újra fájdalom nélkül tudja terhelni az ízületet [14].



7. ábra Csípőprotézis műtét lépései 1.) combfej eltávolítása, vápa előkészítése
2.) protézis vápa, protézisszár behelyezése 3.) protézisfej felhelyezése
4.) pozícionálás [14]

A csípőprotézisek becsült élettartama 20 év, ami rendszeres mozgással és esések elkerülésével meghosszabbítható, de lehetnek nem várt problémák a protézissel, ami miatt akár revíziós műtetre is szükség lehet. Jellemző probléma a kopás, kilazulás, a protézisfej kimozdulhat a vápából, műtét utáni bakteriális fertőzés is előfordulhat és szélsőséges esetben a protézis szár ki is törhet a combcsontból. A 8. ábrán egy helyéről kimozdult protézis látható [15].



8. ábra Helyéről kimozdult protézis (frontális röntgenfelvétel) [16]

2.3. Feszültség árnyékolás (stress-shielding)

A feszültség árnyékolás egy mechanikai jelenség, ami implantátum behelyezése után lép fel. A 9. ábra jól szemlélteti a jelenséget. A megváltozott mechanikai környezethez alkalmazkodik a csont és a mechanikai igénybevétel szerint változik a sűrűsége. A mechanikai terheléseket a nagy merevségű implantátum veszi fel, és a csontban megindul az osteoporozitás. A folyamat leírásáról még hiányosak az ismereteink. A kutatások azt mutatják, hogy az implantátum és a csont relatív hajlító merevsége lehet a kulcs, ami azt jelenti, hogy az implantátum mérete, alakja és anyaga, valamint a csont mérete, alakja és sűrűsége befolyásolja a feszültség árnyékolás mértékét. A fejlesztések elsősorban a protézis merevségének csökkentésére fókuszálnak, amit a szár porozításának növelésével érnek el. Bobyn és társai az 1990-es években végeztek állatkísérleteket, amik bizonyították, hogy az implantátum merevségének csökkentésével csökkenthető a beültetés után elvesztett csontkéreg. Később az eredményeket véges elemes modellekkel számszerűsíteni is tudták. Annak ellenére, hogy a feszültség árnyékolást sikerült csökkenteni, a protézis szár és a csont felülete között fellépő feszültség megnövekedett, ezt Kuiper és Huiskes vizsgálta 1997-ben. Későbbi kutatások azt is kimutatták, hogy nem csak az implantátum merevségétől függ a feszültség árnyékolás okozta osteoporozitás, hanem a protézis szár anyagától, a rögzítésétől a csontban és a páciens nemétől is. Munkámban porózus szerkezetű implantátumot fejleszték, aminek a rugalmassági modulusa hasonló lesz a csont modulusával, és várhatóan csökkenni fog a feszültség árnyékolás mértéke [17].



9. ábra Femur proximális vége protézis nélkül (bal) és protézissel (jobb) készült SED (Strain Energy Density) felvétel [17]

2.4. Osseointegráció

A titán anyagnak a csontszövetbe való beágyazódását osseointegrációnak nevezzük. Az osseointegráció egy direkt kapcsolat a titán és a csont között. Először PI Branemark írta le 50 évvel ezelőtt. Azóta in vitro és in vivo preklinikai és klinikai vizsgálatokat folytattak, hogy az osseointegráció mértékét értékelni tudják. A folyamat két részből áll: távoli és kontakt osteogenesisből. Az osseointegráció után a periimplantális csontszövet folyamatosan átépül. A beépült implantátumot invazív és nem invazív módszerekkel lehet értékelni. A nem invazív módszerek közé tartozik a radiológiai elemzés és diagnosztika, rezonancia frekvencia analízis, „rezgéscsillapítási karakterisztika” és a sebészi értékelések. Az invazív eljárások közé tartoznak a kitépési és benyomási tesztek, a vágási nyomaték ellenállás értékelése, hisztomorfometriai mérés és a nyomatékteszt. Napjainkban a hisztomorfometriai mérést tekintik a „gold standard” mérési módszernek implantátumok osseointegrációjának klinikai értékelésére [18]. Az osseointegráció mértéke és sebessége különböző módszerekkel javítható. A legelterjedtebb módszerek: az implantátum felületének fém ionos bevonása, hidroxipatit bevonat készítése, lézeres felületkezelés, az implantátum csonttal érintkező részének a felületének porózusra tervezése és gyógyszer használata.

2.4.1. *Implantátum felületén hidroxipatit (HA) bevonat létrehozása*

A hidroxipatit egy kalcium – foszfát ásvány, az emberi csont 65%-át adja, ezért kiválóan használható csontpótló anyagként [19]. A HA bevonatot plazmaszórással lehet felvinni a fém implantátum felületére. Ezt a technikát csípő-, térd- és fogászati implantátumoknál használják elterjedten. A 10. ábrán megfigyelhető egy hidroxipatittal bevont csípőprotézis. Korábban több esetben is előfordult, hogy a cementtel rögzített protézisek elmozdultak a helyükről, ezért új megoldásokat kellett keresni. A cement nélküli rögzítésű protéziseket fiatal, aktív életmódot folytató páciensekkel próbálták ki. Az új technológiával közvetlen kapcsolatot alakítottak ki a csont és a fém között. Ezt a protézis szár felületén létrehozott porózus bevonattal, HA bevonattal, vagy a kettőnek a kombinációjával hozták létre. Geesink és társai 1987-ben kutatták a teljesen HA bevonatolt csípő protézis szár használatát, később, 1995-ben Geesink és Hoefnagels írtak egy tanulmányt, hogy 6 év használat után milyen mértékben alakult ki az osseointegráció. Az implantátum a HA Omnifit protézis szett (Osteonics) része volt. Az implantátum titán szárát makró - textúrálták, majd 55 µm vastag és 3%-os porozitású hidroxipatittal vonták be. A HA tisztasága 97% volt, 65% kristályos fázissal. Összesen 118

protézist 99 betegbe ültették be. A páciensek átlag életkora 53 volt. A behelyezés után 2 évvel már látszódtott csont felrakódás a protézisen, a terület periimplantáris hossza az eltelt idővel növekedett. A szerzők szerint a protéziseknek még 10-15 év nyomon követés szükséges, és úgy vélik, hogy későbbi kutatásokban felületkezelések minősége között is különbségeket kell tenni. A hidroxipatit bevonatokban még nagy potenciál van. Az orvostechika a biomimetikus kompozitok fejlesztésén dolgozik, és ennek fontos része lesz a hidroxipatit [20].

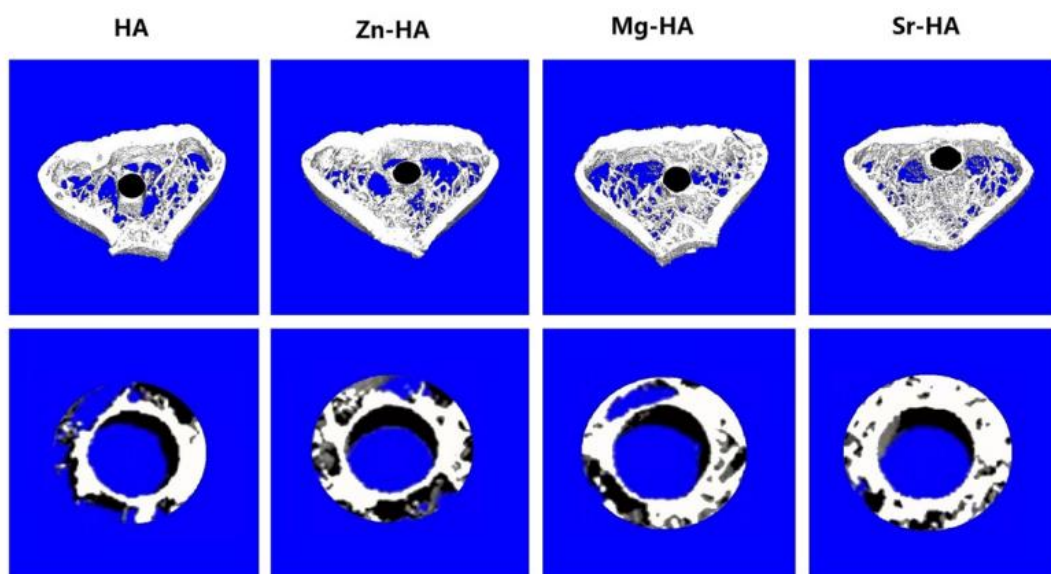


10. ábra HA (hidroxipatit) bevonatolt csípőprotézis [21]

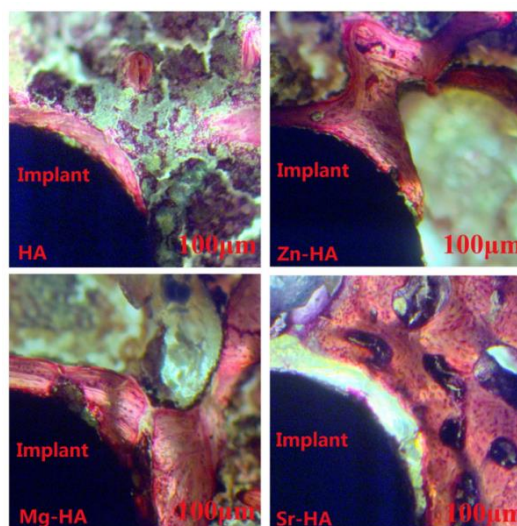
2.4.2. Felület bevonása fém ionokkal

Az osseointegráció növelhető, ha a fém felületet különböző fémionokkal vonjuk be. A legelterjedtebb anyagok a magnézium, a cink és a stroncium. A magnézium előfordul az emberi szervezetben is, ezért kiváló biokompatibilitással rendelkezik. Korábbi kutatások bizonyították, hogy a magnézium javítja az osteogenezist. Yao és társai magnézium-hidroxid filmeket fejlesztettek. A film nano szerkezete magnézium ionokat eresztett ki magából, ami aktiválta a csont 4-es számú morphogenetikus proteinjével (BMP-4) kapcsolatos jelzőpályáit. Több kutatás ír arról, hogy az osteogenezis mértéke függ a magnézium mennyiségétől, de még nincsen konszenzus az ideális mennyiségről [22]. A magnéziumon kívül cink és stroncium hidroxipatit bevonat adalékként is kísérleteznek. A cink fontos nyomelem és megtalálható a szervezetben. A csontképződésben van fontos szerepe, a kollagén termelést stimulálja, növeli az alkalikus foszfatáz (ALP) aktivitását és csökkenti a csontfelszívódást. A stroncium ionok hasonlóan viselkednek a szervezetben, mint a kalcium. Csökkentik a csont felszívódást és növelik a csontfejlődést. Yang és társai a hidroxipatitot kombinálták cinkkel, magnéziummal és stronciummal, és ezeket hasonlították össze. A kísérleteket patkányokon végezték. Véletlenszerűen 4 csoportot hoztak létre. Az első csoportba olyan implantátumot

ültettek, aminek a bevonata csak hidroxipapatitot tartalmazott, voltak akik Zn-HA, Mg-HA vagy Sr-HA bevonatú implantátumot kaptak. Később az összes állat olyan bevonatú implantátumot kapott, ami 0% HA-t, 10% Zn ionokat, 10% Mg ionokat és 10% Sr ionokat tartalmazott. Az implantátumokat 12 hétig figyelték meg. A kísérletből kiderült, hogy az összes felületkezelés növelte az osseointegrációt. A legnagyobb hatást a Sr-HA bevonattal sikerült elérni, és a biomechanikai tulajdonságokat is sikerült javítani. A Zn-HA és Mg-HA bevonatok között szignifikáns eltéréseket lehetett megállapítani a csontnövekedésben. Az eredményeket a 11. ábra és a 12. ábra szemlélteti [23].



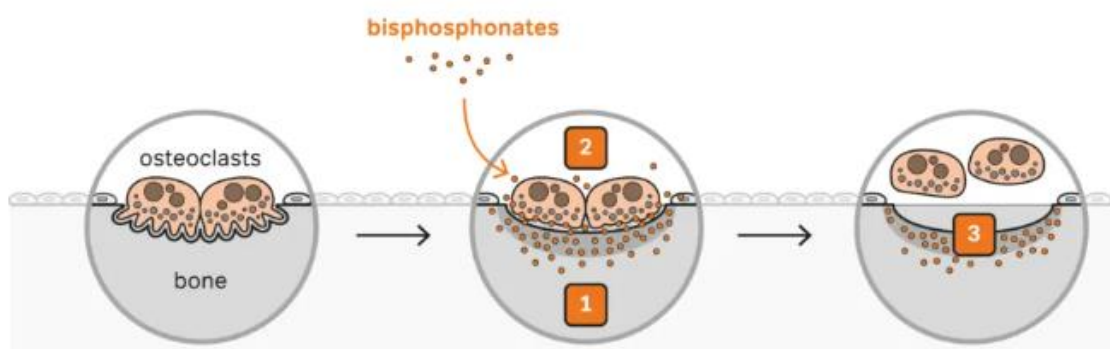
11. ábra Micro CT felvételek a femur disztális végéről, a beültetéstől eltelt 12 hét után [23]



12. ábra Haránt irányú szövettani metszetek a femur disztális végéről, a beültetéstől eltelt 12 hét után [23]

2.4.3. Gyógyszer lokális használata

A csonttritkulás megelőzésére a leghatásosabb gyógyszerek a biszfoszfonátok. A biszfoszfonátok a csontanyagcserére hatnak. Gátolják a csont lebontásáért felelős sejtek működését, de a csont természetes átépülését is csökkentik. A hatásmechanizmusát a 13. ábra szemlélteti [24]. Guimarães és társai átfogó kutatást végeztek a témában. Vizsgálták, hogy titán protézis esetében van-e jelentős javulás az osseointegrációban gyógyszerek alkalmazásával. A biszfoszfonátokat a megfelelő helyre többféleképpen lehet eljuttatni. Egyik módja, hogy az implantátum felületére viszik fel a gyógyszert, vagy a csontcementbe keverik ahonnan folyamatosan szívódik fel, vagy a beültetés helyére juttatják az anyagot a műtét közben. A kutatás pozitív eredménnyel zárult. A biszfoszfonátok lokális alkalmazása nagymértékben képes növelni az osseointegrációt, de a szerzők úgy vélik, hogy a fellelhető irodalmak sokszínűsége miatt további kutatásra és standardizálási eljárásokra van szükség pontosabb eredményekért [25].

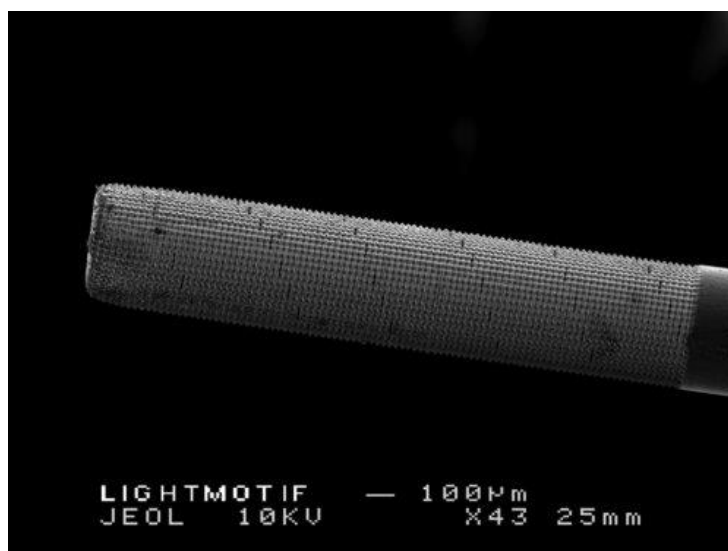


13. ábra Biszfoszfonátok hatásmechanizmusa. 1.) a biszfoszfonátok az osteoclastban és az újonnan mineralizált csontban koncentrálnak 2.) a biszfoszfonátok lebontáskor felszabadulnak és további osteoclast aktivitás kezdődik 3.) az eredmény a csökkent csontlebomlásban látszódik meg [26]

2.4.4. Felület struktúrálása

Biokompatibilis anyagok felületi modifikálása egy bevett módszer, hogy javítsák az implantátum kompatibilitási, mechanikai, kémiai és fizikai tulajdonságait. A felület struktúráltságát két fő csoportba sorolhatjuk: konkáv és konvex struktúra. Konkáv struktúrák előállíthatók kémiai, elektrokémiai és mechanikai módszerekkel. Elterjedt mechanikai módszer a homokfúvás, a sörétszórás és a lézeres vágás. Konvex struktúrák előállítására a CVD, a PVD és a plazmaszórás bevett eljárás. A porózus felületek megnövelik a felületet,

ahol a csont érintkezhet a protézissel és növelik a sejtburjánzást. A szabálytalan porozitások megváltoztathatják a felület mechanikai és kémiai tulajdonságait. Alumínium-oxidos abrazív felületkezelés után a felületen maradhatnak alumínium ionok, amik a szervezetbe kerülve fertőzést vagy gyulladást okozhatnak. Ezzel a technikával $10\text{ }\mu\text{m}$ alatti felületi érdesség érhető el. Egy másik módszer a felület kémiai maratása. Maratással $0.5\text{ }\mu\text{m}$ – $2\text{ }\mu\text{m}$ mikrostruktúrák hozhatók létre. Ezek a technikák korlátozottak. A hagyományos eljárások korlátainak átlépésére fejlettebb technológiákat fejlesztenek a kutatók, ilyen például az elektromos kisülésű megmunkálás (EDM). EDM technológiával nem csak a felület struktúráltságát lehet növelni, de korrózió és kopásálló lesz a megmunkált felület, mindemellett a keménysége is javul. Az egyik legmodernebb felület megmunkálási technológia a lézeres felületi textúrálás (LST). LST-vel megmunkálhatóak fémek, polimerek, kerámiák és kompozitok is. A 14. ábrán látható egy LST-vel megmunkált felület [27].



14. ábra LST-vel struktúrált felület [28]

2.4.5. Cellás struktúrák tervezése

A korábban bemutatott megmunkálási technológiák korlátozottak és durvák. Jellemzően szabálytalan porozitásokat lehet velük létrehozni. Az utóbbi években az additív gyártás az ortopédiában is el kezdett terjedni. Tervezhető és szabályos porozitások hozhatók létre ilyen módszerekkel. Titán ötvözet alapanyagoknál többféle megmunkálás elterjedt: az elektron sugaras olvasztás (EBM), a szelektív lézeres olvasztás (SLM) és a szelektív lézeres szinterelés (SLS). A 15. ábrán látható egy EBM-mel készült alkatrész. A legprecízebb technológia ezek közül az SLM. A bonyolult struktúrákat jellemzően ezzel hoznak létre. Olyan struktúrák is létrehozhatók, amik csontbenövésre optimalizáltak és hajszálerek is tudnak bennük

növekedni. A porózus implantátumok elő tudják segíteni az osseointegrációt. Az osseointegráció mértéke függ a porozitások méretétől, alakjától és mértékétől. A legújabb kutatások szerint az ideális porozitás osseointegráció támogatására 70% felett van. A porozitások mérete befolyásolja a csontsejtek növekedését. A kisméretű ($<100\ \mu\text{m}$) porozitások jobb sejt adhéziót biztosítanak, de csökkentik a sejt migrálást és a sejtek tápanyagellátására is rossz hatással vannak. A nagyméretű porozitások ($>1000\ \mu\text{m}$) rontják a mechanikai tulajdonságokat, és a csontszöveti növekedés első fázisát lassítják, ami instabil csont-implantátum kapcsolathoz vezethet. Az ideális méret $200\ \mu\text{m}$ - $700\ \mu\text{m}$ tartományban van. A porozitások alakjának is jelentősége van. A tompa szögek elősegítik a sejtnövekedést, de nagyobb valószínűséggel okoznak sejt felhalmozódást és elzáródást, mint a hegyes szögek [29]. A dolgozatomban később részletezem az optimális struktúrákat osseointegráció elősegítésére.



15. ábra EBM megmunkálás

3. Felhasznált anyagok, alkalmazott berendezések

3.1. Felhasznált alapanyagok

3.1.1. *Ti6Al4V ötvözet tulajdonságai és feldolgoása*

Orvostechikai célokra a titán és ötvözei kiválóak. Biokompatibilis anyag, nem vált ki heves immunválaszt a szervezetben és nem okoz gyulladást, ráadásul jó osseointegrációs tulajdonsággal rendelkezik, a csont képes megtapadni a felszínén, porozitásaiba belenőni.

Nagy merevsége miatt protézis alapanyagaként használják. A Ti6Al4V ötvözet kémiai összetételét a 3. táblázat részletezi, a mechanikai tulajdonságait a 4. táblázat tartalmazza.

Ti	Al	V
mátrix	5,5-6,7 %	3,5-4,5 %

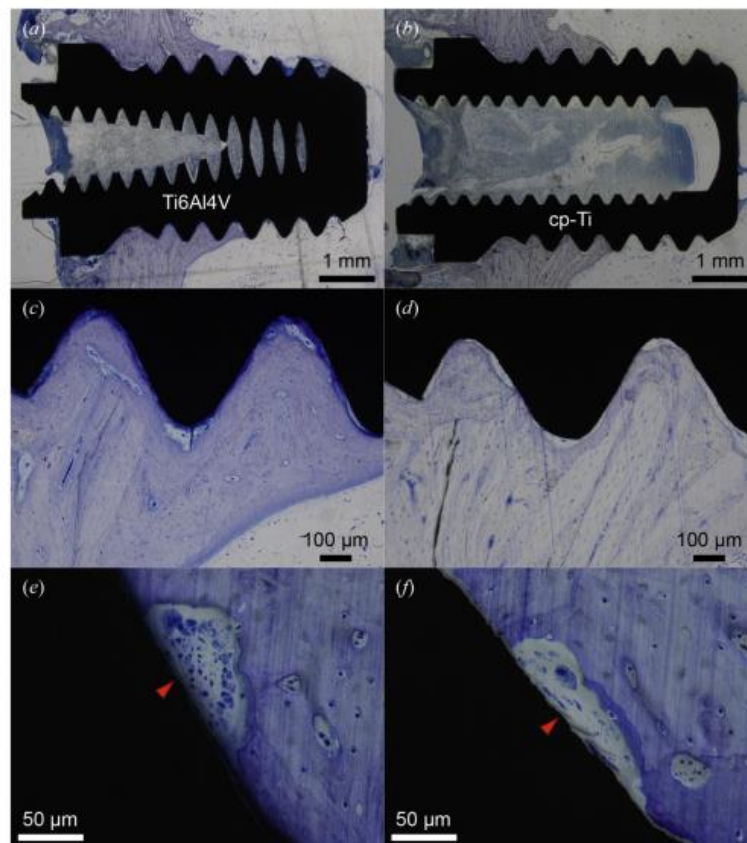
4. táblázat Ti6Al4V kémiai összetétele [31]

Szakadási nyúlás [%]	Brinell keménység [-]	Szakító szilárdság [MPa]	Folyáshatár [MPa]	Young modulus [GPa]
10-18	370	900-990	830	104-113

5. táblázat Ti6Al4V főbb mechanikai tulajdonságai (23°C-on, nem hőkezelt) [31]

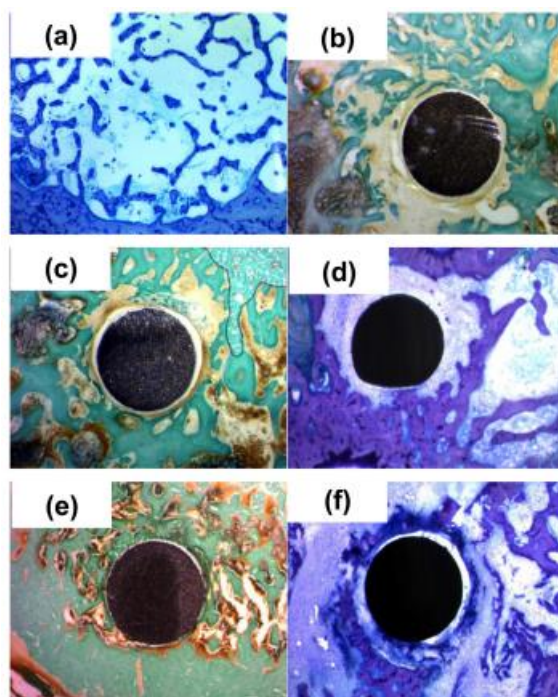
A titánt nyomásos öntéssel, NC gépekkel vagy additív gyártási módszerekkel dolgozzák fel. A nyomásos öntés csak nagy sorozatok esetén kifizetődő. Az orvostechika a személyre szabott tervezés irányába megy, ezért az NC forgácsolásos technikák és a 3D nyomtatás a jellemzőbb. Dolgozatomban 3D nyomtatást, pontosabban DMLS (Direct Metal Laser Sintering) eljárást használok [32].

A kereskedelmi tiszta titán (cp-Ti) is használható implantátumok alapanyagaként, mégis a Ti6Al4V az elterjedtebb. Több kutatás is készült, ami a két anyag tulajdonságait hasonlítja össze. Shah és társai egy átfogó összehasonlítást végeztek. Kíváncsiak voltak, hogy ha a két anyag ugyanazzal a gyártástechnológiával készül van-e különbség a felület topológiájában, a csonttal való kapcsolódásuk különbözik-e, illetve, hogy a műtét utáni bakteriális fertőzést befolyásolja-e a két anyag. Kutatások vegyes eredményekkel zárult. Megállapították, hogy a cp-Ti és a Ti6Al4V megmunkálása után nincs szignifikáns különbség a két anyag felületi topológiái, fázisösszetételei és kémiai tulajdonságaik között. A csontbenövés is hasonló mértékben történik a két fém esetében, ezt a 16. ábra szemlélteti. A bakteriális fertőzés vizsgálatára végzett in vitro kísérletek nem szolgáltak használható eredménnyel. Mindkét esetben volt jelen Staphylococcus epidermitis. A szerzők hosszabb in vitro megfigyeléseket javasolnak, hogy pontosabb eredmények szülessenek [33].

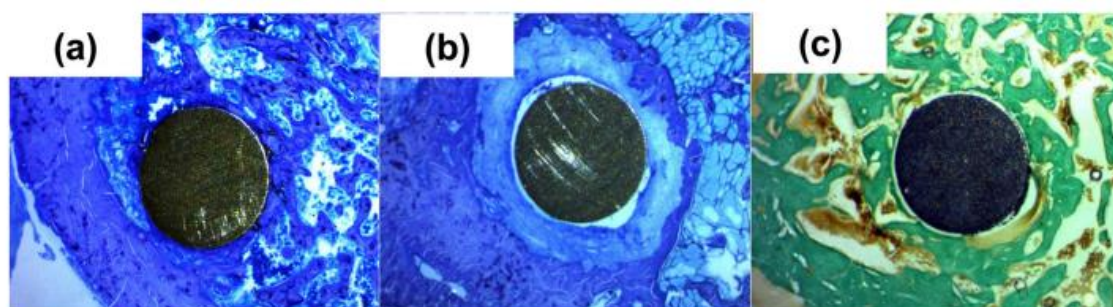


16. ábra Szöveti felvételek az implantátum-csont kapcsolatáról, Ti6Al4V (a, c, e) és cp-Ti (b, d, f) implantátum, hasonló mértékű osseointegráció figyelhető meg a két anyagnál, osteoclastok újraképződése látható a nyíllal jelölt részen, a régió dinamizmusa összehasonlítható a két képen (e, f) [33]

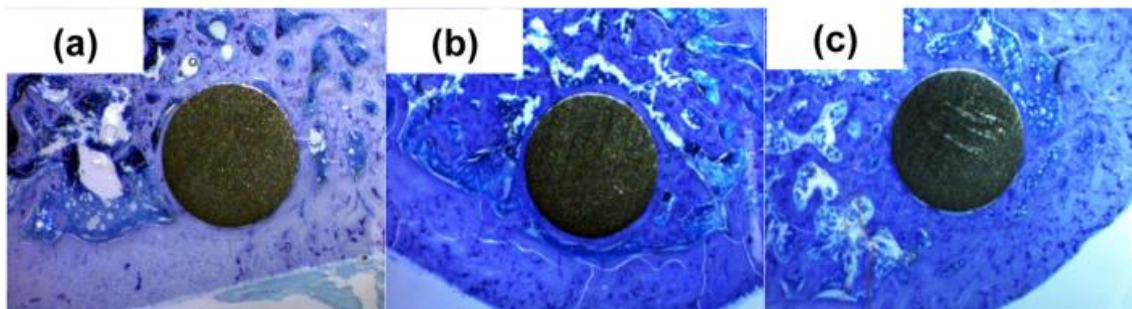
A biokompatibilis ötvözeteknek a hátránya, hogy az ötvözők hajlamosak a kioldódásra. A kioldódás csökkentésére, vagy megszüntetésére hőkezelik az implantátumot. Diáz és társai végeztek in vitro kísérleteket, hogy vizsgálják a hőkezelés Ti6Al4V ötvözet tulajdonságaira gyakorolt hatását. Két hőkezelést végeztek, egyet a béta fázisátmeneti hőmérséklet ($T_{\text{tranz}}=980^{\circ}\text{C}$) alatt (Ti6Al4V_{800}) egyet a béta fázisátmeneti hőmérséklet felett (Ti6Al4V_{1050}), hogy tanulmányozzák az osseointegrációra gyakorolt hatások különbségét. A mintadarabokat patkányok combcsontjába ültették 15, 30 és 60 napra. Az első 15 napos implantátumokon gyulladt szövetet találtak, ami megakadályozta a csontbenövést. 30 nap elteltével szivacsos állományt, kis mennyiségű gyulladt szövetet. 60 nap után a Ti6Al4V_{1050} ötvözet mutatta a legnagyobb mértékű csontbenövést [34]. A különbségek a 17. ábrán a 18. ábrán és a 19. ábrán jól láthatók.



17. ábra Implantátumokról 15 nap elteltével készült szövettani felvételek
a) kontroll femur b) kezeletlen Ti6Al4V c és d) Ti6Al4V₈₀₀ e és f) Ti6Al4V₁₀₅₀ [34]



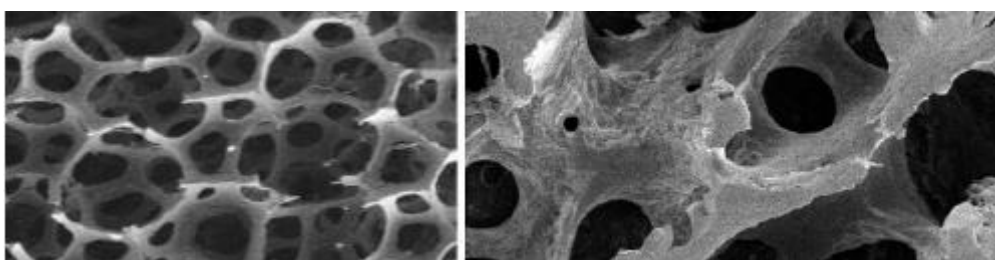
18. ábra Szövettani felvételek 30 nap elteltével a) kezeletlen Ti6Al4V b) Ti6Al4V₈₀₀
c) Ti6Al4V₁₀₅₀ [34]



19. ábra Szöveti felvételek 30 nap elteltével a) kezeletlen Ti6Al4V b) Ti6Al4V₈₀₀ c) Ti6Al4V₁₀₅₀ [34]

3.1.2. Habosított poliuretán

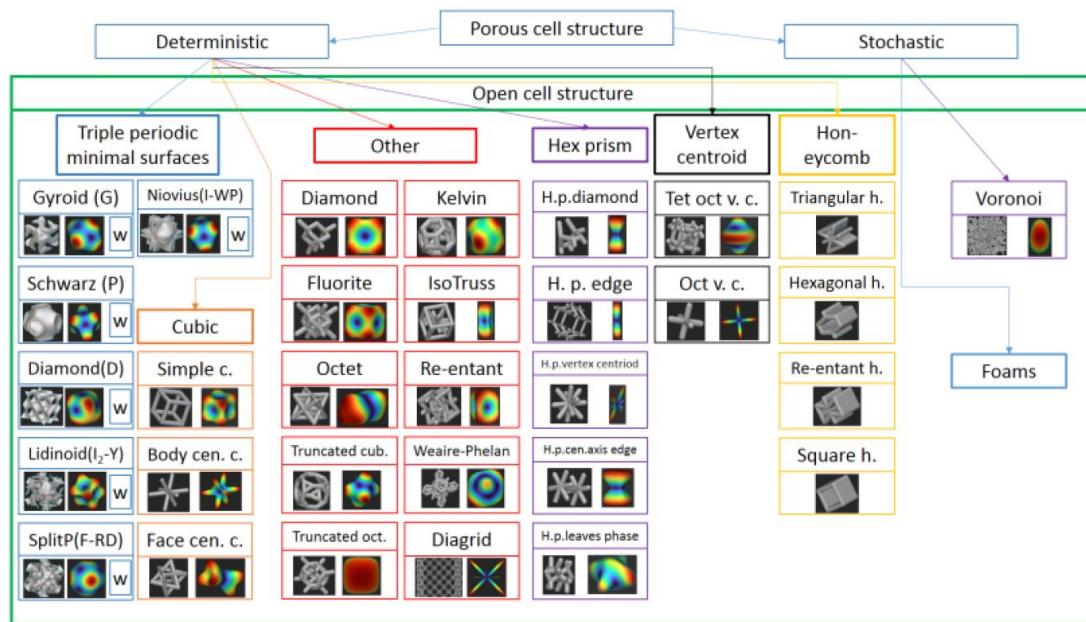
Orvostechnikai eszközök fejlesztésekor a mechanikai vizsgálatok egy részét in vitro lehet csak elvégezni. In vitro vizsgálatnál hasonló környezetet teremtenek, mint ami az emberi szervezetben van, ahol az orvosi eszközt használni fogják. Implantátumok esetében csont helyettesítésére használható mesterséges anyagot kell használni. Az ASTM (American Society for Testing and Materials) F-1839-08 szabvány szerint a csont helyettesítésére a legmegfelelőbb anyag a poliuretán. A poliuretánt összevetették emberi és állati csonttal, és megfelelő mechanikai karakterisztikát mutatott, ráadásul megbízható, könnyen kezelhető és nem igényel speciális tárolást. Homogén szerkezetének köszönhetően az eljárások standardizálhatók, és az emberi vagy állati csontokkal végzett kísérletekhez képest megbízhatóbb eredmények kaphatók [35]. Kísérleteim során a poliuretánt 1-Metoxi-2-propanol ($C_4H_{10}O_2$) és Ongronat 2100 névre hallgató izocianát 1:1,1 arányú keverékeként állítom elő. A poliuretánt az osseointegráció mértékének vizsgálatára, illetve combcsontot és medencét öntök ki belőle a csípőprotézis szakítóvizsgálatához. A 20. ábrán látható a szivacsos állomány és a szabvány szerinti poliuretán hab szerkezetének hasonlósága.



20. ábra ASTM F-1839-08 szabvány szerinti modellező poliuretán hab (bal) és a szivacsos állomány (jobb) pásztázó elektronmikroszkópos képe [36] [37]

3.2. Cellaszerkezetek protézisstervezéshez

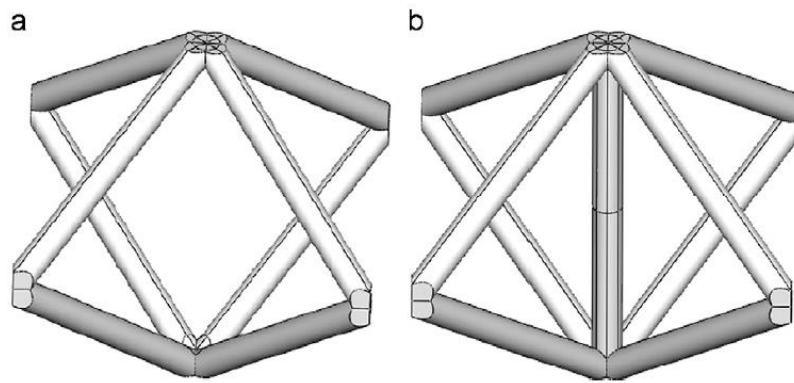
A korábban már tárgyalt feszültség árnyékolás csökkentésének legeredményesebb módja sok kutatás szerint, hogy a protézis szárát cellás struktúrájára tervezik. A kutatások többsége TPMS (Triply Periodic Minimal Surface) struktúrára fókuszál, de vannak amik a térben középpontosan köbös, a tetraéder, a gyémánt vagy az oktett struktúrákat részesítik előnyben. A cellás struktúrákat a 21. ábra gyűjti össze.



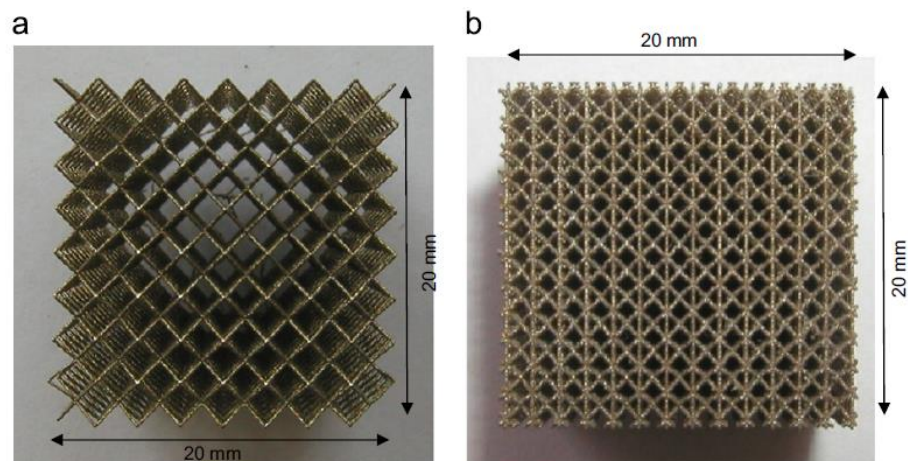
21. ábra Cellás struktúrák osztályozása [38]

3.2.1. Térben középpontosan köbös cella

A leggyakrabban tömegcsökkentési céllal térben középpontosan köbös (BCC) és vertikálisan erősített térben középpontosan köbös (BCC-Z) cellás struktúrákat alkalmaznak. A két cellatípus a 22. ábrán látható. Ezek a struktúrák jó energialenyelő képességük miatt jelen vannak az autóiparban, a szállítmányozásban, a hadiiparban és a repülőiparban. Előállításuk jellemzően szelektív lézeres olvasztással (SLM) vagy elektron sugaras olvasztással (EBM) történik. Smith és társai 20 mm oldalhosszúságú kocka próbatesteket is készítettek mechanikai vizsgálatokhoz, ezek látszanak a 23. ábrán [39].



22. ábra a) BCC és b) BCC-Z cellák [39]



23. ábra a) BCC és b) BCC-Z cellájú 20 mm oldalhosszúságú kocka próbatestek [39]

3.2.2. Gyémánt cella

Az egyik legelterjedtebb implantátum struktúra alapja a gyémánt cella, mint ami a 24. ábrán látható. A mechanikai tulajdonságokon túl javítja az osseointegrációt és az áramlástechnikai tulajdonságai is kedvezőek, hogy hajszálerek növekedjenek benne és a tápanyag transzport is hatékonyan működjön. Deng és társai ezeket a tulajdonságokat állapították meg 65%-os porozitás és 650 μm méretű pórusok mellett, in vivo kísérletek és CFD (Computational Fluid Dynamics) modellek segítségével [40].



24. ábra Gyémánt cella [41]

3.2.3. *Tetraéder cella*

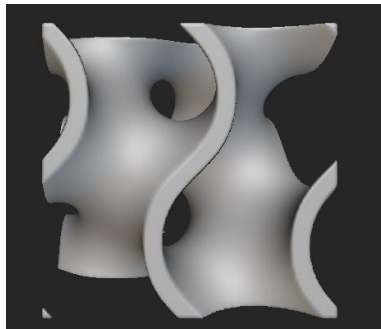
A tetraéder cella, ami a 25. ábrán is látható, nyújtásra optimalizált, vagyis nyújtás hatására mutatja a legjobb mechanikai tulajdonságokat. A geometriának köszönhetően jó a fajlagos szilárdsága és jó hatása van az osseointegrációra [42].



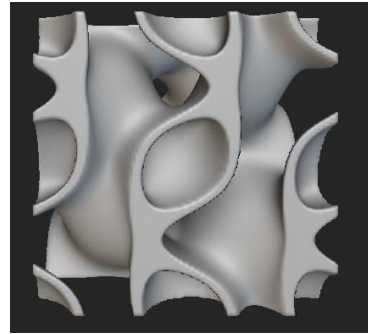
25. ábra Tetraéder cella [42]

3.2.4. *TPMS cellák*

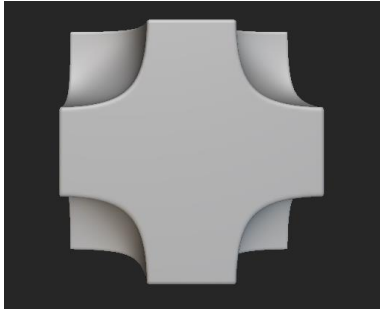
A TPMS cella jellemzője, hogy periodikusan végtelen struktúra a tér három irányában, úgy hogy a felület átlagos görbülete nulla. Minden TPMS struktúra leírható egy zárt alakú függvénnyel. Gyakran használt TPMS cellák: gyroid, lidinoid, neovius, splitp. A 26. ábrán láthatók. Az orvostechikában elterjedten a gyroid-ot és a splitp-t alkalmazzák. Kiváló fajlagos mechanikai tulajdonságokkal rendelkeznek, amik izotrophoz közeli, ezért kiváló protézisfejlesztésre. Kedvező hatásuk van az osseointegrációra [3].



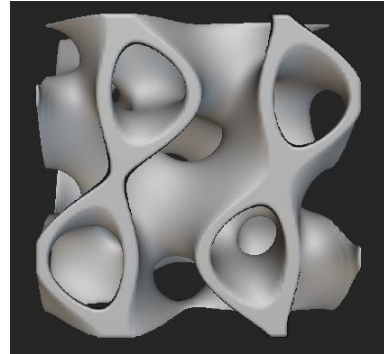
gyroid



lidinoid



neovius



splitp

26. ábra TPMS cellák [43]

3.3. Alkalmazott berendezések

3.3.1. DMLS nyomtató

A tervezett struktúrákból próbatesteket készítek szakító vizsgálatához, nyomó vizsgálatához és a csontbenövés mértékének megfigyelésére. A próbatesteket közvetlen fémlézerezéssel, vagyis DMLS technológiával nyomtatom ki. A DMLS technológia fémpor megolvasztásával hoz létre bonyolult alkatrészeket. A 20-100 μm -os pontosságnak köszönhetően az autósportban, a repülőgépiparban és az orvostechikában is elterjedt. Az eljárás során nagy teljesítményű lézer olvasztja össze a fém szemcséket és hoz létre geometriát [44]. Próbatesteimet az EOS M 100 névre hallgató nyomtatóval nyomtatom ki, egy ilyen nyomtató látható a 27. ábrán. A nyomtató 100 mm x 100 mm x 95 mm építési térfogattal rendelkezik. A rétegmagasság 20 és 40 μm között állítható. A szemcséket egy 200 W-os Yb szállézer olvasztja meg [45].



27. ábra EOS M 100 nyomtató [45]

3.3.2. Szakítógép

A mechanikai vizsgálatokra Zwick Z250 típusú szakítógépet használlok, mint ami a 28. ábrán látható. A terhelhetőségei tartománya -250 kN és 250 kN között van, a sebessége 0,001 mm/min és 600 mm/min között állítható [46].



28. ábra Zwick Z250 típusú szakítógép [46]

4. Fejlesztési rész

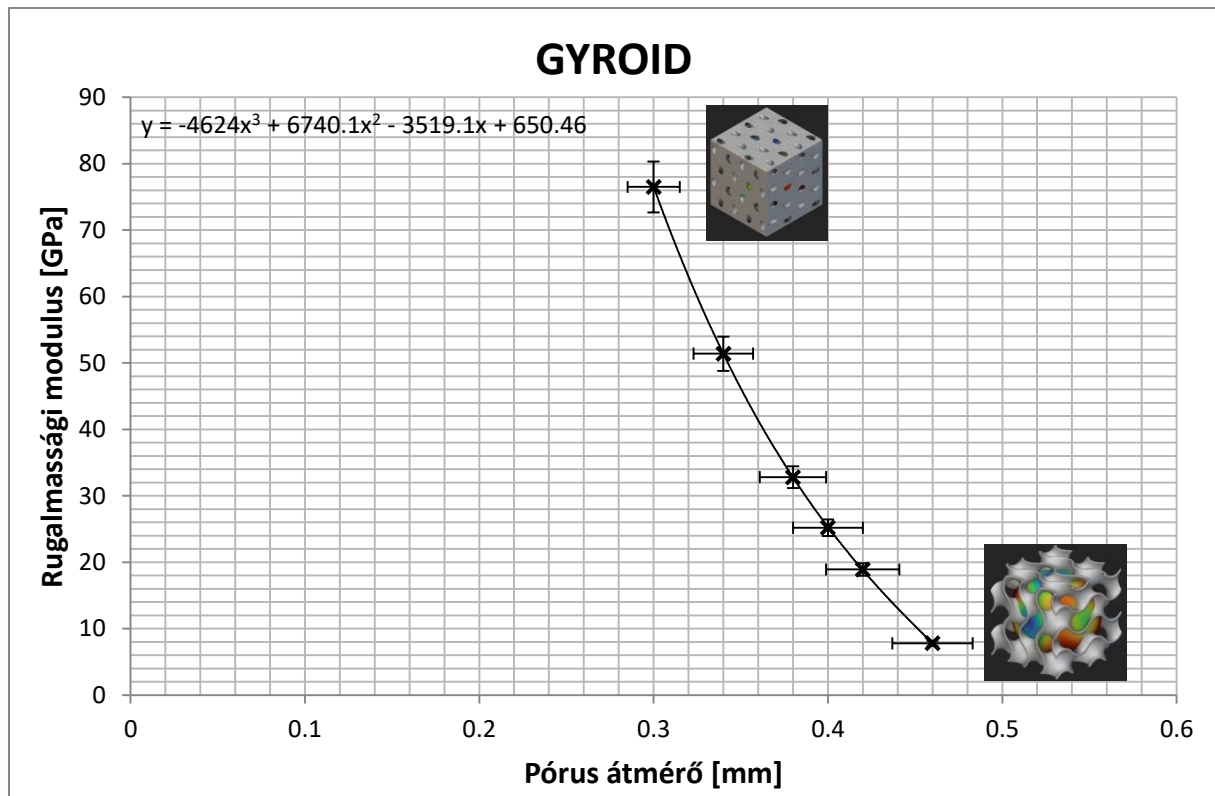
4.1. Cellás struktúrák

A dolgozatomban két problémára keresem a megoldást, a feszültség árnyékolásra és a nem megfelelő osseointegrációra. A problémákat az implantátum szerkezetének cellás struktúrájára tervezésével szeretném megoldani. A méretezésnél már korábban is említett kutatásokból indulok ki. A cellás struktúrák tervezésére, és azok szimulációinak futtatására az nTopology szoftvert használom.

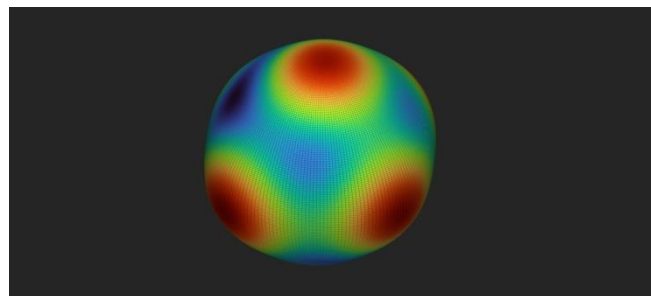
4.1.1. *Mechanikai tulajdonságok pontos beállítása*

A hasonló témában készült korábbi kutatások alapján a TPMS típusú cellákra fókuszálok a tervezésnél [3] [47] [48]. A feszültség árnyékolás csökkentése miatt a tervezett struktúrával a csontkéregéhez hasonló 7-22 GPa nagyságú rugalmassági modulus elérése a cél. A megvalósíthatóságot is szem előtt kell tartani a tervezésnél, a kész struktúrákat DMLS technológiával szeretném kinyomtatni, ezért annak a pontosságához és a nyomtatás rétegvastagságához kell igazítani a paramétereket. A szakirodalmak alapján az optimális pórusátmérő 0,1-0,3 mm-es tartományban van, ezt felhasználom a struktúrák tervezéséhez [3] [49]. A két legelterjedtebb TPMS cellával tervezek, a gyroid-dal és a splitp-vel, ez a két cellafajta kiválóan izotrop, ezért a véges elemes szimulációkból kapott extrapolációs diagramokból jól becsülhető egy kívánt merevség eléréséhez szükséges pórusméret. Mindkét esetben egy 1 mm-es oldalhosszúságú kockán végeztem a szimulációkat 0,5 mm-es cellamérettel, $\text{Ti}_6\text{Al}_4\text{V}$ anyaggal.

A gyroid cellával készített szimulációk eredménye a 29. ábrán látható. A pórusok átmérőjét 0,3-0,46 mm között változtattam. A legkisebb elért modulus 7,8 GPa, a legnagyobb pedig 76,5 GPa volt, 5%-os hibával. Egy általános gyroid polár diagram látható a 30. ábrán, megfigyelhető a kiváló izotropia.

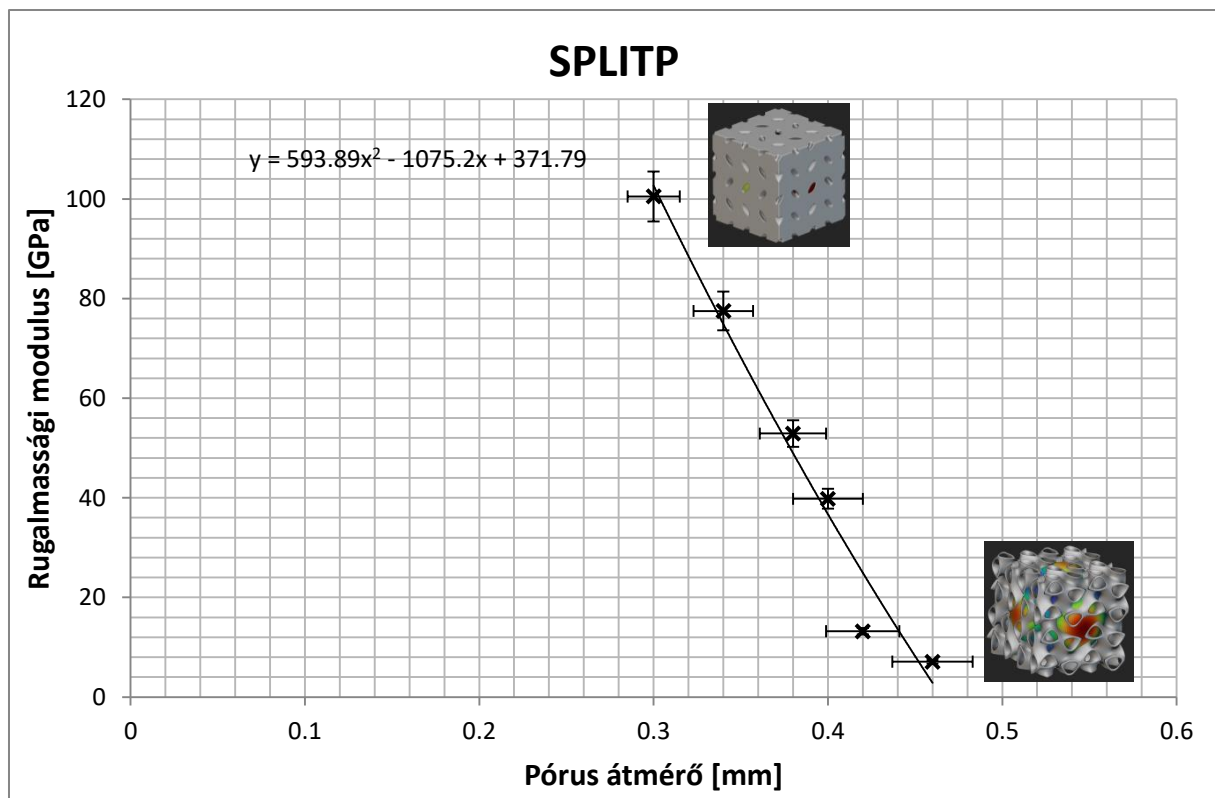


29. ábra Gyroid cella extrapolációs diagramja

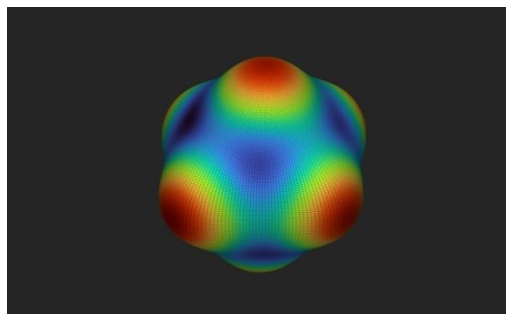


30. ábra Gyroid cella polár diagramja

A splitp cellán készített szimulációk eredménye a 31. ábrán látható. A pórusok átmérőjét 0,3-0,46 mm között változtattam. A legkisebb elért modulus 7,1 GPa, a legnagyobb pedig 100,5 GPa volt, 5%-os hibával. Egy splitp polár diagram látható a 32. ábrán. A splitp is izotrop jelleget mutat, a gyroidhoz hasonlóan.



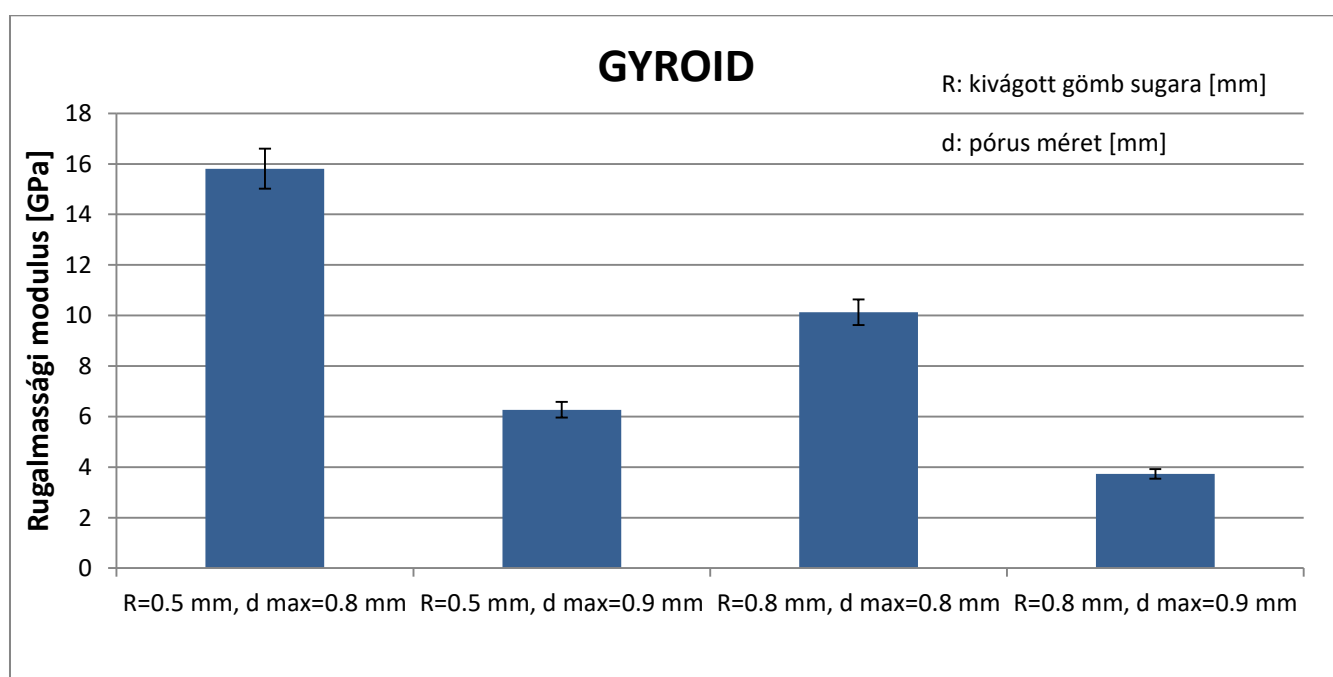
31. ábra SplitP cella extrapolációs diagramja



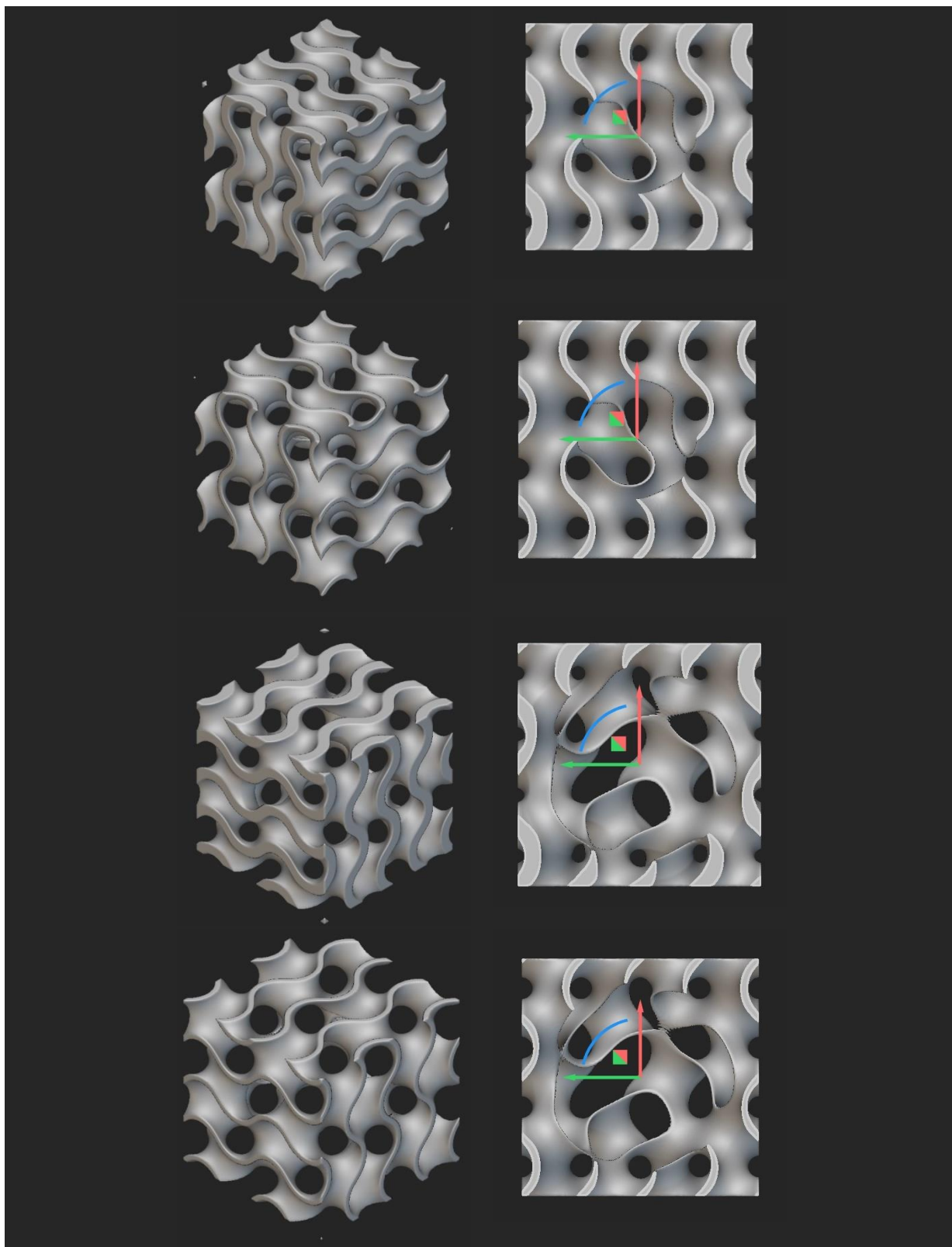
32. ábra SplitP cella polár diagramja

A véges elemes szimulációk alapján levonható a következtetés, hogy a pórus átmérő növelésével csökken a rugalmassági modulus. A csont szerkezetéhez hasonló struktúrát szeretnék létrehozni. A csontot vizsgálva megállapítható, hogy a külsejétől befelé haladva a pórusok növekednek, egészen a velőüregig. A fejlesztendő struktúrának is hasonlóknak kell lennie. A következő szimulációkat változó pórusméretű 2 mm oldalhosszúságú gyroid és splitp kockákon végeztem, 1 mm-es cellamérettel, $\text{Ti}_6\text{Al}_4\text{V}$ anyaggal.

A gyroid kocka rugalmassági modulusa 3,7-15,8 GPa értékek között változott, 5 %-os hibával a kockából kivágott gömb sugarának (R) és a pórusok méretének (d) változtatásával. A változások a 33. ábrán követhetők nyomon. A tervezett kockák a 34. ábrán láthatók.

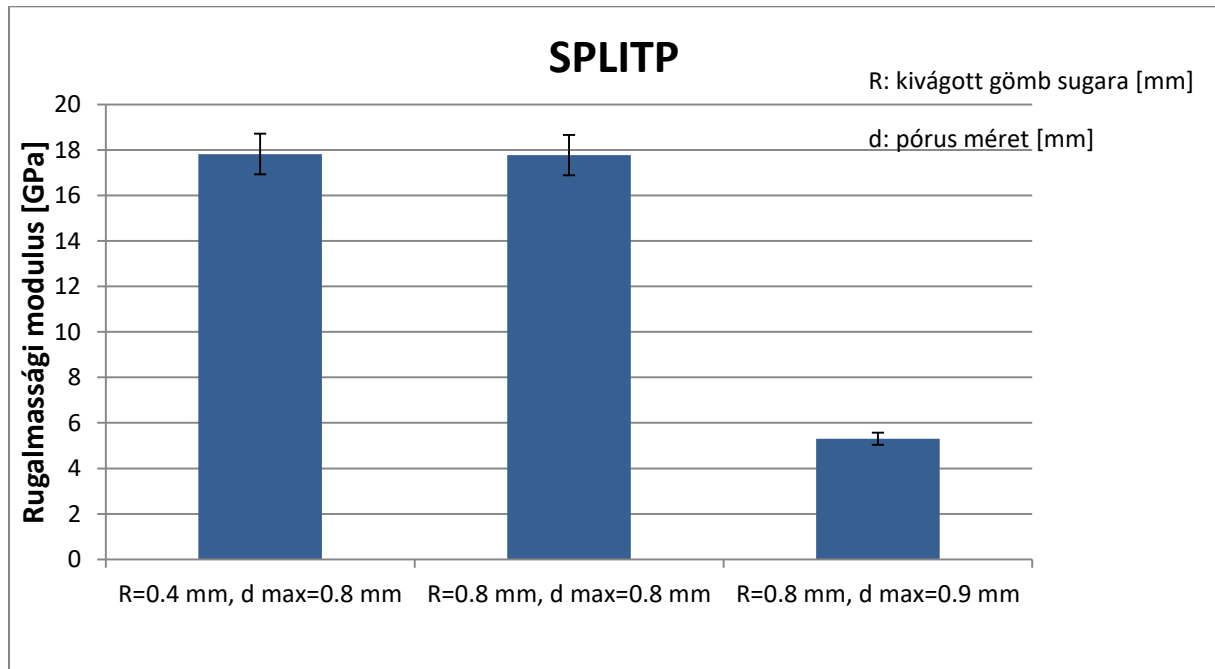


33. ábra Változó pórusméretű gyroid kocka modulusa



34. ábra A tervezett gyroid kockák

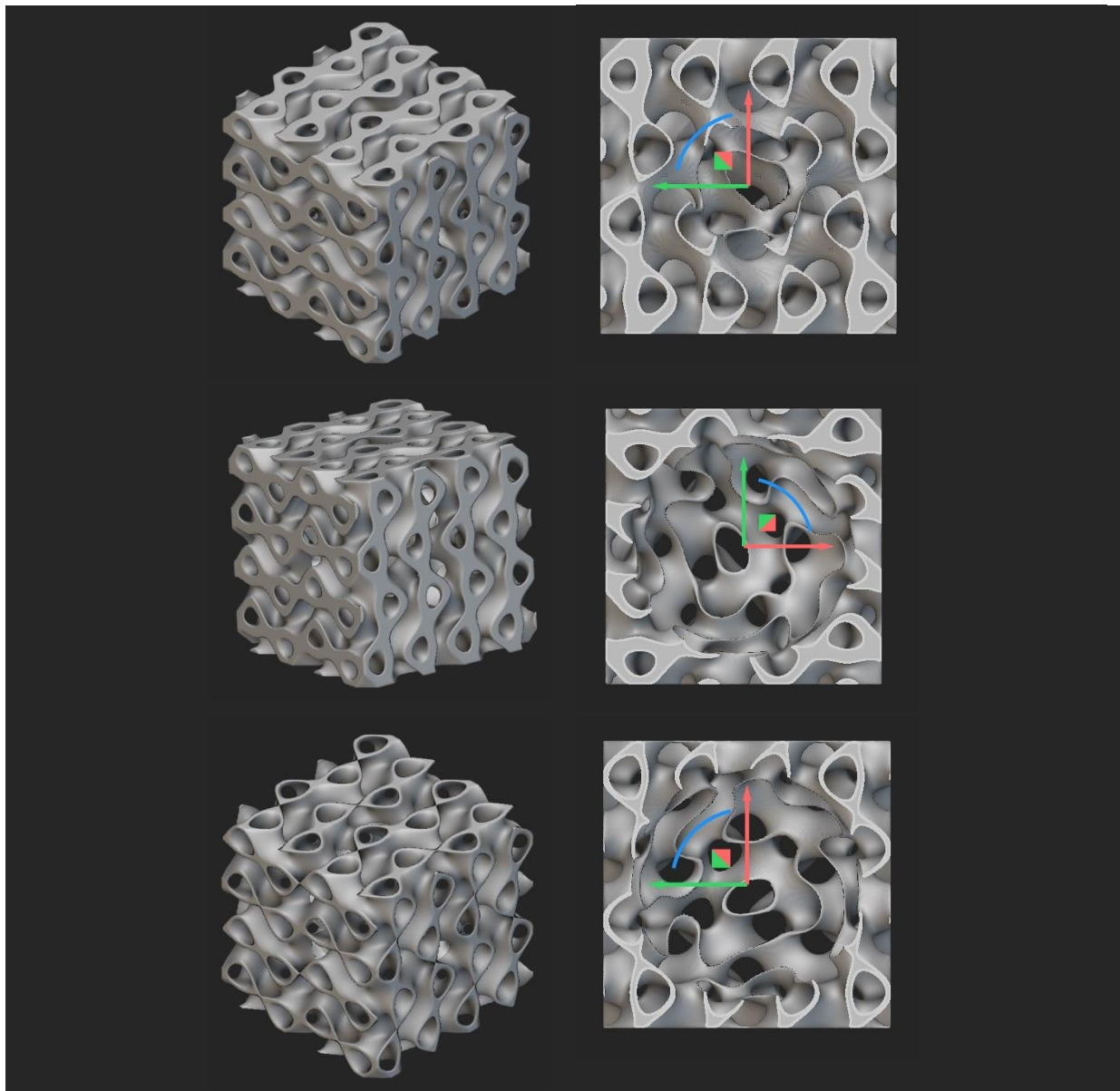
A gyroid kocka rugalmassági modulusa 5,3-17,8 GPa értékek között változott, 5%-os hibával a kockából kivágott gömb sugarának (R) és a pórusok méretének (d) változtatásával. A változások a 35. ábrán követhetők nyomon. A tervezett kockák a 36. ábrán láthatók.



35. ábra Változó pórusméretű splitp kocka modulusa

A cellás struktúrákat az alábbi technikát követve fejlesztettem:

- első lépés kiválasztani a megfelelő cella típust
- véges elemes szimuláció futtatása nTopology programban
- extrapolációs görbe készítése
- a diagramot felhasználva az adott cellatípushoz már gyorsabban lehet tervezett merevséghez cella vagy pórusméretet választani
- később bemutatásra kerülő mechanikai vizsgálatokhoz CAD (Computer Aided Design) próbatest tervezése a gyártási paraméterek figyelembevételével
- gyártási hibák ellenőrzésére optikai vagy elektron mikroszkóppal
- mechanikai vizsgálatok elvégzése

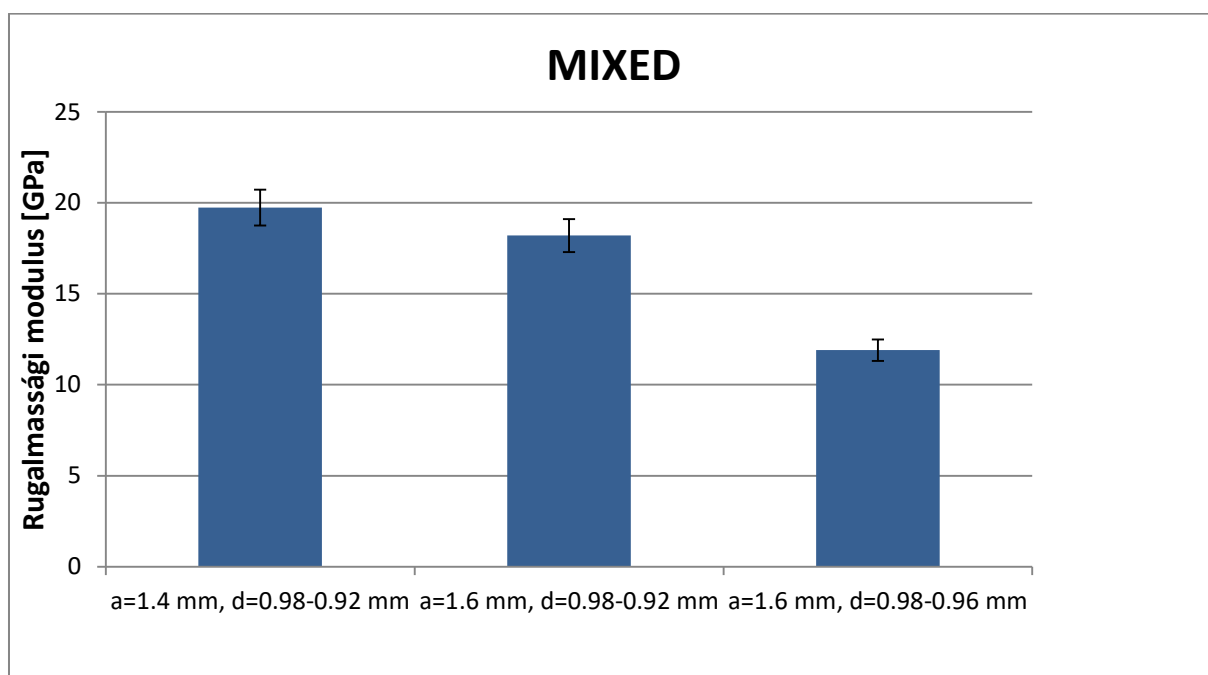


36. ábra A tervezett splitp kockák

4.1.2. Osseointegráció növelése

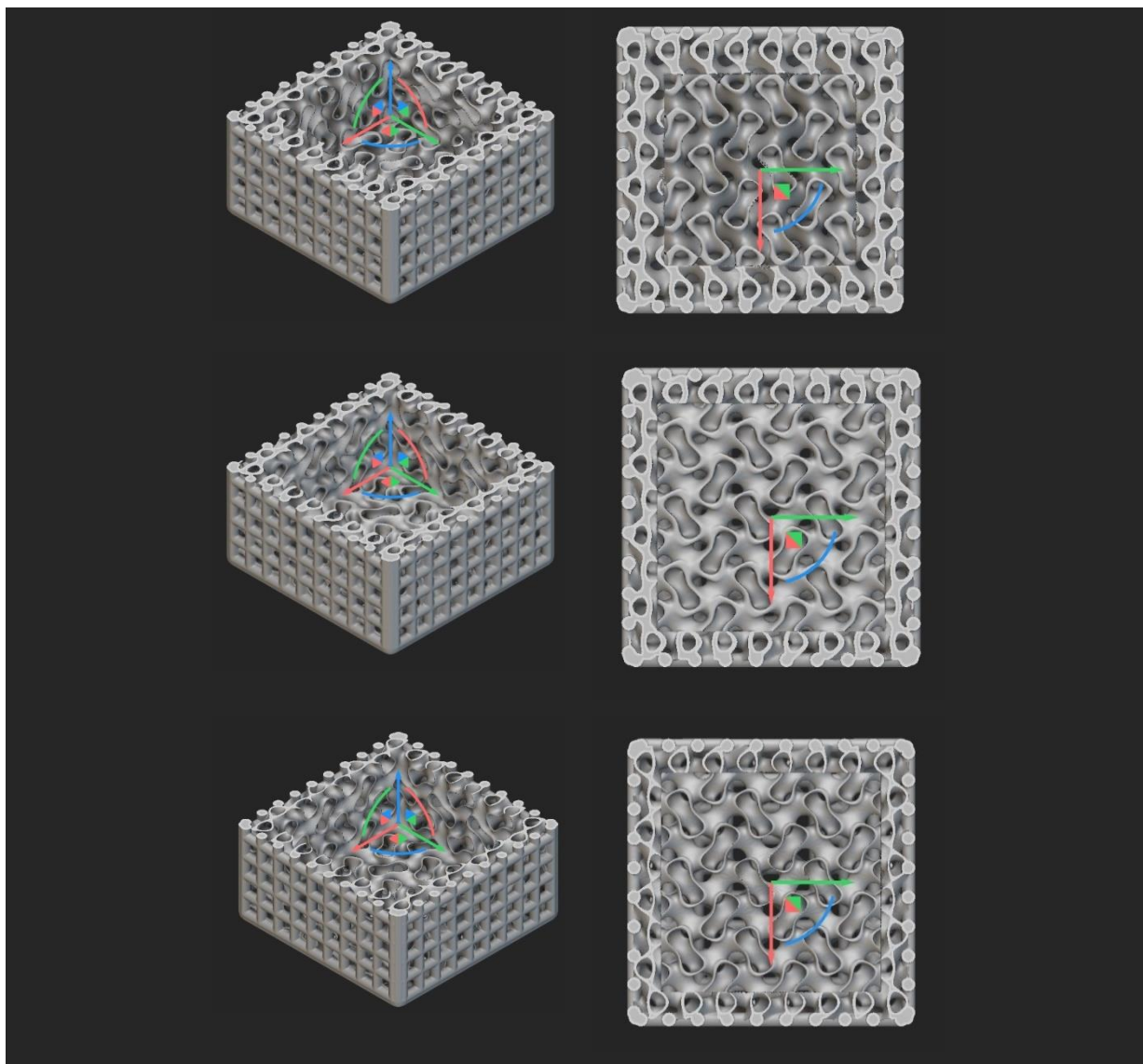
Cellás struktúrákkal az implantátum és a csont között fellépő osseointegráció hatékonyságát is lehet növelni. Kutatásokból kiderült, hogy az osseointegráció mértéke függ a pórus alakjától és méretétől is. Sun és társai szerint az ideális pórus szögletes, hegyes szögű és 400 μm méretű, ezekkel a kiinduló megfontolásokkal kezdtem a fejlesztést [29]. A korábban bemutatott módszerrel olyan cellás struktúrát szeretnék fejleszteni, ami a kedvező mechanikai tulajdonságain túl az osseointegrációt is elősegíti. A véges elemes szimulációkat 2 mm oldalhosszúságú kockán végzem, 1 mm-es cellamérettel, $\text{Ti}_6\text{Al}_4\text{V}$ anyagból. A paramétereket úgy választottam, hogy reprezentatív mennyiségű cella legyen a kockában a szimulációkhoz.

A „mixed” névre keresztelt struktúra három részből tevődik össze. A külső részén $400\ \mu\text{m}$ átmérőjű négyzet alakú pórusok vannak $300\ \mu\text{m}$ vastagságban. A külső rész után változó méretű splitp struktúra következik, majd egy belső üreg. A külső rész elősegíti a csontszövet megtapadását, a változó méretű splitp struktúrával a mechanikai tulajdonságokat lehet beállítani, illetve a hajszálerek kialakulását és a tápanyag szállítását is elősegíti. A tervezett kocka tulajdonságain a splitp pórusok átmérőjével (d) és az üreg oldalhosszúságával (a) lehet változtatni. A 37. ábrán látható 3 kombináció. Az elért rugalmassági modulusok $11,9\text{--}19,7\ \text{GPa}$ tartományba estek. A 38. ábrán láthatók a tervezett kockák. A cella polár diagramja a 39. ábrán látható.

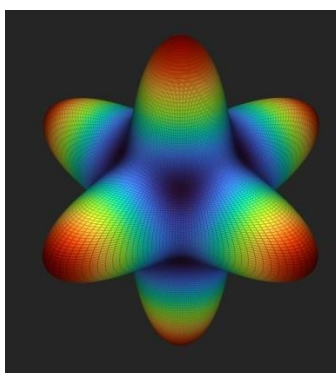


37. ábra Változó pórusméretű „mixed” kocka modulusai

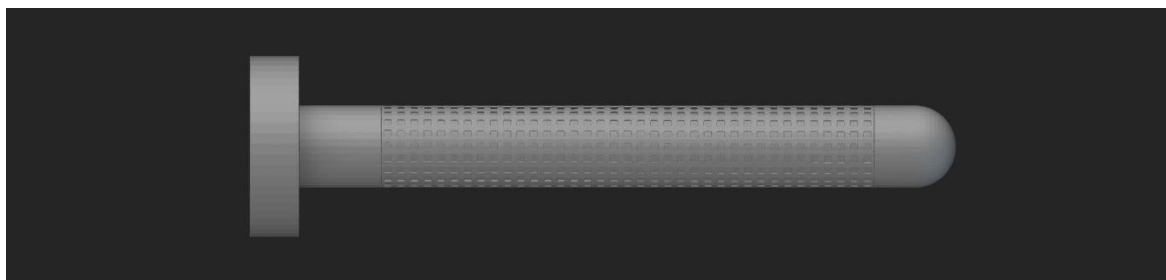
Az osseointegráció mértékének értékelésére szakítóvizsgálatot tervezek végezni. Porózus szerkezetű csapot tervezek, amit a csont sűrűségéhez hasonló ASTM F-1839-08 szabvány szerinti poliuretán habból szakítok ki. A tervezett csap „mixed” szerkezetű. A splitp pórusainak mérete állandó, $400\ \mu\text{m}$, a felületen négyzet alakú $400\ \mu\text{m}$ átmérőjű pórusok vannak. A csap hengeres részéből kivágott üreg átmérője $2\ \text{mm}$. A 40. ábrán és a 41. ábrán látható a tervezett csap.



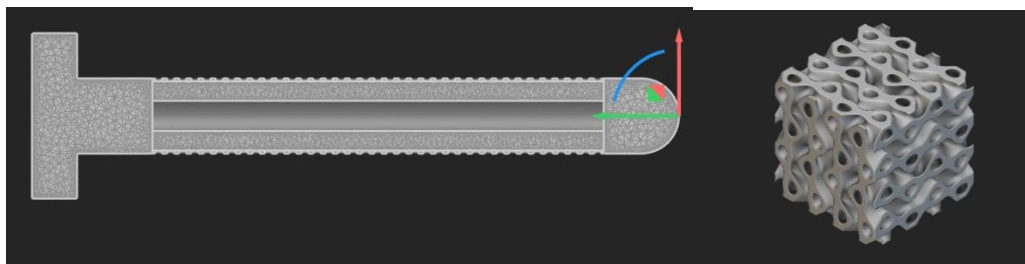
38. ábra A tervezett „mixed” kockák



39. ábra „Mixed” cellás struktúra polár diagramja



40. ábra Csap próbatest osseointegráció tesztelésére (1)



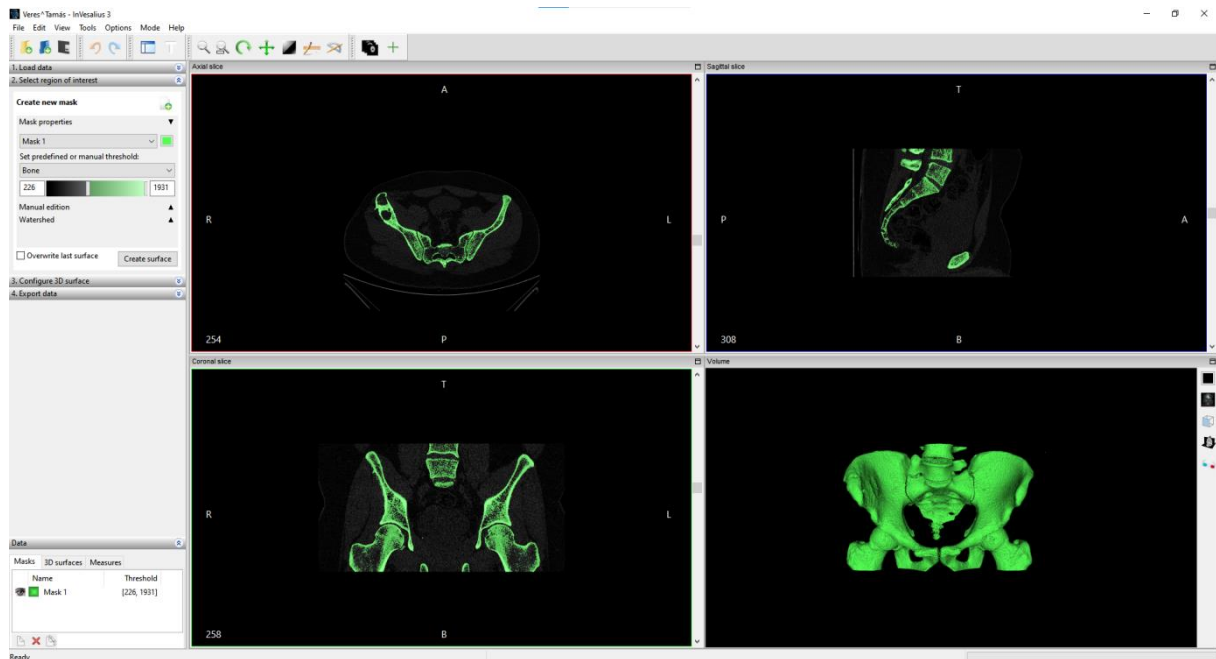
41. ábra Csap próbatest osseointegráció tesztelésére (2)

4.2. Poliuretán próbatestek gyártása a mechanikai vizsgálatokhoz

A 3D fémnyomtatás, amivel a fejlesztett protéziseket készítem, lehetőséget ad arra, hogy személyre szabott legyen a protézis. A mechanikai vizsgálatokhoz poliuretánból a medence és a combcsont proximális vége kerül elkészítésre CT (Computed Tomography) felvételek alapján, hogy a csípőízületet a lehető legpontosabban rekonstruáljam, és később a személyre szabott tervezéshez is fel tudjam használni. A CT felvételeket InVesalius 3 program segítségével letisztítottam, és stl formátumban exportáltam. A kapott CAD modelleket CraftBot+ FDM 3D nyomtatóval ki is nyomtattam. Az elkészült modelleket ősmintaként használok fel szilikon szerszám készítéséhez, amibe a poliuretán habot öntöm. Az elkészült próbatestekbe rögzíthető a protézis és szakítógépen vizsgálható a rögzítés mértéke.

4.2.1. Combsont és medence CAD modell készítése

A kapott CT felvételeket InVesalius 3 program segítségével letisztítottam, és alakítottam át CAD modellé. A programban a különböző denzitású szöveteket ki lehet szűrni, ezért lehet az egész csípőről készült CT felvételek alapján a medencecsontot, illetve a combcsontot külön kezelni a lágy-, illetve izomszövetektől. A 42. ábrán látható, hogy hogyan kezeli a CT képeket a program.



42. ábra InVesalius program felülete

4.2.2. Combsont és medence 3D nyomtatása

A csontok 3D-s modelljeit FDM (Fused Deposition Modelling) technológiával, CraftBot+ nyomtató segítségével nyomtattam ki PLA (politejsav) alapanyagból. A nyomtatás eredménye a 43. ábrán és a 44. ábrán látható.



43. ábra A kinyomtatott combsont



44. ábra A kinyomtatott medence

4.2.3. Szilikon öntőforma készítése

Az öntőformák elkészítéséhez S3 típusú szilikont és katalizátort használtam. Az ősmintaként használt csontok minimális előkészítést igényeltek, mielőtt körbeönthettem volna szilikonnal őket. A CT felvételeket nem sikerült hibátlanul letisztítani, ezért nyomtatás után a csontok felületén helyenként kisméretű pórusok jelentek meg, ezért modellező gyurmával kisimítottam a felületeket. A 45. ábrán és a 46. ábrán láthatóak a félkész formák, a 47. ábrán és a 48. ábrán pedig már a kész formák.



45. ábra Félkész combcsont öntőforma



46. ábra Félkész medence öntőforma



47. ábra Kész combcsont öntőforma



48. ábra Kész medence öntőforma

4.2.4. Poliuretán öntés

Az alkalmazott poliuretán a korábban már említett ASTM F-1839-08 szabvány szerint lett kiválasztva. Az 1:1,1 arányban összekevert poliolt és izocianátot a szilikon formákba öntöttem és rövid habosodást, majd kikeményedést követően, könnyen eltávolíthatóak voltak a próbatestek. Az elkészült próbatestek a 49. ábrán és az 50. ábrán láthatók.



49. ábra Elkészült poliuretán combcsont



50. ábra Elkészült poliuretán medence

4.2.5. Műtési sablon fejlesztése

A csípőprotézis rögzítéséhez szükséges eltávolítani a combcsont proximális végét. A combcsont próbatestekhez olyan műtési sablont fejlesztettem, ami segít, hogy a combnyakat ugyanabban a magasságban le tudjam vágni minden esetben. A későbbiekben egy valódi műtét során is ilyen műtési sablont használna a sebész. A sablon PLA-ból készült FDM nyomtató segítségével. A nem végleges sablonok az 51. ábrán láthatók. A végleges sablon az 52. ábrán látható.



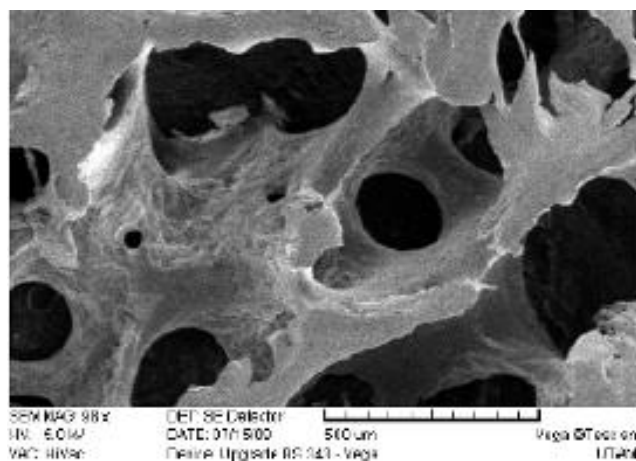
51. ábra Nem végleges műtési sablonok



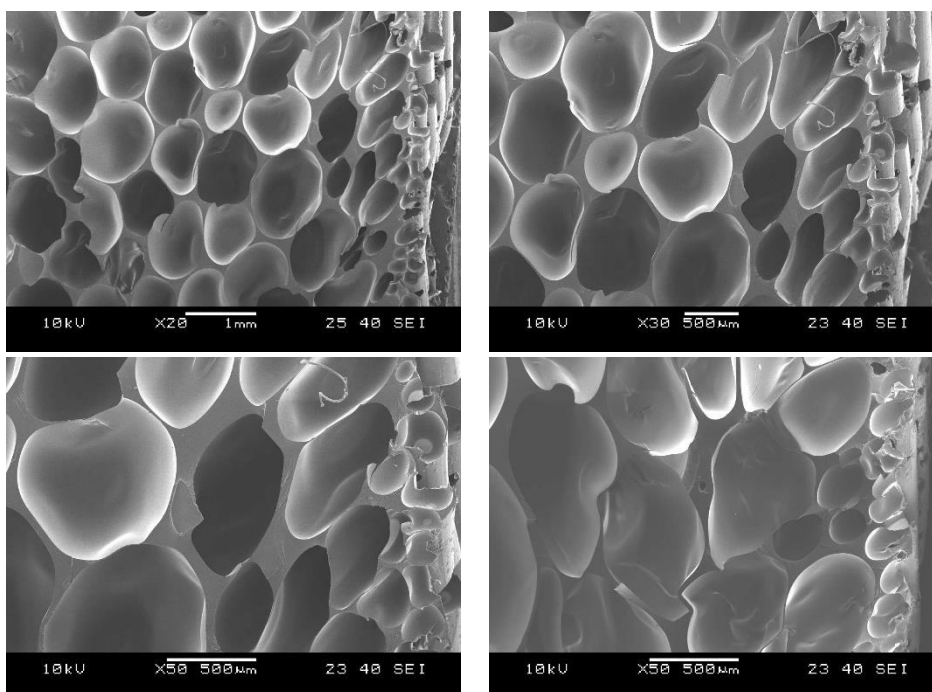
52. ábra A végleges műtési sablon

4.2.6. SEM (pásztázó elektron mikroszkópos) vizsgálat

A próbatestek alapanyagát SEM mikroszkóppal megvizsgáltam. A hab cellák mérete az öntőforma falához közeledve csökken és laposodik el a forma falára kifejtett nyomás miatt. Az 53. ábrán a csont szivacsos állományáról készült SEM kép látható, az 54. ábrán pedig a poliuretán habról készült felvételek. A két ábrát összehasonlítva megfigyelhető, hogy a szabványban csont modellezésére előírt poliuretán hab szerkezete valóban hasonló a csontéhoz, a cellák mérete is megegyezik, csak az általam használt hab zárt cellás szerkezetű.



53. ábra Szivacsos állományról készült SEM felvétel



54. ábra SEM felvételek a használt poliuretán habról

4.3. Cellás struktúrájú kocka próbatestek tervezése mechanikai vizsgálatokhoz

4.3.1. Próbatestek gyártása fémnyomtatással

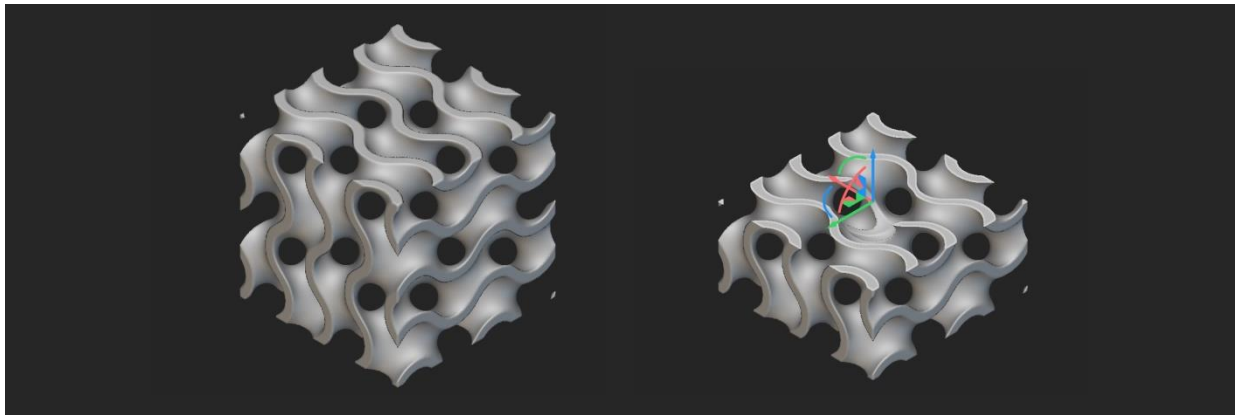
A különböző cellastruktúrákon futtatott szimulációk után nyomóvizsgálatot szeretnék végezni a struktúrák összehasonlítása végett. A próbatestek 30 mm oldalhosszúságú kockák, amiket nTopolgy-ban terveztem. A kockákat DMLS nyomtatóval le is gyártanám Ti6Al4V alapanyagból. Négyféle cellastruktúrát próbálok ki. A korábban bemutatott gyroid, splitp és „mixed” struktúrákat, de egy gyroid és splitp kombinációjából tervezett „hybrid” struktúrát is ki szeretnék próbálni. A tervezés során 0,5 mm cellamérettel és Ti6Al4V alapanyaggal dolgoztam.

A gyroid kocka, ami az 55. ábrán látható, kívülről befelé növekvő pórusokkal rendelkezik. A pórusok átmérője 0,42-0,46 mm. A kocka belsejéből egy 6 mm sugarú gömb lett kivágva. A rugalmassági modulus 14,6 GPa.

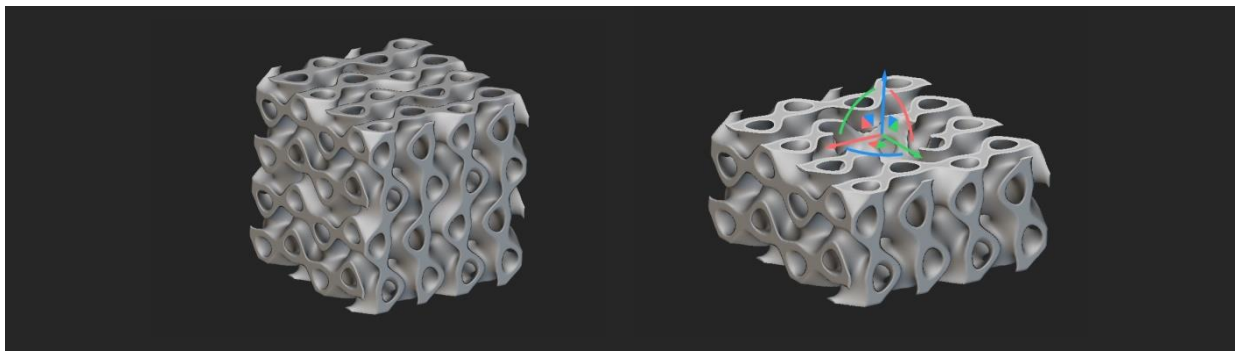
A splitp kocka, ami az 56. ábrán látható, kívülről befelé növekvő pórusokkal rendelkezik. A pórusok átmérője 0,42-0,46 mm. A gyroidhoz hasonlóan, a kockából 6 mm sugarú gömb lett kivágva. A rugalmassági modulus 7,7 GPa.

A korábban már említett „mixed”, elsősorban osseointegrációra optimalizált struktúra, de a rugalmassági modulusát is az ideális tartományra terveztem. A kivágott kocka oldalhosszúsága 24 mm, a pórusok átmérője 0,46-0,48 mm. A rugalmassági modulus 11,9 GPa. A kocka az 57. ábrán látható.

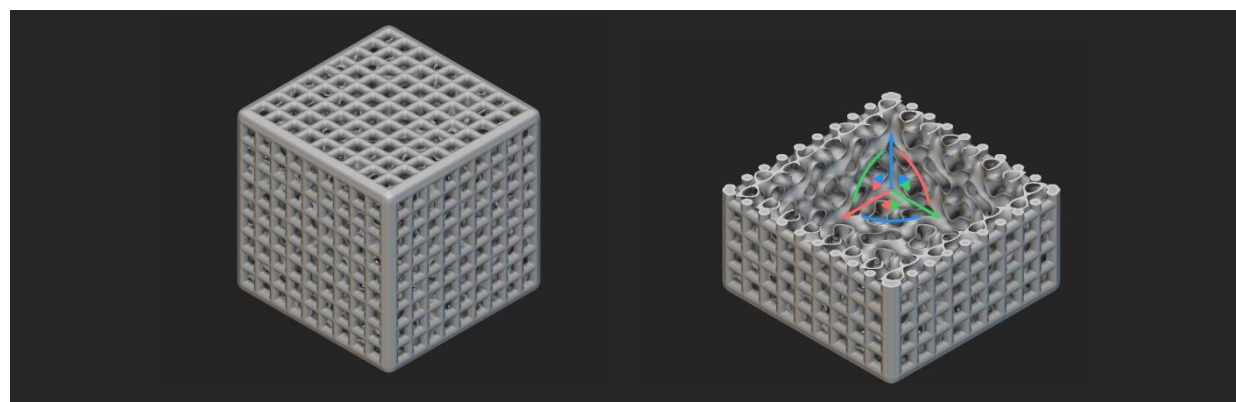
A „hybrid” névre keresztelt struktúra splitp és gyroid cella típusokkal készült. A 0,42-0,44 mm pórusméretű splitp kockából 7,5 mm sugarú gömböt vágtam ki. A kivágott térfogatot 0,44-0,46 mm pórusméretű gyroid struktúrával töltöttem fel. A rugalmassági modulus 9,4 GPa. A kocka az 58. ábrán látható. A rugalmassági modulusokat az 59. ábra foglalja össze.



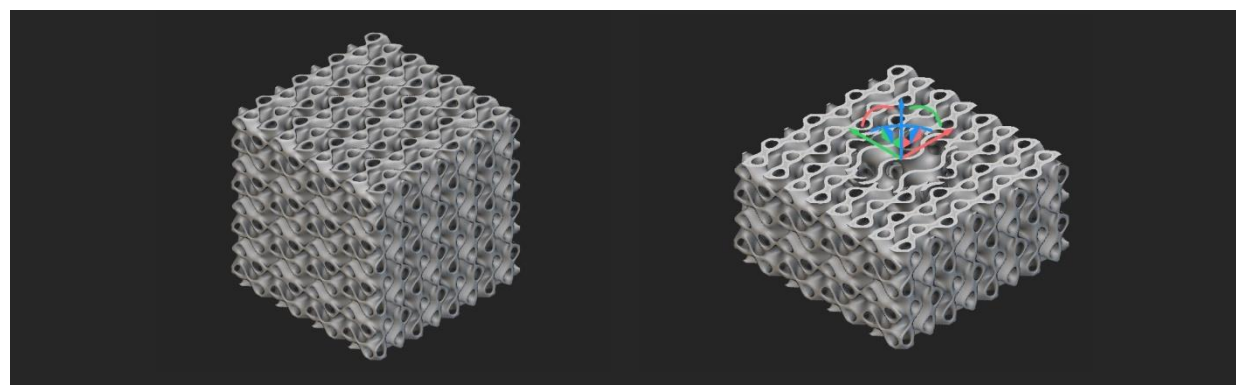
55. ábra Gyroid próbatest



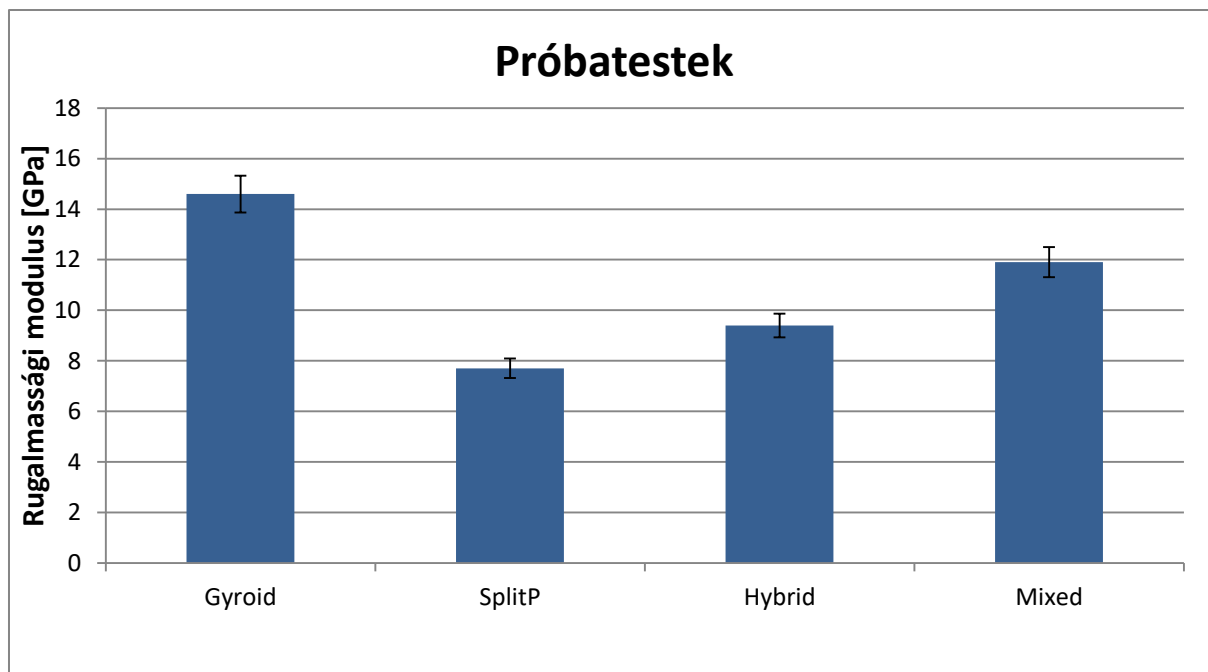
56. ábra SplitP próbatest



57. ábra Mixed próbatest



58. ábra Hybrid próbatest

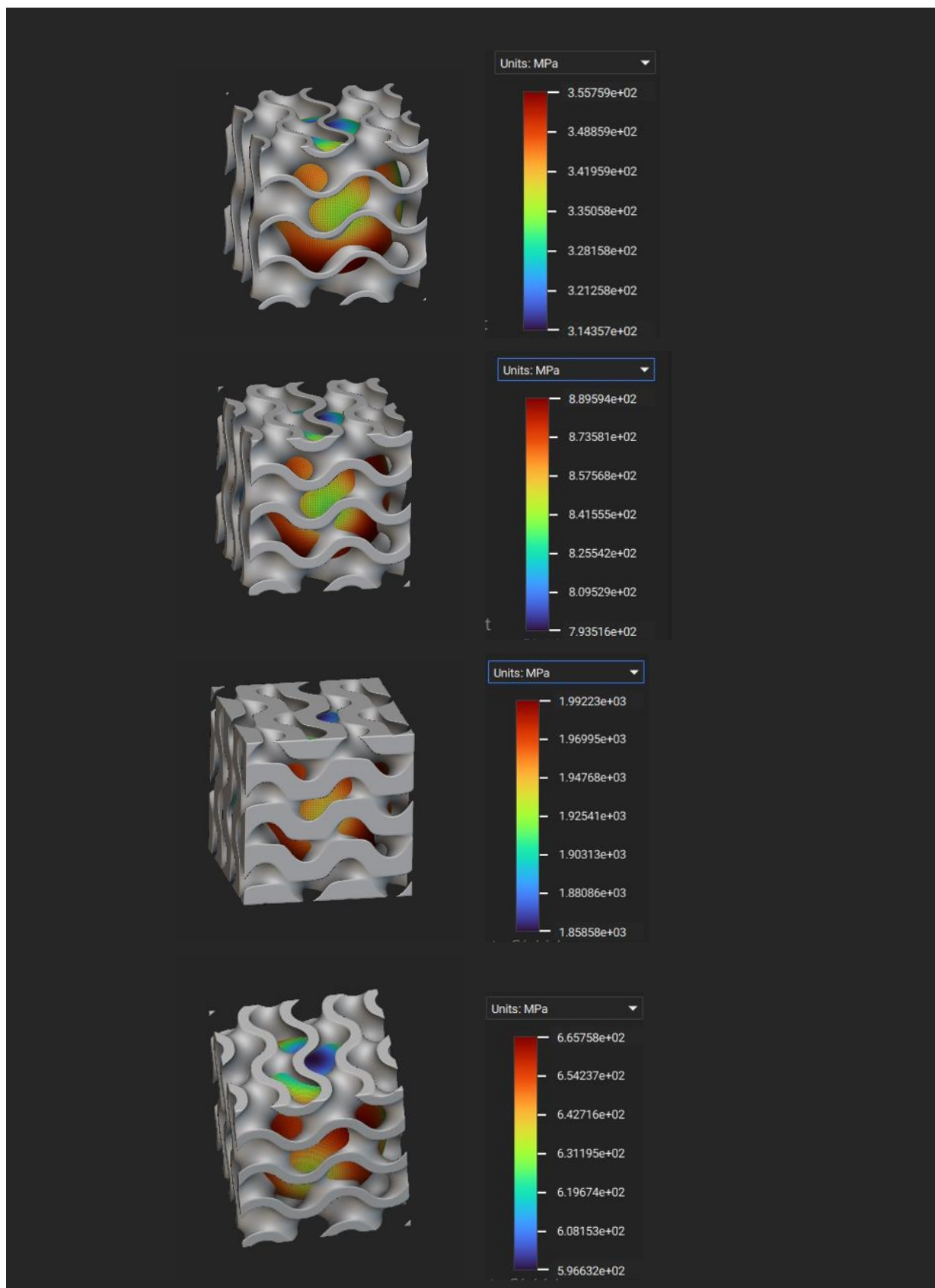


59. ábra Próbatestek rugalmassági modulusai

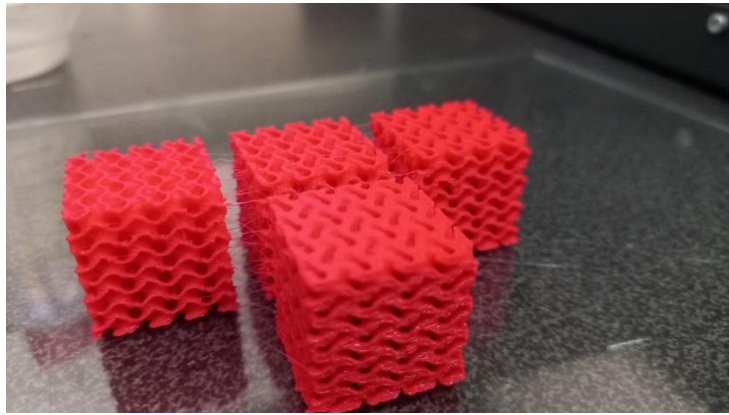
A tervezett csap és a kockák nem kerültek még legyártásra a fémnyomtató hosszú átfutási ideje, és a szűkös határidő miatt.

4.3.2. Próbatestek gyártása FDM nyomtatással

Az nTopologyban tervezett struktúrákat a programon belül lehet véges elemes módszerrel szimulálni. A korábbi extrapolációs diagramokat, és a fémnyomtatásra küldött kockák rugalmassági modulusát is ezzel végeztem. A hosszú, bonyolult és rendkívül költséges fémnyomtatás előtt a szimulációk pontosságát szerettem volna összehasonlítani, ezért PLA (politejsav) próbatesteket nyomtattam FDM nyomtatóval. A mechanikai nyomóvizsgálathoz 4x5 kockát nyomtattam. A próbatestek mindegyike 20 mm oldalhosszúságú gyroid struktúrájú kocka, 5 mm-es cella átmérővel. A pórusok méretei: 3,4 mm, 4 mm, 4,4 mm, készült egy kocka 6 mm sugarú gömb kivágással és 4 mm pórusmérettel, illetve egy tömör referencia kocka. A kockák és a szimulációból kapott rugalmassági modulusaik a 60. ábrán láthatók. A 61. ábrán láthatók a kinyomtatott TPMS próbatestek.



60. ábra Nyomtatandó kockák rugalmassági modulusai véges elemes szimuláció alapján, pórusméretek: 4,4 mm, 4 mm, 3,4 mm és 4 mm kivágással (fentről lefelé)



61. ábra Nyomtatott TPMS kockák

4.3.3. Nyomtatott kockák nyomóvizsgálata

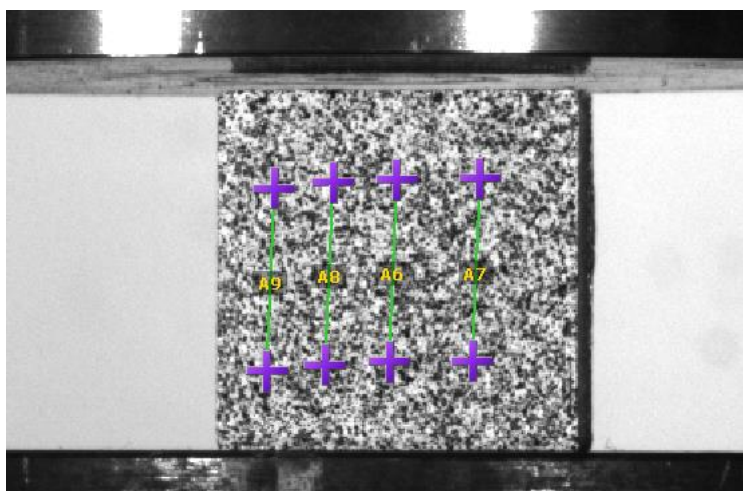
A nyomóvizsgálatot Zwick Z250 szakítógépen végeztem. A mérés során a keresztfej elmozdulásával és az erőmérő cellával mért értékekkel erő-elmozdulás diagramot lehetett felrajzolni minden próbatestnél. A rugalmassági modulust a 0,02% és 0,25% elmozduláshoz tartozó erőből, határoztam meg. A méréseket akkor fejeztem be, amikor az erő-elmozdulás diagram görbéje elérte a plató szakaszt. A keresztfej 1mm/min sebességgel és 2000N erővel mozgott. A mérések alatt alkalmaztam videoextenzométert az alakváltozás nyomon követéséhez. A kétkamerás berendezésből egy kamerát használtam, mert a kétdimenziós alakváltozási mező, amit így mérni lehet elegendő volt a méréskiértékeléshez. Az extenzométer probe-jait függőleges síkban helyeztem el, 4 darabot, egyenként 10 mm hosszúak. A videoextenzométer használata a próbatestek előkészítését igényelte. A kontrasztossága növelése miatt fehér és fekete festéket szórtam rájuk. A kockák festékekkel megnövelt kontraszttal a 62. ábrán, a mérési összeállítás a 63. ábrán látható. A videoextenzométer probejainak helye a 64. ábrán figyelhető meg.



62. ábra Festékekkel lefújt próbatestek



63. ábra Mérési összeállítás



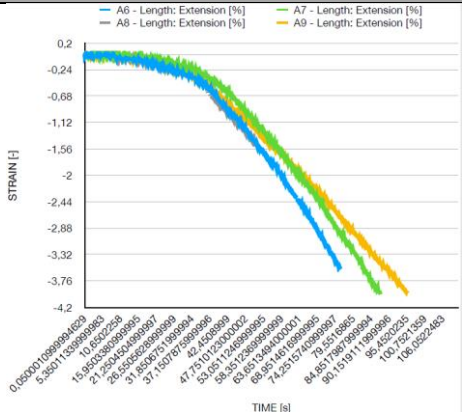
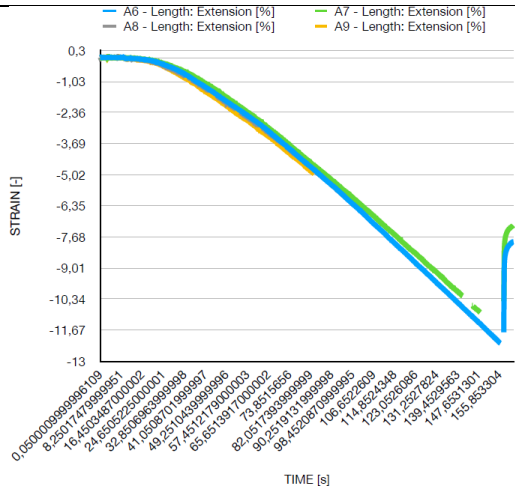
64. ábra Probe pozíciók

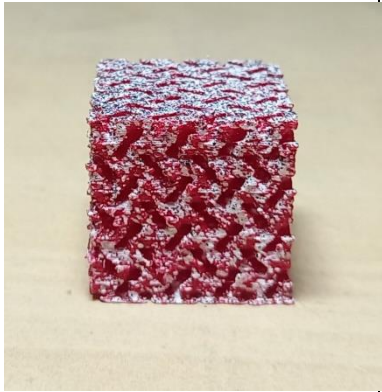
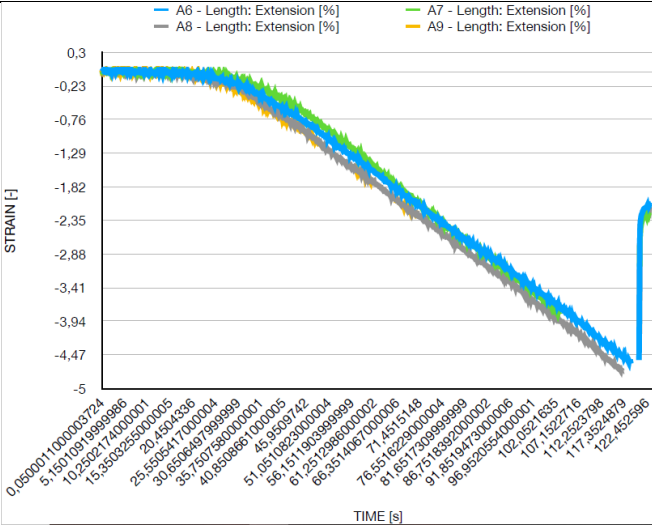
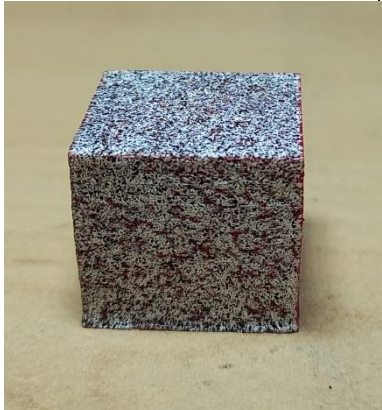
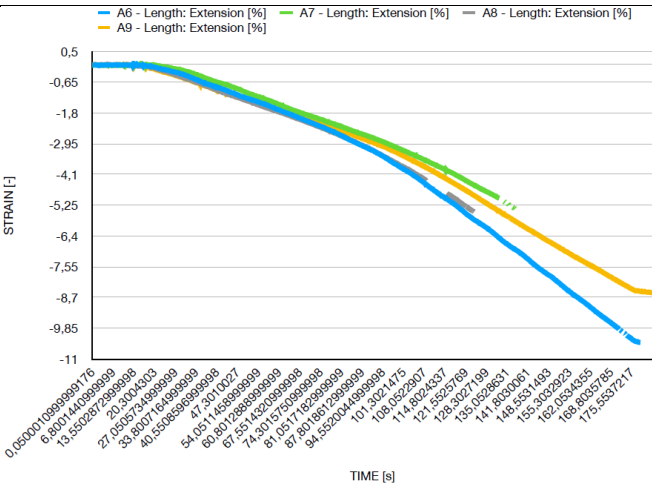
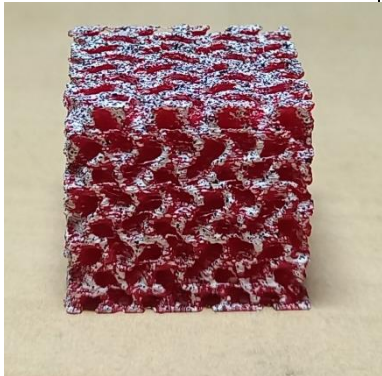
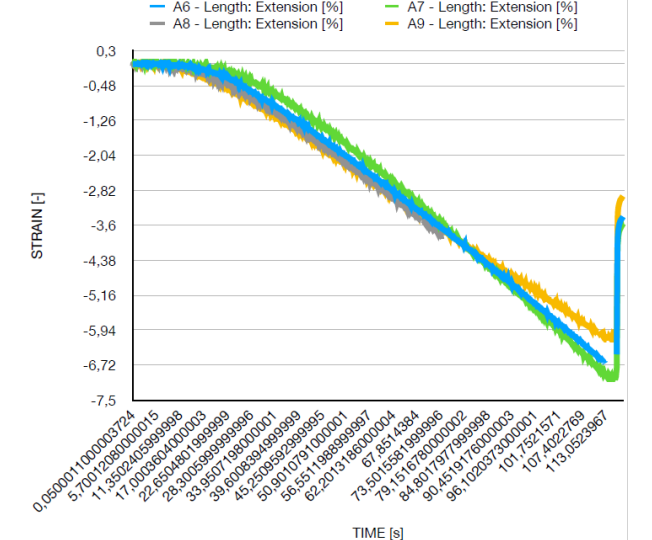
4.3.4. Nyomóvizsgálat kiértékelése

Az különböző típusok mért görbe alapján számolt rugalmassági modulusainak átlagát az 5. táblázat tartalmazza. A táblázat segítségével összehasonlítható a mért és szimulált eredmények. A nagy különbségeket a gyártási pontatlanságok okozhatják, illetve az nTopology véges elemes számításiban az egyszerűsítések. A próbatesteket 0,2 mm rétegvastagsággal, FDM nyomtatóval gyártottam le. A kockák kis sugarú térgörbéket tartalmaztak, amikhez egy nagyobb pontosságú 3D nyomtatási módszer lett volna alkalmasabb. Az nTopology szimulációiban lineáris közelítést használtam, illetve a hálózason is egyszerűsítettem, hogy felgyorsítsam a szimulációs folyamatokat. A későbbiekben másik technológiát, például SLS-t (Selective Laser Sintering) vagy PolyJet-et használnék, illetve a szimulációkban a lineáris helyett kvadrátikus közelítést alkalmaznék. A cellák mennyiségét is lehet növelni, hogy pontosabb véges elemes eredményeket kapjak.

Próbatest pórusai	$E_{\text{szimuláció}}$ [MPa]	$E_{\text{mérés}}$ [Mpa]	Eltérés [%]
tömör	4100	5672,08	27,7
3,4 mm	1992,23	1555,45	28,08
4 mm	889,60	534,05	66,58
4,4 mm	355,70	385,64	7,76
4 mm, kivágott	665,80	385,64	72,65

5. táblázat Mérés és szimuláció után kapott modulusok

Próbatest pórusai	Próbatest	Alakváltozás
4,4 mm		
4 mm		

3,4 mm		
tömör		
4 mm, kivágott		

6. táblázat Videoextenzométerből alakváltozási görbék

A videoextenzométer által mért alakváltozásokat a 6. táblázat tartalmazza. A dolgozatomban csak az egyik próbatest sorozat görbéit tüntetem fel, ami kvalitatívan reprezentálja a nyomóvizsgálat közbeni alakváltozásokat. Mérés közben a deformáció miatt változott a

próbatest felületének kontrasztja, ezért nem minden probe aktív a vizsgálat végéig. A görbét megfigyelve észrevehető, hogy a 3,4 mm pórusátmérőjű TPMS struktúrájú kocka bizonyult a legmerevebbnek, ez a szimulációból is kiderült. A kocka merevsége, amelyikből gömb lett kivágva a 3,4 mm és a 4 mm pórusátmérőjű kocka között van.

5. Összefoglalás

A dolgozatomban cellás struktúrájú 3D nyomtatott titán protézis fejlesztése volt a kitűzött cél, hogy javítsam az osseointegrációt és csökkentsem a feszültség árnyékolást. Irodalomkutatást végeztem a témában. Utánanéztem a különböző cellás struktúráknak, és kritikus szemmel olvastam végig a cellákhoz tartozó kísérleteket, és azok mechanikai tulajdonságait. A választásom a TPMS struktúrákra esett, mert kellően izotrop tulajdonságúak, ami kardinális kritérium az implantátumtervezésben. A cellás struktúrák optimalizálására az nTopolgy programban véges elemes analízist futtattam a különböző konstrukciókon. A program segítségével két TPMS cellatípus, a gyroid és a splitp extrapolációs diagramját is elkészítettem, amik megkönnyítik a későbbi tervezéseket. A szakirodalmi kutatásom alapján egy osseointegrációra optimalizált cellatípust is fejlesztettem. Korábban már folytak kutatások arról, hogy milyen pórus mérettel és geometriával lehet elérni a legnagyobb mértékű osseointegrációt, ezeket összegeztem és alkalmaztam a tervezésnél. A tervezett struktúra 400 μm átmérőjű négyszögletű felületi struktúrával rendelkezik, ami várhatóan nemcsak a sejtburjánzást, de a sejtek növekedését és táplálását is lehetővé teszi. Próbatessztek nyomtattam gyroid struktúrával, hogy nyomóvizsgálatokat végezzek különböző méretű pórusok esetén. A mérések a nyomtatott kockákkal sikeresnek mondhatók. A szakítógép számítógépéből és a videoextenzométer adataiból erő-alakváltozás és alakváltozás-idő diagramokat tudtam felrajzolni, amik alapján a szimulált rugalmassági modulusokat össze tudtam vetni a mért rugalmassági modulusokkal. A szimulált struktúrák modulusai szignifikánsan nagyobbak voltak, mint a mért eredmények. A különbség a gyártás technológiájából és pontatlanságából adódik. A kockákat FDM technológiával nyomtattam, 0,2 mm rétegvastagsággal. A próbatessztekben kis sugarú térgörbét kellett nyomtatni, amihez kisebb rétegvastagság másik additív gyártási technológia, SLS (Selective Laser Sintering) vagy PolyJet megfelelőbb lett volna.

Későbbi szakítóvizsgálatokhoz poliuretán combcsont és medencecsont próbatessztek készítettem, amik CT felvételek alapján InVesalius 3 program segítségével készültek el, ezért személyre szabottak. A műtéti sablon is úgy lett elkészítve, hogy fix anatómiai pontokra fektetődjen rá, ezért a személyre szabott protézisek beültetésénél is használható lesz.

A kutatásomat a későbbiekben ki szeretném terjeszteni az osseointegráció mértékének növelésére használt gyógyszerek használatára, illetve a protézist tovább szeretném fejleszteni, hogy alkalmas legyen ilyen gyógyszerek tárolására is.

6. Felhasznált források

- [1] Balogh Ildikó: Mozgás ABC
- [2] Jayesh RS, Dhinakarsamy V. Osseointegration. J Pharm Bioall Sci 2015;7:S226-9.
- [3] Li Yuan, Songlin Ding, Cuie Wen: Additive manufacturing technology for porous metal implant applications and triple metal minimal surface structures: A review. Bioactive Materials 4 (2019) 56-70
- [4] dr. Vig Julianna: Általános anatómia 2. előadás
- [5] Atlasz Tamás: Mozgásszabályozás. Pécsi Tudomány Egyetem Természettudományi Kar Sporttudományi és Testnevelési Intézet (2015) 7-10
- [6] Mihály András: Anatomia Essentialis I.kötet. Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Anatómiai, Szövet,- és Fejlődéstani Intézet (2006) 20-22
- [7] Johannes W.Rohen, Chihiro Yokochi, Elke Lütjen-Drecoll: Color Atlas of Anatomy – A Photographic Study of the Human Body. Seventh Edition. (2011) 8-9
- [8] <https://www.zygotebody.com/>
- [9] <https://www.yogaru.ie/pause/anatomy-101-the-hips>
- [10] <https://litfl.com/marius-nygaard-smith-petersen/>
- [11] Stephen Richard Knight, Randeep Aujla, Satya Prasad Biswas: Total Hip Arthroplasty – over 100 years of operative history. Orthopedic Reviews vol 3 (2011) 72-74
- [12] Z. Yao, C. Liu: On the design evolution of hip implants: A review. Materials & Design 216 (2022)
- [13] <https://bmm.hu/muteti-kezeles/csipoprotezis-mutet/>
- [14] <https://medicoverkorhaz.hu/mutet/ortopediai-mutet/csipoprotezis-mutet/>
- [15] <https://www.hopkinsmedicine.org/health/treatment-tests-and-therapies/hip-replacement-surgery>

- [16] <https://radiopaedia.org/cases/dislocated-hip-prosthesis-4>
- [17] D.R. Sumner: Long-term implant fixation and stress-shielding in total hip replacement. *Journal of Biomechanics* 48 (2015) 797-800
- [18] Dr. Farkasdi Sándor: Új módszerek az oszeointegráció, a csontregeneráció és az orális lebenyképzés értékelésére. Doktori Tézis. Semmelweis Egyetem Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola. (2019)
- [19] S. Fernando, M. McEnery, S. A. Guelcher: Polyurethanes for bone tissue engineering. *Advances in Polyurethane Biomaterials*. (2016) 481-501
- [20] I.R. Gibson: Synthetic hydroxyapatite for bone-healing applications. (2015)
- [21] <https://www.himed.com/hydroxyapatite-coatings>
- [22] S. Wang, X. Zhao, Y. Hsu et al.: Surface modification of titanium implants with Mg-containing coatings to promote osseointegration. *Acta Biomaterialia* (2023)
- [23] L. Yang et al: A comparative study of zinc, magnesium, strontium-incorporated hydroxyapatite-coated titanium implants for osseointegration of osteopenic rats. *Materials Science and Engineering C* 62. (2016) 226-232
- [24] Gyires K., Fürst Zs.: *Farmakológia*. (2007)
- [25] M. B. Guimarães et al.: Does local delivery of bisphosphonates influence the osseointegration of titanium implants? A systematic review. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 46 (2017) 1429-1436
- [26] <https://www.myeloma.org.uk/library/ask-the-nurse-bisphosphonates/>
- [27] N. Sirdeshmukh, G. Dongre: Laser micro & nano surface texturing for enhancing osseointegration and antimicrobial effect of biomaterials: A review. *Materials Today: Proceedings* 44 (2021) 2348-2355
- [28] <https://www.lightmotif.nl/texturing>
- [29] D. Sun et al.: Biomimetic design strategy of complex porous structure based on 3D printing Ti-6Al-4V scaffolds for enhanced osseointegration. *Materials & Design* 218 (2022)
- [30] <https://www.pro-beam.com/en/additive-manufacturing/powderbedprocess/>

- [31] <https://matmatch.com/materials/salo0090-ti6al4v>
- [32] <https://www.3dsystems.com/how-does-metal-3d-printing-work>
- [33] F. A. Shah et al.: Commercially pure titanium (cp-Ti) versus titanium alloy (Ti6Al4V) materials as bone anchored implants – Is one truly better than the other? *Materials Science and Engineering C* 62 (2016) 960-966
- [34] M. P. C. Díaz: Implantation of heat treatment Ti6Al4V alloys in femoral bone of Wistar rats. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* (2022)
- [35] M. Tumedei et al.: Polyurethane Foam as a Model to Study Primary Implant Stability: A Series of In Vitro Studies. *Advances in Dental Implantology using Nanomaterials and Allied Technology Applications* (2021) 169-180
- [36] <https://www.astm.org/f1839-08r21.html>
- [37] D.Kytr et al.: Assessment of micromechanical properties of trabecular bone using quantitative backscattered electron microscopy. (2017)
- [38] Nemes-Károly, I.; Szebényi, G. Reliable Methods for Classification, Characterization, and Design of Cellular Structures for Patient-Specific Implants. *Materials* 2023, 16, x.
- [39] M. Smith et al.: Finite element modelling of the compressive response of lattice structures manufactured using the selective laser melting technique. *International Journal of Mechanical Sciences* 67 (2013) 28-41
- [40] F. Deng et al.: 3D printed Ti6Al4V bone scaffolds with different pore structure effects on bone ingrowth. *Journal of Biological Engineering* (2021)
- [41] S. A. Yavari et al.: Relationship between unit cell type and porosity and the fatigue behavior of selective laser melted meta-biomaterials. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* 43 (2015) 91-100
- [42] D. Pasini et al.: High-strength porous biomaterials for bone replacement: A strategy to assess the interplay between cell morphology, mechanical properties, bone ingrowth and manufacturing constraints. *Acta Biomaterialia* 30 (2016) 345-356
- [43] nTopology szoftver

[44] <https://www.freedee.hu/3d-szolgalattasok/femalkatreszek-3d-nyomtatasa-lezeres-szinterezessel/>

[45] <https://auto.bme.hu/eszkozeink/#eos-m1000>

[46] <http://www.pt.bme.hu/gepadat.php?sorszam=79&l=m>

[47] C.-Qi. Jia et al.: A biomimetic gradient porous cage with a micro-structure for enhancing mechanical properties and accelerating osseointegration in spinal fusion. *Bioactive Materials* 23 (2023) 234-246

[48] A. H. Schoen: Infinite Periodic Minimal Surfaces without Self-Intersections. National Aeronautics and Space Administration Technical Note. (1970)

[49] K. Zhuravleva et al.: Determination of the Young's modulus of porous β -type Ti-40Nb by finite element analysis. *Materials and Design* 64 (2014) 1-8