

# České vysoké učení technické v Praze

Fakulta strojní

12 132 – Ústav materiálového inženýrství



## Bakalářská práce

### **Bariérové povlaky snižující difuzi kovových iontů pro lékařské aplikace**

Student: Tomáš Vasil  
Vedoucí práce: Ing. Ladislav Cvrček, Ph.D  
Konzultant: Doc. RNDr. Vladimír Starý, CSc.

2015



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE  
Fakulta strojní, Ústav materiálového inženýrství  
Technická 4, 166 07 Praha 6 Akademický rok: 2014/2015

## ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

pro:	<b>Tomáše VASIL A</b>
program:	Teoretický základ strojního inženýrství
obor:	bez oboru
název česky:	<b>Bariérové povlaky snižující uvolňování kovových iontů pro lékařské aplikace</b>
název anglicky:	Barrier coatings reducing metal ion release for medical applications.

### Zásady pro vypracování:

#### Cíl:

Návrh vhodného povlakového systému, který sníží uvolňování kovových iontů u lékařských implantátů ze slitin obsahujících toxické prvky.

#### Postup:

Na základě provedené rešerše zaměřené na mechanismy uvolňování iontů z kovových implantátů a jejich případného toxického působení na lidský organismus, budou nalezeny nebo navrženy nejvíce perspektivní způsoby, které umožní snížit množství těchto iontů během funkční doby implantátu. Řešení zohlední možnosti použití povlaků jako difúzní bariéry.

Rozsah průvodní zprávy: 15 – 20 stran  
Rozsah grafických prací: dle potřeby

### SEZNAM DOPORUČENÉ LITERATURY:

- [1] AGRAWAL, C. Introduction to biomaterials: basic theory with engineering applications. New York: Cambridge University Press, 2014. xvi, 402 p. Cambridge texts in biomedical engineering. ISBN 9780521116909.
- [2] EDITED BY JÜRGEN BREME, C. Metallic biomaterial interfaces. [Online]. Weinheim: Wiley-VCH, 2008. ISBN 9783527318605.


Vedoucí bakalářské práce: Ing. Ladislav Cvrček, Ph.D.  
Konzultant bakalářské práce: doc. RNDr. Vladimír Starý, CSc.  
Datum zadání bakalářské práce: 30. dubna 2015  
Datum odevzdání bakalářské práce: 19. června 2015

Neodevzdá-li student bakalářskou práci v určeném termínu, tuto skutečnost předem písemně zdůvodnil a omluva byla děkanem uznána, stanoví děkan studentovi náhradní termín odevzdání bakalářské práce. Pokud se však student řádně neomluvil nebo omluva nebyla děkanem uznána, může si student zapsat bakalářskou práci podruhé.

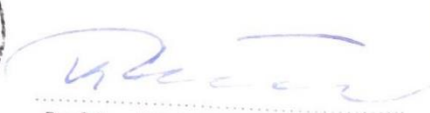
*Student bere na vědomí, že je povinen vypracovat bakalářskou práci samostatně, bez cizí pomoci, s výjimkou poskytnutých konzultací. Seznam použité literatury, jiných pramenů a jmen konzultantu je třeba uvést v bakalářské práci.*

Zadání bakalářské práce převzal dne: 30. 4. 2015

.....  
student

  
Prof. RNDr. Petr Špatenka, CSc.  
vedoucí ústavu



  
Prof. Ing. Michael VALÁŠEK, DrSc.  
děkan fakulty

V Praze dne 28. dubna 2015

## **Poděkování**

Touto cestou bych rád poděkoval svému vedoucímu bakalářské práce, Ing. Ladislavu Cvrčkovi, Ph.D, za jeho odbornou pomoc, vstřícný přístup, věcné připomínky, trpělivost, ochotu a cenné rady, které mi pomohly při tvorbě této bakalářské práce.

V neposlední řadě bych rád také poděkoval své rodině, přátelům a rovněž mé přítelkyni za vytvoření ideálního prostředí pro tvorbu této bakalářské práce.

## **Anotační záznam**

Jméno autora:	Tomáš
Příjmení autora:	Vasil
Název práce česky:	Bariérové povlaky snižující difuzi kovových iontů pro lékařské aplikace
Název práce anglicky:	Barrier coatings reducing the metal ion difusion in medical aplications
Rozsah práce:	Stránky: 42 Přílohy: 9
Akademický rok:	2014/15
Jazyk práce:	Český
Ústav:	12 132 – Ústav materiálového inženýrství
Studijní program:	Bakalářský – TZSI
Vedoucí práce:	Ing. Ladislav Cvrček, Ph.D
Anotace:	Bakalářská práce se zabývá problematikou povrchových úprav kovových biomateriálů vedoucích ke snížení uvolňování iontů z povrchu
Klíčová slova:	Biomateriál, úprava povrchu, toxicita, uvolňování iontů, biokompatibilita, povlak, koroze
Využití:	Návrh vhodné povrchové úpravy nebo experimentu

## Prohlášení o autorství

Prohlašuji, že jsem svou bakalářskou práci vypracoval samostatně, bez cizí pomoci, s výjimkou poskytnutých konzultací, a že jsem použil pouze podklady uvedené v seznamu použité literatury.

V Praze dne ..... 20.....

podpis



## **Abstrakt**

Tato bakalářská práce se zabývá problematikou kovových biomateriálů a možnostmi jak tyto materiály povrchově upravit, aby došlo ke snížení difuze částic z povrchu kovu.

V první části práce jsou vyjmenovány a popsány základní a nejužívanější druhy kovových a plastových biomateriálů. Také je zde napsáno, pro jaké aplikace se tyto biomateriály nejčastěji využívají.

Ve střední části práce nalezneme kapitoly popisující jevy na rozhraní biomateriál-tkáň. Jsou zde popsány základní mechanismy koroze a otěru se kterými se musí biomateriál v lidském těle vypořádat. Rovněž je zde pasáž věnovaná efektům různých kovových iontů, které se v biomateriálech vyskytují, na lidské tělo.

V poslední části se práce zabývá konkrétními možnostmi modifikace povrchů kovových biomateriálů. Jsou zde uvedeny nejčastější povrchové úpravy, které ke snížení difuze můžeme použít a také je zde popsáno, jak těchto povrchových úprav v praxi dosahujeme. Jednotlivé povrchové úpravy jsou doplněny reálnými daty z experimentů.

Tato bakalářská práce může sloužit jako podklad pro volbu vhodné povrchové úpravy biomateriálu nebo pro návrh experimentu.

## **Abstract**

This bachelor thesis follows up the metal biomaterials and the ways of modifying their surfaces to reduce the metal ion diffusion.

In the first section of the thesis, the most common metal and plastic biomaterials are described. There is also a mention about what these biomaterials are usually used for.

In the next part of the thesis, basic phenomena on the biomaterial – the human tissue interface – are introduced. As it goes further, the reader will be familiarized with the basic corrosion and abrasion mechanisms the biomaterial has to cope with. Furthermore, the effects of the different metal ions on human body are also described.

In the last section, specific surface modifications for the metal biomaterials are tackled. This part lists the most common surface modifications that can be used to reduce the ion diffusion as well as the possible applications of these modifications. Moreover, the experimental data for these modifications are included.

This bachelor thesis can be a source of information for selecting the suitable surface modification for biomaterials or for designing an experiment.



## Obsah

1) Úvod.....	10
2) Biomateriály.....	11
2.1 Základní pojmy.....	11
2.2 Rozdělení biomateriálů.....	12
2.2.1 Kovy.....	12
Titan a jeho slitiny.....	12
Nerezová ocel.....	14
Chrom-kobaltové slitiny (Co-Cr slitiny).....	16
Další kovy.....	17
2.2.2 Polymery.....	17
Polyethylen.....	18
PEEK.....	18
Polymethylmethakrylát (PMMA).....	18
Polyaktická (PLA) a polyglykolická kyselina (PGA).....	19
Polyuretany.....	19
Silikony.....	19
3) Biomateriál v prostředí lidského těla.....	19
3.1 Koroze.....	20
3.1.1 Koroze v prostředí lidského těla.....	20
3.2 Mechanické vlivy.....	22
3.3 Interakce biomateriál-tkáň.....	22
3.4 Uvolňování kovových iontů z povrchu kovu.....	24
3.4.1 Efekt uvolněných částic na lidský organismus.....	25
3.4.2 Měření uvolněných iontů, analýza povrchu.....	27
3.5 Reálná data, experimenty.....	28
4) Materiály bez nutnosti povlakování.....	29
5) Bariérové modifikace povrchu.....	30
5.1 Oxidace povrchu.....	31
5.1.1 Anodická oxidace.....	31
5.1.2 Termální oxidace.....	32
5.1.3 Reálná data, experimenty.....	32
5.2 Metoda CVD (chemical vapor deposition).....	32

5.2.1	PECVD.....	33
5.2.2	Reálná data, experimenty .....	34
5.3	Metoda PVD (physical vapor deposition) .....	34
5.3.1	Vakuové napařování.....	35
5.3.2	Laserová depozice .....	35
5.3.3	Magnetronové napařování .....	35
5.3.4	Žárové povlaky.....	36
5.3.5	Reálná data, experimenty .....	37
6)	Závěr .....	38
7)	Seznam použité literatury, přílohy .....	40

## 1) Úvod

Biomateriály pomohly nebo pomáhají milionům lidí po celém světě. Díky velkému rozvoji technologických možností a rozšíření znalostí ve vědních oborech, zejména pak v oblasti biologie, biochemie a materiálového inženýrství, se dnes biomateriály staly pevnou součástí moderní medicíny. Tyto materiály pomáhají lidem nahradit, opravit nebo lépe a rychleji zhojit části svého těla po zranění či nemoci.

Ovšem myšlenka užití externího materiálu pro obnovení správné funkce části lidského těla po úrazu sahá daleko do minulosti. Jeden z prvních psaných záznamů o použití biomateriálu se objevuje v knize Rig Veda, která je jednou ze čtyř svatých indických knih psaných v sanskritu, napsaná někdy v období 3500 př. n. l. až 1800 př. n. l. Zde nalezneme příběh o královně Vishpla, která v boji přišla o svoji nohu a po zahojení rány jí byla k noze připevněna železná tyč. Kolem roku 600 př. n. l. také v Indii žil dnes již dobře známý lékař Sushruta, jenž zpracoval a písemně zaznamenal mnoho lékařských postupů a zákroků. Například jeho princip rekonstrukce nosu pomocí kůže z jiné části těla je využíván dodnes. Zcela běžně se v této době také vyskytovaly stehy ze zvířecí kůže, vláken zeleniny nebo koňské hřívy. Na území Egypta se dokonce objevily stehy z lněných vláken již v době 4000 let př. n. l. Toto byly úplné počátky snahy o použití biomateriálů v lékařství [1].

Napříč historií bychom jistě našli i mnohé další předky dnes používaných biomateriálů, které byly úspěšně použity, většina tehdy používaných materiálů nebyla zcela vhodná a kompatibilní s lidským tělem a díky nízké úrovni hygieny a čistoty během zákroků vedla k infekci. Toto se však změnilo díky Dr. Josephu Listerovi, který v 60. letech 18. stol. přišel se sterilními operačními postupy. Dalším důležitým časovým milníkem z hlediska používání biomateriálů byl začátek minulého století, kdy byla objevena antibiotika, která opět zvýšila úspěšnost zavádění implantátů do lidského těla [1].

Různorodost užívaných materiálů si lze pro představu nejlépe ukázat na zubních náhradách, protože právě tento typ tato náhrady se v průběhu dějin objevoval nejčastěji. Ve starověkém Římě se v době kolem počátku našeho letopočtu pro náhradu zubu užíval kov, obvykle železo. V Jižní Americe se pro ten samý účel používaly úlomky mušlí. Na území kolem Perského zálivu byly nalezeny kostry, které měly drobné kousky slonoviny na místo chybějících zubů ve svém chrupu. Kolem roku 1800 se objevily první zuby zhotovené ze zlata. V následujících letech byly zkoušeny také např. zuby z platiny, ovšem zásadní přelom nastal v r. 1952, kdy Švéd Ingvar Brenamark poprvé použil implantát z titanu, který je dodnes nejužívanějším kovem

v této oblasti. Pro zajímavost v tabulce v příloze č.1 uvádím některé další průlomové události v oblasti biomateriálů [1].

Dnes jsou již implantáty, kyčelní protézy, kardiostimulátory nebo náhrady zubů běžným úkonem v medicínské vědě, ale jak lze vidět, vedla k tomu velmi dlouhá a obtížná cesta plná omylů a zkoušení nových věcí.

V oblasti biomateriálů a jejich medicínských aplikací se často setkáváme s problémy, které souvisí s uvolňováním částic, které jsou pro lidské tělo toxické. Ačkoliv se s tímto problémem nezdá se setkávat a je vcelku závažný, není tato oblast bioinženýrství důkladněji popsána nebo shrnuta v přehledové publikaci. Otázka uvolňování iontů z povrchu biomateriálů bývá občas pouze okrajovou součástí článků, které se zabývají problematikou biomateriálů z hlediska mechanických vlastností. Ucelených informací o tomto tématu nalezneme velmi málo. Cílem této práce by proto mělo být vytvoření přehledu o problematice dějů probíhajících na povrchu biomateriálů v prostředí lidského těla. Konkrétně dějů, které vedou k uvolňování částic z povrchu biomateriálu a zejména pak o možnostech, jak pomocí povrchových úprav tomuto nežádoucímu ději zabránit. Na základě získaného přehledu bude možné vybrat nejvhodnější materiály a jejich povrchové úpravy.

## 2) Biomateriály

### 2.1 Základní pojmy

Na úvod bude vysvětleno několik základních pojmů, které se budou v textu vyskytovat.

**Bioinženýrství** – Aplikace postupů a metod fyzikálních věd a matematiky při řešení problémů náhrady a rekonstrukce ztracených, poškozených nebo zničených tkání.

**Biomateriály** – Všechny materiály používané v bioinženýrství.

**Biokompatibilita** – Vlastnost materiálu, určuje snášenlivost daného materiálu s určitým biologickým prostředím. Vysoká biokompatibilita znamená, že prostředí bez problémů přijímá materiál a nedochází k zánětům, alergickým reakcím apod. [2]

**Biodegradabilita** – Vlastnost materiálu, určuje míru biologické rozložitelnosti materiálu. Materiál s vysokou mírou biodegradability se v prostředí bohatém na vlhkost a mikroorganismy začne samovolně rozkládat, přičemž rychlost rozkládání je vysoká, v řádu dnů až měsíců. [3]

**Toxicita** – Toxický účinek materiálu je charakterizován jeho tendencí vytvářet komplexy s bílkovinami, čímž dochází k inhibici, neboli snížení aktivity bílkovinných enzymů a k jejich nesprávné funkci [8].

## 2.2 Rozdělení biomateriálů

### 2.2.1 Kovy

Začátek používání kovů jako tělních náhrad či fixačních prostředků znamenal velký rozvoj v oblasti biomedicíny a dal myšlence biomateriálů zcela nový rozměr. Kovy a jejich slitiny, které v této oblasti používáme (např. Ti, Fe, Cr) totiž nabízí dobré mechanické, fyzikální, technologické a korozní vlastnosti. Typickým znakem kovových materiálů jsou výborné mechanické vlastnosti, jak z hlediska tvrdosti, tak z hlediska pevnosti. Proto jsou kovy často používány jako materiál pro kloubní náhrady, fixační dlahy či pláty. Kovy také disponují poměrně dobrou chemickou stálostí, se kterou souvisí zpravidla dobrá odolnost kovových materiálů vůči korozi. Tato odolnost je zapříčiněna schopností některých kovů samovolně si vytvořit na svém povrchu oxidickou pasivační vrstvu, která zabraňuje průběhu koroze. Z technologického hlediska jsou kovy vhodným materiálem, protože technologie zpracování kovů, odlévání slitin, legování anebo úprav povrchů jsou dnes již dobře známé, zmapované a proto není problém tyto postupy aplikovat.

Ačkoliv jsou kovové materiály pro biomateriálové použití vhodné, ne pro každou aplikaci je možné je použít. Jejich dobré mechanické vlastnosti jsou totiž vykoupeny relativně vyšší hustotou a tudíž hmotností. Proto pro aplikace, kde je třeba nízké hmotnosti a není požadavek na výborné mechanické vlastnosti, obvykle volíme plasty.

### Titan a jeho slitiny

Největší doménou titanu a jeho slitin je skvělý poměr hmotnosti (hustota  $4500 \text{ kg/m}^3$ , železo  $7800 \text{ kg/m}^3$ ) a mechanických vlastností [1]. Titan a jeho slitiny se vyskytují v  $\alpha$  formě (těsně uspořádaná hexagonální mřížka),  $\beta$  formě (krychlová plošně středěná mřížka) a tzv.  $\alpha+\beta$  formě, která je kombinací předchozích [4]. Teplota přechodu, kdy se titan  $\alpha$  mění na titan  $\beta$ , je  $885^\circ\text{C}$  pro čistý titan. Pro slitiny s dominantní  $\alpha$  fází obecně platí, že mají lepší odolnost proti creepu, proto jsou vhodné pro vysokoteplotní aplikace, díky stabilní  $\alpha$  fázi však není možné je tepelně upravovat. Proto se pro biomedicínské potřeby užívá zejména slitin v  $\alpha+\beta$  formě nebo vyjíměčně  $\beta$  formě, které jsou dobře tepelně a technologicky zpracovatelné [4]. Obecně můžeme říci, že čistý titan nebo titanové slitiny se užívají zejména pro náhradu tvrdých tkání

(kosti, klouby, zubní implantáty) a vyznačují se vysokými pevnostmi a skvělými korozními vlastnostmi.

V další části uvedu přehled nejdůležitějších a v biomedicíně nejužívanějších titanových materiálů.

#### *Čistý titan*

Podle obsahu příměsí rozdělujeme komerčně užívaný titan do několika stupňů [4] :

- Stupeň 1 (99,5% Ti)
- Stupeň 2 (99,3% Ti)
- Stupeň 3 (99,2% Ti)
- Stupeň 4 (99% Ti)

Titan prvního stupně obsahuje nejmenší počet dalších prvků, proto je ze všech stupňů nejméně pevný a nejlépe kujný. Pro účely biomedicíny je nejvíce užíván titan druhého stupně, pro vyvážený poměr mezi pevností a kujností [1]. Výjimku tvoří oblast zubního lékařství, kde jsou využívány všechny stupně čistoty titanu kromě prvního. Pevnost čistého titanu (také označován jako Cp-Ti) se pohybuje v rozmezí 250-300MPa [1].

#### *Ti-6Al-4V*

Tento materiál patří mezi  $\alpha+\beta$  slitiny titanu [4]. Vyznačuje se skvělou korozivzdorností a to díky tomu, že na svém povrchu samovolně utváří ochrannou pasivační vrstvu z oxidů (zejména  $\text{TiO}_2$ ). Tato vrstva slitině propůjčuje dobré korozní vlastnosti a nízkou hodnotu uvolňování iontů z povrchu. Pro tyto vlastnosti, biokompatibilní chování a vysokou pevnost (mez pevnosti 860MPa) patří tento materiál mezi nejužívanější materiály v lékařství, ačkoliv v sobě obsahuje toxické ionty vanadu, což nás ve většině aplikací nutí k povrchovým úpravám této slitiny [4].

#### *Ti-6Al-7Nb*

Tento materiál má velmi podobné vlastnosti jako slitina Ti-6Al-4V a byl vyvinut jako netoxická náhrada této slitiny, která neobsahuje toxické ionty vanadu. Vykazuje stejnou  $\alpha+\beta$  strukturu a stejné pasivační chování [4]. Nejčastěji je tato slitina užívána pro kloubní náhrady [4].

#### *Ti-3Al-2.5V*

Tato slitina se vyznačuje výbornými možnostmi zpracování – je skvěle kujná, tvařitelná za studena, svařitelná, a umožňuje velkou škálu tepelného zpracování pro zlepšení vlastností kovu [4].

### *Ti-5Al-3Mo-4Zr*

Poměrně nově vyvinutá slitina, určená zejména pro chirurgické implantáty. Stejně jako ostatní slitiny titanu i tato vytváří ochrannou oxidickou vrstvu, zejména z oxidů titanu. Při vývoji této slitiny probíhal výzkum mechanických vlastností Ti-5/3/4, které se poté porovnávaly se s vlastnostmi nerezové oceli [4]. Charakteristiky Ti-5/3/4 se ukázaly jako lepší. Nejčastější užití Ti-5/3/4 je pro kloubní náhrady [4].

### *Ti-Ni*

Slitina vyvinutá americkou armádou během výzkumu s cílem najít nový materiál na podmorské mise, který by měl dobré tlumící vlastnosti [4]. Při vývoji a testování tohoto materiálu se ukázalo, že zdeformovaný Ti-Ni se po lehkém ohřátí vrací do svého původního tvaru. Tato vlastnost, tzv. tvarová paměť, je hlavní doménou této slitiny. Materiál při deformaci projde martenzitickou přeměnou, utvoří se martenzitická fáze. Nastřádané napětí v materiálu je však po zahřátí odstraněno, protože proběhne obrácená martenzitická přeměna [4]. Této vlastnosti se využívá například v zubním lékařství (zubní implantáty) či pro výrobu implantátů srdeční chlopně [4].

### *Materiály budoucnosti*

V nedávné době probíhalo testování porézní slitiny Ti-30Ta, která byla obalená titanovým drátem [4]. Slitina vznikla za účelem vyvinutí materiálu a vlastnostmi co nejvíce totožnými s vlastnostmi lidské kosti. Po mechanickém testování a simulaci v prostředí ústní dutiny bylo zjištěno, že takto upravená slitina má podobné elastické vlastnosti jako lidská kost a dobře srůstá s lidskou tkání [4].

Dalšími nově vyvinutými slitinami jsou slitiny Ti-Pt a Ti-Pd. Tyto materiály ukazují lepší korozní odolnost než většina dnes běžně užívaných titanových slitin, proto se očekává častější užívání těchto nových slitin v lékařství [4].

Co se týče budoucnosti tepelných úprav titanových slitin, probíhaly testy na  $\beta$  slitinách titanu, které se nechaly stárnout na teplotách kolem 480°C. Takto upravené slitiny poté vykazovaly hodnoty smluvních mezí kluzů pro 0,2% deformací  $R_e=1300\text{MPa}$ .

### **Nerezová ocel**

Tato skupina materiálů je založena na železe a obsahuje vždy alespoň 10,5% chromu. Chrom totiž na povrchu tohoto druhu materiálů tvoří oxidickou vrstvu (zejména z  $\text{Cr}_2\text{O}_3$ ), která poskytuje těmto ocelím dobrou korozní odolnost a tudíž možnost použít tyto materiály v lékařství [1]. Při zvýšení obsahu chromu v oceli je možné zvýšit korozní odolnost. Protože

mají nerezové oceli zpravidla horší mechanické vlastnosti než například titanové materiály, při jejich výrobě se do nich přidávají legury [1]. Podle převládající fáze lze nerezové oceli rozdělit na:

- Martenzitické
- Feritické
- Austenitické
- Duplexní

#### *Martenzitické nerezové oceli*

Uspořádané do prostorově středěné krychlové mřížky. Důvody užití těchto ocelí jsou zejména široké možnosti tepelných úprav, dobré mechanické vlastnosti a díky obsahu chromu (11-30% Cr) středně dobré korozní vlastnosti. Nejčastěji jsou tyto oceli používány pro chirurgické a zubařské nástroje [1].

#### *Feritické nerezové oceli*

Tyto oceli krystalizují v plošně středěné krychlové krystalové mřížce. Mají horší mechanické vlastnosti než oceli martenzitické při stejném obsahu chromu, proto jsou využívány méně. Příkladem aplikace, kde se feritické oceli používají, jsou držáky různých lékařských nástrojů [1].

#### *Austenitické nerezové oceli*

Oceli s plošně středěnou krychlovou krystalografickou soustavou a obsahem chromu mezi 15-20%. Austenitické oceli se vyznačují skvělými vlastnostmi při vysokých i nízkých teplotách a dobrou korozní odolností, proto existuje mnoho aplikací, kde lze tyto materiály využít. Z austenitických ocelí jsou často vyráběny implantáty nebo lékařské přístroje [1].

#### *Duplexní (dvoufázové) nerezové oceli*

V těchto ocelích nalezneme rovnoměrné rozdělení dvou fází: feritu a austenitu. Obsah chromu se pohybuje mezi 20-30%. Tyto materiály jsou pevné, tažné, ale využívají se jen velmi výjimečně [1].

Nejčastěji užívanou nerezovou ocelí je ocel s označením 316L (občas se používá název chirurgická ocel, protože dříve byly z tohoto materiálu vyráběny chirurgické nástroje). Jedná se o slitinu, která obsahuje 17-20% Cr, 10-14% Ni, 62-72% Fe, 2-3% Mo [1]. Oproti titanovým slitinám má o něco menší hodnoty pevnosti (mez pevnosti 490MPa), ale hlavní devízou této oceli je dobrá korozní odolnost a její hypoalergenní složení, tudíž je často používána pro



pacienty, u kterých kvůli alergickým reakcím není možné použít například slitiny titanu [1]. Ze svého povrchu tato ocel téměř neuvolňuje niklové soli. Díky nízkému obsahu uhlíku (pod 0,03%) tato ocel netvoří na hranicích zrn chromový precipitát, který by negativně ovlivňoval korozní vlastnosti [1]. Výhodou je nízká cena tohoto materiálu. Použití této oceli v lékařství je zejména na ortopedické implantáty nebo fixační prvky (dlahy, pláty, šrouby).

Novinkou v oblasti nerezových ocelí v lékařství jsou oceli zpevňované dusíkem. U těchto ocelí sledujeme výborné mechanické i korozní vlastnosti. Důvodem, proč se tyto oceli začaly vyvíjet je to, že statisticky je asi 10% pacientů alergických na nikl, potažmo jeho soli, které se, byť v malé míře, mohou uvolňovat z nejčastěji užívané oceli 316L [1]. Nikl je do těchto ocelí přidáván zejména z důvodu pevnosti, proto se hledala jiná možnost zpevňování ocelí a tyto nové oceli zpevněné dusíkem se zatím ukazují jako dobrá varianta.

### **Chrom-kobaltové slitiny (Co-Cr slitiny)**

Základem těchto slitin je tuhý roztok kobaltu s chromem, v poměru zhruba 3:1, který tvoří 90% hmoty slitiny [4]. Tyto slitiny mají díky vyššímu obsahu chromu lepší korozní vlastnosti než nerezové oceli, můžeme říct, že v tomto ohledu jsou srovnatelné s titanovými slitinami. Tyto slitiny jsou velmi tvrdé a křehké, proto se obvykle nepoužívají na ohybem či krutem nahávané implantáty jakými jsou mimo jiné kloubní náhrady [1]. Nejčastěji jsou tyto materiály používány pro dentální implantáty.

V medicínských aplikacích jsou používány zejména tyto 4 typy Co-Cr slitiny:

#### *Co-28Cr-6Mo*

Pro tuto slitinu je typická její skvělá korozní odolnost, dokonce i v prostředí chlóru, což je jedno z nejagresivnějších prostředí vůbec [1]. Tato odolnost je zapříčiněna vysokým obsahem chromu, který tvoří na povrchu oxidickou ochrannou vrstvu (zejména z oxidů  $\text{Cr}_2\text{O}_3$ ), to však platí i o ostatních Co-Cr materiálech. Slitinu nalezneme v dentální medicíně, ale třeba i v kosmonautice.

#### *Co-Cr-Mo*

Slitina vyznačující se velmi vysokou pevností ( $R_m=1500\text{MPa}$ ) [1].

#### *Co-Cr-W-Ni*

Hlavním důvodem užívání této slitiny je její dobrá obrobiteľnosť [1].

### *Co-Ni-Cr-Mo*

Jeden z nejpevnějších materiálů, který se v lékařství používá ( $R_m=1800\text{MPa}$ ) [1]. Přesto však tato ocel nabízí poměrně dobré tažné vlastnosti.

### **Další kovy**

#### *Tantal*

Používá se jako značící prvek při RTG vyšetření, díky svojí vysoké hustotě ( $16,6\text{ g/cm}^3$ ) [1].

#### *Hořčík*

Tento kov je díky svým specifickým vlastnostem ( $E$ ,  $R_m$ , lomová houževnatost), které se blíží vlastnostem lidských kostí, kandidátem pro materiály dočasných kostních implantátů [1]. Ovšem je potřeba si uvědomit, že čistý hořčík by se v prostředí lidského těla po relativně krátké době začal rozkládat a objevila by se silná koroze. Proto je nutné použití velkého množství legur. V současné době na toto téma probíhá výzkum.

### **2.2.2 Polymery**

V běžném životě se setkáváme a nesčítaným množstvím polymerních výrobků, ať to jsou obaly, igelity, plastová okna, výplně, rukojeti, kryty či spousta jiných. Co je však zajímavé je to, že když se podíváme na plasty používané v lékařství, jsou to plasty velmi podobné těmto běžně komerčně užívaným materiálům, které dobře známe.

Například nejvíce používaným polymerním materiálem pro kloubní náhrady je polyetylen s vysokou molekulární hmotností, který je ovšem chemickým složením totožný s materiálem používaným pro výrobu plastových sáčků [1]. V kloubních náhradách bývá často implantát uchycen ke kosti pomocí tzv. kostního cementu, který vyplňuje mezeru mezi implantátem a kostí. Tento kostní cement je však také znám pod názvem Plexiglass a jsou z něj zhotovovány okenní tabule [1]. Je ovšem samozřejmé, že jakýkoliv polymer, který je v lékařství použit, musí splňovat přísné bezpečnostní regule.

Velká výhoda polymerních materiálů je fakt, že je možné je jednoduše zpracovat do libovolného požadovaného tvaru. Další výhodou je, že plasty umožňují použití velkého množství technologií, například vstřikování, lití, tavení, obrábění či tváření a zároveň toto zpracování plastů nebývá příliš nákladné [1].

Typickými charakteristikami těchto materiálů jsou nízká hmotnost, vysoká elasticita a nízké hodnoty pevnosti a tvrdosti (oproti například kovům). Dále u těchto materiálů platí, že dochází ke změnám mechanických vlastností s nárůstem teploty. Toto platí samozřejmě

i u kovů, ovšem v případě polymerů jsou tyto tranzitivní teploty výrazně nižší. Z tohoto výčtu tudíž plyne, že plasty není možné využít v aplikacích, kdy je potřeba přenést velká zatížení nebo očekáváme pracovní cyklus při vyšší teplotě. Častou variantou využití plastů, kterou můžeme vidět například při konstrukci kloubních náhrad, je metoda, kdy se z plastů vyrobí pouze části implantátu. Typickým příkladem je náhrada hlavice kyčelního kloubu, kde je protikus vyroben z polymeru pro lepší tribologické vlastnosti.

V další části bych rád stručně zmínil nejčastěji užívané polymery v oblasti medicíny.

### **Polyethylen**

Nejužívanější polymerní biomateriál. Existuje několik typů, v rámci biomateriálů je nejrozšířenější tzv. UHMWPE (ultra high molecular weight polyethylene). Oproti ostatním polymerům má polyethylen skvělou odolnost proti otěru a dobrý poměr pevnosti (mez kluzu v tahu 23MPa) a tažnosti (deformace na mezi kluzu 13%), proto se používá jako nosný povlak v kloubních implantátech [1]. Nevýhodou je, že díky relativně lepším mechanickým vlastnostem se polyethylen hůře zpracovává do požadovaného finálního tvaru. Nelze použít klasické vstřikování plastů do forem, obvykle tedy musíme polyethylen obrábět [1].

### **PEEK**

Jedná se o polymer, který je využíván zejména na tvorbu ortopedických implantátů. PEEK představuje alternativu ke klasickým kovovým implantátům nebo polyethylen. Oproti kovovým slitinám má tento polymer nižší pevnost, ale nabízí skvělou otěruvzdornost, velké možnosti zpracování a neuvolňuje ionty ze svého objemu [25]. Nejčastěji bývá používán na kostní implantáty, protože má podobné mechanické vlastnosti jako lidská kost.

### **Polymethylmethakrylát (PMMA)**

Tento materiál je často užíván jako kostní cement, jehož funkcí je stabilizace pozice implantátu. Adheze tohoto materiálu ke kosti nebo k implantátu není však nijak příliš velká, proto hlavní funkcí kostního cementu je zaplnění volného prostoru a tím upevnění polohy implantátu vůči kosti [1]. Další aplikací, kde se s tímto polymerem můžeme setkat, jsou kostní náhrady, například obratlů, jelikož se jedná o velmi pevný polymer (mez pevnosti v tahu 70MPa). Z chemického hlediska je tento materiál totožný s komerčně běžně prodávaným materiálem zvaným Plexiglass. PMMA je složen z řetězců monomeru PMM (methylmethakrylát), při lékařských aplikacích se sleduje, aby se tento monomer neuvolnil do krevního oběhu a nedošlo k otravě či v krajním případě až ke smrti [1].

### **Polyaktická (PLA) a polyglykolická kyselina (PGA)**

V případě těchto dvou polymerů mluvíme o biodegradabilních polymerech [1]. V poslední době se tyto polymery začínají více a více rozšiřovat a používat v rámci bioinženýrství, ať už na materiály pro implantáty či pro jiné lékařské aplikace. Jedná se o lineární polyestery. Používají se zejména na fixační a ukotvovací součásti, tudíž v dnešní době můžeme ve spoustě aplikací nalézt biodegradabilní pláty, šrouby nebo například dlahy z PLA či PGA [1].

### **Polyuretany**

Díky dobrým mechanickým vlastnostem (mez pevnosti 30-60MPa) a skvělé biokompatibilitě ke krvi jsou často polyuretany užívány jako materiál pro zhotovení krytů kardiostimulátorů nebo pro výrobu cévních implatátů [1].

### **Silikony**

Obvykle tvoříme ze silikonů 3D elastomerní sítě, pro dosažení lepších mechanických vlastností [1]. Tyto silikonové elastomery jsou dnes díky své dobré biokompatibilitě ke krvi užívány v mnoha kardiiovaskulárních aplikacích. Pro dobré mechanické vlastnosti silikonových elastomerů je také využíváme na tvorbu kloubních náhrad menších kloubů, například kloubů na prstech rukou a nohou [1]. S užitím silikonových materiálů se také můžeme setkat v plastické chirurgii. Nosní, ústní či prsní implantáty jsou často zhotoveny ze silikonů.

## **3) Biomateriál v prostředí lidského těla**

Následující část práce bude zaměřena na jevy a procesy, které sledujeme na povrchu biomateriálu po jeho umístění do těla člověka. Jelikož tato práce má za úkol popsat a zmapovat problematiku užívaných povlaků kovových biomateriálů, pozornost bude zaměřena zejména na proces uvolňování kovových částic z povrchu biomateriálu do okolního prostředí, jenž je příčinou právě toho povlakování.

Rozlišujeme dvě základní příčiny úniku kovových iontů z povrchu kovu:

- **Koroze**
- **Mechanické vlivy**

### 3.1 Koroze

Koroze je jev postihující zejména kovové a plastové materiály. Velmi obecný a teoretický princip koroze je následující:

Mějme kov vyskytující se v přírodě v určité sloučenině, ve které je stabilní. My ovšem potřebujeme tento kov z dané sloučeniny nejprve získat a poté ho využít a to ve zcela jiné formě či sloučenině. Kov je proto mechanicky či chemicky zpracován do požadované a využitelné formy. Můžeme tedy říci, že v přírodě se kov vyskytoval ve svém rovnovážném a stabilním stavu, my jsme ho zpracováním dostali do stavu nerovnovážného. Kov se bude snažit časem samovolně dostat do stavu rovnováhy, jak je tomu v přírodě zvykem; tomuto ději, kdy se kov skrze chemické nebo elektrochemické reakce snaží dostat do stabilnější sloučeniny, říkáme koroze [5].

Rozlišujeme dva základní druhy koroze, a to korozi chemickou a elektrochemickou. Chemická koroze probíhá samovolně v elektricky nevodivých prostředích. Při tomto druhu koroze dochází k oxidaci kovu v přítomnosti korozního prostředí [6]. Vzniklé korozní vrstvy bývají velmi tenké. Příkladem mohou být kovy na bázi titanu, hliníku, niklu či mědi, které v prostředí atmosféry utváří na svém povrchu vrstvu oxidů. Někdy můžeme takovýto druh koroze považovat za pozitivní jev, jelikož v případech, kdy je korozní vrstva stabilní, dochází k utváření pasivačních vrstev.

Elektrochemická koroze probíhá pouze v elektricky vodivých prostředích. Tomuto vodivému prostředí říkáme elektrolyt a může to být například jakákoliv pevná či kapalná látka, která je schopná rozkladu na vodivé částice - ionty. Aby probíhal korozní děj, je potřeba, aby se v elektrolytu vyskytly alespoň dvě elektrody s různým potenciálem. Jednou z elektrod bývá náš sledovaný kov a druhou elektrodou mohou být například částice, které se v elektrolytu nachází. Díky různému potenciálu elektrod a schopnosti elektrolytu rozkládat se na ionty, objeví se zde korozní napětí a korozní proud [6]. Dle chemické ušlechtilosti kovu poté sledujeme rozklad méně ušlechtilého kovu na ionty a následné obohacení elektrolytu o tyto ionty [5]. Tento druh koroze je pro implantáty v lidském těle dominantní, příkladem může být slitina titanu, která je použita pro část kloubní náhrady a nachází se v korozním prostředí tělních tekutin.

#### 3.1.1 Koroze v prostředí lidského těla

Z výše uvedených teoretických poznatků o korozi jasně vyplývá, že velmi důležitým faktorem koroze je korozní prostředí.

Pokud se budeme snažit rozumně popsat tělní prostředí z hlediska koroze, zjistíme, že to není zcela možné, jelikož v každé části lidského těla panují jiné podmínky a navíc jsou tyto podmínky velmi často časově proměnlivé a proto je velmi náročné generalizovat prostředí, kterému musí biomateriály čelit. Například v ústním prostoru, kde jsou umístěny zubní náhrady, je standardně pH 6-7, ale díky různorodé stravě lidí může nabývat i hodnot pH 2-14. Dále síla zuby vyvolaná je standardně kolem 200N, ale může dosahovat až 1000N. K tomu všemu je potřeba uvažovat, že zachycené zbytky jídla na zubech zůstávají a rozkládají se zde, takže například sloučeniny obsahující síru způsobí blednutí zubů a narušení kvality povrchu [4]. Přes to všechno jsou zubní implantáty schopné sloužit i desítky let. Dále můžeme zmínit, že ani teplota není v lidském těle všude konstantní a vyšší teplota funguje jako katalyzátor korozních dějů.

Pro popis prostředí lidského těla z hlediska koroze sledujeme zejména tyto tři základní faktory: koncentraci korozně agresivních iontů/sloučenin, pH faktor prostředí a elektrochemický potenciál.

Hlavními spouštěči koroze v lidském jsou sloučeniny obsahující chlór, síru a fluor [4]. Do styku s povrchem biomateriálu přicházejí zejména skrze krev a další tělní tekutiny. Sloučeniny síry se hojně vyskytují ve slinách a v orálních tekutinách, avšak v tělních tekutinách je výskyt chloridových iontů někdy až 7x vyšší [4]. Pokud budeme sledovat množství sloučenin síry, bylo zjištěno, že průměrný ve městě žijící člověk vdechne asi jeden kubický metr vzduchu za dvě hodiny, toto množství vzduchu obsahuje 0,2 – 2,5mg oxidu siřičitého. V průměru obsahuje tělo člověka 35mg/l chlóru, například ve slinách je 5mg/l chlóru. Koncentrace chloru v krvi je asi 4-5 g/dm<sup>3</sup> a v tkáňových mocích je tato koncentrace velmi podobná [4]. Tato koncentrace je dostatečně vysoká na to, aby spustila korozi implantátu. Předpokládá se, že chlór je v lidském od dob, kdy předchozí živočišné druhy, ze kterých se člověk vyvinul, žily v moři. Dalším prvkem s negativními vlivy a schopností vyvolávat korozi, je fluor, který přichází do styku hlavně ze zubními náhradami [4].

Další korozní faktor, který sledujeme, je pH faktor prostředí. Hodnota pH ve většině lidských tkáních je okolo 7,5, tedy prostředí téměř neutrální, existují ovšem místa, jako například ústní dutina, kde hodnota pH může velmi fluktuovat. Zajímavé je, že po zavedení implantátu hodnota pH obvykle klesne až o dva body a během dalších cca dvou týdnů se tato hodnota navrácí k původní hodnotě. Během testování bylo však zjištěno, že tyto výkyvy hodnot pH mají ve většině případů menší vliv na korozní proces, než zbývající faktory [7].

Pro lepší předvídání případné elektrochemické koroze a pro možnost modelových simulací také sledujeme elektrochemický potenciál prostředí, který určuje rychlost průběhu koroze.

Lidské tělo je z hlediska koroze poměrně agresivní prostředí a pokud do něj umístíme kov, vždy se alespoň v malé míře objeví elektrochemická koroze, jelikož tělní tekutiny mají vlastnosti elektrolytu nalezneme v nich částice s nenulovým potenciálem. Během korozních dějů v lidském těle sledujeme tolik faktorů a proměnných, že ne vždy je možné určit a charakterizovat přesnou příčinu koroze [4]. Při těchto korozních dějích dochází k uvolňování iontů kovu nebo legur v nich obsažených do tělních tekutin a poté případně i do tělních tkání.

### **3.2 Mechanické vlivy**

Pod mechanickými vlivy si lze představit veškeré silové účinky, které působí na daný materiál a jsou vyvolané vnějšími vlivy, tudíž nevznikají přímo v materiálu samotném. V případě problematiky biomateriálů se setkáváme zejména s mechanickými vlivy ve formě otěru a vnějšího napětí. Prakticky ale platí, že výrazně větší vliv na uvolňování částic z povrchu kovu má otěr a ve většině studií a měření se možnost vlivu vnějších napětí na vylučování iontů ani neuvažuje.

Mechanismus otěru spočívá v poškozování nebo vylamování nejsvrchnějších vrstev materiálu způsobeném třením o jiný povrch [4]. Tímto vylamováním vznikají mikroskopické skuliny, kudy dochází k uvolňování částic z povrchu materiálu. Tento jev je typický zejména pro kloubní implantáty, například u náhrad kyčelních kloubů se s tímto problémem setkáváme, neboť konstrukce těchto implantátů je taková, že hlavice kloubu je vsazena v jamce kyčelního kloubu, která slouží jako jakési pouzdro. Následnými pohyby a rotacemi hlavice zde dochází k tření mezi hlavicí a jamkou. Za zmínku stojí i zubní náhrady, které jsou vystaveny stisku zubů. Nepříznivým faktorem je navíc to, že tento otěr je obvykle cyklického rázu. Pokud je totiž kov sám sebe schopen uvést do pasivního stavu pomocí vytvoření pasivační vrstvy, je tato vrstva díky otěru neustále poškozována a omílána a ačkoliv se tyto vrstvy neustále obnovují, vznikají zde chvilkové póry, umožňující únik částic z kovu pod pasivační vrstvou.

### **3.3 Interakce biomateriál-tkáně**

Pro lepší představu a pochopení následující kapitoly bude dobré nejprve ve stručnosti popsat prostředí, ve kterém se biomateriál po implantaci do lidské tkáně vyskytne.

Tkáň savců se skládá ze dvou základních stavebních prvků – buněk a mezibuněčné hmoty. V tělech živočichů nalezneme eukariotický typ buňky. Existuje velké množství typů buněk, liší se skladbou a to podle daného typu tkáně a podle účelu buňky, zmínit můžeme například krevní buňky či buňky mozkové tkáně. Ačkoliv existuje mnoho druhů buněk, základní skladba buňky je vždy stejná. Uvnitř buňky bývá buněčné jádro (ne vždy), organely zajišťující správnou funkci a chod buňky, cytoplazma, vyplňující prostor uvnitř buňky a vnější schránku buňky tvoří cytoplazmatická membrána, která je obalena buněčnou stěnou [1]. Z našeho pohledu je nejdůležitější cytoplazmatická membrána, která zajišťuje výměnu informací a látek s okolím. Tyto interakce s okolím se dějí pomocí tzv. glykokalyxu, což je tenká vrstva na povrchu plasmatické membrány tvořená proteiny a určitým množstvím uhlovodíků [1]. Tyto uhlovodíky se do glykokalyxu uvolňují skrze plasmatickou membránu a dle konkrétního množství lze určit daný typ buňky a jejich pomocí dochází k mezibuněčné interakci.

Druhou složkou tkáně je mezibuněčná hmota, která obklopuje buňky v tkáni. Mezibuněčná hmota má hned několik funkcí: zajišťuje správnou polohu a ukotvení buněk, přenáší veškeré napětí z vnější a tím určuje mechanické vlastnosti tkáně a také umožňuje mezibuněčnou komunikaci a přenášení informací v tkáni [1]. Složení této hmoty můžeme popsat jako organizovanou síť vláken proteinů. Existují desítky druhů proteinů, které se objevují ve složení této hmoty, avšak zhruba 30% hmoty obvykle tvoří různé druhy kolagenu. Stejně jako u buněk, také u mezibuněčné hmoty platí, že její složení a vlastnosti se liší dle druhu tkáně a podle funkčních požadavků, které má mezibuněčná hmota splňovat. Například mezibuněčná hmota nacházející se v tkáni tvořící cévy má tak husté uspořádání proteinových vláken, že neumožňuje difuzi proteinů proudících v krvi do cévní tkáně, což umožňuje transport proteinů v krvi [1]. Každý druh proteinu v mezibuněčné hmotě má svou danou funkci. Některé proteiny mají skladbu a konstrukci umožňující spojení s buňkou či jiným proteinem a následné přenesení informace. Jiné proteiny, mimo jiné i kolagen, mají dobré mechanické vlastnosti a slouží jako nosné struktury tkání [1]. Existují také proteiny, které v tomto prostředí existují jen z toho důvodu, že vytváří prostředí umožňující existenci jiných proteinů.

Komunikace mezi buňkami a proteiny v mezibuněčné hmotě probíhá na základě rozdílné afinity daných látek, tudíž závisí na složení těchto látek [1]. To samé lze říci i o dalších základních vlastnostech proteinů tvořících tkáňovou hmotu. Je logické, že v tomto nesmírně komplikovaném systému vláken a spojení jednotlivých složek tkáně i malá abnormalita, změna či lokální chyba ve skladbě může vést k velmi vážným poruchám systému. Jednou z nejčastějších příčin chorob souvisejících s činností mozku, kardiovaskulárního



systemu kůže nebo skeletu jsou genové mutace, které mění vlastnosti proteinů a dalších látek v těle. Jinak řečeno, mutace změny složení látky a tudíž naruší její schopnost správně fungovat, což postupně vede například k odumírání tkáně. Biomateriál ovšem bude s těmito strukturami interagovat. Jak dobře víme, v elektricky vodivém prostředí, jímž lidské tělo je, dokonce bude biomateriál uvolňovat iontové částice do svého okolí. Jaké chování má tedy vykazovat ideální biomateriál?

Extrémním případem by byla naprostá inertnost. Bioaktivně inertní materiál by tělo jednoduše nepřijalo, nedošlo by ke spojení a symbióze s tkání, materiál by neinteragoval s okolními proteiny. Ideální materiál vykazuje aktivní spojení s okolním prostředím. Takový biomateriál je schopen navázat spojení s proteiny, které ho obklopují, avšak nenaruší tím funkci těchto proteinů, jinými slovy nedojde k funkčnímu znehodnocení těchto částic. Ionty a částice, které biomateriál ze svého objemu uvolní neovlivní funkci okolních tkání. Tyto vlastnosti vykazují biokompatibilní materiály. Mezi tyto materiály, které vykazují dobrou míru biokompatibility patří například titanové slitiny a nerezové oceli.

Jak lze z výše napsaného pochopit, správné přijetí biomateriálu hostitelskou tkání je nesmírně důležitý faktor pro úspěšné provedení implantace. Proto v dnešní době je toto téma cílem mnoha výzkumů. Cílem těchto výzkumů by měla být optimalizace povrchu biomateriálu v tom smyslu, že by se z chemického hlediska svými vlastnostmi blížil buněčné membráně. Pro to, aby byly tyto výzkumy v budoucnu úspěšné, je nutná znalost složení a chování buněk a mezibuněčné hmoty.

### **3.4 Uvolňování kovových iontů z povrchu kovu**

Proces uvolňování kovových iontů je dnes jedním z hlavních problémů v oblasti implantátů. Ačkoliv veškeré materiály, které jsou dnes v biomedicínském průmyslu používány, mají buďto stabilní pasivní vrstvy, modifikovaný povrch anebo kombinaci obojího, vždy sledujeme alespoň malé množství uvolněných iontů v hostitelském prostředí.

Všechny nejrozšířenější kovové biomateriály (chirurgická ocel, titan a jeho slitiny, chrom-kobaltové slitiny) si na svém povrchu utváří ochranou pasivační vrstvu. Tato vrstva je tvořena ze stabilních oxidů kovů, které v daném kovu najdeme. Zejména se jedná o oxidy titanu a chromu. Jak bylo psáno v předchozích kapitolách, tato pasivační vrstva podléhá degradaci. Díky elektrochemické korozi v prostředí tělních tekutin a otěrovým mechanismům dochází k poruchám této ochranné vrstvy. Elektrochemická koroze vyžívá faktu, že vzniklá oxidická vrstva je vždy alespoň trochu porézní a mikroskulinami v této struktuře dochází výměně částic

mezi svrchními vrstvami kovu a okolním prostředím pomocí korozních proudů. Na druhé straně princip uvolnění iontů na základě otěru spočívá v mechanickém poškození pasivační vrstvy a tudíž tvorbě nových mikroskulin pro únik iontů.

### 3.4.1 Efekt uvolněných částic na lidský organismus

Je nutné si nejprve uvědomit, že problém uvolněných iontů sledujeme z dlouhodobého časového hlediska a množství uvolněných částic v rámci dnů nebo týdnů jsou z pohledu účinků na lidského tělo naprosto nepodstatná. Dále platí, že množství iontů, které uniká z materiálu implantátu nijak nesouvisí s jeho funkčností, jinými slovy úniky sledujeme jak na fungujících implantátech, tak na těch, u kterých došlo k selhání [9]. Co se tedy stane, pokud je množství uvolněných iontů v jistém místě příliš vysoké? Obvykle jsou v těchto případech sledovány alergické reakce, záněty, snížení počtu T-lymfocytů v krvi, což vede ke snížení imunity. V extrémních případech může výjimečně dojít k tvorbě nádorových těles [10].

Při uvolnění iontu buď iont zůstává blízko povrchu kovu nebo je transportován do krve [9]. Ionty v krvi jsou v drtivé většině z těla vyloučeny potem nebo močí [4], zatímco ionty, které zůstávají na rozhraní kovu se buď rozloží, anebo se dostávají přímo do tkáně kolem kovu. Pokud iont zůstává na rozhraní kovu, může vykazovat aktivní nebo neaktivní vlastnosti. Aktivní ionty jsou schopné ihned vytvořit stabilní sloučeninu s částicemi v okolí a tudíž je velmi malá šance, že by se dostaly do samotné tkáně a vážaly se s bioaktivními částicemi, jako jsou například buňky. U neaktivních iontů nedochází k tak snadnému zreagování s okolím a proto je větší šance, že proniknou tkáně a naváží se na bioaktivní částice. Nejčastějším efektem těchto iontů bývá inhibice enzymů proteinů a narušení buněčných membrán [10]. Při hromadění těchto částic na jednom místě hrozí, že nastane lokálnímu poškození velkého množství buněk a mezibuněčné hmoty a následnému selhání tkáně. Pro přehlednost bude dobré stručně popsat chování nejčastěji uvolňovaných iontů.

#### *Titan*

Ionty titanu se z povrchu uvolňují v relativně malé míře, jelikož velká část iontů titanu tvoří v blízkosti povrchu spoluutváří stabilní pasivační vrstvu a jsou v ní pevně vázány. Uvolněné ionty titanu jsou zejména ionty  $Ti^{3+}$  a  $Ti^{4+}$  a ty velmi rychle utváří stabilní sloučeniny [10]. Titan nejčastěji utváří s kyslíkem  $TiO_2$  a testy prováděné na laboratorních krysách prokázaly, že tento oxid nemá negativní dopad na tyto organismy. Neexistují ani záznamy o karcinogéních účincích titanu na lidské organismy.[12] Proto je titan považován za biokompatibilní.

### *Platina, tantal, zirkon, niob*

Velmi podobné chování jako ionty titanu vykazují např. i ionty platiny, tantalu, zirkonu nebo niobu. I tyto ionty rychle utváří stabilní sloučeniny s vodou nebo solmi, které jsou v tělních tekutinách a nedochází u nich ve vyšší míře k reakcím s biomolekulami. U těchto prvků dochází obvykle k větším uvolněným koncentracím, protože se tolik nepodílí na utváření oxodické pasivační vrstvy [10].

### *Kobalt*

U pacientů se slitinou obsahující kobalt uvnitř těla pozorujeme nárůst obsahu kobaltu v moči a krvi, ale zde nezůstává dlouho a je z těla vyloučen. Ačkoliv existuje podezření, že by kobalt mohl mít karcinogenní účinky, dodnes v tomto směru neexistuje jednoznačný a přesvědčivý důkaz. [12]

### *Chrom*

Zvláštní vlastnosti pozorujeme u chromu. Chrom je považován za toxický prvek, jehož stopové množství najdeme v každém lidském organismu. V tomto množství chrom nepředstavuje žádné riziko. Ze slitin s obsahem chromu se uvolňují zejména biokompatibilní  $\text{Cr}^{3+}$  ionty s dobrou schopností utvářet stabilní sloučeniny, ale vznikají, byť v naprosto minimální míře, také  $\text{Cr}^{6+}$  ionty, které nevytváří sloučeniny tak snadno a rychle a v prostředí tkáně jsou považovány za velmi toxické. Důvodem, proč jsou  $\text{Cr}^{6+}$  ionty nebezpečné je jejich schopnost pronikat do membrán buněk.  $\text{Cr}^{3+}$  ionty tuto schopnost nemají. [11] Během zkoumání karcinogenity chromu, bylo z testů na zvířatech dokázáno, že ionty  $\text{Cr}^{6+}$  skutečně mají karcinogenní účinky, naopak u iontů ve třetím oxidačním stavu tyto účinky pozorovány nebyly. [12]

### *Hliník*

Ionty hliníku zpravidla tvoří stabilní sloučeniny, ale zároveň je hliník prvkem, který bývá považován za toxický. Toto se ovšem prokázalo pouze v případech, kdy byli lidé dlouhodobě vystavováni zvýšenému množství hliníku, např. v oblastech, kde voda obsahovala vysoký obsah hliníku a jeho sloučenin. [12] V lidském těle nalezneme přirozené stopové množství hliníku, ale při vyšších koncentracích může mít hliník neurotoxické účinky na organismus. Dodnes probíhají také výzkumy na téma, zda může vyšší koncentrace hliníku v těle způsobovat Alzheimerovu nemoc. Předpokládá se, že hliník je jeden z faktorů, které přispívají k rozvoji této nemoci, ale přesvědčivé vědecké důkazy se stále hledají. [12]

### *Vanad*

Dalším prvkem, který zpravidla v těle působí negativně, je vanad. Vanad u některých pacientů může mít negativní účinky na mozek, játra, ledviny a tvorbu krevních buněk. Zatím se ovšem tyto toxické vlastnosti vanadu objevily pouze u nízkého procenta pacientů [4].

### *Nikl*

Mezi méně chemicky aktivní patří ionty, které utváří nikl. Tyto ionty neutváří stabilní sloučeniny tak snadno jako ostatní ionty a při velkém nahromadění je tu riziko poškození tkáně [10]. Při kardiovaskulárních aplikacích se ukázalo, že uvolněné ionty niklu mohou ovlivňovat funkci cévních buněk správně uvolňovat proteiny. V poslední době se také zvýšil počet alergických reakcí na nikl. Další efekty niklu zatím nejsou známy. [12]

### *Měď*

Měď se v lidském těle vyskytuje v poměrně velkém množství a pro chod organismu je nezbytná. Pokud se o všem v těle objeví měď v iontové formě, je velmi reaktivní, agresivní a má schopnost poškozovat buňky. Obvykle ovšem ihned utvoří stabilní sloučeninu. [12]

Na závěr bych tuto problematiku shrnul tak, že pokud zjišťujeme biokompatibilitu materiálu, zajímají nás tři základní faktory: korozní odolnost materiálu, množství uvolňujících se iontů a chemické vlastnosti těchto iontů.

## **3.4.2 Meření uvolněných iontů, analýza povrchu**

Pro určení, jestli z povrchu biomateriálu difundují ionty nebo ne, je důležité umět měřit koncentrace uvolněných iontů v prostředí kolem biomateriálu. Ve většině laboratorních experimentů jsou biomateriály vloženy do fyziologického roztoku a po uplynutí jisté doby se měří koncentrace iontů, které do roztoku dostaly z povrchu biomateriálu. K analýze roztoků se používá nejčastěji dvou spektrometrických metod: ICP-MS (hmotnostní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem) a ICP-OES (emisí spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem). Tyto metody jsou schopné rozpoznat částicové složení roztoku a koncentraci částic v roztoku. Přesnost měření se obvykle udává v jednotkách ppm (parts per milion).

Pro zkoumání složení povrchů materiálů nejčastěji používáme tzv. XPS metodu (rentgenová elektronová spektrometrie). Tato metoda, využívající Fotoelektrického jevu, je schopná nedestruktivně zjistit složení povrchu materiálu do hloubky zhruba 10nm. Metoda je schopna také rozeznat strukturní složení povrchu, tudíž jsme schopni rozpoznat například to, zda-li většina částic titanu utvořila oxidickou sloučeninu a podílí se na tvorbě oxidické vrstvy nebo zda-li se titan vyskytuje jako metalický a nevázaný [26].

### 3.5 Reálná data, experimenty

Množství uvolněných iontů se odvíjí od kvality pasivační oxidické vrstvy, popřípadě naneseného povlaku, jelikož tyto vrstvy tvoří stabilní bariéru, která zabraňuje průchodu částic. Pasivační vrstvy mají tzv. pasivační potenciál, při kterém dochází k dokonalému pasivačnímu efektu, což v praxi znamená, že korozní proud, který prochází elektrolytem (obvykle tělní tekutina) zapříčinuje rozpad méně ušletilých kovů v materiálu na ionty se začně přibližovat nule. Hodnoty těchto potenciálů pro slitiny užívané v biomedicině bývají zhruba v rozmezí 0,2 – 0,6 V [4].

Pokud bychom napětí stále zvyšovali, při napětích zhruba kolem 1,5V a vyšších by nastal tzv. rozpad pasivační vrstvy [4]. Tomuto chování říkáme tzv. transpasivní chování, nastává prudký nárůst korozního proudu a pasivační vrstva nespĺňuje svůj účel [10].

Tyto závislosti byly měřeny na nízkouhlíkové slitině Co<sub>28</sub>Cr<sub>6</sub>Mo (Co 65%; Cr 27,7%; Mo 5,7%), která nebyla povrchově upravena, pouze vyleštěna. Slitina byla ponořena postupně do třech různých roztoků: NaCl (0,9 hmotnostních procent), fyziologický roztok fosfátový pufr (PBS) a fosfátový pufr obohacený o protein albumin (PBS + Albumin). Elektrodami byl platinový drát a elektroda ze směsi Ag/AgCl/KCl. Teplota byla udržována na 37°C. Napětí bylo měněno podle potřeby [9].

Z grafů přiložených v příloze č.2, lze dobře vidět, že pokud byl při experimentu udržován na elektrodách pasivační potenciál 0,2V tak korozní proud začínal na hodnotě zhruba  $2 \times 10^{-6}$  A a s rostoucím časem se přibližoval nulové hodnotě. Naopak při potenciálu 1V začínal proud na hodnotě asi  $6 \times 10^{-3}$  a v měřeném časovém úseku se nule zcela nepřiblížil.

Další částí experimentu bylo měření vlivu otěru na množství vyloučených iontů. Efektu otěru bylo docíleno přejížděním hliníkové kuličky o poloměru 6mm přes vzorky, přítlačná síla kuličky byla 10N. Elektrolyty a ostatní parametry experimentu zůstaly stejné. Kulička vyvolávala napětí asi 1700MPa, což je výrazně vyšší, než napětí, které může nastat při pracovním cyklu implantátu a současně vyšší než mez kluzu materiálu [9].

Tabuka přiložená v příloze č. 3 ukazuje množství uvolněných iontů (množství iontů udáváno v tzv. ppb – parts per bilion, počet částic na miliardu částic) bez vlivu otěru při potenciálu 0,2V. Množství byla měřena ICP analýzou roztoků. Tabuka v příloze č. 4 ukazuje množství uvolněných iontů při zahrnutí otěru a potenciálu 0,2V.

Z tabulek vidíme, že oťer výrazně zvýšil množství uvolněných iontů. Ve většině konfigurací pozorujeme nárůst rámcově o řád. To je způsobeno neustálým omíláním oxidické vrstvy, která

se nestíhá dost rychle obnovovat. Tomuto jevu, kdy dochází k rozpouštění a následnému znovuutváření oxidické vrstvy, říkáme tzv. anodické rozpouštění [9]. Pokud během procesu dochází ke změnám potenciálů elektrod v roztoku, dochází k tomuto ději ve větší míře, rychleji a roste počet uvolněných částic. V lidském těle bývají ovšem tyto procesy velmi pomalé, protože potenciál se v tomto prostředí mění minimálně. K největšímu úniku částic z kovu dochází mezi okamžikem, kdy dojde k poškození ochranné pasivační vrstvy a okamžikem jejího obnovení. Z toho důvodu nás zajímají časy, za jakou dobu dojde k obnovení těchto vrstev, nízké časy indikují dobré korozní vlastnosti slitiny [9]. Materiály vykazují různé repasivační časy. Pro zajímavost uvádím v příloze č. 5 tabulku zobrazující regenerační časy tří nejběžněji používaných materiálů, které byly ponořeny ve fyziologickém roztoku, v tomto případě 0,9%NaCl.

Také z tabulek můžeme vyčíst, že zdaleka nejvíce uvolněných iontů náleží kobaltu a naopak iontů chromu pozorujeme výrazně méně, a to zejména proto, že tyto ionty tvoří pasivační vrstvu, kde jsou pevně vázány. Malé množství uvolněného molybdenu je zapříčiněné menším obsahem molybdenu oproti chromu a kobaltu, ale také tím, že snadno tvoří oxidy, které nalezneme v pasivační vrstvě.

Z dat lze dobře pozorovat vliv proteinu, v tomto případě krevního proteinu albuminu, na množství uvolněných částic. Platí, že proteiny zvyšují míru uvolněných částic u chrom-kobaltových slitin a nerezových ocelí, na čistý titan a jeho slitiny mají však minimální vliv [10].

#### **4) Materiály bez nutnosti povlakování**

Při volbě a návrhu materiálu a jeho úprav je dobré si uvědomit, že ne vždy je zcela nutné postupovat tak, že je zvolen materiál a následně je povrchově upraven. Můžeme se také vydat cestou materiálů, které nám díky svému biokompatibilnímu složení a dobré korozní odolnosti umožňují vynechat proces povlakování.

Jak bylo psáno výše, některé legury, jako například vanad, vykazují toxické chování, pokud je umístíme do prostředí lidského těla. Proto musíme zvážit, zda-li použijeme slitinu s těmito nebiokompatibilními částicemi a následně zvolíme vhodnou modifikaci povrchu (ox. vrstva, povlaky) nebo zda-li zvolíme materiál, který v sobě neobsahuje legury pro tělo nebezpečné. Například Zr, Nb, Ti, Ta a Pt patří do kategorie prvků, které považujeme za poměrně biokompatibilní v prostředí lidského těla. Musíme pak ovšem sledovat, jestli má

daná slitina potřebné mechanické vlastnosti a schopnost tvorby dostatečně silné a stabilní pasivační vrstvy.

Za účelem nalezení slitiny podobných mechanických i korozních vlastností jako Ti-6Al-4V avšak bez obsahu toxického vanadu, byly vyvinuty a následně zkoumány tyto tři slitiny: Ti-7Nb-6Al, Ti-13Nb-13Zr, Ti-15Zr-4Nb. Tyto slitiny byly zkoumány rentgenovou difrakční metodou (XPS), sledován byl obsah titanu a základních legur v blízkosti povrchu kovu. [13]

Během testování bylo zjištěno, že nejvyšší obsah legur v oxidovaném stavu (ve stavu, kdy utvořily nějakou sloučeninu, obvykle oxid) je ve vrstvách nejbližších povrchu slitiny. Naopak legury v kovové formě najdeme spíše v objemu slitiny. Jedinou výjimkou byl niob, jehož oxidické struktury nebyly blízko povrchu nijak dominantní v kontrastu s kovovou formou [13]. Z těchto výsledků můžeme učinit závěr, že tyto slitiny si utváří pasivační oxidické vrstvy na svém povrchu a to zejména z oxidů titanu, dále pak z oxidů hliníku a zirkonu.

Dále byly tyto tři slitiny vystaveny termální oxidaci po dobu 24h, která měla zesílit samovolně vytvořenou pasivační vrstvu na povrchu slitiny. Nejlepších výsledků dosáhla slitina Ti-7Nb-6Al, na níž byla po dokončení oxidace pozorována uniformní vrstva bez výraznějších drážek či rýh [14]. Z tohoto důvodu se tato slitina jeví nejvhodnější pro medicínské aplikace. Používá se zejména na kloubní náhrady.

Mezi dnes běžně používané slitiny, které neobsahují toxické legury patří například také Ti-5Al-3Mo-4Zr. Tento materiál má dobrou korozní odolnost, velmi podobnou materiálu Ti-4Al-4V. Tyto slitiny bývají většinou pouze pasivovány (anodická oxidace, termální oxidace) a používají se obvykle na kloubní náhrady.

## **5) Bariérové modifikace povrchu**

Navzdory intenzivnímu výzkumu nových materiálů bez nutnosti povlakování v současné době platí, že v naprosté většině medicínských aplikací jsou kovové materiály povrchově upraveny. Důvodem, proč jsou přednostně využívány materiály, které musíme následně povrchově modifikovat, jsou požadavky na mechanické vlastnosti materiálů a jistá konzervativnost tohoto vědního oboru. První bod znamená fakt, že nově vyvíjené slitiny s biokompatibilním složením není možné použít v aplikacích, kde jsou kladeny vysoké požadavky na materiálové charakteristiky. Tyto nové slitiny mají dobré mechanické vlastnosti, dokonce se v tomto ohledu přibližují standartně užívaným titanovým slitinám, ale ne vždy je můžeme použít. Druhý bod

souvisí s přirozenou tendencí bránit se rychlým změnám v oborech, kde se pracuje s lidským zdravím. Je zde spíše tendence používat starší, ale osvědčené postupy, metody a materiály než experimentovat. Nový materiál musí nejprve projít řadou simulací a experimentů, následně je aplikován na laboratorní zvířata a později případně na první lidské pacienty ve zkušebních programech. Poté si materiál musí do jisté míry vydobýt důvěru odborníků a potažmo společností v daném oboru. Celý tento proces běžně trvá pět, deset nebo i více let, tudíž vývoj je zde skutečně velmi pomalý.

Existuje velké množství druhů povrchových úprav, které modifikují různé vlastnosti materiálů, přes mechanické vlastnosti či třeba vzhled až po korozní vlastnosti. V této práci se ovšem zaměřím na povrchové úpravy, které slouží k omezení uvolňování iontových částic z kovu. Pozornost bude upřena zejména na povlaky, které fungují na tzv. bariérovém principu. Funkcí takového povlaku je fyzicky oddělit chráněný materiál od vnějšího korozního prostředí a minimalizovat tak interakce mezi materiálem a prostředím. V praxi však není možné naprosto odizolovat tyto dvě složky. Na vině jsou zejména dva základní faktory: póry v povlaku a degradace povlaku skrze korozi či mechanické vlivy.

V další části práce budou popsány povrchové modifikace, které se dnes za účelem snížení uvolňování iontů z kovu používají nejčastěji.

## **5.1 Oxidace povrchu**

### **5.1.1 Anodická oxidace**

Anodická oxidace je povrchová úprava umožňující tvorbu ochranných vrstev na různých kovech. Během tohoto procesu dochází k utváření či zhutňování povrchové oxidické vrstvy. Tímto způsobem se stimulují přirozené vlastnosti kovu, schopného utvářet oxidační vrstvu na svém povrchu. Nejčastěji tuto metodu používáme pro titan, hliník, hořčík a zirkon, tudíž takto můžeme modifikovat i titanové slitiny. Výsledná vrstva zlepšuje korozní vlastnosti, snižuje uvolňování iontů a také zlepšuje adhezi povrchu, což je velká výhoda této metody [16]. Pasivací lze vytvořit také pravidelnou trubičkovou strukturu vrstvy [17].

Metoda funguje na elektrochemickém a difuzním principu. Kov, na kterém chceme vytvořit ochrannou vrstvu, ponoříme do elektrolytu. Elektrolyty jsou zde nejčastěji zředěné kyseliny, zejména pak fosforečná a sírová. V elektrolytu jsou zpravidla dvě elektrody: katoda (například Pt) a anoda (v našem případě titan). Následně je do elektrolytu přiveden elektrický proud a dochází k disociaci elektrolytu na ionty. Také titan z části utváří své ionty. Solné anionty z elektrolytu odevzdávají náboj na katodě a vytvoří molekulu kyslíku a vody či kyseliny. Molekula



vody opět disociuje a vzniklý anion kyslíku reaguje s kationtem titanu na povrchu titanu a vzniká oxidická vrstva z oxidu titaničitého [16].

Změnou parametrů elektrochemického procesu můžeme měnit vlastnosti vzniklé vrstvy. Pórovitost vrstev bývá cca 10-12%. Tloušťka povlaku se pohybuje od 10  $\mu\text{m}$  do asi 200  $\mu\text{m}$ , dle parametrů a potřeby [16].

Díky tomu, že tato metoda utváří stabilní oxidační vrstvu, která zvyšuje korozní odolnost, snižuje uvolňování iontů a má bioaktivní povrch umožňující další biologické modifikace, je tento způsob modifikace aktuálně velmi využíván a nabízí velké využití do budoucna.

### **5.1.2 Termální oxidace**

Tento druh oxidace stimuluje oxidační mechanismy pomocí výdrže oxidovaného materiálu na vysoké teplotě. Proces využívá schopnosti základního kovu utvářet si na svém povrchu ochrannou vrstvu z oxidů a skrze zvýšenou teplotu je tento děj urychlen. Výsledkem je silnější a tlustší oxidická vrstva, než která by vznikla přirozeným procesem.

### **5.1.3 Reálná data, experimenty**

Ochranná vrstva vzniklá termální oxidací byla vytvořena na slitině Ti-6Al-4V. Vzorky byly 4h ponechány v peci v prostředí vodních par za teploty 700°C [15]. Poté se vzorky nechaly přirozeně vychladnout. Následně byla zkoumána korozní odolnost vzorků, které prošly termální oxidací a které nikoliv. Během testování byly vzorky ponořeny buď do destilované vody nebo do roztoku obsahující protein (hovězí sérový albumin, 25 wt%). Pozorován byl korozní potenciál při různých korozních proudech. Ukázalo se, že úprava termální oxidací snižuje korozní potenciál, což má za důsledek snížení výměny látek mezi kovem a prostředím a vyšší korozní odolnost [15].

Další experiment na slitině Ti-6Al-4V, která podstoupila anodickou oxidaci a byla ponechána po dobu šesti měsíců ve fyziologickém roztoku PBS (fosfátový pufr), ukázal, že vrstva  $\text{TiO}_2$  utvořená anodickou oxidací snižuje počet uvolněných iontů titanu a vanadu do fyziologického roztoku, avšak uvolňování iontů hliníku nebylo ovlivněno [18]. V příloze č. 6 přikládám grafy zachycující koncentraci vanadu a hliníku v roztoku PBS v čase.

## **5.2 Metoda CVD (chemical vapor deposition)**

Jak již název napovídá, jedná se o metodu, která k nanášení a vytváření povlaků využívá chemických pochodů. Povlak vzniká jako následek chemických reakcí mezi částicemi

v plynném médiu a povrchem povlakovaného materiálu. Výsledná vrstva je fyzicky i chemicky stálá [16].

Vznik vrstvy CVD metodou probíhá v několika etapách. Celý děj si můžeme stručně popsat takto: Do transportního plynu, sloužícího pro přenos látek a tvorbu reakčního prostředí, jsou přivedeny částice, ze kterých chceme tvořit povlak. Takto vzniklý plyn je usměrněn do komory k povrchu materiálu, jenž bude povlakován. Tento povrch je zahřátý na vysokou teplotu (dle druhu materiálu, obvykle kolem 1000°C). Poté, co plyn dosáhne povrchu dochází k zahřátí plynu a k chemickým reakcím mezi plynem a povrchem. Výsledkem reakcí je tenký film vznikající na povrchu materiálu a vedlejší plynné produkty, které jsou z komory odváděny.

Chemické reakce povlakovacího procesu mohou probíhat za různých tlaků, proto CVD procesy často rozdělujeme do 3 základních skupin: APCVD (za atmosférického tlaku), LPCVD (za nízkého tlaku, cca 30kPa – 250Pa), UHV/CVD (tlaky blíží se vakuu,  $200 \times 10^{-6}$  Pa). Zde platí trend, že čím nižšího tlaku při procesu dosahujeme, tím čistší je výsledná vrstva a tím vyšší je krycí schopnost. Naopak nám klesá rychlost povlakování [1]. Samozřejmě s kvalitnějšími procesy za nízkých tlaků souvisí i vyšší náklady. Parametry procesu také ovlivňuje to, jakého transportního plynu využijeme. Nejčastěji používané plyny jsou argon a dusík.

Mezi největší výhody CVD oproti PVD metodám patří zejména chemická stálost povlaků a skvělá krycí schopnost, proto CVD povlakování můžeme použít i na tvarově složitější součásti. Nevýhodou mohou být pomalé depoziční rychlosti oproti jiným metodám [16].

### 5.2.1 PECVD

Pro větší efektivitu procesu a pro práci za nižších teplot se dnes často využívá modifikované metody PECVD (plasma-enhanced chemical vapor deposition). Rozdíl oproti standardnímu postupu spočívá v tom, že ze směsi plynu a povlakujících částic vzniká použitím radiofrekvenčního pole a malého tlaku plasma. Díky tomu vzniknou v plynu volné elektrony, které nesou energii získanou z elektrického pole. Efektivita děje je dosažena reakcí volných elektronů s vysokou energií a částic plynu na povrchu povlakovaného kovu [1]. Povrch kovu není potřeba ohřívat na tak vysoké teploty jako při standardním postupu. Transportními plyny v PECVD procesech bývají obvykle methan a vodík.

Metodou CVD jsou nejčastěji deponovány DLC (diamond-like carbon) povlaky a CVD diamantové povlaky. DLC povlaky jsou tvořené z metastabilní formy amorfního uhlíku,

který se vlastnostmi blíží vlastnostem diamantu. Vzniklé vrstvy se vyznačují skvělou tvrdostí, nízkým koeficientem tření a skvělou biokompatibilitou [16, 20]. Často se pro tvorbu DLC povlaků používá metody PECVD.

CVD diamantové povlaky jsou tvořeny tenkou vrstvou ze syntetického diamantu. Povlak se díky svému složení totožnému s diamantem vyznačuje výbornou tvrdostí, odolností proti lomu, nízkým součinitelem tření a skvělou chemickou odolností. Z těchto důvodů jsou diamantové povlaky často používány na materiály určené pro medicínské aplikace [16].

### **5.2.2 Reálná data, experimenty**

Nyní se podíváme na laboratorní testy povlaků vzniklých CVD metodami. V rámci experimentu byla slitina Ti-6Al-4V opatřena CVD diamantovým povlakem a poté ponechána v prostředí tvořeném syntetickými buňkami (hVOF 1.19), které měly za úkol simulovat buněčné prostředí lidského těla. Cílem bylo vyzorovat, jak budou buňky adherovat k diamantovému povrchu materiálu v porovnání s nepovlakovaným povrchem slitiny. Byl sledován počet buněk uchycených na povrchu kovu v časovém horizontu šestnácti dní, poté došlo k odumření buněk. Výsledkem bylo zjištění, že bioaktivita těchto povlaků je velmi dobrá a oproti nepovlakovanému povrchu titanové slitiny byla jen nepatrně menší [19].

Množství uvolněných iontů niklu z povrchu slitiny Ni-Ti opatřené DLC povlakem bylo sledováno v dalším experimentu. Na zubních drátech (užívají se např. pro tvorbu rovnátek) z uvedené slitiny byl nejprve vytvořen DLC povlak, silný zhruba 1 $\mu$ m. Poté byly vzorek s DLC povlakem a vzorek bez povlaku ponořeny 5 dní v roztoku o podobném složení jako mají lidské sliny, teplota roztoku byla 85°C. Po pěti dnech byla zmeřena koncentrace iontů niklu v roztoku pomocí hmotnostní spektrometrické metody. Analýza výsledku ukázala, že DLC povlak snížil počet uvolněných iontů niklu o 80% [21].

### **5.3 Metoda PVD (physical vapor deposition)**

PVD povlaky jsou další možností, jak na povrchu materiálu vytvořit bariérovou vrstvu, která bude zabraňovat výměně látek mezi povlakovaným materiálem a okolím. Vrstvy vytvořené touto metodou se vyznačují vysokou hustotou, výbornou adhezí a chemickou stálostí. Dalšími výhodami této metody jsou dobrá krycí schopnost, možnost jednoduché modifikace složení povlaku a též velké množství povlaků, které lze takto deponovat [16]. Naopak nevýhodou PVD povlakování je fakt, že se jedná o tzv. “line of sight“ proces, což znamená, že částice tvořící povlak dopadají v povrch v jednom směru, tudíž nelze povlakovat složité 3D tvary, například hluboké díry apod. [1].

Postup při PVD povlakování se metodu od metody trochu odlišuje, ale základní princip zůstává stále stejný. V povlakovací komoře je umístěn terčik tvořený z materiálu, který bude tvořit základ povlaku. Dalším krokem je přeměna látky tvořící terčik na její páry, tudíž z pevného skupenství sublimuje. Je tedy potřeba dodat materiálu dostatečné množství energie na to, aby jeho atomy excitovaly a opustily povrch terče. Toho se dosahuje různými způsoby, záleží dle metody, např. elektrickým ohříváčem, paprskem laseru či iontovým paprskem. Poté jsou tyto atomy pomocí transportního plynu transportovány v přímé linii na povlakovaný povrch a utváří zde pevnou vrstvu povlaku. Proces probíhá za velmi nízkých tlaků blízkých vakua, aby nedocházelo ke kolizím excitovaných atomů s částicemi vzduchu na cestě k povrchu a tím ke snížení efektivity procesu [1].

### **5.3.1 Vakuové napařování**

Při sublimační metodě je terč z povlakujícího materiálu přeměněn na své páry pomocí elektrického odporového ohříváče. Teplo z ohříváče excituje atomy terče a ty jsou poté transportním plynem (kyslík, vodík, vzácné plyny) přivedeny na povrch povlakovaného materiálu [1]. Místo elektrického ohříváče se občas používá i tzv. elektrické pistole, která vytváří elektronový paprsek. Paprsek ovšem může dopadat jen na jedno místo terče, nikoliv na celou plochu, proto je tento způsob méně efektivní. Mezi metody vakuového napařování řadíme například i plazmovou nitridaci.

### **5.3.2 Laserová depozice**

Laserová metoda využívá energie usměrněného laserového paprsku k sublimaci materiálu terčíku. Laserový paprsek je směřován na povrch terče a tím se do vakuové komory uvolňují atomy, které jsou následně vedeny transportním plynem (obvykle argon, kyslík) na povrch substrátu a tvoří povlak. Princip sublimace je zde však jiný. Laserový paprsek způsobí uvolnění elektronů z povrchu terče, elektrony díky minimálnímu tlaku v komoře vytvoří v plynu plasmu, a ta následně ohřívá povrch terče, čímž je umožněna sublimace materiálu terče [1].

### **5.3.3 Magnetronové napařování**

Princip těchto metod spočívá v erozi povrchu terče za pomoci plasmu nebo iontového paprsku. Plyn v komoře pod vysokým napětím utváří plasmu a ionizuje. Ionty plynu bombardují povrch terče a vyrážejí z něj jeho atomy, které následně pokračují k povrchu substrátu a utváří zde povlak [1]. Existuje několik variant této metody. Nejrozšířenějšími metodami jsou DC (direct current) napařování, RF (radiofrekvencí) napařování a napařování iontovými paprsky.

V DC naprašování je terč použit jako katoda, povlakovaný materiál jako anoda a mezi nimi je udržováno vysoké napětí k ionizaci plynu v komoře, obvykle argonu. Proto tuto metodu lze využít pouze pro vodivé materiály [1]. RF naprašování využívá stejného principu jako DC naprašování, ovšem zdrojem je generátor střídavého napětí, děj se tedy periodicky opakuje. V tomto případě lze povlakovat vrstvy i z nevodivých materiálů. Naprašování iontovými paprsky využívá energie ionizovaného plynu. Plyn je veden trubicí, ve které je ionizován vysokým napětím. Poté se střetne s proudem elektronů, který je vyslán externím zdrojem a dochází k neutralizaci iontů. Eroze terče je tedy poté vyvolána neutrálními atomy s vysokou energií, proto můžeme tuto metodu použít i pro nevodivé materiály povlaku [1]. Iontovým naprašování se často vytváří například povlaky z  $\text{TiO}_2$  nebo  $\text{TiN}$  [16].

#### 5.3.4 Žárové povlaky

Žárové povlaky jsou jednou z nejužívanějších povlakovacích metod. Rozšíření této metody je způsobeno především jednoduchostí a univerzálností procesu. Je možné utvářet velké množství povlaků z různých látek. Tloušťka filmů na povrchu biomateriálů bývá zhruba 30-120 nm, ale v jiných průmyslových aplikacích jsou nanášeny i mnohem silnější vrstvy [1]. Výhodou žárové metody je dobrá krycí schopnost, což značí vysokou efektivitu procesu.

Princip metody spočívá v roztavení látky, ze které chceme utvářet povlak, na miniaturní kapičky a následný nástřik těchto kapiček na požadovaný povrch. V praxi se toho dosahuje tak, že do proudu plynu, který zde slouží jako transportní médium, vmísíme povlakotvorné částice ve formě prášku. Takto utvořenou směs je potřeba zahřát na takovou teplotu, aby došlo k roztavení prášku v plynu. Plyn proto následně prochází například elektrickým obloukem (plasmové nástřiky) či plamenem (plamenné nástřiky), záleží jakou metodu zvolíme. Poté je směs plynu a kapiček přiváděna na povrch a utváří se tenký film. Jako transportní plyny jsou nejčastěji používány argon, helium, vodík a dusík [16].

Nejčastěji používané nástřiky jsou plasmové nástřiky, plamenné nástřiky a tzv. HVOF (high velocity oxy fuel) vysokorychlostní nástřiky. Metody se liší zejména konstrukcí hořáku, ve kterém probíhá roztavení prášku v plynu. V plasmovém hořáku plyn přichází do styku s elektrickým obloukem, ohřívá se a dochází k tvorbě plasmy [16]. V plamenném hořáku plyn prochází skrz plamen, často kyslíkový. Při HVOF povlakování plyn prochází také skrze kyslíkový plamen hořáku, ale díky speciálnímu tvaru hořáku jsou vzniklé spaliny urychlovány na vysoké rychlosti. Proto po průchodu plynu skrz komoru s plamenem dochází k roztavení prášku v plynu a zároveň k výraznému urychlení proudu plynu, výsledkem je větší přilnavost

vzniklé vrstvy k povrchu [22]. Pro ilustraci a porovnání parametrů metod přikládám tabulku, viz. příloha č. 7.

#### *TiO<sub>2</sub> povlaky, keramické povlaky*

Žárové povlaky z TiO<sub>2</sub> jsou jedny z nejběžnějších žárových kovových povlaků. Existuje velké množství dalších kovových povlaků, jelikož jediným limitujícím kritériem je teplota tání kovu, které musí hořák dosáhnout. Zmiňuji zde však TiO<sub>2</sub> povlaky, protože se s nimi často setkáme na slitinách pro medicínské aplikace. Tyto povlaky se vyznačují skvělou korozní odolností, odolností proti otěru a biokompatibilitou [16]. Setkat se s nimi můžeme například na kloubních implantátech, jelikož jejich poretita přispívá k lepšímu srůstu s kostní tkání [16].

Keramické povlaky dlouho nemohly být použity pro lékařské aplikace, jelikož tyto povlaky bývají velmi bioinertní k lidské tkáni. Dnes však již existují keramické povlaky, které dosahují potřebné bioaktivity. Příkladem jsou tzv. HA povlaky z hydroxylapatitu nebo povlaky z křemičitanu vápenatého (Ca<sub>2</sub>SiO<sub>4</sub>). Společným znakem těchto povlaků je dobrá bioaktivita a biokompatibilita, avšak využití těchto povlaků je limitováno jejich horšími mechanickými vlastnostmi, nemohou přenášet vysoká zatížení, a také se během experimentů ukázalo, že s časem klesala adheze povlaku k povrchu [16].

#### **5.3.5 Reálná data, experimenty**

Nyná se podívejme na data a experimenty, které se věnují PVD povlakům a jejich schopnosti zvýšit korozivzdornost povrchu a tím redukovat uvolňování iontů z povrchu kovu. V jednom z experimentů byly měřeny korozní vlastnosti slitiny CoCrMo, která byla opatřena vrstvou vytvořenou pomocí plazmové nitridace [24]. Bylo sledováno, jak množství atomů dusíku ovlivňuje hustotu korozního proudu a polarizačního odporu (podíl změny napětí na elektrodách a tomu odpovídající změny proudu). Vzorky byly ponořeny v elektrolytu tvořeném fyziologickým roztokem hovězího sérového albimu (angl. bovine serum). V elektrolytu byly ponořeny elektrody z Ag/AgCl (tzv. argentchloridová elektroda), platiny a třetí elektrodou byl vzorek s povlakem. Hustota pokládaného dusíku se měnila z hodnoty 0 N<sup>+</sup>/cm<sup>2</sup> až na hodnotu 4 × 10<sup>17</sup> N<sup>+</sup>/cm<sup>2</sup>. Výsledky (grafy viz. příloha č. 8) ukázaly, že oproti neupravenému povrchu má upravený povrch lepší korozní charakteristiky, tedy byla naměřena nižší proudová hustota a vyšší polarizační odpor. Ukázalo se ovšem, že korozní vlastnosti se se zvyšující dávkou dusíku zlepšovaly, avšak od hodnoty 3,5 × 10<sup>17</sup> N<sup>+</sup>/cm<sup>2</sup> byl sledován skokový nárůst v proudové hustotě a pokles polarizačního odporu [24], tudíž zhoršení korozních charakteristik.

Cílem jiného experimentu bylo zjistit bariérový efekt povlaku z karbidu titanu vytvořeného pomocí magnetronového naprašování na slitině NiTi [23]. Předmětem zkoumání byl počet uvolněných iontů niklu. Nitinolové disky (30×15 mm) byly opatřeny povlakem z karbidu titanu o tloušťce asi 90-160 nm. Zdrojem povlakovacích prvků byly titanová (99,9%) a uhlíková (99,8%) katoda, proces povlakování probíhal 90 min. Vzorky byly poté po dobu 120h ponořeny do fyziologického roztoku SBF, pro srovnání byl poté do stejného roztoku ponořen na dobu jedné hodiny nepovlakovaný vzorek z NiTi se stejnými rozměry. Množství uvolněných iontů niklu ve fyziologickém roztoku bylo měřeno pomocí ICP spektrometrické metody. Počet iontů niklu uvolněných ze slitiny opatřené povlakem bylo navzdory různé době ponoření 220 krát nižší než v případě povrchu bez povrchové úpravy [23]. Znatelný bariérový efekt TiC povlaku vytvořeného magnetronovým naprašováním byl tedy prokázán. Naměřené údaje viz. příloha č. 9.

## 6) Závěr

V práci se podařilo ukázat několik zajímavých a důležitých poznatků z oblasti kovových biomateriálů a jejich povrchových modifikací. Za patrně nejperspektivnější oblast v této práci můžeme považovat kapitolu pojednávající o nově vyvinutých slitinách titanu s netoxickým složením. Tyto slitiny titanu s prvky, které považujeme za biokompatibilní (Zr, Nb, Pt, Ta), během experimentů ukázaly, že na svém povrchu utváří stabilní uniformní pasivační vrstvy z oxidů. Dále bylo ukázáno, že tyto pasivační vrstvy lze zesílit pomocí pasivace. Z těchto důvodů by tyto slitiny mohly představovat alternativu ke klasickým titanovým slitinám, kterou nebudeme muset povlakovat, ale bude stačit pouhá pasivace povrchu.

Další důležitou částí práce představují jednotlivé modifikace povrchu kovových biomateriálů. U většiny těchto modifikací se podařilo najít experimentální data a pomocí nich ukázat, jestli jednotlivé povrchové úpravy skutečně snižují výměnu látek mezi prostředím a objemem kovu nebo nikoliv. Ochranná vrstva utvořená termální oxidací na slitině Ti-6Al-4V skutečně snížila výměnu látek mezi kovem a fyziologickým roztokem. To samé platí o pasivační vrstvě vytvořené anodickou oxidací na slitině Ti-6Al-4V, zde bylo ukázáno, že bylo výrazně redukováno množství uvolněných iontů titanu a hlíníku. Experimentem na slitině Ni-Ti s DLC povlakem vzniklým CVD metodou se prokázalo, že tento povlak je schopen snížit uvolňování iontů niklu z povrchu kovu do okolního fyziologického roztoku až o 80%. V rámci jiného výzkumu bylo zjištěno, že vrstva vytvořená plazmovou nitridací na slitině CoCrMo,

kteřá byla ponořena ve fyziologickém roztoku, zlepšuje korozní charakteristiky slitiny a tedy snižuje výměnu látek mezi kovem a okolím. Magnetronově naprašovaný povlak z TiC na slitině NiTi také znatelně snížil uvolňování množství niklu z povrchu kovu do fyziologického roztoku.

V kapitole, která se zabývá efektem různých kovových iontů na lidský organismus, bylo ukázáno a popsáno chování různých kovových iontů na lidský organismus. Tyto poznatky jsou nesmírně důležité pro návrh biokompatibilních biomateriálů. Na základě těchto poznatků můžeme tvrdit, že mezi biokompatibilní kovové prvky řadíme zejména titan, platinu, tantal, zirkon a niob.

Tato práce by mohla být využita jako vstupní podklad pro návrh experimentu, který by se zaměřoval na difuzi kovových iontů z daného biomateriálu s konkrétní povrchovou úpravou. Po vytvoření této práce a získání nových poznatků se jako nejperspektivnější směr jeví kovové materiály s biokompatibilním složením. Z tohoto důvodu by bylo rozhodně zajímavé provést experiment, který by porovnával uvolňování kovových iontů ze slitiny s biokompatibilním složením (např. Ti-13Nb-13Zr), jejíž povrch bychom nechali pouze zapasivovat, a klasické běžně užívané slitiny (např. Ti-6Al-4V) s povrchem opatřeným plazmovou nitridací. Experiment by spočíval v ponoření slitin do fyziologického roztoku po dobu aspoň pěti dnů. Následně by se analýzou roztoku zjistil počet kovových iontů, které difundovaly do fyziologického roztoku a na základě získaných hodnot by se provedlo porovnání obou slitin.



## 7) Seznam použité literatury, přílohy

- [1] C. MAULI AGRAWAL, JOO L. ONG, MARK R. APPLEFORD, GOPINATH MANI. *Introduction to biomaterials*. University Printing House, Cambridge: Cambridge University Press, 2014. ISBN 978-0-521-11690-9
- [2] KLUSÁK, Ondřej. *BIOKOMPATIBLNÍ MATERIÁLY NA BÁZI KOVŮ A JEJICH APLIKAČNÍ VYUŽITÍ*. Brno: Vysoké Učení Technické v Brně 2010. Bakalářská práce, Vysoké Učení Technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství, Ústav materiálových věd a inženýrství.
- [3] *BIODEGRADABILNÍ MATERIÁLY* [online]. TUL, Ústav pro nanomateriály, pokročilé technologie a inovace. Dostupné z: <https://int.cxi.tul.cz/cs/bidegradabilita>
- [4] OSHIDA, Yoshiki. *Bioscience and bioengineering of titanium materials*. Langford Lane, Kidlington, Oxford OX5, UK, 2007. ISBN 978-0-08-045142-8
- [5] *Koroze kovů*. [online]. Ústav kovových materiálů a korozního inženýrství VŠCHT. Dostupné z: <http://old.vscht.cz/document.php?docId=7538>
- [6] KUDLÁČEK, Ivan. *Koroze kovů*. [přednáška]. Praha: ČVUT, 13. listopadu 2013. Materiál dostupný z: [http://martin.feld.cvut.cz/~kudlacek/EKP/09\\_koroze.pdf](http://martin.feld.cvut.cz/~kudlacek/EKP/09_koroze.pdf)
- [7] LIU Xuanyong, CHU Paul K., DING Chuanxian. Surface modification of titanium, titanium alloys, and related materials for biomedical applications. *Materials Science and Engineering* [online]. Elsevier. 2004, 47 49-121, [vid. 29 November 2004]. Dostupné z: <http://80.www.sciencedirect.com/dialog.cvut.cz/science/article/pii/S0927796X0400124X#>
- [8] *ENVIRONMETÁLNÍ TOXIKOLOGIE, KOVY A JEJICH TOXICITA* [online]. Fakulta technologie ochrany prostředí, VŠCHT Praha. Dostupné z: <http://old.vscht.cz/uchop/ekotoxikologie/Environment%C3%A1ln%C3%AD%20toxikologie%20-%20kovy.pdf>
- [9] ESPALLARGAS N., TORRES C., MUÑOZ A. I. A metal ion release study of CoCrMo exposed to corrosion and tribocorrosion conditions in simulated body fluids. *Wear* [online]. Elsevier. 2014, [vid. 19 December 2014]. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0043164814004104>
- [10] HANAWA T. Metal ion release from metal implants. *Material Science and Engineering* [online]. Elsevier. 2004, 24 745-752, [vid. 11 August 2004]. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493104000906>
- [11] DE ZEEUW, R a A VERCRUYSSSE. *Evaluation of analytical methods in biological systems*. New York: Elsevier Scientific Pub. Co., 1982-1989, 3 v. ISBN 0444422072. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com.ezproxy.techlib.cz/science/bookseries/01679244/4/part/PB>
- [12] NORDDBERG, GUNNAR F., BRUCE A. FOWLER, M. NORDBERG a LARS T. FRIBERG. *Handbook on the toxicology of metals*. 3rd ed. Editor Gunnar F Nordberg. Amsterdam: Elsevier, 2007, 975 s. ISBN 978-0-12-369413-3. Dostupné z: <http://80.www.sciencedirect.com/dialog.cvut.cz/science/book/9780123694133>

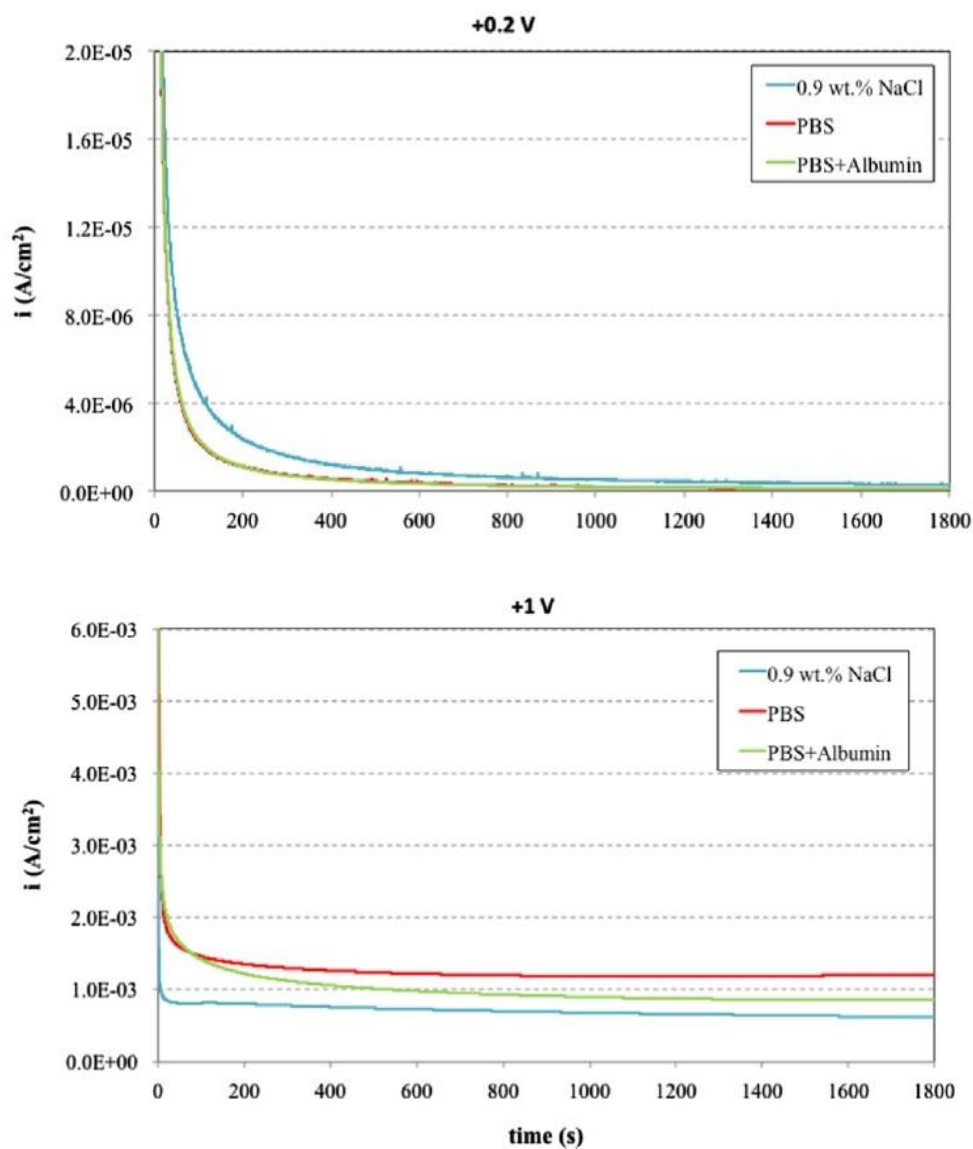
- [13] LÓPEZ, M. F., GUTIÉRREZ, A., JIMÉNEZ, J. A. Surface characterization of new non-toxic titanium alloys for use as biomaterials. *Surface science*. [online]. Elsevier. 2001, 482-485, s. 300-305. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039602800010050>
- [14] MORANT, C., LÓPEZ, M.F., GUTIÉRREZ A., JIMÉNEZ, J. A. AFM and SEM characterizatón of non toxic vanadium-free Ti alloys used as biomaterials. *Applied surface science*. [online]. Elsevier. 2003, 220, s. 79-87, [vid. 21. May 2003]. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169433203007463#>
- [15] SONG, W., YUHONG, L., CAIXIA, Z., ZHENHUA, L., WEIQIANG, L. The improvement of wettability, biotribological behavior and corrosion resistance of titanium alloy pretreated by thermal oxidation. *Tribology International*. [online]. Elsevier. 2014, 79, s. 174-182, [vid. 19. June 2014]. Dostupné z: <http://80.www.sciencedirect.com.dialog.cvut.cz/science/article/pii/S0301679X14002369>
- [16] XUANYONG, L., PAUL, K. CH., CHUANXIAN, D. Surface modification of titanium, titanium alloys and related materials for biomedical applications. *Materials and science engineering*. [online]. Elsevier. 2004, 47, s. 49-121, [vid. 13 January 2005]. Dostupné z: <http://80.www.sciencedirect.com.dialog.cvut.cz/science/article/pii/S0927796X0400124X>
- [17] MORAVEC H., JAROSLAV F., FILIP V., JOSKA L. Modifikace povrchu titanu pro medicínské aplikace. *Chemické Listy*. Chemické Listy. 2014, 108, s. 40-45 [vid. leden 2014]. Dostupné z: [http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2014\\_01\\_40-45.pdf](http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2014_01_40-45.pdf)
- [18] BREME J., THULL R., KIRKPATRICK C. J. *Metallic Biomaterial Interfaces*. WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2008. ISBN 978-3-527-31860-5
- [19] HEINRICH G., GROGLER T., ROSIWAL S.M., SINGER R.F. CVD diamond coated titanium alloys for biomedical and aerospace applications. *Surface and coating technology*. [online]. Elsevier. 1997, 94-95, s. 514-520. Dostupné z: <http://80.www.sciencedirect.com.dialog.cvut.cz/science/article/pii/S0257897297004593#>
- [20] ŠAFÁŘ, Martin. *HODNOCENÍ POVRCHOVÝCH VRSTEV SOUČÁSTÍ VALIVÝCH A KLIZNÝCH LOŽISEK*. Brno: Vysoké Učení Technické v Brně 2008. Bakalářská práce, Vysoké Učení Technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství, Ústav materiálových věd a inženýrství.
- [21] OHGOE Y., SHINYA K., OZEKI K., AOKI H., NAKAMORI H., HIRAKURI K. K., MIYASHITA O. Reduction effect on nickel ion release on a diamond-like carbon film created onto a orthodontic archwire. *Thin solid films*. [online]. Elsevier. 2006, 497, s. 218-222, [vid. 13 December 2005]. Dostupné z: <http://80.www.sciencedirect.com.dialog.cvut.cz/science/article/pii/S004060900502105X#>
- [22] ZAHÁLKA F., ENŽL R. Žárové povlaky – moderní technologie tvorby povrchových ochran. *MM Průmyslové spektrum* [online]. MM průmyslové spektrum, 2005. [vid. 2. 2. 2005]. Dostupné z: <http://www.mmspektrum.com/clanek/zarove-strikane-povlaky-moderni-technologie-tvorby-povrchovych-ochra.html>

- [23] SHANAGHI A., CHU K. P., RUIZHEN X., TAO H. Structure and properties of TiC/Ti coatings fabricated on NiTi by plasma immersion ion implantation and deposition. *Vacuum*. [online]. Elsevier, 2013, 89, s. 238-243, [vid. March 2013]. Dostupné z: <http://80.www.sciencedirect.com/dialog.cvut.cz/science/article/pii/S0042207X12003090>
- [24] GUO Z., PANG X., YAN Y., GAO K., VOLINSKY A. A., ZHANG T. CoCrMo alloy for orthopedic implant application enhanced corrosion and tribocorrosion properties by nitrogen ion implantation. *Applied surface science*. [online]. Elsevier. 2015, 347, s. 23-34, [vid. April 2015]. Dostupné z: <http://80.www.sciencedirect.com/dialog.cvut.cz/science/article/pii/S0169433215008946>
- [25] POULSSON A. H. C., EGLIN D., ZEITER S., CAMENISCH K., SPRECHER CH., AGARWAL Y., NEHRBASS D., WILSON J., RICHARDS R. G. Osseointegration of machined, injection moulded and oxygen plasma modified PEEK implants in a sheep model. *Biomaterials*. [online]. Elsevier. 2014, 35, s. 3717-3728, [vid. 30 January 2014]. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0142961213015408>
- [26] *Analýza a mapování povrchů metodou XPS*. [online]. Fakulta chemická, Vysoké učení technické v Brně. [vid. 13. 06. 2011]. Dostupné z: <http://www.chempoint.cz/analyza-a-mapovani-povrchu-metodou-xps>

Příloha č.1 - Průlomové události v oblasti biomateriálů, zdroj [1].

Rok	Jméno/a	Událost
1886	C. Hansmann	Použití železných plátů a dlah
1887	Adolf Fick	Skleněné kontaktní čočky
1938	Philip Wiles	Kompletní kloubní náhrada (kyčel)
1958	Rune Elmqvist, Ake Senning	Implatovaný kardiostimulátor
1959	Sir John Charnley	Použití polymeru v kloubní náhradě
1981	W. Kolff a kolektiv	Implantované srdce

Příloha č.2 - Grafy zobrazující časovou změnu proudu v roztoku (NaCl, PBS a PBS+Albumin) s CoCrMo při různých potenciálech, zdroj [9].



Příloha č. 3 – Množství uvolněných iontů bez vlivu ořezu při potenciálu 0,2V. Množství jsou udávána v ppb (počet částic připadajících na miliardu částic). Zdroj [9].

<b>Elektrolyt</b>	<b>Potenciál</b>	<b>Co</b>	<b>Cr</b>	<b>Mo</b>
NaCl	+0,2V	20,5	3,5	1,0
PBS	+0,2V	14,2	1,7	0,6
PBS+A	+0,2V	9,0	4,8	16,8

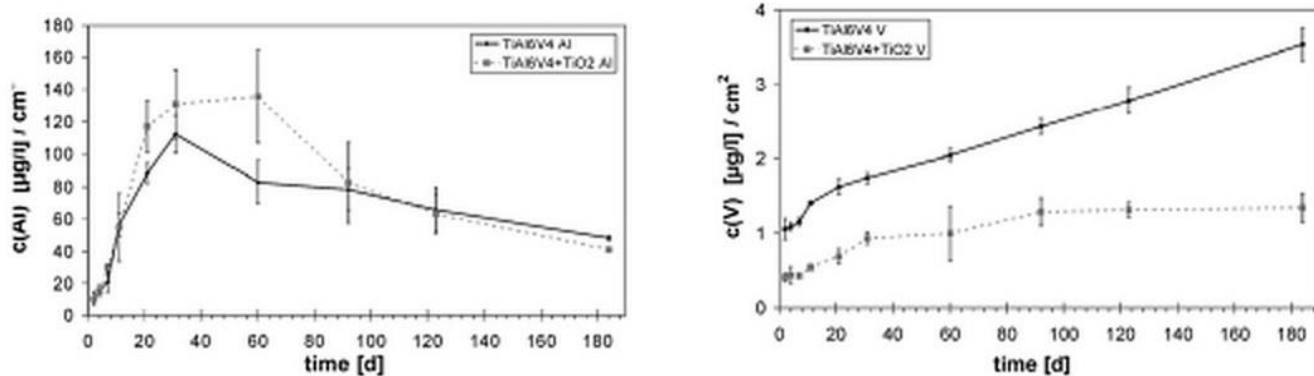
Příloha č. 4 – Množství uvolněných iontů při potenciálu 0,2V a vlivu ořezu. Množství jsou udávána v ppb (počet částic připadajících na miliardu částic). Zdroj [9]

<b>Elektrolyt</b>	<b>Potenciál</b>	<b>Co</b>	<b>Cr</b>	<b>Mo</b>
NaCl	+0,2V	671,6	32,3	68,1
PBS	+0,2V	418,5	18,5	25,8
PBS+A	+0,2V	509,8	49,6	45,1

Příloha č. 5 – Regenerační časy oxidických vrstev některých používaných biomateriálů. Zdroj [1].

<b>Materiál</b>	<b>Čas obnovení vrstvy (min)</b>
Nerezová ocel 316L	35,3
Ti-6Al-4V	8,2
Co-28Cr-6Mo	12,7

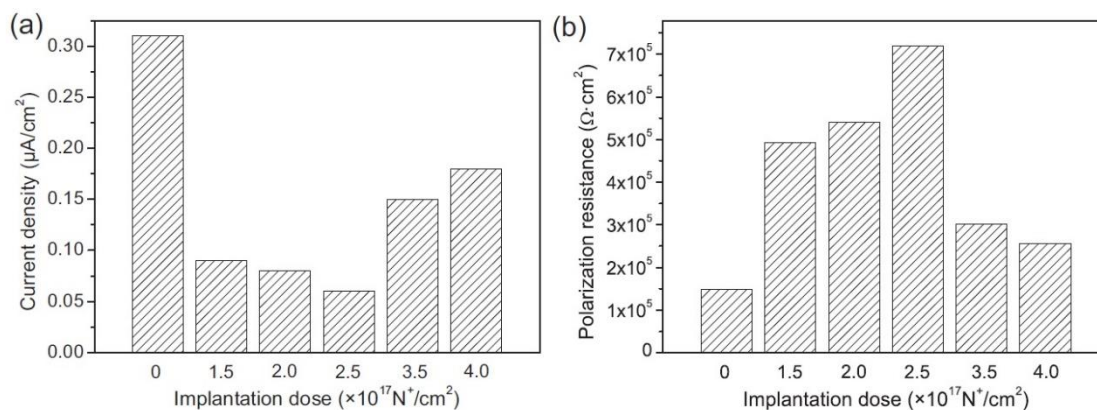
Příloha č. 6 –Obrázky zobrazují koncentraci iontů vanadu (vpravo) a hliníku (vlevo) v roztoku PBS v závislosti na čase. Tečkované čáry zobrazují vzorek Ti6Al4V s povlakem z TiO<sub>2</sub> po anodické oxidaci a plné čáry zobrazují vzorky bez povrchové modifikace. Zdroj [18].



Příloha č. 7 - Tabulka charakteristik různých metod žárového povlakování. Zdroj [1].

	Plamenný hořák	Plasmový hořák	HVOF hořák
Max. teplota plynu (°C)	2700	7000-20 000	7000-19 000
Krytí (kg/h)	10	5	5
Rychlost částic (m/s)	40-200	200-400	600

Příloha č. 8 – Vliv množství dusíku během iontového naprašování na velikost a hustotu korozního proudu, obr. a), a na velikost polarizačního odporu, obr. b). Zdroj [24].



Příloha č. 9 – Naměřená data z průběhu testování povlaku z TiC na slitině Ti-Ni. Zdroj [23].

**Table 2**

Electrochemical results and Ni release results after potentiodynamic polarization tests in SBF at 37 °C.

Sample	$E_{ocp}$ (mV)	$E_{corr}$ (mV)	$i_{passive}$ ( $\mu A\ cm^{-2}$ )	$E_b$ (mV)	Ni ( $mg\ L^{-1}\ cm^{-2}$ )
NiTi alloy	-190	-333	20.18	71	5.0685
Ti/TiC thin film	-120	-722	6.2	273	0.0228