ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA STROJNÍ

ÚSTAV MATERIÁLOVÉHO INŽENÝRSTVÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Trabekulární povrchy implantátů vytvořené aditivními technologiemi

Trabecular surfaces of implants created by additive technologies

AUTOR: Helena Chmelíčková

STUDIJNÍ PROGRAM: Výroba a ekonomika ve strojírenství

VEDOUCÍ PRÁCE: Ing. Ladislav Cvrček, Ph.D.

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Chmelíčková** Jméno: **Helena** Osobní číslo: **457267**

Fakulta/ústav: **Fakulta strojní**

Zadávající katedra/ústav: **Ústav materiálového inženýrství**

Studijní program: **Výroba a ekonomika ve strojírenství**

Studijní obor: **Technologie, materiály a ekonomika strojírenství**

II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

Název bakalářské práce:

Trabekulární povrchy implantátů vytvořené aditivními technologiemi

Název bakalářské práce anglicky:

Trabecular surfaces of implants created by additive technologies

Pokyny pro vypracování:

Aditivní technologie umožňují vývoj implantátů s unikátními vlastnostmi. Pomocí technologie 3D tisku z kovového prášku lze například přizpůsobit modul pružnosti pomocí vnitřní struktury, aby byl blízký modulu kosti a zároveň v jedné operaci tisknout povrch s porézní strukturou. Předmětem práce bude porovnání mechanických a chemických vlastností tzv. trabekulárního povrchu a možnost nahrazení plazmového nástřiku 3D tištěnou strukturou.
Postup:
1. Literární rešerše.
2. Návrh materiálů a povrchové struktury, analýza struktury, pórovitosti, mechanických a chemických vlastností.
3. Diskuze a závěry.

Seznam doporučené literatury:

[1] MACBARB, Regina, Derek LINDSEY, Chelsea BAHNEY, Shane WOODS, Mark WOLFE a Scott YERBY. Fortifying the Bone-Implant Interface Part 1: An In Vitro Evaluation of 3D-Printed and TPS Porous Surfaces. International Journal of Spine Surgery. 2017, 11(3), 105-115. DOI: 10.14444/4015.
[2] WANG, Ling, Jianfeng KANG, Changning SUN, Dichen LI, Yi CAO a Zhongmin JIN. Mapping porous microstructures to yield desired mechanical properties for application in 3D printed bone scaffolds and orthopaedic implants. Materials & Design. 2017, 133, 62-68. DOI: 10.1016/j.matdes.2017.07.021.

Jméno a pracoviště vedoucí(ho) bakalářské práce:

Ing. Ladislav Cvrček, Ph.D., ústav materiálového inženýrství FS

Jméno a pracoviště druhé(ho) vedoucí(ho) nebo konzultanta(ky) bakalářské práce:

Ing. Stanislav Krum, Ph.D., ústav materiálového inženýrství FS

Datum zadání bakalářské práce: **03.04.2018** Termín odevzdání bakalářské práce: **30.07.2018**

Platnost zadání bakalářské práce: _____

Ing. Ladislav Cvrček, Ph.D. podpis vedoucí(ho) práce	prof. RNDr. Petr Špatenka, CSc. podpis vedoucí(ho) ústavu/katedry	prof. Ing. Michael Valášek, DrSc. podpis děkana(ky)

III. PŘEVZETÍ ZADÁNÍ

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

19. 4. 2018
Datum převzetí zadání

Podpis studentky

 © ČVUT v Praze, Design: ČVUT v Praze, VIC

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem tuto práci vypracovala samostatně s použitím odborné literatury a pramenů, které uvádím v seznamu použité literatury.

V Praze dne 25. 7. 2018 .....

Podpis

Poděkování

Touto cestou bych chtěla poděkovat mému vedoucímu bakalářské práce panu Ing. Ladislavu Cvrčkovi, Ph.D. především za ochotu a vstřícnost, odborné rady a pomoc při zpracování této bakalářské práce. Poděkovat bych chtěla také panu Pavlu Sachrovi, který mi pomáhal s měřením.

ABSTRAKT

Aditivní technologie integrují více technologických kroků do jednoho procesu. 3D tisk titanové slitiny Ti6Al4V ELI se používá k výrobě individuálních lékařských implantátů určených pro srůstání s kostí. Ty jsou vytištěny jako hotové díly s trabekulární strukturou (porézní struktura podobná kosti), která tvoří kompaktní součást implantátu. Oproti plazmovému nástřiku je odstraněn problém s adhezí a lze vytvořit geometricky ideální strukturu s otevřenými póry vhodnou pro vrůstání kostních buněk. V bakalářské práci je teoretické srovnání technologií 3D tisku a plazmového nástřiku. To je doplněno o experimentální hodnocení geometrie a velikosti pórů, chemického složení a elasticity 3D tištěného povrchu z Ti6Al4V ELI a plazmově stříkaného titanového prášku. Výsledek potvrdil, že 3D tisk je rovnocennou náhradou za plazmový nástřik, vykazuje srovnatelnou elasticitu, příznivější otevřenou pórovitost s možností přizpůsobení geometrie pórů.
Klíčová slova: aditivní technologie; trabekulární struktura; implantáty; 3D tisk; titanový prášek; Ti6Al4V ELI

ABSTRACT

Additive technologies integrate more technological steps into one process. 3D print of titanium alloy Ti6Al4V ELI is used in the manufacture of individual medical implants for integration with bone. They are printed as finished parts with trabecular structure (a porous structure similar to bone) that forms a compact part of the implant. Compared with used plasma spray there is eliminated the problem of spray adhesion and it is possible to create a geometrically ideal structure with open pores suitable for the growth of bone cells. In the bachelor thesis is theoretical comparasion of technologies of 3D printing and plasma spraying. It is complemented by experimental evaluation of pore geometry and size, elasticity and the chemical composition of the 3D print surface of Ti6Al4V ELI and the plasma sprayed titanium powder. The result confirmed that 3D printing is an equivalent substitute for plasma spraying, has a comparable elasticity, a better open porosity with the possibility to adjust of pore geometry.
Keywords: additive technology; trabecular structure; implants; 3D printing; titanium powder; Ti6Al4V ELI

Obsah

1 Úvod 7

2 Teoretická část 8

2.1 Materiály 8

2.1.1 Kovy a jejich slitiny 8

2.1.2 Polymery 12

2.1.3 Keramika 14

2.1.4 Kompozity 14

2.2 Požadavky na kloubní náhrady 15

2.3 Trabekulární struktura 17

2.3.1 Osteointegrace a nízký modul pružnosti 18

2.3.2 Stress-shielding 19

2.4 Povrchová úprava biomateriálů 20

2.4.1 Plazmový nástřik 21

2.4.2 Aditivní technologie 23

2.5 Rozhraní kost – implantát 26

2.6 Druhy implantátů 27

3 Experimentální část 32

3.1 Pórovitost 33

3.2 Mechanické vlastnosti 34

3.3 Chemické složení 38

4 Závěr 41

Seznam obrázků 42

Seznam tabulek 43

Seznam použité literatury 44

1 Úvod

Vývoj nových aditivních technologií umožnil zjednodušit výrobu tvarově komplikovaných dílů. S úspěchem byl využit například 3D tisk pro výrobu individuálních lékařských implantátů. Pro implantáty určené pro integraci s kostí tak odpadá dodatečná povrchová úprava plazmovým nástřikem a lze implantát včetně trabekulárního povrchu (porézní struktura podobná kosti) vyrobit v jednom technologickém kroku. Tisknout se dají různé části, například: kostní implantáty, sluchové pomůcky, náhrada lebeční protézy, náhrada dolní čelisti nebo náhrady části páteře. 3D tisk se nejčastěji využívá v ortopedii. Nejpodstatnějšími vlastnostmi pro použití implantátu jsou vlastnosti povrchu materiálu, interakce proteinů, eliminování bakterií a podpora růstu tkáňových buněk. V porovnání s nástřikem 3D vytištěný implantát lépe napodobuje pórovitou strukturu kosti, je u něj rychlejší proliferace buněk. Celkově má 3D tištěný implantát s trabekulárním povrchem lepší osteointegraci, a tím se zkracuje doba hojení. Pozitivní je i výrazné snížení hmotnosti (až o 50 %). U 3D tištěných implantátů je odstraněn problém s adhezí plazmově stříkané vrstvy, sníží se počet mezioperací při výrobě. Aditivní technologie umožňují vývoj implantátů s unikátními vlastnostmi, kterých není možné dosáhnout pomocí klasických metod – přizpůsobení modulu pružnosti blízkému kosti pomocí vnitřní struktury implantátu. V návrhu a následně při tisku se zvolí místa s trabekulárním povrchem a vhodnou porozitou. Počítačový model převádí 3D objekt do řezů, které tiskne ze zvoleného materiálu. Řezy vrství na sebe a spéká naprogramovaná místa. Postupně se tvoří tvar implantátu. Materiál, který lze využít pro lékařské implantáty musí být netoxický a chemicky stabilní.

V teoretické části se zabývám používanými materiály (mechanickými vlastnostmi). Dále vysvětlením princip trabekulární struktury a možnosti zlepšení rozhraní implantátu a kosti. Zahrnuta je i kapitola o povrchové úpravě, vysvětlení aditivní technologie a zmínění různých druhů implantátů.

V experimentální části je hlavním cílem porovnat mechanické vlastnosti plazmového nástřiku s 3D tištěným trabekulárním povrchem. Hodnoceno bude také chemické složení trabekulárních struktur.

2 Teoretická část

2.1 Materiály

Vhodnost materiálu se určuje jak na základě mechanických vlastností (co nejvíce podobné kosti (viz tabulka 1)), tak podle biokompatibility tohoto materiálu. Biokompatibilita znamená snášenlivost materiálu v biologickém prostředí. Je to tedy vlastnost materiálu, která se určuje na rozhraní mezi implantátem a živou tkání [1].

Tabulka 1: Mechanické vlastnosti kostní tkáně [2].

E [GPa]	Rm [MPa]	HV30 (tvrdost dle Vickerse)	A [%]
30	137, 3	26	1, 49

2.1.1 Kovy a jejich slitiny

Korozivzdorné oceli

Korozivzdorné oceli jsou martenzitické, feritické nebo austenitické. Pro výrobu implantátů se nejčastěji využívá neferomagnetická austenitická ocel, u které se přidáním více než 2 % molybdenu zvýší odolnost proti chloridům, z tohoto důvodu je pak vhodná pro dlouhodobé použití v lidském těle. Korozivzdorné oceli obsahují alespoň 12 % chromu. Korozivzdornosti v redukčním prostředí se docílí přidáním alespoň 8 % niklu. Přidání molybdenu se zvýší odolnost oceli proti korozi v silně agresivním prostředí [3].

Nejvyužívanější normované (ISO 5831-1) austenitické korozivzdorné oceli pro medicínské použití jsou oceli typu 316L, v tabulce 2 jsou zaznamenány mechanické vlastnosti. Ty mají vysoký obsah chromu a to až 20 %. Chrom vytváří na jejich povrchu pasivační vrstvu. Obsah niklu u těchto ocelí je až 15 %. Nikl způsobí stabilizaci austenitu. Tento typ oceli má snížený obsah uhlíku (maximálně 0,03 %), s čímž souvisí vyšší korozní odolnost v prostředí chloridů. Obsah molybdenu u těchto ocelí se pohybuje v rozsahu 2 až 4 %. Molybden zvyšuje jejich odolnost vůči bodové korozi v prostředí bohatém na Cl^- ionty [4,5].

Tabulka 2: Mechanické vlastnosti AISI 316L [6].

	Rm [MPa]	**$R_{p0,2}$ [MPa]**	**E [GPa]**	**HV30 (tvrdost dle Vickerse)**	**A [%]**
AISI 316L	515	205	193	155	60

Kobaltové slitiny

Kobalt je prvek alotropický, který dle teploty mění krystalickou mřížku a tím i své mechanické a fyzikální vlastnosti. Pro výrobu implantátů se používají slitiny kobaltu s nízkým obsahem uhlíku. Jejich chemické složení je charakterizováno zastoupením Co, Cr, Ni a Mo [3].

Nejčastěji používané jsou slitiny (jejich vlastnosti jsou v tabulce 3):

- Podle normy ČSN ISO 5832-4: Co-28Cr-6Mo
- Podle normy ČSN ISO 5832-12: Co-20Cr-15W-10Ni a Co-35Ni-20Cr-10Mo [4,5].

Tabulka 3: Mechanické vlastnosti kobaltových slitin [5].

Slitina a její stav	**Rm [MPa]**	**$R_{p0,2}$ [MPa]**	**E [GPa]**
Co-28Cr-6Mo, litá	655	450	210
Co-28Cr-6Mo, žíhaná	1277	841	253
Co-28Cr-6Mo, tvářená za tepla	1399-1586	896-1200	210
Co-20Cr-15W-10Ni, žíhaná	951-1220	448-648	210
Co-20Cr-15W-10Ni, 44 % tvářená za studena	1896	1606	210
Co-35Ni-20Cr-10Mo, tvářená za tepla	1206	965-1000	232
Co-35Ni-20Cr-10Mo, tvářená za studena	1795	1500	232

Titan a jeho slitiny

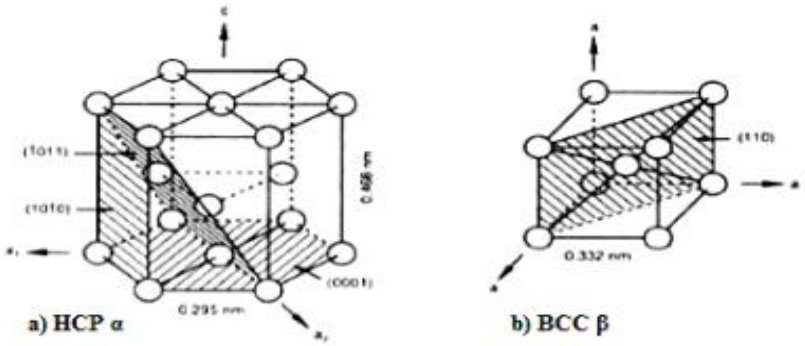
Titan a jeho slitiny se v biomedicíně používají hlavně díky jejich velice dobré biokompatibilitě a korozní stálosti. Mají vhodné mechanické vlastnosti a jsou vhodné i z hlediska zpracování a dostupnosti [7].

Titan vysoké čistoty má pevnost v tahu až 250 MPa, je velmi tvrdý a lehký. Jeho hustota je oproti ocelím téměř poloviční, přičemž pevnost je srovnatelná. Příměsi zvyšují pevnost, avšak zároveň snižují jeho tažnost. Jeho výborná odolnost proti korozi jej umožňuje využít v silně korozních prostředích. Je zdravotně nezávadný [8].

Cp (commercially pure – komerčně čistý) Ti má dvě krystalografické modifikace. Obrázek 1:

a) Ti α s hexagonální mřížkou (hcp), stabilní do 882,5 °C

b) Ti β s prostorově centrovanou kubickou mřížkou (bcc), stabilní od 882,5 °C do teploty tání 1 668 ± 4 °C [8].



Obrázek 1: Základní krystalografické modifikace titanu [8].

Slitiny titanu dosahují lepších mechanických vlastností a zvýšené korozivzdornosti oproti čistému titanu. Legující prvky mají velký vliv na teplotu alotropické přeměny. Ty, co ji snižují jsou β stabilizátory a ty, co ji zvyšují jsou α stabilizátory [9].

Podle fázového složení slitin je dělíme do tří základních skupin:

1. Slitiny α: prvek zvyšující stabilitu modifikace α je především Al, dále pak O a N. Obsahují i neutrální Sn nebo Zr a mohou obsahovat v omezené míře Mn, Fe, Cr a Mo.
2. Slitiny β: prvky, které zvyšují stabilitu vysokoteplotní modifikace β-Ti, jsou Mo, V, Fe, Mn a Cr.
3. Slitiny α + β: obsahují α a β tuhé roztoky, vznikají legováním Al + 2 až 4 % β stabilizátorů [9].

V tabulce 4 jsou zaznamenány vlastnosti titanu podle jeho čistoty. Na implantáty se využívá titan o čistotě 99, 2 %. V tabulce 5 jsou pak zaznamenány hodnoty mechanických vlastností vybraných slitin titanu.

Tabulka 4: Mechanické vlastnosti čistého titanu [10].

Druh titanu (čistota)	**Rm [MPa]**	**A [%]**	**HB (tvrdost dle Brinella)**	**E [GPa]**
Ti 99,5	290	30	120	114
Ti 99,2	390	28	200	115
Ti 99,1	490	25	225	116
Ti 99,0	610	20	265	116

Slitina Ti6Al4V

V medicíně se řadí mezi nejpoužívanější titanové slitiny pro výrobu implantátů (fixační prvky pro kontakt s kostí). Původně byla využívána pro letecký průmysl a později se přešlo k využití i v biomedicíně. Poskytuje kombinaci vysoké pevnosti, nízké hmotnosti, tvárnosti a odolnosti proti korozi. Hlavní pozitivní vlastností této slitiny je její biokompatibilita s lidskou tkání, která je mnohem lepší než u obyčejného titanu [8, 9].

Slitina Ti6Al4V ELI se od slitiny Ti6Al4V liší svým sníženým obsahem kyslíku na hodnotu 0, 13 %. Tato slitina má zvýšenou tažnost a sníženou pevnost. Je vhodná pro chirurgické implantáty [9].

Titanová slitina TiNb

Titanové slitiny legované niobem jsou pro výrobu implantátů velmi vhodné. Vykazují požadovanou biokompatibilitu. Slitina TiNb vyrobená práškovou metodou vykazuje dobrou korozní odolnost. Slitina však musí být vhodně povrchově upravena (vytvoření porézního povrchu) [11].

Tabulka 5: Mechanické vlastnosti Ti slitin [6].

Slitina	Rm [MPa]	$R_{p0,2}$ [MPa]	E [GPa]	HV30 (tvrdost dle Vickerse)	A [%]
Ti-6Al-4V	896	827	120	349	8-10
Ti-6Al-4V ELI	862	793	120	320	16
Ti-45Nb	546	480	62,5	-	30

Nitinol

Název Nitinol je zkratkou pro anglický název Nickel Titanium Naval Ordnance Laboratory. Jak již z názvu vyplývá, jde o slitinu niklu a titanu. Slitiny niklu a titanu jsou nemagnetické. Nitinol je v biomedicíně nejpoužívanější slitinou s tvarovou pamětí. Tvarová paměť umožňuje zefektivnění léčebných postupů a minimalizaci invazivního zásahu do organismu. Měrná hmotnost je 6,5 g/cm. Maximální vratná deformace u tvarově paměťového jevu a pseudoplasticity je 8 až 10 %. Maximální rozsah deformace u nevynuceného vratného tvarově paměťového jevu je 1 % [4].

Nejvíce se využívá ve stomatologii (na rovnátka) hlavně kvůli fyziologické síle, která je stabilní (neklesá s posunem zubu). Dále se využívají na výrobu dlah a stentů (např. na výrobu biliárního stentu, který slouží ke stentování striktur biliárních cest způsobených maligními nádory) [4, 12].

2.1.2 Polymery

Polymer je látka složená z molekul jednoho nebo více druhů atomů (C, H, O, N). Charakteristická je jejich řetězcová struktura molekul. Struktura z řady monomerů je odvozena od nenasyceného uhlovodíku etylenu C_2H_4. Polyetylen je důležitým materiálem v oblasti ortopedie, dříve se vyráběl polymerací ethylenu při vysokém tlaku

a teplotách. Dnes se používá novější technologie, která umožňuje výrobu nízkotlakého vysokomolekulárního polyethylenu s dokonalejšími mechanickými vlastnostmi, které jsou vhodné pro výrobu implantátu [3].

Vhodnost plastických hmot se posuzuje na základě těchto kritérií:

1. pevnost při tlaku, ohybu, eventuálně trhu
2. tvrdost
3. elektrické a dielektrické vlastnosti
4. tření (otěr)
5. stálost při změně teploty
6. snášenlivost tepla ve srovnání s nízkotlakým vysokomolekulárním polyetylenem
7. snášenlivost s chemikáliemi a sklon ke korosi při napětí
8. příjem vody – zda je hmota hydrofobní či hydrofilní na povrchu nebo jako celek
9. fyziologické vlastnosti: materiál je snášen v organismu, je vyzkoušen podle požadavků zdravotnických institucí
10. dosažitelnost v každé době ve stejném složení, stejných vlastností a ze stejného výrobního postupu [3].

Polymer, který se dlouhodobě osvědčil pro výrobu implantátů, je UHMWPE (Ultra-high-molecular-weight polyethylen). UHMWPE se využívá především pro své tlumící schopnosti jako náhrada chrupavky [13].

Dalším využívaným polymerem v medicíně je tzv. PEEK (Polyetereterketon). PEEK je termoplast, který má výborné mechanické vlastnosti, vynikající otěruvzdornost, vysokou odolnost vůči vysoké teplotě a má nízkou hladinou tečení v kombinaci s vysokým modulem pružnosti. Má výborné tribologické vlastnosti. Je alternativou k fluoropolymerům s lepší odolností vůči opotřebení a abrazi a vysokou pevností [51].

Dalším polymerem je PMMA (Polymethylmethakrylát), syntetický polymer s vlastnostmi termoplastu, který je tvrdý, pevný a křehký. Je bioinertní, využívá se na oční čočky nebo jako kostní cement [13].

2.1.3 Keramika

Keramikou nazýváme materiál, který obsahuje více než 85 % Al_2O_3, pro výrobu kloubních náhrad se užívá o čistotě 99, 7 %. Keramika vykazuje vynikající snášenlivost v organismu. Na rozdíl od polymerů, které v těle vyvolávají reakce (způsobené otěrovými částicemi) a při použití kombinace kovu s polymerem se tření postupně zvyšuje, má keramika minimální otěr, její částice jsou naprosto inertní a v kombinaci s kovem se tření postupně snižuje [3].

Keramika se v těle již po čtvrt až půl roce integruje do skeletu a na hranici implantátu je novotvořená kost. Na výrobu náhrady hlavice kyčelního kloubu se nejčastěji využívá slinutý mikrozrnný polykrystalický korund ISO 6474 [3].

2.1.4 Kompozity

Kompozity jsou materiály, které jsou kombinací vhodných vlastností různých materiálů (kovy a jejich slitiny, keramika, polymery). Jsou to materiály tvořené dvěma nebo více fázemi – složené ze dvou nebo více materiálů odlišných vlastností (mechanických, fyzikálních, chemických). Jsou biaktivní a bioresorbovatelné. Slouží k vnitřní fixaci, využití nalezneme u náhrady kolenního kloubu, páteřních implantátů, zubních implantátů nebo je lze použít i jako náhradu kosti [14].

Nanokompozity jsou materiály obsahující nanofázi, typicky z jiného materiálu, než je makrofáze nebo kompaktní materiál (matrice), alespoň jeden rozměr nanofáze je menší než 100 nm. Mají řadu výhod, například je to velký měrný povrch, pórovitost, schopnost odfiltrovat bakterie a viry, propustnost pro plyny a omezená propustnost pro kapaliny, sorpční schopnosti, možnost začlenění léčiv, terapeutické účinky, krátká difúzní dráha, rychlá degradace, zvýšená efektivita účinné látky a účinná prevence vzniku nežádoucích pooperačních srůstů. Nejčastějšími složkami pro náhradu tvrdé tkáně jsou kalcium fosfáty, biodegradabilní polymery (kyselina polymléčná, kolagen) a scaffoldy [15].

Příklady kombinací: HA/PE (hydroxyapatit a polyetylen), HA/kolagen, CF/PEEK (uhlíkové vlákno a polyetereterketon), CF/PE, CF/PMMA (uhlíkové vlákno a polymethylmethakrylát), UHMWPE/PMMA, biomimetické nanokompozity: nanoHA/kolagen/biologické molekuly [15].

2.2 Požadavky na kloubní náhrady

Rovnocenná náhrada poškozeného kloubu implantátem je poměrně složitý problém. Klouby jsou mechanicky značně namáhány. Působící síly jsou jedním ze základních údajů pro konstruktéra, a to jak z hlediska jejich hodnoty, tak i z hlediska jejich charakteru. Dále je třeba uvažovat, že zatěžování kloubní náhrady je dynamické a působí cyklicky po dlouhou dobu. Lze tedy říci, že při úvahách o konstrukci a implantaci kloubních náhrad je nutno vycházet především ze základů biomechaniky pohybového aparátu člověka [16].

Prostředí živé tkáně, v níž musí kloubní náhrady plnit svou funkci, je chemicky silně agresivní. Proto se na použité materiály kladou vysoké požadavky z hlediska korozní odolnosti, nedráždivosti a biologické nezávadnosti. Přitom musí být zachována možnost sterilizace. Protože kloubní komponenty se proti sobě pohybují, vstupuje do popředí další významný faktor – tření. Je samozřejmě potřeba (jak z hlediska funkce endoprotézy, tak z hlediska její životnosti), aby koeficient tření použitých materiálů, a hlavně pak otěr, byl minimální. Produkty tření nesmějí být toxické. I tak je ale nutné počítat s nepříznivou reakcí okolní tkáně. Reakce je úměrná množství produktů tření ve tkáni [16].

Konstrukce kloubní náhrady a speciálních chirurgických nástrojů musí umožňovat relativně snadnou operaci, její ustavení do přesné anatomické polohy a pevné ukotvení v kosti. Své fungování musí kotvení splňovat po řadu let [16].

Výrobní technologie musí dodržovat všechny předchozí požadavky. To se vztahuje jak na volbu materiálu, tak na jeho zpracování. Funkční části (hlavně kontaktní kluzké plochy) musí být opracovány natolik přesně, aby se vlastnosti materiálu daly co nejlépe využít [16].

Základní požadavky

Výměna kloubu za umělou náhradu způsobí v kloubu narušení některých nitrokloubních relací. Toto narušení nesmí překročit biomechanickou a biologickou únosnost. Z toho nám tedy na kloubní náhrady plynou vysoké požadavky [16].

Biomechanické požadavky na kloubní náhrady je možné shrnout do několika základních skupin:

1. tvarové: vyplnění prostoru v měkkých tkáních, rozložení tlakové síly na kontaktních plochách komponent kloubních náhrad

2. z hlediska dynamického namáhání: únavová pevnost, odolnost proti otěru

3. z hlediska statického namáhání: pevnost, pružnost [16].

Kontaktní plochy

Kontaktní plochy jsou hlavním faktorem z hlediska pohybu v kloubu. Ovlivňují rozložení tlakového napětí, a tím ovlivňují životnost. Rozložení tlakového napětí významně ovlivňuje konstrukci tvaru kontaktních ploch, zejména proto, že funkce chrupavky a synoviální kapaliny je dosud technickými prostředky nenahraditelná [16].

Mechanické vlastnosti

Kloubní náhrada je namáhána dynamickou silou. Je vystavena cyklickému namáhání ohybovým momentem, který může daný kloub poškodit. Živá tkáň má regenerační schopnost, pokud vznikne únavová mikrotrhlina v kostní tkáni, v následujícím klidovém období se může zahojit. Pokud ovšem dojde k podobnému jevu u kloubní náhrady, koncentruje se zde napětí a dalším zatěžováním dojde k únavovému lomu. Rozhodujícími faktory z hlediska únavové pevnosti, je hodnota působící síly, cykličnost zatěžování, únavová pevnost použitého materiálu a konstrukce náhrady. Nelze opomenout, že k zatěžování kovové náhrady dochází v korozivním prostředí tkáňové kapaliny [16].

Tribologie kloubních náhrad

Tribologie se zabývá třením. Tření je odpor proti pohybu, který vzniká mezi dvěma tělesy v místě dotyku jejich povrchů. Mezi povrchy může být i nově vytvořená třecí vrstva. Tření nám způsobí opotřebení materiálu. Opotřebení je tedy úbytek materiálu z povrchu nebo povrchů těles, tato změna je nežádoucí. Opotřebením dojde k oddělování částic z povrchů [10, 17].

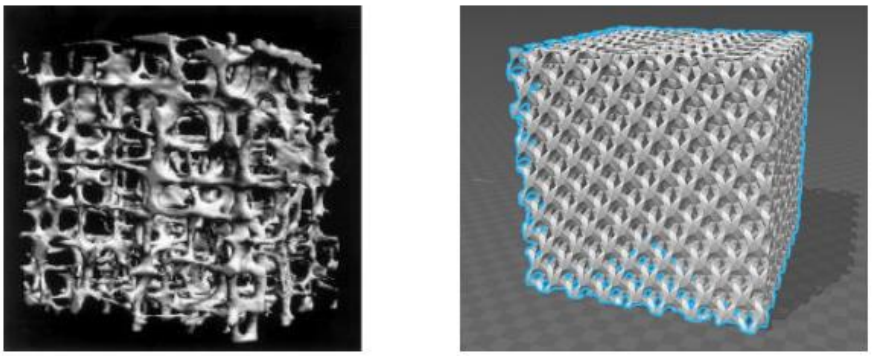
Zásadní vliv na tribologické poměry u implantátů mají tyto faktory:

- měrný tlak na kontaktních plochách a jeho časové proměny
- kluzná rychlost
- mazání
- mechanické, fyzikální a chemické vlastnosti materiálů
- tvarový nesoulad kontaktních ploch
- doba trvání (počet cyklů) nebo kluzná dráha [10, 17]

Z hlediska tribologie musí mít kombinace materiálů nízký koeficient tření, vysokou odolnost proti opotřebení, přijatelnou smluvní mez kluzu a musí umožňovat konstrukční řešení s malým momentem tření [10, 17].

2.3 Trabekulární struktura

Pro fixační implantáty se stále vyvíjí nové typy povrchů, které by dokonale napodobily porézní strukturu kosti, tzv. trabekulární a zlepšily ukotvení implantátu [18]. Na obrázku 2 je zobrazen rozdíl mezi strukturou zdravé kosti a jejím 3D modelem.



Obrázek 2: Struktura zdravé trabekulární kosti (vlevo) a její 3D model (vpravo) [19].

U trabekulárních struktur ve srovnání s konvenčními homogenními implantáty máme velmi málo údajů o jejich mechanických vlastnostech, charakteristikách selhání, kritériích frakcí, délce života nebo o jejich úspěšnosti. Jedná se o novou, perspektivní strukturu, která je 3D vytištěna a vyžaduje si pozornost a sledování jejího chování. Pokrok v technologii 3D tisku kovů umožňuje vytvářet takové složité geometrické struktury, které by nebyly dosažitelné běžnými výrobními postupy. Existují převážně dva hlavní atributy, ve kterých má trabekulární struktura za cíl překonat kvalitu konvenčních homogenních implantátů – osteointegrace a nízký modul pružnosti [19].

2.3.1 Osteointegrace a nízký modul pružnosti

První atribut, který lze zlepšit zavedením trabekulární struktury, je osteointegrace. Morfologie trabekulární struktury se podobá tvaru trabekulární kosti. Geometrie trabekulární struktury tvoří tzv. scaffoldy pro vrůstání kostních buněk do implantátu. Toto propojení je výhodné pro dlouhodobou stabilitu v místě implantace [20, 21].

U běžných implantátů jsou kostní buňky schopny růstu pouze na povrchu implantátu. S trabekulární strukturou však buňky mohou růst uvnitř a vytvořit vzájemně propojený materiál, který obsahuje jak kosti, tak i kov spojené dohromady. Proto má trabekulární struktura potenciál mnohem lepšího spojení a vytvoření oblasti pro plynulý přechod materiálu [22].

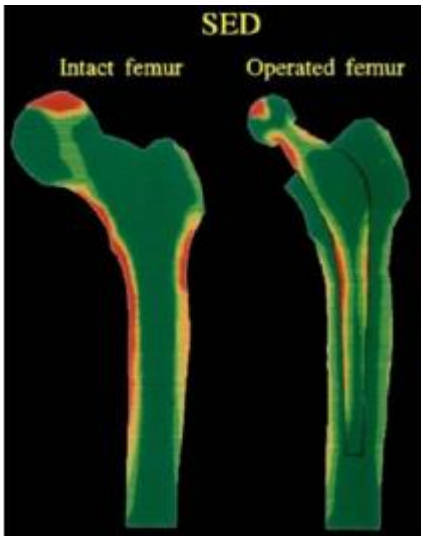
Druhým atributem je Youngův modul pružnosti. Zatímco snížený modul pružnosti materiálu sám o sobě zůstává nezměněn, očekává se, že celkový modul celé struktury se

dramaticky sníží, protože se snížil průřez celého těla implantátu. Toto snížení pomáhá vyhladit oblast přechodu materiálu, kde dochází k nežádoucímu namáhání často způsobujícího velké deformace, což vede k uvolnění implantátu [22].

2.3.2 Stress-shielding

Konvenční implantáty všeho druhu mají jeden společný nedostatek a tím je stress shielding. Je to nežádoucí faktor, který představuje nerovnoměrné rozložení napětí mezi implantátem peri-implantátovou oblastí a kostí. Přirozeně kost poskytuje rovnoměrně rozložené napětí ve všech svých oblastech s dostatečným zatížením pro udržení své hmotnosti. Na obrázku 3 je nahrazena kost implantátem, který má vyšší hodnotu modulu pružnosti a mění rozložení napětí, které se vyskytuje při zatížení. Na obrázku je vykreslena hustota deformační energie neporušené a operované stehenní kosti. Z obrázku je patrné, že deformační energie má jiné rozložení. Vzhledem k tomu, že modul pružnosti kosti je mnohem nižší než modul pružnosti implantátu, je napětí přenášeno do implantátu. V této chvíli hraje důležitou roli Wolffův zákon – kost kolem implantátu se začíná přetvářet a zhoršovat [23].

Když se kost stane příliš porézní, již není schopna udržet implantát v poloze, uvolní se a výsledkem je selhání implantátu. Stress shielding je nežádoucí faktor vyvolaný několika aspekty. Je způsoben především, jak již bylo zmíněno, různými vlastnostmi materiálu implantátu a kosti. Dalšími faktory, které se berou v úvahu, jsou podávání anabolických látek, konstrukce implantátu a biologická kompatibilita implantátu [24].



Obrázek 3: Hustota deformační energie neporušené (vlevo) a operované stehenní kosti (vpravo) [24].

2.4 Povrchová úprava biomateriálů

Povrchovou úpravou biomateriálu zlepšujeme drsnost povrchu, abychom zajistili lepší interakci povrchu s tělními buňkami. Vhodnými úpravami povrchu lze tedy urychlit tvorbu funkčního rozhraní mezi kostí a implantátem. Tím pak zvýšíme integraci buněk, zredukujeme dobu integrace implantátu do kosti a umožníme mimo jiné bezpečné zatížení implantátu [25].

Nevýhodou je, že zvýšení drsnosti povrchu nám způsobí vyšší akumulaci infekčních bakterií, než jaká je u povrchů hladkých. Dnes již ovšem byly vyvinuty různé metody k vytvoření co nejlepší a nejvýhodnější drsnosti povrchu implantátu [26].

Stejná povrchová úprava, provedená stejnou technologii na odlišných materiálech, vykazuje odlišnou topografii. Buněčná kompatibilita a adheze buněk je velmi závislá na chemickém složení, topografie povrchu má však velký význam pro povrchovou interakci buněk. Přilnavost buněk k povrchu materiálu je závislá, jak již bylo zmíněno, na drsnosti povrchu. Reliéf a profil povrchu je ovlivněn především povrchovou úpravou implantátu a mechanickým zpracováním materiálu při výrobě. Známé jsou různé metody úprav modifikující stupeň drsnosti, povrchovou energii a topografii ortopedických implantátů. Mezi nejvyužívanější patří plazmový nástřik, dále pak

chemické leptání, anodizace, pískování, strojní obrábění, tryskání, nátěrové technologie, matování, depozice par, leštění povrchu [27].

2.4.1 Plazmový nástřik

Plazmový nástřik je způsob nanášení, které využívá elektrický oblouk pro natavení prášku. Elektrický oblouk hoří mezi wolframovou katodou, chlazenou vodou a válcovou měděnou anodou, která tvoří zároveň trysku plazmového hořáku a fokusuje oblouk. Zvyšuje se tak hustota energie a teplota a vzniklého plazmatu. Plyn je do hořáku vpouštěn axiálně, na výstupu má plazma vysokou teplotou a vysokou entalpii. Teplota dosahuje až 30 000 °C, díky tomu můžeme použít materiály, které mají vysokou teplotou tání. Nejčastěji se přivádí prášek do proudu plazmatu, který ho vysokou rychlostí roztaví a dojde ke strhávání kapiček směrem k substrátu, kde dopadá a tuhne. Ve výsledku nám vznikne lamelární vrstva. Základní stavební jednotkou nástřiku je splat (lamela, která vznikne po ztuhnutí roztavených částic prášku na podložce) [28].

Vysoká teplota nám ovšem přináší i řadu nevýhod. Může dojít k oxidaci, k fázovým změnám nebo k vyhořívání některých prvků nanášeného materiálu. Rychlost plazmového paprsku je závislá na použitém plazmovém plynu. Díky dynamickému účinku plazmového paprsku je jeho výstupní rychlost velmi vysoká a to až 3000 m/s. Tím pádem při plazmovém nástřiku není potřeba používat stlačený vzduch pro urychlení částic nanášeného materiálu. Vlastnosti nanášení vrstev můžeme ovlivňovat hned několika způsoby, a to například velikostí plazmového proudu (elektrody jsou napojeny na zdroj stejnosměrného proudu), množstvím plazmového plynu a dopravního plynu, velikostí napětí plazmového paprsku, množstvím nanášeného přídavného materiálu a vzdáleností nástřiku. Bočním přívodem před ústím plazmového hořáku je do plazmového paprsku přiváděn přídavný materiál [29].

Nejčastěji se pro biomedicínský plazmový nástřik používá hydroxyapatit, který se nanáší ve formě prášku. Hydroxyapatit je obsažen v kostech a je nezbytně nutný pro zdárnou osteointegraci implantátu. Navíc je obsažen v organických povlacích. V současné době používané povrchové povlaky obsahují také funkční molekuly, jako jsou proteiny, enzymy a jiné funkční molekuly [30].

Jedním z nejpodstatnějších faktorů, který nás informuje o míře bioaktivity povrchu materiálu, je precipitace hydroxyapatitu. Pro testování in vitro se používají zejména roztoky, které napodobují anorganickou část krevní plazmy (například simulovaná tělní tekutina). K růstu hydroxyapatitu lze přispět vhodnými chemickými úpravami, například aktivací povrchu alkalickými nebo kyselými roztoky. Díky povrchovým úpravám téměř vždy dosáhneme zlepšení povrchových vlastností a prodloužení životnosti implantátu [25].

Hydroxyapatit $Ca_5(OH)(PO_4)_3$

Hydroxyapatit je jedním z nejvýznamnějších biokeramických materiálů. Jde o přirozenou formu vápníku a fosforu. Čistý HA prášek je bílý. HA je hlavní neorganickou složkou kostí a zubů. Je to bioaktivní materiál, který příznivě ovlivňuje adhezi, růst a osteogenní diferenciaci osteoblastů. Přímé využití pro ortopedické aplikace je ovšem omezené. Ačkoli má hydroxyapatit výborné biologické vlastnosti, tak jde o velmi křehký a lámavý materiál [31].

Pro biomedicínské aplikace se HA používá hlavně pro tvorbu kompozitních materiálů (HA-titan). Důležité kritérium pro tvorbu kompozitu HA-Ti je optimální koncentrace, velikost, orientace a růst HA krystalů. Krystaly slouží jako zdroj vápníku pro okolní buňky a současně interagují s kolagenovými vlákny, a tím zajišťují poměrně vysoké mechanické vlastnosti kosti [32].

Trikalciumfosfát $Ca_3(PO_4)_2$

Trikalciumfosfát (TCP) je anorganická látka, která je uměle připravovaná, jelikož se v přírodě nevyskytuje. To ovšem nemění nic na tom, že i uměle připravený TCP má srovnatelné biologické vlastnosti jako kostní apatit. TCP je stechiometricky podobný amorfní biologické stavbě kosti a používá se například k vyplňování kostních defektů [33].

Existují 2 hlavní modifikace syntetického krystalického TCP:

1. nízkoteplotní β modifikace TCP (využívá se nejčastěji, od α se odlišuje především svou chemickou a termodynamickou stabilitou)
2. vysokoteplotní α modifikace TCP [34].

TCP lze použít pro tvorbu kompozitů s méně resorbovatelnými materiály, jako jsou například HA, polykaprolakton, polyethylen nebo čistý titan. V kompozitech pak TCP stimuluje kostní buňky ke tvorbě nové tkáně, tím přispívá ke zlepšení osteointegrace implantátu. Ačkoli bifázické kompozity ze směsi HA a TCP umožňují optimální rychlost rozpouštění iontů (to stimuluje buňky k produkci kostní hmoty a urychluje následnou regeneraci poškozené tkáně), používá se TCP pouze jako povrchová modifikace kovu (titanu a jeho slitin), protože kompozity ze směsi HA a TCP mají špatné mechanické vlastnosti [35, 36].

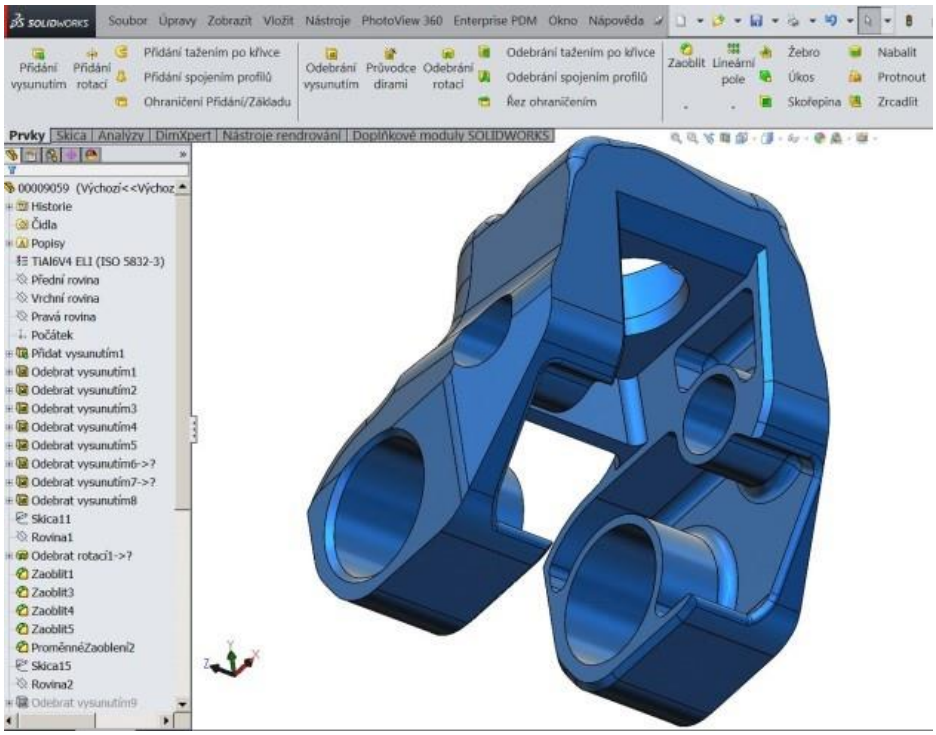
Titanový prášek

K vytváření vrstev, které mají vhodné vlastnosti povrchu implantátu, se používá titanový prášek Výsledné chemické složení nastříkaného povlaku odpovídá směsi oxidů titanu, většinou TiO_2 (oxid titaničitý) V přírodě se vyskytuje v podobě minerálů, jako jsou například rutil nebo anatas. Vrstva titanového prášku je poměrně tlustá. V současné době probíhají experimenty s nanoprášekem, jehož částice jsou velké přibližně 200 až 350 nm (výsledná tloušťka vrstvy je pak do 1 μm). Při nástřiku se prášek nejčastěji mísí s etanolem. Nevýhodou prášku je jeho cena a velké nároky na přípravu roztoku před nanášením [7].

2.4.2 Aditivní technologie

Princip metody

Prvním krokem je vytvoření 3D modelu, nejrozšířenější je vymodelování objektu v tzv. CAD programu (návrh modelu pro tisk je znázorněn na obrázku 4). Zařízení na výrobu 3D modelů pracují na základě rozložení počítačového modelu do tenkých vrstev (ty mají tloušťku řádově v desítkách mikrometrů). Pak se naprogramovaná místa spékají, a tak se vytvoří celý implantát. 3D tisk je tedy opakem klasického obrábění, materiál se neubírá, ale je přidáván [37].



Obrázek 4: Návrh modelu pro tisk v CAD programu [37].

3D tisk umožňuje tvorbu unikátních konstrukcí podle konkrétního návrhu jako například podle CT snímku konkrétního pacienta. Také již při konstruování je možné zvolit místa, která budou mít trabekulární povrch, i s vhodnou porozitu, a tak je rovnou s tímto povrchem vytisknout [37].

Biomimetika

Biomimetika se zabývá napodobováním přírodních materiálů a struktur. Vychází z bioniky, která zkoumá principy živé přírody (poznatky se pak využívají např. při řešení technických problémů). Biomimetické materiály napodobují strukturu a funkci živé tkáně, imitují reálný biologický systém složením, strukturou nebo procesem, kterým byly připraveny [37].

3D tisk můžeme použít pro geometricky přesnější reprodukci náhrad kloubů. Výhodou je lepší přizpůsobení pro daného pacienta. Využije se pro vývoj implantátů, které mají unikátní vlastnosti, kterých není možné dosáhnout pomocí klasických metod. Může se jednat o vlastnosti povrchu jako je přímé vytvoření osteointegrační porézní struktury pro necementovanou aplikaci nebo o vlastnosti struktury, kterou je změna tuhosti a snížení hmotnosti [37].

Selective laser sintering (SLS)

Selective laser sintering česky znamená selektivní laserové slinování. Tato technologie využívá jako tepelný zdroj CO_2 laserový paprsek o výkonu 50 až 200 W. Selektivní se nazývá proto, že je zpracovávána jen část práškového materiálu. Práškové lůžko je skenováno a zpracováno na základě připraveného CAD modelu. Jemný prášek se spéká po jednotlivých vrstvách, a tak vznikne celistvá pevná struktura. Přesnost této metody je závislá na velikosti částic vstupního materiálu, které mají rozměr od 20 do 100 µm. Nanášení prášku na stavební platformu se uskutečňuje v komoře, která je vyplněna inertním plynem (dusík, argon), aby se zabránilo případné oxidaci. Laserový paprsek spéká jednotlivé částice prášku v celé vrstvě. Mezi částicemi prášku se tvoří můstky, které spojují částice. Na konci procesu klesne platforma o tloušťku jedné vrstvy, nanese se další vrstva prášku a celý proces se opakuje. Při dalším spékání se prášek roztaví a naváže se k vrstvám, které jsou již spečené, dokud nevznikne kompletní model. Výsledkem je hotový implantát. Na konci je vyjmut z prášku a očištěn stlačeným vzduchem [38, 39].

Selective laser melting (SLM)

Metoda SLM neboli selektivní laserové tavení je velice podobné předchozí metodě SLS, funguje na stejném principu. Rozdílem těchto dvou metod je v tom, že u metody SLM dochází k úplnému roztavení částic kovového prášku za pomocí vysoce výkonného laserového paprsku o výkonu 200 W až 1 kW. Na konci je možné nezpracovaný prášek recyklovat a znovu použít. Výhodou této metody je především výroba složitých tvarů nebo minimální potřeba následného obrábění. Technologie SLM se používá v leteckém či lékařském průmyslu k výrobě tvarově složitých součástí nebo tenkostěnných konstrukcí se skrytými dutinami. Typickými materiály, které se používání při této metodě jsou korozivzdorná ocel, hliník, titan, bronz a kobalt-chrom [40].

Direct metal laser sintering (DMLS)

Tato metoda funguje na stejném principu jako metoda selektivního laserového slinování. Rozdíl v metodě DMLS je v rychleji se pohybujícím laseru. DMLS je vhodná pro tvorbu tvarově složitých kovových dílů. Vstupním materiálem je opět jemný kovový

prášek. Tloušťky vrstev se pohybují v rozmezí 20 až 45 µm. Díky tenčím vrstvám je možné touto metodou dosáhnout vysoké přesnosti. Mezi používané materiály u této metody patří legovaná ocel, nástrojová ocel, korozivzdorná ocel, hliník, titan, bronz a kobalt-chrom [39, 41].

Electron beam melting (EBM)

Metoda tavení elektronovým paprskem nám již podle názvu říká, že na rozdíl od předchozích technologií využívá, jako zdroj tepelné energie, elektronový paprsek napájený vysokým napětím (30 až 60 kV) a výkonu 50 až 3500 W. Tato technologie je určena pro kovové materiály. Proces probíhá v uzavřené vakuové komoře při zvýšené teplotě (až 900 °C), protože musí být zabráněno oxidaci. Prášek se nanese na platformu a je roztaven pomocí elektronového paprsku. Vyrobené součásti nemají zbytkové pnutí a jejich mikrostruktura neobsahuje martenzitickou strukturu. Mají také lepší materiálové vlastnosti než odlitky nebo tvářené materiály. Tloušťka vrstvy se pohybuje od 50 do 200 µm. Mezi používané materiály patří čistý titan, titanové slitiny Ti6Al4V a Ti6Al4V ELI, Inconel 718 a Inconel 625, korozivzdorné oceli nebo kobalt-chrom [38, 42, 43, 44].

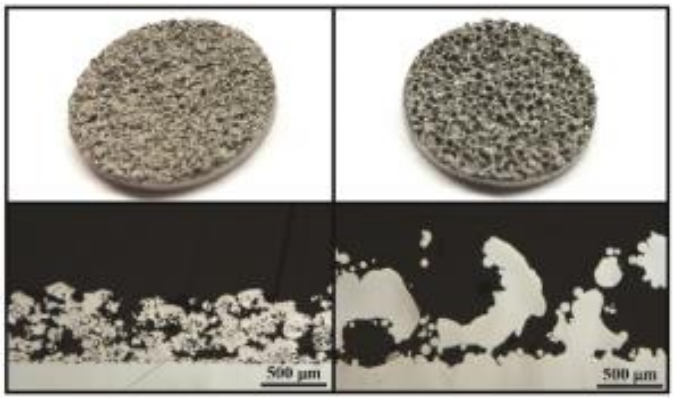
Výhody 3D tisku

Hlavní výhodou je možnost výrazně snížit hmotnost výrobku, a to až o 50 %. Aditivní technologií se podstatně zkrátí výrobní i vývojový cyklus. Design může být velmi progresivní – dají se dělat výrobky jinak nevyrobitelné či draze vyrobitelné, čímž se firma používající 3D tisk může velmi odlišit od konkurence. 3D tisk můžeme použít pro geometricky přesnější reprodukci náhrad kloubů. Výhodou je lepší přizpůsobení pro konkrétního pacienta. Díky 3D tisku je umožněn vývoj implantátů s unikátními vlastnostmi, kterých není možné dosáhnout pomocí klasických metod [37].

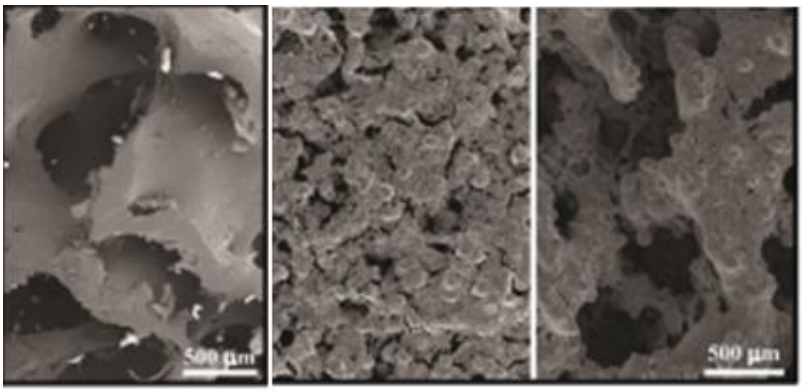
2.5 Rozhraní kost – implantát

Studie, které se zabývaly posílením rozhraní kostního implantátu zjistily mnohem lepší osteointegraci u 3D vytištěné trabekulární struktury než u plazmově stříkaných vrstev implantátů. Na obrázku 5 je srovnání plazmaticky stříkaného disku s 3D

vytištěným diskem, který lépe napodobuje pórovitou stavbu kosti. 3D vytištěný disk má povrch, který podporuje rychlejší proliferaci a mnohem větší produkci vápníku. Na obrázku 6 pak můžeme vidět strukturu plazmaticky stříkaného a 3D tištěného disku v porovnání se strukturou kosti [45].



Obrázek 5: Disk plazmaticky stříkaný (vlevo), 3D tištěný (vpravo) [45].



Obrázek 6: Struktura kosti (vlevo), plazmového nástřiku (uprostřed) a 3D tištěného disku (vpravo) [45].

Celková struktura povrchu 3D vytištěného disku se podobala pórovité struktuře kosti. Zatímco povrch, který byl vytvořen plazmovým nástřikem, postrádal charakteristické otevřené makropóry [45].

2.6 Druhy implantátů

K nejčastějším ortopedickým operacím patří implantace endoprotézy, které dělíme na totální a částečné. U totální endoprotézy nahrazuje endoprotéza obě dotykové části kloubu, zatímco u částečné endoprotézy nahrazujeme pouze jeden povrch. Dále lze tyto

endoprotézy dělit podle způsobu implantace nebo také podle způsobu fixace, a to na endoprotézy cementované a necementované [46].

Náhrady cementované jsou upevněny pomocí kostního cementu do předem připraveného lůžka. Nahrazovaná část kloubu je zbavena destruované kloubní chrupavky a má vhodně upravenou plochu pro upevnění komponenty. Pro správné fungování se musí dodržet správná pozice implantátu. Pokud je součástí i dřík, může být také upevněn pomocí kostního cementu, přičemž musí být umístěn do předem připravené dutiny v kosti zbavené spongiózy [46].

Necementovaná endoprotéza je fixována ke kosti pomocí správně vytvořeného kostního lůžka, do kterého s velkou přesností zapadá komponenta endoprotézy nebo fixace pomocí šroubu. Jako sekundární fixace se může použít porózní povrch, do kterého následně kost vroste. Dochází k již v předchozích kapitolách zmíněné osteointegraci kosti. Acetabulární komponenty obsahují také kromě kotvící části část artikulační, která je do kotvící části usazena až po jejím správném ukotvení. Tyto artikulační vložky jsou vyrobeny z vysokomolekulárního polyetylenu nebo z keramiky, výjimečně jsou kovové, avšak s dokonale hladkým povrchem. Necementované dříky jsou ukotveny metodou press-fit, spočívající v pevném zaražení do přesně opracovaného kostního lůžka. Na rozdíl od acetabulárních komponent se zde nevyužívá fixace pomocí šroubů, avšak o to více se využívá porózního povrchu [46].

Rozdíl mezi cementovanou a necementovanou endoprotézou je také v době jejího prvního zatěžování. Zatímco cementovanou endoprotézu lze zatěžovat od druhého pooperačního týdne, u necementované endoprotézy musí dojít ke kontaktu povrchu kosti s povrchem endoprotézy, což bývá většinou během tří měsíců [46].

Kloubní náhrady

Náhrada kyčelního kloubu

Náhrada kyčelního kloubu patří v dnešní době k nejrozšířenějším. Kyčelní kloub je na rozdíl od ostatních kloubů věnována větší pozornost, protože jeho správná funkce rozhoduje o mobilitě pacienta. Vývoj náhrady tohoto kloubu šel oproti ostatním náhradám rychleji. Totální endoprotézu kyčelního kloubu vyrábějí téměř všichni výrobci

zabývající se endoprotézami. Jedná se o náhradu krčku a hlavice femuru včetně acetabula. Jak vypadají acetabulární jamky vytvořené aditivní technologií, můžeme vidět na obrázku 7 [47].

Obrázek 7: Acetabulární jamky [37].

Náhrada kolenního kloubu

Kolenní kloub je jedním z nejsložitějších kloubů lidského těla, který je navíc kloubem nosným. Koleno umožňuje tři rotační a tři translační pohyby, přičemž základním pohybem kolenního kloubu je rotace, která je kombinací valivého a klouzavého pohybu. Náhrada kolenního kloubu je druhou nejčastější totální implantací [47].

Náhrada ramenního kloubu

Ramenní kloub je méně často a méně výrazněji postižený různými degenerativními procesy, než je tomu u kloubů dolních končetin. I když je tento kloub důležitý pro možnost sebeobsluhy, bývá vzhledem k menšímu zatížení menší omezení hybnosti pacientem tolerováno a tím není potřeba tak brzké implantace náhrady jako v případě nosných kloubů. Je třetí nejčastější totální endoprotézou. Endoprotéza je většinou implantována z důvodu zlomeniny konce kosti pažní, revmatoidní artritidy nebo artrózy [48].

Náhrada loketního kloubu

Vzhledem k tomu, že se nejedná o nosný kloub těla je endoprotéza implantována z důvodu revmatoidní artritidy nebo poúrazové nestability. Cílem je odstranění bolestivosti, obnovení pohyblivosti a stability kloubu. Endoprotézy loketního kloubu lze rozdělit na: stištěné, polostištěné, nestištěné [49].

Náhrada zápěstí

Vývoj endoprotézy zápěstí je teprve v počátku. Častěji se užívá artrodéza, pouze v případě oboustranného postižení se dává přednost totální endoprotéze [50].

Náhrada drobných kloubů ruky

Totální náhrada drobných kloubů ruky se užívá na klouby metakarpofalangeální (MCP), to jsou klouby týkající se záprstí a článků prstů, vzácněji na proximální interfalangeální (PIP), to jsou klouby prstů mezi jednotlivými prstovými články. Destrukce MCP kloubu vede ke ztrátě funkce celého prstu, destrukce PIP kloubu ovlivňuje úchopové funkce ruky. Jedná se o silastikové necementované kloubní náhrady, díky nimž je možno zároveň korigovat postavení prstů [50].

Dentální implantáty

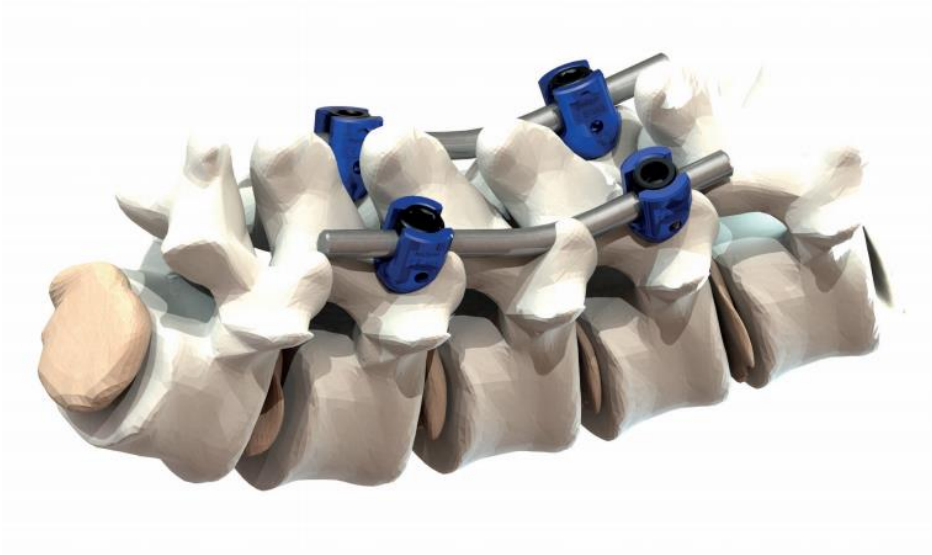
V klinické stomatologii jsou využívány čtyři typy implantátů. Subperiosteální implantát, čepelkový zubní implantát, zubní endoseální implantát ve tvaru válce a implantát Frame Ramus. Na obrázku 8 můžeme vidět náhradu dolní čelisti vytvořené aditivní technologií [51].

Nejvyužívanější jsou endoseální implantáty, jsou dostupné v různých tvarech, průměrech, velikostech, délkách, povrchových úpravách, nátěrech, materiálech a dalších vlastnostech. Podle metody umístění mohou být endoseální implantáty rozděleny do dvou hlavních podskupin: screw-threaded implants (implantáty se šroubovými závitky) a push-in implants (implantáty pro zasunutí). Push-in implantáty jsou pokryty osteointegrativní vrstvou a jednoduše se vsunou do vyvrtané, vyčištěné díry a jsou zde ponechány k osteointegraci. Implantáty se šroubovými závity se umístí na vyvrtaný otvor a zašroubují se do něj [52].

Obrázek 8: Náhrada dolní čelisti [37].

Spinální implantáty

Páteřní implantáty jsou ve většině případů fixátory, příklad páteřního fixátoru je na obrázku 9. Tyto fixátory jsou tvořeny ze šroubů, dlah a tyčí, které jsou připevněny k páteři. Používané materiály na páteřní implantáty jsou v dnešní době především titan nebo korozivzdorná ocel. Tyče se připevňují k zadní krční a hrudní páteři pomocí šroubů. Šrouby se dodávají s různými průměry a délkami [20, 37].



Obrázek 9: Páteřní fixátor [37].

V případě náhrady meziobratlové ploténky lze použít jako náhradu umělý disk zachovávající pohyb mezi obratli. Ve většině případů se však používají speciální klícky vyplněné kostní drtí umožňující srůst sousedních obratlů. Pro operace degenerativního onemocnění páteře můžeme použít meziobratlovou rozpěrku, jejíž vytištěný model je znázorněn na obrázku 10 [20, 37].

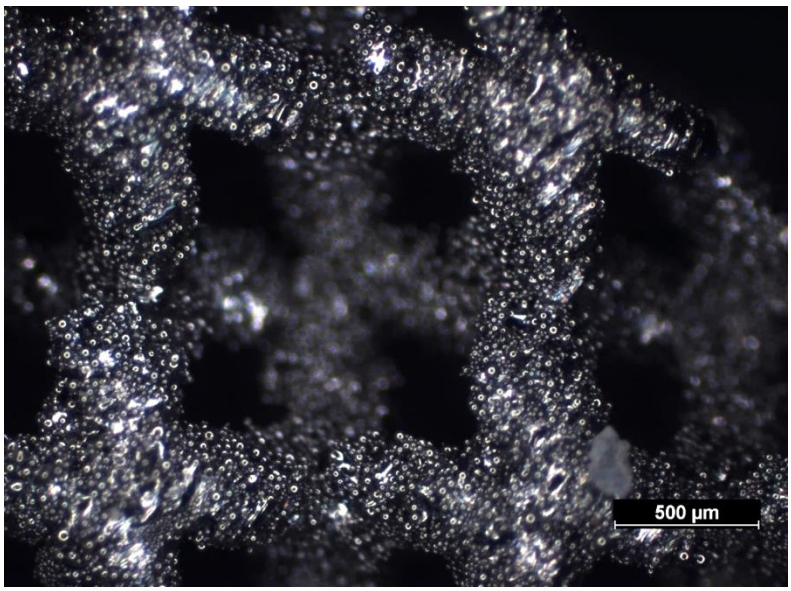
Obrázek 10: Porézní meziobratlová rozpěrka [37].

3 Experimentální část

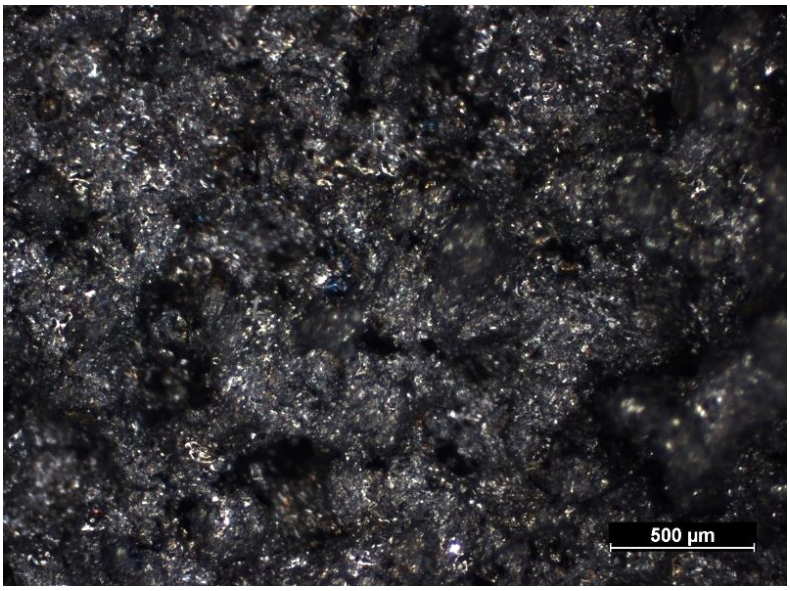
Pro bakalářskou práci byly poskytnuty následující vzorky od firmy ProSpon:

a) vzorek vytvořený aditivní technologií (3D tisk metodou DMLS) z prášku Ti6Al4V ELI o velikosti zrn 20-45 µm, který byl po tisku následně vyžíhán
b) vzorek plazmového nástřiku titanového prášku, standardně používaného na povrchovou úpravu implantátů.

Na světelném mikroskopu byly zdokumentovány rozdíly vzorků. Na obrázku 11 jsou vidět póry 3D tištěného vzorku a na obrázku 12 můžeme vidět porézní strukturu titanového nástřiku.



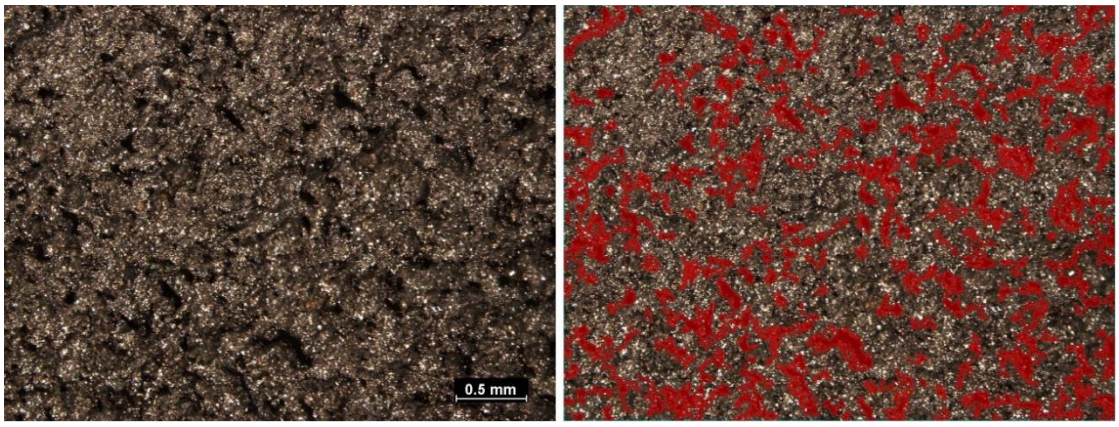
Obrázek 11: Struktura 3D tištěného vzorku.



Obrázek 12: Plazmový nástřik titanového prášku.

3.1 Pórovitost

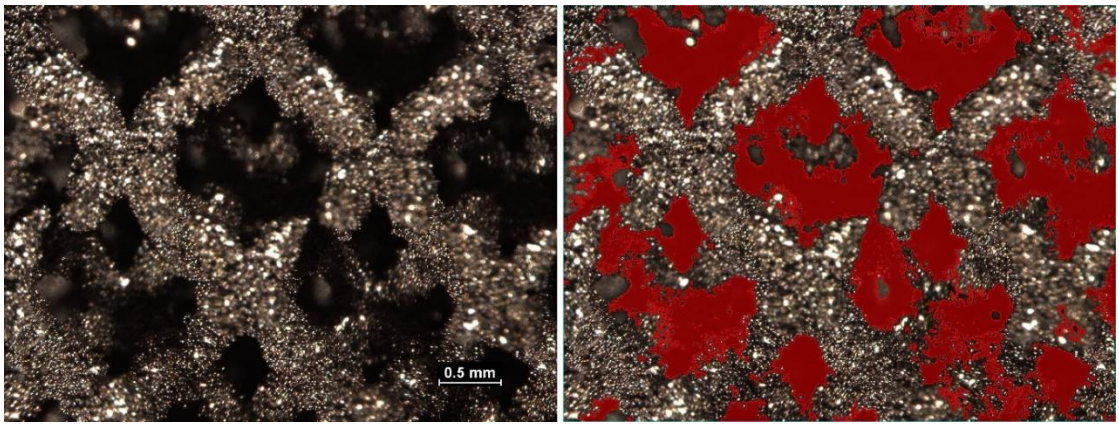
Pro měření pórovitosti se použil světelný mikroskop. Pórovitost povrchu obou vzorků se vyhodnocovala v programu NIS-Elements použitím funkce prahování vytvoříme tzv. binární vrstvu (rozlišíme objekty, které nás zajímají od pozadí). To v tomto případě znamená, že si „naprahujeme“ póry na povrchu vzorku a tím vytvoříme binární vrstvu. Potom pomocí prostředků automatického měření spočítáme obsah binární vrstvy, pro tento případ tedy obsah pórů, na celkové ploše. Na obrázku 13 je zdokumentováno měření pórovitosti povrchu plazmového nástřiku.



Obrázek 13: Měření pórovitosti plazmového nástřiku.

Vlevo je vidět povrch pod mikroskopem i s měřítkem, vpravo je pak vidět „naprahování“ pórů. Pro plazmový nástřik byla naměřena hodnota pórovitosti povrchu 18, 84 %.

Na obrázku 14 je zdokumentováno měření pórovitosti 3D tištěného vzorku. Vlevo je vidět povrch pod mikroskopem i s měřítkem, vpravo je pak vidět „naprahování“ pórů. Hodnota pórovitosti byla 22, 5 %. Skutečná hodnota bude zřejmě vyšší, protože se nepodařilo plochu pórů zcela označit (čtverce jsou geometricky nepřesné – otřepy, oblé rohy). Hodnota pórovitosti 3D tištěného vzorku oproti plazmově stříkanému byla větší a navíc póry mají otevřenou strukturu.



Obrázek 14: Měření pórovitosti 3D tištěného vzorku.

3.2 Mechanické vlastnosti

Předúprava povrchu

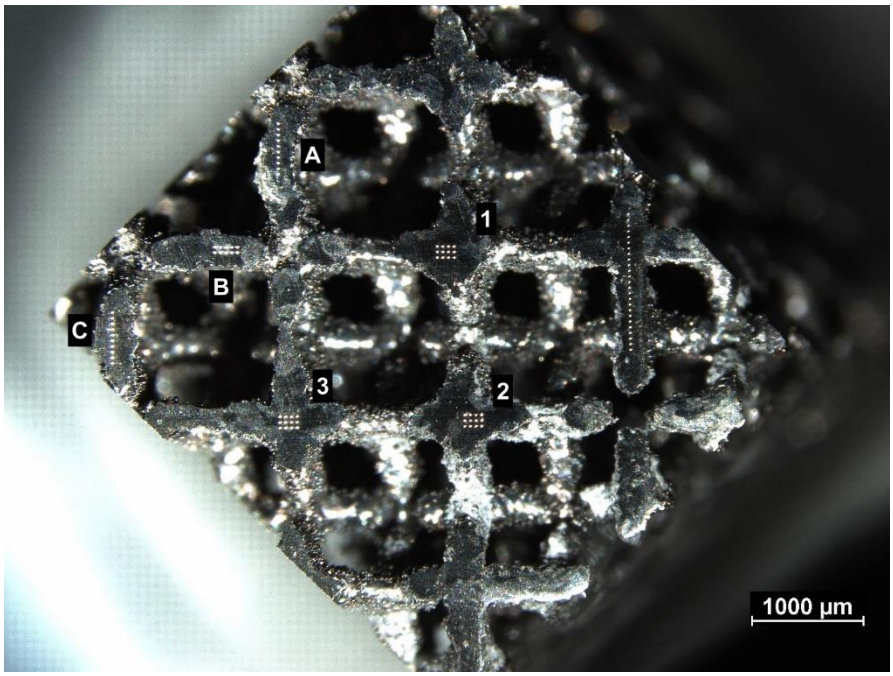
Pro měřeni pomocí nanoindentace se nejdříve musel povrch upravit tak, aby vznikly hladké plochy, do kterých bude možné nanoindentorem udělat vpich. K úpravě byla použita automatická bruska/leštička LECO GPX 300. Vzorek se upravil brusným papírem označeným P600 podle evropské normy FEPA. Po broušení se vzorek opláchl vodou a etanolem a vysušil.

Měření na nanotvrdoměru

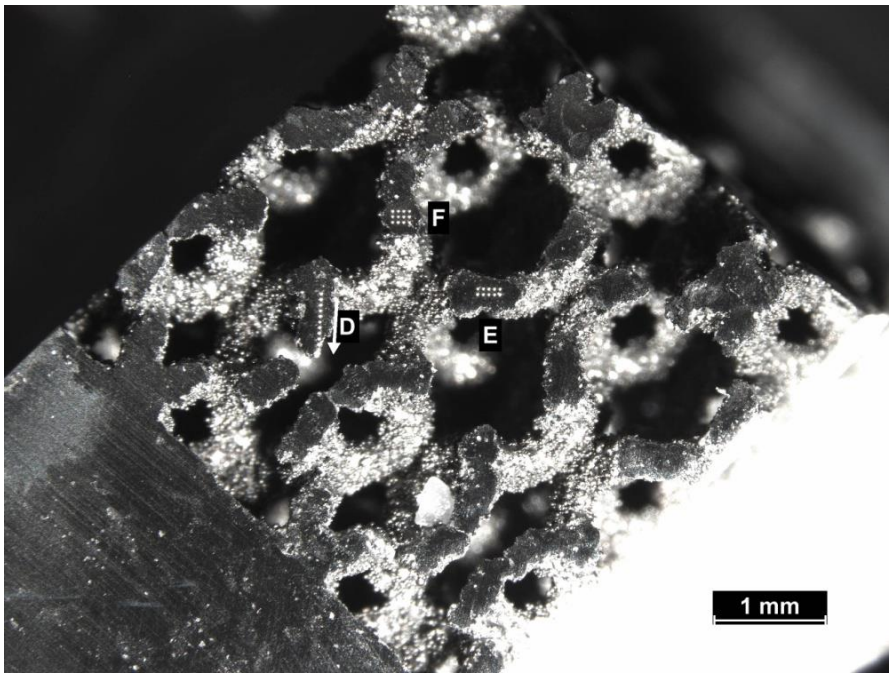
Pro měření se použil nanotvrdoměr Micro Materials NanoTest, který funguje na principu hodnocení hloubky vpichu indentoru do materiálu. Tento nanotvrdoměr

používá hrot typu Berkovich, má horizontální systém indentace, rozsah zatěžovacích sil je 1 až 500 mN a rozsah hloubek vpichu je 10 až 10000 nm.

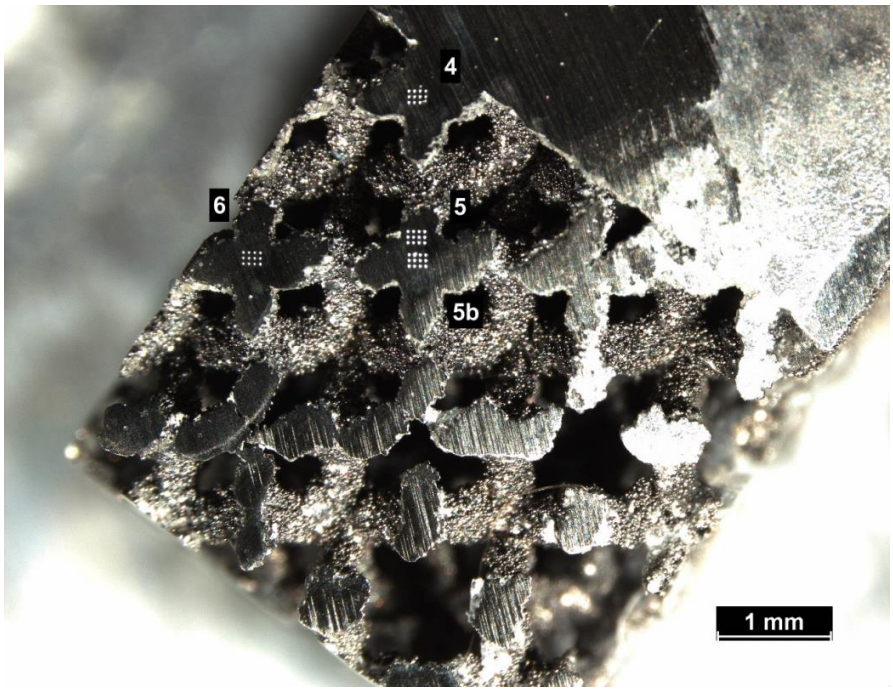
Pro měření bylo zvoleno zatížení 400 mN, které bylo z 0 mN na zvolených 400 mN dosaženo rychlostí 0, 625 mN/s. Výdrž na maximálním zatížení pak byla 10 s. V prvním kroku se změřila nanotvrdost struktury plného základního materiálu. Pro vpichy do trabekulární struktury jsme vybrali několik míst. Pro první měření, které je znázorněno na obrázku 15, jsme vybrali tři místa na trámcích mezi křížením označených písmeny A, B a C a tři místa v bodech křížení trámků označených čísli 1, 2 a 3. Při druhém měření se změřily hodnoty z jednoho boku vzorku na třech trámcích označených písmeny D, E a F, jak je vidět na obrázku 16. Při třetím měření se zvolily další 4 body (obrázek 17) v místě překřížení na druhém boku označených čísly 4, 5, 5b a 6.



Obrázek 15: Místa vpichu seshora.



Obrázek 16: Místa vpichu z boku.



Obrázek 17: Místa vpichu druhý bok.

Proběhlo tedy celkem 14 vpichů, ze kterých byla určena nanotvrdost a přepočítaný modul pružnosti. Modul pružnosti byl určen ze zatěžovací části indentační křivky pomocí modelu Oliver a Pharr [53, 54]. Naměřené hodnoty jsou zaznamenány v tabulce 6.

Tabulka 6: Naměřené hodnoty tvrdosti a hodnoty modulu pružnosti 3D tištěného vzorku.

	Tvrdost [GPa]	**E [GPa]**
Křížek 1	4,28 ± 0,13	102 ± 1,60
Křížek 2	4,39 ± 0,23	92 ± 2,54
Křížek 3	4,22 ± 0,26	97 ± 2,62
Křížek 4	4,58 ± 0,27	98 ± 3,94
Křížek 5	4,58 ± 0,45	86 ± 2,87
Křížek 5b	4,75 ± 0,15	79 ± 2,59
Křížek 6	4,25 ± 0,24	51 ± 1,44
Trámek A	3,99 ± 0,14	57 ± 3,38
Trámek B	4,26 ± 0,19	77 ± 6,75
Trámek C	3,94 ± 0,32	57 ± 2,43
Trámek D	3,67 ± 0,67	57 ± 2,78
Trámek E	4,13 ± 0,28	79 ± 2,69
Trámek F	3,75 ± 0,17	67 ± 3,20
Základní materiál	4,88 ± 0,30	143 ± 4,41
Ti nástřik	4,35 ± 0,19	54 ± 5,34

Z naměřených hodnot nám vyplývá snížení modulu pružnosti na trámcích oproti základnímu materiálu, a to o více než 50 %. Jak je uvedeno v teoretické části práce, hodnota modulu pružnosti slitiny titanu Ti-6Al-4V ELI je minimálně 120 GPa, kdežto modul pružnosti kosti je přibližne 30 GPa. Tím, že implantát nebude vyplněn materiálem, ale bude v celé své struktuře porézní, způsobíme velké snížení modulu pružnosti povrchu implantátu. Rozložení modulu pružnosti na vzorku není rovnoměrné. Nejmenší je na trámcích a největší je v místech křížení.

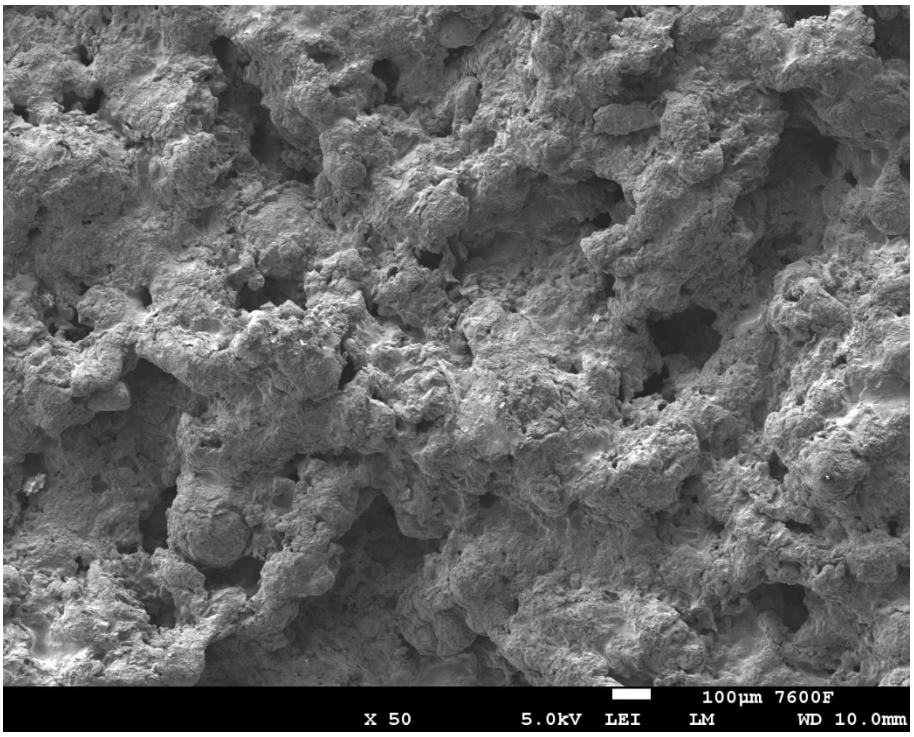
Největší moduly pružnosti byly změřeny na spojích, největší hodnoty měly spoje měřené seshora (křížky 1, 2, 3). Pak také spoj 4, který navazoval na základní materiál, má naměřen větší modul pružnosti. Naopak spoj 6, který je na hraně vzorku, má hodnotu modulu pružnosti ještě menší než jsou hodnoty na trámcích. Na trámcích pak má nejnižší modul pružnosti trámek A, C a D. Trámky A a C jsou oba po krajích vzorku. Trámek D je

sice uprostřed plochy vzorku, ale jak je na obrázku 8 vidět, trámek nevedl do překřížení. U titanového nástřiku byla změřena nanotvrdost 4, 35 ± 0,19 GPa a přepočítaný modul pružnosti E = 54 GPa.

Implantát vytvořený aditivní technologií umožní kosti prorůst implantátem do větší hloubky a zároveň jeho nízký modul pružnosti nám umožní částečně přenést zatížení z implantátu na kost a tím poztivně stimulovat růst kostních buněk.

3.3 Chemické složení

Pro hodnocení chemického složení se nejprve vzorky očistily acetonem v ultrazvukové vaně. Poté byly osušeny horkým vzduchem. Chemické složení obou vzorků se vyhodnocovalo na řádkovacím elektronovém mikroskopu JEOL JSM-7600F pomocí metody EDS (elektronová disperzní spektroskopie). Na obrázku 18 je znázorněna plocha, ze které se vyhodnocovalo chemické složení titanového nástřiku. V tabulce 7 je pak zaznamenáno jeho chemické složení.



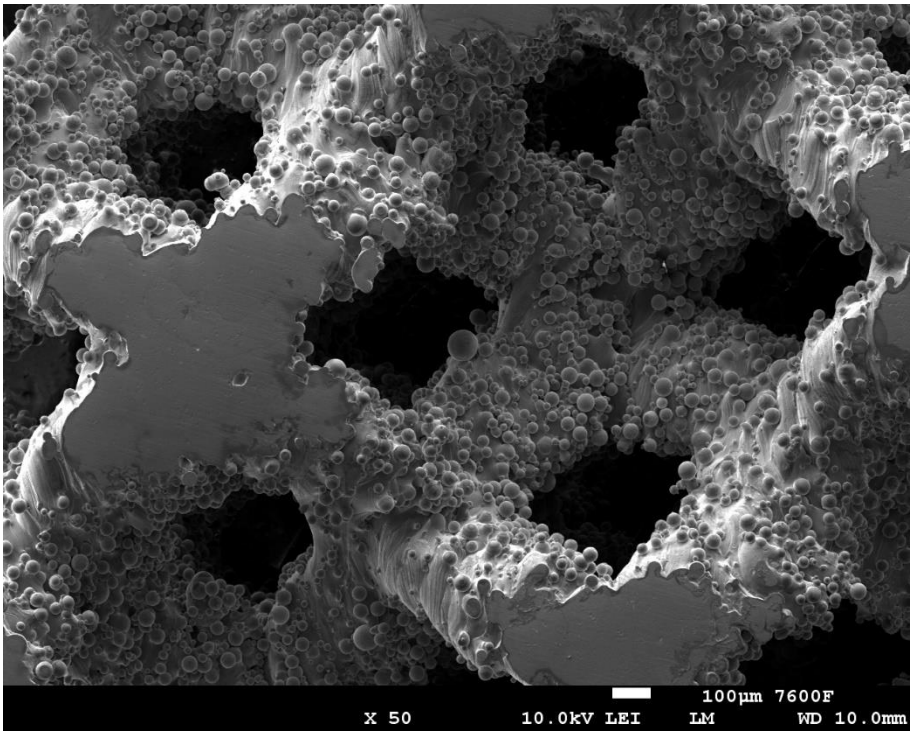
Obrázek 18: Titanový prášek-chemické složení.

Pro nástřik byl použit prášek z čistého titanu a během nástřiku částečně oxidoval, tomu odpovídá i chemické složení z titanu a kyslíku. Hmotnostní zastoupení titanu je téměř 80 % a hmotnostní zastoupení kyslíku je asi 20 %.

Tabulka 7: Chemické složení titanového nástřiku (hmotnostní a atomové %).

prvek	hmotnostní %	atomové %
Ti	78,5	54,95
O	21,5	45,05

Na obrázku 19 je znázorněn 3D tištěný vzorek ze slitiny Ti6Al4V, z jehož vytištěné plné plochy se hodnotilo chemické složení této vytištěné slitiny. V tabulce 8 jsou pak zaznamenány hodnoty chemického složení vytištěné slitiny. Slitina Ti6Al4V má hmotnostní zastoupení hliníku necelých 6 % a vanadu necelá 4 %. Hmotnostní zastoupení titanu je 91, 5 %.



Obrázek 19: 3D vzorek - chemické složení.

Tabulka 8: Chemické složení Ti6Al4V (hmotnostní a atomové %).

prvek	hmotnostní %	atomové %
Ti	91,50	88,08
Al	5,26	8,98
V	3,24	2,93

4 Závěr

Pro porovnání trabekulární struktury vytvořené pomocí 3D tisku a plazmového nástřiku byla použita metoda nanoindentace, a dále byla porovnána pórovitost a chemické složení.

Na základě zjištěných výsledků z provedeného experimentu bylo zjištěno:

- Hodnota pórovitosti 3D tištěného vzorku oproti plazmově stříkanému byla, větší a póry mají otevřenou strukturu.
- Modul pružnosti trabekulární struktury (na trámcích E = 57 GPa) je oproti základnímu materiálu (E = 143 GPa) poloviční.
- Rozložení modulu pružnosti na vzorku není rovnoměrné, nejmenší je na trámcích (E = 57 GPa) a největší je v místech křížení (E = 102 GPa).
- Titanový nástřik má srovnatelnou hodnotu modulu pružnosti E = 54 GPa.
- 3D tisk Ti6Al4V ELI má chemické složení 91, 5 % Ti, 5, 26 % Al a 3, 24 % V a titanový nástřik má chemické složení 78, 5 % Ti a 21, 5 % O (uvedeno v hmotnostních procentech)

Trabekulární povrch vytvořený 3D tiskem je z pohledu mechanických vlastností srovnatelný s plazmovým nástřikem. 3D tisk umožňuje navrhnout a vytvořit více porézní strukturu s otevřenými póry, která umožní kostním buňkám snadněji prorůst. Velkou výhodou oproti plazmovému nástřiku je také odstranění rizika porušení adheze povlaku.

Seznam obrázků

Obrázek 1 Základní krystalografické modifikace titanu [8]. 10
Obrázek 2: Struktura zdravé trabekulární kosti (vlevo) a její 3D model (vpravo) [17]... 18
Obrázek 3: Hustota deformační energie neporušené (vlevo) a operované stehenní kosti (vpravo) [22]. 20
Obrázek 4: Návrh modelu pro tisk v CAD programu [35]. 24
Obrázek 5: Disk plazmaticky stříkaný (vlevo), 3D tištěný (vpravo) [43]. 27
Obrázek 6: Struktura kosti (vlevo), plazmového nástřiku (uprostřed) a 3D tištěného disku (vpravo) [43]. 27
Obrázek 7: Acetabulární jamky [35]. 29
Obrázek 8: Náhrada dolní čelisti [35]. 30
Obrázek 9: Páteřní fixátor [35]. 31
Obrázek 10: Porézní meziobratlová rozpěrka [35]. 31
Obrázek 11: Struktura 3D tištěného vzorku. 32
Obrázek 12: Plazmový nástřik titanového prášku. 33
Obrázek 13 Měření pórovitosti plazmového nástřiku 33
Obrázek 14: Měření pórovitosti 3D tištěného vzorku. 34
Obrázek 15: Místa vpichu seshora. 35
Obrázek 16: Místa vpichu z boku. 36
Obrázek 17: Místa vpichu druhý bok. 36
Obrázek 18: Titanový prášek-chemické složení. 38
Obrázek 19: 3D vzorek - chemické složení. 39

Seznam tabulek

Tabulka 1: Mechanické vlastnosti kostní tkáně [16]. 8
Tabulka 2: Mechanické vlastnosti AISI 316L [6]. 9
Tabulka 3: Mechanické vlastnosti kobaltových slitin [5]. 9
Tabulka 4: Mechanické vlastnosti čistého titanu [10]. 11
Tabulka 5: Mechanické vlastnosti Ti slitin [6]. 12
Tabulka 6: Naměřené hodnoty tvrdosti a hodnoty modulu pružnosti 3D tištěného vzorku. 37
Tabulka 7: Chemické složení titanového nástřiku (hmotnostní a atomové %). 39
Tabulka 8: Chemické složení Ti6Al4V (hmotnostní a atomové %). 40

Seznam použité literatury

[1] ZVÁROVÁ, Jana a Jiří NEDOMA, ed. *Biomedicínská informatika*. Praha: Karolinum, 2006. ISBN 80-246-1227-5.

[2] *Hustota různých částí těla* [online]. [cit. 2018-05-12]. Dostupné z: http://www.scrollseek.com/training/densitiesofdifferentbodymatter.html

[3] ČECH, Oldřich a Rudolf PAVLANSKÝ. *Aloplastika kyčelního kloubu*. 2., dopl. vyd. Praha: Avicenum, 1983.

[4] FILIP, Peter. *Progresivní typy biomateriálů*. Ostrava: VŠB-Technická univerzita, 1995. ISBN 80-707-8273-0.

[5] AGRAWAL, C. Mauli. *Introduction to biomaterials: basic theory with engineering applications*. New York: Cambridge University Press, 2014. Cambridge texts in biomedical engineering. ISBN 978-052-1116-909.

[6] KRČIL J.: Vlastnosti a struktura oxidických vrstev na slitinách titanu. Praha 2014. Diplomová práce. ČVUT v Praze.

[7] AHMED, Waqar., Nasar. ALI a Andreas. ÖCHSNER. *Biomaterials and biomedical engineering*. Enfield, N.H.: Trans Tech Publications, c2008. ISBN 0878494804.

[8] LÜTJERING, G. a J. C. WILLIAMS. *Titanium*. 2nd ed. New York: Springer, c2007. ISBN 978-3-540-71397-5.

[9] JANOVEC J., CEJP J. a STEIDL J.: *Perspektivní materiály*, Praha: Vydavatelství ČVUT v Praze, 2008, ISBN 978-80-01-04167-3.

[10] PTÁČEK, Luděk. *Nauka o materiálu I*. 2., opr. a rozš. vyd. Brno: Akademické nakladatelství CERM, c2003. ISBN 80-720-4283-1.

[11] GEETHA, SINGH., ASOKAMANI, GOGIA. *Ti based biomaterials, the ultimate choice for orthopaedic implants.* A review. Progress in Materials Science. 2009. 54: s 397-425.

[12] *ELLA - CS, s.r.o.: SX-ELLA Stent Biliární - NITINELLA PLUS* [online]. In: 2016. [cit. 2018-05-12]. Dostupné z: https://www.ellacs.cz/sx-ella-stent-biliarni-nitinella-plus.html

[13] BILLMEYER, Fred W. *Textbook of polymer science*. 3rd ed. New York: Wiley, c1984. ISBN 0471031968.

[14] ANDRADE, Angela L. et al Preparation of composite with silica-coated nanoparticles of iron oxide spinels for applications based on magnetically induced hyperthermia. *Hyperfine Interactions*. 2013, vol. 218, issue 1-3, s. 71-82.

[15] ALAGARASI, A. Introduction to nanomaterials. *Chapters in chemistry* [online]. 2011, 76 [cit. 2018-05-12]. Dostupné z: https://nccr.iitm.ac.in/2011.pdf

[16] BEZNOSKA, Stanislav, Oldřich ČECH a Karel LÖBL. *Umělé náhrady lidských kloubů: biomechanické, materiálové a technologické aspekty*. Praha: Státní nakladatelství technické literatury, 1987.

[17] BEČKA, J. *Tribologie*. Praha: Vydavatelství ČVUT, 1997. ISBN80-010-1621-8.

[18] LE GUÉHENNEC, L., A. SOUEIDAN, P. LAYROLLE a Y. AMOURIQ. Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. *Dental Materials: Official Publication of the Academy of Dental Matrials*. 2007, 884-854. ISSN: 0109-5641.

[19] BORAH, GROSS, DUFRESNE, et al. Three-dimensional microimaging (MRμI and μCT), finite element modeling, and rapid prototyping provide unique insights into bone architecture in osteoporosis. *The Anatomical record*. 2001, **265** (2), 101-110.

[20] WIRIA, F. E., J. Y. M. SHYAN, F. G. Ch. WEN, P. N. LIM, J. F. YEO a T. CAO. Printing of Titanium implant prototype. *Materials & Design*. 2010, (31), 101-105. ISSN 0261-3069.

[21] EL-HAJJE, A., KOLOS, WANG, S. EL-HAJJE, WIRIA a RUYS. Physical and mechanical characterisation of 3D-printed porous titanium for biomedical applications. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2014, **25**(11), pp.2471-2480.

[22] DABROWSKI, B., W. SWIESZKOWSKI, D. GODLINSKI a K. J. KURZYDLOWSKI. Highly porous titanium scaffolds for orthopaedic applications. *Journal of Biomedical Materials Research: Part B: Applied Biomaterials*. 2010, **95**(1), pp.53-61.

[23] COWIN, S. C. a D. H. HEGEDUS. Bone remodeling I: theory of adaptive elasticity. *Journal of Elasticity*. 1976, **6**(3), pp.313-326.

[24] SUMNER, D. R. Long-term implant fixation and stress-shielding in total hip replacement. *Journal of biomechanics*. 2015, **48**(5), pp.797-800.

[25] FILOVA, E., J. FOJT, M. KRYSLOVA, H. MORAVEC, L. JOSKA a L. BACAKOVA. The diameter of nanotubes formed on Ti-6Al-4V alloy controls the adhesion and differentiation of Saos-2 cells. *International Journal of Nanomedicine*. 2015, **10**, pp.7145-7163. ISSN 11782013.

[26] WU, Y., J. P. ZITELLI, K. S. TENHUISEN, X. YU a M. R. LIBERA. Differential response of Staphylococci and osteoblasts to varying titanium surface roughness. *Biomaterials*. 2011, **32**(4), 951-960.

[27] JÄGER, M., K. ZANGER, C. ZILKENS a R. KRAUSPE. Significance of Nano- and Microtopography for Cell-Surface Interactions in Orthopaedic Implants. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2007, **2007** (2007). ISSN 11107243.

[28] AMBROŽ, Oldřich a Jiří KAŠPAR. *Žárové nástřiky a jejich průmyslové využití*. Praha: Státní nakladatelství technické literatury, 1990. ISBN 8003003474.

[29] BARTOŠ, Petr. *Low-temperature plasma and its utilization in surface engineering of materials*. V Praze: České vysoké učení technické, 2012. ISBN 978-80-01-05165-8.

[30] GURAPPA, I. Degradation of Ti–24Al–15Nb alloys under different environmental conditions. *Intermetallics*. Elsevier, 2003, **11**(8), 867-871. ISSN 0966-9795.

[31] Nakahira A, Eguchi K. Evaluation of microstructure and some properties of hydroxyapatite/Ti composites. J Ceram Process Res. 2001;2:s 108–112.

[32] MÜLLER, F., L. MÜLLER, D. CAILLARD a E. CONFORTO. Preferred Growth Orientation of Biomimetic Apatite Crystals. *Journal of Crystal Growth*. 2007, **304**(2007), 467-471. ISSN 0022-0248.

[33] The role of the osteoconductive scaffold in synthetic bone graft. *Orthopedics*. 2002, **25**(11), 571-578.

[34] LIANG, L., P. RULIS a WY. CHING. Mechanical properties, electronic structure and bonding of alpha-and beta-tricalcium phosphates with surface characterization. *Acta Biomaterialia*. 2010, **6**(9), 3763-71.

[35] PICCIRILLO C, PULLAR RC, COSTA E, SANTOS-SILVA A, PINTADO MM a CASTRO PM. Hydroxyapatite-based materials of marine origin: a bioactivity and sintering study. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2015, **51**(6), 309-315.

[36] VISWANATH, B. a N. RAVISHANKAR. Porous biphasic scaffolds and coatings for biomedical applications via morphology transition of nanorods. *Nanotechnology*. 2007, **18**(47), 17.

[37] *ProSpon* [online]. [cit. 2018-05-12]. Dostupné z: http://www.prospon.cz

[38] WONG, Kaufui V. a Aldo HERNANDEZ. A Review of Additive Manufacturing. *ISRN Mechanical Engineering* [online]. 2012, 1-10. ISSN 2090-5130.

[39] Additive Manufacturing Technologies: An Overview. Basic princliples of 3D printing. *3D HUBS* [online]. [cit. 2018-05-12]. Dostupné z: https://www.3dhubs.com/knowledge-base/additive-manufacturing-technologiesoverview

[40] 10 Types of 3D Printing Technology – Simply Explained. *All3DP* [online]. [cit. 2018-05-12]. Dostupné z: https://all3dp.com/1/types-of-3d-printers-3d-printing-technology/

[41] Direct Metal Laser Sintering. *CUSTOMPART.NET* [online]. [cit. 2018-05-12]. Dostupné z: http://www.custompartnet.com/wu/direct-metal-laser-sintering

[42] BHAVAR, V., K. GUJAR, S. KHOT, V. PATIL, P. KATTIRE a R. SINGH. A review on powder bed fusion technology of metal additive manufacturing. *Conference: 4th International conference and exhibition on Additive Manufacturing Technologies-AM-2014*. 2014, 1-7.

[43] Electron Beam Melting. *Arcam AB* [online]. [cit. 2018-05-12]. Dostupné z: http://www.arcam.com/technology/electron-beam-melting/

[44] Types of 3D printers or 3D printing technologies overview. *3D Printing from scratch* [online]. [cit. 2018-05-12]. Dostupné z: http://3dprintingfromscratch.com/common/types-of-3d-printers-or-3d-printing-technologies-overview/

[45] MACBARB, R. F., D. P. LINDSEY, Ch. S. BAHNEY, S. A. WOODS, M. L. WOLFE a S. A. YERBY. Fortifying the Bone-Implant Interface Part 1: An In Vitro Evaluation of 3D-Printed and TPS Porous Surfaces. *International Journal of Spine Surgery*. 2017, **11**(3), 105-115.

[46] ZVÁROVÁ, Jana a Jiří NEDOMA, ed. *Biomedicínská informatika*. Praha: Karolinum, 2006. ISBN 80-246-1227-5.

[47] VAVŘÍK, Pavel. *Endoprotéza kolenního kloubu: průvodce obdobím operace, rehabilitací a dalším životem*. Praha: Triton, 2005. ISBN 80-7254-549-3.

[48] POKORNÝ, David a Antonín SOSNA. *Aloplastika ramenního kloubu*. Praha: Triton, 2007. ISBN 978-80-7387-037-9.

[49] DUNGL, Pavel. *Ortopedie*. Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-0550-8.

[50] PECH, Jan. *Endoprotetika zápěstí se vztahem k revmatochirurgii*. Praha: Schola nova Comenium, 1996. ISBN 80-902184-0-7.

[51] GAVIRIA, SALCIDO, T. GUDA a J. L. ONG. Current trends in dental implants. *Journal of The Korean Association of Oral Maxillofacial Surgeons* [online]. 2014, **40**(2), 50-60

[52] BINON, PP. Implants and components: entering the new millennium. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2000, **15**(1), 76-94.

[53] OLIVER, W. C. Measurement of hardness and elastic modulus by instrumented indentation. *Journal of Materials Research*. 2004, **19**(1), 18.

[54] OLIVER, W. C. a G. M. PHARR. An improved technique for determining hardness and elastic modulus. *Journal of Materials Research*. 1992, **7**(6), 20.