

BABCSÁNNÉ KISS JUDIT – SÓKI PÉTER – BLASKOVICS FERENC – SZÁMEL GYÖRGY – TÓTH LÁSZLÓ – BEKE SÁNDOR – BABCSÁN NORBERT

## Fémhabok fejlesztése csontbarát ortopéd implantátumok gyártása céljából

*Napjainkban a legalkalmasabb orvosbiológiai alapanyagok közé tartoznak a fémes bioanyagok. A legfontosabb ilyen anyagok a rozsdamentes acél, a kobaltalapú ötvözetek, a titán és ötvözetei. A Ti-ötvözetek közül a Ti6Al4V ötvözetet használják széles körben. Cikkünk a Ti- és Fe-habok előállításáról, illetve implantátumként való felhasználásáról szól. Kísérleteink során porózus vas- és titánmintákat állítottunk elő, optimalizáltuk a receptúrát és a hőkezelési folyamatokat, valamint mikroszkópos vizsgálatokkal jellemeztük a habok felületét és struktúráját. Modell implantátumként 8 mm átmérőjű acélkorongok felületét bevonatoltuk öntőpépes eljárással előállított, szinterelt porózus fémréteggel. A kialakított hab struktúráját vizsgáltuk röntgentomográfiai módszerrel is. A kiválasztott mintákon sejtenöves vizsgálatokat végeztünk, az előzetes kísérletek biztató eredményeket hoztak.*

### Bevezetés

Az anyagtudomány és a vizsgálati technika rohamos fejlődése robbanásszerű változást hozott az elmúlt évtizedben az emberi testben alkal-

mazható implantátumok területén is. A különböző texturált és porózus szerkezetű protézisfelületek előnye, hogy a beültetés helyén a szomszédos csontszövet képes megtapadni és beépülni a cellás struktúrába, elő-

segítve a biológiai-mechanikai kapcsolat kialakítását és növelve a kötés szilárdságát. Az implantátumokat biokompatibilis anyagokból készítik, és a rajtuk kidolgozott porózus felületek alapanyagaként is ezen anyagok csoportjából választanak. Az ismert szabadalmak többségében alkalmazott protézis anyagok a titán, a Ti6Al4V és egyéb titánötvözetek, a Co-Cr ötvözetek, a Co-Cr-Mo ötvözet (vitalium) és a rozsdamentes acél. Ezek közül is a titán kapja a legnagyobb figyelmet, kiváló szilárdsága és korrózióállósága miatt, ezenkívül használata során nincsenek allergiás problémák, alkalmas mágneses rezonancia vizsgálatra és a legjobb biokompatibilitással rendelkezik a fémes bioanyagok körében [1, 2]. Összefoglalva, a kívánt texturált felületek kialakítása történhet közvetlenül

**Babcsánné Kiss Judit** okl. gépészmérnök, diplomáját a Miskolci Egyetemen szerezte. Jelenleg a Bay Zoltán Intézet tudományos munkatársa, kutatási területe a cellás anyagok, ezen belül is a nyílt porozitású fémek. A projektben a fémhabosítási kísérletek és a fejlesztési munka elvégzéséért felelt.

**Sóki Péter** az ELTE és ME közös képzésében végzett okl. mérnök-fizikusként. 2011-től a Bay Zoltán Intézet és a Miskolci Egyetem közös doktorandusza, témája a röntgen radioszkópia és tomográfia, valamint eszközfejlesztés. A projektben kifejlesztett habok tomográfiai vizsgálatát és azok struktúrájának jellemzését végezte el.

**Blaskovics Ferenc** okl. gépészmérnök, a Metrimed Orvosi Műszergyártó Kft. ügyvezetője, elismert feltaláló, számos szabadalom kidolgozója. Szakterülete a protézis-fémalapanyagok és implantátumok kutatás-fejlesztése, tervezése, gyártása, alkalmazásuk menedzselése, valamint a beültetés orvostechnikai munkáit támogató eszközök megalkotása. A fejlesztést kompetens szakmai tanácsadóként segítette.

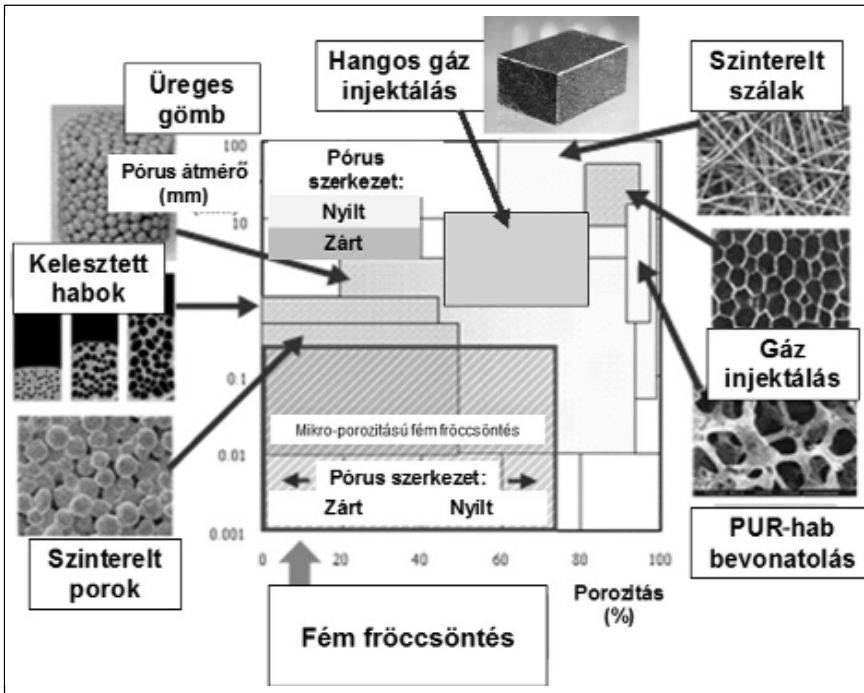
**Számel György** a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetemen végzett okl. vegyészmérnökként. 2011-től a Bay Zoltán Intézet és a Miskolci Egyetem közös doktorandusza. Kutatási területe a fémoldatok és habok reológiája. A fejlesztésben az alapanyagok megfelelő előkészítése volt a feladata.

**Prof. dr. Tóth László** okl. gépészmérnök, a műszaki tudomány

doktora, a Miskolci Egyetemen habilitált. A Bay Zoltán Intézet volt igazgatója, most vezető tanácsadója, valamint a Debreceni Egyetem tanára. Szakterületei a szerkezetek integritásának megítéléséhez kapcsolódó, anyagtudományi és anyagszerkezeti vonatkozású tématerületek. A fejlesztésben szakmai tanácsadóként működött közre.

**Dr. Beke Sándor** anyagmérnöki diplomáját a Miskolci Egyetemen, doktori fokozatát a Bécsi Műszaki Egyetemen szerezte. Jelenleg a Bay Zoltán Intézet posztdoktori munkatársa, szakterülete a fémhabok és egyéb cellás anyagok. A projektben a kísérlettervezésért és a szakmai dokumentációért felelt.

**Dr. Babcsán Norbert** mérnök-fizikus diplomáját a Miskolci Egyetem és az Eötvös Lóránd Tudományegyetem közös képzésében szerezte 1996-ban, oktatott a Miskolci Egyetemen, majd 2003-ban doktori fokozatot szerzett. Sok éves hazai és külföldi kutatói tapasztalattal rendelkezik az anyagtudomány és kutatás-menedzsment területén, számos ipari kutatási projekt vezetője volt. A Bay Zoltán Intézet volt igazgatója, jelenleg az intézet Anyagfejlesztési Osztályának vezetője, és az ME címzetes egyetemi docense. A fémhabok fejlesztése során ért el világszínvonalú eredményeket, a cellás anyagok területén nemzetközileg elismert szakértő, több kapcsolódó szabadalom fűződik a nevéhez. Jelen kutatási projektben annak vezetőjeként irányította a fejlesztési munkát.



■ 1. ábra. Porózus fémek előállítási módszerei [9, 10, 11, 12]



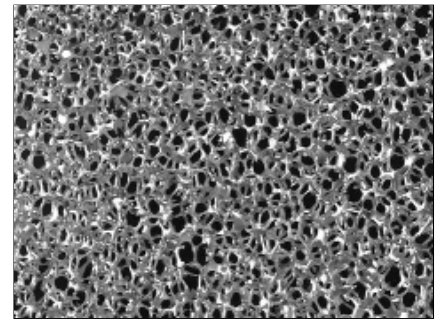
■ 3. ábra. 3D elektronsugaras olvasztásos technológiával előállított implantátumok

a protézis öntése során, vagy a kész felület utólagos bevonatolásával. A porózus felület létrehozható fémpor vagy fémszálak szinterelésével, hálószerű, nyitott cellás polimer struktúra fém bevonatolásával és szintereléssel, vagy fémhuzalokból álló rácsok és szövetek alkalmazásával, utólagos ráhegesztésével [3, 4, 5]. A porózus felületek és fémszövetek alkalmazhatók önálló implantátumként, vagy különböző technikákkal felvihetők tömör protézisfelületekre mint szubsztrátra, illetve a mechanikai tulajdonságok és a funkcionalitás javítására bevonatok képezhetők rajtuk [6, 7, 8]. A cellás felépítésű fémek előállításának számos módja létezik. Az 1. ábra ismerteti a különféle eljárások során kialakuló struktúrákat a pórusméret és a porozitás függvényében.

Jelenleg a piacon kapható implantátum fémhabok közül a legígéretesebb fejlesztéssel a drezdai Fraunho-

fer intézet rendelkezik [13]. Az eljárásuk során fémpor szuszpenziót alkalmaznak, amit nyílt cellás PUR-hab formába mártanak. Ezt követi a szárítás és a vákuumszinterelési eljárás. A titán fémhabokat már egy spin-off cégen keresztül a piacon is értékesítik. Az eljárásuk során a titán C, N, O, H koncentrációja alacsony szinten tartható, így nem következik be ridegedés, és a habcella falak nem törnek le, a forgácsok nem okoznak gyulladást.

Egy, a svédek által kifejlesztett technológiával, az elektronsugaras olvasztásos technológia és a 3D nyomtatás együttes alkalmazásával, szinte tetszőleges fémporok alkalmazásával érhető el a kívánt formájú porózus szerkezet. A technológiát, és az így előállított implantátumokat már számos országban alkalmazzák [14]. Az eddigi technológiák jó minőségű, de költséges volta egy egyszerű, a habosítási eljárásához köthető poró-

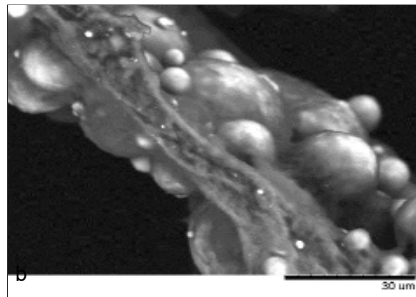
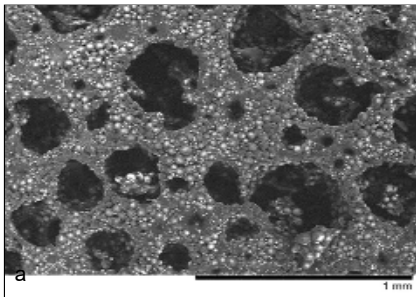


■ 2. ábra. PUR-hab vázra szinterelt Ti-hab

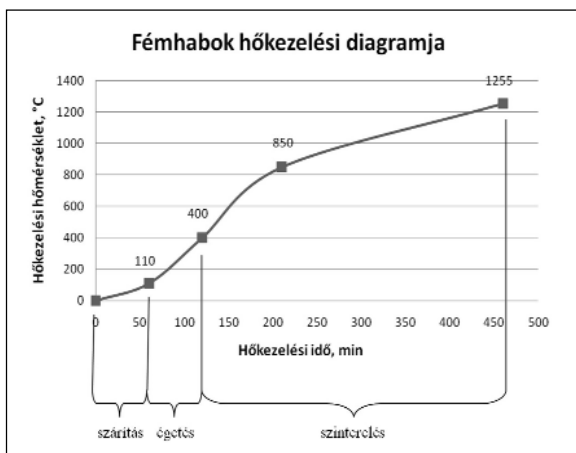
zus implantátum előállítását tesz ki szükségessé. Kutatásaink során a fémpor szuszpenzió direkt habosítását tűztük ki célul és olyan bonyolultabb fémháló alapú implantátum előállítását, ami tömör és fémszövetet tartalmazó erősítő kérget is tartalmaz [15].

### Fémhabok előállítása

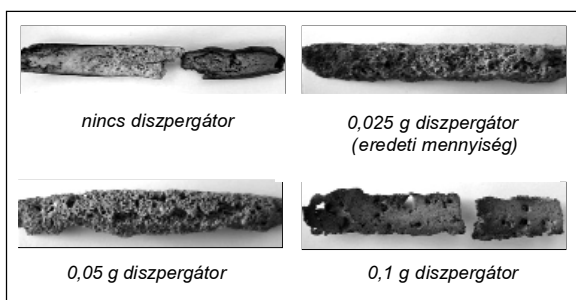
A legkisebb pórusméretű fémhabok öntőpépes eljárással (slurry method) állíthatók elő. A porózus fémek ilyen módon történő előállítása során egy szerves (vizes) hordozóban szétoszlatott finom fémpor és habképző anyag (stabilizátor) összekeverésével kapott szuszpenziót habosítják. A fémpor a habok Plateau határaiban helyezkedik el. Mivel a cellafalak nem tartalmaznak fémszemcséket, kipukkadnak és nyílt cellás habot hoznak létre. A legegyszerűbben habveréssel habosított pépet öntőformába öntik, ahol felveszi a kívánt alakot, majd az ezt követő szárítás hatására kialakul a szilárd struktúra. A kötések létrejöttét és a megfelelő szilárdságot a szárítást követő szinterelési technológiai lépés biztosítja, ahol a fémporszemcsék fémesen összekötődnek, és a szerves anyagok kiégnek [16]. Az eljárásunk különlegességét a szuszpenzió habosításának módja adja, ami történhet külső gázbevitellel a szuszpenzió keverése során (pl. titánpor és tojásfehérjehab) vagy gázt fejlesztő kémiai reakció útján, ami már a hőkezelés közben zajlik (pl. az alumíniumport és sósavat, vagy egyéb savakat tartalmazó szuszpenzió). A bemutatott módszert alkalmazták többek között nikkel-, vas-, réz- és bronzhabok létrehozására, de előállítható vele titán-, alumínium- és rozsdamentes acélhab is. A hőkezelés során, az oxidok keletke-



■ 4. ábra. Tojásfehérjével stabilizált titánhab porózus szerkezetének (a) és cellafal keresztmetszetének (b) elektronmikroszkópos felvételei, szinterelés előtt jól láthatóak a titánpor szemcséi



■ 5. ábra. Az előállított porózus fémek hőkezelési diagramja



■ 6. ábra. Diszpergálószer mennyiségének hatása a Ti-hab szerkezetére

zésének elkerülése érdekében vákuum- vagy védőgáz szinterelést célszerű alkalmazni [17]. Kísérleteink során az alábbi kiinduló anyagokat használtuk, amelyek hasonlóak a kerámiahabok előállításánál használt komponensekhez [18]:

- fémpor (Ti-por, Fe-por),
- habképző anyagok (protein vagy lipid, a cellafalakat stabilizálják),
- diszpergálószer (feladata a fémpor agglomeráció elkerülése és a szuszpenzió folyékonyabbá tétele),
- desztillált víz.

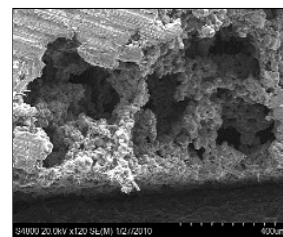
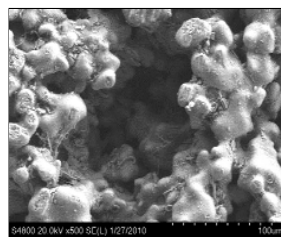
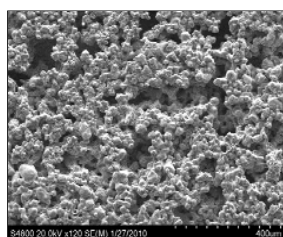
Fémporral töltött habok előállításánál, külső gázbevezetéssel történő

szuszpenzió habosítása esetén a cellás szerkezet protein, illetve valamilyen polimer segítségével stabilizálható. A protein habképző és kötőanyag is egyben. Az így előállított habszerkezetet hőkezelés, szárítás segítségével tudjuk fixálni [19]. A porúságot és a porozitást befolyásoló tényezők:

- a fémpor szemcsemérete,
- az öntőpép összetétele (a habképző, a diszpergátor és a fémpor aránya),
- az öntőpép keverési ideje,
- a szinterelés ideje, hőmérséklete.

A **titánhabok** előállítása során többféle receptúrát kipróbáltunk, a legjobb a következő volt:

- 10 g fémpor (Ti6Al4V ötvözet, gömbszerű por  $\varnothing \leq 78 \mu\text{m}$ ),
- 0,8 g habképző anyag (tojásfehérje vagy lipid),
- 0,05 g diszpergálószer (DISPEX A40),
- 4 g desztillált víz.



■ 7. ábra. Lipiddel stabilizált vashabminta szinterelés utáni elektronmikroszkópos felvétele

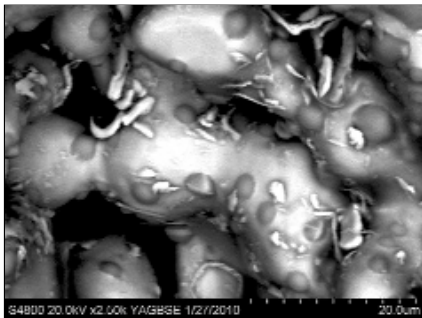
A komponenseket kimértük, ös-szekevertük és 10 percig kémcsőrázón kevertettük. Az elkészített pépet megfelelő formába öntöttük. A nyers pépet szárítókemencében 110 °C-on 1 órán keresztül szárítottuk, majd a kötőanyag kiégetését ugyanebben a kemencében 400 °C-on 1 órán át, levegő atmoszférában végeztük.

Az általunk előállított szárított titánhabról készített SEM-felvételeken jól látható a proteinnel és diszpergátorral készített hab struktúrája és a titán gömb alakú szemcséi (4. ábra).

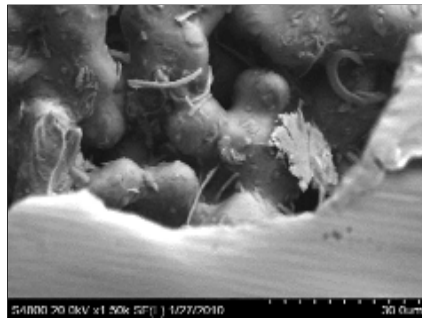
A szárítást követően a habok szinterelését csökkenő kemencében, argon atmoszférában végeztük. A szinterelést 5 °C/perc felfűtési idővel végeztük, titánhab esetén két lépcsőben: 850 °C-on 30 percen keresztül, majd 1255 °C-on 120 percen át (5. ábra). A lassú felfűtés és a megfelelő mennyiségű argongáz áramoltatása megakadályozza a minta erős oxidálódását.

A Ti-habok porúságának változtatását a diszpergálószer mennyiségének változtatásával befolyásolhatjuk. A hatás megállapításához kísérletsorozatot végeztünk, adagként 5 g Ti-porhoz lipidet (Phospholipon 90H), 2 g desztillált vizet és változó mennyiségű diszpergálószer (DISPEX A40) adagolva (6. ábra).

Látható, hogy ha nem használunk a fémhabok készítéséhez diszpergálószer, a habstruktúra nem tud stabilizálódni, ill. ha túl sok (0,1 g 5 g Ti-hoz) diszpergálószer alkalmazunk, akkor az is tönkretesz a habosítószerezrel létrehozott habot. A 0,05 g diszpergálószerrel bekevert habnál létrejöttek nagyobb buborékok. A 0,025 g diszpergálószerrel (5 g Ti-porhoz) végzett kísérlet során a hab porúságát közel egyforma, eloszlásuk egyenletes volt.



■ **8. ábra.** Vashab szemcséinek nyakképződése



■ **9. ábra.** Acélkorong szubsztráton lévő porózus fémbevonat elektronmikroszkópos felvétele



■ **10. ábra.** Lipiddel stabilizált szinterelt titánhab szeletei, a szeletek átmérője 10 mm

A **vashabok** esetén a titánhabokkal azonos receptúrát (lipid stabilizátort) használtunk, azonban a 850 °C-os szinterelési lépést kihagytuk. A létrejött porózus struktúra jellemzése pásztázó elektronmikroszkópos vizsgálatokkal történt. A 7. ábrán látható a cellás szerkezet, ami megközelítőleg 100-150 µm-es pórusokat tartalmaz.

A 8. ábrán látható a fémhab szerkezetét alakító szemcsék kapcsolódása, illetve a szemcsék közötti nyakak képződése.

A vashabokat még öntőpépes állapotban vaskorongokra helyeztük, majd együtt szárítottuk és szintereltük. A 9. ábrán látható a bevonatolni kívánt acélkorong és a vashab megfelelő kontaktusa. A szubsztrát és a hab kötési energiájának meghatározásához azonban további vizsgálatok szükségesek.

A szinterelt titánhabból 0,5 mm-es szeleteket készítettünk (10. ábra) az MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet (MTA-KOKI) részére sejtnövesztéses kísérletek céljából. Az elkészített vashabok tomográfiai képei a 11. ábrán láthatók.

## Összefoglalás

Az ortopéd implantátumok alkalmazásánál döntő jelentőségű a megfelelő mikroszerkezetű felület kialakítása. A kívánt felületi érdesség elérésére számos ipari eljárás alkalmas, de elérhető nyílt cellás fémhabokkal is. Kísérleteink során ún. slurry technológiát használtunk. Az öntőpép összetételének változtatásával és a hőkezelés optimalizálásával előállítottunk 150 µm körüli pórusmérettel rendelkező nyílt cellás fémhabot is, amely a sejtnövekedés szempontjából

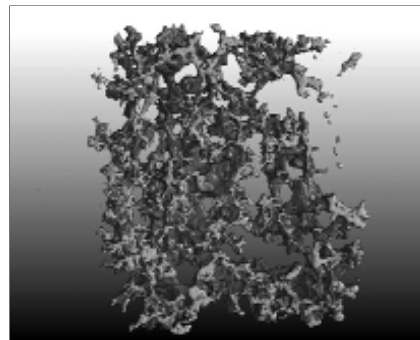
ideálisnak tekinthető.

## Köszönetnyilvánítás

A szerzők ezúton szeretnének köszönetet mondani a MetriMed Kft. által nyújtott szakmai segítségért és a kísérletekhez adott mintákért. A fémhabok előállítása a Nemzeti Fejlesztési Ügynökség által támogatott „bio-surf” pályázat keretében történt. A projekt címe: „Szintetikus peptidok alkalmazása specifikus sejtadhéziós felületek, implantátum bevonatok előállítására.”

## Irodalom

- [1] Niinomi, M.: Recent research and development in titanium alloys for biomedical applications and health-care goods, *Sci. and Tech. of Adv. Mat.*, 4, pp445–454, 2003.
- [2] Salimon, A. et al.: Potential applications for steel and titanium metal foams, *J. of Mat. Sci.*, 40, pp5793–5799, 2005.
- [3] US4570271 szabadalom
- [4] US5441537 szabadalom
- [5] US5108435 szabadalom
- [6] US5658334 szabadalom
- [7] US7578851 szabadalom
- [8] US7740795 szabadalom
- [9] <http://www.taisei-kogyo.com>
- [10] Orbulov, I. N. – Ginzler, J.: Compressive characteristics of metal matrix syntactic foams. *Composites Part A-Applied Science and Manufacturing* 43 (2012) 553–561.
- [11] Kun P. – Orbulov I. N.: AlCu5 és AlMgSi1 mátrixú szintetikus fémhabok előállítása és vizsgálata. *Bányászati Kohászati Lapok – Kohászati* 144 (2011:3) 51–55.
- [12] Orbulov, I. N. – Dobránszky, J. – Németh, Á.: Microstructural characterization of syntactic foams. *Journal of Materials Science* 44 (2009:15) 4013–4019.



■ **11. ábra.** Az elkészített lipiddel stabilizált szinterelt vashab CT-felvétele, képszélesség 10 mm

[13] <http://www.fraunhofer.de/en/press/research-news/2010/09/titanium-foams-replace-injured-bones.html>

[14] <http://www.arcam.com>

[15] Babcsánné Kiss J. – Blaskovics F. – Babcsán N. – Sóki P. – Szerémi J.: Fémszövetellátott, fémhabbal töltött, biokompatibilis fémvázú csontszerű implantátum létrehozatalára irányuló eljárás és implantátum, Magyar szabadalmi bejelentés P1100467.

[16] Kenesei P. – Kádár Cs. – Rajkovits Zs. – Lendvai J.: Fémhabok előállításának módszerei, *Anyagok világa*, II. évfolyam 2. szám 2001. április

[17] Davies, G. J. – Zhe, S.: Metallic foams: their production, properties and applications, *Journal of Materials Science*, Vol. 18 (1983) pp.1899–1911

[18] Berthold, A.: Herstellung proteinbasierter keramischer Schäume mit gesteuerter Porengrößenverteilung – prozesstechnische Einflussfaktoren und Grenzflächenaspekte von Proteinlösungen, PhD-disszertáció, TU Berlin (2006)

[19] Freidank, H.: Synchrotron-Tomographie an proteinbasierten keramischen Schäumen, Diplomarbeit Technische Fachhochschule Berlin, 2006.