

# Biomedicinske primjene titanija

---

**Matić, Dorja**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2025**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Mechanical Engineering and Naval Architecture / Sveučilište u Zagrebu, Fakultet strojarstva i brodogradnje**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:235:868252>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-03-12**

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of Faculty of Mechanical Engineering and Naval Architecture University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FAKULTET STROJARSTVA I BRODOGRADNJE

# ZAVRŠNI RAD

**Dorja Matić**

Zagreb, 2025.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FAKULTET STROJARSTVA I BRODOGRADNJE

# ZAVRŠNI RAD

Mentor:

Prof. dr. sc. Danko Čorić, dipl. ing.

Student:

Dorja Matić

Zagreb, 2025.

Izjavljujem da sam ovaj rad izradila samostalno koristeći znanja stečena tijekom studija i navedenu literaturu.

Zahvaljujem se svome mentoru prof. dr. sc. Danku Ćoriću te asistentu Tomislavu Rodingeru na uloženom vremenu i pomoći koju su mi pružili za vrijeme izrade ovog rada.

Ponajviše hvala mojoj obitelji i prijateljima koji su mi svojom podrškom omogućili da dođem do ovog postignuća.

Dorja Matić



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FAKULTET STROJARSTVA I BRODOGRADNJE



Središnje povjerenstvo za završne i diplomske ispite  
Povjerenstvo za završne i diplomske ispite studija strojarstva za smjerove:  
proizvodno inženjerstvo, računalno inženjerstvo, industrijsko inženjerstvo i menadžment, inženjerstvo  
materijala i mehatronika i robotika

|  |        |
|--|--------|
| Sveučilište u Zagrebu<br>Fakultet strojarstva i brodogradnje |        |
| Datum  | Prilog |
| Klasa: 602 – 04 / 25 – 06 / 1                                |        |
| Ur.broj: 15 – 25 –   |        |

## ZAVRŠNI ZADATAK

Student: **Dorja Matić** JMBAG: **0035233839**

Naslov rada na hrvatskom jeziku: **Biomedicinske primjene titanija**

Naslov rada na engleskom jeziku: **Biomedical applications of titanium**

### Opis zadatka:

Znanost o biomaterijalima objedinjuje znanja iz medicine, biologije, kemije, inženjerstva tkiva i znanosti o materijalima. Biomaterijali su danas neizostavni u raznim medicinskim primjenama, tvoreći strukturu koja poboljšava, povećava ili nadomješta prirodnu funkciju neke strukture unutar organizma.

Danas postoji velik broj različitih vrsta biomaterijala među kojima značajno mjesto zauzimaju metalni, naročito oni na osnovi titanija.

### U radu je potrebno:

1. Dati pregled različitih skupina biomaterijala uz opis njihovih važnih svojstava i podjela.
2. Detaljno opisati svojstva titanija i njegovih legura.
3. Istaknuti primjere primjene titanija u biomedicini i stomatologiji.
4. Opisati zahtjeve koji se postavljaju na biomedicinske implantate.
5. Komentirati primjenjivost titanija za izradu stomatoloških implantata.

U radu je potrebno navesti korištenu literaturu i eventualno dobivenu pomoć.

Zadatak zadan:

30. 11. 2024.

Zadatak zadan

Prof. dr. sc. Danko Čorić

Datum predaje rada:

1. rok: 20. i 21. 2. 2025.  
2. rok: 10. i 11. 7. 2025.  
3. rok: 18. i 19. 9. 2025.

Predviđeni datumi obrane:

1. rok: 24. 2. – 28. 2. 2025.  
2. rok: 15. 7. – 18. 7. 2025.  
3. rok: 22. 9. – 26. 9. 2025.

Predsjednik Povjerenstva:

Prof. dr. sc. Damir Godec

**SADRŽAJ**

|  |      |
|--|------|
| SADRŽAJ .....                                  | I    |
| POPIS SLIKA .....                              | III  |
| POPIS TABLICA .....                            | IV   |
| POPIS OZNAKA .....                             | V    |
| POPIS KRATICA .....                            | VI   |
| SAŽETAK .....                                  | VII  |
| SUMMARY .....                                  | VIII |
| 1 UVOD .....                                   | 1    |
| 2 BIOMATERIJALI .....                          | 2    |
| 2.1 Povijest biomaterijala.....                | 2    |
| 2.2 Interdisciplinarnost .....                 | 3    |
| 2.3 Svojstva biomaterijala.....                | 4    |
| 2.3.1 Mehanička svojstva .....                 | 4    |
| 2.3.2 Kemijska svojstva.....                   | 6    |
| 2.3.3 Fizikalna svojstva.....                  | 6    |
| 2.3.4 Biološka svojstva.....                   | 7    |
| 2.4 Klasifikacija biomaterijala .....          | 8    |
| 2.4.1 Polimeri .....                           | 9    |
| 2.4.2 Metali .....                             | 10   |
| 2.4.2.1 Titanij i njegove legure.....          | 11   |
| 2.4.3 Keramika, staklo i staklokeramika.....   | 12   |
| 2.4.4 Ugljični biomaterijali.....              | 13   |
| 2.4.5 Prirodni materijali .....                | 13   |
| 2.4.6 Kompoziti.....                           | 14   |
| 2.4.7 Mikro i nanočestice .....                | 14   |
| 2.5 Zahtjevi na biomedicinske implantate ..... | 15   |
| 2.6 Primjena biomaterijala .....               | 16   |

---

|       |   |    |
|-------|---|----|
| 3     | TITANIJ I NJEGOVE LEGURE.....   | 19 |
| 3.1   | Povijest titanija .....   | 19 |
| 3.2   | Svojstva titanija i njegovih legura .....                                     | 20 |
| 3.3   | Nelegirani (tehnički) titanij .....   | 23 |
| 3.4   | Legirni sustavi .....   | 24 |
| 3.4.1 | <i>Alfa (<math>\alpha</math>) i približno <math>\alpha</math> legure.....</i> | 25 |
| 3.4.2 | <i>Alfa+beta (<math>\alpha+\beta</math>) legure .....</i>                     | 27 |
| 3.4.3 | <i>Beta (<math>\beta</math>) legure .....</i>                                 | 29 |
| 3.5   | Primjena titanija u biomedicini i stomatologiji .....                         | 30 |
| 3.5.1 | <i>Dentalni implantati .....</i>  | 31 |
| 3.5.2 | <i>Ortopedski implantati.....</i>   | 31 |
| 3.5.3 | <i>Uređaji za traumatologiju .....</i>  | 32 |
| 3.5.4 | <i>Spinalni implantati.....</i>   | 33 |
| 3.5.5 | <i>Kardiovaskularni uređaji .....</i>   | 33 |
| 3.5.6 | <i>Implantati za meka tkiva .....</i>   | 33 |
| 4     | ZAKLJUČAK.....  | 34 |
|       | LITERATURA.....   | 35 |

**POPIS SLIKA**

|           |   |    |
|-----------|---|----|
| Slika 1.  | Interdisciplinarnost područja biomaterijala .....   | 3  |
| Slika 2.  | Načini opterećenja: (A) Vlak, (B) Tlak, (C) Smicanje, (D) Torzija, (E) Savijanje .  | 5  |
| Slika 3.  | Otapanje hidrogela uz poticanje zacjeljenja rane.....   | 10 |
| Slika 4.  | Prikaz alergijske reakcije na nikal .....   | 12 |
| Slika 5.  | Prikaz proteza srčanih zalistaka .....  | 16 |
| Slika 6.  | Prikaz proteze kuka izrađenog od titanija, aluminijeva oksida, cirkonijeva oksida i poliuretana obogaćenog s antioksidansom vitamina E..... | 17 |
| Slika 7.  | Prikaz različitih vrsta i oblika dentalnih implantata.....  | 17 |
| Slika 8.  | Prikaz intraokularnih leća .....  | 18 |
| Slika 9.  | Prikaz uređaja za potpomognutu cirkulaciju .....  | 18 |
| Slika 10. | Prikaz ilmenita .....   | 19 |
| Slika 11. | Vlačna čvrstoća pri povišenim temperaturama za odabrane Ti-legure .....   | 21 |
| Slika 12. | Statička izdržljivost nakon 150 sati opterećenja za odabrane Ti-legure .....  | 22 |
| Slika 13. | Utjecaj sadržaja intersticijskih elemenata na vlačnu čvrstoću nelegiranog titanija .....  | 24 |
| Slika 14. | Svojstva komercijalne i ELI TiAl6V4 legure .....  | 28 |
| Slika 15. | Zubni implantati od titanija.....   | 31 |
| Slika 16. | Umjetni kuk .....   | 32 |
| Slika 17. | Vijak od titanija.....  | 32 |



**POPIS TABLICA**

|   |    |
|---|----|
| Tablica 1. Klasifikacija biomaterijala.....   | 9  |
| Tablica 2. Odabrana fizička svojstva titanijske u usporedbi s nekim konkurentnim metalima .           | 20 |
| Tablica 3. Pregled komercijalnih razreda čistog titanijske.....                                       | 23 |
| Tablica 4. Kemijski sastav i svojstva odabranih $\alpha$ i približno $\alpha$ legura titanijske ..... | 26 |
| Tablica 5. Kemijski sastav i svojstva nekih $\alpha+\beta$ legura titanijske.....                     | 29 |
| Tablica 6. Kemijski sastav i svojstva nekih $\beta$ legura titanijske .....                           | 30 |

**POPIS OZNAKA**

| <b>Oznaka</b>           | <b>Jedinica</b>      | <b>Opis</b>                          |
|-------------------------|----------------------|--------------------------------------|
| <i>A</i>                | %                    | istežljivost                         |
| <i>F</i>                | N                    | sila                                 |
| <i>K<sub>IC</sub></i>   | MPa·m <sup>1/2</sup> | lomna žilavost                       |
| <i>M</i>                | Nm                   | moment                               |
| <i>R<sub>e</sub></i>    | MPa                  | granica razvlačenja                  |
| <i>R<sub>m</sub></i>    | MPa                  | vlačna čvrstoća                      |
| <i>R<sub>p0,2</sub></i> | MPa                  | konvencionalna granica razvlačenja   |
| <i>T</i>                | Nm                   | moment torzije                       |
| <i>F<sub>s</sub></i>    | N                    | smična sila                          |
| <i>Z</i>                | %                    | kontrakcija                          |
| <i>α</i>                | K <sup>-1</sup>      | koeficijent toplinske rastežljivosti |
| <i>λ</i>                | W/mK                 | koeficijent toplinske vodljivosti    |

---

**POPIS KRATICA**

| <b>Kratika</b> | <b>Opis</b>  |
|----------------|--|
| ASTM           | Američko društvo za ispitivanje i materijale (eng. <i>American Society for Testing and Materials</i> ) |
| BCC            | Prostorno centrirana kubična kristalna rešetka (eng. <i>Body Centered Cubic</i> )                      |
| CT             | Računalna tomografija (eng. <i>Computed Tomography</i> )   |
| ELI            | Legura s nižim sadržajem intersticijskih elemenata (eng. <i>Extra Low Interstitials</i> )              |
| HCP            | Gusto slagana heksagonska kristalna rešetka (eng. <i>Hexagonal Close Packed</i> )                      |

**SAŽETAK**

U radu, obrađeni su biomaterijali, njihova povijest, svojstva i klasifikacija. Navedena su bitna svojstva biomaterijala s posebnim naglaskom na biokompatibilnost. Također, napravljena je njihova podjela uz isticanje metala, posebice titanija i njegovih legura. Osim svojstava, biomaterijali trebaju ispuniti određene specifične zahtjeve kako bi činili funkcionalne biomedicinske implantate. Na kraju, istaknuta je primjena biomaterijala, tj. primjeri nekih od najčešće korištenih biomedicinskih implantata.

U drugom dijelu rada, napravljen je osvrt na titanij. Prikazana je njegova povijest te svojstva koja ga čine izvanrednim materijalom za primjenu u medicini i stomatologiji. Samo neka od tih svojstava su biokompatibilnost i otpornost na koroziju. Također, navedene su njegove legure, u koje spadaju alfa ( $\alpha$ ) i približno  $\alpha$  legure,  $\alpha+\beta$  i  $\beta$  legure. Svaka od tih legura sadrži karakteristična svojstva i na temelju njih imaju različitu primjenu. Zaključno, istaknuta je primjena titanija u medicini i stomatologiji.

Ključne riječi: biomaterijali, biokompatibilnost, titanij, implantat

---

**SUMMARY**

In this paper, biomaterials, their history, properties and classification are discussed. Key properties of biomaterials, with a particular focus on biocompatibility, are outlined. Furthermore, their classification is presented, emphasizing metals, particularly titanium and its alloys. In addition to their properties, biomaterials must meet specific requirements to serve as functional biomedical implants. Finally, the application of biomaterials is highlighted, including examples of some of the most commonly used biomedical implants.

In the second part of the paper, titanium is examined. Its history and properties, which make it an exceptional material for medical and dental applications, are presented. Some of these properties include biocompatibility and corrosion resistance. Additionally, its alloys are described, including alpha ( $\alpha$ ) and near- $\alpha$  alloys,  $\alpha+\beta$  and  $\beta$  alloys. Each of these alloys has distinct characteristics, which determine their various applications. In conclusion, the use of titanium in medicine and dentistry is emphasized.

Key words: biomaterials, biocompatibility, titanium, implant

## 1 UVOD

Poboljšanje kvalitete života i produljenje životnog vijeka uvijek je bilo i uvijek će biti jedan od primarnih ciljeva društva. U prošlosti, zajednice su se oslanjale na primitivne metode za liječenje bolesti i ozljeda, dok su suvremena znanstvena i tehnološka postignuća otvorila vrata potpuno novom pristupu medicini. U zadnjih nekoliko desetljeća, veliki napori i resursi su uloženi za integraciju inženjerstva materijala s biomedicinskim inženjerstvom. Sa što opširnijim znanjem o materijalima i razumijevanjem ljudskoga organizma, postoje sve veće mogućnosti za uspješnu implantaciju biomaterijala u tijelo. [1]

Prekretnicu u razvitku biomaterijala napravio je titanij, metal koji je najprije pronašao primjenu u vojnim tehnologijama zahvaljujući svojoj visokoj čvrstoći i otpornosti na koroziju. Međutim, znanstvenici su nedvojbeno uočili njegov potencijal za biomedicinsku primjenu. Svojstva koja ga odlikuju su biokompatibilnost, kemijska postojanost, otpornost na mehanička opterećenja te vrlo dobra oseointegracija. Nedvojbeno, ova svojstva omogućila su njegovu primjenu u ortopediji i stomatologiji i time je postao jedan od najbitnijih biomaterijala u modernoj medicini. [1]

Naravno, titanij ima i neka ograničenja. Njegova relativno visoka cijena može predstaviti prepreku za širu primjenu, posebno u manje razvijenim dijelovima svijeta. Nadalje, titanij ima viši modul elastičnosti nego kost, što može uzrokovati da većinu opterećenja preuzima implantat i time postoji opasnost od resorpcije kosti. Također, njegove određene legure smatraju se toksičnima i trenutno se traže alternative za njihovu primjenu. Samo neki od primjera su legure TiAl6V4 i nitinol. [1]

Nevezano, sa svim svojim prednostima i nedostacima, njegov doprinos medicini ne može se mjeriti. Daljnja istraživanja mogu samo unaprijediti ovaj izvanredan metal i omogućiti bolju mobilnost i funkcionalnost u životima brojnih ljudi.

## 2 BIOMATERIJALI

### 2.1 Povijest biomaterijala

Sve do druge polovice XX. stoljeća biomaterijali kakve poznajemo danas nisu postojali. Termin „biomaterijal“ nije se koristio, a bilo kakvo razumijevanje o biokompatibilnosti bilo je veoma ograničeno. Usprkos tome, razni sirovi materijali korišteni su tijekom stoljeća, čak i tisućljeća u svrhu rješavanja brojnih medicinskih i estetskih izazova. Ovo interdisciplinarno područje, koje se počelo značajnije razvijati u posljednjih 70 do 80 godina, doprinijelo je spašavanju milijuna života te je unaprijedilo kvalitetu još milijunima više [1].

Najstariji primjer uporabe primitivnih biomaterijala datira još iz približno 7000 godina p.n.e. U ostacima čovjeka koji su pronađeni u blizini Kennewicka, Washington, SAD, vrh koplja bio je ugrađen u kuk. Iako taj nalaz nimalo ne nalikuje biomaterijalima koje koristimo danas, dokaz je da naš organizam može prihvatiti strano tijelo, što je jedan od važnijih zahtjeva biomaterijala i opisuje njegovu biokompatibilnost [1].

Nadalje, narod Maja izrađivao je zube od sedefa školjki oko 600-te godine i postigao nešto što danas nazivamo oseointegracija, besprijeckorna integracija implantata u kost. Sličan primjer nalazimo i u Francuskoj, gdje su pronađeni ostaci kovanog željeza u ulozi implantata iz približno 200-te godine. Dentalni implantati su dakle ugrađeni u tijelo s ciljem da preuzmu ulogu prirodnog ljudskog zuba. U 19. stoljeću Maggiolo je ugradio zlatni implantat u kost procedurom koja je slična današnjoj. Kasnije, zlato je zamijenjeno platinom, ali zbog loše biokompatibilnosti ni zlato niti platina nisu prihvaćeni kao pogodni materijali za ovu primjenu. Period velikih otkrića u području biomaterijala je 20. stoljeće kada je Venable iskoristio kirurški Vitallium i Co-Cr-Mo leguru [1]. Kirurški Vitallium je legura koja se sastoji od 60% kobalta, 20% kroma i 5% molibdena (ostalih 15% čine ostali legirni elementi). Koristi se za razne primjene u medicini i stomatologiji zbog svoje dobre biokompatibilnosti i otpornosti na koroziju [2]. Ovi materijali pospjeshili su integraciju stranog tijela u kost i zabilježeni su u povijest kao primjeri uspješno ugrađenog implantata. Prekretnica za titanijeve dentalne implantate dogodila se 1952. godine kad je Per-Ingvar Brånemark, ortopedski kirurg sa sveučilišta u Lundu, Švedska, ugradio titanijev cilindar u zeca kako bi promatrao proces zacjeljenja. Nakon nekoliko mjeseci, pokušao ga je izvaditi i uvidio je da se cilindar iznimno dobro integrirao u kost. Nazvao je taj proces oseointegracija. Većina implantata i proteza u današnje vrijeme izrađena je od titanija i njegovih legura [1].

Postoji još iznimno puno primjera kroz povijest vezanih za razvoj biomaterijala, a odnose se na šavove, leće, intraokularne leće, proteze za kukove i koljena, implantate grudi, umjetne bubrege, srca itd. i pravi su dokaz ljudske potrebe za njima kao i njihove široke primjene.

## 2.2 Interdisciplinarnost

Biomaterijal je definiran kao neživi materijal koji se koristi u medicinskim implantatima s namjerom da je u interakciji s biološkim sustavima [1]. U određenim trenucima naši organi, kosti ili bilo koji drugi dijelovi tijela prestaju djelomično ili u potpunosti provoditi svoju namijenjenu zadaću. Uzroci mogu biti starost, genetika, nesreća, bolest i brojni drugi. Iz tog razloga javila se potreba za razvojem biomaterijala [3]. Znanost o biomaterijalima uključuje osnovne znanosti poput biologije, kemije, fizike, strojarstva, kao i medicine, Slika 1. Ova znanost je primjer pristupa koji promiče multidisciplinarnu suradnju među stručnjacima i integraciju različitih koncepata i praksi.



Slika 1. Interdisciplinarnost područja biomaterijala [3]

Budući da je ovo mreža u kojoj su isprepletana mnoga područja, potrebna je jako dobra komunikacija među stručnjacima da bi iz ideje nastao gotov proizvod. Ključne faze prijenosa znanosti o biomaterijalima u klinički korisne medicinske uređaje uključuju [1]:



- Istraživanje;
- Inženjersko projektiranje;
- Testiranje u laboratorijima, na životinjama i ljudima;
- Regulatorno odobrenje;
- Komercijalizaciju i kliničku primjenjivost.

### 2.3 Svojstva biomaterijala

Glavni ciljevi biomaterijala su da tretiraju, poboljšavaju i zamijene određene kosti, organe ili tjelesne funkcije. Njihova jedinstvena svojstva omogućuju im interakciju s biološkim sustavima na način koji doprinosi poboljšanju kvalitete života pacijenta, liječenju bolesti i poticanju regeneracije tkiva. U kontekstu medicine, biomaterijali moraju zadovoljiti visoke standarde kako bi se osigurala njihova dugotrajnost, sigurnost i učinkovitost. U tom smislu, razumijevanje različitih svojstava biomaterijala od presudne je važnosti za inženjere, znanstvenike i medicinske stručnjake koji se bave njihovim razvojem i primjenom. Da bi biomaterijal bio djelotvoran mora biti netoksičan, biokompatibilan, etički primjenjiv, dostupan i cjenovno pristupačan, mora se moći sterilizirati, mora imati zadovoljavajuća mehanička svojstva i mora ga se moći oblikovati u željeni oblik [8]. Svojstva biomaterijala mogu se klasificirati u nekoliko glavnih kategorija:

- Mehanička;
- Kemijska;
- Fizikalna;
- Biološka svojstva;

ovisno o zahtjevima i zadaći koju će biomaterijal preuzeti [1].

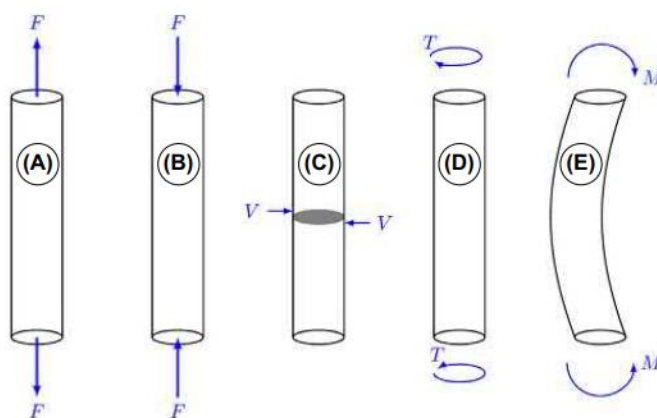
#### 2.3.1 Mehanička svojstva

Mehaničko ponašanje materijala prvenstveno je određeno mehaničkim svojstvima. Na temelju mehaničkih svojstava dimenzioniraju se medicinski uređaji, a istovremeno se određuju karakteristične veličine materijala za različite eksploatacijske uvjete. Tijekom dimenzioniranja ključno je uzeti u obzir intenzitet, način i trajanje svih mogućih mehaničkih opterećenja kojima će biomaterijal biti izložen tijekom radnog vijeka [4]. Osnovni je cilj spriječiti lom biomaterijala

ili plastičnu, odnosno trajnu deformaciju koja bi mogla dovesti do nepravilnog rada implantata ili prijevremene potrebe za njegovom zamjenom. Budući da implantacija biomaterijala, poput umjetnog kuka ili srčanog zaliska, često uključuje invazivne zahvate, osobito kod starijih pacijenata, izuzetno je važno da biomaterijal zadrži svoja mehanička svojstva tijekom čitavog razdoblja eksploatacije.

Mehanička svojstva materijala rezultat su njegove mikrostrukture, koja se oblikuje kroz kemijski sastav materijala i tehnološke postupke obrade. Kako bi se osigurala dugotrajnost biomaterijala, provode se laboratorijska ispitivanja koja simuliraju stvarne uvjete eksploatacije [4].

Vrste opterećenja kojima su biomaterijali izloženi uključuju vlak (istezanje), tlak (sabijanje), smicanje, torziju (uvijanje) i savijanje, Slika 2. Opterećenje može biti statičko, kada je intenzitet konstantan ili se mijenja vrlo sporo, te dinamičko, kada intenzitet varira tijekom vremena. Dinamička opterećenja posebno su značajna kod svih implantata gdje dolazi do kretanja, kao što su na primjer dentalni implantati, gdje se zbog žvakanja implantat kontinuirano izlaže promjenjivim silama, što dodatno naglašava važnost otpornosti biomaterijala na umor [1].



**Slika 2. Načini opterećenja: (A) Vlak, (B) Tlak, (C) Smicanje, (D) Torzija, (E) Savijanje [1]**

Mehanička svojstva koja su ključna za biomaterijale uključuju modul elastičnosti, čvrstoću, tvrdoću, dinamičku izdržljivost, lomnu žilavost i otpornost na trošenje, pri čemu je ovo potonje jedan od glavnih uzroka kvara implantata. Osim otpornosti na mehanička opterećenja, važno je osigurati stabilnost materijala u različitim kemijskim okruženjima. Na primjer, metalni biomaterijali, poput čelika i titanija, moraju biti otporni na koroziju kako bi se spriječila njihova razgradnja i toksičnost unutar tijela [1].

Sve ove karakteristike osiguravaju da biomaterijali mogu dugoročno izdržati složene uvjete eksploatacije, uključujući statička i dinamička opterećenja, bez loma ili trajne deformacije, čime se osigurava njihova pouzdanost i sigurnost u medicinskoj primjeni.

### **2.3.2 Kemijska svojstva**

Samo neka od kemijskih svojstava koja su bitna kod biomaterijala su toksičnost i otpornost na koroziju [1].

Toksičnost se odnosi na elemente koji migriraju iz biomaterijala. Pažljivo izrađen biomaterijal treba ispunjavati svoju ulogu tako da dozvoljava ljudskom biološkom sustavu da nesmetano obavlja svoje dužnosti bez da utječe na stanice, organe ili organizam u cijelosti. Ako nije dizajniran na način da otpušta čestice iz sebe kao što su na primjer materijali s kontroliranim otpuštanjem lijekova, biomaterijal ne bi trebao gubiti na masi tijekom eksploatacije [3].

Kao što je već navedeno u potpoglavlju 2.3.1, trošenje je jedan od glavnih razloga zašto implantati propadaju. Što se materijal više troši, podložniji je ubrzanom djelovanju korozije, budući da se kontaktna površina trošenjem povećava i dozvoljava okolnom mediju da brže djeluje na implantat. Zbog ovog razloga bitno je da je materijal otporan na koroziju [3].

### **2.3.3 Fizikalna svojstva**

Mehanička i kemijska svojstva nisu jedina koja je potrebno uzeti u obzir kada je riječ o biomaterijalima. Fizikalna svojstva su također bitna, a to su toplinska, optička, električna i magnetna svojstva.

Toplinska provodljivost biomaterijala postaje značajna kada ugrađeni materijal dovodi do neprirodnog prijenosa topline kroz okolno tkivo. To svojstvo može utjecati na osjet pacijenta i opću udobnost. Primjerice, metalni implantati, poput štapova odabranih zbog njihove kombinacije čvrstoće, krutosti, lomne žilavosti i biokompatibilnosti, mogu promicati gubitak topline, zbog čega pacijent može osjećati hladnoću u tom dijelu tijela. Sličan efekt može se pojaviti kod metalnih ispuna u dentalnoj medicini, gdje toplinska provodljivost metala može uzrokovati nelagodu prilikom konzumacije toplih ili hladnih napitaka. Stoga toplinska provodljivost može biti odlučujući faktor pri izboru između metalnih i nemetalnih ispuna,

pogotovo ako različiti materijali zadovoljavaju zahtjeve u pogledu mehaničkih i kemijskih svojstva. [1]

Najznačajnija optička svojstva biomaterijala su boja, indeks loma i prozirnost. Ovo su tri ključna svojstva kada je riječ o odabiru intraokularnih leća i tekućina. Boja prozirnog materijala ovisit će pretežito o kemijskom sastavu. Iz tog razloga potrebno je obratiti posebnu pozornost na kontrolu kvalitete i da u materijalu ne postoje nečistoće kako one ne bi utjecale na boju. Također, materijal treba ostati stabilan za vrijeme eksploatacije, odnosno, ne smije difundirati u okolno tkivo niti mu se sastav smije mijenjati.. Učinkovitost primjerice očne leće direktno je povezana s indeksom loma. Indeks loma je definiran omjerom brzine svjetlosti u vakuumu i brzine svjetlosti u danom materijalu. On se povećava s većim udjelom atoma bogatim elektronima, zbog čega je olovno staklo dobar izbor za leće i naočale. Prozirnost opisuje sposobnost materijala da propušta svjetlost bez značajne apsorpcije ili raspršenja. Da bi se minimizirala apsorpcija, primarne veze trebaju biti ili kovalentne ili ionske, a raspršenje svjetlosti se smanjuje ako u materijalu ne postoji površina koja bi reflektirala svjetlost, odnosno, ako je sastav materijala homogen i tako ne može uzrokovati različite indekse loma ili skretanje zraka svjetlosti. Optimalno proziran materijal je dakle ili homogeni monokristal ili homogeno amorfni materijal. [1]

Elektrokemijska svojstva biomaterijala tipično se odnose na legure i metale, a karakteristike su materijala kada se nalazi u elektrokemijski korozivnom okruženju. Ono što se zapravo događa je redukcijско-oksidacijska reakcija koja može rezultirati formiranjem galvanskog članka. Svi metalni biomaterijali pokazuju neku vrstu korozije ili na način da stvaraju pasivni biofilm, debljine nekoliko nanometara, ili da korodiraju zbog trošenja, odnosno pukotina u geometriji. [1]

#### **2.3.4 Biološka svojstva**

Tehnički je moguće uzeti bilo koji materijal, tretirati ga kao biomaterijal i ugraditi ga u tijelo, no da bi materijal bio uspješan treba biti kompatibilan s biološkim sustavom s kojim je u interakciji. Biokompatibilnost se definira kao sposobnost materijala da izazove odgovarajući biološki odgovor u specifičnoj primjeni. Primjeri takvih odgovora uključuju [1]:

- Otpornost na zgrušavanje krvi;
- Otpornost na bakterijsku kolonizaciju;

- Normalno, nesmetano zacjeljivanje.

Biokompatibilnost nije samo iznimno važno svojstvo biomaterijala, to je svojstvo koje čini određeni materijal biomaterijalom. Postoje četiri načina na koji materijal može biti u interakciji s tijelom [1]:

- Može ga ozlijediti;
- Može se razgraditi;
- Tijelo ga može okružiti zaštitnim slojem;
- Može se spojiti sa živim tkivom.

Kroz povijest, naše shvaćanje materijala koji su smatrani biokompatibilnim, kao što su šavovi za koje su Egipćani koristili lan, pamuk i svilu, pa do danas, iznimno se promijenilo. Danas se biokompatibilnim materijalima smatraju na primjer titanij i nehrđajući čelici, koji se koriste za implantate i zamjenu zglobova, poliuretan, vrsta polimera koji se koristi za katetere, umjetne srčane zaliske i ostale fleksibilne uređaje i hidrogelovi, koji se koriste za izradu leća i druge specifične primjene. [1]

## 2.4 Klasifikacija biomaterijala

Biomaterijali igraju veliku ulogu u današnjoj medicini. Njihova zadaća je zamijeniti fiziološke funkcije izgubljene zbog trauma ili bolesti, služiti kao privremena mehanička pomoć (šavovi), dostaviti materijale u tijelo (kateteri za dostavu stentova) i brojne druge. Zbog njihove široke primjene ne treba ni čuditi da je polje biomaterijala iznimno raznoliko i brzorastuće [1]. Prema kemijskoj vezi, biomaterijali se mogu podijeliti na tri velike skupine: metale, polimere i keramiku. Budući da struktura materijala varira baš zbog tih kemijskih veza (kovalentna, ionska i metalna), svaka od tih skupina ima svoja specifična svojstva i time različitu primjenu u medicini [3]. Osim te tri glavne skupine koje su dobivene klasifikacijom prema kemijskom vezivanju atoma, potrebno je uzeti u obzir još skupina koje pripadaju biomaterijalima. U Tablici 1 prikazan je širi način njihove klasifikacije [1].

Tablica 1. Klasifikacija biomaterijala [1]

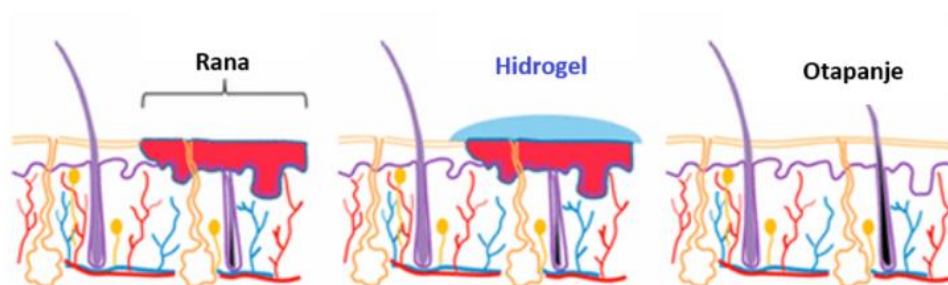
| Skupina materijala                | Vrste  |
|-----------------------------------|--|
| Polimeri                          | Poliuretani<br>Silikoni<br>Fluorirani biomaterijali<br>Organska matrica restaurativnih kompozita i adheziva<br>Hidrogelovi<br>Razgradivni i resorptivni polimeri<br>Pametni polimeri |
| Metali                            | Titanij i nitinol<br>Nehrđajući čelici<br>Co-Cr legure<br>Biorazgradivi metali   |
| Keramike, stakla i staklokeramika | Hidroksiapatit<br>Keramički oksidi   |
| Ugljični biomaterijali            | /  |
| Prirodni materijali               | Prerađena tkiva<br>Proteini izvanstaničnog matriksa i prirodni materijali u bioinženjeringu  |
| Kompoziti                         | /  |
| Mikročestice                      | /  |
| Nanočestice                       | /  |

### 2.4.1 Polimeri

Polimeri su tvari sastavljene od makromolekula i predstavljaju najveću skupinu materijala koji se koriste u medicini. Sadrže širok raspon jedinstvenih svojstava koje ih čine iznimno korisnim u primjeni. To uključuje ortopediju, stomatologiju, zamjenu mekih i tvrdih tkiva, isporuku lijekova i kardiovaskularne uređaje [1].

Uslijed njihove niske toksičnosti u biološkim tekućinama, jednostavne prethodne i naknade obrade, sterilizacije, odličnog vijeka trajanja, male mase i izvrsnih kemijskih i fizikalnih svojstava, polimeri su nedvojbeni kandidat za biomaterijale [3].

Jedna od prednosti polimera je njihova niska temperatura tališta, dok im je mana niska čvrstoća, pogotovo na povišenim temperaturama. Usprkos tome, mogu se razgraditi, inertni su i slične su gustoće kao meka tkiva. Nisu električno vodljivi, a slabo su i toplinski vodljivi. Vrlo se jednostavno mehanički obrađuju, a postupcima plastičnog deformiranja lako poprimaju željeni oblik. Kemijske veze u polimerima mogu se podijeliti na primarne i sekundarne. Primarne veze su unutar lanca, i to su kovalentne, koje povezuju mere u polimernu makromolekulu, a između lanaca su slabe Van der Waalsove veze [3]. Na Slici 3 prikazano je otapanje hidrogela uz poticanje zacjeljenja rane.



Slika 3. Otapanje hidrogela uz poticanje zacjeljenja rane [7]

#### 2.4.2 Metali

Metali su jedni od najpoznatijih biomedicinskih materijala i u potpunosti su neophodni u medicinskom području. Metalni biomaterijali su po prirodi kristalni tako da njihovi atomi zauzimaju pravilni raspored unutar kristalne rešetke, a kemijska veza među atomima je metalna. Metali općenito imaju visoku čvrstoću, otpornost prema nastajanju pukotina i žilavost. Imaju srednju temperaturu tališta, ako se ne radi o vatrostalnim metalima, no oni se u manjim količinama koriste u medicini (više kao legirni elementi). Također imaju odličnu električnu i toplinsku vodljivost. Njihova mehanička pouzdanost proizlazi iz kristalizacije i prisutnosti dislokacija. Iz tog razloga, metali se pretežito koriste u primjeni biomedicinskih implantata koji moraju podnositi određeno opterećenje i stoga su zastupljeni na područjima kao što su ortopedija, stomatologija i maksilofacijalna kirurgija. Metali se također koriste za izradu stentova i stent-graftova. Nedostatak kod metala je što je iznimno teško napraviti dobru kombinaciju otpornosti na koroziju, biokompatibilnosti i odgovarajućih mehaničkih svojstava. [3]

### 2.4.2.1 Titanij i njegove legure

Titanij i njegove legure postali su neizostavni materijali u biomedicinskoj industriji zbog njihove visoke specifične čvrstoće. Ona osigurava dobru čvrstoću unatoč tome što je titanij relativno lagan, gustoće oko  $4,5 \text{ g/cm}^3$  [5]. Također, titanij je zbog svojih odličnih mehaničkih, fizikalnih i bioloških svojstava vodeći metal u ortopediji. Prva stvar na koju je potrebno obratiti pozornost pri osmišljavanju novih titanijevih legura je da su svi legirni elementi bez sumnje biokompatibilni i da neće uzrokovati neželjene reakcije u tijelu. Na primjer, postoji određena zabrinutost da bi nikal, osim što uzrokuje alergije (Slika 4), mogao imati i kancerogeno djelovanje. Zbog toga se pokušavaju osmisliti nove legure koje u svom sastavu ne bi sadržale ovaj element. Isto vrijedi i za kobalt, dok se krom i željezo uopće ne smatraju biokompatibilnim. Istraživanje je pokazalo da je kod mladih žena u Europi alergija na nikal iznosila 20 %, dok kod mladih muškaraca 4 % [1]. U nedavnim istraživanjima pokazalo se da bi i aluminij mogao uzrokovati neurološke nuspojave kao i genotoksičnost [1], što je velik problem budući da je aluminij sadržan u tradicionalno najkorištenijoj titanijevoj leguri Ti-6Al-4V, na koju otpada oko 50 % proizvodnje svih titanijevih legura uključujući i čisti titanij [5]. Iz ovih razloga biokompatibilnost i sigurnost materijala osnovni su zahtjevi za biomaterijale. Nadalje, za titanij se smatra da je inertan metal, odnosno, da izaziva malu ili nikakvu reakciju s okolnim tkivom. Organizam će ga možda prepoznati kao strano tijelo i okružiti ga tkivom, ali ga neće u potpunosti odbaciti. Zbog svoje inertnosti i biokompatibilnosti često se koristi za prevlačenje nekih drugih materijala ili uređaja u tijelu, kao što je elektrostimulator srca. Zanimljivost kod elektrostimulatora srca je što on dolazi direktno u dodir s krvlju, i kako ljudsko tijelo pokušava zacijeliti, oko njega se stvaraju ugrušci i sužavaju krvne žile. Korištenjem titanija koji na sebi ima mješavinu kolagenovih proteina i razrjeđivača krvi, koji se naziva heparin, mogu se spriječiti te nuspojave [6]. Titanij se smatra metalom koji je iznimno otporan na koroziju te ima dobru dinamičku izdržljivost zbog čega se koristi za izradu biomedicinskih implantata čemu doprinosi i njegova krutost koja je niža od nehrđajućih čelika i kobaltovih legura.





**Slika 4. Prikaz alergijske reakcije na nikal [1]**

### **2.4.3 Keramika, staklo i staklokeramika**

Keramika je anorganski materijal koji se sastoji od metalnih i nemetalnih komponenata, većinski povezanih ionskom vezom, no moguća je i kombinacija ionske i kovalentne veze. Dijele se na kristalne i amorfne. Općenita svojstva keramike su visoka krutost i čvrstoća (tlačna i savojna), dobra izolacijska svojstva, otpornost na visoke temperature, trošenje i kemijsku degradaciju. Prema kemijskom sastavu mogu se podijeliti na inertne, niske ili djelomične reaktivnosti površine i adsorpcijske keramike. Aluminijev oksid ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) je jedan od primjera inertne keramike koja neće promovirati spajanje s okolnim tkivom i može biti izložena niskim pH vrijednostima tisućama sati bez da se dogodi ikakva reakcija. U usporedbi s drugim biomaterijalima kao što su polimeri ili metali, biokeramika pruža jedinstvenu kombinaciju svojstava koje ju čine prikladnim za primjenu u biomedicini. Materijali kao aluminijev oksid ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) i cirkonijev oksid ( $\text{ZrO}_2$ ) posjeduju visoku čvrstoću, otporni su na trošenje i imaju nizak koeficijent trenja, zbog čega se primjenjuju u situacijama gdje nailazimo na velika naprezanja. Njihova primjena je u izradi umjetnih zglobova i dentalnih implantata. U suštini, biokompatibilna je s ljudskim tkivom i time smanjuje pojavu upala u tijelu. Neke keramike kao hidroksiapatit i bioaktivna stakla čak promoviraju obnovu tkiva i oseointegraciju. Biokeramika je iznimno svestrana i može se modelirati u razne oblike. Jedina mana biokeramike je sklonost krhkom lomu. Iz tog razloga bitno je poznavati dozvoljeno maksimalno naprezanje kako bi se

spriječio prijevremeni lom. Osim toga kod keramika se zahtijeva i dostatna lomna žilavost ( $K_{IC}$ ) koja opisuje sposobnost materijala da se odupre propagaciji pukotine. Za keramike je ona dosta niža nego kod metala. Usprkos tome, keramika je idealna za izradu tlačno opterećenih dijelova, zglobova, punjenja, te zubnih ljuskica i isporuku lijekova. [8]

#### **2.4.4 Ugljični biomaterijali**

Ugljični biomaterijali su vrsta materijala koji se temelje na ugljiku i koriste se u medicini zbog svoje kompatibilnosti s biološkim sustavima. Ugljični biomaterijali uključuju različite oblike, poput grafita, staklenog ugljika, ugljičnih pjena i nanostrukture ugljika (npr. ugljikovih nanocjevčica i grafena). Njihova uporaba temelji se na jedinstvenim svojstvima poput biokompatibilnosti, kemijske stabilnosti, mehaničke čvrstoće i električne vodljivosti. Često se koriste zbog sposobnosti da ne izazivaju imunološke reakcije. Njihova kemijska stabilnost omogućuje otpornost na koroziju i biološko propadanje u tijelu, dok mehanička čvrstoća osigurava dugotrajnu stabilnost u implantatima. Posebno su značajni zbog mogućnosti funkcionalne prilagodbe, poput dodavanja bioaktivnih premaza ili poroznih struktura za interakciju s tkivima. Primjenjuju se za izradu ortopedskih implantata (stakleni ugljik), kardiovaskularnih uređaja, za elektrode za neurostimulaciju (ugljikove nanocjevčice i grafen), regenerativnu medicinu i dentalne uređaje (stakleni ugljik). Nedvojbeno ugljični biomaterijali imaju puno prednosti, no postoje i nedostaci kao što su visoki troškovi proizvodnje i potreba za specifičnim oblikom kako bi se zadovoljile različite medicinske potrebe. Daljnji razvoj ovih biomaterijala usmjeren je na poboljšanje bioaktivnosti i integraciju s naprednim tehnologijama, poput aditivnih tehnologija i nanotehnologije. [1]

#### **2.4.5 Prirodni materijali**

Tijekom prošlog desetljeća razvijena je nova generacija multifunkcionalnih pametnih prirodnih materijala koji su pomogli napretku inženjerstva tkiva i regenerativnoj medicini. Prirodni materijali su dobiveni iz prirodnih izvora i mogu se podijeliti na proteinske biomaterijale (kolagen, elastin), polisaharidne biomaterijale (hijaluronska kiselina, hitin, alginati) i derivate prirodnih tkiva. Prednosti prirodnih materijala uključuju biokompatibilnost i minimalnu imunološku reakciju, kao i neotrovnost, biodegradabilnost i interaktivnost s tkivima. Dok se u nedostatke svrstavaju varijabilnost svojstava između različitih serija uslijed biološke prirode izvora, rizik od imunogenosti ako se ne uklone svi antigeni i ograničena mehanička svojstva u

usporedbi sa sintetičkim materijalima. Biomedicinske primjene nalaze u stomatologiji (kolagen pomaže u regeneraciji desni), farmaciji (kontrolirano otpuštanje lijekova), regeneraciji tkiva i rekonstruktivnoj kirurgiji. [1]

#### **2.4.6 Kompoziti**

Kompoziti su tvari nastale kombinacijom dvaju ili više različitih materijala, s jasno izraženom granicom između njih, s ciljem unaprjeđenja svojstava koje kod pojedinačnih materijala nije ostvarivo. Glavne komponente kompozita su matrica (kontinuirana faza) i ojačanje (armatura). One zajedno tvore integriranu strukturu s unaprijeđenim mehaničkim, kemijskim i biološkim karakteristikama. Kompozite možemo podijeliti na kompozite ojačane česticama, kompozite ojačane vlaknima i strukturne kompozite koji se rjeđe koriste u biomedicini. [1]

Kompoziti ojačani česticama pokazuju poboljšanu krutost i veću otpornost na trošenje. Njihova svojstva direktno će ovisiti o udjelu, veličini, obliku i raspodjeli tih čestica, a često se koriste u ortopediji i stomatologiji za ispunu zubi. [1]

Kompoziti ojačani vlaknima imaju visoku čvrstoću i krutost. Mogu biti anizotropni i izotropni, ovisno o orijentaciji vlakana. Na mehanička svojstva utjecat će promjer vlakana i omjer duljine i promjera vlakna. Najčešće se koriste u ortopediji. [1]

Prednosti kompozita su mogućnost prilagodbe svojstava mijenjanjem udjela komponenta, visoka specifična čvrstoća kao i specifična krutost te dobra biokompatibilnost kao i bioaktivnost, što se zahtijeva u regeneraciji tkiva. Usprkos tome, za izradu kompozita potrebno je uložiti puno resursa. Proizvodnja im je skuplja i složenija nego kod ostalih biomaterijala. Također, postoji rizik od slabljenja međupovršinske veze između matrice i ojačanja i time se smanjuje kvaliteta i degradiraju svojstva. Nadalje, iako su biokompatibilni, postoje ograničenja kod nekih ojačanja, kao što su metalne čestice budući da nisu svi metali biokompatibilni. [1]

Kompoziti imaju široku primjenu u biomedicini; u ortopediji, stomatologiji, farmaciji za kontrolirano otpuštanje lijekova kao i u inženjerstvu tkiva. [1]

#### **2.4.7 Mikro i nanočestice**

Mikročestice su čestice čije dimenzije variraju od 1 do 1000  $\mu\text{m}$ , dok su nanočestice značajno manje, obično manje od 100 nm. Oba tipa čestica koriste se u biomedicini za specifične

primjene, uključujući dostavu lijekova i regeneraciju tkiva. Veličina ima ključnu ulogu u njihovim funkcijama, osobito u interakcijama s biološkim barijerama i tkivima. [1]

## 2.5 Zahtjevi na biomedicinske implantate

Da bi biomedicinski implantat bio uspješan, mora zadovoljiti niz kriterija. Neki se odnose na sami materijal, neki na oblik, a neki na proizvodnju i ekonomičnost. Ti kriteriji osiguravaju da će ugradnja implantata biti učinkovita i da neće ugroziti zdravlje pacijenta.

Prvi i možda najvažniji zahtjev na implantate je biokompatibilnost. Materijal koji dolazi u kontakt s organizmom ne smije izazvati snažnu reakciju imunološkog sustava. Također, nepoželjno je da implantati otpuštaju štetne tvari i na taj način izazivaju upale ili trovanje. Jedino kada je prihvatljivo otpuštanje tvari je kad se radi o lijekovima ili kod materijala koji će se kontroliranom brzinom razgrađivati u tijelu. Nadalje, materijali trebaju u potpunosti biti sigurni za primjenu i ne smiju biti kancerogeni, što je primijećeno kod materijala poput nikla i kobalta. Materijali poput titanija i njegovih legura trebaju promovirati proces oseointegracije za bolje sjedinjavanje implantata s kosti. [1]

Mehanička svojstva bitna za biomedicinske implantate u ortopediji i stomatologiji su otpornost na trošenje, dinamička izdržljivost, visoka čvrstoća, lomna žilavost i otpornost na koroziju. Materijali moraju moći izdržati opterećenja koja djeluju na organima i tkivima koja su zamijenili. Proteze kukova, kao i stomatološki implantati, podvrgnuti su dugotrajnom cikličkom opterećenju. Uslijed toga, materijale za njihovu primjenu odlikuju visoka dinamička izdržljivost i niži modulu elastičnosti. Kako bi se izbjegao krhki lom, trebaju imati visoku lomnu žilavost, ali moraju biti otporni i na trošenje. [1]

Materijali korišteni u svrhu izrade implantata trebaju biti izdržljivi i stabilni. Iznimno je bitno da održavaju funkcionalnost bez degradacije tijekom eksploatacije. U tu kategoriju ubraja se ne samo održavanje funkcionalnosti, već i održavanje oblika. Na primjer, dentalni implantati ili proteze kuka, jednom kad su ugrađeni, ostaju u tijelu godinama, ako ne i desetljećima. Iz tog razloga iznimno je bitan zahtjev da su otporni na koroziju i trošenje. [1]

Biomedicinski implantati koji su u direktnom kontaktu s krvlju trebaju smanjiti rizik od stvaranja krvnih ugrušaka i imati takvu površinu koja neće uzrokovati naljepljivanje trombocita. Za ovu primjenu koriste se razne metode inženjerstva površine. [1]

Nadalje, mogućnost sterilizacije jedan je od presudnih zahtjeva. Materijal ne smije ući u tijelo ako nije adekvatno steriliziran ili ako postoji sumnja da može izazvati infekciju. [1]

Za određene primjene sagledavaju se i estetski aspekti. Tako npr. implantati korišteni u estetskoj kirurgiji trebaju biti što prirodnijeg izgleda i besprijekorno prijanjati uz okolna tkiva. [1]

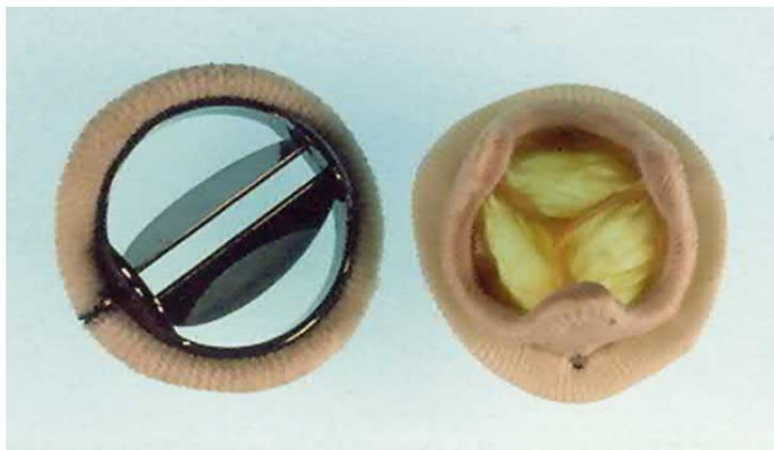
U konačnici, oblik implantata, kao i odabir vrste biomaterijala, utjecat će na odabranu metodu proizvodnje, a time i na cijenu. Postoji i mogućnost primjene aditivne proizvodnje za personalizaciju implantata s obzirom na specifične zahtjeve pacijenta. Time se uzimaju u obzir njihova dob, pokretljivost i specifična fizionomija pojedinca. [1]

## 2.6 Primjena biomaterijala

U medicinskoj primjeni, biomaterijali se rijetko koriste kao samostalne tvari. Najčešće su dio složenih uređaja ili implantata koji kombiniraju različite vrste materijala, poput metala i polimera. Primjerice, čisti titanij može se smatrati biomaterijalom, ali kada se oblikuje i kombinira s polietilenom, dobiva se implantat – npr. proteza kuka, Slika 6. Razmatranje biomedicinskih implantata i bioloških odgovora na njih neizbježno je pri proučavanju biomaterijala. Sljedećim primjerima navedene su neke od najčešćih primjena biomaterijala u medicini koji imaju najveću stopu uspjeha u ljudskome tijelu [1]:

- Proteze srčanih zalistaka;
- Totalna endoproteza kuka;
- Zubni implantati;
- Intraokularne leće;
- Uređaji za potpomognutu cirkulaciju.

Na Slikama 5-9 prikazani su primjeri nekih od najčešće korištenih biomedicinskih implantata.



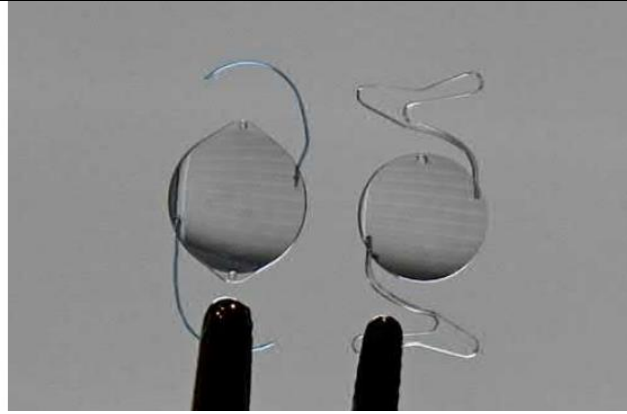
**Slika 5. Prikaz proteza srčanih zalistaka [1]**



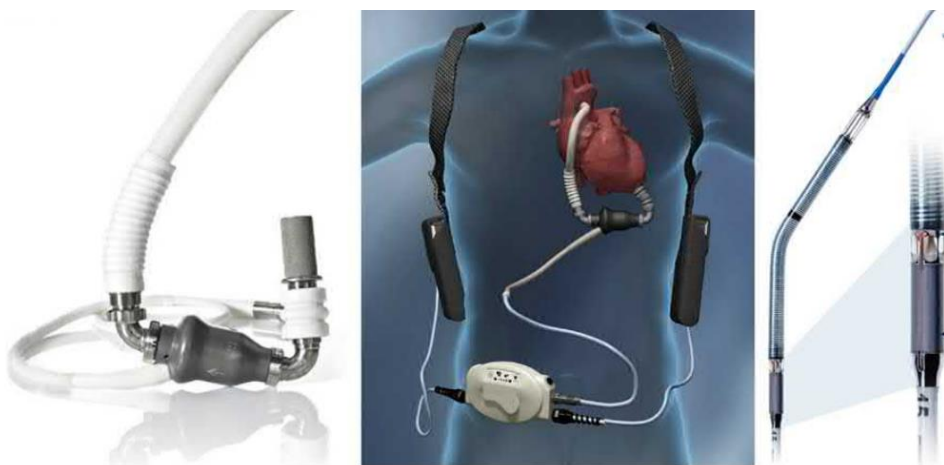
**Slika 6.** Prikaz proteze kuka izrađenog od titanija, aluminijeva oksida, cirkonijeva oksida i poliuretana obogaćenog s antioksidansom vitamina E [1]



**Slika 7.** Prikaz različitih vrsta i oblika dentalnih implantata [1]



**Slika 8. Prikaz intraokularnih leća [1]**



**Slika 9. Prikaz uređaja za potpomognutu cirkulaciju [1]**

### 3 TITANIJ I NJEGOVE LEGURE

#### 3.1 Povijest titanija

William Gregor, britanski amaterski kemičar, 1791. godine uspio je korištenjem magneta izdvojiti rudu iz rijeke koja je danas poznata pod nazivom ilmenit, Slika 10 [1]. Ilmenit je mineral crno-sive boje i sastoji se od titanijevog oksida i željeza. Tehnički je najznačajnija ruda, uz rutil i titanit, za dobivanje titanija, s kemijskom formulom  $\text{FeTiO}_3$ . Upotrebljava se za priređivanje titanijskoga bjelila, za dobivanje ferotitanija i čistoga kovinskoga titanija [9]. Gregor je zatim iz ovog crnog praha klorovodičnom kiselinom izdvojio željezo, a preostali talog činio je nečisti oksid titanija. Titaniju je ime dao Martin Heinrich Klaproth 1795. godine [10]. Metal titanija prvi su izolirali švedski kemičari Sven Otto Pettersson i Lars Fredrik Nilson, dok je čisti titanij prvi proizveo Matthew A. Hunter 1910. godine [11]. Proces koji je 1932. razvio William Kroll omogućio je komercijalnu ekstrakciju titanija iz minerala. Tek nakon Drugog svjetskog rata, titanij se ne koristi više samo u vojne svrhe, već i u civilne. Do 1940. godine postignuti su zadovoljavajući rezultati s titanijskim implantatima, a najveći napredak u korištenju titanija kao biomaterijala napravio je Brånemark, otkrićem procesa koji je nazvao oseointegracija [1].



Slika 10. Prikaz ilmenita [12]



### 3.2 Svojstva titanija i njegovih legura

Titanij je izvrstan odabir materijala u slučaju kada je potrebna kombinacija visoke čvrstoće i korozijske postojanosti. Polimorfan je i posjeduje alotropske modifikacije. Pri sobnoj temperaturi ima gusto slaganu heksagonsku (HCP) kristalnu rešetku i ta je modifikacija poznata kao  $\alpha$ -titanij. Ovu rešetku zadržava sve do temperature prekrystalizacije koja iznosi 885 °C. Iznad te temperature posjeduje prostorno centriranu kubičnu (BCC) kristalnu rešetku koju zadržava do temperature tališta, 1670 °C. Titanij s BCC rešetkom poznat je kao  $\beta$ -titanij. S obzirom na ovu transformaciju kristalne rešetke, variraju i njegova svojstva. Također, na mikrostrukturu utječu i vrste i udjeli legiranih elemenata. Titanij pokazuje superiornost nad brojnim drugim materijalima zbog svojih odličnih tehničkih svojstava [5]. Tablica 2 pokazuje usporedbu titanijevih svojstava s nekim drugim metalima.

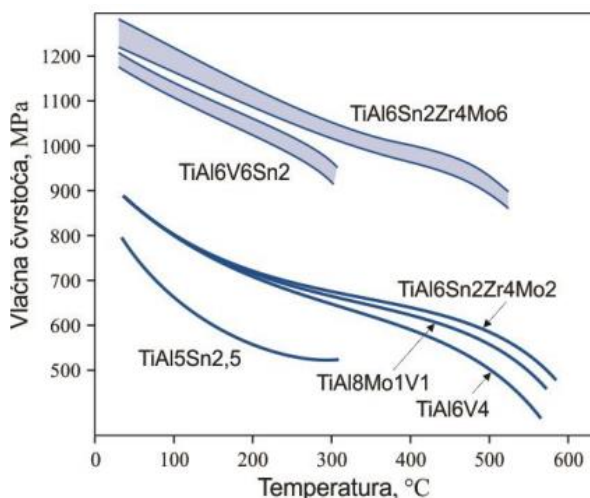
**Tablica 2. Odabrana fizikalna svojstva titanija u usporedbi s nekim konkurentnim metalima [13]**

|                              | Ti       | Al      | Fe    | Ni      |
|------------------------------|----------|---------|-------|---------|
| Gustoća [g/cm <sup>3</sup> ] | 4,5      | 2,7     | 7,9   | 8,9     |
| Talište [°C]                 | 1670     | 660     | 1538  | 1455    |
| Toplinska vodljivost [W/mK]  | 15-22    | 221-247 | 68-80 | 72-92   |
| Modul elastičnosti [GPa]     | 115      | 72      | 215   | 200     |
| Otpornost na koroziju        | Visoka + | Visoka  | Niska | Srednja |
| Cijena                       | Visoka + | Srednja | Niska | Visoka  |

Osnovni razlozi primjene titanija i njegovih legura u biomedicini i stomatologiji su sljedeći:

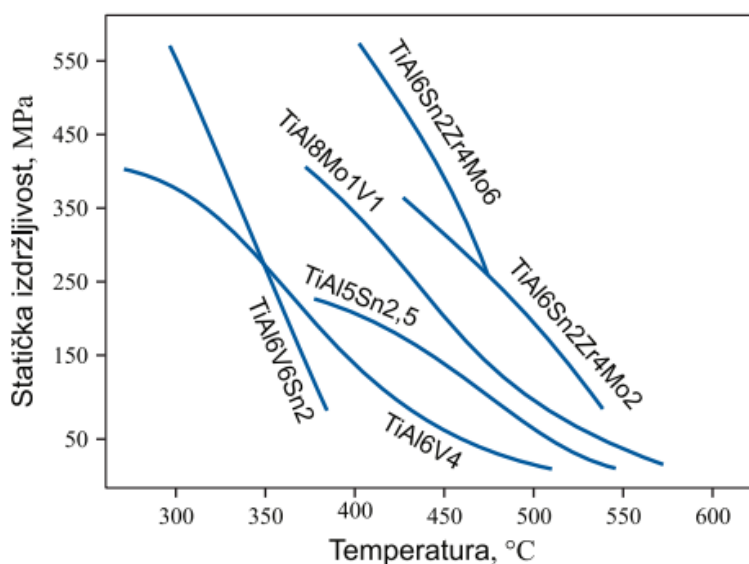
- Biokompatibilnost – Titanij i njegove legure pokazale su puno bolju biokompatibilnost od mnogih metala. Budući da je to jedan od osnovnih zahtjeva na biomedicinske implantate, iznimno je bitno da ne uzrokuju imunološke reakcije. Titanij i njegove legure odlično reagiraju na djelovanje tjelesnih tekućina što im daje prednost u medicini i stomatologiji [14]. Titanij se ističe i niskom toksičnošću dok njegov oksidni sloj potiče adsorpciju proteina, čime se pospješuje vezivanje kalcija i mineralizacija, ključni za proces oseintegracije [15].

- Ušteda na težini – Visoka specifična čvrstoća koju zadržava u temperaturnom rasponu od -200 do +550 °C omogućuje titaniju odličnu čvrstoću s obzirom na masu. Zbog gustoće od 4,5 g/cm<sup>3</sup> titanij i njegove legure su lagane i pogodne za implantaciju u ljudsko tijelo [14].
- Visoka čvrstoća – Titanij ima visoku vlačnu čvrstoću i granicu razvlačenja, pogotovo legure koje su precipitacijski očvrstnute [14]. Slika 11 prikazuje vlačnu čvrstoću pri povišenim temperaturama za odabrane Ti-legure.
- Visoka dinamička izdržljivost – Ti-legure imaju mnogo veću dinamičku izdržljivost naspram Al-legura. Često su titanijevi implantati podvrgnuti cikličkom opterećenju, kao na primjer zubi s opterećenjem žvakanja, griženja i pričanja i bitno je da ih mogu podnijeti [14].
- Kemijska postojanost – Otpornost na koroziju titanija i njegovih legura znatno je bolja od aluminijevih legura i čelika. Postojan je u različitim agresivnim medijima kao što su kloridne otopine, morska voda i kiseline. Razlog tome je stvaranje oksidnog sloja na površini koji se u slučaju oštećenja može samostalno obnoviti. Prilikom izrade dentalnih implantata, treba uzeti u obzir i da se u usnoj šupljini često događaju varijacije u pH vrijednosti uslijed konzumacije različite hrane i pića. Kiselina iz hrane i pića može erodirati zubnu caklinu i nepovoljno utjecati na površinu dentalnog implantata. Nadalje, budući da je titanij najčešće u kontaktu s drugim biomaterijalima u medicinskim uređajima, postoji mogućnost pojave galvanске korozije. Titanij je u većini slučajeva katodni član galvanškog para koji sporije korodira, osim u kontaktu s plemenitim metalima [14].



Slika 11. Vlačna čvrstoća pri povišenim temperaturama za odabrane Ti-legure [5]

Još jedna od prednosti titanija i njegovih legura je da su postojane do 315 °C, odnosno 600 °C, ovisno o tipu legure. Samim time imaju i dobru otpornost na puzanje. Temperaturno postojane legure su one iz skupine  $\alpha$ -legura [5]. Slika 12 prikazuje statičku izdržljivost odabranih Ti-legura unutar temperaturnog područja 300 °C do 600 °C.



**Slika 12.** Statička izdržljivost nakon 150 sati opterećenja za odabrane Ti-legure [5]

Titanij nije osjetljiv na magnetizaciju. Zbog svojih nemagnetskih svojstava, pacijentima s ugrađenim titanijem smanjenje su komplikacije prilikom CT snimanja i izloženosti rendgenskim zrakama. Također, izbjegava se magnetizacija titanijevih implantata u blizini elektromagnetskog izvora [16]. S koeficijentom toplinske vodljivosti  $\lambda = 16,75 \text{ W/mK}$ , titanij dobro provodi toplinu. Koeficijent toplinske rastezljivosti ( $\alpha = 9 \cdot 10^{-6} \text{ K}^{-1}$ ) niži je nego kod čelika i duplo manji od aluminijevog, što garantira dobru dimenzijsku stabilnost Ti-dijelova. Još jedna prednost titanija kao stomatološkog implantata je radiodenzitetnost (tj. sposobnost blokiranja rendgenskih zraka). Ovo svojstvo olakšava provedbu CT snimanja. Titanij je radiodenzitetniji od kobalta i nehrđajućeg čelika [15].

Značajan problem predstavlja nepodudarnost Youngovog modula elastičnosti između titanijevog implantata (103 – 120 GPa) i kosti (10 – 30 GPa), što je nepovoljno za zacjeljivanje. Provedena su brojna ispitivanja kako bi se pronašlo odgovarajuće rješenje te su razvijene razne nove legure titanija upravo za biomedicinske primjene. Međutim, smanjenjem modula elastičnosti dolazi do smanjenja čvrstoće titanijeve legure, dok se povećanjem čvrstoće

povećava i modul elastičnosti [17]. Iz tog razloga u ortopediji se najčešće koriste  $\beta$ -legure jer im je modul elastičnosti niži nego kod  $\alpha$ - i  $\alpha+\beta$ -legura [15].

Titanij je teško hladno oblikovljiv i bolje se prerađuje na toplo, ali pri tome treba biti oprezan jer ima afinitet prema kisiku, ugljiku, dušiku i vodik, osobito na temperaturama iznad 950 °C [14]. Teško je obradiv odvajanjem čestica zbog žilavosti pa se lijepi, a postoji i opasnost od zapaljenja strugotine. Dobro je zavarljiv u zaštitnim atmosferama ili vakuumu, no zavar mora ostati pod zaštitom do ohlađivanja [14].

Unatoč svim izvanrednim navedenim svojstvima titanija, njegova primjena je i dalje ograničena zbog visoke temperature tališta i izrazite reaktivnosti što uzrokuje visoke troškove proizvodnje [5].

### 3.3 Nelegirani (tehnički) titanij

Nelegirani titanij je tvrd, sjajan i srebrnkast metal. Iznimno je postojan na koroziju, što mu omogućuje oksidni sloj koji se stvara na površini. Uz to, otporan je na kiseline (osim na fluorovodičnu (HF), fosforu ( $H_3PO_4$ ) i koncentriranu sumpornu ( $H_2SO_4$ ) kiselinu) i lužine. Budući da tehnički titanij posjeduje bolja antikorozijska svojstva nego čvrstoću, primjenjuje se u slučajevima gdje nije zastupljeno jako mehaničko opterećenje. Nelegirani titanij sastoji se od 98,9 % do 99,5 % Ti, dok ostalo čine nečistoće koje ne utječu uvelike na mehanička svojstva, Tablica 3. [18]

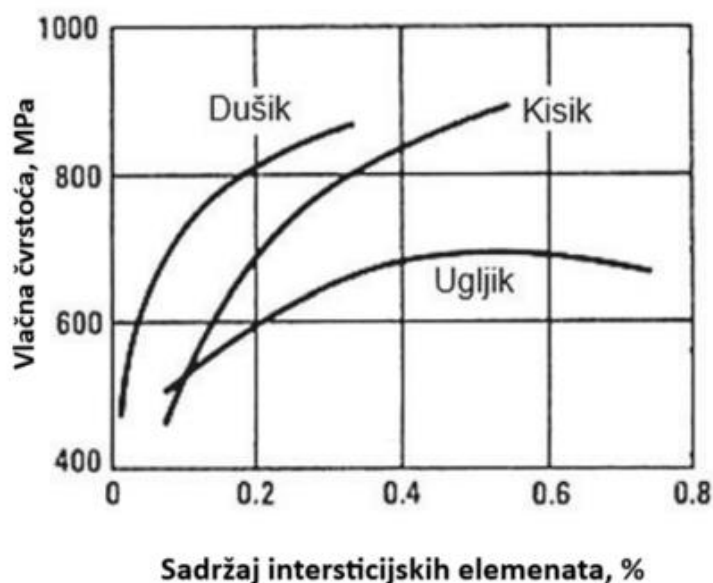
Tablica 3. Pregled kemijskog sastava komercijalnih razreda čistog titanija [18]

| Oznaka         | $R_e$ ,<br>MPa | $R_m$ ,<br>MPa | Maksimalan sadržaj nečistoća, % |      |       |      |      |
|----------------|----------------|----------------|---------------------------------|------|-------|------|------|
|                |                |                | N                               | C    | H     | Fe   | O    |
| ASTM razred 1  | 170            | 240            | 0,03                            | 0,08 | 0,015 | 0,20 | 0,18 |
| ASTM razred 2  | 280            | 340            | 0,03                            | 0,08 | 0,015 | 0,30 | 0,25 |
| ASTM razred 3  | 380            | 450            | 0,05                            | 0,08 | 0,015 | 0,30 | 0,35 |
| ASTM razred 4  | 480            | 550            | 0,05                            | 0,08 | 0,015 | 0,50 | 0,40 |
| ASTM razred 7  | 280            | 340            | 0,03                            | 0,08 | 0,015 | 0,30 | 0,25 |
| ASTM razred 11 | 170            | 240            | 0,03                            | 0,08 | 0,015 | 0,20 | 0,18 |

Prva četiri razreda (ASTM 1-4) koriste se za izradu dentalnih implantata. ASTM razred 1 je najčišći s najnižom čvrstoćom i najboljom duktilnosti, dok je ASTM razred 2 glavni u stomatološkoj primjeni. Razlog tome je garantirana minimalna granica razvlačenja od 275 MPa koja se može usporediti sa žarenim austenitnim čelicima. Titanij iz ASTM razreda 4 odlikuje

se najvećom čvrstoćom. U suštini, čisti titanij koristi se za proizvodnju endostalnih dentalnih implantata; implantati koji se ugrađuju u tvrdo tkivo, tj. kost [17].

Čvrstoća nelegiranog titanija usko je vezana uz udjele intersticijskih elemenata (dušik, kisik, ugljik). Porastom udjela ovih elemenata, kao i udjela željeza, dolazi do povišenja vlačne čvrstoće, Slika 13. Štoviše, prednost titanija nad ostalim metalima je topivost intersticijskih elemenata, no nedostatak je što dolazi do oksidacije prilikom zagrijavanja i otvrdnuća koje je posljedica difuzije kisika i dušika u površinske slojeve [18].



**Slika 13.** Utjecaj sadržaja intersticijskih elemenata na vlačnu čvrstoću nelegiranog titanija [18]

Primjena čistog titanija u medicini je vrlo raznolika. Koristi se za izradu kućišta za elektrostimulatore srca, kućišta za uređaje za potpomognutu cirkulaciju, dentalne implantate, maksilofacijalne i kraniofacijalne implantate, kao i vijke i spajalice za kirurške zahvate na kralježnici [15].

### 3.4 Legirni sustavi

Legirni elementi imaju ključnu ulogu u oblikovanju mikrostrukture i utječu na svojstva titanijevih legura, osobito u biomedicinskim primjenama. Dodavanjem određenih legirnih elemenata dolazi do promjena u faznom sastavu legure, što izravno utječe na njezina mehanička i korozivna svojstva. Ovisno o tome kako pojedini element utječe na temperaturu  $\alpha/\beta$

prekristalizacije, elementi se dijele na stabilizatore alfa faze, beta faze i neutralne elemente. [20]

Alfa stabilizatori, poput aluminija, kisika, dušika i ugljika, povisuju temperaturu  $\alpha/\beta$  prekristalizacije i time stabiliziraju alfa fazu pri višim temperaturama. Ovi elementi obično povećavaju čvrstoću i otpornost na koroziju, ali mogu smanjiti žilavost legure. S druge strane, beta stabilizatori snižavaju temperaturu  $\alpha/\beta$  prekristalizacije i omogućuju stabilizaciju beta faze na sobnoj temperaturi. Beta stabilizatori se dijele na izomorfne elemente, poput molibdena, vanadija, niobija i tantala, koji imaju visoku topljivost u titaniju, te eutektoidne elemente, poput mangana, kroma, željeza i bakra, koji imaju ograničenu topljivost i stvaraju intermetalne spojeve. Neutralni elementi, poput kositra i cirkonija, ne utječu značajno na temperaturu prekristalizacije, ali doprinose povećanju čvrstoće legure. [18]

Promjene u faznom sastavu titanijevih legura izravno utječu na njihova svojstva. Alfa legure ne sadrže beta fazu, što im daje visoku otpornost na koroziju i stabilnost na visokim temperaturama, ali ograničava njihovu žilavost i čvrstoću. Približno alfa legure sadrže gotovo isključivo alfa fazu s malim udjelom beta faze, čime se zadržavaju svojstva otpornosti na koroziju uz povećanu čvrstoću. Alfa + beta legure predstavljaju kompromis, s uravnoteženim svojstvima čvrstoće, žilavosti i obradivosti, ali su osjetljivije na uvjete zavarivanja [18]. Beta legure, koje uglavnom sadrže beta fazu, imaju niži modul elastičnosti, što ih čini pogodnim za biomedicinske primjene, no njihova mikrostruktura zahtijeva pažljivu kontrolu kako bi se osigurala otpornost na umor i koroziju. [20]

Dodatak legirnih elemenata poput kositra, cirkonija, molibdena i niobija poboljšava mehanička svojstva, uključujući čvrstoću i otpornost na koroziju, što je ključno za medicinske implantate. Međutim, elementi poput molibdena ili nikla u visokim koncentracijama mogu povećati rizik od oslobađanja iona u okolno tkivo, što može smanjiti biokompatibilnost. Stoga se legirni elementi moraju pažljivo optimizirati kako bi se postigla željena ravnoteža između čvrstoće, žilavosti, otpornosti na umor i biokompatibilnosti. [20]

### **3.4.1 Alfa ( $\alpha$ ) i približno $\alpha$ legure**

Ove legure prvenstveno su namijenjene za upotrebu pri povišenim temperaturama, ali su postojane i na niskim kao rezultat gusto slagane heksagonske (HCP) kristalne strukture. Ona jamči žilavost i čvrstoću na niskim temperaturama. Unatoč tome, zbog HCP kristalne rešetke, teško su hladno oblikovljive. Nadalje,  $\alpha$  i približno  $\alpha$  legure nisu toplinski očvrstljive, osrednje

su čvrstoće i dobre lomne žilavosti, dobro se ponašaju prilikom zavarivanja i vrlo su otporne na puzanje u temperaturnom rasponu od 315 °C do 590 °C. [5] Otpornost na koroziju podjednaka je  $\alpha+\beta$  i  $\beta$  legurama. [18]

Glavni legirni element ovih legura je aluminij, koji osigurava visoku čvrstoću, no sadržaj mu je ograničen na oko 6 % kako ne bi došlo do stvaranja krhke  $Ti_3Al$  intermetalne faze. [18]

Jedina prava  $\alpha$  legura je  $TiAl_5Sn_{2,5}$  i odlikuju ju oksidacijska i korozijska postojanost te dobra svojstva pri nižim temperaturama zahvaljujući HCP kristalnoj rešetci. Ostale legure smatraju se približno  $\alpha$  legurama jer sadrže neke  $\beta$  stabilizatore koji uzrokuju pojavu male količine  $\beta$  faze u  $\alpha$  matrici. Usprkos tome, ove legure su i dalje većinski  $\alpha$  fazne, što znači da se ponašaju više kao  $\alpha$  nego  $\alpha+\beta$  legure. Osim  $\beta$  stabilizatora sadrže i 5-8 % Al uz dodatak Zr i Sn. Približno  $\alpha$  legure iznimno dobro zadržavaju mehanička svojstva pri povišenim temperaturama te su najotpornije na puzanje od svih titanijevih legura što rezultira njihovom visokotemperaturnom primjenom. [5]

U približno  $\alpha$  legure ubrajaju se  $TiAl_6Sn_2Zr_4Mo_2$ ,  $TiAl_{5,5}Sn_{3,5}Zr_3Nb_1Si_{0,3}$ ,  $TiAl_{5,8}Sn_4Zr_{3,5}Nb_{0,7}Mo_{0,5}Si_{0,35}$ ,  $TiAl_6Sn_{2,8}Zr_4Mo_{0,4}Si_{0,4}$ ,  $TiAl_8Mo_1V_1$ ,  $TiAl_7Zr_{12}$ ,  $TiAl_5Sn_5Zr_5$ ,  $TiAl_7Nb_2Ta_1$  i mnoge druge. Tablica 4. prikazuje kemijski sastav i svojstva odabranih  $\alpha$  i približno  $\alpha$  legura titanija. [5]

**Tablica 4. Kemijski sastav i svojstva odabranih  $\alpha$  i približno  $\alpha$  legura titanija [5]**

| Vrsta legure   | $R_e$ ,<br>MPa | $R_m$ ,<br>MPa | Maks. sadržaj nečistoća, % |      |        |      |      | Sadržaj legirnih elemenata, % |     |     |     |                         |
|--|----------------|----------------|----------------------------|------|--------|------|------|-------------------------------|-----|-----|-----|-------------------------|
|  |                |                | N                          | C    | H      | Fe   | O    | Al                            | Sn  | Zr  | Mo  | Ostali                  |
| <b>TiAl<sub>5</sub>Sn<sub>2,5</sub></b>  | 760            | 790            | 0,05                       | 0,08 | 0,020  | 0,50 | 0,20 | 5                             | 2,5 | -   | -   | -                       |
| <b>TiAl<sub>5</sub>Sn<sub>2,5</sub> ELI</b>  | 620            | 690            | 0,07                       | 0,08 | 0,0125 | 0,25 | 0,12 | 5                             | 2,5 | -   | -   | -                       |
| <b>TiAl<sub>8</sub>Mo<sub>1</sub>V<sub>1</sub></b>   | 830            | 900            | 0,05                       | 0,08 | 0,015  | 0,30 | 0,12 | 8                             | -   | -   | 1   | 1 V                     |
| <b>TiAl<sub>6</sub>Sn<sub>2</sub>Zr<sub>4</sub>Mo<sub>2</sub></b>  | 830            | 900            | 0,05                       | 0,05 | 0,0125 | 0,25 | 0,15 | 6                             | 2   | 4   | 2   | 0,08<br>Si              |
| <b>TiAl<sub>6</sub>Nb<sub>2</sub>Ta<sub>1</sub>Mo<sub>0,8</sub></b>                                      | 690            | 790            | 0,02                       | 0,03 | 0,0125 | 0,12 | 0,10 | 6                             | -   | -   | 1   | 2 Nb<br>1 Ta            |
| <b>TiAl<sub>2,25</sub>Sn<sub>11</sub>Zr<sub>5</sub>Mo<sub>1</sub></b>                                    | 900            | 1000           | 0,04                       | 0,04 | 0,008  | 0,12 | 0,17 | 2,25                          | 11  | 5   | 1   | 0,2 Si                  |
| <b>TiAl<sub>5,8</sub>Sn<sub>4</sub>Zr<sub>3,5</sub>Nb<sub>0,7</sub>Mo<sub>0,5</sub>Si<sub>0,35</sub></b> | 910            | 1030           | 0,03                       | 0,08 | 0,006  | 0,05 | 0,15 | 5,8                           | 4   | 3,5 | 0,5 | 0,7<br>Nb<br>0,35<br>Si |

Do danas,  $\alpha$  i približno  $\alpha$  legure nisu široko korištene u biomedicinskoj primjeni. Njihova upotreba za medicinske uređaje ograničena je zbog niže čvrstoće na sobnoj temperaturi u

usporedbi s  $\alpha+\beta$  i  $\beta$  legurama. U primjenama gdje se prvenstveno zahtjeva otpornost na koroziju, a ne mehanička nosivost, i dalje se preferira komercijalno čisti titanij. [15]

### 3.4.2 Alfa+beta ( $\alpha+\beta$ ) legure

Alfa+beta legure posjeduju najbolju kombinaciju mehaničkih svojstava i iz tog razloga su glavni dio proizvodnje titanijevih materijala. Ove legure mogu se toplinski očvrnuti rastopnim žarenjem i dozrijevanjem do visokih čvrstoća. U usporedbi s  $\alpha$  i približno  $\alpha$  legurama, nemaju tako dobra svojstva pri povišenim temperaturama i nisu otporne na puzanje. Zato nisu namijenjene za visokotemperaturnu primjenu, iako se mogu kratkotrajno izlagati i višim temperaturama. [5] Unatoč tome, za razliku od  $\alpha$  i približno  $\alpha$  legura, oblikovljivost ove skupine je bolja, dok je zavarljivost otežana dvofaznom mikrostrukturom. [18] Primjenjive su u temperaturnom rasponu od 315 °C do 400 °C. [5]

Najvažnija alfa+beta legura je TiAl6V4 na koju otpada 50 % proizvodnje svih titanijevih materijala, uključujući i čisti titanij. Legura se sastoji od približno 90 % Ti, 6 % Al i 4 % V te se može obraditi na jedan od sljedećih načina [5]:

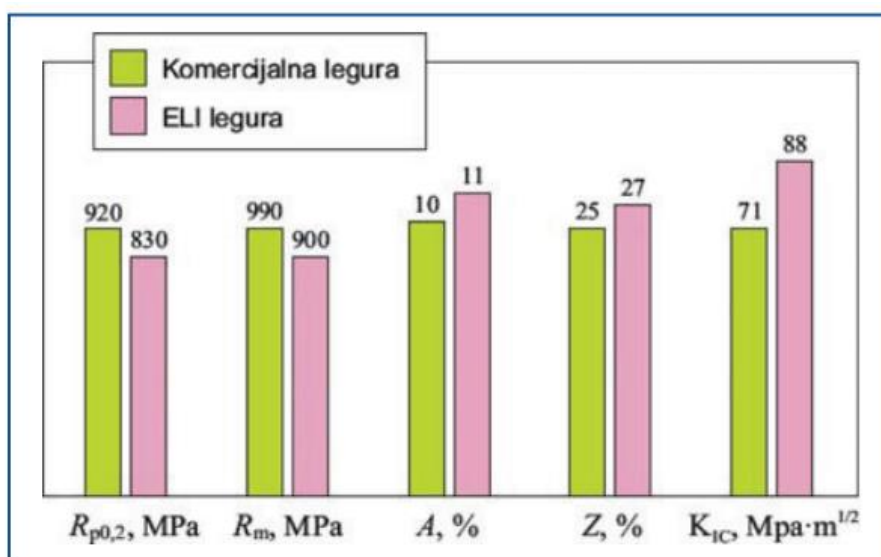
1. Meko žarenje – To je najčešća toplinska obrada. Postiže se vlačna čvrstoća od približno 900 MPa, dobra otpornost na umor, osrednja lomna žilavost i umjerena brzina rasta pukotine.
2. Rekristalizacijsko žarenje – Njime se neznatno snižava čvrstoća i dinamička izdržljivost, a poboljšava se lomna žilavost i usporava brzina rasta pukotina. Ovo žarenje se koristi za dijelove koji zahtijevaju povećanu otpornost na pojavu oštećenja.
3. Betatizacijsko žarenje – Primjenjuje se u slučaju kad je potrebna maksimizacija vrijednosti lomne žilavosti, no nedostatak je što značajno snižava vrijednost dinamičke izdržljivosti.
4. Rastopno žarenje i dozrijevanje – Pretežito se koristi za dijelove koji zahtijevaju vlačnu čvrstoću veću ili jednaku 1100 MPa.

Intersticijski elementi, pogotovo kisik, smanjuju vrijednosti lomne žilavosti. Iz tog razloga razvijena je legura TiAl6V4 ELI (*engl. extra low interstitials*) koja ima niži sadržaj kisika (<0,13 %). Koristi se za lomno kritične elemente te pri nižim temperaturama. ELI legure općenito imaju oko 25 % veću lomnu žilavost, no manje su čvrstoće nego ostale legure. [5] Sadržaj kisika također utječe na temperaturu  $\alpha/\beta$  prekrystalizacije, tako da se kod komercijalne



TiAl6V4 legure ova transformacija zbiva između 1010 °C i 1020 °C, a kod TiAl6V4 ELI legure na temperaturama između 960 °C i 980 °C. [18]

TiAl6V4 i TiAl6V4 ELI su najčešće korištene legure za izradu proteze kuka i koljena, no moguće je da će u budućnosti biti zamijenjene  $\beta$  legurama, budući da su one pokazale određene prednosti za izradu implantata naspram  $\alpha+\beta$  legura. Jedno od ograničenja  $\alpha+\beta$  legura je nepodudarnost modula elastičnosti s onim od kosti. Raspodjela naprezanja je znatno bolja kad su moduli elastičnosti što sličniji te se promovira brže i jednostavnije zacjeljenje. Također, sve je veća zabrinutost oko toksičnosti aluminija i vanadija. Kako bi se to spriječilo, razvijene su dvije nove legure u kojima je vanadij zamijenjen niobijem i željezom kao beta stabilizatorima. To su legure TiAl6Nb7 i TiAl5Fe2,5 i one su metalurški jako slične TiAl6V4 leguri. Budući da i dalje postoji opasnost od toksičnosti aluminija, počele su se sve više koristiti  $\beta$  legure koje ne sadrže aluminij. [15] Slika 14 prikazuje usporedbu svojstava komercijalne TiAl6V4 legure i TiAl6V4 ELI legure.



Slika 14. Svojstva komercijalne i ELI TiAl6V4 legure [18]

U  $\alpha+\beta$  legure ubrajaju se TiAl4,5V3Mo2Fe2, TiAl6Sn6V2, TiAl6Sn2Zr4Mo6, TiAl6Sn2Zr2Mo2Cr2, TiAl5Sn2Zr2Mo4Cr4 i druge legure. Tablica 5 prikazuje kemijski sastav i svojstva odabranih  $\alpha+\beta$  legura titanija. [5]

Tablica 5. Kemijski sastav i svojstva nekih  $\alpha+\beta$  legura titanija [5]

| Vrsta legure      | $R_e$ ,<br>MPa | $R_m$ ,<br>MPa | Maks. sadržaj nečistoća, % |      |        |      |      | Sadržaj legirnih elemenata,<br>% |    |    |    |                   |
|-------------------|----------------|----------------|----------------------------|------|--------|------|------|----------------------------------|----|----|----|-------------------|
|                   |                |                | N                          | C    | H      | Fe   | O    | Al                               | Sn | Zr | Mo | Ostali            |
| TiAl6V4           | 830            | 900            | 0,05                       | 0,10 | 0,0125 | 0,30 | 0,20 | 6                                | -  | -  | -  | 4 V               |
| TiAl6V4 ELI       | 760            | 830            | 0,05                       | 0,08 | 0,0125 | 0,25 | 0,13 | 6                                | -  | -  | -  | 4 V               |
| TiAl6V6Sn2        | 970            | 1030           | 0,04                       | 0,05 | 0,015  | 1,0  | 0,20 | 6                                | 2  | -  | -  | 0,75<br>Cu<br>6 V |
| TiAl6Sn2Zr4Mo6    | 1100           | 1170           | 0,04                       | 0,04 | 0,0125 | 0,25 | 0,15 | 6                                | 2  | 4  | 6  | -                 |
| TiAl5Sn2Zr2Mo4Cr4 | 1055           | 1125           | 0,04                       | 0,05 | 0,0125 | 0,3  | 0,13 | 5                                | 2  | 2  | 4  | 4 Cr              |
| TiAl6Sn2Zr2Mo2Cr2 | 965            | 1035           | 0,03                       | 0,05 | 0,0125 | 0,25 | 0,14 | 5,7                              | 2  | 2  | 2  | 2 Cr<br>0,25 Si   |
| TiAl3V2,5         | 520            | 620            | 0,015                      | 0,05 | 0,015  | 0,30 | 0,12 | 3                                | -  | -  | -  | 2,5 V             |
| TiAl4Mo4Sn2Si0,5  | 960            | 1100           | 0,04                       | 0,02 | 0,0125 | 0,20 | 0,14 | 4                                | 2  | -  | 4  | 0,5 Si            |

### 3.4.3 Beta ( $\beta$ ) legure

Metastabilne beta legure bogate su  $\beta$  stabilizatorima i sadrže visok udio  $\beta$  faze prostorno centrirane kubične (BCC) rešetke. Time se ostvaruje mogućnost toplinskog očvrnuća rastopnim žarenjem i dozrijevanjem. Nadalje, postiže se bolja duktilnost i žilavost u žarenom stanju te bolja oblikovljivost. One su neprikladne za visokotemperaturne primjene bez prethodne stabilizacije jer nastupa precipitacija  $\alpha$  faze. Ograničena im je primjena na povišenim temperaturama jer su sklone puzanju te su primjenjive do najviše 370 °C. Općenito,  $\beta$  legure su dobro prokaljive, visoke lomne žilavosti i dobre otpornosti na rast pukotine. [18]

Cr, Mo, V i Nb se dodaju kao stabilizatori  $\beta$  faze na sobnoj temperaturi i time povećavaju gustoću. [18] Također, legurama se dodaju Nb, Zr, Mo, Ta i Fe koji pokazuju dobru i odličnu biokompatibilnost. [15] Iako je žilavost u rastopno žarenom i dozrijevanom stanju snižena, lomna žilavost precipitacijski očvrnutih  $\beta$  legura je u pravilu veća od istovjetno očvrnutih  $\alpha+\beta$  legura podjednake čvrstoće. [18] Beta legure imaju za oko trećinu niži modul elastičnosti u usporedbi s TiAl6V4 legurom uz podjednaku ili tek malo nižu vrijednost granice razvlačenja. [15]

Pretežito se koriste za primjenu u ortopediji zbog izvrsne biokompatibilnosti i podudarnosti modula elastičnosti naspram drugih  $\alpha+\beta$  legura uključivo i TiAl6V4. Tipična legura razvijena za biomedicinsku primjenu je TiMo15Zr5Al3. Legure bazirane na Ti-Nb-Zr-Ta sustavu karakteriziraju najmanji iznosi modula elastičnosti od svih do sada razvijenih metalnih implantata. Također, izdvaja se i TiMo15 legura koja je vrlo kemijski postojana i čvrsta.

TiMo12Zr6Fe2 ima nizak modul elastičnosti, visoku čvrstoću, dobru otpornost na koroziju i otpornost na trošenje. TiNb13Zr13 leguru također odlikuje nizak modul elastičnosti, kao i odlična otpornost na koroziju te otpornost na umor. [15]

TiMo15Al3Nb2,7Si0,25 legura specijalno je razvijena radi oksidacijske postojanosti do 650 °C. Iako je to beta legura, ima prihvatljivu otpornost na puzanje, bolju nego TiAl6V4. Danas se razmatra modifikacija ove legure, koja ne sadrži aluminij, za protetičku namjenu kao zamjena za koštano tkivo. U Tablici 6 navedeni su kemijski sastavi i svojstva nekih  $\beta$  legura titanija. [5]

**Tablica 6. Kemijski sastav i svojstva nekih  $\beta$  legura titanija [5]**

| Vrsta legure         | $R_e$ ,<br>MPa | $R_m$ ,<br>MPa | Maks. sadržaj nečistoća, % |      |       |      |      | Sadržaj legiranih elemenata, % |    |    |    |                         |
|----------------------|----------------|----------------|----------------------------|------|-------|------|------|--------------------------------|----|----|----|-------------------------|
|                      |                |                | N                          | C    | H     | Fe   | O    | Al                             | Sn | Zr | Mo | Ostali                  |
| TiV10Fe2Al3          | 1100           | 1170           | 0,05                       | 0,05 | 0,015 | 2,5  | 0,16 | 3                              | -  | -  | -  | 10 V                    |
| TiAl3V8Cr6Mo4Zr4     | 830            | 900            | 0,03                       | 0,05 | 0,020 | 0,25 | 0,12 | 3                              | -  | 4  | 4  | 6 Cr<br>8 V             |
| TiV15Al3Cr3Sn3       | 985            | 1096           | 0,05                       | 0,05 | 0,015 | 0,25 | 0,13 | 3                              | 3  | -  | -  | 15 V<br>3 Cr            |
| TiMo15Al3Nb2,7Si0,25 | 793            | 862            | 0,05                       | 0,05 | 0,015 | 0,25 | 0,13 | 3                              | -  | -  | 15 | 2,7<br>Nb<br>0,25<br>Si |

### 3.5 Primjena titanija u medicini i stomatologiji

Za izradu biomedicinskih implantata u 95 % slučajeva koriste se tehnički titanij ASTM razreda 2 i  $\alpha+\beta$  legura TiAl6V4. Također, često su u primjeni i ELI legure s nižim udjelom intersticijskih elemenata kako bi se povećala duktilnost i lomna žilavost materijala. S obzirom na funkciju, veličinu, oblik i područje implantacije, titanij i njegove legure primjenjuju se za različite biomedicinske uređaje. Dije se na [19]:

- Dentalne implantate,
- Ortopedske implantate,
- Uređaje za traumatologiju,
- Spinalne implantate,
- Kardiovaskularne uređaje,
- Implantate za meka tkiva.

### 3.5.1 Dentalni implantati

U kategoriju dentalnih implantata ubrajaju se zubne proteze, mostovi i abutmenti (nadogradnja). Između ostalog, izdvaja se i primjena u ortodonciji za izradu fiksacijskih uređaja. U ovoj kategoriji najčešće korišteni materijali su  $\beta$  legure, legura TiAl6V4, komercijalno čisti titanij i legura s prisjetljivošću oblika; nitinol. Nitinol pronalazi mjesto u izradi žica za ortodontske aparatiće. [19] Slika 15 prikazuje zubne implantate od titanija.



Slika 15. Zubni implantati od titanija [5]

### 3.5.2 Ortopedski implantati

U prošlosti, materijal koji se najviše koristio u ortopediji bila je legura kobalta i kroma, no s vremenom su razvijene legure titanija koje se lakše integriraju s kosti te pokazuju višu specifičnu čvrstoću. U te legure spadaju TiAl6V4, TiAl6Nb7, TiMo15, TiNb13Zr13, kao i komercijalno čisti titanij i nitinol, a koriste se za izradu dijelova zglobova, fiksacijskih uređaja, te kao zamijene za kosti. [19] Slika 16 prikazuje umjetni kuk izrađen od titanija.



**Slika 16. Umjetni kuk [5]**

### **3.5.3 Uređaji za traumatologiju**

Uređaji za traumatologiju, poput vijaka, ortopedskih pločica i intramedularnih šipki, moraju podnijeti velika mehanička naprezanja u tijelu, često veća nego ortopedski implantati. Primjenjuju se u širem rasponu područja implantacije te su točne razine naprezanja teško predvidive. Iako se za njih uglavnom koriste legure kobalt-krom, nehrđajući čelik i titanij; titanij ima slabija mehanička svojstva, posebno pri dinamičkim opterećenjima, s višom stopom loma u usporedbi s čelikom. Ipak, titanijevi implantati nude bolje biološke karakteristike, manji rizik od infekcija i manje nepovoljnih reakcija. [19] Slika 17 prikazuje vijak od titanija.



**Slika 17. Vijak od titanija [5]**

### **3.5.4 Spinalni implantati**

Ovoj vrsti implantata svojstva mogu uvelike varirati s obzirom na njihovu specifičnu namjenu. Materijali koji se koriste za ovu primjenu su TiAl6V4 legura i komercijalno čisti titanij, a koriste se za izradu diskova, fiksacijskih uređaja, čavla i šipki. [19]

### **3.5.5 Kardiovaskularni uređaji**

Titanij i njegove legure igraju vitalnu ulogu u razvoju kardiovaskularnih uređaja, pridonoseći boljim ishodima liječenja pacijenta od kardiovaskularnih bolesti. One posjeduju svojstva koja ih čine dobro primjenjivima za uređaje kojima je uloga vraćanje normalnog protoka krvi, poboljšavanje funkcije srca te pružanja strukturne potpore. Materijali koji se koriste za izradu ovih uređaja su TiAl6V4, TiMo15, TiAl6Nb7 i nitinol, a nalazimo ih kod srčanih zalistaka, katetera, stentova, ugrađivih defibrilatora te uređaja za potpomognutu cirkulaciju. [15]

### **3.5.6 Implantati za meka tkiva**

Titanij se rijetko koristi kao glavni materijal za implantate za meka tkiva, koji se obično izrađuju od materijala kompatibilnijih s karakteristikama i fleksibilnošću mekih tkiva, poput kolagena, svile i različitih polimera. Implantati za meka tkiva dizajnirani su da oponašaju svojstva prirodnih mekih tkiva, poput kože, masnog tkiva i mišića, te se često koriste u rekonstruktivnoj ili estetskoj kirurgiji. Iako se titanij više veže za tvrda tkiva, može se koristiti u kombinaciji s drugim materijalima. Na primjer, titanijeve mrežice mogu pružiti potporu mekim tkivima tijekom procesa zacjeljivanja. U primjenama za meka tkiva, titanij se često koristi u obliku mrežica od žice ili, rjeđe, kao porozna struktura, a legure za ovu primjenu su komercijalno čisti titanij te TiAl6V4 i TiAl6Nb7 legure. [19]

## 4 ZAKLJUČAK

Biomaterijali čine kompleksni sustav za čiji razvoj je vitalna kombinacija više znanstvenih područja. Potreba za interdisciplinarnošću dokaz je složenosti i dugotrajnosti njihove izrade da bi se proizveo funkcionalni i kvalitetni biomedicinski implantat. Biomaterijale čine razne skupine materijala sa svojim jedinstvenim svojstvima. S obzirom na područje implantacije u tijelu, različite kombinacije svojstava smatraju se poželjnima. Kroz povijest, pa sve do danas, zamjetan je veliki trud uložen u njihovo unaprjeđenje i poboljšanje svojstava.

Kao biomaterijal posebno se ističe titanij i njegove legure koje poentiraju iznimnu biokompatibilnost, što je jedno od najbitnijih svojstava koja ovi materijali moraju posjedovati. Titanij također pokazuje odličnu otpornost na koroziju te dinamičku izdržljivost što je vitalno za primjenu u ortopediji. Nadalje, titanij pospješuje proces oseointegracije, što omogućava bolje sjedinjavanje implantata s kostima. Titanijevi materijali dijele se na nelegirani, komercijalno čisti titanij, te legirne sustave koji uključuju alfa ( $\alpha$ ) i približno  $\alpha$  legure,  $\alpha+\beta$  i  $\beta$  legure. Svaka od skupina posjeduje karakteristična svojstva koja ih čine vodećima u biomedicini. Jedna od najčešće primjenjivih legura je TiAl6V4, no njena upotreba postaje sve kontroverznija zbog prisutnosti aluminijske komponente za koji se smatra da uzrokuje neurološke nuspojave i genotoksičnost. Shodno tome, u velikom broju slučajeva koristi se tehnički titanij ASTM razreda 2. Titanij svoju primjenu ponajviše pronalazi u stomatologiji, ortopediji, traumatologiji i sličnim područjima.

Uvažavajući navedene karakteristike biomaterijala, a među njima i titanija, može se zaključiti da značajniji razvitak ovih materijala tek slijedi s ciljem dodatnog unaprjeđenja kvalitete života pacijenata i ispunjavanja zahtjeva moderne medicine.

**LITERATURA**

- [1] Wagner RW, Zhang G, Sakiyama-Elbert ES, Yaszemski JM., editor. Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine. 4th ed. Academic Press; 2020., p. 3-485.
- [2] Vitallium. Dostupno na:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh?Db=mesh&Cmd=DetailsSearch&Term=D01.220.175.950%5BAll+Fields%5D> [preuzeto: 19.11.2024.]
- [3] Kiran A, Ramakrishna S. An Introduction to Biomaterials Science and Engineering. Singapur: World Scientific Publishing; 2021.
- [4] Ćorić, D., Alar, Ž. Odabrana poglavlja iz mehaničkih svojstava materijala. Zagreb: Fakultet strojarstva i brodogradnje Sveučilišta u Zagrebu, 2016/17
- [5] Ćorić, D. Posebni metalni materijali – III Dio. Zagreb: Fakultet strojarstva i brodogradnje Sveučilišta u Zagrebu, Ciglar, Damir (ur.), 2019
- [6] Chen J, Chen C, Chen Z, Chen J, Li Q, Huang N. Collagen/heparin coating on titanium surface improves the biocompatibility of titanium applied as a blood-contacting biomaterial. J Biomed Mater Res A. 2010 Nov;95(2):341-9. doi. 10.1002/jbm.a.32847.
- [7] Biomaterials. Dostupno na:  
<https://www.nibib.nih.gov/science-education/science-topics/biomaterials> [preuzeto: 21.11.2024.]
- [8] Vaiani L, Boccaccio A, Uva AE, Palumbo G, Piccininni A, Guglielmi P, Cantore S, Santacroce L, Charitos IA, Ballini A. Ceramic Materials for Biomedical Applications: An Overview on Properties and Fabrication Processes. J Funct Biomater. 2023 Mar;14(3):146. doi. 10.3390/jfb14030146.
- [9] Ilmenit. Dostupno na:  
<https://www.enciklopedija.hr/clanak/ilmenit> [preuzeto: 28.11.2024.]
- [10] Titanij. Dostupno na:  
<https://enciklopedija.hr/clanak/titanij> [preuzeto: 28.11.2024.]
- [11] Povijest titanija. Dostupno na:  
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/element/Titanium#section=History> [preuzeto: 28.11.2024.]
- [12] Slika ilmenita. Dostupno na:



---

<https://www.britannica.com/science/ilmenite> [preuzeto: 28.11.2024.]

- [13] Veiga C, Davim JP, Loureiro AJR. Properties and applications of titanium alloys: A brief review. *Reviews on Advanced Materials Science*. 2012 Dec;32(1):133-148.
- [14] Ćorić, D., Filetin, T. Materijali u zrakoplovstvu / Pustaić, Dragan (ur.). Zagreb: Fakultet strojarstva i brodogradnje Sveučilišta u Zagrebu, 2012
- [15] Narayan JR, editor. *ASM Handbook, Volume 23: Materials for Medical Devices*. ASM International; 2012., p. 223-226.
- [16] Sarraf M, Rezvani Ghomi E, Alipour S, Ramakrishna S, Sukiman NL. A state-of-the-art review of the fabrication and characteristics of titanium and its alloys for biomedical applications. *Bio-Design and Manufacturing*. 2022;5(3):371–395. doi. 10.1007/s42242-021-00170-3.
- [17] Elias CN, Lima JHC, Valiev R, Meyers MA. Biomedical applications of titanium and its alloys. *JOM*. 2008 Mar;60(1):46-49. doi. 10.1007/s11837-008-0031-1.
- [18] Ćorić D. Svojstva i primjena titana i njegovih legura (Prvi dio). *Zavarivanje* 59, no. 5-6 (2016): 125-131.
- [19] Marin E, Lanzutti A. Biomedical Applications of Titanium Alloys: A Comprehensive Review. *Materials*. 2024;17(1):114. doi. 10.3390/ma17010114.