

Biomaterijali u kardiovaskularnoj medicini

Milazzi Kovačević, Romana

Undergraduate thesis / Završni rad

2022

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:235:915909>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-16**

Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET STROJARSTVA I BRODOGRADNJE

ZAVRŠNI RAD

Romana Milazzi Kovačević

Zagreb, 2022.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET STROJARSTVA I BRODOGRADNJE

ZAVRŠNI RAD

Mentori:

Prof. dr. sc. Suzana Jakovljević, dipl. ing.

Student:

Romana Milazzi Kovačević

Zagreb, 2022.

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

Najprije se zahvaljujem svojoj mentorici prof. dr. sc. Suzani Jakovljević na strpljenju te velikom izlaženju u susret. Hvala mojim kolegama i prijateljima koji su me cijelo vrijeme veselili. Najviše se zahvaljujem svojoj majci koja me je uvijek bodrila i vjerovala u mene tokom cijelog života, pa tako i u pisanju ovog rada.

Romana Milazzi Kovačević



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 Fakultet strojarstva i brodogradnje	
Datum	Prilog
Klasa: 602 – 04 / 22 – 6 / 1	
Ur.broj: 15 - 1703 - 22 -	

ZAVRŠNI ZADATAK

Student: **Romana Milazzi Kovačević** JMBAG: **0035218342**

Naslov rada na hrvatskom jeziku: **Biomaterijali u kardiovaskularnoj medicini**

Naslov rada na engleskom jeziku: **Biomaterials in cardiovascular medicine**

Opis zadatka:

Materijali koji se primjenjuju u medicini trebaju zadovoljiti širok raspon svojstava, a biokompatibilnost je jedno od njegovih najvažnijih svojstava. Tvari za proizvodnju takvih biomaterijala mogu biti metali i njihove legure, različite vrste biokeramičkih i staklastih materijala, kombinacije kompozitnih biomaterijala, polimerni biomaterijali, biomaterijali od tehničkih tekstila, bioderivati ili nanočestice. Kardiokirurgija je grana kirurgije koja se bavi operativnim liječenjem mana, bolesti i ozljeda srca. Kardiovaskularne bolesti su bolesti srca i krvnih žila i predstavljaju ozbiljan problem današnje civilizacije.

U ovom radu je potrebno:

- 1) Dati pregled vrsta kardiovaskularnih uređaja.
- 2) Istražiti koje se grupe materijala primjenjuju za pojedine proizvode.
- 3) Usporediti prednosti i nedostatke primjene pojedinih grupa materijala.
- 4) Navesti konkretne materijale koji se primjenjuju za izradu pojedinih dijelova kardiovaskularnih uređaja.
- 5) Dati trendove primjene novih materijala.

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

Zadatak zadan:

30. 11. 2021.

Zadatak zadao:

Prof. dr. sc. Suzana Jakovljević

Datum predaje rada:

1. rok: 24. 2. 2022.
2. rok (izvanredni): 6. 7. 2022.
3. rok: 22. 9. 2022.

Predviđeni datumi obrane:

1. rok: 28. 2. – 4. 3. 2022.
2. rok (izvanredni): 8. 7. 2022.
3. rok: 26. 9. – 30. 9. 2022.

Predsjednik Povjerenstva:

Prof. dr. sc. Branko Bauer

SADRŽAJ

SADRŽAJ	I
POPIS SLIKA	III
POPIS TABLICA.....	IV
SAŽETAK.....	V
SUMMARY	VI
1. UVOD.....	1
2. KARDIOVASKULARNE BOLESTI	2
2.1. Srce.....	2
2.2. Podjela.....	3
2.3. Utjecajni faktori	5
2.4. Liječenje i prevencija	5
3. KARDIOVASKULARNI UREĐAJI	7
3.1. Kardiovaskularni uređaji koji se ugrađuju	7
3.1.1. Ugradbeni kardioverter-defibrilator	7
3.1.2. Pacemaker	8
3.1.3. Ugradbeni snimač petlje	9
3.1.4. Srčani zalisci	10
3.1.5. Koronarni stent.....	11
3.1.6. Intraaortna balon pumpa	12
3.1.7. Kateter.....	13
3.1.8. Premosnica	14
3.1.9. Mehanička srca	15
3.1.10. Ventrikularni pomoćni uređaj	15
3.1.11. Simonvov kišobrančić.....	17
3.1.12. Presadak	17
3.2. Kirurški instrumenti	18
3.2.1. Vaskularna stezaljka	18
3.2.2. Kirurška pinceta	19
3.2.3. Kirurške škarice	19
3.2.4. Držać igle	20
3.2.5. Kirurški skalpel.....	20
3.2.6. Kirurški konac.....	21
3.2.7. Kirurška igla.....	21
4. ZAHTJEVI ZA BIOMATERIJALE	22
4.1. Mehanička svojstva.....	22
4.2. Biokompatibilnost.....	22
4.3. Netoksičnost.....	22
4.4. Otpornost na trošenje	23
4.5. Otpornost na koroziju.....	23
4.6. Svojstvo oseintegracije	24
5. BIOMATERIJALI.....	25

5.1. Prirodni biomaterijali	25
5.2. Metali i njihove legure	26
5.2.1. Nehrdajući čelik	26
5.2.2. Kobaltove legure	27
5.2.3. Titanij i njegove legure	27
5.2.4. Legure s prisjetljivošću oblika	28
5.3. Polimerni biomaterijali	30
5.4. Biokeramika	34
5.5. Kompozitni biomaterijali	34
5.6. Trendovi razvoja biomaterijala	35
5.7. Usporedba biomaterijala	35
ZAKLJUČAK	37
LITERATURA	38
PRILOZI	42

POPIS SLIKA

Slika 2.1. Građa srca iznutra i izvana [6]	3
Slika 3.1. Rendgenski snimak ugrađenog ugradbenog kardiovertera-defibrilatora [8]	8
Slika 3.2. Ugradnja pacemakera [12]	9
Slika 3.3. Ugradbeni snimač petlje [13]	10
Slika 3.4. Srčani zalisci (lijevo - biološki, desno - mehanički) [15]	11
Slika 3.5. Metalna mrežica koronarnog stenta [17]	12
Slika 3.6. Intraaortna balon pumpa postavljena kroz prepone [21]	13
Slika 3.7. Ugrađena premosnica u srce [26].....	14
Slika 3.8. Primjer umjetnog mehaničkog srca [5]	15
Slika 3.9. Ventrikularni pomoćni uređaj [28]	16
Slika 3.10. Simovon kišobrančić [31]	17
Slika 3.11. Gregory vaskularna stezaljka [35]	18
Slika 3.12. Dva glavna oblika kirurških pinceta [35].....	19
Slika 3.13. Kirurške škarice [35].....	19
Slika 3.14. Držać igle [35]	20
Slika 3.15. Kirurški skalpel [72]	20
Slika 3.16. Kirurška igla [43]	21
Slika 5.1. Kirurške igle od nehrđajućeg čelika [53]	27
Slika 5.2. Titanijeve kirurške škarice [56]	28
Slika 5.3. Shematski prikaz reverzibilne martenzitne transformacije [57]	29
Slika 5.4. Simonov kišobran od Nitinol legure [57]	29
Slika 5.5. Usporedba ugradnje stenta (lijevo - konvencionalan materijal, desno - Nitinol legura) [58]	30
Slika 5.6. Prikaz razgradljivih kirurških konaca (Dexon, Vicryl, MonoPlus) pomoću svjetlosnog mikroskopa [60]	32
Slika 5.7. Prikaz nerazgradljivih kirurških konaca (svila, poliamid, polipropilen) pomoću svjetlosnog mikroskopa [60]	33

POPIS TABLICA

Tablica 1. Podjela kardiovaskularnih bolesti [2]..... 4
Tablica 2. Usporedba sintetičkih biomaterijala..... 36

SAŽETAK

Kardiovaskularne bolesti su bolesti srca i krvnih žila. Zabrinjavajuća je sve veća količina oboljelih ljudi od ovog tipa bolesti. Biomaterijali se koriste za izradu kardiovaskularnih uređaja te kirurških instrumenata. Moraju zadovoljiti niz svojstava kako bi uređaj, odnosno instrument mogao izvršavati svoju funkciju. Najvažnije svojstvo je svojstvo biokompatibilnosti. Postoje prirodni i sintetički biomaterijali. Sintetički biomaterijali korišteni u kardiovaskularnoj medicini su metali i njihove legure, polimerni biomaterijali, biokeramika te kompozitni biomaterijali. Znanstvenici ne prestaju s pronalaskom novih vrsta biomaterijala s poboljšanim svojstvima. Pritom su korištene nove vrste tehnologija, kao što je to nanotehnologija. Najčešći proizvodi u kardiovaskularnoj medicini izrađeni od biomaterijala su stentovi, srčani zalisci, kateteri, kućišta raznih ugradibilnih uređaja itd.

Ključne riječi: kardiovaskularni uređaji, biomaterijali, metali, polimeri, keramika, kompoziti

SUMMARY

Cardiovascular diseases are diseases of the heart and blood vessels. The swift increase in the amount of people getting sick by cardiovascular diseases is very concerning. Biomaterials are used for designing cardiovascular devices and surgical instruments. They must fulfill a lot of different requirements to function properly in the human body. Their most important characteristic is their biocompatibility with the living body. There are natural and synthetic biomaterials. Synthetic biomaterials used in cardiovascular medicine are metals and their alloys, polymer biomaterials, bioceramics, and composite biomaterials. Scientists are constantly searching for new types of biomaterials with improved characteristics while new technologies are used, e.g., nanotechnology. Common products made from biomaterials in cardiovascular medicine are stents, artificial heart valves, catheters, housing of the implantable devices etc.

Keywords: cardiovascular devices, biomaterials, metals, polymers, ceramics, composites

1. UVOD

U ovome završnom radu obrađena je definicija kardiovaskularnih bolesti te njihova liječenja. Kardiovaskularne bolesti predstavljaju ozbiljan problem cjelokupnoj civilizaciji. Kardiovaskularni uređaji su uređaji koji se koriste u svrhu dijagnosticiranja i liječenja kardiovaskularnih bolesti. Dolaze u direktan kontakt s kardiovaskularnim sustavom. Koriste se onda kada je bolest toliko napredovala da je potreban operativni zahvat. U ovome radu predstavljeni su: ugradbeni kardioverter-defibrilator, pacemaker, ugradbeni snimač petlje, umjetni srčani zalisci, koronarni stent, intraaortna balon pumpa, kateter, premosnica, umjetno srce, ventrikularni pomoćni uređaj te Simonov kišobrančić. U istom poglavlju ukratko su objašnjeni i kirurški instrumenti koji dolaze u kontakt s ljudskim tijelom tokom same operacije. Kako bi uređaji i instrumenti mogli uspješno funkcionirati, potrebno je da su izrađeni od biomaterijala specifičnih svojstava. Najvažnije njihovo svojstvo je biokompatibilnost koja govori kako biomaterijal ne smije izazivati nepoželjne reakcije s unutrašnjim tkivima i organima. Definicija, svojstva i primjena biomaterijala promatranih u ovome radu su: metali i njihove legure, polimerni biomaterijali, biokeramika te kompozitni biomaterijali. Osnovni cilj ovog završnog rada prikazati je prednosti i nedostatke navedenih skupina te doći do zaključka postoji li idealan biomaterijal.

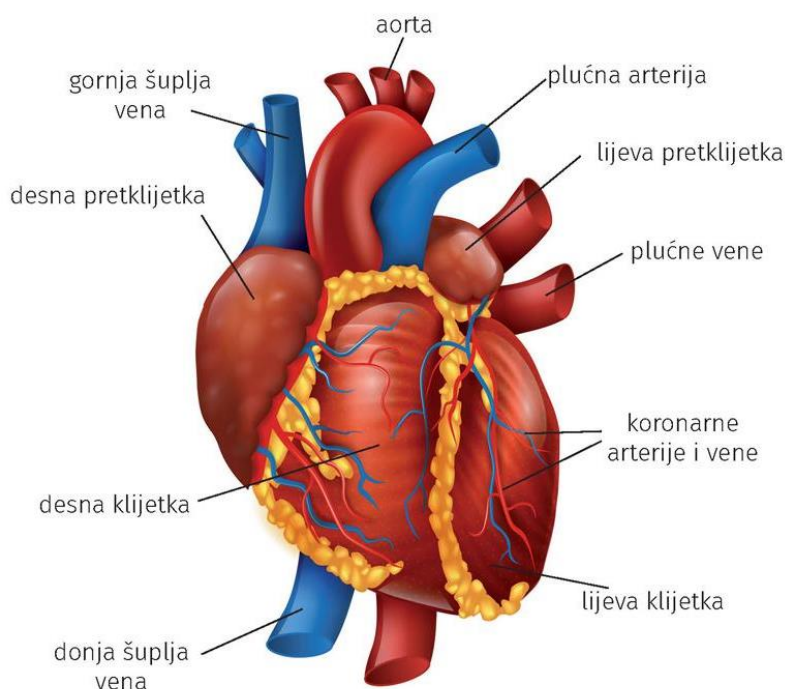
2. KARDIOVASKULARNE BOLESTI

Hrvatska skraćenica za kardiovaskularne bolesti glasi KVB. Kardiovaskularne bolesti su bolesti koje napadaju glavni mišić u ljudskome tijelu, srce, te krvne žile. Vodeći su uzrok smrtnosti u cijelome svijetu, točnije prema podacima iz 2019. godine, 32% smrti uzrokovano je kardiovaskularnim bolestima. Danas su poznate njihove brojne vrste, među kojima su najčešće koronarna kardiovaskularna bolest (npr. srčani udar) i cerebrovaskularna bolest (npr. moždani udar). Nastaju uglavnom zbog prekomjernog nakupljanja masnih naslaga na unutarnjim stijenkama krvnih žila. Do moždanog udara može doći i zbog oštećenja krvnih žila i njihova krvarenja. [1] Kardiovaskularne bolesti napadaju i žene i muškarce. Prema istraživanjima, u Sjedinjenim Američkim Državama jedna od 3 žene koja ima neki oblik kardiovaskularne bolesti, umre. [2] Iako se češće javljaju kod muškaraca, kardiovaskularne bolesti kod žena predstavljaju jednako veliku opasnost jer su simptomi prikriveniji. Anemija tokom trudnoće, uranjena menopauza i konzumacija kontracepcijskih tableta su samo neki od faktora koji povećavaju rizik od razvitka kardiovaskularnih bolesti kod žena. Hormon estrogen izlučuje „dobar“ kolesterol koji održava arterije fleksibilnima. Starenjem i ulaskom u menopauzu, količina estrogena se smanjuje te se tako povećava rizik od koronarne bolesti arterija. Žene koje obolijevaju od dijabetesa su posebno ugrožene srčanim bolestima. [3] Prema danim podacima kardiovaskularne bolesti predstavljaju veliku opasnost cijelome svijetu.

2.1. Srce

Srčani mišić je glavni dio kardiovaskularnog sustava koji se nalazi unutar prsnog koša između lijevog i desnog plućnog krila te pritom naginje na lijevu stranu. Srce je krvnim žilama povezano s cijelim tijelom. Prosječno srce odraslog čovjeka otprilike je veliko kao dvije ljudske šake. Njegovi glavni dijelovi su: srčana stijenka, komore, zalisci (ventili) i krvne žile. Građa srca iznutra prikazana je na Slika 2.1. Srčane stijenke su mišići koji omogućuju stezanje i opuštanje srca. Građeni su od tri sloja (od unutarnjih prema vanjskim): endokard, miokard i epikard, Epikard je dio perikarda, odnosno zaštitne ovojnice u kojoj se nalazi tekućina koja štiti srce od trenja s ostalim organima. Srce ima ukupno četiri komore, po dvije na vrhu i dvije na dnu, na lijevoj i desnoj strani. Vene dovode krv siromašnu kisikom iz tijela u srce. Nadalje, srce pumpa krv do pluća gdje se ona obogaćuje kisikom. Vene iz pluća dovode krv bogatu kisikom natrag do srca gdje ju preuzimaju arterije i šalju ostatku tijela. Srčani zalisci omogućuju

slobodan protok krvi kroz srčane komore. Krvne žile dijele se na arterije, vene i kapilare. Arterije su krvne žile koje obogaćuju tijelo kisikom iz krvi. Vene su puno veće te srcu dovode krv siromašnu kisikom. Kapilare su najmanje krvne žile u kojima se izmjenjuje krv. Neprestanim stezanjem i opuštanjem srčanog mišića dolazi do stvaranja električnih impulsa. [4] Zdravo ljudsko srce otkuca oko 60 do 100 puta u minuti. U jednom danu proizvede preko 7500 litara krvi. [5]



Slika 2.1. Građa srca iznutra i izvana [6]

2.2. Podjela

Kardiovaskularne bolesti mogu se kod pacijenta javiti na dva načina ovisno o ljudskom organizmu: simptomatski (osoba osjeća simptome bolesti) i asimptomatski (osoba ne osjeća simptome bolesti ni u jednom trenutku). Kardiovaskularne bolesti u ovome radu podijeljene su prema njihovom postanku. One mogu biti urođene, a mogu se i razviti tokom života zahvaljujući lošim životnim navikama. Neki od najpoznatijih primjera kardiovaskularnih bolesti prikazani su u Tablica 1 **Pogreška! Izvor reference nije pronađen.** zajedno s njihovim kratkim opisom. [2]

Tablica 1. Podjela kardiovaskularnih bolesti [2]

Vrsta bolesti	Naziv bolesti	Kratak opis
Kardiovaskularne bolesti srca	Kongetinalna srčana bolest	Kongetinalna srčana bolest je genetski uzrokovana KVB koja može ugroziti ostatak kardiovaskularnog sustava.
	Cerebrovaskularna bolest	Krvne žile koje dostavljaju krv do mozga pucaju ili se sve više sužavaju. Ovo stanje najčešće vodi do moždanog udara.
	Aritmija	Otkucaji srca su neobični (ubrzani, usporeni ili nejednaki).
	Srčani zastoj	Javljanje prekomjernog stezanja ili opuštanja srčanog mišića.
	Bolest srčanih zalistaka	Srčani zalisci su disfunkcionalni. Može doći do njihova oštećenja i/ili pucanja.
Kardiovaskularne bolesti krvnih žila	Koronarna bolest arterija	Najčešći uzrok koronarne bolesti arterija je začepljenje krvnih žila masnim naslagama. Može doći do njihova pucanja. Najčešće vodi do srčanog udara.
	Peripetalna bolest arterija	Otežano protjecanje krvi kroz krvne žile koje prolaze kroz udove i trbušne organe.
	Bolest aorte	Najčešći problemi s aortom su njeno sužavanje na određenim dijelovima ili pucanje.
	Duboka venska tromboza	U venama dolazi do nizanjanja masnih naslaga koje onemogućuju slobodan protok krvi do srca.

Gomilanjem masnih naslaga na stijenke krvnih žila dolazi do arterioskleroze koja uzrokuje druge ozbiljnije probleme kardiovaskularnog sustava. Najčešći uzroci aritmije su: prekomjerno konzumiranje određenih lijekova, pucanje srčanog mišića na dijelovima te genetski faktori. Bolesti srčanih zalistaka nastaju uglavnom kod starijih ljudi. Često nastaju zbog različitih vrsta infekcija srčanog tkiva. [2]

2.3. Utjecajni faktori

Najvažniji faktori koji povećavaju rizik od razvijanja nekog oblika kardiovaskularnih bolesti su najčešće oni na koje čovjek svojim ponašanjem može utjecati. To su uglavnom: nezdrava i neuravnotežena prehrana, premala ili nikakva razina fizičke aktivnosti te prekomjerna konzumacija alkohola i duhana. [1] Prestanak pušenja izuzetno je bitan za smanjenje rizika od razvitka kardiovaskularnih bolesti. Pušači su pod dvostruko većom opasnošću od razvijanja nekog oblika bolesti srca ili krvnih žila od nepušača. [3] Prethodno navedeni faktori utječu na povišenje krvnog tlaka i razine šećera u krvi što potiče rast masnog tkiva. Ove parametre moguće je ispitivati u bolnicama pomoću određenih testova kako bi se kontrolirao njihov rast. [1] Tri četvrtine smrti čiji su uzročnik kardiovaskularne bolesti, pojavljuju se u gospodarski slabije razvijenim zemljama u kojem je siromaštvo učestalo. Te zemlje obično nemaju dovoljno sredstava kojima bi pružale pravilno liječenje svojim stanovnicima. Njihovo zdravlje je većinski neefektivno i ne pomaže građanima onako kako bi zaista trebalo. [1]

2.4. Liječenje i prevencija

Izuzetno je bitno kardiovaskularne bolesti dijagnosticirati što je prije moguće kako bi njihovo liječenje bilo što lakše. Sa ciljem poboljšanja funkcioniranja zdravstvenih ustanova potrebne su brojne promjene u njihovoj organizaciji pri čemu Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) stvara brojne programe za njihovo poboljšanje te provodi razne intervencije. [1] U cilju dijagnosticiranja kardiovaskularne bolesti, najprije je potrebno kontaktirati obiteljskog liječnika opće medicine. Testovi koji se provode radi otkrivanja bolesti srca i krvnih žila najčešće su: vađenje krvi (povišene razine kolesterola i glukoze ukazuju na problem), EKG pregled (snimanje srčane aktivnosti), ehokardiogram (crtanje srčanih pulseva pomoću zvučnih

signala), različiti stres testovi (namjerno preopterećivanje srca kako bi se zabilježila njegova aktivnost u težim situacijama), kateterizacija (ugradnjom katetera se mjere tlak i protok krvi) itd. [2] Prevencija kardiovaskularnih bolesti uključuje zdravu i uravnoteženu prehranu, redovitu fizičku aktivnost bilo kojeg oblika te smanjenje konzumacije alkohola, duhana i soli. [1] Zdrava i uravnotežena prehrana uključuje hranu bogatu vitaminima i omega-3 kiselinama, kao što su to različite vrste voća i povrća, riba, bezmasno meso, grah, orašasti plodovi itd. [3] Ponekad uvođenje životnih promjena nije dovoljno, već je potrebna operacija ili čak više njih tokom života kako bi kardiovaskularni sustav ponovo radio kako treba. [2]

3. KARDIOVASKULARNI UREĐAJI

Kardiovaskularni uređaji su uređaji koji se koriste u svrhu dijagnosticiranja i liječenja kardiovaskularnih bolesti. U ovome radu predstavljeni su kardiovaskularni uređaji koji se ugrađuju u tijelo pacijenta i kirurški instrumenti koji dolaze u direktan kontakt s tijelom tijekom operacije. S obzirom na rastući trend razvijanja kardiovaskularnih bolesti u cijelome svijetu, procijenjena vrijednost kardiovaskularnih uređaja 2017. godine na svjetskom tržištu iznosila je 42,4 milijuna američkih dolara. Otada je ova vrijednost narasla te se očekuje još veći rast. Na tržištu je prisutna velika potražnja za još boljim i učinkovitijim uređajima za liječenje bolesti srca i krvnih žila. Neke od bolesti i stanja koja se liječe ugradnjom kardiovaskularnih bolesti su: aritmija, kardiomiopatija, srčane infekcije, bolesti srčanih zalistaka itd. [7]

3.1. Kardiovaskularni uređaji koji se ugrađuju

U ovome radu predstavljeni su uređaji koji se ugrađuju u tijelo pacijenta operativnim zahvatom: ugradbeni kardioverter-defibrilator, elektrostimulator srca (pacemaker), ugradbeni snimač petlje, umjetni srčani zalisci, koronarni stent, intraaortna balon pumpa, kateter, prenosnica, umjetno srce, ventrikularni pomoćni uređaj te Simonov kišobrančić. Pri kraju poglavlja spomenuta je i izrada presadaka.

3.1.1. Ugradbeni kardioverter-defibrilator

Ugradbeni kardioverter-defibrilator ili samo defibrilator (engl. *Implantable cardioverter-defibrillator* - ICD) je elektronički uređaj koji se ugrađuje u tijelo pacijenta. Njegov rendgenski snimak prikazan je na Slika 3.1. U njemu se nalazi posebna baterija koja pokreće cijeli sustav. Koristi se u cilju dijagnosticiranja i liječenja srčanih aritmija, no ne može spriječiti njihov nastanak. Pomoću električnih šokova vraća pacijentu normalan srčani ritam. Ovaj proces naziva se anti-tahikardijska stimulacija gdje se pacijent izlaže naizmjeničnim kratkim električnim šokovima, svaki u trajanju do 10 sekundi. ICD uređaj u sebi sadrži memoriju u kojoj je zabilježena srčana aktivnost pacijenta od trenutka ugradnje do prestanka rada uređaja. U sebi ima jednu ili više elektroda koje registriraju električne impulse te tako dobivene informacije

šalju računalu koji nadzire cijeli proces. Velika prednost ugradnje ICD-a je to što je to beskontaktni uređaj koji olakšava liječničke kontrole nakon operacije. Na principu bežične tehnologije vrlo je lako testirati rad ICD-a bez potrebe za ponovnim otvaranjem pacijenta. Budući da se pacijent izlaže električnim šokovima, nakon ugradnje ICD-a se preporuča izbjegavanje jakih elektromagnetskih polja koja bi mogla omesti normalan rad uređaja. [8]

Generator električnog pulsa izrađuje se od titanija. Elektrode su najčešće od platine ili metala prevučenih platinom, dok je izolacija za njih silikonska ili poliuretanska. [9]



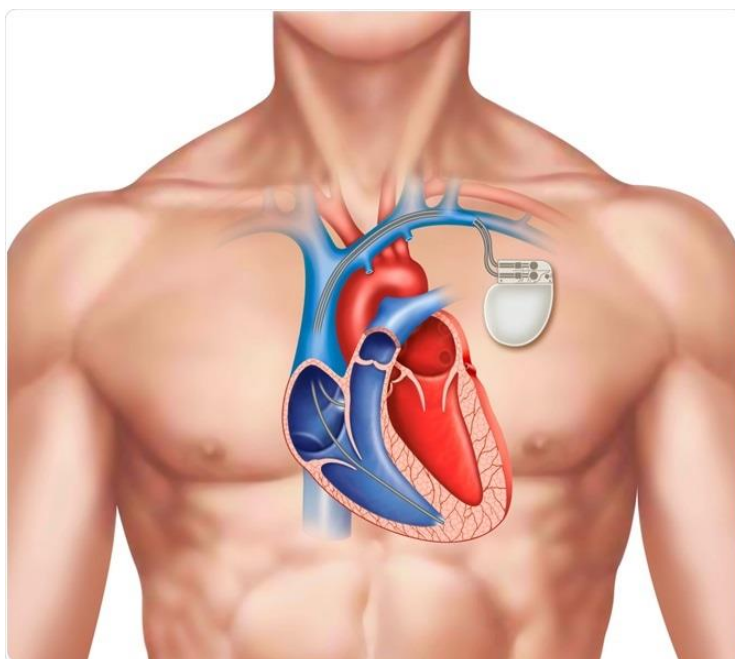
Slika 3.1. Rendgenski snimak ugrađenog ugradbenog kardiovertera-defibrilatora [8]

3.1.2. Pacemaker

Srce ima svoj prirodan pacemaker koji stvara električnu energiju stezanjem i opuštanjem srčanog mišića. Difuzijom kalcijevih, fosfatnih i kalijevih iona dolazi do stvaranja električnih impulsa u pacemakeru koji se šire do središta srca i krvnih žila. Ponekad prirodni pacemaker može stvarati nejednake otkucaje srca koji mogu imati ozbiljne posljedice zbog čega je nužna ugradnja umjetnog elektrostimulatora srca, odnosno pacemakera. To je elektronički uređaj koji regulira abnormalne otkucaje srca, slično ugradbenom kardioverteru-defibrilatoru. Prikazan je na Slika 3.2. Ugrađuje se pored srca s kojim je direktno povezan elektrodama. Na uređaju se nalaze senzori koji prate srčani ritam. Potrebno je da baterija pacemakera generira do 5 V snage te da traje barem četiri godine. Pacemakerove elektrode dolaze u direktan kontakt sa srcem. To

su fleksibilne, tanke i izolirane žice, otporne na lom, koje prenose elektricitet do srca. Najnovija istraživanja fokusiraju se na ugradnju pacemakera elektrodama povezanog s mozgom, a ne srcem. Na taj način bi se preko mozga stimulirali električni impulsi koji bi ujednačili srčani ritam. [10]

Za kućište pacemakera najčešće se koristi titanij ili njegove legure. Elektrode su izrađene od metalne legure izolirane polimerom, najčešće polimerom. [10]

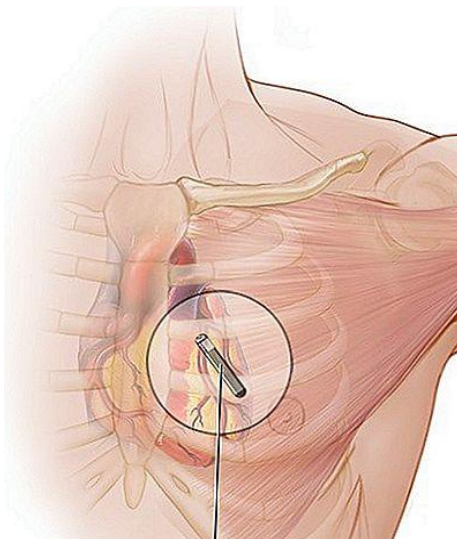


Slika 3.2. Ugradnja pacemakera [11]

3.1.3. Ugradbeni snimač petlje

Ugradbeni snimač petlje (eng. *Implantable loop recorder – ILR*) je ugradbeni elektronički uređaj za neprekidno snimanje aktivnosti srca. Prikazan je na Slika 3.3. Do nesvjesticke dolazi kada je u mozgu prisutna premala količina krvi za normalno funkcioniranje. Ugradbeni snimač petlje može snimati srčanu aktivnost do tri godine. Služi prvenstveno kao uređaj za dijagnosticiranje uzroka nepravilnog srčanog ritma ili nesvjesticke, nakon kojeg je najčešće potrebna ugradnja jednog od prethodna dva kardiovaskularna uređaja – pacemakera ili ugradbenog kardiovertera-defibrilatora. [12]

Ugradbeni snimač petlje veličine je prosječnog USB uređaja. Može snimati srčani ritam pacijenta u trajanju do tri godine. Njegovo kućište izrađeno je najčešće od titanija i njegovih legura. [13]



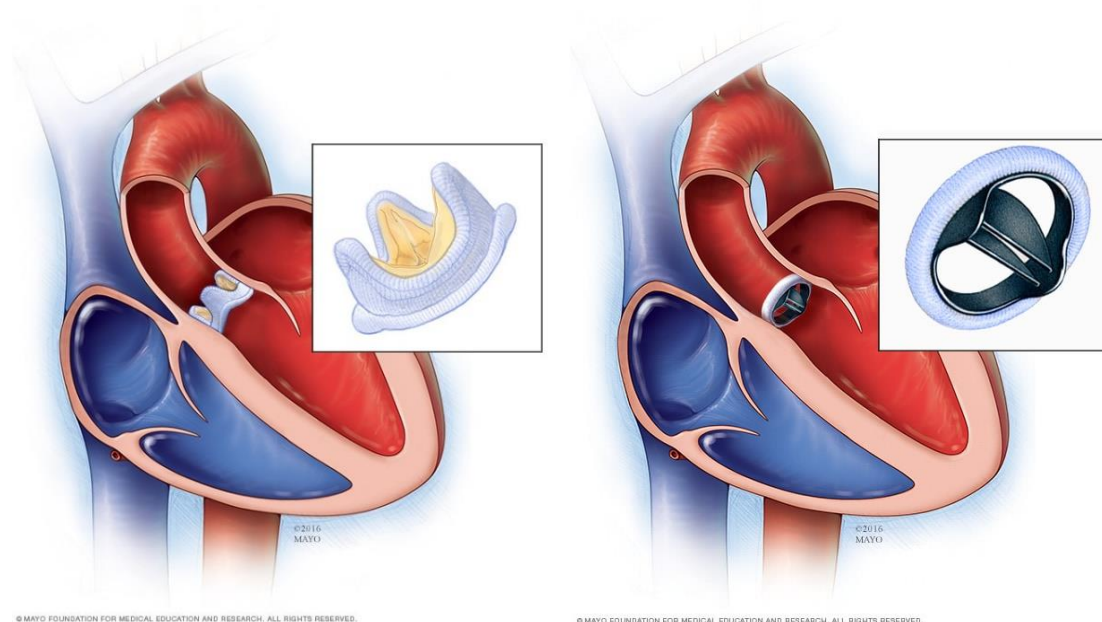
Slika 3.3. Ugradbeni snimač petlje [12]

3.1.4. Srčani zalisci

Srčani zalisci omogućuju slobodan protok krvi kroz srčane komore. [4] Nakon nekog vremena može doći do njihova oštećenja ili suženja. Ovisno o stadiju njihova oštećenja, potrebna je operacija jer srce radi puno više nego što bi trebalo te se umara. Operacije koja se mogu vršiti na srčanim zaliscima su: zamjena starih i bolesnih zalistaka novim i zdravim zaliscima te popravak starih oštećenih zalistaka. Novi umjetni srčani zalistak može biti mehanički ili biološki (prikazani na Slika 3.4). Biološki zalisci su slabijih mehaničkih svojstava pa ih je potrebno zamijeniti novima nakon nekog vremena. Najčešće su izrađeni od kravljeg, svinjskog ili ljudskog tkiva. [14]

Biološki zalisci sastavljeni su od sintetičkih materijala, kao što je to polimer PTFE te materijala biološkog podrijetla (svinjska tkiva). Iako su biološki zalisci svojim svojstvima bliži ljudskom tijelu od mehaničkih zalistaka, u ljudskom tijelu mogu izdržati do 15 godina. Preporučaju se starijim pacijentima. [15]

Mehanički zalisci su čvršći i izdržljiviji, no za razliku od prethodne skupine zalistaka, pacijent je primoran piti lijekove do kraja svog života kako bi izbjegao stvaranje krvnih ugrušaka. [14] Mehanički srčani zalisci mogu biti metalni (nehrđajući čelik, titanij), keramički (pirolitički ugljik) i polimerni (silikon). Mogu se ugraditi u pacijente svih godišta te u tijelu mogu izdržati do 30 godina. Potiču stvaranje tromboze pa su pacijenti nakon ugradnje mehaničkog zaliska primorani uzimati antikoagulanate. [15]



Slika 3.4. Srčani zalisci (lijevo - biološki, desno - mehanički) [14]

3.1.5. Koronarni stent

Kada je protok krvi kroz arterije onemogućen zbog prekomjernog nakupljanja masnog tkiva na stijenkama arterija potrebno je ugraditi koronarni stent. Koronarni stent, odnosno samo stent, je mala kratka cijev od metalne mrežice. Najprije se kateter provodi do srca kroz prepone ili zapešće te tako ulazi u ušće koronarne arterije. Kroz kateter se uvodi stent postavljen na balončiću. Kada se balončić napuše, stent se raširi i obrnuto. Dva najčešća stanja za koja je potrebna ugradnja stenta su srčani udar i stabilna koronarna bolest (poznatija kao angina pectoris). Dvije osnovne skupine stentova su metalni stentovi i stentovi koji izlučuju lijek. Metalni (obični) stentovi sastoje se samo od metalne mrežice. Njegova glavna uloga je

proširenje sužene krvne žile i omogućavanje normalnog protoka krvi kroz nju. Nakon njegove ugradnje dolazi do prirodnog procesa zacjeljivanja gdje unutarnji sloj stanica krvne žile prevlači stent. Nakon ugradnje metalnog stenta preporuča se uzimanje lijekova koji sprječavaju stvaranje ugrušaka do kojih može doći zbog direktnog kontakta metala i krvi. Potencijalni problem koji se može javiti je prekomjerno prerastanje unutarnjeg sloja stanica krvne žile preko stenta. Tada dolazi do suženja krvnih žila i prvotnog problema radi kojeg je stent bio ugrađen. Stentovi za izlučivanje lijeka smanjuju vjerojatnost pojave prekomjernog zarastanja. Nakon njihove ugradnje pacijentima se također preporuča uzimanje lijekova protiv stvaranja ugrušaka. Potencijalni problem koji se ovdje može javiti je premalo prerastanje unutarnjeg sloja krvne žile preko stenta. [16]

Za izradu koronarnih stentova mogu se koristiti metalni (nehrđajući čelik, platina, legure kobalta i kroma, Nitinol, metalne legure) i polimerni materijali (najlon, poliuretan). Kao moderniji materijali za stentove korištene su magnezijeve legure i biorazgradivi polimeri. [17]



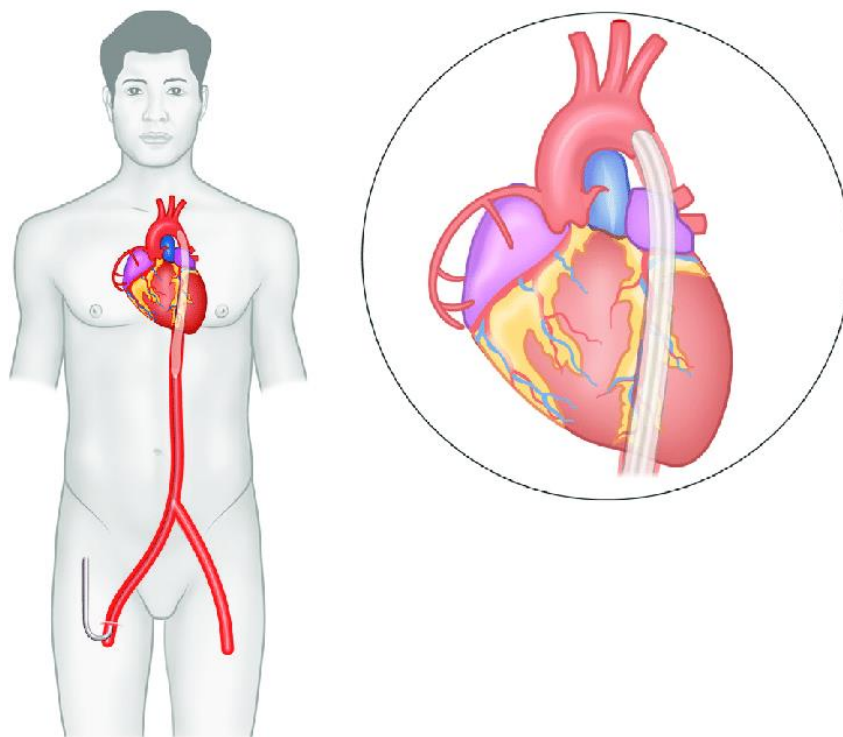
Slika 3.5. Metalna mrežica koronarnog stenta [16]

3.1.6. Intraaortna balon pumpa

Intraaortna balon pumpa poznatija je pod engleskom skraćenicom IABP (eng. *Intra-Aortic Balloon Pump*). Njena ugradnja potrebna je kada srce ne pumpa dovoljno krvi. Njeni glavni dijelovi su: kateter, dugačak intraaortni balon i računalo koje kontrolira širenje i suženje balona. Balon se ugrađuje u aortu kroz mali rez na natkoljenici. IABP koristi se kao terapija nakon

srčanog udara, zastoja srca ili nepravilnih srčanih ritmova. Uklanja se iz tijela nakon što se rad pacijentova srca poboljša. [18] Na Slika 3.6 prikazana je ugradnja intraaortne balon pumpe kroz prepone.

Za materijal balona najprije se koristio lateks za kojeg se kasnije otkrilo da često izaziva alergijske reakcije. Lateks je ubrzo zamijenjen poliuretanom kojeg tijelo ne može razgraditi samo te je puno sigurniji. Kateter koji povezuje balon u aorti s upravljačkom jedinicom van tijela je također izrađen od poliuretana. Najprije se koristio ugljikov dioksid kao plin za punjenje balona intraaortne balon pumpe,. Ugljikov dioksid se presporo kretao kroz katetera je ubrzo zamijenjen helijem. [19]



Slika 3.6. Intraaortna balon pumpa postavljena kroz prepone [20]

3.1.7. Kateter

Kateter je tanka, šuplja, fleksibilna, zaobljena cjevčica koja se provodi kroz arterije ili vene. Može se postavljati kroz prepone, zapešće ili ruku. Za ovaj zahvat nije potrebna potpuna anestezija čime je izbjegnuta rizik od daljnjih komplikacija. Kroz kateter je često puštena posebna boja kojom se lakše razlikuju začepljena područja krvnih žila. Operacije koje koriste katetere su sigurne s minimalnim štetnim posljedicama te se provode na dnevnoj bazi. Kao što

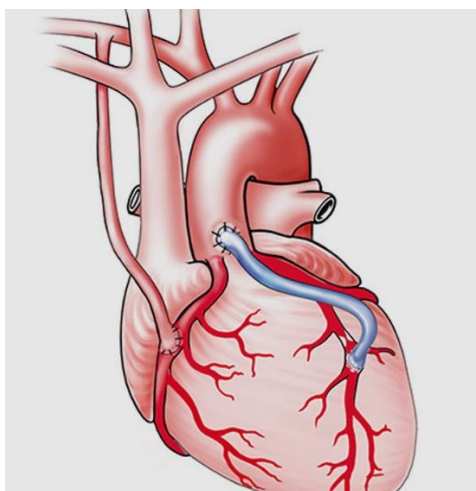
je već prije spomenuto, kateter se međuostalim koristi pri ugradnji stentova i ugradnji intraarotne balon pumpe. [21]

Kateter je duga, uska i fleksibilna cijev namijenjena medicinskim primjenama. Najčešće je izrađena od polimera, kao što su to: poliamid, poliuretan i teflon. [22]

3.1.8. Premosnica

Koronarna ugradnja premosnice (eng. *bypass*) (Slika 3.7) potrebna je kada je došlo do potpunog ili djelomičnog začepjenja arterija u srcu. Nakon prvog reza, prsni koš se otvara te se rad srca privremeno zaustavlja. Uzima se zdrava krvna žila iz udova ili prsa koja se spaja iznad ili ispod začepljene žile. Tako se stvara nova mreža kardiovaskularnog sustava. Ugradnja premosnice ne liječi od uzroka bolesti, ali ublažava simptome te olakšava pacijentu život. Nakon operacije potrebno je uvesti zdrave promjene u život. Ove operacije mogu trajati i do 6 sati te je pacijent pod potpunom anestezijom. Ovisno o stadiju začepjenja krvnih žila, moguće je odjednom ugraditi više premosnica. Oboljeli ne osjećaju simptome i do 15 godina nakon ugradnje kada je moguća potreba za ponovnom operacijom. [23]

Premosnica može biti izrađena na temelju presatka uzetom iz pacijentove vlastite vene koja omogućuje bolji protok krvi nego polimerne premosnice. Najčešći polimer korišten u svrhu izrade premosnice je PTFE. [24]



Slika 3.7. Ugrađena premosnica u srce [25]

3.1.9. Mehanička srca

U Sjedinjenim Američkim Državama godišnje je provedeno preko 2000 transplantacija srca. Tisuće ljudi umire svake godine od nekog oblika kardiovaskularne bolesti jer nisu uspjeli pronaći svog donora. Dugo je transplantacija srca bila jedino rješenje za teško oboljele pacijente. Doktor William DeVries 1982. je u ljudsko tijelo ugradio poseban uređaj kao trajnu zamjenu za srce pod nazivom Jarvik-7. Operirani pacijent je 112 dana nakon ugradnje umro zbog nastalih komplikacija. Jarvik-7 je prvo umjetno srce koje je uspješno ugrađeno u ljudsko tijelo. Umjetno srce pumpa oko 10 litara krvi u minuti. Operativni zahvati potrebni za ugradnju umjetnih srca vrlo su delikatni i traju satima. Primjer umjetnog srca prikazan je na Slika 3.8. [5]

Pumpe umjetnih srca izrađuju se od legure titanija, aluminijske i vanadijske jer pokazuju dobru biokompatibilnost. Dijelovi umjetnog srca koji dolaze u izravan kontakt sa srcem prevučeni su titanijem. Presaci u obliku cijevi povezuju umjetno srce sa aortom. Izrađuju se od poliestera. Srčani zalisci u umjetnom srcu su svinjski srčani zalisci. [26]



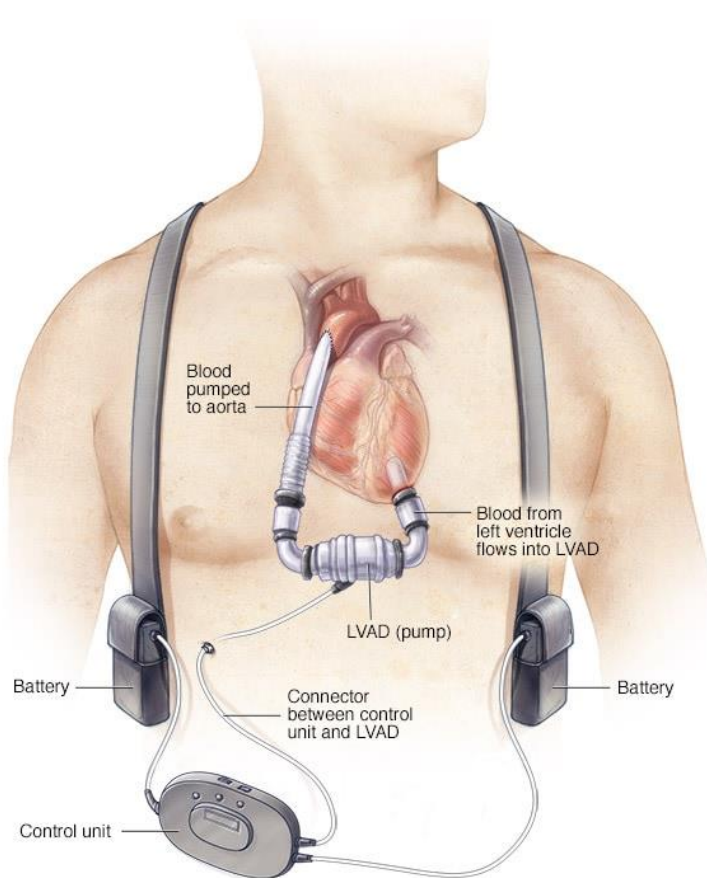
Slika 3.8. Primjer umjetnog mehaničkog srca [5]

3.1.10. Ventrikularni pomoćni uređaj

Ventrikularni pomoćni uređaj (Slika 3.9) (eng. *Ventricular assist device* – VAD). U ljudsko tijelo se može ugraditi privremeno dok pacijent čeka donora za transplantaciju srca ili

transplantacija srca nije moguća iz nekog razloga, a može se ugraditi i trajno kada srce ne pumpa dovoljno krvi onoliko koliko bi trebalo. Iako je ugradnja VAD-a od životne važnosti, vrlo je opasna i zahtjevna. Glavna pumpa ventrikularnog pomoćnog uređaja ugrađuje se na sam vrh srca. Proizvedena krv iz pumpe prolazi preko plastične cijevi sve do aorte koja dalje šalje krv cijelome tijelu. Upravljačka jedinica i baterija smješteni su u maloj torbici izvan tijela. Oporavak od ugradnje VAD-a obično traje nekoliko dana. [27]

Pumpa ventrikularnog pomoćnog uređaja izrađuje se od titanijeve legure Ti-6Al-4V. [28]



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Slika 3.9. Ventrikularni pomoćni uređaj [27]

3.1.11. Simonov kišobrančić

Ugradnja Simonovog kišobrančića (Slika 3.10) upija krvne ugruške te tako zaustavlja njihovo kretanje do pluća. Simonov kišobrančić je maleni metalni uređaj koji svojim oblikom podsjeća na kišobran odakle je i dobio svoj naziv. U tijelo se ugrađuje pomoću katetera koji se postavlja kroz venu na preponama ili vratu. Kroz kateter se pušta posebna boja koja olakšava dijagnosticiranje krvnog ugruška. Nakon toga se kateter vadi, a kišobrančić ostaje u tijelu. Njegova ugradnja traje do sat vremena. [29]

Kišobrančić je najčešće izrađen od legure nikla i titanija Nitinol, odnosno od legure s prisjetljivošću oblika. [30]



Slika 3.10. Simonov kišobrančić [31]

3.1.12. Presadak

Tijelo samo po sebi zacjeljuje različite oblike rana, ogrebotina i ostalih ozljeda. Ponekad su rane prevelike pa je potrebno stvaranje presadaka u laboratoriju. Presadak (eng. *graft*) je zdrava zamjena za oštećen, bolestan ili nefunkcionalan dio tkiva ili kosti. Prilagođava se okolnom tkivu u čiju se okolinu ugrađuje te ga istovremeno liječi. Prema podrijetlu, razlikuju se: autografti (izrađeni od tkiva vlastitog pacijenta), alografti (izrađeni od tkiva druge osobe), zenografti

(izrađeni od životinjskog tkiva, najčešće svinje) te mogu biti umjetno proizvedeni. Prema svojoj primjeni, postoje presaci za liječenje kože, ligamenata, kostiju, desnih, kozmetički presaci te kardiovaskularni presaci. [32]

3.2. Kirurški instrumenti

Kirurški instrumenti su alati kojima se kirurzi koriste pri operaciji. Mehanička svojstva kirurških instrumenata te materijali od kojih su izrađeni od velike su važnosti jer dolaze u direktan kontakt s tijelom i organima. U ovome radu predstavljene su osnovne vrste kirurških instrumenata koji se koriste pri kardiovaskularnim operacijama: vaskularna stezaljka, kirurška pinceta, kirurške škariće, držač igle, skalpel, kirurška igla te kirurški konac. Uglavnom su izrađeni od ugljičnog čelika, nehrđajućeg čelika, aluminuma i titanija. [33]

3.2.1. Vaskularna stezaljka

Vaskularne stezaljke koriste se za sprječavanje krvarenja tokom operacije. Postoje različite vrste njihovih vrhova koji služe za prihvat krvne žile: ravan, zaobljen i nazubljen vrh. Stezaljke se izrađuju od nehrđajućeg čelika ili izdržljivog polimera, a na vrhove može biti postavljena guma ili pjena. Najčešće se koriste prilikom operacije aneurizmi. Aneurizma je stanje koje nastupa kada krvne žile u mozgu izgube svoju elastičnost te potom dolazi do njihova puknuća. Kirurzi moraju biti jako oprezni pri ovakvim operacijama jer su krvne žile male i osjetljive te ih je vrlo lako oštetiti. Neke od najpoznatijih vrsti vaskularnih stezaljki su: Glover, Gregory (Slika 3.11), Fogarty, Satinsky, Bulldog itd. [34]



Slika 3.11. Gregory vaskularna stezaljka [35]

3.2.2. Kirurška pinceta

Kirurška pinceta koristi se onda kada su ljudski prsti preveliki za dohvat malih objekata. Postoje dva njihova oblika u kardiovaskularnoj medicini (Slika 3.12). Prvi oblik kirurške pincete sličan je pincetama u kućanstvu. Koriste se za prihvat i pomicanje tkiva i šavova. Drugi oblik kirurških pinceta liči na škare koje služe za pridržavanje određenog tkiva. Vrhovi kirurških pinceta mogu biti: ravni, okrugli, nazubljeni, pod kutem itd. [36] Najčešći materijali za izradu kirurške pincete su ugljični čeliki, titanij, nehrđajući čelik, Inox, Dumoxel i Dumostar. [37]



Slika 3.12. Dva glavna oblika kirurških pinceta [35]

3.2.3. Kirurške škarice

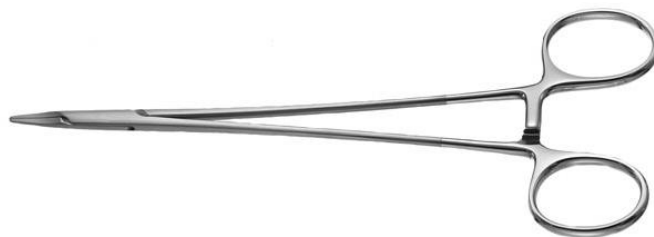
Kirurške škarice (Slika 3.13) koriste za rezanje kože, šavova, tkiva te za uklanjanje kirurških konaca. Glavni dijelovi su: ručke, tijelo i oštrice. Ručke mogu biti duge ili kratke, ovisno o namjeni škarica. Oštrice koje se nalaze na vrhovima mogu biti ravne ili nazubljene, a često su zaobljene. [38] Kirurške škarice najčešće su izrađene od nehrđajućeg čelika, a ponekad su oštrice od volframova karbida kako bi im se povećala oštrina. [39]



Slika 3.13. Kirurške škarice [35]

3.2.4. *Držać igle*

Držać igle (Slika 3.14) služi za držanje kirurške igle prilikom šivanja rana. Nakon dugotrajnog korištenja dolazi do trošenja njegovog vrha što oslabljuje funkciju držača igle. Prije i nakon svake sterilizacije ovog instrumenta potrebno ga je detaljno pregledati kako bi se mogao i dalje koristiti. U čeljustima držača ne smiju biti prisutne pukotine, tragovi korozije, niti bilo kakva druga oštećenja. Držači igli izrađuju se od nehrđajućeg čelika. [40]



Slika 3.14. Držać igle [35]

3.2.5. *Kirurški skalpel*

Kirurški skalpel (Slika 3.15) je instrument koji se sastoji od ručke i vrlo oštre oštrice. Služi za stvaranje rezova na i u tijelu. Najčešće se izrađuju od nehrđajućeg ili ugljičnog čelika. Danas postoje skalpeli različitih oblika i dimenzija ovisno o svojoj namjeni. Postoje jednokratni i višekratni skalpeli. Višekratni se moraju redovito oštriti. Iz tih razloga se češće koriste jeftini jednokratni skalpeli koje se bacaju nakon prve uporabe. [41]



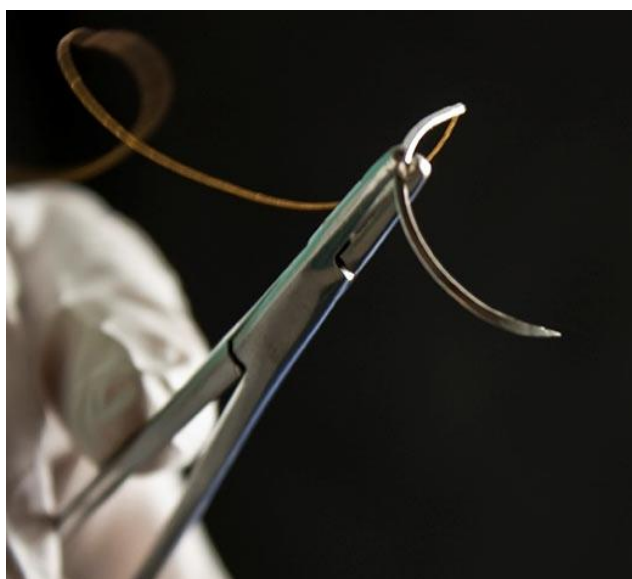
Slika 3.15. Kirurški skalpel [69]

3.2.6. Kirurški konac

Postavljanje šavova podrazumijeva korištenje kirurškog konca i kirurške igle. Glavna namjena šavova je zatvaranje rana na tkivima. Konac koji se koristi može biti takav da ga ljudsko tijelo može razgraditi nakon određenog vremena. Tada nije potrebno njegovo vađenje. Konce koje tijelo ne može samo razgraditi potrebno je izvaditi kod doktora. Nerazgradljivi šavovi vade se iz tijela nakon određenog vremena koje ovisi o dijelu tijela na kojem je šav postavljen. Primjerice, nakon 5 dana moguće je izvaditi šav sa lica, dok je 21 dan potreban za vađenje šavova iz dlanova. Prema vrsti materijala od kojeg su izrađeni, kirurški konci mogu biti prirodni ili sintetički. [42]

3.2.7. Kirurška igla

Kirurška igla (Slika 3.16) drugi je element za postavljanje šavova uz kirurški konac. Mora biti dovoljno kruta kako se ne bi savila prilikom prodiranja u tkivo i velike oštine kako bi ga penetrirala. Potrebna je njena redovita sterilizacija i otpornost na koroziju kako ne bi unosila strana tijela u organizam. Današnje kirurške igle više ne sadrže očice jer one smanjuju oštrinu vrha igle te uzrokuju veću štetu tkivima od igla koje nemaju očice. Prema obliku tijela, kirurške igle mogu biti: ravne, poluzakrivljene, zakrivljene i većinski zakrivljene. Najčešće su izrađene od nehrđajućeg čelika koji sadrži krom kako bi im se povećala otpornost na koroziju. [43]



Slika 3.16. Kirurška igla [43]

4. ZAHTJEVI ZA BIOMATERIJALE

Biomaterijali moraju zadovoljiti brojne zahtjeve i kriterije. Današnji biomaterijali ne zadovoljavaju sve potrebne kriterije pa su znanstvenici u stalnoj potrazi za što boljim i sigurnijim materijalima na području medicine. Neki od zahtjeva su: nizak modul elastičnosti, visoka čvrstoća, biokompatibilnost, netoksičnost, visoka otpornost na trošenje i koroziju, svojstvo oseointegracije, dug životni vijek, mogućnost višestruke sterilizacije itd. [44] U nastavku su opisani zahtjevi najznačajniji za područje (kardiovaskularne) medicine.

4.1. Mehanička svojstva

Biomaterijali moraju izdržati sva opterećenja kojima je određeni kardiovaskularni uređaj podvrgnut. Iznos modula elastičnosti kardiovaskularnog uređaja mora biti što sličniji modulu elastičnosti okolnog tkiva u koje se ugrađuje. Vrijednosti čvrstoće i tvrdoće biomaterijala moraju biti visoke kako ne bi došlo do neželjenog pucanja implantata. [44]

4.2. Biokompatibilnost

Biokompatibilnost je najvažnije svojstvo biomaterijala. Ono opisuje mogućnost stvaranja poželjne reakcije okolnog tkiva i organa u koje se uređaj ugrađuje. Važno je da ne izazove bilo kakvu nepoželjnu reakciju u organizmu kao što su to upale ili infekcije te da ga tijelo ne odbija. Jedan biomaterijal može istovremeno biti biokompatibilan s jednom vrstom tkiva, ali ne i s drugom. [44]

4.3. Netoksičnost

Za biomaterijal je važno da ne otpušta nikakve kemijske elemente koji bi kasnije mogli izazvati nepoželjnu reakciju organizma i tako dovesti do ozbiljnijih problema. [44] U slanoj i vlažnoj okolini ljudskog tijela, nikal, molibden, krom i kobalt otpuštaju toksične tvari koje su povezane sa razvijanjem tumora. Nikal izaziva alergijske reakcije i probleme s kožom (najčešće dermatitis). Kobalt loše utječe na krvožilni sustav, a krom na živčani. Aluminij je povezan sa

epileptičnim napadima te potiče i ubrzava razvitak Alzheimerove bolesti. Vanadij u svom osnovnom stanju kao i svi njegovi oksidi su otrovni. [45]

4.4. Otpornost na trošenje

Nijedna površina nije idealno ravna, već je puna nepravilnosti u većoj ili manjoj mjeri. Trošenje materijala je najčešći uzrok uništavanja (kardiovaskularnih) implantata. [44] To je proces gubitka materijala s površine tijela koje napreduje tokom vremena. U međusobnom dinamičkom kontaktu dva tijela dolazi do odnošenja materijala s površine mekšeg tijela. Četiri osnovna mehanizma trošenja su: abrazija, adhezija, umor površine i tribokorozija. [46]

4.5. Otpornost na koroziju

Istraživanja su pokazala kako trošenje biomaterijala ubrzava proces korozivnog djelovanja. [44] Korozija je nenamjerno razaranje materijala. Danas predstavlja jedan od glavnih gubitaka materijala, novca i ostalih sredstava diljem svijeta. To je problem koji vodi do onečišćenja okoliša, smanjenja efikasnosti, gubitka proizvoda, ali i ljudskih žrtava. Prema mehanizmu procesa i mediju u kojem se odvija, korozija se dijeli na kemijsku (korozija u neelektrolitima) i elektrokemijsku (korozija u metalima i legurama u dodiru s elektrolitima). Oblici korozije koji se međusobno razlikuju prema geometrijskom obliku korozijskog razaranja su: opća, lokalna, selektivna i interkristalna korozija. Otpornost materijala na koroziju može se povećati prevlačenjem materijala metalnim i/ili nemetalnim prevlakama, pažljivim odabirom konstrukcijskih metala, oblikovanjem i pravilnim konstrukcijskim mjerama, promjenom okoline te primjenom elektrokemijske metode zaštite. [47] Korozija u ljudskom organizmu nastaje otpuštanjem iona iz materijala ugrađenih u tijelo. Napredovanje korozije u biomaterijalima vodi krhkosti i lomu implantata. Ako se nastali odvojeni komadići materijala ne uklone iz tijela na vrijeme, dolazi do upale okolnog tkiva i organa. [45]

4.6. Svojstvo oseintegracije

Oseintegracija je svojstvo mogućnosti materijala implantata da se prilagodi okolini živućeg tkiva. Dobar biomaterijal trebao bi posjedovati svojstvo oseintegracije, ali do određene mjere. Nepoželjnim se smatra kada implantat potpuno zaraste na okolna tkiva te se tada više ne može izvaditi iz organizma. [44]

5. BIOMATERIJALI

Biomaterijal je materijal koji dolazi u izravan kontakt s ljudskim tijelom. Pretežno se koristi u medicini i stomatologiji. Ne smije izazivati nepoželjne reakcije s unutrašnjim tkivima i organima, odnosno smije izazivati samo one reakcije koje su primjerene njegovoj specifičnoj primjeni. Biomaterijali već desetljećima poboljšavaju kvalitetu života ljudi oboljelih od raznih bolesti. Od njih se izrađuju različite vrste implantanata i ugradibilnih uređaja. [48] Najveća primjena biomaterijala je u kardiovaskularnoj medicini gdje se prema procjenama raznih istraživača predviđa sve veći porast u njihovoj proizvodnji, sukladno porastu oboljelih od kardiovaskularnih bolesti. Primjeri primjene biomaterijala u medicini su: sintetička koža, hibridni ograni, umjetne krvne žile, umjetna mehanička srca, vijci, žice itd. [49] U ovome radu biomaterijali su prema podrijetlu podijeljeni na prirodne i sintetičke. U sintetičke biomaterijale ubrajaju se metali i njihove legure, polimerni biomaterijali, biokeramika i kompozitni biomaterijali.

5.1. Prirodni biomaterijali

Prirodni biomaterijalu pružaju najbolju biokompatibilnost s ljudskim tkivom te su tako u prednosti nad sintetičkim biomaterijalima. Mogu biti uzeti iz različitih organizama: iz vlastitog tkiva pacijenta, iz tkiva druge zdrave osobe ili iz životinjskog tkiva. Najčešće se kao životinjska tkiva koriste tkiva svinja, konja i krava. [49]

U siječnju 2022. godine prvi put u povijesti medicine čovjeku je transplantirano svinjsko srce. Razlog provođenja ovakvog riskantnog i dosad neviđenog operativnog zahvata jest taj što je pacijent bio u posljednjem stadiju teške kardiovaskularne bolesti. Tim sa Sveučilišta Maryland Medicine izveo je ovu operaciju. Trenutno je pacijent i dalje u redu, ali je i dalje pod promatranjem u bolnici. Liječnici su zadovoljni njegovim oporavkom. Ako konačni rezultati budu dovoljno dobri, svinjski organi nadomjestit će nestašicu ljudskih donora srca. [50]

5.2. Metali i njihove legure

Metali su tvari čiji su atomi međusobno povezani metalnim vezama. Većina metala su sjajne tvrde krutine koje su izvrsni vodiči topline i elektriciteta. Metali čine oko 75% poznatih kemijskih elemenata. Jako se dobro vežu s nemetalima. Duktilni su, kovki i tvrdi. [51] Preko stotinu godina se koriste u medicini. Najčešći primjeri primjene metala u kardiovaskularnoj medicini su: izrada umjetnih srčanih zalistaka, endovaskularnih stentovova te kombinacije stenta i presadaka. [49] Pritom se najviše koriste nehrđajući čelik, kobalt, titanij i njegove legure te legure s prisjetljivošću oblika.

5.2.1. Nehrđajući čelik

Posebna skupina čelika su nehrđajući čelici koji imaju široku primjenu u svakidašnjem životu, a posebno veliku važnost imaju u medicini. U svojoj mikrostrukturi sadrže pretežito željezo, manje od 1,2% ugljika, barem 10,5% kroma te ostale legirne elemente. Otpornost metala na koroziju te ostala mehanička svojstva poboljšavaju se dodatkom elemenata poput sumpora, titanija, niobija, mangana itd. Površina nehrđajućeg čelika sama se regenerira u slučaju oštećenja. Nehrđajući čelik sa barem 10,5% kroma na svojoj površini stvara pasivni sloj kromova oksida koji štiti materijal od korozije te od daljnjih reakcija sa zrakom i vodom. U odnosu na sve metale, nehrđajući čelici imaju najbolju otpornost na povišene temperature. Njihovo održavanje je vrlo lako te se mogu uzastopno sterilizirati. Potpuno su inertni što je vrlo bitno za primjenu u medicini. [52] Najčešći korišteni nehrđajući čelik u kardiovaskularnoj medicini je čelik 316L visoke tvrdoće, izvrsne otpornosti na koroziju i kompatibilnosti sa krvlju. Pretežito se koristi za izradu stentova i izradu umjetnih srčanih zalistaka. [49]

Od nehrđajućeg čelika izrađena je većina kirurških instrumenata kao što su to stezaljke, oštrice, skalpeli, kirurške igle (Slika 5.1), držači igla, kirurške škarice itd. [38] [40] [43] Pretežito su izrađeni od austenitnog i martenzitnog nehrđajućeg čelika. Nehrđajući čelik koristi se i pri izradi elektroda za pacemaker i defibrilatora, stentova, žica, umjetnih srčanih zalistaka i katetera. [53]



Slika 5.1. Kirurške igle od nehrđajućeg čelika [53]

5.2.2. Kobaltove legure

Legure na bazi kobalta u svojoj mikrostrukturi osim kobalta sadrže i krom, volfram, nikal i željezo. Izuzetno su otporne na djelovanje povišenih temperatura, kiselina i korozije. Njihova velika konkurencija u primjeni u svakidašnjem životu su legure na bazi nikla koje pokazuju vrlo slična svojstva, no uz znatno niže cijene. [54] U medicini se niklove legure ne koriste u jednakoj mjeri kao kobaltove legure jer nikal često izaziva alergijske reakcije. [55] Dodatkom 35% nikla, koriste se pri izradi elektroda za kardiovaskularne uređaje i katetera. Novija kobaltova legura nazvana je L-605. Primjenjuje se pri izradi umjetnih srčanih zalistaka gdje zbog svoje veće tvrdoće i gustoće te nemagnetičnih svojstava ima prednost nad nehrđajućim čelicima. [49]

5.2.3. Titanij i njegove legure

Titanij i njegove legure imaju široku primjenu u medicini. Godišnje se proizvede i ugradi u ljudsko tijelo više od 2000 medicinskih uređaja diljem svijeta izrađenih od titanija i njegovih legura. Titanij je jedan od rijetkih materijala koji je potpuno biokompatibilan s ljudskim tijelom. U odnosu na nehrđajući čelik ima znatno veći omjer čvrstoće i težine. On je potpuno inertan te otporan na djelovanje svih tjelesnih tekućina i tkiva. Ima malu vrijednost modula elastičnosti

koji omogućuje dobro vezanje uz tkiva i kosti. Pokazuje poželjno svojstvo oseintegracije. [55] U kardiovaskularnoj medicini pretežito se koristi za izradu kućišta pacemakera i defibrilatora te za izradu stentova i umjetnih srčanih zalistaka. Većina kirurških instrumenata izrađena je od titanija i njegovih legura. [55] Primjerice, to su: stezaljke, držači igli, kirurške škarice (Slika 5.2) itd. Titanij i njegove legure su za oko 40% lakše od nehrđajućeg čelika što kirurzima olakšava rukovanje kirurškim instrumentima. Titanijevi instrumenti su izdržljiviji na višestruke sterilizacije od nehrđajućeg čelika. Ne pokazuju magnetska svojstva pa se mogu koristiti i pri operacijama gdje se koristi magnetsko polje. [56]



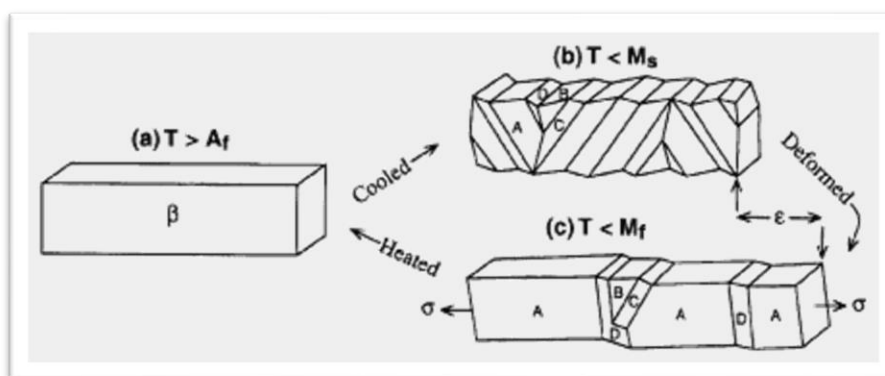
Slika 5.2. Titanijevе kirurške škarice [56]

5.2.4. Legure s prisjetljivošću oblika

Legure s prisjetljivošću oblika posebna su i nova skupina metalnih legura specifičnih svojstava te spadaju u pametne materijale. Osnovni preduvjet za prisjetljivost oblika je martenzitna transformacija pri kojoj ne dolazi do difuzijskih procesa. Uključuje faznu transformaciju austenita u martenzit i obrnuto. Potrebna je velika smična deformacija rešetke kako bi uopće došlo do ove transformacije te da bi se kristalna rešetka promijenila. Martenzitna transformacija mora biti reverzibilna da bi materijal mogao višestruko mijenjati svoj oblik. Materijal se prvo deformira elastično, a potom plastično. Najraširenija legura s prisjetljivošću oblika u kardiovaskularnoj medicini je legura nikla i titanija, poznatija pod nazivom Nitinol (eng. *Nickel Titanium Naval Ordnance Laboratory* - NiTiNOL). Karakterizira ju visoka čvrstoća, otpornost na toplinski i mehanički umor, korozijska postojanost i biokompatibilnost, ali je jako skupa. [30] Već je iz prethodnih odlomaka poznato kako se nikal povezuje s raznim bolestima, kao što su to dermatitis, rak pluća, upala pluća itd. U Nitinol legurama je nikal prevučen titanijevim oksidom koji sprječava otpuštanje niklovih iona u tijelo pa ne dolazi do ovakvih oboljenja. [57]

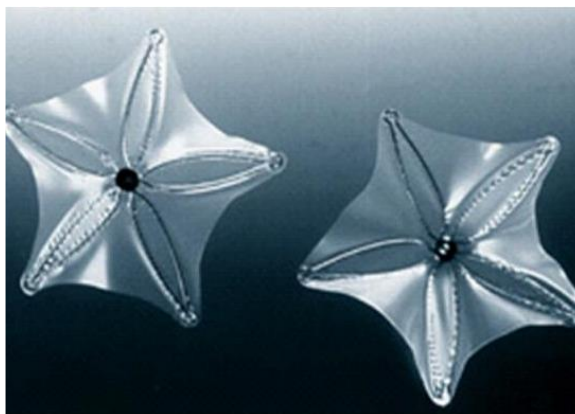
Ekonomičnija verzija Nitinola su legure s prisjetljivošću oblika, na bazi bakra. Primjenjuju se u područjima gdje nije potrebna biokompatibilnost što nije tema ovog rada. [30]

Mikrostruktura legura s prisjetljivošću oblika su monofazne mikrostrukture (austenitna ili martenzitna). [30]



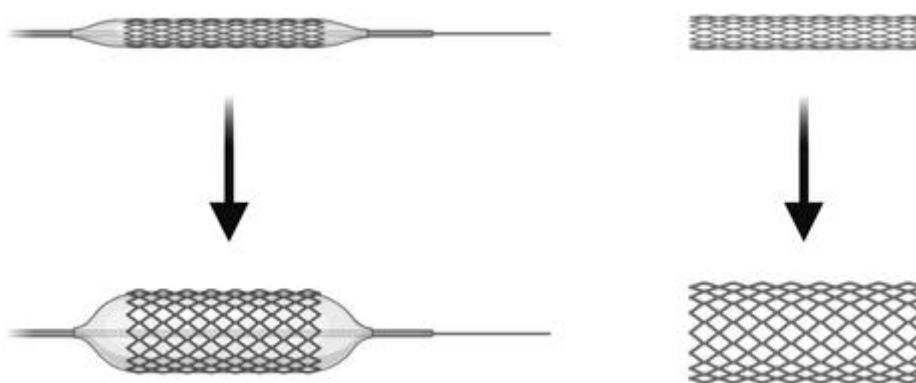
Slika 5.3. Shematski prikaz reverzibilne martenzitne transformacije [30]

Nitinol legure se često koriste u izradi Simonovih kišobrana, kao što je opisano u Kardiovaskularni uređaji koji se ugrađuju. Kišobrani proširuju krvnu žilu na mjestu njena suženja. Isto tako zatvaraju krvnu žilu na mjestima njena opterećenja. Kišobran se uvodi u krvnu žilu dok je martenzitne mikrostrukture. Pri temperaturi ljudskog tijela dolazi do austenitne pretvorbe te se kišobran širi. Na sličan način se zatvaraju rupe na stjenki srca. Istovremeno se mogu postaviti po dva kišobrana na oštećeno tkivo. [30]



Slika 5.4. Simonov kišobran od Nitinol legure [30]

Nitinol legure koriste se pri izradi stentova koji mogu izdržati izuzetno velika opterećenja prije pojave loma. Stent svoj oblik i veličinu mijenja s tjelesnom temperaturom. Nije potrebna uporaba balona za njegovu ugradnju (Slika 5.5) čime je izbjegnuta opasnost od oštećenja stijenki krvnih žila i tromboze. Potrebno je par dana da bi ovaj stent poprimio svoju maksimalnu veličinu. Nitinol stentovi imaju prednost nad običnim metalnim stentovima. Nitinol legure koriste se i pri izradi stentova za izlučivanje lijekova kojima se također smanjuje opasnost od tromboze. [57]



Slika 5.5. Usporedba ugradnje stenta (lijevo - konvencionalan materijal, desno - Nitinol legura)
[57]

Nitinol legure koriste se i pri izradi umjetnih srčanih zalistaka. Prednost ovih zalistaka je ta što se izbacuje primjena premosnice iz postupka. Prema istraživanjima nije dokazana značajna razlika u stopi smrtnosti između Nitinol zalistaka i običnih zalistaka. Pacijenti kojima su ugrađeni Nitinol srčani zalisci su bili primorani na ugradnju pacemakera. [57]

5.3. Polimerni biomaterijali

Polimeri su kondenzirani sustavi makromolekula. Nastaju procesom polimerizacije tijekom koje se male jednostavne nezasićene tvari, monomeri, kovalentnim vezama spajaju u ponavljajuće mere, odnosno u velike makromolekule. Polimerni materijal je polimer kojemu su tokom proizvodnje dodani određeni dodaci kako bi konačan materijal imao tražena svojstva. [58]

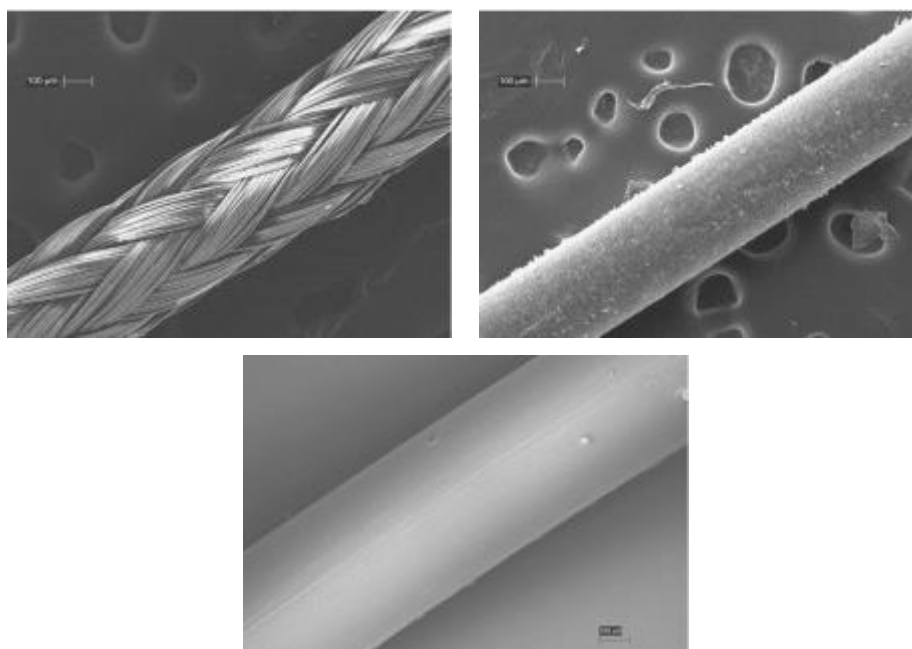
Prema podrijetlu polimeri se dijele na prirodne (biološke) i sintetske. Prirodni polimeri (biopolimeri) su primjerice proteini, nukleinske kiseline, polisaharidi, celuloza i prirodna guma. Konstantno se razvijaju nove vrste sintetskih polimera. Glavna sirovina za njihovu proizvodnju je nafta. Neki od najpoznatijih su: polietilen, polistiren, polipropilen, polivinil klorid itd. [58]

Povišenjem temperature polimeri se rastežu te im se tako značajno mijenjaju mehanička svojstva. Modul elastičnosti, granica razvlačenja i vlačna čvrstoća se smanjuju s porastom temperature. Vrijednosti vlačne čvrstoće polimera su oko 10 puta manje od one kod metala. Neki polimerni materijali izvrsni su izolatori, a neki su odlični vodiči elektriciteta. Zahvaljujući velikoj molekularnoj masi, polimeri pokazuju neka specifična svojstva kao što je to svojstvo viskoelastičnosti kojom se razlikuju od metala. Viskoelastičnost je odgovor na djelovanje vanjskih sila između ponašanja elastičnog čvrstog tijela i viskozne kapljevine. Mehanička svojstva polimera značajno ovise o okolišnim uvjetima, a posebno ovise o temperaturi. Polimeri su uglavnom postojani na djelovanje kiselina, lužina i otopina soli, ali su nepostojani na organska otapala. Imaju mali faktor trenja i dobru otpornost na trošenje. [58]

U nastavku su predstavljene najčešće i najpoznatije sintetičke vrste polimera u kardiovaskularnoj medicini. Za razliku od prirodnih polimera, sintetske karakterizira svojstvo polidisperznosti koje govori kako su moguće različite kombinacije monomera koje rezultiraju različitim molekularnim masama. [58] Poliamid (PA) je poznatiji pod nazivom najlon. U kardiovaskularnoj medicini se koristi za izradu cijevi, kućišta uređaja za hemodijalizu i katetera. Poliolefini čine grupu polimera među kojima su najpoznatiji polietilen (PE) i polipropilen (PP). Izuzetno su otporni na djelovanje raznih kemikalija te ih odlikuje velika biokompatibilnost. Koriste se najviše za izradu cijevi, katetera i vrećica za krv. Polipropilen često se koristi i za izradu umjetnih srčanih zalistaka. Najvažniji i najpoznatiji poliesteri u kardiovaskularnoj medicini su polietilen-tereftalat (PET) i poliaktična kiselina (PLLA). Presaci izrađeni od PET polimera često su prevučeni kolagenom radi povećavanja biokompatibilnosti. Od polimera PET izrađeni su i srčani zalisci, umjetne krvne žile, kirurški konac te dijelovi umjetnog srca. Prvi upijajući stent ikada ugrađen u čovjeka izrađen je od polimera PLLA. Politetrafluoretilen (PTFE) koristi se pretežno u izradi presadaka i srčanih zalistaka. Poliuretani pokazuju izvrsna mehanička, fizikalna i kemijska svojstva. Njihova površina otporna je na djelovanje

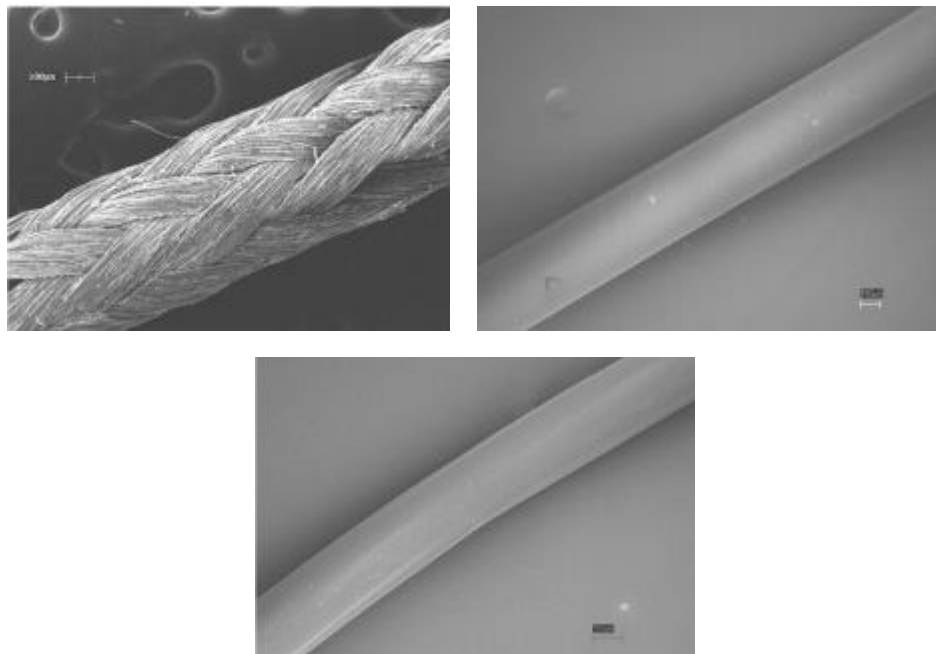
mikroorganizama i na nastajanje tromboze. Koriste se za izradu umjetnih srčanih zalistaka te elektroda za pacemaker i ventrikularni pomoćni uređaj. [49]

Kao kirurški konac, najčešće se koristi neka vrsta polimernog materijala. Najčešće se to radi o najlonu, polipropilenu i poliesteru te svili koja je prirodni polimer. [42] Kao što je već prethodno opisano u Kirurški instrumenti, postoje razgradljivi i nerazgradljivi kirurški konci. Razgradljive kirurške konce tijelo samo nakon određenog vremena razgradi. Obično počnu gubiti na vlačnoj čvrstoći nakon što provedu tri mjeseca u organizmu. Primjeri materijala od kojih se često izrađuju su: Dexon, Vicryl, MonoPlus itd. [Slika 5.6]. [59]



Slika 5.6. Prikaz razgradljivih kirurških konaca (Dexon, Vicryl, MonoPlus) pomoću svjetlosnog mikroskopa [59]

Nerazgradljivi kirurški konci mogu biti izrađeni od prirodnih materijala (svila, pamuk, lan) ili sintetičkih (najčešće polipropilen, poliamid, poliester, politetrafluoretilen itd.). Namijenjeni su duljoj primjeni unutar tijela (više od 3 mjeseca). [59] [Slika 5.7]



Slika 5.7. Prikaz nerazgradljivih kirurških konaca (svila, poliamid, polipropilen) pomoću svjetlosnog mikroskopa [59]

Polimeri s prisjetljivošću oblika posebna su grupa polimernih biomaterijala koja može mijenjati svoj oblik ovisno o vanjskim uvjetima, gdje najvažniju ulogu imaju temperatura, pH vrijednost, i tlak. Izuzetno su biokompatibilni s ljudskim tijelom. Pretežito se koriste u kardiovaskularnoj medicini zbog toga što su biorazgradljivi, dobre su otpornosti na velika opterećenja i elastičnu deformaciju te su postojani u širokom području temperatura. Od njih se mogu izrađivati stentovi. Istraživanja su pokazala kako polimeri s prisjetljivošću oblika pružaju još manju opasnost od nastajanja tromboze u odnosu na Nitinol legure. Za njihovu ugradnju je potreban balon. Njihova glavna prednost u odnosu na Nitinol legure s prisjetljivošću oblika je što su biorazgradljivi pa su kraćeg životnog vijeka. Ovakvi stentovi su uglavnom većih dimenzija od metalnih (i Nitinol) stentova što je njihov glavni nedostatak jer veći stent usporava zacjeljivanje krvnih žila, a može dovesti i do njihova oštećenja. Jedan od ovakvih kopolimera je poli-(L-laktični)-poli(tetrametil oksid) glikol. [57]

5.4. Biokeramika

Biokeramika je posebna skupina biomaterijala. Proizvodi izrađeni od biokeramike su čvrsti, netoksični, otporni na djelovanje korozije i bakterija te su potpuno kemijski inertni. Raznih tehnologijama moguće je njihovo oblikovanje u najrazličitije oblike. Biokeramički materijali su otporni na trošenje te su obično dugog životnog vijeka. [60] Biokeramički materijali prvenstveno su namijenjeni vantjelesnoj primjeni, ali se najčešće koriste kao ugradbeni implantati. Pokazuju izvrsna fizikalno-kemijska svojstva. Odlikuje ih visoka tvrdoća i otpornost na abrazijsko trošenje. [61]

Od biokeramike izrađeni su dijelovi pacemakera, uređaja za dijalizu i respiratora. [62] Neke vrste biokeramike sadrže spoj alumina, Al_2O_3 , koji produljuje životni vijek materijala. Primjenjuje se za izradu očne protetike, izolacije za pacemakere, katetera te kardiovaskularne pumpe. Staklasti ugljik je lagan, otporan na trošenje te je kompatibilan s krvlju. Pretežno se koristi u izradi umjetnih srčanih zalistaka. [63]

5.5. Kompozitni biomaterijali

Kompoziti su heterogeni materijali koji se dobivaju spajanjem dva ili više kemijski različitih materijala. Njihova glavna svrha je dobivanje novog materijala s potpuno novim svojstvima koja nijedna komponenta sama po sebi ne posjeduje. [64]

Jedna od prednosti kompozitnih materijala je „dizajniranje“ svojstava specifičnih za određenu primjenu. Kao kombinacija više konvencionalnih materijala, kompoziti pokazuju veću otpornost na koroziju od njih te dulji životni vijek. Dobivena mehanička svojstva obično su bolja nego kod konvencionalnih materijala. Glavni dijelovi kompozita su matrica i ojačalo. Matrica međusobno povezuje vlakna, prenosi na njih opterećenja te ih štiti od vanjskih utjecaja. Mora biti otporna na koroziju i ne smije reagirati s vlaknom. Ojačalo kompozitu povisuje čvrstoću, modul elastičnosti te omogućuje postizanje zahtijevanih svojstava. Prema materijalu matrice, kompoziti se dijele na metalne, keramičke, polimerne i ugljične kompozite. [64]

U medicini kompoziti i dalje predstavljaju određeni novitet, pa imaju užu primjenu u odnosu na ostale grupe biomaterijala. Koriste se u izradi biosenzora, pacemakera i umjetnih srca. [65]
[66]

5.6. Trendovi razvoja biomaterijala

Razvijanje biomaterijala ne prestaje. Zbog sve većeg broja oboljelih od kardiovaskularnih bolesti, javlja se rastući trend u razvoju što prikladnijeg biomaterijala u ovom području medicine. [48]

Uz sve više starijih stanovnika diljem svijeta, predviđa se rast u potrebi za ugradnjom pacemakera. Traže se što izdržljiviji uređaji sa baterijom što duljeg roka trajanja. Poželjno je da pacemakeri budu manji nego što su sada. [10]

Magnezijske legure predstavljaju veliko zanimanje današnjih znanstvenika na području kardiovaskularne medicine. Iako organizam sam razgrađuje magnezij, on je izrazito reaktivan u ljudskome tijelu. Magnezijske legure pokazuju visoku biokompatibilnost, otpornost na koroziju i dobra mehanička svojstva. Proces njihova nastanka je vrlo kompleksan. [67]

Nanotehnologija danas se razvija u svim područjima života, a od posebno je velike važnosti u medicini. Poboljšava djelotvornost lijekova te smanjuje upalne procese. Može se koristiti i u liječenju ateroskleroze. Nanotehnologijom se može odrediti točno područje djelovanja nekog lijeka. Ova tehnologija poboljšava djelovanje stentova prevučениh polimerima. Primjenom nanočestica postoji rizik od alergijskih reakcija i upalnih procesa. Znanstvenici se fokusiraju na personalizaciju medicine primjenom nanotehnologije gdje bi pojedine metode liječenja i medicinski uređaji bili skrojени za specifične potrebe svakog pacijenta zasebno. [68]

5.7. Usporedba biomaterijala

U Tablica 2. prikazana su najvažnija svojstva sintetičkih biomaterijala za sve prethodno navedene skupine kao i njihova primjena u kardiovaskularnoj medicini.

Tablica 2. Usporedba sintetičkih biomaterijala

	Metali i njihove legure	Polimerni biomaterijali	Biokeramika	Kompozitni biomaterijali
Tvrdoća	visoka	mala	visoka	ovisi
Čvrstoća	visoka	smanjivanje s porastom temperature	visoka	visoka
Modul elastičnosti	nizak		visok	visok
Biokompatibilnost	uglavnom dobra	uglavnom dobra	dobra	da
Netoksičnost	neki elementi izazivaju alergijske reakcije	da	da	da
Otpornost na koroziju	stvaranje površinskog zaštitnog sloja	dobra	dobra	dobra
Otpornost na trošenje	dobra	dobra	dobra	dobra
Postojanost pri povišenim temperaturama	visoka	ovisnost mehaničkih svojstava o temperaturi	dobra	ovisi
Cijena	ovisi	niska	visoka	ovisi
Primjeri primjene u kardiovaskularnoj medicini	stentovi, srčani zalisci, elektrode, kateteri, kućišta uređaja	kućišta uređaja, kateteri, vrećice za krv, presaci, srčani zalisci	izolacija uređaja, srčani zalisci, kateteri, kardiovaskularne pumpe	biosenzori, dijelovi pacemakera, umjetna srca

ZAKLJUČAK

Srce je najjači organ u ljudskome tijelu koje neprestano pumpa krv bogatu kisikom i šalje ju tijelu. Određenim genetskim faktorima te nezdravim i neaktivnim načinom života, dolazi do razvijanja određenih kardiovaskularnih bolesti koje su glavni uzrok smrtnosti diljem svijeta. Operacija kardiovaskularnog sustava neizbježna je onda kada je prekasno za razvijanje zdravih životnih navika. Pritom se ugrađuju određeni kardiovaskularni uređaji koji na svjetskom tržištu imaju veliku vrijednost. U izravan kontakt sa kardiovaskularnim sustavom dolaze i kirurški instrumenti prilikom operacija. U cilju razvitka što boljih kardiovaskularnih uređaja i instrumenata, razvijeni su biomaterijali. Biomaterijali su materijali koji dolaze u izravan kontakt s ljudskim tijelom te se koriste u medicini i stomatologiji sa specifičnim zahtjevima. U ovome radu prikazana su svojstva pojedinih skupina biomaterijala koja pokazuju kako ne postoji idealan i univerzalan biomaterijal. Metali i njegove legure te polimerni biomaterijali se najviše koriste u kardiovaskularnoj medicini. Biokeramika i kompozitni biomaterijali i dalje predstavljaju određeni novitet u ovoj grani medicine te se predviđa njihov napredak. Znanstvenici rade u stvaranju novih vrsta materijala naprednijih svojstava primjenom modernih tehnologija, kao što je to nanotehnologija.

LITERATURA

- [1] *Cardiovascular diseases (CVDs)*, [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)), 28. 12. 2021.
- [2] *Cardiovascular Disease*, <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/21493-cardiovascular-disease>, 28.12.2021.
- [3] Beckerman, J.: *8 Ways to Lower Your Heart Disease Risk*, WebMD, 2021., <https://www.webmd.com/heart-disease/heart-disease-risk-factors>, 28. 12. 2021.
- [4] *Heart*, <https://my.clevelandclinic.org/health/body/21704-heart>, 28.12.2021.
- [5] Bonsor, K.: *How Artificial Hearts Work*, howstuffworks, <https://science.howstuffworks.com/innovation/everyday-innovations/artificial-heart.htm>, 29.12.2021.
- [6] Juršić Uravić, I.: *Svjetski dan srca, 29.9.2020.*, PROFIL Klett, 2020., <https://www.profil-klett.hr/svjetski-dan-srca-29-9-2020.>, 17.02.2022.
- [7] *Cardiovascular Devices: Global Markets to 2022*, <https://www.bccresearch.com/market-research/healthcare/cardiovascular-devices-global-markets.html>, 29.12.2021.
- [8] *Implantibilni kardioverter defibrilator*, <http://aritmije.kbcm.hr/implantabilni-kardioverter-defibrilator-icd/>, 29.12.2021.
- [9] Ebert, M., Wolf, M.: *Biomaterials for pacemakers, defibrillators and neurostimulators*, Biomaterials for Artificial Organs, 2011., <https://www.sciencedirect.com/topics/materials-science/implantable-automatic-defibrillator>, 29.12.2021.
- [10] *Pacemaker*, <http://www.madehow.com/Volume-3/Pacemaker.html>, 29.12.2021.
- [11] Mandal, A.: *What is a Pacemaker?*, News Medical & Life Sciences, 2021., <https://www.news-medical.net/health/What-is-a-Pacemaker.aspx>, 17.02.2022.
- [12] *Implantacija snimača petlje*, <https://hr.eagha.org/loop-recorder-implantation-1826>, 29.12.2021.
- [13] Mofrad, P.S.: *Implantable Loop Monitors*, Circulation, 2012., <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.131714>, 18.02.2022.
- [14] *Heart valve surgery*, <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/heart-valve-surgery/about/pac-20384901>, 29.12.2021.
- [15] Kostrzewa, B., Rybak, Z.: *History, present and future of biomaterials used for artificial heart valves*, National Library of Medicine, 2013., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24377185/>, 18.02.2022.
- [16] Bernat, R.: *Koronarni stent*, CYBERMED, 2011., https://www.cybermed.hr/centri_a_z/srcani_udar_infarkt_miokarda/koronarni_stent, 29.12.2021.
- [17] *Stent Material*, <https://www.sciencedirect.com/topics/engineering/stent-material>, 18.02.2022.
- [18] *Intraaortna terapija s balonskim pumpama*, <https://hr.eagha.org/intra-aortic-balloon-pump-therapy-1783>, 29.12.2021.
- [19] Limbert, V. M., Amiri, A. M.: *Intra-Aortic Balloon Pump for Patients with Cardiac Conditions: An Update on Available Techniques and Clinical Applications*,

- Department of Biomedical Engineering, Widener University, Chester, 2019., <https://www.mdpi.com/2571-841X/2/3/19/htm>, 18.02.2022.
- [20] Wong, A. S. K., https://www.researchgate.net/figure/ntra-aortic-balloon-pump-inserted-via-the-femoral-artery-Balloon-tip-is-positioned-just_fig1_342931652, 17.02.2022.
- [21] *Cardiac catheterization*, <https://premier-healthcare.eu/treatment-2/heart/cardiac-catheterization>, 29.12.2021.
- [22] Myrna, F., Oliveira, D. C., Vinhas, G., Silva, I., Teixeira, M., Galembeck, A.: *Reprocessing of Catheters Used for Coronary Angiography and Changes in the Polymeric Structures*, *Cardiology Research*, 2018., 9(5): 300-306, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6188048/>, 18.02.2022.
- [23] *Coronary bypass surgery*, <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/coronary-bypass-surgery/about/pac-20384589>, 29.12.2021.
- [24] Ambler, G. K., Twine, C. P.: *Choice of bypass graft material for lower-limb arterial bypasses*, *Cochrane*, 2018., https://www.cochrane.org/CD001487/PVD_choice-bypass-graft-material-lower-limb-arterial-bypasses, 18.02.2022.
- [25] *Coronary Artery Bypass Surgery*, <https://my.clevelandclinic.org/podcasts/love-your-heart/coronary-artery-bypass-surgery-faqs>, 22.02.2022.
- [26] *Artificial Heart*, <http://www.madehow.com/Volume-6/Artificial-Heart.html>, 18.02.2022.
- [27] *Ventricular assist device (VAD)*, <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/ventricular-assist-device/about/pac-20384529>, 29.12.2021.
- [28] *Ventricular Assist Device*, <https://www.sciencedirect.com/topics/materials-science/ventricular-assist-device>, 18.02.2022.
- [29] *Inferior Vena Cava (IVC) Umbrella Placement*, <https://openheart.net/inferior-vena-cava-umbrella-placement/>, 18.02.2022.
- [30] Ćorić, D.: *Posebni metalni materijali*, FSB Zavod za materijale, 2018.
- [31] *Tiny umbrella can help stressed hearts recover*, <https://openheart.net/inferior-vena-cava-umbrella-placement/>, 18.02.2022.
- [32] Girffin, R. M.: *What Are Grafts*, *WebMD*, 2020., <https://www.webmd.com/skin-problems-and-treatments/what-are-grafts>, 29.12.2021.
- [33] *Surgical Instrument*, <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/surgical-instrument>, 18.02.2022.
- [34] Sinclair, G.: *What Is a Vascular Clamp?*, *wisegEEK*, 2022., <https://www.wisegEEK.com/what-is-a-vascular-clamp.htm>, 30.12.2021.
- [35] *Gregory Vascular Clamp*, <https://www.integralife.com/hr/gregory-vascular-clamp/product/surgical-instruments-hospitals-surgery-centers-tissue-banks-jarit-thoracic-cardiovascular-clamps-gregory-vascular-clamp>, 30.12.2021.
- [36] *Forceps*, <https://www.wpiinc.com/surgical-instruments/thumb-forceps>, 30.12.2021.
- [37] *Tweezers and Forceps*, <http://www.roboz.com/tweezers.asp>, 22.02.2022.
- [38] Bologna, J. L.: *Wound Closure Materials and Instruments*, *Dermatology*, 2018., <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/surgical-scissors>, 30.12.2021.
- [39] *What to Look for in Surgical Scissors*, <https://www.emmat.co.uk/news/what-to-look-for-in-surgical-scissors.php>, 22.02.2022.

- [40] Cordero, I.: *Inspecting and unbending surgical needle holders*, Community Eye Health, 2013., 26(81): 17, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3678315/>, 30.12.2021.
- [41] Schneider, A., Feussner, H.: *Classical (Open) Surgery*, Biomedical Engineering in Gastrointestinal Surgery, 2017., <https://www.sciencedirect.com/topics/nursing-and-health-professions/scalpel>, 30.12.2021.
- [42] Seladi-Schulman, J., Gonzalez, A.: *Everything You Need to Know About Surgical Sutures*, healthline, 2018., <https://www.healthline.com/health/sutures#types>, 30.12.2021.
- [43] *Surgical Needles*, <https://gmdgroup.com.tr/en/surgical-needles/>, 30.12.2021.
- [44] Kranthi Kiran, A. S., Ramakrishna, S.: *Biomaterials: Basic principles*, An Introduction to Biomaterials Science and Engineering., 2021., 82-90, https://www.worldscientific.com/doi/pdf/10.1142/9789811228186_0004, 30.12.2021.
- [45] Manivasagam, G., Durgalakshmi, D., Rajamanickam, A.: *Biomedical Implants: Corrosion and its Prevention - A Review*, ResearchGate, 2010., 2(1): 40-54, https://www.researchgate.net/publication/229066650_Biomedical_Implants_Corrosion_and_its_Prevention_-_A_Review, 30.12.2021.
- [46] Jakovljević, S., Grilec, K.. *Tribologija*, Fakultet strojarstva i brodogradnje, 2015., 02.01.2022.
- [47] Juraga, I., Alar, V., Šimunović, V., Stojanović, I.: *Korozija i metode zaštite od korozije*, Fakultet strojarstva i brodogradnje, https://www.fsb.unizg.hr/korozija/PROIZVODNI_POSTUPCI.pdf, 02.01.2022.
- [48] Smallman, R., Bishop, R. J.: *Biomaterials*, Modern Physical Metallurgy and Materials Engineering (Sixth Edition), 1999., <https://www.sciencedirect.com/topics/materials-science/biomaterials>, 03.01.2022.
- [49] Jaganathan, S. K., Supriyanto, E., Murugesan, S., Balaji, A., Asokan, M. K.: *Biomaterials in Cardiovascular Research: Applications and Clinical Implications*, BioMed Research International, <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/459465/>, 03.01.2022.
- [50] *Prvi put u povijesti: Muškarcu je presađeno srce svinje! 'Bilo je ili umrijeti ili ovo, a ja želim živjeti'*, https://net.hr/magazin/zdravlje/amerikancu-je-presadeno-srce-svinje-to-je-prva-takva-transplantacija-u-povijesti-5d684fde-72a6-11ec-b476-166425d4ccfc?utm_source=netFB&utm_medium=story&utm_campaign=organic, 03.01.2022.
- [51] *metal*, <https://www.britannica.com/science/metal-chemistry>, 02.01.2022.
- [52] *What is Stainless Steel?*, <https://www.aperam.com/stainless/what-is-stainless-steel/>, 03.01.2022.
- [53] Nilsson, J. O.: *Medical Applications of Stainless Alloys*, Sandvik, 2018., <https://www.materials.sandvik/pt/centro-de-materiais/expert-columns/archive/2018/02/medical-applications-of-stainless-alloys/>, 05.01.2022.
- [54] *Cobalt-based Alloys*, <https://bortec.de/en/blog/cobalt-based-alloys/>, 03. 01. 2022.
- [55] *Titanium Alloys in Medical Applications*, <https://www.azom.com/article.aspx?ArticleID=1794>, 03.01.2022.
- [56] *Titanium Surgical Instruments*, <https://www.wpiinc.com/surgical-instruments/titanium-surgical-instruments>, 18.02.2022.

- [57] Holman, H., Kavarana, M. N., Rajab, T. K.: *Artificial Organs*, Wiley Online Library, 2020., <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aor.13851>, 18.02.2022.
- [58] Haramina, T: *Polimeri i kompoziti*, Zagreb: Fakultet strojarstva i brodogradnje, 2014..
- [59] Chu, C.: *Types and properties of surgical sutures*, Biotextiles as Medical Implants, 2013., <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/suture-material>, 18.02.2022.
- [60] *Bioceramics: What Are They & What Properties Should They Possess*, <https://www.wundermold.com/what-properties-characteristics-bioceramics/>, 05.01.2022.
- [61] Boch, P., Niepce, J.C.: *Ceramic Materials: Processes, Properties and Applications*, Wiley-ISTE, 2010., <https://www.wiley.com/en-ie/Ceramic+Materials:+Processes,+Properties,+and+Applications-p-9780470612415>, 05.01.2022.
- [62] Kassinger, K.: *Ceramics: From Magic Pots to Man-Made Bones*, Brookfield, CT: Twenty-First Century Books, 2003.
- [63] Thamaraiselvi, T., Rajeswari, S.: *Biological evaluation of bioceramic materials - a review*, Carbon 24.31, 2004., 172.
- [64] Schauerl, Z: *Kompozitni materijali*, Fakultet strojarstva i brodogradnje, 2009.
- [65] C. Deepa i M. Ramesh, *Biocomposites for biomedical devices*, Green Biocomposites for Biomedical Engineering, 2021..
- [66] Salernitano, E., Migliaresi, C.: *Composite materials for biomedical applications: a review*, Journal of Applied Biomaterials & Biomechanics, 2003., 1: 3-18, <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/228080000300100102>, 07.01.2022.
- [67] Schilling, T., Bauer, M., LaLonde, L., Jurgen Maier, H., Haverich, A., Hassel, T.: *Cardiovascular Applications of Magnesium Alloys*, IntechOpen, 2017., <https://www.intechopen.com/chapters/53007>, 07.01.2022.
- [68] Karimi, M., Hossein, Z., Bakhshian Nik, A., Yazdani, N., Hamrang, M., Mohamed, E., Sahandi Zangabad, P., Masoud Moosavi Basri, S., Bakhtiari, L., Hamblin, M. R.: *Nanotechnology in diagnosis and treatment of coronary artery disease*, Nanomedicine (Lond), 2016., 11(5): 513-530, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4794112/>, 30.12.2021.
- [69] *Surgery with surgical knife images*, <https://www.shutterstock.com/search/surgery+with+surgical+knife>, 30.12.2021.

PRILOZI

I. CD-R disc