

Produse ICPE-CA pentru aplicații medicale

Stilul de viață sedentar, creșterea substanțială a timpului petrecut în fața televizorului, scăderea aportului de substanțe energetice și minerale cu precădere calciu, fosfor, magneziu, toate acestea contribuie la deteriorarea osoasă și vulnerabilitatea față de fracturare. Fracturile sunt tot mai frecvente ca număr absolut și ca procent din internările în spital. Progresele semnificative în domeniul științei și tehnologiei au contribuit major la dezvoltarea diferitelor domenii, inclusiv cel medical. Progresele în domeniul științelor medicale și ingineriei au creat posibilitatea de a folosi implanturi în corpul uman (tabel 1).

■ Ing. Christu Țârdei, ICPE-CA

În prezent, nevoia socială crescândă pentru sănătate poate fi realizată prin furnizarea de servicii medicale individuale și personalizate. Cercetări intensive sunt realizate atât pentru înțelegerea fenomenului de „reparare/ vindecare a osului”, cât și pentru elaborarea de tehnici pentru aplicații eficiente implicate în regenerarea osoasă.

Noua paradigmă pentru industria medicală înseamnă „operații chirurgicale în care implanturile vor fi în totalitate adaptate cerințelor particulare pentru fiecare pacient”. Aceasta „viziune” se va îndeplini odată cu dezvoltarea de noi biomateriale, cât și prin implementarea noilor tehnologii pentru proiectarea și elaborarea rapidă a acestor implanturi. În ingineria tisulară, materialele inteligente sunt considerate acele materiale care pot modifica în mod reversibil una sau mai multe dintre proprietățile lor funcționale sau structurale, în conformitate cu stimulul extern impus sau cu modificările în condițiile înconjurătoare.

Substituțiile de os sau părți osoase sunt de multe secole practicate. Au fost cercetate și dezvoltate materiale plastice, metalice și ceramice. Materialele utilizate au proprietăți diferite și de aceea prezintă și interacții diferite cu țesutul gazdă. Primele materiale sintetice au fost constituite din compuși pe bază de fosfați de calciu. Acestea au fost investigate în principal datorită asemănării cu faza anorganică a osului biologic. Diferenți compuși ceramici pe bază de fosfați de



calciu au intrat în practica clinică curentă la începutul anilor 1960. Dintre aceștia, cei mai cunoscuți și utilizați au fost fosfatul tricalcic ($\beta\text{-Ca}_3[\text{PO}_4]_2$) și hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}[\text{PO}_4]_6[\text{OH}]_2$), cât și combinații ale celor doi compuși.

Multitudinea de metode reflectă atât caracterul inadecvat al fiecărei tehnici, precum și nevoia stringentă de a reconstrui/remedia în mod adecvat defecte ale scheletului osos. În timp ce fiecare metodă poate realiza astfel de reconstrucții, fiecare dintre ele are și limitări inerente, cum ar fi morbiditatea donatorului, o grefă obligatoriu cu fază resorbabilă, neregularități de contur, resurse

autogene insuficiente, transmiterea de boli, respingeri ale țesutului gazdă. Cu toate acestea, nu există niciun material perfect care să îndeplinească toate criteriile. Prin urmare, este imperios necesar găsirea de opțiuni noi și îmbunătățite de tratament.

Pentru a rezolva aceste probleme, oamenii de știință, medici, ingineri, biologi colaborează la proiectarea de noi țesuturi pentru repararea defectelor osoase/cranienne. Deoarece dezvoltarea sistemului osos este un proces complex și dinamic, un efort de echipă interdisciplinară este o cerință pentru realizarea de țesuturi osoase performante și funcționale. Mai multe strategii au fost folosite, inclusiv terapii bazate pe celule, structuri 3D cu/ fără celule, terapii genetice și inginerii biomedicale inovative.

În întreaga lume piața biomaterialelor este estimată la 62 miliarde \$ (pentru anul 2015), comparativ cu 48 miliarde \$ pentru 2013, deci o creștere de ~ 14%. Pentru perioada 2016-2021 se estimează o creștere de ~ 16%/an, ajungând la o valoare medie în 2021 de 149 miliarde \$ (figura 1).

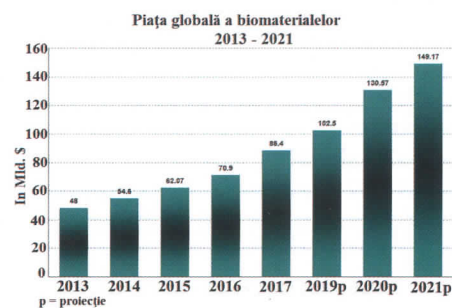


Figura 1. Piața biomaterialelor pe glob pentru perioada 2013-2021

Tabel 1. Exemple de aplicații pentru diverse domenii medicale

Domeniul medical	Aplicații
- Chirurgie cardiovasculară - Chirurgie ortopedică - Oftalmologie - Altele	- Stimulatoare cardiace, proteze vasculare și endoproteze, catetere, supape/valve de inimă, stenturi - Ortopedica, implanturi de sold, tendoane protetice, înlocuitori și umpluturi osoase, reparații ale fracturilor osoase etc. - Implanturi, lentile de contact - Biosensori, sisteme cu eliberare controlată a medicamentelor, pompe portabile și implantabile

În acest context, ICPE-CA și-a propus crearea unei baze materiale pentru dezvoltarea de produse bioceramice destinate aplicațiilor medicale precum chirurgia dentară, ortopedie și, mai nou, neurochirurgie. În principal, sunt dezvoltate biomateriale ceramice pe bază de fosfați de calciu (β -TCP/ HAP), biocompatibile, bioactive și/sau bioresorbabile, osteoconductive, asemănătoare matricii osoase (compozițional și structural).

„Os sintetic” pentru stomatologie

Este un produs granular pe bază de fosfat tricalcic (denumit PG β -TCP) și reprezintă un dispozitiv medical de regenerare osoasă, 100% sintetic, recomandat pentru umplerea defectului osos și augmentarea osoasă, cauzate de traumă, infecție sau extirparea unei tumori. Este un produs certificat ca dispozitiv medical de OTDM-Certificare, cu marca EU 1868, în anul 2012.

Caracteristici: Compoziție, fază unică β -Ca₃(PO₄)₂, (β -TCP); dimensiuni granule: 500-100 μ m; este un produs biocompatibil și bioresorbabil, cu porozitate controlată și osteoconductiv;

Avantaje: Este un produs 100% sintetic, fără risc de transmitere de boli; nu necesită o nouă intervenție chirurgicală pentru îndepărtarea produsului din zona afectată; produsul este radio-opac la razele X; permite vizualizarea atât în timpul intervenției, cât și post operator;

Aplicații: *Ortopedie*, în cazul fracturilor care nu se sudează, chisturi osoase, defecte osoase rezultate ca urmare a rezecției unor tumori, defecte congenitale; *Stomatologie*, postextracțional, umplerea defectelor de tip chist, înălțarea crestei alveolare și respectiv în tratamentul bolilor paradontale și *Inginerie tisulară*, suport pentru creștere și transfer de celule osoase, suport pentru substanțe active cu eliberare controlată (fig.2).

Microsfere ceramice pe bază de fosfați de calciu pentru aplicații în ingineria biomedicală

Produsul reprezintă un **dispozitiv medical: biomateriale ceramice bioactive/ bioresorbabile** pe bază de fosfați de calciu,

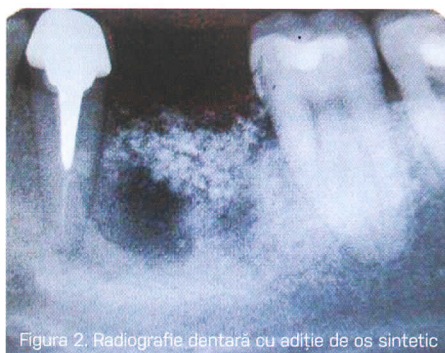


Figura 2. Radiografie dentară cu aditie de os sintetic

sub formă granulară, pentru a stimula mecanismele proprii de regenerare ale corpului, cât și pentru a restaura țesuturi în forma lor originală de funcționare, afectate de boală sau traumă.

Caracteristici: *compoziție*, fosfați de calciu-(β -TCP; HAP); *metoda de preparare*, lichide nemiscibile/gelifiere ionotropică (*extrudere*) microsfere ceramice în soluție apoasă de gelifiere (crosslinking-sol. CaCl₂); *produse*, microsfere ceramice, $\varnothing = 0,5 \div 2,5$ mm.

Avantaje: metoda de elaborare este relativ simplă și are costuri reduse; permite un grad ridicat de omogenitate și, astfel, un control bun compozițional, al formei, dimensiunilor, morfologiei și al nivelului de porozitate (densitatea aparentă, $\rho_a = 1,20 \div 2,10$ g/cm³, și porozitatea, $P_a = 15...45\%$), se pot obține microsfere cu o bună sfericitate la un randament acceptabil; versatilitate, aplicații non-medicale (agricultură/mediu).

Aplicații: Inginerie tisulară: *chirurgia ortopedică și maxilo-facială*, ca materiale de umplere și/sau matrici ceramice pentru transportul și eliberarea de substanțe active/terapeutice.

Prototip de implant cranian ceramic pe bază de hidroxiapatită

Defectele craniene au origini diferite, provin din traume, tumori, diformități congenitale sau defecte postoperatorii, dar și datorită procedurii chirurgicale în sine. *Scopul intervenției chirurgicale* este de a utiliza o proteză cât mai apropiată ca formă de defectul cranian, fără pericolul de infectare sau resorbție, cât și un rezultat estetic bun. *Cranioplastia* este o procedură neurochirurgicală (descrisă prima dată în secolul XVI) ce reprezintă o intervenție chirurgicală prin care se „repară” defectele craniului rezultate după diferite

traumatisme sau alte tipuri de leziuni craniene (tumori osoase, sau cu invazia secundară a craniului), soldate cu pierderea de substanță osoasă. De-a lungul timpului a însemnat numeroase schimbări revoluționare în scopul găsirii unui material ideal pentru îmbunătățirea rezultatelor pacienților (fig.3).



Figura 3. Model experimental de calotă craniană din ceramică

Caracteristici: *compoziție*, fosfați de calciu-(HAP; HAP/TCP); *metodă elaborare*, tehnica de turnare în forme de ipsos/turnare la cald sub presiune din barbotine ceramice; *produse*, calote ceramice HAP (produse dense/poroase – prototip).

Avantaje: metoda de elaborare este relativ simplă, cu costuri reduse; permite un grad ridicat de omogenitate și un control bun compozițional, al formei, dimensiunilor, morfologiei și al nivelului de porozitate (porozitatea, $P_a = 10...45\%$, cu micro și macroporozitate); produse biocompatibile și bioactive; după operație, aspect estetic bun.

Aplicații: produsele sunt destinate tratării defectelor osoase craniene, ca urmare a intervențiilor chirurgicale sau a diverselor traume (accidente, malformații).

În prezent se utilizează *tehnici moderne 3D* pentru realizarea modelului tridimensional al craniului, al defectului osos, inclusiv pentru elaborarea implanturilor personalizate.

Astfel de produse se adresează cu precădere sistemului modern de îngrijire a sănătății. Valorificarea efectivă a unui biomaterial ceramic în practica medicală reprezintă un proces complex, consumator de bani și timp. Considerațiile etice și morale în cercetarea științifică sunt mult mai semnificative în domeniul materialelor ce urmează a fi utilizate în interiorul corpului uman.