INŻYNIERIA BIOMATERIAŁÓW

ENGINEERING OF BIOMATERIALS

CZASOPISMO POLSKIEGO STOWARZYSZENIA BIOMATERIAŁÓW

Numer 15, 16
Rok IV
ISSN 1429-7248

WRZESIEŃ 2001

WYDAWCA:

Polskie
Stowarzyszenie
Biomateriałów
w Krakowie

KOMITET REDAKCYJNY:

Redaktor naczelny
Stanisław Błażewicz
Sekretarz redakcji,
Skład komputerowy
Augustyn Powroźnik
Redaktorzy
Elżbieta Godlewska
Cezary Wajler

RADA NAUKOWA:

Jan Ryszard Dąbrowski
Politechnika Białostocka
Monika Gierzyńska-Dolna
Politechnika Częstochowska
Andrzej Górecki
Akademia Medyczna Warszawa
Wojciech Maria Kuś
Akademia Medyczna Warszawa
Jan Marciniak
Politechnika Śląska
Stanisław Mazurkiewicz
Politechnika Krakowska
Roman Pampuch
Akademia Górniczo-Hutnicza
Bogna Pogorzelska-Stronczak
Śląska Akademia Medyczna

ADRES REDAKCJI:

Akademia
Górniczo-Hutnicza
al. Mickiewicza 30/A-3
30-059 Kraków

INŻYNIERIA BIOMATERIAŁÓW

SPIS TREŚCI

APPLICATION OF SHAPE MEMORY ALLOYS IN MEDICINE 3

HENRYK MORAWIEC

SZTUCZNA INTELIGENCJA JAKO NARZĘDZIE WSPOMAGAJĄCE BADANIA BIOMATERIAŁÓW 8

RYSZARD TADEUSIEWICZ

CHIRURGIA SZCZĘKOWO-TWARZOWA WCZORAJ, DZISIAJ, PERSPEKTYWY ROZWOJU 27

TADEUSZ CIEŚLIK

MATERIAŁY DLA INŻYNIERII TKANKOWEJ 32

MARTA BŁAŻEWICZ

NOWE ROZWIĄZANIA KONSTRUKCYJNE I MATERIAŁOWE STABILIZATORÓW ZEWNĘTRZNYCH DO ZESPALANIA KOŚCI 36

DANUTA JASIŃSKA-CHOROMAŃSKA

POZYSKIWANIE OSTEOBLASTÓW LUDZKICH DO BADAŃ BIOMATERIAŁÓW IN VITRO 51

DOROTA KUDELSKA-MAZUR, MAŁGORZATA LEWANDOWSKA-SZUMIEŁ, GRZEGORZ BENKE, MARCIN KOWALSKI, JANUSZ KOMENDER

CONTENTS

APPLICATION OF SHAPE MEMORY ALLOYS IN MEDICINE 3

HENRYK MORAWIEC

ARTIFICIAL INTELLIGENCE AS A TOOL TO SUPPORT THE DEVELOPMENT AND TESTING OF BIOMATERIALS 8

RYSZARD TADEUSIEWICZ

MAXILO- FACIAL SURGERY YESTERDAY AND TODAY, PROSPECTS OF EVOLUTION 27

TADEUSZ CIEŚLIK

MATERIALS FOR TISSUE ENGINEERING 32

MARTA BŁAŻEWICZ

NEW DESIGNS AND MATERIAL SOLUTIONS OF THE EXTERNAL ORTHOPAEDIC FIXATORS 36

DANUTA JASIŃSKA CHOROMAŃSKA

ISOLATION OF HUMAN PRIMARY OSTEOBLASTS FOR BIOMATERIALS INVESTIGATION IN VITRO 51

DOROTA KUDELSKA-MAZUR, MAŁGORZATA LEWANDOWSKA-SZUMIEŁ, GRZEGORZ BENKE, MARCIN KOWALSKI, JANUSZ KOMENDER

Wydanie dofinansowane przez Komitet Badań Naukowych
Edition financed by State Committee for Scientific Research

Wersja angielska zamieszczonych artykułów jest zgodna z dostarczoną przez autorów

APPLICATION OF SHAPE MEMORY ALLOYS IN MEDICINE

HENRYK MORAWIEC

INSTITUTE OF PHYSICS AND CHEMISTRY OF METALS,
UNIVERSITY OF SILESIA, KATOWICE

Shape memory phenomena is strictly related to the reversible martensitic transformation which occurred by cooling over stressing. The overview of some papers on biocompatibility and corrosion behaviour after passivation of NiTi alloys are presented.

The shape memory effect and superelasticity application to medical purposes are described basing on the last published works.

The advantage of the devices using the shape memory and pseudoelastic are stressed when compared to the traditional steel applications in medicine. Staples, stents, simon nitinol filter, Mammalok needle wire and Amplatzer septal occlusion device applications are illustrated and discussed.

Introduction

Shape memory effects in alloys are strictly associated with the martensitic transformation which rely on their structure change (atomic rearrangement) during cooling or heating through their characteristic transformation temperatures or stressed and released into certain limit. This means that the martensitic transformation is reversible and is thermoelastic in nature.

The only shape memory alloys used for medical purposes are nickel - titanium alloys with the near equiatomic NiTi composition.

The unique characteristics of shape memory and superelasticity, acceptable resistance to corrosion and biocompatibility exhibited by nickel - titanium alloys have been exploited in the manufacture of biomedical devices. Shape-memory and superelastic implants have recently aroused wide interest in the medical field and a number of proposed applications have been discussed in review papers [1-4]. One of the latest overview of nickel - titanium alloy medical application summarises the achievements in this field, emphasises their significance for the development of the medical technique and expresses the expectation that the use of these alloys in medicine will increase [5].

Martensitic transformation in NiTi alloys

The martensitic transformation is diffusionless i.e. there is no randomwalk mixing of atoms or atom-by-atom jumping across the interface. Consequently the product phase (martensite) inherits the same composition, atomic order and lattice defects as in the parent phase. The martensitic transformation is displacive, that means that there is a co-ordinated shift of atoms. Sometimes it is discriptively referred to as a "military" transformation. It is presumed that the atoms move in an organized way relatively to their neighbours but these motions can only be inferred from experimental knowledge of the initial and final positions of lattice sites.

One of the main reason for the reversibility of thermoelastic martensite is that there are inherently low elastic strains associated with the crystal structure change, so that the elastic limit of the parent phase matrix is not exceeded and irreversible plastic deformation does not occur. Futhermore, the strains which do build up as the martensite plates grow are effectivelly cancelled out by forming groups mutually accommodating plates.

The reversible martensitic transformation is realized when martensite forms and grows continuously as the temperature is lowered and shrinks and vanishes continuously as the temperature is raised. This is schematically shown on FIG.1. The martensitic transformation on this scheme is performed as a shear of the parent lattice. [6]

The transformation of B2 type parent phase lattice of NiTi alloy to the monoclinic lattice of martensite marked as B19' is shown on FIG. 2.

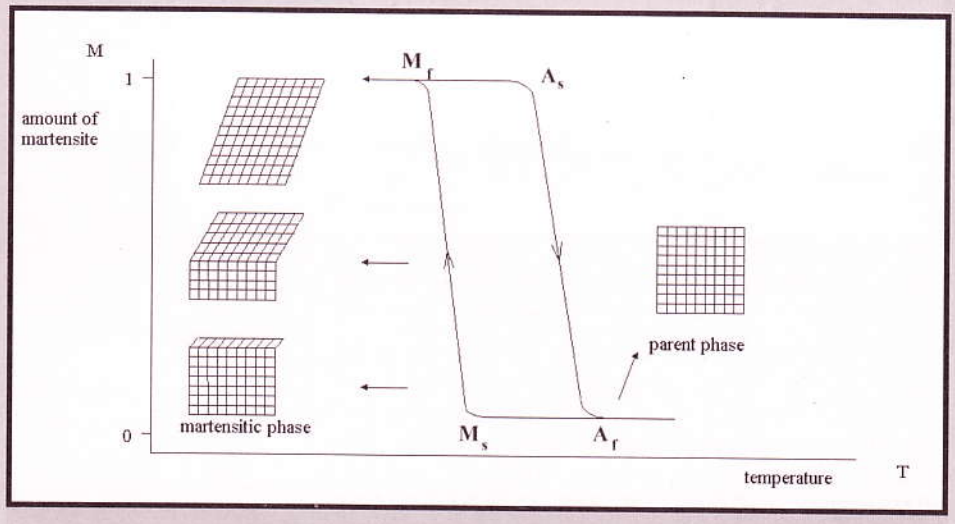


FIG.1. The transformation of parent phase to martensite is shown schematically by shear.

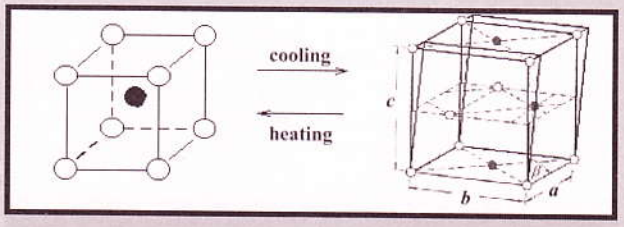


FIG. 2. Lattices of the B2 - parent phase and B19' of the martensite.

Shape memory

As it was mentioned before, the shape memory phenomena are directly associated with the reversible martensitic transformation. [7] Tree different phenomena can be distinguished:

A) one-way shape memory effect

B) two-way shape memory effect
C) pseudoelesticity

A) The one-way shape memory effect is achieved by deforming the martensite at constant temperature and then heating it up to higher temperature. During heating the sample recovers its original shape. Let us consider the one-way shape memory effect on example of FIG.3. The sample at the room temperature is in martensite state and will be deformed up to some limit. Then during heating by achieving the As temperature the martensite and associated strain start to disappear. At Af this process is finished and the material consists of the parent phase. During next cooling the strain does not change, the predeformation shape is stable. Because the shape changed only during heating but not during cooling the phenomenon is called the one-way shape memory effect. Of course during cooling below M_s the parent phase starts transforming to the martensite again, but this martensite is obviously unstrained.

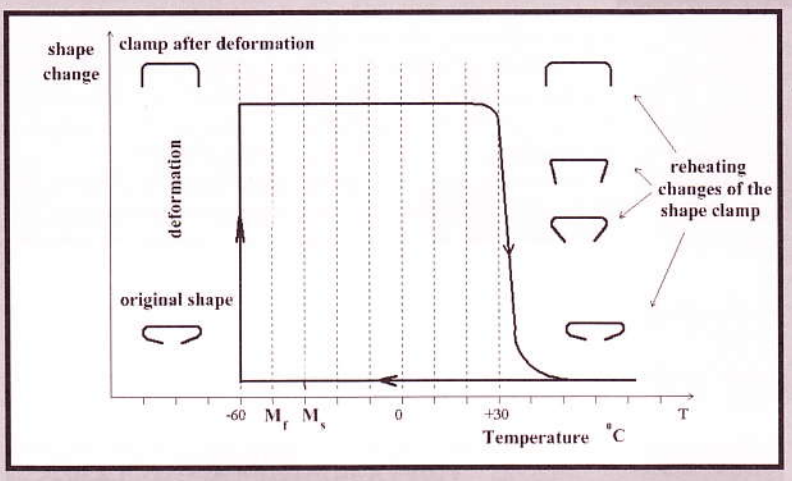


FIG. 3. Illustration of one-way shape memory effect.

On the same figure as an example of illustration this one-way shape memory effect the shape change of a simple surgical clamp can be see. Starting from the original shape, below Mf the arms of the clamp are straighten by deformation, and then during reheating in the range of the revers martensitic transformation A_s-A_f the shape recovery is completed.

B) In the situation when the shape changes during heating and colling this effect is called the two- way shape memory. The change of the shape occurs without any external stress and the material remembers the shape of the parent phase as well as of the martensitic phase.

This two-way shape memory effect can be achieved by a special training procedure to inducing the effect. The essential feature of such a training is the repeating of the martensitic transformation under external stress, this process induces the martensite plates of determined orientation in regard to stress direction.

C) Pseudoelasticity or superelasticity- this effect is connected with the stressing of the parent phase (above A_f temperature) and inducing the martensitic transformation. The transformation proceeds continuously with increasing applied stress and in reversed continuously when the stress is decreased as seen in FIG.4. The section AB represents pure elastic deformation of the parent phase. At point B, corresponding to stress σ^{P-M} the first martensite plate start to form. The transformation is essentially complete when point C on the curve in reached. On continued stressing the material which is completely in martensitic state deforms elastically. At point D the plastic yield point of the martensite is reached and the material deforms plastically until fracture occurs. If the stress is released before reaching point D i.e. at the point C' the strain is recovered. When the stress reaches the σ^{P-M} the reverse martensitic transformation starts and the fraction of martensitic decreases until the parent phase is completely restored. This curve represents the behaviour of a single crystal; in policry-stalline materials the reversible strain is lower. The main feature of the pseudo-elesticity is the unusual high elastic strain which for single crystals may be as high as 20% (for policrystallines about 8%).

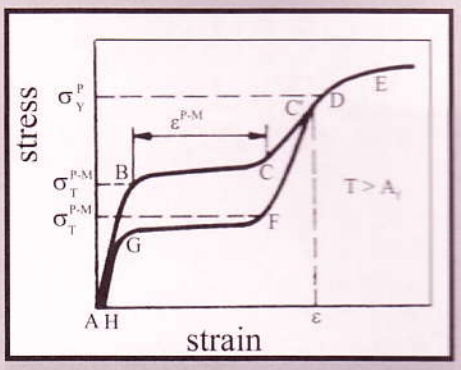


FIG.4. Scheme of superelasticity - martensitic transformation under stress.

Biocompatibility of NiTi

The unique properties of NiTi have provided the enabling technology for many applications in the medical and dental industries. This application encompass from surgical tools to permanent implants, also the implants within the bloodstream.

The excellent biocompatibility, very high corrosion resistance and excellent cytocompability of NiTi has made these applications possible. The nickel and titanium in the NiTi are chemically joined by strong intermetallic bonds, so the risk of reaction, even in patients with nickel-sensitivity is extremely low.

NiTi materials naturally form an oxide layer on their surface during processing into the finished form. The oxide that forms on the surface is primarily TiO_2 and medical products have demonstrated acceptable biocompatibility with the natural oxide on the surface. The oxidation film on the surface may be obtained by thermal oxidation, electropolishing, and chemical passivation as suggested by ASTM F-86.

Chemical composition of this protective film could be either pure oxides or a mixture of oxides and hydro-oxide. The structure of this film could be either a polycrystalline, or an amorphous in nature, or a mixture of polycrystalline and amorphous depending on the process of surface treatment. Thermal oxidation would produce a layer of polycrystalline oxide on the nitinol surface, a high concentration of hydrooxide film could be formed under electropolishing condition.

ASTM recommends passivation of implant metallic material prior to implant in order to have a proper corrosion resistance to the body fluit. This passivation process would create a layer of some kind of oxide on the metallic implant surface. Amorphous oxide is indicative of adequate and proper passivation. The absence of crystalline defects in amorphous oxide like grain baundaries, and dislocations is believed to preclude electrochemical break down.

Amorphous oxide coating on metallic material has been demonstrated to possess the best corrosion resistance under in vitro testing as shown on FIG.5. [8].

Results of cyclic polarization measurements indicate that nitinol devices with a polycrystalline oxide exhibit low breakdown potentials (E_b) as judged from the cyclic polarization measurement, and show unstable E_x during long-term exposure to body fluid substitute. In contrast, amorphous ox-

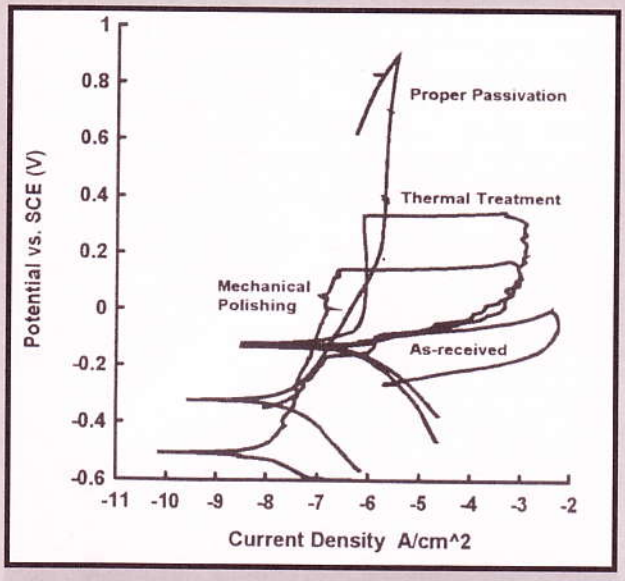


FIG.5. Results of cyclic polarisation measurement for NiTi with different surface treatments. [8]

ide coated nitinol coupon shows the absence of breakdown potential and has steady E_x . The amount of potential difference (Δ_p) between the breakdown potential (E_b) and the open-circuit potential (E_x) plays an important role in the determination of the tendency of pitting degradation. Dp is small for the polycrystalline oxide and is an infinite number for an amorphous coated nitinol sample. No pitting degradation was found after a cyclic polarization test for an amorphous coated nitinol specimen.

Amorphous oxide coating on the nitinol devices would appear to be promising in the corrosion resistance in vitro in body fluid substitute. Any device intended for use as permanent implanting in critical human organs would benefit from being bio-inert.

Corrosion resistance of metallic implants has been usually evaluated in simulated physiological solutions without containing organic substances, for this reason the corrosion behaviour of Ni-Ti shape memory alloy was examined in a cell culture medium containing fetal bovine serum as well as in 0.9% NaCl solution by an anodic potentiodynamic polarization measurement and a polarization resistance method. The absorbed proteins on the alloy surface after immersion in the cell culture medium was analyzed by X-ray photoelectron spectroscopy (XPS). The results shows the strongly influence of the protein molecules in serum on the passivity of NiTi alloy. The presence of serum protains lowered the breakdown potential Eb and increase the passive current density ip. The corrosion rate of the freely immessed condition in the presence of the serum proteins was twice as high as that in 0.9% NaCl solution. The XPS analysis revealed that protein molecules in the serum are quickly adsorbed on the TiO_2 surface film. The protein absorption and a succesive metal - protein complex formation might affect the depassivation process and increase the corrosion rate of NiTi alloy [9].

On the other hand nitinol has shown a good in vitro biocompatibility with human osteoblast and fibroblasts. Despite the higher initial nickel dissolution, NiTi alloy induced no toxic effects, decrease in cell proliferation or inhibition on the growth of cells in contact with the metal surface [10].

The invitro cytocompatibility level of NiTi and vitallium are similar. However these two alloys seem relatively more toxic than such orthopaedic biomaterials like pure grade 1, 4 and 5 Ti and 316 - L stainless steel. Fortunately PTFE deposition increases the NiTi cytocompatibility [11].

Medical applications of shape memory effect

One of the simplest medical application of shape memory are clamps and staples for osteosynthesis which are used for the same perpusos where Blount's bone staples made of conventional implant materials are used. The memory clamps when compared to the Blount clamps have the advantage of allowing the osteotomy gap to be closed tighter after the device has been implanted. The aim of the osteosynthesis should always be to achieve the firmest possible apposition between the two ends of the bone in order to accomplish rapid and reliable healing. This conditions can be fulfilled much better using the memory clamps because the arms are bending to the inside during reheating eliminating the gap and inducing some pressure on both end of the brocken bone shortening the healing time [7,12]. The working principle of the memory staple is shown on FIG.6.

A particular example of shape memory staples application may be mandible bone fracture fixation [13]. The staples were produced of a Ni-Ti-Co alloy that recover their original shape at the temperature of the patiens body. The shape-memory staple is set into the holes drilled in both fragments of the mandible. In a time of less than 2 minutes, under the influence of body temperature, the staple returns to its predetermined shape, with the bend working arms joining the bone fragments.

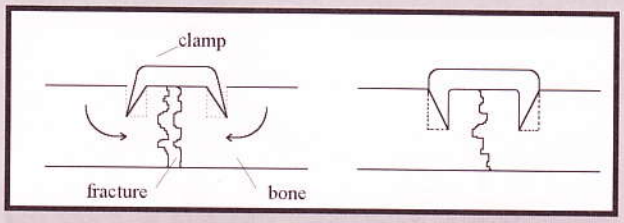


FIG.6. Memory staple before and after reheating.

In cases where the fracture line was diagonal, and the bone fragments were overlapping, two oppositeacting clamps were inserted (FIG.7). After setting the bone fragments in the anatomically corrected position, a clamp with the working arms bent to the outside was first inserted to counteract the compression of these fragments, and then, to achieve better stabilisation, a second clamp with working arms bent inwards was placed. The working arms of the two clamps buried in the bones in different directions also prevented twisting of the bone fragments.

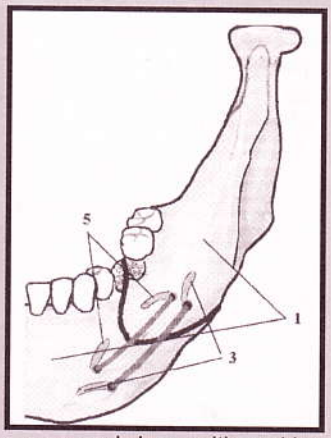


FIG.7. Two staples with opposite direction working arms in a case of oblique jaw fracture
1-fragments of the bone,
3 - staple for stabilisation and prevention of twisting the bone fragments,
5-staple for compression the bone fragments.

Shape-memory clamps are smaller than other implants used for this purpose, and can be placed by an intraoral approach, thus facilitating and shortening the operation. Fractures of all types, both single and multiple, located between the mandibular angels, can be fixed in this way. The

clamps ensure complete immobilisation of the bone fragments, making maxillomandibular fixation unnecessary and giving increased postoperative comfort.

One of the well known medical application of shape memory wire is a filter device (FIG.8). During surgical procedures emboli can be dislodged and flow towards the heart, which can potentially block blood flow and cause serious problems. Nitinol filters, such as the Simon Nitinol filter, are placed in the vena cava to trap and break up the emboli.

The filter is collapsed to fit into a small insertion tube, or catheter below its Ms temperature by flowing cold soline solution while inserting it into the vein of a patient. When released of the catheter into the Vena Cava, the large vein from the lower body to the heart, the filter warms to the body temperature and freely recovers it remembered shape to anchor itself in the blood vessel were it can catch blood clots before they can reach the heart and lungs to cause a pulmonary embolism.

Recently a particular interest in medicine is devoted to stents which are small - diameter, thin - walled mesh tubes that are deployed into a vessel or other anatomic duct to provide an internal scaffold that helps maintain an open lumen.

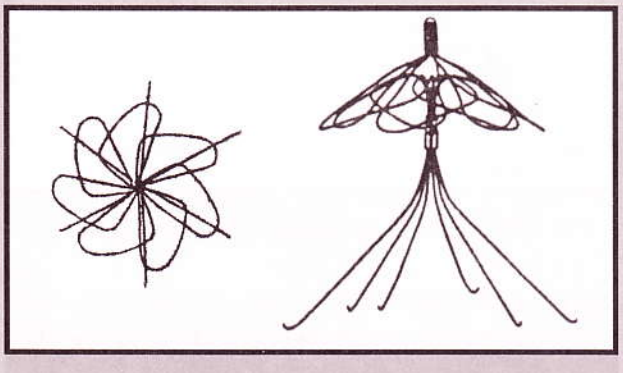


FIG. 8. Simon Vena Cava filter [5].

Stents have demonstrated efficacy throughout the human body, including airway, alimentary tract, urinary tract, biliary tree, and most prominently, the vasculature. Stents are meant to be permanent implants in the body rather than just tools that perform their function and are then removed. They are typically collapsed and loaded into the delivery catheter, sometimes aided by cooling to their martensitic state so they can be easily deformed for loading, and then introduced into the body with the catheter via a natural body opening or through a venous puncture. Once they are located at the chosen site, they are either pushed out of the catheter or a restraining sheath portion of the catheter is pulled back. The stent will then expand in diameter toward its original heat treated dimensions.

The first stents made were just helical coils of wire or ribbon which could be inserted through a catheter after straightening and which would then coil into a tubular shape as they were pushed out of the catheter. These were unsatisfactory, though, due to the rotation as they deployed and also they were not very supportive in the vessel. Later version have been made of twisted or welded wire mesh, knitted or braided wire, rolled up sheet, or folded sheet forms. Currently, the most popular forms of stents are made by laser cutting a pattern into a thin walled superelastic seamless tube, expanding the stent to create an open mesh framework, heat treating this form into the finished stent form and size, then polishing the finished device [14].
A number of stent forms are shown in FIG. 9.

Self-expanding Nitinol stents also have Af temperatures slightly above room temperature, and therefore are technically shape memory devices. One advantage of this process is that it allows the stents to be loaded into their delivery systems and deployed with lower (martensitic) forces. However, once the stents are in place, they react to stresses and strains (e.g., pulsating blood, external forces) superelastically.

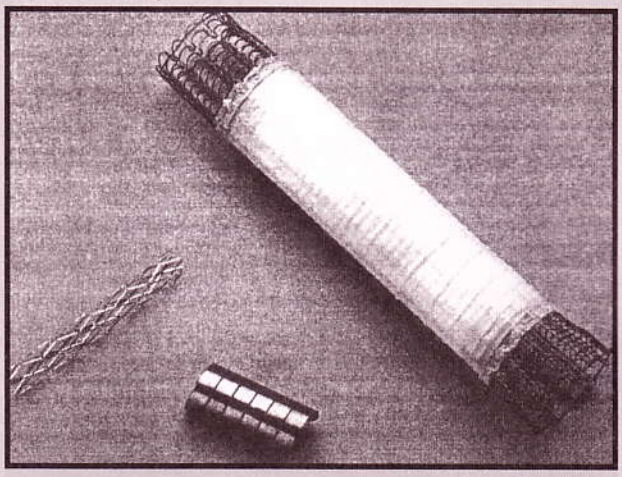


FIG.9. Stents manufactured with Nickel Titanium alloys. [14]

Examples of stents approved by the FDA or in clinical trials include the Cordis S.M.A.R.T. for biliary indications, the SciMED Radius for coronary applications, and the Medtronic AneuRx stent graft for abdominal aortic aneurysms (AAA).

Medical applications of superelasticity

Many medical devices and products from NiTi using the superelasticity phenomena because they can be intentionally deformed into an intermediate shape and then will return to its original shape to undertake the desired shape and function.

One of the typical example of such device is a Homer Mammalok wire shown on FIG.10 mark the location of breast tumour. This is a piece of straight superelastic nitinol wire with a J - shaped bend at one end. It is inserted through a needle to the location of a suspected breast tumor as located by the radiologist, and then pushed out of the needle so the J - book wraps around the tumor. Left behind by the radiologist, the wire marks the location for the surgeon to remove the suspect tissue [15].

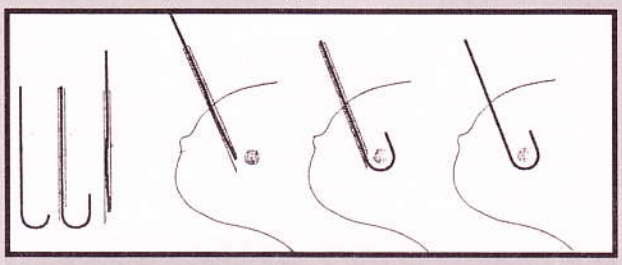


FIG. 10. Mammalok needle wire localizer. [15]

The enormous elasticity of Nitinol allows such alloy devices to be introduced into the body through catheters or other delivery systems with a small profile. Once inside the body, the devices can be released from their constraints and unfolded or expanded to a much larger size.

The most unusual feature of Nitinol alloys is the force or load hysteresis. While in most engineering materials load

(or stress, if normalized) increases with deflection (strain) upon loading and decreases along the same path upon deforming strain is finally recovered in a linear fashion. The unloading stress can be as low as 25% of the loading stress.

The "biased stiffness" of a stent made from superelastic Nitinol is illustrated in FIG.11. A stent is compressed into the delivery system following the loading curve to point A. Upon release from the delivery system inside the vessel it expands, following the unloading path of the stress/strain curve. At point B, it reaches the diameter of the vessel lumen, positioning itself against the vessel wall with a low outward force (chronic outward force; COF). As can be seen from the FIG.11 this force remains nearly constant, even if the vessel diameter is changing [16].

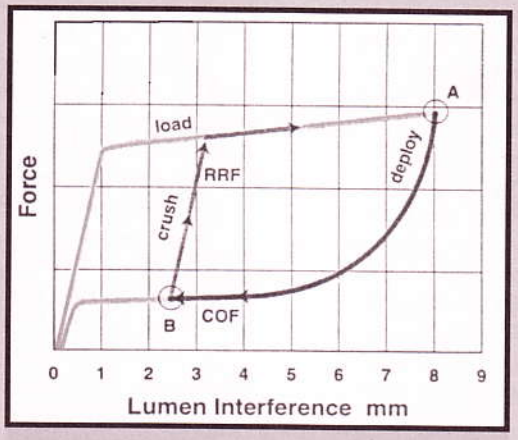


FIG. 11. Deformation characteristics of Nitinol. [16]

A large family of medical devices have been developed which rely on being temporarily deformed, often during their introduction into the body, and then springing into their "remembered" shape to perform their function. Most of these devices are put into the body through a cannulae or catheter, or as a portion of a catheter. Examples include loops, snares, small retractors and baskets or other shapes to catch and hold stones. A recent development is the Amplatzer Septal Occluder device. The device is a Nitinol wire mesh shaped into a "double mushroom" configuration (FIG.12) it can be delivered through a 6 - 9 F catheters.

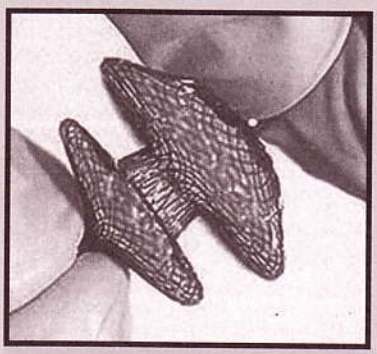


FIG.12. Amplatzer septal occlusion device (AGA Medical Corporation). [16]

Other Nitinol occlusion devices are the ASDOS the AngelWings (MicroVena) and the CardioSeal (Nitinol Medical Technologies). These devices use an umbrella type design, while the PFM Duct-Occlude device uses a Nitinol double helix configuration.

The superelastic wires of Ni-Ti alloys which are able to store the elastic energy found also a broad application in orthodontics to achieve tooth movement through bone remodelling process. The elastic modulus of the NiTi is several times lower than that of the traditionally steels wire what results in lowering the interacting force and increase comfort of this treatment.

Another broad field of application superelastic nitinol are the medical instruments particularly in the minimally invasive therapy.

References

[1] Wayman C.M., J. Met., 6, (1980), 129
[2] Stice J.D., Sievert C.E., Lind S.J., et al., in Proceedings of the MRS International Meeting on Advanced Materials - Shape Memory Materials, 9, (1988), 611
[3] Sachdeva R., Oshida Y., Fukuyo S. et al., in Proceedings of the International Conference on Medical Applications of Shape Memory Alloys, Shanghai, 1990, p. 187
[4] Sachdeva R., Fukuyo S., Suzuki K. et al., Mater. Sci. Forum, 56-58, (1990), 693
[5] Pelton A., Stöckel D., Duering T., Mater. Sci. Forum, 327-328, (2000), 63
[6] Otsuka K. and Wayman C.M., Shape Memory Materials, Cambridge University Press, 1999
[7] Bojarski Z., Morawiec H., Metale z pamięcią kształtu, Warszawa - PWN, 1989
[8] Su Y., Raman V. - Proceedings of SMST'97, 1997, p. 389
[9] Endo K., Sachdeva R., Araki Y., Ohno H., Proceedings of SMST'94, 1994, p. 197
[10] Ryhänen J., Niemi E., Serlo W. et al., Proceeding of SMST-97, 1997, p. 407
[11] Assad M., Yahia L.H., DesRosiers E.A. et al., Proceedings of SMST'94, 1994, p. 215
[12] Duerig T.W., Melton K.N., Stöckel D., Wayman C.M., Engineering Aspects of Shape Memory Alloys, Butterworth - Heinemann Ltd, 1990
[13] Drugacz J., Lekston Z., Morawiec H., Januszewski K., J. Oral Maxillofac Surg., 53, 1995, p. 665
[14] Hodgson D.E., Braun J.W., Using Nitinol Alloys, Ed. by Shape Memory Applications, Inc., 2000,
[15] Melzer A., Stöckel D., Proceedings of SMST;94, California, 1994, p. 401
[16] Stöckel D., Minimally Invasive Therapy and Allied Technology 9(2), (2000), 81

SZTUCZNA INTELIGENCJA JAKO NARZĘDZIE WSPOMAGAJĄCE BADANIA BIOMATERIAŁÓW

RYSZARD TADEUSIEWICZ

AKADEMIA GÓRNICZO-HUTNICZA W KRAKOWIE

Wprowadzenie

Tworzenie nowych biomateriałów, badanie ich właściwości, dobór optymalnego materiału do ustalonego zastosowania lub poszukiwanie technologii, pozwalającej uzyskać materiał o pożądanych właściwościach - to tylko niektóre z wielu typów badań, jakie są obecnie prowadzone w dziedzinie biomateriałów. Badania te są prowadzone z dużym nakładem środków a także wymagają dużego wysiłku, przeto jest racjonalne poszukiwanie metod, które pozwolą na maksymalnie efektywne wykorzystanie wyników tych badań.

Na pozór można sądzić, że przytoczona wyżej uwaga jest zbędna - każdy badacz dba przecież o to, by odpowiednio spożytkować wyniki swych wysiłków: pisze publikacje, poszukuje partnerów dla wdrożeń, opiera się na wcześniejszych badaniach w kolejnych pracach. Nie jest to jednak wcale pełne wykorzystanie wyników badań, gdyż w istocie każdy eksperyment przynosi więcej odpowiedzi, niż zawierało postawione przez badacza pytanie, więc nagromadzenie wyników wielu takich eksperymentów - odpowiednio przebadanych i przeanalizowanych - może przynieść nowe spostrzeżenia (lub nawet nowe odkrycia), oparte wyłącznie na pogłębionej analizie nagromadzonych już danych. Analizy takiej nie można jednak prowadzić „ręcznie", gdyż zawartość użytecznej, ale jeszcze nie wyeksploatowanej wiedzy, w wynikach zarejestrowanych badań - jest stosunkowo niska. Potrzebne są do tego specjalne narzędzia informatyczne - i o tych właśnie narzędziach będzie mowa w tym referacie. Zanim jednak narzędzia te zostaną scharakteryzowane (i zarekomendowane do użycia przez badaczy parających się tworzeniem i aplikacjami biomateriałów) - warto dodać jeszcze kilka słów celem właściwego postawienia rozważanego tu problemu.

Zaczynając od stwierdzeń najbardziej oczywistych można odnotować fakt, że każdy badacz w momencie podejmowania określonego eksperymentu ma pewną hipotezę naukową, którą doświadczenia laboratoryjne potwierdzają - albo nie. Eksperyment jest tym lepszy, im precyzyjniej jego wynik nawiązuje do postawionej hipotezy i im precyzyjniej pozwala rozstrzygnąć o jej prawdziwości lub fałszywości. Jednak niezależnie od tego podstawowego celu i podstawowego efektu poznawczego - wynik przeprowadzonych badań wzbogaca zawsze wiedzę o problemie w znacznie szerszym zakresie. Wyniki pomiarów, uzyskane obrazy struktury materiału, pomiary jego właściwości, składu, interakcji z żywą tkanką - zawierają także odpowiedzi na pytania, których jawnie nie postawiono. Jeśli nagromadzimy dużo takich wyników i zaczniemy je przeszukiwać pod kątem takich odpowiedzi na nie postawione wcześniej pytania, to możemy uzyskać nowe informacje, wartościowe naukowe oraz użyteczne praktycznie - właściwie za darmo.

Nasuwa się tu nieodparcie analogia z górnictwem, które

ARTIFICIAL INTELLIGENCE AS A TOOL TO SUPPORT THE DEVELOPMENT AND TESTING OF BIOMATERIALS

RYSZARD TADEUSIEWICZ

ACADEMY OF MINING AND METALLURGY IN CRACOW

Introduction

Development of new materials, testing their properties, selection of the optimal material for the given application and searching for technologies to develop materials having the required properties are only few examples of research work in the field of biomaterial engineering. These studies are rather costly and labour-consuming, hence it seems worthwhile to seek new methods to effectively utilise the results.

At the first glance, this remark seems redundant - researchers do take good care to make use of the results of their work: they publish papers, search for new partners to implement new techniques, make use of earlier results in their subsequent work. It does not mean, however, that the results of studies are fully utilised because each experiment gives the answers to more questions than were actually posed. Accordingly, collecting, analysing and processing of the results of numerous experiments may lead to new observations (or even new discoveries) based only on thorough analysis of thus gathered data. However, this analysis cannot be performed „manually" as the fraction of useful though not utilised knowledge „contained" in the results of registered tests is relatively small. Such an analysis requires specialised IT tools, and that is the subject of the present study. Before these tools are described (and recommended for use in biomaterials engineering and applications), it is worthwhile to add a few words to provide the best formulation of the problem.

Let us start with an obvious, well-established fact: each researcher formulates a certain hypothesis before he begins the experiments and laboratory tests either verify or disprove it. The closer the relationship between tests results and the hypothesis and the more precise answers it gives, the more effective the experiment is considered to be. Yet regardless of this first objective and the basic cognitive effects, the results of tests contribute to the prior knowledge in a much wider sense. Measurements, obtained images of material structure, measurements of material properties, composition and interactions with the living tissues give also answers to questions that have not been explicitly asked. When one collects results of numerous tests and starts sorting through them with an eye to find the answers to unasked questions, one may come across new, useful and valuable information - practically for free.

Here comes the analogy to the mining sector where mining operations are followed by extraction of useful minerals, while the remaining materials are piled on the dumpsites. However, the dumps may also hide useful materials, too - it is necessary to locate them and find the suitable extraction techniques since extraction of a useful mineral or metal from the material mined to yield other products is usually much more difficult than extraction of the „first" mineral. Never-

wydobywa z trudem jakieś surowce, następnie wydziela z nich użyteczne produkty - a pozostały materiał odrzuca na hałdy. Jednak w tych hałdach mogą się także mieścić użyteczne produkty, tylko trzeba wykryć ich obecność i opracować technologie ich pozyskiwania, gdyż pozyskanie użytecznego produktu z surowca, który był wydobywany z myślą o innym produkcie - jest z reguły trudniejsze, niż ekstrakcja produktu pierwotnego. „Trudniejsze" - nie oznacza jednak „niemożliwe", trzeba tylko mieć odpowiednie narzędzia.

W zakresie rozważanych w tym referacie problemów badawczych związanych z biomateriałami, narzędziem zalecanym do wydobycia nowej wiedzy z pozornie całkowicie już wyeksploatowanych danych doświadczalnych jest sztuczna inteligencja. Tak nazywana jest dziedzina informatyki charakteryzująca się między innymi tym, że potrafi dostarczać **odpowiedzi na nie postawione jawnie pytania**. Mimo kontrowersyjnej nazwy dziedzina ta potwierdziła już w wielu obszarach swoją użyteczność, jest więc możliwe i celowe użycie jej także w związku z potrzebami badań nad biomateriałami, gdyż przy jej mądrym użyciu może dochodzić do wzbogacania wiedzy (między innymi w obszarach badań biomateriałów) - w istocie bez dodatkowych nakładów na nowe badania laboratoryjne [Tadeusiewicz, 2000].

Elementy sztucznej inteligencji

Celem tego rozdziału jest wprowadzenie Czytelnika w problematykę sztucznej inteligencji, a dokładniej pewnej jej części, tak zwanej eksploracyjnej analizy danych. Punktem wyjścia do rozważań jest definicja metod eksploracyjnej analizy danych (określanych również jako metody *data mining*). Następnie scharakteryzowano podstawowe typy problemów, które mogą być rozwiązywane za pomocą omawianej tu grupy metod. W końcowej części referatu zaprezentowano w sposób systematyczny i uporządkowany wszystkie etapy procesu eksploracyjnej analizy danych, co może stanowić podstawę dotworzenia praktycznych aplikacji omawianej tu metody.

Metody sztucznej inteligencji bazują na przetwarzaniu informacji, warto więc przez chwilę przyjrzeć się temu pojęciu w sposób maksymalnie ogólny. Zakres znaczeniowy słowa informacja jest bardzo szeroki. Obejmuje on zarówno usłyszaną bądź przeczytaną wiadomość o bliskiej osobie, jak i publikowane w wielu źródłach sądy dotyczące postaw czy preferencji społecznych. Na informacji opierają się nowoczesne systemy produkcyjne, ona pozwala jednostce czy organizacji sprawniej działać i zdobywać przewagę nad konkurencją. Niezależnie od tego, czy informacja traktowana będzie jako *poufna* i *osobista wiadomość*, czy też jako *źródło przewagi konkurencyjnej* lub *zasób strategiczny* firmy - nie ulega wątpliwości, że informacja jest bardzo ważna. Waga przypisywana informacji powoduje, że powinniśmy o nią *zabiegać* i o nią się *troszczyć*, prawidłowo ją *przechowując* i *chroniąc* przed różnorodnymi zagrożeniami. Duże znaczenie ma właściwa *prezentacja* informacji, właściwe jej *przetwarzanie* czy też *przesyłanie*. Bardzo groźny może się okazać *brak* informacji lub *opóźnienie* w jej dostarczeniu. Ale nie mniej groźny może być *zalew* nadmiarem informacji. Informacje powinny być *zgodne z rzeczywistością*, nie mogą być *dwuznaczne* czy też *sprzeczne*.

Z pojęciem *informacji* mocno związane jest pojęcie *danych*. Definicji danych także można by było przytoczyć przynajmniej kilkanaście, jednak na użytek tej pracy umówmy się traktować dane jako informacje zarejestrowane i przetworzone do pewnej ustalonej, symbolicznej postaci. W definicji tej ważny jest fakt, że dane są informacją zarejestrowaną, zatem można w razie potrzeby wracać do nich wielokrotnie zastając je każdorazowo w tej samej postaci,

theless „difficult" does not mean „impossible" - one has to provide specialised tools.

As far as research problems involved in biomaterial engineering are concerned, *artificial intelligence* seems to be a useful tool for uncovering the hidden knowledge from seemingly fully utilised experimental data. Artificial intelligence is a branch of information science, which is able to offer answers to questions that were not explicitly asked. Although the name is slightly controversial, artificial intelligence has already proved to be a useful tool in many areas, hence it is worthwhile to use in studies on biomaterials. When used in a prudent manner, it may enrich our existing knowledge (in the area of biomaterial testing) without any extra expenses on laboratory facilities [Tadeusiewicz, 2000].

Elements of Artificial Intelligence

The main aim of this section is to provide the Reader with the basic information about artificial intelligence, or to be more precise - about one of its branches called the exploratory data analysis. The starting point is the definition of the exploratory data analysis (also known as *data mining*). It is followed by presentation of the fundamental types of problems, which can be solved using the group of methods presented here. The final section of the study presents a systematic and ordered description of all stages in the exploratory data analysis process, which might become a starting point for developing practical applications of the presented method.

Artificial intelligence techniques are based on data processing, therefore it might be worthwhile to examine this notion in its most general sense. The meaning of the word *„information"* is very broad. It covers a written or aural information about our relatives as well as opinions relating to people's views and preferences published in various sources. Modern manufacturing systems are based on information, it helps individuals and companies to work more effectively and outdo the competitors. No matter whether the information is treated as *confidential and personal* or *an aid in fighting business rivals or as the strategic resource of the company,* still it will play a major role. The importance we attach to information is so great, that we have to seek and take care of it, store it properly and protect from certain dangers. Proper p*resentation*, *processing and transfer* of information are important, too. *Information shortages* or *delays in information delivery* have negative consequences. However, an overflow of information is a dangerous thing, too. Information ought to agree with reality, it must not be *ambiguous or contradictory*.

The term *„information"* is closely related to *„data"*. There are more than ten definitions of „data"; for the purpose of the present study data will mean information that is recorded and processed to get a predetermined, symbolic form. This definition emphasises that data means recorded information, hence one can refer to it many times while it would remain in the same form and that the data have a definite, repeatable representation, which implies data structuring. Data comprises information represented by symbols: digits, letters, sounds, and graphic symbols. Those symbols are not collected in a random, haphazard manner but form structures displaying certain regularities. The data include digits (digit sequences), words (sign sequences), diagrams or images (sequences of points or other graphic symbols). These are not **any** sequences, but they are subject to certain limitations. For example, a digit may have only one separator indicating the fraction, a sequence of signs becomes a word only when it corresponds to an entry in a dictionary of a specified language, while a collection of graphic symbols is regarded as a drawing only when the symbols are properly chosen and distributed.

a także fakt, że danym nadano pewną ustaloną, powtarzalną formę, co upoważnia nas do mówienia o ich strukturalizacji. Na dane składają się informacje reprezentowane przez symbole - cyfry, litery, dźwięki, symbole graficzne, przy czym zwykle symbole te nie są nagromadzone w sposób przypadkowy, tylko tworzą pewne struktury podlegające pewnym prawidłowościom. Danymi są więc liczby (ciągi cyfr), wyrazy (ciągi znaków), wykresy czy obrazy (ciągi punktów lub innych symboli graficznych) - ale nie są to nigdy **dowolne** ciągi, tylko ciągi podlegające pewnym ograniczeniom. Na przykład w liczbie może wystąpić tylko jednorazowo separator oddzielający jej część ułamkową, sekwencja znaków staje się wyrazem jeśli odpowiada zapisowi w słowniku jakiegoś określonego języka, a nagromadzenie symboli graficznych jest rysunkiem tylko wtedy, gdy są one odpowiednio dobrane i odpowiednio rozmieszczone.

Czy dane stanowią informacje? To zależy przede wszystkim od człowieka będącego ich odbiorcą. Jeżeli odbiorca jest w stanie **zinterpretować** otrzymane dane, to należy je traktować jako informację. Jeżeli dane pozostają dla odbiorcy tylko niezrozumiałymi ciągami symboli, to traktowanie ich w charakterze informacji nie jest uzasadnione. Warto zwrócić uwagę na czynnik subiektywizmu (czy może raczej relatywizmu - w odniesieniu do pewnej konkretnej osoby), zawierający się w przytoczonym stwierdzeniu. Zawartość laboratoryjnej bazy danych lub formuła nowego związku chemicznego będzie traktowana przed jednych jako skarbnica drogocennych informacji, ale dla innych pozostanie ciągiem nic nie znaczących znaków. Dane opisują jakieś fragmenty rzeczywistości - na przykład wyniki pewnego doświadczenia, ale zwykle wymagają odpowiedniej prezentacji, przetworzenia czy agregacji aby stały się czytelne, zrozumiałe i użyteczne. Dopiero uzyskane rezultaty odpowiedniego przetworzenia danych oraz ich właściwej prezentacji noszą cechy użytecznej informacji. Same **dane** są więc w istocie wyłącznie surowcem informacyjnym, ponieważ **informację** jako taką trzeba dopiero wypracować wykorzystując dane, ale dodając do nich niezbędny składnik inteligencji (własnej albo sztucznej) powiązanej ze świadomością celów rozważanego procesu informacyjnego, pozwalającej na ich właściwą selekcję, agregację i prezentację.

Zbiór posiadanych i powiązanych ze sobą informacji tworzy *wiedzę*. Miejscem, w którym wiedza powstaje, jest głównie umysł odbiorcy informacji. Nowa informacja poprzez synergię z wiedzą wcześniej zgromadzoną bywa często źródłem zupełnie nowej wiedzy, pozornie nie wynikającej bezpośrednio z samych dostarczonych informacji, gdyż często drobny na pozór kwant informacji może być czynnikiem decydującym o całościowym zrozumieniu jakiegoś zjawiska lub procesu. Jeśli do takiego całościowego zrozumienia dochodzi w jakimś sformalizowanym systemie odniesienia - to możemy mówić o tworzeniu teorii naukowej lub o budowie modelu. Jednak także doświadczenia codzienne każdego człowieka obfitują w przykłady sytuacji, w których przyrost wiedzy (wewnętrznej) bywa całkiem niewspółmierny do ilości i jakości pozyskiwanej informacji. Często trzeba pracowicie zgromadzić bardzo duży zasób pozornie mało przydatnych wiadomości, uzyskując przez długi czas stosunkowo niewielki przyrost realnej wiedzy, by potem nagle, po pozyskaniu kolejnej, na pozór mało istotnej informacji, doznać wspaniałego uczucia olśnienia, kiedy nagle wszystkie fakty stają się jasne, związki i relacje widoczne, a efekt końcowy, w postaci przyrostu wiedzy, skokowo rośnie w następstwie swoistej krystalizacji informacji dokonywanych w odpowiednio zasilonym wiadomościami mózgu. Nie zmienia to jednak w żaden sposób faktu, że źródłem wiedzy są zawsze pracowicie gromadzone informacje, a źródłem informacji są (interpretowalne przez odbiorcę oraz zwykle odpowiednio przetworzone) dane.

Do the data constitute information? That depends in the first place on the human reception. When the receiver is able to interpret the data, then they should be treated as information. When they seem to be only incomprehensible sequences of symbols, it is not justified to call them „information". We have to take into account subjectivism (or rather relativism - as interpretation is an ability of an individual person) of this statement. The contents of a laboratory database or a new chemical formula will be a valuable source of information for some people while for others it will be the sequence of meaningless symbols. Data describe some fragments of reality, such as experimental results, yet they usually require proper presentation, processing or aggregation to make them legible, understandable and useful. Duly processed and well-presented data possess the features of useful information. The **data** ought to be treated as a **raw material** and information will be worked out from the data by adding the indispensable element - intelligence (be it human or artificial) linked with the awareness of the information process which allows for suitable selection, segregation and representation of data.

The set of available, interrelated bits of information constitutes knowledge, which is generated mainly in the receiver's brain. By way of synergy with the prior knowledge, new information becomes the sources of new knowledge- apparently not directly related to the delivered information since a seemingly minor bit of information may decide about global understanding of a process or phenomenon. When this understanding is achieved through a formalised system of references, we can speak about development of a theory or creation of a model. In everyday experience of every human being we can find many situations when the buildup of knowledge (internal) seems inadequate in proportion to the quality and quantity of acquired information. Sometimes it is necessary to laboriously gather a vast number of seemingly irrelevant bits of information yet no buildup of real knowledge can be achieved for long time, when quite unexpectedly, after acquiring another seemingly unimportant bit of information, there comes a sudden revelation: all facts become clear and correlations obvious while the final effect - knowledge buildup, is rapid as a result of crystallisation of information in the human brain well-supplied with information. Still the fact remains that gathered bits of information are the source of knowledge while information has its source in data, interpreted by the receiver and accordingly processed.

The nature of information as well as methods for information collection, processing and transfer have been considered by scholars from various branches of science, including information science. It might seem that rapid development in this field at the end of the 20th and at the beginning of the 21st century would have allowed for solving the fundamental problems related to information, particularly those generated by academic and commercial practices. However, there are many cases when application of advanced computers connected by fast tele-information networks did not solve the existing problems, but even created new ones. This situation was well described by Gregory Piasetsky-Sharpio who remarked that *we expected a fountain of information from computers, what we really got was a flood of information.* That is why it is necessary to combine advanced information technologies (providing for effective data collection and transfer) with methods and tools allowing for **uncovering** of contained information, thus enhancing the knowledge resources.

Knowledge build-up through information acquired from data has a long history. We owe a lot to statistics and related areas, where the research have been involved for years in discovering and teaching others how to interpret data (especially when there are so numerous), how to present

Rozważania na temat natury, sposobów gromadzenia, przetwarzania i przesyłania informacji prowadzone są przez przedstawicieli różnych dyscyplin badawczych, w tym również na gruncie informatyki. Wydawałoby się, że obserwowany w drugiej połowie XX wieku i w początkowej fazie bieżącego stulecia bardzo dynamiczny rozwój tej dziedziny pozwoli na rozwiązanie zasadniczych problemów informacyjnych, zwłaszcza tych generowanych przez praktykę naukową i gospodarczą. Niestety, można wskazać na wiele przypadków, w których zastosowanie nowoczesnych komputerów, nawet połączonych ze sobą za pomocą szybkich sieci teleinformatycznych, nie tylko nie rozwiązało istniejących problemów informacyjnych, ale stało się źródłem nowych kłopotów. Sytuację tę bardzo trafnie scharakteryzował Gregory Piasetsky-Sharpio, który stwierdził: ***„od komputerów oczekiwaliśmy fontanny wiedzy a dostaliśmy potop danych"***. Z tego powodu konieczne staje się sprzężenie nowoczesnych zdobyczy informatyki, związanych z możliwościami skutecznego gromadzenia i przesyłania danych, z metodami i narzędziami pozwalającymi na **odkrycie** zawartych w danych informacji, a tym samym na powiększenie posiadanego zasobu wiedzy.

Wzbogacanie wiedzy na podstawie informacji pozyskanych z danych ma bardzo długą historię. Szczególne zasługi na tym polu ma statystyka i wywodzące się z niej dyscypliny, których przedstawiciele od dziesięcioleci odkrywają i uczą, jak można interpretować zgromadzone dane (zwłaszcza, gdy jest ich bardzo dużo), jak je prezentować, jak badać i jak opisywać występujące w nich prawidłowości. Począwszy od połowy XX wieku równolegle z rozwojem statystyki ma również miejsce szybki rozwój informatyki. Powiązanie zdobyczy obu dziedzin jest korzystne dla obu stron, ponieważ:

- systemy komputerowe pozwalają na wygodną realizację wszelkich, w tym także wyrafinowanych i złożonych obliczeniowo algorytmów analizy danych, wypracowanych na gruncie statystyki,
- metody statystyczne pozwalają na systematyczną i dobrze kontrolowaną analizę olbrzymich zasobów danych gromadzonych i przechowywanych w komputerowych bazach danych,
- następuje korzystna integracja metod wypracowanych na gruncie statystyki z metodami rozwijanymi przez badaczy działających na polu informatyki (głównie sztucznej inteligencji), sprzyjająca rozwojowi obydwu wymienionych dziedzin.

W rezultacie integracji osiągnięć statystyki z metodami wypracowanymi na gruncie sztucznej inteligencji i teorii baz danych pojawiła się między innymi grupa nowych metod analizy danych określana w literaturze światowej mianem metod *data mining*. Polski odpowiednik tego terminu nie został jeszcze skutecznie zaproponowany (chociaż w wielu pracach pojawiały się już różne pomysły na ten temat). Najbliższym znaczeniowo równoważnikiem anglojęzycznego *data mining* wydaje się termin „przeszukiwania danych", chociaż brakuje mu na pewno zawartej w angielskim oryginale, przemawiającej do wyobraźni wizji procesu drążenia szybów i korytarzy w ciemnych czeluściach masywów jałowych danych - w poszukiwaniu cennego kruszcu czystej wiedzy lub promienia światła na końcu tunelu.

Jakkolwiek byśmy jednak nie nazwali po polsku procesu *data mining* - ważniejsza od nazwy jest charakterystyka formalnych metod i komputerowych narzędzi, służących do tego celu. Definicja tego typu narzędzi podana została w pracy [Gatnar, 1997]:

„Data mining to określenie grupy metod szeroko rozumianej analizy danych mających na celu identyfikację nieznanych wcześniej prawidłowości występujących w dużych zbiorach danych. Powstałe wyniki mają postać łatwą do interpretacji przez prowadzącego badania."

and analyse those data and how to describe the existing regularities. Since the second half of the 20th century rapid development of statistics has been accompanied by tremendous advancements in information science. Combination of the achievements in these two areas is beneficial for all, because:

- computer systems allow for easy implementation of all, even sophisticated and complex data analysis algorithms developed using statistical methods
- statistical methods allow for systematic and controlled analysis of vast sources of data stored and backed in computer databases
- integration of statistical methods with those developed in information science (particularly artificial intelligence) is beneficial and promotes further development in these two areas

In the consequence of integration of recent advancements in statistics and information science, a new data analysis methods appeared, which are termed „*data mining*" (this name can be found in publications on the subject). No adequate Polish equivalent is available yet (though several proposals can be found). The expression „*przeszukiwanie danych*" (data searching) seems close in meaning, though it lacks the vision of shafts and driving tunnels through the darkness and depths of irrelevant data, us being in quest for valuable knowledge - seen as a light at the end of the dark tunnel.

Whatever the Polish translation of „*data mining*", the more important point is to characterise the formal methods and computer tools used for that purpose. These tools were defined in the work by Gatnar [Gatnar, 1997], who states that *data mining* is the description of a group of methods of broadly understood data analysis aimed to identify yet unknown regularities in large sets of data and the results are easy to interpret by the researchers.

In the work [StatSoft, 1997], the term „*data mining*" was translated as *„zgłębianie danych"* (data penetration), defined as an analytical process used for exploration of vast resources of data (...) in search for logical schemes and systematic correlations between variables, and then for evaluation of results through application of newly- discovered schemes for new sub-sets of data.

While discussing the fundamental principles of *data mining*, most important characteristics of these methods ought to be highlighted:

- The methods of *data mining* are diverse and the group of methods is continually enriched. They are derived from statistics, information science, signal analysis, mathematics and graphics.
- They are mostly induction methods. Conclusions are always based on the analysis of available data sources, not on the basis of abstract theories formulated a priori.
- The results are easy to interpret - and hence can be used in practical applications
- The methods considered here are independent of semantic content of examined information, which ensures uniformity of methods used to examine even very diverse problems
- The aim of these method is providing the description of the examined fragment of reality or forecasting.
- The methods are directed on practical applications, first of all supporting the decision- making processes

The scope of application of *data mining* methods and clasification of tasks

The choice of a suitable method of data analysis depends on the type of encountered problem. Before the available

Z kolei w pracy [StatSoft, 1997] termin *data mining* przetłumaczony został jako zgłębianie danych, które definiowane jest jako:

„proces analityczny, przeznaczony do eksploracji dużych zasobów danych (...) w poszukiwaniu logicznych schematów oraz systematycznych współzależności pomiędzy zmiennymi a następnie do oceny wyników poprzez zastosowanie wykrytych schematów dla nowych podzbiorów danych."

Wskazując na podstawowe cechy metod *data mining* należy zwrócić uwagę na następujące ich właściwości:

- Metody *data mining* są grupą bardzo zróżnicowaną i stale wzbogacaną. Wywodzą się one ze statystyki, informatyki, analizy sygnałów, matematyki, grafiki.
- Należą do metod o charakterze indukcyjnym. Formułowane wnioski wypływają zawsze z analizy dostępnych zbiorów danych, a nie z a priori przyjmowanych abstrakcyjnych teorii.
- Uzyskiwane rezultaty analizy są zwykle proste w interpretacji - i na tym polega ich praktyczna użyteczność.
- Rozważane metody są niezależne od semantycznej treści przeszukiwanych informacji, dlatego pozwalają na zunifikowane badanie bardzo zróżnicowanych grup zagadnień.
- Celem ich stosowania może być dostarczenie opisu badanego fragmentu rzeczywistości, bądź też prognozowanie.
- Są ukierunkowane na zastosowania praktyczne, przede wszystkim wspomaganie procesów decyzyjnych.

Zakres zastosowań metod *data mining* i klasyfikacja rozwiązywanych zadań

Dobór właściwej metody analizy danych uzależniony jest od charakteru rozpatrywanego problemu. Przed przystąpieniem do prezentacji dostępnych metod warto przedstawić krótką charakterystykę *typów rozpatrywanych problemów*, gdyż uporządkuje to wszystkie dalsze rozważania. Do podstawowych typów zadań rozwiązywanych z użyciem metod *data mining* zaliczymy:

- *Opis zależności*. Jest to najczęściej spotykane zadanie, dla którego rozwiązania stosujemy technikę *data mining*. Istota problemu polega w tym przypadku na tym, że mamy do dyspozycji dane opisujące fakty, a potrzebujemy informacji o tym, jakie są związki pomiędzy tymi faktami. Do tej klasy problemów zaliczać będziemy **dwie grupy** zagadnień:
  - Pierwsza z nich polegać będzie na podejmowaniu próby *opisu zależności istniejących pomiędzy wartościami zmiennych* (są to tzw. *problemy regresyjne*). Istnieje wiele metod badawczych przydatnych przy rozwiązywaniu tego typu zadań. Dokonując wyboru właściwego narzędzia należy uwzględnić rodzaj zależności (liniowa, nieliniowa o znanym charakterze, zależność o nieznanym charakterze), problem skal pomiarowych użytych do wyrażenia wartości zmiennych, liczebności zbioru danych czy też dostępnego oprogramowania. Utworzone modele służą poznaniu analizowanych zjawisk, symulacji lub stanowią narzędzie prognozowaniu. Tworząc model opisujący zależności pomiędzy zmiennymi badacz często wskazuje na jej kierunek definiując, które zmienne mają charakter zmiennych objaśniających, a które zmiennych objaśnianych.
  - Drugą grupą zagadnień związanych z opisem zależności są *problemy asocjacyjne* - polegające na badaniu *zależności pomiędzy faktami wystąpienia* (bądź też braku wystąpienia) *pewnych zjawisk*, inaczej mówiąc badaniu podlegać będzie *współwystępowanie zjawisk*.

methods are presented, let us first concentrate on the types of problems to introduce some order in our further considerations. The main types of tasks that can be solved using *data mining* are as follows:

- *Defining functional relationships*. That is a frequent task that can be solved using *data mining*. The main problem in this case is that we have data describing facts while we need to find the correlations between these facts. This class of problems includes two groups:
  - Attempts to define the *correlations between the values of certain variables (regression problems)*. There are several methods for dealing with such tasks. While choosing the appropriate tool, one ought to take into account the type of relationship (whether it is linear, non-linear, of known or unknown character), measuring scales used to express the values, the size of data set and availability of software. Created models help to understand the processes and simulations or can be applied in forecasting. While creating a model describing the relationships between variable parameters, a researcher often has to provide some guiding lines and define which variables are explanatory and which are the sought ones.
  - Another group of tasks are *association problems,* which involve investigating the relationships between the facts of occurrence (or non-occurrence) of certain processes. In other words, we examine here co-occurrence of certain phenomena. An association problem is an example of a regression problem where the analysed variables are binary. Because of wide practical applications and specificity of research methods, this group should be treated independently.
- *Pattern classification* - which analyses objects characterised by parameters from the predetermined set of variables. The main aim is to assign the objects (on the basis of variables that characterise them) to predetermined classes (as we have here class patterns, this kind of classification is called „pattern classification"). In literature on the subject we can also find the terms „discrimination problem" or „pattern recognition". In this aspect „pattern" ought to the treated as a synonym of „image", hence pattern recognition methods can be applied to recognise and classify any data.
- *Non-pattern classification*. In case of such tasks, one does not know the pattern of classes into which the data set ought to be split, moreover there is no information how many classes one might get. Therefore, the aim of the data analysis is to recognise the structure of the set (data clusters revealing similarities and differences from other clusters), to identify the number and characteristic features of occurring classes and to assign all or nearly all objects to relevant clusters. It is often possible to investigate interrelations between the clusters and to draw certain conclusions.
- *Analysis of time series* - that is the analysis involving time aspects. Data stored in database or data banks are always somehow related with time since the given fact recorded at the given date took place at a definite moment which can be directly (i.e. by recording the moment the date is fed in the computer) or indirectly (from the description of the recorded data) determined and included in the database. However, time need not always be an important factor since many correlations sought with *data mining* methods should, by definition, be universal and independent of time. However, there are some problems and sets of data where time aspects are of major importance. The researchers then attempt to identify and describe the regularities displayed by variables obtained in various periods of time, and *data mining* techniques can be used as support. In the simplest case of time series analysis

Oczywiście, problemy asocjacyjne stanowią szczególny przypadek problemów regresyjnych, w których wartości analizowanych zmiennych mają charakter binarny. Jednakże, z uwagi na duże znaczenie praktyczne i specyfikę wykorzystywanych metod badawczych, warto niezależnie przyjrzeć się tej grupie problemów.

- *Klasyfikacja wzorcowa*. Przy tym zadaniu analizie poddawane są obiekty charakteryzowane przez wartości przyjętego zbioru zmiennych. Celem badań jest przypisanie poszczególnych obiektów (na podstawie wartości charakteryzujących je zmiennych) do wcześniej zdefiniowanych klas (właśnie z uwagi na **istnienie** wzorców klas ten rodzaj klasyfikacji określany jest mianem „wzorcowej"). Problemy klasyfikacji wzorcowej występują również w literaturze pod nazwą *problemów dyskryminacyjnych* bądź też problemów z zakresu *rozpoznawania obrazów*, przy czym słowo „obraz" w tym kontekście rozumiane jest właśnie jako synonim słowa „wzorzec", zatem metody rozpoznawania obrazów (ang. *Pattern recognition*) mogą być stosowane do dowolnych danych, których rozpoznawanie i klasyfikacja może nas interesować.
- *Klasyfikacja bezwzorcowa*. W zadaniach omawianego tutaj typu w momencie przystępowania do badań nie są znane wzorce klas, na które należy rozbić posiadany zbiór danych, co więcej - zwykle brakuje nawet informacji o tym, jak duża jest przewidywana liczba klas. A zatem w tych zadaniach celem analizy jest: rozpoznanie na podstawie samej tylko analizy danych struktury zbioru obiektów (występujących w postaci skupień danych, cechujących się pewnym poziomem wzajemnego podobieństwa i pewnym stopniem odrębności od danych należących do innych skupień), identyfikacja liczby i cech charakterystycznych występujących klas i przypisanie wszystkich lub przynajmniej znaczącej części obiektów do wyodrębnionych skupień. Często przy zadaniach klasyfikacji bezwzorcowej możliwe jest również badanie zależności występujących pomiędzy skupieniami i wnioskowanie na ich podstawie.
- *Analiza szeregów czasowych*. Ten rodzaj badań uwzględnia aspekt czasu. Dane gromadzone w bazach i bankach danych zawsze związane są w jakiś sposób z czasem (gdyż określony fakt, którego rejestrację stanowi rozważana dana) miał miejsce w jakimś konkretnym momencie, który można bezpośrednio (np. na podstawie rejestracji chwili wprowadzenia danej do komputera) albo pośrednio (np. na podstawie opisu towarzyszącego rejestrowanym danym) ustalić i uwzględnić w bazie danych. Jednak nie zawsze czas jest istotnym faktorem przy analizie danych, gdyż wiele związków i relacji, których poszukuje się metodami *data mining*, z definicji powinno mieć charakter uniwersalny, niezależny od czasu. Są jednak takie problemy i takie zbiory danych, w których aspekt czasu ma zasadnicze znaczenie. Badacz próbuje wówczas zidentyfikować i opisać prawidłowości występujące pomiędzy wartościami zmiennych pochodzącymi z różnych okresów czasu, a techniki *data mining* mają go w tym wspomagać. W najprostszym przypadku analizy szeregów czasowych rozpatrywana jest pojedyncza zmienna i poszukiwana są zależności pomiędzy jej wartościami z danego okresu a wartościami poprzedzającymi (mówimy wówczas o analizie szeregów jednowymiarowych). Ten schemat analizy może zostać rozszerzony na większą liczbę zmiennych - wówczas wartości jednej zmiennej uzależnione są od wcześniejszych wartości tej samej zmiennej jak i od wcześniejszych wartości innych zmiennych. Cele stawiane metodom analizy danych uporządkowanych w czasie mogą być bardzo różne: czasami chcemy podać funkcję opisującą w precyzyjny sposób zależność pomiędzy kolejnymi operacjami, a czasami przedmiotem naszych zainteresowań jest identyfikacja związku pomiędzy faktem aktualnego wystąpienia jakiegoś zjawiska, a zawe examine a single variable and seek the relationship between its value at one instant and the preceding values (the analysis of one-dimensional series). This scheme may be extended to a greater number of variables while the values of one variable depend on the previous values of this and other variables. The aims of the analyses of time-ordered data are diverse: sometimes one seeks a function which would precisely define the relationship between subsequent operations, sometimes one means to identify the relationship between the fact of one process occurrence and occurrences of other processes in distant or recent past. This task, also termed „process sequence analysis" plays a major role in supporting the decision-making (particularly in research); furthermore, it can be well applied to material and biomaterial engineering [Tadeusiewicz, 2000]. The main objective of the time series analysis is application of created models to forecast further processes.

- *Problems of choice*. Such problems appear when one has to choose the best element (in terms of the accepted method of evaluation) from the available set of elements or variables. Algorithms implementing these tasks using *data mining* are useful when it is impossible to check and evaluate **all** subsets of the analysed set. It is so when the number of subsets is so great that the time spent on calculations to search all possibilities would be much too long and therefore unacceptable to the researcher. We have to emphasise that *data mining* techniques used in tasks involving choice mostly lead to quasi-optimal solutions, which means that the solution is sufficiently good though it need not be the best one. That is why *data mining* techniques ought to be used only to deal with most complex problems where more accurate methods of optimisation cannot be applied, otherwise the best solution would be to *abandon data mining* and evaluate all the subsets. Problems involving choice belong to a wider group of optimisation problems, where *data mining* techniques are growing in importance.

Selection of the suitable *data mining* technique for the given task

Prior to analyses with the use of *data mining* techniques, one has to identify the problem in terms of task types and categories, as explained in the previous section. Recognition of the problem is followed by selection of a suitable data analysis method. Methods for solving typical problems are summarised in TABLE 1.

On identifying the problem one can choose the methods for problem solving. The choice of the *data mining* method involve:

- a priori knowledge of the investigated phenomenon (general laws governing these processes, linearity or nonlinearity of relationships, class boundaries, time series structure)
- size of the data set (some methods require large numbers of elements while in others small numbers of data are prevalent)
- the manner of utilising results (depending on actual circumstances, the researcher might prefer the methods for simulation of process operation, black box methods, methods providing results in graphic form or in the shape of decision rules
- availability of software

If possible, it is recommended to apply more than one *data mining* method to solve a given problem. Such approach should be adopted for several reasons:

- Obtaining similar solutions using different *data mining* al-

istnieniem pewnych zjawisk w dalszej bądź bliższej przeszłości. Takie zadanie, nazywane badaniem sekwencji zjawisk, ma szczególne znaczenie w zagadnieniach wspomagania procesów podejmowania decyzji (zwłaszcza w badaniach naukowych), ale ma także bezspornie zastosowanie do szczegółowych zagadnień technologii materiałowych, w tym także biomateriałów [Tadeusiewicz, 2000]. Podstawowym celem stosowania metod analizy szeregów czasowych jest możliwość wykorzystania skonstruowanych modeli do prognozowania dalszego przebiegu badanych zjawisk.

- *Problemy wyboru*. Z problemami tego typu spotykamy się wówczas, gdy spośród dostępnego zbioru elementów (np. obiektów albo zmiennych) musimy wybrać najlepsze (w sensie przyjętego sposobu oceniania). Algorytmy realizujące tego typu zadania w oparciu o techniki *data mining* są przydatne wówczas, gdy niemożliwe jest sprawdzenie i ocenienie wszystkich możliwych podzbiorów analizowanego zbioru elementów. Ma to miejsce w szczególności wtedy, gdy ich liczba jest na tyle duża, że czas potrzebny na wykonanie stosownych obliczeń niezbędnych do pełnego przeszukania zbioru wszystkich możliwości jest praktycznie nie do zaakceptowania dla badacza. Należy podkreślić, że techniki *data mining*, wykorzystywane w zadaniach sprowadzających się do problemów wyboru, prowadzą zwykle do znalezienia rozwiązań quasi-optymalnych, co oznacza, że rozwiązanie znalezione jest wystarczająco dobre, ale nie ma gwarancji, że jest najlepsze możliwe. Oznacza to, że techniki *data mining* należy stosować wyłącznie w takich problemach wyboru w których z powodu stopnia złożoności użycie dokładnych metod optymalizacji jest niewykonalne, w przeciwnym przypadku najlepszym rozwiązaniem będzie jednak zaniechanie technik *data mining* i przeprowadzenie oceny wszystkich zestawów elementów. Problemy wyboru należą do znacznie szerszej klasy zagadnień z dziedziny optymalizacji, w których techniki *data mining* zaczynają odgrywać coraz większą rolę.

Dobór właściwej metody *data mining* do konkretnego zadania

Przystępując do badań których elementem ma być użycie jednej z metod *data mining* należy zawsze na wstępie dokonać identyfikacji problemu z wykorzystaniem podanych wyżej typów i kategorii. Po rozpoznaniu typu rozwiązywanego zagadnienia można dokonać wyboru właściwej metody analizy zgromadzonych danych. Przegląd przykładowych metod służących do rozwiązywania typowych typów problemów przedstawia TABELA 1.

Po zidentyfikowaniu rodzaju rozwiązywanego problemu należy dokonać wyboru metod właściwych do jego rozwiązania. Wybór metody *data mining* stosowanej do analizy zgromadzonych danych powinien uwzględniać:

- aprioryczną wiedzę o badanym zjawisku (np. stopień znajomości ogólnych praw rządzących badanym zjawiskiem, liniowy bądź nieliniowy charakter zależności lub granic pomiędzy klasami, znajomość struktury szeregu czasowego);
- wielkość zbiorów danych (niektóre metody analizy wymagają dużej liczby zaobserwowanych przypadków, inne są preferowane przy małej liczbie danych);
- sposób wykorzystania wyników (w zależności od sytuacji mogą być wyżej oceniane metody modelujące sposób funkcjonowania badanego zjawiska, albo metody mające charakter budowy *czarnej skrzynki*, albo metody dostarczające rezultatów w formie graficznej bądź metody dostarczające reguł decyzyjnych);
- dostępność oprogramowania.

gorithms may be treated as confirmation of formulated conclusions
- Results obtained in different methods may highlight several aspects of the phenomena, thus enriching our knowledge in many ways
- Data analysis methods offer different forms of data representation, interpretation and utilisation. Depending on the actual circumstances, one can choose the form of representation most appropriate in the given context.

Methods of exploratory data analysis

Data mining analyses involve several stages, the fundamental components being as follows [Heidsieck et al 2000]:

- defining the aim of the analysis and the type of task
- creating the set of data
- initial analysis and data pre-processing
- computations

Rodzaj problemu *Problem*	Metody *Methods*
Opis zależności *Description of relationships*	• Statystyczne metody pomiaru zależności *statistical methods of measuring relationships* • Sieci neuronowe typu MLP lub RBF *neural networks MLP or RBF* • Metody analizy współwystępowania *methods of co-occurrence analysis* • Zbiory przybliżone *approximated sets*
Klasyfikacja wzorcowa *Pattern classification*	• funkcje dyskryminacyjne *discriminant functions* • sieci neuronowe typu MLP *neural networks MLP* • drzewa decyzyjne *decision trees* • systemy regułowe *rule systems* • zbiory przybliżone *approximated sets* • metoda k-najbliższych sąsiadów *k-nearest neighbours*
Klasyfikacja bezwzorcowa *Non-pattern classification*	• metody taksonomiczne *taxonomic methods* • sieci neuronowe samouczące się *self-learning neural networks* • metody redukcji wymiaru przestrzeni danych *reduced dimensional space* • metody graficzne *graphical methods* • algorytmy genetyczne *genetic algorithms*
Analiza szeregów czasowych *Time series analysis*	• sieci neuronowe typu MLP lub RBF *neural networks MLP or RBF* • metody analizy sygnałów *methods of signal analysis* • metody badania sekwencji *methods of sequence analysis*
Problemy wyboru *Choice*	• algorytmy genetyczne *genetic algorithms* • sieci neuronowe typu Hopfielda *Hopfield neural networks* • zbiory przybliżone *approximated sets*

TABELA 1. Rodzaje problemów i właściwe dla nich metody *data mining*.

TABLE 1. Types of problems and appropriate *data mining* methods.

- verification of results
- interpretation of results and application to decision- making

Jeśli to tylko możliwe, to należy zastosować więcej niż jedną metodę *data mining* do rozwiązania postawionego problemu. Za takim postępowaniem mogą przemawiać następujące przesłanki:

- Uzyskanie zbieżnych rozwiązań za pomocą różnych algorytmów *data mining* można traktować jako czynniki potwierdzające formułowane wnioski.
- Wyniki uzyskane przez różne metody mogą naświetlać różne aspekty badanych zjawisk i przez to mogą na wiele sposobów wzbogacić pozyskaną wiedzę.
- Stosowane metody analizy różnią się znacznie postacią uzyskiwanych wyników i sposobami ich interpretacji i wykorzystania. Mając wyniki uzyskane z wykorzystaniem kilku podejść można - zależnie od okoliczności - wykorzystywać taką postać wyników, która w danym kontekście okaże się najwłaściwsza.

Korzystanie z metod eksploracyjnej analizy danych

Realizacja badań z wykorzystaniem metod typu *data mining* jest procesem kilkuetapowym. Do zasadniczych jego elementów należy zaliczyć ([Heidsieck i in., 2000]):

- Zdefiniowanie celu badań i określenie typu (typów) problemu badawczego.
- Utworzenie zbioru danych.
- Wstępna analiza i wstępne przetworzenie danych.
- Wykonanie właściwych obliczeń.
- Weryfikacja poprawności uzyskanych wyników.
- Interpretacja uzyskanych rezultatów i ich wykorzystanie w procesie decyzyjnym.

W wielu przypadkach kolejne etapy badań są realizowane wielokrotnie, gdyż uzyskane wyniki mogą wskazywać na potrzebę powtórzenia jednego lub kilku kroków poprzedzających.

Zdefiniowanie celu badań i określenie typu problemu badawczego

Przystępując do badań pewnego zasobu danych z użyciem technik *data mining* należy precyzyjnie **zdefiniować ich cel**. W rozważanych tu zastosowaniach metodyki *data mining* celem tym jest najczęściej potrzeba dowiedzenia się czegoś nowego o wybranych biomateriałach w celu uzyskania wzrostu efektywności ich produkcji lub zastosowania. Dlatego zastosowanie techniki *data mining* w tych obszarach musi poprzedzać próba takiego sformułowania problemu decyzyjnego związanego z prowadzoną działalnością badawczą, aby wyniki pozyskane z użyciem *data mining* mogły nas przybliżać do tego celu.

Przyjęty cel badań determinuje całe dalsze postępowanie, stanowi uzasadnienie dla ponoszonych kosztów, pozwala na późniejszą ocenę sukcesu lub niepowodzenia przeprowadzonych badań.

Mając dobrze zdefiniowany cel badań należy **określić typ problemu badawczego** (lub też typy problemów badawczych, gdyż w wielu przypadkach rozwiązywany problem ma charakter złożony i wieloaspektowy). Pomoże to w wyborze najbardziej odpowiedniej techniki *data mining*, którą zaangażujemy do rozwiązania problemu.

Utworzenie zbioru danych

Sprecyzowanie celu badań pozwala na podjęcie decyzji dotyczącej **zbioru danych**, stanowiącego podstawę do przeprowadzenia dalszych prac. Na tym etapie badań po-

In many cases subsequent stages are repeated several times to get the required results, one or more preceding steps can be iterated when necessary.

Defining the aim of the analysis and the type of task

In order to analyse a set of data using *data mining* techniques, one has to precisely define the aim of the analysis first. The aim of the analysis presented here is to learn more about certain biomaterials in order to improve the efficiency of their manufacturing or applications. That is why application of *data mining* in such field must be preceded by formulation of the decision problem relating to research activities such that the results of *data mining* analysis should land us as close to our goal as possible.

Defining the aim of the analysis determines the whole further work, justifies the costs, and allows for evaluation of performance (success or failure).

The aim being precisely defined, one has to determine the type of problem (or problems) to be tackled since in many cases the problems tend to be complex and involve many aspects. That helps to choose the most appropriate *data mining* technique, which will be use in problem solving.

Creating the set of data

Once the aim of the analysis is defined, one makes decisions as to sets of data, which is the basis for further work. Several important decisions have to be made at that stage. The first one concerns the sources of data. The most natural source of such data is well -supplied and supervised database of laboratory test results. One can also use the information from spreadsheets or from plane- structure files, such as data recorded by computerised laboratory equipment. The researchers planning to utilise the methods of artificial intelligence to obtain new information hidden in the „old" data may resort to their own data (from earlier tests) or may also include the results published by other authors (provided it is expressly indicated in the future work that such data are included). Such procedure is now becoming easier, thanks to computerisation of information systems (computerised libraries, the Internet as a source of information, conference materials available in electronic form). Digital-access data sources developed by companies are becoming increasingly popular and allow for performing a wider range of *data mining* analyses of biomaterial properties and applications, they also grow in importance in the context of newly developed technologies of biomaterial engineering.

The researchers will usually utilise only a part of available information resources. It is extremely difficult to define which part is that or to give any guidelines because the criterion of initial data selection is determined by the accepted aim. The fact that no guidelines are available should not discourage the researchers from data selection; it is just the opposite - this task must not be left to a thoughtless machine but requires the intelligent intervention of the researchers.

One technical question has to be answered now: shall we use original data for calculations or should we resort to copies? Making a copy is usually the better solution - it eliminates the risk of unintentional damage of valuable source information (while *data mining* algorithms are in operation) and facilitates safe transformation of data (such as standardisation), when required by *data mining* procedure. A major drawback of using a copy is that one needs extra disc space to store the copied data to be used for *data mining*.

dejmowanych jest kilka istotnych decyzji. Pierwsza z nich dotyczy *źródła danych*. Najbardziej naturalnym źródłem może być odpowiednio gromadzona i pielęgnowana baza danych laboratoryjnych. Czasami wykorzystywane są także informacje pochodzące z arkuszy kalkulacyjnych lub z plików o „płaskiej" strukturze - na przykład danych rejestrowanych przez skomputeryzowaną aparaturę laboratoryjną. Badacz, który decyduje się na użycie technik sztucznej inteligencji dla pozyskania nowej informacji „ukrytej" w starych danych może bazować na własnych danych (pochodzących z wcześniej prowadzonych doświadczeń), ale może także wciągnąć do bazy danych opublikowane wyniki innych autorów - oczywiście wskazując w następnych pracach, że korzystał także i z takich właśnie danych. Postępowanie takie staje się technicznie coraz łatwiejsze, głównie z uwagi na powszechna komputeryzację systemów informacyjnych (skomputeryzowane biblioteki, Internet jako źródło informacji, materiały z konferencji dostępne w formie elektronicznej itp.). Również coraz liczniejsze cyfrowo dostępne firmowe źródła danych mogą stanowić podstawę do przeprowadzenia coraz szerszego zakresu analiz typu *data mining* zarówno w zakresie właściwości i zastosowań biomateriałów, jak i w kontekście nowo tworzonych technologii ich wytwarzania.

Zwykle do opisywanych tu badań przydatna będzie tylko pewna **część** zasobów informacyjnych, do jakich badacz ma dostęp. Jej dokładne zdefiniowanie jest bardzo ważne, ale trudno jest podać w tym zakresie jakieś dokładniejsze wskazówki, bo kryterium wstępnej selekcji danych silnie uzależnione jest od przyjętego celu badań. Brak tych dokładniejszych wskazówek nie powinien być jednak traktowany jako zachęta do zaniechania czynności selekcji danych - przeciwnie, zadanie to staje się jeszcze ważniejsze na skutek tego, że nie może być powierzone bezmyślnej maszynie i bezwarunkowo wymaga inteligentnej interwencji samego badacza.

Należy również odpowiedzieć na jedno techniczne pytanie: czy w trakcie obliczeń będziemy korzystać bezpośrednio z danych oryginalnych, czy też będziemy działać na *kopii* interesujących nas danych. Utworzenie kopii danych jest w większości przypadków lepszym rozwiązaniem - eliminuje bowiem niebezpieczeństwo przypadkowego uszkodzenia (podczas działania algorytmów *data mining*) cennych dla laboratorium informacji źródłowych i stwarza możliwość bezpiecznego przekształcania danych (na przykład ich standaryzacji) jeśli tylko zachodzi tego potrzeba wynikająca z celów generowanych przez *data mining*. Ujemną stroną korzystania z kopii jest konieczność dysponowania odpowiednią ilością dodatkowej przestrzeni dyskowej, na której można będzie posadowić kopię danych sporządzoną na użytek *data mining*.

Podczas tworzenia kopii dla potrzeb *data mining* można ułatwić sobie zadanie poprzez kopiowanie wyłącznie wartości wcześniej wybranych zmiennych, uważanych za istotne dla rozważanego problemu, z pominięciem wszystkich tych, na ogół bardzo licznych danych identyfikacyjnych, potrzebnych do prowadzenia badań, ale zbytecznych w kontekście celów *data mining*. Na przykład w każdym laboratorium prowadzi się ewidencję badań, rejestrując ich datę, numer próbki, nazwisko osoby prowadzącej pomiary itp., natomiast w procesie analiz *data mining* niepotrzebne są wszelkie te dane identyfikacyjne i porządkowe, ponieważ w celu wykrywania nowych współzależności i nowych związków - wystarczą same tylko merytoryczne wyniki badań. Należy się również zastanowić nad możliwością przeniesienia do plików kopii wszystkich zawartych w bazie wartości rozważanych danych (przypadków, wierszy) lub też tylko *niektórych* spośród nich (jest to problem określenia *zakresu badań*). Podstawową przesłanką jest w tym przypadku wpływ liczby przypadków na czas realizacji obliczeń. Zwykle wy-

While making copies to be used in *data mining*, one can resort to a simpler solution and copy only the values of predetermined variables, which are important for the given problem; while the multiple identification data, required for the analyses yet unnecessary in the context of *data mining*, can be omitted. For example, each laboratory has the record of tests, specifying the date, sample number, name of the person responsible for measurements and the like. In *data mining* analyses all these identification and ordering data are redundant because the merits of the test results are sufficient to establish new correlations and relationships. We also have to consider the possibility of filing the copies of *all* the values from the data base (elements, rows) or only some of these (it would be necessary to define the scope of the analysis). The basic consideration in this case is how the number of elements should affect the time spent on calculations. It is usually so that the greater the number of data, the better results, though the time spent on calculations is longer. That is why the acceptable size of the working copy is the compromise between the anticipated quality of test results and the time required for calculations.

When we decide to utilise only a fraction of cases , then we are faced with a problem how to choose the elements to be considered in calculations - and the criterion for rejecting others. A random method of selection is very often applied. Its main advantage is that it causes the least distortions of regularities existing in the source data set, yet in some cases other solutions are preferable. While discussing the selection of variables and elements from the database, we must not forget the fundamental tool, that is the SQL (structural question language) which allows for using the data stored in relational databases. The structure and properties of SQL might encourage the use of some and disregard other methods of data and element selection from the database. We have to bear that in mind while planning the test methodology so as to avoid the situation when, in an attempt to avoid painstaking data processing at the stage of data analysis, we plan none the less laborious method of selecting a limited data subspace.

Initial analysis and data pre-processing

The subsequent stage involves the initial analysis and pre-processing of selected data. In many cases the data from the database have to be verified or/and processed to a form suitable for further analysis before the *data mining* algorithms can be applied. There are several reasons why this stage is necessary. First of all, there are shortages of data as certain information may not be available for a time or it may not be included in available records, certain data may not be fed in the information system at some stage of system operations, or for many other reasons. Missing data make the test procedure more difficult. When the amount of available information is smaller, the developed model might be inferior in quality and drawn conclusions might not be adequately justified. The absence of certain data makes it impossible to complete certain numerical procedures required by *data mining*. When some information is missing, one has to make the decision how to deal with the problem. These are the most frequently applied solutions:

- One attempts to fill in the missing values basing on alternative sources of information (for example records in source documents). That is far and away the best method to deal with the problem of missing data, however it is not always practicable as alternative sources may not exist
- Missing information is assessed. That usually involves building a statistical model in order to determine the missing values. This approach allows for doing further calcula-

korzystanie większej liczby danych prowadzi do uzyskania lepszych rezultatów, ale kosztem wydłużenia czasu obliczeń. Z tego powodu przyjęta wielkość roboczej kopii rozważanego zbioru danych powinna być kompromisem pomiędzy oczekiwaną jakością rezultatów a niezbędnym czasem obliczeń.

Decyzja dotycząca wykorzystania jedynie części przypadków pociąga za sobą problem *sposobu wyboru* przypadków uwzględnionych w trakcie obliczeń - oraz kryterium odrzucenia tych pozostałych. Bardzo często stosowana jest losowa metoda doboru, która ma tę zaletę, że w najmniejszym stopniu zniekształca prawidłowości występujące w źródłowym zbiorze danych, ale w pewnych sytuacjach mogą być preferowane inne rozwiązania. Dyskutując problematykę wyboru zmiennych i przypadków z bazy danych nie można pominąć podstawowego narzędzia jakim jest *strukturalny język zapytań* (język SQL), który pozwala na operowanie danymi przechowywanymi w relacyjnych bazach danych. Struktury i własności tego języka mogą wyraźnie preferować jedne, a utrudniać inne metody wyboru zmiennych i przypadków z bazy danych, co należy mieć na uwadze planując metodykę prowadzenia badań - by nie narazić się na sytuację, w której dla uniknięcia pracochłonnego przetwarzania danych na etapie ich analizy planuje się nie mniej pracochłonną metodę selekcji ograniczonego podzbioru danych.

Wstępna analiza i wstępne przetworzenie danych

Kolejny etap badań obejmuje **wstępną analizę i wstępne przetworzenie wybranych danych**. W wielu przypadkach dane pochodzące z bazy danych wymagają przed uruchomieniem algorytmów *data mining* weryfikacji i (lub) przetworzenia do postaci dogodnej do dalszej analizy. Można wskazać na wiele przesłanek uzasadniających potrzebę realizacji tego etapu badań. Pierwszą z nich są *braki w danych*, które mogą wynikać z okresowej niedostępności pewnych informacji, z braku ujęcia potrzebnych informacji w dostępnych ewidencjach, z nie wprowadzenia pewnych konkretnych danych do systemu informatycznego w pewnym okresie jego eksploatacji, czy też z wielu innych powodów. Braki w danych utrudniają dalszą procedurę badawczą - mniejsza ilość dostępnych informacji powoduje zwykle, że skonstruowany model jest gorszy i wnioski uzyskane przy jego pomocy są słabiej uzasadnione. Braki w danych uniemożliwiają także wykonanie pewnych wymaganych przez *data mining* procedur numerycznych.

W przypadku stwierdzenia braków w zasobach informacyjnych należy podjąć decyzję dotyczącą ich dalszego traktowania. Najczęściej wybiera się jedno z następujących rozwiązań:

- podejmuje się próbę uzupełnienia zbioru danych na podstawie alternatywnych źródeł informacji (np. zapisów w dokumentach źródłowych). Jest to z pewnością najlepszy sposób rozwiązania problemu braków w danych. Nie zawsze jest on jednak możliwy do realizacji - gdyż często alternatywne źródło informacji nie istnieje;
- przeprowadza się szacowanie brakujących informacji. Zwykle polega to na budowie statystycznego modelu, którego celem jest wyznaczenie wartości brakujących; taki sposób postępowania umożliwia wykonanie dalszych prac obliczeniowych, jednakże oszacowania brakujących danych prawie nigdy nie posiadają takiej wartości informacyjnej, jak rzeczywiste, prawidłowo zebrane dane;
- ze zbioru danych usuwane są przypadki (wiersze) zawierające braki. - Trzeba jednak mieć świadomość, że postępując w ten sposób pozbywamy się wprawdzie kłopotów numerycznych i merytorycznych powodowanych przez

tions, however assessed values never have the same status as the real, properly collected data

- The cases (rows) with missing information are removed from the database. One has to bear in mind, however, that in this way we get rid of essential numerical problems caused by missing data, yet at the same time we irretrievably lose a portion of existing information, which would negatively impact on quality of the developed model
- Variables (columns) with missing information are deleted from the data set. This often leads to major reduction of available information resources and is recommended in exceptional situations only

The choice between the third and the fourth option depends on missing data configuration within the set. When the missing data appear among the values of one variable, the reasonable solution would be to remove that variable even though all the information it carries gets lost. When some values of several variables are missing, the better solution would be to omit the relevant cases in further calculations.

Another problem that has to be considered at the stage of initial data analysis are atypical values, that is when the data set includes the values obtained from measurements or observations, yet those values significantly differ from the typical ones. In such circumstances the researcher has to answer the important questions:

- Do those atypical values reflect the real state of affairs (i.e. they are anomalies) or are they the result of errors (at the stage of measurements, data recording or feeding):
- What shall we do about those atypical values - shall they remain in the data set or perhaps we should remove them and proceed as in the case of missing data

The answers to these questions are difficult, each research problem requires and individual treatment. One has to work thoroughly to find these answers as they may significantly impact on the results of the whole research work.

Data operationisation

Data pre-processing means first of all data operationisation. It consists in transforming the analysed variables by means of selected mathematical formulas. The most popular operationisation techniques are: scaling of variables, raising to a power (with various power exponents), finding the logarithms, the inverse and absolute values, binary coding (for example taking into account only the information about the sign of the values and replacing the negative values with „-1" and positive values with „+1"). This class also covers time series filtering to separate the changes of predetermined character).

Data operationisation may also include weighing (using appropriate weighing factors), normalisation and standardisation of variables. The way the transformations are carried out depends on several factors: one may want to emphasise the importance of a given variable (through weighing), to take into account most interesting information (the sign of the numbers - data filtering) or to change the existing nonlinear relationships into linear ones (finding the logarithms). It also depends on the nature of computational algorithms (for example, application of neural networks requires pre-scaling of data so that they would fall in the acceptable intervals).

Data representation

Data pre-processing also involves the adoption of a suitable form of data representation. It usually consists of transforming the values of variable parameters (original values or following operationisation) to get the form suit-

brakujące dane, jednocześnie jednak tracimy bezpowrotnie również części istniejącej w bazie informacji, co najprawdopodobniej ujemnie wpłynie na jakość budowanego modelu;
- ze zbioru danych usuwane są zmienne (kolumny), w których wystąpiły braki w danych. Takie działanie też prowadzi bardzo często do poważnego zmniejszenia dostępnych zasobów informacyjnych i jest zalecane jedynie w wyjątkowych przypadkach.

Wybór pomiędzy trzecią i czwartą propozycją jest uzależniony od sposobu rozlokowania braków w zbiorze danych. Jeśli pojawiają się one głównie w wartościach jednej zmiennej, to może to przemawiać za usunięciem tej zmiennej, chociaż oznacza to wyrzeczenie się całej informacji niesionej przez tę zmienną. Natomiast gdy występujące braki dotyczą wartości różnych zmiennych - to zdecydowanie lepszym rozwiązaniem może być pominięcie w dalszych obliczeniach odpowiednich przypadków zawierających te braki.

Kolejnym problemem wymagającym rozważenia na etapie wstępnej analizy danych jest problem *wartości nietypowych*. Pojawia się on wtedy, gdy wprawdzie w przeznaczonym do dalszego przetwarzania zbiorze danych występują wartości pochodzące z obserwacji lub z pomiaru, ale odbiegają one wyraźnie od wartości typowych. Wówczas badacz powinien odpowiedzieć sobie na pytania:
- czy stwierdzone wartości nietypowe oddają stan rzeczywisty (czyli są tzw. anomaliami), czy też pojawiły się w wyniku błędu (na etapie pomiaru, ewidencjonowania, wprowadzania do bazy);
- co zrobić z wartościami nietypowymi - czy pozostawić je w zbiorze danych, czy też je usunąć je i podjąć dalsze postępowanie analogiczne do tego, które realizowane jest w przypadku stwierdzenia braków w danych.

Odpowiedzi na powyższe pytania są trudne, powinny być podejmowane indywidualnie dla każdego rozważanego problemu badawczego. Odpowiedzi te muszą być jednak znalezione z dużą pieczołowitością, gdyż mają istotny wpływ na rezultaty wszystkich dalszych prac.

Operacjonalizacja danych

Wstępne przetwarzanie danych to przede wszystkim ich operacjonalizacja. Polega ona na dokonaniu przekształcenia wartości analizowanych zmiennych za pomocą odpowiednio dobranych formuł matematycznych. Do najpopularniejszych metod operacjonalizacji należy skalowanie wartości rozważanych zmiennych, ich potęgowanie (z różnymi wyładnikami), logarytmowanie, wyznaczenie odwrotności lub wartości bezwzględnej, binaryzacja (na przykład realizowana poprzez uwzględnienie wyłącznie informacji o znaku wartości i zastąpienie wartości ujemnych przez „-1", zaś wartości dodatnich przez „+1"). Do tej samej klasy przekształceń należą rozmaite filtracje wartości szeregu czasowego (polegające zwykle na uwzględnieniu wyłącznie zmian o pewnym, ściśle zdefiniowanym charakterze).

Operacjonalizacja może również polegać na ważeniu (poprzez specjalne współczynniki wagowe), normalizacji lub też standaryzacji wartości zmiennych. Sposób wykonania właściwych przekształceń zmiennych jest uzależniony od wielu czynników - może być podyktowana chęcią nadania szczególnego znaczenia pewnej zmiennej (poprzez ważenie), uwzględnienie szczególnie interesującej informacji (np. znak liczby, filtracja danych), zmiany charakteru istniejących zależności nieliniowych na liniowe (np. poprzez logarytmowanie), czy tez może wynikać z natury stosowanych algorytmów obliczeniowych (np. stosowanie sieci neuronowych wymusza wcześniejsze skalowanie danych do przedziału wartości akceptowanych w tych sieciach).

able for further processing with the use of selected tools. The way this operation is carried out is closely related with the measuring scale used to express the values and the planned *data mining* techniques. As far as the measuring scales are concerned, one is faced here with a very common problem: how to include the qualitative information in calculations (i.e. information expressed in terms of nominal or ordered measuring scale). This problem is of primary importance since the portion of qualitative information in data processed with *data mining* techniques is usually rather large, while most *data mining* techniques are adapted to numerical values. Sometimes one is faced with the inverse problem: values expressed in strong measuring scales have to be transformed into weak-scale values (this operation is common while applying decision trees).

As it was already mentioned before, the choice of the data analysis method determines the way the data is represented. Actually, each *data mining* technique favours the definite type of input data and all discrepancies ought to be resolved through changing the data representation system. All these transformations ought to be done carefully by knowledgeable and experienced researchers, since not every change of the data representation system is justified while the errors committed at that stage may impact on the results obtained in subsequent stages, thus reducing work effectiveness (genetic algorithms are good examples - all calculations are run on binary, coded values of considered variables).

Forms of data representation

Having completed the first yet important and indispensable stages of the initial analysis, we proceed to **implementation of selected *data mining* algorithms.** There are quite a number of them, so let us focus on the group of most popular ones:
- statistical methods
- neural networks
- genetic algorithms
- classification trees
- nearest neighbours methods (searching for analogies)
- approximated sets
- association and sequence analysis

Since this paper is limited in scope, it is not possible to give even a brief description of those most popular data exploration techniques. The Reader will find the relevant information in bibliography, provided at the end of the paper. We have to remind just the fundamental paradigm: *„The basic aim of the computations is to enhance the knowledge by adding new information from the available data sets"*. No matter what methods are used, thus obtained results are information, (automatically!) deduced from data which describe the existing regularities, represent the results of classification, approximate the set structure and suggest how the choice should be made.

It is quite obvious that the results of computation should always give an answer to the question formulated as the specified aim of the research analysis. We have to bear in mind, however, that depending on the applied method, the *form* of this response may vary (even for the same research problem). Applying different methods, we receive similar or even the same information though in different form, thus the degree of their applicability to analyses, forecasting and decision-making support may vary, too. The forms of data representation should be also tailored to individual user's needs; the choice of particular form depends rather on the user's than on particular characteristics of the information itself. A beginner researcher (for example a PhD candidate), who deals with the problem for the first time, will usually prefer different forms of representation than an experi-

Reprezentacja danych

Wstępne przetworzenie danych obejmuje również przyjęcie właściwego sposobu *reprezentacji danych*. Ta operacja polega zwykle ze przekształceniu wartości zmiennych (oryginalnych lub po wykonaniu operacjonalizacji) do postaci możliwej do dalszego przetworzenia za pomocą wybranych narzędzi badawczych. Sposób wykonania tej operacji jest bardzo mocno związany z dwoma elementami: *skalą pomiarową* wykorzystaną do wyrażenia wartości zmiennych oraz planowanymi do zastosowania *metodami analizy danych*. Nawiązując do problematyki skal pomiarowych należy zwrócić uwagę na najczęściej pojawiający się problem - w jaki sposób uwzględnić w trakcie obliczeń informacje o charakterze *jakościowym* (czyli wyrażone na nominalnej i porządkowej skali pomiarowej). Waga tego problemu jest znaczna, gdyż udział informacji jakościowych w danych przetwarzanych z użyciem technik *data mining* jest z reguły dość duży, zaś większość metod badawczych *data mining* przystosowana jest do operowania na wartościach numerycznych. Czasami występuje też problem odwrotny - wartości wyrażone na mocnych skalach pomiarowych należy przekształcić na wartości wyrażone na skalach słabych (ten kierunek zmian jest typowy na przykład przy stosowaniu drzew decyzyjnych).

Powyżej wspomniano również o wpływie metod analizy na przyjęcie sposobu reprezentacji danych - jest on rzeczywiście bardzo duży. Praktycznie każda metoda *data mining* preferuje określony rodzaj danych wejściowych i wszelkie pojawiające się na tym polu niezgodności należy starać się rozwiązywać poprzez zmianę sposobu reprezentacji danych. Wykonując tego typu przekształcenia należy postępować w sposób świadomy, kierując się wiedzą i doświadczeniem, gdyż nie każdy sposób zmiany reprezentacji jest uzasadniony, a błędy na tym etapie mogą mocno rzutować na wyniki uzyskane na dalszych etapach analizy i na efektywność prowadzonych prac (dobry przykładem są tu algorytmy genetyczne, w których wszelkie obliczenia przeprowadzane są na właściwie zakodowanych - najczęściej binarnych - wartościach rozważanych zmiennych).

Forma prezentacji wyników obliczeń

Po zrealizowaniu przedstawionych powyżej wstępnych, bardzo ważnych i niezbędnych, etapów wstępnej analizy możemy przejść do **realizacji wybranych algorytmów obliczeniowych *data mining***. Jest ich sporo, ale zestaw najczęściej opisywanych metod obejmuje:

- metody statystyczne;
- sieci neuronowe;
- algorytmy genetyczne;
- drzewa klasyfikacyjne;
- metody najbliższych sąsiadów (wnioskowanie przez analogię);
- zbiory przybliżone;
- metody badania asocjacji i sekwencji.

Niestety ograniczona objętość tego referatu nie pozwala na to, by dać chociażby skrótowy opis tych najpopularniejszych metod służących eksploracji danych, po bliższe informacje odsyłamy więc Czytelnika do informacji zawartych w bibliografii zestawionej na końcu pracy. Należy tylko przypomnieć zasadniczy paradygmat: Podstawowym celem prowadzonych obliczeń jest *wzbogacenie wiedzy o nowe informacje pozyskane z dostępnego zbioru danych*. Niezależnie więc od użytej metody uzyskane rezultaty obliczeń prezentują informacje, wydedukowane (automatycznie!) na podstawie danych, które opisują istniejące prawidłowości, prezentują wyniki klasyfikacji, przybliżają strukturę zbioro-

enced analyst engaged in biomaterial studies and engineering for years; still another forms will be chosen by physicians or veterinary doctors who deal with practical applications of biomaterials, and also by manufacturers. Most popular forms of representation of information obtained from data analysis are:

- *graphic* representations - provide pictorial representation of several types of problems, yet sometimes they may lack precision. Information in graphic form is easy to interpret by man though not interpretable for machines; hence that cannot be the only output in systems where the results have to be further processed by subsequent systems supporting the decision-making. Diagrams and graphs generated by *data mining* systems characterise the tested items (in form of histograms, for example), highlight the existing correlations and set structure (perception maps, tree diagrams) and suggest the course of further research or even support the decision-making process (decision trees, block diagrams).

  Well developed module generating graphic representations of analysed problems and solutions is very useful in all *data mining* applications, yet it tends to be time-consuming and that is why it is often abandoned.
- *descriptive statistics* - characterise the analysed aspects of reality in terms of selected statistical indices, they are usually easy to obtain and easy to interpret for experienced researchers and as such allow for quick and accurate evaluation of the analysed problem.
- *decision rules* - present the information in the form of statements: „If....., then.....". This form of data representation is also convenient, provided the number of rules in not too great, moreover it can be directly used by the system supporting the decision- making (for example, the rules can be fed into the database of an expert system).
- *equations or systems of equations* - such representation of existing rules is convenient for those who investigate the behaviour of the fragment of reality using mathematical tools. This representation allows for drawing very general and far-reaching conclusions relating to fundamental features of the investigated problem; furthermore, it helps in simulations, in forecasting and offers certain insight into the nature of the problem. Representation in the form of equations is very compact, may be easily utilised both by man and computer; it can be easily changed into the graphic form. However, it is extremely difficult to obtain information from data in the form of equations or the process may involve a series of subjective errors as one has to make certain arbitrary assumptions to easily identify the problem expressed in terms of mathematical equations.
- *neural networks* -represent the information as systems of parameters (usually weight and threshold values) of concurrent processing elements (so called artificial neurones). Application of neural networks always provides answers to given questions at the output, in other words - the solution supplied by the network will always be the model of the problem, not the explanation. Thanks to flexibility of the neurone model the network may determine functional relationships, decision rules and set structure. It can be easily transformed into a computer program which models the problem though the rules of network operations cannot be easily transformed into simple and interpretable decision rules.
- *graphs* - give a pictorial representation of relationships between the analysed items, in a certain sense graphs have all the advantages of graphic representation and decision rules.
- computer programs - this form is never generated directly by any *data mining* techniques used in data analysis, yet all other forms of data presentation are transformed into

wości, sugerują sposób dokonania wyboru.

Jest rzeczą oczywistą, że rezultaty obliczeń mają zawsze stanowić odpowiedź na problem badawczy wyspecyfikowany jako cel badań. Należy jednak pamiętać, że w zależności od zastosowanej metody badawczej *forma (postać)* odpowiedzi może być całkowicie różna (nawet w przypadku rozwiązywania identycznego problemu badawczego). Stosując różne metody badawcze możemy więc uzyskać zbliżone (lub nawet dokładnie te same) informacje, ale przedstawione w różnej postaci, a tym samym w różnym stopniu przydatne do analizy rozpatrywanych zjawisk, do prognozowania czy też do wspomagania procesów decyzyjnych. Forma prezentacji nowych fragmentów wiedzy, uzyskanych technika *data mining* powinna być dostosowana również do potrzeb odbiorcy, przy czym bardziej zależy to od cech adresata informacji, niż od cech samej informacji. Zwykle inna forma prezentacji wyników będzie preferowana przez początkującego badacza (na przykład doktoranta), który po raz pierwszy zajmującą się analizowanym problemem inna przez doświadczonego analityka od lat wytwarzającego i badającego biomateriały, inna przez lekarza lub weterynarza, który je stosuje, a jeszcze inna przez producenta. Do najczęściej spotykanych form prezentacji informacji pozyskanych z danych należy zaliczyć:

- f*ormę graficzną* - pozwala na poglądowe przedstawienie różnych typów problemów, ale czasami jest mało precyzyjna. Graficznie przedstawiona informacja jest z reguły łatwa do interpretacji przez człowieka, ale zwykle jest niezrozumiała dla maszyny, nie może więc być jedyną postacią danych wyjściowych w systemach, których wyniki mają być jeszcze dalej przetwarzane przez kolejne systemy wspomagające proces podejmowania decyzji. Wykresy i inne rysunki produkowane przez system *data mining* mogą charakteryzować badane obiekty (np. w postaci histogramów), prezentować istniejące zależności, strukturę zbioru (mapy percepcji, dendrogramy), sugerować sposób dalszych badań albo wręcz wspomagać proces podejmowania decyzji (drzewa decyzyjne, schematy blokowe) itp.

  Dobrze dopracowany moduł produkujący graficzne prezentacje rozważanych problemów i ich rozwiązań jest wysoce użyteczny we wszystkich zastosowaniach techniki *data mining*, ale jest bardzo pracochłonny w wykonaniu i dlatego nie zawsze jest stosowany;
- *statystyki opisowe* - charakteryzują badane aspekty rzeczywistości w postaci wartości wybranych mierników statystycznych; zwykle są proste do wyznaczenia, a jednocześnie doświadczonemu badaczowi nie sprawiają trudności w interpretacji, dzięki czemu pozwalają na szybką i dokładną ocenę analizowanego problemu;
- *reguły decyzyjne* - prezentują pozyskane informacje w postaci stwierdzeń typu „jeżeli ... to ...". Taka forma prezentacji jest również dogodna dla człowieka (oczywiście, pod warunkiem, że liczba reguł nie jest zbyt duża), oraz - co ważne - może być również bezpośrednio wykorzystana przez system wspomagający proces podejmowania decyzji (np. reguły mogą zostać wprowadzone do bazy wiedzy systemu ekspertowego);
- *równanie lub układ równań* - uzyskanie takiego opisu istniejących prawidłowości jest bardzo dogodne dla kogoś, kto chce badać metodami matematycznymi sposób zachowania się badanego fragmentu rzeczywistości. Taka postać wyniku pozwala na bardzo ogólne i daleko idące wnioskowanie o fundamentalnych własnościach rozważanego problemu, a także pozwala na przeprowadzenie symulacji, umożliwia prognozowanie, daje wgląd w naturę problemu. Opis za pomocą równania jest bardzo zwarty, zwykle bez problemu może być wykorzystany przez człowieka i przez komputer, w prosty sposób może być przekształcony do postaci graficznej. Problem polega na

computer program whenever they are to be used by computers, for example to provide on-line support to the decision - making.

Results obtained from *data mining* analyses always generate a *model* which provides a more or less formal description of a fragment of reality. The concept of „model" is very broad here as it covers the mathematical equation (or system of equations), the set of decision rules, diagrams, schemes, decision trees, graphs or neural networks. A computer program implementing the uncovered rules is a model, too.

Model verification

Computations required in the selected *data mining* methods and obtaining the results in the form of a model (as explained in the previous section) does not mark the end of the research work since the results have to be verified so as to answer the following questions:

- does the obtained model function properly for its underlying data
- can the developed model be expected to function properly for other data than those used in model development

It is relatively easy to answer the first question- it is sufficient to observe how the model functions for the whole available set of data and compare thus obtained results with information at our disposal. The second question is much more difficult. How shall we assess the adequacy of the model for data not available during the tests?

Despite those difficulties, the second question should not be left without an answer. The knowledge how the model will function for new data, inaccessible during the tests, is of major importance as it shows the adequacy of thus obtained solutions for future applications. The ability of the model to function correctly also for new data (the data not used for model development) is often called the *capability of generalisation*. A model having this property can be applied to forecasting, decision- making support or to classification of previously unknown objects. There are several methods for assessing the model's capability of generalisation. The most popular methods are:

- *evaluation of generalisation capability by means of a testing set.* The underlying principle is very simple - prior to computations the data set is divided in two parts, called the *learning set* and the *testing se*t. Elements of the testing set are used in model development. The elements included in the testing set *are not utilised* in any way till the model is complete. After computations required to build the model, it is verified by means of the testing set. It is assumed that the model will function for the testing set data in the same way as for any new data (unknown when the model was developed). Model behaviour for the testing data reflects its capability of generalisation (or its absence). This assumption is based on the fact that testing elements were not used to create the model. This hypothesis has one major drawback, namely the testing set are usually small in size (the majority of data is involved in model learning processes), hence the sample is barely representative for potential infinitely large sets of practical problems to be solved by means of that model in its normal operation.

  Applying the presented evaluation method, one has to make two very important decisions:

  a) what should be the size of the learning set and of the testing set

  b) how to divide the set into the learning and testing sections

  It is difficult to give straightforward answers to these two questions. As far as the answer to the first question is concerned, it seems that a majority of elements should be

tym, że uzyskanie na podstawie danych równania matematycznego jest albo bardzo trudne, albo może być obarczone szeregiem subiektywnych błędów z powodu arbitralnych założeń, jakie trzeba wprowadzić do systemu aby w miarę łatwo zidentyfikować badany problem w formie równań matematycznych;

- *sieć neuronową* - reprezentuje pozyskane informacje w postaci układu parametrów (zwykle wartości wag i progów) elementów współbieżnie przetwarzających dane (tzw. sztucznych neuronów). Użycie sieci związane jest zawsze z możliwością uzyskiwania na jej wyjściu konkretnych odpowiedzi na konkretne pytania, oznacza to, że rozwiązaniem problemu, dostarczanym przez sieć, jest zawsze model problemu, a nie jego objaśnienie. Dzięki elastyczności neuronowego modelu sieć może opisywać zależności, reguły decyzyjne czy też strukturę zbioru. Może też być w prosty sposób przekształcona do postaci programu komputerowego modelującego problem, ale sposób jej działania trudno jest przekształcić do postaci łatwo interpretowalnych przez człowieka reguł decyzyjnych;
- *graf* - pozwala na poglądowy opis zależności pomiędzy badanymi obiektami, w pewnym zakresie łączy zalety formy prezentacji graficznej i formy reguł decyzyjnych;
- *program komputerowy* - ta forma prezentacji wyników nie jest generowana bezpośrednio przez żadną grupę metod *data mining* stosowanych do analizy danych, ale do tej postaci przekształcane są wszelkie inne formy prezentacji uzyskanych rezultatów zawsze wtedy, gdy mają być wykorzystane przez komputer - na przykład w celu bieżącego wspomagania procesu podejmowania decyzji.

Rezultaty uzyskane w trakcie analizy prowadzonej metodami *data mining* zawsze tworzą pewien *model* opisujący (mniej lub bardziej formalnie) wyodrębniony fragment rzeczywistości. Pojęcie modelu jest tu bardzo szerokie, gdyż obejmuje zarówno równanie matematyczne (lub ich układ), zestaw reguł decyzyjnych, wykres lub schemat, drzewo decyzyjne, graf czy też sieć neuronową. Modelem jest również program komputerowy implementujący odkryte prawidłowości.

Weryfikacja modelu

Wykonanie obliczeń nakazywanych przez wybraną metodę *data mining* i uzyskanie wyników w postaci wspomnianego wyżej modelu nie kończy bynajmniej procesu badawczego, gdyż uzyskane rezultaty wymagają jeszcze **weryfikacji**, która ma na celu udzielenie odpowiedzi na pytania:

- czy uzyskany w wyniku obliczeń model działa poprawnie dla danych, które stanowiły bazę do jego utworzenia;
- czy można oczekiwać, że utworzony model będzie działać poprawnie także dla innych danych, niż te, które były wykorzystane do jego skonstruowania.

Udzielenie odpowiedzi na pierwsze z postawionych pytań jest stosunkowo proste - wystarczy określić sposób działania modelu dla całego dostępnego zbioru danych i uzyskane wyniki skonfrontować z posiadanymi informacjami. Znacznie trudniejsza jest odpowiedź na pytanie drugie. Jak oszacować poprawność działania modelu dla danych, które są niedostępne w trakcie badań?

Mimo istniejących trudności drugie pytanie także nie powinno pozostać bez odpowiedzi. Znajomość sposobu działania modelu dla nowych danych, niedostępnych w trakcie badań, jest bardzo ważna, gdyż wskazuje na przydatność uzyskanych rozwiązań w przyszłości. Często zdolność prawidłowego działania modelu dla nowych danych (a więc dla takich, które nie były wykorzystywane w trakcie jego tworzenia) jest nazywana *zdolnością do generalizacji* lub *zdolnością do uogólniania*. Posiadanie tego typu właściwości pozwala na wykorzystanie modelu do prognozowania, wspomagania procesów decyzyjnych lub też klasyfikowa-

included in the learning set while the remaining ones should go to the testing set. This „majority" usually covers 60-80 %. As far as the other question is concerned, the division should be designed in such a way that both sets be representative. In practice, the elements are assigned to these two sets randomly (utmost care should be taken to retain the predetermined proportions between the size of these two sets). Different methods are applied in exceptional cases only, when the ransom selection procedure does not ensure the required sample representativeness .

This methods for evaluation of model quality has one major drawback - while separating the testing set we reduce the amount of information to be used at the stage of model development, which may adversely impact on quality of thus obtained solutions. It is especially troublesome when the original data set has a small number of elements. When the sets are small in size, we might be faced with still another difficulty - the evaluation of the generalisation capability using the testing set need not reflect the real capability. Two techniques presented below are an attempt to overcome this problem.

- *Cross testing*. This evaluation method is an extension of the testing set method presented above. The procedure is as follows: the available data set is divided into n parts (the elements are usually assigned to the subsets at random), *n-1* parts are used as the learning set while the remaining *n*-th part acts as the testing set. The procedure is iterated *n* times, while each time different subset should be used as the testing set. Thus proceeding, we get n model evaluations for different testing sets, covering the whole available information. Measures obtained from cross testing are often aggregated to get a single indicator (for instance by averaging). A definite advantage of such evaluation procedure is that all available data elements are used both in model building and evaluation (any element appears only once in subsequent iterations - as the element of either the learning or the testing set). Cross testing is recommended when the data sets are relatively small in size. The main disadvantage is that the time spent on computations becomes nearly n times longer.
- *Bootstrap methods*. We have to bear in mind that the bootstrap method has wider applications than evaluation of model quality. Generally speaking, it is an advanced simulation method which assesses the parameter values and statistical distributions on the basis of an available data set. In our applications these statistics will determine model quality. Similar procedure can be applied to determine the values and distributions of other statistical parameters.

The starting point is the data set with n elements. Computations may be iterative (the number of iterations is rather large, usually more 1000), and involve the following stages:

- the bootstrap set is formed from the original data set by return sampling (elements from the original set are moved to the bootstrap set and returned (because of return sampling, certain elements in the bootstrap set may appear several times while other may be absent). In each iteration the sampling procedure is repeated , so each time the composition of the bootstrap set is different.
- computations required by the *data mining* method are performed using the bootstrap set.

In this case when the aim of these computations is to evaluate the generalisation capability of a model developed using the *data mining* technique, each iteration will involve the following operations: the bootstrap set is divided into the learning and testing sets, the learning set is used to build the model and a measure of model quality will be developed using the testing set.

When the computations are complete, we have at our disposal certain model quality measures obtained in sub-

nia nieznanych wcześniej obiektów. Istnieją różne sposoby szacowania posiadanej przez model zdolności do uogólniania. Do najczęściej spotykanych można zaliczyć:

- *Ocena zdolności do generalizacji* za pomocą zbioru testowego. Idea tej metody jest bardzo prosta - przed przeprowadzeniem obliczeń posiadany zbiór danych dzielony jest na dwie części, określane najczęściej jako zbiór uczący oraz zbiór testowy. Elementy wchodzące w skład zbioru uczącego zostaną wykorzystane do budowy modelu. Przypadki zaliczone do zbioru testowego nie są jednak przy tym w żaden sposób wykorzystywane, aż do chwili zakończenia prac nad model. Po zakończeniu obliczeń prowadzących do utworzenia modelu, jego działanie jest weryfikowane na zbiorze testowym. Przyjmuje się, że sposób funkcjonowania modelu dla zbioru testowego będzie analogiczne, jak działanie modelu dla wszelkich w ogóle nowych danych (nie znanych podczas tworzenia modelu). Zachowanie modelu dla danych testowych odzwierciedla więc posiadaną przez niego (lub nie posiadaną) zdolność do generalizacji. Podstawą do przyjęcia takiego założenia jest fakt, że przypadki testowe nie uczestniczyły w tworzeniu modelu. Słabą stroną tej hipotezy badawczej jest jednak okoliczność, że zbiór testowy jest z reguły mało liczny (większą część posiadanych danych angażuje się raczej w proces uczenia modelu), więc stanowi on mało reprezentatywną próbkę dla potencjalnie nieskończenie licznego zbioru praktycznych zagadnień, które mają być rozwiązywane z pomocą modelu podczas jego normalnej eksploatacji.

  Stosując przedstawioną metodę oceny modelu należy podjąć dwie bardzo ważne decyzje:
  a) jaka powinna być liczebność zbioru uczącego, a jaka zbioru testowego;
  b) w jaki sposób dokonać podziału posiadanego zbioru na część uczącą i testową.

  Na tak postawione problemy trudno udzielić jednoznacznych odpowiedzi. Próbując odpowiedzieć na pierwsze pytanie można stwierdzić, że większość posiadanych przypadków powinna zostać zaliczona do zbioru uczącego, zaś pozostałe do zbioru testowego. Ta „większość" oznacza zwykle 60 - 80 procent. Odpowiadając na drugie pytanie można stwierdzić, że sposób podziału powinien zostać zaprojektowany w taki sposób, aby zarówno jeden jak i drugi zbiór miał charakter reprezentatywny. W praktyce najczęściej dokonuje się przypisania przypadków do obu zbiorów w sposób losowy (dbając jednak o zachowanie ustalonych wcześniej proporcji w liczebności zbioru uczącego i testowego). Tylko w szczególnych przypadkach, gdy losowa procedura podziału przypadków nie zapewnia reprezentatywności, stosuje się inne metody.

  Przedstawiona metoda szacowania jakości modelu posiada przykrą niedogodność - wydzielając zbiór testowy zmniejszamy ilość informacji możliwej do wykorzystania na etapie konstruowania modelu, co może wpłynąć na pogorszenie jakości uzyskanych rozwiązań. Jest to szczególnie dotkliwe wtedy, gdy dysponujemy pierwotnym zbiorem danych o małej liczbie elementów. Przy małej liczebności zbiorów może pojawić się jeszcze jeden problem - ocena zdolności do generalizacji, dokonana na podstawie zbioru testowego może nie odzwierciedlać w sposób prawidłowy rzeczywistego poziomu tej cechy. Pewną próbą rozwiązania przedstawionych problemów są przedstawione poniżej dwie inne techniki szacowania jakości modelu.
- *Testowanie krzyżowe*. Ten sposób oceny modelu stanowi rozwinięcie przedstawionej powyżej metody wykorzystującej zbiór testowy. Sposób postępowania jest w tym przypadku następujący: dostępny zbiór danych dzieli się na n części (podział elementów do poszczególnych podzbiorów odbywa się zwykle w sposób losowy); następnie n-1 części wykorzystuje się w charakterze zbioru uczącego,

sequent iterations (usually we get more than 1000 values). This series might be averaged (the average is the assessment of the actual value of this indicator) or it may be used to assess the distributions of the relevant parameter (such as variance, which allows for assessing the reliability of the given quality measure evaluation).

Because of the large number of required iterations, the bootstrap technique is computationally very expensive (in practice calculations cannot be done without computer techniques), nevertheless the results fully justify the costs.

Methods of model quality measurements

Methods for verification of models obtained from analyses of large data sets using *data mining* techniques were presented in the previous paragraphs. Presentation of these techniques, however, did not provide the methods of model quality measurements. This issue is very important and will be addressed in this subsection.

We have to emphasise, that the way model quality is evaluated depends on several factors. First of all, it depends on the type of analysed problem and this particular aspect will be addressed.

- In the case of models, which are used to *describe functional relationships*, the developed quality indicators can be categorised into two groups: absolute and relative measures.

  Absolute measures take into account the aggregated differences between the real values (observed and included in the data set) and the theoretical ones (those calculated on the basis of the model). In case of numerical variables, the most popular aggregation technique is calculation of the sum of the square of the difference between those values - SSE (sum of square error).

$$SSE = \sum_{i=1}^{n} (y_i - d_i)^2$$

  where y_i stands for the i-th theoretical value, d_i - i-th real value, n- the number of elements in the set.

  Thus obtained value is then divided by n (the number of cases) to get the error mean- square. Next the root of the error mean- square is derived and thus obtained value will indicate how much the theoretical values differ from the real ones (on the average).

  Instead of SSE, one may also use its modulus (absolute value) while evaluating model quality, hence the atypical cases (where errors are significant) will impact on the indicator value in a lesser extent. The indicators presented constitute only a small fraction of quality measures used in practice (many other measures can be found in literature on the subject).

  Apart from absolute measures, there are also *relative measures* based on comparison between the absolute measures for the assessed model and analogous measures for other models, which act as reference points. Relative measures are used to compare the quality of several models. In case of models describing the relationships between variables, the linear regression function is often used as the reference point.
- while developing models that solve *pattern classification problems* within the framework of *data mining*, one may accept a similar division of measures: absolute measures would compare how the given object is classified in theory and in reality, while relative measures would compare the various classification methods in terms of their quality. The starting point for determining the values of absolute measures (in pattern classification) are two parameters: the number (or percentage) of *correctly classified* objects and the number (or percentage) of *incorrectly classified* ones.

zaś pozostała n-ta część spełnia funkcję zbioru testowego. Przedstawioną procedurę powtarza się n razy, przy czym przy każdej iteracji inny podzbiór wykorzystywany jest jako zbiór testowy. Postępując w ten sposób otrzymujemy n ocen modelu dla różnych zbiorów testowych, pokrywających w sumie całość dostępnej informacji. Często uzyskane w testowaniu krzyżowym mierniki agreguje się do pojedynczej wartości (np. poprzez ich uśrednienie). Zaletą takiego sposobu przeprowadzania oceny zdolności do generalizacji jest przede wszystkim to, że wszystkie dostępne elementy danych wykorzystywane są zarówno do tworzenia modelu, jak i do jego oceny (oczywiście w kolejnych powtórzeniach dany przypadek występuje tylko jeden raz - albo jako element zbioru uczącego, albo zbioru testowego). Testowanie krzyżowe można polecić wówczas, gdy dysponujemy stosunkowo niewielkim zbiorem danych. Podstawową wadą jest wzrost (w przybliżeniu n-krotny) czasu obliczeń.

- *Zastosowanie metod bootstrapowych*. Na początku należy podkreślić, ze technika bootstrapowa ma znacznie szerszy zakres zastosowań niż problematyka oceny jakości modeli. Ogólnie rzecz ujmując jest ona zaawansowaną techniką symulacyjną, pozwalającą, na podstawie dostępnego zbioru danych, oszacować wartości i rozkłady pewnych statystyk. W naszym zastosowaniu będą to statystyki określające jakość modelu, ale podobne postępowanie można zastosować do określania wartości i rozkładów innych wielkości.

  Punktem wyjścia jest n-elementowy zbiór danych. Prowadzone obliczenia mają charakter iteracyjny (przy czym liczba powtórzeń jest duża, zwykle większa od tysiąca) i obejmują następujące etapy:
  - na podstawie pierwotnego zbioru danych tworzony jest tzw. zbiór bootstrapowy; jest on konstruowany poprzez losowanie ze zwracaniem elementów ze zbioru pierwotnego i umieszczanie ich w zbiorze bootstrapowym (ponieważ stosuje się poprzez losowanie ze zwracaniem, więc w zbiorze bootstrapowym pewne elementy ze zbioru pierwotnego mogą wystąpić wielokrotnie, zaś inne mogą się wcale nie pojawić). Przy każdym powtórzeniu obliczeń procedura losowania jest powtarzana, więc skład zbioru bootstrapowego jest za każdym razem inny;
  - przeprowadzane są obliczenia przewidziane w używanej metodzie *data mining* przy wykorzystaniu zbioru bootstrapowego. W naszym przypadku, gdy celem prowadzonych obliczeń jest ocena zdolności do generalizacji modelu utworzonego techniką *data mining*, w każdej iteracji wykonane zostaną następujące czynności: zbiór bootstrapowy podzielony zostanie na zbiór uczący i zbiór testowy, zbiór uczący posłuży do skonstruowania modelu, zaś na podstawie zbioru testowego obliczona zostanie pewna miara oceniająca jakość modelu.

Po zakończeniu obliczeń będziemy dysponować miernikami jakości modelu obliczonymi w trakcie kolejnych powtórzeń (czyli zwykle będziemy posiadać ponad 1000 wartości tych mierników). Ten ciąg wartości może zostać uśredniony (wyznaczona średnia stanowi oszacowanie rzeczywistej wartości miernika) lub może posłużyć do oszacowania rozkładu interesującej nas wartości (możliwe jest na przykład oszacowanie jego wariancji, która umożliwia wnioskowanie na temat wiarygodności oszacowania interesującego miernika).

Z uwagi na wymaganą duża liczbę powtórzeń, stosowanie techniki bootstrapowej jest bardzo kosztowne obliczeniowo (praktycznie niemożliwe jest przeprowadzenie obliczeń bez korzystania z techniki komputerowej), uzyskane rezultaty w pełni jednak wynagradzają poniesione nakłady.

These two basic values can be further analysed, for instance they can be split for the groups of objects. Furthermore, one can also analyse which types of errors are most frequent.

- evaluation of models used for solving the *non-pattern classification* problems is much more difficult. The main difficulty involved in model quality evaluation is that one has to evaluate the adequacy of the set structure discovered with the help of the model when no information about the *real* correlations between the objects or groups of objects is available. The underlying principle is as follows: such grouping of objects is preferred that the differences between the objects in the same group should be minimised while the differences between those in various groups be maximised. This general statement is reflected by a vast number of available measures described in literature on the subject.
- evaluation of models used for *time series analysis* is similar to evaluation of regression models (used to describe functional relationships) or classification models (used in pattern classification). The degree of analogy between the regression model or classifications depends on whether the analysed variable quantity in the series is qualitative or quantitative in character. In those cases similar measures can be used as in evaluation of regression or classification model, though in certain cases other measures may prove more useful, as they are better adapted to the specificity of time series.

  Among absolute measures, we often resort to the one comparing the real and forecasted directions of changes of the analysed variable, while among the relative measures it is worthwhile to mention the one comparing the quality of the developed model with that of so called „naive model" (i.e. the one assuming that at the instant $t+1$ the forecasted value of the variable parameter will remain on exactly the same level as at the instant t).

  Evaluation of regressive models of time series may also use the obtained series of residues to check whether autocorrelation is present, these series can be also analysed using spectral analysis techniques.
- Evaluation of adequacy of *data mining* results calls for a short explanation, too. *Data mining* techniques provide the assumptions for rational choice of the optimal (or sub-optimal) options - for example the optimal technology. Evaluating the quality of such algorithms involves comparison of results corresponding to the examined set of selected elements with the results obtained in alternative selection methods. This general statement can be made more precise, depending on the type of analysed problem. The applied evaluation procedure is often supported by one more element - i.e. information about the preferred number of elements. In practical applications smaller sets are preferred (while choosing the explanatory variables one often tends to minimise their number); accordingly the *penalty component* is added to the indicator definition. This component brings down the evaluation mark when the difference between the expected and real number of selected elements gets higher.

Presented methods of evaluation of models obtained as the result of data exploration are general and depend exclusively on the type of analysed problems. We have to bear in mind, however, that the problems are mostly concerned with research; accordingly evaluation of solutions ought to apply the measures that would enable us to assess not only economic effects the solutions might bring, but also their value for research. Selection of the evaluation method , however, depends chiefly on the type of analysed problem and cannot be discussed here in more general terms.

Sposób pomiaru jakości modelu

Powyżej przedstawione zostały ogólnie różne sposoby przeprowadzania weryfikacji modeli uzyskiwanych w następstwie stosowania technik *data mining* do analizy dużych zbiorów danych. Omawiając poszczególne techniki nie wskazano jednak sposobu pomiaru jakości modelu. Ten ważny problem wymaga również omówienia i zostanie to wykonane właśnie w tym podrozdziale.

Przede wszystkim należy podkreślić, że sposób oceny jakości modelu jest uzależniony od wielu czynników, w tym przede wszystkim od rodzaju rozpatrywanego problemu - więc w takim układzie zostanie on niżej scharakteryzowany:

- w przypadku podejmowania prób budowy modeli służących do *opisu zależności*, konstruowane mierniki jakości modelu podzielić możemy na dwie zasadnicze grupy: mierniki bezwzględne oraz mierniki względne.

  Mierniki bezwzględne uwzględniają w sposób zagregowany zróżnicowanie pomiędzy *wartościami rzeczywistymi* (czyli tymi, które zostały zaobserwowane i wchodzą w skład zbioru danych) z *wartościami teoretycznymi* (czyli tymi, które zostały obliczone na podstawie modelu). W przypadku korzystania zmiennych o charakterze numerycznym takim najpopularniejszym sposobem agregacji jest obliczenie sumy kwadratów różnic pomiędzy wspomnianymi wartościami (czyli miary błędu zwanej SSE)

$$SSE = \sum_{i=1}^{n} (y_i - d_i)^2$$

  gdzie y_i reprezentuje i-tą wartość teoretyczną, d_i jest i-tą wartością rzeczywistą, zaś n jest liczbą elementów w zbiorze).

  Otrzymaną w ten sposób wartość możemy podzielić przez n (liczbę przypadków) otrzymując *błąd średniokwadratowy*. Z kolei z błędu średniokwadratowego możemy wyznaczyć pierwiastek - otrzymana wartość będzie nas informować, o ile (średnio) różnią się wartości teoretyczne od rzeczywistych.

  Czasami, określając jakość modelu, zamiast kwadratów różnic uwzględniamy ich moduły - w ten sposób przypadki nietypowe (dla których błędy są zwykle bardzo wysokie) będą w mniejszym stopniu wpływać na wartość miernika. Zaprezentowane mierniki stanowią tylko bardzo niewielki odsetek miar stosowanych w praktyce (w literaturze można znaleźć szereg innych propozycji).

  Oprócz bezwzględnych jakości modelu stosowane są również *mierniki względne*. Bazują one na porównaniu mierników bezwzględnych, wyznaczonych dla ocenianego modelu, z analogicznymi miernikami uzyskanymi dla innego modelu, stanowiącego punkt odniesienia. Mierniki względne służą więc przede wszystkim do porównywania jakości różnych modeli. W przypadku modeli opisujących zależności pomiędzy zmiennymi, jako punkt odniesienia wykorzystuje się często liniową funkcję regresji;
- budując modele rozwiązujące problemy *data mining* z zakresu *klasyfikacji wzorcowej* można przyjąć podobny schemat podziału mierników: mierniki bezwzględne będą wtedy porównywały rzeczywisty i teoretyczny sposób zaklasyfikowania poszczególnych obiektów, zaś mierniki względne będą porównywały jakość różnych metod klasyfikujących. Punktem wyjścia do wyznaczania wartości mierników bezwzględnych będą (w przypadku problemów klasyfikacji wzorcowej) dwie wartości: liczba (lub ich odsetek) obiektów zaklasyfikowanych *prawidłowo* oraz liczba (odsetek) obiektów zaklasyfikowanych *błędnie*. Te podstawowe wartości można poddawać dalszej analizie - można je analizować w rozbiciu na poszczególne grupy obiektów lub też można badać jakiego typu błędy popełniane są najczęściej;

Interpretation of results and application of results to decision-making processes

Positive verification of the created model justifies its **application to real-life situations**. The scope of applications is practically unlimited and covers:

- studies of isolated fragment of reality - in this case the model should be treated as the description of investigated phenomena
- forecasting - model may help to forecast how the given process will develop. It is worthwhile to mention that the term „forecasting" is given a very broad meaning. In time series analyses it means the determination of future values in the series, while in the case of cross-sectional data (relating to various objects, the time factor being neglected) forecasting might mean estimation of certain characteristics for new objects, unknown at the time when the model was created.
- simulation - in these applications the model is utilised to run substitute experiments in order to verify certain activities before they are commenced in real life. Using *data mining* results provides the answers to the question: *„What will happen if..?"* This group of applications is most useful in decision-making support as the model allows for checking the most likely outcomes of the decisions to be taken.
- development of expert systems- knowledge acquired from data analysis may create (or supplement) the base of the expert systems, i.e. programs able to answer the users' questions by way of automatic reasoning.
- development of decision - making systems - this application of *data mining* is brought down to an attempt to replace the decision- makers (i.e. humans) with artificial decision- making systems. Such attempts are made only in those areas where the time for decision- making is very short (for example in real-time process control) while it is necessary to analyse huge amounts of information.

Concluding remarks

Implementation of the model developed using *data mining* techniques requires further monitoring while in operation. Changes in reality may cause the model to become outdated or even useless after a while. If the discrepancies between the process and the model description get more frequent, the model ought to be updated. In some cases updating would involve the repetition of the whole procedure, in others- it would be sufficient to update model parameters only.

We have to emphasise that the proper use of these techniques brings significant benefits while indiscriminate usage of *data mining* techniques may bring losses and the responsibility for the decisions will always rest with the man, not the computer...

Pismiennictwo References

[Azoff, 1994] Azoff E. M., Neural Network Time Series Forecasting of Financial Markets, John Wiley & Sons, 1994

[Baestaens i in., 1994] Baestaens D. E., van den Bergh W. M., Wood D., Neural Network Solutions for Trading in Financial Markets, Pitman Publishing, London, 1994

[Bauer, 1994] Bauer R. J., Genetic Algorithms and Investment Strategies, John Wiley & Sons, Inc., 1994

[Bazarnik i in., 1992] Bazarnik J., Grabiński T., Kąciak E., Mynarski S., Sagan A., Badania marketingowe. Metody i oprogramowanie komputerowe, Canadian Consortium of Management Schools i Akademia Ekonomiczna w Krakowie, Kraków - Warszawa, 1992

[Berry i in., 1997] Berry M. J. A., Linoff G., *Data mining* Techniques

- ocena modeli rozwiązujących problemy z zakresu klasyfikacji bezwzorcowej jest znacznie trudniejsza. Podstawową przyczyną, utrudniającą ocenę jakości modelu, jest to, że musimy ocenić poprawność odkrytej przez model struktury zbioru obiektów, w sytuacji, gdy nie jest dostępna żadna informacja o *rzeczywistych* zależnościach występujących pomiędzy obiektami lub ich grupami. Podstawowa idea stosowanych mierników jest następująca: preferowany powinien być taki sposób podziału obiektów na grupy, który *minimalizuje* zróżnicowanie obiektów należących do tych samych grup, a jednocześnie *maksymalizuje* zróżnicowanie obiektów należących do różnych grup. To, bardzo ogólne, stwierdzenie znalazło swoje odzwierciedlenie w bardzo dużej liczbie mierników zaproponowanych i scharakteryzowanych w literaturze;
- ocena modeli służących do *analizy szeregów czasowych* przebiega w sposób podobny jak ocena modeli regresyjnych (służących do opisu zależności) bądź też klasyfikacyjnych (rozwiązujących zagadnienia z zakresu klasyfikacji wzorcowej). Analogię z modelem regresyjnym względnie klasyfikacyjnym można przeprowadzić w zależności od ilościowego bądź jakościowego charakteru analizowanej zmiennej tworzącej szereg czasowy. W tym zadaniu stosować można również podobne mierniki, jak w zadaniach oceny modeli regresyjnych bądź klasyfikacyjnych, ale w szczególnych przypadkach przydatne mogą być również inne miary, dostosowane do specyfiki szeregów czasowych.

  I tak, wśród mierników o charakterze bezwzględnym, przydatny jest często miernik porównujący rzeczywisty i prognozowany kierunek zmian wartości zmiennej, zaś wśród miar względnych na uwagę zasługuje miernik porównujący jakość skonstruowanego modelu z tzw. *modelem naiwnym* (to jest takim, który zakłada, że w chwili *t+1* wartość prognozowanej zmiennej utrzymywać się będzie dokładnie na takim samym poziomie jak w chwili *t)*.

  Ocena regresyjnych modeli szeregów czasowych może być również oparta na uzyskanym szeregu reszt, w którym testuje się obecność autokorelacji, lub też które analizuje się za pomocą metod analizy widmowej;
- Do krótkiego omówienia pozostała jeszcze problematyka oceny poprawności wyników metod *data mining* dostarczających przesłanek do racjonalnego wyboru optymalnego (lub suboptymalnego) wariantu postępowania - np. optymalnej technologii. Ocena jakości algorytmów tego typu opiera się na porównaniu efektów, odpowiadających ocenianemu zbiorowi wybranych elementów, z efektami możliwymi do uzyskania po zastosowaniu innych, alternatywnych metod wyboru elementów. To ogólne stwierdzenie może zostać w różny sposób doprecyzowane, w zależności od rozważanego problemu. Często zarysowana procedura oceny wzbogacana jest o jeszcze jeden element, którym jest informacja o preferowanej *liczbie* elementów. W zastosowaniach praktycznych najczęściej preferowane są mniej liczne zbiory elementów (np. dokonując wyboru zmiennych objaśniających zwykle dążymy do minimalizacji ich liczby), w związku z czym definicja miernika jakości wzbogacana jest o tzw. *człon kary*, który służy do pogarszania uzyskanej oceny wraz ze wzrostem zróżnicowania pomiędzy oczekiwaną i uzyskaną liczbą wybranych elementów.

Scharakteryzowane sposoby oceny modeli uzyskanych w wyniku eksploracji danych mają charakter ogólny i są wyłącznie uzależnione od typu rozpatrywanego problemu. Warto jednak pamiętać, że rozpatrywane problemy mają charakter naukowy i, że do oceny uzyskanych rozwiązań należy również stosować (w razie potrzeby) mierniki o takim charakterze, które pozwolą na oszacowanie nie tylko efektu ekonomicznego uzyskanego rozwiązania, ale także jego wartości naukowej. Dokładny sposób oceny jest jed-

For Marketing, Sales, and Customer Support, Wiley Computer Publishing, 1997
[Białasiewicz, 2000] Białasiewicz J. T., Falki i aproksymacje, Wydawnictwa Naukowo-Techniczne, Warszawa, 2000
[Biela, 1992] Biela A., Skalowanie wielowymiarowe jako metoda badań naukowych, Towarzystwo Naukowe KUL, Lublin, 1992
[Deboeck i in., 2000] Deboeck G., Kohonen T. (Eds), Visual Explorations in Finance with Self-Organizing Maps, Springer-Verlag, London, 2000
[Biethahn i in., 1995] Biethahn J., Nissen V. (Eds.), Evolutionary Algorithms in Management Applications, Springer-Verlag, 1995
[Cieślak i in., 1997] Cieślak M. (red.) i inni, Prognozowanie gospodarcze. Metody i zastosowania, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 1997
[Gatnar, 1997] Gatnar E., *Data mining*: metody i zastosowania, Taksonomia, Sekcja Klasyfikacji i Analizy Danych PTS, Zeszyt 4, Wydawnictwo Akademii Ekonomicznej we Wrocławiu, 1997
[Gatnar, 1998] Gatnar E., Symboliczne metody klasyfikacji danych, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 1998
[Goldberg, 1995] Goldberg D., Algorytmy genetyczne i ich zastosowania, WNT, Warszawa, 1995
[Grabiński i in., 1989] Grabiński T., Wydymus S., Zeliaś A. (red.), Metody taksonomii numerycznej w modelowaniu zjawisk społeczno - gospodarczych, PWN, Warszawa, 1989
[Grabiński, 1992] Grabiński T., Metody taksonometrii, Akademia Ekonomiczna w Krakowie, Kraków, 1992
[Grabowski, 1997] Grabowski M., Zastosowanie samoorganizujących się map cech Kohonena w analizie danych, Sekcja Klasyfikacji i Analizy Danych PTS, Zeszyt 4, 1997
[Grabowski, 1998] Grabowski M., Sieci neuronowe w analizie danych społeczno-ekonomicznych, maszynopis pracy doktorskiej, Akademia Ekonomiczna w Krakowie, Kraków, 1998
[Gwiazda, 1998] Gwiazda T., Algorytmy genetyczne. Zastosowania w finansach, Wydawnictwo Wyższej Szkoły Przedsiębiorczości i Zarządzania im. L. Koźmińskiego, Warszawa, 1998
[Heidsieck i in., 2000] Heidsieck C, Uhr W, Systematizing and Evaluating *Data mining* Methods, w: _Decker R., Gaul W. (red.), Classification and Information Processing at the Turn of the Millennium, Springer-Verlag, Heidelberg, 2000
[Hellwig, 1981] Hellwig Z., Wielowymiarowa analiza porównawcza w badaniach wielocechowych obiektów gospodarczych, w: Metody i modele ekonomiczno-matematyczne w doskonaleniu zarządzania gospodarką socjalistyczną, PWE, Warszawa, 1981
[Hopfer, 1997] Hopfer A. (red.), Wycena nieruchomości i przedsiębiorstw, tom 1, Szacowanie nieruchomości, Twigger S.A., Warszawa, 1997
[Jajuga, 1990] Jajuga K., Statystyczna teoria rozpoznawania obrazów, PWN, Warszawa, 1990
[Jajuga, 1993] Jajuga K., Statystyczna analiza wielowymiarowa, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 1993
[Kucharczyk, 1982] Kucharczy J., Algorytmy analizy skupień w języku ALGOL 60, Państwowe Wydawnictwo Naukowe, Warszawa, 1982
[Kuratowki, 1975] Kuratowski, Mostowski, Wstęp do teorii mnogości i topologii, PWN, Warszawa, 1975
[Kurzydłowski, 2000] Kurzydłowski A., Zastosowanie drzew klasyfikacyjnych w segmentacji rynku, Sekcja Klasyfikacji i Analizy Danych PTS, Taksonomia. Zeszyt 7, Wydawnictwo Akademii Ekonomicznej im. Oskara Langego we Wrocławiu, Wrocław, 2000
[Kwaśnicka i in., 1995], Kwaśnicka H., Markowska - Kaczmar U., Zastosowanie algorytmów genetycznych w problemach optymalizacyjnych, Informatyka, nr 3, 1995
[Lula, 1999] Lula P., Jednokierunkowe sieci neuronowe w modelowaniu zjawisk ekonomicznych, Wydawnictwo Akademii Ekonomicznej w Krakowie, Kraków, 1999
[Lula, 1999a] Lula P., Metody eksploracyjnej analizy danych i możliwości ich zastosowań, Strategia Systemów Informacyjnych 1999. Materiały konferencyjne, Wydawnictwo Akademii Ekonomicznej w Krakowie, Kraków, 1999
[Lula, 199b] Lula P. Sieci neuronowe. Materiały na seminarium organizowane przez StatSoft Polska Sp. z o.o. 14 października 1999 r w Warszawie, StatSoft Polska, Kraków, 1999
[Martyniak, 2000] Martyniak Z. (red.), Zarządzanie informacją i komunikacją. Zagadnienia wybrane w świetle studiów i badań empirycznych, Wydawnictwo Akademii Ekonomicznej w Krakowie, Kraków, 2000
[Mirek, 1999] Mirek J., Skalowanie wielowymiarowe jako metoda segmentacji rynku, [w:] [Mynarski, 1999]
[Morajda, 1997] Morajda J., Algorytmy genetyczne oraz możliwo-

nak bardzo mocno związany z charakterem rozpatrywanego problemu i nie może tu być omówiony w sposób ogólny.

Interpretacja uzyskanych rezultatów i ich wykorzystanie w procesie decyzyjnym

Pozytywna weryfikacja skonstruowanego modelu uzasadnia jego **wykorzystanie w rzeczywistej sytuacji**. Zakres zastosowań jest praktycznie nieograniczony i obejmuje między innymi:

- badanie wyodrębnionego fragmentu rzeczywistości - model należy wtedy traktować jako opis badanych zjawisk;
- prognozowanie - dysponując skonstruowanym modelem można prognozować sposób rozwoju badanego zjawiska. Warto podkreślić, że pojęcie prognozowania rozumiane jest tu bardzo szeroko - w trakcie analizy szeregów czasowych dotyczy ono określenia przyszłych wartości szeregu, zaś w przypadku danych o charakterze przekrojowym (czyli dotyczących różnych obiektów i nie uwzględniających czynnika czasu) prognozowanie może polegać na oszacowaniu pewnych charakterystyk dla nowych, nieznanych w trakcie konstruowania modelu, obiektów;
- symulację - to zastosowanie zakłada wykorzystanie modelu do wykonywania zastępczych eksperymentów, weryfikujących pewne działania przed ich podjęciem w rzeczywistości. Stosowanie wyników *data mining* w tym zakresie pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie: *co się stanie jeśli ...?* Ta grupa zastosowań jest szczególnie przydatna przy wspomaganiu procesów decyzyjnych, gdyż model pozwala na sprawdzenie prawdopodobnych skutków ewentualnych decyzji;
- tworzenie systemów ekspertowych - wiedza pozyskana w trakcie analizy danych może tworzyć (lub uzupełniać) bazę wiedzy systemu ekspertowego, czyli programu będącego w stanie odpowiadać - na drodze automatycznie prowadzonego wnioskowania - na pytania formułowane przez użytkowników;
- tworzenie systemów podejmujących decyzje - ten sposób użycia *data mining* sprowadza się do próby zastąpienia decydenta (człowieka) przez sztuczny system decyzyjny. Próby takie podejmowane są w tych dziedzinach, w których czas przewidziany na podjęcie decyzji jest bardzo krótki (na przykład sterowanie procesów w czasie rzeczywistym), a jednocześnie dla podjęcia decyzji konieczne jest przeanalizowanie bardzo dużej liczby informacji.

Uwagi końcowe

Wdrożenie modelu zbudowanego technikami *data mining* wymaga zawsze dalszego monitorowania sposobu jego funkcjonowania. Zmiany zachodzące w rzeczywistości mogą bowiem powodować dezaktualizację modelu i po pewnym czasie uczynić go nieprzydatnym. W przypadku stwierdzenia pojawiających się coraz częściej różnic pomiędzy przebiegiem badanego zjawiska a jego modelowym opisem - należy przeprowadzić aktualizację modelu, która w pewnych okolicznościach będzie polegała na powtórzeniu całej procedury badawczej, zaś w innych sprowadzać się będzie tylko do uaktualnienia parametrów modelu.

Należy bowiem podkreślić, że jakkolwiek mądre użycie omawianych tu technik przynosi znaczące korzyści, to bezkrytyczne stosowanie metod *data mining* może także przynieść duże szkody - zaś odpowiedzialność za podejmowane decyzje ponosi zawsze człowiek, a nie komputer...

ści ich zastosowań w systemach decyzyjnych, Materiały z XXXIII Konferencji Statystyków, Ekonometryków, Matematyków Polski Południowej oraz XV Seminarium Ekonometrycznego im. Profesora Zbigniewa Pawłowskiego, Wydawnictwo Akademii Ekonomicznej im. Oskara Langego we Wrocławiu, Wrocław, 1997
[Mrózek i in., 1999] Mrózek A., Płonka L., Analiza danych metodą zbiorów przybliżonych. Zastosowania w ekonomii, medycynie i sterowaniu, Akademicka Oficyna Wydawnicza PLJ, Warszawa, 1999
[Mynarski, 1999] Mynarski S. (red.), Zastosowanie metod wielowymiarowych w badaniach segmentacji i selektywności rynku, Wydawnictwo Akademii Ekonomicznej w Krakowie, Kraków, 1999
[Nałęcz, 2000] Nałęcz M. (red.), Biocybernetyka i inżynieria biomedyczna 2000. Tom 6:.Sieci neuronowe, Akademicka Oficyna Wydawnicza Exit, Warszawa, 2000
[Osowski, 1996] Osowski S., Sieci neuronowe w ujęciu algorytmicznym, WNT, Warszawa, 1996
[Pawełek i in., 1995] Pawełek B., Zeliaś A., Proste metody oceny ważności zmiennych diagnostycznych w badaniach taksonomicznych, Folia Oeconomica Cracoviensia, Vol. XXXVII - XXXVIII (1994 - 1995)
[Pawlak, 1982] Pawlak Z., Rough sets, International Journal of Information and Computer Science, vol. 11, No. 341, 1982
[Percival i in., 2000] Percival D. B., Walden A. T., Wavelet Methods for Time Series Analysis, Cambridge Series in Statistical and Probabilistic Methematics, Cambridge University Press, 2000
[Pociecha i in., 1988] Pociecha J., Podolec B., Sokołowski A., Zając K., Metody taksonomiczne w badaniach społeczno - ekonomicznych, Państwowe Wydawnictwo Naukowe, Warszawa, 1988
[Pring, 1998] Pring M. J., Podstawy analizy technicznej, WIG-Press, Warszawa, 1998
[Refenes, 1995] Refenes A.-P. (ed), Neural Networks in the Capital Markets, John Wiley & Sons, 1995
[Rozin, 1979] Rozin B. B., Teoria rozpoznawania obrazów w badaniach ekonomicznych, PWN, Warszawa, 1979
[Rojas, 1996] Rojas R., Neural Networks. A Systematic Introduction. Springer - Verlag, 1996
[Rutkowska, 1997] Rutkowska D., Piliński M., Rutkowski L., Sieci neuronowe, algorytmy genetyczne i systemy rozmyte, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 1997
[Rymarczyk, 1997] Rymarczyk M. (red.), Decyzje. Symulacje. Sieci neuronowe, Wydawnictwo Wyższej Szkoły Bankowej, Poznań, 1997
[StatSoft, 1997] StatSoft, Inc., STATISTICA for Windows [Computer program manual], Tulsa, 1997
[Szabatin, 2000] Szabatin J., Podstawy teorii sygnałów, Wydawnictwa Komunikacji i Łączności, Warszawa, 2000
[Tadeusiewicz i in., 1991] Tadeusiewicz R., Flasiński M., Rozpoznawanie obrazów, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 1991
[Tadeusiewicz, 1993] Tadeusiewicz R., Sieci neuronowe, Akademicka Oficyna Wydawnicza RM, Warszawa, 1993
[Tadeusiewicz, 2000] Tadeusiewicz R.: The Application of Neural Networks in Biotechnology and Biomaterials, Prace Mineralogiczne, nr 89, Komisja Nauk Mineralogicznych PAN, 2000, pp. 9 - 17
[Tadeusiewicz, 2001] Tadeusiewicz R.: Problem wyboru właściwej architektury sieci neuronowej. Informatyka w Technologii Materiałów, nr 1, tom 1, 2001, ss. 3-22
[Talaga i in., 1986] Talaga L., Zieliński Z., Analiza spektralna w modelowaniu ekonometrycznym, Państwowe Wydawnictwo Naukowe, Warszawa, 1986
[Theil, 1979] Theil H., Zasady ekonometrii, PWN, Warszawa, 1979
[Trippi i in., 1993] Trippi R., Turban E., (eds), Neural Networks in Finance and Investing, Probus Publishing Company, 1993
[Walesiak, 1996] Walesiak M., Metody analizy danych marketingowych, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 1996
[Walesiak i in., 2000] Walesiak M., Bąk A., Conjoint analysis w badaniach marketingowych, wydawnictwo Akademii Ekonomicznej im. Oskara Langego we Wrocławiu, Wrocław, 2000
[Zaborski, 2001] Zaborski A., Skalowanie wielowymiarowe w badaniach marketingowych, Wydawnictwo Akademii Ekonomicznej im. Oskara Langego we Wrocławiu, Wrocław, 2001
[Zając i in., 1985] Zając K. (red.), Wykłady ze statystyki, Akademia Ekonomiczna w Krakowie, Kraków, 1985
[Zając, 1988] Zając K., Zarys metod statystycznych, PWE, Warszawa, 1988
[Zieliński, 1999] Zieliński T., Jak pokochać statystykę czyli STATISTICA do poduszki, StatSoft Polska Sp. z o. o., Kraków, 1999
[Zieliński, 2000] Zieliński J. (red.), Inteligentne systemy w zarządzaniu. Teoria i praktyka, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2000

CHIRURGIA SZCZĘKOWO -TWARZOWA WCZORAJ, DZISIAJ, PERSPEKTYWY ROZWOJU

TADEUSZ CIEŚLIK

I KATEDRA I KLINIKA CHIRURGII SZCZĘKOWO-TWARZOWEJ
ŚLĄSKIEJ AKADEMII MEDYCZNEJ

Chirurgia szczękowo-twarzowa jest młodą gałęzią medycyny zabiegowej. Pierwsze jednak doniesienia o początkach uprawiania chirurgii jamy ustnej można znaleźć we wzmiankach u Asyryjczyków i Babilończyków w Kodeksie Hammurabiego (1792-1750 p.n.e.). Była w nim mowa o karach za nieudane zabiegi chirurgiczne-usuwanie zębów zgodnie z ówczesnym pojęciem sprawiedliwości „oko za oko, ząb za ząb".

Z przedstawionych zapisków na papirusach, głównie zaś na papirusie Ebersa wynika iż w 1550 r. p.n.e. Egipcjanom nieobce były sposoby leczenia takich schorzeń jamy ustnej jak wrzodziejące zapalenie jamy ustnej i dziąseł, ropni, zapalenia ozębnej, a także szczęk.

Badania archeologiczne w Etrurii wykazały natomiast iż 700 lat p.n.e. znane były sposoby wytwarzania sztucznych zębów ze złota i ceramiki. Zadziwiający jest fakt iż Etruskowie potrafili konstruować mosty oparte na pierścieniach mocowanych do sąsiednich zębów. Ten rodzaj konstrukcji stosowany w czasach współczesnych służył także do unieruchamiania złamanej żuchwy [5].

Znane były również zabiegi z zakresu chirurgii szczękowej w Indiach, gdzie już w VI w. p.n.e. istniał bardzo rozbudowany system szkolenia przyszłych adeptów sztuki dentystycznej Naukę przeprowadzano na melonach i dyniach wykonując różnorodne nacięcia. Usuwanie zębów trenowano natomiast na padłych zwierzętach. Stosowane były w Indiach specjalistyczne narzędzia, i tak-półksiężycowaty nóż używany był w przypadkach utrudnionego wyrzynania się zębów mądrości. Narzędziem podobnym do haka na ryby, zwanym przez hindusów „badigą", a także „bantosankiem" przypominającym współczesną dźwignię o nazwie „kozia stopka" posługiwano się przy usuwaniu zębów. Technika tego zabiegu w wykonaniu hinduskim poległa na oddzieleniu zęba od dziąsła, a po wyjęciu zęba z zębodołu usuwano część wyrostka zębodołowego, a ranę przypalano żelazem w celu opanowania zakażenia i przyspieszenia gojenia się [5,6]. Do czasów współczesnych zachowały się zapiski hinduskiego lekarza Sasruty, który bardzo szczegółowo opisał takie schorzenia jak gnilec, zapalenie surowicze i ropne dziąseł, ropnie wyrostków zębodołowych, przetoki pochodzenia zębowego a także rozchwianie zębów i utrudnione ich wyrastanie.

Nie mniejszą wiedzę na temat chorób jamy ustnej posiadali Chińczycy albowiem w tym czasie potrafili leczyć takie schorzenia jamy ustnej jak gnilec i jego powikłania, zgorzel policzka czyli rak wodny. Do nacinania ropni używano w Chinach złotych, srebrnych lub żelaznych narzędzi. Naukę usuwania zębów dentyści chińscy pobierali u cieśli i stolarzy usuwając palcami zakotwiczone w drewnie kołki. Ta praktyka pozwalała im po kilku latach usunąć każdy ząb palcami.[1]

W Grecji medycyną trudnili się głównie kapłani Asklepiosa, których najwybitniejszym przedstawicielem był Hipokrates (450-357 p.n.e.) zwany „ojcem medycyny". W olbrzymim dziele „Corpus Hippocraticum" jest opisany gnilec, choroby dziąseł, szczęk, języka, szyi i uda. Opisuje rów-

MAXILO- FACIAL SURGERY YESTERDAY AND TODAY, PROSPECTS OF EVOLUTION

TADEUSZ CIEŚLIK

I CLINIC OF MAXILO-FACIAL SURGERY
SILESIAN MEDICAL ACADEMY

Maxillofacial surgery is young branch of surgical medicine. However first reports about beginnings of oral cavity surgery can be find in Asyrian and Babylonian mentions in Hammuraby Code (1792-1750 BC). It presented penalties for unsuccessful surgical interventions -teeth extraction with contemporary notion of justice " eye for eye, tooth for tooth".

From records made on papyruses, mostly on Ebersa papyrus results that in 1550 BC Egyptians treatment familiar of oral cavity illnesses such as ulcerated inflammation of oral cavity and gums, of abscesses, inflammations of periodontium, and jaws.

Archaeological researches in Etruria showed that 700 years BC manners of production of artificial teeth from gold and ceramicses were well-known. It's amazing that Etrusks could construct leaning bridges on rings fastened to neighbouring teeth. This kind of construction was also used to immobilize broken jaws [5].

Well-known were also operating procedures of gnathic surgery in India where already in 6th c. BC existed very complex system of teaching future students of dentist's art! Practical ezercises were carried on melons and pumpkins executing various incisions. Removing of teeth were trained on dead animals. Specialistic tools were used in India, for example crescent knife was used in case of difficult teething of wisdom teeth. Surgical tool alike hook on fishes called "badiga" or "bantosank" similar to present lever called goatfood was used at for tooth extraction. Technics of this intervention in Hindu raports consited of separating of tooth from gums, and after extraction of tooth part of alveolus was removed, and wound was burnt with iron to prevent contagion and accelerate healing process [5,6]. To present times kept preserved records of Hindu doctor Sasruty, which in detail described such illnesses how scurvy, serous and purous inflammation of gums, abscesses of alveolus process, dentogenes fistulas and difficult teething, paradontosis.

Great knowledge of oral cavity diseases possessed Chineses because in this time they could treat such illnesses of oral cavity as scurvy and his complications, gangrene of cheek that is called water cancer. To notching of abscesses in Chinease used gold, silver or iron tools. Teeth extraction Chinese dentists trained at carpenter and of joiners removing with fingers anchorred in wood pegs. After several years of practice they could remove every tooth with fingers

In Greece mostly priests Asklepiosa were engaged with medicine Most outstanding representative of which was Hipokrates (450-357 BC) called "father of medicines". In his gigantic work "Corpus Hippocraticum" he described scurvy, deseases of gums , jaws, tongue, and neck. Gives also example, with recommendation of usage of dentist's drill, which in general outline survived to XVIII age and was propagated as Fauchard drill. In one of chapters " De dentitione" Hipokrates in detail talks over dentition at child, and his awarenesses and recommendations prove to be not as usual precious eg. "... during teething children these more lose flesh", "Children, at which dentition passes tur-

nież wzór świdra dentystycznego, z zaleceniem jego stosowania, który jak się okazało w ogólnym zarysie przetrwał do XVIII wieku i był rozpropagowany jako świder Fauchard. W jednym z rozdziałów „De dentitione" Hipokrates bardzo szczegółowo omawia ząbkowanie u dziecka, a jego spostrzeżenia i zalecenia okazują się być niezwykle cenne np. „ ... w czasie wyrzynania się zębów dzieci te więcej chudną", „Te dzieci , u których ząbkowanie przechodzi burzliwie, znoszą je lepiej jeśli tylko są starannie pielęgnowane". Hipokrates znał i stosował kleszcze do usuwania zębów. Przed wykonaniem tego zabiegu polecał zakładanie do ubytku próchnicowego leków drażniących, które wywołując zapalenie ozębnej i następowe rozchwianie zębów miały ułatwić jego usunięcie. Bardzo dużą uwagę przywiązywał Hipokrates do higieny jamy ustnej. Zalecał regularne czyszczenie zębów. W złamaniach żuchwy zalecał zaś stosowanie swoistych opasek, z których jedna obejmowała brodę i potylicę, druga natomiast brodę i wierzchołek głowy. Zasada takiego unieruchomienia jako element wspomagający przetrwała do czasów współczesnych. Zasady stosowane przez Greków przeniesione zostały do Rzymu. Najwybitniejszym przedstawicielem medycyny rzymskiej był Celsus (48 r. p. n. e.), który pomimo iż nie był lekarzem zostawił po sobie dzieło „De medicina libri octo". W przypadku bólu zębów Celsus radził „użycie wina całkiem wyrugowane być musi i na razie wstrzymać się także od jedzenia", „zewnętrznie rozgrzewać parą ciepłej wody za pomocą gąbki, twarz obłożyć mazią sporządzoną z olejku cyprysowego bądź kosaćcowego na watę rozsmarowaną i owijać gotowe. W razie dotkliwego bólu służą korzystnie lewatywy...". Bardzo dokładnie opisał również Celsus jak należy usunąć ząb gdy inne lekarstwa nie skutkują „...trzeba oskrobać dla ogołocenia go z dziąseł, a potem nim wstrząsnąć, powtarza się to tak długo, dopóki ząb dobrze się nie obrusza, ponieważ ząb mocno tkwiący, wydobywać bardzo niebezpieczną jest rzeczą, czasem nawet sprowadza się przez to wywichnięcie szczęki. Większe zresztą niebezpieczeństwo grozi przy wyrywaniu górnych zębów, przy czym może nastąpić wstrząśnienie oczu i skroni. Po takim przygotowaniu wyjmuje się ząb jeśli można ręką, a gdy to się nie udaje, cęgami".

W jednym z rozdziałów „O zwichnięciu szczęki dolnej" bardzo szczegółowo opisuje Celsus sposób jej nastawienia, który nie różni się od dzisiaj obowiązującego. Na końcu opisu poleca jednak, że w razie powikłań objawiających się bólem „oczu i szyi zaleca się krwi puszczanie z ręki" [5,6].

Najsławniejszym lekarzem rzymskim był Galen (130-201), który jako pierwszy w zapaleniu miazgi zębowej stosował arsen używany z dużym powodzeniem jeszcze w XX w. Pozostały po nim również bardzo szczegółowe opisy operacji rozszczepowej wargi górnej, operacji odtwarzania nosa i małżowiny usznej [5].

Bardzo precyzyjny opis 200 narzędzi chirurgicznych oraz narzędzi do usuwania zębów wykonał lekarz arabski Albucasis (916-1022) w jednej z części 33 tomowego dzieła medycznego Al Tashif. Podał m. in. pozycję lekarza i pacjenta w czasie usuwania zębów, która była zalecana jeszcze kilka wieków później. Polegała ona na tym, iż podczas usuwania zębów chory siedział na ziemi z głową pomiędzy kolanami siedzącego za nim chirurga [1].

W VII wieku Paweł z Aeginy uważał, że w przypadku nieregularnych łuków zębowych, zęby nadliczbowe należy usuwać lub ucinać do poziomu dziąseł. Natomiast ropnie i nadziąślaki należy leczyć operacyjnie [2].

Olbrzymie zasługi dla medycyny, a w tym dla chirurgii dentystycznej wniósł Awicenna (980-1037) jako przedstawiciel medycyny arabskiej. Jego dzieło „Canonum medicinae libri V" wydane w języku łacińskim w Europie służyło jako podręcznik uniwersytecki. O przyczynach bólu zębów pisał iż mogą je powodować „czyste wzburzenia natury od

bulently, take it down better if only are carefully nursed." Hipokrates knew and used forceps to remove teeth. Before extraction he advised insertion of irritating substances to cavity, which calling out inflammation of periodontium and subsequently coused swinging of teeth and made extraction easier. Very large attention attached Hipokrates to hygienes of oral cave. Recommended regular cleaning of teeth. In breaks of jaw recommended usage specific bands, from which one embraced beard and occiput, second beard and top of head. Such rule as helping element of immobilizatin survived to present times. Practical techniques used by Greeks were transfered to Rome. Most outstanding representative of Roman medicine was Celsus (48 BC), which in spite that was not doctor left his work "De medicina libri octo". In case of teeth pain Celsus advises " wine usage quite ousted has to be and as yet to abstain also from eating ", Celsus also described how to remove tooth when other medicines are not effective "... it is necessary to scrape for denudations it from gums, and after that it to shake, repeate this as long, as tooth well does not bridle up, because tooth strongly inherent, to extract very dangerous is thing, sometimes even moves causes dislocation of jaw. Greater danger threatens at tearing out of upper teeth, because this can couse shock of eyes and of temple. After such preparation takes out tooth with hand, and when this does not work, with pliers".

In one of chapters " about dislocation of bottom jaw" in detail Celsus describes manner her reposition which does not differs from method usied today. Et the end of descripti he instructs however, that in case of pain complications " of eyes and of neck, recommends of bloodletting from hand".

Most famous Roman doctor was Galen (130-201), which as firstin in dental pulp inflammatin used arsenic witch was used in large success yet in XX century. He described also in detaile operation upper lips fissure , operation of nose and of auricle reconstruction.

Very precise description of 200 surgical tools and tools for teeth removing of performed Arabic doctor Albucasis (916-1022) in one part of 33 volume medical works Al Tashif. He describes position of doctor and patient during teeth removing of which was recommended for several ages . During removing of teeth patient was locked up on the ground with head between surgeon knees who was sitting behind him [1].

In VII century Pole from Aeginy attended, that in case of irregular dental bows, additional teeth should be removed or to cut off to the level of gums. Abscesses and epulises should be treated surgically.

Gigantic contributions for medicines, and in this for dentist's surgery had Awicenna (980-1037) as a representative of Arabic medicine. His work "Canonum medicinae libri V" given in Latin served in Europe as university manual. He wrote that the teeth pain can cause "pure ferments of nature from warm , cold or drynesses". For pain control Awicenna recommends "cooling decoctions juices not very acrid, strengthened with camphor". He recommends very prudent conduct in case of undertaking oadecision about tooth extraction. Attends that before taking such decision "it has to be recognized whether tooth is proper reason of pain". Great attantion he applied to prophylaxises of tooth diseases. He recommended "twicw a month to rinse mouth with wine, in which was cooked root of jatl...., and toothbrush should be use carefuly , in order not to damage glazes and shine of teeth".

Modern Age gave back interventions within oral cavity in hands of self-educated men from whom most were ordinary charlatans. In this time wandering dentist called "toothdrawer" treating on markets and public squares. Such situation resulted from prohibitions given in XII century by popes, forbiding clergymen to perform bloody interventions,

ciepła, zimna lub suchości". Dla opanowania bólu Awicenna zaleca „ochładzające wywary soki nie bardzo cierpkie, wzmocnione kamforą". Bardzo ostrożne postępowanie zaleca w przypadku podejmowania decyzji o usunięciu zęba. Uważa że przed podjęciem takiej decyzji „należy dokładnie rozpoznać czy ząb jest właściwą przyczyną bólu". Awicenna bardzo dużą rolę przykładał do profilaktyki chorób zęba. Zalecał w tym celu „dwa razy w miesiącu płukać usta winem, w którym gotowano korzeń jatłu ..., a szczotkę do zębów należy używać z ostrożnością, żeby nie uszkodzić szkliwa i „blasku" zębów" [1,5].

Era nowożytna oddała zabiegi w obrębie jamy ustnej w ręce „samouków"-cyrulików i balwierzy, z których większość stanowiła zwyczajnych szarlatanów. W tym czasie powstaje rodzaj wędrownego dentysty „tooth-drawer" wykonującego zawód na jarmarkach i placach publicznych. Ich oszukańcze praktyki stały się źródłem przysłowia „łże jak wyciągacz zębów". Sytuacja taka wynikała z zakazów wydanych w XII wieku przez papieży, wykonywania zabiegów krwawych przez osoby duchowne, które w ówczesnym czasie z racji wykształcenia (umiejętności czytania i pisania) zajmowały się leczeniem. Kapłani w owym czasie posiadali dużą biegłość w sztuce leczenia, ale praktyka lekarska odrywała ich od pełnienia obowiązków, a zabiegi krwawe nie licowały z powagą kościoła - „Ecclesis abhorret ad sanguinem". Bardzo ważnym problemem była odpowiedzialność moralna za życie chorego, u którego był wykonywany zabieg krwawy [6].

W następnych wiekach rozkwit nauk medycznych doprowadził m. in. do rozwoju chirurgii jako odrębnej gałęzi medycyny oraz tzw. zębolecznictwa z odrębną specjalnością zajmującą się operacyjnym leczeniem schorzeń jamy ustnej i szczęk. W XIII wieku Gliuglielmo di Salicetto dokonał pierwszego wycięcia szczęki usuwając ponadto nadziąślaki i używając do tamowania rany pooperacyjnej rozpalonego żelaza. Działający w tamtych latach Guy de Chauliac wsławił się tym iż podał sposób oszałamiania chorego podczas zabiegu operacyjnego za pomocą gąbki nasyconej opium i sokiem z moreli podawanej do wziewania [1].

Autor „Opera Chirurgica" Ambrosio Pare (1510-1590) zwany ojcem współczesnej chirurgii wprowadził podwiązywanie naczyń, stosował zatykadła w rozszczepach podniebienia i ubytkach kiłowych. Obturator Pare'go był wykonany z płyty złotej lub srebrnej, a na wypukłej powierzchni płyty przylegającej do podniebienia znajdowało się uszko z watą lub gąbką, która wchłaniając wydzieliny z jamy nosowej pęczniała powodując lepsze utrzymanie aparatu. Omawiając obturatory pisał „...jeśli kości podniebienia postrzałem podziurawione zostaną lub poprzez kiłę wyżarte, wtedy brak taki może być wynagrodzony sztucznie poprzez obturator". W dziele tym opisał również budowę zębów, podał przyczyny schorzeń zębów i sposoby ich leczenia, podał opis narzędzi do usuwania zębów i powikłania wiązane z tym zabiegiem, jak krwotok z zębodołu, wyłamania wraz z zębem fragmentu kości szczęki, ogólne objawy zakażenia oraz wydzielanie się martwaków kości [3].

Rabricius Hildanus wsławił się opracowaniem osobnych szyn stosowanych w złamaniach żuchwy. Zauważył również, iż istnieje współzależność pomiędzy zapaleniem nerwów, a schorzeniami zębowymi. Niezwykłe zasługi dla rozwoju chirurgii jamy ustnej miał Heister, który wprowadził szczękorozwieracz nazwany jego imieniem i używany również w czasach współczesnych. Opisał także sposób obcięcia wierzchołka korzenia(resekcja korzenia zęba). Heister jako pierwszy zwrócił uwagę na powstawanie odleżyn lub nowotworów wskutek drażnienia błony śluzowej jamy ustnej przez nierówne brzegi koron lub korzeni zębowych. Nacinał także ropnie wyciskając je palcami w celu zapobieżenia przedostawania się ropy do kości. Olbrzymie zasługi dla rozwoju stomatologii miał Pierre Fauchard, który jest which in contemporary time had skills of reading and writingsand occupied oneself with treatment. Priests in that time possessed a great proficiency in treatment, but medical practice detached them from fulfiling of their duties, and bloody interventions were not in harmony with dignity of Church- Ecclesis abhorret ad sanguinem. Very important problem former was moral responsibility for life of patient,who was supposed to have a bloody intervention.

In next centuries development of medical sciences caused that surgery was a separate branch of medicine and arise dentistry as separate speciality treating illnesses of oral cavity and jaws. In XIII century Gliuglielmo di Salicetto performed the first resection of maxilla using to damming up surgical wounds burning-hot irons. Working in those years Guy de Chauliac became famous becouse he gave manner of dazing a patient during operating - intervention by means sponges replete with opium and with juice from apricot given to inhale.

Author of "Opera Chirurgica" Ambrosio Paring (1510-1590) called father of present surgery introduced tying of blood vessels, used obturators in fissions of palate and syphilitic decreases. Paring' Obturator was made of gold or silver plate - and on convex surface of close fitting plate to palates was found little ear with cotton wool or with sponge, which absorbed secretions from nasal fossa swelled causing better maintenance of device. Talking over obturatory wrote "... if bones of palate with shot made holes become or across syphilis, then such hole can be rewarded artificially across obturator". In his work he described also anatomy of teeth, gave reasons of illnesses of teeth and manners of their treatments, gave description of tools for teeth removing and complications coused by this intervention-haemorrhage from alveolus, breaking off tooth owith fragment of bone of jaw, general symptoms of contagion and emanation of bone necrosis [3].

Rabricius Hildanus became famous constructing separate practical splints used in breaks of jaw. Noticed also, that exists correlation among inflammation of nerves, and with dental illnesses. Uncommon contributions for development of surgery of oral cavity had Heister, constructing device used for jaws opening used also in present times. He also described manner of tooth root resection. Heister as first turned attention on formation of bedsores or tumors coused in consequence of vexations of oral cavity mucous by rough banks of crowns or of dental roots. Notched also abscesses squeezing it out with fingers in preventing infectin of bones by pus. Gigantic contributions for development of dentistry had Pierre Fauchard, which is attended for father of dentistry. He was an author of manual "Dentist surgeon, to say treatment of teeth" translated on 6 tlanguages. He described symptoms of various illnesses of teeth and oral cavvity, replantation and implantation of teeth, and also devices to regulate occlusion and dentures . Presented also prototype of dental chair and qualified positions of working doctor, which is used in present times. Gigantic contribution of Faucharda was introduction of dentistry on scientific paths and overthrowing of such superstitions as eg. prohibition of removing of teeth during pregnancy and so-called." of ophthalmic teeth", above all gathering and publication of practical message, which were very often secrets diligently guarded by select practicians [3,5].

Considerable influence on development of surgery had researches of Pasteura, and also awarenesses of Somellweise and Lister, which are attended as precursors of asepsis and antisepsis. Sommelweis, who did not know about bacteries published after experimental check infectious basis of puerperal fever. Great contribution of Lister is elaboration of manner of disinfectin of operating fields -by means of carbolic acid, which was published in 1867. Further progresses of asepsis are credited to Bergman, who

uważany za ojca stomatologii. Był autorem podręcznika „Chirurg dentysta, czyli leczenie zębów" tłumaczonego na 6 języków. Opisał w nim objawy różnorodnych schorzeń zębów i jamy ustnej, replantację i implantację zębów, a także aparaty do regulacji zgryzu i protezy zębów. Wprowadził również prototyp fotelu dentystycznego i określił pozycje pracującego lekarza, która przetrwała do czasów współczesnych. Olbrzymią zasługą Faucharda było wprowadzenie stomatologii na tory naukowe poprzez obalenie przesądów takich jak np. zakaz usuwania zębów w czasie ciąży oraz tzw. „zębów ocznych", ponad wszystko zaś zebranie i ogłoszenie drukiem wiadomości praktycznych, które bardzo często były tajemnicą pilnie strzeżoną przez wybranych praktyków [3,5].

Znaczny wpływ na rozwój chirurgii miały odkrycia Ludwika Pasteura, a także spostrzeżenia Somellweisa i Listera, których uważa się za prekursorów aseptyki i antyseptyki. Szczególnie zaś Sommelweisa, który nie znając bakterii ogłosił po doświadczalnym sprawdzeniu zakaźne podłoże gorączki połogowej, dlatego też on jest uważany za odkrywcę aseptyki. Wielką zasługą Listera jest opracowanie sposobu odkażania pola operacyjnego za pomocą karbolu, które ogłosił w 1867 roku. Dalsze postępy na polu aseptyki są przypisane Bergmanowi, który zalecił wyjaławianie narzędzi przez gotowanie, a także Furbringerowi, który zaproponował odpowiednie mycie rąk przed zabiegiem operacyjnym. Wielkim krokiem naprzód było wprowadzenie rękawic gumowych przez Manteuffela, które znacznie zmniejszyło liczbę powikłań po zabiegach operacyjnych. W 1884 roku polski lekarz Teofil Kaczorowski rozwinął teorię odzębowego zakażenia ogniskowego, które w kilka lat później rozwinął Hunter nazywając ją „oral sepsis" [2,5].

Medycyna XIX wieku wzbogaciła się o dwa wielkie odkrycia, które przyczyniły się do znacznego rozwoju chirurgii w tym chirurgii jamy ustnej. W 1896 roku Wilhelm Rentgen odkrył promienie X, które niebawem znalazły zastosowanie m.in. w stomatologii za sprawą polskiego uczonego Antoniego Cieszyńskiego. W 1907 roku wprowadził on zasadę izometrii stosowaną do dzisiaj [1].

Olbrzymim postępem w chirurgii ogólnej oraz chirurgii twarzy i jamy ustnej było odkrycie i wprowadzenie środków znieczulających ogólnie i miejscowo. Hamphry Davy w 1800 roku dokonał pierwszego usunięcia zęba z zastosowaniem znieczulenia ogólnego podtlenkiem azotu. Trzeba było aż 44 lat, aby sposób ten został wprowadzony do praktyki lekarskiej, a dokonał tego Horacy Wells. W 1846 roku amerykański dentysta William Morton wprowadził do anestezji eter, natomiast w 1894 roku został wprowadzony chlorek etylu do uśpienia pacjenta. Znacznym postępem było wprowadzenie kokainy do znieczulenia miejscowego [5].

Na przełomie XIX i XX wieku doszło do znacznego rozwoju sposobów i technik leczenia różnorakich schorzeń. Weber, Sauer i Tigersthedt opracowali szyny, które stosowane do dzisiaj pozwalają na skuteczne unieruchomienie złamań żuchwy. Partsch opisał technikę resekcji szczytu korzenia zęba oraz metody leczenia operacyjnego torbieli poprzez wgłobienie i przez wyłuszczenie. Znaczne postępy poczyniła chirurgia odtwórcza głównie w zakresie przeszczepów kostnych. Pierwsze zastosowanie przeszczepów kostnych opisał w 1896 roku Israel, a chrząstki von Mangoldt w 1900 roku. Płat zwinięty zastosował w 1916 roku Fiłatow, a opisał go Gillies. Nastąpił znaczny postęp w operowaniu rozszczepów podniebienia głównie dzięki francuskiemu chirurgowi Wiktorowi Veau, który w swoim dziele „Division Palatino" opisał nowe techniki. Dalszy rozwój chirurgii jamy ustnej związany jest głównie z działaniami wojennymi XX wieku, ich skutkami, a także niebywałym rozwojem schorzeń nowotworowych zlokalizowanych w obrębie jamy ustnej. Dlatego współczesną chirurgię szczękowo-twarzową wiązać należy z tzw. „chirurgią wojenną".

recommended impoverishing of tools by cooking, and also to Furbringer, who proposed suitable washing of hands before operation. The great step forward was introduction of elastic gloves by Manteuffel, which considerably diminished number of operating complication. In 1884 year Polish doctor Teofil Kaczorowski unrolled theory of periodontic contagion of hearth - which several years later developed Hunter calling it "oral sepsis" [2,5].

Medicine XIX of age enriched oneself in two great discoveries, which contributed to considerable development of surgery and of oral surgery. In 1896 year Wilhelm Roentgen X- discovered X -rays, which soon found useage in dentistry thanks to Polish scientyst Antoniego Cieszyńskiego. In 1907 year he introduced rule of izomery used till today [1].

Introduction of anaesthesis caused gigantic progress in general surgery and surgery of face and oral caves. Hamphry Davy in 1800 year executed first removals of tooth with use of general anaesthesis by suboxide of nitrogenAfter 44 years, that mathod became introduced to medical practices, and this was executed by Horacy Wells. In 1846 year American dentist William Morton introduced to anaesthesia ether, and in 1894 year became introduced chloride of ethyl to sleeps of patient. Considerable progress was introduction of cocaine for local insensibilizations [5].

At the turn of XIX and XX century was considerable development of methods and technicses of treatment of different illnesses. Weber, Sauer and Tigersthedt worked out splints , which are used today and let efficient immobilizing of broken jaw. Partsch described technics of resection of top of root and methods of treatment of cyst . Considerable progresses made reconstructive surgery mostly in range of osseous transplantations. First useage of osseous transplantations described in 1896 year Israel, and gristles von Mangoldt in 1900. Piece rolled up was used in 1916 by Filatow, and described by Gillies. Considerable progress in operating of fissions of palate mostly foolowed thanks to French surgeon Wiktor Veau, who in work "Division Palatino" described new technicses. Further development of maxillofacial surgery is mostly connected with war activities in XX century, their results, and also with unusunl development of tumors located within oral caves. Present maxillofacial surgery has to be combined with war surgery. Traumas of face and jaws caused during war activities, mostly during I and II world wars related with offences of teeth are so large, that require cooperation with dentists. Solid height of fallings on dentogenes illnesses and tumors caused, that area of face and neck interest general dentists. This caused necessity of change of teaching system of introduction to dental studies greater numbers of medical lessons.

Present maxillofacial surgery embraces: traumatology, oncology,plastic surgery of face, illnesses of saliva glands, maxillaris sinuses,temporomandibular joinst , skull nerves, alveolus process of jaws, also with angiomas, with degeneracies fibrous bones and with development defects of face and oral caves. Gigantic branch determine dentogenes inflammations . Extremely quickly developes dental implantology, transplantology. Part of operating - interventions is performed using edoscopy (sinusoskopiy, arthroskopy of TMJ) [1].

Future of maxillofacial surgery is difficult to foresee. It appears however, that in short time this narrow branch of medicine become absorbed by one speciality "surgery of oral cavity, head and neck ". Becouse of necessity of performing in the same time extensive interventions beginning on neck, and ending within brain part of scull great knowledge from range of general surgery, plastic surgery, gnathic surgery, neurosurgery,and laryngology is required. Doctors of these specialities are gather togather in one

Okazało się bowiem, że urazy twarzy i szczęk powstałe na skutek działań wojennych, głównie w czasie I i II wojny światowej powiązane z obrażeniami zębów są tak duże, iż wymagają współpracy z dentystami. Stały wzrost zachorowań na schorzenia odzębowe i nowotworowe spowodował, iż obszar twarzy będący dotąd domeną chirurgów ogólnych coraz bardziej budził zainteresowanie lekarzy dentystów. Spowodowało to również konieczność zmiany systemu nauczania i wprowadzenie do studiów stomatologicznych większej liczby przedmiotów ogólnomedycznych.

Współczesna chirurgia szczękowo-twarzowa obejmuje: traumatologię, onkologię, chirurgię plastyczna twarzy, schorzenia gruczołów ślinowych, zatok szczękowych, stawów skroniowo-żuchwowych, nerwów czaszkowych, wyrostków zębodołowych szczęki, zajmuje się również naczyniakami, zwyrodnieniami włóknistymi kości oraz wadami rozwojowymi twarzy i jamy ustnej. Olbrzymi dział stanowią zębopochodne stany zapalne. Niezmiernie szybko rozwija się implantologia stomatologiczna, jak również transplantologia (na razie w sferze doświadczeń). Część zabiegów operacyjnych wykonywana jest metodami endoskopowymi (sinusoskopia, artroskopia stawów skroniowo-żuchwowych) [1].

Przyszłość chirurgii szczękowo-twarzowej jest trudna do przewidzenia. Wydaje się jednak, iż w niedługim czasie ten wąski dział medycyny zostanie wchłonięty przez jedną specjalność „chirurgię jamy ustnej głowy i szyi". Ze względu na konieczność jednoczasowego wykonywania rozległych zabiegów rozpoczynających się na szyi, a kończących się w obrębie mózgoczaszki wymagana jest olbrzymia wiedza z zakresu chirurgii ogólnej, plastycznej, szczękowej, neurochirurgii, laryngologii. Istnieje wprawdzie trend do skupiania lekarzy tych specjalności w jednym ośrodku w celu możliwości wykonywania tych rozległych zabiegów, ale pozostaje odwieczny problem odpowiedzialności i kierowania tak zróżnicowanymi zespołami ludzkimi.

Czyżby jednak nastąpił powolny kres tej wąskiej ale bardzo potrzebnej specjalności zabiegowej. Pokaże to zapewne nieodległa przyszłości.

centreto perform these surgical procedures, but remain immemorial problem of responsibility and manage of such diverse human teams.

Could it be a slow end of this narrow but necessary surgical speciality. We will surely see in not very distant future.

Piśmiennictwo References

[1]. Bartkowski S.B.: Chirurgia Szczękowo-Twarzowa. CMUJ Kraków 1996.
[2]. Dorski H.: Rys historyczny dentystyki w Polsce. Prep. Dent. Kraków 1947
[3]. Fedorowski G.: Poczet wielkich medyków. Nasza Księgarnia, Warszawa 1967.
[4]. Górski M.: Zarys stomatologii. PZWL, Warszawa 1974.
[5]. Jesionowski M.: Historia stomatologii polskiej. PZWL, Warszawa 1969.
[6]. Szumowski W.: Historia medycyny. PZWL, Warszawa 1961.

MATERIAŁY DLA INŻYNIERII TKANKOWEJ

MARTA BŁAŻEWICZ

KATEDRA CERAMIKI SPECJALNEJ,
AKADEMIA GÓRNICZO-HUTNICZA, KRAKÓW

Wprowadzenie

Postęp w dziedzinach biochemii, biologii komórki, biologii molekularnej, genetyki oraz w dziedzinie inżynierii materiałowej spowodował rozwój interdyscyplinarnej dziedziny jaką jest inżynieria tkankowa. Inżynieria tkankowa wykorzystuje materiały pochodzenia naturalnego lub materiały syntetyczne do zastępowania uszkodzonych tkanek takich jak kość, skóra, chrząstka lub uszkodzonych organów np. trzustki lub wątroby.

Wydaje się że dziedzina ta posiada ogromne potencjalne możliwości w zakresie otrzymywania biozgodnych implantów oraz stwarza zupełnie nowe możliwości uzyskiwania zregenerowanych tkanek i organów pozbawionych wad i ograniczeń, jakie posiada transplantologia.

Idea inżynierii tkankowej polega na tworzeniu kompozytów tkankowo - materiałowych (konstruktów), które po wszczepieniu do organizmu ludzkiego przejmują funkcje uszkodzonych tkanek lub organów [1,2,3].

Komórki tkanek pacjenta hodowane są na podłożu o określonej mikrostrukturze w bioreaktorze, gdzie tworzy się zróżnicowana struktura tkankowa, następnie kompozyt tkankowo - materiałowy implantowany jest w miejsce chorej tkanki lub organu.

Zakres zainteresowań inżynierii tkankowej jest bardzo szeroki i obejmuje różnorodne zagadnienia dotyczące leczenia chorych tkanek i organów a mianowicie;

- regeneracja nerwów w oparciu o polimerowe rurki z resorbowalnych polimerów
- sztuczna skóra odbudowująca się z komórek pacjenta na podłożu resorbowalnych tkanin
- sztuczna trzustka i wątroba wykonane z komórek produkujących insulinę lub komórek wątroby, opłaszczonych przez polimerowe membrany o selektywnej przepuszczalności implantowane w miejsce chorego organu
- regeneracja rogówki
- regeneracja komórek słuchowych
- naczynia krwionośne i zastawki serca
- substytuty kości i tkanki chrzęstnej.

Na inżynierię tkankową patrzy się na ogół szerzej i nie sprowadza się jej jedynie do tworzenia hodowli komórkowych na podłożach materiałowych w warunkach in vitro, ale kojarzy się ją ogólnie z implantowanymi materiałami posiadającymi, dzięki swym właściwościom chemicznym i fizycznym, zdolność sterowanej regeneracji tkanek.

Inżynieria tkankowa uzależniona jest od postępu jaki dokonuje się w dziedzinie wytwarzania nowej generacji materiałów które posiadają zdolność specyficznej, z góry zaprogramowanej, reakcji z tkankami żywego organizmu.

Materiały dla inżynierii tkankowej - ogólna charakterystyka

Tworzywa implantacyjne dla inżynierii tkankowej otrzymywane są w postaci dwu lub trójwymiarowych rusztowań (2D, 3D) (scaffolds), posiadających otwartą podsieć porów.

Rusztowania stosowane w inżynierii tkankowej muszą charakteryzować się biozgodnością z komórkami określo-

MATERIALS FOR TISSUE ENGINEERING

MARTA BŁAŻEWICZ

DEPARTMENT OF ADVANCED MATERIALS,
UNIVERSITY OF MINING AND METALLURGY, CRACOW

Summary

Dramatic advances in the fields of biochemistry, cell and molecular biology, biomedical engineering and materials science have given rise to the remarkable new cross - disciplinary field of tissue engineering. Tissue engineering uses synthetic or naturally derived, engineered biomaterials to replace damaged or defective tissues, such as bone, skin, and even organs.

One approach for engineering tissue involves seeding biodegradable scaffolds with donor cells, then culturing and implanting the scaffolds to induce and direct the growth of new, healthy tissue.

Engineered replacement organ and tissue involve many of hazards and problems associated with donor organs and cost.

Problems of special interest in tissue engineering include:

- Nerve regeneration: polymeric tubes are used to guide spinal cord and peripheral nerve regeneration
- Artificial skin: flexible, degradable materials are used as a substrate for skin cells
- Artificial pancreas and liver: insulin producing cells or liver cells are microencapsulated in a polymeric membrane and transplanted as replacement organs
- Cornea replacement: an optically clear material is modified to enable good adhesion to the surrounding eye
- Vascular grafts and heart valve: semi- synthetic structures by the natural cells to create blood compatible materials
- Orthopedic implants substitute bone and cartilage.

Tissue engineering in vitro and in vivo involves the interaction of cells with a material of scaffold. The nature of surface and structure (shape) of scaffold can directly influence cellular response, ultimately affecting the rate and quality of new tissue formation.

The need for bone substitutes is particularly important. Bone substitutes are often required to help repair or replace damaged or diseased tissues cases ranging of trauma, to degenerative diseases, to cancer, and to cosmetics.

Tissue engineers have investigated a range of bioceramics and polymer scaffold materials for bone tissue engineering applications. These materials include hydroxyapatite, calcium carbonate, poly (lactic acid) PLA, poly (glycolic acid), as well as copolymers of PLA and PGA. No single material, however, can satisfy all the goals required for creating optimal scaffolding including strength, toughness, osteoinductivity, osteoconductivity,

One possible solution is to employ composites of biodegradable polymers and hydroxyapatite as a method to exploit the advantages of each. Short fibers of hydroxapatite as a reinforcing material create porous polymer/ceramic scaffold for tissue engineering. This composite has good biocompatibility; posses transport channels for promoting good cellular activity and the optimum surface structure to accelerate cell adhesion.

Scaffolds are often limited in practical thickness due, in part to the difficulty in getting cells deep into interior regions of composite material. Composite material hydroxyapatite (particles)/ biodegradable polymer, made by method in which scaffold can be incrementally built up from relatively

nych typów, aby zapewnić ich przyczepność i umożliwić proliferacje, różnicowanie i wzrost tkanki [4,5].

Parametry fizyczne powierzchni biomateriału, muszą być właściwie dobrane do danego typu komórek. W konstrukcji podłoży tkankowych (materiałów implantacyjnych) szczególną uwagę zwraca się na ich przestrzenną budowę, wielkość porów wielkość cząstek, stopień gładkości powierzchni jak również na wielkość energii powierzchniowej, ładunek powierzchniowy itp. Mikrostruktura odgrywa decydującą rolę w jakości podłoża tkankowego, powinna mieć taką budowę by umożliwiła zachowanie właściwych odległości pomiędzy komórkami oraz dyfuzje gazów i substancji odżywczych. Na przykład, osteoblasty są komórkami intensywnie reagującymi na wielkość porów w materiale podłoża w przypadku gdy rozmiar porów zawiera się w przedziale od 200 - 400 μm, posiadają zdolność migracji, przylegania i proliferacji. Wielkość cząstek resorbowalnego fosforanu wapnia wszczepianego w ubytek kostny decyduje o charakterze odpowiedzi tkankowej, cząstki o wielkościach 200 - 500 μm stwarzają optymalne warunki dla regeneracji tkanki kostnej natomiast cząstki mniejsze są fagocytowane i odbudowa kości następuje znacznie wolniej. Jeżeli zatem cząstki materiału są zbyt małe lub zbyt duże lub jeśli posiadają ostre nieregularne kształty nie następuje odbudowa kości i w obrębie implantu tworzy się tkanka miękka [6].

Oprócz wymienionych powyżej właściwości powierzchniowych materiału stanowiącego substrat dla komórek, czynnikami o podobnym znaczeniu w odpowiedzi komórkowej jest jego chemiczna budowa i stopień krystaliczności. Ilość charakter grup powierzchniowych ma decydujące znaczenie dla zachowania komórek w warunkach in vitro i in vivo. Jednakże znane są przypadki w których materiały o jednakowym składzie chemicznym indukują diametralnie różną odpowiedź komórkową. Na przykład, krystaliczny SiO_2 otacza się w środowisku komórkowym słabo przylegającą tkanką łączną podczas gdy bioaktywna amorficzna krzemionka wpływa intensywnie na tworzenie się osteoidu i tworzy z powstającą wokół niej tkanką kostną silne chemiczne wiązanie. Jak widać zatem drogą doboru odpowiedniej mikrostruktury, składu chemicznego, stopnia krystaliczności, stopnia gładkości materiału można otrzymać tworzywa które będą w zadawalający sposób spełniać wymagania jakie stawia się materiałom wykorzystywanym na podłoża tkankowe.

Podłoża dla regeneracji tkanki kostnej

Wśród materiałów będących przedmiotem zainteresowania inżynierii tkankowej poważne miejsce zajmują substytuty tkanki kostnej. Zapotrzebowanie na substytuty kości jest następstwem konieczności leczenia ubytków kostnych wywołanych chorobami lub wypadkami, stosowane jest zarówno w celu leczenia zmian rakowych jak i w kosmetyce. W Stanach Zjednoczonych ilość operacji w wyniku których istnieje konieczność wypełniania ubytków kostnych oceniana jest na ponad 1 000 000 rocznie. Ubytki kostne leczone są aktualnie przy pomocy autograftów, allograftów lub materiałów sztucznych. Dwa pierwsze z nich są zbyt drogie ponadto pierwszy z nich powoduje dodatkowe uszkodzenie organizmu natomiast w obrębie klasycznych materiałów implantacyjnych nie odtwarza się naturalna tkanka, w następstwie czego, ulegają obluzowaniu, niszczeniu lub wywierają niekorzystne działanie na kość.

Dopiero inżynieria tkankowa stwarza nadzieje na substytuty kości pozbawione wad wymienionych powyżej, czyli materiału będącego naturalna kością wytworzoną na podłożu sztucznego tworzywa w warunkach in vivo lub in vitro.

Podstawowym polimerem używanym jako implanty dla tkanki kostnej jest wysoko-cząsteczkowy polietylen

thin, prefabricated layer laminates (1mm thick). These layers are stacked up to form 3D structures by stacking layers together with biodegradable or non - biodegradable fasteners. With this assembly approach, each prefabricated section can first be seeded with cells. Then normal tissue growth across the layers, in vivo, fuses the assembly together as the scaffold degrades.

For example, the assembly idea might be extended to more complex structures such as complete bone, tendon, muscle constructs as depicted below.

Carbon fibers and carbon fibers based composites are the materials which combine good biocompatibility with the ability to carry out various biological functions. They may be useful as scaffold for growth of tissue.

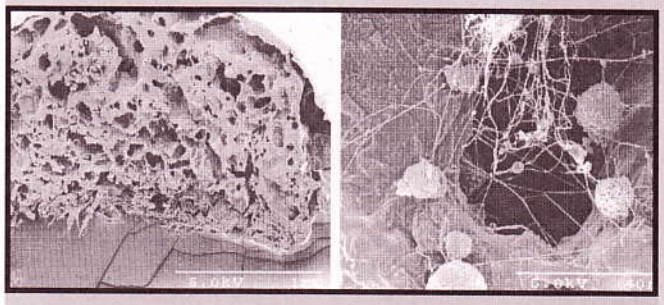
(UHMWPE) oraz polimetakrylan metylu (PMMA). Stosowany jest jako materiał na główki i panewki stawów jednakże jego przydatność na podłoża tkankowe oceniana jest jako niewielka, ponadto jest materiałem nieresorbowalnym co według niektórych autorów jest poważnym ograniczeniem w zastosowaniach dla inżynierii tkankowej. Szczególne miejsce wśród materiałów na podłoża dla tkanki kostnej zajmują dwa fosforany wapnia a mianowicie; TCP i hydrokstapatyt charakteryzują się świetną osteokonduktywnością są biozgodne i niekancerogenne. Jednakże ich mechaniczne właściwości nie pozwalają na wykonywanie z nich porowatych podłoży do regeneracji większych ubytków kostnych ze względu na kruchość i niską wytrzymałość. Na RYS.1. przedstawiono przykład ceramicznego podłoża do regeneracji tkanki kostnej [7].

Bardzo obiecującą grupą materiałów dla potrzeb regeneracji tkanki kostnej w warunkach in vitro i in vivo wydają się być polimery resorbowalne należące do grupy poliestrów alifatycznych wśród których główne miejsce zajmują poliglikold, polilaktyd L i D polikaprolaktan oraz ich kopolimery. Materiały te podobnie jak omawiane poprzednio charakteryzują się stosunkowo niską wytrzymałością w związku z czym zagadnienie poszukiwania coraz to nowych podłoży dla regeneracji tkanki kostnej jest nadal aktualne. Duże nadzieje łączy się z kopolimerami zawierającymi poliglikolid i kwas fumarowy materiały te są wytrzymałe i ponadto ulegają szybko resorpcji a ich produkty resorpcji nie są szkodliwe dla organizmu [8]. Na RYS.2. zamieszczono mikrofotografie polimerowych podłoży tkankowych.

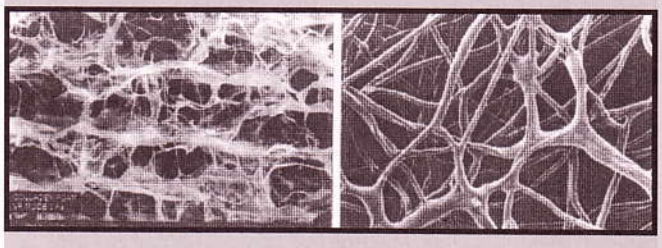
Jednakże do tej pory nie opracowano jednoskładnikowego tworzywa które spełniałoby wszystkie wymagania stawiane przez inżynierię tkankowa materiałom przeznaczonym na substytuty kości. Jak wynika z literatury jedną z głównych dróg poszukiwania materiałów na substytuty kości są materiały kompozytowe.

Kompozyty dwuskładnikowe zbudowane z hydroksyapatytu oraz resorbowalnego polimeru są przedmiotem licznych prac badawczych. Na RYS.3. przedstawiono mikrofotografię kompozytowego tworzywa zawierającego krótkie włókna z hydroksyapatytu oraz osnowę polimerową z poliglikolidu. Tworzywo wykonano w postaci gąbki której pory formowano stosując na etapie wytwarzania dodatek NaCl o cząstkach wielkości 300 - 500 μm. Posiada otwartą podsieć porów i jak wykazują badania jego wytrzymałość na ściskanie wzrasta wraz ze ilością włókien i obniżeniem porowatości. Jednakże jak wykazują badania jego wytrzymałość nie do końca odpowiada wymaganiom stawianym substytutom kości [9]. Oryginalną metoda otrzymywania podłoży tkankowych dla tkanki kostnej jest tworzenie kompozytów w postaci implantów warstwowych. Wychodząc z założenia ze czynnikiem znacznie ograniczającym wielkość podłoży tkankowych jest fakt że komórki hodowane w warunkach in vitro wnikają jedynie w zewnętrzne warstwy implantu podczas gdy jego wnętrze pozbawione składnika biologicznego jakim jest narastająca kość. Implant taki odbiega swymi parametrami od charakterystycznych dla tkanki kostnej i może w końcowym efekcie ulegać biodegradacji niwecząc efekty leczenia.

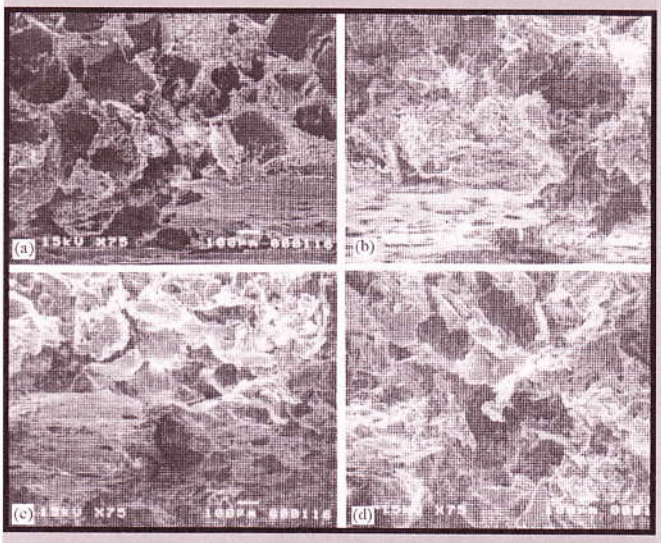
Implant warstwowy opracowano w oparciu o kompozyt zawierający kolagen i cząstki hydroksyapatytu. Hydroksyapatyt stanowiący składnik kompozytu syntetyzowano w oparciu o metodę zol - żel, opartej na hydrolizie metalo - organicznych prekursorów, metoda została tak opracowana że pozwala na kontrolę wielkości cząstek i ich stopnia krystaliczności (10). Materiał na podłoża otrzymywany jest w postaci warstw o grubościach ok. 1mm. Podłoża wykonuje się zasiedlając komórkami każdą z warstw osobno, a następnie łączy się je w implant o pożądanym kształcie i wielkości, przy pomocy nici chirurgicznych. Ideę takiego implantu przedstawia RYS.4. na którym widoczny jest war-



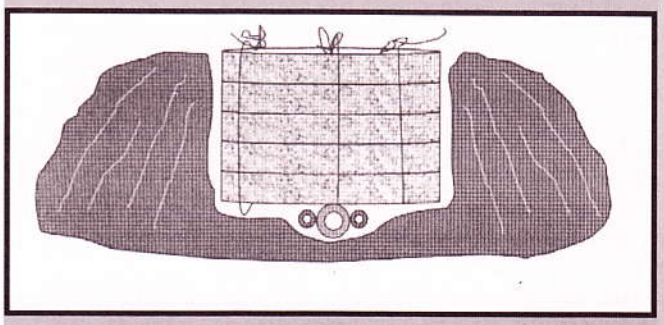
RYS. 1. Podłoże tkankowe z materiału ceramicznego, dla regeneracji tkanki kostnej. Materiał wyjściowy oraz po zasiedleniu komórkami kostnymi (7).



RYS.2. Mikrofotografia włóknistych podłoży tkankowych wykonanych z polimerów resorbowalnych; a- kolagenu, b - PGA (2).



RYS. 3. Mikrofotografie kompozytowych podłoży tkankowych, zbudowanych z hydroksyapatowych włókien i resorbowalnego polimeru, otrzymanych przy różnej ilości czynnika porotwórczego (% wag); a - 60%, b - 70%, c - 80%, d - 90% (10).

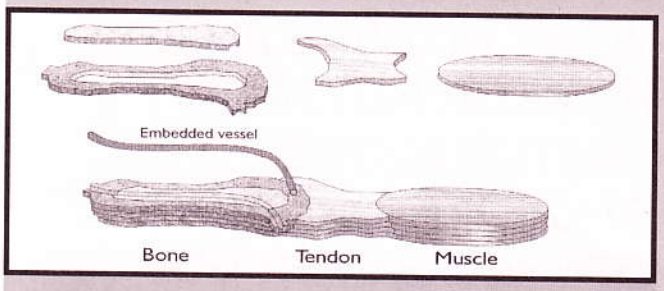


RYS. 4. Schemat warstwowego implantu kompozytowego, umieszczonego w tkance zwierzęcej.

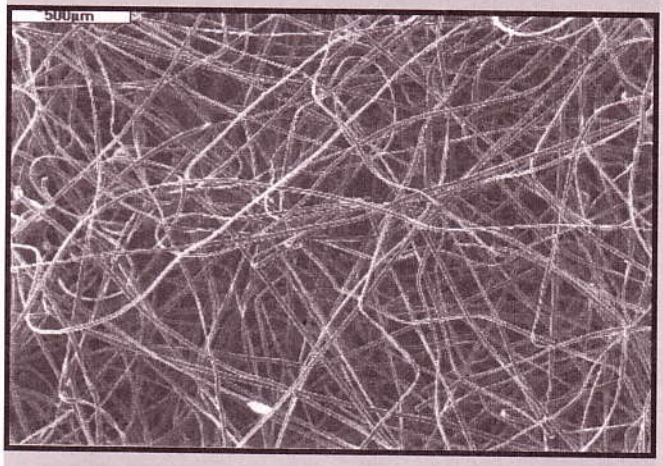
stwowy implant umieszczony w tkance zwierzęcej. Podłoże tkankowe skonstruowane w sposób opisany powyżej szybko spajane jest przez tkankę kostną regenerującą się w całej objętości implantu, uzyskując w krótkim czasie parametry mechaniczne identyczne z otaczającą tkanką. Implanty warstwowe mogą stać uniwersalnym sposobem podejścia w konstrukcjach podłoży do regeneracji różnych tkanek oraz całych układów takich jak np. kość, mięsień, więzadło RYS.5.

Jak wykazują nasze doświadczenia do grupy materiałów będących kandydatami na podłoże tkankowe do regeneracji tkanki kostnej należy oprócz wymienionych powyżej również materiały węglowe. Włókna węglowe oraz kompozyty C -C stanowić mogą przydatny materiał do regeneracji tkanki kostnej. Niskokrystaliczne włókna węglowe o modyfikowanych chemicznie powierzchniach, w postaciach trójwymiarowych otwartych struktur (RYS.6), z powodzeniem wykorzystywane być mogą do leczenia niewielkich ubytków kości [11]. Natomiast tworzywo kompozytowe zbrojone włóknami w trzech kierunkach (3D), posiadające otwartą porowatość, może stanowić cenny substrat do otrzymania podłoża tkankowego [12]. Materiały te posiadają zadawalającą wytrzymałość, prowadząc proces wytwarzania w temperaturach nie przekraczających 1000 ^{0}C oraz dodatkowo obrabiając materiały w środowisku utleniającym, otrzymać z nich można tworzywa ulegające powolnej resorpcji o nietoksycznych właściwościach. Materiały te można z łatwością modyfikować poprzez dodatki o właściwościach osteoinuktywnych i osteokonduktywnych. Dodatki takie w postaci fosforanów wapnia, amorficznej krzemionki wprowadzać można na powierzchnie lub w całej objętości. Nie bez znaczenia jest również fakt ze powierzchnie węgla można nanosić różnego rodzaju biomolekuły istotne z punktu widzenia regeneracji tkanki.

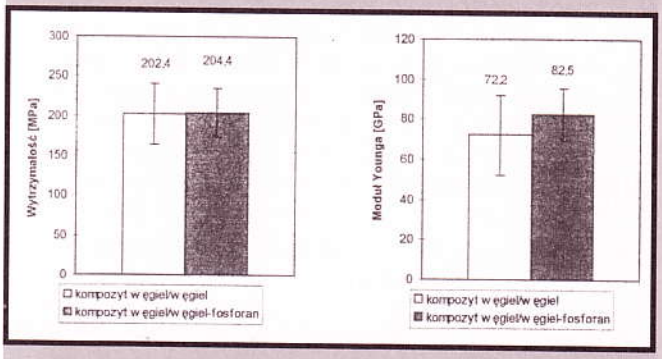
Na RYS.7. przedstawiono charakterystykę właściwości mechanicznych kompozytu C - C oraz kompozytu węglowo - ceramicznego, zawierającego oprócz włókien węglowych, osnowy węglowej również fosforan wapnia. Wstępne badania biozgodności oraz biodegradacji kompozytów węglowo ceramicznych wskazują że stanowić one mogą alternatywne rozwiązanie dla polimerowych podłoży tkankowych dla regeneracji tkanki kostnej.



RYS. 5. Przykład warstwowych implantów, stanowiących podłoża tkankowe dla kości, więzadła i mięśnia.



RYS. 6. Mikrofotografia podłoża tkankowego zbudowanego z włókien węglowych.



RYS. 7. Właściwości mechaniczne kompozytowych tworzyw na podłoża tkankowe dla kości; kompozyt węglowo - ceramiczny i kompozyt węgiel - węgiel.

References

[4] Gogolewski S. Pennings A.J. Colloid. Polym. Sci. 1987, 265, 774-778.
[5] Boyan B.D. Hummert W, Dean D.D, Schwarz Z, Biomaterials 1996, 17, 137-146.
[6] Rosen H.M. Plast. Reconstr. Surg. 1998 985-990.
[7] Oreffo R.O.C, Triffitt J.T, Bone, 1999, 25, 5S-9S.
[8] Gugała Z. Gogolewski S, J.Biomed.Mater.Res. 2000, 49, 183--191.
[9] Hulbert S.F, Young F.A, Mathews R.S, J.Biomd. Mater. Res. 1970, 4, 433-456.
[10] Thomson R.C. Yaszemski M.J. Powers J.M. Mikos A.G, Biomaterials, 1998, 19, 1935-1943.
[11] Kuś W.M, Górecki A, Strzelczyk P, Świąder P, Ann. Transplant. 1999, 4, 101-102.
[12] Chłopek J. Kompozyty węglowe, Rozprawa habilitacyjna, AGH, 1998.

Piśmiennictwo

[1] Isaug S.L, Crane G. M, Miller M.J, J.Biomed. Mater. Res. 1997,36,17-28.
[2] Freyman T.M. Yannas I.V, Gibson L.J, Progress Mat. Sci. 2001, 46, 273-282.
[3] Gugała Z, Gogolewski S. Trans. Orthop. Res. Soc. 1997, 2, 540-548.

NOWE ROZWIĄZANIA KONSTRUKCYJNE I MATERIAŁOWE STABILIZATORÓW ZEWNĘTRZNYCH DO ZESPALANIA KOŚCI

DANUTA JASIŃSKA-CHOROMAŃSKA

INSTYTUT MIKROMECHANIKI I FOTONIKI
POLITECHNIKI WARSZAWSKIEJ

Streszczenie

Rozwój cywilizacji i techniki, w tym motoryzacji prowadzi do znacznego wzrostu złamań narządów ruchu, a ich leczenie stanowi poważny problem społeczny. Istnieje wiele metodleczenia złamań, jako że należą one do najstarszych w historii medycyny. Osteosynteza zewnętrzna z wykorzystaniem ortopedycznych stabilizatorów zewnętrznych stanowi obecnie jedną z najnowocześniejszych metod leczenia złamań kości. W dalszym ciągu prowadzone są prace nad nowymi konstrukcjami i materiałami do wykonywania stabilizatorów zewnętrznych. Referat przedstawia nowe rozwiązania konstrukcyjne i materiałowe stabilizatorów zewnętrznych do zespalania kości i metody modelowania i symulacji wykorzystane do ich projektowania.

Wprowadzenie

Metody leczenia złamań należą niewątpliwie do jednych z najstarszych metod w historii medycyny, wciąż jednak trwają intensywne badania dotyczące poszukiwań nowych metod oraz doskonalenia już istniejących. Osteosynteza zewnętrzna z wykorzystaniem ortopedycznych stabilizatorów zewnętrznych ostatnio popularna stanowi nowoczesną metodę leczenia złamań kości. Prekursorem tej metody, której geneza sięga połowy XIX wieku, był Jean Franscois Malgaine. Niewątpliwie, biorąc pod uwagę osiągnięcia w opracowaniu konstrukcji oraz wyniki kliniczne, można mówić o polskiej szkole osteosyntezy zewnętrznej. Wymienić tu należy szereg prac, w tym prace Grucy, Daaba, w których autorzy na bazie doświadczeń klinicznych podkreślali zalety osteosyntezy zewnętrznej. W pracach Czyrnego, Konzala, Ramotowskiego i Granowskiego, Góreckiego oraz Deszczyńskiego, Karpińskiego i Jasińskiej - Choromańskiej zaprezentowano wybrane konstrukcje stabilizatorów zewnętrznych. W pracach Ramotowskiego i Granowskiego przedstawiono konstrukcję oraz doświadczenia kliniczne dotyczące stabilizatorów Zespol i Polfix (wkręty kostne w konfiguracji liniowej). W pracy Góreckiego zaprezentowano koncepcję oraz pierwsze doświadczenia kliniczne związane ze stabilizatorami zewnętrznymi wykonanymi z tworzyw sztucznych. Z kolei prace Deszczyńskiego, Karpińskiego i Jasińskiej-Choromańskiej poświęcone są nowej generacji stabilizatorów zewnętrznych ogólnie określanych nazwą Dynastab. Wybrane techniczne aspekty związane ze stabilizacją zewnętrzną zawarte zostały w książce Będzińskiego oraz jego pracach. Wiele prac skupia się na analizie sztywności i wytrzymałości stabilizatorów zewnętrznych.

NEW DESIGNS AND MATERIAL SOLUTIONS OF THE EXTERNAL ORTHOPAEDIC FIXATORS

DANUTA JASIŃSKA CHOROMAŃSKA

INSTITUTE OF MICROMECHANICS AND PHOTONICS
WARSAW UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

Abstract

Development of the civilisation and technology, especially the motor transport, causes a significant increase of fractures of the motion organs, and their treatment is a serious social problem. There are many methods of fracture healing since they belong to the oldest group in the history of medicine. At present, the external osteosynthesis with application of external orthopaedic fixators is one of the most modern methods of healing bone fractures. There are still carried out studies on new designs and materials the external fixators are made of. The paper presents new designs and material solutions of external fixators for fixing bone fragments as well as modelling and simulation methods used in order to design them.

Introduction

Beyond any doubt, methods of fracture healing belong to the oldest group in the history of medicine, however there are still carried out intense studies connected with a search for new methods and development of the existing ones.

The external osteosynthesis with application of external orthopaedic fixators, which has become very popular recently, is a modern method of healing bone fractures. A forerunner of this method, which was developed in the middle of the XIX century, was Jean Franscois Malgaine.

Unquestionably, one can recognise a Polish school of the osteosynthesis, while taking into account the achievements in developing fixator designs as well as clinical results. Many works can be listed here, especially these of Gruca and Daab whose authors put emphasis on advantages of the external osteosynthesis on the basis of clinical experiences.

Then, there were presented chosen designs of the external fixators in the works of Czyrny, Konzal, Ramotowski and Granowski, Górecki and Deszczyński, Karpiński and Jasińska-Choromańska.

On the other hand, there were presented designs as well as clinical experiences concerning the Zespol and Polfix fixators (having the bone screws in linear configuration) in the works of Ramotowski and Granowski. In Górecki's work, there was presented a conception as well as the first clinical experiences connected with external fixators made of polymers. Then, the works of Deszczyński, Karpiński and Jasińska-Choromańska are devoted to a new generation of the external fixators, specified generally by the name Dynastab. Chosen technological aspects connected with the external fixation can be found in a book by Będziński as well as in his other works.

Obecnie w dalszym ciągu prowadzone są prace nad nowymi konstrukcjami i materiałami stosowanymi do budowy tych stabilizatorów. Współcześnie budowa takich urządzeń, będących w istocie złożonymi urządzeniami mechatronicznymi, wymaga zastosowania zaawansowanych technik modelowania i symulacji. Specyfika w procesie modelowania, symulacji i konstrukcji tych urządzeń polega na konieczności uwzględniania założeń i postulatów formułowanych na gruncie medycyny. Przymiotnik "mechatroniczny" odnosi się do faktu wyposażenia wyżej wymienionych urządzeń w elektroniczne układy pomiarowo-analizujące do monitoringu i oceny procesów zrostowych. RYS.1 przedstawia jednostronny stabilizator zewnętrzny Dynastab Mechatronika 2000 - wersję obecnie wdrażaną, powstałą w wyniku modelowania i symulacji oraz wniosków otrzymanych z badań w IMiF oraz badań klinicznych.

Bardzo istotnym jest postulat leczenia czynnościowego, tzn. fakt, że zachowanie mikroruchów w szparze przełomu sprzyja postępowi procesów zrostu poprzez stymulowanie narastania kostniny. Jeśli jednak występujące ruchy będą zbyt duże, istnieje ryzyko wystąpienia zaburzeń pod postacią hipertroficznego stawu rzekomego. Wpływ ruchu na procesy regeneracji złamania pozostawał przez wiele lat niejasny i wielu badaczy podjęło próby jego wyjaśnienia. Problemów związanych z projektowaniem stabilizatorów zewnętrznych jest wiele. Przedstawiony na zdjęciu stabilizator wyposażony jest w układ dynamizacji zespolenia odłamów kostnych, realizujący postulat leczenia czynnościowego. Wykorzystanie modelowania, symulacji komputerowej i postulatów klinicznych pozwala na nowoczesne i dogodne dla pacjenta projektowanie tych urządzeń. Innym bardzo ważnym aspektem projektowania urządzeń do stabilizacji odłamów kostnych jest realizacja postulatu biozgodności materiałów, z których są wykonywane. Ostatnio pojawiło się wiele nowych materiałów, wykazujących właściwości przenikania z tkanką ciała ludzkiego. Jest to pewnym wyzwaniem, aczkolwiek wymagałoby pewnych zmian w konstrukcji stabilizatorów. Niniejszy referat ma przedstawić nowe konstrukcje i materiały używane w stabilizacji odłamów kostnych na tle wcześniejszych rozwiązań, jak również przedstawić metodykę projektowania nowoczesnych stabilizatorów.

RYS. 1. Stabilizator Dynastab Mechatronika 2000 - własności repozycyjne.

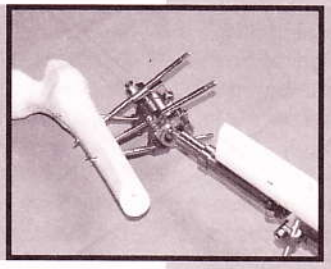


FIG. 1. The Dynastab Mechatronika 2000 fixator - reposition properties.

At present, the work on new designs of these fixators is still carried out. Nowadays, construction of this type of devices, which are in fact complex mechatronic instruments, requires application of advanced techniques of modelling and simulation. Specificity in the process of modelling, simulation and designing of these devices consists in a necessity of taking into consideration assumptions and postulates formulated from the standpoint of medicine. The adjective "mechatronic" refers to the fact that the above devices are equipped with electronic measuring and analysing systems for monitoring and evaluation of the bone-union processes. Fig. 1 presents a unilateral external fixator Dynastab Mechatronika 2000 that is being implemented at present, and has been developed on the basis of modelling and simulation as well as conclusions drawn from the studies carried out in the Institute of Micromechanics and Photonics and clinical examinations.

A very important factor is a postulate of functional treatment, i.e. the fact that providing micro-movements within the interstice of the fracture is beneficial for the progress of the bone-union processes owing to stimulating growth of the osseous tissue. However, if the existing movements are too large there is a high risk of disorders in the form of a hypertrophic spurious joint.

Influence of the motion on the regeneration process of the fracture was unclear for many years and many research workers undertook attempts of explaining it. There are many problems connected with designing external fixators. The fixator presented in the above figure is equipped with a system for dynamisation of the fracture interstice. The system realises the postulate of functional treatment. Application of modelling, computer simulation and clinical postulates allows one to design these devices in a modern way that is convenient for the patient.

Another, very important aspect of designing devices for fixation of bone fragments is realisation of a postulate of biocompatibility of the materials they are made of. Recently, many new materials have been introduced that interpenetrate with the issue of the human body. That is a challenge, however it would require some modifications in the construction of the fixators.

This paper is aimed to present new designs and materials used for fixation of bone fragments as compared with the previous solutions as well as to present the methodology of designing the modern fixators.

Rys historyczny osteosyntezy zewnętrznej

Potrzeba wynalezienia uniwersalnego urządzenia, które łączyłoby i unieruchamiało odłamy złamanej kości sięga czasów starożytnych. Hipokrates 2400 lat temu, jako pierwszy opisał zewnętrzny stabilizator własnego pomysłu do leczenia złamań goleni. Proces unieruchamiania goleni był bardzo prosty. Po ręcznym wyrównaniu złamania, zakładał on dwa mankiety na goleń, jeden nad kostkami, natomiast drugi pod kolanem i rozpierał je prętami. Im więcej prętów dało się zamontować, tym silniejsze było działa-

RYS. 2. Stabilizator pomysłu Hipokratesa.

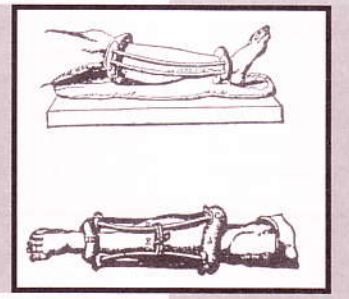


FIG. 2. Fixator according to Hippocrates' design.

Historical outline of the external osteosynthesis

A need of inventing a universal device that joins and immobilises the bone fragments occurred in ancient times. Hippocrates, as the first, presented 2,400 years ago an external fixator of his own design for healing tibia fractures. The process of immobilising the tibia was very simple. After straightening out the fracture manually he

nie, nie dopuszczające do ponownego przemieszczenia odłamków kostnych.

W historii stabilizacji zewnętrznej można wyróżnić kilka ważniejszych etapów, a mianowicie:

♦ Pierwsze doniesienia o próbach łączenia odłamów kostnych w osteosyntezie metalowej pochodzą z 1766 roku i mówią o zespalaniu złamań pętlą z drutu srebrnego lub złotego. Wykonywane one były przez chirurgów z Tuluzy Lapoyeda i Siere.

♦ Dopiero w dziewiętnastym wieku i pierwszych dziesięcioleciach wieku dwudziestego pojawiają się liczniejsze doniesienia o odważnych próbach stosowania różnego rodzaju konstrukcji metalowych w leczeniu złamań. Prawie jednocześnie powstają koncepcje zespoleń płytowych, śródszpikowych i stabilizacji zewnętrznej. Niedoskonałość materiałów użytych na wszczepy, brak znajomości zasad biomechaniki sprawiły, że pierwsze próby były skazane na niepowodzenie, a skutki tych eksperymentów były fatalne.

♦ W 1827 roku Rodgers połączył odłamy kostne srebrnym drutemprzeprowadzonym przez otwory specjalnie w tym celu nawiercone w kości. Końce drutu zalecał wyprowadzać ponad skórę w ranie operacyjnej dla łatwiejszego usunięcia pętli po wygojeniu złamania.

♦ Ojcem osteosyntezy zewnętrznej nazwano Jean Francois Malgaigne'a, który w1847 roku skonstruował aparat dociskowy do zespalania złamań rzepki. Urządzenie to składało się z klamry o regulowanej długości, zakończonej haczykami wbijanymi przez skórnie w odłamy kości. Dwa podwójne haczyki metalowe były połączone mechanizmem śrubowym umożliwiającym osiowy docisk odłamów.

♦ W 1853 roku Roux zastosował jako pierwszy wkręty metalowe do zespalania odłamów kostnych. Zapoczątkował tym samym kolejną metodę - wewnętrzną osteosyntezę śrubową.

RYS. 3. Stabilizator pomysłu Malgaigne'a.

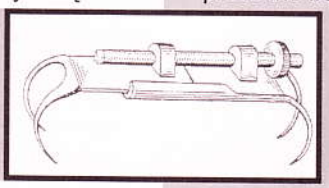


FIG. 3. Fixator according to Malgaigne's design.

placed two cuffs on the tibia, one above the ankle and the other below the knee, and expanded them by means of rods. The more rods installed the stronger the performance preventing from another displacement of the bone fragments.

One can distinguish few important stages in the history of external fixation. These are:

♦ First reports on attempts of joining bone fractures under metal osteosynthesis come from 1766 and describe joining the fractures by means of a bight made of silver or golden wire. Surgeons from Toulouse, Lapoyed and Siere undertook the attempts.

♦ Only in the XIX century and the first decades of the XX century there appeared more numerous reports on courageous attempts of applying various metal structures for healing fractures. Almost at the same time, there appeared conceptions of plate and intramedulla junctions and external fixation. Imperfection of the materials used for implants, lack of the knowledge on biomechanics caused the first attempts to be doomed to failure, and results of these experiments were disastrous.

♦ In 1827, Rodgers joined bone fragments by means of a silver wire lead through holes drilled in the bone especially for this purpose. He recommended that the wire ends were to be lead out, above the skin around the injury for a simpler removal of the bight after the fracture had healed up.

♦ Jean Francois Malgaigne was called the father of the external osteosynthesis. In 1847, he designed a compression apparatus for joining kneecap fractures. This device consisted of a clamp having adjustable length ended with hooks that were driven through the skin into the bone fragments. Two double metallic hooks were coupled by means of a screw mechanism making it possible to axially compress the fragments.

♦ In 1853, Roux as the first applied metal screws for joining the bone fragments. Thus, he initiated another method, internal screw osteosynthesis.

♦ W 1855 roku Von Langenbeck opisał pierwszy zewnętrzny stabilizator klamrowy do leczenia złamań kości długich. Końce metalowych wkrętów wprowadzonych w odłamy kostne przytwierdzone były do nośnika jakim jest metalowa belka ponad skórą.

♦ In 1855, Von Langenbeck presented the first external clamp fixator for healing fractures of long bones. Ends of metal screws inserted into the bone fragments were fixed to a bearer in a form of a metal beam located above the skin.

♦ W 1886 roku Hansmann opisał pierwszą osteosyntezę płytkową. Płytka i wkręty były stalowe i pokryte warstwą niklu. Płytka leżała na kości, ale jeden jej koniec zagięty pod kątem 90° wystawał ponad skórę, ponad skórą były również końce wkrętów. Umożliwiało to usunięcie stabilizatora bez ponownego odsłaniania kości. Metoda Hansmann'a nie zdobyła popularności ze względu na odczyny zapalne tkanek wywołane elektrolitycznym działaniem metalu, gdyż płytka była wykonana z cynku, a śruby z mosiądzu.

♦ In 1886, Hansmann introduced the first plate osteosynthesis. The plate abutted on the bone and had an L-shape. Its bent end and the screw ends stood out above the skin. Thus, it was possible to remove the fixator without another uncovering of the bone. The Hansmann's method did not become popular because of inflammatory reactions of the tissue caused by electrolytic action of the metal since the plate was made of zinc and the screw of brass.

♦ W 1894 roku Lane zmodyfikował płytkę, która była specjalnie profilowana i wykonana z twardej , hartowanej stali. Zespolenie było całkowicie wewnętrzne. Lane zapoczątkował również nowoczesną aseptykę operacyjną: tzw. "techniki Lane" wykluczała możliwość dotykania ręką tkanek oraz końcówek roboczych narzędzi operacyjnych.

¨ In 1894, Lane modified the plate that was profiled in a special way and was made of a hard, quenched steel. The joint was totally internal. Lane initiated also the modern surgery asepsis; so-called "Lane technique" excluded a possibility of touching the tissues and working ends of the operational instruments by hand.

RYS. 4. Płytka do zespoleń adaptacyjnych Hansmann'a.

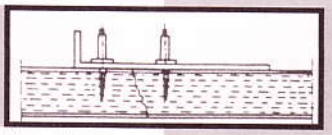


FIG. 4. Hansmann's plate for adaptive joints.

♦ W 1907 roku Albin Lambotte z Belgii zaprezentował klamrowe zespolenie zewnętrzne polegające na wprowadzeniu do kości grubych grotów gwintowanych i połączeniu ich ze sobą za pomocą specjalnych uchwytów jednym nośnikiem,

♦ In 1907, a Belgian Albin Lambotte presented a clamp external joint that consisted in inserting into the bone thick

Rys.5. Płytka do zespoleń adaptacyjnych Lane.

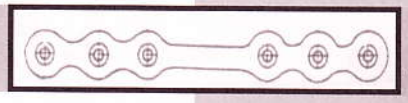


FIG. 5. Lane's plate for adaptive joints.

w postaci metalowej rury.

Zaprezentowane powyżej konstrukcje stabilizacji jak na ówczesny poziom biomechaniki były na wskroś nowoczesne, jednak posiadały liczne wady, z których konstruktorzy zdawali sobie doskonale sprawę.

• nie dawały możliwości korekcji ustawienia odłamów ani ich kompresji.

• stosowane w nich wkręty lub groty wprowadzano tylko do jednej warstwy korowej, co nie zapewniało dostatecznej stabilności zespolenia.

• zastosowane materiały (stal węglowa, złoto, srebro) niezbyt nadawały się do tego rodzaju konstrukcji.

♦ W 1912 roku Sherman zastosował po raz pierwszy płytki ze stali wanadowej. Użyty materiał zapewniał dobrą tolerancję przez tkanki, a prawidłowa konstrukcja mechaniczna pozwalała sprostać dużym obciążeniom. Płytki były wyprofilowane zgodnie z zasadami mechaniki dla uniknięcia "punktów karbu".

♦ W 1932 roku Judet zaprezentował klamrowy stabilizator, w którym po raz pierwszy wprowadzono wkręty kostne przez obie warstwy korowe, co wpływa na stabilniejszą osteosyntezę. Aparat ten po pewnych modyfikacjach w 1940 roku stosowany jest do chwili obecnej.

RYS. 6. Aparat do zespalania zewnętrznego Lambotte'a.

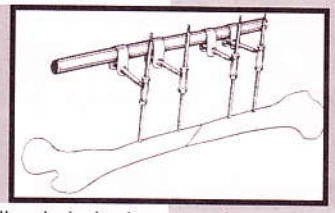


FIG. 6. Lambotte's apparatus for external fixation.

screwed pins and coupling them with each other by means of special holders fixed to a bearer in a form of metal tube.

The fixation structures presented above, taking into account the state of biomechanics at that time, were absolutely modern, however they revealed many disadvantages the designers were much aware of.

• They did not make it possible to correct position of the bone fragments and to compress them.

• The screws or pins applied were inserted into only one cortical layer what did not ensure a sufficient stability of the joint.

• The materials applied (carbon steel, silver, gold) were rather not suitable for this kind of structures.

♦ In 1912, Sherman applied for the first time plates made of vanadium steel. The material used ensured a good tolerance by the tissues and a correct mechanical structure made it possible to bear high loads. The plates were profiled according to the principles of mechanics in order to avoid notch points.

♦ In 1932, Judet presented a clamp fixator where for the first time the bone screws were lead through both cortical layers what resulted in a more stabile osteosynthesis. This apparatus, after some modifications introduced in 1940, has been applied until now.

RYS. 7. Płytka do zespoleń adaptacyjnych Shermann'a.

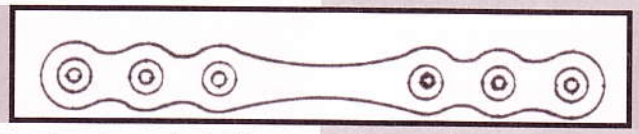


FIG. 7. Shermann's plate for adaptive joints.

♦ W 1934 roku Anderson zaprezentował aparat stabilizujący, pozwalający na korekcję ustawienia odłamów bez konieczności inwazji w miejsce złamania. W skład aparatu wchodziły dwie klamry połączone łożyskiem kulowym z suwakami ślizgowymi na szynach odpowiedniego postumentu. Nagwintowane pręty przechodziły przez obie warstwy korowe kości i były ustalone na metalowych obejmach za pomocą opasek gipsowych. Stabilizator Andersona nie umożliwiał korekcji odchyleń w płaszczyźnie czołowej i strzałkowej, ale dawał możliwość nastawienia przemieszczeń rotacyjnych.

♦ W 1937 roku Stader przeprowadził modyfikacje stabilizatora Andersona, która polegała na wprowadzeniu elastycznych zacisków śrubowych.

♦ W 1938 roku Włoski konstruktor Della zaprojektował i skonstruował własne rozwiązanie stabilizatora do leczenia złamń goleni.

♦ W 1938 roku Hoffman zaprojektował instrumentarium będące stabilizatorem zewnętrznym o układzie klamrowym, ramowym i ramowo-klamrowym. Gwintowane groty były przeprowadzane przez obie warstwy korowe. Groty były ustalane w zaciskach izolujących od przewodnictwa elektrycznego. W konstrukcji Hoffmana zaciski były wyposażone w elastyczne uchwyty, przez które łączą się ze sobą za pośrednictwem dwóch belek gwintowanych. Przesuwanie zacisków było realizowane śrubą, która stanowiła połączenie belek. Stabilizator zaprojektowany przez Hoffmana był powszechnie stosowany do leczenia złamań wieloodłamo-

RYS. 8. Klamrowy stabilizator Judeta.

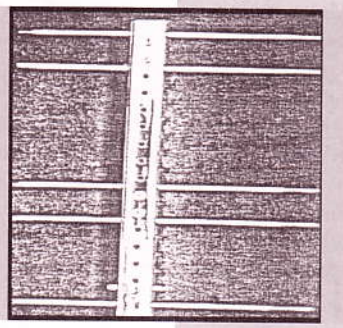


FIG. 8. Judet's clamp fixator.

♦ In 1934, Anderson presented a fixating apparatus allowing for correction of the bone fragments without invasion of the fracture. The apparatus consisted in two clamps coupled by means of a ball bearing and having sliders collaborating with rails of a special entablement. Screwed rods crossed both cortical layers of the bone and were fixed to metal clamps by means of gypsum bands. The Anderson's fixator did not allow for correction in frontal plane, however it made it possible to set rotary displacements.

♦ In 1937, Stader modified the Anderson's fixator what consisted in introduction of elastic screw grips.

♦ In 1938, an Italian designer by the name of Della designed and built his own solution of a fixator for healing tibia fractures.

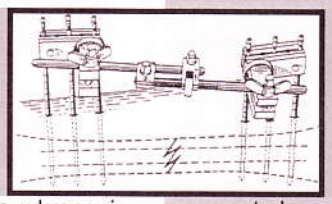
♦ In 1938, Hoffman designed an instrument that was an external fixator having a clamp-like, frame-like and clamp-frame-like arrangement. Screwed pins were lead through both cortical layers. The pins were fixed in grips providing electric insulation. In the Hoffman's design the grips were equipped with elastic holders by which they were coupled together by means of two screwed beams. The fixator designed by Hoffman was commonly used for healing comminuted fractures, spurious joints and growth disorders.

wych, stawów rzekomych i zaburzeń wzrostu.

♦ W latach czterdziestych niemal równocześnie zainicjowano dwa rodzaje zespoleń płytkowych: kontaktowe i dociskowe.

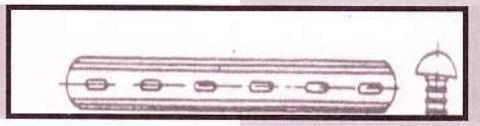
♦ W 1943 roku Towsend i Gilfillan jako twórcy zespolenia kontaktowego wprowadzili do praktyki klinicznej płytkę z podłużnymi otworami umożliwiającymi przesuwanie się odłamów w miarę postępowania osteolizy. Zespolenie kontaktowe polegało na wkręceniu śrub w obwodowych końcach otworów płytki. Ideą tego zespolenia było utrzymanie stałego kontaktu odłamów kostnych dzięki sile napięcia mięśni.

RYS. 9. Aparat do stabilizacji zewnętrznej Hoffmana.



♦ W 1946 roku Greifensteiner zastosował jako pierwszy w urządzeniach do stabilizacji zewnętrznej elastyczne druty Kirschnera. Unieruchomienie i docisk odłamów osiągał on dwoma drutami Kirschnera, przeprowadzonymi przez odłamy i naciągniętymi w klamrze wyciągowej. Tego typu rozwiązanie zostało później wykorzystane w konstrukcji wielu aparatów kompresyjno-dystrakcyjnych.

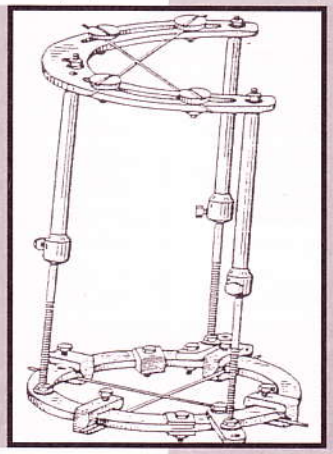
RYS. 10. Płytka do zespoleń kontaktowych Towsenda i Gilfillana.



♦ W 1951 roku Ilizarow zaprezentował swoją koncepcję stabilizatora. Konstrukcja ta pozwala zarówno na kompresję jak i dystrakcję odłamów oraz trójpłaszczyznową korekcję ich położenia. W dążeniu do zmniejszenia rozmiarów implantów zamiast śrub wprowadzono druty Kirschnera. Druty Kirschnera zostały zmodyfikowane, posiadają tzw. "oliwkę", która opiera się o warstwę korową zapobiegając przesuwaniu się odłamów kostnych oraz lepiej stabilizując początkowe napięcie drutu. Druty wprowadzane są w dwóch krzyżujących się płaszczyznach i napinane przy pomocy klucza dynamometrycznego, a następnie przytwierdzane do obręczy specjalnymi uchwytami i śrubami. Maksymalne skrzyżowanie drutów zapewnia dobrą stabilizacje odłamów.

♦ W 1956 roku pod kierownictwem Müllera powstał w Szwajcarii zespół do prac nad zagadnieniami osteosyntezy AO. Naukowcy szwajcarscy przyczynili się do rozwoju wszystkich rodzajów osteosyntezy. Wynikiem wielu eksperymentów biomechanicznych było powstanie pojęcia osteosyntezy stabilnej z użyciem śrub, płyt, zespoleń śródszpikowych i poprzęgowych. Szwajcarzy opracowali projekt sztywnej płyty AO, jednak zastosowanie jej wywołuje gojenie wewnętrzne utrudniające powstawanie wysięku, tak korzystnego dla konsolidacji kości.

RYS. 11. Aparat do wydłużania kończyn Ilizarowa.



• Rozwinęli metodę zespoleń dociskowych z użyciem aparatów.

• Udoskonalili płytki samodociskowe.

• Opracowali nowy typ stabilnych zespoleń śrubowo-płytkowych tzw. zespolenia neutralizujące.

• Rozszerzyli zakres stosowania osteosyntezy płytkowej, przez opracowanie specjalnych płytek do zespoleń w

♦ In the forties, there were initiated, almost concurrently, two kinds of plate joints, contact and compression joints.

♦ In 1943, Towsend and Gilfillan, as creators of the contact joint, introduced into the clinical practice a plate with longitudinal holes allowing for the bone fragments to move as the osteolysis progressed. The contact character of the joint consisted in screwing the screws at the circumferential ends of the plate holes. The idea of this joint was to keep a constant contact of the bone fragments owing to the force of muscle tension.

FIG. 9. Hoffman's apparatus for external fixation.

♦ In 1946, Greifensteiner, as the first, applied in the devices for external fixation elastic Kirschner's wires. He achieved immobilisation and compression of the bone fragments by means of two Kirschner's wires lead through the fragments and strained in a special clamp. Solution of this type was used later in the structures of many compression-distraction apparatuses.

FIG. 10. Plate for contact joints by Towsend and Gilfillan.

♦ In 1951, Ilizarov presented his own concept of fixator. This design allows both for compression and distraction of the bone fragments as well as correction of their location in three planes. While pursuing decrease of the implants, there were applied Kirschner's wires instead of screws. The wires were modified; they had a so-called "olive", which rests on the cortical layer preventing against displacements of the bone fragments and stabilising the initial tension of the wire in a better way. The wires are inserted in two crossing planes and are put under tension by means of a torque wrench, and then fixed to the rings by special grips and screws. The maximal crossing of the wires ensures a good fixation of the bone fragments.

♦ In 1956, under direction of Müller there was established in Switzerland an AO team in order to work on the problems of osteosynthesis. The Swiss scientists contributed to development of all the types of osteosynthesis. The result of many biomechanical experiments was formulating a notion of stabile osteosynthesis with application of screws, plates, intramedulla and sling joints. The Swiss elaborated a project of a rigid AO plate, however its application causes an internal healing, which makes it difficult for the effusion to arise what is so advantageous for the bone consolidation.

FIG. 11. Ilizarov's apparatus for elongating the limbs.

• They developed a method of compression joints with application of apparatuses.

• They perfected self- compressing plates.

• They elaborated a new type of stable screw-plate joints, so called neutralising joints.

•They extended the application range of the plate osteosynthesis by elaborating special plates for joints within roots and by-roots of thigh, tibial and humeral bone

♦ In 1960, a Polish scientist Adam Gruca designed a fixator according to his own idea. It consisted of two rails drawn

obrębie nasad i przynasad kości udowej, piszczelowej i ramieniowej.

♦ W 1960 roku polski naukowiec Adam Gruca skonstruował stabilizator według własnego pomysłu. Składał się on z dwóch szyn rozsuwanych za pomocą nagwintowanego pręta umocowanych dwoma grotami w każdym z odłamów. Gruca stosował aparat do resekcji

♦ W 1967 roku Ramotowski opracował udaną konstrukcje płytki bagnetowej i aparatu do dociskowych zespoleń odłamów kości udowej w przynasadzie bliższej. Dzięki dobremu zakotwiczeniu odłamu bliższego, oraz odpowiedniej elastyczności płytki, zespolenie sposobem Ramotowskiego dobrze spełnia warunki osteosyntezy stabilnej.

♦ W 1967 roku Gellert opracował aparat dystrakcyjno-kompresyjny o nazwie "Recod" służący do leczenia złamań trzonów kości piszczelowej i udowej. Mocowany był on w kości przy pomocy drutów Kirschnera i umożliwiał nastawianie odłamów.

♦ W 1972 roku Wagner opracował aparat kompresyjno-dystrakcyjny stosowany do wydłużeń kończyn. Zewnętrzny stabilizator Wagnera jest rodzajem klamrowego stabilizatora i składa się z części teleskopowej zakończonej z obu stron uchwytami dla grotów Schanza. Uchwyty połączone są przegubami, co daje możliwość korekcji odłamów w płaszczyźnie czołowej. W konstrukcji swojej Wagner dążył do uzyskania stabilnego, lecz nie sztywnego zespolenia.

♦ W 1974 roku Diehl prowadził próby modyfikacji konstrukcji płytek zmierzające do zmniejszenia nacisku płytki na kość. Wprowadził on silikonowe podkładki pod płytkę. Kolejną fazą modyfikacji było wprowadzenie płytek z tworzywa sztucznego (żywica epoksydowa, akryl).

♦ W 1976 roku zespół naukowców z Polskiej Akademii Nauk pod kierunkiem Konzala skonstruował system stabilizatorów "R". Jest to system modułowy składający się z zestawów o różnym przeznaczeniu. W skład zestawu wchodzą aparaty klamrowe, ramowe i klamrowo-ramowe.

♦ Interesującym modelem stabilizatora zaprojektowanym przez polskich naukowców jest zestaw o nazwie "BHH Mikromed". Posiada on prostą konstrukcję modułową składającą się z powtarzalnych elementów, co zezwala na budowę różnorodnych aparatów do zespoleń w zależności od potrzeb klinicznych. W konstrukcji tej używa się jako wszczepów gwoździ Steinmana i grotów Schanza.

♦ Woo rozpoczął prace, a Zenker je kontynuował, a dotyczyły one płytek elastycznych, które z powodu dużej elastyczności płytki, zespolenie sposobem Ramotowskiego dobrze spełnia warunki osteosyntezy stabilnej.

RYS. 12, 13. Płytki samodociskowe AO.

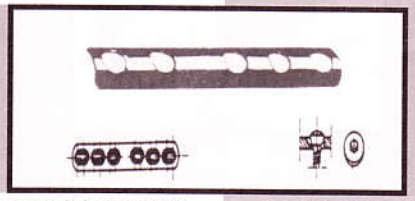


FIG. 12, 13. AO self-compressing plates.

aside by means of a screwed rod. They were fixed in each of the bone fragments by means of two pins. Gruca used the apparatus for resection.

♦ In 1967, Ramotowski elaborated a successful design of a bayonet plate and an apparatus for compression joints of fragments of tibia bone within the closer by-root. Owing to a good anchoring of the closer fragment and appropriate elasticity of the plate, the joint by Ramotowski meets the conditions of stable osteosynthesis.

♦ In 1967, Gellert elaborated a compression-distraction apparatus by the name of "Recod" that was used for healing shanks of tibia and thigh bones. It was fastened to the bone by means of Kirschner's wires and allowed for the bone fragments to be set.

♦ In 1972, Wagner elaborated a compression-distraction apparatus used for elongation of limbs. The external fixator by Wagner is a kind of a clamp fixator and consists of a telescopic part ended at both sides with grips for Schanz's pins. The grips are coupled by articulated joints what makes it possible to correct the bone fragments within the frontal plane. In his design, Wagner strove for obtaining a stable, yet not rigid, joint.

♦ In 1974, Diehl carried out attempts of modifying the design of the plates aiming at decreasing the pressure between the plate and the bone. He introduced silicone pads under the plate. The next stage of the modification was introducing plates made of polymer (epoxy resin, acrylate).

♦ In 1976, a team of scientists of the Polish Academy of Sciences under direction of Koznal designed an "R" system of fixators. This is a modular system consisting of sets of various applications. The set includes clamp, frame and clamp-frame apparatuses.

♦ Interesting model of fixator designed by Polish scientists is a set by the name of "BHH Mikromed". It has a simple modular structure consisting of repeatable elements what allows for building various apparatuses for fixation according to clinical needs. In this design, there are used Steinman's nails and Schanz's pins as implants.

♦ Woo started a work,and Zenker continued it. The work concerned elastic plates, which in the case of humań did not ensure a satisfactory stability of the bone fragments because of a high elasticity.

♦ In 1982, a team of doctors and engineers made up of Granowski, Ramotowski, Kamiński, Pilawski introduced to the clinic an external mini-fixator by the name of "Zespol". It

RYS. 14. Płytka bagnetowa i aparat do dociskowych zespoleń odłamów kości.
a - ramię śródkostne płytki wbite w masyw krętarza wielkiego, do płytki przytwierdzony jest aparat dociskowy i prowadnik grota do wytworzenia otworu w odłamie bliższym.
b - po usunięciu prowadnika i wprowadzeniu bolca w odłam bliższy, dokręcanie śruby aparatu dociskowego.
c - stan po usunięciu aparatu dociskowego i wprowadzeniu śrub w pozostałe otwory płytki.

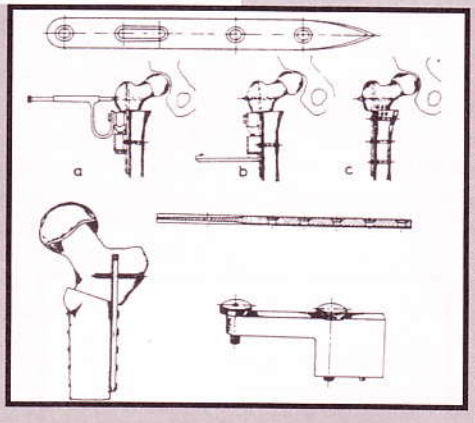


FIG. 14. Bayonet plate and apparatus for compression joints of bone fragments.
a - intraosseous arm of the plate driven into the solid of great trochanter; there is attached to the plate the compression apparatus and a pin guide in order to perform a hole in the closer bone fragment.
b - state after removal of the guide and insertion of the pin into the closer bone fragment, screwing the screw of the compression apparatus.
c - state after removal of the compression apparatus and insertion of the screws into the other holes of the plate.

stycznosci nie zapewniały dostatecznej stateczności odłamów kości u ludzi.

♦ W 1982 roku zespół lekarsko-inżynierski w składzie: Granowski, Ramotowski, Kamiński, Pilawski wprowadzili do kliniki zewnętrzny ministabilizator o nazwie "Zespol". Składa się on z płyty, śrubowkrętów kostnych i specjalnych nakrętek łączących śruby z płytą. Umieszcza się go w pewnej odległości od zespalanej kości, ale może znajdować się ponad skórą. Aparat ten umożliwia dystrakcję i kompresję odłamów.

♦ Kontynuacją myśli konstruktorskich zapoczątkowanych przy projektowaniu ministabilizatora "Zespol" była konstrukcja nowego stabilizatora o nazwie "Polfix". Autorami tego pomysłu byli Ramotowski i Granowski. "Polfiks" należy do grupy klamrowych stabilizatorów o zastosowaniu zarówno wewnętrznym jak i zewnętrznym. Składa się on z przewężonej w środku płytki łączącej, wkrętów kostnych, płytek klamrujących i śrub łączących. Stabilizator ten pozwala na dynamizację zespolenia, jak również wykorzystywany jest do wydłużania kończyn.

RYS. 15. Stabilizator ramowo-klamrowy Konzala.

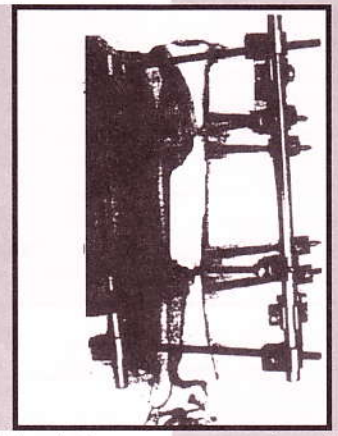


FIG. 15. Konzal's frame-clamp fixator.

consists of a plate, bone screws and special nuts connecting the screws with the plate. It is to be placed in some distance from the joint bone, but can be located above the skin. This apparatus allows for distraction and compression of the bone fragments.

♦ Design of a new fixator by the name of "Polfix" was a continuation of the design ideas initiated while designing the mini-fixator "Zespol". The authors of this idea were Ramotowski and Granowski. "Polfiks" belongs to the group of clamp fixators that can be applied both internally and externally. Its consists of a connecting plate narrowed in the middle, bone screws, claming plates and connecting screws. This fixator allows for dynamisation of the joint and is also used for elongating the limbs.

♦ In 1982, Czyrny elaborated a design of a compression-distraction apparatus by the name of Cz-2. It is a structure used for healing gunshut fractures. Here, there is applied a two-plane fixation by means of Kirschner's wires and Steinmann's nails. The external compression-distraction fixator

Rys.16. Stabilizator typu BHH Mikromed.

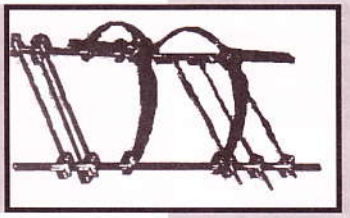


FIG. 16. Fixator type BHH Mikromed.

Rys.17. Implanty Zespol.
1 - płytka.
2 - śrubowkręt.
a - śruba M5.
b - talerzyk oporowy.
c - wkręt kostny.
3 - nakrętka.

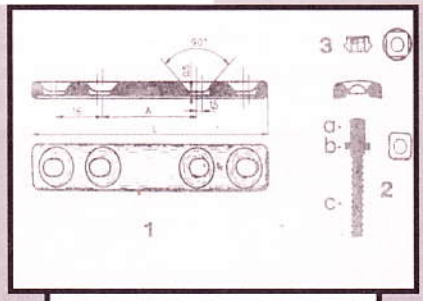


FIG. 17. Zespol implants.
1 - plate.
2 - screw.
a -M5 screw.
b - thrust disc.
c - bone screw.
3 - nut.

RYS. 18. Stabilizator płytkowy Zespol.

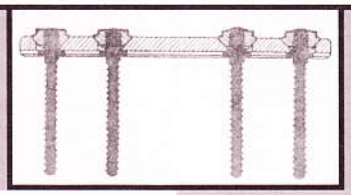


FIG. 18. Plate fixator Zespol.

♦ W 1982 roku Czyrny opracował konstrukcję aparatu kompresyjno-dystrakcyjnego o nazwie Cz-2. Jest to konstrukcja wykorzystywana do leczenia złamań postrzałowych. Wykorzystywana jest tutaj stabilizacja dwupłaszczyznowa za pomocą drutów Kirschnera i gwoździ Steinmanna. Zewnętrzny stabilizator rozciągowo-dociskowy Cz-2 jest modyfikacją poprzedniej konstrukcji Czyrnego. Aparat Cz-2 wykorzystywany jest do leczenia złamań trzonów kości ramiennej i piszczelowej.

♦ W 1989 roku Ręcki i Borawski opatentowali i wprowadzili do praktyki klinicznej stabiliza-

Cz-2 is a modification of the previous design by Czyrny. The Cz-2 apparatus is used for healing fractures of shanks of humeral and tibial bones.

♦ In 1989, Ręcki and Borawski patented and introduced into the clinical practice an external fixator by the name of "Maczek". It is a single or dual-plane clamp fixator and at the same time the first apparatus in Poland allowing for axial dynamisation. A clamp system of external fixation "Maczek" makes it possible to immobilise the bone fragments, axially compress them, distract them and to ensure dynamic-axial fixation.

♦ In 1996, Deszczyński

RYS. 19. Stabilizator Polfix przed zmontowaniem

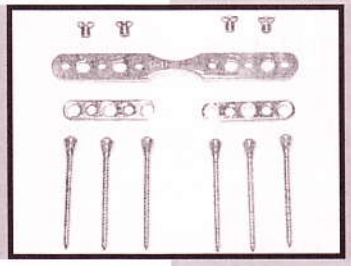


FIG. 19. Polfix fixator before installation.

tor zewnętrzny o nazwie "Maczek". Jest to klamrowy stabilizator jedno lub dwupłaszczyznowy. Jest to pierwszy w Polsce aparat zezwalający na dynamizację osiową. Klamrowy system stabilizacji zewnętrznej "Maczek" daje możliwość unieruchomienia odłamów, możliwość osiowego docisku odłamów, możliwość rozciągania odłamów, stabilizacje dynamiczno-osiową.

RYS. 20. Aparat rozciągowo-dociskowy Czyrnego typ CZ-2.

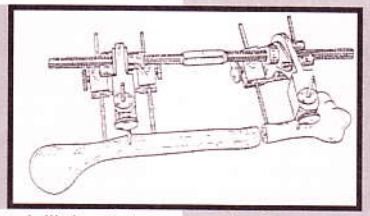


FIG. 20. Compression-distraction apparatus type CZ-2 by Czyrny.

♦ W 1996 roku Deszczyński i Karpiński wprowadzili do użytku klinicznego stabilizator dystrakcyjno-kompresyjny o nazwie "Dynastab DK". Stabilizator ten przeznaczony jest głównie do leczenia złamań dostawowych. "Dynastab DK" zbudowany jest z materiałów tytanowych, duraluminium i stali stopowych. Stabilizator ten realizuje idee czynnościowego leczenia złamań poprzez umożliwienie ruchu w stawie.

RYS. 21. Stabilizator zewnętrzny Maczek - podczas montażu.

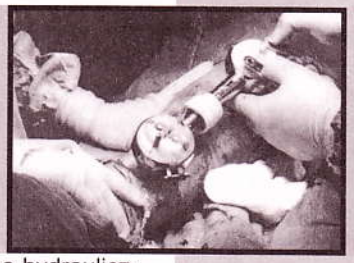


FIG. 21. External fixator Maczek - during installation.

Dzięki zastosowaniu siłownika pneumatyczno-hydraulicznego w korpusie, stabilizator dopuszcza do powstawania zmiennych obciążeń kontaktowych między odłamami kości, co sprzyja w szybszym osiągnięciu pełnej sprawności przez pacjenta.

Nie jest celem niniejszego artykułu dokonywanie przeglądu wszystkich rozwiązań konstrukcyjnych unilateralnych stabilizatorów zewnętrznych. Przegląd taki zawarty został między innymi w pracach: Będzińskiego i Lane'a [2,10].

RYS. 22. Stabilizator "Dynastab DK".

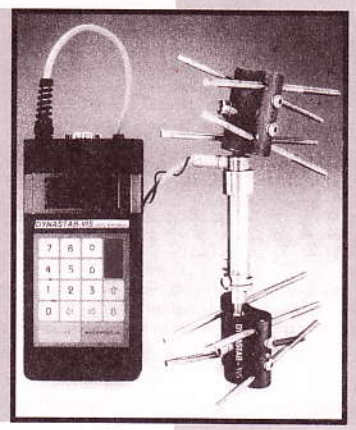


FIG. 22."Dynastab DK" fixator.

Nowe rozwiązania stabilizatorów zewnętrznych

Wstęp

Osteosynteza zewnętrzna z wykorzystaniem ortopedycznych stabilizatorów zewnętrznych stanowi nowoczesną metodę leczenia złamań kości.

Do podstawowych zalet tej metody zaliczyć należy:

- możliwość unieruchomienia odłamów poza miejscem złamania czy potencjalnym ogniskiem zakażenia kości,
- łatwość pielęgnacji współistniejącej rany,
- łatwość montażu większości stabilizatorów,
- możliwość wczesnego podjęcia ruchów w stawach uszkodzonej kończyny,

and Karpiński introduced to the clinical usage a distraction-compression fixator by the name of "Dynastab DK". This fixator is designed, first of all, for healing intra-articular fractures. "Dynastab DK" is made of titanic materials, dural and alloy steel. This fixator realises the idea of functional treatment of fractures thanks to allowing for motion within a joint. Owing to application of an airdraulic actuator in the frame, the fixator allows for variable contact loads to arise between the bone fragments what shortens the time of regaining the full efficiency by the patient.

It is not aimed, as far as this work is concerned, to survey all the design solutions of unilateral external fixators. Such survey can be found, among others, in the works of Będziński and Lane [2,10].

New solutions of external fixators

Introduction

The external osteosynthesis with application of the orthopaedic external fixators is an innovative method of healing bone fractures.

The basic advantages of this method are the following:

- possibility of immobilising the bone fragments outside of the region of fracture or a potential bone infection centre;
- simplicity of care of the coexistent injury;
- simplicity of installing majority of the fixators;
- possibility of performing motion within the joints of the broken limb at an early stage.
- possibility of avoiding implantation of internal metal cou-

• możliwość uniknięcia wszczepiania metalowych łączników wewnętrznych (np. płytki AO).

Potencjalne wady tej metody leczenia to przede wszystkim prawdopodobna, ale rzadka w praktyce klinicznej, możliwość wystąpienia zakażenia w miejscu wprowadzenia wszczepów (tzw. pin tract infection).

Wiele czynników warunkuje procesy zrostowe (osteogenne). Czynniki wpływające na proces gojenia w obrębie czynników mechanicznych to: prawidłowa repozycja kości, obciążenia i odciążenia szczeliny złamania, mikroruchy w szczelinie złamania, ruchy okołostawowe. Oczywistym czynnikiem niezbędnym do wystąpienia zrostu jest odpowiednie ustawienie odłamów i ich unieruchomienie. Przemieszczenie odłamów znacznie wydłuża czas powrotu funkcji kończyny; w niektórych przypadkach całkowicie uniemożliwiając wręcz procesy zrostu. Zadbanie o jak największy kontakt powierzchni odłamów złamanej kości (optymalnie co najmniej 80%) jest, obok odpowiedniego unieruchomienia, podstawowym zadaniem postępowania lekarskiego. Fakt postępowania procesów przebudowy beleczek kostnych w zależności od występujących naprężeń jest prawdopodobnie przyczyną opóźnienia powracania pełnej wytrzymałości złamanej kości w zaburzeniach prawidłowego tonusu mięśniowego uniemożliwiających prawidłową rehabilitację, takich jak ciężki stan ogólny (chory nieprzytomny), długotrwałe unieruchomienie czy odnerwienie kończyny [12]. Wspomniane wyżej naprężenia stymulują procesy osteogenne. Od dawna znany jest fakt, że zachowanie mikroruchów w szparze przełomu sprzyja postępowaniu procesów zrostu poprzez stymulowanie narastania kostniny [9]. Jeśli jednak występujące ruchy będą zbyt duże, istnieje ryzyko wystąpienia zaburzeń pod postacią hipertroficznego stawu rzekomego [3].

Nowoczesne leczenie złamań stabilizatorami zewnętrznymi pozwala na sformułowanie następujących istotnych postulatów klinicznych odnoszących się do ich konstrukcji:
1. realizacja postulatu leczenia czynnościowego: odzwierciedlenie ruchów stawów ludzkich w leczeniu złamań okołostawowych, umożliwienie mikroruchów w szczelinie złamania (w ściśle określonym kierunku i o ściśle określonej wartości),
2. stosowanie materiałów biozgodnych,
3. łatwe zakładanie stabilizatora,
4. "pewne" osadzenie stabilizatora w materiale kostnym, odporność na zjawisko osteolizy,
5. możliwość łatwej repozycji kości,
6. możliwość podłączenia manipulatorów do wspomagania procesu repozycji,
7. instalacja układu pomiarowego do wspomagania oceny procesów zrostowych.

Współcześnie stosowane kliniczne stabilizatory unilateralne nie w pełni spełniają postulaty podane wyżej. Na wstępie należy zaznaczyć, że ceną za łatwość zakładania tego typu stabilizatorów jest niesymetria obciążenia konstrukcji i tendencja do względnych przemieszczeń kątowych odłamów kostnych przy obciążeniach pionowych. Pewne wady tej konstrukcji opisane zostały miedzy innymi w pracach [6,7]. Na przykładzie konstrukcji stabilizatora Orthofix stwierdzono, że układ dynamizacyjny może wykazywać cechy samohamowności [8].

Stabilizatory stosowane w kraju i w świecie

W świecie pojawiło się i jest stosowanych w praktyce klinicznej wiele konstrukcji jednostronnych stabilizatorów zewnętrznych. Jedną ze starszych konstrukcji jest stabilizator Stuhler-Heise [10]. Znacznie nowocześniejszą konstrukcję reprezentuje stabilizator Shearer [2]. Dobre własności repozycyjne posiada stabilizator Isodyn [10] oraz modularny system stabilizatorów zewnętrznych Heidelberg. Niewątpliwie nową jakość w konstrukcji unilateralnych staplers (e.g. AO plates).

Potential disadvantage of this method of healing is, first of all, a probable, yet rare in the clinical practice, possibility of infection at the place of inserting the implants (so called pin tract infection).

There are many factors that influence the bone union (osteogenic) processes. The factors influencing the healing process, as far as the mechanical factors are concerned, are: correct reposition of the bone, loads and loads of the fracture interstice, micro-movements within the fracture interstice, periarthric motions. An obvious factor necessary for the bone union is appropriate arrangement of the bone fragments and their immobilisation. Displacement of the fragments makes the time of recovery of the limb significantly longer; in some cases, it makes the bone union processes absolutely impossible. Striving for possibly biggest contact of the surfaces of the bone fragments (the optimal rate is of at least 80%) is, besides an appropriate immobilisation, the basic task of medical proceeding. In the case of disorders of the correct tonus, the fact of advancement of the processes of rebuilding osseous trabecula with respect to the existing stresses is probably a cause of delaying recovery of the full strength of the fractured bone. These disorders such as, bad state of health (the patient is unconscious), prolonged immobilisation of the limb or loss of its nervous sensitivity, make a correct rehabilitation impossible [12]. The stresses mentioned above stimulate the osteogenic processes. Since a long time, it has been known that ensuring micro-movements within the fracture interstice helps the progress of bone union processes by stimulating growth of the callus [9]. However, if the existing movements were too large there would be a risk of disorders in a form of hypertrophic spurious joint [3].

Modern treatment of fractures by means of external fixators allows us to formulate the following significant clinical postulates regarding design of the fixators:
1. observing the postulate of functional treatment, i.e. reflecting the motions of human joints in the case of healing periarthric fractures, ensuring micro-movements within the fracture interstice (in a strictly defined direction and of a strictly defined value),
2. application of biocompatibile materials,
3. simple installation of the fixator,
4. secure fastening of the fixator in the osseous material, resistance to the osteolysis phenomena,
5. possibility of a simple reposition of the bone,
6. possibility of attaching manipulators for aiding the reposition process,
7. installation of a measuring system for aiding evaluation of the bone union processes.

Clinical unilateral fixators that are used nowadays do not fully observe the above postulates. To begin with, it should be pointed out that the advantage of simple installation of this type of fixators is obtained at the sacrifice of asymmetry of the structure loading and a tendency for mutual angular displacements of the bone fractures under vertical loads. Some shortcomings of this structure are described, among others, in the works [6,7]. Considering an example of the Orthofix fixator, it was stated that the dynamisation system might reveal features of self-locking [8].

Fixators applied in the country and abroad.

In the world, there appeared many designs of unilateral external fixators that are applied in the clinical practice. One of the older designs is a Stuhler-Heise's fixator [10]. Much more modern design is represented by a Shearer's fixator [2]. Good repositioning properties features an Isodyn fixator [10] and modular system of external fixators Heidelberg. Unquestionably, a new quality in the design of the unilateral external fixators was introduced by the Orthofix that

bilizatorów zewnetrznych wniósł Orthofix wdrażający idę dynamizacji poosiowej wyrażonej przez de'Bastiniego w pracy [1]. Z uznanych zagranicznych konstrukcji wymienić należy jeszcze stabilizatory: Rogera - Andersona i Ex-Fi-Re [10]. Według wiedzy autorki brak jest w literaturze zagranicznej rozwiązań konstrukcyjnych i prac dotyczących wyposażenia stabilizatorów zewnętrznych w układy pomiarowo-kontrolne do monitorowania procesów zrostowych. Stosunkowo mało jest w literaturze prac dotyczacych modelowania i badań symulacyjnych układu: jednostronny stabilizator zewnętrzny-kość. Większość prac ogranicza się do badań.

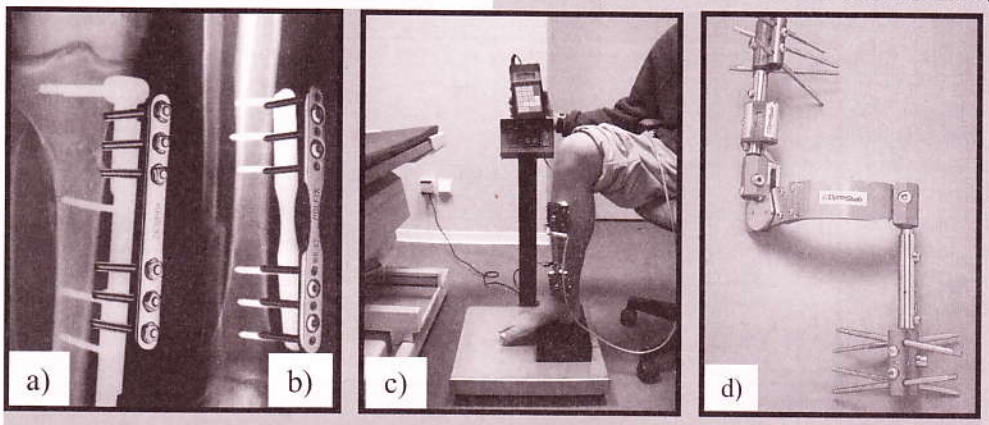
W artykule skupiono się na rozwiązaniach uważanych za szczególnie ważne. Otóż w kraju powszechnie stosuje się stabilizatory Zespol i jego następcę Polfix [5,11] - RYS.23. Są to proste stabilizatory płytkowe, które mogą być instalowane jako wewnętrzne (podskórne) i zewnętrzne.

Wydaje się, że nie spełniają one wymagań stawianych przez współczesną ortopedię. W konstrukcji stabilizatora Polfix zaobserwować można typowe przewężenie związane z realizacją postulatu pierwszego. Takie jednak rozwiązanie konstrukcyjne prowadzi do niekontrolowanych przemieszczeń rotacyjnych i związanych z tym powikłań. Niewątpliwie najbardziej zaawansowanym technologicznie stabilizatorem krajowym i jednym z najnowocześniejszych w skali światowej jest stabilizator, czy mówiąc ściślej rodzina stabilizatorów, Dynastab DK, Deszczyńskiego i Karpińskiego (przy jego tworzeniu i modyfikacjach uczestniczyła autorka niniejszego artykułu), a obecnie Dynastab Mechatronika 2000. W stabilizatorze Dynastab DK podjęto próbę uwzględnienia wszystkich postulatów podanych wyżej. Nie wszystkie z nich zostały jeszcze spełnione w sposób zadowalajacy z punktu widzenia potrzeb kliniki. Dotyczy to przede wszystkim postulatów nr 1, 5, 6 i 7. Błędy w konstrukcji komory dynamizacyjnej często prowadziły do jej zakleszczenia. Przeguby kuliste często ulegały zakleszczeniu co utrudniało proces repozycji złamania. Układ pomiarowy był zawodny. Mimo tych wad nowe idee związane z konstrukcją stabilizatora Dynastab DK stanowiły i stanowią milowy krok w spojrzeniu na osteosyntezę zewnętrzną. W roku 2000 na bazie konstrukcji stabilizatora Dynastab DK powstała znacząco zmodyfikowana wersja stabilizatora zewnętrznego Dynastab Mechatronika 2000 (pod kierunkiem autorki niniejszego artykułu). Jest to rodzina stabilizatorów nowej generacji. Różnice dotyczyły przede wszystkim: zmian konstrukcyjnych w mocowaniu wkrętów kostnych do ramy nośnej stabilizatora, rozwiązania konstrukcyjnego komory dynamizacyjnej, rozwiązania blokowania przegubów kuli-

implements the idea of axial dynamisation formulated by de'Bastini in the work [1]. Among the acknowledged foreign designs, Roger-Anderson and Ex-Fi-Re fixators [10] should be listed. According to the knowledge of the author, in the foreign literature there are no design solutions and works that concern equipping the external fixators with measuring-control systems for monitoring the bone union processes. In the literature, there is a relatively small number of works that concern modelling and simulation studies of the unilateral external fixator-bone system. Majority of the works is limited to experimental studies.

In the paper, one focused on the solutions considered particularly important. In the country there are commonly used the Zespol fixator and its successor, Polfix [5,11] - FIG. 23. These are simple plate fixators that can be installed as internal (subcutaneous) and external.

It seems that they do not fulfil the requirements of the modern orthopaedics. In the design of the Polfix fixator, one can notice a typical contraction resulted by observing the first postulate. However, such design solution leads to uncontrollable rotary displacements and the resultant complications. Unquestionably, the most advanced domestic fixator, as far as the technology is concerned, and at the same time one of the most modern fixators on the world-wide scale, is the fixator, or rather the family of fixators, Dynastab DK by Deszczyński and Karpiński (the author of this paper took part in creation and modification of the fixator) as well as Dynastab Mechatronika 2000 fixator. In the case of Dynastab DK fixator there was undertaken an attempt of observing all the above postulates. Not all of them have yet been observed in a satisfactory way from the standpoint of clinical needs. First of all, that concerns the postulate no. 1, 5, 6 and 7. Errors in the design of the dynamisation chamber resulted often in its seizure. Ball-and-socket joints were often a subject of seizure what made the process of fracture reposition more difficult. The measuring system often failed. Despite those failures, the new ideas connected with design of the Dynastab DK fixator have been a milestone, as far as the outlook on the external osteosynthesis is concerned. In 2000, basing on the design of the Dynastab DK fixator, there was created a significantly modified version of the external fixator Dynastab Mechatronika 2000 (under direction of the author of this paper). It is a family of fixators of a new generation. Distinctions concerned, first of all; design modifications connected with fastening of bone screws to the bearing frame of the fixator, design solution of the dynamisation chamber, solution of blocking the ball-and-socket joints and synthesis of the measuring system for



RYS. 23. Stabilizatory: a) Zespol, b) Polfix, c) Dynastab DK - trzon d) Dynastab DK - złamanie okołostawowe stawu kolanowego.

FIG. 23. Fixators, a) Zespol, b) Polfix c) Dynastab DK - shank d) Dynastab DK - periarthric fracture of knee joint

stych oraz w syntezie układu pomiarowego do pomiaru tzw. miar zrostu kostnego. Na RYS. 24 pokazano zdjęcie nowej konstrukcji wraz z prostym instrumentarium.

Stabilizator zewnętrzny Dynastab Mechatronika 2000 (RYS. 25) został zaprojektowany w oparciu o modelowanie, symulację komputerową i założenia kliniczne [8].

Ogólną budowę nowej konstrukcji dynamicznego stabilizatora zewnętrznego Dynastab-Mechatronika 2000 do leczenia złamań trzonów kości długich przedstawiono na Rys. 25. Stabilizator Dynastab-Mechatronika-trzon 2000 zbudowany jest z dwóch łączników /I/ z obejmami mocującymi wkręty kostne /IV/. Pomiędzy łącznikami znajdują się elementy tworzące trzon stabilizatora /II/. Umieszczone wewnątrz łączników, blokowane ciernie przeguby kuliste (20) , pokazane na Rys.26, umożliwiają ich wychylanie względem osi stabilizatora o 25-30 stopni oraz obrót wokół osi (realizacja postulatu łatwej repozycji złamania). Przeguby kuliste /20/ łączą trzon stabilizatora /II/ z łącznikami /I/.Ułatwiają one proces nastawiania odłamów. Zablokowanie przegubów w żądanym położeniu następuje po dokręceniu śruby blokady przegubu kulistego /17/. Trzon zawiera mechanizm długiego, blokowanego przesuwu liniowego, umożliwiający regulację jego długości w zakresie 45 mm (realizacja postulatu łatwej repozycji złamania) oraz mechanizm krótkiego przesuwu liniowego, ograniczonego w zakresie od 0 do 5 mm, umożliwiający dynamizację tworzącego się zrostu kostnego (realizacja postulatu leczenia czynnościowego). Instalowany na czas badań kontrolnych, dotyczących pomiaru wartości siły przenoszonej przez odłamy kostne i ramę stabilizatora, dynamometr /III/ umożliwia ocenę sztywności tworzącego się zrostu kostnego. W wcześniejszej wersji stabilizatora tensometry przyklejane były bezpośrednio do ramy nośnej stabilizatora.

Takie rozwiązanie cechowała jednak mała czułość układu pomiarowego oraz relatywnie duże koszty (w przypadku zastosowania dynamometru tensometrycznego układ ten może obsługiwać szereg stabilizatorów). Odpowiednia konstrukcja stabilizatora umożliwia powstawanie zmiennych co do wartości i kierunku sił międzyodłamowych, powstających w wyniku obciążania kończyny, spełniając postulat regulowanego zmniejszania sztywności w kierunku osiowym (dynamizacja). W ten sposób skonstruowany stabilizator dynamiczny, realizujący zasadę stabilizacji dynamiczno-osiowej De Bastianiego [1], należy do połączeń półsztywnych (ang. semi rigid fixation). Proces stabilizacji dynamiczno-osiowej jest procesem mechaniczno-biologicznym i został określony terminem "dynamizacji obszaru złamania". Wyniki otrzymane w badaniach symulacyjnych [8] posłużyły do zaprojektowania i wy-

RYS. 24.
Stabilizator Dynastab Mechatronika 2000.

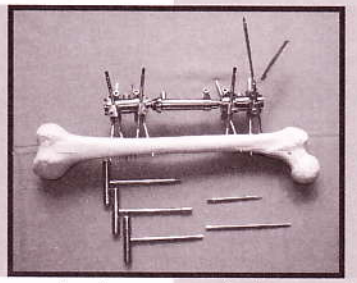
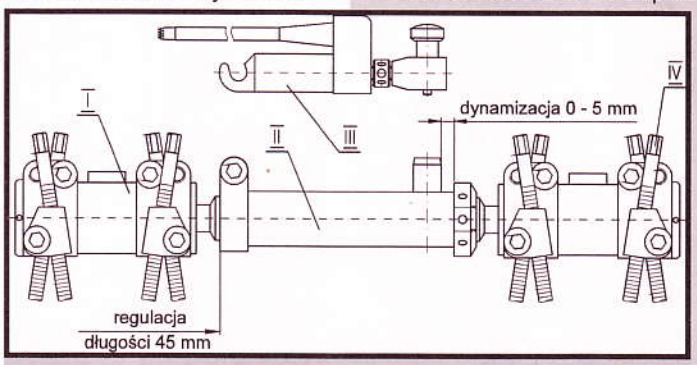


FIG. 24.
Dynastab Mechatronika 2000 fixator.



RYS. 25. Schematyczna budowa stabilizatora Dynastab Mechatronika 2000 - do leczenia złamań trzonów kości długich.

FIG. 25. Schematic structure of the Dynastab Mechatronika 2000 fixator - for healing fractures of shanks of long bones.

performing measurements of so called measures of bone union. In FIG.24, there is presented a picture of the new design along with a simple instrumentation.

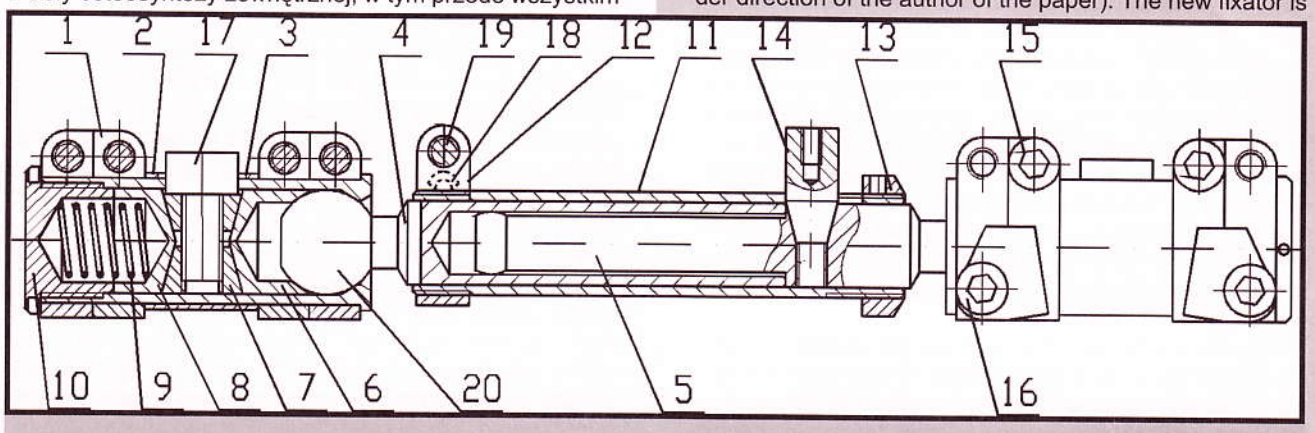
The external fixator Dynastab Mechatronika 2000 (FIG.25) was designed on the basis of computer modelling and simulation as well as clinical assumptions [8].

A general structure of the new design of the dynamic external fixator Dynastab-Mechatronika 2000 for healing fractures of shanks of long bones is presented in Fig. 25. The Dynastab-Mechatronika-shank 2000 fixator consists of two couplers /I/ with grips fastening the bone screws /IV/. Between the couplers there are elements constituting a shank of the fixator /II/. The ball-and-socket joints (20) (presented in FIG.26) placed inside of the couplers and blocked by friction allow for their deflection with respect to the fixator axis by 25-30 degrees arc and rotation around the axis (realisation of the postulate of a simple reposition of the fracture). The ball-and-socket joints (20) join the fixator shank / II/ with the couplers /I/. They simplify the process of setting the bone fragments. Blocking of the joints at a desired position follows tightening of the screw of the blockage of the ball-and-socket joint (17). The shank contains two mechanisms of linear displacement. The first one ensures a long displacement. It is being blocked and enables to adjust its length within the range of 45 mm (realisation of the postulate of a simple reposition of the fracture). The other mechanism ensures a short displacement limited to the range of 0 to 5 mm. It ensures dynamisation of the callus that is being formed (realisation of the postulate of functional treatment). The dynamometer /III/ that is installed during examinations connected with measuring the value of the force transmitted by the bone fragments and the fixator frame, makes it possible to evaluate the stiffness of the callus that is being formed. In the former version of the fixator, strain gauges were bonded directly onto the bearing frame of the fixator.

However, such solution featured low sensitivity of the measuring system and relatively high costs (yet, in the case of applying a strain gauge dynamometer the system can collaborate with many fixators). An appropriate structure of the fixator allows for arising of some forces between the bone fragments. They are variable, as far as the value and direction are concerned, and are resulted by loading of the limb. Thus, the postulate of a controllable decreasing of the rigidity in axial direction (dynamisation) is observed. A dynamic fixator designed in this way, which realises the principle of dynamic-axial fixation by De Bastini [1] belongs to the group of semirigid fixations. The process of dynamic-axial fixation has a biomechanical character and has been

konania serii nowych stabilizatorów Dynastab Mechatronika 2000 (projekt wykonany pod kierunkiem autorki niniejszego artykułu). Nowy stabilizator, czerpiący w sferze koncepcji niewątpliwie bardzo dużo z doświadczeń polskiej szkoły osteosyntezy zewnętrznej, w tym przede wszystkim

named by the term "dynamisation of the fracture region". The results of simulation studies [8] were used for designing and manufacturing the series of new Dynastab Mechatronika 2000 fixators (the project was completed under direction of the author of the paper). The new fixator is



RYS. 26. Szczegółowy schemat budowy stabilizatora Dynastab-Mechatronika 2000 (trzon). Oznaczenia:
1. obejma łącznika: prawa(4 sztuki), lewa (4 sztuki)
2. tuleja łącznika (2 sztuki)
3. dystans (2 sztuki)
4. trzpień regulacyjny (1 sztuka)
5. trzpień dynamizacyjny (1 sztuka)
6. docisk (2 sztuki)
7. kliny (2 + 2 sztuki)
8. opór (2 sztuki)
9. sprężyna (2 sztuki)
10. korek (2 sztuki)
11. tuleja trzonu (1 sztuka)
12. obejma trzonu (1 sztuka)
13. nakrętka dynamizacyjna (1 sztuka)
14. zabierak (1 sztuka)
15. śruba obejmy łącznika M6 x 22 (8 sztuk)
16. śruba mocująca wszczepy kostne M6 x 12 (8 sztuk)
17. śruba blokady przegubu kulistego M 8 x 18 (2 sztuki)
18. wkręt ustalający trzonu (1 sztuka)
19. śruba obejmy trzonu M6 x 15 (1 sztuka)
20. przegub kulisty

FIG. 26. Detailed schematic of the structure of the Dynastab-Mechatronika 2000 fixator.Denotations:
1. coupler grip: right (4 pcs), left (4 pcs)
2. coupler sleeve (2 pcs)
3. distance (2 pcs)
4. adjustment mandrel (1 piece)
5. dynamisation mandrel (1 piece)
6. strap (2 pcs)
7. wedge (2 + 2 pcs)
8. stop (2 pcs)
9. spring (2 pcs)
10. stopper (2 pcs)
11. shank sleeve (1 piece)
12. shank grip (1 piece)
13. dynamisation nut (1 piece)
14. driver (1 piece)
15. M6 x 22 screw of the coupler grip (8 pcs)
16. M6 x 12 screw fastening the bone implants (8 pcs)
17. M8 x 18 screw of the blockage of the ball-and-socket joint (2 pcs)
18. locating screw of the shank (1 piece)
19. M6 x 15 screw of the shank grip (1 piece)
20. ball-and-socket joint

z doświadczeń rodziny stabilizatorów Dynastab DK (J.Deszczyńskiego i J.Karpińskiego), zdał już egzamin kliniczny. Instalowany był on przede wszystkim do leczenia złamań kości długich w Oddziale Chirurgii Urazowo Ortopedycznej Szpitala Czerniakowskiego w Warszawie, a obecnie dzięki współpracy z Fundacją Polsko-Niemiecką również w jednej z Klinik w Niemczech.

W stabilizatorach dynamiczno-osiowych, do których należy Dynastab-Mechatronika-Trzon 2000 , dynamizacja związana jest z wczesnym podjęciem obciążania kończyny, czyli jej funkcji co pozytywnie wpływa na wszystkie narządy ruchu kończyny dolnej. W stabilizatorze Dynastab-Mechatronika 2000 (trzon) układ dynamizacji mechanicznej wykorzystuje wzajemny ruch dwóch koncentrycznych elementów rurowych w ramie stabilizatora. Należy zwrócić uwagę na przestrzenną konfigurację wkrętów kostnych (zwiekszającą sztywność układu), niezwykle proste instrumentarium oraz na dobre własności repozycyjne stabilizatora (realizowane poprzez przegub).

Na RYS. 27-28 przedstawiono stabilizatory do leczenia złamań okołostawowych. Na RYS. 27 przedstawiono stabilizator, przeznaczony do leczenia złamań okołostawowych stawu łokciowego. Stabilizator cechuje możliwość łatwej repozycji złamania oraz wyposażenie w przegub odzwierciedlający ruch stawu łokciowego. Konstrukcja daje możliwość regulacji zakresu kątowego ruchu w zależności od

unquestionably based, as far as the conception is concerned, on the experiences of the Polish school of external osteosynthesis, especially on the experiences of the family of Dynastab DK fixators (by J. Deszczyński and J. Karpiński), and stood the clinical test. First of all, it has been installed for healing fractures of long bones in the Ward of Injury-Orthopaedic Surgery at Czerniakowski Hospital in Warsaw, and at present, thanks to co-operation with the Polish-German Foundation, also in one of German clinics.

In the case of the group of dynamic-axial fixators, to which belongs the fixator Dynastab-Mechatronika-shank 2000, dynamisation is connected with beginning the process of loading the limb at an early stage what influences in a positive way all the motion organs of the lower limb. In the fixator Dynastab-Mechatronika 2000 (shank), the system of mechanical dynamisation employs a mutual motion of two concentric mobile elements within the fixator frame. One should note the spatial arrangement of the bone screws (what increases rigidity of the system), unusually simple instrumentation and advantageous reposition properties of the fixator (realised by the articulated joint).

In FIG. 27-28, there are introduced fixators for healing periarthric fractures. In FIG. 27, there is presented a fixator designed for healing periarthric fractures of the elbow joint. The fixator features a possibility of a simple reposition of the fracture and is equipped with an articulated joint reflect-

postępów procesu leczenia. Analogiczna konstrukcja do leczenia stawu skokowego przedstawiona została na rysunku 28. Charakterystyczna konstrukcja prętowa osłania stopę pacjenta. Rozwiązanie konstrukcji stawu jest analogiczne jak w stabilizatorze Dynastab Mechatronika 2000 - łokieć. Do konstrukcji elementu odzwierciedlającego ruch stawu kolanowego w przypadku stabilizatora złamań okołostawowych stawu kolanowego zastosowano metodę opisaną w pracy [8]. Pewną wadą rozwiązania jest ograniczony do 50 [Nm] moment przenoszony przez stabilizator. Jego zwiększenie związane byłoby jednak ze zwiększeniem gabarytów konstrukcji. Konstrukcje do leczenia złamań okołostawowych bazują dość silnie na konstrukcji stabilizatora do leczenia trzonów kości długich. Na RYS. 27-28 ograniczono się do pokazania przykładów opracowanych i wdrożonych klinicznie stabilizatorów.

Na zakończenie warto wspomnieć o materiałach wykorzystanych do budowy stabilizatora. Wkręty kostne wykonane zostały z tytanu pokrytego warstwą azotku tytanu. Również większość elementów zewnętrznych wykonano z tytanu. W żadnym przypadku (ponad 100 instalacji) nie obserwowano odczynów zapalnych, co dowodzi dobrej biozgodności materiału.

Materiały stosowane w stabilizacji zewnętrznej

W ostatnich latach podstawowym materiałem na urządzenia chirurgiczne w tym również na stabilizatory zewnętrzne stały się stale stopowe nierdzewne. Są to stale chromowe, w których zawartość chromu przekracza 12%. Należy jednak pamiętać o tym, że stal o zawartości chromu od 12% do 14% odznacza się wysokimi własnościami antykorozyjnymi, gdy zostaną przeprowadzone: właściwa obróbka cieplna (hartowanie) oraz dokładne polerowanie powierzchni. Niespełnienie jednego z tych warunków wiąże się z pojawieniem na narzędziu opatrzonym znakiem N lub STAINLESS (znaki na wyrobach nierdzewnych) plam korozyjnych. W normie PN-ISO 5832-1 podano przeznaczenie poszczególnych gatunków stali nierdzewnych stosowanych na urządzenia chirurgiczne. Oprócz stali chromowych stosuje się stale chromoniklowe. Stali tych, w odróżnieniu od chromowych, nie poddaje się hartowaniu, lecz w celu polepszenia własności sprężystych są one walcowane lub kute na zimno. Ze stali 1H18N9T z dodatkiem tytanu (poniżej 1,5%) wytwarza się rurki igieł iniekcyjnych. Niekiedy urządzenia chirurgiczne są wykonywane z innych stali specjalnych, np: ze stali chromowo-wolframowej HW5. Materiałami nieżelaznymi stosowanymi niekiedy na urządzenia chirurgiczne są platyna i tantal.

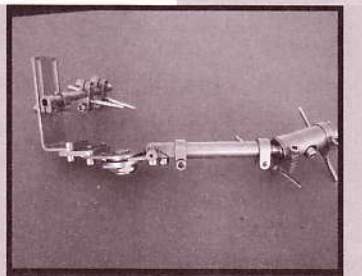
ing motion of the elbow joint. This structure allows for adjustment of the angular range of motion with respect to the progress of the treatment process. An analogous structure for healing the ankle joint is presented in FIG. 28. A characteristic rod structure shields the patient's foot. Design solution of the joint is analogous with the fixator Dynastab Mechatronika 2000-elbow. In order to design the element reflecting motion of the knee joint, in the case of the fixator for healing periarthric fractures of the knee joint, one applied the method described in the work [8]. Some disadvantage of this solution is limitation of the torque transmitted by the fixator to 50 [Nm]. However, its increase would result in enlargement of the overall dimensions of the structure. Structures for healing periarthric fractures are strongly based on the structure of the fixator for healing shanks of long bones. In FIG. 27-27, there are presented only examples of the fixators that have been elaborated and clinically implemented.nally, the materials used for building the fixator should be mentioned. The bone screws are made of titanium covered with titanium nitride. The majority of the outer elements is also made of titanium. There was no case (even though there was over 100 installations) when inflammatory reactions were observed what proves a good biocompatibility of the material.

Materials used in external fixation

In recent years, the basic material for surgical devices, including external fixators, were stainless alloy steels. These are chromium steels with a content of chromium exceeding 12%. However, it should be kept in mind that a steel with a content of chromium from 12% to 14% features high anticorrosive properties provided the following are completed: an appropriate heat treatment (hardening) and fine polishing of the surfaces. If any of the above is not observed, there will occur corrosive stains on an instrument designated as N or STAINLESS. In the Polish standard PN-ISO 5832-1, there are provided appropriations of particular grades of stainless steels used for surgical devices. Besides the chromium steels, there are applied chromium-nickel steels. This grade of steel, contrary to the chromium steels, is not to be hardened but in order to improve their elastic properties they are cold-rolled and cold-forged. The steel designated 1H18N9T, having a content of titanium (lesser than 1.5%), is used for manufacturing tubes of injection needles. Sometimes, surgical devices are made of other special-purpose steels, e.g. chromium-wolfram steel HW5. Non-ferrous materials that are sometimes used for surgical devices are platinum and tantalum.

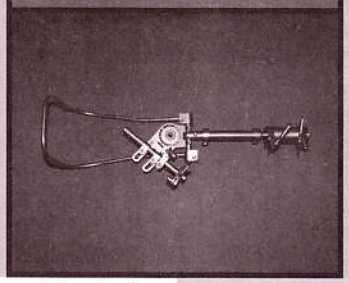
Steels and alloys for implants.

In the development of bio-materials made of alloys the following are remarkable, Protasul-2 casting alloy produced



RYS. 27. Stabilizator Dynastab Mechatronika 2000 przeznaczony do leczenia złamań okołostawowych (staw łokciowy).

FIG. 27. Dynastab Mechatronika 2000 fixator designed for healing periarthric fractures (elbow joint)



RYS. 28. Stabilizator Dynastab Mechatronika 2000 przeznaczony do leczenia złamań okołostawowych (staw skokowy).

FIG. 28. Dynastab Mechatronika 2000 fixator designed for healing periarthric fractures (ankle joint)

Stale i stopy przeznaczone na implanty

W rozwoju biomateriałów z tworzyw metalicznych na uwagę zasługują odlewniczy stop Protasul-2 wyprodukowany przez szwajcarską firmę Sulzer, oraz stop Endocast wyprodukowany przez koncern Kruppa. Po 1972 roku opracowane zostały stopy przerabiane plastycznie, cechujące się korzystniejszym zespołem własności mechanicznych, lepszą odpornością korozyjną i obrabialnością. Do nich zaliczyć można Vitallium produkowane w USA, którego odpowiednikiem był stop Neutrillium rozpowszechniony w Europie oraz Protasul-10 wytwarzany przez firmę Sulzer. W chirurgii kostnej znalazł zastosowanie również tytan i jego stopy (bardzo dobra odporność korozyjna w środowisku tkankowym; stosuje się do wykonywania elementów do zespalania odłamów kostnych; ze stopów stosuje się stopy dwufazowe, które mają zastosowanie w chirurgii kostnej), a także tantal i niob.

Właściwości, którymi powinny wyróżniać się metale i stopy przeznaczone do implantacji ortopedycznej można zestawić następująco:

- ♦ dobra odporność na korozję.
- ♦ odpowiednie własności mechaniczne.
- ♦ dobra jakość metalurgiczna i jednorodność.
- ♦ zgodność tkankowa (nietoksyczność i nie wywoływanie odczynów alergicznych).
- ♦ odporność na zużycie ścierne.
- ♦ brak tendencji do tworzenia zakrzepów.
- ♦ odpowiednie własności elektryczne.
- ♦ możliwe do przyjęcia koszty wytwarzania.

Wymagania stawiane implantom na bazie doświadczeń bioelektronicznych, dających podstawę do opracowania modelu implant-kość-mięsień, powinny uwzględnić:

- ♦ zgodność bioelektroniczną (odpowiednie własności półprzewodnikowe, piezoelektryczne i magnetyczne) materiału implantowego, która zabezpieczać będzie przed rozwojem reakcji toksycznych i alergicznych.
- ♦ odpowiedni zespół własności mechanicznych tworzyw zapewniających współpracę w udziale implant-kość-mięsień-nerw, w którym realizowany będzie strykcyjny mechanizm zrostu kostnego.

Tworzywa sztuczne

Tworzywa sztuczne w osteosyntezie zewnętrznej stosuje się rzadko ze względu na zbyt małą sztywność. Z tworzyw sztucznych stosuje się poliuretan. Ma on dostateczną wytrzymałość, lepkość i nie inicjuje nowotworów.

Tworzywa sztuczne stosowane w medycynie powinny charakteryzować się następującymi cechami:

- ♦ łatwość uzyskiwania powtarzalnej jakości materiału dla różnych partii wyrobów.
- ♦ łatwość formowania, pozwalająca kształtować odmienną postać użytkową wyrobów bez degradacji tworzywa.
- ♦ łatwość sterylizacji bez zmian własności lub kształtu.
- ♦ odpowiednią jakość fizykochemiczną tworzywa i wyrobów finalnych.
- ♦ nieinicjowanie odczynów toksycznych lub alergicznych.
- ♦ biotolerancję w środowisku tkankowym.
- ♦ odpowiednią trwałość funkcjonalną i niezawodność.

Własności fizykochemiczne tworzyw sztucznych, szczególnie termoplastycznych, są zależne w znacznej mierze od temperatury. Od niej zależą struktura i stan tworzywa.

W osteosyntezie zewnętrznej stosowany jest najczęściej polietylen do wytwarzania płytek zespalających. Ma on dobre właściwości dielektryczne. Jest odporny na działanie większości rozpuszczalników, zasad i kwasów.

Kompozytowe materiały węglowe

Obecnie za jedne z najlepszych materiałów konstrukcyjnych w osteosyntezie uważa się kompozyty. Łączą korzystnie bardzo dobrą zgodność biologiczną ceramiki z tkanką, jej odporność korozyjną z optymalną wytrzymałością rdze-

by a Swiss company Sulzer and Endocast alloy produced by Kruppa Concern. After 1972, there have been elaborated wrought alloys featuring a more advantageous complex of mechanical properties, better corrosion resistance and workability. This includes Vitallium produced in the USA whose equivalent was the Neutrillium alloy widespread in Europe and Protasul-10 produced by the Sulzer Company. In the osseous surgery, there has been applied titanium and its alloys (very good corrosion resistance in the tissue environment; applied for manufacturing elements joining the bone fragments; as far as the alloys are concerned, two-phase alloys are applied in the osseous surgery) and also tantalum and niobium.

The following should be the properties featured by the metals and alloys appropriated for orthopaedic implantations:

- ♦ good corrosion resistance.
- ♦ appropriate mechanical properties.
- ♦ good homogeneity and metallurgical quality.
- ♦ histocompatibility (non-toxic material that does not cause allergic reactions).
- ♦ abrasive wear resistance.
- ♦ lack of a tendency for forming thrombuses.
- ♦ appropriate electric properties.
- ♦ allowable manufacturing costs.

On the basis of bio-electronic experiences providing grounds for elaboration of an implant-bone-muscle model, it can be stated that while formulating requirements for implants the following should be taken into account:

- ♦ bio-electronic compatibility (appropriate semiconductorial, piezoelectric and magnetic properties) of the implant material, which will protect against development of toxic and allergic reactions.
- ♦ appropriate complex of mechanical properties of the material ensuring collaboration involving implant, bone, muscle or nerve, where there will be realised the strictional mechanism of bone union.

Polymers

Polymers are rarely used in external osteosynthesis because of the fact that their rigidity is too low. Among polymers, the polyurethane is applied. It features a satisfactory strength, viscosity and does not initiate tumours.

Polymers applied in medicine should feature the following:

- ♦ simplicity of achieving a repeatable quality of the material in the case of various lots of a product.
- ♦ simplicity of sterilisation without changes of the properties or the shape.
- ♦ appropriate physico-chemical quality of the polymer and the final product.
- ♦ lack of initiation of toxic or allergic reactions.
- ♦ bio-tolerance in the tissue environment.
- ♦ appropriate functional durability and reliability.

Physico-chemical properties of polymers, especially thermoplastic ones, are significantly dependent on temperature. It influences structure and state of the polymer.

In the external osteosynthesis, there is applied most often the polyethylene for manufacturing joining plates. It features good dielectric properties and is resistant to most of solvents, bases and acids.

Carbon composites

At present, composites are considered some of the best constructional materials in the osteosynthesis. They combine in an advantageous way a very good biological compatibility of the ceramics with the tissue, its corrosion resistance with optimal strength of the metallic core that transmits the loads.

In carbon-carbon composites, initially formed fibrous grid is joined with a carbon precursor (e.g. phenol-formaldehyde

nia metalicznego, przenoszącego obciążenia.

W kompozytach węgiel-węgiel łączy się uformowany wstępnie szkielet włóknisty z prekursorem węglowym (np. żywicą fenolowo-formaldehydową), który następnie zwęgla się i poddaje procesowi zagęszczania. Struktura tak otrzymanego materiału będzie determinowana głównie kierunkiem przebiegu włókien oraz własnościami fizyko-chemicznymi prekursora, który w wyniku obróbki termicznej przekształca się w osnowę węglową. Takie cechy kompozytu węgiel-węgiel jak potwierdzona biozgodność, przenikliwość dla promieni rentgenowskich, resorbowalność, oraz możliwość sterowania sprężystością stworzyły nowe możliwości w zakresie zespalania kości. Pierwsze zastosowania materiałów węglowych do zespalania kości rozpoczęto w 1980 roku. W Polsce wyniki prac nad wykorzystaniem kompozytu węgiel-węgiel w zespoleniach płytkowych przedstawił Purski w 1993 roku. Opracował on i sprawdził w badaniach doświadczalnych stabilizator nowej konstrukcji o zmiennej elastyczności zbudowany z węglowych elementów kompozytowych. Uzyskane przez niego wyniki potwierdziły przydatność i zalety kompozytów węglowych w osteosyntezie.

Dzięki zjawisku stopniowej resorpcji, wszczepu węglowego nie trzeba usuwać po uzyskaniu zrostu kostnego. Unika się dodatkowego zabiegu, który w przypadkach wszczepów metalowych bywa nierzadko rozległy i grozi licznymi powikłaniami.

Kompozyty polimerowe produkuje się dwoma metodami. Jedna z nich to prasowanie na gorąco taśm włókien węglowych impregnowanych termoutwardzalnymi żywicami, a następnie po pocięciu do żądanych rozmiarów formowanie pod ciśnieniem w podwyższonej temperaturze. Inną szeroko stosowaną metodą jest nawijanie warstw włókien węglowych impregnowanych żywicami na obracających się ramkach, na ogół w kształcie walca, a następnie wygrzewanie celem polimeryzacji i zestalenia żywicy. Metodą nawijania otrzymuje się kompozyty stosowane w technice lotniczej, kosmonautycznej i samochodowej, a także w produkcji sprzętu sportowego.

Kompozyty polimerowe, ze względu na występujące odczyny zapalne, nie mogą spełniać roli biomateriału, natomiast dzięki dużej wytrzymałości mechanicznej przy niskim ciężarze doskonale nadają się do konstrukcji zewnętrznych stabilizatorów. I tak Orthofix wprowadził w konstrukcji ramy nośnej ostatniej wersji stabilizatora zewnętrznego kompozyt polimerowy (odpowiednik materiału o nazwie kewlar). W stabilizatorach zewnętrznych niewielki stopień pochłaniania promieniowania Rtg przez kompozyty bardzo ułatwia obserwację zmian zachodzących w tkance kostnej leczonej kończyny. Kompozyty węglowe, ze względu na mnogość czynników decydujących o ich końcowych cechach stwarzają możliwość otrzymywania materiałów o ściśle kontrolowanych właściwościach. Dzięki korzystnym właściwościom mechanicznym kompozyty polimerowe nadają się wszędzie tam, gdzie istotne jest, by materiał odznaczał się dużą wytrzymałością i sztywnością, a jednocześnie był zachowany mały ciężar urządzenia.

Wnioski

Omawiane stabilizatory stosowane są i weryfikowane w praktyce klinicznej(Oddział Chirurgii Urazowo Ortopedycznej Szpitala Czerniakowskiego w Warszawie).

Reasumując obserwacje kliniczne można sformułować następujące wnioski:

- Czynnościowe stabilizatory zewnętrzne przyspieszają czas leczenia złamań o około 15%.
- Zastosowanie stabilizatorów z układami dynamizacyjnymi zdecydowanie zmniejsza liczbę powikłań w leczeniu.
- W tej metodzie leczenia zdecydowanie maleje czas rehabilitacji po zdjęciu stabilizatora (w porównaniu do innych

resin) and then carbonised and condensed. Structure of a material obtained this way will be determined mainly by the direction of fibres array and physico-chemical properties of the precursor, which transforms into a carbon matrix due to heat treatment. Properties of the carbon-carbon composite such as proven biocompatibility, permeability to X-radiation, resorbtivity, and possibility of controlling the elasticity provided new possibilities, as far as the fixation is concerned. The first applications of the carbon materials for fixation of bones were started in 1980. In Poland, Purski presented results of a work on application of the carbon-carbon composite for plate joints in 1993. He elaborated and experimentally tested a fixator of a new design having variable elasticity, which was built of carbon composite elements. The results obtained by him confirmed usability and advantages of carbon composites in osteosynthesis.

Owing to the phenomena of gradual resorption, there is no need to remove a carbon implant after obtaining the bone union. This way, an additional operation is avoided, which is often extensive and causes a risk of numerous complications in the case of metallic implants.

There are two methods of producing polymer composites. The first is hot moulding of carbon fibres strips impregnated with thermohardening resins and then, after cutting them into a desired size, hot pressure forming. The other widespread method is reeling of fibre layers impregnated with resins, and then annealing them in order to polymerise and solidify the resin. By the reeling method there are obtained composites applied in aerospace technology and automotive engineering as well as in manufacturing of sporting equipment.

The polymer composites, because of inflammatory reactions that occur, cannot play the role of bio-material. However, owing to a high mechanical strength at a low weight, they perfectly fit for the outer structures of fixators. So, Orthofix introduced a polymer composite (equivalent of Kevlar) in the structure of the bearing frame of the latest version of external fixator. In the case of external fixators, a low degree of absorbing X-radiation by the composites significantly simplifies observation of the changes taking place in the osseous tissue of the limb being healed. The carbon composites, because of many factors determining their final features, provide a possibility of obtaining materials having strictly controlled properties. Owing to advantageous mechanical properties, the polymer composites fit applications where the material needs to feature high strength and rigidity, and a small weight of the device must be kept at the same time.

Conclusions

The described fixators are applied and verified in the clinical practice (the Ward of Injury-Orthopaedic Surgery at Czerniakowski Hospital in Warsaw).

To recapitulate the clinical observations, one can formulate the following conclusions:

- Functional external fixators shorten the time of fracture treatment by ca 5%.
- Application of fixators with dynamisation system decidedly decreases the number of complications in the treatment.
- In the case of this method of healing, the time of rehabilitation after removal of the fixator is much shorter (compare to other methods, e.g. plaster dressing, Zespol fixators). It can be observed especially in the case of healing periarthric fractures.

metod np. opatrunki gipsowe, stabilizatory Zespol). Jest to szczególnie widoczne w leczeniu złamań okołostawowych.
• Leczenie w większości przypadków przywraca pełne funkcje kończyny, które posiadała przed złamaniem.
• Stabilizatory zewnętrzne powinny charakteryzować się dużą sztywnością i małym ciężarem, co narzuca warunki na stosowane materiały.

Powstaje coraz więcej różnych metod operacyjnych i systemów leczenia oraz wiele rodzajów materiałów nowej generacji(np. wykorzystywanych w lotach kosmicznych) o właściwościach nadających się świetnie do stosowania również w stabilizacji zewnętrznej. Do przyszłości należy (prace są już rozpoczęte) konstrukcja stabilizatora z dynamizacją aktywną.

• The treatment in most of the cases fully restores functions the limb featured before fractured.
• External fixators should feature high rigidity and small weight what results in requirements for the applied materials.

There have been invented more and more operational methods and treatment systems as well as many kinds of materials of new generation (e.g. used in space flights) having properties perfectly fitting for application in the external fixation. Designing a fixator with active dynamisation is stored for the future (the works have already been undertaken).

Piśmiennictwo

[1] Bastini G., Aldegheri R.: "Dynamic Axial Fixation. A Rational Alternative for the External Fixation of Fractures", International Orthopaedics, Springer-Verlag 1986,
[2] Będziński R.:"Biomechanika inżynierska", Oficyna Wyd. Politechniki Wrocławskiej, Wrocław 1997
[3] Daab J. ""Zaburzenia zrostu kości" - rozdział w monografii "Traumatologia Narządów Ruchu" pod red. D.Tylmana i A.Dziaka PZWL Warszawa 1985,
[4] Deszczyński J., Karpiński J.: "Stabilizatory DYNASTAB -DK - możliwości i oczekiwania", Chirurg. Narząd. Ruchu. i Ortop. Pol., 1994
[5] Granowski R.: "Zespol - nowa metoda osteosyntezy stabilnej", rozprawa habilitacyjna, AM Warszawa 1990,
[6] Ilizarow G.A.:" The tension - stress effect on the genesis and growth tissue. Part I. The influence of stability of fixation and soft tissue preservation. Clin. Orthop., 238, (1989), 249-262
[7] Ilizarow G.A.:" The tension - stress effect on the genesis and growth tissue. Part II, The influence of rate and frequency of distraction. Clin. Orthop., 239, (1989), 263-285

References

[8] Jasińska-Choromańska D.: " Modelowanie i symulacja w projektowaniu jednostronnych zewnętrznych stabilizatorów ortopedycznych", prace naukowe seria Mechanika, z. 186, Oficyna Wyd. PW, Warszawa 2001
[9] Kershaw C.J., Cunningham J.L., Kenwright J.:"Tibial External Fixation, Weight Bearing and Fracture Movement", Clinical Orthopaedics and Related Research, No 293, p. 28-36, 1993
[10] Lane J.M.:"Fracture Healing", Churchill Livingstone, New York, 1987
[11] Ramotowski W.: "Osteosynteza metodą ZESPOL - teoria i praktyka kliniczna", PZWL Warszawa 1988,
[12] Yamamoto N., Ohno K, Hayashi K., Kuriyama H., Yasuda K., Kaneda K.:"Effects of stress shielding on the mechanical properties of rabbit patellar tendon", Journal of Biomechanical Engineering, 115, (1993), 23-28

POZYSKIWANIE OSTEOBLASTÓW LUDZKICH DO BADAŃ BIOMATERIAŁÓW IN VITRO

Dorota Kudelska-Mazur*, Małgorzata Lewandowska-Szumieł*, Grzegorz Benke**, Marcin Kowalski**, Janusz Komender*.

*Zakład Transplantologii i Centralny Bank Tkanek, Centrum Biostruktury, Akademia Medyczna w Warszawie
**Katedra i Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu, Akademia Medyczna w Warszawie

Streszczenie

Niniejsza praca przedstawia metodę izolacji i określania fenotypu osteoblastów ludzkich. Zastosowano zmodyfikowaną metodę izolacji osteoblastów wykorzystującą samorzutne wydostawanie się komórek z kości. Odpowiednio przygotowane amputowane kawałki kości umieszczano w pożywce w naczyniu hodowlanym. Po upływie ok. 1-2 tygodni obserwowano

ISOLATION OF HUMAN PRIMARY OSTEOBLASTS FOR BIOMATERIALS INVESTIGATION IN VITRO

Dorota Kudelska-Mazur*, Małgorzata Lewandowska-Szumieł*, Grzegorz Benke**, Marcin Kowalski**, Janusz Komender*

*Department of Transplantology and Central Tissue Bank, Center of Biostructure, Medical University of Warsaw.
*Department of Orthopaedics and Traumatology of the Musculosceletal System, Medical University of Warsaw

Abstract

A method of human osteoblast isolation and evaluation of their phenotype have been described in this paper. The modified method of isolation using a bone chips culture was employed. Appropriately prepared amputated bone fragments were placed in culture dishes in culture medium. After approximately 1-2 weeks single cells or groups of cells adhering to the

pojedyncze komórki lub grupy komórek, przylegające do dna naczynia. Jednolitą warstwę osteoblastów uzyskiwano po 2-8 tygodniach. W celu sprawdzenia fenotypu komórek wyizolowanych z kości oznaczono poziom osteokalcyny, aktywność fosfatazy zasadowej - podstawową i w odpowiedzi na dihydroksycholekalciferol, a także zdolność mineralizacji macierzy zewnątrzkomórkowej. Jako kontrolę przy badaniach fenotypu wykorzystano hodowle fibroblastów ludzkich izolowanych z amputowanych śródoperacyjnie fragmentów torebki stawowej.

Wstęp

Hodowle komórkowe stanowią dogodny model do badania interakcji biomateriał - tkanka kostna zachodzących na poziomie komórkowym. Badania in vitro stanowią obiecującą alternatywę dla testów biozgodności materiałów implantacyjnych wymagających eksperymentów z użyciem zwierząt doświadczalnych. Wykorzystywane są linie komórkowe ustalone oraz komórki z hodowli pierwotnych, uzyskane z fragmentów amputowanych tkanek. Zastosowanie komórek izolowanych z kości ludzkich umożliwia testowanie substancji w kontakcie z komórkami ludzkimi już na etapie badań przedklinicznych. Uważa się, że komórkowe linie ustalone nie zawsze wykazują takie same cechy fenotypowe jak komórki in situ[5], dlatego komórki z hodowli pierwotnych mogą stanowić lepszy model doświadczalny do niektórych badań. Ze względu na tempo podziałów komórkowych, które zachodzą wolniej niż w komórkach transformowanych, hodowle pierwotne są szczególnie przydatne do eksperymentów długo trwających, w tym do badań biomateriałów in vitro, których celem jest zbadanie długoterminowej interakcji materiału z komórkami.

Istnieje także możliwość zastosowania wyizolowanych komórek do celów transplantacyjnych[32]. Komórki uzyskuje się z niewielkiego wycinka tkanki i namnaża w odpowiednich warunkach in vitro, w ciągu możliwie krótkiego czasu. Przeszczepy komórek autogennych, takich jak keratynocyty i komórki chrzęstne[8], są już stosowane w praktyce klinicznej, ale wydaje się, że nie ma przeszkód, aby przeszczepiać również inne komórki namnożone in vitro.

Opisano kilka sposobów uzyskiwania osteoblastów. Stosowane są metody polegające na kilkakrotnym trawieniu rozdrobnionej kości w kolagenazie [6,15,16,17,26]. Inne metody opierają się na zjawisku samorzutnego wydostawania się komórek z kości. Drobne fragmenty kostne umieszcza się w naczyniu z pożywką hodowlaną i po odpowiednim czasie uzyskuje się warstwę komórek przylegających do dna naczynia[1,13].

W niniejszej pracy zastosowano zmodyfikowaną metodę izolacji podobną do metody opisanej przez Mörike i współp.[13], wykorzystującą samorzutne wydostawanie się komórek z kości po uprzednim jej trawieniu. Procedura ta minimalizuje ryzyko zanieczyszczenia populacji komórek przez obecność fibroblastów i komórek szpiku.

Zróżnicowane osteoblasty posiadają kilka cech, które zostały powszechnie uznane za charakterystyczne dla ich fenotypu [2,3,4,6,7,13,15,16,17,18,20]. Komórki te wykazują aktywność fosfatazy alkalicznej zwiększającą się w odpowiedzi na $1,25(OH)_2D_3$, produkują osteokalcynę, w reakcji na parathormon zwiększają syntezę cAMP, wytwarzają kolagen typu I oraz zdolne są do mineralizacji macierzy zewnątrzkomórkowej in vitro. Przeprowadzenie odpowiednich testów pozwala stwierdzić czy wyizolowane komórki mają cechy osteoblastów.

bottom of culture dishes were observed. A monolayer of cells was obtained after 2-8 weeks. Osteocalcin level and alkaline phosphatase activity - basal and in reaction to dihydroxycholecalciferol (1,25(OH)2D3) were measured and ability to mineralize extracellular matrix was estimated in order to check the phenotype of cells isolated from bone. Human fibroblasts cultures were isolated from joint fibrous capsule fragments amputated during surgery and served as control cells in osteoblast phenotype investigation.

Introduction

Cell cultures are a favorable model for investigation of interactions between biomaterial and bone tissue that occur on the cellular level. Experiments in vitro are a promising alternative to biocompatibility tests of implantable materials, in which laboratory animals are used. Both immortalized cell lines and primary cultures, derived from amputated tissues, are used. In experiments utilizing cells isolated from human bone it is possible to evaluate materials in contact with human cells before the beginning of clinical tests. It is considered that cell lines do not always express the same phenotype features as the cells in situ[5] and for this reason primary culture cells may provide a better model for certain experiments. Cell division rate in these cultures is slower than in transformed cells and because of this primary cultures are particularly useful for long lasting experiments, including biomaterial investigation in vitro, in which long-term interaction between biomaterial and cells is tested.

There is also a possibility of transplantation of cells isolated from the tissues [32]. Cells are obtained from small tissue fragments and are incubated in vitro in conditions promoting their highest growth in possibly short period of time. Transplantations of autogenic cells, like keratinocytes and chondrocytes[8], are also performed in clinical practice. It seems to be possible to transplant other cells grown in vitro as well.

A few ways of obtaining osteoblasts have been described. Among them there are methods consisting in digestion of small bone pieces in collagenase several times [6,15,16,17,26]. Other methods are based on the fact that osteoblasts tend to go out from the bone fragments and grow around them. Small pieces of bone are placed in culture dish, flooded with medium and after certain period of time a layer of cells adhering to the bottom of the dish appears [1,13].

A modified method of isolation, similar to the method described by Mörike et al. [13], was used in this work. The procedure is based on growing bone fragments, which are digested beforehand in order to minimize the risk of contamination of osteoblast population by the presence of fibroblasts and marrow cells.

A few features of differentiated osteoblasts are concerned to be characteristic ones for their phenotype [2,3,4,6,7,13,15,16,17,18,20]. These cells show alkaline phosphatase activity (ALP), that increases in response to $1,25(OH)_2D_3$, augmentation of cAMP synthesis in reaction to parathormon, production of osteocalcin and collagen type I, and mineralization of extracellular matrix in vitro. By means of appropriate tests it is possible to identify phenotype features of osteoblasts in isolated primary culture cells.

Materiały i metody

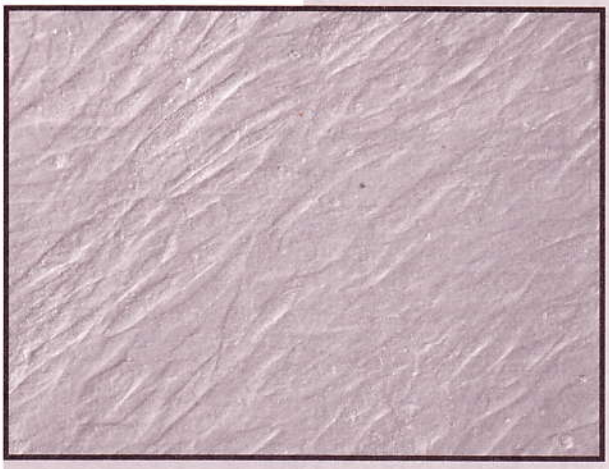
Uzyskiwanie osteoblastów

Komórki kostne wykorzystane do hodowli pozyskiwano z materiału amputowanego podczas zabiegów ortopedycznych przeprowadzonych w Klinice Ortopedii Akademii Medycznej w Warszawie. Materiał kostny pochodził z części szyjki kości udowej resekowanej przy wykonywaniu zabiegu całkowitej alloplastyki stawu biodrowego. Grubość warstwy kości korowej (zbitej) w tej lokalizacji anatomicznej wynosi od 2 do 4 mm. Po usunięciu w trakcie zabiegu części bliższego końca kości udowej, w zakresie niezbędnym do implantacji endoprotezy, opracowanie materiału przeprowadzano w warunkach sali operacyjnej. Polegało ono na odcięciu fragmentu szyjki kości udowej, oczyszczeniu z tkanek miękkich i usunięciu kości gąbczastej wraz z żółtym szpikiem kostnym. Materiał kostny cięto na fragmenty o wymiarach ok. 5x10 mm i po przepłukaniu płynem Ringera umieszczano w pojemnikach ze schłodzonym podłożem transportowym (Dulbecco's Modified Eagle's Medium z buforem HEPES, gentamycyną, anty-PPLO, penicyliną, streptomycyną i amfoterycyną B). Czas pomiędzy pobraniem kości a umieszczeniem w pojemnikach nie przekraczał 30 min.

Izolacja komórek była wykonywana w dniu pobrania materiału lub w dniu następnym. Materiał przechowywano w pożywce transportowej, w temperaturze +4°C.

Próbki kości oczyszczano z resztek tkanek miękkich i szpiku, a następnie intensywnie płukano w PBS. Kość cięto na kawałki wielkości ok. 1 - 2mm^3 i poddawano trawieniu w kolagenazie (400U/ml DMEM). Supernatant usuwano. Po ponownym płukaniu w PBS fragmenty kostne przekładano do naczyń hodowlanych z pożywką (Dulbecco's Modified Eagle's Medium z dodatkiem 10% płodowej surowicy bydlęcej, L-glutaminy, kwasu L-askorbinowego (250μM), penicyliny, streptomycyny i amfoterycyny B) i umieszczano w inkubatorze w temperaturze 37°C, przy 95% wilgotności.

Po upływie ok. 1-2 tygodni obserwowano pojedyncze komórki lub grupy komórek, przylegające do dna naczynia hodowlanego. Jednolitą warstwę osteoblastów uzyskiwano po 2-8 tygodniach (RYS.1). Po otrzymaniu jednolitej warstwy komórek w hodowli pierwotnej usuwano z naczynia hodowlanego fragmenty kostne i przenoszono je do świeżego naczynia, zapoczątkowując kolejną hodowlę.



RYS. 1. Osteoblasty w hodowli pierwotnej.
FIG. 1. Osteoblasts in primary culture.

Izolacja fibroblastów

Do izolacji fibroblastów wykorzystywano fragmenty tkanek miękkich (torebki stawowej) amputowanych podczas zabiegów ortopedycznych. Wycinki tkanek płukano w PBS, cięto na kawałki wielkości ok.1-2mm^3, ponownie płukano w PBS, a następnie umieszczano w roztworze kolagenazy (400U/ml DMEM), na mieszadle magnetycznym w temperaturze 37°C. Uzyskaną zawiesinę filtrowano przez sito nylonowe i poddawano odwirowaniu przy prędkości 1000 obrotów/min. Komórki zawieszano w pożywce hodowlanej (Dulbecco's Modified Eagle's Medium z dodatkiem 10% płodowej surowicy bydlęcej, L-glutaminy, penicyliny, streptomycyny i amfoterycyny B), liczono w kamerze Bürker'a i wysiewano do butelek hodowlanych.

Materials and methods

Isolation of osteoblasts

Osteoblasts were obtained from the bone material amputated during operations performed in the Orthopedic Department at the Medical University of Warsaw. During total hip arthroplasty a part of femoral neck was dissected. The thickness of cortical (dense) bone in this localization ranges from 2 to 4 mm. A proximal end of femur, necessary to be removed before implantation of the prosthesis, was amputated and cleansed of cancellous bone, marrow and soft tissue remnants. Bone was cut into pieces of approximately 5x10mm, rinsed with Ringer's solution and placed in flasks containing cooled transport medium (Dulbecco's Modified Eagle's Medium with HEPES buffer, gentamycin, anti-PPLO, penicillin, streptomycin and amphotericin B). The whole procedure from dissecting the bone to placing it in transport medium lasted no more than 30 minutes.

Isolation of cells took place on the same day or a day after harvesting the bone. In the meantime material was kept in transport medium, at +4°C.

After cleansing of the remains of soft tissue and marrow, bone fragments were intensively rinsed in PBS. Then they were cut into pieces of 1-2mm^3 and digested in collagenase (400U/ml DMEM). The supernatant was subsequently discarded. The bone pieces were rinsed in PBS, put into culture dishes containing medium (DMEM with 10%FBS, L-glutamine, penicillin, streptomycin and amphotericin B) and placed in the incubator at 37°C and 95% humidity.

After 1-2 weeks single cells or groups of cells attached to the bottom of culture dishes were observed. When osteoblasts became confluent, after 2-8 weeks (FIG.1), the bone pieces were removed from the dish and transferred to a new one, giving rise to the next cell culture.

Isolation of fibroblasts

Fibroblasts were obtained from soft tissue fragments (joint fibrous capsule) amputated during orthopedic operations. Tissue sections were rinsed in PBS, cut into pieces of approximately 1-2mm^3, rinsed in PBS again and subsequently placed in collagenase solution (400U/ml DMEM) on magnetic stirrer at 37°C. Then the suspension obtained from digestion was filtered through a nylon mesh and centrifuged at 1000 rates/min. The cells were next suspended in culture medium (DMEM with 10%FBS, L-glutamine, penicillin, streptomycin and amphotericin B), counted using a hemocytometer and seeded into culture dishes.

Osteoblast phenotype identification and viability estimation

Phenotype of osteoblasts was identified by: estimation of ALP activity in a cell layer in the presence of dihydroxycholecalciferol ($1,25(OH)_2D_3$), osteocalcin concentration in supernatant and mineral production. Adherent primary culture osteoblasts were enzymatically released with collagenase solution (400U/ml) in DMEM and with trypsin (0,05%) - EDTA (0,02%) solution in PBS. After centrifuging osteoblasts were suspended in culture medium and seeded at a density of 12.000/well in 96-well plates. Fibroblasts were released with trypsin (0,05%) - EDTA (0,02%) solution in

Identyfikacja fenotypu i ocena żywotności osteoblastów

Fenotyp osteoblastów sprawdzono badając: aktywność fosfatazy alkalicznej w komórkach hodowanych w obecności dihydroksycholekalciferolu ($1,25(OH)_2D_3$), stężenie osteokalcyny w supernatancie oraz wytwarzanie minerału. Osteoblasty z hodowli pierwotnej oddzielono od podłoża za pomocą roztworu kolagenazy (400U/ml) w DMEM oraz trypsyny (0,05%) z EDTA (0,02%) w PBS. Po odwirowaniu komórki zawieszono w pożywce hodowlanej i wysiano do płytek 96-studzienkowych w ilości 12 tys./studzienkę. Fibroblasty oderwano od podłoża za pomocą roztworu trypsyny (0,05%) z EDTA (0,02%) w PBS i wysiano do płytek 96 studzienkowych w ilości 10 tys./studzienkę.

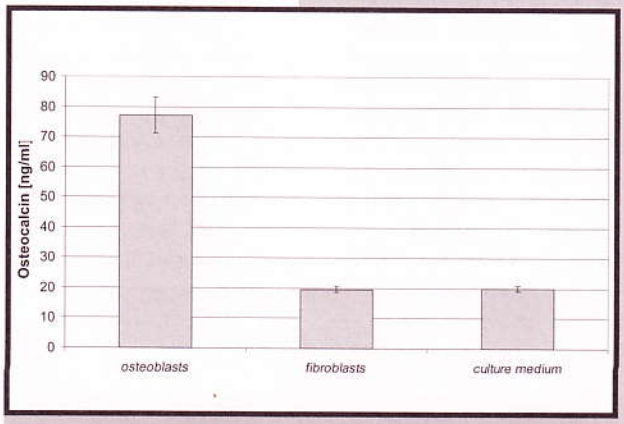
Do pożywki hodowlanej dodano dihydroksycholekalciferol ($1,25(OH)_2D_3$) rozpuszczony w etanolu w stężeniu 10 lub 100nM. W przypadku fibroblastów zastosowano tylko jedno stężenie $1,25(OH)_2D_3$ - 10nM. Do studzienek kontrolnych dodano jedynie etanol. Komórki hodowano w obecności $1,25(OH)_2D_3$ przez 7 dni. Następnie oznaczono aktywność fosfatazy alkalicznej (ALP) w hydrolizacie komórek metodą kolorymetryczną, polegającą na enzymatycznej hydrolizie fosforanu p-nitrofenolu do p-nitrofenolu (zestaw odczynników firmy Sigma). Produkt reakcji ma barwę żółtą, absorbancję odczytuje się przy długości fali 405nm. Aktywność ALP obliczono z krzywej kalibracyjnej.

Równolegle wykonano test żywotności komórek XTT [25,27,28,29]. Jest to badanie stosowane do określania liczby i proliferacji komórek, polegające na redukcji soli tetrazolowej XTT przez dehydrogenazy obecne w komórkach[25,27,28,29]. Wynik testu zależy nie tylko od liczby komórek, lecz także od ich aktywności metabolicznej, więc odpowiedź w teście XTT dają tylko komórki żywe. Produkt reakcji jest rozpuszczalny, nie tworzy kryształów, co umożliwia wykonanie testu bez uszkodzenia błon komórkowych. Po 4h inkubacji z substratem odczytano absorbancję przy długości fali 450nm w czytniku płytek ELISA.

Poziom osteokalcyny w pożywce znad hodowli komórkowej oznaczono testem ELISA wykorzystującym dwa rodzaje przeciwciał monoklonalnych specyficznych dla osteokalcyny ludzkiej (A New Therapy Co., Ltd.)[33,34]. Jedno z przeciwciał, połączone z peroksydazą, wiąże się z regionem N-końcowym (aminokwasy od 1 do 19), drugie, połączone z biotyną, rozpoznaje środkowy region cząsteczki (aminokwasy od 20 do 43). Wartość stężenia osteokalcyny odczytuje się z krzywej kalibracyjnej.

Porównano wyniki oznaczeń poziomu osteokalcyny i aktywności ALP w odpowiedzi na $1,25(OH)_2D_3$ w hodowlach osteoblastów i fibroblastów ludzkich.

Mineralizację oceniono na podstawie pojawienia się złogów w obrębie macierzy zewnątrzkomórkowej w sąsiedztwie osteoblastów. W celu pobudzenia mineralizacji w hodowli osteoblasty hodowano w pożywce zawierającej deksametazon (10nM) oraz β-glicerofosforan (5mM β-GP). Proces mineralizacji oceniono po 2 tyg. barwiąc hodowle na obecność depozytów wapnia za pomocą barwnika Alizarin Red S oraz metodą von Kossa, która pozwala wykryć fosforany wapnia[35].



RYS. 2. Stężenie osteokalcyny w pożywce z hodowli osteoblastów (średnia z hodowli uzyskanych od 2dwóch dawców), fibroblastów oraz w pożywce hodowlanej.

FIG. 2. Osteocalcin concentration in medium from osteoblast culture (an average value from cultures obtained from two donors), in medium from fibroblast culture and in culture medium alone.

PBS and cultured in 96-well plates at a density of 10.000/well.

$1,25(OH)_2D_3$ was diluted in ethanol and added to culture medium at 10 or 100nM concentration. In the case of fibroblasts only one concentration of $1,25(OH)_2D_3$ was used - 10nM. Into control wells ethanol was added. The cells were cultured for 7 days in the presence of $1,25(OH)_2D_3$. Subsequently ALP activity was measured in hydrolyzed cells with a colorimetric method based on enzymatic hydrolysis of para-nitrophenol phosphate to para-nitrophenol (Sigma kit). The product of the reaction was yellow and the absorbance was measured at 405nm. ALP activity was then calculated from the calibration curve.

In the same time a viability test XTT was performed [25,27,28,29]. This is a method used for assessment of cell number and proliferation, consisting in tetrazolium salt XTT reduction by cell dehydrogenase enzymes [25,27,28,29]. The result of the test depends not only on the number of cells but on their metabolic activity as well, so only living cells respond to the XTT test. Product of the reaction is soluble and does not form crystals, what enables to conduct the test without damage of cellular membranes. After 4 hours of incubation with substrate, the absorbance was measured at 450nm.

Osteocalcin level in supernatant from cell cultures was measured by means of ELISA test, in which two kinds of monoclonal antibodies against human osteocalcin were used (A New Therapy Co., Ltd.) [33,34]. One of the antibodies, conjugated with peroxidase, recognized the N-terminal region (amino acids 1-19), another antibody was biotinylated and detected the midregion (amino acids 20-43). Concentration of osteoclacin was calculated from the calibration curve.

The results of the measurements of osteoclacin level and ALP activity in reaction to $1,25(OH)_2D_3$ in osteoblasts culture and fibroblast culture were compared.

Mineralization was assessed by identification of deposits that appeared in extracellular matrix in osteoblast culture. In order to induce mineralization in vitro, dexamethasone (10nM) and ß-glicerophosphate (5nM ß-GP) were added to culture medium. Mineralization process was evaluated after two weeks. Staining of calcium was performed using Alizarin Red S whereas calcium phosphates were detected by means of von Kossa method [35].

Results

1-2 weeks after plating of bone fragments in culture medium, single spindle like cells and groups of cells adhering to the bottom of the dishes were observed. Osteoblasts became confluent after 2-8 weeks (FIG.1).

Osteocalcin level in the medium from bone-derived cell culture was higher than in the specimens from fibroblast culture. Concentration of osteocalcin in fibroblast culture was comparable with the one in culture medium (FIG.2).

Basal ALP activity in osteoblast culture without 1,25(OH)2D3 was similar to the level measured in fibroblast

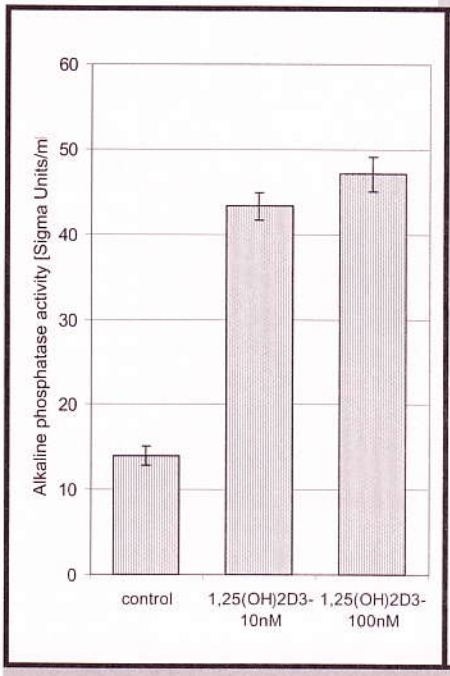
Wyniki

Po upływie ok. 1-2 tygodni od umieszczenia fragmentów kostnych w pożywce hodowlanej obserwowano pojedyncze komórki o kształcie wrzecionowatym lub grupy komórek, przylegające do dna naczynia. Jednolitą warstwę osteoblastów uzyskiwano po 2-8 tygodniach (RYS.1).

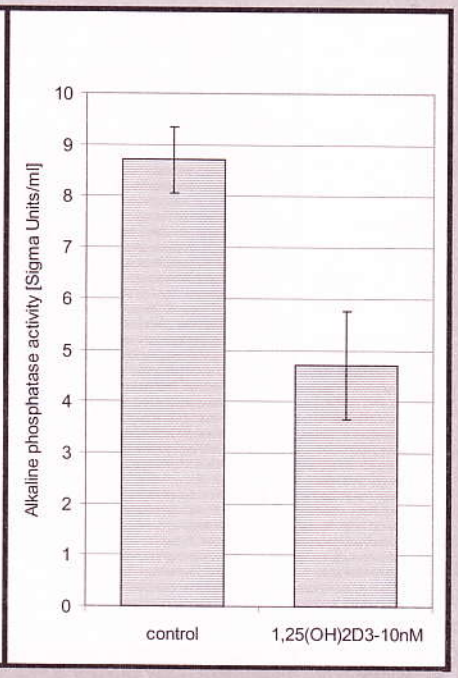
Poziom osteokalcyny w pożywce z hodowli komórek izolowanych z kości był wyższy niż w próbkach z hodowli fibroblastów. Stężenie osteokalcyny w hodowli fibroblastów odpowiadało stężeniu stwierdzonemu w samej pożywce hodowlanej (RYS. 2).

Podstawowa aktywność ALP w hodowli osteoblastów pozbawionej 1,25 $(OH)_2D_3$ pozostawała zbliżona do poziomu aktywności w hodowli fibroblastów (RYS.3a, 3b) i była niższa niż w obecności dihydroksycholekalciferolu (RYS.3a). Wzrost aktywności fosfatazy zasadowej zaobserwowano już w obecności 10nmol 1,25 $(OH)_2D_3$. Przy większym stężeniu 1,25$(OH)_2D_3$ nie nastąpił dalszy wzrost aktywności ALP. W obecności 1,25$(OH)_2D_3$ nie nastąpił wzrost aktywności ALP w hodowli fibroblastów (RYS.3b).

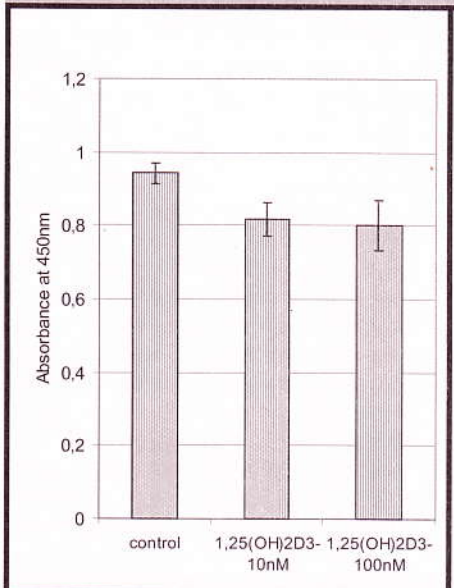
Żywotność osteoblastów i fibroblastów oznaczona za pomocą testu XTT uległa niewielkiemu obniżeniu w obecności dihydroksycholekalciferolu



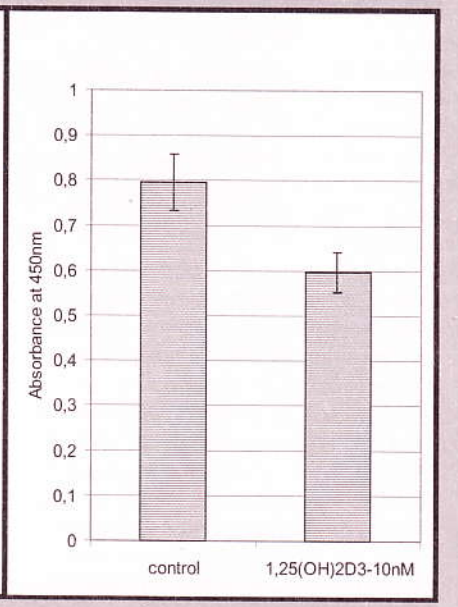
RYS. 3a. Aktywność fosfatazy zasadowej w hodowli osteoblastów ludzkich hodowanych przez 7 dni w pożywce bez 1,25$(OH)_2D_3$ (kontrola), w obecności 10nM lub 100nM 1,25$(OH)_2D_3$.
FIG. 3a. Alkaline phosphatase activity in human osteoblast culture incubated for 7 days in medium without 1,25$(OH)_2D_3$ (control) and in medium containing 10nM or 100nM 1,25$(OH)_2D_3$.



RYS. 3b. Aktywność fosfatazy zasadowej w hodowli fibroblastów ludzkich hodowanych przez 7 dni w pożywce bez 1,25$(OH)_2D_3$ (kontrola) lub w obecności 10nM 1,25$(OH)_2D_3$.
FIG. 3b. Alkaline phosphatase activity in human fibroblast culture incubated for 7 days in medium without 1,25$(OH)_2D_3$ (control) or in medium containing 10nM 1,25$(OH)_2D_3$.



RYS. 4a. Żywotność osteoblastów ludzkich badana w teście XTT po 7 dniach hodowli w pożywce bez 1,25$(OH)_2D_3$ (kontrola) i w obecności 10nM lub 100nM 1,25$(OH)_2D_3$.
FIG. 4a. Human osteoblast viability assessed by means of XTT test after 7 days in culture in medium without 1,25$(OH)_2D_3$ (control) and in medium containing 10nM or 100nM 1,25$(OH)_2D_3$.



RYS. 4b. Żywotność fibroblastów ludzkich badana w teście XTT po 7 dniach hodowli w pożywce bez 1,25$(OH)_2D_3$ (kontrola) i w obecności 10nM 1,25$(OH)_2D_3$.

FIG. 4b. Human fibroblast viability assessed by means of XTT test after 7 days in culture in medium without 1,25$(OH)_2D_3$ (control) and in medium containing 10nM 1,25$(OH)_2D_3$.

culture (FIG.3a,3b) and was lower than in the presence of 1,25$(OH)_2D_3$ (FIG.3a). ALP activity in osteoblast culture increased after adding 10nM of 1,25$(OH)_2D_3$. At higher concentration of 1,25$(OH)_2D_3$ no further growth of ALP activity was noticed. In fibroblast culture there was no increase of ALP activity in the presence of 1,25$(OH)_2D_3$ (FIG.3b).

As estimated by means of XTT test, viability of osteoblasts and fibroblasts was slightly lowered in the presence of 1,25$(OH)_2D_3$ (FIG.4a, 4b). At the higher concentration of 1,25$(OH)_2D_3$ there was no further osteoblast viability decrease (FIG.4a).

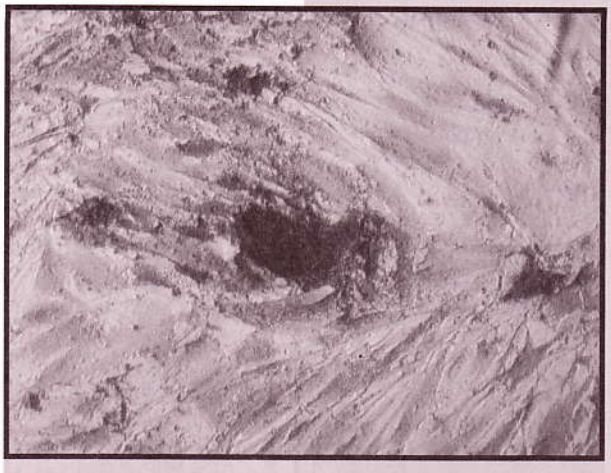
In osteoblast cultures red colored deposits were observed after staining with Alizarin Red S (FIG.5) and dark deposits after von Kossa staining (FIG.6). No mineral deposits were observed in fibroblast cultures.

Bone fragments were plated in culture dish until osteoblasts reached confluence and then the fragments were transferred to a new dish. This was repeated several times and each time a new layer of cells was

(RYS.4a,4b). Zwiększenie stężenia $1,25(OH)_2D_3$ nie spowodowało dalszego spadku żywotności osteoblastów (RYS.4a).

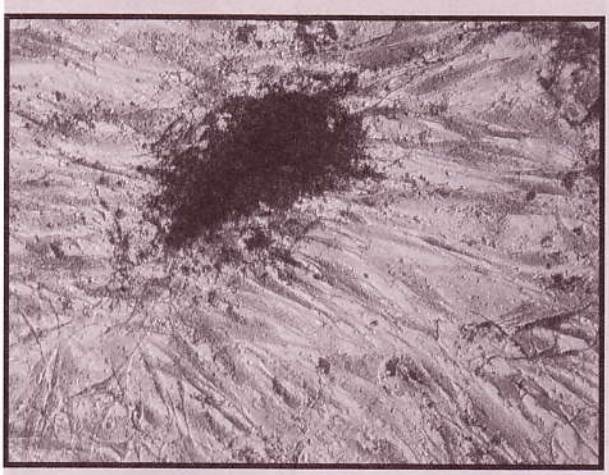
Obserwacje mikroskopowe hodowli osteoblastów zabarwionych z użyciem Alizarin Red S wykazały obecność depozytów wybarwionych na kolor czerwony (RYS.5). Barwienie metodą von Kossa uwidoczniło ciemne złogi w hodowli osteoblastów (RYS.6). W hodowli fibroblastów nie stwierdzono obecności złogów mineralnych.

Kilkakrotnie powtarzano przekładanie fragmentów kości z naczynia, w którym pojawiła się już warstwa komórek, do świeżego naczynia z pożywką. Za każdym razem otrzymywano kolejną hodowlę pierwotną komórek. Izolowane w ten sposób komórki wykazywały cechy fenotypowe osteoblastów.



RYS. 5. Mineralizacja w hodowli osteoblastów. Barwienie Alizarin Red S.

FIG. 5. Mineralization in osteoblast culture. Alizarin Red S staining.



RYS. 6. Mineralizacja w hodowli osteoblastów. Barwienie metodą von Kossa.

FIG. 6. Mineralization in osteoblast culture. Staining with von Kossa method.

Dyskusja

Opisana powyżej metoda izolacji komórek z fragmentów kości pozwala otrzymać komórki o fenotypie osteoblastów, które wykazują aktywność fosfatazy alkalicznej zwiększającą się w odpowiedzi na $1,25(OH)_2D_3$, produkują osteokalcynę i zdolne są do mineralizacji macierzy zewnątrzkomórkowej in vitro.

Podstawowa aktywność fosfatazy zasadowej w hodowlach osteoblastów jest dość niska[1]. W przypadku komórek badanych w tej pracy była ona tylko nieco wyższa niż w hodowli fibroblastów. Obecność dihydroksycholekalciferolu w pożywce hodowlanej spowodowała wzrost aktywności ALP w hodowli osteoblastów, ale nie wywołała wzrostu aktywności ALP w hodowli fibroblastów (RYS.2). Osteoblasty nie są jedynymi komórkami, które produkują ALP, ale wzrost aktywności ALP w odpowiedzi na $1,25(OH)_2D_3$ to cecha uznawana za charakterystyczną dla fenotypu osteoblastów. Efekt ten występuje dzięki obecności receptorów dla $1,25(OH)_2D_3$ w komórkach osteoblastów.

Receptor dla $1,25(OH)_2D_3$ występuje również w komórkach hematopoetycznych, zrębu szpiku, w komórkach prekursorowych adipocytów i w niektórych liniach fibroblastów[10]. $1,25(OH)_2D_3$ może wywierać wpływ na wszystkie wymienione komórki. Jednak podwyższona aktywność ALP w odpowiedzi na $1,25(OH)_2D_3$ uważana jest za cechę charakterystyczną dla osteoblastów[1,12,13,31].

Jak wykazały testy XTT przeprowadzone równolegle do oznaczenia aktywności ALP, obecność 10nM $1,25(OH_{)2}D_3$ spowodowała niewielki spadek żywotności zarówno osteoblastów, jak i fibroblastów. Zwiększenie stężenia $1,25(OH)_2D_3$ nie wywołało dalszego zmniejszenia żywotności osteoblastów. Etanol, w którym został rozpuszczony $1,25(OH)_2D_3$ został dodany również do komórek w kontroli. Ponieważ w grupie kontrolnej nie stwierdzono obniżenia odczytu XTT, to prawdopodobnie czynnikiem, który wywołał spadek żywotności osteoblastów oraz fibroblastów nie grown. Cells obtained by means of this method had phenotype features characteristic for osteoblasts.

Discussion

By means of the method presented in this paper it is possible to isolate cells showing osteoblastic phenotype: increasing ALP activity in reaction to $1,25(OH)_2D_3$, producing osteocalcin and able to mineralize extracellular matrix in vitro.

Basal ALP activity in osteoblast cultures is quite low [1] and in the case of the cells tested in this work, it was only slightly higher than in fibroblast culture. Presence of $1,25(OH)_2D_3$ in culture medium caused increase of ALP activity in osteoblast culture but did not produce any growth of ALP activity in fibroblast culture (FIG.2). Osteoblasts are not the only cells that produce ALP, but increase of ALP activity in reaction to $1,25(OH)_2D_3$ is considered to be characteristic for osteoblastic phenotype. This effect is due to the expression of $1,25(OH)_2D_3$ receptors in osteoblasts. Some other cells, like hematopoetic cells, marrow stromal cells, adipocyte precursors and some fibroblast cell lines also have receptors for $1,25(OH)_2D_3$ [10]. However, increased ALP activity in response to1,25(OH)2D3 is considered to be a characteristic feature of osteoblasts [1,12,13,31]

XTT tests showed that the presence of 10nM of $1,25(OH)_2D_3$ caused a slight viability decrease of both: osteoblasts and fibroblasts. Augmentation of $1,25(OH)_2D_3$ concentration did not produce any further diminishment of osteoblast viability. $1,25(OH)_2D_3$ was diluted in ethanol and ethanol alone was added to control wells. Viability was not lowered in control cells, so probably ethanol was not the factor that induced decrease of XTT results in osteoblast and fibroblast cultures. It seems that the presence of $1,25(OH)_2D_3$ caused proliferation decrease in the investigated cultures and in the same time stimulated osteoblasts' differentiation manifested by ALP activity growth.

Cultures of cells isolated from bone according to the protocol presented above, showed high osteocalcin level confirming that they have osteoblastic features. This protein is synthesized by osteoblasts and is considered to be a marker of osteoblastic phenotype. Osteocalcin shows a strong affinity to calcium and it is a component of the bone matrix [14]. Its molecule has three sites containing gamma-carboxyglutamine acid. Fibroblasts do not produce this protein so they served as a negative control. No difference was noticed between osteocalcin concentration in fibroblast culture and in culture medium alone (FIG.2).

Osteoblasts in vitro isolated with various methods are able to mineralize extracellular matrix [1,11,21,24]. In osteoblast cultures obtained with the method presented in this

był etanol. Można więc przypuszczać, że to obecność $1,25(OH)_2D_3$ spowodowała zmniejszenie proliferacji w badanych hodowlach stymulując jednocześnie dojrzewanie osteoblastów, co przejawiło się poprzez zwiększenie aktywności ALP.

Wysoki poziom osteokalcyny w hodowlach wyizolowanych z kości według opisanej w niniejszej pracy metody potwierdza, że otrzymane komórki wykazują cechy osteoblastów. Białko to jest syntetyzowane przez osteoblasty i uznawane za marker ich fenotypu. Osteokalcyna wykazuje silne powinowactwo do wapnia, posiada trzy miejsca zawierające kwas gamma-karboksyglutaminowy i wchodzi skład macierzy kostnej [14]. Fibroblasty, które białka tego nie produkują stanowiły kontrolę negatywną. Stwierdzono brak różnicy pomiędzy stężeniem osteokalcyny w hodowli fibroblastów i w samej pożywce hodowlanej (RYS.2).

Osteoblasty w hodowli, pozyskiwane różnymi metodami, wykazują się zdolnością mineralizacji macierzy zewnątrzkomórkowej[1,11,21,24]. Również w hodowli komórek wyizolowanych z kości metodą opisaną w niniejszej pracy i hodowanych w obecności askorbinianu, glukokortykoidu (deksametazon) oraz fosforanu organicznego (b-GP) stwierdzono pojawienie się mineralizacji. Potwierdzono to wybarwiając złogi obecne w hodowlach Alizarinem RedS i metodą von Kossa. W obu tych metodach uzyskano wynik pozytywny, który wskazuje, że w macierzy zewnątrzkomórkowej, w obrębie złogów znajdowały się związki wapnia i fosforu (RYS.5, 6). Jest to kolejny czynnik, który potwierdza, że otrzymane przez autorów komórki wykazują cechy osteoblastów i tym samym świadczy o przydatności zastosowanej metody izolacji.

Należy podkreślić, że poziom osteokalcyny i aktywność ALP w poszczególnych hodowlach może być różna w zależności od wieku dawcy i miejsca pobrania[3] oraz od warunków hodowli. Na ekspresję cech fenotypowych ma także wpływ proces różnicowania komórek, którego mechanizmy podlegają w dalszym ciągu badaniom [6,9,15,19,22,23].

W przypadku tkanek ludzkich problem stanowi ograniczona ilość materiału do izolacji. Do celów doświadczalnych lub transplantacyjnych niezbędne jest otrzymanie odpowiednio dużej liczby komórek od jednego dawcy. Może to nastręczać trudności, gdyż zwykle dysponuje się znikomą ilością tkanki. Z tego względu duże znaczenie ma wybór takiej metody, która pozwoli wyizolować w możliwie krótkim czasie jak największą liczbę osteoblastów. Sposób izolacji opisany w niniejszej pracy pozwala na dość efektywne wykorzystanie materiału kostnego, a wyizolowane z kości komórki hodowane w opisanych powyżej warunkach wykazują fenotyp osteoblastów. Dzięki wielokrotnemu przenoszeniu fragmentów kości do świeżych naczyń hodowlanych możliwe jest otrzymanie dużej liczby osteoblastów w hodowli pierwotnej, pochodzących od tego samego dawcy. W ten sposób niewielka ilość amputowanego materiału zostaje efektywnie wykorzystana. Osteoblasty z kolejnych hodowli izolowanych z tego samego materiału wykazują te same, charakterystyczne cechy fenotypowe. Wykorzystanie takiego sposobu izolacji jest szczególnie cenne w badaniach in vitro, gdy potrzeba dużej liczby komórek. Komórki te powinny pochodzić od tego samego osobnika, aby uniknąć różnic, które mogą występować pomiędzy hodowlami osteoblastów w zależności od wieku i stan zdrowia dawcy oraz miejsca pobrania[3,5,30].

Komórki z hodowli pierwotnych dzielą się dosyć wolno, co może być wykorzystane w badaniach biomateriałów in vitro. Pozwala to na pełniejszą ocenę kontaktu komórek z materiałem, dając możliwość długotrwałej obserwacji układu doświadczalnego przy wolno zmieniającej się gęstości komórek przez jeden, dwa i więcej tygodni.

Na podstawie wykonanych badań: poziomu osteokalcyny, aktywności fosfatazy alkalicznej, reakcji na $1,25(OH)_2D_3$

paper and grown in the presence of ascorbate, glucocorticoid (dexamethasone) and organic phosphate (ß-GP) mineralization was also noticed. Alizarin Red S and Von Kossa staining of deposits that appeared in osteoblast cultures confirmed it. Both staining methods gave positive results (FIGS. 5,6). These indicate that there were compounds of phosphorus and calcium present in extracellular matrix within the deposits.

Level of osteocalcin and ALP activity in certain osteoblast cultures may differ depending on the donor's age and amputation site [3] as well as on culture conditions. Expression of phenotype features may also be modified by cellular differentiation process, which mechanisms are still under investigation [6,9,15,19,22,23].

In the case of human tissues the limited amount of material for isolation may be a problem. For experiments or transplantation it is necessary to obtain an appropriately great number of cells form a single donor. This may be difficult due to a small amount of tissue available. So it is important to choose a method that enables to isolate the highest number of cells in the shortest time. The way of isolation described in this paper makes the bone material utilization quite effective and the isolated cells grown in the conditions given above show osteoblastic features. Because bone fragments can be transferred several times to a new plate and give rise to a new culture, it is possible to obtain a great number of primary culture osteoblasts from the same donor. Small amount of amputated material may be effectively used in this way. Osteoblasts from following cultures isolated from the same bone material show the same, characteristic phenotype features. This method of isolation is particularly useful in experiments in vitro, in which big numbers of cells are needed. These cells should come from the same person in order to avoid differences among osteoblast cultures that may be related to the age and health condition of a donor [3,5,30].

Primary culture cells divide rather slowly and this feature may be very useful in biomaterial investigation in vitro. It allows evaluating interaction between cells and biomaterial more thoroughly, as there is a possibility of long term observation of an experimental model with slow changes in density of cells for one, two and more weeks.

On the basis of the tests performed: osteocalcin concentration, ALP activity, reaction to $1,25(OH)_2D_3$ and mineralization of extracellular matrix , it can be concluded that the cells isolated from bone by means of the procedure described in this paper show phenotype features that are characteristic for osteoblasts. Cells obtained in this way may be used in experiments in vitro, also in investigations of implantable materials biocompatibility.

i mineralizacji macierzy zewnątrzkomórkowej można stwierdzić, że komórki wyizolowane z kości przy użyciu opisanej wyżej procedury wykazują cechy fenotypowe charakterystyczne dla osteoblastów. Otrzymane w ten sposób komórki mogą być wykorzystywane do badań in vitro, między innymi do prac nad biozgodnością materiałów wszczepialnych.

Piśmiennictwo

[1] Gallagher J.A, Gundle R., and Beresford J.N.: Isolation and culture of bone-forming cells (osteoblasts) from human bone. From: Methods in Molecular Medicine: Human Cell Culture Protocols, (1996). Edited by: G.E. Jones Humana Press Inc., Totowa, NJ.

[2] Lau K.-H.W., Nakade O., Barr B., Taylor A.K., Houchin K., and Baylink D.J.: Phenytoin increases markers of osteogenesis for the human species in vitro and in vivo. J Clin Endocrinol Metab 80 (1995), 2347-2353.

[3] Martinez M.E., Medina S., Sanchez M., del Campo M.T., Esbrit P., Rodrigo A., Martinez P., Sanchez-Cabezudo M.J., Moreno I., Garces M.V., and Munuera L.: Influence of skeletal site of origin and donor age on $1,25(OH)_2D_3$-induced response of various osteoblastic markers in human osteoblastic cells. Bone 24, 3 (1999), 203-209.

[4] Slater M., Patava J., and Mason R.S.: Thrombospondin co-localises with TGFb and IGF-I in the extracellular matrix of human osteoblast-like cells and is modulated by 17b estradiol. Experientia 51 (1995) 235-244.

[5] Clover J.and Gowen M.: Are MG-63 and HOS TE85 human Osteosarcoma Cell Lines Representative Models of the Osteoblastic Phenotype?, Bone 15, 6 (1994) 585-591.

[6] Hatano K., Inoue H., Kojo T., Matsunaga T., Tsujisawa T., Uchiyama C., and Uchida Y.: Effect of surface roughness on proliferation and alkaline phosphatase expression of rat calvarial cells cultured on polistyren. Bone 25, 4 (1999), 439-445.

[7] Kue R., Sohrabi A., Nagle D., Frondoza C., Hungerford D.: Enhanced proliferation and osteocalcin production by human osteoblast-like MG63 cells on silicon nitride ceramic discs. Biomaterials 20 (1999) 1195-1201.

[8] Langer R., Vacanti J.P.: Tissue engineering. Science 260, 5110 (1993) 920-926.

[9] Boyan B.D., Batzer R., Kieswetter K., Liu Y., Cochran D.L., Szmuckler-Moncler S., Dean D.D., Schwartz Z.: Titanium surface roughness alters responsiveness of MG63 osteoblast-like cells to $1a,25-(OH)_2D_3$. J Biomed Mater Res 39 (1998) 77-85.

[10] Gruber R., Czerwenka K., Wolf F., Ho G.-M., Willheim M., and Peterlik M.: Expression of the vitamin D receptor, of estrogen and thyroid hormone receptor a- and b- isoforms, and of the androgen receptor in cultures of native mouse bone marrow and of stromal/osteoblastic cells. Bone 24, 5 (1999) 465-473.

[11] van Loon J.J.W.A., Bierkens J., Maes J., Schoeters G.E.R., Ooms Daniella., Zandieh Doulabi B., and Veldhuijzen J.P.: Polysulphone inhibits final differentiation steps of osteogenesis in vitro. J Biomed Mater Res 29 (1995) 1155-1163.

[12] Beresford J.N., Joyner C.J., Devlin C. and Triffitt J.T.: The effects of dexamethasone and 1,25-dihydroxyvitamin D3 on osteogenic differentiation of human marrow stromal cells in vitro. Archs oral Biol. 39, 11 (1994) 941-947.

[13] Mörike M., Schulz M., Brenner R.E., Bushart G.B., Teller W.M., and Vetter U.: In vitro expression of osteoblastic markers in cells isolated from normal fetal and postnatal human bone and from bone of patients with osteogenesis imperfecta. J. Cell. Physiology 157 (1993) 439-444.

[14] Iingram R.T., Park J.-K., Clarke B.L., Fitzpatrick L.A.: Age-\and gender- related changes in the distribution of osteocalcin in the extracellular matrix of normal male and female bone: Possible involvement of osteocalcin in bone remodelling. J. Clin. Invest. 93 (1994) 989-997.

[15] Broess M., Riva A., and Gerstenfeld L.C.: Inhibitory effect of $1,25(OH)_2$ vitamin D_3 on collagen type I, osteopontin, and osteocalcin gene expression in chicken osteoblasts. J. Cell. Biochem. 57 (1995) 440-451.

[16] Gerstenfeld L.C., Chipman S.D., Glowacki J., and Lian J.B.: Expression of differentiated function by mineralizing cultures of chicken osteoblasts. Developmental Biology 122 (1987) 49-60.

References

[17] Sammons R.L., El Haj A.J. and Marquis P.M.: Novel culture procedure permitting the synthesis of proteins by rat calvarial cells cultured on hydroxyapatite particles to be quantified. Biomaterials 15, 7 (1994) 536-542.

[18] Takeuchi Y., Nakayama K., and Matsumo T.: Differentiation and cell surface expression of transforming growth factor-b receptors are regulated by interaction with matrix collagen in murine osteoblastic cells. J Biol. Chemistry 271, 7 (1996) 3938-3944.

[19] Ahmad M., McCarthy M.B., Gronowicz G.: An in vitro model for mineralization of human osteoblast-like cells on implant materials. Biomaterials 20 (1999) 211-220.

[20] Bismar H., Kloppinger T., Schuster E.M., Balbach S., Diel I., Ziegler R., and Pfeilschifter J.: Transforming growth factor-b (TGF-b) levels in the conditioned media of human bone cells: relationship to donor age, bone volume, and concentration of TGF-b in human bone matrix in vivo. Bone 24, 6 (1999) 565-569.

[21] Park S.R., Oreffo R.O.C., and Triffitt J.T.: Interconversion potential of cloned human marrow adipocytes in vitro. Bone 24, 6 (1999) 549-554.

[22] Donahue H.J.: Gap junctions and biophysical regulation of bone cell differentiation. Bone 26, 5 (2000) 417-422.

[23] Coelho M.J., Trigo Cabral A., Fernandes M.H.: Human bone cell cultures in biocompatibility testing. Part I: osteoblastic differentiation of serially passaged human bone marrow cells cultured in a-MEM and in DMEM. Biomaterials 21 (2000) 1087-1094.

[24] Coelho M.J., Fernandes M.H.: Human bone cell cultures in biocompatibility testing. Part II: effect of ascorbic acid, b-glycerophosphate and dexamethasone on osteoblastic differentiation.

[25] Roehm N.W., Rodgers G.H., Hatfield S. M. and Glasebrook A.L.: An improved colorimetric assay for cell proliferation and viability utilizing the tetrazolium salt XTT. J. Immunol. Methods 142 (1991) 257-265.

[26] Maurin A.C., Chavassieux P.M., Frappart L., Delmas P.D., Serre C.M., and Meunier P.J.: Influence of mature adipocytes on osteoblast proliferation in human primary cocultures. Bone 26, 5 (2000) 485-489.

[27] Scudiero D.A., Shoemaker R.H., Paull K.D., Monks A., Tierney S., Nofziger T.H., Currens M.J., Seniff D., and Boyd M.R.: Evaluation of a soluble tetrazolim/formazan assay for cell growth and drug sensitivity in culture using human and other tumor cell lines. Cancer Res. 48, Sept.1 (1988) 4827-4833.

[28] Holt P.S., Buckley S. and Deloach J.R.: Detection of the lethal effects of T-2 mycotoxin on cells using a rapid colorimetric viability assay. Toxicology Letters 39 (1987) 301-312.

[29] Mosmann T.: Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. J. Immunol. Methods 65 (1983) 55-63.

[30] Katzburg S., Lieberherr M., Ornoy A., Klein B.Y., Hendel D., and Somjen D.: Isolation and hormonal responsiveness of primary cultures of bone-derived cells: gender and age differences. Bone 25 (1999), 667-673.

[31] Lynch M.P., Stein J.L., Stein G.S., and Lian J.B.: The influence of type I collagen on the development and maintenance of the osteoblast phenotype in primary and passaged rat calvarial osteoblasts: modification of expression of genes supporting cell growth, adhesion, and extracellular matrix mineralization. Experimental Cell Res. 216 (1995) 35-45.

[32] Lanza R.P., Langer R., Vacanti J.: Principles of Tissue Engineering; Academic Press (2000).

[33] Rosenquist C., Qvist P., Bjarnason N., Christiansen C.: Measurement of a more-stable region of osteocalcin in serum by an ELISA with two monoclonal antibodies. Clin Chem (1995), 41/10.

[34] Rosenquist C., Bonde M., Fledelius C., Qvist P.: A simple enzyme-linked immunosorbent assay of human osteocalcin. Clin Chem 40 (1994) 1258-1263.

[35] Clark G.: Staining Procedures Used by Biological Stain Commission; by The Williams and Wilkins Co, Baltimore (1973).

INŻYNIERIA
BIOMATERIAŁÓW

Wskazówki dla autorów

Prace do opublikowania w czasopiśmie "Inżynieria Biomateriałów" będą przyjmowane wyłącznie z tłumaczeniem na język angielski. Prosimy je nadsyłać na dyskietkach wyłącznie w formacie Word 6.x (lub wyższy) wraz z jednym egzemplarzem kontrolnego wydruku i kompletem rysunków i zdjęć. Możliwe jest również dołączanie ilustracji w różnych formatach grafki typu .eps, .jpg, .tif, .cdr, .cpt, .gif.

Rozmiar artykułu:

- przeglądowego i pracy oryginalnej - do 10 stron standardowego maszynopisu,
- komunikatu - do 5 stron,
- noty technicznej - do 3 stron

Obowiązuje układ jednostek SI.
Rysunki, tabele i równania powinny być kolejno ponumerowane.

Struktura artykułu:
streszczenie (do 200 słów), słowa kluczowe (3-10 słów), wprowadzenie, materiał i metodyka, wyniki, dyskusja, wnioski, piśmiennictwo (wg systemu Harvard).

Odnośniki literaturowe w tekście należy podawać jako kolejne liczby arabskie w nawiasach kwadratowych.

Pismiennictwo (zawierające nazwiska autorów i skróty ich imion, tytuł artykułu, tytuł czasopisma, tom, rok w nawiasach okrągłych i strony) powinno być zamieszczone na końcu artykułu. Skrótów tytułów czasopism należy unikać bądź podawać zgodnie z Chemical Abstract. Cytując książki należy podawać numery odpowiednich rozdziałów.
Nie przewiduje się wypłacania honorariów autorskich.
Prace należy nadyłać na adres:

Redakcja "Inżynieria Biomateriałów"
Akademia Górniczo - Hutnicza
Katedra Ceramiki Specjalnej
30-059 Kraków, al. Mickiewicza 30/A-3
fax. (48-12) 633-46-30
tel. (48-12) 617-24-62
e-mail: apowroz@uci.agh.edu.pl

Warunki prenumeraty

Wydawnictwo Polskie Stowarzyszenie Biomateriałów w Krakowie przyjmuje zamówienia na prenumeratę, która może obejmować dowolny okres, w którym wydawane są kolejne zeszyty. Zamawiający otrzyma zaprenumerowane zeszyty począwszy od daty dokonania wpłaty. Zamówienia wstecz będą realizowane w miarę posiadanych zapasów.

Realizacja zamówienia

Warunkiem realizacji zamówienia jest otrzymanie z banku potwierdzenia dokonania wpłaty przez prenumeratora.

Konto

Polskie Stowarzyszenie Biomateriałów
30-059 Kraków, al.Mickiewicza 30/A-3
Bank Śląski S.A. O/Kraków,
nr rachunku 10501445-1200856001

Należy podać swój adres, tytuł czasopisma, okres prenumeraty i liczbę zamawianych egzemplarzy.

Opłata
roczna - 48.- zł; półroczna - 24.- zł

Instructions to authors

Contributions in English language version should be submitted to:
Editorial Office
"Engineering of Biomaterials"
University of Mining and Metallurgy,
Special Ceramics Department,
Al. Mickiewicza 30/A-3, 30-059 Kraków, Poland
fax. (48-12) 633-46-30, tel. (48-12) 617-24-62,
e-mail: apowroz@uci.agh.edu.pl

Texts should be delivered on a 3.5-inch diskette, accompanied by a printout (with a double spacing) including drawings, photographs, tables etc. Recommended is IBM-compatible MS format, e.g. Word 6.x (or higher). Illustrations can be enclosed on diskettes in the formats: .eps, .jpg, .tif, .cdr, .cpt, .gif.

Advised paper length is:

- review papers and accounts of original unpublished research - up to 10 pages (standard manuscript pages);
- short communications - up to 5 pages;
- technical notes - up to 3 pages.

SI units should be used in the text.

Figures, Tables and Equations should be numbered in corresponding consecutive series of the Arabic numbers.

Layout of the paper should be the following:
Abstract (up to 200 words), key words (3-10 words), introduction, materials and methods, results, discussion, conclusions, references

References should be made in the text by using consecutive Arabic numbers in brackets. Full references (including author's surname and abbreviated names, title of the paper, title of the journal, volume, year in parenthesis and pages) should be given in a list at the end of the paper. Abbreviations of journal titles should be avoided or used in accordance with those listed in Chemical Abstracts. Whenever a book is cited, the number of the relevant chapter should be given.

The journal makes no page charges.

Subscription terms

Subscription orders should be addressed to the Polish Society for Biomaterials in Kraków.

The ordered issues will be delivered consecutively starting from the date of payment, acknowledged by the bank.

Earlier issues will be supplied if available.

Subscription rates:

12 months - 48,0 zl
6 months - 24,0 zl

Payment should be made to:
Polish Society for Biomaterials,
Al. Mickiewicza 30/A-3,
30-059 Kraków, Poland
Bank Śląski S.A. O/Kraków,
account no. 10501445-1200856001

It is requested to quote the subscriber's name, title of the journal, desired subscription period and number of the ordered copies.

Cena podwójnego numeru 24,- zł

APPLICATION OF SHAPE MEMORY ALLOYS IN MEDICINE
Henryk Morawiec
Institute of Physics and Chemistry of Metals,
University of Silesia, Katowice
Shape memory phenomena is strictly related to the reversible martensitic transformation which occurred by cooling over stressing. The overview of some papers on biocompatibility and corrosion behaviour after passivation of NiTi alloys are presented.
The shape memory effect and superelasticity application to medical purposes are described basing on the last published works.
The advantage of the devices using the shape memory and pseudoelastic are stressed when compared to the traditional steel applications in medicine. Staples, stents, simon nitinol filter, Mammalok needle wire and Amplatzer septal occlusion device applications are illustrated and discussed.
{Engineering of Biomaterials, 15-16, (2001), 3-7]

SZTUCZNA INTELIGENCJA JAKO NARZĘDZIE WSPOMAGAJĄCE BADANIA BIOMATERIAŁÓW
Ryszard Tadeusiewicz
Akademia Górniczo-Hutnicza w Krakowie
[Inżynieria Biomateriałów, 15-16, (2001), 8-26]
ARTIFICIAL INTELLIGENCE AS A TOOL TO SUPPORT THE DEVELOPMENT AND TESTING OF BIOMATERIALS
Ryszard Tadeusiewicz
Academy of Mining and Metallurgy in Cracow
[Engineering of Biomaterials, 15-16, (2001), 8-26]

CHIRURGIA SZCZĘKOWO -TWARZOWA WCZORAJ, DZISIAJ, PERSPEKTYWY ROZWOJU
Tadeusz Cieślik
I Katedra i Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej Śląskiej Akademii Medycznej
[Inżynieria Biomateriałów, 15-16, (2001), 27-31]
MAXILO- FACIAL SURGERY YESTERDAY AND TODAY, PROSPECTS OF EVOLUTION
Tadeusz Cieślik
I Clinic of Maxilo- Facial Surgery Silesian Medical Academy
[Engineering of Biomaterials, 15-16, (2001), 27-31]

MATERIAŁY DLA INŻYNIERII TKANKOWEJ
Marta Błażewicz
Katedra Ceramiki Specjalnej, Akademia Górniczo- Hutnicza, Kraków
[Inżynieria Biomateriałów, 15-16, (2001), 32-35]
MATERIALS FOR TISSUE ENGINEERING
Marta Błażewicz
Department of Advanced Materials, University of Mining and Metallurgy, Cracow
[Engineering of Biomaterials, 15-16, (2001), 32-35]

NOWE ROZWIĄZANIA KONSTRUKCYJNE I MATERIAŁOWE STABILIZATORÓW ZEWNĘTRZNYCH DO ZESPALANIA KOŚCI
Danuta Jasińska-Choromańska
Instytut Mikromechaniki i Fotoniki Politechniki Warszawskiej

Streszczenie
Rozwój cywilizacji i techniki, w tym motoryzacji prowadzi do znacznego wzrostu złamań narządów ruchu, a ich leczenie stanowi poważny problem społeczny. Istnieje wiele metodleczenia złamań, jako że należą one do najstarszych w historii medycyny. Osteosynteza zewnętrzna z wykorzystaniem ortopedycznych stabilizatorów zewnętrznych stanowi obecnie jedną z najnowocześniejszych metod leczenia złamań kości. W dalszym ciągu prowadzone są prace nad nowymi konstrukcjami i materiałami do wykonywania stabilizatorów zewnętrznych. Referat przedstawia nowe rozwiązania konstrukcyjne i materiałowe stabilizatorów zewnętrznych do zespalania kości i metody modelowania i symulacji wykorzystane do ich projektowania.
[Inżynieria Biomateriałów, 15-16, (2001), 36-51]
NEW DESIGNS AND MATERIAL SOLUTIONS OF THE EXTERNAL ORTHOPAEDIC FIXATORS
Danuta Jasińska Choromańska
Institute of Micromechanics and Photonics Warsaw University of Technology
Abstract
. Development of the civilisation and technology, especially the motor transport, causes a significant increase of fractures of the motion organs, and their treatment is a serious social problem. There are many methods of fracture healing since they belong to the oldest group in the history of medicine. At present, the external osteosynthesis with application of external orthopaedic fixators is one of the most modern methods of healing bone fractures. There are still carried out studies on new designs and materials the external fixators are made of. The paper presents new designs and material solutions of external fixators for fixing bone fragments as well as modelling and simulation methods used in order to design them.
[Engineering of Biomaterials, 15-16, (2001), 36-51]

POZYSKIWANIE OSTEOBLASTÓW LUDZKICH DO BADAŃ BIOMATERIAŁÓW IN VITRO
Dorota Kudelska-Mazur*, Małgorzata Lewandowska-Szumieł*, Grzegorz Benke**, Marcin Kowalski**, Janusz Komender*.
*Zakład Transplantologii i Centralny Bank Tkanek, Centrum Biostruktury, Akademia Medyczna w Warszawie
**Katedra i Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu, Akademia Medyczna w Warszawie
Streszczenie
Niniejsza praca przedstawia metodę izolacji i określania fenotypu osteoblastów ludzkich. Zastosowano zmodyfikowaną metodę izolacji osteoblastów wykorzystującą samorzutne wydostawanie się komórek z kości. Odpowiednio przygotowane amputowane kawałki kości umieszczano w pożywce w naczyniu hodowlanym. Po upływie ok. 1-2 tygodni obserwowano pojedyncze komórki lub grupy komórek, przylegające do dna naczynia. Jednolitą warstwę osteoblastów uzyskiwano po 2-8 tygodniach. W celu sprawdzenia fenotypu komórek wyizolowanych z kości oznaczono poziom osteokalcyny, aktywność fosfatazy zasadowej - podstawową i w odpowiedzi na dihydroksycholekalciferol, a także zdolność mineralizacji macierzy zewnątrzkomórkowej. Jako kontrolę przy badaniach fenotypu wykorzystano hodowle fibroblastów ludzkich izolowanych z amputowanych śródoperacyjnie fragmentów torebki stawowej.
[Inżynieria Biomateriałów, 15-16, (2001), 51-58]
ISOLATION OF HUMAN PRIMARY OSTEOBLASTS FOR BIOMATERIALS INVESTIGATION IN VITRO

Dorota Kudelska-Mazur*, Małgorzata Lewandowska-Szumieł*, Grzegorz Benke**, Marcin Kowalski**,Janusz Komender*
*Department of Transplantology and Central Tissue Bank, Center of Biostructure, Medical University of Warsaw.
*Department of Orthopaedics and Traumatology of the Musculosceletal System, Medical University of Warsaw
Abstract
A method of human osteoblast isolation and evaluation of their phenotype have been described in this paper. The modified method of isolation using a bone chips culture was employed. Appropriately prepared amputated bone fragments were placed in culture dishes in culture medium. After approximately 1-2 weeks single cells or groups of cells adhering to the bottom of culture dishes were observed. A monolayer of cells was obtained after 2-8 weeks. Osteocalcin level and alkaline phosphatase activity - basal and in reaction to dihydroxycholecalciferol (1,25(OH)2D3) were measured and ability to mineralize extracellular matrix was estimated in order to check the phenotype of cells isolated from bone. Human fibroblasts cultures were isolated from joint fibrous capsule fragments amputated during surgery and served as control cells in osteoblast phenotype investigation.
[Engineering of Biomaterials, 15-16, (2001), 51-58]