

Opinnäytetyö (AMK)

Prosessi- ja materiaalitekniikka

2018

Alisa Vehovaara

# BIOAKTIIVISEN LASIN MURSKAUSPROSESSIN OPTIMOINTI

Alisa Vehovaara

## BIOAKTIIVISEN LASIN MURSKAUSPROSESSIN OPTIMOINTI

Opinnäytetyön toimeksiantajana oli BonAlive Biomaterials Ltd, joka valmistaa bioaktiivista lasia ja siitä tehtyjä lääkinnällisiä laitteita luukudoksen korjaamiseen. Bioaktiivisen lasin toiminta perustuu sen pinnalta vapautuviin ioneihin ja niiden muodostamaan hydroksiapatiittiin. Reagoivan pinta-alan laajuudella on iso merkitys, jonka vuoksi se toimii parhaiten ollessaan pieninä rakeina.

Opinnäytetyön tarkoituksena oli optimoida bioaktiivisen lasin murskausprosessi niin, että se veisi vähemmän työaika vähentämättä kuitenkaan saantoa merkittävästi. Prosessin tulisi olla myös toistettava. Työssä tehtiin testejä kahdeksan lasikuution erillä ja selvitettiin, mitkä leukamurskaimella tehtävistä välivaiheista voidaan poistaa tai muokata, jotta työaika saadaan lyhennettyä ja eniten käytettyä 500-800 µm raekokoa saadaan mahdollisimman paljon. Parhaalla testiasetelmalla tehtiin normaalin tuotantoerän kokoinen 48 lasikuution testi, jonka tuloksia pystyttiin vertailemaan yrityksen nykyisen prosessin tuloksien kanssa.

Viimeinen testiasetelma kuudesta testistä valikoitui 48 lasikuution testiin ja se osoittautui toimivaksi, sillä työaika saatiin lyhennettyä neljästä päivästä kahteen ja puoleen päivään. Kolmen välivaiheen poisto lyhensi työaika, sillä suurin osa ajasta menee murskauksen jälkeiseen seulontaan, josta halutut raekoot saadaan otettua talteen. Murskauksen alussa seulottavaa on paljon ja se joudutaan jakamaan eriin seulakapasiteetin vuoksi. Vasta murskausprosessin loppupuolella pienemmissä leukaväleissä 500-800 µm rakeita tulee paljon, jolloin seuraavaan murskaukseen ja seulontaan jää vähemmän mursketta. Prosessiin saatiin valittua sopivat leukaväliasetukset, joilla saantoprosentti ei laskenut nykyisestä saantoprosentista.

### ASIASANAT:

bioaktiivinen lasi, murskaus, optimointi, lääkinnällinen laite

Alisa Vehovaara

## OPTIMIZATION OF BIOACTIVE GLASS CRUSHING PROCESS

The Bachelor's Thesis project was carried out in BonAlive Biomaterials Ltd, which manufactures medical devices made from bioactive glass as bone graft substitute. The functionality of bioactive glass is based on ions released from the glass surface and on the formation of hydroxyapatite. Bioactive glass functions better when the glass is in small granules because the extent of the surface area has a huge impact on the reaction time.

The aim of the study was to optimize the crushing process of the bioactive glass to reduce the duration of the process and still maintain an adequate yield and repeatability. In this study a series of tests was carried out with eight glass blocks to determine which steps performed with the jaw crusher can be eliminated or modified to reduce the process duration and still obtain a maximum amount of 500-800  $\mu\text{m}$  granules. When a feasible new setup achieving the best results was found, the setup was tested with the normal production batch size of 48 blocks. The results of the test were comparable with the current process results.

The last setup of the six tests was one with 48 glass cubes and it turned out to be successful. The process duration was reduced from four days to two and a half days. The most time-consuming step is the sieving after the crushing so removing only three steps reduced the process duration. Much sieving is needed at the beginning of the process and it must be done in portions because of the capacity of the sieve. The 500-800  $\mu\text{m}$  granules are obtained mostly at the end of the process after the smaller jaw steps so less particles remain for the next crushing and sieving. A suitable setup was found for the process where the current yield could be maintained.

### KEYWORDS:

bioactive glass, crushing, optimization, medical device

# SISÄLTÖ

<b>1 JOHDANTO</b>	<b>1</b>
<b>2 BIOMATERIAALIT</b>	<b>2</b>
2.1 Biokeraamit	3
2.2 Bioaktiivinen lasi	3
2.2.1 Bioaktiivinen lasi S53P4	4
2.3 BonAlive tuotteet	5
<b>3 MATERIAALIN HIENONNUS</b>	<b>7</b>
3.1 Murskaus	7
3.1.1 Leukamurskain	8
3.2 Seulonta	9
<b>4 LÄÄKINNÄLLISET LAITTEET JA LAATUJÄRJESTELMÄ</b>	<b>11</b>
4.1 Laatu järjestelmä	11
4.2 ISO 9001 ja ISO 13485	12
<b>5 MURSKAUSPROSESSIN OPTIMOINTI</b>	<b>14</b>
5.1 Testisuunnitelma	14
<b>6 TULOKSET JA POHDINTA</b>	<b>16</b>
6.1 Syöttönopeustesti	26
<b>7 YHTEENVETO</b>	<b>29</b>
<b>LÄHTEET</b>	<b>30</b>

## KUVAT

Kuva 1. BonAlive granules eri raekoossa. (BonAlive 2018).	5
Kuva 2. Leukamurskain (Kaiva.fi 2018).	9
Kuva 3. CE-merkki (European Commission 2018).	13

## KUVIOT

Kuvio 1. Testin 1 tulokset massaprosentteina jokaisen välivaiheen jälkeen.	17
Kuvio 2. Testin 2 tulokset massaprosentteina jokaisen välivaiheen jälkeen.	19
Kuvio 3. Testin 3 tulokset massaprosentteina jokaisen välivaiheen jälkeen.	20
Kuvio 4. Testin 4 tulokset massaprosentteina jokaisen välivaiheen jälkeen.	22
Kuvio 5. Testin 5 tulokset massaprosentteina jokaisen välivaiheen jälkeen.	23
Kuvio 6. Testin 6 tulokset massaprosentteina jokaisen välivaiheen jälkeen.	25
Kuvio 7. Syöttönopeuden vaikutukset saantoon massaprosentteina.	27

## TAULUKOT

Taulukko 1. Testin 1 tulokset.	16
Taulukko 2. Testin 2 tulokset.	18
Taulukko 3. Testin 3 tulokset.	20
Taulukko 4. Testin 4 tulokset.	21
Taulukko 5. Testin 5 tulokset.	23
Taulukko 6. Testin 6 tulokset.	24
Taulukko 7. Testin 6.1 tulokset.	26
Taulukko 8. Syöttönopeustestin tulokset.	27

# 1 JOHDANTO

Opinnäytetyön toimeksiantajana toimi BonAlive Biomaterials Ltd (BonAlive), joka on perustettu Turussa vuonna 2009. BonAlive valmistaa bioaktiivista lasia S53P4 ja siitä tehtyjä lääkinällisiä laitteita luukudoksen korjaamiseen. Bioaktiivista lasia ja sen toimivuutta luunkorvikemateriaalina, joka voi sitoutua luuhun, on tutkittu jo vuosikymmeniä. Kliinisten tutkimusten perusteella bioaktiivisen lasin on todettu olevan myös antibakteerinen, joka ehkäisee leikkauksen jälkeisiä tulehduksia ja nopeuttaa potilaan paranemista.

Bioaktiivisen lasin toiminta perustuu sen pinnalta vapautuviin ioneihin, kun se pääsee kosketuksiin kehon nesteiden kanssa, ja niiden muodostamaan hydroksiapatiittiin. Lasin reaktiot ovat pintareaktioita, joten suurempi pinta-ala johtaa voimakkaampaan reaktioon. Tämän vuoksi lasi murskataan pieniksi rakeiksi.

Opinnäytetyön tarkoituksena on vähentää bioaktiivisen lasin murskausprosessiin käytettyä työaika vähentämättä kuitenkaan saantoa merkittävästi. Yhden murskauserän koko on kasvanut, jolloin nykyisellä prosessilla murskaukseen kuluu liikaa aikaa. Nykyinen murskaus lasikuutioista rakeiksi tehdään vaiheittain käyttämällä eri leukaväliasetuksia leukamurskaimella. Murske seulotaan, jonka jälkeen halutut raekoot otetaan talteen ja niitä isommilla rakeilla jatketaan murskausta. Nykyisellä prosessilla murskaukseen menee noin neljä päivää, kun murskataan 48 lasikuutiota. Murskausprosessin toistettavuus ja rakeiden tasalaatuisuus ovat erittäin tärkeitä, sillä yritys valmistaa lääkinällisiä laitteita. Lääkinällisten laitteiden valmistuksessa on viranomaisten määräämät laatuvaatimukset, joita niiden tuottajan täytyy noudattaa. Viranomaismääräyksillä varmistetaan, että lääkinälliset laitteet ovat turvallisia sekä toimivat suunnitellusti.

## 2 BIOMATERIAALIT

Biomateriaaleiksi määritellään synteettiset tai biologista alkuperää olevat materiaalit, joilla korvataan jokin osa tai toiminto kehossa. Biomateriaalin täytyy siis olla bioyhteensopiva, jotta elävä kudosis ei hyljeksi sitä. Biomateriaali ei ole kuitenkaan aina sama asia kuin biologinen materiaali, sillä se ei ole biologisen systeemin tuottama, kuten esimerkiksi luukudos. Biomateriaaleja käytetään nykyään moniin eri tarkoituksiin ja yleisimpiä ovat proteesit, implantit, lääkeaineiden annostelujärjestelmät, soluterapia, nanoteknologia sekä kudosteknologia. Tärkeimpiä ominaisuuksia materiaaleille ovat rakenne, huokoisuus, bioaktiivisuus, biohajoavuus tai -hajoamattomuus sekä mekaaniset ominaisuudet, joiden avulla ne pystyvät sitoutumaan ja toimimaan elävässä kudoksessa. (Migonney, V. 2014, 11–15; Shi, D. 2014) Bioaktiivisuudella tarkoitetaan sitä, kun materiaalilla on jokin vaikutus soluihin niin, että se aktivoi erityisiä biologisia reaktioita tai vasteita. (van Gestel, N.A.P. ym. 2015)

Biomateriaalit jaetaan synteettisiin ja biologista alkuperää oleviin biomateriaaleihin. Synteettisiä biomateriaaleja ovat polymeerit, keraamit, metallit sekä komposiitit eli yhdistelmäateriaalit ja biologista alkuperää olevat biomateriaalit ovat peräisin esimerkiksi eläimestä tai ihmisestä. Polymeerit ovat suurin biomateriaalien ryhmä, joka jaetaan yleensä synteettisiin, kuten silikoni sekä luonnonpolymeereihin, kuten selluloosa. Niitä voidaan käyttää kova- tai pehmytkudoksen kudosteknologian sovelluksissa. Keraamit ovat hyviä kovan kudoksen, kuten luun korjaamiseen ja paikkaamiseen. Yleisimpiä keraameja ovat alumiinioksidi, kalsiumfosfaatti ja biolasit. Metalleja käytetään eniten ortopediassa, esimerkiksi levyissä ja ruuveissa. Metalleja ovat muun muassa titaani, kromi ja alumiini, mutta eniten käytettyjä ovat erilaiset metalliseokset, kuten ruostumaton teräs, sillä niihin saadaan metallien parhaat ominaisuudet. Komposiitit ovat yhdistelmäateriaaleja, jotka muodostuvat kahdesta tai useammasta eri materiaalista, joiden faasit ovat nähtävissä vähintään molekyylyllitasolla. Keraamilla päällystetty metalli on esimerkki komposiitista. (Törmälä, P. ym. 2003, 10–12; Rohman, G. 2014, 27–73; Shi, D. 2014)

## 2.1 Biokeraamit

Biokeraameja käytetään yleensä kovan kudoksen paikkaamiseen, kuten luiden tai hampaiden, sillä niillä on hyvä korroosion kestävyys, bioyhteensopivuus sekä metalleja parempi kulutuksenkestävyys. Keraameja on kuitenkin vaikeampi valmistaa kuumentamalla kuin metalleja, sillä niiden sulamislämpötilat ovat korkeampia, niillä on huono leikkavuus ja ne johtavat huonosti lämpöä. (Rohman, G. 2014, 40–41)

Biokeraamit voidaan jakaa lähes bioinertteihin, bioaktiivisiin sekä biohajoaviin biokeraameihin. Lähes bioinertit biokeraamit eivät reagoi elävän kudoksen kanssa, vaan kudosisitoutuu sen huokoiseen tai epäsäännölliseen rakenteeseen. Jos kudosisitoutuu fibroosia, se kapseloi koko implantin, jolloin implantin ominaisuudet heikkenevät. Alumiinioksidi ja zirkoniumoksidi ovat bioinerttejä. (Törmälä, P. ym. 2003, 9; Rohman, G. 2014, 42) Bioaktiiviset keraamit ja kudosisitoutuvat rajapinnalleen kemiallisia sidoksia, joilla ne sitoutuvat toisiinsa. Materiaaleilla on erilaisia sidostapoja ja -nopeuksia, jolloin myös bioaktiivisen kiinnityksen paksuus ja lujuus vaihtelevat. Materiaalin kemiallisella koostumuksella on suuri vaikutus bioaktiivisuuteen, sillä pienikin muutos voi johtaa siihen, että bioaktiivinen ominaisuus katoaa. Bioaktiiviset lasit, lasikeraamit ja hydroksiapatiitti ovat yleisimpiä bioaktiivisia keraameja. (Rohman, G. 2014, 45; Shi, D. ym. 2014, 4) Biohajoavat keraamit liukenevat ajan kuluessa kokonaan ja korvautuvat samalla elävällä kudoksella. Materiaalin ja kudoksen rajapinta on erittäin ohut tai sitä ei ole ollenkaan. Biohajoavia keraameja käytettäessä tulee ottaa huomioon materiaalin imeytymisnopeus sekä rajapinnan stabiilisuus. Trikalsiumfosfaatti ja piidioksidi ovat biohajoavia keraameja. (Rohman, G. 2014, 47)

## 2.2 Bioaktiivinen lasi

Bioaktiivinen lasi on synteettinen silika-, fosfaatti- tai boraattipohjainen bioaktiivinen materiaali, jonka keksi Larry Hench 1960-luvun lopussa. Ensimmäinen bioaktiivinen lasi oli silikapohjainen, joka nimettiin 45S5:ksi ja myöhemmin se rekisteröitiin nimellä Bioglass®. Kaikki muut bioaktiiviset lasit ovat siis alkuperäisen biolasin variaatioita. Silikapohjaiset eli piidioksidista valmistetut bioaktiiviset lasit muodostuvat yleensä neljästä komponentista piidioksidista ( $\text{SiO}_2$ ), natriumoksidista ( $\text{Na}_2\text{O}$ ), kalsiumoksidista ( $\text{CaO}$ ) ja fosforipentoksidista ( $\text{P}_2\text{O}_5$ ). Bioaktiivisilla laseilla on erityinen sitoutumisominaisuus luu-



hun, joka riippuu lasin bioaktiivisuudesta. Bioaktiivisuuteen sen sijaan vaikuttaa lasin kemiallinen koostumus, jonka kriittisin tekijä on  $\text{SiO}_2$ . Kun bioaktiivinen lasi joutuu kosketuksiin kehon nesteiden kanssa ionit alkavat vapautua ja  $\text{SiO}_2$  muodostaa silikageelin, jonka pinnalle kalsium ja fosfori saostuvat. Nämä yhdessä kiteytyvät ja muodostavat hydroksikarbonaattiapatiitti (HCA) kerroksen. HCA muodostaa sidoksen luun kanssa, sillä sen koostumus on samankaltainen kuin luonnollisen luun epäorgaaninen mineraali. Bioaktiiviset lasit, joissa on 45–52 m-%  $\text{SiO}_2$ , ovat nopeimmin luuhun sitoutuvia, ja ne sitoutuvat myös pehmytkudokseen. 45S5 kuuluu näihin, sillä se sisältää nimensä mukaisesti 45 massaprosenttia  $\text{SiO}_2$ . 55–60 m-%  $\text{SiO}_2$  sisältävät lasit sitoutuvat hitaammin, sillä niiden bioaktiivinen reaktionopeus on alhaisempi. Yli 60 m-%  $\text{SiO}_2$  sisältävät sulalasi eivät ole enää bioaktiivisia. Bioaktiivista lasia käytetään yleensä luukudoksen korvaajana tai uusimaan hävinnyttä luuta. (Välimäki, V.V. & Aro, H.T. 2006; Clare, A. & Jones, J. 2012, 13–24; Jones, J.R. 2015)

### 2.2.1 Bioaktiivinen lasi S53P4

BonAlive käyttää tuotteissaan bioaktiivista lasia S53P4, jonka kehittäminen tuotteiksi aloitettiin Turussa jo 80-luvulla. Se sisältää painoprosentteina 53 %  $\text{SiO}_2$ , 23 %  $\text{Na}_2\text{O}$ , 20 %  $\text{CaO}$  ja 4 %  $\text{P}_2\text{O}_5$ . S53P4 on osteokonduktiivinen ja –stimulatiivinen bioaktiivinen lasi, jonka on todettu olevan antibakteerinen. (BonAlive 2018) Sen toiminta perustuu siihen, kun pii, natrium, kalsium ja fosfori ionit alkavat vapautua lasin pinnalta päästessään kosketuksiin kehon nesteiden kanssa. Natrium aiheuttaa pH:n nousun ja muut ionit natriumin kanssa osmoottisen paineen nousun, johtuen suolapitoisuuden kasvusta. Yhdessä kohonnut pH ja osmoottinen paine luovat bakteereille epäedulliset kasvuolosuhteet, joka tekee lasista antibakteerisen. Lasin pinnalle muodostuu silikageelikerros ja tämän pinnalle kiteytymätön kalsiumfosfaattisaostuma. Näiden kiteytyessä muodostuu luonnollinen hydroksiapatiittikerros, joka osteostimuloi, eli aktivoi osteoblastit uuden luun muodostamista varten. Luukudos alkaa muodostua lasin tukemana sen rinnalle, joka tekee lasista osteokonduktiivisen. Koska reaktio on jatkuva, bioaktiivinen lasi liukenee hiljalleen kehossa ylläpitäen osteostimulaatiota ja antibakteerista vaikutusta, kunnes se on kokonaan hävinnyt. (van Gestel, N.A.P. ym. 2015; BonAlive 2018)

### 2.3 BonAlive tuotteet

BonAlive® granules ja putty ovat BonAliven päätuotteet, joihin bioaktiivista lasia S53P4 käytetään. Tuotteet ovat aplikaattoriin pakattuja pieniä bioaktiivisia lasigranuloita luukudoksen paikkaamiseen. Tuotteet valmistetaan kokonaan Turussa yrityksen päätoimipisteessä. Bioaktiivinen lasi valmistetaan sulattamalla, jonka jälkeen se valetaan muotteihin. Valmiit lasikuutiot ovat noin 5×5×5 cm:n kokoisia ja niistä murskataan tuotteisiin käytettäviä erikokoisia rakeita. Granules ja putty eroavat siten, että putty:iin on lisätty veteen liukenevaa polyetyleeniglykolia ja glyserolia synteettiseksi kiinnitysaineeksi, joka absorboituu muutaman päivän kuluessa implantoinnista. Tuotteesta tulee näin muovailtavampaa ja sitä käytetäänkin erityisesti selkärankaan sekä neurokirurgisiin toimenpiteisiin. Tuotteisiin käytetään raekokoja väliltä 0,09-3,15 mm riippuen tuotekoosta. Eri raekokoja voi nähdä Kuvassa 1. Yleisin tuotteissa käytettävä raekoko on kuitenkin 500-800 µm, jonka takia prosessia lähdettiin optimoimaan niin, että tätä raekokoa tulee prosessissa mahdollisimman paljon. (BonAlive 2018)



Kuva 1. BonAlive granules eri raekoossa. (BonAlive 2018).

Bioaktiivisen lasikappaleen koolla on suuri merkitys sen toimivuuden kannalta. Vaikka on todettu, että myös bioaktiivisesta lasista tehdyt levyt toimivat, ovat ne paljon hitaampia hajoamaan ja reagoimaan kudoksen kanssa. Tämä johtuu siitä, että levyt ovat kiinteämpiä, jäykempiä ja niissä on vähemmän reagoivaa pinta-alaa verrattuna rakeisiin. Rakeita käytettäessä kudoksesta pääsee muodostumaan niiden väliin, jolloin reaktio on nopeampaa ja kudosta alkaa muodostua kauttaaltaan implantointikohtaan. (van Gestel, N.A.P. ym. 2015) Alle 90 µm kokoisten rakeiden vaikutusta on tutkittu melko vähän, eikä samankaltaisissa tuotteissa ole käytetty sen pienempiä rakeita.

### 3 MATERIAALIN HIENONNUS

Monien tuotteiden valmistusprosessin yksi tärkeä vaihe on materiaalin hienonnus, johon kuuluu murskaus ja jauhatus sekä näistä syntyneiden rakeiden seulonta ja luokitus. Yleensä nämä prosessit ovat kytköksissä toisiinsa. Materiaalin hienonnus voidaan jakaa seitsemään osaan:

- |                            |   |
|----------------------------|---|
| 1. Louhinta räjäyttämällä  | äärettömän suuresta koosta alle 1 m:iin |
| 2. Karkeamurskaus          | 1 m:n alkukoosta alle 100 mm:iin        |
| 3. Hienomurskaus           | 100 mm:n alkukoosta alle 10 mm:iin      |
| 4. Karkeajauhatus          | 10 mm:n alkukoosta alle 1 mm:iin        |
| 5. Hienojauhatus           | 1 mm:n alkukoosta alle 100 µm:iin       |
| 6. Hyvin hieno jauhatus    | 100 µm:n alkukoosta alle 10 µm:iin      |
| 7. Erittäin hieno jauhatus | 10 µm:n alkukoosta alle 1 µm:n kokoon   |

Murskaus ja jauhatus harvoin tapahtuvat ilman minkäänlaista seulontaa tai luokitusta. Laitteet voivat olla kytköksissä toisiinsa joko avopiirissä tai sulkeispiirissä. Avopiirissä luokituslaite on ennen murskainta. Haluttu hienempi aines menee seulan läpi ja karkeampi aines jatkaa murskaimeen. Hienonnettu aines yhdistyy seulan läpi menneeseen ainekseen. Sulkeispiirissä hienonnettu aines palautuu takaisin luokittimeen niin kauan, että se on haluttua raekoko ja menee luokittimen läpi. (Pihkala 2011, 16–18)

Hienonnuksilaitteita on erilaisia ja niiden toiminta voi perustua joko puristukseen, leikkaukseen, iskuun, hankaukseen tai yhteentörmäykseen. Yleensä laitteita on prosessissa useampia eri toimintaan perustuvia, jotta saadaan haluttu raekoko. (Pihkala 2011, 16–18)

#### 3.1 Murskaus

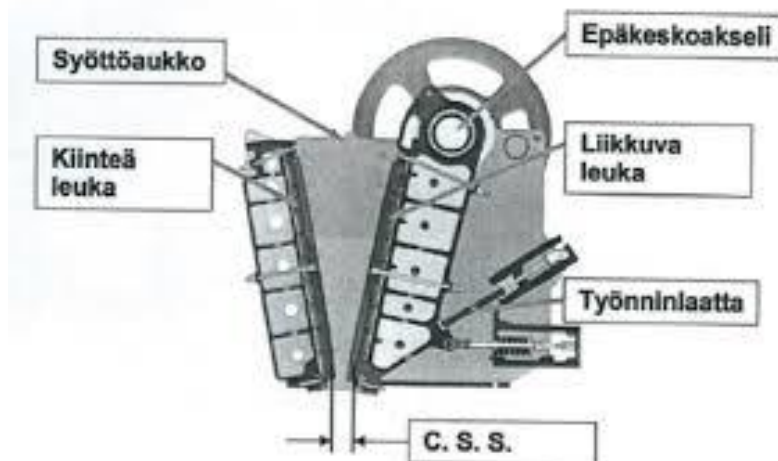
Murskaus on karkean aineksen hienontamista yhdessä tai useammassa vaiheessa, niin että raekoko on sopiva jauhatuslaitteisiin. Maksimiraekoko voi vaihdella paljonkin eri jauhatuslaitteiden välillä. Koska murskaus suoritetaan yleensä useammassa vaiheessa, kutsutaan näitä karkea-, väli- ja hienomurskaukseksi. Tavallisesti murskaamossa on useita eri vaiheita, jotka suoritetaan erilaisilla murskauslaitteilla ja tekniikoilla, jotta murskeesta saadaan aina hienompaa. (Pihkala 2011, 19–22)

Murskauslaitteita on neljää eri tyyppiä: leukamurskain, kartiomurskain, valssimurskain ja iskumurskain. Leukamurskaimessa materiaali murskautuu mekaanisten leukojen välissä, kartiomurskaimessa liikkuvan ja kiinteän kartion välissä, valssimurskaimessa kahden valssin välissä ja iskumurskaimessa iskeytyessään itseään tai laitteen pintoja vasten. Iskumurskaimet jaotellaan vielä horisontaaleihin ja vertikaaleihin iskumurskaimiin. Jokaisella murskauslaitetyypillä on oma tekniikkansa ja niitä voidaan hyödyntää erilaisiin materiaaleihin. Kartiomurskain sopii hyvin kovien ja suurien materiaalmäärien murskaukseen, leukamurskain keskisuuriin ja pieniin murskausmääriin ja iskumurskain pehmeämpien materiaalien murskaamiseen. (Pihkala 2011, 19–22)

Murskaimen asetusarvo ja kita-aukko vaikuttavat murskaukseen huomattavasti. Kita-aukko määrittelee, kuinka suuria lohkareita murskaimeen voidaan syöttää. Sen koko ilmaistaan yleensä tulona  $A \times B$ , jossa A on sen pituus akselin suunnassa ja B on kiinteän leuan etäisyys liikkuvasta leuasta kita-aukon yläreunassa. Asetusarvo määrää murskatun materiaalin hienouden. Se ilmoittaa kiinteän ja liikkuvan leuan pienimmän etäisyyden kita-aukon alareunassa. (Pihkala 2011, 19–22)

### 3.1.1 Leukamurskain

Leukamurskaimen toiminta perustuu puristusvoimaan, joka nimensä mukaisesti tapahtuu kahden leuan avulla. Leukamurskaimella on yleensä teräksestä tehty runko, jonka ylöspäin laajenevan kita-aukon toisella sivulla on kiinteä ja toisella sivulla liikkuva leuka. Epäkeskomekanismi vauhti- ja voimansiirtopyörineen pakottavat liikkuvan leuan alapään kohti kiinteää leukaa, jolloin syntyy puristusvoima. Liikkuvan leuan etäisyyttä kiinteästä voidaan säätää halutun raekoon mukaan. Leuat ovat yleensä päällystetty kovamangaaniteräksellä, mutta niihin saa myös muunlaisia päällysteitä, jotta leuat kestävät paremmin murskattavaa materiaalia. (Pihkala 2011, 20)



Kuva 2. Leukamurskain (Kaiva.fi 2018).

Tässä työssä käytettiin Retsch BB 51-leukamurskainta, joka on tarkoitettu keskikoville ja koville materiaaleille. Syöttömateriaali saa olla maksimikooltaan 35 mm ja se pystyy hiontamaan jopa alle 0,5 mm:n raekokoon. Murskaimen leukaväli on säädettävissä 0,1 mm:n välein 10 mm:stä 0 mm:iin. Laitte täytyy nollata aina kun sen laittaa uudelleen päälle. Nollaus tehdään korvakuulon perusteella säätämällä laitteen leukoja nollaan, kunnes niistä lähtee kova ääni, jolloin näyttö nollataan. Nollassa leuat hakkaavat täysin kiinni toisiaan vasten, joka aiheuttaa äänen. Leukojen materiaalina on zirkonia, joka sopii lasin murskaukseen, mutta leuat ovat vaihdettavissa myös esimerkiksi ruostumattomaan teräkseen tai mangaaniteräkseen. (Retsch GmbH 1998)

Ennen kuin lasi syötetään BB 51:seen pitää lasikuutiot esimurskata, sillä ne ovat liian isoja varsinaiselle murskaimelle. Esimurskaukseen käytetään Fritschin Pulverisette 1 leukamurskainta, jonka syöttömateriaali saa olla 100 mm maksimissaan. Myös tässä murskaimessa leukojen materiaalina on zirkonia. Pulverisette 1:ssä on 10 asetusta ja se pystyy murskaamaan 15 mm:stä 1 mm:iin. Laitteen leukavälit eivät ole tarkkoja mm välejä. (Fritsch GmbH 1996)

### 3.2 Seulonta

Seulonnan tehtävänä on erottaa karkeusasteeltaan erilaisia murskeita ja jauheita toisistaan, joko ennen tai jälkeen murskauksen. Seulonta voidaan tehdä joko kuiva- tai märkäseulontana. Seulonta perustuu seulapintaan ja sen liikkeeseen. Seulapinta valitaan materiaalin ja seulontatavoitteen perusteella. Yleensä käytetään kudottuja metallisia

seulakankaita, joiden aukot ovat neliön tai suorakaiteen muotoisia. Seulaa liikutetaan koneellisesti joko epäkeskomekanismin tai täryn avulla. Aineksen määrä, joka läpäisee seulan tunnissa, kutsutaan seulonnan kapasiteetiksi. Siihen vaikuttavat syötteen kosteus ja raekoon jakauma sekä seulan rakenne ja ominaisuudet. Seulat jaotellaan säleikköihin, epäkeskotäryseuloihin ja magneettisiin täryseuloihin. (Pihkala 2011, 37–43)

Magneettisen täryseulan täry saadaan aikaan vaihtovirtamagneetilla. Työssä käytetty Retsch As 300 täryseula toimii tällä menetelmällä. Seulontaväli laitteella on 40 mm:stä 20 µm:iin ja sillä voidaan tehdä niin kuiva- kuin märkäseulontoja. Laite on tarkoitettu testiseuloille, joiden halkaisija voi olla 100 mm:stä 305 mm:iin. Yrityksellä on käytössään halkaisijaltaan 200 mm:n seulat. Seulonta perustuu siihen, että laite nostaa mursketta ensin ylöspäin ja sen jälkeen tärisee horisontaalisesti ympyräliikkein, jolloin murske levittyy tasaisesti seulan pinnalle ja tämän läpi. Täryn amplitudi voidaan asettaa välille 0,20–2,20 mm. Testeissä käytettiin seuloja, joiden aukot ovat kooltaan 3,15 mm, 2,0 mm, 1,0 mm, 800 µm ja 500 µm. Testit tehtiin kuivaseulontana. (Retsch GmbH 2018)

## 4 LÄÄKINNÄLLISET LAITTEET JA LAATUJÄRJESTELMÄ

Lääkinnälliset laitteet ovat iso osa nykypäivän terveydenhuoltoa ja niihin kuuluvat kaikki instrumentit, laitteistot, välineet, materiaalit ja ohjelmistot, jotka on tarkoitettu käytettäväksi ihmisen sairauden, vamman, anatomian tai fysiologisen toiminnan diagnosointiin, tutkimiseen, hoitoon tai lievitykseen sekä hedelmöittymisen säätelyyn. (Laki terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista 629/2010) Lain määritelmä kattaa siis kaikki välineet aina laastarista sydämentahdistimeen.

Lääkinnälliset laitteet jaetaan luokkiin I, II a, II b ja III, potilaaseen kohdistuvien riskien mukaan. Kriteereinä luokittelussa käytetään muun muassa laitteen paikkaa kehossa sekä kontaktin kestoa. Luokkaan I kuuluvat matalan riskin laitteet, jotka ovat kehon ulkopuolisia tai lyhytaikaisesti kehon sisällä kosketuksissa ihon kanssa. Tähän luokkaan kuuluvat esimerkiksi siteet ja kirurgiset instrumentit. II a ja b luokkaan kuuluvat kehon sisällä olevat laitteet. II a luokan laitteet ovat lyhytaikaisia kuten piilolinssit ja tikit ja b luokan pitkäaikaisia kuten kirurgiset implantit ja infuusiopumput. (Migonney, V. 2014, 18–19) BonAlive®:n tuotteet BonAlive® granules ja putty luokitellaan luokan III lääikinnällisiksi laitteiksi (BonAlive 2018). Tähän luokkaan kuuluvat kaikki lyhyt- ja pitkäaikaiset kehon sisällä olevat laitteet, jotka ovat kosketuksissa sydämen, verenkierron tai hermoston kanssa, lääkkeen annostelujärjestelmät sekä biohajoavat laitteet. III luokkaan kuuluvat laitteet ovat suurimman riskin laitteita. Laitteisiin liittyvien riskien takia on olemassa lakeja ja säädöksiä, joita niiden tuottajan täytyy noudattaa, jotta kuluttaja voi olla varma laitteiden turvallisuudesta. Eri mailla voi olla toisistaan hieman poikkeavat kriteerit, jotta kyseisessä maassa saa lääikinnällisiä laitteita myydä. Euroopassa kriteerit määrittävät direktiivit lääikinnällisistä laitteista 93/42/ETY, aktiivisista implantoitavista lääikinnällisistä laitteista 90/385/ETY ja *in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitetuista lääikinnällisistä laitteista 98/79/EY, kun taas esimerkiksi Yhdysvalloissa FDA (Food and Drug Administration). (Migonney, V. 2014, 18–19)

### 4.1 Laatu järjestelmä

Laatu on tärkeä mittari monessa asiassa, jolla tarkoitetaan yleensä tuotteen tai palvelun ominaisuuksia, jotka ovat asiakkaalle tärkeitä. Laadunhallinnassa organisaatiot käyttävät



laatujärjestelmiä, joilla on helppo valvoa ja toteuttaa laadun tasoa. (Madu, C. N. 1998, 2–3) Niiden avulla määritellään tavoitteet sekä niihin pääsemiseen tarvittavat resurssit ja prosessit. Laatujärjestelmääkin tulee aika ajoin kehittää, sillä niin asiakkaan tarpeet kuin organisaatiokin muuttuvat. Dokumentointi on tärkeä osa laatujärjestelmän ylläpitoa. Prosessit pystytään toistamaan samalla tavalla, kun kaikki vaiheet on kirjattu ylös. Myös laatujärjestelmän kehittäminen sujuu helpommin, kun aiemman toimintamallin tiedot löytyvät helposti. Laatujärjestelmän luomiseen ja ylläpitämiseen käytetään apuna standardeja. (SFS-EN ISO 9000:2015) Standardit ovat International Organization for Standardization-järjestön (ISO) luomia ja ylläpitämiä suosituksia, joiden avulla lisätään tuotteiden turvallisuutta ja yhteensopivuutta. Niissä voidaan sopia yhteisistä tärkeistä laatuvaatimuksista, jotka tuotteiden on täytettävä. Suomessa näistä standardeista vastaa Suomen Standardisoimisliitto SFS ry, joka on Suomen standardisoinnin keskusjärjestö. (SFS ry 2018)

#### 4.2 ISO 9001 ja ISO 13485

Yleisin laatujärjestelmän apuna käytetty standardi on ISO 9001. Se on kaikille aloille yleinen standardi, joka kertoo vaatimukset hyvälle laatujärjestelmälle ja miten täyttää asiakkaan vaatimukset. Sen yleisiin vaatimuksiin kuuluu, että organisaatio laatii, dokumentoi, toteuttaa, ylläpitää ja kehittää laatujärjestelmää standardin vaatimusten mukaisesti. (SFS-EN ISO 9001:2008) Lääkinnällisille laitteille on myös oma standardi ISO 13485, joka perustuu ISO 9001:seen. Siinä esitetään tarkemmin viranomaismääräykset kyseisille tuotteille aina suunnittelusta jakeluun ja niiden hävittämiseen. (SFS-EN ISO 13485:2016) Standardien noudattaminen on tärkeää alalla, sillä tuotteiden halutaan olevan turvallisia, toimivia ja tasalaatuisia, jotta ne eivät vaaranna potilaan terveyttä. Kun lääkinällinen laite on suunniteltu ja valmistettu kansallisten standardien mukaisesti se täyttää direktiivien olennaiset vaatimukset. (Laki terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista 629/2010) Myös organisaation ulkoistaman prosessin toimijoiden pitää noudattaa voimassa olevaa standardia, jos se on organisaatiolla käytössä. Ulkopuolista toimijaa valvoo kuitenkin standardia noudattava organisaatio. (SFS-EN ISO 13485:2016) BonAlive®:lla on käytössä molemmat standardit (BonAlive 2018).

Laadukkaiden tuotteiden varmistamiseksi tietyt tuoteryhmät, kuten lääkinälliset laitteet vaativat Euroopassa myös CE-merkinnän (Conformité Européenne). CE-merkillä valmis-

taja osoittaa, että tuotetta koskevien direktiivien vaatimukset täyttyvät. CE-merkin vaativien tuotteiden valmistuksen helpottamiseksi myös standardeihin on määritelty CE-merkin käyttö. (SFS ry 2018) Merkintää ei kuitenkaan saa käyttää väärin ja tuote voidaan poistaa markkinoilta, jos siinä ei ole lain edellyttämää CE-merkintää tai merkintä on vaatimusten vastainen. Pääasiassa CE-merkinnällä helpotetaan tavaroiden vapaata liikuttamista Euroopan sisämarkkinoilla, eikä se siis ole yleinen turvallisuus tai laatumerkki. (Tukes 2018) Yhdysvalloissa myyntilupaa lääkinnällisille laitteille haetaan FDA:lta. FDA määrittelee vaatimukset sekä valvoo niiden noudattamista. Myös Yhdysvalloissa standardien noudattaminen on kuitenkin suotavaa, sillä näin myös FDA:n vaatimukset täyttyvät. Myyntilupa pitää kuitenkin aina hakea FDA:lta ja sen menettely riippuu lääkinnällisen laitteen luokasta, jolloin luokan I laitteille riittää pelkkä ilmoitus viranomaiselle. Luokan II laitteille vaaditaan Premarket Notification (510(k)) ja luokan III laitteille Premarket Approval (PMA). FDA arvioi täyttääkö tuote turvallisuusvaatimukset sekä sen tehokkuuden käyttötarkoitukseensa. (FDA 2018) BonAliven tuotteet luokitellaan Yhdysvalloissa luokan II lääkinnällisiksi laitteiksi, jolloin Premarket Notification riittää myyntiluvan haakuun.



Kuva 3. CE-merkki (European Commission 2018).

## 5 MURSKAUSPROSESSIN OPTIMOINTI

Yrityksen nykyiseen murskausprosessiin kuuluu kaksi eri leukamurskainta sekä täryseula. Niin sanottu esimurskaus tehdään Fritsch Pulverisette 1:llä, jolla murskataan lasikuutiot pienemmäksi, jotta murske voidaan syöttää varsinaiseen murskauslaitteeseen Retsch BB 51:seen. Esimurskauksen jälkeen tehdään ensimmäinen seulonta ja näitä tehdään jokaisen murskauksen jälkeen. Seulonnat tehdään Retsch AS 300:lla käyttäen testiseuloja ja laitteelle optimoituja seulontaparametrejä, jolloin yksi seulonta kestää 15 minuuttia. Esimurskauksena yritys on murskannut kahdella asetuksella, joista käytetään työssä nimeä A1. Tämän jälkeen asetukset BB 51:llä ovat olleet B, C, D, F, G, H, I, J, K ja L. Leukavälin L murskaus on toistettu niin kauan, kunnes saanto ei ole enää ollut merkittävä.

Optimoinnin tarkoituksena on saada nykyisen prosessin työaikaa pienemmäksi poistamalla ja muuttamalla prosessin vaiheita, kuitenkin vähentämättä saantoa merkittävästi. Saannolla tarkoitetaan 500-800 µm raekoon fraktiota, joka on yrityksen tuotteissa eniten käytetty raekoko. Nykyisen murskausprosessin saantoprosentti on keskiarvoltaan 45,5 %, kun tehdään vain 500-800 µm rakeita. Optimoinnissa täytyy ottaa huomioon, että mitä pienemmällä leukavälillä murskaa sitä hitaammin mursketta voi laitteeseen syöttää. Murskeen syöttö tapahtuu syöttölaitteella, jonka amplitudia voi säätää välillä 0-100 Hz. Syöttölaitteen päälle on asetettu suppilo, johon murske kaadetaan. Suppilon korkeus on myös säädettävissä 0,1 mm:n välein syötettävien rakeiden suuruuden mukaan. Yrityksessä on myös todettu, että prosessin suurin saanto tulee pienemmissä leukaväleissä. Näin ollen pienempien leukavälien poisto voi aiheuttaa saannon tippumisen.

### 5.1 Testisuunnitelma

Testisuunnitelmaa lähdettiin laatimaan yrityksen murskausprosessin tietojen perusteella. Seulonnat tehdään kuten normaalituotannossa. Testit suoritetaan kahdeksalla kuutiolla, seuloen ja punniten fraktiot > 800 µm, 500–800 µm ja < 500 µm jokaisen murskauksen jälkeen. Murskausta jatketaan > 800 µm:n fraktiolla ja kaksi muuta fraktiota kerätään talteen. < 500 µm fraktio punnitaan ja kerätään talteen, jotta nähdään, paljonko sitä tulee missäkin prosessivaiheessa. Prosessin alkuvaiheessa tulevat < 500 µm rakeet pienen-

tävät saantoa sekä  $> 800 \mu\text{m}$  fraktiota, jolla murskausta jatketaan. Ensimmäiseen testi-asetelmaan päädyttiin, jotta saataisiin tietoa, miten vaiheiden toisto vaikuttaa prosessiin. Yrityksen käyttämässä prosessissa toistoa ei käytetä kuin leukavälissä L. Ensimmäiseksi testiasetelmaksi valittiin esimurskaukseen asetukset A1 ja varsinaiseen murskaukseen asetukset C, D, G, G, G, I, I ja L. Jokaisessa testissä leukavälin L murskaus tehdään 4 kertaa.

Testit aloitetaan ensimmäisestä testiasetelmasta ja muutetaan vaiheita testin jälkeen saatujen tulosten perusteella. Ensimmäisen testiviikon tulosten jälkeen muutetaan vaiheita vielä yhteen tai kahteen testiin toiselle testiviikolle riippuen tuloksista ja testeihin menevästä ajasta. Tulosten perusteella toisella testiviikolla testataan parasta testiasetelmaa 48 lasikuutiolla, joka vastaa normaalia tuotantoerää, jolloin tämän testin tuloksia pystytään vertailemaan yrityksen nykyiseen murskausprosessiin.

## 6 TULOKSET JA POHDINTA

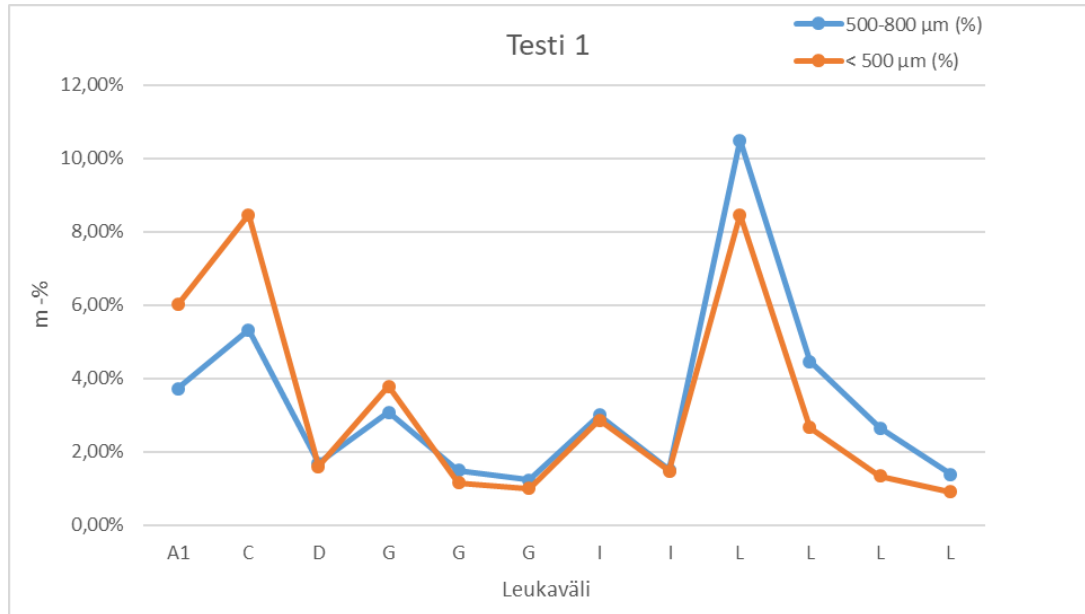
Ensimmäisellä testiviikolla tehtiin viisi testiä ja leukamurskain BB 51 nollattiin viikon ensimmäisenä päivänä ja jätettiin päälle koko viikoksi, jotta nollaus on sama kaikissa ensimmäisen viikon testeissä. Yhteen kahdeksan kuution testiin meni noin yksi työpäivä, joten ensimmäisellä viikolla ehdittiin tehdä viisi testiä. Testi 1 tehtiin esimurskauksella A1 ja varsinainen murskaus asetuksilla C, D, G, G, G, I, I ja L. Leukavälin L murskaus tehtiin neljä kertaa.

Taulukko 1. Testin 1 tulokset.

Kuutioiden paino (g)	Murskausväli	>800 µm (g)	500–800 µm (g)	<500 µm (g)
<b>2093,19</b>	A1	1872,90	78,14	126,02
	C	1576,28	111,58	177,06
	D	1502,25	35,42	33,48
	G	1345,27	64,39	79,32
	G	1294,21	31,46	24,27
	G	1243,01	25,77	20,92
	I	1116,75	62,96	59,87
	I	1051,36	31,52	31,03
	L	651,44	219,51	177,20
	L	499,82	93,48	55,64
	L	415,83	55,49	28,11
	L	367,26	29,09	18,97
<b>Kokonaispaino (g)</b>		367,29	838,81	831,89
<b>m-%</b>		17,55 %	40,07 %	39,74 %

Ensimmäisessä testissä käytettiin kyseisiä asetuksia, jotta nähdään miten vaiheiden toistaminen vaikuttaa prosessissa, sillä nykyisessä prosessissa niitä ei tehdä kuin viimeisellä leukavälillä. 500-800 µm fraktion saanto tippuu noin puoleen, kun vaihe toistetaan uudelleen (Taulukko 1 ja Kuvio 1). Tämä todennäköisesti johtuu siitä, että kukin leukaväli pystyy murskaamaan vain tietyn osan 500-800 µm rakeiksi, sillä jokaisella leukavälillä

on oma asetusarvo. Osa murskeesta jauhautuu toisiaan vasten pienemmiksi ja loppu murske pääsee leukojen läpi jääden kuitenkin  $> 800 \mu\text{m}$  kokoisiksi. Näin ollen kokonaissaanto jää pienemmäksi verrattuna nykyiseen keskiarvoon 45,5 % ja  $> 800 \mu\text{m}$  fraktiota jää jäljelle vielä uudelleen murskausta varten, jolloin prosessia pitäisi vielä jatkaa ja työaika pidentyy.



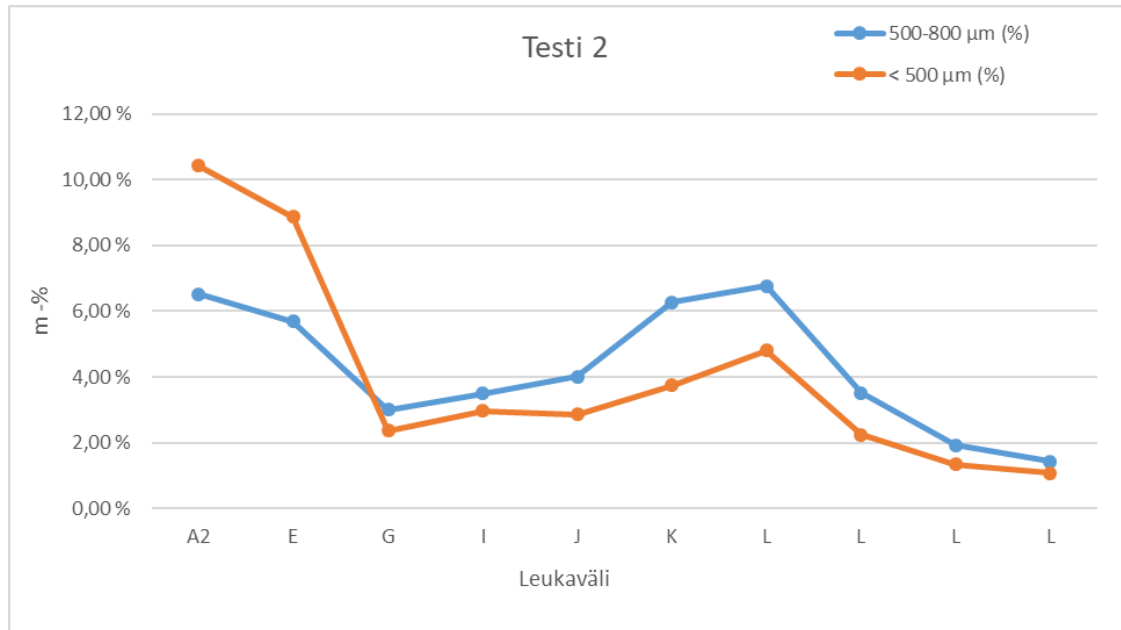
Kuvio 1. Testin 1 tulokset massaprosentteina jokaisen välivaiheen jälkeen.

Ensimmäisen testin perusteella vaiheiden toistoa prosessissa ei todettu hyödylliseksi, joten toiseen testiin valittiin leukavälit, jotka ovat enemmän alkuperäisen prosessin kaltaiset. Vaiheet karsittiin kymmenestä seitsemään, joista B ja H poistettiin kokonaan ja D ja F korvattiin E:llä, joka on niiden välissä. Leukavälin C murskaus siirrettiin esimurskauslaitteelle, sillä kyseinen laite on isompi ja murskaa nopeammin. Haluttiin nähdä esimurskauksen vaikutus prosessin aikaan ja saantoon, kun se tehdään kolmella asetuksella. Kolmen asetuksen esimurskaus nimettiin A2:ksi ja BB 51:lle jäi kuusi leukaväli-murskausta, joista L tehtiin neljä kertaa.

Taulukko 2. Testin 2 tulokset.

Kuutioiden paino (g)	Murskausväli	>800 µm (g)	500–800 µm (g)	<500 µm (g)
2068,50	A2	1691,56	135,05	215,62
	E	1380,77	117,57	183,49
	G	1267,09	62,07	48,78
	I	1130,51	72,38	61,26
	J	984,66	83,06	59,13
	K	776,23	129,91	77,37
	L	534,52	140,13	99,44
	L	413,69	72,67	46,34
	L	345,47	39,75	27,88
	L	292,93	29,47	22,38
<b>Kokonaispaino (g)</b>		292,93	882,06	841,69
<b>m-%</b>		14,16 %	42,64 %	40,69 %

Toisen testin kokonaissaanto oli muutaman prosentin parempi kuin Testin 1 (Taulukko 1 ja Taulukko 2). Jo testin alkuvaiheessa kuitenkin huomattiin, että leukavälin C siirtäminen esimurskaukseen tuottaa pientä < 500 µm fraktiota enemmän (Kuvio 2), jolloin jatkomurskaukseen jää vähemmän > 800 µm fraktiota heti alussa. Esimurskain murskaa nopeammin, mutta jauhaa osan rakeista liian pieniksi, sillä laite ei ole tarkoitettu tietyn kokoisten rakeiden tekoon vaan murskaukseen, jolla saadaan isommat materiaalit pienemmiksi seuraavaa laitetta varten. Alkuperäinen esimurskaus A1 tuottaa vähemmän (Kuvio 1) < 500 µm rakeita, sillä murskaus tehdään vain kahdella asetuksella, jonka jälkeen oikean kokoiset rakeet seulotaan ja otetaan talteen, jolloin ne eivät murskaudu uudelleen pienemmiksi. Aikaa ei saada säästettyä merkittävästi tekemällä esimurskaus kolmella asetuksella, joten esimurskaus tehdään asetuksilla A1 48 kuution testissä. Leukavälin J murskaus ei tuottanut 500-800 µm fraktiota merkittävästi (Kuvio 2), sillä leukavälit I ja J ovat suuruudeltaan lähellä toisiaan, jolloin vaikutus prosessissa on samankaltainen, kuin leukavälien toistaminen. Näin ollen leukaväli J voitaisiin jättää pois, jolloin saanto ei juurikaan tippuisi ja saataisiin yksi välivaihe pois.



Kuvio 2. Testin 2 tulokset massaprosentteina jokaisen välivaiheen jälkeen.

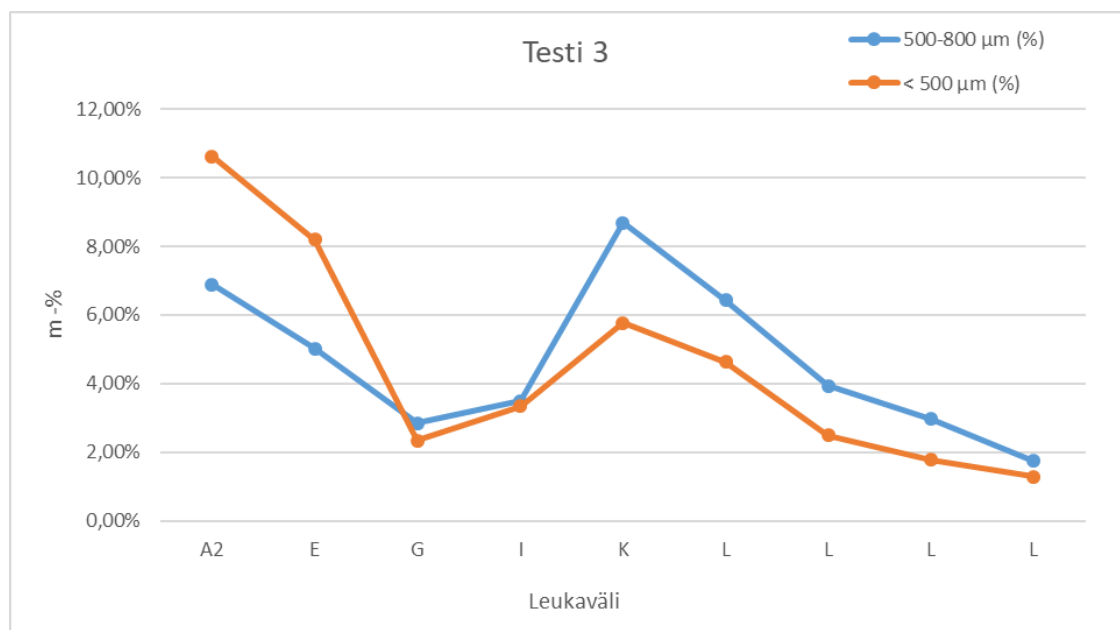
Testissä 3 käytettiin samoja leukaväliasetuksia kuin Testissä 2, mutta leukavälin J murskaus jätettiin pois. Vaikka Testissä 2 todettiin, että esimurskaus A1 on parempi kuin A2 pidettiin leukavälin C murskaus edelleen esimurskauksessa, jotta nähdään vain leukavälin J poistamisen vaikutus saantoon. Leukavälin J murskauksen poistaminen Testissä 3 pienensi kokonaissaantoa vain 0,6 % (Taulukko 3) verrattuna Testiin 2 (Taulukko 2), joten todettiin, että se voidaan jättää myös seuraavasta testistä pois.



Taulukko 3. Testin 3 tulokset.

Kuutioiden paino (g)	Murskausväli	>800 µm (g)	500–800 µm (g)	<500 µm (g)
2064,44	A2	1676,06	142,33	219,20
	E	1395,29	103,60	169,11
	G	1281,78	58,82	48,43
	I	1136,01	72,08	69,00
	K	832,79	179,41	118,97
	L	601,99	132,81	95,49
	L	468,17	81,29	51,67
	L	369,14	61,18	36,95
	L	304,94	36,28	26,79
<b>Kokonaispaino (g)</b>		304,94	867,80	835,61
<b>m-%</b>		14,77 %	42,04 %	40,48 %

Esimurskauksesta tuli paljon < 500 µm fraktiota (Kuvio 3), kuten Testissä 2 (Kuvio 2), kun murskaus tehtiin asetuksilla A2. Tämän takia seuraavaan testiin vaihdettiin esimurskauksen asetukset takaisin A1.

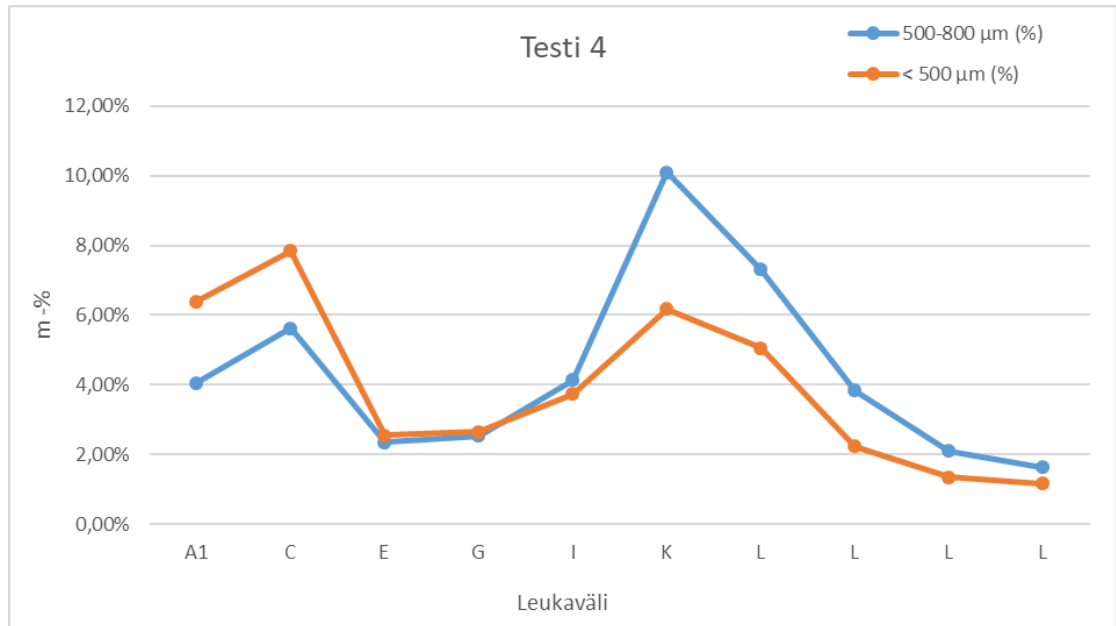


Kuvio 3. Testin 3 tulokset massaprosentteina jokaisen välivaiheen jälkeen.

Testissä 4 käytettiin samoja leukaväliasetuksia kuin Testissä 3, mutta esimurskaus tehtiin asetuksilla A1 ja otettiin leukavälin C murskaus takaisin. Näin nähdään, nouseeko 500-800 µm saanto suuremmaksi, kun < 500 µm fraktiota tulee alussa vähemmän. Testin 4 tulosten perusteella (Taulukko 4) kokonaissaanto nousee hieman vaikka > 800 µm loppufraktiokoko on melkein yhtä suuri kuin Testissä 3 (Taulukko 3). Leukavälin C murskaus tuottaa siis enemmän 500-800 µm fraktiota BB 51:llä, kuin esimurskaimessa. Leukavälinvälin J poisto sekä leukavälin C siirto esimurskauksesta BB 51:lle aiheuttavat yhdessä todennäköisesti ison piikin saannossa leukavälin K murskauksen jälkeen (Kuvio 4). Leukaväli C tuottaa enemmän murskattavia > 800 µm rakeita, kun se tehdään BB 51:llä, ja kun leukavälien I ja K välistä otetaan yksi välivaihe pois, tulee 500-800 µm rakeita enemmän leukavälin K murskauksessa, sillä prosessin loppupäässä on liian vähän välivaiheita, eikä saanto tule yhtä tasaisesti. Tämä voi olla normaalissa 48 lasikuu- tion murskauksessa seuloille liian iso kuormitus ja ne menevät tukkoon. Asia täytyy ottaa huomioon isoa erää seuloessa.

Taulukko 4. Testin 4 tulokset.

Kuutioiden paino (g)	Murskausväli	>800 µm (g)	500–800 µm (g)	<500 µm (g)
2029,14	A1	1799,30	82,11	129,57
	C	1519,11	114,01	159,09
	E	1415,92	47,73	51,60
	G	1304,24	51,38	53,90
	I	1139,37	83,97	75,64
	K	806,41	204,82	125,19
	L	553,38	148,43	102,42
	L	428,73	77,89	45,15
	L	358,45	42,67	27,24
	L	300,70	33,02	23,59
<b>Kokonaispaino (g)</b>		300,70	886,03	793,39
<b>m-%</b>		14,82 %	43,67 %	39,10 %

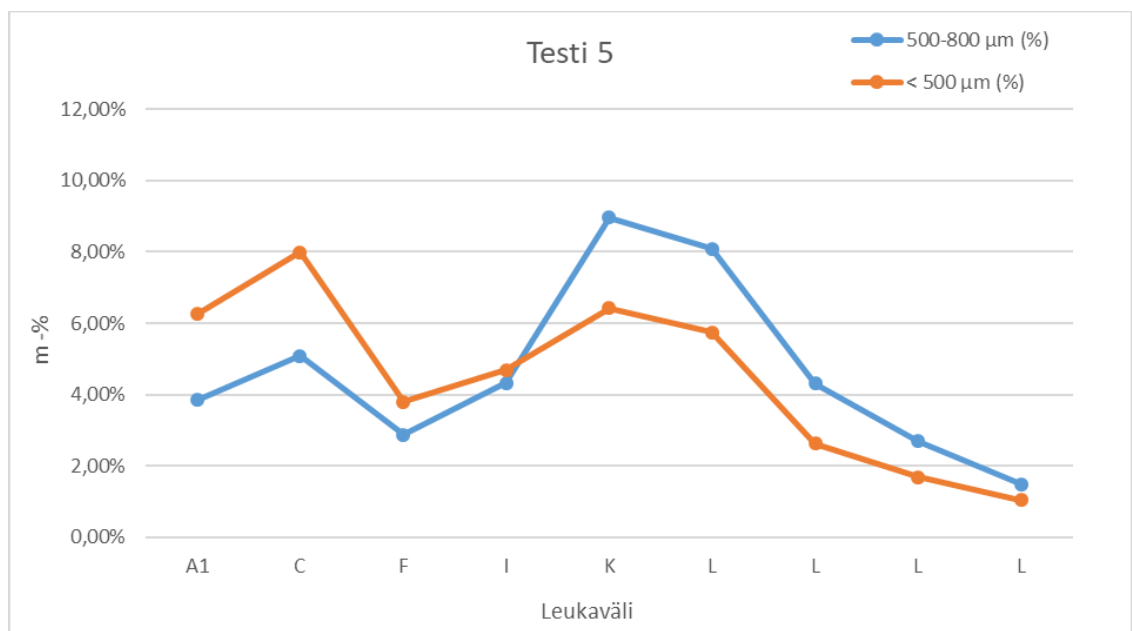


Kuvio 4. Testin 4 tulokset massaprosentteina jokaisen välivaiheen jälkeen.

Testiin 5 haluttiin kokeilla vielä yhden välivaiheen poistoa ja nähdä miten se vaikuttaa prosessiin. Aikaisempien testien perusteella pienemmistä leukaväleistä ei voi jättää vaiheita pois, sillä niissä tulee suurin saanto. Päätettiin jättää E ja G pois ja käyttää niiden puoliväliä, eli leukaväliä F. 500-800 µm kokonaissaanto jää Testissä 5 muutaman prosentin pienemmäksi (Taulukko 5) kuin Testissä 4 (Taulukko 4). < 500 µm fraktion saanto nousee yli neljän prosentin leukavälien F ja I jälkeen (Kuvio 5). Kun murskauksessa käytetään leukavälejä E, G ja I (Kuvio 4), jää < 500 µm fraktion saanto jokaisen murskauksen jälkeen alle neljän prosentin, sillä useamman leukavälin käytöllä murskaus tapahtuu tasanaisemmin, eikä leukavälien välinen suuruusero ole niin iso. Näin loppuprosessiin jää enemmän > 800 µm fraktiota murskattavaksi ja saadaan 500-800 µm rakeita enemmän. Testissä 5 oli jo liian vähän välivaiheita verrattuna Testiin 4, jolloin saanto putosi.

Taulukko 5. Testin 5 tulokset.

Kuutioiden paino (g)	Murskausväli	>800 $\mu\text{m}$ (g)	500–800 $\mu\text{m}$ (g)	<500 $\mu\text{m}$ (g)
2194,24	A1	1956,35	84,21	137,27
	C	1663,80	111,62	175,27
	F	1511,91	62,88	83,46
	I	1309,04	94,70	103,00
	K	967,74	196,54	140,76
	L	661,41	177,41	125,95
	L	507,22	94,40	57,45
	L	410,11	59,07	36,88
	L	353,90	32,56	22,65
<b>Kokonaispaino (g)</b>		353,90	913,39	882,69
<b>m-%</b>		16,13 %	41,63 %	40,23 %



Kuvio 5. Testin 5 tulokset massaprosentteina jokaisen välivaiheen jälkeen.

Toisella testiviikolla tehtiin vielä yksi kahdeksan lasikuution testi sekä 48 lasikuution testi. Laite nollattiin toisella testiviikolla ennen käyttöä, sillä se oli ollut testiviikkojen välissä

käytössä normaalituotannossa ja sen takia siis sammutettu ja pesty. Kuudenteen kahdeksan kuution testiin valikoitui samat leukaväliasetukset kuin Testiin 4, mutta leukavälin K saantopiikin takia lisättiin leukavälin J murskaus takaisin, jotta nähdään kuinka se vaikuttaa saannon määrään eri leukaväleissä. Isomman erän kohdalla olisi tärkeää, että saanto ei tuki seuloja.

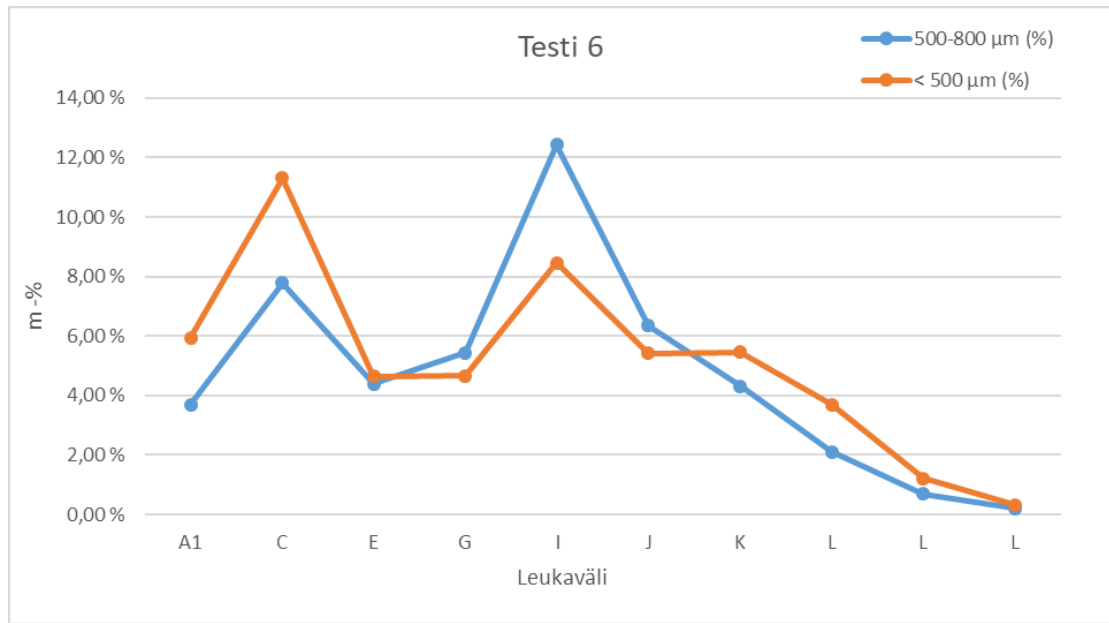
Testissä 6 kokonaissaanto on huomattavasti parempi (Taulukko 6) verrattuna Testiin 4 (Taulukko 4), vaikka asetuksilla ei ole eroa kuin leukavälin J murskaus. Tämä todennäköisesti johtuu laitteen nollauksesta, koska se tehdään korvakuulon perusteella. Leuat eivät ole ilmeisesti olleet kokonaan kiinni toisissaan ensimmäisen testiviikon nollauksessa. Tämä tarkoittaa sitä, että leukavälit eivät vastaa täysin lukemia joita Testeissä 1-5 on käytetty, vaan ne ovat jääneet hieman suuremmiksi.

Taulukko 6. Testin 6 tulokset.

Kuutioiden paino (g)	Murskausväli	>800 µm (g)	500–800 µm (g)	<500 µm (g)
1999,08	A1	1794,37	73,70	118,93
	C	1416,08	155,59	225,84
	E	1228,89	87,64	92,83
	G	1023,75	108,85	93,16
	I	603,65	248,58	169,07
	J	366,68	126,94	108,40
	K	169,85	86,14	109,16
	L	54,72	42,25	73,93
	L	16,92	13,85	24,17
	L	9,06	3,96	6,55
<b>Kokonaispaino (g)</b>		9,06	947,50	1022,04
<b>m-%</b>		0,45 %	47,40 %	51,13 %

Testissä 6 leukavälin L murskaus tehtiin vain kolme kertaa, sillä murskattavaksi jäi niin pieni määrä > 800 µm, että sitä ei ollut järkevää jatkaa. Tämä oli myös hyvä asia, sillä sen perusteella isommankin erän murskaus saadaan loppuun nopeammin. < 500 µm fraktiota tuli Testissä 6 paljon enemmän kuin muissa, mutta se ei vaikuttanut 500-800

$\mu\text{m}$  fraktion kokonaissaantoon (Taulukko 6), sillä sitä tulee enemmän vasta prosessin lopussa. Testissä 4 leukavälin K murskauksen jälkeen tullut saantopiikki (Kuvio 4) tuli Testissä 6 leukavälin I murskauksen jälkeen (Kuvio 6). Todennäköisesti tätä siis ei voi välttää myöskään isossa erässä, koska välivaiheita on poistettu, vaan on seulottava vähemmän kerrallaan, jotta seulat eivät mene tukkoon.



Kuvio 6. Testin 6 tulokset massaprosentteina jokaisen välivaiheen jälkeen.

48 kuution testiasetelmaksi valikoitui Testi 6, sillä vaikka nollaus olisi onnistunut samalla tavalla ensimmäisellä testiviikolla, eivät saannot todennäköisesti olisi olleet merkittävästi suurempia Testeissä 1-5. 48 kuution testissä haluttiin myös välttää suurta saantoa pienemmissä leukaväleissä, jotta seulat eivät mene tukkoon. Testin 4 asetuksia ei tämän takia valittu 48 kuution testiin, sillä saantopiikki voisi olla suurempi, kun laitteen nollaus onnistui ja välivaiheita olisi yksi vähemmän. Testissä 6.1, eli 48 kuution testissä ei punnittu fraktioita jokaisen leukavälin jälkeen, vaan kerättiin ne yhteen ja punnittiin lopuksi (Taulukko 7).

Taulukko 7. Testin 6.1 tulokset.

	Kuutiot (g)	>800 $\mu\text{m}$ (g)	500–800 $\mu\text{m}$ (g)	<500 $\mu\text{m}$ (g)
<b>Kokonaispaino (g)</b>	13251,49	70,74	6245,40	6781,62
<b>m-%</b>		0,53 %	47,13 %	51,18 %

Testissä 6.1 leukavälin L murskaus täytyi tehdä neljä kertaa, sillä murskattavaa jäi vielä neljänteen leukavälin L murskaukseen. Tämä johtui erän suuremmasta koosta. Massa-prosenttien perusteella testiasetelma oli toistettava myös 48 kuutiolla, sillä tulokset ovat prosentin tarkkuudella samat kuin Testissä 6. 48 kuution murskaukseen meni asetuksilla A1, C, E, G, I, J, K, L, L, L, L noin kaksi ja puoli päivää, jolloin aikaa säästy huomattavasti nykyiseen neljään päivään verrattuna. Saantoprosenttikaan ei tippunut nykyisestä 45,5 % keskiarvosta, vaikka välivaiheita saatiin prosessista pois kolme.

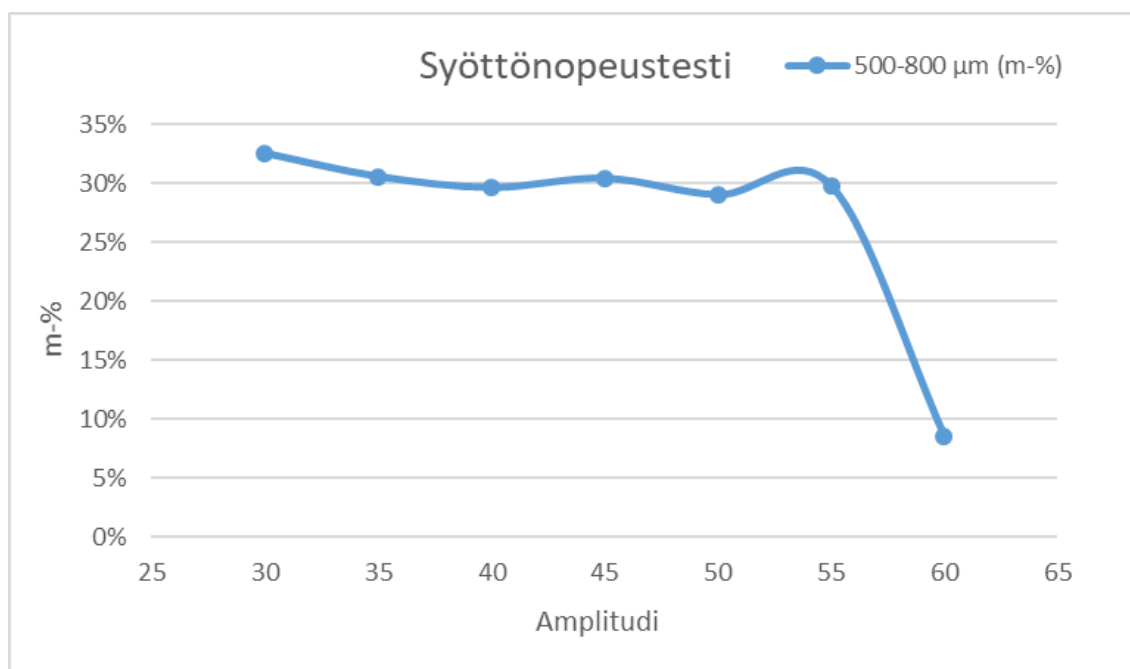
### 6.1 Syöttönopeustesti

Toisella testiviikolla jäi vielä aikaa, joten tehtiin syöttönopeustesti, jossa haluttiin katsoa syöttönopeuden vaikutusta saantoon. Testissä murskattiin aina noin puoli litraa >800  $\mu\text{m}$  fraktiota, joka oli esimurskattu asetuksilla A1 ja sen jälkeen murskattu leukaväleillä E ja G sekä seulottu. Syöttönopeustestissä murskattiin leukavälillä I ja syöttölaitteen päällä olevan suppilon korkeus oli aina sama. Syöttölaitteen amplitudia nostettiin jokaisen puolen litran murskauksen jälkeen. Murske punnittiin aina ennen murskausta. Ensimmäiseksi amplitudiksi valikoitui 30, sillä murske ei juuri liikkunut murskauslaitteeseen pienemmillä amplitudeilla. Amplitudia nostettiin aina viidellä ja jatkettiin, kunnes 500-800  $\mu\text{m}$  saannossa huomattiin muutos.

Taulukko 8. Syöttönopeustestin tulokset.

Amplitudi	Alkupaino >800 $\mu\text{m}$ (g)	Loppupaino 500-800 $\mu\text{m}$ (g)	m-%
30	643,38	209,30	32,53 %
35	704,40	215,25	30,56 %
40	656,03	194,41	29,63 %
45	669,19	203,53	30,41 %
50	607,10	176,17	29,02 %
55	611,76	182,14	29,77 %
60	666,93	57,37	8,60 %

500-800  $\mu\text{m}$  rakeiden saanto pysyy suhteellisen tasaisena amplitudeissa 30-55 (Taulukko 8). Saanto kuitenkin tippuu, kun amplitudi nostetaan 60:een (Kuvio 7). Kun mursketta syötetään amplitudilla 60, suurin osa murskatusta tuotteesta on erittäin pientä jauhetta. Mursketta menee tällöin liian paljon kerralla murskaimeen, jolloin rakeet murskautuvat myös toisiaan vasten, mikä aiheuttaa niiden jauhautumisen. Leuat pitävät nollauksessakin kuultavaa kovaa ääntä, kun syöttönopeus on liian korkea. Äänen perusteella voidaan jokaiselle leukavälille löytää liian korkea syöttönopeus.



Kuvio 7. Syöttönopeuden vaikutukset saantoon massaprosentteina.



Myös amplitudilla 55 syötettäessä <500 µm rakeita tuli selvästi enemmän. Syöttönopeutena kannattaa käyttää amplitudeja 30-50, jolloin 500-800 µm saanto saadaan tasaisemmin eikä <500 µm rakeita tule liikaa.

## 7 YHTEENVETO

Opinnäytetyön tarkoituksena oli saada bioaktiivisen lasin murskausprosessin työaikaa lyhyemmäksi optimoimalla murskauslaitteelle sopivat asetukset. Saantoprosentti, toistettavuus sekä rakeiden laatu haluttiin pitää nykyisen prosessin kaltaisena. Murskausprosessin välivaiheita poistettiin ja muutettiin kahdeksan lasikuution testeissä, jotta löydettiin sopivat asetukset. Näitä asetuksia käytettiin 48 lasikuution testissä, jonka tulokset olivat vertailukelpoisia yrityksen nykyisen prosessin tuloksien kanssa. 48 lasikuution testissä saantoprosentiksi saatiin 47,13 %, joka on hieman suurempi kuin nykyisen prosessin keskiarvo 45,5 %. Saantoprosentti saatiin siis pidettyä nykyisen tasolla, vaikka välivaiheita pystyttiin poistamaan kolme.

Vaikka vaiheita saatiin poistettua vain kolme, vähensi se prosessiaikaa neljästä päivästä kahteen ja puoleen. Nykyisen prosessin alussa seulonnat kestävät kauan, kun seulottavan murskeen määrä on isompi ja se joudutaan jakamaan moneen seulontaerään. Testien perusteella isommat leukavälit A-G eivät tuota 500-800 µm rakeita yhteensä niin paljon, jolloin osa näistä välivaiheista voidaan jättää pois. Seulontojen määrä vähenee, kun prosessin alusta saadaan vaiheita pois. Seulakapasiteetti vaikuttaa prosessiaikaan paljon, kun seulottavaa mursketta joudutaan jakamaan osiin. Tämä on kuitenkin yrityksellä ollut tiedossa ja uusi isompi seula on jo tulossa käyttöön. Prosessiaika voi lyhentyä vielä huomattavasti isomman seulan avulla.

Ongelman tuotti myös leukamurskain BB 51:en nollaus, joka tehtiin korvakuulon perusteella. Nollaus ei ilmeisesti onnistunut ensimmäisellä testiviikolla, jolloin tulokset eivät ole täysin verrattavissa toisen testiviikon tuloksiin. Nollaustekniikka on kuitenkin samanlainen myös uusilla leukamurskaimilla (Retsch GmbH 2018), joten uuden laitteen hankkiminen ei tuo ratkaisua tähän. Epäonnistunut nollaus johtui käyttäjän kokemattomuudesta. Prosessi on kuitenkin toistettava, kun nollaus onnistuu. Epäonnistuneen nollauksen seurauksena on saannon tippuminen sekä viimeisen leukavälin murskauksen toistaminen useamman kerran. Syöttönopeudella ole suurempaa vaikutusta saantoon, kun se pidetään 30-50 amplitudin välissä. Jokaisen välivaiheen jälkeen tulleita 500-800 µm rakeita tarkasteltiin myös silmämääräisesti. Visuaalisen tarkastelun tuloksena ei huomattu, että rakeet olisivat prosessimuutosten jälkeen muuttuneet pitkulaisiksi tai teräviksi, joita tuotteessa ei saa olla. Näin ollen myös rakeiden laatu pysyi toivotulla tasolla.

## LÄHTEET

BonAlive Biomaterials Ltd 2018. Verkkosivut. Viitattu 16.1.2018. <http://www.bonalive.com/>

BonAlive Biomaterials Ltd 2018. BonAlive® granules brochure – ENT & CNF. Viitattu 23.1.2018. Saatavilla osoitteessa <http://www.bonalive.com/> > Education > Brochures and print materials.

Clare, A. & Jones, J. 2012. Melt-Derived Bioactive Glass. Teoksessa Bio-Glasses: An Introduction. Toim. Clare, A. & Jones, J. 1. painos. Iso-Britannia: John Wiley & Sons Ltd.

European Commission 2018. CE marking. Viitattu 25.5.2018. Saatavilla osoitteessa [http://ec.europa.eu/growth/index\\_en](http://ec.europa.eu/growth/index_en) > The European Single Market > CE marking.

FDA U.S. Food & Drug Administration 2018. Medical Device Overview. Viitattu 25.5.2018. Saatavilla osoitteessa <https://www.fda.gov/default.htm> > For Industry > Import Program > Import Basics > Regulated Products > Medical Device Overview.

Fritsch GmbH 1996. Operating Instructions Laboratory Jaw Crusher Pulverisette 1. 1. painos. Saksa: Fritsch GmbH.

Jones, J.R. 2015. Reprint of: Review of bioactive glass: From Hench to hybrids. Acta Biomaterialia, vol. 23.

Kaiva.fi 2018. Hienonnuks, Kiintoaineiden lajittelu. Viitattu 25.5.2018. Saatavilla osoitteessa [https://kaiva.fi/wp-content/uploads/2014/12/Hienonnuks\\_Kaiva-fi.pdf](https://kaiva.fi/wp-content/uploads/2014/12/Hienonnuks_Kaiva-fi.pdf)

Laki terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista 629/2010. Annettu Helsingissä 24.6.2010. Saatavilla osoitteessa <http://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/2010/20100629>

Lindfors, N.C., Hyvönen, P., Nyssönen, M., Kirjavainen, M., Kankare, J., Gullichsen, E. & Salo, J. 2010. Bioactive glass S53P4 as bone graft substitute in treatment of osteomyelitis. Bone, vol. 47, no. 2.

Madu, C.N. 1998. Introduction to quality. Teoksessa Handbook of Total Quality Management. Toim. Madu, C.N. 1. painos. Kluwer Academic Publishers.

Migonney, V. 2014. Definitions. Teoksessa Biomaterials. Toim. Migonney, V. 1. painos. Iso-Britannia & Yhdysvallat: John Wiley & Sons, Incorporated.

Pihkala, J. 2011. Prosessitekniikka, Prosessiteollisuuden yksikkö- ja tuotantoprosessit. Mekaaniset yksikköoperaatiot. Tampere: Juvenes Print.

Retsch GmbH 2018. Manual Vibratory Sieve Shaker AS 300 Control. 6. painos. Saksa: Retsch GmbH.

Retsch GmbH 2015. Jaw crusher RETSCH BB 50: Zero point adjustment. Saksa: Retsch GmbH. Saatavilla osoitteessa <https://www.retsch.com/> > Products > Jaw crushers > BB 50.

Retsch GmbH 1998. Jaw Crusher Type BB 51 Operating Instructions. 1. painos. Saksa: Retsch GmbH.

Rohman, G. 2014. Materials used in biomaterial applications. Teoksessa Biomaterials. Toim. Migonney, V. 1. painos. Iso-Britannia & Yhdysvallat: John Wiley & Sons, Incorporated.

SFS ry 2018. Suomen standardisoimisliitto SFS ry verkkosivut. Viitattu 10.4.2018. <https://www.sfs.fi/>

SFS-EN ISO 13485:2016, Terveydenhuollon laitteet ja tarvikkeet. Laadunhallintajärjestelmät. Vaatimukset viranomaismääräyksiä varten. Annettu 11.3.2016. 4. painos, korvaa ISO 13485:2012.

SFS-EN ISO 9000:2015. Laadunhallintajärjestelmät. Perusteet ja sanasto. Annettu 5.10.2015. 3. painos, korvaa ISO 9000:2005.

SFS-EN ISO 9001:2008. Quality management systems- Requirements. Annettu 15.11.2008. 4. painos.

Shi, D. 2006. Introduction. Teoksessa Introduction to Biomaterials. Toim. Shi, D. 1. painos. Kiina: Tsinghua University Press.

Shi, D. & Jiang, G. 2006. Introduction to Bioceramics. Teoksessa Introduction to Biomaterials. Toim. Shi, D. 1. painos. Kiina: Tsinghua University Press.

Tukes 2018. CE-merkintä. Viitattu 25.5.2018. Saatavilla osoitteessa <http://www.tukes.fi> > Toimialat > Kuluttajaturvallisuus > Kulutustavarat > CE-merkintä.

Törmälä, P., Aho, A., Anderson, Ö., Heikkilä, J., Keränen, J., Kontinen, Y., Lappalainen, R., Leppöjärvi, M., Nevalainen, J., Santavirta, S., Salenius, J., Tarvainen, T., Vallittu, P., Viljanen, V., Waris, E. & Waris, V. 2003. Yleiskatsaus terveydenhuollon laitteissa ja tarvikkeissa käytettyihin biomateriaaleihin, Osa 1. Lääkelaitoksen julkaisusarja 3/2003. Helsinki: Lääkelaitos, Terveydenhuollon laitteet ja tarvikkeet -osasto.

Välimäki, V.V. & Aro, H.T. 2006. Molecular basis for action of bioactive glasses as bone graft substitute. Scandinavian Journal of Surgery, vol. 95.

van Gestel, N.A.P., Geurts, J., Hulsen, D.J.W., van Rietbergen, B. & Hofmann, S. & A., J.J. 2015. Clinical Applications of S53P4 Bioactive Glass in Bone Healing and Osteomyelitic Treatment: A Literature Review. BioMed Research International, vol. 2015.