

PATENTOVÝ SPIS

(11) Číslo dokumentu:

304 445

(13) Druh dokumentu: **B6**

(51) Int. Cl.:

A61F 2/30 (2006.01)
A61F 2/32 (2006.01)
A61L 27/06 (2006.01)

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: **2012-687**
(22) Přihlášeno: **10.10.2012**
(40) Zveřejněno: **07.05.2014**
(Věstník č. 19/2014)
(47) Uděleno: **26.03.2014**
(24) Oznámení o udělení ve věstníku: **07.05.2014**
(Věstník č. 19/2014)

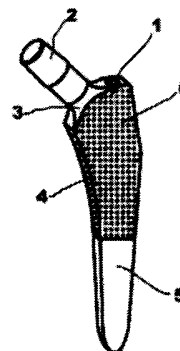
(56) Relevantní dokumenty:

CZ 291 685 B; 69264; 69265; 69266; 69267; 69268.

(73) Majitel patentu:
BEZNOSKA, s.r.o., Kladno, CZ
Univerzita Karlova v Praze, Matematicko-fyzikální
fakulta, Praha 2, CZ
Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i., Praha 4-Krč, CZ

(72) Původce:
Ing. Jaroslav Fencel, Praha 2, CZ
doc. RNDr. Miloš Janeček, CSc., Praha 4-Opatov,
CZ
RNDr. Josef Stráský, Praha 5, CZ
RNDr. Petr Hrcuba, Liberec 1, CZ
Ing. Jana Havlíková, Praha 9, CZ
MUDr. Lucie Bačáková, Praha 5-Stodůlky, CZ

(74) Zástupce:
Ing. Vladimír Belfín, patentový zástupce, P.O.BOX
117, 272 80 Kladno



(54) Název vynálezu:

Kloubní implantát a způsob jeho výroby

(57) Anotace:
Kloubní implantát (1) je určen pro necementované náhrady zejména velkých kloubů, vyrobených ze slitiny titanu, přičemž jeho vnější plocha (5), určená pro integraci s kostní tkání, je alespoň na části svého povrchu tvořena elektrickými výboji ovlivněnou povrchovou vrstvou (6) o tloušťce 0,01 až 1,0 mm s členitým kráterovitým povrchem o drsnosti Ra v rozmezí 10 μm až 50 μm a s průměrem jednotlivých kráterů o velikosti 0,1 až 0,4 mm. Způsob výroby kloubního implantátu (1) přitom spočívá v tom, že tato vnější plocha (5) v místě vytvoření povrchové vrstvy (6) se do jejího dosažení nejprve podrobí elektroerozivnímu obrábění proudem o velikosti nejméně 10 A a jako dokončovací operace se provádí její opracování kuličkováním pro vytvoření tlakových pnutí v povrchových a podpovrchových vrstvách opracovávaného materiálu. Před opracováním elektroerozivně obroběnou povrchovou vrstvou (6) kuličkováním se případně provádí její chemické leptání.

CZ 304445 B6

Kloubní implantát a způsob jeho výroby

Oblast techniky

5

Vynález se týká kloubního implantátu pro necementované náhrady zejména velkých kloubů, zhotoveného ze slitiny titanu, jakož i způsobu jeho výroby.

10 Dosavadní stav techniky

V současné době se používají náhrady téměř pro všechny lidské klouby. Nejčastěji se ovšem implantují náhrady velkých kloubů – kyčel, koleno a rameno. Každý z implantátů pro tyto klouby musí vyhovovat určitým specifickým nárokům na konstrukci, které jsou dány anatomickou odlišností kloubů, charakterem pohybu a způsobem zatěžování. Některé požadavky jsou však pro ně společné. Bohužel jsou pro ně společné i problémy dané současnými technickými možnostmi a znalostmi. Úspěšnost každé endoprotézy je obecně ovlivněna řadou faktorů, počínaje konstrukcí implantátu přes způsob provedení operace až po podmínky používání. Co se týče materiálu samotné kloubní náhrady, patří mezi jeho nejdůležitější vlastností korozní odolnost, biokompatibilita a mechanické vlastnosti.

Žádoucí je co nejvyšší korozní odolnost, která je zajištěna tzv. pasivační vrstvou, a která musí být stabilní i při měnícím se pH (5,5 až 7,8; některé zdroje uvádějí dokonce pH 3 až 9) v okolí implantátu. V případě mechanického poškození povrchu je důležitá též rychlost opětovného vytvoření pasivní vrstvy (repasivace). Posouzení interakce mezi implantátem a tělním prostředím pacienta je zásadní k rozhodnutí o vhodnosti materiálu, popř. jeho povrchové úpravy, k implantaci. Podkladem jsou výsledky zkoušek předepsaných normou ČSN EN ISO 10993–1. Tyto zkoušky však eliminují pouze materiály nevhodné a víceméně postačují pro implantáty kotvené v kosti pomocí kostního cementu. Pro implantáty necementované jsou nedostatečné, protože na jejich základě nelze posoudit, jaký má materiál nebo povrchová úprava potenciál z hlediska osseointegrace, tj. např. jak rychle a dokonale se implantát integruje do okolní tkáně a také např. kdy ho může pacient začít plně zatěžovat. Materiály musí podporovat adhezi, růst a osteogenní diferenciaci osteoblastů, nesmí způsobovat jejich imunitní aktivaci, a rovněž nesmí poškozovat jejich metabolickou aktivitu a genetickou informaci (tj. DNA). První informaci o splnění těchto předpokladů přinášejí specializované testy in vitro, kde sledovaný materiál slouží jako podložka pro růst osteoblastů. Na materiálech, které úspěšně prošly testy v buněčných kulturách, jsou dále prováděny testy na experimentálních zvířatech in vivo. Optimální kombinace pevnostních a únavových vlastností, popř. odolnosti proti otěru, spolu s přijatelnou tuhostí implantátu, podmíněnou modulem pružnosti základního materiálu, jsou pak nutným předpokladem pro dlouhodobou trvanlivost implantátu (v plně funkčním stavu) při obvyklém způsobu zatěžování v těle pacienta. Jsou zárukou, že nedojde k nežádoucím deformacím nebo lomu implantátu nebo naopak k nevratnému poškození okolní tkáně, popř. nežádoucí reakci tkáně na produkty otěru.

V současné době existuje mnoho různých typů necementovaných komponent TEP kyčelního kloubu, které mají vhodný tvar z pohledu přizpůsobení dřeňové dutině a dobře se implantují. Na trhu je řada implantátů, které mají osteoinduktivní povrch (např. hydroxyapatit – HA), a většina z nich se vyrábí ze slitin Ti. Přesto z hlediska zvýšení životnosti implantátu nedošlo již řadu let k výraznějšímu posunu. Ideální implantát není k dispozici proto, že reálné implantáty splňují dílčí požadavky vždy jen do určité míry. Požadované vlastnosti, uvedené v předchozím odstavci, nejsou z hlediska návrhu implantátu ve vzájemném rozporu, vyšší kvalitu implantátu je však možné zajistit pouze v případě, kdy se požadavky nebudou řešit odděleně.

V případě necementovaných endoprotéz je pak při této technice upevnění implantátu do kosti základem dobrá adheze a růst buněk na povrchu materiálu, které jsou následovány fenotypickou maturací osteoblastů, projevující se depozicí mineralizované kostní matrice na rozhraní buňka–

materiál. Pokud je materiál protézy konstruován jako „pseudo 3D“, tj. má na svém povrchu nerovnosti, např. v podobě výstupků a prohlubní či pórů o velikosti řádově stovek mikrometrů, umožňuje i částečné vrůstání kostních buněk do implantátu. Tento vrůst je dále podpořen dalšími vhodnými povrchovými úpravami implantátu, jako je např. jeho nanostruktura hierarchicky depo-
 5 ponovaná na výše uvedené makrostruktuře, přiměřená smáčivost, elektrický náboj apod.

Technika necementovaných protéz je vhodná především pro mladší pacienty, neboť umožňuje krátkodobé větší zatížení endoprotézy a očekává se i delší životnost.

10 Co se týče povrchové úpravy necementovaných endoprotéz, jsou známy různé způsoby jejího provádění, jako je obrábění, leptání, tryskání, tzv. „investment casting“ (tj. lití na vytavitelný model), porézní nástřik, atd. Velmi používaným je například i plazmový nástřik hydroxyapatitem, jehož cílem je vytvořit hrubý a pokud možno bioaktivní povrch. Většina úprav je ovšem často doprovázena zhoršením mechanických vlastností implantátu, především snížením meze
 15 únavy, nebo jsou tyto úpravy rizikové z hlediska zajištění čistoty povrchu popř. jeho soudržnosti se substrátem. V současné době existuje shoda v tom, že „standardem“ je porézní vrstva Ti, popř. opatřená tenkou vrstvou hydroxyapatitu (HA). Jednou z nevýhod procedury je však značná technologická náročnost, a tudíž vyšší náklady na provedení úpravy.

20 Z patentových spisů je z této oblasti známý například způsob povrchového ošetřování implantátů nebo protéz z titanu a jiných materiálů podle spisu WO02/024243, jehož podstata spočívá v tom, že samostatné a postupné ošetřování je prováděno na části implantátu s využitím tří kyselin, a to kyseliny fluorovodíkové, sírové a chlorovodíkové. Je tak dosaženo stejnoměrně rozložené drsnosti se širokým reliéfem. Tato povrchová plocha je poté uvedena do styku s plazmou, bohatou
 25 na růstové faktory.

Ze spisu WO2002/071918 je pak dále známý způsob přípravy vyleptaných mikrožlábků na povrchu, jakož i tímto způsobem vytvořený chirurgický implantát a způsob fixace implantátů ke kosti.

30 Ze spisu WO00/25841 je rovněž známý implantát s nosičem, zejména kovovým, a s alespoň jedním léčebným prostředkem, jakož i způsob jeho výroby. Nosič obsahuje alespoň částečně tvarovanou krycí vrstvu, uspořádanou v oblastech přicházejících do styku s tělesnou tkání a/nebo tělesnými tekutinami, která má množství dutin, vytvořených elektrolytickou oxidací s jednotlivými
 35 otvory, otevřenými směrem k povrchu krycí vrstvy a určenými pro umístění léčebného prostředku. Krycí vrstva se skládá z alespoň v podstatě elektrolyticky oxidovaného oxidu hlinitého, hořečnatého, tantalnatého, železnatého a/nebo wolframového. Otvory a/nebo dutiny jsou vytvořeny rovnoměrně a mají průřez s největším nebo středním průměrem max. 100nm. Při výrobě implantátu dochází k vytvoření podtlaku v dutinách, do nichž se potom zavede léčebný prostředek
 40 a/nebo činidlo, které je váže. Alternativně se léčebný prostředek a/nebo činidlo zavede do dutiny pomocí ultrazvuku.

Z českého patentového spisu 291685 je pak známý způsob úpravy povrchu titanových implantátů, jehož podstata spočívá v tom, že pro dosažení texturovaného a hydratovaného submikropo-
 45 rézního povrchu implantátu se provádí moření opískovaného nebo mechanicky opracovaného povrchu v koncentrované kyselině chlorovodíkové nebo sírové 20 až 150 minut při 30 až 60 °C. Po moření následuje leptání ve vodném roztoku 1 až 10 molárního hydroxidu alkalického kovu 1 až 24 hodin při 40 až 70 °C a loužení v deionizované vodě 2 až 40 minut při 18 až 40 °C v ultrazvukové myčce.

50 Předmětem patentového spisu TW 200909112 je pak optimalizace možnosti přípravy porézní vrstvy oxidu titaničitého na povrchu implantátu pomocí elektroerozivního obrábění.

Z evropského patentového spisu EP 2215991A1 je pak známá trojstupňová metoda úpravy povrchu implantátu postupně kuličkováním částicemi oxidu hlinitého, leptáním ve směsi kyselin fluorovodíkové a sírové a následným tepelným zpracováním.

- 5 Nicméně ani tato známá řešení nejsou mnohdy optimální, implantáty nesplňují stále se zvyšující požadavky na jejich kvalitu a způsoby jejich výroby jsou málo efektivní.

Podstata vynálezu

10

Tyto nevýhody jsou do značné míry odstraněny kloubním implantátem pro necementované náhrady zejména velkých kloubů, zhotoveným ze slitiny titanu, jakož i způsobem jeho výroby podle předkládaného vynálezu.

15

Podstata takového kloubního implantátu podle vynálezu, jako je např. femorální a acetabulární komponenta totální náhrady kyčelního kloubu, spočívá v tom, že vnější plocha implantátu, určená pro integraci s kostní tkání, je alespoň na části svého povrchu tvořena elektrickými výboji ovlivněnou povrchovou vrstvou o celkové tloušťce 0,01 až 1,0 mm s členitým kráterovitým povrchem o drsnosti Ra v rozmezí 10 μ m až 50 μ m a s průměrem jednotlivých kráterů o velikosti 0,1 až 0,4 mm.

20

Podstata implantátu dle tohoto vynálezu dále spočívá v tom, že nejsvrchnější část o tloušťce alespoň dvou nanometrů z této celé elektrickými výboji ovlivněné povrchové vrstvy obsahuje v hmotnostním množství 35 až 80 % uhlíku, 5 až 15 % vodíku, 12 až 50 % kyslíku a 2 až 15 % titanu. V praxi se jedná o tloušťku této nejsvrchnější části elektrickými výboji ovlivněné povrchové vrstvy v rozmezí 2 až 8 mm, přičemž tímto svým složením tak tato nejsvrchnější část v zásadě odpovídá tzv. povlakům DLC (diamond-like carbon) se všemi jeho výhodami.

25

Podstata způsobu výroby kloubního implantátu podle vynálezu pak spočívá v tom, že vnější plocha implantátu v místě vytvoření v místě vytvoření povrchové vrstvy se do jejího dosažení nejprve podrobí elektroerozivnímu obrábění, při němž se na nástrojovou elektrodu vloží napětí, které při přiblížení nástrojové elektrody a výrobku způsobí elektrický výboj v dielektriku. Tím dochází k roztavení mikroskopických částí materiálu a jejich následnému vyplavení. Výsledkem je obrábění výrobku. Jednou z klíčových součástí vynálezu je přitom využití vysokého špičkového proudu během elektrického výboje pro výrazné zdrsnění materiálu, a to proudu o velikosti 10 až 70 A, nejlépe však v rozmezí 25 až 40 A. Zdrsnění materiálu je sice v jiných aplikacích považováno za nevýhodné, v případě použití vhodné slitiny titanu v ortopedii je naopak toto zdrsnění vhodné z hlediska urychlené osseointegrace (srůstává kosti a implantátu). Tento fakt byl experimentálně prokázán. To zvyšuje užité vlastnosti materiálu z hlediska biokompatibility. Jako dokončovací operace se provádí opracování této povrchové vrstvy kuličkováním zejména pro vytvoření tlakových pnutí v povrchových a podpovrchových vrstvách opracovávaného materiálu. Toto vnitřní tlakové pnutí má zároveň pozitivní vliv na únavovou odolnost materiálu, která byla před tím poněkud zhoršena elektroerozivním obráběním, což bylo prokázáno i v mnoha konkrétních případech titanových slitin.

35

40

45

Kuličkování povrchů s výraznou drsností pro zvýšení únavové odolnosti vyžaduje použití vhodného kuličkového média. Vzhledem k tomu, že místem preferenční iniciace únavové trhliny jsou vždy dna prohlubní na zdrsněném povrchu, je proto nezbytné použít dostatečně malé kuličkovací médium, které do těchto míst úspěšně pronikne. Zároveň je nutné použít co největší intenzitu kuličkovacího procesu (tzv. Almenovu intenzitu), pro jejíž měření se v praxi běžně používají standardizované hliníkové proužky různých typů, z nichž jeden z těchto typů nese označení A. Jednotkou intenzity je v případě použití tohoto typu hliníkového proužku pak jednotka „mmA“, označující při kuličkování jeho průhyb v milimetrech.

50

Podstata způsobu podle vynálezu proto dále spočívá v tom, že opracování kuličkováním se s výhodou provádí tvrdými kuličkami ze směsi keramiky na bázi ZrO_2 a SiO_2 o velikosti 125 až 500 μm při intenzitě kuličkovacího procesu minimálně 0,1 mmA. Pro velikost kuličkovacího média od 125 μm do 250 μm byla určena vhodná intenzita zhruba 0,17 mmA. Nicméně požadovaného účinku řešení dle vynálezu je dosaženo při minimální intenzitě kuličkovacího procesu 0,1 mmA v celém uvedeném rozsahu velikostí kuličkovacího média.

Podstata tohoto způsobu výroby kloubního implantátu spočívá dále i v tom, že jako dielektrikum pro elektroerozivní obrábění se s výhodou používá minerální olej, nicméně místo minerálního oleje přichází v úvahu i použití deionizované vody.

Podstata tohoto způsobu výroby spočívá i v tom, že elektroerozivní obrábění se provádí nástrojovou elektrodou z grafitu, připojenou na kladný pól elektrického zdroje. I zde však přichází v úvahu i použití nástrojové elektrody z jiných materiálů, zejména mědi či jiných vodivých materiálů.

Podstata způsobu výroby kloubního implantátu podle vynálezu spočívá dále i v tom, že před opracováním kuličkováním se s výhodou, a to zejména pro odstranění elektroerozí poškozeného materiálu a povrchových zbytků dielektrika, provádí chemické leptání elektroerozivně obrobené povrchové vrstvy. Toto chemické leptání se rovněž s výhodou provádí ve dvou krocích, kdy v prvním kroku se provádí leptání po dobu 2 až 6 minut, načež následuje okartáčování leptaného povrchu a poté ve druhém kroku se opakuje leptání opět po dobu 2 až 6 minut, přičemž pro leptání lze použít leptadlo tvořené směsí kyseliny fluorovodíkové, kyseliny dusičné, koncentrované kyseliny sírové a vody v široké škále koncentrací. Bylo totiž prokázáno, že materiál po provedení chemického leptání vykazuje vyšší biokompatibilitu než materiál pouze po elektroerozivním obrábění a kuličkování. Je to s největší pravděpodobností dáno zvýšeným obsahem kyslíku v povrchové vrstvě materiálu, což podporuje adsorpci proteinů, zprostředkujících adhezi buněk, a následnou adhezi a růst buněk. V našich testech provedených na slitině Ti-6Al-4V zvýšilo chemické leptání obsah kyslíku na téměř 32 at.% oproti pouhým 19 at.% u materiálu opracovaném pouze elektroerozí (Tab. 1). Zároveň se v podmínkách buněčné kultury zvýšila i populační hustota lidských osteoblastických buněk na materiálu (obr. 5), plocha jejich rozptřetí (obr. 6) a zvýraznila se i tvorba fokálních adhezních plaků, což nasvědčuje i zvýšení pevnosti adheze buněk k materiálu (obr. 7). I proto je vhodné chemické leptání zařadit jako mezikrok.

Podstata způsobu výroby podle vynálezu dále spočívá i v tom, že implantát se po elektroerozivním obrábění případně podrobuje i žihání při teplotě 500 až 900 $^{\circ}C$ po dobu 90 až 150 minut za účelem snížení tahových pnutí, která byla tímto elektroerozivním obráběním vyvolána a která by mohla negativně ovlivňovat únavovou odolnost implantátu. Toto žihání je přitom nejvýhodnější provést před případným leptáním.

Zásadním přínosem řešení dle vynálezu je, že kombinací výše uvedených procesů se docílí takových vlastností základního materiálu kloubního implantátu, které nejsou dosud dosažitelné, a že lze jimi získat implantát s uspokojivými mechanickými vlastnostmi a současně s vysokou biokompatibilitou a urychlenou osseointegrací. Základním materiálem implantátu mohou přitom být nejrůznější pro tyto účely používané titanové slitiny, například slitina titanu o složení Ti-6Al-4V, nebo Ti-6Al-7Nb (v %hmotnostních). K vysoké biokompatibilitě a urychlené osseointegraci kromě výše uvedené drsnosti Ra 10 μm až 50 μm povrchové vrstvy, kterou lze označit jako základní, navíc přispívá i drsnost na vnitřním povrchu kráterů vytvořených elektroerozí, kterou lze označit jako subdrsnost.

Přehled obrázků na výkresech

Vynález je dále blíže objasněn pomocí výkresů příkladného provedení vynálezu, kde obr. 1 znázorňuje kloubní implantát v příkladném provedení, obr. 2a až obr. 2h představují mikrostrukturu

povrchu v různých místech povrchové vrstvy při malých zvětšeních, obr. 3a až obr. 3j představují tuto mikrostrukturu při velkých zvětšeních, na obr. 4 je graficky znázorněno zvýšení únavové pevnosti při různých způsobech výroby kloubního implantátu podle vynálezu, obr. 5 dokumentuje růst lidských kostních buněk linie MG 63 v kulturách na vzorcích slitiny Ti6Al4V s různými povrchovými modifikacemi, které jsou předmětem tohoto vynálezu, obr. 6 plochu rozprostření buněk MG 63 na uvedených materiálech za 1 den po nasazení a obr. 7 metabolickou aktivitu těchto buněk ze 3 dny po nasazení. Obr. 8a až 8e představuje v černobílém provedení imunofluorescenci talinu, proteinu fokálních adhezních plaků, v buňkách linie SAOS-2 za 24 hodin po nasazení na uvedené materiály, a tab. 1 dále koreluje chování buněk s obsahem kyslíku i dalších prvků ve svrchní části povrchové vrstvy uvedených vzorků.

Příklady provedení vynálezu

15

Příklad 1

Kloubním implantátem je v příkladném provedení vynálezu femorální komponenta totální náhrady kyčelního kloubu, vyrobená ze slitiny titanu s 6 % hmot. hliníku a 4 % hmot. vanadu. Jak je patrné z obr. 1, vnější plocha 5 implantátu 1 na horní části jeho dřívku 4 pod přechodovou částí 3 dřívku 4 do kuželového krčku 2, určená pro integraci s kostní tkání, je tvořena elektrickými výboji ovlivněnou povrchovou vrstvou 6 o celkové tloušťce 0,5 mm s členitým kráterovitým povrchem o drsnosti Ra 30 μm a s průměrem jednotlivých kráterů o velikosti v průměru 0,3 mm. Nejsvrchnější část z této povrchové vrstvy 6 o tloušťce 3nm obsahuje v hmotnostním množství 60 % uhlíku, 5 % vodíku, 20 % kyslíku a 15 % titanu.

Jak je pak patrné z obr. 2a až obr. 2h, povrch po elektroerozivním obrábění je tvořen nepravidelnými krátery o velikosti 0,1 až 0,4 mm (viz např. obr. 2g) a dále drobnějšími výběžky, které vznikají lokálním roztavením a opětovným ztuhnutím kovu během elektroerozivního obrábění. Např. na obr. 2d lze také pozorovat povrchové trhliny, jejichž negativní vliv na únavovou odolnost je eliminován následnými úpravami kuličkováním a případně i leptáním.

Při velkých zvětšeních je pak dále z obr. 3a až obr. 3j patrná i drsnost na vnitřním povrchu elektroerozí vytvořených kráterů, označovaná výše jako subdrsnost, která dále přispívá k vysoké biokompatibilitě a urychlené osseointegraci.

Při konkrétním provádění způsobu výroby dle vynálezu se samozřejmě implantát nejprve vyrobí procedurou zápusťkového kování nebo jinou tvářecí procedurou a následně tvarově obrobí. Poté vnější plocha 5 implantátu 1 v místě vytvoření povrchové vrstvy 6 se do jejího dosažení nejprve podrobuje elektroerozivnímu obrábění proudem o velikosti 30 A. Dielektrikem pro elektroerozivní obrábění je minerální olej s použitím nuceného vyplachování. Vlastní elektroerozivní obrábění se provádí nástrojovou elektrodou z grafitu, připojenou na kladný pól elektrického zdroje.

Poté následuje chemické leptání elektroerozivně obrobené povrchové vrstvy 6, které se provádí ve dvou krocích, přičemž v prvním kroku se provádí leptání po dobu 4 minut. Povrchové zbytky po elektroerozi, které se během leptání nerozpouštějí, se během této doby alespoň uvolní a následně odstraní ručním okartáčováním leptaného povrchu mosazným kartáčem. Poté ve druhém kroku se opakuje leptání opět po dobu 4 minut. Leptání se provádí ponořením do leptadla, kterým je v tomto případě koncentrované Krollovo leptadlo, tvořené 50 ml kyseliny fluorovodíkové, 150 ml kyseliny dusičné, 10 ml koncentrované (98%) kyseliny sírové a 285 ml vody. Částí výrobku, které nemají být takto upraveny, postačí pečlivě oblepit izolační páskou, odolávající působení leptadla. Toto chemické leptání kromě odstranění elektroerozi poškozeného materiálu a povrchových zbytků i zaoblí případné ostré hrany nerovností, což je rovněž výhodnou úpravou pro zlepšení adheze a růstu kostních buněk.

55

Jako dokončovací operace se provádí opracování povrchové vrstvy 6 kuličkováním pro vytvoření tlakových pnutí v povrchových a podpovrchových vrstvách opracovávaného materiálu. Toto opracování kuličkováním se provádí tvrdými kuličkami ze směsi keramiky na bázi ZrO_2 a SiO_2 o velikosti 200 μm při intenzitě kuličkovacího procesu 0,17 mmA.

5

Průběh únavové odolnosti je pak patrný z obr. 4, kde jsou znázorněny i průběhy únavové odolnosti při různých kombinacích jednotlivých kroků v alternativních provedeních způsobu podle vynálezu, kde pro jednotlivé průběhy značí:

- EDM + CM – elektroerozivní obrábění + chemické leptání
- 10 – EDM + SP – elektroerozivní obrábění + kuličkování
- EDM + CM + SP – elektroerozivní obrábění + chemické leptání + kuličkování
- EDM – elektroerozivní obrábění (pouze pro porovnání)

15 Tyto průběhy dokladují již výše uvedené skutečnosti, týkající se zvýšení únavové odolnosti chemickým leptáním a kuličkováním nebo pouze kuličkováním po provedeném elektroerozivním obrábění. Kuličkování mělo v našich testech rovněž příznivý vliv na zvýšení obsahu kyslíku v povrchové vrstvě materiálu a na adhezi a růst kostních buněk, jak je pak patrné z tab. 1.

20 Rovněž pro různé kombinace kroků v alternativních provedeních způsobu podle vynálezu jsou na obr. 5 znázorněny růstové křivky lidských kostních buněk linie MG 63 v kulturách na slitině Ti6Al4V opracované elektroerozí (EDM), elektroerozí spojenou s chemickým leptáním (EDM + CM), elektroerozí a kuličkováním (EDM + SP) a elektroerozí, chemickým leptáním a kuličkováním (EDM + CM + SP) v porovnání se standardním materiálem (ST), představovaným leštěnou slitinou Ti-6Al-4V. Měřítkem počtu buněk je obsah DNA v buňkách, vyneseny na ose y.

25

Z obr. 6 je pak patrná plocha rozprostření buněk MG 63 na uvedených materiálech za 1 den po nasazení. Průměr $\pm$ S.E.M. z 35 měření. Hvězdičky označují statisticky významně větší plochu rozprostření oproti buňkám kultivovaným na materiálu opracovaném pouze EDM bez dalších modifikací.

30

Z obr. 7 je patrná metabolická aktivita lidských kostních buněk linie MG 63 na uvedených materiálech za 3 dny po nasazení, měřená testem aktivity mitochondriálních enzymů XTT. Průměr $\pm$ S.E.M. z 5 měření. Hvězdičky označují statisticky významně vyšší hodnoty u buněk na modifikovaných materiálech ve srovnání s materiálem opracovaným pouze elektroerozí.

35

Z obr. 8a až obr. 8e je pak patrná imunofluorescence talinu, proteinu fokálních adhezních plaků, v buňkách SAOS-2 24 hodin po nasazení na uvedené materiály. Je zřejmé, že u buněk adhezních k modifikovaným materiálům (zejména kuličkováním) jsou fokální adhezní plakky výraznější a početnější než u buněk na standardním materiálu.

40

Příklad 2

45 Kloubním implantátem je v tomto příkladném provedení vynálezu obdobná femorální komponenta totální náhrady kyčelního kloubu jako v příkladu 1, přičemž způsob jeho výroby se od příkladu 1 liší zařazením žíhání na odstranění tahových pnutí po elektroerozivním obrábění.

Při tomto konkrétním provádění způsobu výroby dle vynálezu se žíhání provádí při teplotě 700 °C po dobu 2 hodin, a to po elektroerozivním obrábění, prováděným obdobně jako v příkladu 1, a před leptáním a kuličkováním, která se provádí rovněž obdobně jako v příkladu 1.

50

Dosažené atomární koncentrace prvků (at.%) zjištěných pomocí spektroskopie XPS v povrchové oblasti vzorků slitiny Ti6Al4V po jejich úpravách, a to jak pro 1. příklad, tak pro 2. příklad provedení, jsou patrné z tab. 1.

;Obdobným způsobem může být vytvořena i stejná povrchová vrstva na části vnější plochy pláště jamky (acetabulární komponenty) totální náhrady kyčelního kloubu, vyrobeného z titanu, určené pro integraci s kostní tkání.

5

Průmyslová využitelnost

Vynález je široce využitelný v ortopedii v oblasti totálních náhrad zejména kyčelních, kolenních a ramenních kloubů.

10

PATENTOVÉ NÁROKY

15

1. Kloubní implantát pro necementované náhrady, zejména velkých kloubů, například femorální a acetabulární komponenta totální náhrady kyčelního kloubu, vyrobená ze slitiny titanu, **vyznačující se tím**, že vnější plocha (5) implantátu (1), určená pro integraci s kostní tkání, je alespoň na části svého povrchu tvořena elektrickými výboji ovlivněnou povrchovou vrstvou (6) o tloušťce 0,01 až 1,0 mm s členitým kráterovitým povrchem o drsnosti Ra v rozmezí 10 μm až 50 μm a s průměrem jednotlivých kráterů o velikosti 0,1 až 0,4 mm.

20

2. Kloubní implantát podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že nejsvrchnější část elektrickými výboji ovlivněné povrchové vrstvy (6) obsahuje v hmotnostním množství 35 až 80 % uhlíku, 5 až 15 % vodíku, 12 až 50 % kyslíku a 2 až 15 % titanu, přičemž tato nejsvrchnější část vykazuje tloušťku alespoň dvou nanometrů.

25

3. Způsob výroby kloubního implantátu podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že vnější plocha (5) implantátu (1) v místě vytvoření povrchové vrstvy (6) se do jejího dosažení nejprve podrobuje elektroerozivnímu obrábění proudem o velikosti 10 až 70 A a jako dokončovací operace se provádí její opracování kuličkováním pro vytvoření tlakových pnutí v povrchových a podpovrchových vrstvách opracovávaného materiálu.

30

4. Způsob výroby kloubního implantátu podle nároku 3, **vyznačující se tím**, že jako dielektrikum pro elektroerozivní obrábění se používá minerální olej.

35

5. Způsob výroby kloubního implantátu podle nároku 3, **vyznačující se tím**, že elektroerozivní obrábění se provádí nástrojovou elektrodou z grafitu, připojenou na kladný pól elektrického zdroje.

40

6. Způsob výroby kloubního implantátu podle nároku 3, **vyznačující se tím**, že opracování kuličkováním se provádí tvrdými kuličkami ze směsi keramiky na bázi ZrO_2 a SiO_2 o velikosti 125 až 500 μm při intenzitě kuličkovacího procesu minimálně 0,1 mmA.

45

7. Způsob výroby kloubního implantátu podle alespoň jednoho z nároků 3 až 6, **vyznačující se tím**, že před opracováním kuličkováním se provádí chemické leptání elektroerozivně obrobené povrchové vrstvy (6).

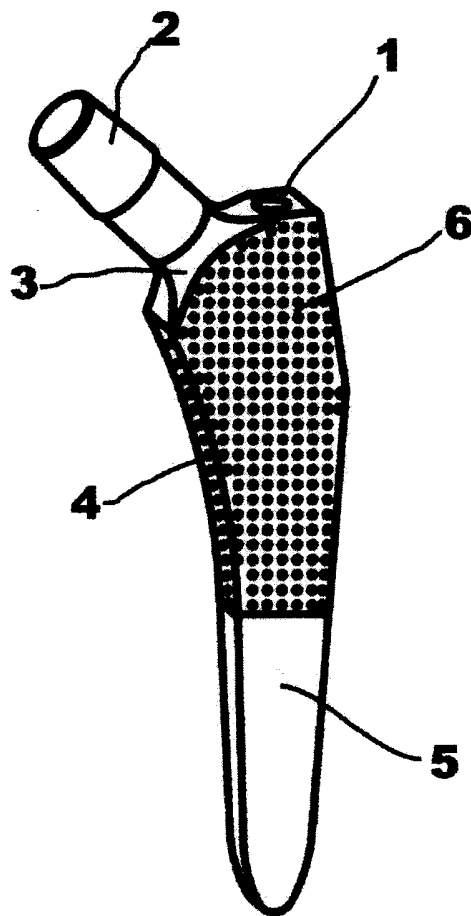
50

8. Způsob výroby kloubního implantátu podle nároku 7, **vyznačující se tím**, že chemické leptání se provádí ve dvou krocích, přičemž v prvním kroku se provádí leptání po dobu 2 až 6 minut, načež následuje okartáčování leptaného povrchu a poté ve druhém kroku se opakuje leptání opět po dobu 2 až 6 minut.

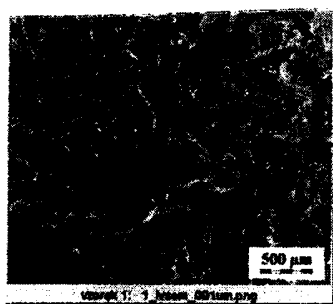
9. Způsob výroby kloubního implantátu podle alespoň jednoho z nároků 7 a 8, **v y z n a č u - j í c í s e t í m**, že leptání se provádí leptadlem tvořeným směsí kyseliny fluorovodíkové, kyseliny dusičné, koncentrované kyseliny sírové a vody.
- 5 10. Způsob výroby kloubního implantátu podle alespoň jednoho z nároků 7 až 9, **v y z n a č u - j í c í s e t í m**, že po elektroerozivním obrábění a před případným leptáním a kuličkováním se provádí žíhání při teplotě 500 až 900 °C po dobu 90 až 150 minut na odstranění tahových pnutí.

10

8 výkresů



Obr. 1



Obr. 2a



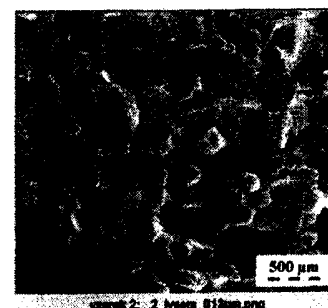
Obr. 2b



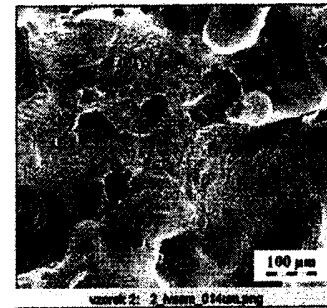
Obr. 2c



Obr. 2d



Obr. 2e



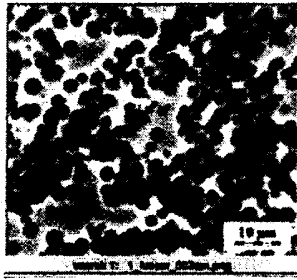
Obr. 2f



Obr. 2g



Obr. 2h



Obr. 3a



Obr. 3b



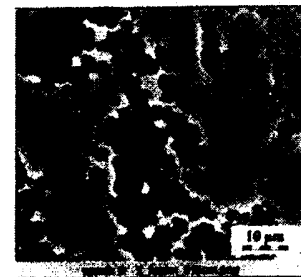
Obr. 3c



Obr. 3d



Obr. 3e



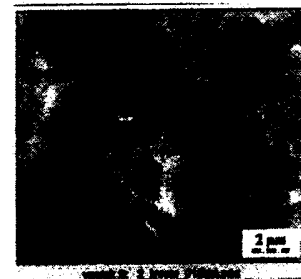
Obr. 3f



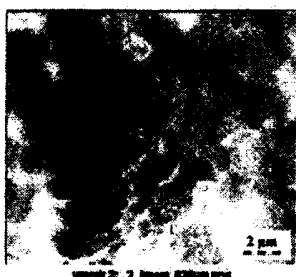
Obr. 3g



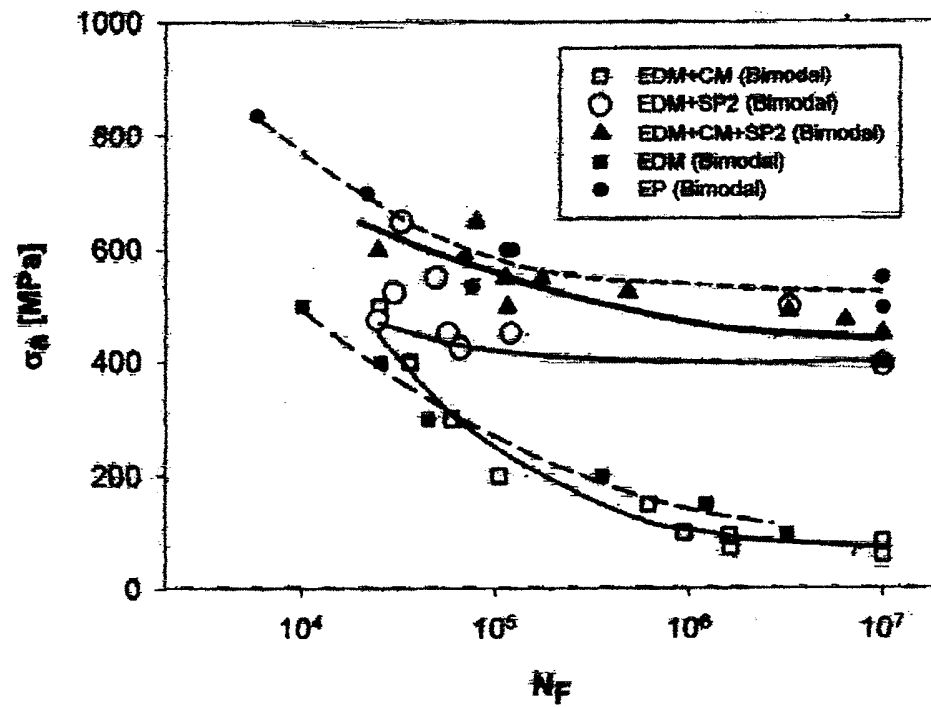
Obr. 3h



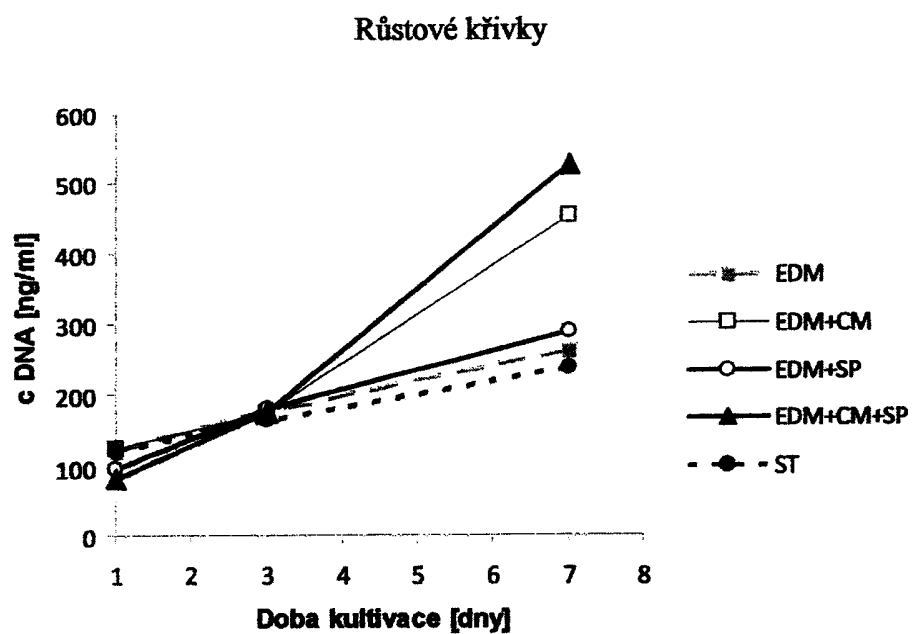
Obr. 3i



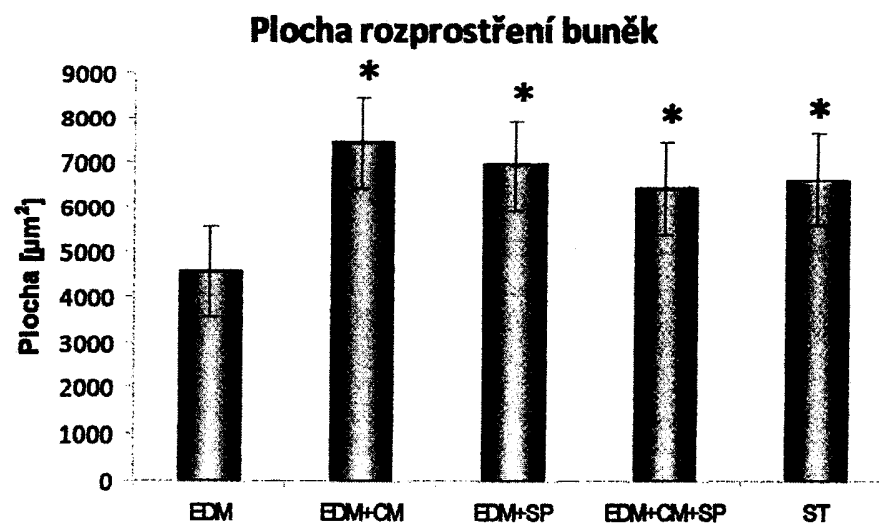
Obr. 3j



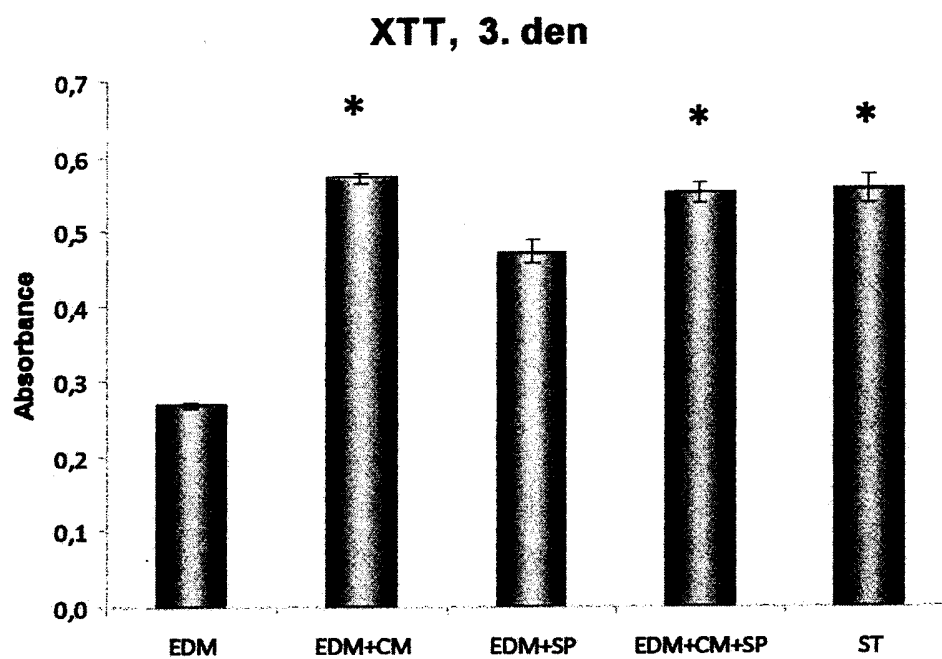
Obr. 4



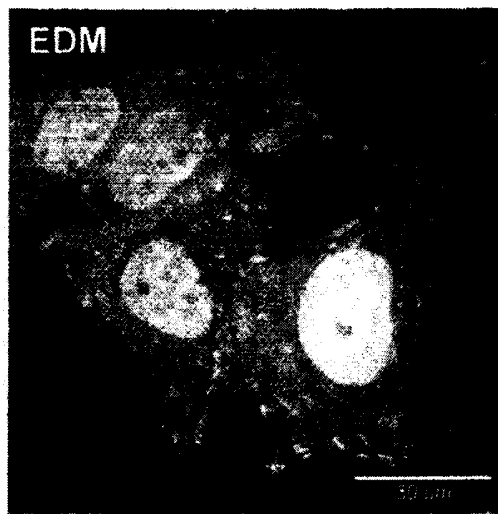
Obr. 5



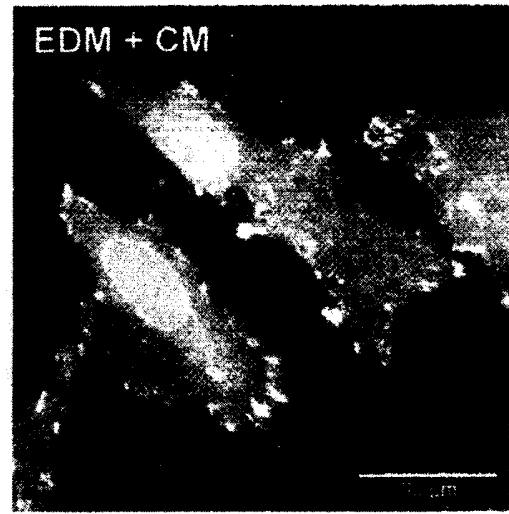
Obr. 6



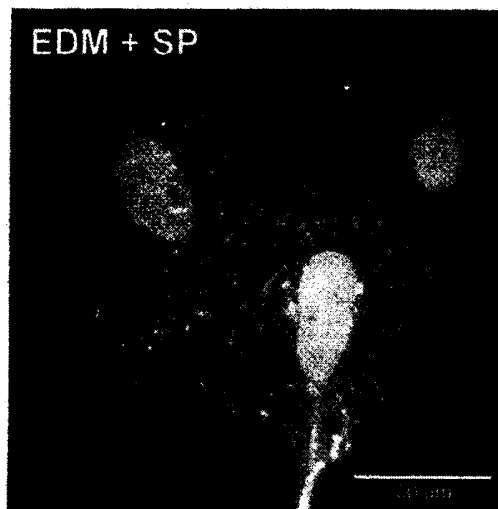
Obr. 7



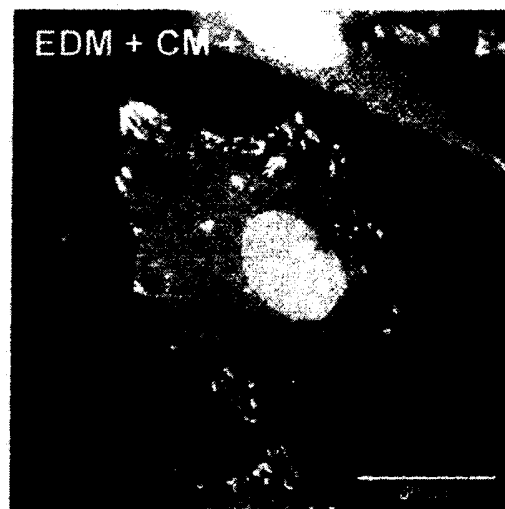
Obr. 8a



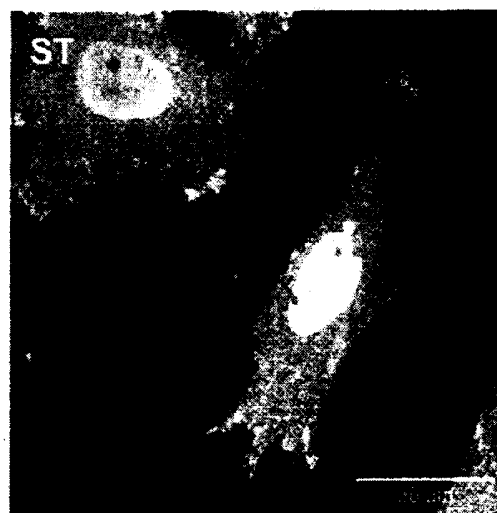
Obr. 8b



Obr. 8c



Obr. 8d



Obr. 8e

Tab. 1

Vzorek	C	O	Ti	N	Ca	Na	Zr	Si
EDM	76.2	19.2	0.1	3.3	1.2	—	—	—
EDM+SP	56.4	32.7	1.3	—	2.8	0.6	0.8	5.4
EDM+ziháni	77.5	18.6	2.9	0.6	0.4	—	—	—
EDM+ziháni+SP	48.4	39.2	0.9	—	2.4	0.7	1.3	7.2
EDM+leptáni	54.2	31.9	3.3	1.3	0.5	—	—	8.8
EDM+lept+SP	55.7	32.2	1.5	1.3	2.2	1.2	0.8	5.0
EDM+ziháni+lept	39.2	48.9	8.6	1.8	1.5	—	—	—
EDM+ziháni+lept+SP	56.5	31.6	1.6	1.4	1.8	1.3	0.7	5.1

Konec dokumentu