



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 698 34 375 T2** 2007.03.15

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 0 908 142 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **698 34 375.1**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **98 308 259.5**

(96) Europäischer Anmeldetag: **09.10.1998**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **14.04.1999**

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: **03.05.2006**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **15.03.2007**

(51) Int Cl.<sup>8</sup>: **A61B 17/04** (2006.01)  
**A61L 17/00** (2006.01)

(30) Unionspriorität:

<b>61721 P</b>	<b>10.10.1997</b>	<b>US</b>
<b>159025</b>	<b>23.09.1998</b>	<b>US</b>

(73) Patentinhaber:

**Ethicon, Inc., Somerville, N.J., US**

(74) Vertreter:

**BOEHMERT & BOEHMERT, 28209 Bremen**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**DE, GB**

(72) Erfinder:

**d'Aversa, Margaret, Whitehouse Station, NJ 08889, US; Scalzo, Jr., Howard L., Kenilworth, NJ 07033, US; Jamiolkowski, Dennis D., Long Valley, NJ 07853, US; Bezwada, Rao S., Whitehouse Station, NJ 08889, US; Hunter, Alastair W., Bridgewater, NJ 08807, US; Hill, Donald G., Hopatcong, NJ 07843, US**

(54) Bezeichnung: **Geflochtenes Nahtmaterial mit verbesserter Knotenfestigkeit**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

**Beschreibung**

## Bereich der Erfindung

**[0001]** Diese Erfindung betrifft im Allgemeinen ein geflochtenes Nahtmaterial und ein Verfahren zur Herstellung eines geflochtenen Nahtmaterials. Noch spezieller offenbart die vorliegende Erfindung ein Verfahren zur Herstellung eines geflochtenen Nahtmaterials mit verbesserter Knotenfestigkeit.

## Hintergrund der Erfindung

**[0002]** Geflochtene, Multifilament-Nahtmaterialien werden üblicherweise in der Chirurgie wegen ihren ausgezeichneten Flexibilitäts- und Handhabungseigenschaften verwendet. Geflochtene Nahtmaterialien werden allgemein verwendet, weil ein entsprechendes Monofilament-Nahtmaterial aus dem gleichen Material zu steif sein würde, um als Nahtmaterial verwendet zu werden. Flechten schafft jedoch inhärente Einschränkungen in den Eigenschaften des finalen Nahtmaterials. Zum Beispiel haben geflochtene Nahtmaterialien im Allgemeinen rauhere Oberflächen und können niedrigere geradlinige Gesamtstärke und Knotenzugfestigkeit haben, verglichen mit einem Monofilament-Nahtmaterial derselben Größe. Um die Oberflächeneigenschaften von geflochtenen Nahtstrukturen zu verbessern, wird die Oberfläche dieser Strukturen im Allgemeinen mit einem Gleitmittel beschichtet, um unerwünschte Nebeneffekte der Nahtmaterialrauhigkeit (d.h. übermäßige Gewebsabschürfung, während das Nahtmaterial durch das Gewebe geführt wird) und Schwierigkeiten beim Herabgleiten von Knoten, während der Chirurg das Nahtmaterial an der Stelle sichert, zu verhindern. Nahtmaterialbeschichtungen können durch eine Vielfalt von Verfahren aufgetragen werden. Es ist jedoch üblich, daß sie durch Tropfenbeschichtung oder Eintauchbeschichtung des Nahtmaterials mit einem filmbildenden Polymer, das in einem flüchtigen Lösungsmittel suspendiert oder dispergiert ist, aufgetragen werden. Das beschichtete Nahtmaterial wird dann durch Passieren des Nahtmaterials durch einen Trockenofen getrocknet.

**[0003]** Zum Beispiel offenbart US-5304205 einen chirurgischen Faden, der eine Oberfläche hat, die mit mindestens einer N-langkettigen monoacylierten basischen Aminosäure beschichtet ist, die eine aliphatische Acylgruppe von 6 bis 22 Kohlenstoffatome hat, oder mit einer Zusammensetzung, die mindestens eine der genannten N-langkettigen monoacylierten basischen Aminosäuren enthält, und die verbesserte oberflächengleitende Eigenschaften hat, wie z.B. die Fähigkeit, durch Gewebe hindurchgeführt zu werden und abbindende Eigenschaften aufzuweisen. Das Pulver oder die feinen Partikel der N-langkettigen monoacylierten basischen Aminosäure oder einer Zusammensetzung, die die Aminosäure enthält, kann in einem geeigneten organischen Lösungsmittel gelöst werden, und die resultierende Lösung kann auf den Faden beschichtet werden und getrocknet werden.

**[0004]** EP-A-044153 offenbart ein Co-Polymer einer überwiegenden Menge von  $\epsilon$ -Caprolacton, wobei der Ausgleich Glycolid und Glycolsäure ist, das zur Beschichtung eines absorbierbaren, Multifilament-operativen Nahtmaterials, welches durch Auflösen des Co-Polymers in einem organischen Lösungsmittels hergestellt wird, verwendet wird.

**[0005]** US-5609609 offenbart ein chirurgisches Nahtmaterial, umfassend ein Nahtmaterialkörper und einen Beschichtungsfilm umfassend: mindestens ein höheres Fettsäuresalz; mindestens ein filmbildendes Polymer, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Polycaprolacton, Caprolacton-Milchsäure Co-Polymer, Caprolacton-Glycolsäure-Co-Polymer, Polymilchsäure und Milchsäure-Glycolsäure-Co-Polymer; und mindestens einen Saccharosefettsäureester.

**[0006]** Obgleich das Beschichten des geflochtenen Nahtmaterials viele Probleme löst, die mit der Oberflächenrauheit verbunden sind, behandelt es nicht das Problem, wie die Reißfestigkeiten von geflochtenen Nahtmaterialien, besonders die Knotenreißfestigkeit verbessert wird.

**[0007]** Um die Begrenzungen, die durch das geflochtene Nahtmaterial auferlegt wurden, zu überwinden, haben Hunter und Rosen in dem US-Patent 3,791,388 vorgeschlagen, ein Multifilament-Garn zu konstruieren, das mit einem adhäsiven Bindematerial imprägniert ist und mit einer bandartigen helikalen Windung bedeckt ist. Das Hunter-Rosen Nahtmaterial hatte eine höhere Knotenreißfestigkeit verglichen mit konventionellen, beschichtete, geflochtenen Nahtmaterialien. Unglücklicherweise wurde wenig weitere Forschung betrieben, um geflochtene Nahtmaterialien mit verbesserten Knotenfestigkeiten zu entwickeln.

**[0008]** Es ist ein Gegenstand der vorliegenden Erfindung, ein Verfahren zur Herstellung eines geflochtenen Multifilament-Nahtmaterials mit einer verbesserten Knotenfestigkeit zur Verfügung zu stellen.

## Zusammenfassung der Erfindung

**[0009]** Gemäß der vorliegenden Erfindung wird ein Verfahren zum Herstellen eines geflochtenen Nahtmaterials zur Verfügung gestellt, das eine verbesserte Knotenfestigkeit hat, umfassend das Erhitzen eines geflochtenen Nahtmaterials, beschichtet mit einem biokompatiblen absorbierbaren Polymer auf eine Temperatur, die ausreichend ist, um das biokompatible, absorbierbare Polymer zu schmelzen, in einer Zeit, die ausreicht, um dem Polymer zu erlauben, sich in die Zwischenräume des geflochtenen Nahtmaterials zu verteilen, wodurch ein beschichtetes geflochtenes Nahtmaterial mit einer verbesserten Knotenreißfestigkeit zur Verfügung gestellt wird.

**[0010]** Diese und andere Merkmale und Vorteile der vorliegenden Erfindung werden dem Fachmann aus den folgenden Zeichnungen, den detaillierten Beschreibung, den Beispielen und Ansprüchen offensichtlich werden.

## Kurze Beschreibung der Zeichnung

**[0011]** Die Abbildung verdeutlicht den Knoten, der verwendet wird, um die Knotenfestigkeit des verbesserten Nahtmaterials auszutesten.

## Detaillierte Beschreibung der Erfindung

**[0012]** Wir haben entdeckt, daß durch Optimieren der Verteilung von biokompatiblen Polymeren niederen Molekulargewichts in einem geflochtenen Nahtmaterial die Knotenfestigkeit des Nahtmaterials verbessert werden kann. Biokompatible Polymere niederen Molekulargewichts sind über viele Jahre verwendet worden, um äußere Oberflächen von geflochtenen Nahtmaterialien zu beschichten und einzuschmieren. Obgleich das Einschmieren der äußeren Oberfläche eines Nahtmaterials die Leistungsfähigkeit eines geflochtenen Nahtmaterials signifikant beeinflussen kann, indem es das Passieren durch das Gewebe und das Knüpfen von Knoten leichter macht, hat keiner früher anerkannt, daß das Kontrollieren der Verteilung der beschichtenden Polymere durch den Querschnitt des geflochtenen Nahtmaterials hindurch die Leistungsfähigkeit des Nahtmaterials beeinflussen würde. Wir haben jedoch entdeckt, daß signifikante Verbesserungen in der Knotenreißfestigkeit von geflochtenen Nahtmaterialien durch Umverteilung der Beschichtung in das Innere des geflochtenen Nahtmaterials erreicht werden konnten.

**[0013]** Geeignete Polymere niederen Molekulargewichts zur Verwendung in der vorliegenden Erfindung sind gut bekannt. Die bei weitem am meisten verwendeten Polymere für die medizinischen Anwendungen sind aliphatische Polyester, die von Polyoxalaten abgeleitet sind, und Polyoxaester. Geeignete Lacton-basierte Polymere für Beschichtungsanwendungen beinhalten, aber sind nicht begrenzt auf, die US-Patente Nr. 3,942,532; 4,624,256; 4,788,979; 4,791,929; 4,994,074; 5,007,923; 5,019,094; 5,037,950; 5,047,048; 5,076,807; 5,133,739; 5,442,016; 5,464,929; 5,618,552; 5,597,579; 5,648,088; und 5,607,687.

**[0014]** Lacton-Monomere sind im Stand der Technik beschrieben, zum Beispiel in Polymer, 1979, Bd. 20, 1459–1464 durch Gilding und Reed. Beispiele von Lacton-Monomere beinhalten Monomere, die aus der Gruppe, bestehend aus Glycolid, (oder Glycolsäure) Lactid, (D, L, meso und D,L-Gemische und Milchsäure) 1,4-Dioxanon, Trimethylencarbonat,  $\delta$ -Valerolacton,  $\epsilon$ -Caprolacton, 1,4-Dioxepan-2-on, 1,5-Dioxepan-2-on, alkyl-substituierte Derivate von diesen Verbindungen, zyklische Dimere von diesen Verbindungen und Kombinationen von zwei oder mehr davon, ausgewählt sind. Die bevorzugten Lacton-Monomere sind  $\epsilon$ -Caprolacton, 1,4-Dioxanon, 1,4-Dioxepan-2-on, 1,5-Dioxepan-2-on, Trimethylencarbonat, Glycolid und Lactid. Die am meisten bevorzugten Lacton-Monomere sind  $\epsilon$ -Caprolacton, 1,4-Dioxanon und Glycolid. Zum Zweck der Beschreibung der Erfindung versteht man unter „Ätherlacton“ 1,4-Dioxepan-2-on, 1,5-Dioxepan-2-on und substituierte Äquivalente von diesen Verbindungen, sowie die zyklischen Dimere von diesen Verbindungen.

**[0015]** Viele biokompatible, bioabsorbierbare, aliphatische Polyester, die bei Raumtemperatur Feststoffe sind, können als Beschichtungsmaterial in der vorliegenden Erfindung verwendet werden. Geeignete bioabsorbierbare Polymere beinhalten feste Homopolymere Poly(p-Dioxanon), und Co-Polymere von  $\epsilon$ -Caprolacton und Trimethylencarbonat. Co-Polymere von  $\epsilon$ -Caprolacton können aus etwas 99 Molprozent bis etwa 70 Molprozent zusammengesetzt sein und vorzugsweise aus 95 Molprozent bis 85 Molprozent der  $\epsilon$ -Caprolacton-wiederholenden Einheiten mit dem Rest des Polymers, der eine Mehrheit von zweiten Lacton-wiederholenden Einheiten ist. Die zweiten Lacton-wiederholenden Einheiten werden aus der Gruppe ausgewählt, bestehend aus Glycolid-wiederholenden Einheiten, Lactid-wiederholenden Einheiten, 1-4-dioxanonwiederholenden Einheiten (einschließlich Alkylderivaten davon, d.h. 6,6-Dimethyl-1,4-dioxan-on, wie in EP-A-07995573

beschrieben), 1,4-Dioxepan-2-on-wiederholende Einheiten, 1,5-Dioxepan-2-on-wiederholende Einheiten, Trimethylen-wiederholende Einheiten (einschließlich alkylsubstituierte Derivate davon, wie in US-Patent 5,412,068 beschrieben), und Kombinationen davon. Bevorzugt sind Co-Polymere von  $\epsilon$ -Caprolacton, die semikristalline Feststoffe bei Raumtemperatur sind. Die festen Polymere des Trimethylencarbonats sollten aus dem Bereich von etwa 1 bis 20 Molprozent oder von etwa 100 bis 80 Molprozent Trimethylencarbonats zusammengesetzt sein, mit dem Rest des Co-Polymers, das aus einer Vielfalt von wiederholenden Einheiten zusammengesetzt ist, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Glycolid-wiederholenden Einheiten, Lactid-wiederholenden Einheiten, p-Dioxanon-wiederholenden Einheiten,  $\epsilon$ -Caprolacton-wiederholenden Einheiten und Kombinationen davon. Es wird für die Trimethylencarbonatpolymere bevorzugt, kristalline Regionen zu haben, die durch die zweiten wiederholten Einheiten gebildet werden, wobei die kristallinen Regionen mindestens 5% Kristallinität für das endgültige Co-Polymer zur Verfügung stellen. Die festen Polymere können linear, verzweigt oder sternförmig verzweigt sein; Block-Co-Polymere oder Terpolymere; segmentierte Block-Co-Polymere oder Terpolymere. Diese Polymere werden auch aufgereinigt, um im Wesentlichen nicht reagierte Monomere zu entfernen, die eine entzündliche Reaktion im Gewebe verursachen können.

**[0016]** Die bevorzugten aliphatischen Polyester für die Verwendung als Beschichtungen sind Niedermolekulargewichts-Co-Polymere, ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus Poly( $\epsilon$ -Caprolacton-Co-Glycolid), Poly( $\epsilon$ -Caprolacton-Co-Trimethylencarbonat), Poly( $\epsilon$ -Caprolacton-Co-Lactid) und Poly( $\epsilon$ -Caprolacton-Co-p-Dioxanon). Das Molprozent der  $\epsilon$ -Caprolacton-wiederholenden Einheiten in diesen Polymeren sollte in dem Bereich von 100 bis etwa 80 Molprozent und vorzugsweise in dem Bereich von 95 bis 85 Molprozent liegen. Am meisten bevorzugt werden diese Polymere statistisch zufälliger Co-Polymere sein.

**[0017]** Die Polymerbeschichtung kann ein zufälliges, Block- oder segmentiertes Polymer sein. Vorzugsweise ist das Polymer ein absorbierbares zufälliges Polymer. Ein Polymer ist „absorbierbar“ innerhalb des Begriffsinhaltes dieser Erfindung, wenn es fähig ist, in kleine, nicht-toxische Segmente zu zerfallen, die metabolisiert oder aus dem Körper ohne Probleme eliminiert werden können. Im Allgemeinen hydrolysieren absorbierbare Polymere und zerfallen, nachdem sie den Körpergeweben ausgesetzt waren, was in einem signifikanten Gewichtsverlust resultiert. Die Hydrolysereaktion kann in einigen Fällen enzymatisch katalysiert sein. Vollständige Bioabsorption, d.h. vollständiger Gewichtsverlust, kann einige Zeit in Anspruch nehmen, obgleich vorzugsweise die vollständige Bioabsorption innerhalb von zwölf Monaten eintritt, am meisten vorzugsweise innerhalb von sechs Monaten.

**[0018]** Die bevorzugten Zufalls-Co-Polymere können unter Verwendung von konventionellen Polymerisationstechniken hergestellt werden. Die reaktiven Komponenten können in einen geeigneten Polymerisationsbehälter beschickt werden und einer erhöhten Temperatur unterworfen werden, für eine ausreichende Zeitperiode, um das Polymer mit erwünschtem Molekulargewicht und somit der gewünschten Viskosität herzustellen. Gegenwärtig wird es bevorzugt, die Ringöffnungs-Polymerisation mit hochsiedenden Alkoholen (wie zum Beispiel 1-Dodecanol), Diolen und Triolen (wie zum Beispiel 1,2-Propandiol, 1,3-Propandiol, Diethylenglycol oder Glycerin) oder Polyolen (wie zum Beispiel Polyethylenglycolen, Polypropylenglycolen und Polyethylenpropylenglycolen) zu starten. Zusätzlich können einige der Monomere, die oben beschrieben wurden, durch eine äquivalente Menge der korrespondierenden Säure ersetzt werden (wie zum Beispiel die Substitution von zwei Äquivalenten der Glycolsäure für Glycolid oder von zwei Äquivalenten der L-Milchsäure für L-Lactid).

**[0019]** Die bevorzugten Zufalls-Co-Polymere weisen eine inhärente Viskosität auf, wie in 0,1 g pro Deziliter (g/dL) von Hexafluorisopropanol (HFIP) bei 25°C gemessen, von zwischen ungefähr 0,05 bis etwa 0,8 dL/g, vorzugsweise ungefähr 0,10 bis ungefähr 0,60 dL/g. Wenn die inhärente Viskosität weniger als etwa 0,05 dL/g wäre, dann würde das Polymer nicht die Integrität haben, die für die Herstellung von Filmen oder Beschichtungen für die Oberflächen von verschiedenen chirurgischen und medizinischen Gegenständen notwendig ist. Obgleich es möglich ist, Polymere mit einer inhärenten Viskosität, die größer als etwa 0,8 dL/g ist, zu verwenden, kann es andererseits außerordentlich schwierig sein, so vorzugehen.

**[0020]** Das Polymer kann als eine Beschichtung unter Verwendung konventioneller Techniken verwendet werden. Zum Beispiel kann das Polymer in einer verdünnten Lösung eines flüchtigen organischen Lösungsmittels, z. B. Aceton, Methanol, Ethylacetat oder Toluol gelöst werden, und der Gegenstand kann dann in die Lösung eingetaucht werden, um seine Oberfläche zu beschichten. Sobald die Oberfläche beschichtet ist, kann der chirurgische Gegenstand aus der Lösung entfernt werden, wo er dann bei einer erhöhten Temperatur getrocknet werden kann, bis das Lösungsmittel und jede übrig gebliebenen Reaktionspartner entfernt sind. Der Trocknungsprozess wird üblicherweise durch Erhitzen für 10 Minuten oder kürzer durchgeführt.

**[0021]** Die Menge des beschichtenden Polymers, das auf die Oberfläche eines geflochtenen Nahtmaterials

aufgetragen werden soll, kann leicht empirisch ermittelt werden und wird von dem einzelnen Co-Polymer und dem ausgewählten Nahtmaterial abhängen. Idealerweise kann die Menge des beschichtenden Co-Polymers, welches auf die Oberfläche des Nahtmaterials aufgetragen wird, sich von einem Bereich von 0,5 bis 30 Gewichtsprozent des beschichteten Nahtmaterials, mehr vorzugsweise von 1,0 bis 20 Gewichtsprozent, am meisten vorzugsweise von 1 bis 10 Teilen pro Gewicht erstrecken, basiert auf dem Gesamtgewicht, welches 100 Teilen entspricht. Wenn die Menge der Beschichtung auf dem Nahtmaterial zu groß würde, dann könnte es das Risiko erhöhen, dass die Beschichtung abbröckeln kann, wenn das Nahtmaterial durch Gewebe geführt wird.

**[0022]** Nachdem das Nahtmaterial beschichtet worden ist, wird als Teil des Trocknungsprozesses oder in einem nachfolgenden Prozessierungsschritt das beschichtende Polymer auf eine ausreichende Temperatur für eine ausreichende Zeit erhitzt, um das beschichtende Polymer zu schmelzen und um zu erlauben, dass das beschichtende Polymer mobilisiert wird und in die Zwischenräume des geflochtenen Nahtmaterials eindringt. Da die Beschichtung auf ihre Schmelztemperatur erhitzt werden muss, wird es dem Fachmann sofort ersichtlich sein, dass das Polymer, welches in dem unterliegenden geflochtenen Faden verwendet wird, eine höhere Schmelztemperatur haben sollte als das beschichtende Polymer, oder die Fäden in der Flechte können schmelzen oder ihre molekulare Orientierung verlieren (d. h. die direkte Reißfestigkeit der Fäden wird reduziert). Daher sollte eine geeignete Auswahl des geflochtenen Nahtmaterials und Beschichtungsmaterials gemacht werden. Da jedoch die Beziehung zwischen der Polymerzusammensetzung, dem Molekulargewicht und dem Schmelzpunkt im Stand der Technik gut beschrieben ist, sollten die Fachleute durch diese Bedenken nicht signifikant begrenzt werden.

**[0023]** Die Temperatur, zu der das Niedermolekulargewichtspolymer erhitzt werden kann, sollte mindestens bei der Erweichungstemperatur liegen, jedoch können Temperaturen über die Erweichungstemperatur hinaus so lange verwendet werden, solange die Temperatur und Einwirkungsdauer nicht die unterliegenden geflochtenen Fäden nachteilig auf nicht-akzeptable Weise beeinflussen oder es nicht in dem Abtröpfeln des Polymer niederen Molekulargewichts von dem Nahtmaterial resultiert. In vielen Fällen wird die Temperatur der Hitzebehandlung oberhalb der Erweichungstemperatur des biokompatiblen Polymers niederen Molekulargewichts sein und weniger als 100°C oberhalb des Erweichungspunktes des Polymers liegen. Als eine allgemeine Richtlinie, aber keineswegs den Umfang dieser Erfindung begrenzend, ist es bevorzugt, dass die Hitzebehandlungstemperatur oberhalb 60°C sein wird, weiter vorzugsweise oberhalb 80°C und unter 100°C oberhalb des Erweichungspunktes des biokompatiblen Polymers niederen Molekulargewichts, und vorzugsweise 50°C oberhalb des Erweichungspunktes des biokompatiblen Polymers niederen Molekulargewichts. Im Fall von Polymerbeschichtungen, die von Natur aus nicht-kristallin vorliegen, wird es kein Schmelzen geben, daher wird die erhöhte Temperatur nur dazu verwendet, um die Viskosität der Beschichtung zu reduzieren, damit die Umverteilung von der Oberfläche des Nahtmaterials berücksichtigt wird.

**[0024]** Die Beschichtung sollte im Allgemeinen eine Zeit lang, die ausreichend ist, um eine Umverteilung der Beschichtung zu garantieren, erhitzt werden, wobei die Menge der Zeit natürlich von der Temperatur, Viskosität des Beschichtungspolymers und der Flechtkonstruktion abhängen wird. Jedoch sollte als generelle Richtlinie das Beschichtungspolymer mindestens bis zu seinem Erweichungspunkt erhitzt werden, und vorzugsweise weniger als 100°C oberhalb seiner Erweichungspunkt-Temperatur für mindestens 20 Minuten, vorzugsweise 30 Minuten bis 72 Stunden, weiter vorzugsweise 1 Stunde bis 72 Stunden und am meisten vorzugsweise 5 Stunden bis 20 Stunden.

**[0025]** Die Beschichtungspolymere niederen Molekulargewichts können mit geflochtenen Nahtmaterialien verwendet werden, die aus einer Vielzahl von synthetischen, absorbierbaren Polymeren hergestellt wurden, wie zum Beispiel Homopolymere und Co-Polymere des Glycolids, Lactid (welches L-, D- und Meso-Formen des Lactid und Gemische davon einschließt),  $\epsilon$ -Caprolacton, p-Dioxanon, Trimethylencarbonat, 1,4-Dioxepan-2-on, Poly(alkylenoxalat), Polyoxaester und Gemische aus solchen Polymeren miteinander und mit weiteren zusammenpassenden, absorbierbaren Zusammensetzungen, wie diesen hier beschriebenen; zum Beispiel in den US-Patenten 3,636,952 und 2,683,136. Eine geeignete Nahtmaterialzusammensetzung würde Co-Polymere von p-Dioxanon, Trimethylencarbonat und Glycolid und Co-Polymere von Lactid und p-Dioxanon beinhalten. Bevorzugt sind Nahtmaterialzusammensetzungen, die abgeleitet sind von Lactid und Glycolid, manchmal hier auch als einfache Homopolymere und Co-Polymere des Lactid und Glycolid bezeichnet, und Co-Polymere des Glycolid und  $\epsilon$ -Caprolacton, am meisten bevorzugt sind 95/5-Molprozent Co-Polymere von Poly(Lactid-Co-Glycolid) und 90/10-Molprozent Co-Polymere von Poly(Lactid-Co-Glycolid).

**[0026]** Geeignete, nicht-absorbierbare Nahtmaterialien beinhalten Baumwolle, Leinen, Seide (obgleich Seide auf ein nicht-absorbierbares Material Bezug nimmt, wird es in dem menschlichen Körper abgebaut), Nylon, Polyethylenterephthalat und Polyolefine (d. h. Polypropylen, das isotaktisches oder syndiotaktisches Polypropy-

len beinhaltet und Gemische davon sowie Gemische, die vorwiegend aus isotaktischem oder syndiotaktischem Polypropylen hergestellt wurden, gemischt mit heterotaktischem Polypropylen und Polyethylen (wie zum Beispiel in U.S.-Patent 4,557,264 beschrieben, am 10. Dezember 1985 erteilt, Ethicon Inc. übertragen) und Co-Polymere, vorwiegend zusammengesetzt aus Polypropylen und anderen Alpha-Olefinen wie zum Beispiel Ethylen (das in dem U.S.-Patent 4,520,822 beschrieben wird, am 4. Juni 1985 erteilt, Ethicon übertragen).

**[0027]** Geeignete Techniken für geflochtene Nahtmaterialien sind im Stand der Technik gut bekannt. Passende Techniken für geflochtene Nahtmaterialien können in einem oder mehreren der folgenden U.S. Patente 5,662,682; 5,456,697; 5,306,289; 5,261,886; 5,181,923; 5,133,738; 5,059,213 und 5,019,093 gefunden werden.

**[0028]** Das geflochtene Nahtmaterial wird, nachdem es beschichtet wurde, hitzebehandelt, um das Niedermolekulargewichtspolymer innerhalb des Nahtmaterials umzuverteilen. Das Beschichtungspolymer findet sich im Allgemeinen auf der äußeren Oberfläche des Nahtmaterials. Obgleich wir nicht wünschen, durch die wissenschaftliche Theorie eingeschränkt zu sein, glauben wir, dass die Hitzebehandlung nach Beschichtung bewirkt, dass die Polymerbeschichtung niederen Molekulargewichts sich in und um eine große Anzahl von Fäden herum, die die Flechtkonstruktion ausmachen, windet und mehr gleichmäßig um die individuellen Fäden verteilt ist. Dieses befähigt die einzelnen Fäden, übereinander zu gleiten, wenn sie in einem Knoten befestigt wurden, wodurch die Beladung zwischen den Fäden mehr gleichmäßig verteilt ist.

**[0029]** Die geflochtenen Nahtmaterialien, die durch die vorliegende Erfindung hergestellt wurden, können in zahlreichen chirurgischen Verfahren verwendet werden. Eine bevorzugte Nahtmaterialanwendung für geflochtene 95/5-Poly(Lactid-Co-Glycolid)-Nahtmaterialien mit einer Beschichtung von 90/10-Poly( $\epsilon$ -Caprolacton-Co-Glycolid) ist, diese Nahtmaterialien in orthopädischen Anwendungen zu verwenden. Zum Beispiel kann dieses Nahtmaterial mit Nahtmaterialklammern und -Schrauben verwendet werden, wie diese, die in U.S.-Patent Nr. 4,898,156; 4,899,743; 4,946,468; 4,968,315; 5,116,337; 5,192,303; 5,217,486; 5,306,280; 5,356,413; 5,372,599; 5,411,523; 5,417,712; 5,441,502; 5,486,197; 5,522,845; 5,545,180 und 5,618,314 beschrieben sind.

**[0030]** Die folgenden Beispiele erläutern die bevorzugten Ausführungsformen dieser Erfindung und sollten nicht beurteilt werden, um den Umfang der beanspruchten Erfindung zu begrenzen.

#### Beispiel 1

##### Beschreibung des Verfahrens zur Herstellung des Nahtmaterials

**[0031]** Das Folgende ist eine Beschreibung der Verarbeitung eines Größe-2-Nahtmaterials des Polyglactin-095-Polymers (PG-095-Polymer, 95 Molprozent L(-)Lactid/5 Molprozent Glycolid). Dieses Material wird polymerisiert, extrudiert, orientiert, geflochten und beschichtet.

##### Polymerisation:

**[0032]** Die chemische Reaktion für die Synthese des PG-095-Polymers besteht daraus, ein Gemisch, zusammengesetzt aus 95 Molprozent des L(-)Lactid und 5 Molprozent des Glycolidmonomers mit einem Molekulargewichtskontrollmittel, Dodecanol, in der Gegenwart eines Katalysators (Zinnoctoat-Katalysatorlösung, 0,331 molar in Toluol) reagieren zu lassen. Die Anzahl oder Menge des Dodecanols, das zu einer Reaktion hinzugefügt wird, hängt von der erwünschten inhärenten Endviskosität (Molekulargewicht) ab. Die inhärente Viskosität dieses Polymers war 1,61. Das PG-095-Polymer wurde in einer 60-Kilogramm-Batchgröße in einem 15-Galonen-Reaktor hergestellt.

**[0033]** Das Polymer wurde durch Beladen aller Bestandteile, inklusive der Katalysatorlösung, in einem Reaktor, ausgestattet mit einer Vakuum- und einer Stickstoffquelle, hergestellt. Die Inhaltsstoffe des Reaktors wurden unter Vakuum gesetzt, um das Lösungsmittel, welches in der Herstellung des Katalysators verwendet wurde, zu entfernen, sowie jegliche umgebende Feuchtigkeit, die in den Reaktor während des Beladungsprozesses hereingekommen sein könnte. Das Reaktorvakuum wurde mit Stickstoff gebrochen. Der Vakuum/Stickstoff-Schritt wurde mindestens einmal mehr wiederholt. Der Inhalt des Reaktors wurde dann unter Stickstoffatmosphäre auf Temperaturen im Bereich von 180–195°C für 1½ Stunden erhitzt.

**[0034]** Das geteilte Polymer wurde vakuumgetrocknet. Dies wurde bei einem Druck von 67 Pa (0,5 mm Quecksilber) oder weniger, bis zu 7 Tage bei Raumtemperatur, oder bei einem Druck von 0,5 mm Quecksilber

bis zu 18 Stunden durchgeführt, gefolgt von Vakuumtrocknen bei einer Temperatur von 140°C für mindestens 4 Stunden. Am Ende der Trocknungsperiode wurde das getrocknete Polymer direkt in tarierte Vakuumbehälter entladen, gewogen und aufbewahrt.

#### Extrusion/Orientierung:

**[0035]** Das Polymer wurde in den V100-vertikalen Extruder mit einem 1"(25 mm)-Schraubendurchmesser extrudiert. Während dieses Prozesses wurde eine Größe-1-Zenithpumpe mit einem Druck an der Pressform von ungefähr 2160 psi (6,89 kPa) instantgehalten. Die verwendete Pressformgröße war eine 12 mil (0,3 mm) 40-Loch-Bohrungspressform mit einem Kapillarverhältnis von 7:1 Länge/Durchmesser. Diese Kombination von Druck und Pressformkonfiguration erlaubte eine kontinuierliche Sammlung von einem unorientierten 406 Denier-Produkt. Eine Leesona-Aufwickelvorrichtung wurde verwendet, um dieses Extrudat bei einer Rate von 1250 Fuß (381 m) pro Minute zu sammeln.

**[0036]** Um die maximalen physikalischen Eigenschaften des Extrudatgarnes zu entfalten war es notwendig, das Garn auszudehnen oder zu orientieren, während es der Hitze ausgesetzt war. Dies wurde durchgeführt indem die Faser um eine Serie von erhitzten Rollen geführt wurde, die bei unterschiedlichen Geschwindigkeiten relativ zueinander sich drehten. Die erste Rolle oder Beschickungsrolle drehte bei 133 Fuß (40,5 m) pro Minute und wurde auf eine Temperatur von 210°F (99°C) erhitzt. Die zweite Rolle oder Zugrolle drehte bei 732 Fuß (223 m) pro Minute und wurde auf eine Temperatur von 295°F (146°C) erhitzt. Dies resultierte in der Faser, die 5,5 mal ihre originale Länge ausgedehnt wurde. Von der Zugrolle, die bei 732 Fuß (223 m) pro Minute dreht ging die Faser weiter zu der Ablassrolle, die bei Raumtemperatur war und bei einer Rate von 865 Fuß (264 m) pro Minute drehte. Die Faser wurde insgesamt auf 6,5 mal ihre originale Länge ausgedehnt. Die Garneigenschaften, wie zum Beispiel Denier, Zugfestigkeit und Längenänderung wurden dann gemessen.

#### Textilbearbeitung

**[0037]** Jede Nahtmaterialgröße hat unterschiedliche Flechtkonstruktionen, jedoch das hier später beschriebene Nahtmaterial war ein Größe-2-Nahtmaterial. Das Garn wurde erst auf einer Hamel 2000-Abwärts-Zwirnmaschine gedreht. Diese Maschine hat die Fähigkeiten zur Einzelenddrehung und -hantierung, was sich für die Bedürfnisse dieser Nahtmaterial-Herstellung eignet. Der Drehungsgrad, der durch die Beschickungsgeschwindigkeit und die Spindelgeschwindigkeit bestimmt wurde, wurde auf 2,4 Drehungen/cm (6 Drehungen pro Inch (tpi)) in zwei Richtungen, „S“ und „Z“, gesetzt. Dies ist, um das Drehmoment in dem Flechtlauf auszugleichen. Die 6 Drehungen pro Inch-Höhe (15 Drehungen pro min) ist auch in dem Kernmaterial, das gezwirnt ist. Die Hüllengarne, die aus einem einzelnen Ende von 62,5 Denier (69,4 dtex) bestehen, werden bei der oberen Höhe gedreht. Drei Enden des 62,5 Denier (69,4 dtex)-Garns werden auch gedreht und bei 6 tpi (152 Umdrehungen pro min) zusammengezwirnt. Das Garn wurde dann auf den Hacoba-Spul-Apparat zum Drehen auf Flechtmaschinenspulen getan. 16 Spulen werden das einzelne 62,5 Denier (69,4 dtex)-Material enthalten wegen der Anzahl von Trägern auf den Flechtmaschinen und 4 Spulen werden das gezwirnte Material enthalten, das jetzt als „62,5/3“ bekannt ist. Sobald das Garn spulengewunden war, wurde jede Einzelendspule auf einem Flechtmaschinenträger platziert. Die Flechtmaschinen waren 16 Träger, Neuengland-Butt-Flechtmaschinen, mit einer Maypole-Konfiguration. Sie wurden von der Wardwell Maschinenfabrik hergestellt. Das 62,5/3-Garn wurde unter die Flechtmaschinen platziert und wurde parallel zu dem Flansch abgezogen. Die Zugspannung wurde auf dem Spulenkern überprüft, um nicht ein mögliches Spulenkern-Knallen und -Verwürgen zu verursachen. Das Einschußfadengetriebe, das die Dichte des Geflechtes überprüft, wurde auf 82/30 gesetzt, was etwa 18 Einschußfäden/cm (45 Einschußfäden pro Inch) ergibt. Die Flechtmaschine läuft bei ungefähr 11 Yards pro Stunde (10 m pro Stunde).

**[0038]** Sobald das Geflecht vollständig war, wurde das Material abgezogen und in Isopropyl-Alkohol für 15 Minuten ausgespült. Es wurde in Strangform ausgespült und dann luftgetrocknet, Der Strang wurde dann auf eine doppelt geflanschte Plastikspule gewunden, die als die Loslass-Spule für den nächsten Ablauf, das heiße Strecken, verwendet wurde. Das heiße Strecken, das ein Ziehverfahren war, wurde durch Bewegen des Geflechtes durch eine Reihe von erhitzten Rollen bei anschließenden höheren Geschwindigkeiten durchgeführt. Dieses Material wurde bei 100 Fuß (30,5 m) pro Minute unter Verwendung eines 10-prozentigen Zugverhältnisses mit den Zugrollern bei einer Temperatur von 85°C laufen gelassen. Es war dann für die Beschichtung bereit.

#### Beschichten

**[0039]** Die Materialspule wurde auf die Ablassvorrichtung platziert und das Ende des Nahtmaterials wurde

durch eine Beschichtungstrasse gefädelt. Das Nahtmaterial wurde durch Leitdrähte und in einen Beschichtungs-Tauchbehälter geführt. Das Nahtmaterial bewegt sich über und unter einer Reihe von Rollern, die dafür sorgen, dass das Nahtmaterial durch das Beschichtungslösungsbad hindurch führt. Die Beschichtungslösung wurde durch Hinzufügen des Beschichtungs-Co-Polymers (90/10 Poly( $\epsilon$ -Caprolacton-Co-Glycolid) initiiert mit Glycolsäure, das eine inhärente Viskosität von 0,45 dL/g hat, gemessen in HFIP bei 25°C) zu Ethylacetat-Lösungsmittel hergestellt. Das Gemisch wurde dann gerührt, bis das gesamte Co-Polymer in Lösung war. Das Beschichtungsbad wurde mit der Lösung gefüllt. Die Beschichtungseinheit wurde ausgepumpt, um überschüssige Lösungsmitteldämpfe zu entfernen. Das Nahtmaterial fährt dann in einem Arbeitsgang durch den Trocknungstunnel, 16 Fuß (4,9 m) lang bei einer Temperatur von 120°F (49°C) mit einer Geschwindigkeit von 80 Metern pro Minute.

#### Tempern

**[0040]** Das Nahtmaterial wurde dann unter Zugspannung auf ein Gestell gewickelt und in einem Blue-M-Ofen 10 Stunden bei 80°C getempert. Am Ende dieser Zeit wurde das Nahtmaterial entspannt und aufgespult.

**[0041]** Die charakteristischen Eigenschaften der Nahtmaterialien der Erfindung wurden mit Hilfe von konventionellen Testverfahren bestimmt. Die Dehnungseigenschaften (d. h. geradlinige und Knotenzugfestigkeit und Ausdehnung), hier wiedergegeben, wurden mit einem INSTRON Zerreißversuchstester bestimmt. Die Einstellungen, die verwendet wurden, um die geradlinige Zugdehnung, die Knotenzugdehnung und die Bruchdehnung zu bestimmen, waren die Folgenden, wenn es nicht anders angegeben war:

Tabelle 2

	Messlänge (mm)	Vorschubgeschwindigkeit (mm)	Kreuzkopfgeschwindigkeit (mm/min)
Gradlinige Zugdehnung	127	305	305
Knoten-Zugdehnung	127	305	305
Bruch-Dehnung	127	305	305

**[0042]** Die geradlinige Zugfestigkeit wurde durch Dividieren der Kraft um zu brechen durch die anfängliche Querschnittsfläche des Nahtmaterials berechnet. Die Bruchdehnung wurde direkt aus der Spannungs-Dehnungs-Kurve der Probe abgelesen.

**[0043]** Die Knotenzugfestigkeit eines Nahtmaterials wurde in separaten Testversuchen bestimmt. Ein einfacher Knoten (einzelner Wurf – rechts über links) durch Formen einer Schleife in der linken Hand. Das rechte Ende wurde hinter das linke Ende getan und vorwärts durch die Mitte der Schleife gezogen, mit der rechten Hand, die fest war (siehe Abbildung). Der Faden wurde in die INSTRON-Klemmbacken platziert, so dass der Knoten ungefähr auf halbem Wege zwischen den Klemmen hergestellt wurde.

**[0044]** Die Probe wurde in den INSTRON-Zugfestigkeits-Tester platziert, mit dem Knoten ungefähr auf halbem Wege zwischen den Klemmen. Die Knotenzugfestigkeit wurde durch Dividieren der Kraft, die erforderlich ist, um zu brechen, durch die anfängliche Querschnittsfläche der Faser berechnet. Die Zugfestigkeitswerte sind in KPSI (d. h. 1000 psi (6,9 MPa)) angezeigt. Die physikalischen Daten für diese Spule sind wie folgt:

Durchmesser	Geradlinige Zugfestigkeit (lbs)	Prozent Dehnung	Knotenzugfestigkeit (lbs)
(mils)			
24,36	29,12	32,0	15,90
(0,62 mm)	(129.5 N)		(70,72 N)

## Beispiel 2

**[0045]** Dieses Beispiel stellt einen Vergleich des erfinderischen Nahtmaterials, beschrieben in Beispiel 1, und einem Nahtmaterial, das unter Verwendung eines konventionellen Verfahrens hergestellt wurde, zur Verfügung. Konventionell hergestellte Nahtmaterialien wurden durch Tempern des Nahtmaterials vor der Beschichtung des Nahtmaterials unter Verwendung der gleichen Verfahrensbedingungen, wie beschrieben in Beispiel 1, hergestellt. Die geflochtenen Nahtmaterialien wurden dann getestet.

**[0046]** Die folgende Tabelle beschreibt drei Chargen von Nahtmaterial, das sowohl unter dem Standard-Fertigungsablauf Tempern/Beschichten, als auch unter dem neuen Fertigungsablauf Beschichten/Tempern bearbeitet wurde. In jeder Charge gab es eine signifikante Zunahme in der Knotenzugfestigkeit, wenn das neue Verfahren verwendet wurde.

Probennummer	Knotenfestigkeit getempert/beschichtet (lbs.)	Knotenfestigkeit beschichtet/getempert (lbs.)
Probe 1	14,93 (66,4 N)	15,95 (70,9 N)
Probe 2	14,15 (62,9 N)	15,56 (69,2 N)
Probe 3	14,77 (65,7 N)	15,90 (70,7 N)

**[0047]** Das Verfahren des Temperns nach dem Beschichten wurde auch an unterschiedlich großen geflochtenen Strukturen untersucht. Das geflochtene Material wurde auf die traditionelle Art bis zum Tempern prozessiert. Das Material wurde erst beschichtet und dann getempert. Ein anderer Materialsatz wurde vor dem Beschichten getempert und dann einer Nachbeschichtungshitzebehandlung unterworfen. Beide dieser Materialien wurden getestet, wie in Beispiel 1 beschrieben, und mit Material verglichen, das in dem herkömmlichen Fertigungsablauf bearbeitet wurde. In beiden Fällen, bei dem das Beschichtungsmaterial in das Geflecht wegen der Hitzeeinwirkung nach Beschichtung verteilt wurde (Beschichten-Tempern und Tempern-Beschichten-Hitzebehandlung), wurden die Dehnungseigenschaften, verglichen mit den Dehnungseigenschaften des herkömmlichen Fertigungsablaufs, erhöht. Die Daten sind in den Tabellen unten zusammengefasst und es ist ersichtlich, obgleich einige Erhöhungen weniger als 1 Prozent sind, dass der Trend immer dazu neigt, dass das Umverteilen der Beschichtung die Zugfestigkeit erhöht.

Größe	Behandlung	Geradlinig Durchschnitt	Geradlinig SD	Geradlinig % Wechsel von A/C	Knoten Durchschnitt	Knoten SD	Knoten % Wechsel von A/C
2	Herkömmliches-Tempern/Beschichtet	38,86	0,81	0,00 %	25,95	1,17	0,00 %
2	Beschichtet Getempert	39,71	0,84	2,19 %	26,11	0,55	0,62 %
2	Getempert/Beschichtet/Hitzebehandelt	39,88	0,72	2,62 %	26,07	0,66	0,46 %
0	Herkömmliches-Tempern/Beschichten	24,26	0,31	0,00 %	13,53	0,58	0,00 %
0	Beschichtet Getempert	24,35	0,46	0,37 %	14,26	0,42	5,40 %
0	Getempert/Beschichtet/Hitzebehandelt	24,34	0,38	0,33 %	14,55	0,37	7,54 %
3/0	Herkömmliches-Tempern/Beschichten	10,16	0,40	0,00 %	6,22	0,35	0,00 %
3/0	Beschichtet Getempert	10,47	0,39	3,05 %	6,50	0,24	4,50 %
3/0	Getempert/Beschichtet/Hitzebehandelt	10,52	0,26	3,54 %	6,58	0,25	5,79 %

**Patentansprüche**

1. Verfahren zur Herstellung eines geflochtenen Nahtmaterials, das eine verbesserte Knotenfestigkeit aufweist, umfassend Erhitzen eines geflochtenen Nahtmaterials, das mit einem niedermolekularen, biologisch verträglichen absorptionsfähigen Polymer beschichtet ist, auf eine Temperatur, die ausreichend ist, um das niedermolekulare biologisch verträgliche absorptionsfähige Polymer zu schmelzen, für eine Zeit, die ausreichend ist, um dem niedermolekularen Polymer eine Umverteilung in die Lücken des geflochtenen Nahtmaterials zu erlauben, dabei wird ein beschichtetes geflochtenes Nahtmaterial mit verbesserter Knotenfestigkeit bereitgestellt.
2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei das biologisch verträgliche absorptionsfähige Co-Polymer ein Co-Polymer aus  $\epsilon$ -Caprolacton und Glykolid ist.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder Anspruch 2, wobei die Temperatur, auf die das niedermolekulare biologisch verträgliche Polymer erhitzt wird, über 60°C liegt.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei die Temperatur, auf die das niedermolekulare biologisch verträgliche Polymer erhitzt wird, unter 100°C und über der weichmachenden Temperatur des niedermolekularen biologisch verträglichen absorptionsfähigen Polymer liegt.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei die Zeit, die das geflochtene Nahtmaterial, das mit dem niedermolekularen Polymer beschichtet ist, erhitzt wird, im Bereich von 30 Minuten bis 72 Stunden liegt.

Es folgt ein Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

Figur 1

Einfacher Knoten

