

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY** (19) **PL** (11) **203495**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **352601**

(51) Int.Cl.
A61L 27/10 (2006.01)
A61F 2/28 (2006.01)

(22) Data zgłoszenia: **04.03.2002**

(54)

Sposób wytwarzania implantu ceramicznego

(43) Zgłoszenie ogłoszono:

08.09.2003 BUP 18/03

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:

30.10.2009 WUP 10/09

(73) Uprawniony z patentu:

**Instytut Szkła, Ceramiki, Materiałów
Ogniotrwałych i Budowlanych, Warszawa, PL**

(72) Twórca(y) wynalazku:

Sławomir Michałowski, Warszawa, PL
Zbigniew Jaegermann, Warszawa, PL
Joanna Karaś, Warszawa, PL
Zbigniew Polesiński, Warszawa, PL

(74) Pełnomocnik:

**Michał E. Bartuła, Rzecznik Patentowy,
Biuro Techniczno Prawne "PATENT"**

PL 203495 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania implantu ceramicznego do wypełniania ubytków tkanki kostnej, stosowanego w chirurgii kości.

Ortopedia i traumatologia narządów ruchu w coraz większym stopniu posługuje się różnymi materiałami syntetycznymi przy leczeniu ubytków kostnych i rekonstrukcji stawów. Ubytki takie występują w torbielach kostnych, w nowotworowych ogniskach układu kostnego, przy wszczepianiu endoprotez, w niektórych postaciach zmian zwyrodnieniowych czy w osteotomiach korygujących zniekształcenia osi kończyn. Ponadto występują w urazach zmiążdżeniowych kości gąbczastej w obrębie nasad i przynasad kości długich, kości miednicy i stępu, a także przy uszkodzeniach trzonów kręgow.

Ubytki kostne są na ogół uzupełniane własną kością pacjenta lub kością z banku kości, które to kości posiadają zdolności kościotwórcze i ulegają przebudowie po wszczepieniu. Nie dają one jednak mocnej stabilizacji wewnętrznej zwłaszcza w pierwszym okresie po zabiegu. Często zdarza się, że nie jest możliwe uzyskanie ich w odpowiedniej ilości lub jakości odpowiadającej potrzebom powstałym w czasie zabiegu chirurgicznego np. w przypadku osteoporozy. Stosowane w ortopedii metale w większości podlegają korozji szczelinowej, wżerowej i napięciowej, co szczególnie w środowisku biologicznym, powoduje powstawanie toksycznych produktów wyzwalających miejscowe stany zapalne i częste reakcje alergiczne. Niektóre metale o małej podatności na korozję jak tytan i jego stopy są lepiej tolerowane przez organizm człowieka i mają zastosowanie w produkcji endoprotez, łączników do zespalania złamań, stabilizatorów kręgosłupa i implantów stomatologicznych. Jednakże zauważono niekorzystne oddziaływanie immunologiczne i rozluźnienie połączenia tytanu z kością poprzez otaczanie się tkanką włóknistą prawdopodobnie poprzez wytwarzanie się połączenia $Ti(HPO_4)_2(H_2O)$. Dlatego prowadzi się współcześnie intensywne poszukiwania znalezienia trwałej, odpornej na działanie płynów organizmu warstwy ceramicznej na powierzchni implantów tytanowych (hydroksyapatyt, bioszkle, diament). Większość stosowanych w medycynie polimerów organicznych ulega w środowisku biologicznym degradacji i starzeniu, tracąc swoje początkowe właściwości i wytwarzając produkty drażniące tkanki biorcy. Ostatnio sugeruje się jednak, że niektóre poliuretany są biozgodne. Za nieszkodliwe dla organizmu człowieka uważa się poli(kwas mlekowy) lub poli(kwas glikolowy), a także poli(alkohol winylowy). Rozkładają się one w organizmie pod wpływem oddziaływania płynów fizjologicznych, a końcowym produktem przemiany jest woda i dwutlenek węgla. Zauważono jednak, że w obrębie tkanki kostnej zresorbowany implant z poli(kwasu mlekowego) pozostawia po sobie tkankę włóknistą zamiast oczekiwanej tkanki kostnej. Prawdopodobnie pośrednim produktem rozkładu jest kwas mlekowy lub glikolowy obniżający nadmiernie lokalne pH środowiska. Lepiej zachowują się kompozyty zawierające te polimery i materiały ceramiczne (na przykład hydroksyapatyt), chociaż na ogół mają gorsze właściwości mechaniczne.

Ponieważ środowisko fizjologiczne człowieka lub zwierzęcia ma charakter utleniający, zarówno metale jak i polimery organiczne ulegają w nim, w krótszych lub dłuższych okresach czasu - zależnie od rodzaju materiału, istotnym zmianom chemicznym. Zmiany te oddziałują bardzo często szkodliwie na organizm pacjenta wywołując w nim reakcje metaboliczne, bakteryjne, immunologiczne, a nawet rakotwórcze.

Natomiast liczne badania na zwierzętach i próby kliniczne wykazały, że wiele tlenkowych materiałów ceramicznych jest w pełni biozgodnych. Znalazły one zastosowanie w chirurgii kostnej. Niemniej poszukiwania nowych materiałów bioceramicznych lub zawierających je kompozytów ciągle trwają. Dąży się do poprawy ich przydatności dla celów chirurgicznych i rozszerzenia zakresu ich zastosowań. Z punktu widzenia zachowania biologicznego wyróżnia się trzy rodzaje materiałów ceramicznych: 1) obojętne wobec organizmu pacjenta: Al_2O_3 , ZrO_2 , TiC_2 , 2) o aktywnej powierzchni: hydroksyapatyt, szkła bioaktywne, 3) resorbowane: węglan wapnia, niektóre fosforany wapnia.

Po wprowadzeniu do tkanki pacjenta materiały typu 1) lub 2) pozostają w nim trwałe, co czasem jest zaletą a czasem ich wadą. W szczególności materiały zwarte, nieporowate umieszczone trwałe w kościach wykazują znacznie wyższe od nich moduły sprężystości (tlenek glinu: ~ 380 GPa, hydroksyapatyt: ~ 120 GPa, kość zbita: ~ 30 GPa, kość gąbczasta: ~ 1 GPa). Tak duża różnica modułu sprężystości między implantami, w tym metalowymi, a tkanką kostną prowadzi do przenoszenia obciążeń tylko przez implant; pozbawiona ich kość ulega zanikowi lub niekorzystnej przebudowie. Można tego uniknąć przez wprowadzanie implantów bioceramicznych o dużej porowatości. Wpływa to jednak na ich znaczne osłabienie mechaniczne.

Znany jest z opisu patentowego nr PL. 107 161 sposób otrzymywania porowatego ceramicznego materiału ortopedycznego, polegający na tym, że tlenek glinu o uziarnieniu poniżej 10 μm w ilości od 90 do 100 części wagowych miesza się z tlenkiem magnezu w ilości od 2 do 6 części wagowych i węglanem wapnia w ilości od 1 do 4 części wagowych, a następnie dodaje się od 40 do 70 części wagowych 5-40% roztworu wodnego politlenochlorku glinu i ponownie miesza. Z otrzymanej masy odlewa się ortopedyczne kształtki, które suszy się w temperaturze od 100 do 150°C i wypala w temperaturze od 1450 do 1650°C, po czym trawi się 50-100% kwasem fosforowym w temperaturze od 150 do 250°C w czasie od 10 do 200 minut. Następnie kształtki płucze się w wodzie aż do zaniku jonów fosforanowych i ponownie suszy w temperaturze od 100 do 150°C.

Opis patentowy nr PL. 189 123 ujawnia sposób wytwarzania kompozytowego tworzywa implantacyjnego, który polega na tym, że wstępnie prażony w temperaturze od 700 do 900°C proszek hydroksyapatytowy w ilości od 70 do 95% obj. miesza się z włóknami węglowymi w ilości od 5 do 30% obj., pokrytymi wcześniej warstewką fosforanów wapnia. Po dokładnym wymieszaniu substraty poddaje się procesowi mielenia, przesiewa przez sito 0,2 mm, po czym formuje i spieka korzystnie łącznie techniką prasowania na gorąco w atmosferze argonu pod ciśnieniem od 20 do 30 MPa w temperaturze od 1000 do 1200°C z wytrzymaniem w maksymalnej temperaturze przez okres od 15 do 45 minut.

Do sporządzenia mas ceramicznych i nadania im właściwej konsystencji używa się niekiedy wodnych roztworów tylozy i/lub poliwęglanu amonu, i/lub karboksymetylocelulozy z dodaniem, w razie potrzeby, wody.

Sposób według wynalazku polega na tym, że sporządza się zestaw składający się z węglanu wapnia o uziarnieniu poniżej 100 μm w ilości od 50 do 90% wagowych, związków pierwiastków z grupy litowców i/lub z grupy berylowców o uziarnieniu poniżej 35 μm w ilości łącznej od 0,1 do 10% wagowych oraz hydroksyapatytu i/lub ortofosforanu wapniowego, i/lub oksyortofosforanu wapniowego w ilości łącznej od 0,1 do 40% wagowych. Z otrzymanej masy formuje się w znany, dowolny sposób kształtkę, którą wypala się w atmosferze utleniającej lub obojętnej w temperaturze od 440 do 710°C i - w razie potrzeby - obrabia mechanicznie i czyści.

Związkami pierwiastka z grupy litowców jest fluorek litu, fosforan litu, węglan litu, lub ich dowolna mieszanina, a związkami pierwiastka z grupy berylowców jest chlorek wapnia, fluorek wapnia lub ich dowolna mieszanina.

Węglan wapnia ma korzystnie postać krystalograficzną aragonitu lub kalcytu.

Gazem obojętnym jest korzystnie azot, wodór, dwutlenek węgla, argon, hel lub ich dowolna mieszanina.

Otrzymany przedstawionym powyżej sposobem materiał ceramiczny charakteryzuje się porowatością otwartą od 5 do 95% i wielkością porów otwartych od 10 do 2000 μm . Przeprowadzone doświadczenia wykazały, że materiał ten jest dobrze tolerowany przez tkanki żywe zwierząt doświadczalnych. Otrzymany materiał ma moduł sprężystości zbliżony do modułu sprężystości kości i zarazem wystarczającą wytrzymałość mechaniczną na zginanie od 2 do 110 MPa. Ponadto jest on całkowicie resorbowany w organizmie z równoczesnym zastępowaniem nowo odbudowaną, pełnowartościową kością. Porowatość materiału umożliwia nasączenie go substancjami farmakologicznymi o działaniu leczniczym, antibakteryjnym, aktywującym.

Przedstawione cechy, właściwości materiału umożliwiają wykonywanie z niego najwyższej jakości implantów stosowanych w chirurgii kości.

Przedmiot wynalazku zilustrowany jest przykładami wykonania.

Przykład I

Przygotowanie masy polega na odważeniu i zmieszaniu węglanu wapnia w postaci aragonitu o uziarnieniu poniżej 100 μm w ilości 65,0% wagowych, fluorku litu w ilości 5,0% wagowych, ortofosforanu wapnia w ilości 30% wagowych oraz dodaniu 8%-owego wodnego roztworu tylozy w ilości 17 części wagowych na każde 100 części wagowych proszku. W wyniku ponownego, dokładnego wymieszania otrzymuje się plastyczną masę. Z masy formuje się kształtkę, którą wypala się w atmosferze powietrza w temperaturze 460°C w czasie 2,0 godzin z przetrzymaniem przez okres 1,2 godziny, a następnie studzi. Wypalona kształtka ma porowatość otwartą 21,0% wyznaczoną metodą ważenia hydrostatycznego, gęstość pozorną 2,0 g/cm³ i wytrzymałość na ściskanie 61,5 MPa. Kształtkę poddaje się obróbce mechanicznej na pile tarczowej i szlifierce, nadając jej ostateczny kształt i wymiary. Po obróbce kształtkę płucze się w wodzie destylowanej oraz suszy.

Przykład II

Sporządza się zestaw proszkowy składający się z syntetycznego aragonitu o uziarnieniu poniżej 100 μm w ilości 55,0% wagowych, kalcytu o uziarnieniu poniżej 100 μm w ilości 30,0% wagowych, węglanu litu w ilości 7,5% wagowych, ortofosforanu wapniowego w ilości 6,0% wagowych i oksyortofosforanu wapniowego w ilości 1,5% wagowych, do którego dodaje się 12% roztwór wodny poli(alkoholu winylu) w ilości 10 części wagowych na każde 100 części wagowych zestawu proszku. Z ujednorodnionej mieszanki sporządza się granulat, z którego po przesianiu na sicie 0,5 mm prasuje się pod ciśnieniem 80 MPa kształtkę implantu. Kształtkę tę wypala się w temperaturze 690°C w czasie 3,0 godzin z wytrzymaniem w maksymalnej temperaturze przez 0,8 godziny, a następnie studzi w sposób kontrolowany. Tak wytworzona kształtka ma porowatość otwartą 13,5% wyznaczoną metodą ważenia hydrostatycznego, gęstość pozorną 2,31 g/cm^3 i wytrzymałość mechaniczną na ściskanie 95,5 MPa.

Przykład III

Przygotowuje się w znany sposób masę lejną z proszku zawierającego aragonit syntetyczny o uziarnieniu poniżej 100 μm w ilości 75,0% wagowych, fluorek litu w ilości 5,0% wagowych, chlorek wapnia w ilości 2,0% wagowych, ortofosforan wapnia w ilości 18% wag, do którego dodaje się 6 części wagowych 5% wodnego roztworu karboksymetylocelulozy, 15 części wagowych wody i 0,3 części wagowych poliwęglanu amonu na każde 100 części wagowych proszku. Z masy tej odlewa się kształtkę, którą wypala się w atmosferze powietrza w temperaturze 540°C w czasie 4,0 godzin z przetrzymaniem przez okres 1,5 godziny, a następnie studzi. Wypalona kształtka ma porowatość otwartą 25,0% wyznaczoną metodą ważenia hydrostatycznego, gęstość pozorną 2,1 g/cm^3 i wytrzymałość na ściskanie 56,4 MPa. Kształtkę poddaje się ręcznej obróbce mechanicznej, nadając jej ostateczny kształt i wymiary. Po obróbce kształtkę płucze się w wodzie destylowanej oraz suszy.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania implantu ceramicznego polegający na sporządzeniu masy, z użyciem wodnych roztworów tylozy i/lub poli(alkoholu winylu), i/lub poliwęglanu amonu, i/lub karboksymetylocelulozy z ewentualnym dodatkiem wody dla uzyskania właściwej konsystencji masy, ukształtowaniu jej w trwałą postać i wypaleniu, **znamienny tym**, że sporządza się zestaw składający się z węglanu wapnia o uziarnieniu poniżej 100 μm w ilości od 50 do 90% wagowych, związków pierwiastków z grupy litowców w postaci fluorku litu, fosforanu litu, węglanu litu lub ich dowolnej mieszaniny i/lub z grupy berylowców w postaci chlorku wapnia, fluorku wapnia lub ich dowolnej mieszaniny, o uziarnieniu poniżej 35 μm , w ilości łącznej od 0,1 do 10% wagowych oraz hydroksyapatytu i/lub ortofosforanu wapniowego i/lub oksyortofosforanu wapniowego w ilości od 0,1 do 40% wagowych w przeliczeniu na 100% wagowych zestawu, po czym z otrzymanej masy formuje się w znany sposób kształtkę, którą wypala się w atmosferze utleniającej lub atmosferze obojętnej w temperaturze od 440 do 710°C, w razie potrzeby obrabia mechanicznie i czyści.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że węglan wapnia ma postać krystalograficzną aragonitu lub kalcytu.

3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że atmosferę obojętną tworzą: azot, wodór, dwutlenek węgla, argon, hel lub ich dowolna mieszanina.