

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY** (19) **PL** (11) **240205**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **430333**

(22) Data zgłoszenia: **23.06.2019**

(51) Int.Cl.

A61L 27/06 (2006.01)

C25F 3/02 (2006.01)

C25D 11/06 (2006.01)

C23C 22/07 (2006.01)

(54) **Sposób modyfikacji powierzchni implantów z tytanu lub stopów tytanu**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:
28.12.2020 BUP 27/20

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:
28.02.2022 WUP 09/22

(73) Uprawniony z patentu:

**OSTEOPLANT RESEARCH AND
DEVELOPMENT SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ
ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ, Dębica, PL**

(72) Twórca(y) wynalazku:

**WOJCIECH SIMKA, Katowice, PL
MAKSYM POGORIELOV, Sumy, UA
OLEG MISHCHENKO, Chortyca, UA**

(74) Pełnomocnik:

rzecz. pat. Teresa Nadhera-Karczmitowicz

PL 240205 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest sposób modyfikacji powierzchni implantów z tytanu lub stopów tytanu z zastosowaniem plazmowego utleniania elektrochemicznego w roztworach wapnia, potasu, fosforu, azotu i tlenu do wytworzenia powłok implantów o dużej jednorodności morfologii i grubości warstwy na implantach, szczególnie o bardzo skomplikowanych kształtach.

Do wytwarzania implantów od szeregu lat stosuje się tytan, a obecnie coraz częściej stosuje się stopy tytanu, np. Ti-Zr; Ti-Mo; Zr-Ti-Nb; Zr-Ti-Nb-Sn; Zr-Ti-Nb-Ta-Sn; Nb-Ti-Zr-Mo a także Ti-Al-V; Ti-Al-Nb.

Znane są zjawiska wpływu migracji jonów materiału implantu do tkanki kostnej na skutek procesów ich degradacji. Mają one negatywny wpływ na procesy przemiany materii w tkankach wokół implantu oraz na połączenie implant-tkanka, wobec czego implant powleka się materiałami o dużej biogodności, wolnymi od cytotoxyczności i wpływającymi doskonale na proces osteointegracji implantu.

Stan techniki ujawnia wiele sposobów nakładania mineralnych i/lub ceramicznych powłok na podłoża implantowalne. Ceramikę hydroksyapatytową opartą na fosforanach, będących budulcem naturalnej kości, stosuje się dość powszechnie w chirurgii kostnej i stomatologii. Termiczne natryskiwanie plazmowe jest jedną z bardziej powszechnych metod wytwarzania powłok hydroksyapatytowych, jednak otrzymana tak powłoka hydroksyapatytowa ma stosunkowo niską gęstość i nie jest jednorodna pod względem struktury lub składu. Przyczepność między powłoką a podłożem nie jest na ogół bardzo silna, zwłaszcza po długotrwałej ekspozycji w ciele.

Stosuje się także procesy niskotemperaturowe do wytwarzania powłok ceramicznych z hydroksyapatytu przy użyciu roztworów na bazie wody. Ponieważ roztwory wodne mogą dotrzeć do każdej otwartej przestrzeni, te procesy niskotemperaturowe mogą być skutecznie stosowane w przypadku podłoży o złożonej geometrii powierzchni.

Udowodniono, że ceramika fosforanowa wykonana z hydroksyapatytu [HA , $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$] jest zdolna do indukowania tworzenia kości i wiązania z kością. Implanty metalowe są często powlekane ceramiką HA, aby umożliwić szybkie wytworzenie wiązań, a tym samym wiązanie implantów w kość bez użycia cementu kostnego.

Przykład techniki powlekania opartej na układzie wodnym opisano w patencie USA o numerze US5454254, który ujawnia techniką nanoszenia fosforanu oktawaapniowego na podłożę przez zanurzenie w roztworze zawierającym chlorek wapnia po obróbce powierzchni podłoża materiałem takim jak chlorosilan. Inny patent o numerze US5188670 ujawnia technikę tworzenia powłoki hydroksyapatytowej na podłożu przez kierowanie strumienia cieczy zawierającej cząstki hydroksyapatytu w celu nałożenia włóknistej, krystalicznej powłoki z hydroksyapatytu.

W innym wynalazku USA o numerze US 56569489 ujawniono bioaktywną powłoką ceramiczną w postaci nano-krystalicznego apatytu mineralnego z chemicznie zaadsorbowaną wodą o wielkości kryształu mniejszej niż około 1 mikrometr. Powłoka zawiera wapń, magnez, węgiel i fosforan. Opcjonalnie powłoka obejmuje również jony lub grupy jonowe wybrane z grupy obejmującej sód, chlor, siarczan, krzemian i ich mieszaniny. Stosunek grup węglanowych do grup fosforanowych w powłoce mieści się w zakresie od około 1:100 do 1:3. Ponadto stosunek atomowy magnezu do wapnia mieści się w zakresie od około 1:100 do 1:4.

Znany jest także z polskiego patentu nr PL199294 sposób pasywacji anodowej tytanu i jego stopów w kąpielach zawierających CrO_3 i kwas fosforowy. Znane kąpiele do wytwarzania tlenkowych powłok pasywnych oraz warunki obróbki elektrolitycznej wymagają wstępnego polerowania mechanicznego celem uzyskania wymaganej, minimalnej chropowatości powierzchni, a także nie zapewniają zadowalającej odporności na korozję w środowisku tkanek i płynów ustrojowych. Ponadto służą do pasywacji tytanu lub stopów Ti6Al4V i Ti6Al7Nb. Kąpiele te zawierają także szkodliwy dla zdrowia bezwodnik kwasu chromowego.

Polski patent nr PL 185176 opisuje sposób wytwarzania powłoki anodowej na wyrobach z tytanu i jego stopów, zwłaszcza stopu Ti6Al4V, w roztworze kwasu fosforowego. Po odtłuszczeniu, wyroby zanurza się kolejno: przez 1 do 2 minut w 0,5 do 1,5 molowym roztworze wodorotlenku sodu NaOH o temperaturze około 330 K, w wodzie destylowanej, przez 2 do 5 minut w 20% do 30% wag. roztworze kwasu azotowego HNO_3 o temperaturze około 330 K i ponownie w wodzie destylowanej. Następnie wyroby poddaje się anodowaniu w około 5% wag. roztworze kwasu fosforowego H_3PO_4 w temperaturze pokojowej, przy użyciu prądu stałego o gęstości 5 do 20 mA/cm² i przy napięciu 65 V do 75 V pomiędzy

wykonanymi z tytanu anodą i katodą, w czasie co najmniej 5 minut. Korzystne jest, gdy gęstość prądu podczas anodowania nie przekracza 15 mA/cm^2 przy napięciu 70 V.

W kolejnym polskim opisie patentowym Nr PL216550 ujawniono sposób pasywacji anodowej, bezwanadowych stopów tytanu typu Ti-xMo. Upřednio wypolerowany elektrolitycznie element zanurza się w kąpeli zawierających zawiesziną krzemianu cyrkonu, korzystnie o stężeniu $1\text{--}100 \text{ g/dm}^3$ wodorotlenek potasu lub sodu w ilości $5\text{--}100 \text{ g/dm}^3$. Proces prowadzi się w temperaturze $15\text{--}50^\circ\text{C}$ stosując anodową gęstość prądu $5\text{--}500 \text{ mA/dm}^2$, napięcie $1\text{--}600 \text{ V}$ i czas trwania procesu $1\text{--}30$ minut.

Także z polskiego opisu patentowego nr PL214630 znany jest sposób modyfikacji warstwy wierzchniej stopów Ti-Nb-Zr fosforem lub wapnem i fosforem metodą elektrochemicznego utleniania plazmowego, który polega na tym, że modyfikowany element, wstępnie oszlifowany lub wypolerowany elektrolitycznie, zanurza się w wodnym roztworze kwasu fosforowego i/lub podfosforynu o temperaturze $15\text{--}50^\circ\text{C}$, następnie poddaje utlenianiu anodowemu przy anodowej gęstości prądu $5\text{--}5000 \text{ mA/dm}^3$ i napięciu $100\text{--}650 \text{ V}$, w czasie 1 do 60 minut, przy czym podfosforyn w roztworze jest podfosforynem wapnia $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_2)_2$ o stężeniu $1\text{--}150 \text{ g/dm}^3$.

Zgłoszenie koreańskiego wynalazku o numerze KR20180106886 dotyczy sposobu wytwarzania implantu zdolnego do poprawy bioaktywności przez tworzenie powierzchni porowatej warstwy tlenkowej przez utlenianie elektrolityczne plazmą oraz implantu dentystycznego powleczonego hydroksyapatytem zawierającym jony manganu i krzemu. Skład chemiczny elektrolitów jest wybrany z grupy składającej się z monohydratu octanu wapnia, glicerofosforanu wapnia, octanu manganu, nonahydratu metakrzemianu sodu.

Polski opis patentowy nr PL225227 ujawnia sposób modyfikacji warstwy wierzchniej tytanu i jego stopów związkiem krzemu metodą elektrochemicznego utleniania plazmowego w kąpielach zawierających podfosforyn wapnia o stężeniu $0,1\text{--}2,0 \text{ mol/dm}^3$ w $15\text{--}50^\circ\text{C}$. Polaryzuje się go anodowo, a następnie poddaje utlenianiu anodowemu przy anodowej gęstości prądu $5\text{--}200 \text{ mA/cm}^2$ i napięciu $100\text{--}650 \text{ V}$, w czasie od 1 do 60 minut, przy czym modyfikowany element, który wstępnie szlifuje się lub poleruje elektrolitycznie, zanurza się w wodnym roztworze soli zawierającym krzemian wapnia CaSiO_3 o stężeniu od 1 do 300 g/dm^3 .

W kolejnym zaś zgłoszeniu koreańskiego wynalazku nr KR20180098513 opisano sposób obróbki powierzchni implantu tytanowego. Powierzchnia implantu tytanowego jest poddawana procesowi anodowego utleniania, gdzie następuje formowanie nanorurek TiO_2 na powierzchni implantu tytanowego i następnie obróbce termicznej powierzchni, co zwiększa adhezję osteoblastów. Formowanie nanorurek TiO_2 na powierzchni implantu tytanowego z zastosowaniem procesu anodowania obejmuje dodanie 1 M kwasu fosforowego (H_3PO_4) i 1,5% wag. kwasu fluorowodorowego (HF) do wody destylowanej. Płytkę platynową jako katodę i implant tytanowy zanurza się w elektrolicie i przeprowadza anodowe utlenianie przez 10 minut przy napięciu 20 V. Obróbkę cieplną przeprowadza się podnosząc temperaturę w zakresie od 300 do 700°C z szybkością 1°C/min .

Coraz większy nacisk kładzie się na biogodność powłok implantów, zapewniającą jednocześnie jak najefektywniejszą osteointegrację. Jest oczywiste, że pod wpływem wewnętrznych cyklicznych obciążeń implantu dochodzi do mikro-ruchów pomiędzy implantem, a otaczającą go tkanką kostną, wynikającą z istotnych różnic pomiędzy twardością obu powierzchni. Jest to podstawowy mechanizm degradacji i niszczenia implantów tytanowych (tzw. tribokorozja) jako synergiczny skutek korozji i zużycia implantu.

Celem wynalazku jest więc otrzymanie warstwy umożliwiającej właściwe współdziałanie z otaczającymi go tkankami, powodując jednocześnie stymulację wzrostu tkanki kostnej. Celem wynalazku jest także otrzymanie twardej, obojętnej, odpornej na ścieranie warstwy powierzchniowej implantu, umożliwiającej osiągnięcie jak najmniejszego zużycia implantu.

Sposób według wynalazku polega na tym, że implant wykonany z tytanu lub jego stopów, wstępnie oszlifowany lub wypolerowany lub wypiaszkowany lub wytrawiony, zanurza się:

1. w wodnym roztworze kwasu nitrylotriooctowego $\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_6$ (NTA), wodorotlenku wapnia $\text{Ca}(\text{OH})_2$ oraz diwodorofosforanu(V) potasu KH_2PO_4 o stężeniach, odpowiednio: $\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_6$ – od 10 do 50 g/L ; $\text{Ca}(\text{OH})_2$ – od 5 do 20 g/L oraz KH_2PO_4 – od 2,5 do 10 g/L , lub
2. w wodnym roztworze kwasu nitrylotriooctowego $\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_6$ (NTA), mrówczanu wapnia $\text{Ca}(\text{HCOO})_2$ oraz diwodorofosforanu(V) potasu KH_2PO_4 o stężeniach, odpowiednio: $\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_6$ – od 10 do 50 g/L ; $\text{Ca}(\text{HCOO})_2$ – od 5 do 20 g/L oraz KH_2PO_4 – od 2,5 do 10 g/L

o temperaturze od 1 do 15°C, a następnie polaryzuje się anodowo stosując anodową gęstość prądu od 5 do 5000 mA/dm² i napięciu od 100 do 650 V, w czasie od 1 do 60 minut.

Po zakończeniu procesu implant zostaje poddany płukaniu w wodzie demineralizowanej i kolejno suszeniu w powietrzu, w temperaturze od 44 do 46°C, korzystnie 45°C.

Wytworzona warstwa o grubości do 10 μm cechuje się mikroporowatą strukturą o różnej średnicy porów. Jest ona zbudowana z tlenków metalu podłoża z wbudowanymi pierwiastkami wapnia, fosforu, potasu, azotu, węgla. Pierwiastki te występują między innymi w formie fosforanów wapnia, czyli składnika kości. Oprócz tego, na powierzchni znajdują się grupy aminowe, które są rozpoznawane przez białka, a to z kolei przyspiesza adhezję i proliferację komórek kościotwórczych. Dzięki kombinacji tych czynników następuje szybsza osteointegracja, powodując przyspieszenie powstania trwałego połączenia tytanowego implantu z kością.

Warstwa pośrednia zawiera co najmniej jeden związek wybrany z grupy obejmującej fosforany, wodorotlenki i tlenki materiału metalicznego lub materiałów metalowych korpusu implantu.

Powłoka uzyskana sposobem według wynalazku charakteryzuje się jednorodnością morfologii i grubości warstwy na implantach, nawet o bardzo skomplikowanych kształtach. Warstwy te mogą być wzbogacane w pierwiastki z roztworu elektrolitu.

Powłoka może być nakładana na różne podłoża. Jest szczególnie przydatna do aplikacji na implanty do trwałego zrostu z tkanką kostną, takie jak implanty dentystyczne i endoprotezy. Powłoka może być równomiernie nanoszona na powierzchnie podłoża, które mają złożone geometrie i cechy powierzchni, w tym podłoża porowate. Zakres grubości powłoki może zmieniać się od 3 do 10 mikrometrów.

Wynalazek został przedstawiony w przykładach wykonania, nie ograniczając innych możliwości wykonania.

P r z y k ł a d I

Implant tytanowy, wstępnie obrobiony mechanicznie, odtłuszczony, wytrawiony i wypłukany w wodzie demineralizowanej umieszcza się w wodnym roztworze kwasu nitrylotriocowego C₆H₉NO₆ (NTA), mrówczanu wapnia Ca(HCOO)₂ oraz diwodorofosforanu(V) potasu KH₂PO₄ o stężeniach, odpowiednio: C₆H₉NO₆ – 10 g/L; Ca(HCOO)₂ – 5 g/L oraz KH₂PO₄ – 2,5 g/L. Po umieszczeniu implantu w roztworze prowadzi się proces plazmowego utleniania elektrolitycznego polaryzując go anodowo prądem o gęstości 150 mA/cm². Proces prowadzony jest w czasie 5 minut, przy maksymalnym napięciu 300 V. Po procesie implant poddaje się płukaniu w wodzie demineralizowanej i suszeniu w powietrzu, w temperaturze 45°C.

P r z y k ł a d II

Implant wykonany ze stopu Ti-50Zr, wstępnie obrobiony mechanicznie, odtłuszczony, wypłukany, wytrawiony i wypłukany w wodzie demineralizowanej umieszcza się w wodnym roztworze kwasu nitrylotriocowego C₆H₉NO₆; (NTA), wodorotlenku wapnia Ca(OH)₂ oraz diwodorofosforanu(V) potasu KH₂PO₄ o stężeniach, odpowiednio: C₆H₉NO₆ – 50 g/L; Ca(OH)₂ – 20 g/L oraz KH₂PO₄ – 10 g/L. Po umieszczeniu implantu w roztworze prowadzi się proces plazmowego utleniania elektrolitycznego polaryzując go anodowo prądem o gęstości 100 mA/cm². Proces prowadzony jest w czasie 7 minut, przy maksymalnym napięciu 450 V. Po procesie implant poddaje się płukaniu w wodzie demineralizowanej i suszeniu w powietrzu, w temperaturze 45°C.

P r z y k ł a d III

Implant wykonany ze stopu Ti-50Nb, wstępnie obrobiony mechanicznie, odtłuszczony, wytrawiony i wypłukany w wodzie demineralizowanej umieszcza się w wodnym roztworze kwasu nitrylotriocowego C₆H₉NO₆; (NTA), wodorotlenku wapnia Ca(OH)₂ oraz diwodorofosforanu(V) potasu KH₂PO₄ o stężeniach, odpowiednio: C₆H₉NO₆ – 50 g/L; Ca(OH)₂ – 20 g/L oraz KH₂PO₄ – 10 g/L. Po umieszczeniu implantu w roztworze prowadzi się proces plazmowego utleniania elektrolitycznego polaryzując go anodowo prądem o gęstości 200 mA/cm². Proces prowadzony jest w czasie 5 minut, przy maksymalnym napięciu 400 V. Po procesie implant poddane się płukaniu w wodzie demineralizowanej i suszeniu w powietrzu, w temperaturze 45°C.

Zastrzeżenie patentowe

1. Sposób modyfikacji powierzchni implantów z tytanu lub stopów tytanu związkami wapnia, potasu, fosforu, azotu i tlenu metodą plazmowego utleniania elektrochemicznego polega na tym, że proces prowadzony jest przy anodowej gęstości prądu od 1 mA/cm² do 500 mA/cm² i napięciu zaciskowym od 50 V do 600 V, w czasie od 1 do 60 minut, w temperaturze od 1 do 15°C, **znamienny tym**, że modyfikowany element, wstępnie oszlifowany lub wypolerowany lub wypiaszkowany lub wytrawiony, zanurza się w wodnym roztworze kwasu nitrylotriooctowego C₆H₉NO₆ (NTA), wodorotlenku wapnia Ca(OH)₂ oraz diwodorofosforanu(V) potasu KH₂PO₄ o stężeniach, odpowiednio: C₆H₉NO₆ – od 10 do 50 g/L; Ca(OH)₂ – od 5 do 20 g/L oraz KH₂PO₄ – od 2,5 do 10 g/L lub w wodnym roztworze kwasu nitrylotriooctowego C₆H₉NO₆ (NTA), mrówczanu wapnia Ca(HCOO)₂ oraz diwodorofosforanu(V) potasu KH₂PO₄ o stężeniach, odpowiednio: C₆H₉NO₆ – od 10 do 50 g/L; Ca(HCOO)₂ – od 5 do 20 g/L oraz KH₂PO₄ – od 2,5 do 10 g/L.