(19) DANMARK

(12) **FREMLÆGGELSESSKRIFT** (11) **165576 B**

Patentdirektoratet
TAASTRUP

(21) Patentansøgning nr.: **6311/89**

(51) Int.Cl.5 **A 61 C 8/0**

(22) Indleveringsdag: **14 dec 1989**

(24) Løbedag: **15 jun 1988**

(41) Alm. tilgængelig: **14 dec 1989**

(44) Fremlagt: **21 dec 1992**

(86) International ansøgning nr.: **PCT/FI88/00096**

(86) International indleveringsdag: **15 jun 1988**

(85) Videreførelsesdag: **14 dec 1989**

(30) Prioritet: **15 jun 1987 FI 872640**

(71) Ansøger: **Antti *Yli-Urpo; Vaerttinaekatu 17; SF-20660 Littoinen, FI**

(72) Opfinder: **SAMME**

(74) Fuldmægtig: **Lehmann & Ree A/S**

(54) Implantering for erstatning af en tand eller en del af knoglevævet

(56) Fremdragne publikationer

DE off.g.skrift nr. 3611139
FI pat.nr. 68217
US pat.nr. 4120730, 4259072

(57) Sammendrag:

6311-89

Opfindelsen er rettet mod en implantering for erstatning af en tand eller en anden del af benvæv, der omfatter
et første ikke-resorberbart lag (2), der indeholder et bioglas, det vil sige CaP-glas,
et andet lag (4) af en blanding af CaP-glas og hydroxylapatit, der er resorberbart ind i benet eller biomassen,
et langsom resorberbart mellemlag (3), der indeholder CaP-glas, og som er anbragt mellem det første og andet lag,
hvor indbefatningen af hydroxylapatiten ind i det andet lag (4) sikrer stabiliteten af forbindelsen af implanteringen med vævene.

Når styrke kræves, omfatter implanteringen yderligere en metalkerne (1), til hvilken det første lag 2 er fastgjort.

Opfindelsen er også rettet mod et granaliefyldstof, der er anvendeligt i et benhulerum og mod en blok for erstatning af ben.

6311-89

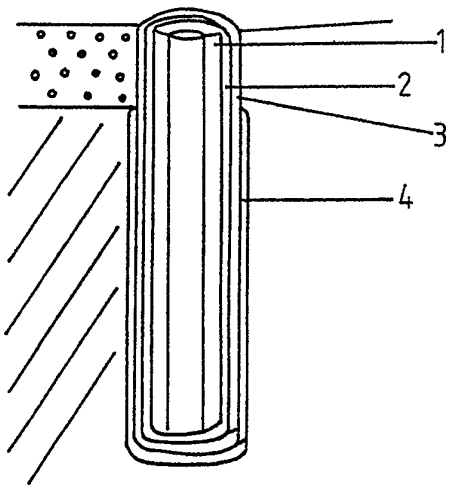

FIG. 2

DK 165576 B

Den foreliggende opfindelse angår en implantering for erstatning af en tand eller en del af knoglevævet.

De første forsøg på at anbringe syntetiske materialer ind i vævene blev ikke gjort før slutningen af det 18. århundrede, selv om emnet altid har været af interesse for forskere. Deres studier frembragte dog ingen tilfredsstillende resultater. Siden begyndelsen af 1950'erne har der i stedet været varierende succes med at anbringe titan- eller tantalmetalplader ind i knoglen, for eksempel kæbebenet.

FI-patentskrift nr. 68.217 omfatter en tidligere kendt implanteringsmetode. Elementerne, der benyttes ved denne metode, er hydroxyl apatite og vitlochite. Dette materiale har en ringe mekanisk styrke og dets tofasede krystallisering er svær at kontrollere. Endvidere er dets vedhæftning til ben og dets biologiske reaktion svær at styre.

De elementer, der benyttes i metoden ifølge DE-patentskrift nr. 3.611.139, er apatite, hvilket ikke er nogen glasagtig sammensætning, og som er mekanisk svag. Endvidere er det ikke muligt at kontrollere den.

Elementerne, der benyttes i US-patentskrift nr. 4.120.730, er glas. Opfindelsen er kendetegnet ved, at der dannes isolerede legemer lig hydroxyl apatite i materialets struktur ved hjælp af krystallisering. Materialets reaktionsgrad er det ikke muligt at kontrollere. Materialet har ringe styrkeegenskaber.

Derudover beskriver US-patentskrift nr. 4.259.072 en metode, ved hvilken to separate dele føjes sammen med glas-bindemiddel. Reaktionen kan ikke kontrolleres.

På grund af den svære operation og infektionsrisici er de store subperiostale konstruktioner og de store endostale blade blevet mere og mere upopulære. Disse er blevet erstattet af enkelte skruer (Brånemark, Straumann, Bioceram; ref. 1 Albrektson et al.; særtryk "The long term efficacy of currently used dental implants". "A review and proposed criteria of success". Int. J. Oral and Max. Fac. Implants 1. 1986.) og af store koniske cylindre, der ligner en enkelt tandrod. (Frialit; ref. 1.). Ved disse fremgangsmåder er det almindeligt, at konstruktio-

nen anbringes ind i alveolebenet. Det er således muligt, at opnå en mekanisk kontakt mellem benet og implanteringen. Implanteringen gennemtrænger også tandkødet efterladende et synligt fremspring. Dette fremspring virker som en understøtning for protesen. For at forhindre bakterieangreb er det nødvendigt, at epitelen slutter sig tæt til overfladen af fremspringet. For at opnå dette kræves det, at området altid holdes rent.

Fastgørelsen af implanteringen til benet ved de ovenfor beskrevne fremgangsmåder er ofte blevet forhindret af et infektiøst vævslag. Det er muligt at ungå dette problem ved hjælp af en to-trins operationsteknik, ved hvilken implateringen skrues fuldstændigt ind i benet under det første trin (som angivet af Brånemark, ref. 1.). Under det andet operationstrin efter 3 til 6 måneder anbringes et fremspring på implanteringen. Resultaterne har været tilfredsstillende.

Adskillige variationer af denne er blevet introduceret (IK-implantering, IMZ-implantering, Core-vent-implantering). Materialet, der anvendes, er titan eller Co-Cr-legering med Ti ved plasmasprøjtning (TiO_2). Helingsperioden er mellem 3 til 6 måneder, selv om fabrikanten lover en mulighed for øjeblikkelig belastning efter operationer. Hovedulemperne er sværheden og kompleksiteten ved fremgangsmåden.

Simplere, men mindre pålidlig, er Straumann-metoden, ved hvilken den hule perforerede cylinder rager ud fra tandkødet og er anbragt ind i benet ved kun én operation. Materialet er en Co-Cr-legering, der er belagt med TiO_2 ved plasmasprøjtning. Disse cylindre blev trukket tilbage fra markedet i 1986 på grund af upålideligheden ved dem.

I øjeblikket er en tredje implanteringstype den polykrystalliske Al_2O_3-keramik, Frialit-implantering, der anbringes ind i det udvidede rodhulrum direkte efter tandudtrækningen. I form nærmer denne implantering sig i høj grad målet. På grund af keramikkens skørhed kan disse implanteringer kun benyttes til at bære en enkelt tand, som underlægges et lille bidetryk, som det er tilfældet for fortænderne.

De japanske "Bioceram" Al-krystal-safirimplanteringsserier fra Kyocerans, er implanteringer, der er mindre end Frialitimplanteringerne. Disse implanteringer har en høj værdi for andre styrkeegenskaber, men

deres duktilitet er lav. Også hærdningen skal udføres omhyggeligt på grund af materialets skørhed. De kliniske resultater, der er opnået, svarer ikke til de resultater, der er fremlagt af fabrikanten. Det viser sig, at benfastgørelsen til Bioceram ikke er tilfredsstillende. Grunden til dette er sandsynligvis den inaktive natur og den lave friktion af overfladen og det lille overfladeareal.

Selv en lang helingsperiode synes ikke at være nok for at danne en stærk fastgørelse.

Minimumsdimensionerne af benet, der kræves for de store og simple fastgørelsesmekanismer, er en dybde på 10mm og en bredde på 5,5mm (Straumann). Efter tandudtrækningen krymper alveolebenet så meget, at der kun sjældent er nok tilbage for anbringelsen af sådanne implanteringer.

Både titan og Al_2O_3 implanteringerne for store, da den tynde struktur ikke på anden måde er i stand til at modstå de nødvendige mekaniske spændninger. Desuden er fremstillingen af Ti vanskelig. På den anden side er de små implanteringer (Brånemark) komplekse og dyre, og de mindste ikke-metalliske (Bioceram) implanteringer er skøre.

De anvendte materialetyper kan klassificeres på følgende måde:

1. Metaller, der ikke er biokompatible:
Co-Cr-legeringer, rustfrie stål, Ni-legeringer, ædle metaller af typen IV (Indumed, Holland).

2. Inaktive materialer, der ikke reagerer med vævene, men som opnår en tæt kontakt med benet:
Al_2O_3-keramik, Ta- og Ti-metal, legeringer deraf (TiV4A16), carbon i dets forskellige former, Teflon.

3. Bioaktive materialer, der fæster sig aktivt og hurtigt til benet, det vil sige de er overflade-reaktive og medfører benvækst:

Hydroxylapatit, CaP-glas og CaP-glaskeramik, "bioglas".
Tricalciumfosfat, det vil sige TCP (Resorberer, det vil sige opløser sig ind i vævet),

Sammensætningen og fremstillingsmetoden fremkalder resorptionen af disse materialer, og den varierer fra fuldstændig resorberbare materialer til ikke-resorberbare materialer.

Den følgende tabel viser de anvendte materialer og deres egenskaber.

Materiale	10 N/mm^2 styrke *	Benved-hæftning	Vedhæft-ning til epitel
Al-biokeramisk materiale	9-7/7-4	+ +	+ +
Ca P-biokeramisk materiale	9-0,5/2-0,5	+ +	+ +
Hydroxylapatit	0,5/0,5	+ + +	+
Titan 99.9	6/5	+	+
Ti-6Al-4V	7/6	±	±
Ti-6Al-4V+biok.belæg.	7/6	+ +	+
Stål	9,75/7,5	- -	- -
Co-legeringer	8,5/7	-	-
Carbon	5,5	+	+
Plast (indeholdende Ca)	1-0,5	±	±
Ædelt metal	8,1/5,8 - 8,8/8,4	±	±
Tantal		+	+

* trækstyrke/brudspænding

+++ vedhæftningen til ben og epitel er meget god og endvidere medfører den benvækst

++ vedhæftningen til ben er meget god

+ vedhæftningen til ben er god

± vedhæftningen til ben er ikke veldefineret

- der er ingen vedhæftning

- - fremmedlegemereaktion

For øjeblikket er situationen med de bioaktive materialer som følger:

1. At forbinde hydroxylapatit (HA) med metal er problematisk. En mekanisk forbindelse er blevet forsøgt udført, hvilken er problematisk på grund af skørheden af HA, og den har ikke ført til tilfredsstillende resultater. Også plasmasprøjtning er blevet forsøgt, dog er det ikke blevet demonstreret, at krystalstrukturen ville blive bevaret, men overfladen omdannes til den let resorberede TCP, og derfor er forbindelsen ikke holdbar (World High Tec. Kongres Milano 1986). Det koralbaserede HA har heller ikke været bedre end den syntetiske. HA er dog et billigt materiale, på hvilket kollagenfibrene af vævene fæstner sig og mineraliseres meget godt (Jarcho et al., adskillige studier; ref. 2 de Putter, de Lange, de Groot: "Permucosal dental implants of dense hydroxyl apatite. Fixation in alveolar bone; Abstract: Int. congress on tissue integration in oral and maxillofacial reconstruction, Brussel 1985)".

2. CaP-glas og glaskeramik, det vil sige såkaldt bioglas, er blevet observeret at opnå en god benbinding (Hencke et al. 1971; ref. 3. Gross et Strung: The interface of various glasses and glass ceramics with a bony implanatation bed. J. Biomed. Mat. res. 251-271: 19, 1985). Reaktionen er baseret på dannelsen af et SiO_2-rigt lag og på udfældningen af Ca og P. Ca og P krystaliserer derefter til HA rundt om kollagenfibrene, der er fæstnet til overfladen.

En ideel fremgangsmåde ville opfylde følgende krav:

1. Implanteringen skal være lille og stærk og fuldstændig biokompatibel
- således den elastiske Ti og de potentielt allergifremkaldende Ni- og Cr-legeringer ikke er mulige.
- resterende alternativer er tilstrækkelig ædle legeringer (Au-, Pt-, Pd-legeringer) eller en hård Ti-legering.

2. Implanteringen skal have en overflade, der er i stand til at binde med benet og epitelen, og den skal have en forstærkende effekt på benvæksten.

Sådanne overflader er:
- HA = Hydroxylapatit
- TCP = Tricalciumfosfat

- Bioglas eller glaskeramik

For øjeblikket er der implanteringer, der har en metalkerne for at opnå en tilstrækkelig lille størrelse og høj styrke. Kernen er belagt med et bioglas (CaP-glas), der ikke er resorberbart på grund af meltaloxidindholdet. Desuden har den et yderlag, der er resorberbart af ben eller biomasse, som er fremstillet af CaP-glas (ref. US. Pat. 4497629, Ogino et al.). Kravene 1 og 2 er således overfladisk opfyldt, dog opnår inderlaget, når yderlaget er resorberet, ikke en tilfredsstillende vedhæftelse til vævet.

Fastgørelsen af dentalimplanteringer er blevet forbedret ved at anvende hydroxylapatit (HA). Ifølge den foreliggende opfindelse anvendes HA i det resorberbare yderlag (resorberbart CaP-glas + HA) og fortrinsvis også i det ikke-resorberbare inderlag (ikke-resorberbart CaP-glas + HA). Desuden er forbindelsen mellem disse to lag forstærket betydeligt med et mellemlag, der har et CaP-glas med en justerbar resorptionsgrad, og som fortrinsvis indeholder HA. Opfindelsen er primært kendetegnet ved definitionerne i de vedføjede krav.

Mere specifikt indeholder det første ikke-resorberbare lag 10 til 100 vægt% CaP-glas og 0 til 90 vægt% HA; det langsomt resorberbare mellemlag indeholder 10 til 100 vægt% CaP-glas og 0 til 90 vægt% HA, og det andet resorberbare lag indeholder 10 til 99 vægt% CaP-glas og 1 til 90 vægt% HA.

Det første lag kan gøres ikke-resorberbart ved tilsætning af en metaloxid eller oxider dertil. Egnede metaloxider er oxider af titan, aluminium og zirconium. Det første lag kan også gøres ikke-resorberbart ved at variere forholdene mellem CaP, SiO_2 og/eller Na_2O i CaP-glasset.

En anvendelse (A) for opfindelsen, der er egnet for tænder, det vil sige intraostal implatering, skal i det følgende forklares nærmere under henvisning til tegningen, hvor

Fig. 1 på skematisk måde viser de almindeligt anvendte materialer,
fig. 2 viser en prøvekonstruktion, der er anvendt i tanden.

Den viste implantering har ifølge den foreliggende opfindelse: En hård overfladesideret metalkerne 1 (metal-til keramik-legeringer) med en termisk ekspansionskoefficient på 10-15 x 10^{-6}/K, der er belagt med et stærkt vægtfyldigt og jævnt ikke-resorberbart bronzebioglas, en blanding af CaP-glas og HA-keramik 2, der har en mindre termisk ekspansionskoefficient på 9-14 x 10^{-6}/K, der er belagt med en blanding af CaP-glas og HA 3, som er sintret sammen til et vægtfyldigt eller porøst næsten ikke-resorberbart lag, der er belagt med et blødt CaP-glas-HA blandingslag 4, der er resorberbart og begrænser benberøringsfladen, som aktiverer benvækst og direkte resulterer i et mekanisk ben til implanteringsfastgørelse uden påføring af kraftigt tryk på benet.

Yderlaget 4 kan også glaseres, når det ønskes. Løsningen er således en lagstruktur, i hvilken yderlaget 4 resorberer og inderlaget 2 på metallet ikke gør. Resorptionen kan således ikke trænge hele vejen ind til metaloverfladen, da laget 2 indeholder resorptionsforhindere (for eksempel metaloxider). Mellem 2 og 4 findes et halvresorberbart mellemlag i overensstemmelse med beskrivelsen af den foreliggende opfindelse. Desuden er HA blevet tilsat alle lagene 2,3 og 4 af CaP-glas. Forbindelsen af lagene (og HA) med metallet og med hinanden er stærk og stabil på grund af glasset. Det skal særligt bemærkes, at HA således også er forbundet med metallet. I de fleste tilfælde er det dog muligt at opnå et tilfredsstillende stabilt resultat, når HA'en ikke er tilsat laget 2 på overfladen af metallet, eller når CaP-glas-HA blandingslaget 3 er udeladt.

Når den stærke struktur ikke behøves, udelades metalkernen. Dette er for eksempel muligt, når implanteringen anvendes for benforstærkning.

Resorptionsgraden af glas/HA blandingen kan justeres ved styring af sammensætningen og med additiver, (for eksempel metaloxider) ligesom renhedsgraden af CaP-glasset kan justeres. CaP-glas/HA blandingsoverfladen ifølge opfindelsen fæster sig hurtigt til cellerne (indenfor 1-8 t), og mineraliseringen forekommer også hurtigt som følge af eksistensen af mineralerne i implanteringen. Sådan benbinding er stærk, også i svage benstrukturer, på grund af mineralernes induktive effekt på benvæksten. Denne implanteringsstruktur kan således gøres mindre end tidligere. Desuden støtter metalkernen keramikstrukturen, der er fastgjort på den, når det er nødvendigt. Ved glaseringen af overfladen

kan indtrængningen af epitlen og løst forbindelsesvæv inde mellem benet og implanteringen forhindres. Yderligere anvendelser for opfindelsen kan opnås med forskellige strukturer. Disse er vist i den følgende tabel: Der er andre egnede sammensætninger for lagene 2,3 og 4:

- overfladen af metallet kan have tværgående riller
- formen af implanteringen kan være konisk, cylindrisk eller have gevind, og dens størrelse kan variere:

tykkelse, fra f.eks.	2,5 - 70mm
længde, fra f.eks.	7,0 - 700mm

- en keramisk hætte kan være anbragt på toppen af implanteringen i helingsperioden
- implanteringen kan være indlagt fuldstændigt ind i benet under periosten eller kan være efterladt delvist uden for gingiva.

PATENTKRAV

1. Implantering for erstatning af en tand eller en anden del af benvæv, og som, når styrke er påkrævet, omfatter en kerne af metal (1), som grænser op til et bio- eller Ca-P-glas, som er gjort ikke-resorberbart ved tilsætning af metaloxider, og hvilken implantering desuden omfatter et Ca-P-glas, der er resorberbart i benet eller bio-massen, kendetegnet ved, at styrken af befæstigelsen til vævet, mellem de enkelte lag og til metallet (1), sikres gennem tilsætning af HA som legeringsmateriale i både det resorberbare Ca-P-glas (4) og det Ca-P-glas (2), som er gjort ikke-resorberbart ved hjælp af metaloxider, og desuden således, at der mellem disse lag er tilsat et tredje (3) mellemlag, hvis sammensætning er en blanding af langsomt resorberbart Ca-P-glas og HA.

2. Konstruktion ifølge krav 1, kendetegnet ved, at metalkernen, når mindre styrke er påkrævet, fuldstændigt erstattes med ikke-resorberbart Ca-P-glas, og at bio-massen ifølge opfindelsen forbindes til denne kerne ved anvendelse af HA som legeringsmateriale i mellemlaget.

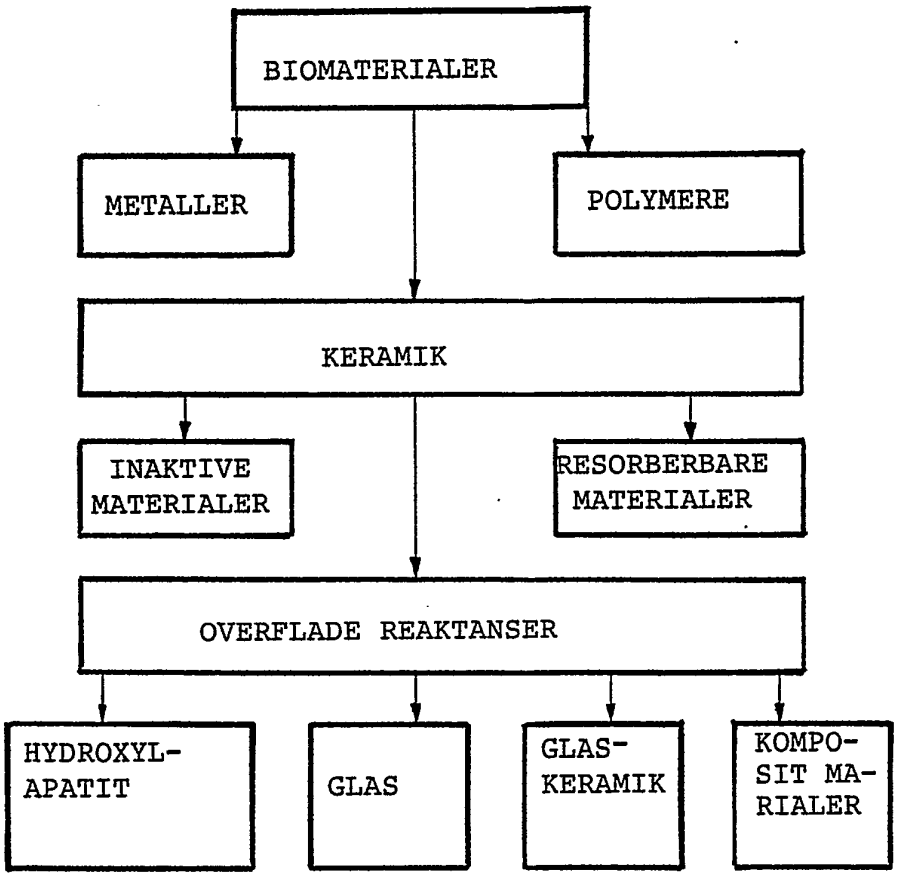
BIOMATERIALER
METALLER
POLYMERE
KERAMIK
INAKTIVE MATERIALER
RESORBERBARE MATERIALER
OVERFLADE REAKTANSER
HYDROXYL-APATIT
GLAS
GLAS-KERAMIK
KOMPO-SIT MA-RIALER

FIG. 1

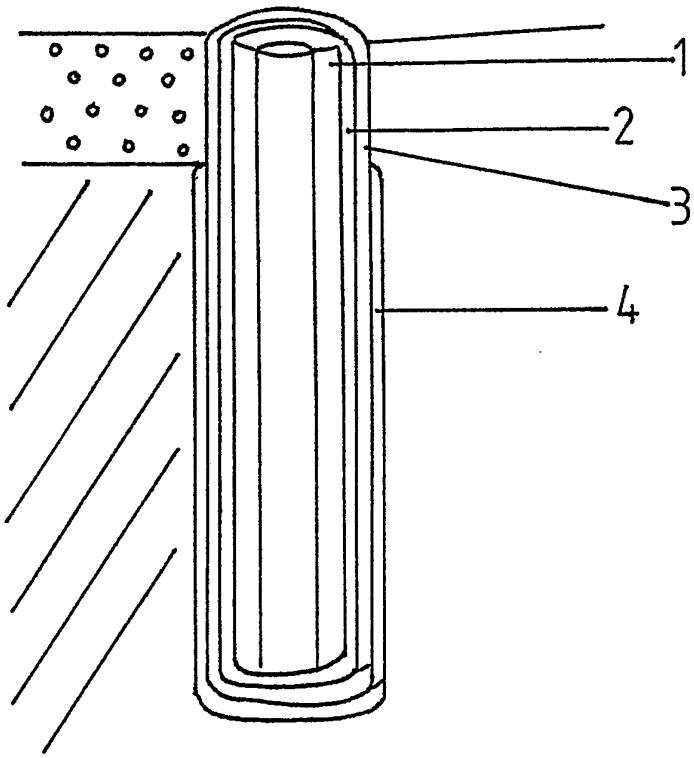
1
2
3
4

FIG. 2