

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY** (19) **PL** (11) **241034**
(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **434314**

(22) Data zgłoszenia: **15.06.2020**

(51) Int.Cl.

A61F 2/28 (2006.01)

A61L 27/02 (2006.01)

A61L 27/40 (2006.01)

(54) **Wysokorozwinięty powierzchniowo implant kostny w tym twarzoczaszki**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:

20.12.2021 BUP 38/21

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:

25.07.2022 WUP 30/22

(73) Uprawniony z patentu:

**CENTRUM
PROJEKTOWO-BADAWCZO-PRODUKCYJNE
INŻYNIERII MEDYCZNEJ
I STOMATOLOGICZNEJ ASKLEPIOS
SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ
ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ, Gliwice, PL**

(72) Twórca(y) wynalazku:

**LECH DOBRZAŃSKI, Gliwice, PL
LESZEK DOBRZAŃSKI, Gliwice, PL
JOANNA DOBRZAŃSKA, Gliwice, PL
ANNA ACHELNIK-FRANCZAK, Tychy, PL**

(74) Pełnomocnik:

rzecz. pat. Katarzyna Borkowy

PL 241034 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest wysokorozwinięty powierzchniowo implant kostny w tym twarzoczaszki o wysoce rozwiniętej powierzchni kontaktu z kością, mający zastosowanie na protezy kości oraz integralne fragmenty ubytków kości, w tym twarzoczaszki oraz integralne części protez stawowych w medycynie rekonstrukcyjnej, implantologii oraz protetyce.

Powszechnie w medycynie rekonstrukcyjnej, implantologii oraz protetyce w zależności od zakresu zastosowań oraz przewidzianych obciążeń mechanicznych, stosowane są implanty zbudowane z materiałów biokompatybilnych najczęściej zawierające elementy o przekroju litym, ze stopów tytanu lub kobaltu w Unii Europejskiej, również ze stali odpornej na korozję o strukturze austenitycznej i o wysokiej czystości w licznych krajach, w których nie obowiązują ograniczenia obowiązujące w Unii Europejskiej, a także z wybranych materiałów ceramicznych, w tym tlenku cyrkonu lub hydroksyapatytu, do aplikacji bezpośrednio do tkanki kostnej, miękkiej lub ich substytutów.

W literaturze znane są różne metody wytwarzania implantów kostnych, w tym twarzoczaszki oraz implantów i mostów stomatologicznych zbudowanych wyłącznie jako lite o relatywnie gładkiej powierzchni (R. van Noort, Dent.Mater,28/1 (2012)3; J.R. Strub, JADA, 137/9 (2006) 1289; Patent NO US 20070118243 A1; Patent NO US 6648645 B1; M. Averyanova, Vir. And Phys. Prot. 6/3 (2001)).

Z polskiego opisu patentowego PL229149 znane są implanto-skafoldy, składające się z materiałów metalowych, materiałów polimerowych, materiałów ceramicznych, materiałów kompozytowych, w tym tytanu i jego stopów, opracowany na podstawie danych z użyciem metod obrazowania medycznego oraz komputerowo wspomaganych metod wytwarzania przyrostowego zastępujący fragmenty ubytków kości kończyn, stosowany na protezy kości oraz integralne fragmenty protez stawowych w medycynie rekonstrukcyjnej charakteryzujący się tym, że składa się z nierozłącznego połączenia strefy litej ze strefą o strukturze porowatej do połączenia się z kikutami kostnymi, przy czym mikropory o strukturze porowatej mają różne kształty i różne wielkości, ale mieszczącym się w zakresie 0–2000 μm .

Z literatury znane są informacje dotyczące wielkości porów, w które tkanka kostna może wrastać (N. Evans et al., Mater. Today, 9/12 (2006) 26; S. Ramakrishna et al., Compo Sci. Technol., 61 (2001) 1189; S. Padilla et al., J. of Biomed. Mater. Res. A, 81A (2006) 224; M. Schieker et al., Eur. J. Trauma, 32 (2006) 114; T. Boland et al., Mater. Sci Eng. C, 27(2007) 372).

Z międzynarodowego opisu patentowego WO2014145529 znane jest rozwiązanie dotyczące systemu i metod naprawy urazowych pęknięć kości, złożone ze zmontowanych ze sobą części litych i o strukturze sieciowej. Powyższy implant zawiera strukturę sieciową, mającą sprężystą przestrzeń z dwoma lub większą liczbą płaskich zespołów kratownic posiadających wiele splotów połączonych w węzłach. W części sieciowej, w istocie o strukturze szkieletowej, tego wieloelementowego urządzenia, pełniącego funkcje implantu, pozostawione są otwory o regularnym kształcie walca lub w wariacie z wewnętrznym gwintem, w których lokuje się lite suwliwe lub połączone tarciovo lub w wariacie lite mechanicznie połączone śrubowo pręty mocujące, wieloelementowe urządzenie do kości. Lity pręt lub śruba mocująca są rozdzielne z częścią sieciową urządzenia – implantu kostnego. W takim przypadku nie ma możliwości wytworzenia tych elementów w tej samej operacji chirurgicznej lub bezpośrednio przed nią, jak również mogą być zastosowane w tym rozwiązaniu różne materiały na część sieciową oraz na pręty lub śruby mocujące takiego urządzenia i różne technologie ich wytwarzania.

Dotychczas implanty wykonuje się z zaawansowanych materiałów inżynierskich, takich jak materiały: metalowe, polimerowe, ceramiczne, kompozytowe, w tym tytanu i jego stopów, ponadto magnezu i jego stopów, kobaltu i jego stopów, wyłącznie z materiałów posiadających wymagane dopuszczenia i certyfikaty do zastosowań klinicznych. Podstawową i najczęściej stosowaną technologią wytwarzania implantów kostnych, w tym stosowanych w chirurgii szczękowo-twarzowej jest obróbka skrawaniem, głównie przez frezowanie, obecnie najczęściej w centrach sterowanych numerycznie CNC (Computerized Numerical Control).

Osadzanie i proliferacja żywych komórek kości i związany z tym proces osteointegracji m.in. w chirurgii szczękowo-twarzowej, ortopedii, jak również w stomatologii ściśle zależne są odpowiednio od jakości, w tym chropowatości powierzchni. Osteointegracja jest bezpośrednim strukturalnym i funkcjonalnym połączeniem organicznej, żywej kości z powierzchnią obciążonego implantu (Brånemark P.I., Zarb G.A., Albrektsson T.: Tissue – Integrated Prostheses. Osseointegration in Clinical Dentistry. Quintessence Publishing Co., Chicago, IL, 1985) i polega na połączeniu biomechanicznym i chemicznym. Połączenie biomechaniczne polega na wrastaniu tkanki kostnej w nieregularności powierzchni implantu i jest procesem długotrwałym, następującym po stabilizacji pierwotnej w łożu kostnym dzięki geometrii

implantu lub poprzez mechaniczne zespolenie i następującą wówczas resorpcją tkanki kostnej i uzyskiwanej po czasie stabilizacji wtórnej. Połączenie chemiczne następuje natychmiastowo, przy czym np. czysty tytan nie ma zdolności biochemicznego wiązania z tkanką kostną i wymaga modyfikacji chemicznych by tę zdolność uzyskać, poprzez przyłączanie jonów wapnia, magnezu lub fluoru, przez obróbkę cieplną lub elektrochemiczną. Materiały ceramiczne, takie jak hydroksyapatyt wykazują zdolność wiązania biochemicznego, a powłoki z materiałów ceramicznych na powierzchni tytanu sprzyjają wiązaniu biochemicznemu, chociaż pogląd ten bywa kwestionowany (Albrektsson T.: Hard tissue implant interface. *Australian Dental Journal* 2008; 53, 1, S34–S38). Sytuacja jest w różnym stopniu analogiczna w przypadku innych materiałów, w tym metalowych, a obróbka powierzchniowa sprzyja osteointegracji. W wyniku tego, często stosuje się nanoszenie hydroksyapatytu (HA), przy odpowiednio grubej warstwie zapewniającego powstawanie porowatej struktury zbliżonej swym składem chemicznym do właściwego dla tkanki kostnej, o chropowatości $Ra\ 8\div 10\ \mu m$, dzięki czemu następuje szybkie przerastanie tkanki kostnej w głąb porów, zapewniając lepszą stabilizację implantu z kością.

W literaturze znany jest fakt, że zbyt cienkie warstwy powierzchniowe hydroksyapatytu ulegają jednak resorpcji przez organizm, zanim spełnią opisaną rolę. Pojawiały się implanty o powierzchni piaskowanej Al_2O_3 , proszkiem HA/TCP (HA – hydroksyapatyt, TCP – fosforan trójwapniowy), o powierzchni trawionej, piaskowanej i trawionej, o powierzchni anodyzowanej. Piaskowanie z wykorzystaniem np. Al_2O_3 i trawienie np. w mieszaninie $HCl+H_2SO_4$ zapewnia chropowatość powierzchni $Ra\ 1\div 3\ \mu m$. Technologia wytworzenia powierzchni hydrofilnej polega na trzyetapowej obróbce skrawaniem przez frezowanie, piaskowanie proszkami SiO_2 , Al_2O_3 , TiO_2 lub fosforanu wapnia o ziarnistości ok. 25–50 μm oraz trawieniu mieszaniną kwasów $HCl+H_2SO_4$ i przechowywaniu w roztworze NaCl (Ferguson SJ, Brogini N, Wieland M, et al. Biomechanical evaluation of the interfacial strength of a chemically modified sandblasted and acid-etched titanium surface. *J Biomed Mater Res A* 2006; 78: 291–297). Proces całkowitej integracji implantu o osteofilnej powierzchni z tkanką twardą trwa tylko kilka tygodni, podczas gdy implanty o konwencjonalnych powierzchniach całkowicie integrują się z kością w ciągu około sześciu miesięcy. Implanty o średniej chropowatości określonej parametrem $Sa > 1\text{--}2\ \mu m$ powodowały intensywniejszą odpowiedź tkanki kostnej w porównaniu z implantami o powierzchni gładkiej ($Sa < 0,5\ \mu m$), minimalnie chropowatej ($Sa < 0,5\text{--}1\ \mu m$), a także z częścią implantów o powierzchni o dużej chropowatości ($Sa > 2\ \mu m$) (Wennerberg A., Albrektsson T: Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review. *Clin. Oral Implants Res.* 2009, 20, 4, 172–184). Gładka powierzchnia w porównaniu z powierzchnią umiarkowanie chropowatą nie stymuluje intensywnego przebiegu procesu osteointegracji, bowiem jest łatwiej kolonizowana przez fibroblasty, natomiast bardziej chropowata sprzyja kolonizacji, proliferacji i różnicowaniu osteoblastów stymulując osteointegrację z tkanką kostną, ze względu na korzystne dopasowanie do tkanki łącznej i kostnej (Schwartz Z., Martin J.Y., Dean D.D., Simpson J., Cochran D.L., Boyan B.D.: Effect of titanium surface roughness on chondrocyte proliferation, matrix production, and differentiation depends on the state of cell maturation. *J. Biomed. Mater. Res.* 1996, 30, 145–155, Le Guéhennec L., Soueidan A., Layrolle R, Amouriq Y: Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. *Dent. Mater.* 2007, 23, 844–854).

Z literatury i z praktyki technologicznej znane są i stosowane metody przyrostowe selektywnego spiekania/stapiania laserowego SLS/SLM (Selective Laser Sintering/ Selective Laser Melting) lub z wykorzystaniem wiązki elektronowej (L.A. Dobrzański, L.B. Dobrzański, A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, Additive and hybrid technologies for products manufacturing using powders of metals, their alloys and ceramics, *Archives of Materials Science and Engineering* 102/2 (2020) 59–85), w tym w wariacie hybrydowym poprzez nanoszenie jedynie w części na rdzenie wytworzone metodami obróbki ubytkowej, np. skrawaniem, CAD/CAMD/CAM (Computer Aided Design/Computer Aided Material Design/Computer Aided Manufacturing, które można zaaplikować do wytwarzania implantów.

Z doniesień literaturowych wiadomo, że możliwe jest stosowanie pokryw powierzchniowych na różnego rodzaju implantach wykazujących co najmniej jedną z kilku możliwych funkcji (L.A. Dobrzański & A.D. Dobrzańska-Danikiewicz, Inżynieria powierzchni metali, Open Access Library, *Annal VIII(I)* 2018, 1–1138), tj. ułatwiających osteointegrację, wykazujących funkcje barierowe ograniczając dyfuzję oddziaływania jonów metali do organizmu, oddziałujących aseptycznie, hemofobowe, poprawiające biokompatybilność. W wariantach stosowane jest dedykowane pokrywanie powierzchni całych implantów lub ich części przeznaczonych do łączenia z komórkami kostnymi, materiałami bioaktywnymi znanymi metodami, takimi jak CVD, PVD, ALD (Chemical Vapour Deposition, Physical Vapour Deposition, Atomic Layer Deposition). W przypadku materiałów porowatych spośród podanych można stosować wyłącznie metodę ALD (Atomic Layer Deposition), gdyż jedyna nie daje tzw. efektu cienia. Można wykorzystywać

warstwy samoorganizujące się (self-assembled monolayers) (S.C. Freitas I in., Hindawi International Journal of Dentistry, Volume 2018, Article ID 4395460, 21 p.) jako pokrycia antybakteryjne.

Z literatury znane jest nanoszenie w uzasadnionych przypadkach, m.in. w stomatologii regeneracyjnej, skondensowanych czynników osocza, czyli fibryny bogatopłytkowej (PRF), jako autogennej macierzy otrzymywanej z koncentratu płytek krwi pacjenta w procesie odwirowania jako A-PRF (Advanced Platelet Rich Fibrin) oraz I-PRF (Injectable Platelet Rich Fibrin) w postaci membran, dodatku do biomateriałów (E. Borie I in., Int J Clin Exp Med. 2015; 8(5): 7922–7929) na powierzchnie implantów materiału biologicznego przyspieszającego gojenie oraz poprawiające jego jakość. Dzięki tej metodzie pozyskiwania fibryna bogatopłytkowa (PRF) jest wzbogacana o białe krwinki, które zwiększają aktywność fibryny w stymulacji augmentacji kości poprzez produkcję białka morfogenetycznego kości BMP (bone morphogenetic protein) i naczyniowego czynnika wzrostu VEGF (vascular endothelial growth factor), oraz również przyspieszają transformację monocytów w makrofagi, dzięki temu nasilają efekt stymulacji regeneracyjnej kości. I-PRF jest to płynny „koncentrat krwi” wzbogacony o białe krwinki, o wysokiej zawartości płytek, które zwiększają zdolność gojenia. Możliwe jest również naniesienie materiału zawierającego zmieloną kość pacjenta w połączeniu z krwią lub skondensowanych czynników osocza, czyli fibryny bogatopłytkowej (PRF) lub materiału kośćcozastępczego lub zmieszanego materiału złożonego z kości pacjenta, kości odzwierzęcej lub kości ludzkiej z materiałem kośćcozastępczym w celu przyspieszenia odpowiedzi organizmu pacjenta i stymulacji procesu osteointegracji. (H. Browaeyset al. Clin. Impl. Dent & Rel. Res., 9/3, 2007, p. 166–177).

Stwierdzono nieoczekiwanie podczas prowadzonych prac rozwojowych, że możliwe jest znaczne poprawienie własności użytkowych implantów, a zwłaszcza możliwości intensywności osadzania i proliferacji żywych komórek kości, będących istotą osteointegracji oraz równoczesne uniemożliwienie lub znaczne ograniczenie rozwoju bakterii w strefie połączenia implantu z kością, ze względu na brak jakichkolwiek zamkniętych przestrzeni niewypełnionych odpowiednio materiałem implantu lub przrastającymi żywymi komórkami odpowiedzialnymi za osteointegrację. Znaczne rozwinięcie powierzchni kontaktu implantu z kością poprawia jakość osteointegracji poprzez zaprojektowanie i wytworzenie najeżonych wypustek w strefie zewnętrznej implantu z obszarami niewypełnionymi materiałem implantu, połączonej z litym rdzeniem w jednolitym materiałowo i konstrukcyjnie implancie w sposób nierozdzielny i niemożliwy do zdemontowania. Sytuacja taka jest możliwa, gdy rdzeń wytworzony jest jako szkieletowy mikroporowaty, przy czym na jego powierzchni nie występują żadne otwarte pory lub mikropory, a średnica mikroporów o zróżnicowanym kształcie i wymiarach geometrycznych wynosi od 0 do 2000 μm .

Celem wynalazku jest opracowanie konstrukcji wysokorozwiniętego powierzchniowo implantu kostnego, w tym twarzoczaszki o wysoce rozwiniętej powierzchni kontaktu z kością, lecz nie zawierającego na tej powierzchni struktury szkieletowej porowatej i przez to alternatywnego do przypadku implantu-scaffoldów, mającego zastosowanie na protezy kości oraz integralne fragmenty ubytków kości, w tym twarzoczaszki oraz integralne części protez stawowych w medycynie rekonstrukcyjnej, implantologii m.in. twarzoczaszki i stomatologicznej, z wyjątkiem implantów zębowych, zbliżonego swoimi cechami konstrukcyjnymi do naturalnych kości, których fragmenty są zastępowane przez ten implant, wykonany z materiału o własnościach biokompatybilnych, dzięki czemu zapewniona zostanie właściwa osteointegracja z bazą kostną pacjenta.

Cel ten osiągnięto przez zaprojektowanie i wytworzenie najeżonych wypustek w strefie połączenia implantu z kikutami kostnymi pozostawiających spore obszary niewypełnione materiałem implantu, przeznaczone do zasiedlenia przez komórki kości w procesie osteointegracji po wszczępieniu implantu.

Wysokorozwinięty powierzchniowo implant kostny w tym twarzoczaszki o wysoce rozwiniętej powierzchni kontaktu z kością składający się z materiałów metalowych, materiałów polimerowych, materiałów ceramicznych, materiałów biologicznych, materiałów kompozytowych, w tym tytanu i jego stopów, opracowany na podstawie danych z użyciem metod obrazowania medycznego oraz komputerowo wspomaganych metod wytwarzania przyrostowego zastępujący fragmenty ubytków kości kończyn stosowany na protezy kości oraz integralne fragmenty protez stawowych w medycynie rekonstrukcyjnej charakteryzuje się tym, że posiada strefę wypustkową odwzorowującą ściśle kształt oraz cechy geometryczne ubytku kostnego, składający się z nierozłącznej i niemożliwej do zdemontowania połączonej w jedną całość warstwy podłoża w postaci rdzenia, ze strefą o strukturze odzwierciedlającej kształt zastępowanego ubytku kostnego oraz strefy wierzchniej zawierającej najeżone wypustki, mające postać pręcików o grubości do 5 mm i długości do 10 mm, niepokrytych lub pokrytych cienką warstwą materiału bioaktywnego, barierowego lub bakteriostatycznego o grubości co najwyżej do 3000 μm , które w rzucie

z góry korzystnie mają kształt prostokątny lub trapezowy, które trwale, w sposób niemożliwy do rozłączenia połączone są z rdzeniem, pomiędzy którym, a strefą wypustkową, korzystnie osadzona jest strefa z od 0 do 10 porowatymi warstwami o otwartych mikroporach, o zróżnicowanym kształcie i wymiarach geometrycznych od 0 do 2000 μm , które są ułożone w kierunku prostopadłym do powierzchni implantu, stanowiąc kontynuację odległości dylatacyjnych g_w pomiędzy rzędami wypustek oraz odległości „c” między wypustkami w ich rzędach.

Korzystnie wysokorozwinięty powierzchniowo implant według wynalazku ma wypustki i korzystnie rdzeń, które zawierają na powierzchni pojedyncze warstwy lub systemy wielowarstwowe lub gradientowe złożone z warstw naniesionych odpowiednio jedna na drugą w kolejności: warstwy pojedyncze lub systemy wielowarstwowe lub gradientowe, jedna lub kilka spośród: Al_2O_3 , Ta_2O_5 , TiO_2 , ZrO_2 , SiO_2 , ZnO_2 , Zn_2TiO_4 , DLC, TiC, TaC, TiN, TaN, węglikoazotki tych pierwiastków, korzystnie warstwa, którą stanowi jedną lub kilka warstw takich jak: hydroksyapatyt, warstwa samoorganizująca się, warstwa nanosrebra, miedzi, korzystnie wierzchnia warstwa w postaci żywych, korzystnie autologicznych komórek pacjenta wyhodowanych w warunkach laboratoryjnych oraz korzystnie warstwa materiału biologicznego PRF, w postaci zmielonej kości pacjenta z krwią lub PRF, jako materiał kościozastępczy, mieszanina kości pacjenta, odzwierzęca lub ludzka z materiału kościozastępczego, przy czym łączna grubość wszystkich warstw wynosi do 3 mm.

Korzystnie wysokorozwinięty powierzchniowo implant według wynalazku ma lity rdzeń, mający strukturę gładką lub chropowatą, lub szkieletową mikroporowatą bez otwartych porów na powierzchni, lub strukturę warstwową stanowiącą kombinację warstw, gdzie dla struktury mikroporowatej bez otwartych porów na powierzchni od 0 do 10 warstw posiada porowate otwarte pory.

Korzystnie wysokorozwinięty powierzchniowo implant według wynalazku ma rdzeń mający przekrój o cechach geometrycznych zastępowanego ubytku kostnego pacjenta, korzystnie zbliżonych do cech geometrycznych tego ubytku, mający kształt walca lub prostopadłościanu o podstawie różnych figur geometrycznych, takich jak: koło, owal (elipsa), trójkąt, kwadrat, prostokąt, pięciobok, sześciokąt, ośmiobok i inne wieloboki.

Korzystnie wysokorozwinięty powierzchniowo implant według wynalazku na rdzeniu, którego powierzchnia jest płaszczyzną lub korzystnie nie jest płaska usytuowane są wypustki w rzędach, przy czym każdy kolejny rząd przylega do poprzedniego rzędu lub jest od niego oddalony na odległość dylatacyjną g_d do 2 mm, korzystnie w zakresie od 300 do 700 μm , a każdy kolejny rząd jest usytuowany analogicznie do rzędów pierwszego i drugiego z obecnością lub nie odległości dylatacyjnej.

Korzystnie wysokorozwinięty powierzchniowo implant według wynalazku ma wypustki o przekroju prostokątnym w przekroju poprzecznym mają wymiary boków „a”, a w przekroju innym, niż przekrój prostokątny, mają wymiar g_w do 2 mm, korzystnie od 300 do 700 μm .

Korzystnie wysokorozwinięty powierzchniowo implant według wynalazku w warstwie wypustkowej ma usytuowane w rzędach wypustki naprzemianległe z rzędami bez wypustek w postaci rzędów dylatacyjnych, poprzez oddalenie od siebie rzędów z wypustkami o odległość g_d do 2 mm, korzystnie w zakresie od 300 do 700 μm .

Korzystnie wysokorozwinięty powierzchniowo implant według wynalazku ma wypustki, które rozmieszczone są przy względnym obrocie kolejnych rzędów wypustek lub w wariacie naprzemianległych rzędów wypustek z rzędami dylatacyjnymi względem siebie o kąt γ w odniesieniu do każdego kolejnego rzędu od 0 do 90°.

Korzystnie wysokorozwinięty powierzchniowo implant według wynalazku ma wypustki mające w przekroju wzdłużnym kształt prostokątny, posiadają końcówkę kołową, trapezową, podwójnie trapezową, falistą, prostokątną z kołowym zagłębieniem, trójkątną ściętą, trójkątną ściętą odwrotnie lub o innych kształtach i mogą być usytuowane pod kątem Ω od 0 do 180° w stosunku do powierzchni rdzenia, korzystnie od 45 do 135°.

Korzystnie wysokorozwinięty powierzchniowo implant według wynalazku ma wypustki, które są usytuowane przy względnym przesunięciu kolejnych rzędów wypustek względem siebie o odległość g_w , korzystnie równą wymiarowi boków „a”, połowie tej odległości lub 1/3 tej odległości.

Zaletą rozwiązania według wynalazku jest poprawa możliwości i intensywność osadzania i proliferacji żywych komórek kości, z równoczesnym przeciwdziałaniem rozwojowi bakterii w strefie połączenia implantu z kością. Cechy konstrukcyjne implantu zapewniają, że po implantacji nie występują jakiegokolwiek zamknięte przestrzenie niewypełnione odpowiednio materiałem implantu lub przyrastającymi żywymi komórkami, jak w przypadku implanto-skafoldów, co nie stwarza możliwości gromadzenia się i rozwoju bakterii w tworzących się w pustych przestrzeniach sprzyjających kolonizacji ich przez bakterie

beztlenowe. Znaczne rozwinięcie powierzchni kontaktu implantu z kością, będące konsekwencją tak przyjętych założeń konstrukcyjnych poprawia jakość osteointegracji. Zaprojektowanie i wytworzenie najeżonych wypustek w strefie połączenia implantu z kikutami kostnymi pozostawia spore obszary niewypełnione materiałem implantu, przeznaczone do zasiedlenia przez komórki kości w procesie osteointegracji.

Zaletą rozwiązania według wynalazku jest szczególna przydatność implantu do implantacji, zwłaszcza w razie indywidualnego zaprojektowania implantu z uwzględnieniem cech anatomicznych kości pacjenta, zastąpienie ubytków kostnych implantem o tym samym kształcie z rozwiniętą powierzchnią wspomagającą rozrost kości i poprawę ukrwienia tego obszaru. Dzięki wrastaniu dużej liczby komórek kostnych w implant, podobnie jak w przypadku skafoldów i implanto-skafoldów, możliwe jest zahamowanie procesów destrukcyjnych dla bazy kostnej i wydłużenie żywotności implantu w kości pacjenta.

Przedmiot wynalazku przedstawiono w przykładach wykonania na rysunku, na którym Fig. 1 przedstawia schemat wypustek na powierzchni implantu, Fig. 2 przedstawia cechy geometryczne wypustek w przekroju wzdłużnym, Fig. 3 przedstawia widok z góry strefy wypustkowej na powierzchni implantu przewidzianej do połączenia z kikutami kostnymi, Fig. 4 przedstawia trójwymiarowy rzut aksometryczny, stanowiący przykład struktury warstw wierzchnich implantu, a Fig. 5 przedstawia przykład aplikacji implantu do uzupełnienia kości żuchwy, natomiast Fig. 6 przedstawia schemat wielowarstwowego systemu mikrostruktury warstwy wypustkowej.

Fig. 1 przedstawia schemat wypustek na powierzchni implantu, gdzie występuje strefa wypustkową (1) wysokorozwiniętego powierzchniowo implantu kostnego w tym twarzoczaszki, który odwzorowuje ściśle kształt i cechy geometryczne ubytku kostnego i posiada zintegrowaną postać składającą się z nierozłącznych i niemożliwych do zdemontowania połączonych ze sobą w jedną całość warstwy podłoża, nazywanej rdzeniem (2), która odzwierciedla kształt zastępowanego ubytku kostnego oraz strefy wierzchniej zawierającej najeżone wypustki (3). Rdzeń (2) jest lity o strukturze powierzchni relatywnie gładkiej lub o chropowatej powierzchni lub szkieletowy mikroporowaty bez otwartych porów na powierzchni lub o strukturze warstwowej będącej kombinacją wymienionych warstw, przykładowo o sekwencji rdzeń mikroporowaty bez otwartych porów na powierzchni, kilka warstw od 0 do 10 porowatych o otwartych porach. Na powierzchni rdzenia (2) znajduje się warstwa wypustek (3). Rdzeń (2) ma przekrój odpowiadający cechom geometrycznym zastępowanego ubytku kostnego pacjenta lub może mieć kształt walca lub prostopadłościanu o podstawie różnych figur geometrycznych, takich jak: koło, owal (elipsa), trójkąt, kwadrat, prostokąt, pięciobok, sześciokąt, ośmiobok i inne wieloboki. Rdzeń (2) jest trwale połączony w sposób niemożliwy do rozłączenia z wypustkami (3) mającymi postać krótkich pręcików, które w rzucie z góry mogą mieć kształt prostokątny lub trapezowy.

Fig. 2 przedstawia cechy geometryczne wypustek (3). W przekroju wzdłużnym poszczególne wypustki (3) są w wariantach prostokątne (4), prostokątne z kołową końcówką (5), trapezowe (6), podwójne trapezowe (7), faliste (8), prostokątne z kołowym zagłębieniem (9), trójkątne ścięte (10), trójkątne ścięte odwrotne (11) lub o innych kształtach i mogą być usytuowane pod kątem Ω od 0 do 180° w stosunku do powierzchni rdzenia, korzystnie od 45 do 135°.

Fig. 3 przedstawia widok z góry strefy wypustkowej (1) na powierzchni implantu przewidzianej do połączenia z kikutami kostnymi. Najeżone wypustki (3) w warstwie wypustkowej (1) są usytuowane w rzędach. Kolejny rząd wypustek (3) przylega do poprzedniego rzędu lub jest oddalony od sąsiedniego rzędu wypustek (3) odległością dylatacyjną g_d do 2 mm, korzystnie w zakresie od 300 do 700 μm , a w każdym rzędzie wypustki (3) są oddalone od siebie o odległość „c” do 2 mm, korzystnie w zakresie od 300 do 700 μm . Wypustki (3) o przekroju prostokątnym w przekroju poprzecznym implantu mają wymiary boków „a”, a pozostałe o innym przekroju wymiary g_w do 2 mm, korzystnie w zakresie od 300 do 700 μm . Każda kolejna warstwa jest usytuowana analogicznie do warstwy poprzedniej z obecnością lub nie odległości dylatacyjnej, przy czym rzędy wypustek (3) stykające się ze sobą lub oddalone od siebie wypełniają całą strefę powierzchni implantu przewidzianej do połączenia z kikutami kostnymi. Najeżone wypustki (3) na powierzchni podłoża zwanego rdzeniem (2) mogą tworzyć jednolitą listwę (12) (a) w razie prostego wirtualnego nałożenia kolejnych rzędów wypustek (3), lub ułożoną pod określonym kątem γ względem jednej z osi na powierzchni implantu (13) (j). Najeżone wypustki (3) mogą mieć przekrój poprzeczny kwadratu (14) (a, b, g, h), koła (15) (c), sześciokąta (16) (d), pięciokąta (17) (e), trójkąta (f) rombu (i, j, k, l) lub innej figury regularnej lub nieregularnej. Korzystnie jest, gdy w warstwie wypustkowej (1) wypustki (3) są usytuowane naprzemiennie z rzędami bez wypustek, zwanymi rzędami dylatacyjnymi (14), w wyniku oddalenia od siebie rzędów z wypustkami (b, c, d, e, f). Wypustki (3) w postaci krótkich pręcików są prostopadłościanami o przekroju poprzecznym w kształcie koła (15) lub

innych figur geometrycznych m.in. kwadratu (14), sześciokąta (16), pięciokąta (17), trójkąta (19) lub innych figur. Rozmieszczenie na długości implantu wynika z względnego obrotu kolejnych rzędów wypustek (3) lub w wariacie naprzemianległych rzędów wypustek z dylatacyjnymi względem siebie o kąt γ w odniesieniu do każdej kolejnej warstwy w zakresie od 0 do 90°.

Na przykładzie wypustek (3) o przekroju kwadratowym przedstawiono rozmieszczenie przy względnym przesunięciu kolejnych rzędów wypustek (3) względem siebie o odległość „a” (20) (g), połowę tej odległości (21) (h) lub 1/3 tej odległości (22) (i). W przypadku, gdy poszczególne rzędy wypustek (3) są systematycznie obrócone, każda względem poprzedniej o ten sam kąt, na powierzchni implantu przewidzianej do połączenia z kikutami kostnymi wystąpi kąt γ zukosowania krawędzi wypustek (13) (j) i odpowiednio przy dodatkowym obrocie kolejnych warstw wypustkowych względem siebie o odległość „a” (23) (k) lub o połowę tej odległości (24) (l). Możliwe są inne kombinacje ułożenia wypustek (3) nie zilustrowane na przykładach.

Fig. 4 przedstawia przykład przestrzennego ułożenia warstwy wypustkowej (1) z wypustkami (3) na rdzeniu (2), który może być lity, tak jak przedstawiono na schemacie lub szkieletowy mikroporowaty, przy czym na jego powierzchni nie występują żadne otwarte pory lub mikropory, a średnica mikroporów o zróżnicowanym kształcie i wymiarach geometrycznych wynosi od 0 do 2000 μm , w zależności od wymagań wytrzymałościowych. Rdzeń (2) szkieletowy mikroporowaty bywa stosowany w celu zmniejszenia masy całkowitej stosowanego implantu. Pomiędzy rdzeniem (2) oraz zewnętrzną warstwą wypustkową (1) może być usytuowana strefa (25) z od 0 do 10 porowatymi warstwami o otwartych mikroporach o zróżnicowanym kształcie i wymiarach geometrycznych od 0 do 2000 μm zaprojektowanych tak, że mikropory w kierunku prostopadłym do powierzchni implantu są kontynuacją odległości dylatacyjnych g_w między rzędami wypustek (3) oraz odległościami „c” między wypustkami w poszczególnych rzędach wypustek (3).

Fig. 5 przedstawia przykład wykorzystania wysokorozwiniętego powierzchniowo implantu kostnego w tym twarzoczaszki w zastosowaniu w razie ubytku kostnego żuchwy (26) (a), możliwego do analogicznego wykorzystania w zabiegu chirurgicznym ortognatycznym jedno lub dwuszcękowym przeprowadzanym w celu zmiany położenia szczęki i/lub żuchwy, w celu zapewnienia pacjentowi prawidłowego zgryzu, a dzięki temu poprawy jakości żucia. Na rysunku b przedstawiono przekrój poprzeczny tego implantu we wskazanej aplikacji, gdzie wskazana wypustka (3) jest przedstawiona w przekroju poprzecznym. Na rysunku c przedstawiono przekrój wzdłużny tego implantu we wskazanej aplikacji gdzie wskazana wypustka (3) jest przedstawiona w przekroju wzdłużnym.

Fig. 6 przedstawia schemat wielowarstwowego systemu mikrostruktury warstwy wypustkowej (1) powierzchni podłoża stanowiącego wypustki (3) oraz rdzeń (2) zawierającej pojedyncze warstwy lub systemy wielowarstwowe lub gradientowe złożone z warstw naniesionych odpowiednio jedna na drugiej w następującej kolejności: warstwy (27) pojedyncze lub systemy wielowarstwowe lub gradientowe (jedna lub kilka spośród: Al_2O_3 , Ta_2O_5 , TiO_2 , ZrO_2 , SiO_2 , ZnO_2 , Zn_2TiO_4 , DLC, TiC, TaC, TiN, TaN, węglikoazotki tych pierwiastków), jako ostatnia warstwa (28) (jedna lub kilka spośród: hydroksyapatyt, warstwa samoorganizująca się, nanosrebro, miedź) oraz wierzchnia warstwa (29) w postaci żywych najkorzystniej autologicznych komórek pacjenta wyhodowanych w warunkach laboratoryjnych oraz warstwa materiału biologicznego (30) (PRF, zmielona kość pacjenta z krwią lub PRF, materiał kośćcozastępczy, mieszanina kości pacjenta, odzwierzęcej lub ludzkiej z materiałem kośćcozastępczym). Powierzchnia zewnętrznej warstwy (31) stanowi powierzchnię osteointegracji z kością pacjenta po wszczępieniu implantu. Łączna grubość wszystkich warstw wynosi do 3 mm.

Sposób wytwarzania implantu według wynalazku opracowano na podstawie uzyskanych z komputerowo przetworzonych danych (z wykorzystaniem oprogramowania CAD Computer Aided Design) pozyskanych z cyfrowych metod obrazowania medycznego takich jak tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny oraz technologii komputerowego wspomaganie projektowania CAD i komputerowego wspomaganie wytwarzania CAM (Computer Aided Manufacturing) wykorzystującego technologię przyrostowego wytwarzania AM (additive manufacturing). Wykonany wirtualny model w formacie np. STL (standard transform language) za pomocą odpowiedniego oprogramowania CAD (Computer Aided Design) stanowi podstawę do wykonania wirtualnego modelu technologicznego implantu o litym rdzeniu połączonym w jednolitym materiałowo i konstrukcyjnie implancie w sposób nierozdzielny i niemożliwy do zdemontowania ze strefą zewnętrzną implantu z najeżonymi wypustkami i ze sporymi obszarami niewypełnionymi materiałem implantu o znacznie rozwiniętej powierzchni przewidzianej do kontaktu implantu z kością, zapewniających poprawę jakości osteointegracji, który jest zaprojektowany z wykorzystaniem metody powtarzalnych komórek bazowych. Przygotowany model implantu jest przenoszony do

oprogramowania CAM (Computer Aided Manufacturing), które jest podstawą sterowania maszyną technologiczną, gdzie metodą selektywnego spiekania laserowego SLS(M) (Selective Laser Sintering (Melting) lub stapiania wiązką elektronów EBM (Electron Beam Melting) wytwarzany jest gotowy implant stomatologiczny. Niektóre fragmenty, takie jak otwory lub gwint są wytwarzane metodą obróbki skrawaniem we frezarskim centrum sterowanym numerycznie CNC (Computerized Numerical Control) z wykorzystaniem innowacyjnej technologii przyrostowej wspomaganej komputerowym projektowaniem materiałowym ADD-MAT (additive technology aided by computer design of materials). Po zakończeniu etapu wytwarzania przeprowadzane są procedury wytrawiania kształtujące pożądaną strukturę (fakturę) powierzchni implantu. Mikrostrukturę powierzchniową monowarstwową, wielowarstwową lub gradientową złożoną z warstw metalicznych lub ceramicznych wytwarza się m.in. metodami z grup technologii CVD (Chemical Vapour Deposition), PVD (Physical Vapour Deposition), implantacji jonowej lub ALD (Atomic Layer Deposition) warstwami, przy czym jako ostatnie metodami mogą być nanoszone warstwy systemu wielowarstwowego, w tym hydroksyapatyt, nanosrebro zwłaszcza w postaci wyspowej, a także miedź. Następnie przeprowadzana jest procedura pakowania i sterylizacji. Korzystnie jest nanosić następnie warstwy samoorganizujące się SAM (self-assembled monolayers) poprzez ekspozycję karboksylowej grupy funkcyjnej (carboxylic terminal) sprzyjając odkładaniu się fosforanu wapnia lub hydroksyapatytu, z unieruchomionymi adhezyjnymi komórkowymi peptydami kwasu arginyloglicyloaspartowego (RGD) (arginylglycylaspartic acid having the Arg-Gly-Asp) odpowiedzialnego za adhezję komórek do macierzy zewnątrzkomórkowej (ECM) (extracellular matrix) w celu sprzyjania osadzaniu się i proliferacji żywych komórek tj. osteoblastów oraz z unieruchomionymi białkami morfogenetycznymi kości (BMP) (bone morphogenetic proteins) w celu ułatwienia tworzenia się kości. Korzystna jest również laboratoryjna hodowla żywych ludzkich komórek, zwykle osteoblastów, najkorzystniej autologicznych komórek pacjenta, aplikowanych laboratoryjnie na powierzchni implantu przed jego wszczepianiem. Możliwe jest także do zaopatrzenie pola implantacyjnego w trakcie wszczepiania implantu po uprzednio opisanej obróbce powierzchniowej w strefie połączenia implantu z kikutami kostnymi, poprzez naniesienie materiału biologicznego w postaci fibryny bogatopłytkowej (PRF) otrzymywanej z koncentratu płytek krwi pacjenta w procesie odwirowania jako A-PRF (Advanced Platelet Rich Fibrin) oraz i-PRF (Injectable Platelet Rich Fibrin) lub mieszaniny zmielonej kości pacjenta w połączeniu z krwią lub fibryną bogatopłytkową (PRF) lub materiału kośćcozastępczego lub zmieszanego materiału złożonego z kości pacjenta, kości odzwierzęcej lub kości ludzkiej z materiałem kośćcozastępczym.

Wyróżnia się dwa zasadnicze podejścia aplikacji implantu. Pierwszy z nich przewidziany jest do odbudowy ubytku kostnego w oparciu o implant indywidualny, polegający na zaprojektowaniu i wytworzeniu implantu przed zabiegiem ściśle wzorowanym na cechach anatomicznych pacjenta i występującego u niego ubytku kostnego, z zastosowaniem postępowania indywidualnie zaprojektowanego dla konkretnego przypadku danego pacjenta z zastosowaniem implantu zaprojektowanego indywidualnie. Drugi sposób aplikacji polega na wykorzystaniu implantów standaryzowanych, zaprojektowanych i wytworzonych według niniejszego wynalazku.

Zastrzeżenia patentowe

1. Wysokorozwinięty powierzchniowo implant kostny w tym twarzoczaszki o wysoce rozwiniętej powierzchni kontaktu z kością składający się z materiałów metalowych, materiałów polimerowych, materiałów ceramicznych, materiałów kompozytowych, w tym tytanu i jego stopów, opracowany na podstawie danych z użyciem metod obrazowania medycznego oraz komputerowo wspomaganych metod wytwarzania przyrostowego zastępujący fragmenty ubytków kości kończyn stosowany na protezy kości oraz integralne fragmenty protez stawowych w medycynie rekonstrukcyjnej, **znamienny tym**, że posiada strefę wypustkową (1) odwzorowującą ściśle kształt oraz cechy geometryczne ubytku kostnego, składający się z nierozłącznej i niemożliwej do zdemontowania połączonej w jedną całość warstwy podłoża w postaci rdzenia (2), ze strefą o strukturze odzwierciedlającej kształt zastępowanego ubytku kostnego oraz strefy wierzchniej zawierającej najeżone wypustki (3), mające postać pręcików o grubości do 5 mm i długości do 10 mm, niepokrytych lub pokrytych cienką warstwą materiału bioaktywnego, barierowego lub bakteriostatycznego o grubości co najwyżej do 3000 μm , które w rzucie z góry korzystnie mają kształt prostokątny lub trapezowy, które trwale, w sposób niemożliwy

- do rozłączenia połączone są z rdzeniem (2), pomiędzy którym, a strefą wypustkową (1), korzystnie osadzona jest strefa (25) z od 0 do 10 porowatymi warstwami o otwartych mikroporach, o zróżnicowanym kształcie i wymiarach geometrycznych od 0 do 2000 μm , które są ułożone w kierunku prostopadłym do powierzchni implantu, stanowiąc kontynuację odległości dylatacyjnych g_w pomiędzy rzędami wypustek (3) oraz odległości „c” między wypustkami (3) w ich rzędach.
2. Wysokorozwinięty powierzchniowo implant według zastrz. 1, **znamienny tym**, że wypustki (3) i korzystnie rdzeń (2) zawierają na powierzchni pojedyncze warstwy lub systemy wielowarstwowe lub gradientowe złożone z warstw naniesionych odpowiednio jedna na drugą w kolejności: warstwy pojedyncze lub systemy wielowarstwowe lub gradientowe, jedna lub kilka spośród: Al_2O_3 , Ta_2O_5 , TiO_2 , ZrO_2 , SiO_2 , ZnO_2 , Zn_2TiO_4 , DLC, TiC, TaC, TiN, TaN, węglikoazotki tych pierwiastków (27), korzystnie warstwa (28), którą stanowi jedną lub kilka warstw takich jak: hydroksyapatyt, warstwa samoorganizująca się, warstwa nanosrebra, miedzi, korzystnie wierzchnia warstwa (29) w postaci żywych, korzystnie autologicznych komórek pacjenta wyhodowanych w warunkach laboratoryjnych oraz korzystnie warstwa materiału biologicznego (30) PRF, w postaci zmielonej kości pacjenta z krwią lub PRF, jako materiał kośćcozastępczy, mieszanina kości pacjenta, odzwierzęca lub ludzka z materiału kośćcozastępczego, przy czym łączna grubość wszystkich warstw wynosi do 3 mm.
 3. Wysokorozwinięty powierzchniowo implant według zastrz. 1, **znamienny tym**, że rdzeń (2) jest lity, mający strukturę gładką lub chropowatą, lub szkieletową mikroporowatą bez otwartych porów na powierzchni, lub strukturę warstwową stanowiącą kombinację warstw, gdzie dla struktury mikroporowatej bez otwartych porów na powierzchni od 0 do 10 warstw posiada porowate otwarte pory.
 4. Wysokorozwinięty powierzchniowo implant według zastrz. 1, **znamienny tym**, że rdzeń (2) ma przekrój o cechach geometrycznych zastępowanego ubytku kostnego pacjenta, korzystnie zbliżonych do cech geometrycznych tego ubytku, mający kształt walca lub prostopadłościanu o podstawie różnych figur geometrycznych, takich jak: koło, owal (elipsa), trójkąt, kwadrat, prostokąt, pięciobok, sześciokąt, ośmiobok i inne wieloboki.
 5. Wysokorozwinięty powierzchniowo implant według zastrz. 1, **znamienny tym**, że na rdzeniu (2), którego powierzchnia jest płaszczyzną lub korzystnie nie jest płaska usytuowane są wypustki (3) w rzędach, przy czym każdy kolejny rząd przylega do poprzedniego rzędu lub jest od niego oddalony na odległość dylatacyjną g_d do 2 mm, korzystnie w zakresie od 300 do 700 μm , a każdy kolejny rząd jest usytuowany analogicznie do rzędów pierwszego i drugiego z obecnością lub nie odległości dylatacyjnej.
 6. Wysokorozwinięty powierzchniowo implant według zastrz. 1, **znamienny tym**, że wypustki (3) o przekroju prostokątnym w przekroju poprzecznym mają wymiary boków „a”, a w przekroju innym, niż przekrój prostokątny, mają wymiar g_w do 2 mm, korzystnie od 300 do 700 μm .
 7. Wysokorozwinięty powierzchniowo implant według zastrz. 1, **znamienny tym**, że wypustki (3) w warstwie wypustkowej (1) są usytuowane w rzędach naprzemianlegle z rzędami bez wypustek (3) w postaci rzędów dylatacyjnych (14), poprzez oddalenie od siebie rzędów z wypustkami o odległość g_d do 2 mm, korzystnie w zakresie od 300 do 700 μm .
 8. Wysokorozwinięty powierzchniowo implant według zastrz. 1, **znamienny tym**, że wypustki (3) rozmieszczone są przy względnym obrocie kolejnych rzędów wypustek (3) lub w wariacie naprzemianległych rzędów wypustek z rzędami dylatacyjnymi (14) względem siebie o kąt γ w odniesieniu do każdego kolejnego rzędu od 0 do 90°.
 9. Wysokorozwinięty powierzchniowo implant według zastrz. 1, **znamienny tym**, że wypustki (3) mają w przekroju wzdłużnym kształt prostokątny (4), posiadają końcówkę kołową (5), trapezową (6), podwójnie trapezową (7), falistą (8), prostokątną z kołowym zagłębieniem (9), trójkątną ściętą (10), trójkątną ściętą odwrotnie (11) lub o innych kształtach i mogą być usytuowane pod kątem Ω od 0 do 180° w stosunku do powierzchni rdzenia (2), korzystnie od 45 do 135°.
 10. Wysokorozwinięty powierzchniowo implant według zastrz. 1, **znamienny tym**, że wypustki (3) są usytuowane przy względnym przesunięciu kolejnych rzędów wypustek (3) względem siebie o odległość „ g_w ” (20), korzystnie równą wymiarowi boków „a”, połowie tej odległości (21) lub 1/3 tej odległości (22).

Rysunki

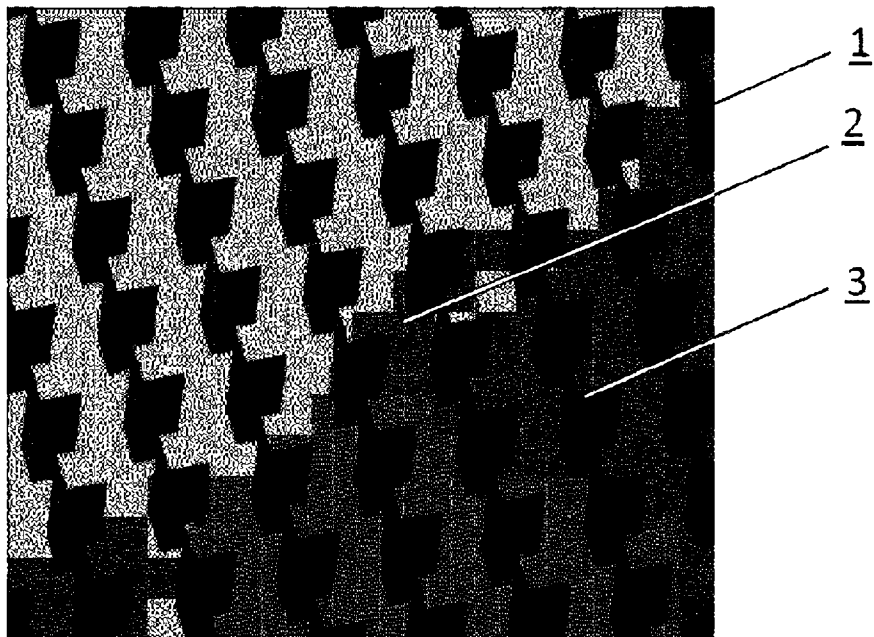


Fig. 1

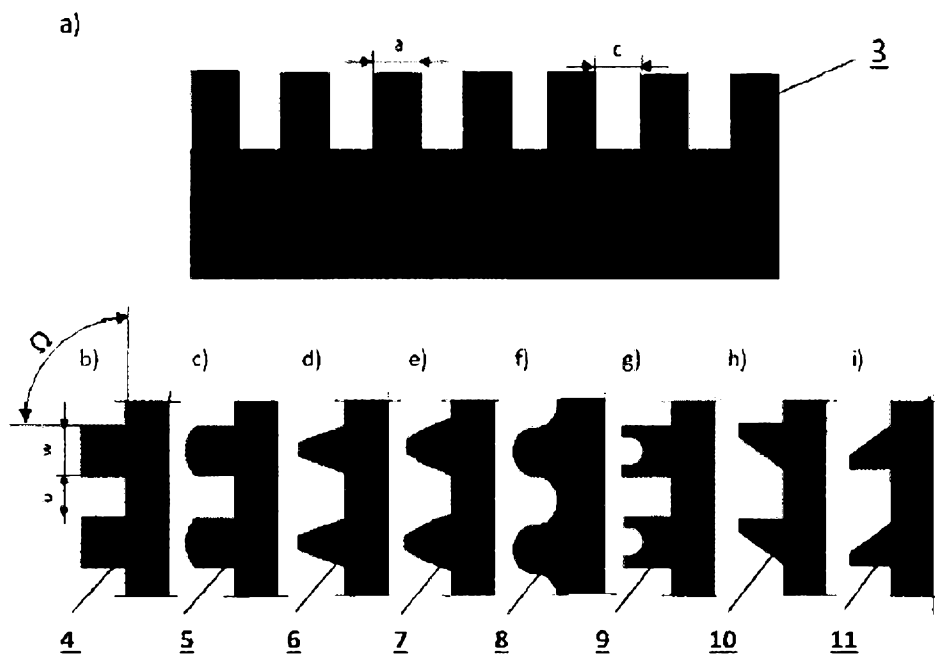


Fig. 2

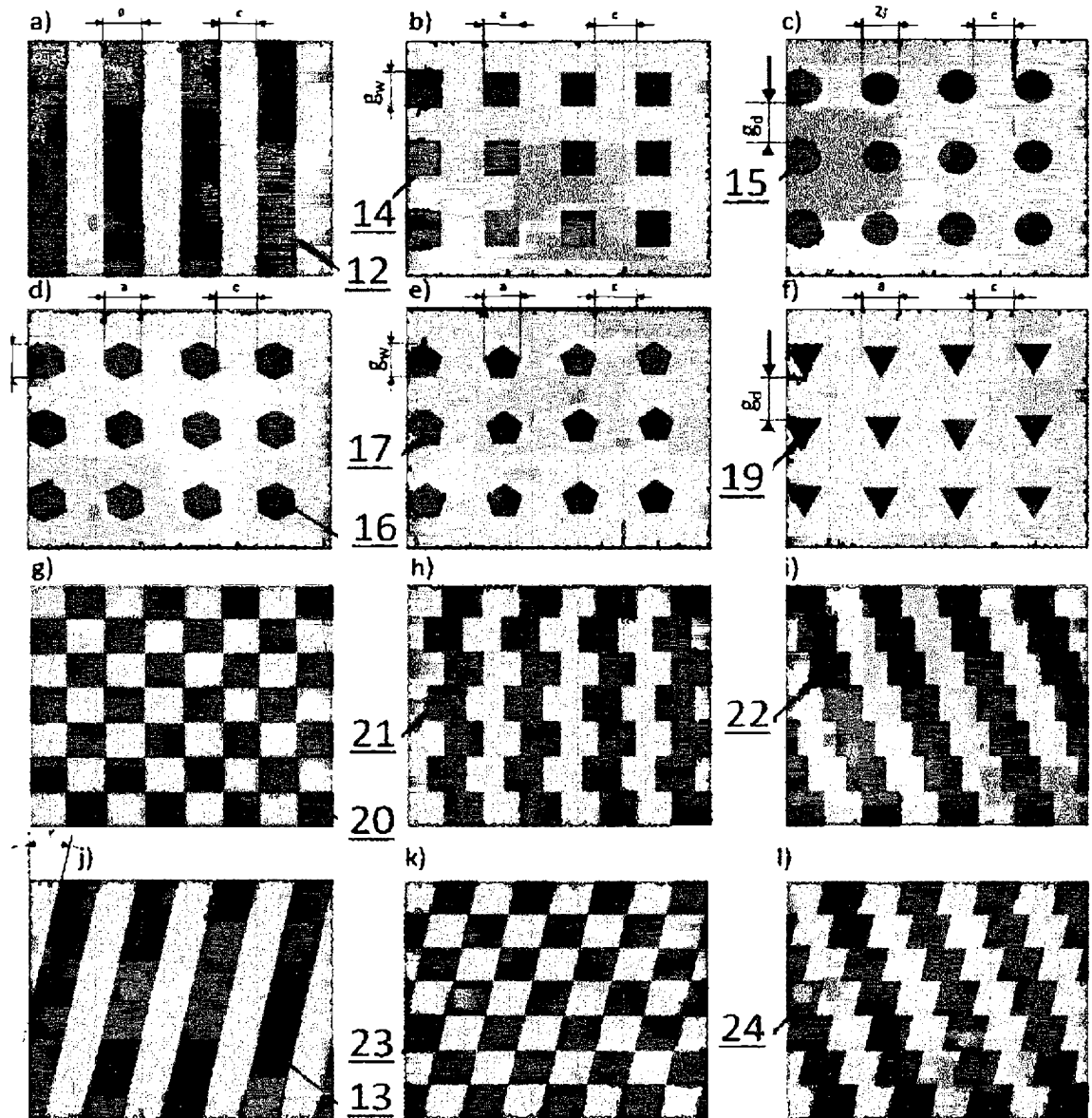


Fig. 3

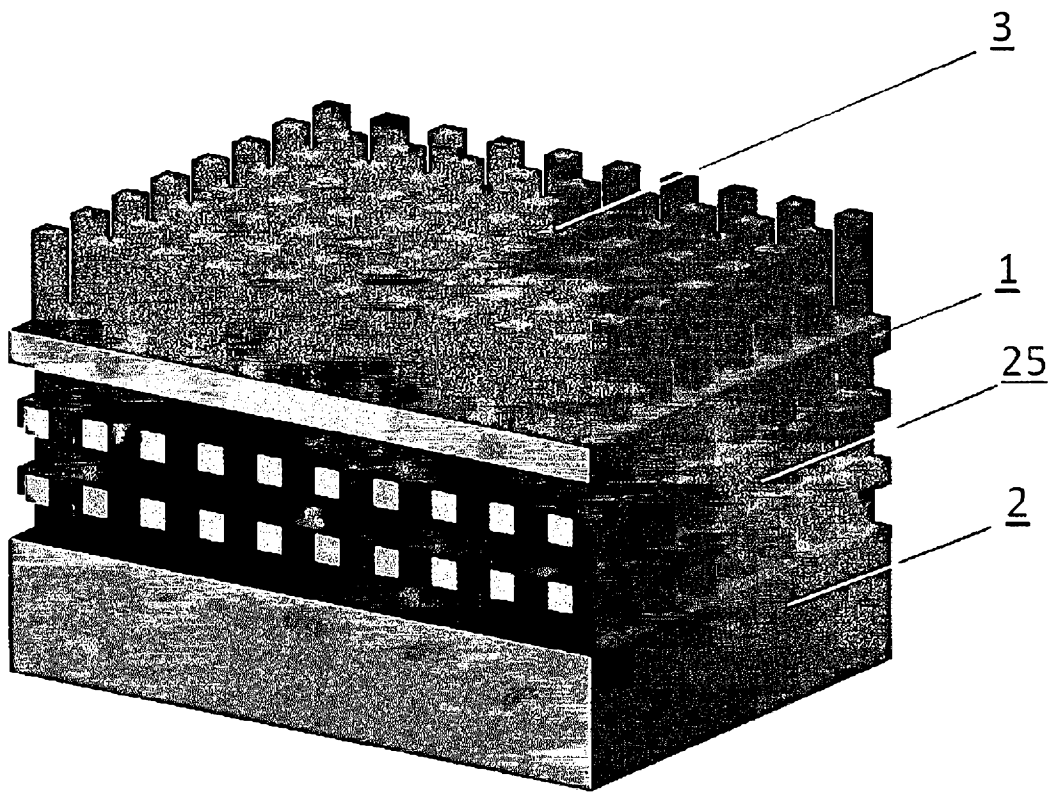


Fig. 4

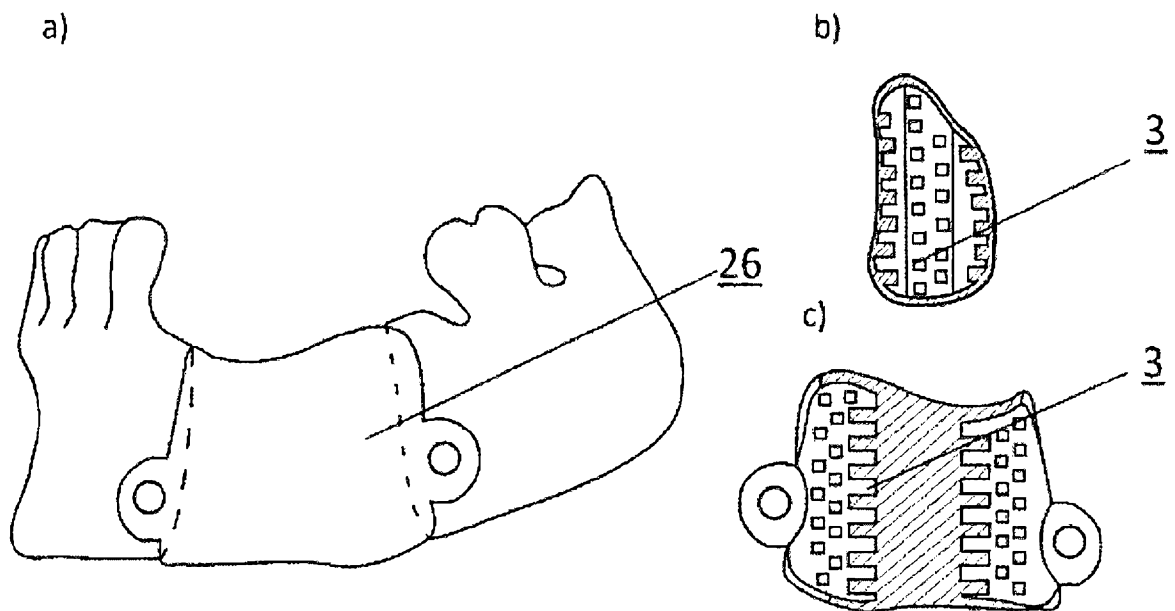


Fig. 5

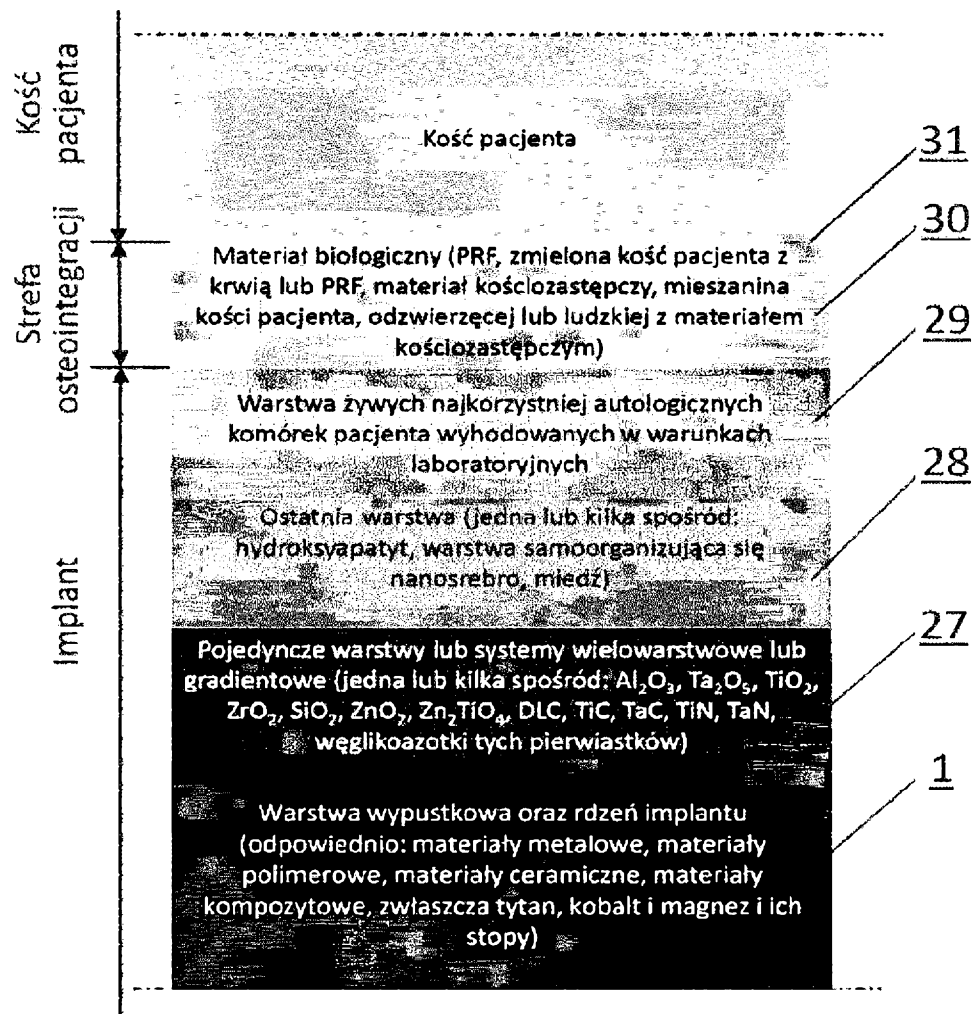


Fig. 6