



(54) **Sposób otrzymywania kompozytowego preparatu implantacyjnego**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:

**22.04.2003 BUP 08/03**

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:

**29.06.2007 WUP 06/07**

(73) Uprawniony z patentu:

**Akademia Górniczo-Hutnicza  
im. Stanisława Staszica, Kraków, PL  
Spółdzielnia Pracy CHEMA-ELEKTROMET,  
Rzeszów, PL**

(72) Twórca(y) wynalazku:

**Anna Ślósarczyk, Kraków, PL  
Zofia Paszkiewicz, Kraków, PL  
Jarosław Kalita, Wola Wielka, PL  
Janina Siewierska, Rzeszów, PL**

(74) Pełnomocnik:

**Barbara Kopta, Akademia Górniczo-Hutnicza,  
im. Stanisława Staszica**

(57) Sposób otrzymywania kompozytowego preparatu implantacyjnego, polegający na wytworzeniu granul hydroksyapatytowych pokrytych warstwą gipsu podwodnego, **znamienny tym**, że z placka filtracyjnego uformowanego bezpośrednio po syntezie proszku hydroksyapatytowego, metodą moką wytwarza się granule o rozmiarach 0,2 - 0,5 mm, w tym celu placki suszy się i rozdrabnia poniżej 0,63 mm, po czym oddziela się ziarna frakcji 0,25 - 0,63 mm, które następnie wypala się w temperaturze 1250°C przez 2 godziny, uzyskując frakcję ziarnową 0,2 - 0,5 mm, na wytworzone granule, w ilości 55 - 75% masowych nanosi się warstwę gipsu półwodnego o uziarnieniu poniżej 0,06 mm w ilości 25 - 45% masowych, a przed zaimplantowaniem tak pokryte granule hydroksyapatytowe, stanowiące fazę stałą preparatu, zarabia się roztworem wodnym, korzystnie 0,9% roztworem NaCl w ilości zapewniającej otrzymanie zaczynu gipsowego o stosunku wodno - gipsowym W/G od 0,4 do 0,6.

## Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania kompozytowego preparatu implantacyjnego, przeznaczonego zwłaszcza do wypełniania stomatologicznych ubytków kostnych przyzębia.

Z polskiego opisu patentowego nr 154 957 znany jest sposób otrzymywania ceramicznego tworzywa implantacyjnego, polegający na tym, że do zawiesiny 0,5 molowego wodorotlenku wapnia dodaje się w ciągu 3 godzin 0,3 molowy roztwór kwasu ortofosforowego przy ciągłym intensywnym mieszaniu i utrzymywaniu pH roztworu powyżej 6. Powstały osad po odfiltrowaniu suszy się i kalcynuje w 973 - 1173 K, po czym rozdrabnia się do uziarnienia poniżej 0,06 mm, a następnie z rozdrobnionego hydroksyapatytu w ilości 15 - 25% wagowych oraz środków porotwórczych w ilości 64 - 84% wagowych i plastyfikatora w ilości 0,5 - 1,5% wagowych sporządza się masę, z niej formuje się kształtki, które następnie wypala się w temperaturze 1423 - 1523 K.

Z polskiego opisu patentowego nr 168 078 znany jest sposób wytwarzania hydroksyapatytowych granul, polegający na tym, że z kalcynowanego proszku hydroksyapatytowego o uziarnieniu poniżej 60  $\mu\text{m}$  i średniej wielkości ziaren 18  $\mu\text{m}$  w ilości 40 - 70% wagowych oraz wody destylowanej sporządza się masę półplastyczną, z niej formuje się granule. Granulat suszy się do temperatury 100°C z prędkością 5°C/godz., po czym wypala w temperaturze 1250°C.

Znany z opisu patentowego US 4645503 materiał implantacyjny do uzupełniania ubytków kostnych zawierają 40 - 58% cząstek twardego wypełniacza i 15 - 60% biogodnego i biodegradującego się spoiwa. Spoiwo stanowi półwodny siarczan wapniowy natomiast wypełniaczem jest hydroksyapatyt. Materiał zarabia się, wypełnia nim ubytek i tworzy się półsztywny implant.

Celem wynalazku jest otrzymanie kompozytu opartego na hydroksyapatycie i gipsie, wykorzystwanego szczególnie w chirurgii szczękowej i ułatwiającego wykonywanie zabiegów implantacji.

Istota wynalazku polega na tym, że z placka filtracyjnego uformowanego bezpośrednio po syntezie proszku hydroksyapatytowego, metodą mokrą wytwarza się granule o rozmiarach 0,2 - 0,5 mm. W tym celu placki suszy się i rozdrabnia poniżej 0,63 mm, po czym oddziela się ziarna frakcji 0,25 - 0,63 mm, które następnie wypala się w temperaturze 1250°C przez 2 godziny, uzyskując frakcję ziarnową 0,2 - 0,5 mm. Na wytworzone nieregularne granule, o niskiej porowatości w ilości 55 - 75% masowych nanosi się warstwę gipsu półwodnego o uziarnieniu poniżej 0,06 mm w ilości 25 - 45% masowych, a przed zaimplantowaniem tak pokryte granule hydroksyapatytowe, stanowiące fazę stałą preparatu, zarabia się roztworem wodnym, korzystnie 0,9% roztworem NaCl w ilości zapewniającej otrzymanie zaczynu gipsowego o stosunku wodno - gipsowym W/G od 0,4 do 0,6.

Sposób według wynalazku pozwala otrzymać materiał specjalnie przeznaczony do zastosowania w stomatologii.

Otrzymany sposobem według wynalazku kompozytowy preparat ma postać nieregularnych granul o rozmiarach 0,2 - 0,5 mm, których trzon stanowi wysokokrystaliczny hydroksyapatyt, a resorbowalna warstwa powierzchniowa zbudowana jest z gipsu półwodnego o uziarnieniu poniżej 0,06 mm.

Hydroksyapatyt syntetyczny jest wysoce biogodnym i bioaktywnym, nieresorbowalnym materiałem implantacyjnym, który po zaimplantowaniu działa osteokondukcyjnie. Gips półwodny natomiast po wszczepieniu do żywego organizmu podlega resorpcji. Jego rolą, w przypadku preparatu według wynalazku, jest ułatwienie zakładania go do ubytków kostnych, zwłaszcza w obrębie wyrostka zębodołowego oraz kieszonek kostnych zębów, wówczas gdy ściany kostne nie są w stanie zapewnić stabilizacji wszczepu we wstępnym stadium gojenia. Faza gipsowa w preparacie wg wynalazku, podczas zabiegu i w okresie pozabiegowym, spaja granule, zapobiegając ich wydzielaniu, a następnie resorbuje się, zapewniając wytworzenie silnego i stabilnego kompleksu tkanka łączna - kość, który rozwijając się staje się integralną częścią wyrostka zębodołowego. Po wchłonięciu fazy gipsowej syntetyczny hydroksyapatyt przerośnięty żywą tkanką w tym nowoutworzoną kością, pełni rolę wypełniacza ubytku kostnego.

Nieregularny kształt granul sprzyja lepszemu zamocowaniu w ubytku kostnym w stosunku do granul sferycznych. Obok zamocowania chemicznego, w wyniku reakcji wiązania na skutek przejścia gipsu półwodnego w dwuwodny, występuje również zamocowanie mechaniczne, będące efektem wzajemnego zazębienia się nieregularnych co do kształtu granul kompozytowych.

### Przykład 1

60% mas.	granul hydroksyapatytowych 0,2 - 0,4 mm
40% mas.	gipsu półwodnego
0,18 g	0,9% roztworu NaCl

w przeliczeniu na 1 g preparatu

Granule hydroksyapatytowe wytwarzane są poprzez rozdrobnienie placka filtracyjnego uformowanego z osadu proszku hydroksyapatytowego zsyntezowanego metodą moką według opisu patentowego 154 957. W tym celu wysuszone placki filtracyjne uciera się w moździerz do uzyskania ziaren poniżej 0,5 mm. Za pomocą sit wydziela się frakcję ziarnową 0,25 - 0,5 mm, którą następnie poddaje się obróbce termicznej w temperaturze 1250°C w czasie 2 godzin. Za pomocą sit 0,2 i 0,4 mm oddziela się nadziarno i podziarno i otrzymuje frakcje 0,2 - 0,4 mm. W celu usunięcia frakcji pylastej granule przemywa się w gorącej wodzie, a następnie suszy w suszarce w temperaturze 100°C do stałej masy.

Do suchego pojemnika odważa się z dokładnością do 0,01 g określone ilości granul i gipsu zgodnie z powyższym składem. W celu ujednorodnienia zawartość pojemnika miesza się przez wstrząsanie lub za pomocą szpatułki. Granule hydroksyapatytowe pokrywają się warstwą gipsu. Preparat pakuje się i wyjalawia radiacyjnie lub plazmowo, a przed zaimplantowaniem miesza się z płynem do zarabiania odważonym z dokładnością 0,01 g lub odmierzonym pipetą z dokładnością do 0,01 ml. Operacja mieszania odbywa się z zachowaniem warunków sterylnych. Czas mieszania składników wynosi ok. 30 sek., zaś czas od zakończenia mieszania do wprowadzenia preparatu do ubytku kostnego wynosi od 1 do 2 minut.

P r z y k ł a d 2

65% wagowych	granul HAP
35% wagowych	gipsu
0,2 ml	0,9% roztworu NaCl

w przeliczeniu na 1 g preparatu

Wytwarzanie granul hydroksyapatytowych oraz dalsze postępowanie jak w przykładzie 1.

### Zastrzeżenie patentowe

Sposób otrzymywania kompozytowego preparatu implantacyjnego, polegający na wytworzeniu granul hydroksyapatytowych pokrytych warstwą gipsu podwodnego, **znamienny tym**, że z placka filtracyjnego uformowanego bezpośrednio po syntezie proszku hydroksyapatytowego, metodą moką wytwarza się granule o rozmiarach 0,2 - 0,5 mm, w tym celu placki suszy się i rozdrabnia poniżej 0,63 mm, po czym oddziela się ziarna frakcji 0,25 - 0,63 mm, które następnie wypala się w temperaturze 1250°C przez 2 godziny, uzyskując frakcję ziarnową 0,2 - 0,5 mm, na wytworzone granule, w ilości 55 - 75% masowych nanosi się warstwę gipsu półwodnego o uziarnieniu poniżej 0,06 mm w ilości 25 - 45% masowych, a przed zaimplantowaniem tak pokryte granule hydroksyapatytowe, stanowiące fazę stałą preparatu, zarabia się roztworem wodnym, korzystnie 0,9% roztworem NaCl w ilości zapewniającej otrzymanie zaczynu gipsowego o stosunku wodno - gipsowym W/G od 0,4 do 0,6.

