

PATENTOVÝ SPIS

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: **2005-768**
(22) Přihlášeno: **13.12.2005**
(40) Zveřejněno: **07.03.2007**
(Věstník č. 3/2007)
(47) Uděleno: **26.01.2007**
(24) Oznámení o udělení ve Věstníku: **07.03.2007**
(Věstník č. 10/2007)

(11) Číslo dokumentu:

297 700

(13) Druh dokumentu: **B6**

(51) Int. Cl.:

C08J 3/28 (2006.01)
A61L 27/16 (2006.01)
A61F 2/32 (2006.01)
A61L 2/08 (2006.01)
A61L 2/14 (2006.01)
A61L 31/04 (2006.01)
B29B 13/08 (2006.01)

(56) Relevantní dokumenty:
US 6017975; US 6143232; US 6316158; US 5879400.

(73) Majitel patentu:
Ústav makromolekulární chemie AV ČR, Praha, CZ

(72) Původce:
Horák Zdeněk RNDr. CSc., Praha, CZ
Šlouf Miroslav, Praha, CZ
Kruliš Zdeněk Ing. CSc., Praha, CZ
Fencel Jaroslav Ing., Praha, CZ

(74) Zástupce:
Patentové a licenční služby SSČ AV ČR, Národní tř. 3,
Praha 1, 11000

(54) Název vynálezu:
**Způsob modifikace ultravysokomolekulárního
polyethylenu pro výrobu kloubních náhrad se
zvýšenou životností**

(57) Anotace:
Řešení se týká způsobu modifikace ultravysokomolekulárního polyethylenu zvyšující životnost kloubních náhrad, kde tento polymer je ozařován gama paprsky v inertní atmosféře při dávkovém příkonu nejméně 0,25 kGy/h až 10 kGy/h po dobu 4 až 220 hodin nebo urychlenými elektrony při dávkovém příkonu nejméně 1200 kGy/h až 12 000 kGy/h po dobu nejméně 12 sekund a nejvíce 10 minut, přičemž celková radiační dávka se pohybuje v rozmezí 40 kGy a nejvíce 200 kGy, a následně je takto ozářený ultravysokomolekulární polyethylen zahříván při teplotě 90 až 200 °C po dobu 5 minut až 10 hodin v inertní atmosféře a poté kontinuálně chlazen rychlostí nejvýše 20 °C/min.

CZ 297700 B6

Způsob modifikace ultravysokomolekulárního polyethylenu pro výrobu kloubních náhrad se zvýšenou životností

Oblast techniky

5

Vynález se týká způsobu modifikace ultravysokomolekulárního polyethylenu pro kluzné části totálních kloubních náhrad

Dosavadní stav techniky

10

Ultravysokomolekulární polyetylen (UHMWPE) je používán jako materiál pro kluzné části totálních kloubních náhrad jako je jamka kyčelního kloubu nebo patelární části kolena. V důsledku extrémně dlouhých polymerních řetězců o molekulové hmotnosti 2 až 6×10^6 g/mol vykazuje tento polymer vysokou hustotu zapletenin. Schopnost krystalizace makromolekul UHMWPE je ve srovnání se standardně vyráběnými typy polyethylenu o molekulové hmotnosti ca 10^5 g/mol, podstatně omezena. Charakteristická struktura, kde krystalické lamely jsou rozptýleny v amorfní matici, uděluje tomuto materiálu vhodnou kombinaci mechanických vlastností požadovaných pro dlouhodobou artikulaci komponent umělého kloubu. Jde především o nízkou frikci, vysokou houževnatost a odolnost proti únavě. Tento materiál byl proto použit pro konstrukci kloubních náhrad (patenty US 3 297 641; US 3 758 273; US 4 655 769).

20

Navzdory těmto vlastnostem je však jamka umělého kloubu zároveň nejslabším článkem totální kloubní náhrady. Při dlouhodobé artikulaci jamky a kovové či keramické hlavice dochází k otěru UHMWPE. Vzniklé částice UHMWPE mohou iniciovat zánětlivý proces vedoucí k osteolýze – a v konečné fázi k úplnému selhání náhrady. Odolnost materiálu kloubní jamky vůči otěru tedy určuje životnost celé kloubní náhrady. Proto byly vyvinuty postupy modifikace nadmolekulární struktury UHMWPE, které vedou ke zvýšení odolnosti vůči otěru. Ukázalo se, že polymer může být sesítován působením vysokoenergetického záření, např. gama paprsky nebo urychlenými elektrony. Vznik trojrozměrné sítě vede k potlačení otěru (patentu US 5 879 400; US 6 017 975; US 6 143 232). Modifikace obvykle zahrnuje i následnou tepelnou úpravu ve vakuu nebo v inertní atmosféře, při které dojde vedle znovuuspořádání nadmolekulární struktury k rekombinaci volných radikálů (US 6 184 265; US 6 316 158; US 6 562 540; US 6 566 451). Eliminace radikálů je nutná k zabránění dlouhodobé degradace UHMWPE, protože jejich životnost je až několik roků.

25

30

Společným znakem uvedených postupů je vymezení radiačního kvanta aplikovaného při ozařování bez ohledu na dobu expozice. V průběhu stadia strukturních změn UHMWPE při jeho modifikaci působením ionizujícího záření bylo s překvapením zjištěno, že vybrané mechanické vlastnosti (zejména odolnost vůči otěru) nezávisí jen na radiační dávce a podmínkách tepelné úpravy, ale vykazují výraznou závislost na dávkovém příkonu ionizujícího záření.

40

Experimentálně bylo ověřeno, že UHMWPE ozářený stejnou radiační dávkou, ale s rozdílným dávkovým příkonem (různou dobou expozice) vykazuje velké rozdíly v jeho nadmolekulární struktuře, především pak v síťové hustotě. Krátká expozice s vysokým dávkovým příkonem vedla k vyšší odolnosti vůči otěru. Požadovanou otěruvzdornost při udržení ostatních užitečných vlastností UHMWPE se podařilo dosáhnout vhodnou kombinací radiační dávky ionizujícího záření o určitém dávkovém příkonu s následnou tepelnou expozicí při specifických podmínkách.

45

Doposud známé postupy modifikace UHMWPE neberou tedy v úvahu zásadní vliv dávkového příkonu na jeho nadmolekulární strukturu.

50

Podstata vynálezu

Níže popsané řešení je založeno na experimentálním jištění, že UHMWPE ozářený stejnou radiační dávkou, ale s rozdílným dávkovým příkonem (různou dobou expozice) vykazuje velké

rozdíly v jeho nadmolekulární struktuře, především pak v síťové hustotě. Krátká expozice s vysokým dávkovým příkonem vedla k vyšší odolnosti vůči otěru. Požadovanou otěruvzdornost při udržení ostatních užitečných vlastností UHMWP se podařilo dosáhnout vhodnou kombinací radiační dávky ionizujícího záření o určitém dávkovém příkonu s následnou tepelnou expozicí při specifických podmínkách.

Modifikace ultravysokomolekulárního polyethylenu podle vynálezu se provádí tak, že polymer se ozařuje v inertní atmosféře gama paprsky při dávkovém příkonu 0,25 kGy/h až 10 kGy/h po dobu 4 až 220 hodin, nebo urychlenými elektrony při dávkového příkonu 1200 kGy/h až 12000 kGy/h po dobu 12 sekund až 10 minut. Kombinace dávkového příkonu a doby expozice je vždy stanovena tak, aby celková dávka ozáření činila 40 kGy až 220 kGy. Doba expozice je nepřímo úměrná výši dávkového příkonu.

Krátká expozice materiálu se ukazuje jako dostatečná pro vznik sesítěných struktur a zároveň významně omezuje nežádoucí vedlejší radikálové reakce vedoucí k štěpení již vzniklých sítí. V průběhu zahřívání po ozařování lze s výhodou ultravysokomolekulární polyethylen pomocí lisování zároveň tvarovat do požadovaného tvaru konečného výrobku, v tomto případě je nutné zahřívát materiál na teplotu 135 až 200 °C.

Aby byly zachovány dosažené žádoucí vlastnosti ultravysokomolekulárního polyethylenu modifikované způsobem podle vynálezu, zejména jeho vysoká otěruvzdornost, není vhodné konečný výrobek sterilizovat ozařováním, ale jinými dostupnými metodami, nejlépe působením ethylenoxidu nebo plazmatu.

Výhody modifikace UHMWPE postupem podle vynálezu jsou objasněny na následujících příkladech.

Význam použitých zkratk a symbolů

UHMWPE – ultravysokomolekulární polyethylen o molekulové hmotnosti 2 až 6×10^6 g/mol
 γ -záření – elektromagnetické záření o vlnové délce 10^{-10} až 10^{-12} m
 elektronové paprsky – elektrony urychlené v potenciálovém spádu na energie 10^5 až 10^6 eV

Příklady provedení vynálezu

35 Příklad 1

Postup modifikace byl aplikován na UHMWPE o střední molární hmotnosti $M_w = 2 \times 10^6$ g/mol zpracovaném na polotovar tvaru desky o tloušťce 5 mm. Tento materiál byl ozářen gama paprsky v komoře s centrálně umístěným zdrojem ^{60}Co v dusíkové atmosféře dávkou 50 kGy při dávkovém příkonu 0,25 kGy/h. Ozářený materiál byl bezprostředně po expozici vložen do lisovací formy předehřáté na teplotu 100 °C, ve formě vložen do hydraulického lisu, vytemperován na teplotu 150 °C a při této teplotě udržován po dobu 10 minut. Poté byla lisovací forma chlazená rychlostí 15 °C/min na laboratorní teplotu.

45 Po vyjmutí výlisku z formy byly stanoveny rozhodující charakteristiky materiálu. Podmínky a výsledky stanovení jsou shrnuty v Tabulkách 1 a 2.

Příklad 2

50 Modifikační postup byl aplikován na UHMWPE o střední molární hmotnosti $M_w = 2 \times 10^6$ g/mol způsobem jako v Příkladu 1 s tím, že tento materiál byl ozářen dávkou 50 kGy při dávkovém příkonu 2,5 kGy/h. Podmínky a výsledky stanovení jsou shrnuty v Tabulkách 1 a 2.

Příklad 3

5 Modifikační postup byl aplikován na UHMWPE o střední molární hmotnosti $M_w = 2 \times 10^6$ g/mol způsobem jako v Příkladu 2 s tím, že tento materiál byl navíc sterilizován ethylenoxidem. Po vyjmutí výlisku z formy byly staveny rozhodující charakteristiky materiálu. Podmínky a výsledky stanovení jsou shrnuty v Tabulkách 1 a 2.

Příklad 4

10

Postup modifikace byl aplikován na UHMWPE o střední molární hmotnosti $M_w = 2 \times 10^6$ g/mol zpracovaný na polotovar tvaru desky o tloušťce 50 mm. Tento materiál byl ozářen urychlenými elektrony při teplotě 150 °C na vzduchu dávkou 50 kGy při dávkovém příkonu 12000 kG/h. Ozářený materiál byl bezprostředně po expozici vložen do lisovací formy předehřáté na teplotu 150 °C, ve formě vložen do hydraulického lisu a při této teplotě udržován po dobu 10 minut. Poté byla lisovací forma chlazena rychlostí 15 °C/min na laboratorní teplotu. Po vyjmutí výlisku z formy byly stanoveny rozhodující strukturní a mechanické charakteristiky materiálu. Podmínky a výsledky stanovení jsou shrnuty v Tabulkách 1 a 2.

20

Příklad 5

25

Modifikační postup byl aplikován na UHMWPE o střední molární hmotnosti $M_w = 2 \times 10^6$ g/mol způsobem jako v Příkladu 4 s tím, že tento materiál byl ozařován v uzavřené komoře naplněné dusíkem. Podmínky a výsledky stanovení jsou shrnuty v Tabulkách 1 a 2.

Příklad 6

30

Modifikační postup byl aplikován na UHMWPE o střední molární hmotnosti $M_w = 2 \times 10^6$ g/mol způsobem jako v Příkladu 4 s tím, že tento materiál byl ozařován v uzavřené komoře naplněné dusíkem při 150 °C a dále již nebyl tepelně upravován. Podmínky a výsledky stanovení jsou shrnuty v Tabulkách 1 a 2.

Příklad 7

35

Modifikační postup byl aplikován na UHMWPE o střední molární hmotnosti $M_w = 2 \times 10^6$ g/mol zpracovaný na polotovar tvaru desky o tloušťce 50 mm. Tento materiál byl ozářen urychlenými elektrony při teplotě 150 °C v uzavřené komoře naplněné dusíkem dávkou 50 kGy při dávkovém příkonu 1200 kGy/h. Ozářený materiál byl bezprostředně po expozici vložen do lisovací formy předehřáté na teplotu 150 °C, ve formě vložen do hydraulického lisu a při této teplotě udržován po dobu 10 minut. Poté byla lisovací forma chlazena rychlostí 15 °C/min a laboratorní teplotu. Po vyjmutí výlisku z formy byly stanoveny rozhodující strukturní a mechanické charakteristiky materiálu. Podmínky a výsledky stanovení jsou shrnuty v Tabulkách 1 a 2.

45

Tabulka 1. Přehled vzorků použitých pro dokumentaci patentových postupů. Zkratka TT značí tepelnou úpravu, v hranatých závorkách jsou příslušné jednotky, mají-li smysl.

vzorek	Typ záření	Dávka [kGy]	Příkon [kGy/h]	Teplota [°C]	Atmosfera []	Teplota [°C]	TT(cas) [min]	Sterilizace []
Původní	x	x	x	x	x	x	x	x
Ozářený	gama	50	0,25	pokožová	dusík	x	x	x
Die Příkl. 1	gama	50	0,25	pokožová	dusík	150	10	x
Die Příkl. 2	gama	50	2,5	pokožová	dusík	150	10	x
Die Příkl. 3	gama	50	2,5	pokožová	dusík	150	10	EtO
Die Příkl. 4	el.paprsky	50	12000	pokožová	vzduch	150	10	x
Die Příkl. 5	el.paprsky	50	12000	pokožová	dusík	150	10	x
Die Příkl. 6	el.paprsky	50	12000	150	dusík	x	x	x
Die Příkl. 7	el.paprsky	50	1200	pokožová	dusík	150	10	x

Tabulka 2. Souhrn naměřených vlastností pro vzorky s tabulky 1. Význam zkratk: DP = dlouhá perioda, Nerozp. podíl = nerozpustný podíl stanovený dle normy, Nap. mez. kl = napětí na mezi kluzu, Modul pruž. = modul pružnosti, Tans-vinyl. index = trans-vinylenový index, Radikály = počet radikálů na jeden gram vzorku. V hranatých závorkách jsou vždy příslušné jednotky. Otěr byl stanoven metodou „pin-on-disk“, jako hmotnostní úbytek otíraného polyethylenového zkušebního tělíska. Oxidační a trans-vinylenový index jsou vztaženy k referenčnímu pásu s vlnočtem 2022 cm⁻¹.

vzorek	Krystalinita [%]	DP [nm]	Nerozp. podíl [%]	Otěr [g]	Nap.mez. kl.[MPa]	Pevnost [MPa]	Protažení [%]	Modul pruž. [MPa]	Oxidační index []	Trans-vinyl index []	Radikály [mol/g]
UHMWPE	49	46	54	0.00401	27.2	49.1	357	920	0.00	0.00	0
Původní	52	50	78	0.00423	20.2	49.9	227	806	0.48	0.06	3.3E-08
Ozařený	44	30	81	0.00109	20.1	48.7	218	832	1.14	0.06	0
Die Příkl.1	43	30	84	0.00052	19.8	48.5	258	809	0.55	0.06	0
Die Příkl.2	43	30	83	0.00043	19.7	47.4	260	821	0.56	0.06	0
Die Příkl.3	42	28	93	0.00069	18.5	46.1	201	830	0.26	0.09	0
Die Příkl.4	43	28	95	0.00031	19.9	43.9	248	860	0.15	0.08	0
Die Příkl.5	42	31	95	0.00020	20.5	47.2	231	850	0.05	0.11	0
Die Příkl.6	42	29	90	0.00042	21.3	45.2	250	840	0.26	0.07	0
Die Příkl.7											

Průmyslová využitelnost

Způsob modifikace ultravysokomolekulárního polyethylenu podle vynálezu je určen pro průmyslové využití v oblasti výroby materiálu pro kluzné části totálních kloubních náhrad.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Způsob modifikace ultravysokomolekulárního polyethylenu pro výrobu kloubních náhrad se zvýšenou životností, **v y z n a ě n ý t í m**, že polymer se ozařuje v inertní atmosféře gama paprsky při dávkovém příkonu 0,25 kGy/h až 10 kGy/h po dobu 4 až 220 hodin nebo urychlenými elektrony při dávkovém příkonu nejméně 1200 kGy/h až 12000 kGy/h po dobu 12 sekund až 10 minut, přičemž celková dávka ozáření činí 40 kGy až 200 kGy, následně se takto ozářený ultravysokomolekulární polyethylen zahřívá při teplotě 90 až 200 °C po dobu 5 minut až 10 hodin v inertní atmosféře a poté kontinuálně chladí rychlostí nejvýše 20 °C/min.

2. Způsob modifikace ultravysokomolekulárního polyethylenu zvyšující životnost kloubních náhrad podle nároku 1, **v y z n a ě n ý t í m**, že je ozářený ultravysokomolekulární polyethylen zahříván při teplotě 135 až 200 °C a současně tvarován lisováním.

Konec dokumentu
