

**Entwicklung und Erprobung eines porösen TiO₂/Glas-Verbundes
als Knochenersatz**

**Von der Fakultät für Maschinenwesen der Rheinisch-Westfälischen Technischen
Hochschule Aachen zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der
Ingenieurwissenschaften genehmigte Dissertation**

vorgelegt von

Dipl.-Ing. Christian Ragoß

aus

Jülich

**Berichter: Univ.-Prof. Dr.-Ing. H.R. Maier
Univ.-Prof. Dr.-Ing. D. Weichert**

Tag der mündlichen Prüfung: 6. Dezember 2007

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Hochschulbibliothek online verfügbar.

Vorwort

Die vorliegende Arbeit entstand im Rahmen von Forschungsarbeiten, die ich während meiner Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Keramische Komponenten durchgeführt habe.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Univ.-Prof. Dr.-Ing. H.R. Maier für die Möglichkeit der Durchführung und für die wohlwollende Förderung und Betreuung meiner Arbeit. Herrn Univ.-Prof. Dr.-Ing. D. Weichert danke ich für die Übernahme des Korreferates und Herrn Univ.-Prof. Dr.-Ing. E. Haberstroh für den Vorsitz der Prüfungskommission.

Allen Mitarbeitern des Institutes für Keramische Komponenten im Maschinenbau sowie den zahlreichen Studien- und Diplomarbeitern sei an dieser Stelle herzlich für die jederzeit sehr gute Zusammenarbeit und Unterstützung gedankt. Im Klinikum der RWTH Aachen bin ich besonders Dr.med. Hans-Josef Eri, Dr.med. Matthias Rüger, Dr.rer.nat. Guy Steffens, Dr.rer.nat. Matthias von Walter und Dr.med. M.C. Korinth für das interdisziplinäre Engagement in ihrer Freizeit neben dem klinischen Alltag zu großem Dank verpflichtet.

Meiner Lebensgefährtin kann ich nicht dankbar genug für endlose Geduld und großen Verzicht sein.

Ohne meine Eltern wäre nicht nur diese Arbeit unmöglich gewesen. Gruß und Dank nach Wiehl und nach oben: Danke!

Ochtrup, Dezember 2007

A handwritten signature in black ink, reading "Christian Papp". The signature is written in a cursive style with a prominent flourish at the end.

Kurzfassung

Vor Anwendung eines porösen TiO₂/Glas-Verbundes als Knochenersatzwerkstoff werden Fragen zur Fertigungstechnik, Biokompatibilität und Biofunktionalität beantwortet. Nach Aufbereitung des keramischen Masseversatzes durch Beschichtung des porenspendenden Perlitglasgranulates mit TiO₂-Schlicker erfolgt die Urformgebung mit dem uniaxialen Kaltpressen, nachdem Strangpressen und kaltisostatisches Pressen evaluiert und verworfen wurden. Durch Pressformgebung und Sinterbrand verbleiben axial und radial Dichtegradienten im zweiphasigen Werkstoff. Die Gesamtporosität von mehr als 60% wird vor allem bildanalytisch charakterisiert. Bauteilgrößen- und dichteabhängige Steifigkeiten von circa 4 GPa werden mit drei Verfahren ermittelt. Nach der Mittelwertfunktion ergeben sich Biegebruchspannungen von $\sigma_{0V} = 13 \text{ MPa}$ mit $m \approx 17$. Als Druckbruchspannungen bezeichnete Kennwerte werden von Kanteneffekten beeinflusst. Die Grenzflächenkompatibilität zu biologischem Gewebe wird mit einer integrierten Beurteilungskette bestätigt und durch Ankopplung grenzflächenaktiver Proteine verbessert. In der Biofunktion als Interponat in der Schafshalswirbelsäule führt der neue Kompositwerkstoff zur gleichen Versteifung wie Knochenzement. Zwei von zehn Implantaten brachen in vivo, was zusätzlich zum Kantenabrieb das für lasttragende Anwendungen noch deutlich zu niedrige Festigkeitsniveau belegt.

Abstract

Prior application of a porous TiO₂/glass composite as bone graft processing technology, biocompatibility and biofunctionality need to be evaluated. After preparing the moulding mass by coating of the pore-donating perlite glass granules ceramic shaping is performed by cold pressing. Extrusion and cold isostatic pressing were evaluated and discarded. Density gradients in axial and radial direction remain in the biphasic structure due to pressing and sintering. More than 60% total porosity are being characterised mainly by image analysis. Depending on size and density a stiffness varying around 4 GPa is measured with 3 techniques. 4 bending test results are iterated to mean values of $\sigma_{0V} = 13 \text{ MPa}$ and $m \approx 17$. Discussed compressive strength values are influenced by edge effects. Biocompatibility to living tissue is proven with an integrated evaluation chain. A concept to link interface-active proteins has been applied successfully. In its biofunction as implant in the cervical spine of sheep the ceramic composite and bone cement achieve the same stiffening. However, the fracture of two from ten implants and abrasive wear in vivo proof the yet too poor mechanical strength level.

1	Einleitung	1
2	Stand der Forschung	4
2.1	Knochenaufbau und -eigenschaften.....	4
2.2	Zusammensetzung keramischer Knochenersatzwerkstoffe	8
2.3	Mechanische Eigenschaften poröser Knochenersatzwerkstoffe	10
2.4	Titandioxid-/Perlitglas Verbund „Ecopore“	13
3	Zielsetzung	18
4	Komponentenherstellung und Strukturbeschreibung	21
4.1	Rohstoffe	21
4.1.1	Titandioxid (TiO ₂)	21
4.1.2	Perlit 24	
4.2	Aufbereitung und Masseversatz	26
4.2.1	Perlitgranulatform und –größe.....	26
4.2.2	TiO ₂ -Beschichtung der Perlitgranulate	29
4.3	Keramische Urformgebung.....	31
4.3.1	Strangpressen	32
4.3.2	Kaltisostatisches Pressen	35
4.3.3	Uniaxiales Pressen.....	36
4.4	Trocknen, Brennen und Fertigbearbeiten.....	39
4.5	Strukturbeschreibung	40
4.5.1	Makrostrukturbeschreibung	40
4.5.2	Mikrostrukturbeschreibung und Kristallitverteilung	41
4.5.3	Theoretische Dichte	43
4.5.4	Rohdichte und Porosität.....	45
4.5.5	Porengrößen und –form	48
4.5.5.1	Quecksilberporosimetrie	48
4.5.5.2	Bildanalyse	52
4.5.6	Wärmeausdehnungskoeffizient.....	60
4.6	Fazit Komponentenherstellung und Strukturbeschreibung	62
5	Mechanische Eigenschaften	65
5.1	Grundlagen der Bruchmechanik und Bruchstatistik.....	65
5.2	Versuchsbeschreibung	69
5.2.1	E-Modul bei konstanter Perlitfraktion.....	69

5.2.1.1	Statischer Biegeversuch	69
5.2.1.2	Dynamischer Biegeversuch	70
5.2.1.3	Druckversuch	70
5.2.2	Biegebruchversuche mit variiertem Volumen und konstanter Perlitfraktion	71
5.2.3	Druckbruchversuche.....	72
5.2.3.1	Proben mit variiertem Volumen und konstanter Perlitfraktion ..	74
5.2.3.2	Proben mit konstantem Volumen und variiertes Perlitfraktion ..	74
5.2.4	Bruchursprungsanalyse.....	75
5.3	Versuchsergebnisse	83
5.3.1	E-Modul bei konstanter Perlitfraktion.....	83
5.3.1.1	Statischer Biegeversuch	83
5.3.1.2	Dynamischer Biegeversuch	83
5.3.1.3	Druckversuch.....	84
5.3.2	Biegebruchversuche mit konstanter Perlitfraktion	86
5.3.2.1	Dichtekorrektur	86
5.3.2.2	Mittelwertfunktion.....	89
5.3.3	Druckbruchversuche.....	90
5.3.3.1	Proben mit variiertem Volumen und konstanter Perlitfraktion ..	90
5.3.3.2	Proben mit konstantem Volumen und variiertes Perlitfraktion	100
5.4	Fazit Mechanische Eigenschaften	103
6	Biologische Eigenschaften	108
6.1	Versuchsbeschreibung	108
6.2	Korrosion in Salzlösung	111
6.3	Nachweis der Grenzflächenkompatibilität mit Zellkulturen.....	112
6.3.1	L929-Fibroblasten.....	112
6.3.1.1	Membranintegrität im indirekten Kontakt.....	113
6.3.1.2	Zellmorphologie im indirekten Kontakt.....	114
6.3.1.3	Proliferation im indirekten Kontakt	114
6.3.1.4	Stoffwechselaktivität im indirekten Kontakt	114
6.3.1.5	Zellmorphologie im direkten Kontakt.....	115
6.3.2	Humane Osteoblasten.....	116
6.3.2.1	Gewinnung und Aufzucht humaner Osteoblasten.....	117
6.3.2.2	Membranintegrität, Zellvitalität und Morphologie	117

6.3.2.3	Stoffwechselaktivität	119
6.3.2.4	Entzündungshinweise	119
6.4	Verbesserung der Grenzflächenkompatibilität	121
6.4.1	Abfolge der Oberflächenmodifikation	121
6.4.1.1	Oberflächenaktivierung	121
6.4.1.2	Silanisierung der aktivierten Oberflächen	122
6.4.1.3	Fibronectin-Kopplung auf silanisierte Oberflächen	124
6.4.2	Nachweis der verbesserten Grenzflächenkompatibilität mit Zellkulturen	125
6.4.3	Nachweis der verbesserten Grenzflächenkompatibilität im Tiermodell	128
6.4.3.1	Histologische und farbsequentielle Bewertung	129
6.4.3.2	Elektronendispersive Elementanalyse (EDX)	132
6.5	Fazit Biologische Eigenschaften	135
7	Anwendung von Ecopore als Implantat in der Halswirbelsäule	138
7.1	Indikationsbeschreibung	138
7.2	In vitro Versuche an Halswirbelsäulen des Menschen	140
7.2.1	Implantatstruktur aus Ecopore und PMMA	140
7.2.2	Implantation und radiologische Lagekontrolle	141
7.2.3	Äußere Belastung und Belastungsmessung	143
7.2.4	Biomechanische Verlaufsuntersuchung	144
7.3	In vivo Versuche an Halswirbelsäulen des Schafes	145
7.3.1	Implantatstruktur aus Ecopore und PMMA	145
7.3.2	Implantation und radiologische Lagekontrolle	146
7.3.3	Radiologische Verlaufsuntersuchungen	148
7.3.4	Äußere Belastung und Belastungsmessung	151
7.3.5	Biomechanische Verlaufsuntersuchung	152
7.3.6	Histologische Verlaufsuntersuchung	154
7.4	Fazit der Anwendung von Ecopore als Implantat in der Halswirbelsäule	156
8	Zusammenfassung	159
9	Ausblick	164
10	Literaturverzeichnis	168

1 Einleitung

Der Ersatz von Knochengewebe ist eine bedeutende Aufgabe in der Chirurgie des Bewegungsapparates. Durch Unfälle mit Gewebszerstörung, durch Tumoren oder im Rahmen von Verschleißerkrankungen müssen Hohlräume gefüllt oder Defekte im Knochen überbrückt werden. Es wird davon ausgegangen, dass bei etwa 10% aller Wiederherstellungseingriffe am Bewegungsapparat Knochenersatz erforderlich wird, alleine im Jahr 2002 in den USA bei 600.000 und in Europa bei 400.000 Operationen [Hin04]. Etwa 50% davon entfallen auf Eingriffe an der Wirbelsäule [Buc02].

Zum überwiegenden Teil wird heute der Knochenersatz mit eigenen (autogenen) oder humanen (allogenen, genetisch differenten Individuen derselben Species) Spenderknochen vorgenommen. Der autogene Knochenersatz ist das Ideal, da er alle nötigen Wachstumsfaktoren und Proteine beinhaltet und vollständige Gewebekompatibilität aufweist [Abb44]. Damit ist eine schnelle und nachhaltige Integration gewährleistet. Die Knocheneigenspende wird in der Regel aus dem Beckenkamm entnommen. Der damit verbundene Eingriff bringt Nachteile wie zusätzliche Kosten, Operationsschmerzen sowie Heilungs- und Infektionsrisiken mit sich [Sim94][Mar00]. Die Verwendung allogenen Ersatzes aus Knochenbanken birgt ebenso Kosten- und Infektionsrisiken, wie xenogener Ersatz (Individuen verschiedener Species), etwa von Rind oder Schwein, der auch biologisch weniger aktiv sein kann [Who97].

Nur bei etwa 10% der Eingriffe kommen künstliche Knochenersatzmaterialien zum Einsatz. Für das Zusammenführen technischer und biologischer Systeme gilt die Forderung nach Biokompatibilität. Diese wird nach Williams [Wil87][Wil03] definiert als die Fähigkeit eines Materials, Gerätes oder Systems, in einer spezifischen Anwendung im oder am Körper zu funktionieren, ohne eine klinisch signifikante nachteilige Reaktion des Körpers hervorzurufen. Diese Funktionsfähigkeit für Biomaterialien der Hauptwerkstoffklassen Polymere, Metalle und Keramiken präzisiert Wintermantel [Win98][Win99] durch die Unterteilung in Oberflächen- und Strukturkompatibilität:

Unter der Oberflächenkompatibilität wird die Wechselwirkung zwischen den äußersten Moleküllagen des Biomaterials und der unmittelbar anliegenden Zell- und Gewebeschicht verstanden, während die Strukturkompatibilität in erster Linie die Übertragung von Kräften beschreibt. Beide Teile der Biokompatibilität müssen zum Erreichen der Langzeitkompatibilität für die zu erfüllende Biofunktionalität hinreichend gut ausgeprägt sein. Wesentliche Anforderungen an die Oberflächenkompatibilität eines idealen

Knochenersatzwerkstoff sind neben dem Ausbleiben von Entzündungsreaktionen die Eigenschaften der Osteoinduktion und Osteokonduktion.

Unter Osteoinduktion wird die Fähigkeit eines Knochenersatzwerkstoffes verstanden, die Synthese neuen Knochens anzuregen, während mit Osteokonduktion ein Leitschieneffekt für von außen einwachsenden Knochens gemeint ist.

Die Strukturkompatibilität eines Knochenersatzwerkstoffes besteht in seiner Fähigkeit, die von außen aufgeprägten biomechanischen Beanspruchungen entweder dauerhaft zu tragen oder ausreichend lang, bis neu gebildete Knochenstrukturen diese Aufgabe wieder übernehmen können. Im letztgenannten Fall sollte ein idealer Knochenersatzwerkstoff in einem Maße resorbierbar sein, dass der Resorptionsfortschritt der Knochenneubildungsrate entspricht.

Die Osteoinduktion kann durch Verwendung sogenannter bioaktiver Werkstoffe realisiert werden, welche mindestens eine Interaktion im Sinne einer direkten Bindung zwischen Knochen und Implantat entlang ihrer Grenzfläche (Beispiel: Calciumphosphate verschiedener Zusammensetzung) oder besser eine biochemische Reaktion mit der Folge einer Gewebedifferenzierung (Beispiel: mit Proteinen ausgerüstete Träger) erzeugen. Die Osteokonduktion wird am besten mit einem interkonnektierenden Porensystem erreicht, wobei für verschiedene biologische Funktionen unterschiedliche Porengrößen favorisiert werden (Tabelle 1.1) [Fri02].

Tabelle 1.1: Zusammenhang zwischen Porengröße und erzielbarer biologischer Funktion/Reaktion von Knochenzellen/-gewebe [Fri02]

Porengröße [μm]	Biologische Funktion
1 bis 100	Einwanderung vital bleibender Knochenzellen
100 bis 350	Optimales Einwachsen differenzierten Knochengewebes
350 bis 1000	Minimale Rückbildung des Knochengewebes durch aufgeprägte äußere Lasten (minimales „Stress-Shielding“)
350 bis 3500	Ideale biologische Verzahnung

Keramische Werkstoffe haben sich in vielen Anwendungen im Körpermilieu als außerordentlich korrosionsbeständig erwiesen und bieten diesbezüglich gegenüber vielen Polymeren oder Metallen Vorteile: Gepaart mit der für dichte keramische Bauteile typischen hohen mittleren Zugfestigkeit und der Formbeständigkeit bis zum Bruch ist diese Werkstoffklasse prädestiniert zur Erfüllung hoher Ansprüche bezüglich Oberflä-

chen- und Strukturkompatibilität. Poröse Keramiken können zusätzlich osteokonduktive Wirkung bieten, die durch Oberflächenmodifikation noch weiter Richtung Osteoinduktion optimiert werden kann. Die durch die Poren in ihren mechanischen Eigenschaften geschwächten potentiellen Knochenersatzwerkstoffe nehmen dann im Sinne funktionaler Hohlräume eine Zwitterstellung zwischen Struktur- und Funktionskeramik ein.

Die Untersuchung eines porösen TiO_2 /Glas-Verbundes ist in den Arbeitsschwerpunkt „Funktionshohlräume“ des Institutes für keramische Komponenten der RWTH Aachen (IKKM, seit 2006 Institut für Werkstoffanwendungen im Maschinenbau) eingebettet [Mai99][Mai00]. Die Adaption der Fertigungstechnik und die Bestimmung mechanischer Grundeigenschaften dieses porösen TiO_2 /Glas-Verbundes bezüglich der Anforderungen eines Knochenersatzwerkstoffes sowie die Verifizierung und Verbesserung der Grenzflächenaktivität ist Schwerpunkt der IKKM Aktivitäten im Kompetenzzentrum für Biowerkstoffe Aachen (bWA) und des Interdisziplinären Zentrums für Klinische Forschung Aachen (IZKF).

2 Stand der Forschung

2.1 Knochenaufbau und -eigenschaften

Biologische Ersatzwerkstoffe sollen Funktionen des Empfängergewebes übernehmen. Daher sollen für Knochenersatzwerkstoffe der Aufbau und die Eigenschaften von Knochen kurz erläutert werden.

Makroskopisch kann der Knochen nach seiner Morphologie in Röhrenknochen (z.B. Unterarmknochen, Fingerknochen), platte Knochen (Schädelkalotte, Beckenkamm) und in pneumatisierte Knochen (Warzenfortsatz) unterteilt werden. Histologisch setzt sich der Knochen eines erwachsenen Menschen aus den zwei Knochenformen der äußeren Kortikalis und der inneren Spongiosa zusammen. Funktioneller Grundbaustein der Kortikalis ist das Osteon, ein rund 250 µm dicker und bis 5 cm langer Zylinder mit zentralem Blutgefäß. Es besteht aus bis 3 µm dicken, konzentrisch geschichteten Knochenlamellen, die um den zentralen Havers-Kanal angeordnet sind. Diese Kanäle beherbergen Nerven und Blutgefäße. Neben den Osteonen enthält die Kortikalis von Röhrenknochen an ihrem Rand konzentrische Lamellen, die von der Innenschicht des Periosts (Knochenhaut) angelagert werden (Abbildung 2.1). In Anpassung an Belastungsänderungen reagiert der Knochen mit Umbau. In einem ersten Schritt werden dabei zunächst Lamellen der Osteone von osteoklastischen Zellen resorbiert. Danach werden wiederum neue Lamellen in konzentrischer Schichtung von außen nach innen abgelagert, bis sich ein neues Osteon gebildet hat. Die Gefäßversorgung der Kortikalis erfolgt vorwiegend radial von innen nach außen über Arterien aus dem Markraum [Win98].

Im Gegensatz zur dicht gepackten Kortikalis stellt die Spongiosa ein Netzwerk aus einander überschneidenden, gebogenen Plättchen und Röhrrchen dar. Spongiosa findet sich typischerweise an den Enden der Knochen, an denen an die Stelle der scharf begrenzten Markhöhle des Schaftes eine andere Organisationsform tritt, die der Knochenbälkchen. Am proximalen Femurende (Bereich des „Oberschenkelhalses“) zeigen die Knochenbälkchen eine Anordnung, welche die Richtung der Hauptspannungen im Knochen widerspiegelt (Abbildung 2.2). An der Knochenmasse des Skelettes ist die Kortikalis mit 80% vertreten. Aufgrund der großen Flächenausdehnung der Spongiosa ist das Verhältnis zwischen Oberfläche und Volumen allerdings rund 10 mal so groß wie bei der Kortikalis [Win98].

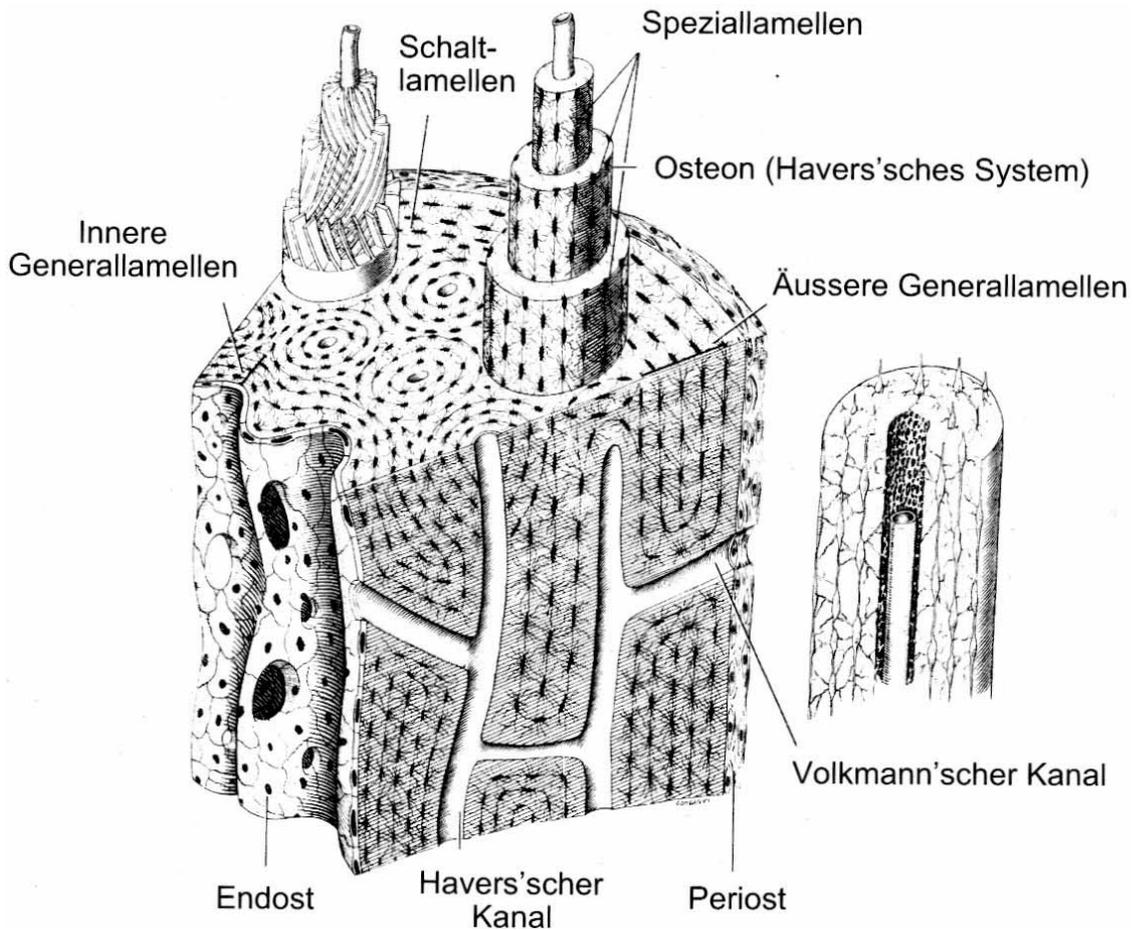


Abbildung 2.1: Schematische Darstellung der Kortikalis eines Röhrenknochens. Rechts ein Osteon mit Blutgefäß.

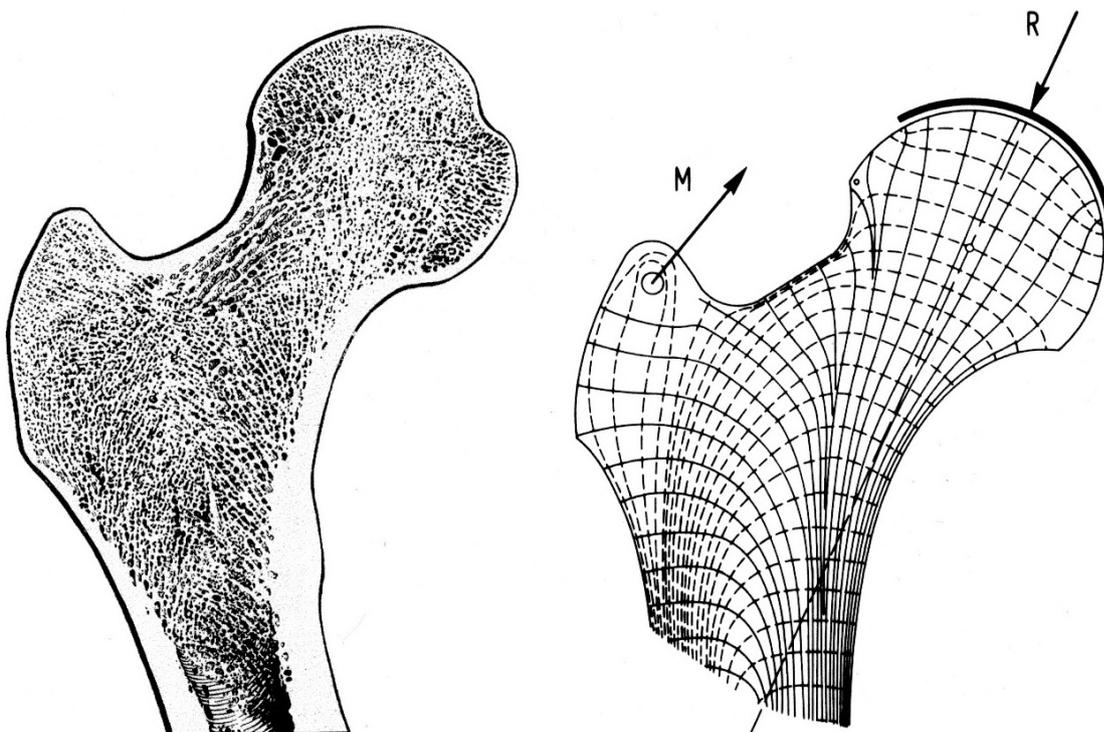


Abbildung 2.2: Schnitt durch das rechte proximale Femurende (Oberschenkelhals, links) und schematische Darstellung der Angriffspunkte der resultierenden Druckkraft (R) und Zugkräfte durch die Muskeln (M), entsprechend ist die Spongiosa ausgebildet [Win98]

Die mechanischen Eigenschaften von Kortikalis und Spongiosa werden in Tabelle 2.1 und Tabelle 2.2 miteinander verglichen (Übersicht nach [Mar98]). So beträgt die Druckbruchspannung der Kortikalis 133 MPa (transversal) und 195 MPa (longitudinal) im Vergleich zu 2 bis 6 MPa bei der als isotrop angenommenen Spongiosa. Der longitudinale (Zug-) E-Modul der Kortikalis beträgt 17,4 GPa, während der E-Modul nach Druckversuchen E_{Druck} für Spongiosa nur 100 bis 500 MPa beträgt.

Tabelle 2.1: Typische mechanische Eigenschaften von kortikalem Knochen. Humane Tibia und Femur, boviner Femur [Mar98]

Eigenschaft	Mensch	Rind
Zug-E-Modul [GPa]		
longitudinal	17,4	20,4
transversal	9,6	11,7
Biegung	14,8	19,9
G-Modul [GPa]	3,51	4,14
Querkontraktion	0,39	0,36
Zugstreckspannung [MPa]		
longitudinal	115	141
transversal	-	-
Druckstreckspannung [MPa]		
longitudinal	182	196
transversal	121	150
Schubstreckspannung [MPa]	54	57
Zugbruchspannung [MPa]		
longitudinal	133	156
transversal	51	50
Druckbruchspannung [MPa]		
longitudinal	195	237
transversal	133	178
Schubbruchspannung [MPa]	69	73
3P-Biegebruchspannung [MPa]	208,6	223,8
Zugbruchdehnung [%]		
longitudinal	2,93	0,72
transversal	3,24	0,67
Druckbruchdehnung [%]		
longitudinal	2,2	2,53
transversal	4,62	5,17
Schubbruchdehnung [%]	0,33	0,39
Biegebruchdehnung [%]	-	1,78

Tabelle 2.2: Druckbruchspannung und E_{Druck} spongiosen Knochens (Mensch, Hund)

^aLendenwirbel, Mittelwerte ca. 45a / ca. 65a

^bLendenwirbel, m 54y-90a, Zylinder Ø12*27mm

^cdistaler Femur, 8mm-Würfel

^dproximale Tibia, 4 m, 3 f, 42a-76a

^eFemur/beidseitig, 2 Hunde, 5mm-Würfel

^fWirbelkörper, 21 Proben von 7 Hunden

Übersicht nach [Mar98]

[MPa]	$\sigma_{\text{Druckbruch}}$	E_{Druck}
Mensch		
Yamada, 1973 ^a	1,86 / 1,37	90 / 70
Neil et al., 1983 ^b	2,54 ± 0,62	272 ± 195
Kuhn et al., 1989 ^c	5,6 ± 3,8	424 ± 208
Rohl et al., 1991 ^d	2,22 ± 1,42	489 ± 331
Hund		
Vahey et al., 1987 ^e	12,1 ± 5,7	434 ± 174
Kuhn et al., 1989 ^c	7,12 ± 4,6	264 ± 132
Norrdin et al., 1990 ^f	9,60 ± 0,80	231 ± 22

Die Dichte der menschlichen Kortikalis beträgt $\sim 1,8 \text{ g/cm}^3$, während sie für die Spongiosa von $0,1$ bis $1,0 \text{ g/cm}^3$ variiert.

Der Einfluss der Dichte, bzw. Porosität, auf die Festigkeit nach Rice [Ric98] σ_R wird empirisch meistens potentiell (Gl. 2.1) oder exponentiell (Gl. 2.2) beschrieben.

$$\frac{\sigma_R}{\sigma_d} = (1 - P)^n, \quad \text{Gl. 2.1}$$

$$\frac{\sigma_R}{\sigma_d} = e^{-bP} \quad \text{Gl. 2.2}$$

mit σ_R : Festigkeit nach Rice [Ric98],

σ_d : charakteristische Spannung einer dichten Vergleichsprobe,

P: Gesamtporosität und

n, b: empirisch ermittelte Parameter.

Mit dieser Abhängigkeit mechanischer Kenngrößen von der Dichte ergibt sich nach Abbildung 2.3 für Spongiosa entsprechend Gl. 2.1 für die Druckfestigkeit ein Exponent $n = 2$ und für E_{Druck} ist $n = 2 \dots 3$ [Hay97].

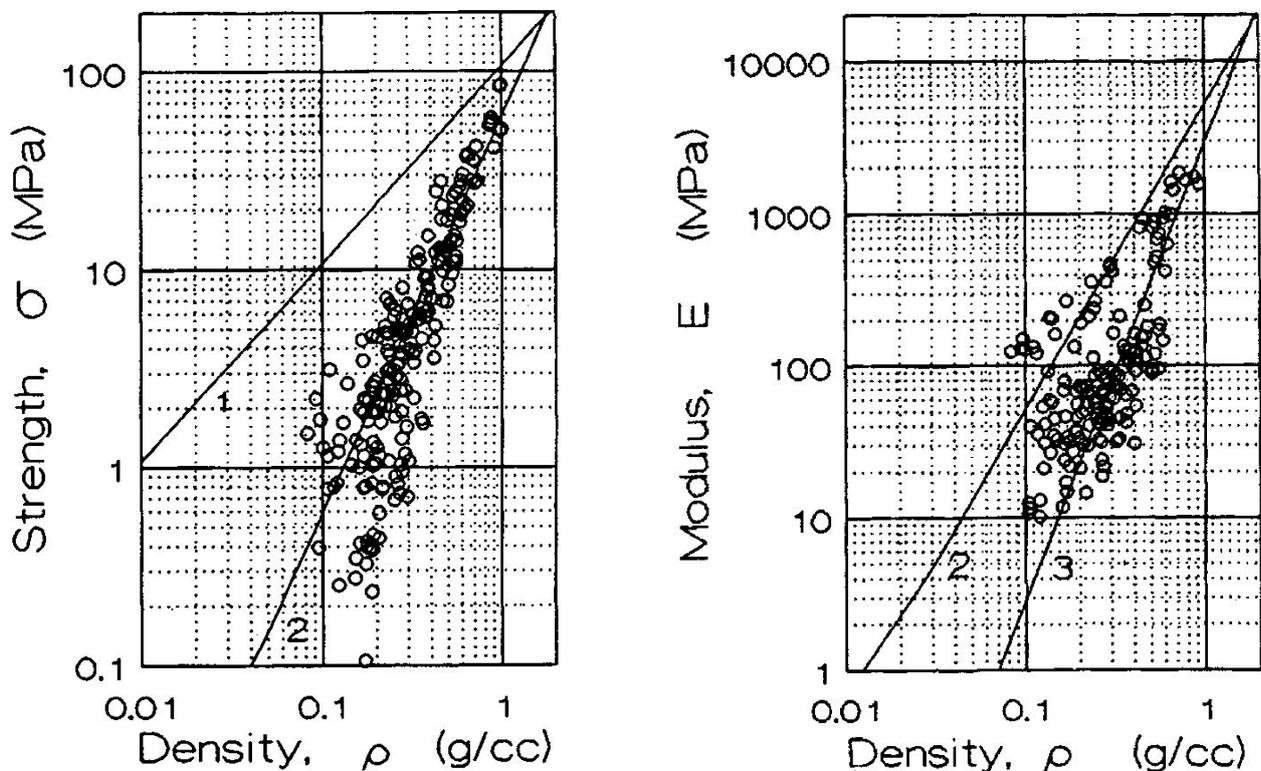


Abbildung 2.3: Druckbruchspannung (links) und E_{Druck} (rechts) für menschliche Spongiosa im Dichteintervall von $0,1$ bis $1,0 \text{ g/cm}^3$ [Hay97]

Es bleibt aber zu berücksichtigen, dass sich die Eigenschaften des Knochens von Mensch zu Mensch, zwischen den Geschlechtern, durch Osteoporose (Abbildung 2.4 [Mar98]) und andere Erkrankungen unterscheiden und verändern können, so dass „die“ determinierbaren Eigenschaften für Knochen nicht existieren.



Abbildung 2.4: Querschnitt des mittleren Femurabschnittes (♀ 35a, links; ♀ 95a, rechts) [Mar98]

2.2 Zusammensetzung keramischer Knochenersatzwerkstoffe

Keramische Werkstoffe haben als Implantatwerkstoffe aufgrund ihrer ausgezeichneten Biokompatibilität vor allem Anwendung in den Bereichen Gelenkersatz, Zahnersatz, Mittelohr und Knochenersatz gefunden [Hen96].

Seit den 1970er Jahren wird Al_2O_3 , später auch teilstabilisiertes ZrO_2 (PSZ), für die Hüftgelenkendoprothetik eingesetzt, sowohl femurseitig und auch als Gleitgegenlager im Becken. Üblicherweise wird die Gelenkkugel auf Femurschäfte aus Titanlegierungen oder CoCr-Stähle durch eine Steckkonus-Verbindung montiert [Sha99]. Beckenseitig wurden zunächst monolithische Lager mit Außengewinde der Keramik zur Verzahnung in das Becken eingeschraubt, während heute Titan-Cages mit Inserts aus artgleicher Keramik oder ultrahochmolekularem Polyethylen verwendet werden. Die Gleitpaarung Metall-Keramik verbietet sich aus Gründen des Metallverschleiß und einhergehender Metallose-Gefahr. Den Nachteilen bezüglich Zähigkeit (Al_2O_3) und hydrothormaler Beständigkeit (PSZ) könnte zukünftig mit einem matrixverstärktem Al_2O_3 (Alumina Matrix Composite: AMC) begegnet werden. AMC ist ein platelet-verstärktes Al_2O_3 , welches ungefähr aus 70% Al_2O_3 , 24% ZrO_2 , 1% Y_2O_3 , weniger als 1% Cr_2O_3 und 1%

SrO besteht. Mit AMC werden Anwendungen in der Hüftgelenkendoprothetik und dem höher belasteten Kniegelenksersatz angezielt [Bur97][Bur98][Vet03][Wil01b].

Al_2O_3 und PSZ finden ebenfalls im Dentalbereich Anwendung als Wurzelstift, Kronen, Inserts und Onlays. Wesentlichere Bedeutung im Dentalbereich haben Gläser und Glaskeramiken aus dem System Feldspat-Quarz [Röh92]. Eine typische Zusammensetzung von Basisglasschmelzen am Beispiel des IPS-Empress-Systems (Ivoclar, Liechtenstein) zeigt Tabelle 2.3 [Fis95].

Tabelle 2.3: Zusammensetzung (m%) der Basisglasschmelzen des IPS-Empress-Systems [Fis95]

Oxid	SiO_2	Al_2O_3	Na_2O	K_2O	CaO	TiO_2	CeO_2	B_2O_3	BaO
Schmelze I	63,0	17,7	4,6	11,2	1,6	0,2	0,4	0,6	0,7
Schmelze II	61,0	14,3	8,0	10,1	3,3	0,3	0,9	0,6	1,5

Zur Rekonstruktion der Gehörknöchelchen werden Al_2O_3 , das Calciumphosphat Hydroxylapatit (siehe unten) und Biogläser eingesetzt. Als Biogläser werden bestimmte Gläser und Glaskeramiken bezeichnet, die in der Lage sind eine direkte Bindung mit Knochengewebe einzugehen, und abhängig von der Zusammensetzung sogar mit Weichgewebe. Für verschiedene Zusammensetzungen aus dem Dreistoffsystem SiO_2 - CaO - Na_2O gibt Abbildung 2.5 beobachtete Grenzflächenkompatibilitäten wieder, wobei bioaktive Kompositionen typischerweise noch P_2O_5 enthalten. Nach Hench [Hen91] unterscheiden sich Biogläser von herkömmlichen Kalknatron-Gläsern durch (1) weniger als 60 mol% SiO_2 , (2) höhere Na_2O und CaO Anteile und (3) durch ein hohes $\text{CaO}:\text{P}_2\text{O}_5$ Verhältnis, welches für viele bioaktive Gläser 5 betrage. Die solchermaßen in wässrigen Lösungen wie Körperflüssigkeit sehr reaktive Oberfläche bildet in einem mehrstufigen Prozess eine Oberflächenschicht aus, welche eine Gewebearbeitung erlaube.

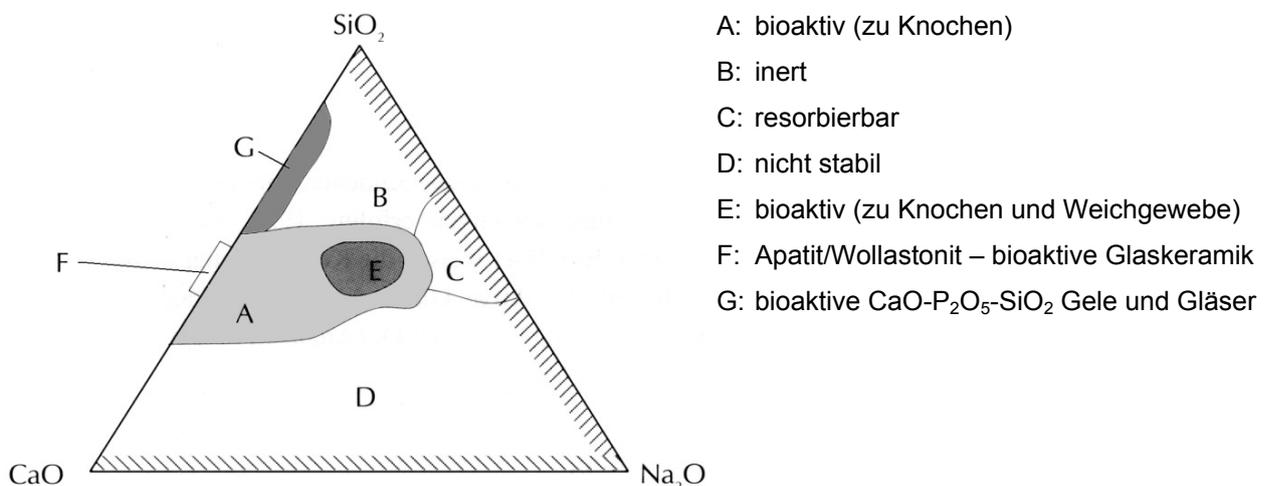


Abbildung 2.5: Gewebereaktion als Funktion der Zusammensetzung von Biogläsern [Hen91]

Die als Knochenersatz zum Einsatz kommenden Calciumphosphate bestehen aus den Basissubstanzen Hydroxylapatit $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ und Tricalciumphosphat $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. Diese sind in ihrer elementaren Zusammensetzung dem im menschlichen Knochen vorkommenden biologischen Apatit, der mit 60% bis 70% den Hauptbestandteil des Knochens bildet, sehr ähnlich. Biologischer Apatit ändert sich zum Beispiel mit dem Alter, enthält zusätzlich Spuren von Natrium und Magnesium, hat eine geringe Kristallinität und ein Ca:P-Verhältnis von circa 1,6. Hydroxylapatit ist dem biologischen Apatit sehr ähnlich und besitzt ein Ca:P-Verhältnis von 1,7. Er wird im biologischen Milieu nur sehr langsam oder gar nicht abgebaut und lässt sich synthetisch, aber auch z.B. aus enteweißter boviner Spongiosa oder dem Skelett bestimmter Korallen gewinnen. Tricalciumphosphat hat ein Ca:P-Verhältnis von 1,5 und kann nur synthetisiert werden. Tricalciumphosphat unterliegt chemischen Lösungsprozessen, die zum Abbau der Keramik führen. Da diese Resorbierbarkeit des Tricalciumphosphat für viele Anwendungen zu schnell voranschreitet, wurden ebenso biphasische Werkstoffe vorgestellt, deren Resorptionsgeschwindigkeit vom Verhältnis von Hydroxylapatit und Tricalciumphosphat abhängt. Daneben gibt es Calciumphosphat-„Zemente“, die aus Pulverkomponenten und einer wässrigen Lösung bestehen und nach extrakorporaler Mischung als formbare Masse per Hand oder Spritze im Defekt appliziert werden können. Die Härtungsreaktion ist eine Kombination aus Lösungs- und Fällungsprozessen, wobei die Art und die Bildungsrate des Sedimentationsproduktes abhängen vom pH-Wert des Reaktionsgemisches, seiner Temperatur und der Partikelgröße der Ausgangssubstanzen. Fällungsprodukte sind in der Regel verschiedenartige Calciumphosphate. Calciumsulfat-Dihydrat $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ schließlich wurde bereits Ende des 19. Jahrhunderts als Knochenfüllmaterial eingesetzt („Plaster of Paris“), gelangte aber aufgrund des schwer vorhersagbaren Abbauprofils zu keiner großen klinischen Bedeutung. Einen auszugsweisen Überblick über die im Jahr 2002 auf dem Markt erhältlichen Knochenersatzwerkstoffe gibt Tabelle 2.4 [Schn03].

2.3 Mechanische Eigenschaften poröser Knochenersatzwerkstoffe

Nicht poröse Keramiken wie Al_2O_3 bieten ausreichende Festigkeitsreserven im Sinne der Anwendung als Strukturkeramik: ISO 6474 [ebd.] fordert eine Doppelring-Biegefestigkeit ≥ 280 MPa, am Markt eingeführte Produkte erreichen eine Vierpunktbiegefestigkeit für Al_2O_3 $\sigma_{4\text{PB}} > 580$ MPa und für AMC $\sigma_{4\text{PB}} > 1150$ MPa [Hei02]. Typische

Tabelle 2.4: Auszug marktüblicher Knochenersatzwerkstoffe, Stand 2002 [Schn03]

Gruppe	Produkt	Hersteller/Vertreiber	
HA-Keramik biologisch	Pro Osteon™ (corallin)	Interpore	
	Endobon® (bovin)	Biomet Merck	
	Pyrost® (bovin)	Stryker	
HA-Keramik synthetisch	Synatite®	Aesculap	
	Synthacer®	MedArtis AG	
	Cerapatite®	Ceraver Osteal	
	Cerabone®	Mebio	
TCP-Keramik	Biosorb®	Aesculap	
	Calciresorb®	Ceraver Osteal	
	Cerasorb®	Curasan (phasenreines β -TCP)	
	Biobase®	SulzerMedica (phasenr. α -TCP)	
	chronOS®	Mathys Medical	
	Vitoss™	Orthovita	
	Fortoss-Resorb™	Biocomposites	
	Syntricer®	MedArtis AG	
	Biphasische Keramiken	Triosite®	Zimmer
		Biocer® R	DePuy
Calciresorb® 35-		Ceraver Osteal	
Cerapatite® 65		Ceraver Osteal	
Eurocer®		Bioland	
Ceraform®		Teknimed	
Bi-Ostetic™		Berkeley Advanced Biomaterials	
Biosel®		DePuy	
Alaska®		Argomedical	
Calciumphosphat-„Zemente“		Biobon® = α -BSM®	Biomet Merck/Etex
	Norian SRS®	Norian Corp./STRATEC Medical	
	Cementek®	Teknimed	
	Bone Source®	Stryker Leibinger	
	Mimix™	W. Lorenz Surgical	
Calciumsulfat	Osteoset®	Wright Medical Technology	
	Capset®	Lifecore Biomedical	
	Fortoss Cema™	Biocomposites	
Kollagen-Calciumphosphat	Cerapatitekollagene®	Ceraver Osteal	
	Collapat®	Stryker	
	Healos®	Orquest	
Xenograft (bovin)	Isobone®	DePuy	
	Surgibone®	Unilab Surgibone	
	Lubboc®	OST developpement	
	Orthoss®	Geistlich	

E-Moduli von 400 GPa für Al_2O_3 machen aber deutlich, dass der 20- bis 40-fach geringere Wert von Kortikalis nach Tabelle 2.1 einen veränderten Kraftfluss und damit Knochenumbau erfahren kann. Der Steifigkeitssprung kann durch Porosierung zu Lasten der Festigkeit abgemildert werden: Abbildung 2.6 zeigt, dass der E-Modul von

Al_2O_3 von 400 GPa bei 2% Porosität auf 35 GPa bei 37 % Porosität abnimmt, damit korreliert der Rückgang der Biegefestigkeit von 440 MPa auf 30 MPa [Ost98].

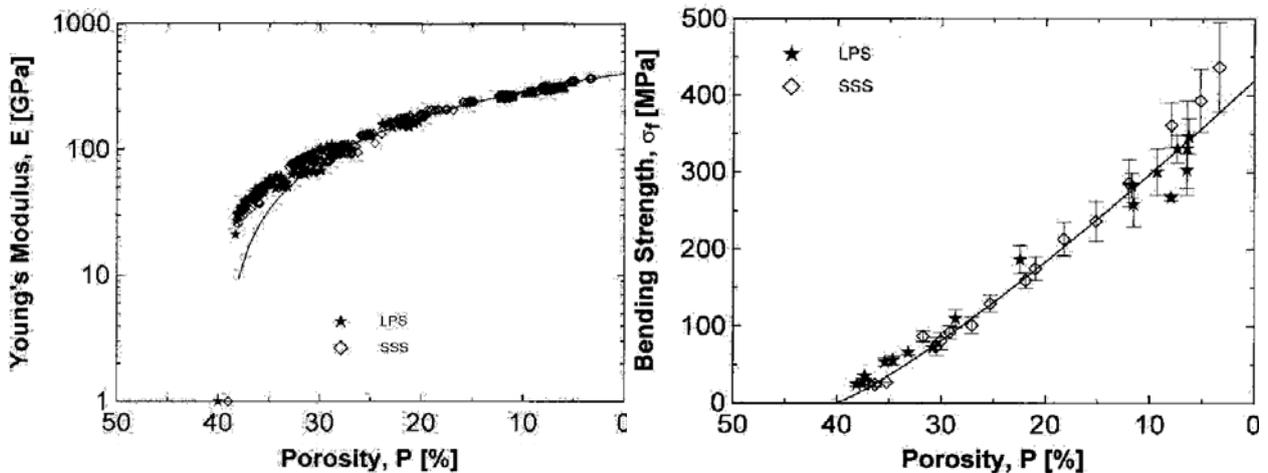


Abbildung 2.6: Abhängigkeit des E-Moduls (links) und der Biegefestigkeit (rechts) zweier Al_2O_3 -Typen nach Flüssigphasen- (LPS) und Festphasensinterung (SSS) [Ost98]

Bioaktive Biokeramiken wie Hydroxylapatit und bioresorbierbare Biokeramiken wie Tricalciumphosphat weisen deutlich geringere Festigkeiten und E-Moduli als Al_2O_3 auf. Auf 100% Dichte extrapoliert ermittelt [Met99] an Zylindern $\varnothing 10 \times 10$ mm für Hydroxylapatit eine mittlere Druckbruchspannung von 70 MPa und eine Drucksteifigkeit von 9,2 GPa (Abbildung 2.7). Bei einer Porosität von 50 % betragen die Werte noch 9,3 MPa bzw. 1,2 GPa. Die korrespondierenden Werte für Tricalciumphosphat (Abbildung 2.5) betragen 315 MPa und 21 GPa (100%), bzw. 12,8 MPa und 1,6 GPa (50%). Die bimodale Porenverteilung wurde dort durch Ausbrennen (unbekannten) Opfermaterials erzeugt und weist nach Quecksilberporosimetrie für Hydroxylapatit Maxima bei 70-110 μm und 160-180 μm , sowie für Tricalciumphosphat von 100-130 μm und 90-190 μm auf. Die erkennbare Streuung der Festigkeit wurde in [Met99] nur auf die Porosität, aber nicht auf Ausfallwahrscheinlichkeiten bezogen.

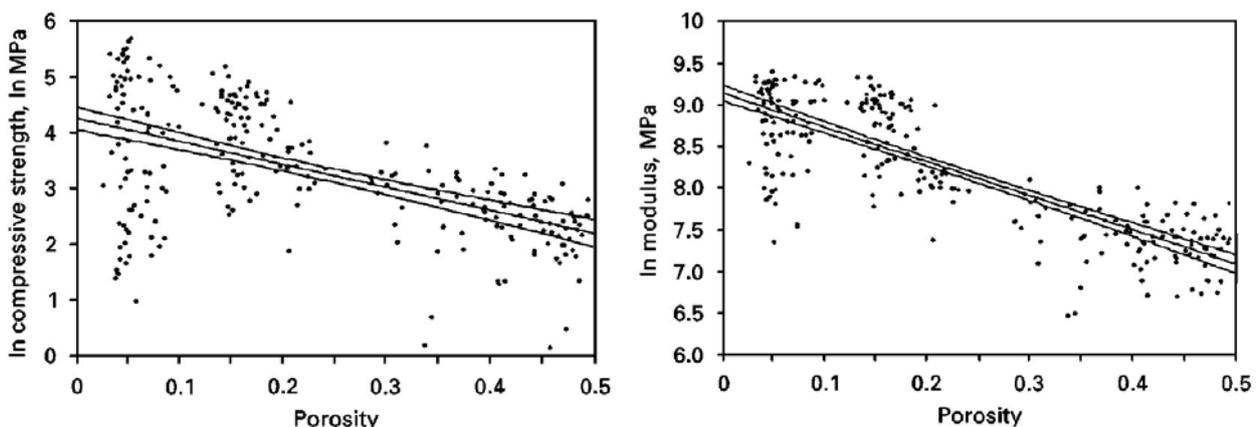


Abbildung 2.7: Druckfestigkeit (links) und (Druck-) E-Modul (rechts) als Funktion der Porosität für Hydroxylapatit [Met99]

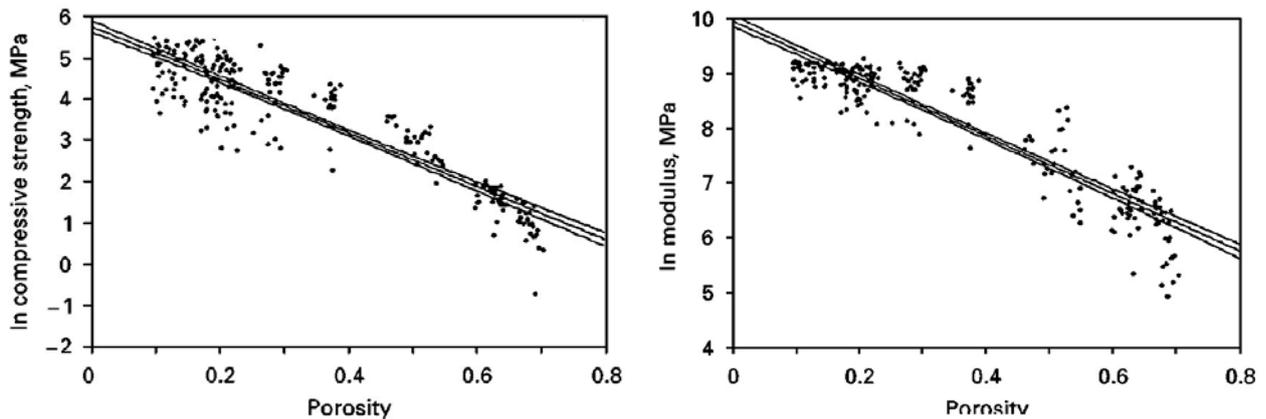


Abbildung 2.8: Druckfestigkeit (links) und (Druck-) E-Modul (rechts) als Funktion der Porosität für Tricalciumphosphat [Met99]

Für das Knochenersatzmaterial Endobone (enteiweißte Rinderspongiosa, Merck) nicht quantifizierter Porosität/Dichte listet [Pli97], unterteilt in Gruppen verschiedener Prüfzustände, je 10 einzelne Druckbruchspannungen mit Zylindern $\varnothing 15 \times H 20$ auf. Im Vorgriff auf die Einführung der Weibull-Auswertung in Kapitel 5.1, sind zu Vergleichszwecken hier die Einzelwerte nach [Pli97] weibullgerecht ausgewertet worden. Trockene Proben in trockenem Prüfmilieu ergeben eine charakteristische Druckbruchspannung $\sigma_{D,0} = 5,4$ MPa bei einem Weibullmodul $m = 1,8$; nach 8-stündiger Auslagerung in isotonischer Kochsalzlösung bei Prüfung in trockenem Milieu sinkt $\sigma_{D,0}$ auf 3,5 MPa bei nahezu unverändertem Weibullmodul $m = 2,1$ und ändert sich unwesentlich bei Prüfung in Kochsalzlösung mit $\sigma_{D,0}$ auf 3,7 MPa und $m = 1,7$. Unter Berücksichtigung der geringen Probenzahl je Gruppe scheint damit einerseits die Konditionierung nur einen geringen Einfluss zu haben und andererseits $\sigma_{D,0}$ von Endobone in der Größenordnung der menschlichen Spongiosa nach Abbildung 2.3 zu liegen.

2.4 Titandioxid-/Perlitglas Verbund „Ecopore“

Im Rahmen der IKKM-Aktivitäten im Bereich Funktionshohlräume wurde 1997 mit der Formulierung eines innovativen porösen Werkstoffs begonnen. Das zum Patent angemeldete Nassverfahren [Pfa97] verwendet den anorganischen Porenbildner Perlit und konzentrierte sich auf Schalldämpferstrukturen mit Porengrößen bis 6 mm [Dro99]. Das als Porenbildner eingesetzte Perlit ist ein Mineral vulkanischen Ursprungs, welches bergmännisch abgebaut wird. In diesem Zustand enthält es geringe Mengen molekular gebundenen Wassers, welches durch schockartige Erhitzung ausgetrieben wird. Dieser Prozess ist einer physikalischen Schäumung ähnlich und resultiert in ca. 95 Vol%

Porosität im geblähten Perlit. Perlit besteht nach [Nie90] im wesentlichen aus 67 m% SiO₂ und 13 m% Al₂O₃ (Tabelle 2.5), erweicht bei 1190°C und schmilzt bei 1500°C.

Tabelle 2.5: Zusammensetzung von Perlit nach Herstellerangaben (m%) [Nie90]

SiO ₂	Al ₂ O ₃	TiO ₂	Na ₂ O	K ₂ O	CaO	MgO	FeO	Fe ₂ O ₃	MnO	S	SO ₃	P ₂ O ₅	CO ₂	H ₂ O
67,0	13,2	0,4	6,4	4,5	1,3	0,3	0,7	0,7	0,1	-	-	0,05	1,5	1,3

Zur Herstellung der Schalldämpferstrukturen werden handelsübliche Titanoxidpulver verwendet, die in Wasser und unter Zusatz von Hilfsstoffen dispergiert werden. Dem keramischen Schlicker wird aufgeblähtes Perlit beigemischt und die Masse anschließend in eine Form gefüllt und getrocknet. Beim keramischen Brand bildet das Perlit durch Aufschmelzen Poren in der Form und, abhängig von der Sinterschwindung, Größe des Perlitkorns und hinterlässt ein teilweise interkonnektierendes Porensystem. Das Aufschmelzen des Perlits überlappt sich in verträglicher Weise mit dem Sintervorgang der TiO₂-Matrix. Die poröse Keramik weist je nach Sintertemperatur eine Glasphase auf, die in den Makroporen verbleibt (1450° C) oder in das TiO₂-Gerüst eindringt (1600° C). Das vom IKKM geprägte Synonym „Ecopore“ weist einerseits auf die ökonomisch günstigen Ausgangsrohstoffe und auf den ökologisch zu befürwortenden Verzicht auf das Ausbrennen organischer Hilfsstoffe hin.

Für die mechanische Beanspruchbarkeit des Schalldämpferwerkstoffs wurde eine mittlere Druckbruchspannung von 8 MPa an 14 zylindrischen Proben mit 50 mm Durchmesser und 50 mm Höhe bei Granulatgrößen von vier bis sechs Millimetern bei einer Gesamtporosität von 60 % ermittelt [Rag97]. Dieser Bruchspannungswert liegt in der Größenordnung der für Spongiosa (Abbildung 2.3) und poröse CaP-Knochenersatz (Abbildung 2.7) in Kapitel 2.1 angeführten Untersuchungen. Für die Adaption als Knochenersatz werden kleinere Porengrößen im Bereich 100 bis 1000 µm und kleinere Implantatdimensionen als Ø 50 mm angestrebt. Mit so reduzierten Defektgrößen und, die Gültigkeit eines Größeneffektes auf die Versagensspannung unterstellt, reduzierten Implantatgrößen könnte ebenfalls ein Anstieg der Versagensspannung einhergehen.

Die biologische Grenzflächenkompatibilität des Kompositwerkstoffs Ecopore hängt von seinen Komponenten TiO₂ und Perlitglas ab. Ein ähnliches Komposit ist bisher nicht auf seine biologische Wirkung untersucht worden. Für die Hauptkomponenten TiO₂ und SiO₂ wird nach Abbildung 2.9 und Abbildung 2.10 nicht die Bildung neuer Phasen erwartet. Von kristallinem TiO₂ ist bekannt, dass es nicht zelltoxisch auf Leber- und

Herzmuskelzellen von Ratten wirkt [Win01]. Verglichen mit den etablierten metallischen Titanlegierungen kann von TiO_2 im Kontakt mit Knochen ebenfalls Grenzflächenkompatibilität erwartet werden, weil auf beiden Oberflächen ein Oxid vorliegt. Unterschiede bestehen hinsichtlich der Oxidstruktur: TiO_2 liegt nach dem keramischen Brand in der Rutilmodifikation vor, während die auf metallischen Titanlegierungen vorliegende 3 bis 9 nm starke Passivschicht je nach Entstehung und Wärmebehandlung aus der Anatasmodifikation besteht oder amorph sein kann [Kel94][Thu00]. Das biologische Verhalten von geschmolzenem Perlit ist bisher nicht untersucht.

Beim Vergleich von Tabelle 2.3 mit Tabelle 2.5 ist die gute Übereinstimmung der Zusammensetzung des synthetischen IPS-Empress-Systems zum Perlit bezüglich der Komponenten SiO_2 , Al_2O_3 , Na_2O , CaO und TiO_2 bemerkenswert. Der K_2O -Anteil wird für Perlit nur etwa halb so groß wie in Tabelle 2.3 angegeben. Diese Ähnlichkeit zu etablierten Dentalwerkstoffen gibt zusätzlich Anlass, die biologische Verträglichkeit einschließlich der übrigen Begleitelemente des natürlichen Minerals Perlit zu prüfen.

Der Vergleich von Perlit mit den beobachteten biologischen Grenzflächenreaktion von Biogläsern entsprechend Abbildung 2.5 lässt für Perlit aufgrund des hohen SiO_2 -Anteils bei gleichzeitig niedrigen Na_2O - und CaO -Anteilen inertes Verhalten erwarten [Hen91]. Die übrigen in Tabelle 2.5 genannten Elemente sind in Abbildung 2.5 nicht einbezogen und können daher auch zu abweichenden Ergebnissen führen.

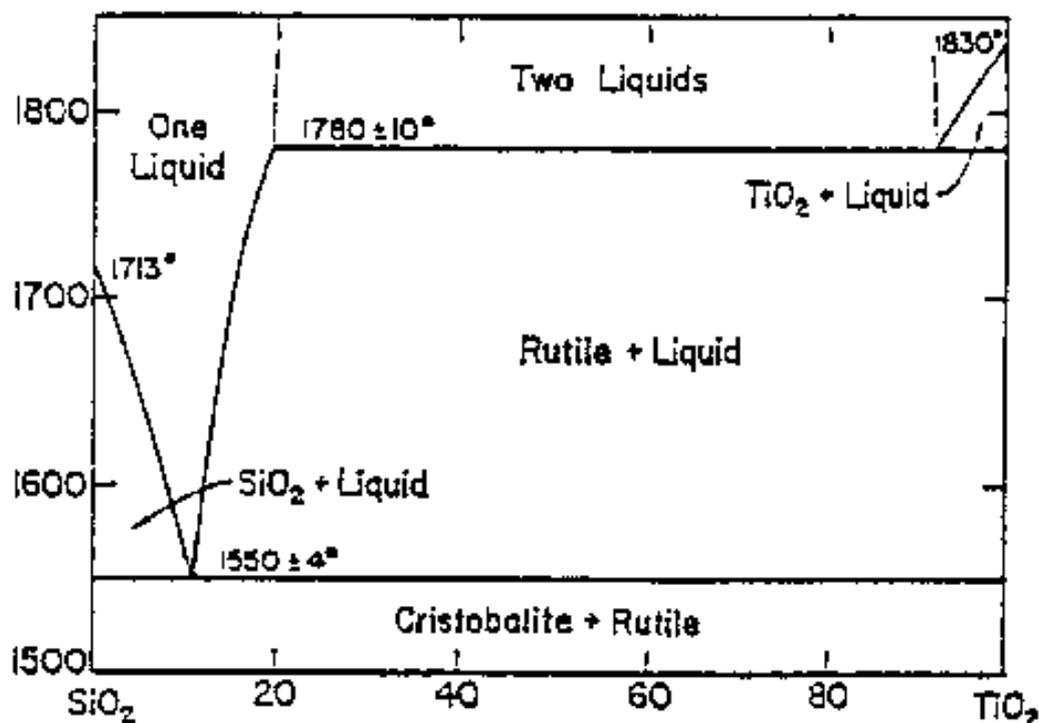


Abbildung 2.9: Phasendiagramm TiO_2 - SiO_2 [Vri54]

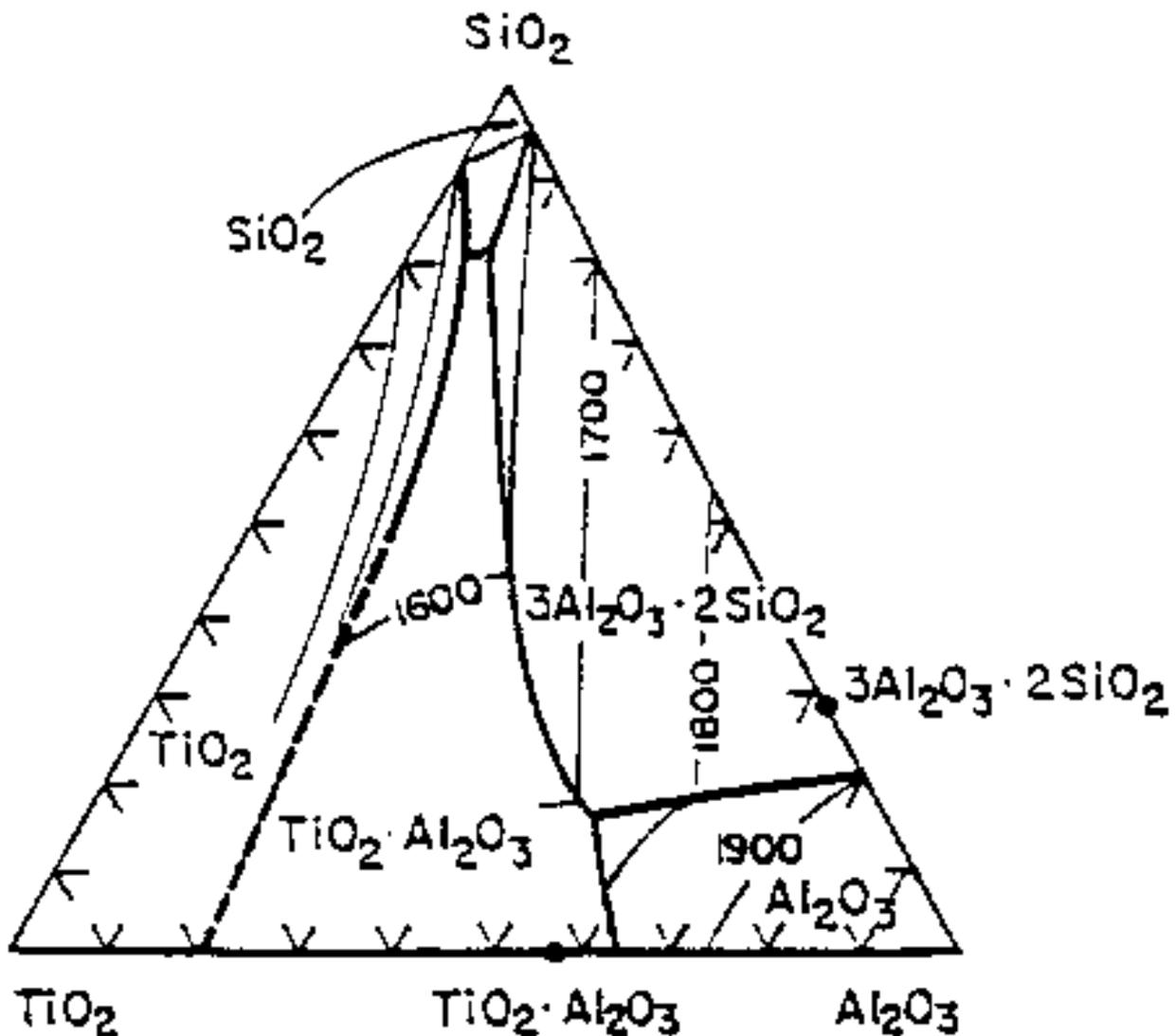


Abbildung 2.10: Phasendiagramm $\text{Al}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2\text{-TiO}_2$ [Gal58]

Weitere Untersuchungen liegen nur für expandierten Perlitstaub vor, welcher nach Inhalation für die Erkrankung von Atemwegen mit verantwortlich sein kann [Pol01][Mic83]. Daraus kann jedoch nicht auf eine grundsätzliche Gesundheitsgefährdung durch Perlit geschlossen werden, weil die Struktur und die biologische Wirkung expandierten Perlitstaubs nicht mit der von geschmolzenem und im Komposit gebundenen Perlitglas vergleichbar ist.

Aufgrund der positiven Erwartungen für die Grenzflächenverträglichkeiten der beiden Ecopore konstituierenden Komponenten besteht auch die Möglichkeit der potentiellen Oberflächenkompatibilität des Komposites. Die Unkenntnis des Einflusses der natürlichen Begleitelemente des Perlits und des Verhaltens als Komposit statt als separate Komponenten macht biologische Prüfungen dennoch erforderlich.

Die schnelle und nachhaltige Integration eines Implantates in die Funktionsumgebung kann durch Oberflächenmodifizierung des Implantates weiter beschleunigt werden. Viele Modifizierungsstrategien im Bereich Biomaterialien konzentrieren sich auf die Immobilisierung von Proteinen auf dem Implantat. Diese Proteine können dann z.B. die Besiedlung der Oberfläche mit Knochenzellen beschleunigen oder die weiter folgende Gewebeumbildung initiieren [Nan98][Yan01][Sch02a][Zre99]. Die Methoden zur Proteinbeschichtung reichen dabei vom einfachen Eintauchen in eine Suspension bis hin zur mehrstufigen kovalenten Immobilisierung. Auf Glas, Keramik oder Metalloxid-Oberflächen kann ein definierter chemischer Oberflächenzustand für die kovalente Proteinkopplung durch die Silanisierung erfolgen: Die Silanbindung benötigt zur Kopplung Hydroxylgruppen auf dem Substrat, deren Zahl durch thermische Behandlung mit Basen oder Laugen erhöht werden kann. Diese Grundstrategie wurde durch Anwendung von Schwefel- oder von Chromschwefelsäure auf die Oxidschichten passivierter Titanlegierungen bereits erfolgreich angewendet [Jen99][Jen02][Not99][Xia97]. Die Übertragung der Strategie auf Ecopore scheint möglich, da auch hier TiO_2 , wenn auch in einer anderen Struktur, vorliegt. Zusätzlich kann das Perlitglas zur Generierung von Hydroxylgruppen verwendet werden, weil der heiße Wasserdampf aus der Säure, bzw. Lauge, die Spaltung der Sauerstoffbrücken im Glastetraeder beschleunigt. Die beiden Ecopore konstituierenden Phasen können also die Möglichkeit bieten, die Grenzflächenkompatibilität mittels Proteinbeschichtung weiter zu verbessern.

Es kann resümiert werden, dass der Titandioxid-/Perlitglasverbund „Ecopore“ vorteilhafte Eigenschaften etablierter Knochenersatzwerkstoffe in Bezug auf die Kriterien Werkstoffstruktur, mechanische Kennwerte, Grenzflächenkompatibilität und Grenzflächenmodifizierbarkeit vereinen könnte und deshalb als Knochenersatzwerkstoff weiterentwickelt und evaluiert werden soll.

3 Zielsetzung

Das übergeordnete Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Untersuchung des vorgestellten porösen TiO₂/Glas-Verbundes als Knochenersatz und umfasst die Aspekte:

- Fertigungstechnik,
- Biokompatibilität und
- Biofunktionalität.

Die Untersuchungen zur *Fertigungstechnik* betreffen die Masseaufbereitung und einen Eignungsvergleich der Urformgebungsverfahren Strangpressen, kaltisostatisches Pressen und uniaxiales Pressen. Dieser Eignungsvergleich soll eine Evaluierung der Durchführbarkeit, eine Beschreibung des makroskopischen Ergebnisses und eine Charakterisierung der Werkstoffstruktur umfassen. Die Werkstoffstruktur soll durch eine Beschreibung der gebildeten Phasen, der Porosität bzw. Dichte und der Porengrößenverteilung charakterisiert werden. Mit dem am besten geeigneten Verfahren sollen die Proben für alle weiteren Untersuchungen hergestellt werden. Es soll ein Standardmasseversatz verwendet werden, der in seinem Masseverhältnis von TiO₂ zu Perlit im Verhältnis 5:1 festliegt, resultierende Porengrößen kleiner 1 mm ermöglicht und im Labormaßstab die Fertigung ausreichender Probenmengen und -dimensionen für die Biokompatibilitäts- und -funktionalitätstestung erlaubt.

Die Untersuchungen zur *Biokompatibilität* umfassen die Kriterien der *Strukturkompatibilität* (mechanische Eigenschaften) und der *Grenzflächenkompatibilität* (biologische Eigenschaften):

Die zu ermittelnde *Strukturkompatibilität* soll einerseits zu einem Vergleich des neuen Werkstoffs mit natürlichem Knochen und im klinischen Einsatz befindlichen marktüblichen Knochenersatzwerkstoffen führen und andererseits eine Grundlage zur Komponentenauslegung bieten. Diese Aufgabe kann durch Ermittlung des E-Moduls und von Bruchspannungen gelöst werden. Zur Ermittlung des E-Moduls kann die Ableitung aus den Spannungs-/Dehnungskurven von Biege- und Druckbruchversuchen und die Schallemissionsanalyse herangezogen werden. Die Festigkeitskennwerte sollen aus Biege- und Druckbruchversuchen auf Grundlage eines (σ_0, m)-Weibullansatzes ermittelt werden. Es sollen die Anwendbarkeit eines Größeneffekt-Zusammenhangs $\sigma = f(V, m)$ und Hinweise auf den Einfluss der Porengröße gesammelt werden.

Die *Grenzflächenkompatibilität* soll mit aufeinander bauenden Untersuchungen untersucht werden. Diese sind nach steigender Komplexität und Aussagekraft bezüglich der Anwendung als Knochenersatz geordnet und ermöglichen bei Nichterfüllen des jeweiligen Kriteriums einen frühzeitigen Abbruch der Charakterisierung.

1. Korrosionsuntersuchungen in physiologischer Salzlösung sollen Hinweise auf die Löslichkeit von Werkstoffbestandteilen im physiologischen Milieu geben.
2. Standardisierte, sogenannte L929-Mäusefibroblasten sollen für erste Zellkultur-Untersuchungen verwendet werden, da deren reguläres Verhalten im Kontakt mit Fremdmaterialien durch ihre relative Unempfindlichkeit eine Mindestanforderung für die Grenzflächenkompatibilität darstellen.
3. Der direkte Kontakt von humanen Knochenzellen mit Ecopore und zusätzlich seinen beiden Ausgangskomponenten soll eine Einschätzung erlauben, ob das TiO₂ oder der vulkanische Rohstoff Perlit ein vom Komposit abweichendes Grenzflächenverhalten im Knochenkontakt aufweist.
4. Durch Implantation zylindrischer Proben in ein etabliertes Tiermodell soll das Grenzflächenverhalten in einer physiologisch realen und biologisch dynamischen Umgebung *in vivo* evaluiert werden.

Einen weiteren Aspekt der Grenzflächenkompatibilität stellt die Beschleunigung der Integration von Ecopore in die knöcherne Umgebung durch Oberflächenmodifizierung dar. Im Mittelpunkt steht dabei die Anwendung des Konzeptes der Immobilisierung grenzflächenaktiver Proteine auf die Werkstoffoberfläche mittels chemischer Kopplung. Im ersten Schritt sollen Verfahren zur Erhöhung der Zahl der zur Kopplung an die Implantatoberfläche benötigten Hydroxylgruppen bewertet werden. Im zweiten Schritt soll die Wirksamkeit des gekoppelten und grenzflächenwirksamen Proteins Fibronectin durch Vergleich mit nicht modifiziertem Ecopore untersucht werden. Dazu sollen Proben in die Beurteilungskette der Grenzflächenkompatibilität zurückgeführt werden.

Die *Biofunktionalität* soll an dem Zielimplantat des „Interponates zur Fusion von Halswirbelkörpern“ getestet und mit einem für diese Indikation etablierten System verglichen werden. Dazu soll im ersten Schritt an Halswirbelsäulen von Kadavern die Beweglichkeit unter physiologischen Lasten vor und nach simulierter Operation bestimmt werden und im zweiten Schritt eine Evaluierung der Strukturstabilität im Tierversuch erfolgen. In beiden Untersuchungen diene der etablierte Knochenersatz PMMA (Knochenzement „Palacos®“) als Referenz.

Zur Untersuchung von Grenzflächenkompatibilität und Biofunktionalität sollen Schlüsselpartnerschaften mit der Unfallchirurgischen Klinik (Klinikdirektor PD Dr.med. HJ Ertel), dem Lehr- und Forschungsgebiet für Biochemie und molekulare Zellbiologie (Leiter Prof. Dr.rer.nat. J Bernhagen, Dr.rer.nat. GCM Steffens) und der Neurochirurgische Klinik (Direktor Prof. Dr.med. JM Gilsbach, PD Dr.med. MC Korinth) im Universitätsklinikum sowie dem Institut für Allgemeine Mechanik (Leiter Prof. Dr.-Ing. D Weichert, Dr.-Ing. E Schopphoff) der RWTH Aachen eingegangen werden.

4 Komponentenherstellung und Strukturbeschreibung

4.1 Rohstoffe

Im Folgenden werden die zur Ecoporefertigung verwendeten Rohstoffe vorgestellt. Es werden Informationen zu Herkunft, Aufschlussverfahren und typischen Anwendungsgebieten gegeben. Die gewählten Rohstofftypen werden bezüglich Zusammensetzung und Struktur charakterisiert.

4.1.1 Titandioxid (TiO_2)

Titan ist mit 0,42 m% am Aufbau der Erdkruste beteiligt und damit häufiger als z.B. Zink, Nickel und Kupfer. Die wichtigsten Titanminerale sind Ilmenit (FeTiO_3) und Rutil (TiO_2) die hauptsächlich in Australien und Südafrika sowie Kanada (nur Ilmenit) und Sierra Leone (nur Rutil) abgebaut werden. Zudem sind auch die weiteren Modifikationen des TiO_2 (Anatas und Brookit) sowie Perowskit (CaTiO_3) von Bedeutung. Die Kristallstrukturen der drei Titandioxid-Modifikationen sind hexagonal (Rutil), bzw. kubisch (Anatas und Brookit) dichteste Packungen der Sauerstoffatome. Aus den geförderten Titanmineralen werden zu 96% Titandioxid und nur zu 4% metallisches Titan gewonnen. TiO_2 wird aus Rutil im Chloridprozess (Produktion weltweit 500.000 t/a) und aus Ilmenit im Sulfatprozess (Produktion weltweit 5.000.000 t/a) gewonnen [USG05][USG07]. Die wesentlichste Anwendung für TiO_2 ist der Einsatz als Weißpigment, welches am Beispiel der USA 54% in Farben, Lacken und Beschichtungen, 27% in Kunststoffen, 16% in Papier und 3% in Spezialanwendungen wie Kosmetik verbraucht wird [USG06]. Das für Ecopore ausgewählte TiO_2 vom Typ Tronox-TR (Kerr McGee, D) ist eine nicht pigmentierte, und daher für nicht-Farbstoff-Anwendungen wie Sinterprodukte geeignete Variante. Bei Tronox-TR handelt es sich um nach dem Sulfat-Prozess hergestelltes TiO_2 . Dabei wird dem Ilmenit Schwefelsäure zugegeben, welche das Eisen in Form eines Sulfat-„Kuchens“ bindet. Das dabei entstehende Titanyl-sulfat TiOSO_4 wird mit Wasser gewaschen, angeimpft und kalziniert, wobei Dünnsäure und durch die Wärmebehandlung TiO_2 des Rutiltyps entsteht.

Zur Charakterisierung wurden eine Röntgenphasenanalyse (XRD), eine elektronen-dispersive Elementanalyse (EDX) und eine Röntgenfluoreszenz-Analyse (RFA, Institut für Geochemie der RWTH Aachen) an mittels Schlickerguß hergestellten TiO_2 -Proben

durchgeführt. Für die EDX und RFA Analyse wurde die Probe in einem ZrO₂ Behältnis mit ZrO₂ Kugeln in einer Schwingmühle gemahlen.

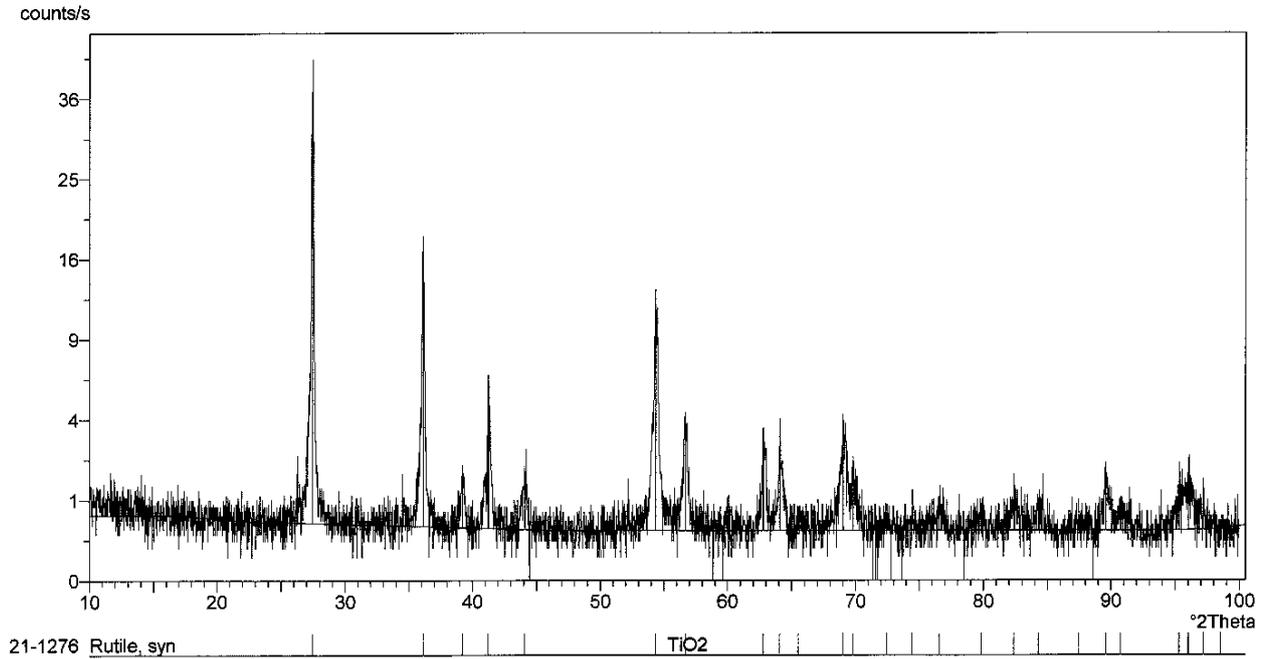


Abbildung 4.1: XRD-Phasenanalyse an gesintertem TiO₂ aus Tronox-TR. Es wird nur TiO₂ der Rutilmodifikation in unverschobenen Lagen nachgewiesen.

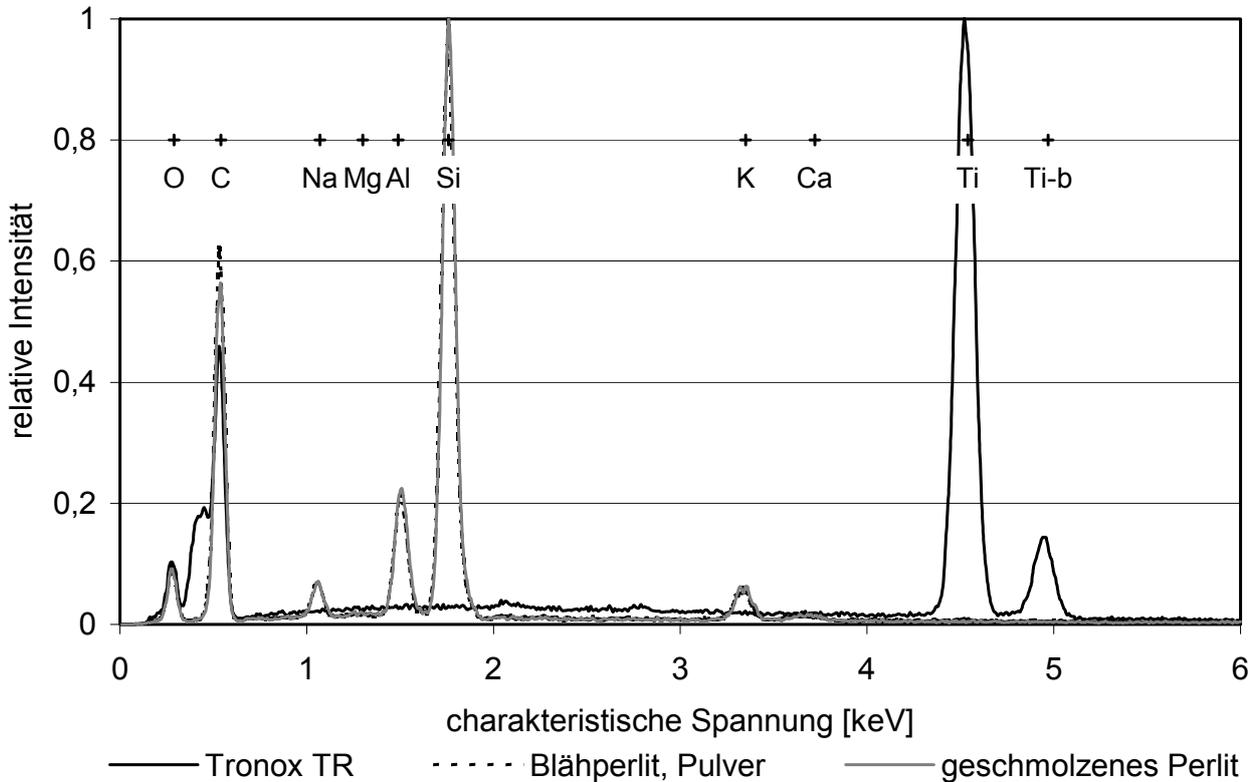


Abbildung 4.2: EDX-Elementanalysen von gebranntem TiO₂, Blähperlit und geschmolzenem Perlit mit Lagebezeichnungen typischer Bestandteile. Die relative Intensität ergibt sich durch Normierung auf den höchsten Peak jeder Messung (Si für Perlit, Ti für TiO₂) und erlaubt keinen direkten quantitativen Vergleich beider Komponenten zueinander.

Die XRD-Analyse des TiO_2 in Abbildung 4.1 weist für alle charakteristischen Beugungswinkel nur Rutil in unverschobener Lage und keine anderen Phasen nach.

Die EDX Analyse nach Abbildung 4.2 zeigt neben TiO_2 (durchgezogene schwarze Linie) auch die Ergebnisse für Perlit (punktierter und hellgraue Linie). Die Peakhöhen sind auf die Zählraten für die häufigsten Elemente (Ti für TiO_2 und Si für Perlit) normiert worden und erlauben keinen direkten quantitativen Vergleich. Die Lage identifizierter Elemente ist angegeben. Für TiO_2 sind nur Kohlenstoff aus der Probenbeschichtung, Titan und Sauerstoff und keine anderen Elemente mit der EDX nachweisbar.

Die RFA-Nebenelementanalyse nach Tabelle 4.2 (Seite 25) zeigt für TiO_2 einen hohen Zr-Anteil (0,3%), der mit Rückständen vom Mahlprozess erklärt wird. Da der Wert die Kalibrierungsgrenze des Messgerätes übersteigt, ist die genaue Stoffmenge unbekannt. Der Pulverhersteller gibt eine Reinheit von 99,5% an und nennt Verunreinigungen mit $(\Sigma\text{Na}_2\text{O} + \text{KaO}) = 150\text{ppm}$ sowie mit Schwefel und Phosphor von je 100ppm.

Die Pulvergrößenverteilung im Lieferzustand wurde mittels Lasergranulometrie (Institut für Gesteinshüttenkunde, RWTH Aachen) analysiert und zeigt nach Abbildung 4.3 einen d_{50} Wert von ca. $0,8\ \mu\text{m}$ mit den kleinsten Partikeln größer $0,1\ \mu\text{m}$ und den größten Partikeln kleiner $50\ \mu\text{m}$. Der Hersteller gibt nach Bildanalyse die vorherrschende Korngröße mit $0,3\ \mu\text{m}$ halb so groß wie das hier nachgewiesene Maximum in der differentiellen Darstellung bei $0,6\ \mu\text{m}$ an [KmgXX].

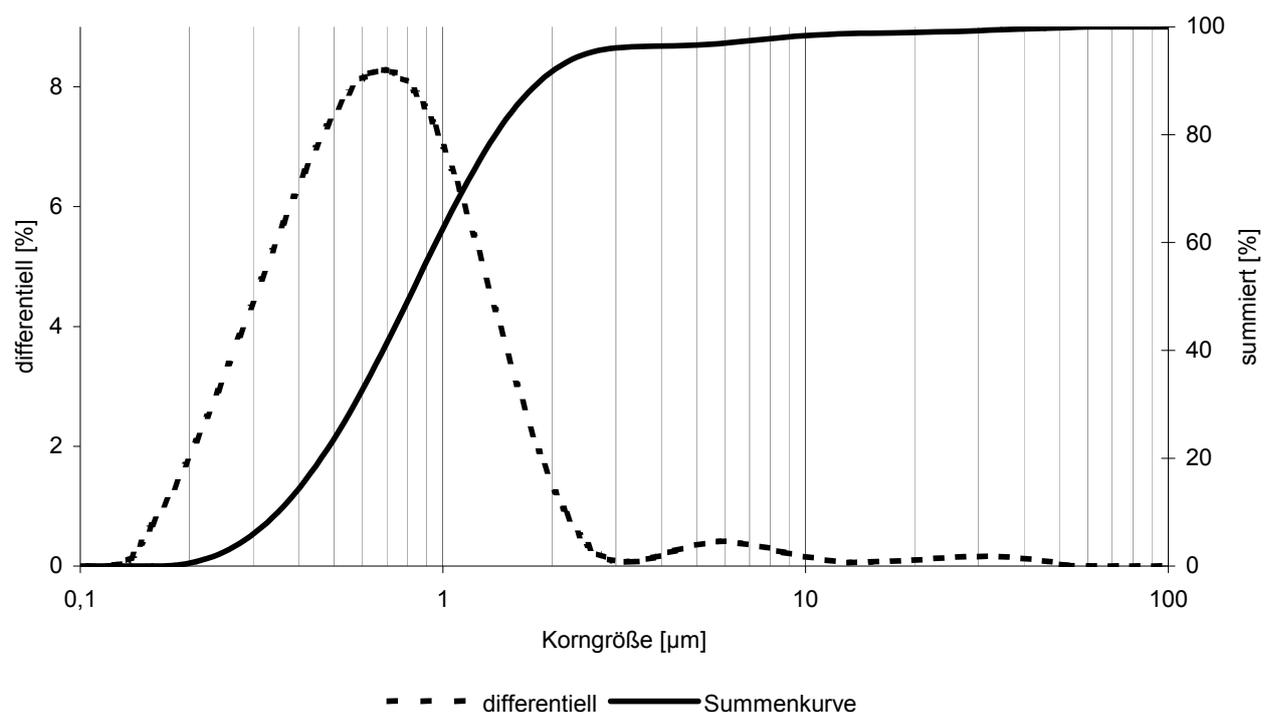


Abbildung 4.3: Lasergranulometrie TiO_2 Tronox-TR (GHI Aachen)

4.1.2 Perlit

Perlit entsteht durch unterseeische Vulkanaktivität. Dabei wird durch hohen Druck in feuchter Atmosphäre bis zu 6 m% Wasser molekular gebunden. Dieses Rohperlit wird bergmännisch abgebaut und in einem industriellen Prozess auf über 850°C schockartig erhitzt. Dadurch bläht das verdampfende Wasser die viskos gewordene Glasmasse auf und nach dem Abkühlen verbleibt eine Gesamtporosität von bis zu 95% im Granulat. Hauptanwendungsgebiete sind Dämmstoffe und Bodenadditive sowie als Zuschlagstoff für Zement und Ton [USG06]. Granulatgrößen über 6 mm sind laut Hersteller (Deutsche Perlit GmbH, Dortmund) nicht darstellbar, da der Blähprozess dann instabil wird. Das verwendete Perlit (Perlite E/L 0/1) weist laut Hersteller besondere Reinheit, hohe Porosität und eine Fraktionsgröße von 0 µm (Staub) bis 1 mm auf. Rohstoff-Lagerstätte der hier verwendeten Type ist die griechische Insel Milos, von welcher etwa 25% der Weltproduktion von 1.950.000 t/a stammen [USG05][USG07][Sta96].

Tabelle 4.1 zeigt die quantitative EDX-Analyse von expandiertem Perlit E/L sowie eines Anschliffs von geschmolzenem und wieder gemahlenem Perlit in Ergänzung zur qualitativen Darstellung in Abbildung 4.2 (Seite 22). Die qualitative Elementanalyse ist auf Silizium als Element mit der höchsten Zählrate normiert und für beide Glaszustände deckungsgleich. Neben Si werden noch Al, Na, K und O nachgewiesen. Die quantitative EDX-Analyse weist außerdem noch Fe und Ca nach. In stöchiometrischer Aufrechnung zu den entsprechenden Oxiden zeigt Tabelle 4.1 nur geringe Unterschiede beider Perlitzustände bezüglich der Hauptanteile SiO_2 und Al_2O_3 . Die übrigen Oxide weisen absolute Abweichungen von bis zu 0,5 m% auf, was relativen Abweichungen bis zu 30% sowie der EDX-Meßgenauigkeit entspricht.

Abbildung 4.4 zeigt die XRD Analyse von geschmolzenem und wieder gemahlenem Blähperlit. Es ist die typische Erscheinungsform eines amorphen Glases zu erkennen, kristalline Phasen sind nicht nachweisbar.

Tabelle 4.2 zeigt RFA Haupt- und Nebenelementanalysen von geblähtem Perlit E/L sowie von geschmolzenem und wieder gemahlenem Perlit. Wesentlicher Unterschied zwischen den beiden Perlitzuständen ist der hohe Zr-Wert (0,5 m%) in der Nebenelementanalyse für den gemahlene Werkstoff durch den Abrieb vom ZrO_2 -Mahlgefäß. Für alle übrigen Elemente und Phasen bis auf TiO_2 sind beide Zustände von nahezu identischer Zusammensetzung. Die hohe relative Abweichung von 500% (absolut 0,4 m%) TiO_2 kann nicht erklärt werden. Die RFA Analyse bestätigt die quantitative

EDX Messung. Die geringe Abweichung zu 100 m% bei der RFA Analyse wird mit der geräteunabhängigen Bestimmung des Glühverlustes (LOI) erklärt.

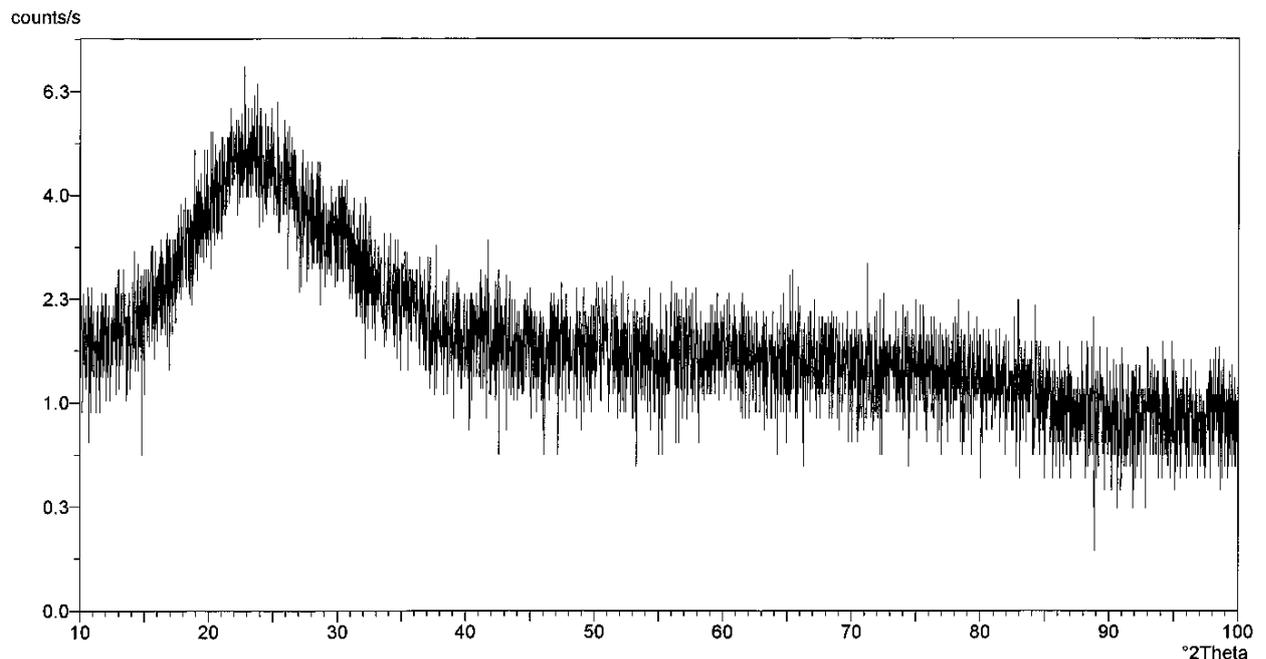


Abbildung 4.4: XRD-Phasenanalyse von gemahlenem, geschmolzenem Perlit

Tabelle 4.1: Quantitative EDX Analyse von geblähtem Perlit E/L und geschmolzenem Perlit

Hauptelemente	SiO ₂	Fe ₂ O ₃	Al ₂ O ₃	CaO	Na ₂ O	K ₂ O	Σ
Perlit E/L [m%]	78,1	1,0	12,5	0,8	3,3	4,3	100,0
Perlit gesch. [m%]	76,4	1,6	12,9	1,2	3,2	4,7	100,0

Tabelle 4.2: quantitative Röntgenfluoreszenz Analysen; *Hauptelemente* von geblähtem sowie geschmolzenem Perlit E/L (oben), *Nebenelemente* von geblähtem Perlit E/L sowie geschmolzenem Perlit und TiO₂ (unten)

<i>Hauptelemente</i>	SiO ₂	Fe ₂ O ₃	TiO ₂	Al ₂ O ₃	MnO	MgO	CaO	Na ₂ O	K ₂ O	P ₂ O ₅	SO ₃	LOI	Σ
Perlit E/L [m%]	75,4	0,9	0,1	11,9	0,1	0,0	0,8	3,2	4,7	0,0	0,0	3,1	100,2
Perlit gesch. [m%]	75,6	1,0	0,5	11,9	0,1	0,0	0,8	3,5	4,3	0,0	0,0	1,7	99,3

<i>Nebenelemente</i>	Pb	Ba	Sb	Mo	Nb	Zr	Y	Sr	Rb	As	Ga	Zn	Cu
Perlite E/L [ppm]	23	<20	<20	<20	<20	37	32	24	124	<20	<20	30	<20
Perlit gesch. [ppm]	<20	<20	<20	33	<20	4814*	<20	39	132	85	<20	44	<20
Tronox-TR [ppm]	<20	<20	<20	<20	61	3223*	<20	63	26	61	<20	<20	<20

<i>Nebenelemente</i>	W	Sn	Ni	Cr	V	Se	Co
Perlite E/L [ppm]	<20	<20	<20	<20	22	<20	<20
Perlit gesch. [ppm]	<20	<20	<20	20	21	<20	<20
Tronox-TR [ppm]	<20	<20	26	67	**	<20	<20

* Werte außerhalb des kalibrierten Bereiches

** Werte wegen zu hoher Ti-Überlagerung nicht zu bestimmen

Abbildung 4.5 gibt einen Eindruck der Struktur von geblähtem Perlit E/L. Die Granulate sind rund bis oval und bestehen aus einem Verbund kleinerer leerer Zellen, welche durch das beim Expansionsprozess geschmolzene Glas begrenzt werden. Diese Zellen sind teilweise zugänglich und bis zu 100 µm groß. Die Zellwandstärke beträgt weniger als 1 µm. Eine genauere Beschreibung der Zellstruktur, z.B. mittels Querschliffen oder Hg-Penetration, ist nicht möglich, da die Granulate durch die Präparation bzw. Penetration zerstört werden.

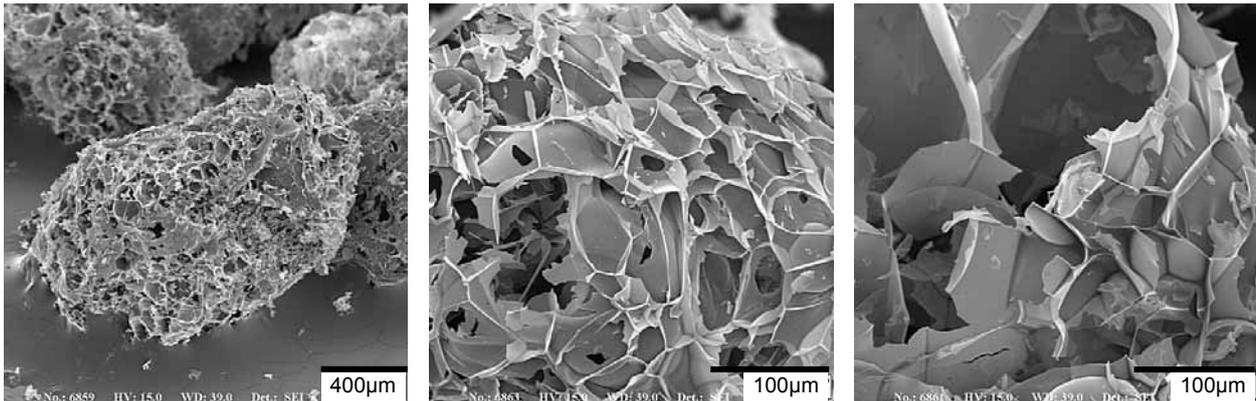


Abbildung 4.5: Expandiertes Perlitgranulat in unterschiedlichen Detailstufen (REM-SE)

4.2 Aufbereitung und Masseversatz

Im Folgenden wird die Perlitgranulatform und –größe sowie die Herstellung eines Masseversatzes aus diesen Granulaten beschrieben. Dieser Masseversatz wird anschließend als Standard zur keramischen Urformgebung verwendet.

4.2.1 Perlitgranulatform und –größe

Die resultierenden Porenstrukturen und mechanischen Eigenschaften werden neben dem Fertigungsverfahren wesentlich von Form- und Größe des Perlitgranulats beeinflusst. Zur Analyse wurde das Perlitgranulat mit Sieben der Maschenweiten 0,2 mm, 0,4 mm, 0,57 mm (im weiteren Nenngröße „0,6 mm“), 0,76 mm (im weiteren Nenngröße „0,8 mm“) und 1,0 mm fraktioniert. Der vorhandene Rückstand auf dem Sieb mit Maschenweite 1,0 mm zeigt, dass die Herstellerangabe „Maximale Granulatgröße 1,0 mm“ unzureichend ist. Daher wurden zusätzlich die nach oben offenen Fraktionen > 0,8 mm und > 1,0 mm betrachtet. Die Fraktion < 0,2 mm wurde nicht verwendet. Aus jeder der 6 Fraktionen wurden mindestens 40 Granulate auf schwarzem Hintergrund mit einer Stereolupe (Stemi SR, Zeiss) digital fotografiert und mit kommerzieller Bildanalysesoftware (Analysis 3.0, Soft Imaging Systems) hinsichtlich des zur

Aufsichtsfläche äquivalenten Kreisdurchmessers ECD, des Formfaktors

$$F = 4 * \pi \frac{\text{Fläche}}{\text{Umfang}^2}$$

(gibt die Abweichung einer Fläche von der Kreisform an: Für Kreise

ist $F = 1$, für andere Formen ist $F < 1$) und des Aspektverhältnisses

$$AR = \frac{\text{Durchmesser}_{\max}}{\text{Durchmesser}_{\min}}$$

analysiert (Tabelle 4.3).

Tabelle 4.3: Charakterisierung der Form von Perlitgranulaten durch Angabe des kreisflächenäquivalenten Durchmessers ECD, des Aspektverhältnisse AR, des Formfaktors F, des maximalen Durchmessers \varnothing_{Max} und des minimalen Durchmessers \varnothing_{Min} . Für die jeweilige Perlitfraktion ist die Zahl der analysierten Partikel n und je Kenwert der Minimalwert, der Maximalwert, der Mittelwert und die Standardabweichungen angegeben.

Fraktion [mm] Partikelzahl n		ECD [μm]	AR	F	\varnothing Max [μm]	\varnothing Min [μm]
0,2-0,4 n=262	Minimalwert	106	1,03	0,32	140	83
	Maximalwert	526	2,29	0,93	785	440
	Mittelwert	354	1,34	0,78	438	309
	Standardabweichung	64	0,19	0,10	85	58
0,4-0,6 n=72	Minimalwert	422	1,04	0,47	510	363
	Maximalwert	759	2,07	0,90	1102	675
	Mittelwert	614	1,35	0,78	752	527
	Standardabweichung	90	0,22	0,09	145	75
0,6-0,8 n=57	Minimalwert	608	1,06	0,62	676	565
	Maximalwert	1143	1,89	0,92	1774	837
	Mittelwert	821	1,31	0,79	991	710
	Standardabweichung	100	0,19	0,07	185	63
0,8-1,0 n=66	Minimalwert	106	1,08	0,13	998	703
	Maximalwert	1498	22,00	0,88	2385	1183
	Mittelwert	1081	1,65	0,73	1323	946
	Standardabweichung	183	2,55	0,11	256	159
>0,8 n=41	Minimalwert	265	1,09	0,15	1159	867
	Maximalwert	2225	12,73	0,90	2944	1900
	Mittelwert	1498	1,65	0,70	1834	1277
	Standardabweichung	365	1,79	0,16	444	323
>1,0 n=44	Minimalwert	123	1,08	0,01	1400	1091
	Maximalwert	2270	1,61	0,94	2840	2057
	Mittelwert	1593	1,29	0,70	2080	1508
	Standardabweichung	415	0,12	0,14	1169	685

Die Angaben in Tabelle 4.3 werden durch die Histogramme der Granulatdurchmesser der 6 Fraktionen verdeutlicht (minimaler Durchmesser Abbildung 4.6, maximaler Durchmesser Abbildung 4.7). Die mittleren Kreisflächenäquivalente der beidseitig begrenzten Fraktionen liegen am oberen Ende der Siebfraktionen und weisen Standardabweichungen von circa 15% des Mittelwertes auf. Die mittleren Aspektverhältnis-

se betragen 1,3 bis 1,6 und deuten zusammen mit den Formfaktoren von 0,7 bis 0,8 auf elliptoide Körper hin. Die mittleren Maximaldurchmesser betragen etwa 30% mehr als die quadratische Maschenweite des größeren Siebes, der mittlere minimale Granulardurchmesser liegt erwartungsgemäß knapp unter der Maschenweite des kleineren Siebes. Da die Granulatform keine Kugel ist, sind unter Berücksichtigung des Aspektverhältnisses Granulatausdehnungen größer als die Siebmaschenweite möglich. Absolute Maximaldurchmesser aus der Grundgesamtheit der analysierten Proben betragen für die begrenzten Fraktionen mehr als das doppelte der größeren Maschenweite, bei der Fraktion 0,8 mm bis 1 mm beträgt der größte gefundene Maximaldurchmesser z.B. 2,4 mm. Die Granulatform beider nach oben nicht begrenzten Fraktionen ist der von den begrenzten Fraktionen gleich. Das mittlere Kreisflächenäquivalent beträgt in beiden Fällen etwa 1,55 mm, aber bei deutlich größerer Standardabweichung von 25% des Mittelwertes. Die maximale Korngröße aus der Grundgesamtheit beider Fraktionen beträgt 2,9 mm, die mittlere maximale Granulatgröße beträgt 1,8 mm (Fraktion >0,8 mm), bzw. 2,1 mm (Fraktion >1 mm). Da ohne die Begrenzung nach oben erheblich größere Granulatvolumen aus den gelieferten Fraktionen erhalten werden können und der Siebaufwand für die im weiteren Verlauf der Arbeit zu erzeugenden Probenmengen wesentlich reduziert werden kann, wird das Risiko einzelne „Riesenkörner“ nicht zu eliminieren, akzeptiert.

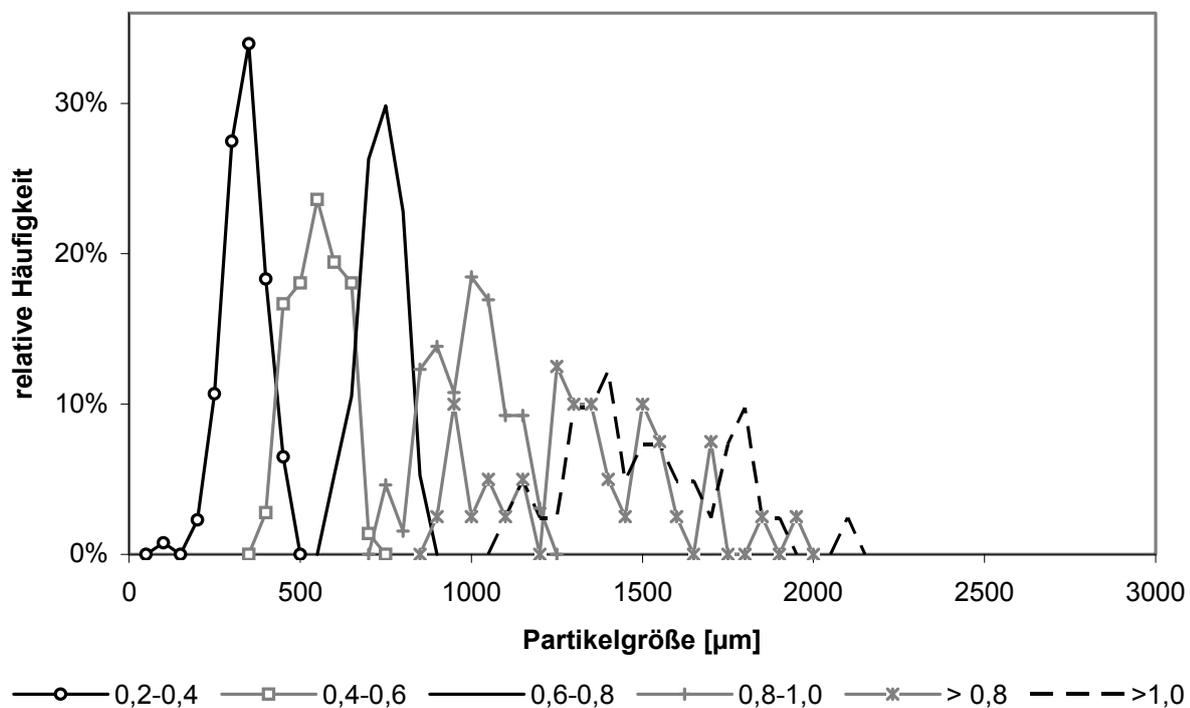


Abbildung 4.6: Histogramm der minimalen Partikeldurchmesser für 6 Perlit-Fractionen

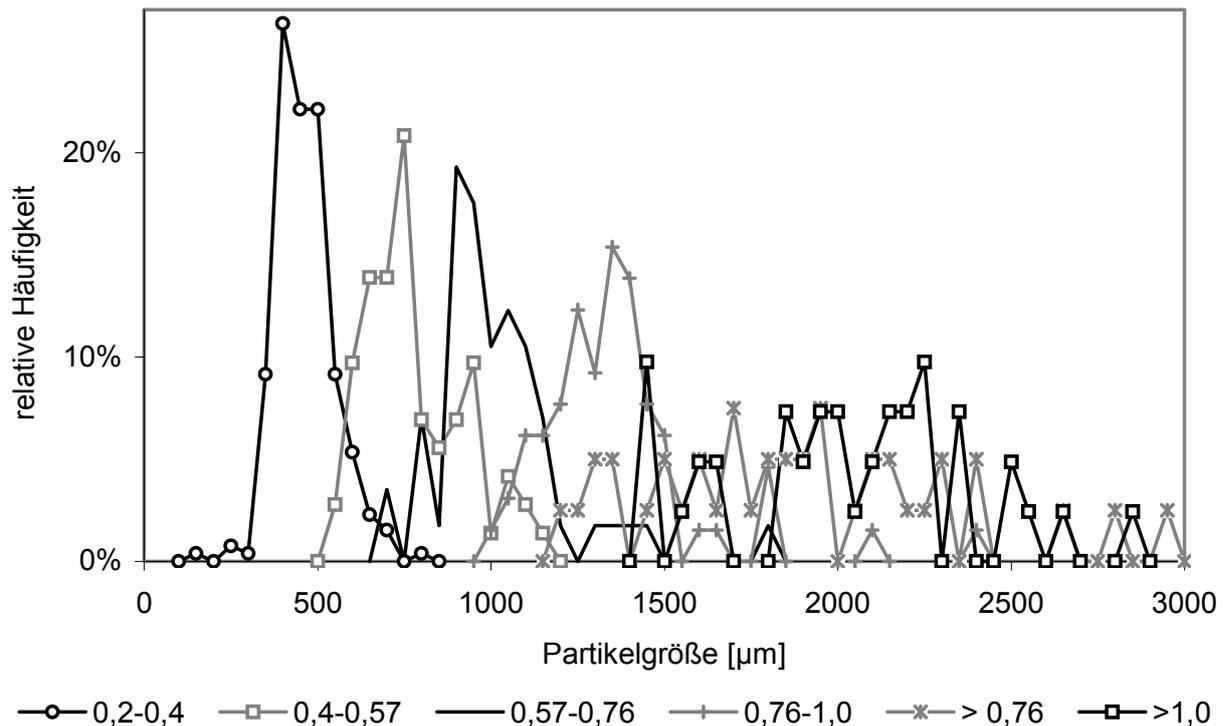


Abbildung 4.7: Histogramm der maximalen Partikeldurchmesser für 6 Perlitfraktionen

4.2.2 TiO₂-Beschichtung der Perlitgranulate

Der Standardversatz wird aus TiO₂-Schlicker und Perlitgranulat hergestellt. Tabelle 4.4 zeigt die Zusammensetzung, für die das nach dem Brand verbleibende Massenverhältnis von Perlit zu TiO₂ 1 zu 5 beträgt. Der TiO₂ Schlicker ist ein konventioneller Gießschlicker mit einem Pulveranteil von 65 m% und zwei Additiven. Das Additiv Dispex A40 (CibaSC, Basel/CH) ist ein Dispergiermittel, welches Einfluss auf das elektrostatische Verhalten der Pulverpartikel in wässriger Suspension nimmt und vom Hersteller für TiO₂ Suspensionen über 60% Pulveranteil empfohlen wird. Das Additiv Rhoimat RH50MD (Colltec, Bielefeld) stabilisiert einerseits den kolloidalen Zustand der Suspension und bietet andererseits durch seine Vernetzungsfähigkeit eine Verbesserung der Grünfestigkeit. Der mit deionisiertem Wasser (< 1µS/m) hergestellte Schlicker wird mit 20 m% TiO₂-Mahlkugeln für 24h auf einer Rollbank homogenisiert.

Die Mischung des homogenisierten Schlickers mit dem Perlitgranulat erfolgt in einem zweiten Schritt. Dabei soll einerseits eine gleichmäßige Beschichtung des Granulates mit TiO₂ erfolgen und andererseits das druckempfindliche Perlit möglichst wenig zerstört werden. Versuche, den Mischvorgang mit vorhandenen Geräten maschinell zu reproduzieren schlugen wegen Perlitzerstörung fehl. Daher wird das Perlit und der Schlicker manuell in einer Wanne vermischt. Obwohl beide Komponenten weiß sind,

lässt sich die Homogenität der Beschichtung an der veränderten Lichtreflektion des beschichteten Perlits gut kontrollieren. Der Wasseranteil des Schlickers wird einerseits vom porösen Perlit aufgenommen und verbleibt andererseits als Restfeuchte in der TiO_2 -Schicht. Nach Abschluss des Mischvorgangs kann der Schlicker nicht mehr vom Perlit separiert werden. Es findet sich kein Schlickerrest im Mischgefäß. Die typische Mischzeit für einen Ansatz mit 2,5 kg Schlicker beträgt 15 Minuten. Zur Auflösung eventueller größerer Agglomerate wird der so erzeugte Versatz durch ein Sieb der Maschenweite 2,5 mm gestrichen. Vor der Formgebung darf das Gemisch nicht austrocknen. Daher wird es bis zur zügigen weiteren Verarbeitung luftdicht verschlossen aufbewahrt.

Tabelle 4.4: Zusammensetzung des Standardversatzes. Vol% aus theoretischen Dichten.

	Perlit	TiO_2	H_2O	DA40	RH50MD	Σ
m%	11,6	57,8	30,3	0,15	0,15	100,0
Vol%	10,3	28,0	61,7	-	-	100,0

Eine Kontrolle der Schichtdicke und eines eventuellen Aufmahls des Perlits wurde nicht kontinuierlich durchgeführt. Die Schichtverteilung wurde exemplarisch an Querschliffen von verschiedenen großen, beschichteten und getrockneten Granulaten mit dem Rasterelektronenmikroskop beurteilt, Abbildung 4.8. Im Inneren der Granulate sind keine Abbildung 4.5 entsprechenden Strukturen erkennbar, da diese durch die Präparation zerstört wurden. Die TiO_2 -Beschichtung ist über den Umfang der Granulate aller Größen geschlossen, zeigt aber insbesondere bei den kleineren Granulaten Schwankungen in der Schichtdicke. In der Schicht sind Poren bis zu 20µm Durchmesser erkennbar. Abbildung 4.8, unten, vergleicht ein REM-Bild eines beschichteten Granulates mit einer EDX-Elementverteilung. Das vorherrschende Element am EDX Analysepunkt wird dabei farbcodiert dargestellt. Mit Betrachtung der Elemente Titan (blau, bzw. hellgrau) als Referenz für die Beschichtung und Silizium (rot, bzw. dunkelgrau) als Referenz für das Perlitglas findet sich in der TiO_2 -Schicht kein Silizium, während der Schlicker offensichtlich in Randbereiche des Granulates eindringen konnte. Im Inneren des Granulates findet sich jedoch kein TiO_2 .

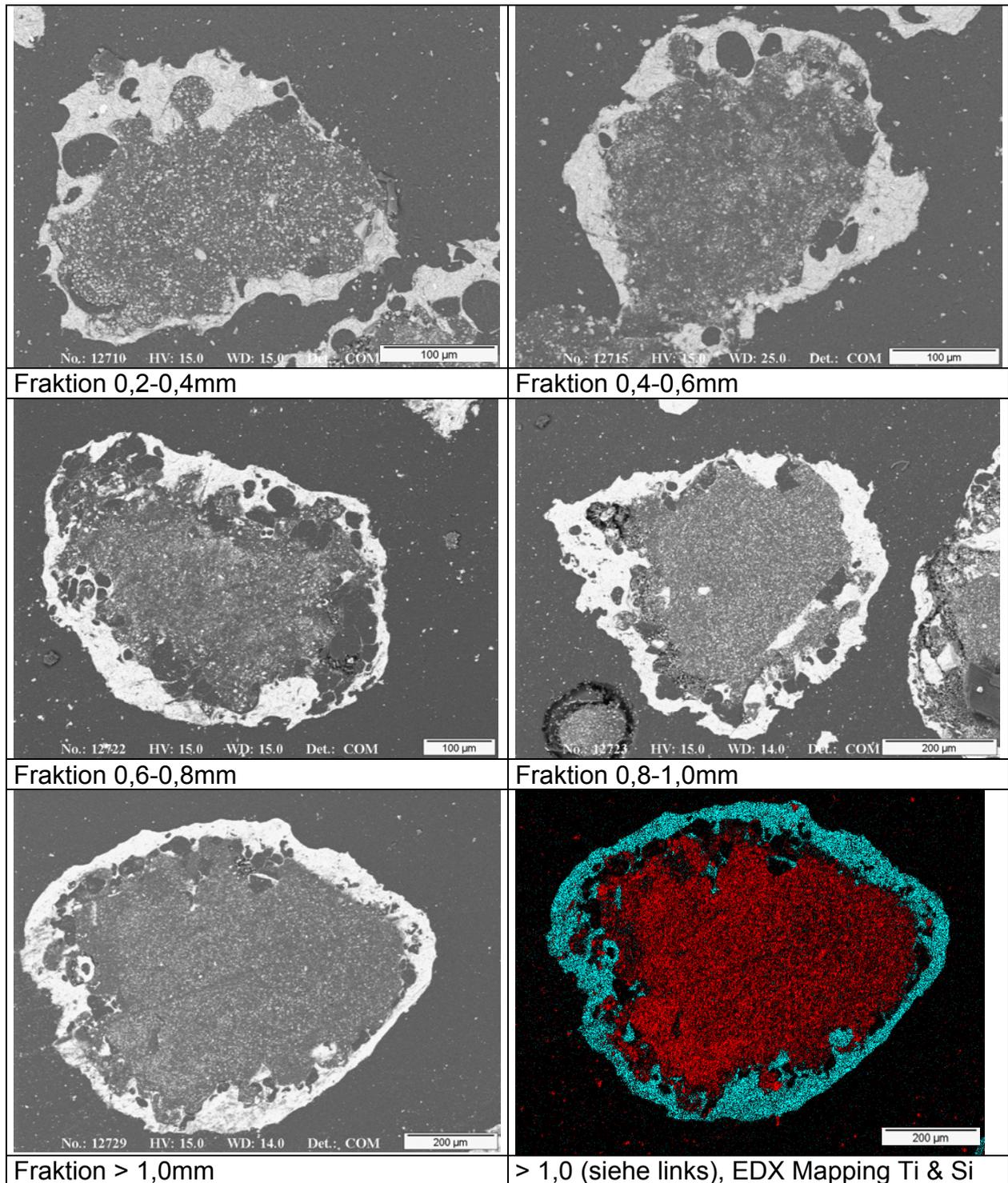


Abbildung 4.8: TiO₂-beschichtete Perlitgranulate verschiedener Siebfraktionen im Querschliff (REM-RE). Rechts unten EDX-Elementverteilung: Rand (blau/hellgrau) Titan, Mitte (rot/dunkelgrau) Silizium, außen Einbettmittel (ohne Nachweis).

4.3 Keramische Urformgebung

Im Folgenden werden die Formgebungsverfahren Strangpressen, kaltisostatisches Pressen und uniaxiales Pressen auf ihre Eignung zur keramischen Urformgebung für

Ecopore-Masseversätze untersucht. Dabei steht die grundsätzliche Durchführbarkeit und die möglichst geringe Zerstörung des Perlits im Mittelpunkt. Es kommen die vorgenannten Rohstoffe und Aufbereitungsverfahren zum Einsatz.

4.3.1 Strangpressen

Die Strangpresse ist die zentrale Formgebungsmaschine zur Verarbeitung bildsamer keramischer Massen mit einem Wasseranteil von üblicherweise 15-20%. Damit scheint das Strangpressen für Ecopore geeignet, da die feuchte TiO_2 -Beschichtung ein Abgleiten der Granulate aufeinander ermöglicht und der Standardversatz insofern als bildsame Masse verstanden werden kann. Von Interesse ist, welche Mundstücke einerseits den benötigten Gegendruck aufbringen, um den Versatz zu verdichten, andererseits das Perlit aber noch nicht zerstören. Dichteunterschiede infolge des Fließgeschwindigkeitsprofils wurden nicht betrachtet.

Zum Einsatz kam der Standardversatz nach Tabelle 4.4 mit Perlitgranulat der Fraktion $> 0,8$ mm. Verwendet wurde eine Kolbenstrangpresse KP 80 (Händle) mit hydraulisch betätigten Kolben, einem Stempeldurchmesser von 80mm, einen Hub von 450mm und einem Füllvolumen von 2,2l. Nach Befüllung wurde die Masse mittels eines Stößels vorverdichtet. Die geometrische Formgebung erfolgte dabei über das austauschbare Mundstück. Es wurden drei Mundstücke mit unterschiedlichen Verdichtungswinkeln α und Verhältnissen Durchmesser D zu Parallelzone P getestet, Tabelle 4.5 und Abbildung 4.9. Es wurden Kolbengeschwindigkeiten zwischen 1 und 12 mm/s gewählt. Nach Beschleunigung des Kolbens auf Sollgeschwindigkeit wurde der bis dahin auspresste Vorlauf verworfen. Der Massedruck im Werkzeug konnte nicht gemessen werden.

Tabelle 4.5: geometrische Daten der drei beim Strangpressen verwendeten Mundstücke

Mundstück	Durchmesser D	Parallelzone P	D/P	Öffnungswinkel α
M1	65 mm	40mm	1,6	31°
M2	34,4 mm	6 mm	5,7	28°
M3	20,6 mm	50mm	0,4	67°

Die Abnahme des ausgepressten Strangs geschah mit Hilfe einer reibungsarmen Rollenbank. Der resultierende Pressling wurde mit einem Sägeblatt in Stücke getrennt, die dann vertikal aufgesetzt wurden, um die Rissbildungsgefahr durch Schwindung während des Brands zu verringern.

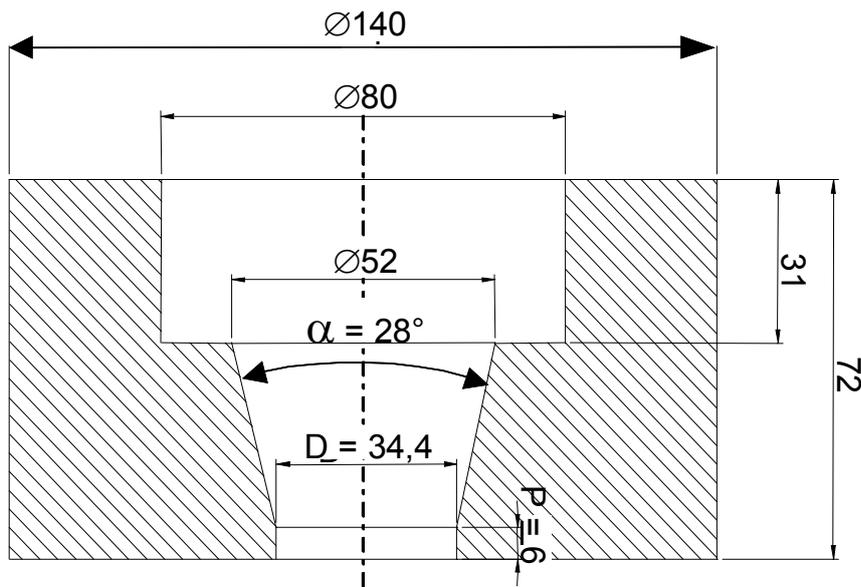


Abbildung 4.9: Exemplarische Darstellung von Mundstück M2 mit $\alpha=28^\circ$ und $D/P=34,4/6$.

Abbildung 4.10 zeigt einen Pressversuch mit dem Mundstück M1, rechts im Bild das unzureichend verdichtete Material des Vorlaufs. Die auch in Abbildung 4.11 sichtbaren Oberflächenrisse quer zur Vorschubrichtung sind auf einen „stick-slip“ Effekt zurückzuführen, der bei allen Mundstücken mit allen Vorschüben unterschiedlich deutlich ausgeprägt war. Bei Mundstück 2 kam bei allen Vorschüben ein Kleben am Austritt hinzu, welches dadurch gekennzeichnet ist, dass die Abzugsgeschwindigkeit zunächst sehr gering ist, dann sprunghaft ansteigt und schließlich im Gleichgewicht bleibt. Bei Mundstück 3 wurde zusätzlich ein elastisches Verhalten des Versatzes bemerkt: Nach Stoppen des Vorschubes trat noch wenige Sekunden Material aus. Abbildung 4.12 zeigt ergänzend, dass die Kompaktierung des beschichteten Granulates zum Austreten des im Perlit gespeicherten Wassers führte. Abbildung 4.13 zeigt das inhomogene gebrannte Resultat des Presslings aus Abbildung 4.12.

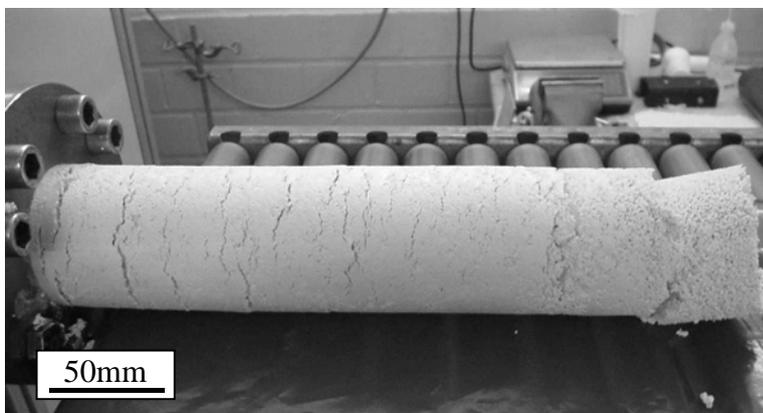


Abbildung 4.10: Pressversuch mit M1, Vorschub 11mm/s



Abbildung 4.11: gebrannte Probe aus Abbildung 4.10

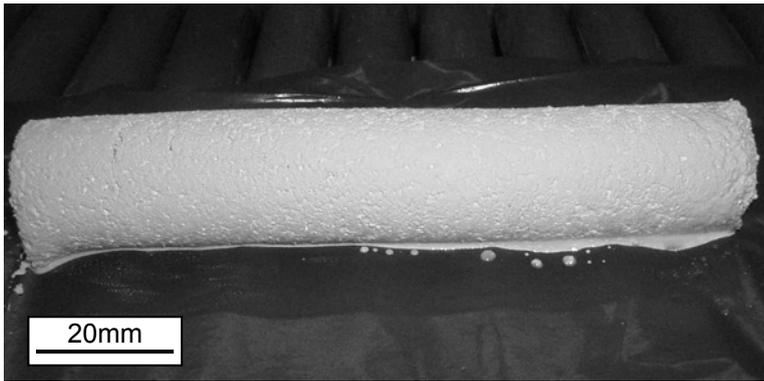


Abbildung 4.12: Pressversuch mit M3, Vorschub 3 mm/s



Abbildung 4.13: gebrannte Probe aus Abbildung 4.12

Mit den drei Mundstücken werden bei Kolbengeschwindigkeiten von 1 bis 12 mm/s Rohdichten der gebrannten Produkte von $1,65 \text{ g/cm}^3$ bis $2,30 \text{ g/cm}^3$ erzielt (Abbildung 4.14). Die Verdichtung des Masseversatzes wird größer, je kleiner das Mundstück im Verhältnis zum Kolbdurchmesser wird. Für das große Mundstück 1 konnte Kern- vom Randbereich unterschieden werden: Der Kernbereich hat unabhängig vom Vorschub eine Dichte von $1,84 \text{ g/cm}^3$, die Dichte des Randbereiches steigt bis $1,95 \text{ g/cm}^3$ an. Beim Mundstück 2 steigt die Dichte ähnlich wie für den Randbereich von Mundstück 1, wobei die absoluten Werte etwa 10% höher liegen. Das Mundstück 3 produziert unabhängig vom Vorschub Proben einer Dichte um $2,25 \text{ g/cm}^3$.

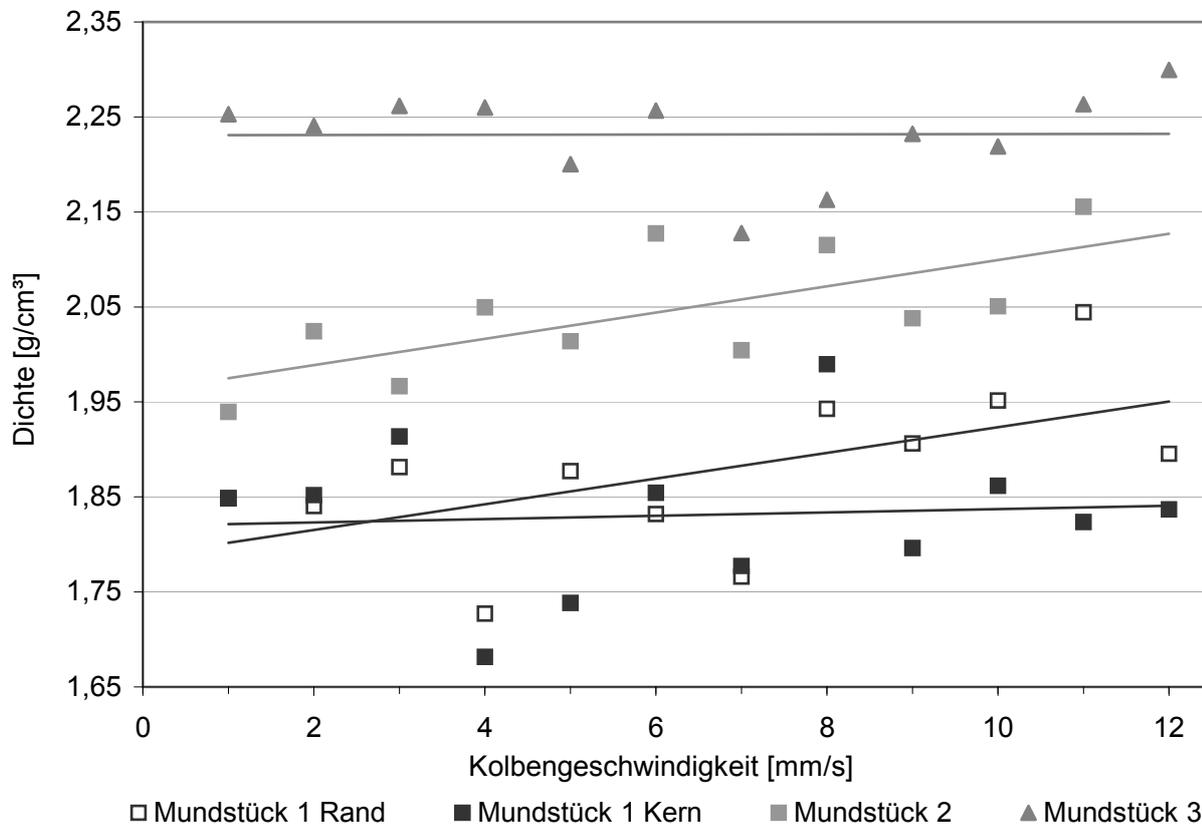


Abbildung 4.14: Dichte und Ausgleichsfunktion über Kolbengeschwindigkeit der mit 3 Mundstücken stranggepressten Proben. Dichten der Proben M2 wurden am Rand und im Kern bestimmt.

Abbildung 4.15 zeigt Querschliffe stranggepresster Proben mit einer Kolbengeschwindigkeit von 11 mm/s. Es sind überwiegend Anschnitte geschlossener Poren zu erkennen. Rückschlüsse auf das ursprünglich eingesetzte Granulat >0,8mm können nicht mehr gezogen werden. Es kann davon ausgegangen werden, dass das Perlitgranulat beim Pressen weitgehend zerstört wurde. Das Verfahren wird für die Fertigung von Ecopore in dieser Arbeit nicht weiter berücksichtigt. Dennoch bietet es grundsätzlich Potential, wenn es gelingt, die Perlitzerstörung z.B. durch Veränderung des Wassergehaltes, den Einsatz von Gleitmitteln oder noch größere Mundstücke zu verringern.

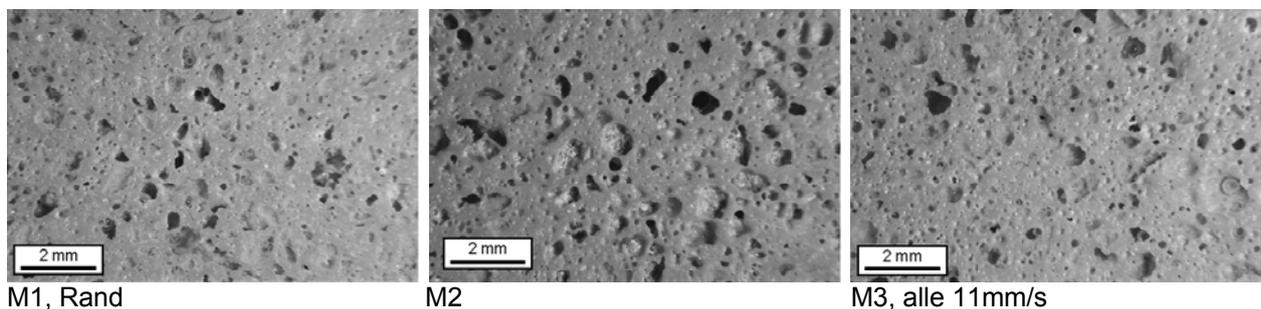


Abbildung 4.15: Querschliffe (Lichtmikroskop) der Proben mit einer Kolbenvorschubgeschwindigkeit von 11 mm/s aus Abbildung 4.14

4.3.2 Kaltisostatisches Pressen

Die kaltisostatische Pressformgebung (*Cold Isostatic Pressing*: CIP) ist eine Variante der Pressformgebung, mit der eine weitgehend gleichmäßige Verdichtung ermöglicht wird und fast texturfreie Formlinge hergestellt werden können. Konventionell werden dazu möglichst trockene Pressmassen (Pulvergranulate) in elastischen Formhüllen evakuiert und mit Drücken typischerweise im Bereich von 100 MPa bis 1000 MPa verdichtet.

Die Formgebung von Ecopore mittels des CIP hat zum Ziel, texturarme Formlinge bei geringster Granulaterstörung zu produzieren. Im ersten Versuch wurde der Standardversatz nach Tabelle 4.4 verwendet. Dieser wurde in eine Gummiform $\varnothing 43\text{mm} \times H 220\text{mm}$ gefüllt und verschlossen in dem mit einem Wasser-Ölgemisch gefüllten Druckrezipienten platziert. Der nicht regelbare Anstieg bis zum Vordruck von 2,5 MPa der verwendeten CIP Anlage (Dunze Hochdrucktechnik, Hamburg) soll den Rezipienten entlüften. Anschließend wird ein minimal erforderliches Druckniveau von 50 MPa mit einem Anstieg von $2 \text{ MPa} \cdot \text{s}^{-1}$ angefahren und für 60 s gehalten. Der Druck wird mit einer Geschwindigkeit von $1 \text{ MPa} \cdot \text{s}^{-1}$ auf Umgebungsdruck abgebaut. Im

entnommenen Pressling waren keine Perlitgranulate mehr zu erkennen, der weiche Versatz war nicht formstabil, Abbildung 4.16.

In einem zweiten Versuch wurde der Standardversatz variiert: Ausgehend von der Idee, dass wassergefülltes Perlit einem hydrostatischen Pressdruck besser widerstehen könnte, wurde der Wasseranteil des Standardversatzes verdreifacht. Im gepressten Produkt war die Perlitzerstörung geringer, eine Formstabilität war nicht gegeben, Abbildung 4.17.

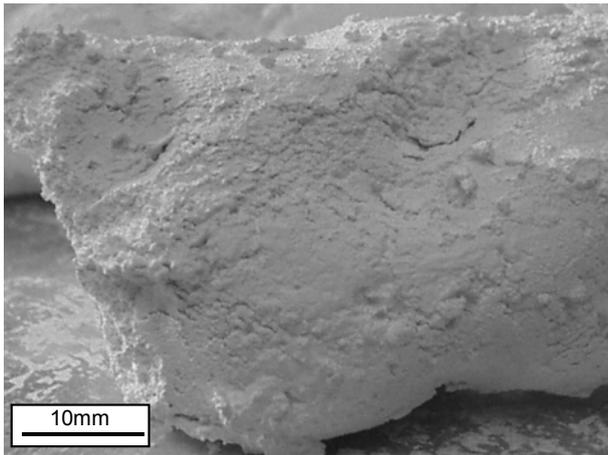


Abbildung 4.16: CIP Pressling, Standardversatz

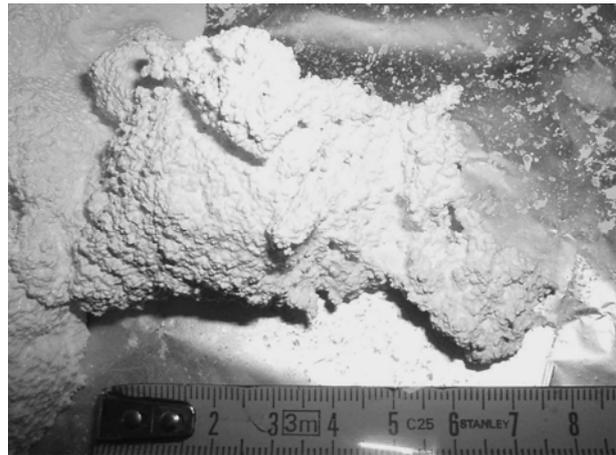


Abbildung 4.17: CIP Pressling, erhöhter Wasseranteil

Da weder mit dem Standardversatz noch mit erhöhtem Wasseranteil befriedigende Ergebnisse erzielt wurden, wird das kaltisostatische Pressen zur Ecoporeformgebung in dieser Arbeit nicht weiter berücksichtigt. Dennoch bietet es grundsätzlich Potential, texturfreie Presslinge ohne Perlitzerstörung herzustellen. Dazu wäre z.B. ein trockener, entformbarer Masseversatz erforderlich und eine Presseinrichtung, die auch die Steuerung sehr geringer hydrostatischer Drücke erlaubt.

4.3.3 Uniaxiales Pressen

Das uniaxiale Pressen (*Cold Pressing*: CP) ist eine Variante der Pressformgebung mit der einfache Geometrien bis zu einem Länge/Durchmesser-Verhältnisses von 2 rationell in größeren Stückzahlen gefertigt werden können. Für das Verfahren spricht die bessere Flexibilität und Kontrollierbarkeit, verglichen mit den zur Verfügung stehenden anlagenbedingten Limitationen des Strangpressens und des kaltisostatischen Pressens. Von Nachteil kann die Einstellung eines Dichtegradienten sein.

Es wird der Einfluss von Wassergehalt und Pressdruck auf das Produkt untersucht. Ausgehend vom Standardversatz nach Tabelle 4.4 wurde das Wasserverhältnis

$m_{\text{H}_2\text{O}}:m_{\text{TiO}_2}$ von 42,9% bis 100% variiert. Wasseranteile unter 40% führen zu Schlickern mit einem Feststoffgehalt deutlich über 70% und damit wesentlich erhöhter Viskosität, die ein Vermischen mit dem Perlit nicht mehr möglich macht. Verwendet wurde Perlit der Fraktion $>0,8$ mm.

Der Pressdruck wurde mit einer Zug-Druck-Prüfmaschine Instron 8562 mit einem Spannungsanstieg von 1 KPa/s, einer Haltezeit von 60s und einem Spannungsabbau mit 1,8 KPa/s aufgebracht. Es wurden die Drücke 88 KPa, 132 KPa, 176 KPa, 264 KPa und 352 KPa gewählt. Vorversuche unter 88 KPa konnten nicht mehr entformt werden. Formwerkzeug war ein Zylinder $\varnothing_i = 85$ mm, der mit 400 g Versatz befüllt wurde. Ein „fliegender Mantel“ oder andere Konzepte zur Verringerung von Dichtegradienten wurden nicht verwendet. Je Parametersatz wurde ein Zylinder gepresst.

Nach dem Brand steigen die Rohdichten mit dem Wasseranteil und dem Pressdruck von $1,3 \text{ g/cm}^3$ bis $2,0 \text{ g/cm}^3$, Abbildung 4.18. Ein um 25% höherer Wassergehalt führt im Mittel zu 10% höheren Dichten bei Drücken bis 264 KPa, bei 352 KPa liegt keine eindeutige Tendenz vor. Eine Erhöhung des Pressdrucks um 44 KPa wirkt dabei ähnlich wie eine Erhöhung des Wasseranteils um 25%: Beispielsweise ist die Dichte der Probe 42,9% (176 KPa) nahezu identisch mit jener der Probe 66,7% (132 KPa). Eine Ausnahme bildet der Wasseranteil 100%, hier beträgt die Dichte unabhängig vom Pressdruck ca. $1,9 \text{ g/cm}^3$. Erklärt wird die mit dem Wasseranteil steigende Dichte mit der sinkenden Viskosität des Schlickers, bzw. feuchteren TiO_2 -Beschichtung und dem damit verbesserten Abgleiten der beschichteten Granulate aneinander.

Zur Beurteilung des Dichtegradienten wurden die mit 50% Wasseranteil gepressten Zylinder aus Abbildung 4.18 in je neun Segmente geteilt. Die Zylinder wurden vertikal in drei Scheiben gleicher Höhe getrennt, wobei nach der Auflageseite, der Mitte und der Stempelseite, von welcher die Verdichtung erfolgte, unterschieden wurde. Jede Scheibe wurde weiter radial in einen Kern und zwei konzentrische Ringe, die dem mittleren Bereich und dem Randbereich zugeordnet wurden, geteilt. Die Rohdichte der gereinigten und getrockneten Scheiben ist wegen der einfachen Geometrien leicht bestimmbar. Die Ergebnisse sind in Abbildung 4.19 aufgetragen. Für die hohen Pressdrücke 264 KPa und 352 KPa sind keine wesentlichen Dichteunterschiede bezüglich der vertikalen und horizontalen Position feststellbar, die Mittelwerte liegen bei $1,85 \text{ g/cm}^3$, bzw. knapp $2,0 \text{ g/cm}^3$. Nur der auflagensseitige, äußere Ring weist in beiden Fällen eine um 10 % geringere Dichte auf. Bei niedrigeren Pressdrücken zeigen sich auflagensseitig

die geringsten Dichten, die Dichten aus der Mitte liegen näher an denen der Stempel-
seite. Die Unterschiede zwischen den radialen Positionen sind gering: Die Dichte steigt
von innen nach außen zwischen benachbarten Segmenten um je ca. 3% an.

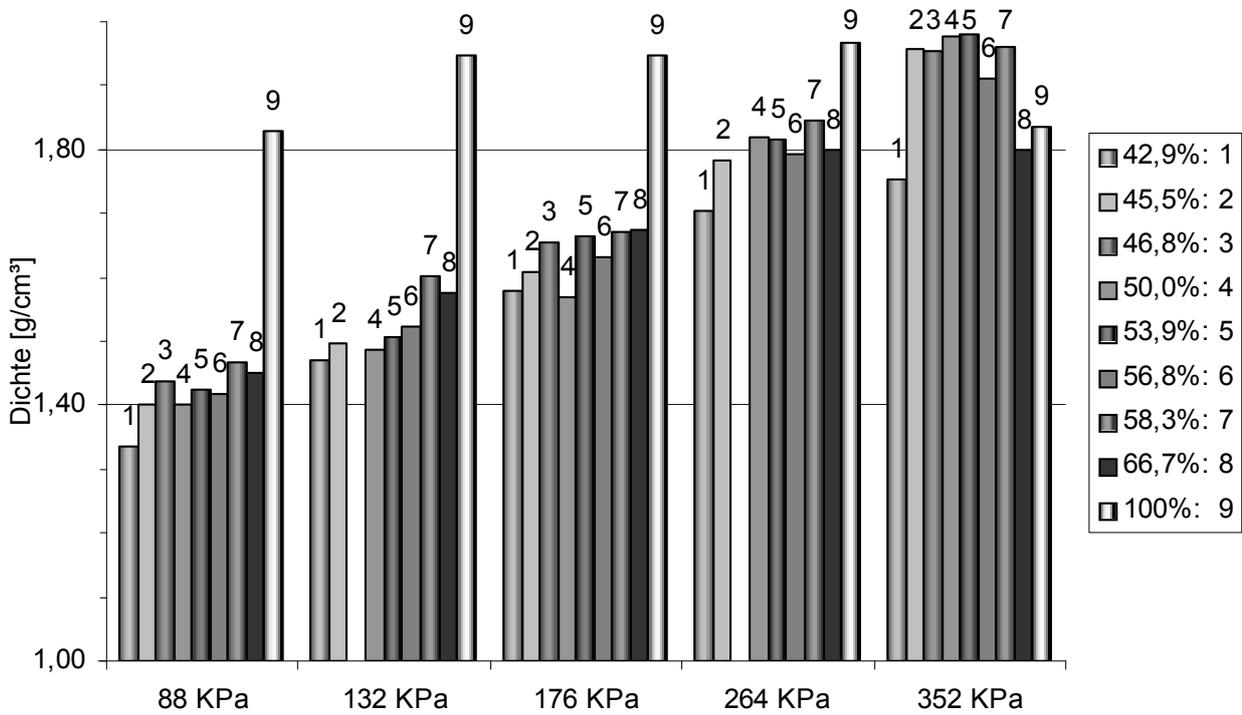


Abbildung 4.18: Dichten nach Sinterbrand über steigendem Pressdruck nach Variation des Verhältnis H₂O : TiO₂ im Standardversatz nach Tabelle 4.4.

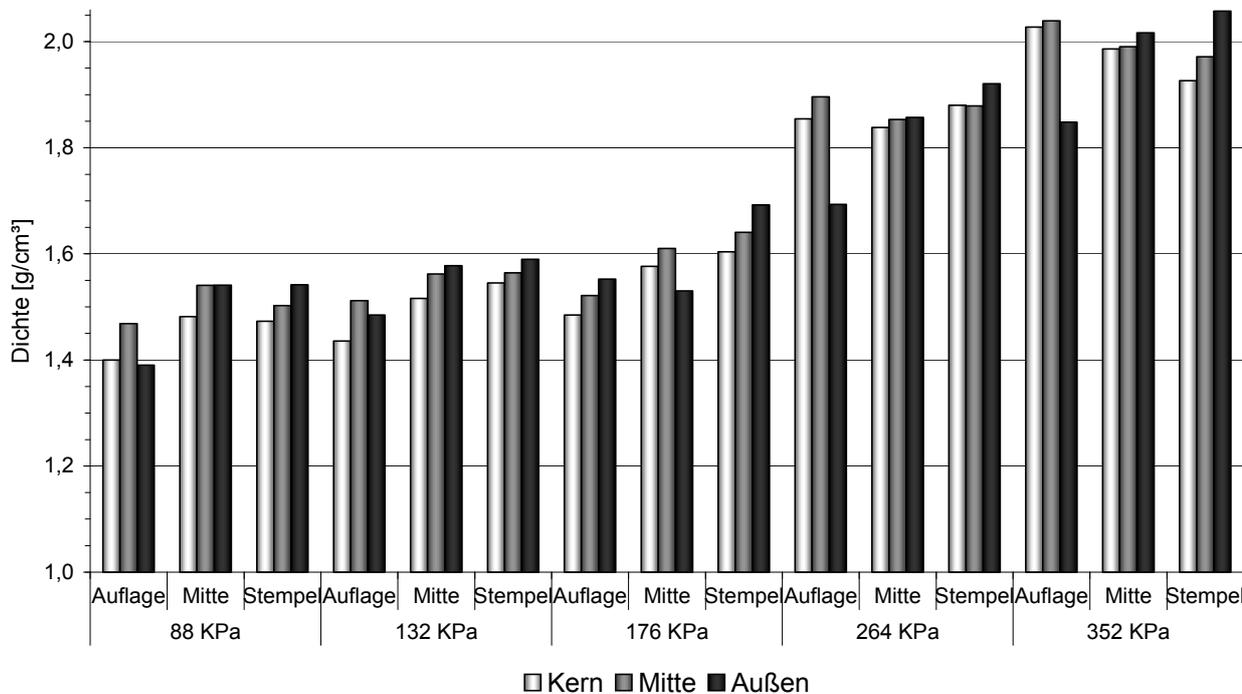


Abbildung 4.19: Dichteverteilung für drei vertikale (Auflage, Mitte, Stempel) und drei horizontale (Kern, Mitte, Außen) Segmente bei 50% Wasseranteil bei Pressdrücken von 88 KPa bis 352 KPa

Die Perlitstruktur ist dem äußeren Anschein nach nur bei den Pressdrücken 264 KPa und 352 KPa teilweise zerstört worden. Die drei anderen Proben weisen diesbezüglich keine visuellen Unterschiede auf.

Mit dem Ziel, eine möglichst hohe Porosität, bzw. eine geringe Dichte, bei begrenzten Dichteschwankungen zu erzielen, wurde das uniaxiale Pressen für die Fertigung der für diese Arbeit weiter benötigten Proben festgelegt. In Anlehnung an Abbildung 4.19 wurde der Standardversatz nach Tabelle 4.4 mit einem Pressdruck von 88 KPa ausgewählt. Die sonstige Durchführung blieb gleich. Das typische Verdichtungsverhältnis betrug 1,3, die typische Zylinderhöhe nach dem Pressen betrug 108 mm. Das L/D Verhältnis betrug $108/85 \approx 1,3$. Die Beschreibung der resultierenden Struktur und mechanischen Eigenschaften erfolgt in den nächsten Kapiteln. Dabei wird nach den eingesetzten Perlitfraktionen unterschieden.

4.4 Trocknen, Brennen und Fertigbearbeiten

Es wurden knapp 190 Zylinder mit der Perlitfraktion $> 0,8$ mm gepresst, mit den aus einer Charge klassierten 6 Fraktionen wurden je zwei Zylinder mit gleicher Masserversatz-Einwaage gepresst. Das Trocknen der Formlinge erfolgte für mindestens 72h bei 80°C. Der Wasserverlust wurde kontrolliert, so dass 400 g schwere Formlinge nach dem Standardversatz (Tabelle 4.4) als Grünling höchstens 279 g wogen. Die mittlere lineare Trockenschwindung in radialer Richtung der Zylinder betrug $2,5\% \pm 0,5\%$. Die Trockenschwindung über die Höhe wurde nicht ermittelt. Die mittlere Gründichte betrug $0,50 \text{ g/cm}^3 \pm 0,07 \text{ g/cm}^3$.

Der keramische Brand erfolgt mit einem Temperaturanstieg von 300°C/h, 2h Haltezeit bei 1600°C und passiver Abkühlung. Erfahrungen des IKKM aus den Voruntersuchungen zeigen, dass bei 1450°C und bei 1520°C das Perlitglas nicht vollständig schmilzt. Die gepressten Zylinder wurden mit ihrer Stirnfläche auf Schmelzkorund als Brennhilfsmittel gestellt. Der Masseverlust durch den Brand betrug ca. 1%. Dieser Wert ist sehr fehlerbelastet, da anhaftendes Brennhilfsmittel nicht immer vollständig entfernt werden konnte. Die niedrige Größenordnung legt aber nahe, dass das Brennhilfsmittel kein schmelzefflüssiges Perlitglas aufgesogen hat. Die lineare Sinterschwindung über den Durchmesser betrug $27,0\% \pm 2,6\%$ und über die Höhe $33,0\% \pm 4,0\%$. Die größere Schwindung über die Probenhöhe wird mit dem Einfluss des Eigengewichtes nach

Überschreiten der Erweichungstemperatur des Perlitglases erklärt. Auf die Dichten der gebrannten Zylinder wird im Kapitel 4.5.4 näher eingegangen.

Die Fertigbearbeitung der gebrannten Proben erfolgte mit kunstharz- und bronzegebundenen Diamantschleifwerkzeugen. Die Außenkontur der HWS-Implantate wurde mit einem Hartmetallfräser mit 6 Schneiden (\varnothing 5mm, 2000 min^{-1} , $25 \text{ mm}^3/\text{min}$, 0.5 mm „Schnitt“tiefe) CNC-gefertigt. Danach wurden die Proben solange im Ultraschallbad gereinigt, bis keine Partikel mehr aus dem Porenraum in die Ultraschallflüssigkeit übergangen.

4.5 Strukturbeschreibung

4.5.1 Makrostrukturbeschreibung

Die Makrostruktur des TiO_2 -/Perlitglasverbundes kann als Agglomerat miteinander verbundener rundlicher Strukturen beschrieben werden, die von außen zugängliche, konvexe Oberflächen darstellen (Abbildung 4.20 links). Die rundlichen Strukturen, welche von den eingesetzten Perlitgranulaten stammen, besitzen teilweise Öffnungen, welche eine innere konkave Oberfläche zugänglich machen (Abbildung 4.20 Mitte). Auf den Außenseiten dieser rundlichen Strukturen ist TiO_2 erkennbar, auf den Innenseiten herrscht Glas vor. An den Verbindungsstellen („Hälsen“) benachbarter Granulate liegt außen mehr Perlitglas vor (Abbildung 4.20 rechts).

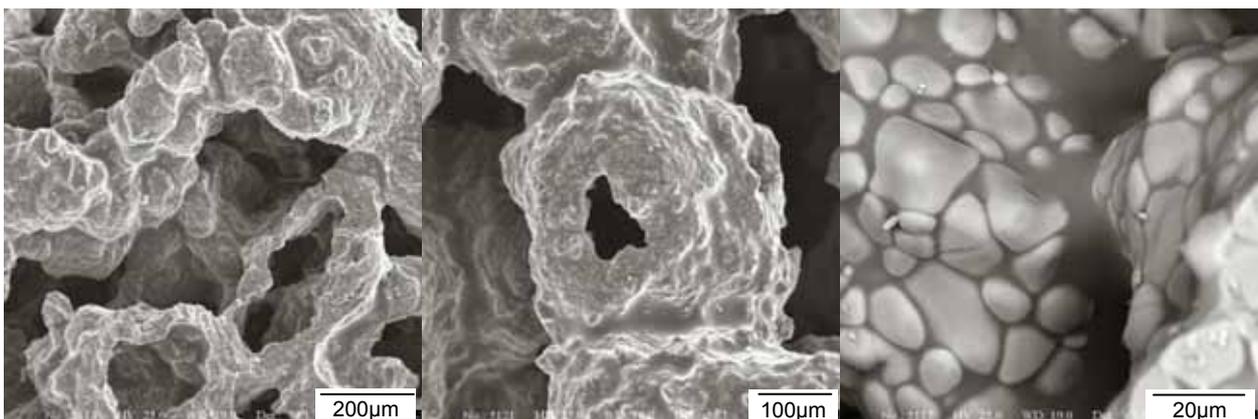


Abbildung 4.20: Struktur von Ecopore Zylindern in verschiedenen Detailstufen (REM). Übersicht links, erkennbar ist die aus TiO_2 beschichteten Perlitgranulaten gebildete Struktur. In der Mitte ein Perlitgranulat (mit Öffnung) bei welchem die erhöhte Perlitglaskonzentration in den Grenzbereichen zu den benachbarten Granulaten sichtbar wird. Detail daraus rechts.

4.5.2 Mikrostrukturbeschreibung und Kristallitverteilung

Die resultierende Kristallitgröße der TiO_2 -Mikrostruktur nach dem keramischen Brand wurde am Querschliff eines Zylinders in einem Bereich von etwa 200 μm Kantenlänge (Abbildung 4.21 links) durchgeführt, in dem keine perlitbedingte Porosität erkennbar war. Die Kristallite nach Abbildung 4.21 sind dennoch durch die Glasphase deutlich separiert. Der kreisflächenäquivalente Durchmesser (ECD) aller 315 Partikel weist nach Abbildung 4.21 rechts eine bimodale Verteilung mit Maxima bei 2 μm und 8 μm auf. Gegenüber der deutlich ausgeprägter monomodalen Verteilung des eingesetzten Pulvers (Abbildung 4.3) mit einer vorherrschenden Partikelgröße von 0,8 μm gibt es bereits ein Wachstum der größeren Kristallite zu Ungunsten der kleineren.

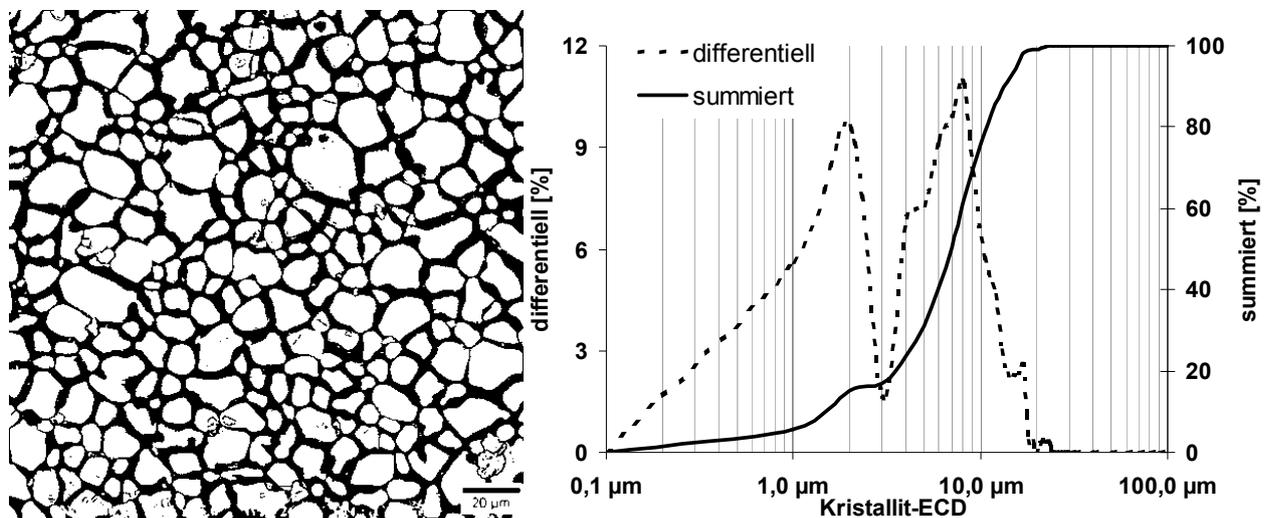


Abbildung 4.21: (links) digital aufbereiteter Querschliff eines nicht porösen Bereiches, TiO_2 grau, Perlitmatrix schwarz. (rechts): abgeleitete Bildanalyse der TiO_2 -Kristallitgrößenverteilung

Die Mikrostruktur des Verbundes wurde an Querschliffen poröser Proben mit dem REM untersucht. Dabei wurden im nicht präparierten Grund ursprünglich geschlossener Poren Strukturen erkannt, die mittels EDX im Anschliff als Titan identifiziert wurden (Abbildung 4.22). Offensichtlich besteht im Sinterintervall eine begrenzte Löslichkeit von TiO_2 in der Glasschmelze, aus welcher das TiO_2 beim Abkühlen als Sekundär- TiO_2 wieder auskristallisiert. Diese Beobachtung wurde nicht in allen untersuchten Proben gemacht. Da die Temperaturführung gut kontrolliert wurde, bleibt als eine Erklärung, dass die TiO_2 -Löslichkeit von chargenabhängig schwankenden Begleitelementen im Perlit abhängt. Sofern die Bildung von Sekundär- TiO_2 nachgewiesen werden konnte, war auch im Perlitglas TiO_2 nachweisbar, welches dann EDX-Zählraten in der Größenordnung des Kaliums aufwies. Eine weitere Untersuchung der

Glaszusammensetzung mit, bzw. ohne Sekundär-TiO₂-Bildung wurde nicht durchgeführt, ebenso wie der keramische Brand diesem Phänomen nicht angepasst wurde.

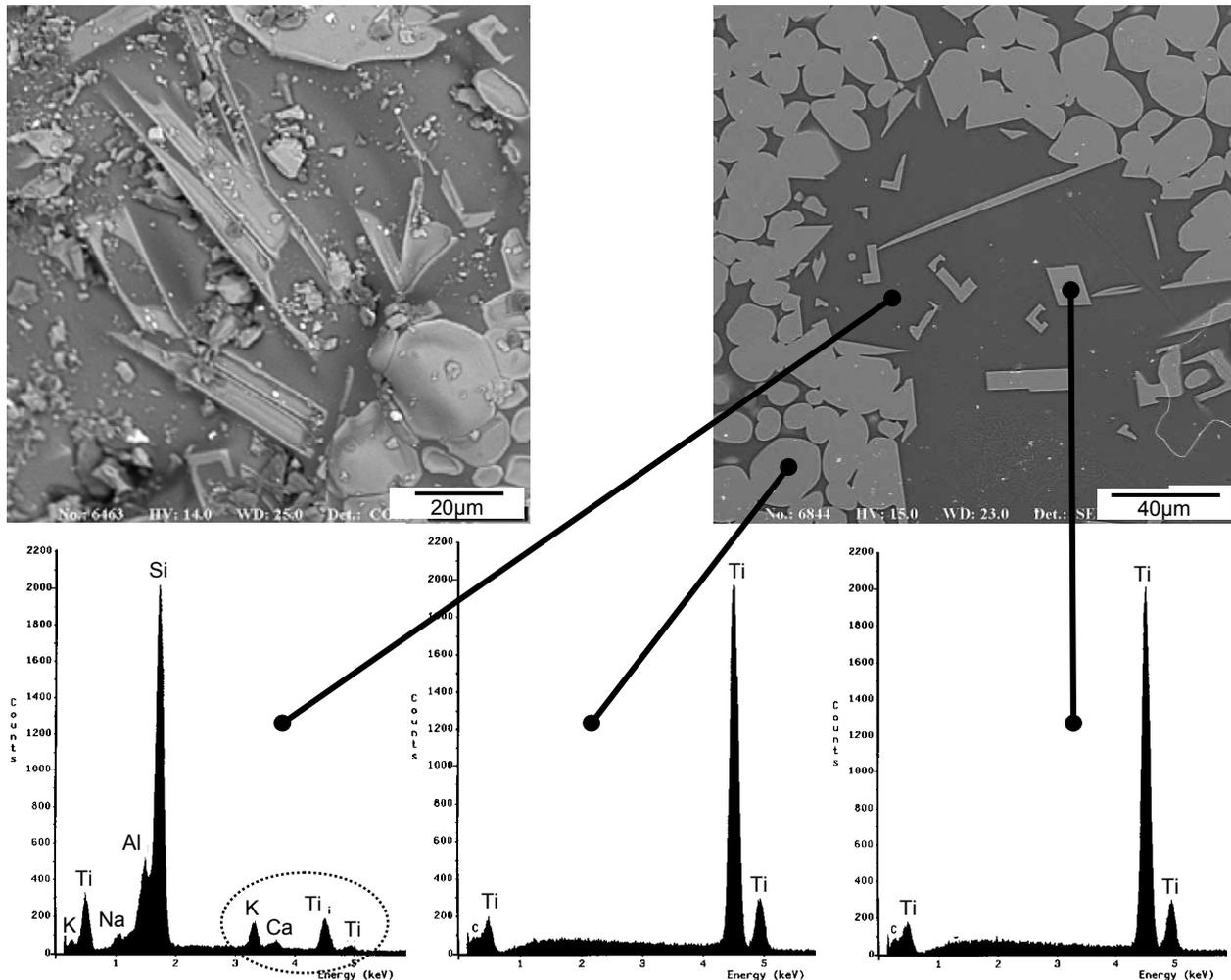


Abbildung 4.22: Sekundär-TiO₂ im nicht präparierten Probengrund (links oben). Anschliff einer vergleichbaren Stelle (rechts oben). Das Sekundär-TiO₂ in der Glasphase unterscheidet sich durch seine kubische Form vom rundlichen Primär-TiO₂. Die untere Reihe zeigt EDX Punktanalysen mit Lagebezeichnungen identifizierter Elemente des Perlitglases (links), des Primär-TiO₂ (Mitte) und des Sekundär-TiO₂ (rechts). Primär- und Sekundär-TiO₂ zeigen keine Unterschiede in der EDX, im Glas zeigt die EDX Titan in vergleichbarer Intensität zum Kalium **Markierung**

Zur weiteren Klärung dieses Phänomens wurde eine Gefügeprobe für 14h bei Raumtemperatur in Flusssäure gelagert. In Abbildung 4.23 ist mit REM dann kein Perlitglas mehr erkennbar, während das TiO₂ noch nicht angegriffen scheint. Die Übersichtsprobe in Abbildung 4.23 links war als Struktur ohne Glasmatrix noch intakt, aber von geringer Festigkeit. Abbildung 4.23 Mitte zeigt die Bruchfläche der Verbindung zweier ehemals benachbarter Granulate, dieser „Hals“ besteht aus massivem TiO₂. Die Wand der Perlitgranulate ist in Abbildung 4.23 rechts als circa 40 µm stark und aus vier bis fünf TiO₂-Kristalllagen bestehend erkennbar.

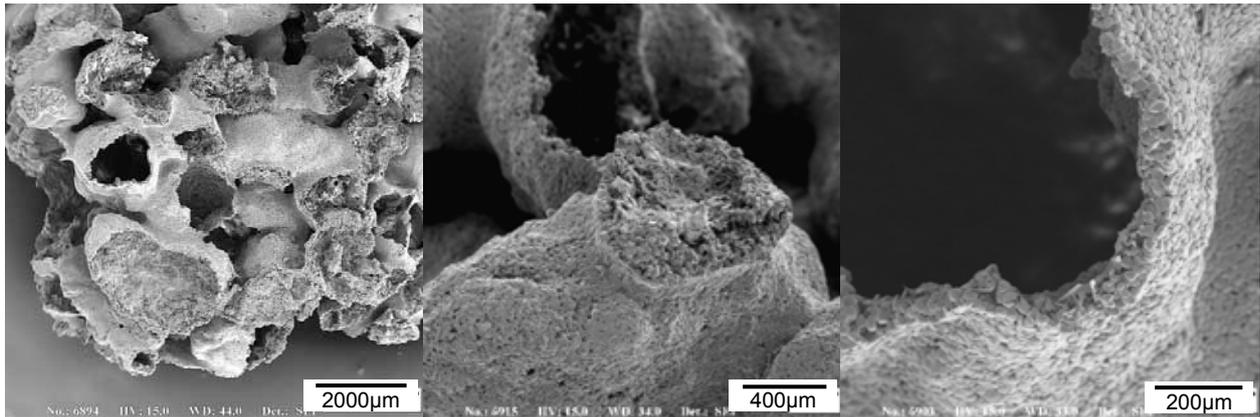


Abbildung 4.23: Ecopore Bruchstück nach Auslagerung in HF. Übersicht links, die TiO_2 Struktur ist trotz der fehlenden Glasmatrix intakt. In der Mitte eine zerstörte Kontaktstelle zweier beschichteter Perlitgranulate. Detail der Porenwandung rechts

Nach HF-Behandlung sind in Abbildung 4.24 Details des Sekundär- TiO_2 erkennbar: Links zeigen sich nadelartige Strukturen bis zu 150µm Länge, die in den ehemals mit Glas gefüllten Verbindungsbereich zweier Granulate hineinwachsen. Die Kristallisation scheint von den Primär- TiO_2 -Kristalliten auszugehen, wie die rechteckigen Strukturen in der mittleren Abbildung zeigen, rechts sind gefundene blattartige Strukturen abgebildet.

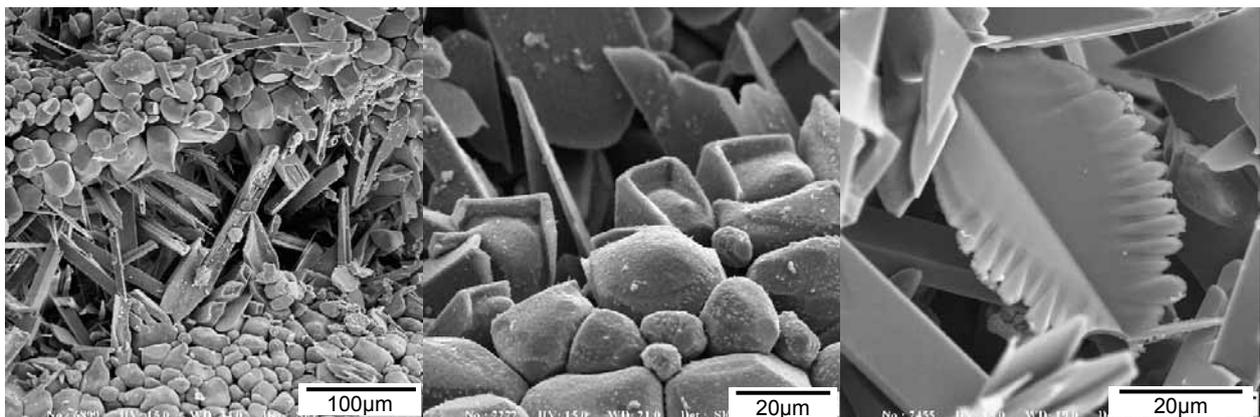


Abbildung 4.24: Details des gebildeten Sekundär- TiO_2 nach Auswaschen der Glasphase. Erkennbar sind ehemals in Glas hineingewachsene scharfe Nadeln (links), sich am Primärkorn abscheidendes Sekundär- TiO_2 (Mitte) und blattartige Strukturen (rechts)

4.5.3 Theoretische Dichte

Die Kenntnis der theoretischen Dichte des Ecopore-Verbundes ist zur Abschätzung der erzielten Gesamtporosität über die einfach zu bestimmende Rohdichte wesentlich. Die Aufgabe besteht in der Ermittlung der theoretischen Dichte geschmolzenen Perlits und, mit dem bekannten Wert für TiO_2 , in der Überführung in Ansätze zur Bestimmung und Kontrolle der theoretischen Dichte des Verbundes.

Die theoretische Dichte von Mischgläsern lässt sich durch Einführung empirisch gefundener und nicht weiter mittels Glaschemie begründeter Korrekturfaktoren nach Gl. 4.1 in guter Übereinstimmung zu Messwerten berechnen (Appen in [Hin70]).

$$\rho_{Appen} = \frac{\sum M_i p_i}{\sum \mu_i \rho_i} \quad \text{Gl. 4.1}$$

mit p_i : molare Anteile der Glaskomponenten [mol%],
 M_i : Molmassen der Glaskomponenten [g/mol] und
 μ_i : Faktoren nach Appen in [Hin70].

Eine nach Gl. 4.1 angenäherte theoretische Dichte für geschmolzenes Perlit mit den Hauptelementen nach Tabelle 4.2 ergibt $\rho_{Appen,Perlit} = 2,30 \text{ g/cm}^3$. Der Hersteller bestätigt diesen Wert ohne weitere Spezifikation [Per95]. Im Rahmen dieser Arbeit wurde keine Kontrolle an Perlitglaspulver mit einem Pyknometer durchgeführt. Die einfache volumetrische Messung an geschmolzenem Glas(-bruch) wurde wegen noch vorhandener geschlossener Poren im Glas verworfen.

Für Titandioxid (Rutil) gilt eine theoretische Dichte von $4,2 \text{ g/cm}^3$ [KmgXX]. Mit $\rho_{Appen,Perlit}$ und dem Massenverhältnis von Perlit zu $\text{TiO}_2 = 16,7 : 83,3$ nach Tabelle 4.4 ergibt sich eine Dichte für Ecopore von $\rho_{Massenverhältnis,Ecopore} = 3,87 \text{ g/cm}^3$.

Das Flächenverhältnis von Perlit : TiO_2 beträgt aus Abbildung 4.21 rechnergestützt abgeleitet $30,4 : 69,6$. In Annahme der Gleichheit von Flächen- und Volumenverhältnis sowie unter Berücksichtigung der oben abgeschätzten theoretischen Dichte von Perlit und TiO_2 , leitet sich daraus ein Massenverhältnis von $18,6 : 81,4$ ab. Es ergibt sich eine bildanalytisch ermittelte Dichte von $\rho_{Flächenverhältnis,Ecopore} = 3,83 \text{ g/cm}^3$, welche der nach dem Massenverhältnisse abgeschätzten sehr gut entspricht.

Die Dichte von in einer Schwingmühle gemahlenem Ecopore wurde mit der Helium-Pyknometrie zu $\rho_{Pyknometer,Ecopore} = 3,73 \text{ g/cm}^3$ bestimmt. Dies bestätigt $\rho_{Massenverhältnis,Ecopore}$ und $\rho_{Flächenverhältnis,Ecopore}$ weitestgehend, da von einer unbekanntem Zahl feinsten geschlossener Poren im Mahlgut ausgegangen werden muss. In der Quecksilberporosimetrie zeigt das gleiche Mahlgut eine Skelettdichte von $\rho_{Hg-Penetrometrie,Ecopore} = 3,34 \text{ g/cm}^3$. Ab einem Quecksilberdruck von 120 MPa bis zum gerätebedingten Maximaldruck von 411 MPa dringt kein Quecksilber mehr in die Pulverprobe ein. 120 MPa genügen offenbar, dass Mahlgut soweit zu verdichten, dass Partikelzwischenräume vom Quecksilber nicht erfasst werden und so das Ergebnis verfälscht ist.

Als theoretische Dichte von Ecopore wird für die weitere Betrachtung $\rho_{th, Ecopore} = 3,80 \text{ g/cm}^3$ festgelegt.

4.5.4 Rohdichte und Porosität

Die Porosität, beziehungsweise die Rohdichte unter Berücksichtigung der im vorangegangenen Kapitel abgeleiteten theoretischen Dichte, gibt Hinweise auf die Reproduzierbarkeit der Fertigung, auf sich einstellende Dichtegradienten und die Erreichbarkeit von Implantatvolumen gemäß Tabelle 1.1 für einwachsenden Knochenzellen. Abbildung 4.25 zeigt die Verteilung der Rohdichte as-fired aller 187 im Rahmen dieser Arbeit aus Perlitgranulat > 0,8mm uniaxial gepressten Zylinder (graue Säulen). Es ist ein Dichtespektrum von 1,15 g/cm³ bis 1,65 g/cm³ erzielt worden (Abbildung 4.25 untere Abszisse), wobei 93% aller Zylinder in einem Bereich von 1,25 g/cm³ bis 1,45 g/cm³ liegen (Abbildung 4.25 vergrößert auf oberer Abszisse und rechter Ordinate). An dieser Auswahl wird wiederum deutlich, dass 68% aller gefertigten Zylinder in einem engen Dichtebereich von 1,25 g/cm³ bis 1,32 g/cm³ liegen. Die Schwankungen werden vor allem mit Schwankungen bei der Schüttdichte des eingesetzten Perlits erklärt, welche erstens von den Lieferchargen, zweitens von der Reproduzierbarkeit des Siebens und drittens von der Sedimentation innerhalb nur teilweisen verwendeten Siebgutes abhängig ist. Der Mittelwert der Auswahl von 1,29 g/cm³ entspricht bei einer angenommenen theoretischen Dichte von 3,80 g/cm³ einer Gesamtporosität von 66%.

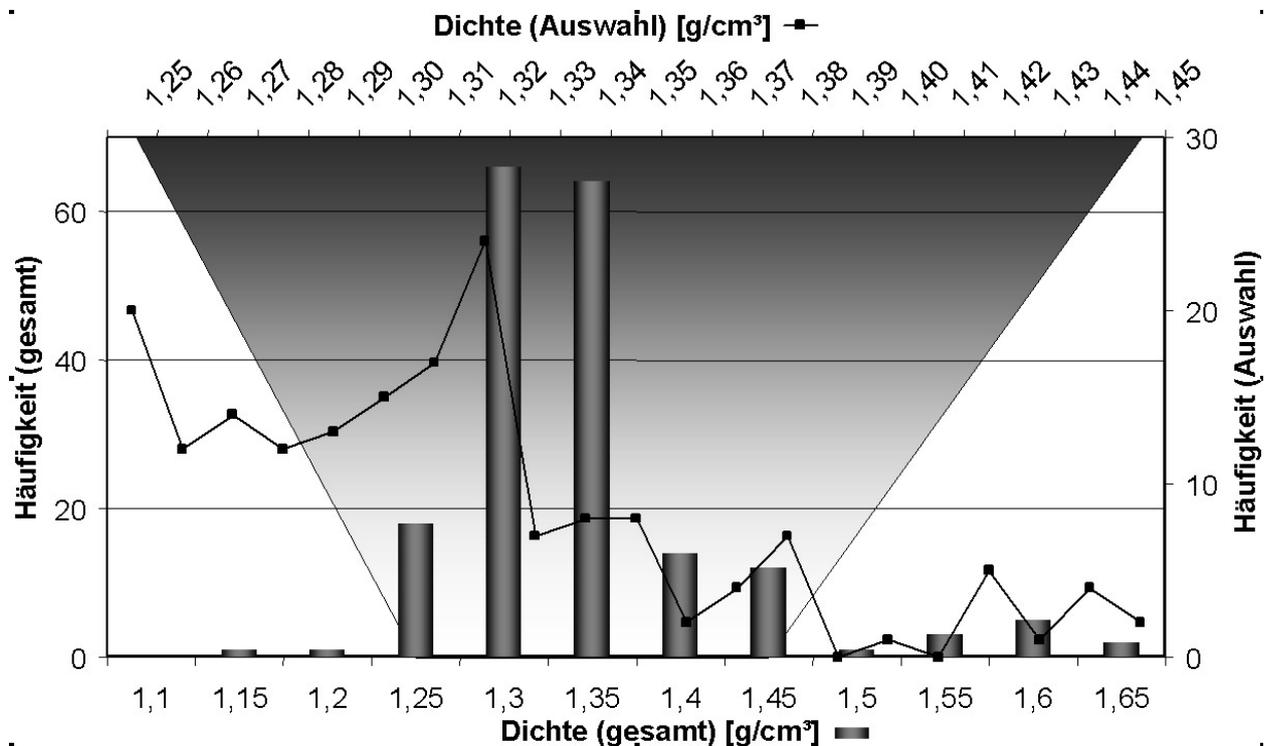


Abbildung 4.25: absolute Häufigkeiten der as-fired Rohdichten von 187 CP-Zylindern aus Perlitgranulat > 0,8 mm (Säulen: untere und linke Achse) und Auswahl 1,25 bis 1,45 g/cm³ (Linie: obere und rechte Achse)

Zur Untersuchung des Dichtegradienten durch das uniaxiale Pressen, wurden aus zufällig ausgewählten Zylindern der nach Abbildung 4.25 getroffenen Auswahl insgesamt 616 Proben der Nenngröße 10 (\varnothing 10 mm * Höhe 10 mm) gewonnen. Analog zu Kapitel 4.3.3 wurde jeder Zylinder in fünf Scheiben der Höhe 10 mm getrennt, die ihrer vertikalen Lage nach zur Pressauflage bzw. zum Pressstempel hin bezeichnet wurden. Aus den Scheiben getrennte Proben der Nenngröße 10 wurden der Zylindermitte bzw. dem Zylinderrand zugeordnet. Abbildung 4.26 zeigt die Mittelwerte und Standardabweichungen. Bezüglich der vertikalen Dichteverteilung erreicht die durch den sich bewegenden Pressstempel verdichtete Zylinderseite circa $1,31 \text{ g/cm}^3$, während auflagenseitig durch Wandreibung und innere Dämpfung nur eine Dichte von circa $1,15 \text{ g/cm}^3$ erreicht wird. Die mittlere Dichteschwankung in einem zufällig ausgewählten Zylinder ist also größer als die Grenzbereiche dieser getroffenen Auswahl! Bezüglich der horizontalen Dichteverteilung ist stempelseitig die Dichte am Rand mit $1,34 \text{ g/cm}^3$ circa 4,5% größer als mit $1,28 \text{ g/cm}^3$ an der stempelseitigen Probenmitte. Auflagenseitig hat sich dieser Effekt vertauscht, am Probenrand liegt nur noch eine Dichte von $1,12 \text{ g/cm}^3$ vor, während die Probenmitte mit $1,17 \text{ g/cm}^3$ eine 4,5% höhere Dichte aufweist. In der mittleren der fünf Scheiben ist kein Unterschied zwischen Probenrand und –mitte erkennbar, die beiden Scheiben ober- und unterhalb der mittleren fügen sich in den Trend ein.

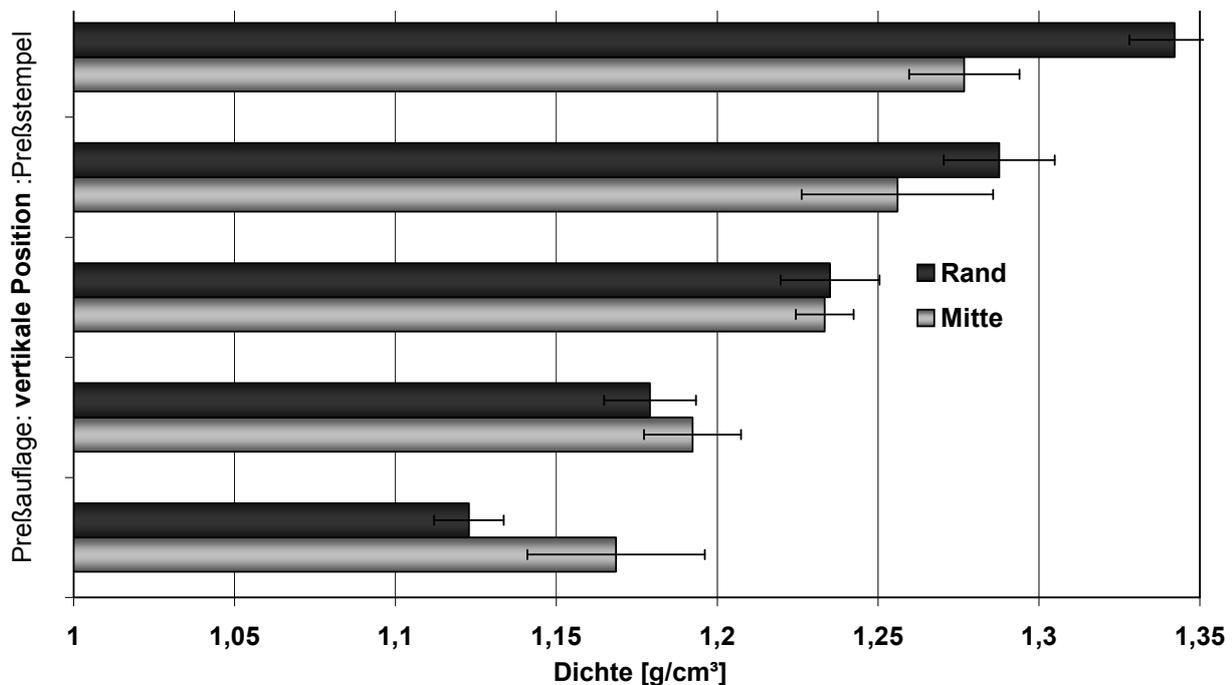


Abbildung 4.26: mittlerer Dichtegradient von 9 CP-Zylindern aus Perlitgranulat > 0,8 mm nach Einzelmessungen von 616 Stück \varnothing 10*H10 Proben. Vertikal von der Pressstempel- zur Pressauflagenseite hin und horizontal von der Mitte bis zum Randbereich

Mit den wie in Kapitel 4.2.1 beschriebenen Granulatfraktionen 0,2-0,4; 0,4-0,6; 0,6-0,8, 0,8-1,0; >0,8 und >1,0mm konnten aufgrund der geringen vorhandenen Rohstoffmenge der beidseitig begrenzten Perlitfraktionen nur jeweils 2 Zylinder gepresst werden. Die Fraktion >0,8 mm stammt hier aus der gleichen Fertigungscharge wie die begrenzten Fraktionen und ist nicht in den oben beschriebenen 187 Zylindern enthalten. Aus beiden je Perlitfraktion hergestellten Zylindern wurde die maximal mögliche Zahl an Proben der Nenngröße 10 gewonnen. Diese wurde nur bezüglich ihrer vertikalen Lage zur Stempel- bzw. Auflagenseite her unterschieden. Für eine Differenzierung bzgl. der radialen Lage waren nicht genügend Proben vorhanden. Abbildung 4.27 zeigt für die 6 Fraktionen an Zylindern der Nenngröße 10 mit Bezug auf ihre vertikale Lage gemessenen Rohdichten. Alle Fraktionen folgen dem Trend, der bereits für die Zylinder mit Perlitgranulat > 0,8 mm gezeigt wurde. Die Zylinder der kleinsten Fraktion weisen Dichten von 1,93 g/cm³ bis 2,04 g/cm³ auf, die Zylinder der übrigen drei beidseitig begrenzten Fraktionen unterscheiden sich bezüglich der Mittelwerte nur wenig mit 1,58-1,75 g/cm³ (0,4-0,6), 1,42-1,65 g/cm³ (0,6-0,8), 1,48-1,73 g/cm³ (0,8-1,0). Die nach oben nicht begrenzte Fraktion > 1,0 mm weist die größte Bandbreite mit 1,20-1,47 g/cm³ auf. Die Fraktion > 0,8 mm führt hier zu Dichten von 1,34 bis 1,58 g/cm³, womit der resultierende Mittelwert von 1,46 g/cm³ am oberen Rand der nach Abbildung 4.25 getroffenen Auswahl liegt.

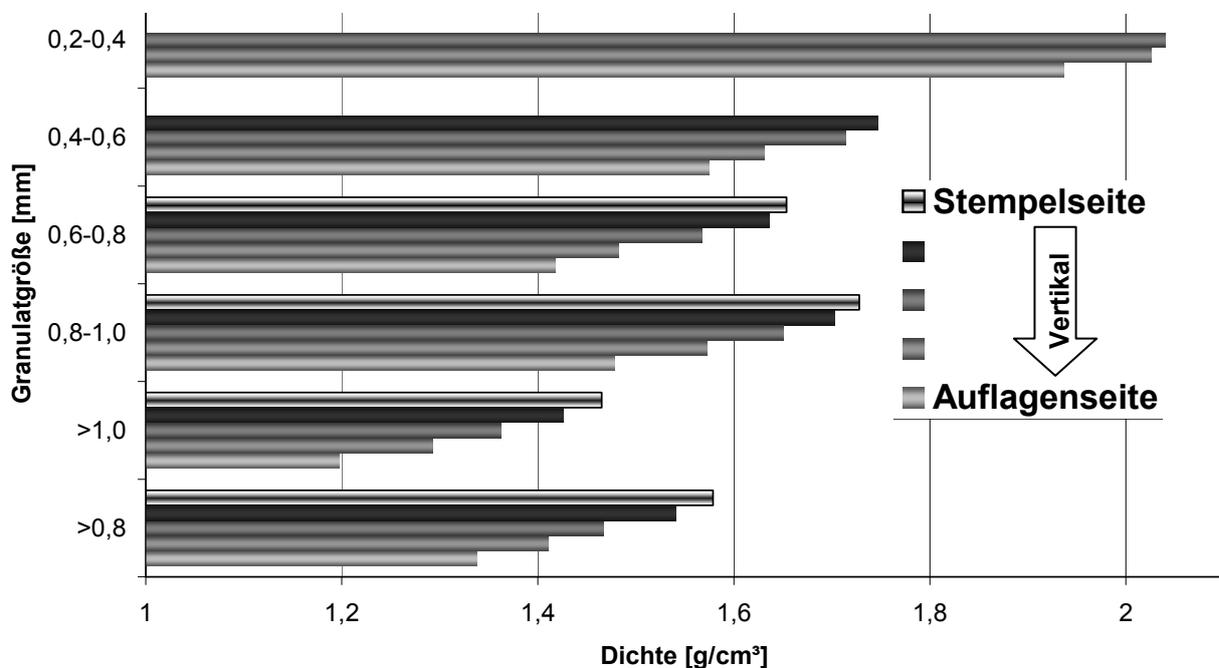


Abbildung 4.27: Dichtegradient von oben (1) nach unten (5) als Mittelwert von Zylindern der Größe Ø10*H10 ohne Unterscheidung von Innen- und Randbereich aus je einem Cup-Zylinder der Perlitfraktionen 0,2-0,4 0,8-1,0 und > 0,8 und > 1,0

4.5.5 Porengrößen und –form

Die Kenntnis der Porengröße und –form ist wesentlich zur Einschätzung der Erreichbarkeit von Implantatvolumen für Knochenzellen gemäß Tabelle 1.1. Die zur Ermittlung eingesetzte Quecksilberporosimetrie kann Rückschlüsse auf die Verteilung der offenen Porosität zulassen, prinzipbedingt kann sie jedoch nicht Porenformen unterscheiden. Dazu wird im weiteren die Bildanalyse eingesetzt.

4.5.5.1 Quecksilberporosimetrie

Die Quecksilberporosimetrie nutzt die hohe Oberflächenspannung des Quecksilbers bei der Penetration poröser Proben. Die zugrundeliegende Washburngleichung Gl. 4.2 stellt durch Annahme einer zylinderförmigen Pore einen direkten Zusammenhang zwischen den als konstant angenommenen Werten σ und θ sowie dem Penetrationsdruck und dem Porendurchmesser her. Durch schrittweises Erhöhen des Hg-Druckes wird über das Hg-Volumeninkrement eine Verteilung der zugänglichen Porosität ermittelt. Aus der Mantelfläche der zylindrischen Pore ist eine Oberflächenverteilung ableitbar. Im Porosimeter (Micromeritics Autopore II) wird eine Probe 5 Minuten bei 67 Pa evakuiert und anschließend bei 3400 Pa Quecksilbervordruck geflutet. Poren größer als der zum Vordruck korrespondierende \varnothing 450 μm können deshalb nicht differenziert werden. Das durch den Vordruck mit einer unbekanntenen Menge Quecksilber geflutete Probenvolumen steht für die Messung nicht mehr zur Verfügung und verfälscht das Ergebnis.

$$r = -\frac{2 \cdot \sigma \cdot \cos \theta}{P} \quad \text{mit } \begin{array}{l} r: \text{ Porenradius,} \\ P: \text{ anliegender Hg-Druck,} \\ \sigma: \text{ Oberflächenspannung Hg und} \\ \theta: \text{ Randwinkel Hg.} \end{array} \quad \text{Gl. 4.2}$$

Zur Abschätzung der genannten Limitationen wurden zylindrische Proben \varnothing 10*H 5 mm aus Granulat >0,8 mm und Rohdichten zwischen 1,10 g/cm³ und 1,40 g/cm³ sowie Proben begrenzter Perlitfraktionen mit mittlerer Dichte mittels Quecksilberporosimetrie untersucht. Abbildung 4.28 zeigt beispielhaft das Ergebnis für Perlitgranulat >0,8 mm und $\rho = 1,30 \text{ g/cm}^3$. Aufgetragen sind das inkrementelle Quecksilbervolumen, die Summenkurve des penetrierten Quecksilbervolumens und der inkrementelle Anteil der spezifischen Oberfläche über dem Washburn-Porendurchmesser.

Es ist eine bimodale Verteilung mit Maxima bei 200 μm und 10nm Porendurchmesser erkennbar. Auf beide Durchmesserbereiche entfällt etwa die Hälfte des absoluten Quecksilbervolumens. Das Messgerät bietet über den Bereich von 100 μm bis 400 μm nur 6 Stützpunkte, so dass für alle durchgeführten Messungen > 0,8 mm Perlitgranu-

latgröße ein ähnliches Bild bezüglich des Maximums 200 μm erscheint. Da das zweite Maximum mit circa 10nm Porendurchmesser wesentlich kleiner als die d50-TiO₂-Kristallitgröße (siehe Kapitel 4.5.2) ist, wird vermutet, dass es sich hierbei nicht um „Nano“-Flaschenhalsporen handelt, die den Zugang zu größeren Hohlräumen begrenzen, sondern dass der bei dieser Porengröße anliegende Druck von circa 150 MPa zum Kollabieren geschlossener sphärischer Poren führt. Diese Porositätsverteilung mit einem Maximum größer und einem Maximum kleiner als 1 μm Porendurchmesser konnte für alle Proben aus Perlitgranulat > 0,8mm nachgewiesen werden.

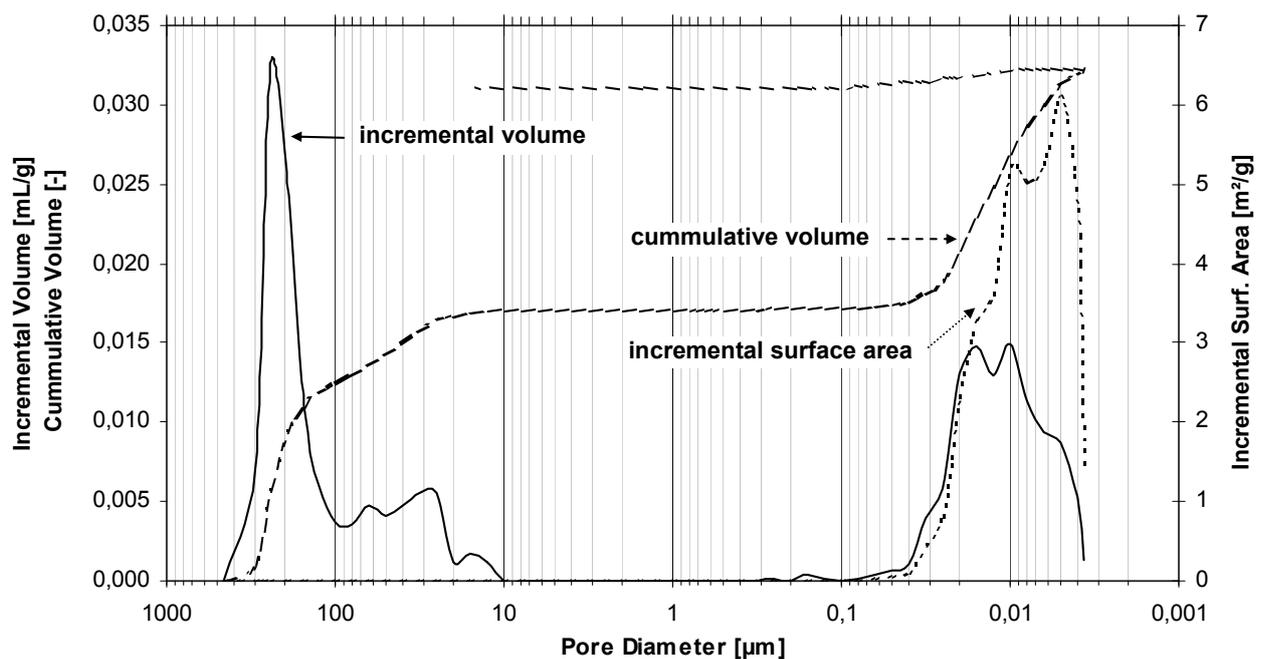


Abbildung 4.28: Hg-Porengrößenverteilung für Perlitfraktion > 0,8 mm und $\rho_{\text{Bulk}} = 1,301 \text{ g/cm}^3$. „Incremental Volume“ bezogen auf Hg [mL]/Probenmasse [g] über Porendurchmesser entsprechend der Washburngleichung Gl. 4.2. „Cumulative Volume“ hier dimensionslos auf 100% entsprechend dem maximalen Skalenwert des Incremental Volume bezogen. Ergänzend die „Incremental Surface Area“ in m^2/g .

Wird das Maximum größer 1 μm als „offene Porosität“ und jenes kleiner 1 μm als „geschlossene Porosität“ verstanden, kann über die penetrierten Quecksilbervolumina auf die Porosität geschlossen werden. Abbildung 4.29 zeigt so den Widerspruch, dass die ermittelten Gesamtporositäten von 20% bei einer Dichte von 1,10 g/cm^3 auf 40% bei der höheren Dichte von 1,40 g/cm^3 ansteigen. Zusätzlich ist in Abbildung 4.29 die Gesamtporosität je Probe angegeben, die sich aus dem Bezug der Rohdichte zur theoretischen Dichte (Reihe „TP(BD/3,80)“), bzw. zur durch das Hg-Porosimeter ermittelten Skelettdichte (Reihe „TP(BD/SD)“), ergibt. Diese errechneten Gesamtporositäten fallen mit steigenden Rohdichten von ca. 68% (1,10 g/cm^3) auf ca. 58% (1,40 g/cm^3) und bestätigen den genannten Widerspruch. Die gute Entsprechung der

theoretischen Dichte und der Skelettdichte belegt, dass nach Beendigung der Hg-Porositätsmessung kaum noch geschlossene Poren im TiO_2 verblieben sein können. Für diese Charge wird daher eine geschlossene Porosität von 15-20% bei den bereits genannten Gesamtporositäten festgestellt.

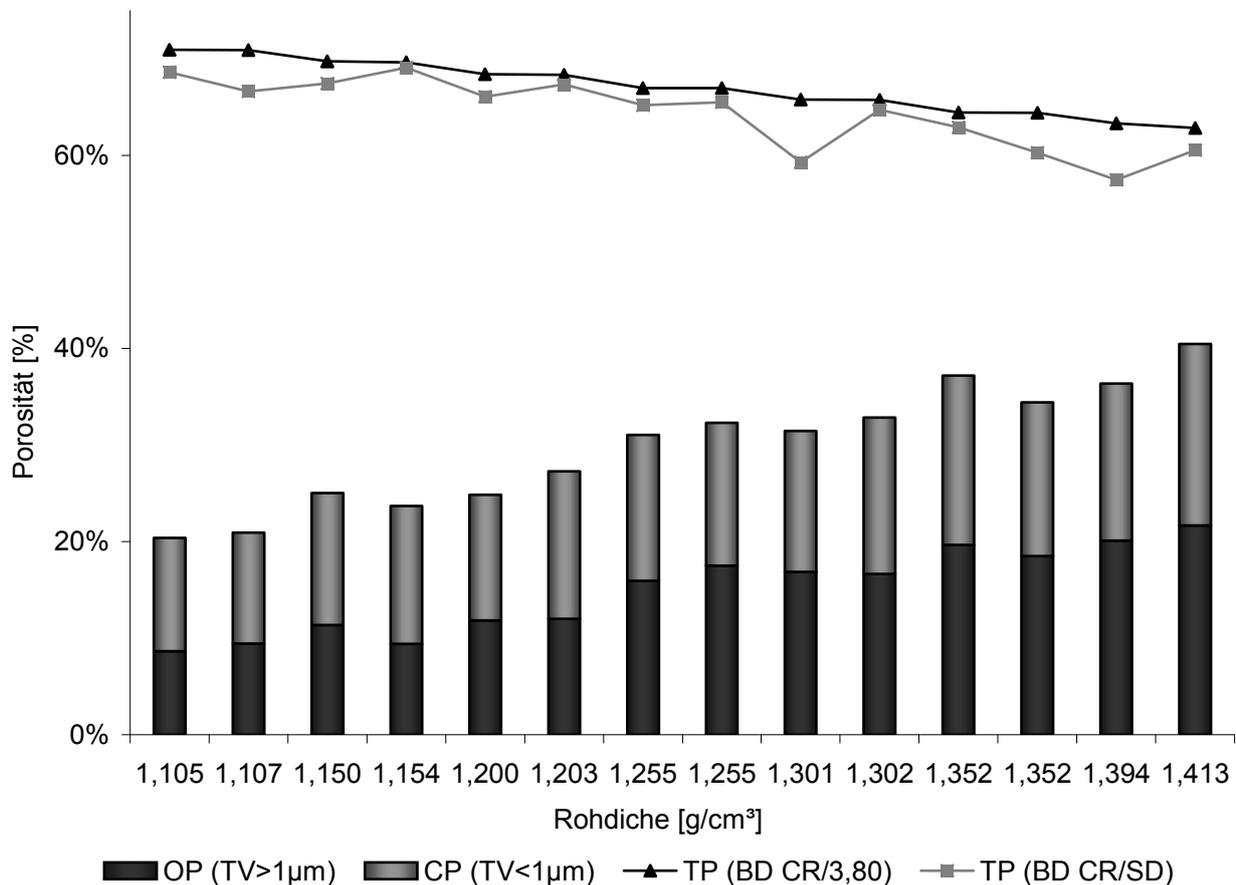


Abbildung 4.29: Porositätsmessungen in Abhängigkeit von der Probedichte bei konstanter Perlitgranulatgröße > 0,8 mm. Hg-Porosität für Porendurchmesser > 1 µm („OP“) und < 1 µm („CP“) über gemessener Rohdichte aus Darstellungen analog Abbildung 4.28. Gesamtporosität ermittelt nach a) $\rho_{\text{th,Ecopore}} = 3,80 \text{ g/cm}^3$ und b) $\rho_{\text{th,Skelett}}$ bezogen auf die Rohdichte.

Nach analogem Vorgehen für die Proben aus den beidseitig begrenzten Perlitfraktionen zeigt Abbildung 4.30 beispielhaft für die Probe 0,2-0,4 mm eine monomodale Verteilung mit einem Maximum bei 100 µm. Übrige Proben zeigten teilweise das Nebenmaximum im Bereich < 1 µm. Abbildung 4.31 zeigt, dass die aus den penetrierten Hg-Volumina abgeleiteten Gesamtporositäten von 40 bis 50% weitgehend unabhängig von der eingesetzten Perlitfraktion sind. Die gute Entsprechung mit der aus theoretischer Dichte und individueller Skelettdichte abgeleiteten Gesamtporosität verdeutlicht, dass weniger geschlossene Porosität als in Abbildung 4.29 vorliegt. Die geschlossenen Porositäten sind mit 5 bis 10% kleiner als für die Charge aus Abbildung 4.29, was für die Inkonsistenz der Perlitqualitäten und der Fertigungstechnik spricht.

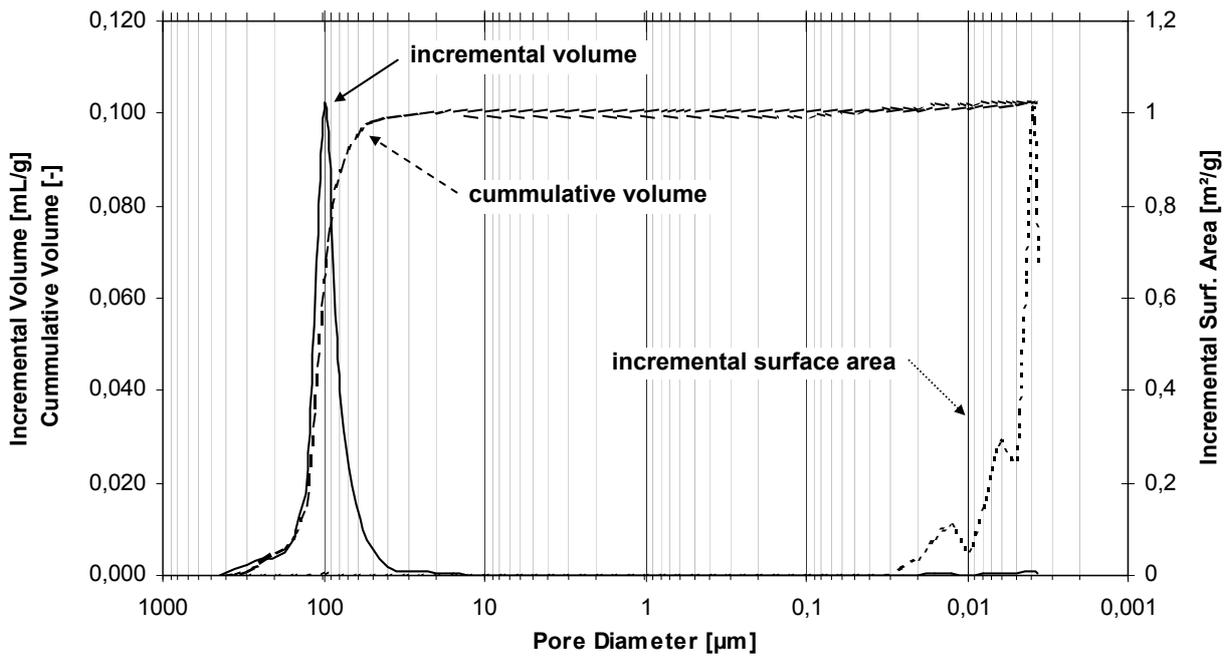


Abbildung 4.30: Hg-Porengrößenverteilung für Perlitfraktion 0,2 bis 0,4 mm, Rohdichte 1,953 g/cm³. „Incremental Volume“ bezogen auf Hg [mL]/Probenmasse [g] über Porendurchmesser nach Gl. 4.2. „Cumulative Volume“ hier dimensionslos auf 100% des maximalen Skalenwertes des Incremental Volume bezogen. „Incremental Surface Area“ in m²/g.

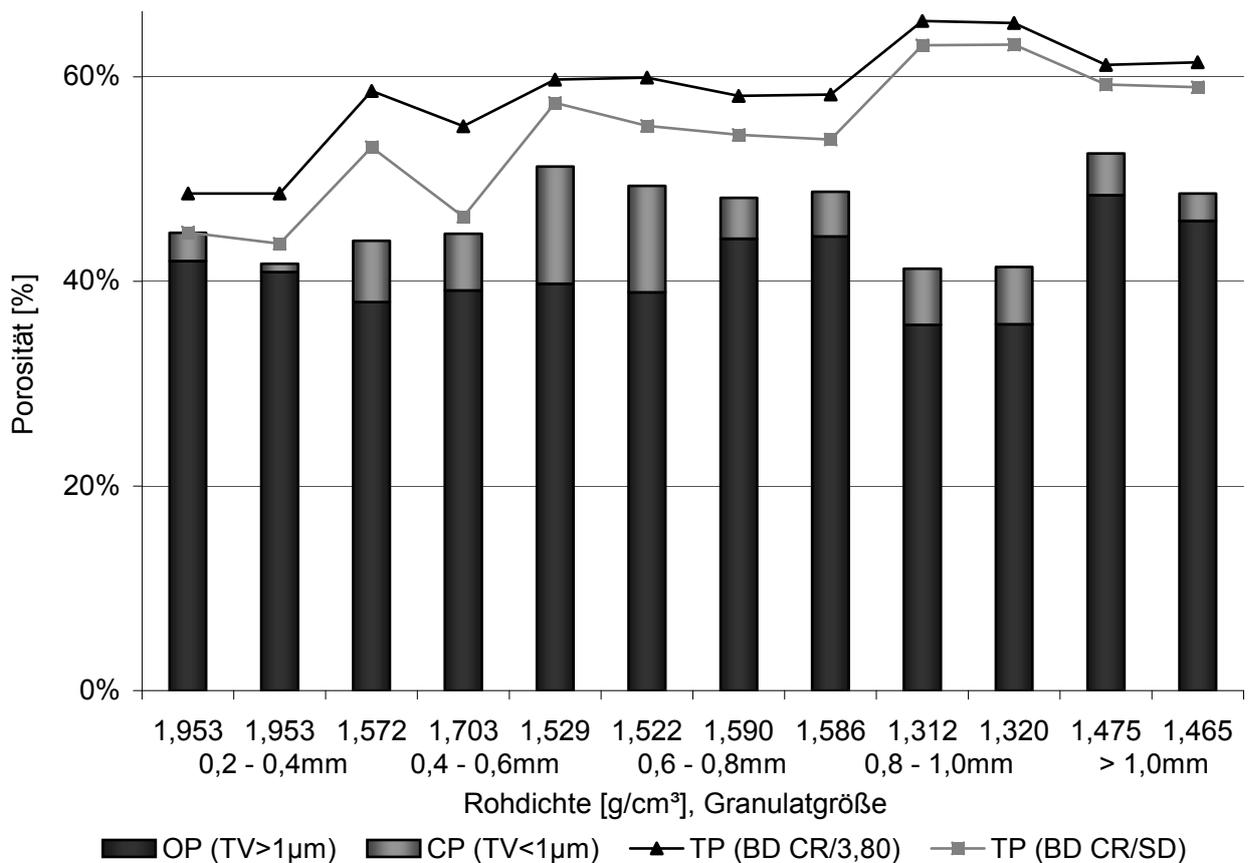


Abbildung 4.31: Porositätsmessungen in Abhängigkeit von der Perlitfraktion. Hg-Porosität für Porendurchmesser > 1 μm („OP“) und < 1 μm („CP“) über gemessener Rohdichte/ Granulatgröße aus Darstellungen analog Abbildung 4.30. Gesamtporosität ermittelt nach a) $\rho_{th, Ecopore} = 3,70 \text{ g/cm}^3$ und b) $\rho_{th, Skelett}$ bezogen auf die Rohdichte.

4.5.5.2 Bildanalyse

Zur weiteren Analyse von Porengröße, -form und -zugänglichkeit wurde die digitale Bildverarbeitung verwendet. Dazu wurden zylindrische Proben der Nenngröße 10 der auch im Quecksilberporosimeter untersuchten Chargen in Kunstharz eingebettet und ein Querschliff auf halber Zylinderhöhe mit dem Rasterelektronenmikroskop bewertet. Das Kunstharz penetriert die evakuierte offene Porosität vollständig und kann in den (entsprechend der Strukturbeschreibung Kapitel 4.5, Seite 40) zugänglichen „konvexen“ Bereichen erkannt werden. Es dringt ebenfalls in die „konkaven“ Bereiche ein, wobei der begrenzende Porendurchmesser der „konkaven offenen Porosität“ für die Erreichbarkeit des viskosen Harzes unbekannt ist. Die als geschlossene Poren erkannten, nicht mit Harz gefüllten angeschliffenen Porengründe wurden von Hand digital markiert und eine digitale Partikelanalyse ähnlich der Kristallitgrößenverteilung nach Kapitel 4.5.2 durchgeführt, Beispiel in Abbildung 4.32. Die ausgewerteten Bilder der Proben konstanter Granulatfraktion $> 0,8$ mm mit unterschiedlicher Dichte zeigt Abbildung 4.33, Proben unterschiedlicher Granulatfraktionen zeigt Abbildung 4.34. Die Probe aus Granulat der Fraktion 0,8-1,0mm wurde hier wegen Präparationsfehler ersatzlos verworfen.

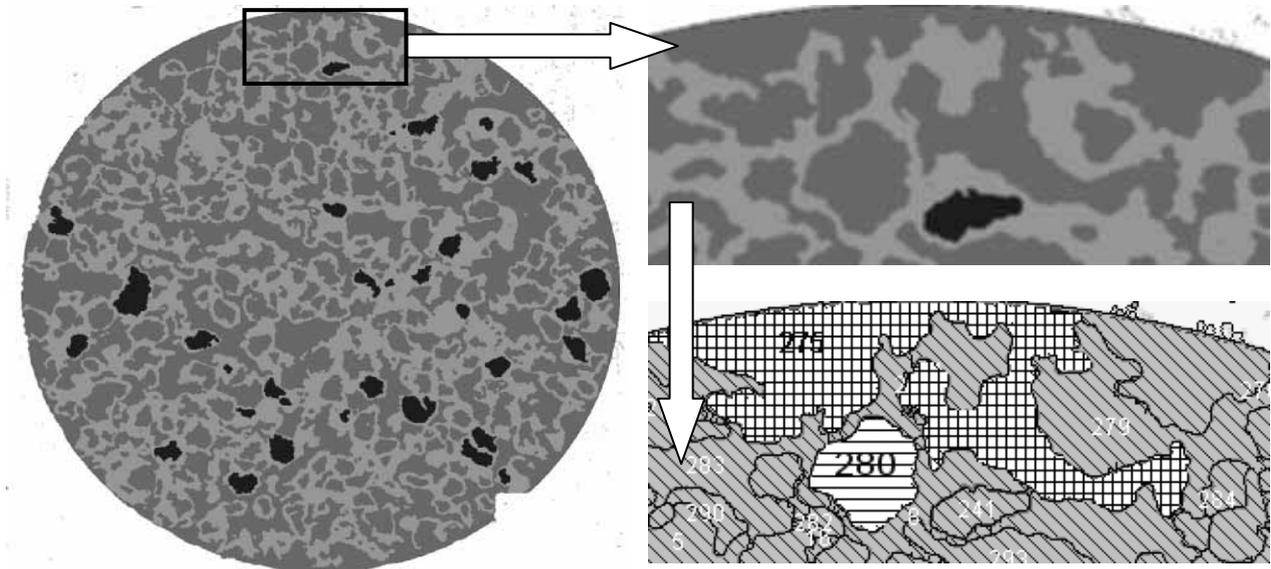


Abbildung 4.32: digital bearbeitetes Beispiel aus Abbildung 4.34 ($\rho_{\text{Bulk}} = 1,25 \text{ g/cm}^3$) (links) und Detaildarstellungen (rechts). Skelettanteil hellgrau, offene Porosität mittelgrau, geschlossene Poren schwarz. Partikelidentifizierung unten rechts: offene Porosität ID 275 mit Formfaktor 0.1 und Konvexität 0.42; offenes Granulat ID 280 mit Formfaktor 0.74 und Konvexität 0.9

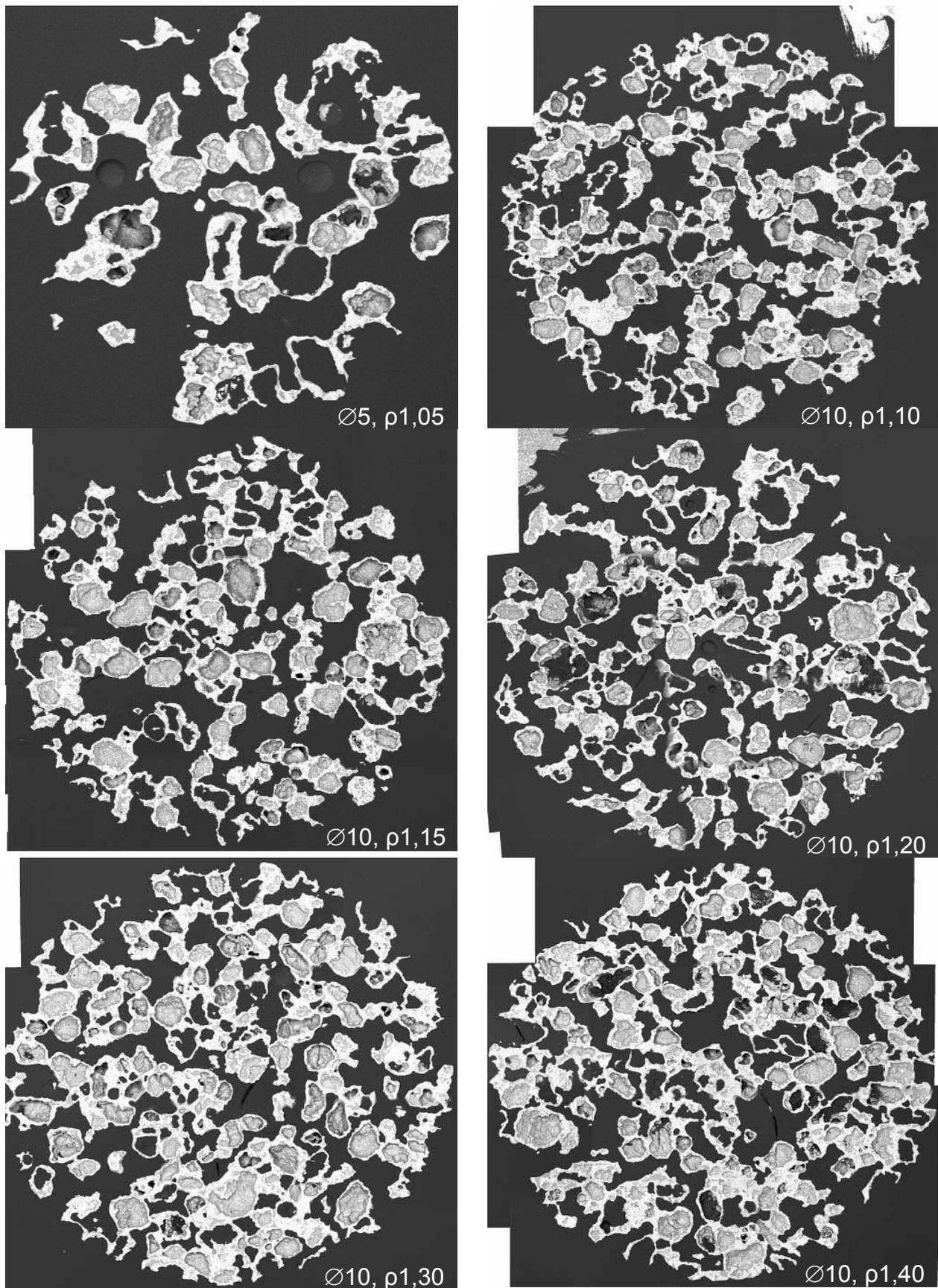


Abbildung 4.33: Ecopore-Querschnitte verschiedener Rohdichten $\rho = 1,05; 1,10; 1,15; 1,20; 1,30$ und $1,40 \text{ g/cm}^3$ (REM-RE) aus Perlit $> 0,8\text{mm}$. Basisbilder für die quantitative Bildanalyse.

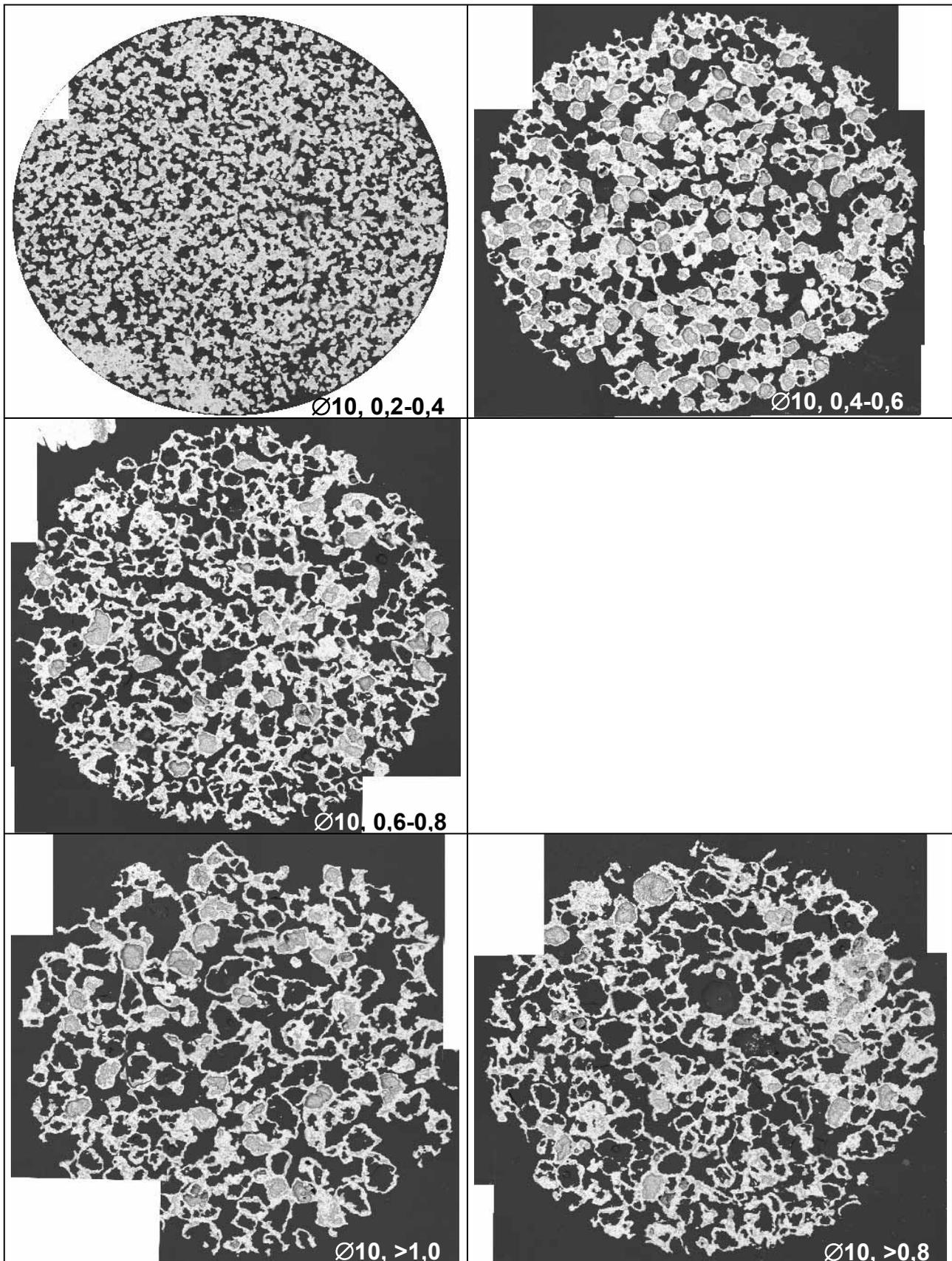


Abbildung 4.34: Querschliffe von Ecopore der Perlitfraktionen 0,2-0,4; 0,4-0,6; 0,6-0,8; > 1,0; > 0,8 mm (REM-RE). Basisbilder für die quantitative Bildanalyse.

Tabelle 4.6 gibt die Ergebnisse der bildanalytischen Bewertung der Proben aus der Perlitfraktion $>0,8$ mm mit unterschiedlicher Rohdichte ρ_{Bulk} an. Die Rohdichte nach Bildanalyse $\rho_{\text{Bildanalyse}}$ wurde aus der identifizierten Skelettfläche A_{Skelett} im Verhältnis zur Querschnittsfläche abgeleitet. Der Vergleich von $\rho_{\text{Bildanalyse}}$ und ρ_{Bulk} zeigt Abweichungen, die nahe legen, dass in der Regel ein zu hoher Skelettanteil bewertet wurde: Entweder wurden nicht alle geschlossenen Poren markiert und/oder das Harz konnte nicht alle offenen Poren penetrieren. Der Trend nach Abbildung 4.29 bestätigt sich aber dahingehend, dass mit steigender Dichte der Anteil der geschlossenen Porosität leicht zunimmt, während der Anteil der zugänglichen Porosität deutlich abnimmt.

Tabelle 4.6: Ergebnisse der bildanalytischen Porositätsbewertung der Proben unterschiedlicher Dichte aus Abbildung 4.29 und Abbildung 4.33. $\rho_{\text{Bildanalyse}}$ berechnet aus Skelettfläche A_{Skelett} * theoretische Dichte.

ρ_{Bulk} [g/cm ³]	$\rho_{\text{Bildanalyse}}$ [g/cm ³]	A_{Skelett}	$P_{\text{geschl.}}$	P_{offen}
1,05	0,92	24,5 %	8,1 %	67,4 %
1,10	1,16	31,1 %	10,0 %	58,9 %
1,15	1,66	44,8 %	11,4 %	43,8 %
1,2	1,37	37,5 %	12,3 %	50,2 %
1,3	1,53	34,8 %	19,1 %	46,1 %
1,4	1,87	49,8 %	15,2 %	35,0 %

Bezüglich der Proben mit begrenzten Perlitfraktionen bestätigt sich ebenfalls, dass der Skelettanteil offensichtlich zu hoch bewertet wurde, da $\rho_{\text{Bildanalyse}}$ insbesondere für die nach oben offenen Perlitfraktionen um bis zu 50% zu hoch liegen, Tabelle 4.7. Im Vergleich zu Tabelle 4.6 bestätigt sich aber, dass die Menge der geschlossenen Poren bei der Charge begrenzter Perlitfraktionen wesentlich geringer ist, als bei derjenigen $>0,8$ mm. Die Größenordnung der hier mittels Bildanalyse identifizierten offenen Porosität wird nach Quecksilberpenetrometrie in Abbildung 4.31 (dort Maß „OP (TV $> 1 \mu\text{m}$)“, siehe Erläuterungen auf Seite 49f) weitgehend bestätigt.

Tabelle 4.7: Ergebnisse der bildanalytischen Porositätsbewertung der Proben unterschiedlicher Granulatgrößen aus Abbildung 4.31 und Abbildung 4.34. $\rho_{\text{Bildanalyse}}$ berechnet aus Skelettfäche A_{Skelett} * theoretische Dichte.

Fraktion [mm]	ρ_{Bulk} [g/cm ³]	$\rho_{\text{Bildanalyse}}$ [g/cm ³]	A_{Skelett} [%]	$P_{\text{geschl.}}$ [%]	P_{offen} [%]
0,2 – 0,4	1,95	2,25	60,8	2,5	36,7
0,4 – 0,6	1,64	1,64	44,3	12,7	43,1
0,6 – 0,8	1,52	2,05	55,3	3,2	41,5
> 1,0	1,32	1,97	53,3	3,9	42,8
> 0,8	1,46	2,05	55,4	4,0	40,6

Abbildung 4.35 zeigt oben die Verteilung der Häufigkeit der *geschlossenen Poren* über ihrem Kreisflächenäquivalent für die Fraktionen nach Tabelle 4.7 sowie die Aufsummierung ihrer Häufigkeit. Die Fraktion 0,2-0,4mm zeigt ein Maximum bei ca. 50 μm , alle übrigen Fraktionen zeigen ein Maximum im Bereich von 200 μm bis 300 μm , wobei die beiden nach oben unbegrenzten Fraktionen im Bereich von 100 μm bis 600 μm eine breitere Verteilung aufweisen.

Bezüglich der *offenen Porosität* (Abbildung 4.35 Mitte) sind neben Maxima im Bereich von 30 μm bei allen Proben Maxima im Bereich von 200 μm nachweisbar. Letzteres deckt sich mit den Ergebnissen der Hg-Porosimetrie. Es sind aber auch einzelne „Rieseporen“ erkennbar, welche einen ECD von bis zu 4mm haben und so die Gesamtfläche dominieren. Deshalb ist in Abbildung 4.35 Mitte zusätzlich nicht die aufsummierte Häufigkeit sondern die aufsummierte Querschnittsfläche angegeben. Es wird deutlich, dass nach Überschreiten des Maximum bei 200 μm in allen Fällen erst etwa 20% der offenen Porosität erreicht worden sind.

Für den *Skelettanteil* sind in Abbildung 4.35 unten sowohl aufsummierte Häufigkeit als auch aufsummierter Flächenanteil angegeben. Neben Maxima im Bereich von 20 μm und 200 μm zeigen alle Proben ähnlich wie bei der offenen Porosität einzelne zusammenhängende Anteile mit einem ECD von bis zu 7 mm!

Für geschlossene und offene Poren sowie den Skelettanteil sind aus den bildanalytische Bewertungen die formbeschreibenden Kennwerte Formfaktor, Konvexität und Aspektverhältnis (Definition siehe Kapitel 4.2.1) abgeleitet worden.

Abbildung 4.36 zeigt am Beispiel der offenen Porosität für Probe aus Perlitgranulat der Fraktionen 0,2 bis 0,4 mm (oben) und > 0,8 mm (unten) die Kennwerte Formfaktor,

Konvexität und Aspektverhältnis über dem ECD. Auf die Darstellung dieser Kennwerte für die geschlossene Porosität und des Skelettanteils ist zur Verbesserung der Übersichtlichkeit in Abbildung 4.36 verzichtet worden. Bezüglich der offenen Porosität der kleineren Granulatfraktion ist für ECD-Werte ab ca. 70µm eine deutliche Abnahme von Formfaktor und Konvexität von circa 0,9 auf unter 0,1 erkennbar, während das Aspektverhältnis nur in Einzelfällen über 3 steigt. Der Anteil der zugänglichen „konvexen“ Porosität macht sich also durch deutlich uneinheitlichere Form bemerkbar. Der gleiche Trend ist bei der Probe mit Granulat > 0,8 mm erkennbar, hier beginnt die Form ab eines ECD von etwa 150 µm von der Kreisform abzuweichen. Besonders deutlich wird das für die circa 10 „Rieseporen“, welche einen Formfaktor unter 0,15 aufweisen. Eine solche Form wird durch eine kleine Fläche im Verhältnis zu einem großen Umfang gekennzeichnet. Es ist also auch möglich, dass im Volumen zahlreiche Querschnitte verschiedener Dimension als Ergebnis einer einzigen Pore vorliegen können. Damit kann Knochenzellen gemäß Tabelle 1.1 ein breites Spektrum an Möglichkeiten zur Besiedlung, Differenzierung, Minimierung des „Stress-Shielding“ und der biologischen Fixation angeboten werden.

Für die geschlossenen Poren der Probe 0,2 bis 0,4 mm liegt der Formfaktor zwischen 0,5 und 1, das Aspektverhältnis zwischen 1 und 2 sowie die Konvexität zwischen 0,7 und 1. Dies deutet auf gleichmäßig runde bis elliptische geschlossene Poren entsprechend ihrer Abstammung vom Perlitgranulat hin. Für die Perlitfraktion > 0,8mm sind Aspektverhältnisse bis 10 und Formfaktoren ab 0,2 erkennbar, die geschlossene Porosität deshalb nicht so gleichmäßig wie bei der kleineren Granulatfraktion. Bezüglich der Form des Skelettanteils gilt ähnliches wie für die offene Porosität

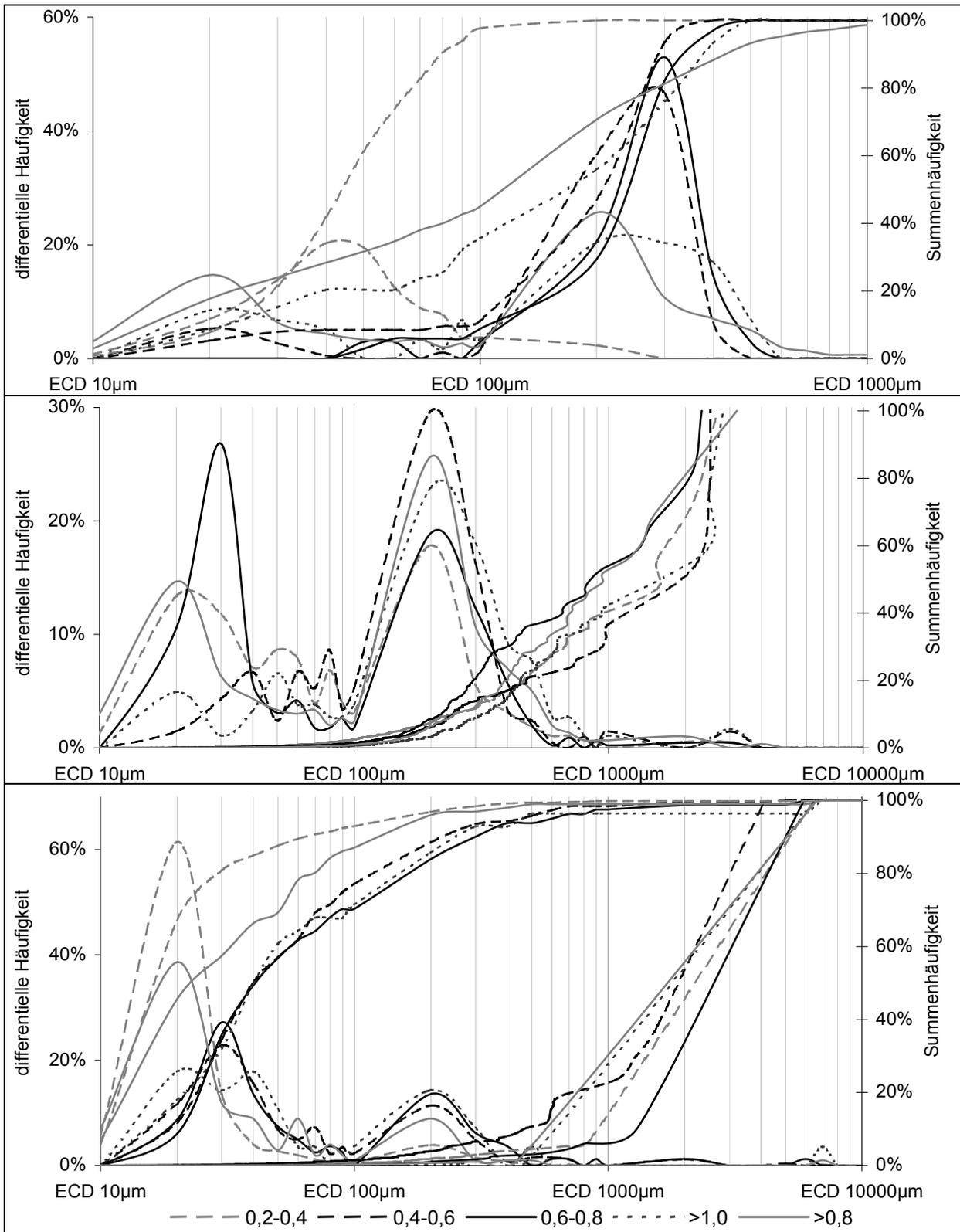


Abbildung 4.35: Bildanalytische Verteilung des Porenflächen-äquivalenten Kreisdurchmessers ECD der fünf Querschliffe aus Abbildung 4.34.

Oben: geschlossene Poren, differenzierte und aufsummierte Häufigkeit des ECD

Mitte: offene Poren, differenzierte Häufigkeit des ECD und aufsummierter Flächenanteil

Unten: Skelettanteil, differenzierte und aufsummierte Häufigkeit des ECD und aufsummierter Flächenanteil

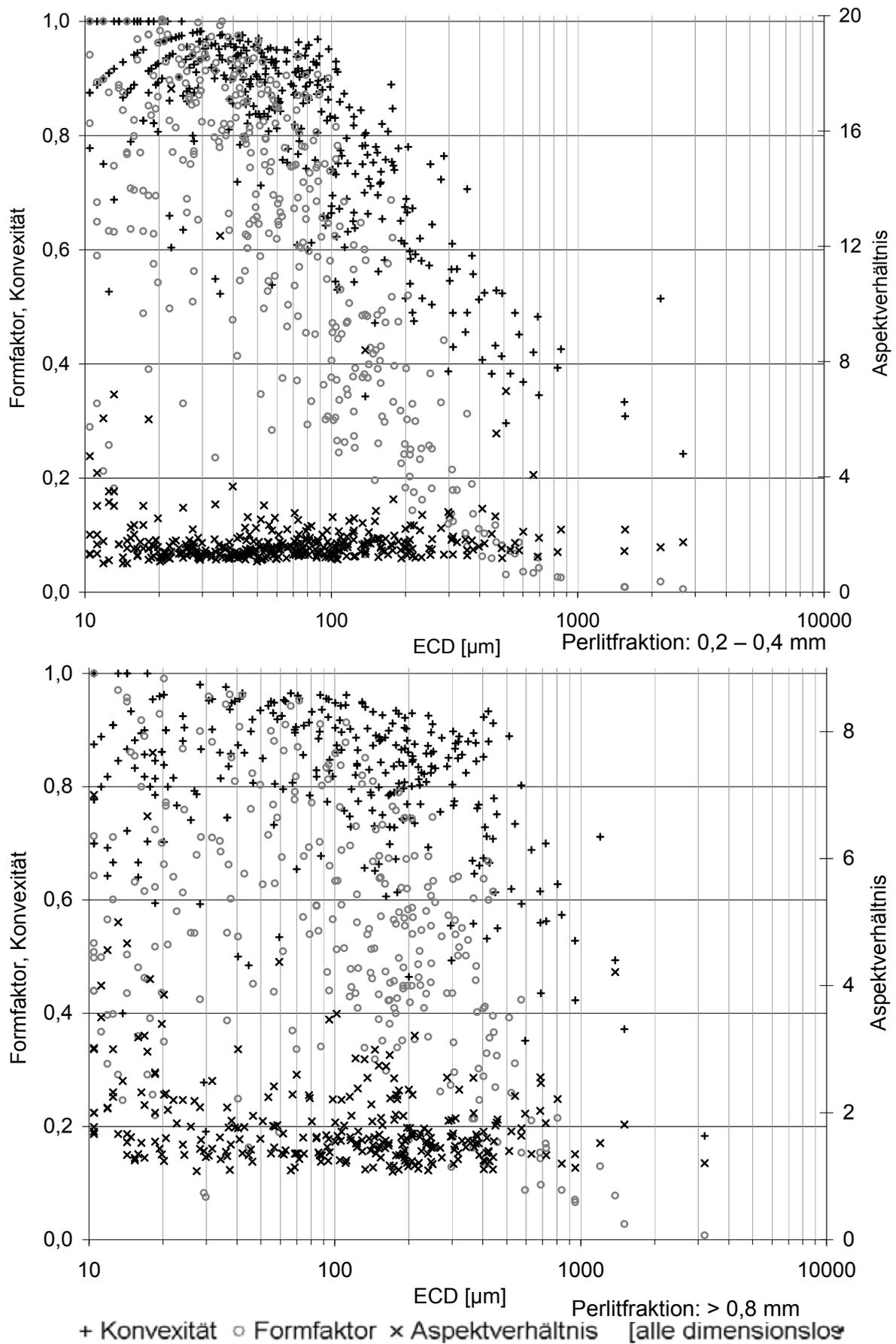


Abbildung 4.36: Formfaktor, Konvexität und Aspektverhältnis der offenen Poren über dem ECD, beispielhaft für die Proben „0,2-0,4mm“ (oben) und „>0,8mm“ (unten) nach Abbildung 4.34

4.5.6 Wärmeausdehnungskoeffizient

Unterschiedliche Wärmeausdehnungskoeffizienten in einem mehrphasigen Werkstoff können Ursache für nach dem keramischen Brand verbleibende Mikroeigenstressungen sein. Ursachen für eventuelle Makroeigenstressungen begründen sich z.B. im keramischen Prozess und können hervorgerufen werden durch die bereits gezeigten Dichtegradienten bei der Formgebung, aber auch durch Feuchtegradienten beim Trocknen, Temperaturgradienten beim Sinterbrand oder Gefügeveränderungen bei der Endbearbeitung. Die Kenntnis der Eigenstressungen in einem Bauteil ist wesentlich für die zulässigen von außen aufprägbarer Lastspannungen.

Es wurde zunächst versucht, Eigenstressungen in der Kristallstruktur des Rutil im Ecoporeverbund mittels Röntgendiffraktometrie nachzuweisen. Damit wurden keine reproduzierbaren Ergebnisse erzielt, die eine Abschätzung erlauben würden. Da das Komposit auch nach dem Abkühlen noch aus zwei separaten Phasen besteht, soll der Einfluss der Wärmeausdehnungskoeffizienten des Komposites und seiner beiden Komponenten eingeschätzt werden.

Der Wärmeausdehnungskoeffizient von Perlit wird in der Literatur nicht genannt. Jedoch ist aus der Emailletechnik ein Verfahren bekannt, welches die Summe aus den Produkten der gewichteten Ausdehnungskoeffizienten und den jeweiligen Molmassen der Bestandteile eines Glases bildet [Hew88a][Hew88b].

Die Kalkulation von Wärmeausdehnungskoeffizienten ist für die Hauptelementanalyse von geschmolzenem Perlit entsprechend der Element-/Phasenanalyse aus Tabelle 4.2 nach Hewitt durchgeführt worden. Es sind die in [Hew88a][Hew88b] zitierten Ausdehnungskoeffizienten nach English & Turner (Index „E&T“, Ceramists Handbook) und Appen (Index „App“, Technology of Enamels) verwendet worden. Nach English & Turner werden nur die Hauptelemente SiO_2 , Al_2O_3 , CaO , Na_2O und K_2O berücksichtigt, nach Appen zusätzlich die Nebenelemente Fe_2O_3 und TiO_2 . Es ergeben sich die Ausdehnungskoeffizienten nach Tabelle 4.8.

Tabelle 4.8: Nach [Hew88a] und [Hew88b] ermittelte technische Wärmeausdehnungskoeffizienten für geschmolzenes Perlit entsprechend der Hauptelementanalyse Tabelle 4.2

$\alpha_{\text{E\&T, tech, Perlit}} = 3,8 \cdot 10^{-6} \cdot \text{K}^{-1}$	$\alpha_{\text{App, tech, Perlit}} = 5,7 \cdot 10^{-6} \cdot \text{K}^{-1}$
--	---

Die Literatur gibt für TiO_2 folgende Wärmeausdehnungskoeffizienten α_{tech} an:

$8,2 \cdot 10^{-6} \cdot \text{K}^{-1}$ [DelXX], $7 \cdot 10^{-6} \cdot \text{K}^{-1}$ [KerXX] und $9 \cdot 10^{-6} \cdot \text{K}^{-1}$ [GooXX].

Die messtechnische Verifikation der theoretischen Werte erfolgte an nicht porösen Proben (Fertigungsbeschreibung in Kapitel 6.3.2) des Querschnitts 3*3mm und der Länge $l_0=10\text{mm}$ wurden. Mit dem Dilatometer (Linseis L75/44c) wurden die in Abbildung 4.37 dargestellten Ausdehnungskurven durch Aufheizung bis 900°C aufgenommen. Perlit zeigt dort eine Erweichungstemperatur von circa 845°C . Der Sprung am Wendepunkt der Heizkurve für Ecopore erklärt sich durch Haken der die Vorlast erzeugende Feder. Aus Abbildung 4.37 wurden die in Tabelle 4.9 genannten technischen Wärmeausdehnungskoeffizienten abgeleitet: Reines TiO_2 liegt bei $8,2 \cdot 10^{-6} \text{K}^{-1}$, Ecopore nur gering darunter mit $7,7 \cdot 10^{-6} \text{K}^{-1}$, Perlit liegt deutlich unter TiO_2 mit $4,7 \cdot 10^{-6} \text{K}^{-1}$. Es ist bemerkenswert, dass nach Tabelle 4.9 eine in Relation ihres Massenverhältnisses gewichtete Summe von $\alpha_{\text{tech,Perlit}}$ und $\alpha_{\text{tech,TiO}_2}$ exakt den Wert für $\alpha_{\text{tech,Ecopore}}$ ergibt.

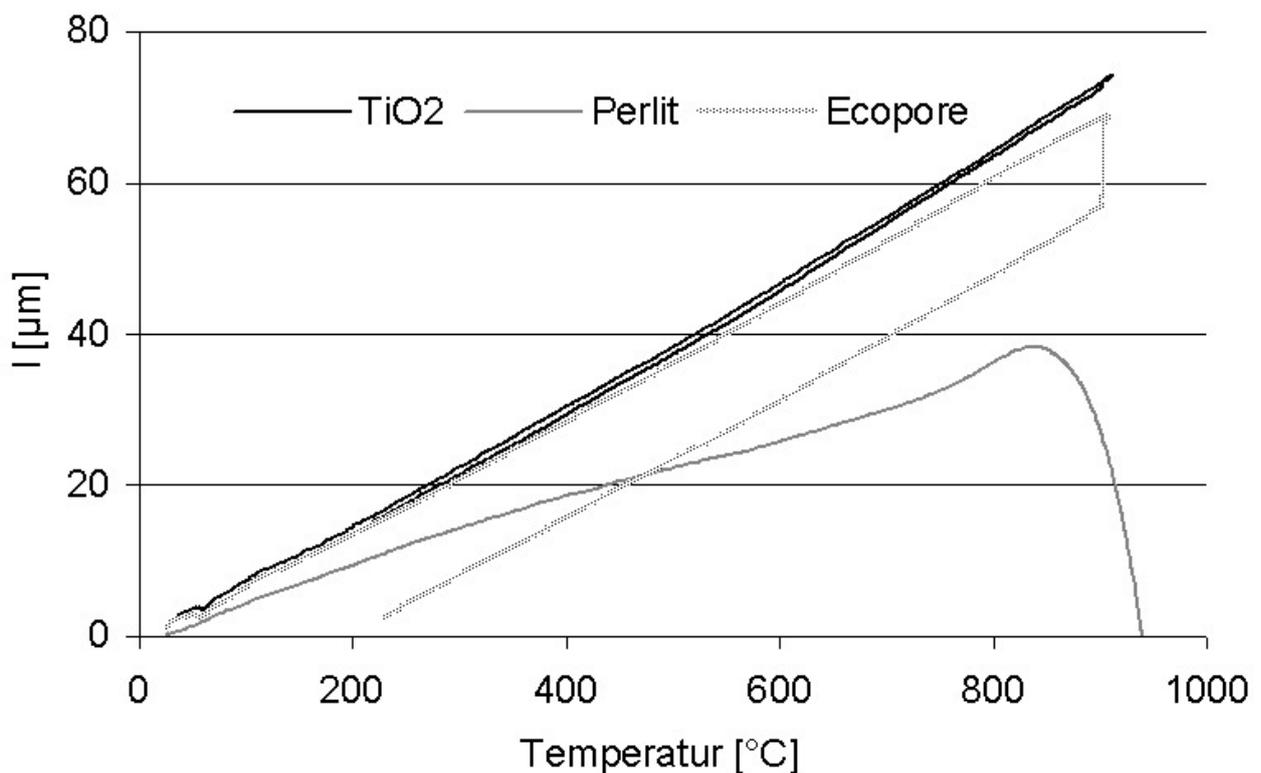


Abbildung 4.37: absolute Ausdehnung von nicht porösen $l_0=10\text{ mm}$ Proben im Dilatometer

Tabelle 4.9: technische Wärmeausdehnungskoeffizienten für Perlit, TiO_2 und Ecopore aus Abbildung 4.37 ermittelt

$\alpha_{\text{tech, Perlit}} = 4,7 \cdot 10^{-6} \text{K}^{-1}$	$\alpha_{\text{tech, TiO}_2} = 8,2 \cdot 10^{-6} \text{K}^{-1}$	$\alpha_{\text{tech, Ecopore}} = 7,7 \cdot 10^{-6} \text{K}^{-1}$
--	---	---

Weiter ist bemerkenswert, dass ungeachtet der Gültigkeit der zugrunde gelegten Ausdehnungskoeffizienten nach [Hew88a] oder [Hew88b] der Mittelwert der Ergebnisse aus Tabelle 4.8 von $\alpha_{\text{tech, Perlit}} = 4,75 \cdot 10^{-6} \text{K}^{-1}$ gleich dem aus der Dilatometermessung (Abbildung 4.37) abgeleiteten Wert ist.

Für das TiO_2 kann aufgrund des im Vergleich zum Perlitglas 75% größeren Wärmeausdehnungskoeffizienten beim Abkühlen unter der Erweichungstemperatur des Perlits eine behinderte Schwindung in der Perlitglas-Matrix angenommen werden, was Mikrozuigeignungen unbekannter Größenordnung nahelegt.

4.6 Fazit Komponentenherstellung und Strukturbeschreibung

Die Besonderheit der Fertigungstechnik für Ecopore liegt in der Kombination von TiO_2 und Perlitgranulat. Der Fertigungsprozess gliedert sich daher in zwei entscheidende Schritte: Die Masseaufbereitung mit der Siebklassierung des Granulates und der Granulatbeschichtung mit TiO_2 sowie dann die Urformgebung des Granulates zu als Halbzeugen dienenden Formlingen.

Die geringe Abriebfestigkeit des Perlits hat zur Folge, dass die Siebklassierung bereits wie ein Mahlprozess wirken kann. Es wurden vier beidseitig begrenzte und zwei einseitig begrenzte Perlitgranulatfraktionen verwendet: 0,2-0,4 mm, 0,4-0,6 mm, 0,6-0,8 mm, 0,8-1,0 mm, > 0,8 mm und > 1,0 mm. Trotz Einhaltung konstanter Siebparameter (Maschenweite, Masse Siebgut, Schwungweite, Dauer) werden für die am häufigsten verwendete Fraktion > 0,8 mm Schüttdichten von 35 bis 50 kg/m^3 realisiert. Dies belegt eine Abhängigkeit der erzielbaren Porosität von der Charge des Naturproduktes Perlit. Ferner ist die Form der Granulate nicht gleich, sondern schwankte bezüglich Aspektverhältnis und Formfaktor um 10% bis 20%.

Die Beschichtung mit einem TiO_2 -Schlicker erfolgte manuell für 10 Minuten bis zur visuellen Homogenität. Die Beschichtung mit einem mechanischen Mischgerät führten zur weitgehenden Zerstörung des Granulates. Der Mischvorgang ist also zum einen mit dem Risiko des weiteren Zermahlens der Granulate verbunden und zum anderen kann ein Agglomerieren von Granulaten nicht ausgeschlossen werden. Eventuelle Agglomerate wurden zwischen Beschichten und Befüllen der Pressform mit einem Trennschritt durch Sieben mit Maschenweite 2,5 mm getrennt.

Sieben und Mischen sind Arbeitsschritte, welche die Reproduzierbarkeit der zur Formgebung gelangenden Granulatgröße einschränken.

Das Urformgebungsverfahren Strangpressen führt vor allem wegen ungeeigneter Mundstücke und das kaltisostatische Pressen vor allem wegen zu hohem, nicht regelbaren Vor- und Mindestdruck zu weitgehender Perlitzerstörung und sind deshalb ungeeignet. Das angewendete Urformgebungsverfahren uniaxiales Kaltpressen führte

bei einem Pressdruck von 88 KPa zu Grünkörperdimensionen von \varnothing 82 mm * H 115 und zu Dichtegradienten in axialer und radialer Richtung. Abhilfe könnte durch Pressen mit „fliegendem Mantel“ und geringerem Länge/Durchmesser-Verhältnis als dem vorliegenden Verhältnis von 1,3 erfolgen. Beim uniaxialen Kaltpressen wurde nachgewiesen, dass neben dem Pressdruck auch der Wasseranteil die erzielbare Dichte erhöht. Dies kann mit dem verbesserten Abgleiten der Perlitgranulate in der feuchteren Matrix erklärt werden.

Weitere Dichtegradienten entstehen durch das Sintern: Die Schwindung in radialer Richtung betrug im Mittel 24 %, in axialer Richtung 30 %. Der Grund für die Anisotropie liegt in der Glaserweichung und dem Zusammensinken durch das Eigengewicht der Proben. Abhilfe kann die Grünbearbeitung mit Blick auf die Zieldimension schaffen.

Die vorherrschende Ausgangsgröße des TiO_2 -Pulvers von 0,8 μm führte nach dem keramischen Brand zu einer bimodalen Kristallitgrößenverteilung mit Maxima bei 2 μm und 8 μm . Die Kristallite sind von einer Glasmatrix umgeben. Es wurde keine Bildung neuer Verbindungen beobachtet. In Einzelfällen wurde die Bildung von nadelartigem Sekundär- TiO_2 beobachtet, welches in die Glasphase hinein kristallisiert. Die Entstehung dieses Sekundär- TiO_2 sollte weiter untersucht und mit einem angepassten Temperaturprofil zu Steuern versucht werden. Neben den unerwünschten Auswirkungen spitzer Nadeln, die nach noch nicht ausgeschlossener Perlitglas-Korrosion evtl. im Körper zugänglich sind, kann ein Konzept miteinander verschränkter Nadeln auch als Mittel zur Erhöhung der Werkstofffestigkeit verstanden werden.

Die theoretische Dichte von Perlitglas wurde nach einer Mischungsregel quantifiziert und ergab für das Ecopore Komposit eine theoretische Dichte von 3,80 g/cm^3 . Dieser Wert wurde mittels Bildanalyse und Pyknometermessungen bestätigt.

Für 187 im Rahmen dieser Arbeit hergestellten Presslinge aus Perlit der Fraktion > 0,8mm liegt die Rohdichte zu 93% zwischen 1,25 g/cm^3 und 1,45 g/cm^3 . Aus diesen Presslingen wurden 616 zylindrische Proben \varnothing 10mm * H10mm gewonnen und nach ihrer Ursprungslage im Pressling differenziert. Der Dichtegradient entlang der Zylinderachse nimmt in der Probenmitte im Mittel von 1,17 g/cm^3 auf 1,28 g/cm^3 zu; am Probenrand, d.h. am Mantel der Form, ist der Gradient ausgeprägter und nimmt von 1,12 g/cm^3 auf 1,34 g/cm^3 zu. Damit sind mittlere Gesamtporositäten über 60 % erzielbar, für die bildanalytisch typischerweise ein Verhältnis von 40 % Skeletfläche, 15 % geschlossener Porosität und 45 % offener Porosität ermittelt wurde. Die Hg-porosi-

metrie ist nicht zur Quantifizierung der Gesamtporosität und aufgrund des aufgetragenen Vordruckes auch nicht zur Differenzierung der offenen Porosität $> 400 \mu\text{m}$ geeignet. Die geschlossene Porosität scheint bei einem Quecksilberdruck von etwa 150 MPa zerstört zu werden, wie die erheblichen Intrusionsvolumina bei einer Washburn-Porengröße von 10 nm, und damit kleiner als das Ausgangspulver, nahelegen. Bildanalytisch wurde nachgewiesen, dass gerade der zusammenhängende Bereich der ehemaligen Granulatzwischenräume bis zu 80% der erreichbaren Fläche ausmacht, der dabei eine unregelmäßige Struktur, wie am Formfaktor erkennbar, besitzt. Daraus ergibt sich ein großes Spektrum für die vom zugänglichen Porendurchmesser abhängigen biologischen Interaktionen. Die absichtlich, aber schlecht kontrollierbar eingebrachte Porosität führt wegen des Dichtegradienten zu lokal unterschiedlichen Defektgrößen „a“, was dichteabhängige mechanische Eigenschaften erwarten lässt.

Zum Vergleich der Wirkung unterschiedlich begrenzter Pelitfraktionen wurde eine Rohstoffcharge klassiert. Die geometrisch ermittelte Rohdichte nimmt von $1,95 \text{ g/cm}^3$ für Perlit 0,2-0,4 mm auf $1,32 \text{ g/cm}^3$ für Perlit $> 1,00 \text{ mm}$ ab. Die Auswirkung der Perlitfraktion ist bildanalytisch vor allem auf die Größe der geschlossenen Poren erkennbar. Deren Maximum beträgt für Perlit 0,2-0,4 mm $50 \mu\text{m}$ und nimmt für Perlit $> 1,00 \text{ mm}$ eine breitere Verteilung bis $600 \mu\text{m}$ ein. Für die offene Porosität sind solche Zusammenhänge bildanalytisch nicht differenzierbar, da die zugänglichen Granulatzwischenräume die dominierende offene Porosität ist. Die Bildanalyse dieser Charge zeigt von der Porengröße weitgehend unabhängig ein Verhältnis von 55% Skelettfläche : 5% geschlossene Porosität und 40% offene Porosität.

Eigenstressungen σ_E konnten mittels XRD nicht reproduzierbar quantifiziert werden. Durch die Dichteunterschiede im Halbzeug kann aber lokal unterschiedliches Sinterverhalten nicht ausgeschlossen werden, welches solche Eigenstressungen zur Folge hätte. Da aus unterschiedlichen Halbzeugregionen Probekörper mittels Trennschleifen (der Schleifprozess als solcher kann auch zu Eigenstressungen führen) gewonnen wurden, muss von unterschiedlichen Eigenstressungsverhältnissen ausgegangen werden. Homogene Mikrospannungen 2. Art werden aufgrund einer behinderten Schwindung des TiO_2 in der Perlitglas-Matrix vorliegen, da für das TiO_2 ein im Vergleich zu Perlitglas 75% größerer Wärmeausdehnungskoeffizient ermittelt wurde.

Es wird resümiert, dass der gewählte Fertigungsansatz zu Eigenschaftsschwankungen führt, die bezüglich Kennwertermittlung und Anwendung berücksichtigt werden müssen.

5 Mechanische Eigenschaften

Die Untersuchung der mechanischen Eigenschaften von Ecopore als Implantatwerkstoff betrifft seine Strukturkompatibilität im Vergleich zu Knochen und –ersatzwerkstoffen und konzentriert sich auf den E-Modul und das Bruchverhalten unter Biege- und Druckbelastung.

5.1 Grundlagen der Bruchmechanik und Bruchstatistik

Zur Schaffung von Auslegungsgrundlagen sollen Bruchspannungskennwerte von Ecopore unter Anwendung der bruchmechanischen und -statistischen Festigkeitsgrundlagen für Keramik ermittelt werden. Diese Grundlagen besagen, dass für keramische Werkstoffe Spannungsspitzen an Fehlstellen nicht durch plastische Verformung begrenzt werden und deshalb kein determinierbares Kollektivversagen vorliegt. Vielmehr gilt die als „weakest-link Modell“ bezeichnete Annahme, dass die maximal beanspruchte Fehlstelle eines Bauteils unabhängig und eigenverantwortlich zum Versagen des ganzen Bauteils führt. Der Zusammenhang zwischen kritischer Zugbeanspruchung σ_C und zugehöriger Fehlergröße a_c wird näherungsweise durch die bruchmechanische Grundgleichung Gl. 5.1 beschrieben.

$$\sigma_C = \frac{K_{IC}}{Y\sqrt{a_C}} = f(\sigma_a + \sigma_E + \sigma_V) \quad \text{Gl. 5.1}$$

mit	σ_C :	kritische Zugbeanspruchung,
	K_{IC} :	Risszähigkeit,
	Y :	Geometriefaktor,
	a_c :	kritische Fehlergröße,
	σ_a :	von außen aufgeprägte Spannung,
	σ_E :	von innen wirkende Eigenspannung und
	σ_V :	von außen wirkende Verbundspannung.

Dabei wirkt die konstant treibende Beanspruchung σ_C senkrecht zum als idealen Griffith-Riß angenommenen Fehler a_c und superponiert sich aus der von außen aufgeprägten Beanspruchung σ_a , den fertigungstechnisch verursachten Eigenspannungen σ_E und den durch Integration in die Funktionsumgebung (auch Prüfeinrichtungen) nicht auszuschließenden Verbundspannungen σ_V . Die Vorhersage der kritischen Beanspruchung σ_C setzt die Kenntnis des Geometriefaktors Y , des kritischen Spannungsintensitätsfaktors, der Risszähigkeit K_{IC} , sowie der zerstörungsfrei identifizierten Fehlstelle a_c voraus.

Da die Betrachtung einzelner bruchverantwortlicher Fehlstellen im Bauteil derzeit kaum zerstörungsfrei möglich ist, ist von Weibull die statistische Verteilung von in ihrer (Bruch-) Wirkung bekannten Fehlern beschrieben worden. Der Beschreibung der Ausfallwahrscheinlichkeit F_V nach Gl. 5.2 liegen die Annahmen zugrunde, dass:

- die Form, Größe, Orientierung und Lage von Fehlstellen im Volumen und an der Oberfläche isotrop verteilt sind,
- eine ausreichend große Fehlstellendichte vorhanden ist und
- sich alle Fehler unabhängig voneinander überlagern.

$$F_V = 1 - \exp \left[- \frac{1}{V_0} \int_V \left(\frac{\sigma_z(x, y, z)}{\sigma_{0V}} \right)^{m_V} dV \right] \quad \text{Gl. 5.2}$$

mit V_0 : Normierungsvolumen 1 mm³,
 σ_{0V} : Normierungsspannung,
 $\sigma_z(x, y, z)$: Zugspannungsverteilung und
 m_V : Weibullmodul.

Die Normierungsspannung σ_{0V} stellt die Zugbeanspruchung des Normierungsvolumens V_0 mit einer Ausfallwahrscheinlichkeit von 63,2% dar. Der Weibullmodul ist das Maß für die Streuung der Bruchspannungen. Weibullmodul und Normierungsspannung sind Werkstoffkennwerte. Mit den Voraussetzungen, dass:

- nur Zugbeanspruchungen zum Bruch führen,
- die Zugbeanspruchungen so kurzzeitig wirken, dass die Bruchspannungen nicht vom unterkritischen Risswachstum, d.h. der Beanspruchungsdauer, abhängen und
- dass nur einachsige Zugbeanspruchungen erfasst werden

sowie der Einführung der von einer aufgeprägten Spannung σ_P abhängigen Spannungsfunktion Gl. 5.3 und der Definition eines mit σ_P auf Zug beanspruchten Volumens V_{eff} (Gl. 5.4) kann Gl. 5.2 in die Spannungsverteilung für Einzelwerte (Gl. 5.5) übergeführt werden [Mai94].

$$\sigma_z(x, y, z) = \sigma_P f(x, y, z). \quad \text{Gl. 5.3}$$

$$V_{eff} = \int_V f(x, y, z)^{m_V} dV. \quad \text{Gl. 5.4}$$

$$\ln \ln \left[\frac{1}{1 - F_V} \right] = m_V \ln \sigma_P - m_V \ln \sigma_{0V} + \ln \frac{V_{eff}}{V_0}. \quad \text{Gl. 5.5}$$

Zur Ermittlung der Weibullparameter aus der Einzelverteilung (Gl. 5.5) werden die Messwerte einer Versuchsreihe mit n Proben nach steigenden Werten $\sigma_{P_{Bi}}$ sortiert und einer Bruchwahrscheinlichkeit $P_{Bi} = \frac{i}{n+1}$ zugeordnet. Aus einer solchen Verteilung liefert die Maximum-Likelihood-Methode nach DIN EN 843-5 [D843-5] Schätzwerte für σ_0 und m . Unter identischen Prüfbedingungen, und damit auch identischen Unsicherheiten bei der Prüftechnik, liefern zwei Datensätze aus derselben Grundgesamtheit aufgrund der natürlichen Streuung bei der Probennahme aus der Grundgesamtheit verschiedene Werte für σ_0 und m . Für die Anwendung der in [D843-5] beschriebenen Methode müssen die Werte für σ_0 und m für die beiden Datensätze bei dem gleichen Vertrauensniveau als äquivalent angenommen werden, wenn die Ergebnisse des einen Datensatzes innerhalb des Vertrauensbereiches des anderen Datensatzes liegen. In [D843-5] werden verbindliche Korrekturfaktoren geliefert, die den Schätzwert m entsprechend einem festzulegenden Vertrauensniveau korrigieren und untere bzw. obere Grenzen für σ_0 festlegen.

Inwieweit ein poröser Werkstoff wie Ecopore die Weibull zugrundeliegenden Annahmen - wie das gleiche Verhalten von Oberflächen- zu Volumenfehlern - überhaupt erfüllt, ist nicht a priori bekannt:

Die Porosität darstellende Querschliffe, wie in Kapitel 4.5.5.2 gezeigt, sind ebenso Schnitte durch das Volumen, wie sie eine Abwicklung der Mantelfläche eines Probekörpers zeigen würde. Ein Unterschied kann aber darin bestehen, dass die auch als weitgehend geschlossene Makroporen vorstellbaren und vorher als begrenzt zugängliche konvexe „Ballstruktur“ bezeichneten Perlitgranulate durch das Trennschleifen auf der Mantelfläche nun als offene, bzw. angeschnittene Poren vorliegen und sich anders verhalten können als die nicht angeschnittene Struktur im Probeninneren. Weiter kann für Ecopore nicht ausgeschlossen werden, dass die aus der konvexen „Ballstruktur“ der Perlitgranulate (Fehlertyp I) und aus der offenen Porosität in den Granulatzwischenräumen (Fehlertyp II) resultierenden Strukturen einen unterschiedlichen Einfluss auf die statistische Festigkeitsverteilung haben.

Die Fehler vom Typ I sind in der Größe durch die maximale Granulatgröße begrenzt, das Verhältnis der Fehlergröße vom Typ I zum Probenvolumen nimmt daher mit steigendem Probenvolumen ab.

Die offene Porosität führt hingegen dazu, dass sich Wege von einem zum anderen Probenende finden, diese Weglängen von Fehlertyp II stehen damit in einem festen Verhältnis zur Probengröße.

Als Ergebnis dieser Überlegungen kann also nicht von vorneherein auf die Zahl und die Unabhängigkeit der in einer Grundgesamtheit Ecoporeproben auftretenden Fehlerverteilungen geschlossen werden. Eine daraus resultierende multimodale Festigkeitsverteilung wäre durch eine eingeschränkte Linearität des wie oben dargestellt generierten Weibullnetzes erkennbar. Dieser würde die Gültigkeit der abgeschätzten Kennwerten begrenzen.

Inwieweit die Messergebnisse tatsächlich der Verteilungsdichte f_N der Weibullfunktion Gl. 5.6 oder dem einfachsten Fall der Normal- (Gauß-) Verteilung Gl. 5.7 entsprechen, wird abhängig von der Verfügbarkeit geeigneter Klassierungen und Darstellungsformen überprüft.

$$f_{N,Gauss}^{(\bar{\sigma},s)}(\sigma) = \frac{1}{s\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(\sigma-\bar{\sigma})^2}{2s^2}} \quad \text{mit } s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\sigma_i - \bar{\sigma})^2}{n-1}} \quad \text{Gl. 5.6}$$

$$f_{N,Weibull}^{(\sigma_0,m)}(\sigma) = \frac{m}{\sigma_0^m} \sigma^{m-1} e^{-\left(\frac{\sigma}{\sigma_0}\right)^m} \quad \text{Gl. 5.7}$$

Das *Bruchversagen* wird mit Biegeversuchen an Balken mit quadratischem Querschnitt und mit Druckbruchversuchen an zylindrischen Proben ermittelt. Durch Einbezug unterschiedlicher Probendimensionen und Beanspruchungskonfigurationen soll überprüft werden, ob ein aus Gl. 5.5 ableitbarer Größeneffekt (Gl. 5.8) vorliegt.

Eine Untersuchung der *Strukturabhängigkeit* wird durch Einbezug unterschiedlicher Porengrößen nach Fertigung mit verschiedenen Perlitfraktionen erfolgen.

$$\frac{\sigma_1}{\sigma_2} = \left(\frac{V_{eff2}}{V_{eff1}} \right)^{\frac{1}{m_v}} \quad \text{Gl. 5.8}$$

Die Ermittlung der Weibullparameter kann neben der Einzelverteilung Gl. 5.5 auch aus der Mittelwertverteilung Gl. 5.9 erfolgen: Dabei werden die prädestinierten Mittelwerte $\bar{\sigma}_p$ unterschiedlich beanspruchter Probendimensionen und Prüfkfigurationen über V_{eff} im logarithmierten Koordinatensystem dargestellt. Der Weibull-Modul ergibt sich als

positive Steigung im doppelt logarithmierten Achsensystem, der σ_{OV} -Wert kann aus dem Achsenabschnitt abgelesen werden. Es wird geprüft, ob die Mittelwertfunktion auf die Einzelergebnisse aus dem Biege- und Druckversuch anwendbar ist, und in welchem Verhältnis die resultierenden Biege- und Druckbruchspannungen stehen.

$$\overline{\ln \sigma_P} = -\frac{1}{m_V} \ln \frac{V_{eff}}{V_0} + \ln \sigma_{OV} + m_V \ln \ln \left[\frac{1}{1 - \overline{F_V}} \right]. \quad \text{Gl. 5.9}$$

Aus Abbildung 4.25 bis Abbildung 4.27 wurde deutlich, dass die Rohdichte der uniaxial gepressten Zylinder schwankt und einen Dichtegradienten aufweist. Damit ist die Porosität der aus den Zylinder für den Druck- und Biegebruchversuch zu fertigenden Proben ebenfalls veränderlich und durch geeignete Vorauswahl minimal zu halten.

Für die durchzuführenden Versuchsserien ist damit eine Überlagerung des statistischen Festigkeitsverhaltens und des Dichteeinflusses zu erwarten. In Anlehnung an Gl. 2.1 und Gl. 2.2 wird versucht, beiden Effekte mit einer Funktion vom Typ $\sigma(\rho) = f(\rho)$ zu trennen, bei welcher die Abweichungen $\Delta\sigma_{Pbi}$ der Messwerte σ_{Pbi} von den nach $\sigma(\rho_i) = f(\rho_i)$ ermittelten für das statistische Festigkeitsverhalten stehen.

5.2 Versuchsbeschreibung

5.2.1 E-Modul bei konstanter Perlitfraktion

Der E-Modul soll als Werkstoffkennwert unabhängig von Probenform- oder -größe sein. Zur Überprüfung werden drei Beanspruchungskonfigurationen und Probendimensionen herangezogen.

5.2.1.1 Statischer Biegeversuch

Der E-Modul wurde durch statische Vierpunktbiegung von sechs Balken mit 5 mm Querschnittskantenlänge in einer Universal-Zug-Druck Prüfmaschine vom Typ Instron 8562 mit elektronischer Steuerung 8500 durch Beanspruchung bis ca. 60% der mittleren Bruchspannung ermittelt.

Die Verschiebung gegen das Querhaupt d_C und die Kraft über der Zeit wurden mit einer Abtastrate von 200 Hz gespeichert und ausgewertet (Diadem 8.10, National Instruments, Austin/USA).

Der E-Modul für Viertelpunkt-Biegung E_B ergibt sich aus Gl. 5.10 nach DIN EN 843-2 [D843-2].

Die Maschinensteifigkeit wurde durch Messung der Querhauptverschiebung an einer Referenzprobe aus Al_2O_3 mit Breite 3 mm und Höhe 8 mm in der Vierpunktbiegeeinrichtung im Kraftintervall 0 - 53 N zu $E_{\text{System}} = 12,6 \text{ GPa}$ bestimmt. Mit einem Literaturwert von $E_{\text{Al}_2\text{O}_3} = 400 \text{ GPa}$ [Mai94] ergeben sich die tatsächlichen Wege von Biegeeinrichtung und Maschine zu $d_S = d_{S,\text{Referenz}} \cdot 0,969$.

$$E_B = \frac{l^3(F_2 - F_1)}{8 \cdot bh^3(d_C - d_S)} \quad \text{Gl. 5.10}$$

mit E_B : E-Modul aus statischer Viertelpunktbiegung,
 F_1 : Kraft am unteren Ende des gewählten Aufzeichnungsbereiches,
 F_2 : Kraft am oberen Ende des gewählten Aufzeichnungsbereiches,
 l : Abstand der äußeren Auflager,
 b : Probenbreite,
 h : Probenhöhe,
 d_C : Verschiebung der Probe gegen das Querhaupt im Kraftintervall F_1 bis F_2 und
 d_S : Systemsteifigkeit im Kraftintervall F_1 bis F_2 .

5.2.1.2 Dynamischer Biegeversuch

Der E-Modul wurde durch dynamische Biegung nach der Resonanzfrequenzmethode (Schallemissionsanalyse: SEA) an 8 Balken der Länge 40 mm, Breite 10 mm und Höhe 3 mm ermittelt. Die Proben wurden von zwei elastischen Lagern gestützt und durch eine auf die Probenmitte fallende ZrO_2 -Kugel zu Biegeschwingungen angeregt. Die aufgenommene Schwingungsantwort wird mit einer rechnergestützten Fast-Fourier-Analyse in ihre harmonischen Eigenschwingungen zerlegt.

Der E-Modul aus dem dynamischen Biegeversuch E_{BR} ergibt sich mit der so ermittelten Biegeresonanzfrequenz f_f nach [D843-2] aus Gl. 5.11.

$$E_{BR} = 0,946 \cdot \left(\frac{mf_f^2}{b} \right) \cdot \left(\frac{l}{h} \right)^3 \cdot \left(1 + 6,585 \cdot \left(\frac{l}{h} \right)^2 \right) \quad \text{Gl. 5.11}$$

mit E_{BR} : E-Modul aus der Biegeresonanzfrequenz,
 f_f : Resonanzfrequenz der Biegegrundschwingung,
 m : Probenmasse und
 l : Probenlänge.

5.2.1.3 Druckversuch

Der E-Modul wurde aus den mit einer Abtastrate von 200 Hz aufgezeichneten Kraft-/Wegmessungen der Druckbruchversuche nach Kapitel 0 bestimmt. Zur Beurteilung eines eventuellen Größeneinflusses im Druckbruch wurden 6 Zylindergrößen mit

Durchmesser : Höhe = 1 gefertigt (Nennmaße entsprechend des Durchmessers [mm] Z10, Z20, Z27, Z32, Z35 und Z40). Zur gleichmäßigeren Krafterleitung wurde Bleifolie zwischen Probe und Auflage, bzw. Laststempel gebracht. Die Ermittlung des E-Moduls erfolgte unter Berücksichtigung der Maschinensteifigkeit für die 6 verschiedenen großen Blei-Zwischenlagen als Nullwert. Der E-Modul aus dem Druckversuch E_D ergibt sich aus Gl. 5.12 zu

$$E_D = \frac{4 \cdot l_0 (F_2 - F_1)}{\pi D^2 (d_C - d_{S,D})} \quad \text{Gl. 5.12}$$

mit E_D : E-Modul aus Druckversuch,

F_1 : Kraft am unteren Ende des gewählten Aufzeichnungsbereiches,

F_2 : Kraft am oberen Ende des gewählten Aufzeichnungsbereiches,

D : Zylinderdurchmesser,

l_0 : Zylinderhöhe,

d_C : Kompression des Probekörpers im Kraftintervall F_1 bis F_2 und

$d_{S,D}$: Systemsteifigkeit im Kraftintervall F_1 bis F_2 in Abhängigkeit vom Zwischenlagen.

5.2.2 Biegebruchversuche mit variiertem Volumen und konstanter Perlitfraktion

Die Biegebruchspannung eines keramischen Werkstoffes stellt für ein definiertes auf Zug beanspruchtes Volumen und eine gegebene Ausfallwahrscheinlichkeit einen Werkstoffkennwert dar, wie dies durch die typische Angabe von σ_{0V} für ein Volumen von $V_0 = 1 \text{ mm}^3$ bei einer Ausfallwahrscheinlichkeit von $F = 63,2\%$ geschieht.

Die Ermittlung der Kenngrößen und Überprüfung der Unabhängigkeit von der Konfiguration erfolgte mit vier verschiedenen großen effektiv auf Zug beanspruchten Volumina: Die Biegebruchversuche wurden als 3- und 4-Punktbiegeversuche mit je 5 bzw. 10 mm Kantenlänge bei quadratischen Probenquerschnitten konfiguriert. Die Versuche wurden mit einer Universalprüfmaschine Instron 8562 in einer DIN EN 843-1 [D843-1] entsprechenden Biegeeinrichtung mit einem Lagerrollenabstand $l = 40 \text{ mm}$ durchgeführt. Der Lastrollenabstand für die 4-Punktbiegeversuche betrug 20 mm. Die Lastrollen und eine Auflagerrolle sind parallel zur Probenachse beweglich und um die Probenachse kippfähig. Eine Lagerrolle ist nur beweglich und nicht kippfähig. Der Probenvorschub gegen das Querhaupt betrug 0,02 mm/s. Als Bruchkraft galt der vom Spitzenwertspeicher der Steuerung ausgegebene Wert. Die Proben wurden aus Zylindern der Perlitfraktion $> 0,8$ mm gefertigt. Es ist zu berücksichtigen, dass die Querschnittskantenlängen nicht normgerecht zu groß für den Lagerrollenabstand sind. Geringere Querschnittsgrößen kämen aber den Porendurchmessern zu nahe und die resultierenden Bruchspan-

nungen könnten wegen der dann sehr geringen absoluten Kräfte aus dem Versuchsaufbau nicht mehr protokolliert werden. Eine Videoanalyse soll bestätigen, dass der Bruchsprung auf der Zugseite zwischen den Lastrollen liegt und kein Querkraftereinfluss vorherrscht. Die Balkenlängen betragen 45 bis 65 mm. Der Einfluss des Dichtegradienten über die Halbzeughöhe/Auflagenlänge bleibt unberücksichtigt.

Die korrespondierenden Nennbruchspannungen und die effektiv auf Zug beanspruchten Volumina ergeben sich entsprechend [D843-1] für 3-Punktbiegung nach Gl. 5.13 und Gl. 5.15 und für 4-Punktbiegung nach Gl. 5.14 und Gl. 5.16.

$$\sigma_{3b,pi} = \frac{3 \cdot Fl}{2 \cdot bh^2}, \quad \text{Gl. 5.13}$$

$$\sigma_{4b,pi} = \frac{3 \cdot Fd}{bh^2}, \quad \text{Gl. 5.14}$$

$$V_{eff,3PB} = \frac{bh(l - l_1)}{2 \cdot (m + 1)^2}, \quad \text{Gl. 5.15}$$

$$V_{eff,4PB} = \frac{bhl\left(\frac{l_1}{l} + 1\right)}{2 \cdot (m + 1)^2}, \quad \text{Gl. 5.16}$$

- mit F: Bruchkraft in N,
 d: Abstand zwischen äußerer und innerer Auflagerrolle in mm; hier: 10mm,
 l: Abstand zwischen den äußeren Auflagerrollen in mm; hier: 40mm,
 l₁: Abstand zwischen den äußeren Auflagerrollen in mm; hier: 20mm,
 b: Probenbreite in mm und
 h: Probenhöhe in mm.

5.2.3 Druckbruchversuche

Die Ermittlung von Kennwerten für Druckbruchspannungen soll einerseits die Einordnung von Ecopore zu marktüblichen Knochenersatzwerkstoffen erleichtern, welche in der Literatur häufig im Druckbruchversuch untersucht werden. Andererseits soll mit dem Kennwert eine weitere Auslegungsgröße bereitgestellt werden. Dabei muss klar sein, dass die Druckbruchversuche nicht zum Versagen von Ecopore auf Druckbeanspruchung führen, da der von außen auf die Proben wirkende Druck von der ballartigen Struktur im Inneren lokal in kritische Zugspannungen übersetzt wird, die dann zum Versagen führen. Die Druckbruchversuche sind die bis zum Bruch fortgesetzten Versuche der Ermittlung des E-Modul aus Druckversuchen (Kapitel 5.2.1.3).

Ein im Rahmen dieser Arbeit konzipiertes Hilfsmittel (Abbildung 5.1) diente dazu, die Probenachse auf die Mittelachse der Prüfmaschine zu zentrieren: Drei die Probe bewegende Schieber bewegen sich durch Drehen der oberen Scheibe auf Führungen in der unteren Scheibe symmetrisch Richtung Mittelachse. Die untere Scheibe ist zur Mittelachse zentriert. Die Krafteinleitung erfolgt über eine auf der Probe liegende Scheibe (\varnothing 25 mm für Proben $< Z27$, 45 mm für Proben $\geq Z27$) der Höhe 8 mm aus gehärtetem Stahl. Diese Scheibe wird ebenfalls mit der Zentrierhilfe positioniert. Nach Zentrierung werden die Schieber zurück gefahren. Zum Ausgleich eventuell eingeschränkter Planparallelität der Zylinderstirnflächen befindet sich in einer konischen Vertiefung der Stahlscheibe eine gehärtete Stahlkugel \varnothing 10 mm.

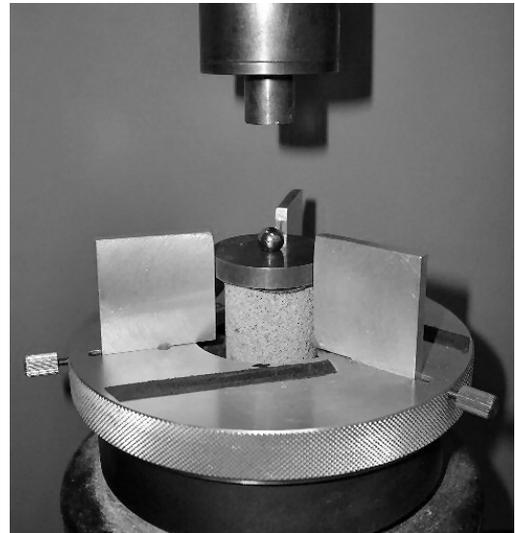
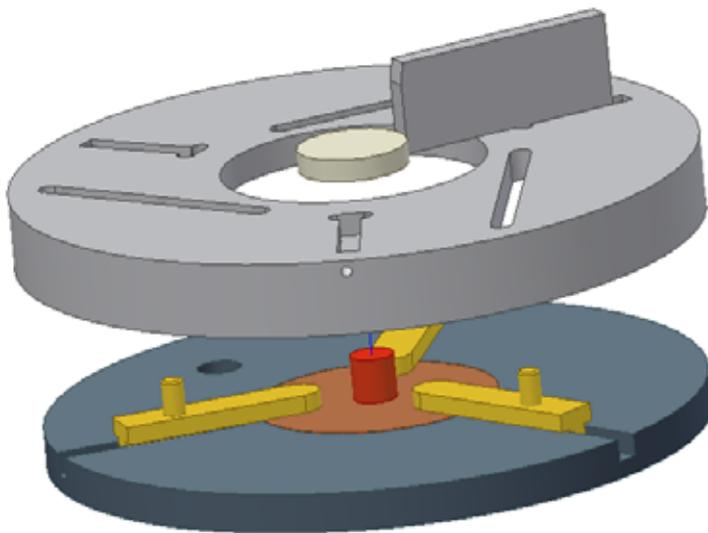


Abbildung 5.1: Hilfsmittel zur Zentrierung der Rotationsachse der Druckversuchsproben auf die Prüfmaschinenachse

In Vorversuchen zum Bruchursprung soll geklärt werden, ob ohne weitere Zwischenlage oder umlaufende Fase durch lokale Spannungsspitzen Abplatzungen an den Kanten auftreten können. Zur Bewertung wird die Hochgeschwindigkeitsvideoanalyse herangezogen, siehe Kapitel 5.2.4.

Die Kraftanstiegsrate der Prüfmaschine wurde so gewählt, dass für alle Nenngrößen die gleiche Beanspruchungsgeschwindigkeit $\sigma_D = 4 \text{ MPa/s}$ galt. Vorversuche zeigten, dass dann eine Versuchsdauer bis zum Bruch von etwa 6 Sekunden zu erwarten ist. Damit wurde die Forderung nach Versuchsdauern unter 15 Sekunden zur Vermeidung unterkritischen Risswachstums für Biegeversuche [D843-1] auf die durchzuführenden Druckversuche angewendet. Als Bruchlast galt die vom Spitzenwertspeicher der Steuerung ausgegebene Kraft.

Mit den protokollierten Bruchkraftwerten wurden die Nenndruckbruchspannungswerte $\sigma_{D,i}$ für alle Proben unter der Annahme einer gleichmäßigen Druckbeanspruchung im Volumen als Quotient aus Bruchkraft und Zylinderfläche ermittelt.

5.2.3.1 Proben mit variiertem Volumen und konstanter Perlitfraktion

Zur Ermittlung eines eventuellen Größeneffektes im Druckbruchversuch, der als auf Zug versagend verstanden wird, werden unterschiedliche Probenvolumina bei gleichbleibender Perlitfraktion verwendet. Die Proben sind wie in Kapitel 4.3.3 beschrieben gefertigte Zylinder mit den in Abbildung 4.25 dargestellten Dichten der Halbzeuge. Mittels Trennschleifen (Kapitel 4.4) wurden aus den Halbzeugen Scheiben der jeweiligen Nennhöhe getrennt, aus denen anschließend Zylinder mit dem jeweiligen Durchmesser gebohrt werden. Die Symmetrieachsen von Prüfkörper und Halbzeug sind parallel zueinander. Die Nenngrößen werden nach unten (Z10) durch Handhabung und Fertigung und nach oben (Z40) durch die realisierbare Halbzeuggröße begrenzt. Die gewählten Nenngrößen gewährleisten eine gleichmäßige Verteilung der Probenvolumen. Für alle Dimensionen werden Proben aus dem Dichtebereich $1,21 \text{ g/cm}^3$ bis $1,39 \text{ g/cm}^3$ gewählt. Einem Überblick über Dimensionen, Zahl und Dichte der Proben im Zusammenhang mit den erzielten Druckbruchspannungen folgt in Kapitel 5.3.3.1 mit Abbildung 5.14.

5.2.3.2 Proben mit konstantem Volumen und variiertes Perlitfraktion

Zur Ermittlung des Einflusses unterschiedlicher Werkstoffstruktur werden Druckbruchversuche mit variiertes Granulatgröße durchgeführt. Es werden die uniaxial gepressten Halbzeuge aus Kapitel 4.3.3 mit einer Dichteverteilung entsprechend Abbildung 4.27 verwendet. Die Auswahl erfolgte aus der Gesamtheit der Abbildung 4.27 zugrundeliegenden 223 Proben der Nenngröße Z10. Der Grund, dass keine größeren Proben verwendet wurden, liegt in der begrenzten Verfügbarkeit hinreichender Mengen Halbzeug aufgrund der geringen Volumina der einzelnen Siebfraktionen. Verwendet wurden die in Kapitel 4.5 beschriebenen Perlitgranulatfraktionen $0,2 - 0,4 \text{ mm}$, $0,4 - 0,6 \text{ mm}$, $0,6 - 0,8 \text{ mm}$, $0,8 - 1,0 \text{ mm}$, größer $0,8 \text{ mm}$ und größer $1,0 \text{ mm}$. Einem Überblick über Dimensionen, Zahl und Dichte der Proben im Zusammenhang mit den erzielten Druckbruchspannungen folgt in Kapitel 5.3.3.2 mit Abbildung 5.22 und Tabelle 5.3.

5.2.4 Bruchursprungsanalyse

Zur Beurteilung des Bruchursprungs und des Versagensverlaufs wurden Hochgeschwindigkeitsvideoanalysen an exemplarisch ausgewählten Biege- und Druckproben durchgeführt. Das Kamerasystem (Kodak Ektapro 4050) wurde abhängig von dem Aufnahmeformat mit Bildfolgefrequenzen von 750 bis 27000 Hz betrieben. Die Videosequenz wurde mit der Kraft-/Positionsmessung synchronisiert, indem das Schließen eines mechanischen Schalters nach Bruch die Bildaufzeichnung beendet (Definition $t = 0$ s) und gleichzeitig der Schalterwiderstand mit einer Frequenz von 200 Hz abgefragt wird. Die Zuordnung der Bilder zum gemessenen Ereignis ist dann mit der Schalterträgheit von 0,015 s und der Abtastfrequenz von 200 Hz möglich.

Zur Evaluierung des Einflusses der Zwischenlage wurden Druckbruchversuche an Zylindern Z40 mit und ohne 250 μm starke Zwischenlage aus Blei (Blei p.a., Merck), sowie zur Untersuchung des Kanteneinflusses zusätzlich mit einer umlaufenden Fase versehene Zylinder gefilmt. Ein Zylinder Z40 nimmt vom zur Verfügung stehenden Bild ca. 340*340 Pixel ein, was einem Maßstab von 8,5 Pixel / mm entspricht. Eine typische Stauchung bei Bruch von 0,224 mm entspricht knapp zwei Pixel. Eine zusätzliche Kontrolle der Probendeformation und damit eine Ermittlung der Steifigkeit aus den Bildern ist deshalb nicht möglich.

Abbildung 5.2 zeigt einen Druckbruchversuch an einem Zylinder Z40 ohne Zwischenlage aus Blei. Nach kurzem Einschwingen auf eine Druckspannung von etwa 2 MPa verläuft der Spannungsanstieg linear bis zum als Bruch detektierten Maximalwert von knapp 25 MPa. Im Moment des Bruchs bei -0,752000s ist an zwei Stellen an der oberen Kante lokales Versagen zu erkennen. Die Spannung fällt dabei sofort um 15 MPa steil ab und die Steuerung versucht durch Heraufsetzen des Vorschubs auf ca. 360 mm/min den Nominalwert des Spannungsanstieges wieder zu erreichen, ist aber durch die Vielzahl der nachfolgenden Bruchvorgänge zu träge. Nach -0,709333s steigt die Druckspannung wieder und es ist zu erkennen, dass sich der Bruch etwa 5 mm unterhalb der oberen Kante fortsetzt. Erst im Verlauf der völligen Probenzerstörung geht das Versagen von beiden Kanten aus. Ein Versagen aufgrund einer kritischen Fehlstelle im Volumen kann nicht erkannt werden.

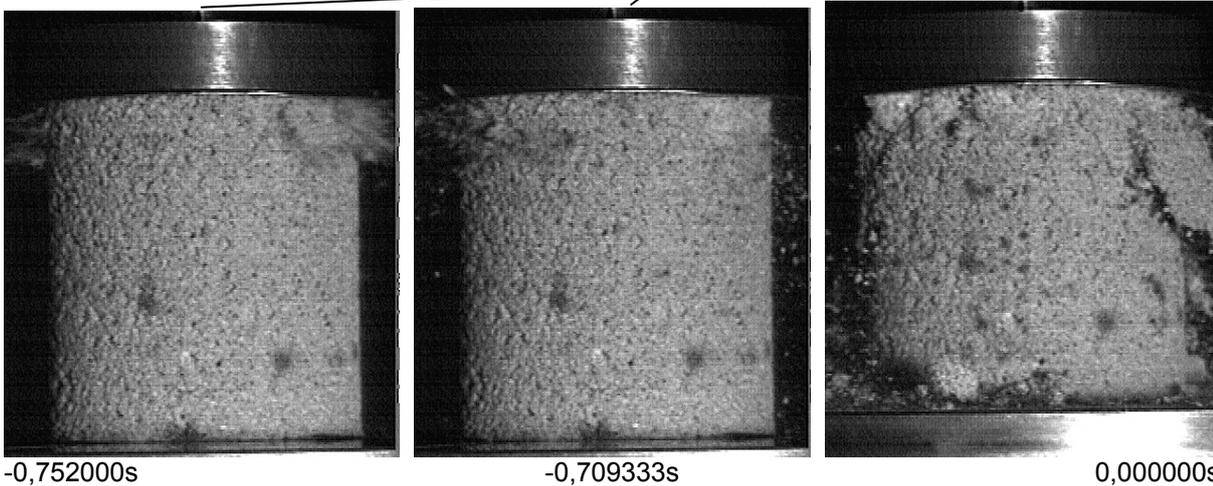
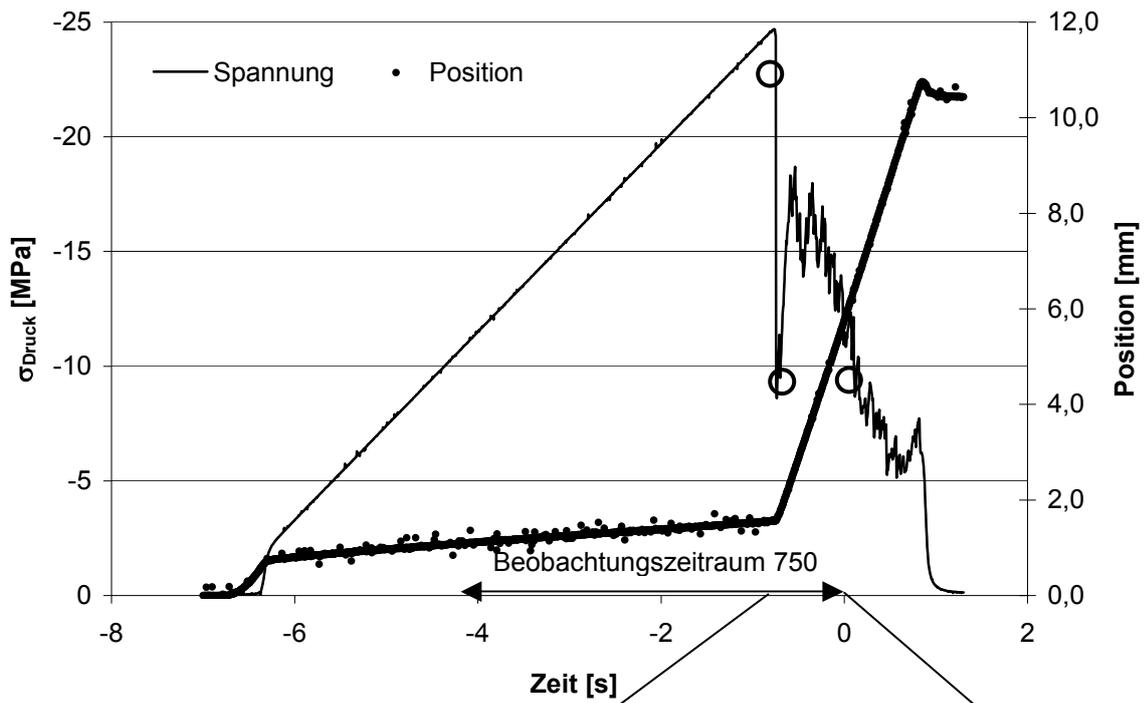


Abbildung 5.2: Videoanalyse des Druckbruchversuchs eines Z40 ohne Zwischenlage aus Blei während des Bruchs und am Ende des Beobachtungszeitraumes. Darüber Spannung und Position der Probenauflage über Versuchs- und Beobachtungszeit.

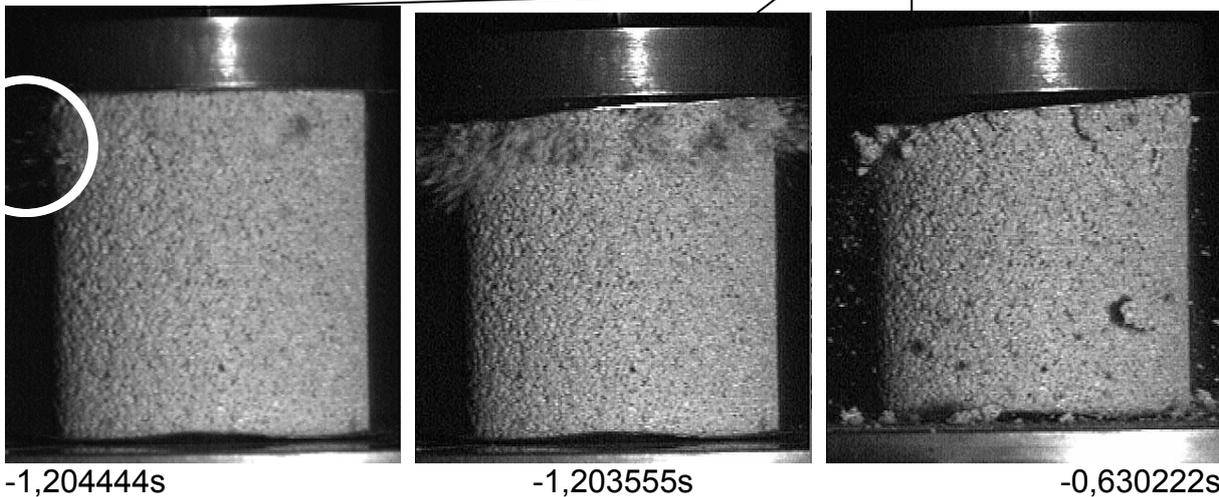
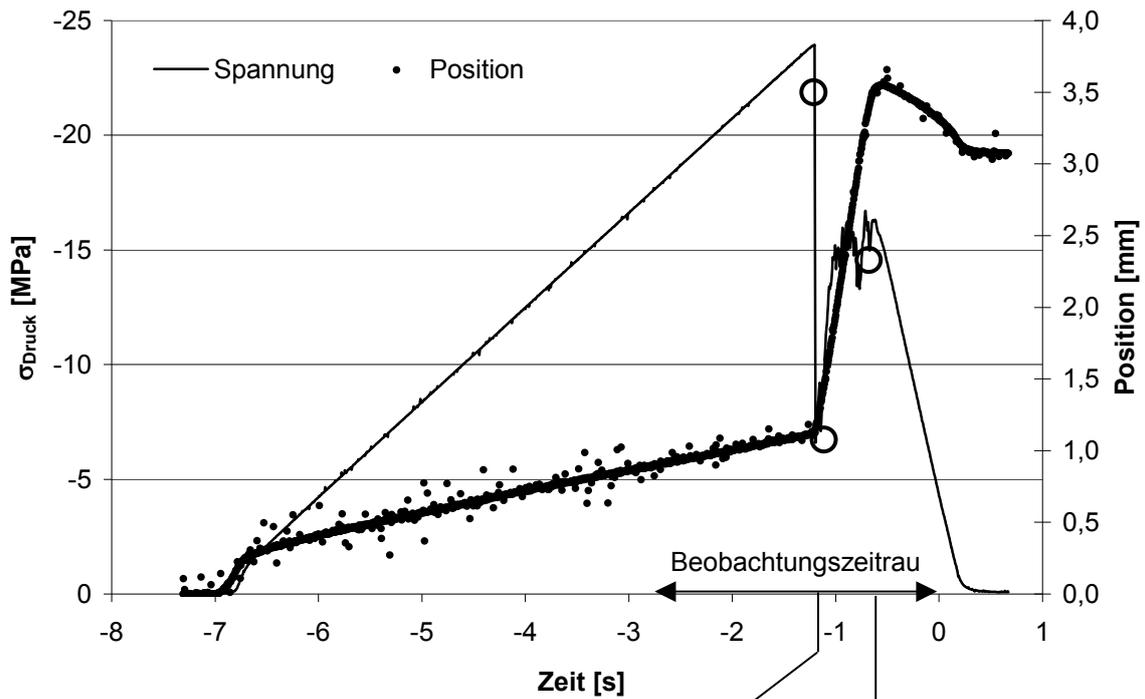


Abbildung 5.3: Videoanalyse des Druckbruchversuchs eines Z40 mit Zwischenlage aus Blei während des Bruchs und am Ende des Beobachtungszeitraumes. Darüber Spannung und Position der Probenauflage über Versuchs- und Beobachtungszeit.

Für den Versuchsablauf mit Bleifolie ist das Bild grundsätzlich identisch: Das Versagen beginnt bei 24 MPa lokal an der markierten Stelle in Abbildung 5.3 links, scheint dann aber von der Oberseite her gleichmäßiger ausgeprägt als ohne Bleifolie.

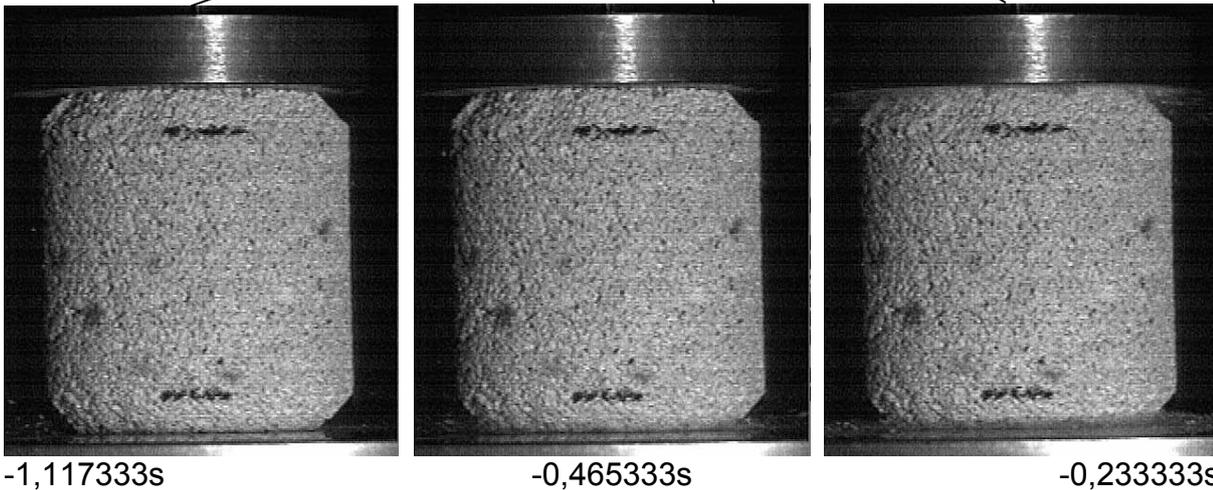
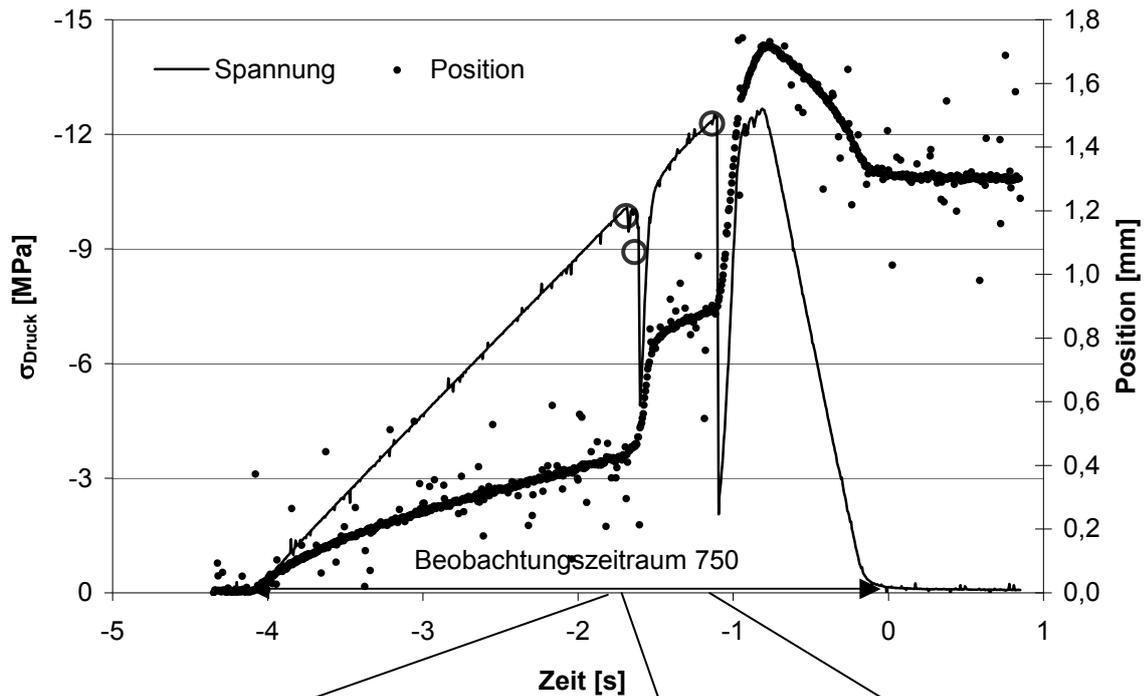


Abbildung 5.4: Videoanalyse des Druckbruchversuchs eines angefasten Z40 ohne Zwischenlage aus Blei während dreier Kraftabfälle in einem Versuchszyklus. Darüber Spannung und Position der Probenauflage über Versuchs- und Beobachtungszeit.

Bei Beobachtung einer Probe Z40 mit an den Stirnseiten umlaufenden Fasern von 6 mm Kantenlänge ohne Zwischenlage zeigen sich zwei deutlich erkennbare Spannungseinbrüche bei 10 MPa und 12 MPa, die in der Videoanalyse nicht als deutlicher Bruch oder Kanteneffekt erkennbar sind (Abbildung 5.4). Es kann aber auch nicht ausgeschlossen werden, dass Effekte auf der nicht beobachteten Rückseite auftraten. Die Spannung ergibt sich aus der auf den Nenndurchmesser 40 mm bezogenen Kraft. Die Probe zeigt nach dem Versuch kaum wahrnehmbares Versagen auf den Stirnflächen.

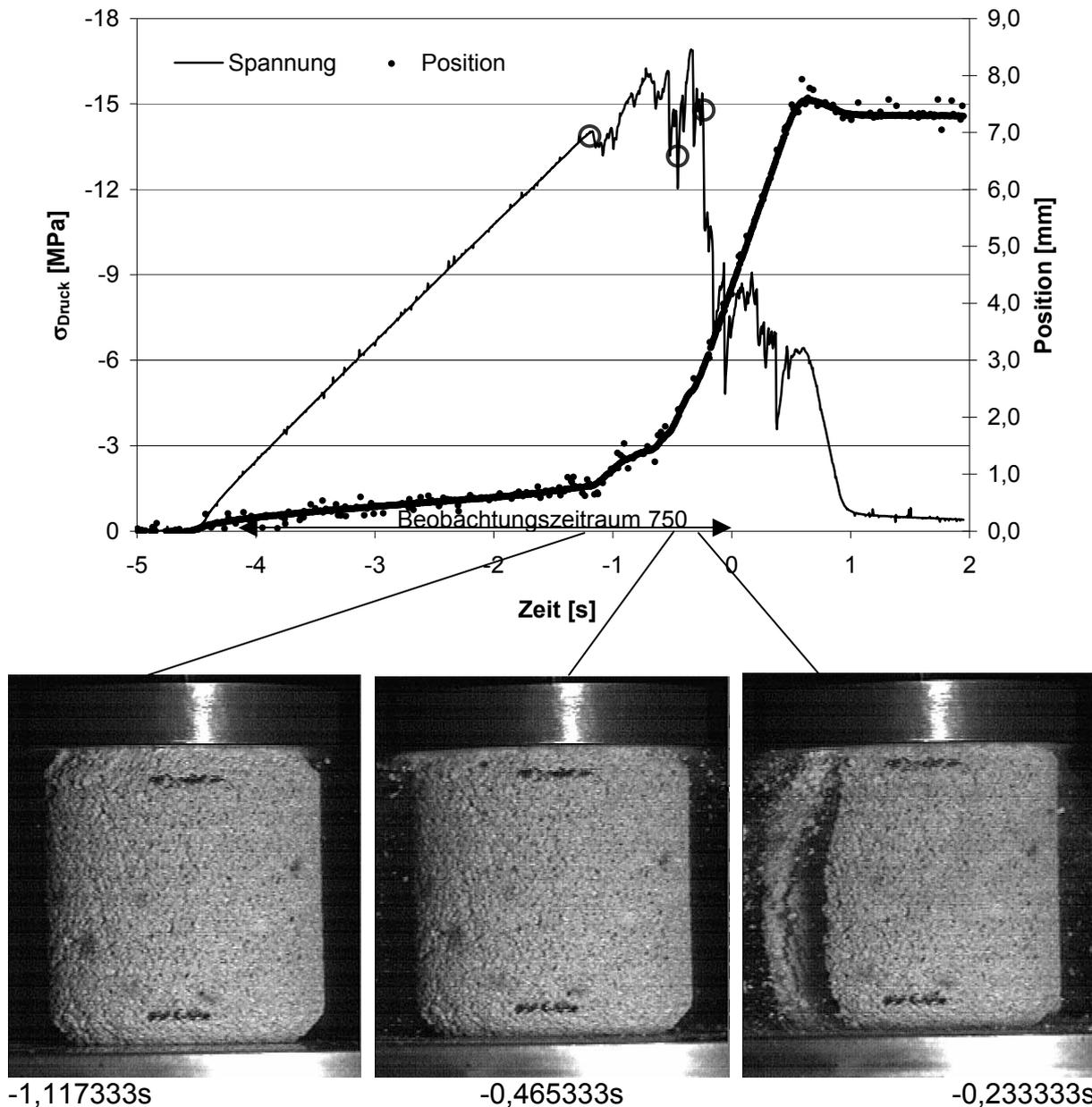


Abbildung 5.5: Videoanalyse des zweiten Druckbruchversuchs des angefasten Z40 aus Abbildung 5.4 ohne Zwischenlage aus Blei. Darüber Spannung und Position der Probenauflage über Versuchs- und Beobachtungszeit.

Dieselbe Probe aus Abbildung 5.4 wurde anschließend noch einmal einem Druckversuch ohne Zwischenlage unterzogen und zeigte (Abbildung 5.5) dabei erst nach 14 MPa, d.h. über dem bereits dokumentierten Niveau, den ersten Spannungsabfall. Bei bis auf 17 MPa steigender Spannung wird der angefastete Bereich zerstört. Auf gleichem Spannungsniveau versagt die Probe dann im Volumen.

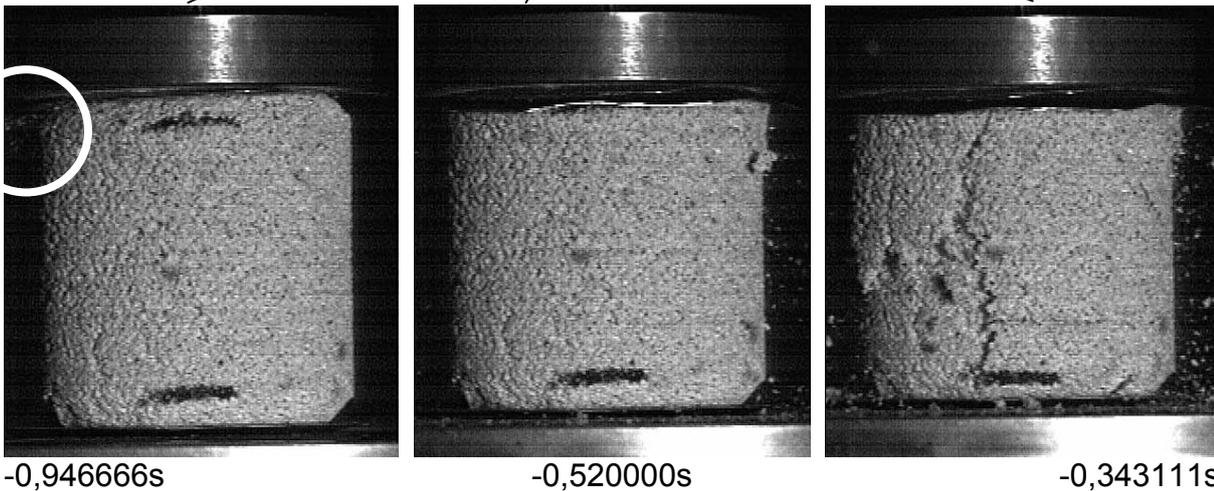
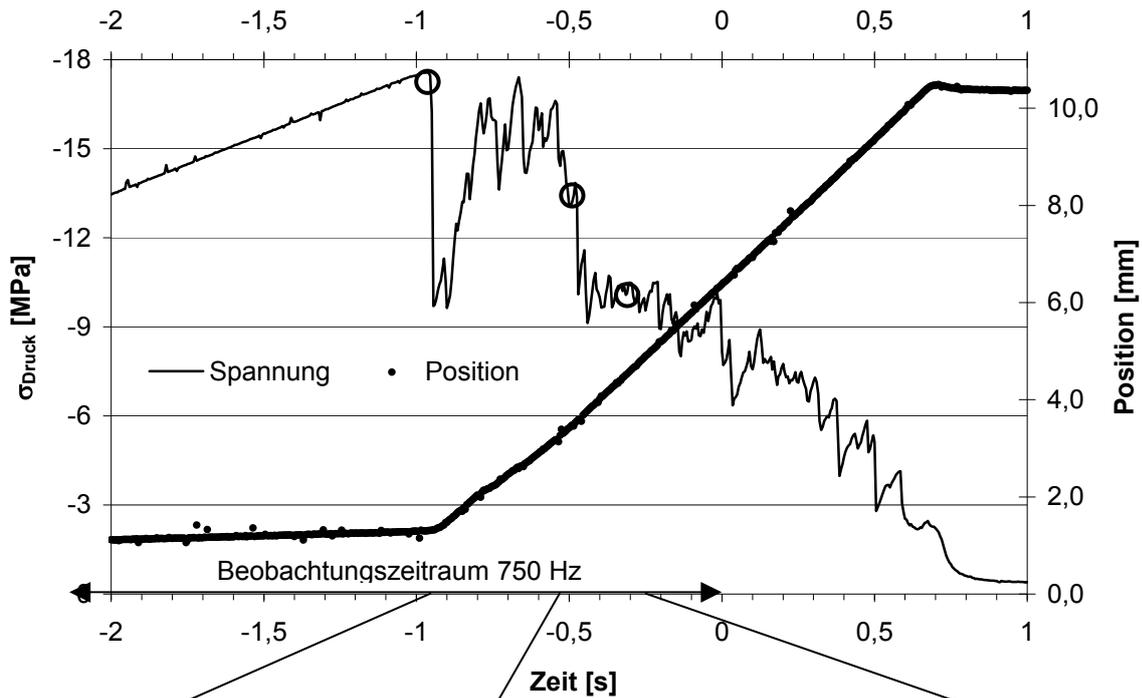


Abbildung 5.6: Videoanalyse eines Druckbruchversuchs eines angefasten Z40 mit Zwischenlage aus Blei. Darüber Spannung und Position der Probenauflage über Versuchs- und Beobachtungszeit.

Eine angefastete Probe mit Bleizwischenlage (Abbildung 5.6) zeigt ähnliches Verhalten wie ohne Fase. Lokalem Kantenversagen folgt eine Zerstörung des angefasteten Bereiches, welchem dann ein Versagen im Volumen folgt.

Es wird resümiert, dass weder Blei noch Fase den Kanteneffekt ausgehend von einer Stirnfläche vermeiden. Ein vom Volumen ausgehendes Versagen ist nicht erkannt worden. Das Erkennen von volumenabhängigen Effekten im Druckbruchversuch erscheint damit unwahrscheinlich. Zwar scheinen die Proben mit Fase nach dem Oberflächendefekt im ganzen Volumen zu versagen (siehe Abbildung 5.5 und

Abbildung 5.6 unten rechts), als Bruchspannung wird dennoch der erste Vorzeichenwechsel im Spannungsanstieg, das vorher auftretende Kantenversagen, registriert. Der Verlauf erscheint mit und ohne Fase durch die Zwischenlage aus Blei deutlicher ausgeprägt als ohne Zwischenlage. Da durch die Videoanalyse keine negativen Einflüsse der Bleifolie erkannt wurden, wird diese in den Druckbruchversuchen verwendet, um eine gleichmäßigere Kräfteinleitung zu erreichen. Die zylindrischen Proben werden nicht angefast.

Bei der Untersuchung eines Vierpunktbiegebruchs einer Probe mit 10mm Querschnittskantenlänge kann im Messschrieb in Abbildung 5.7 oben erkannt werden, dass bei kontinuierlichem Vorschub die Spannung ab 7 MPa temporär um circa 1 MPa abfällt und dann weiter bis zum Bruch bei 9 MPa steigt. Der temporäre Abfall ist durch lokales Versagen unterhalb der Lagerrollen der Proben erklärbar: Die Eindrücke der Lastrollen sind nicht in Abbildung 5.7, aber an der entnommenen Probe erkennbar. Dennoch gilt, dass die Proben normgerecht ohne Querkrafteinfluss versagt haben, wenn der Riss wie in Abbildung 5.7 erkennbar zwischen den Lastrollen initiiert wurde und offensichtlich nicht von den Eindrücken der Lagerrollen beeinflusst wurde. Der Bruch selbst erfolgt schneller als die Abtastfrequenz des Kraftaufnehmers. Die Rissfortpflanzung erfolgt mittig von der Probenunterseite senkrecht zur Rissöffnung.

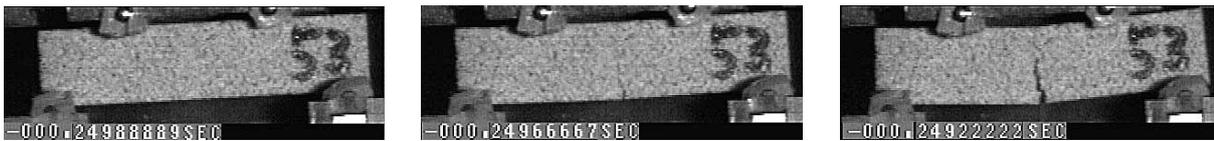
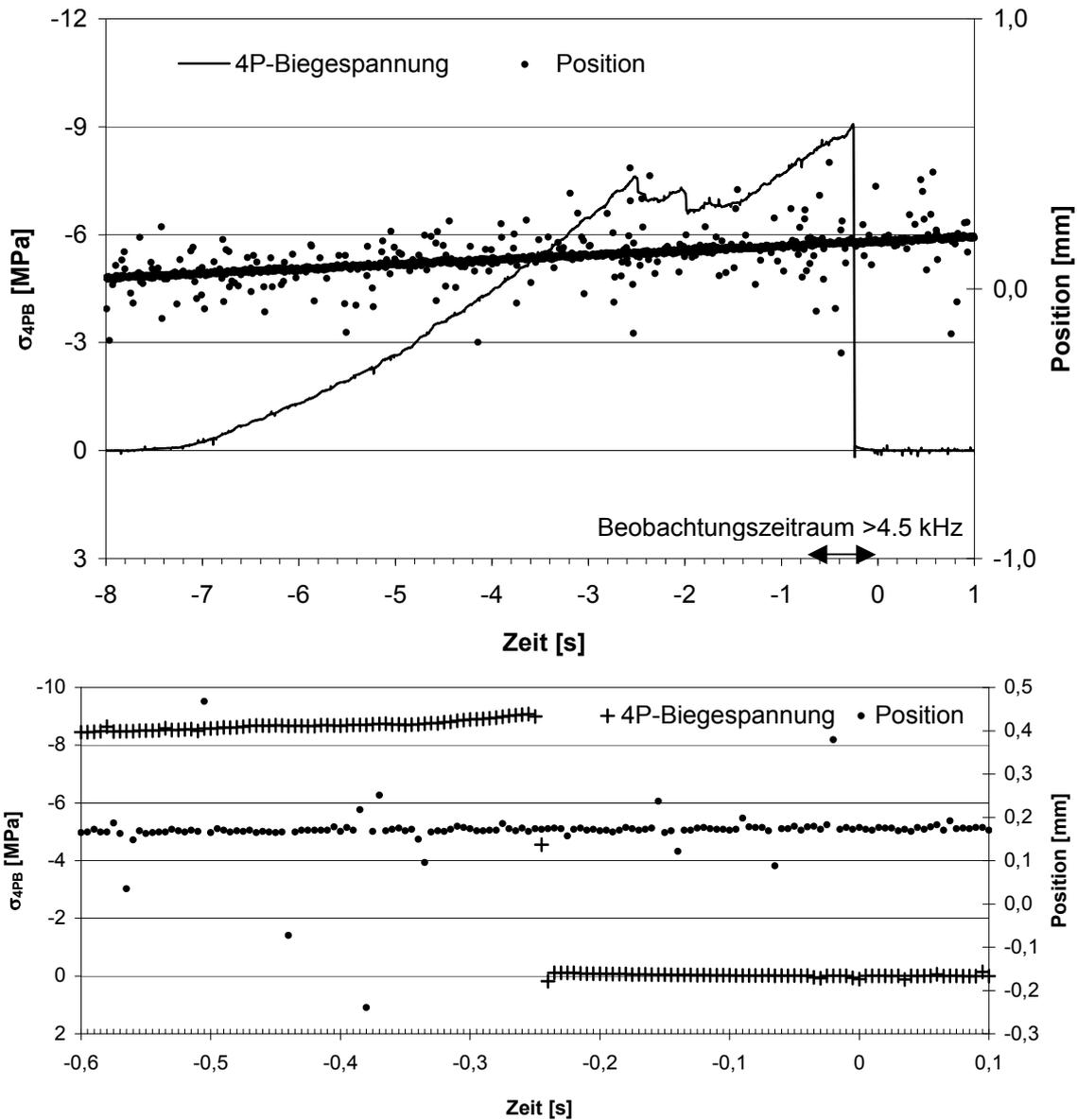


Abbildung 5.7: Videoanalyse Vierpunktbiegung Querschnitt 10*10 mm². Gesamter Belastungszyklus (oben), Spannung und Position um den Bruchzeitpunkt (Mitte), Probe vor (unten links), zum (unten Mitte) und nach (unten rechts) dem Bruch < 0,001 Sekunden. Der Bruch liegt innerhalb der oben zu erkennenden Lastrollen.

5.3 Versuchsergebnisse

5.3.1 E-Modul bei konstanter Perlitfraktion

5.3.1.1 Statischer Biegeversuch

Der E-Modul aus dem statischen Biegeversuch E_B wurde durch Messung der Querschnittsverformung bei Viertelpunktbiegung von 6 Balken der Querschnittskantenlänge 5 mm mit 40 mm Auflagerabstand bestimmt. Es wird auf den großen Einfluss der Steifigkeit der Prüfeinrichtung hingewiesen, der, wie auf Seite 70 dargestellt, in relevanten Prüfkraftbereichen 97% der gemessenen Querschnittsverformung ausmacht. Im Dichteintervall $1,40 \text{ g/cm}^3$ bis $1,48 \text{ g/cm}^3$ steigt E_B von 9 auf 11 GPa, Abbildung 5.8. Eine Zunahme der Dichte um 7% bewirkt eine Zunahme von E_B um 22%.

5.3.1.2 Dynamischer Biegeversuch

Der E-Modul aus dem dynamischen Biegeversuch E_{BR} wurde mit der Resonanzfrequenzmethode an 8 Proben der Nennmaße $L*B*H = 40*10*3 \text{ mm}^3$ aus der ersten Biegeeigenkreisfrequenz berechnet und beträgt im Mittel $20,2 \pm 2,2 \text{ GPa}$ bei einer mittleren Probendichte von $\rho = 1,52 \text{ g/cm}^3$. Abbildung 5.8 zeigt dabei die Abhängigkeit von der Probendichte: Im betrachteten Dichteintervall führt ein Anstieg der Probendichte um 7% zu einem Anstieg des E-Modul um 30%. Der in Abbildung 5.8 im Bereich von $\rho = 1,48 \text{ g/cm}^3$ erkennbare deutliche Unterschied zwischen E_B und E_{BR} nach dem statischen bzw. dynamischen Biegeversuch kann nicht eindeutig geklärt werden.

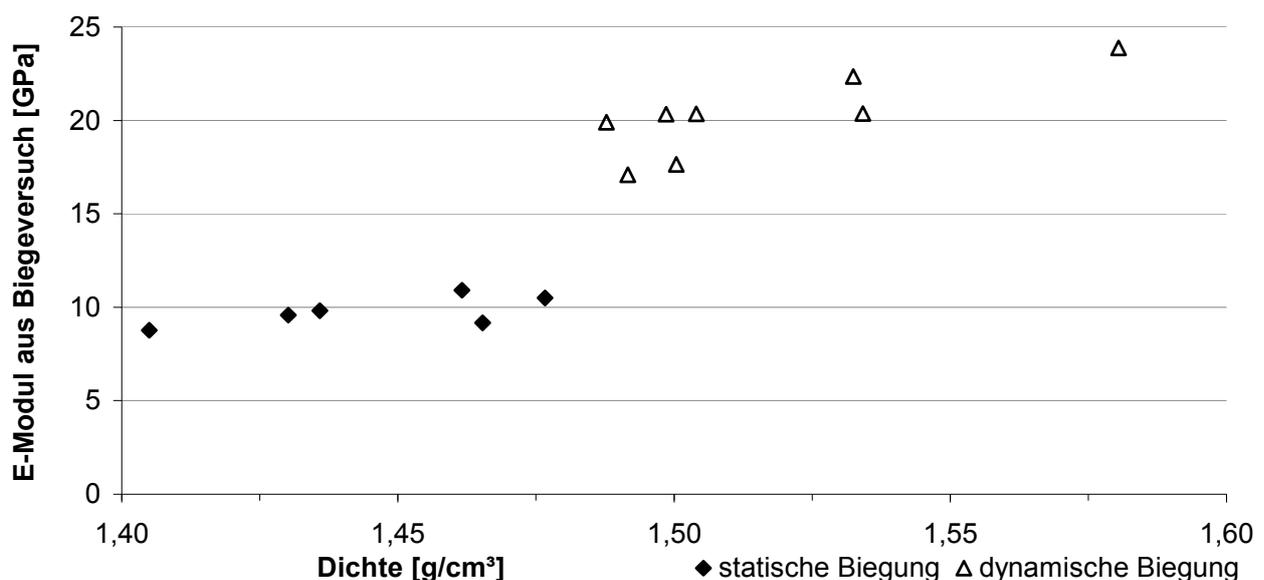


Abbildung 5.8: E-Modul aus dem statischen (E_B) und dynamischen (E_{BR}) Biegeversuch über der Probendichte

Die geringe Probenzahl und die deutlich unterschiedliche Dichte führt im Ergebnis des statischen und des dynamischen Biegeversuches jedoch nur zu Größenordnungen für den E-Modul und nicht zu statistisch abgesicherten Kennwerten.

5.3.1.3 Druckversuch

Der E-Modul aus den Druckversuchen E_D wurde für die 6 Nenngrößen aus den aufgezeichneten Weg-/Kraftkurven aller Druckbruchversuche bei konstanter Perlitfraktion $> 0,8\text{mm}$ berechnet.

Abbildung 5.9 zeigt für die sechs Messreihen, dass der E-Modul mit der Dichte steigt und dass dieser Anstieg für alle sechs Zylindergrößen in einem ähnlichen Bereich liegt: Eine Dichtezunahme um 30 % führt am Beispiel der Größe Z20 zu einem 40 % größeren E-Modul.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen für die Einzelergebnisse von Dichte und E-Modul aus Abbildung 5.9 sind in Abbildung 5.10 der Zylindernenngröße gegenübergestellt. Dort fällt besonders der Anstieg des E-Moduls mit der Probengröße auf: Für die Zylindergröße 10 beträgt der E-Modul knapp 1 GPa und für die Größen 35 und 40 ca. 4 GPa. Trotz des Anstiegs der mittleren Dichte für Z10, Z20 und Z27 bis auf das Niveau von Z32, Z35 und Z40, der mit einem Anstieg des E-Moduls einhergeht, erklärt sich die Bandbreite nicht.

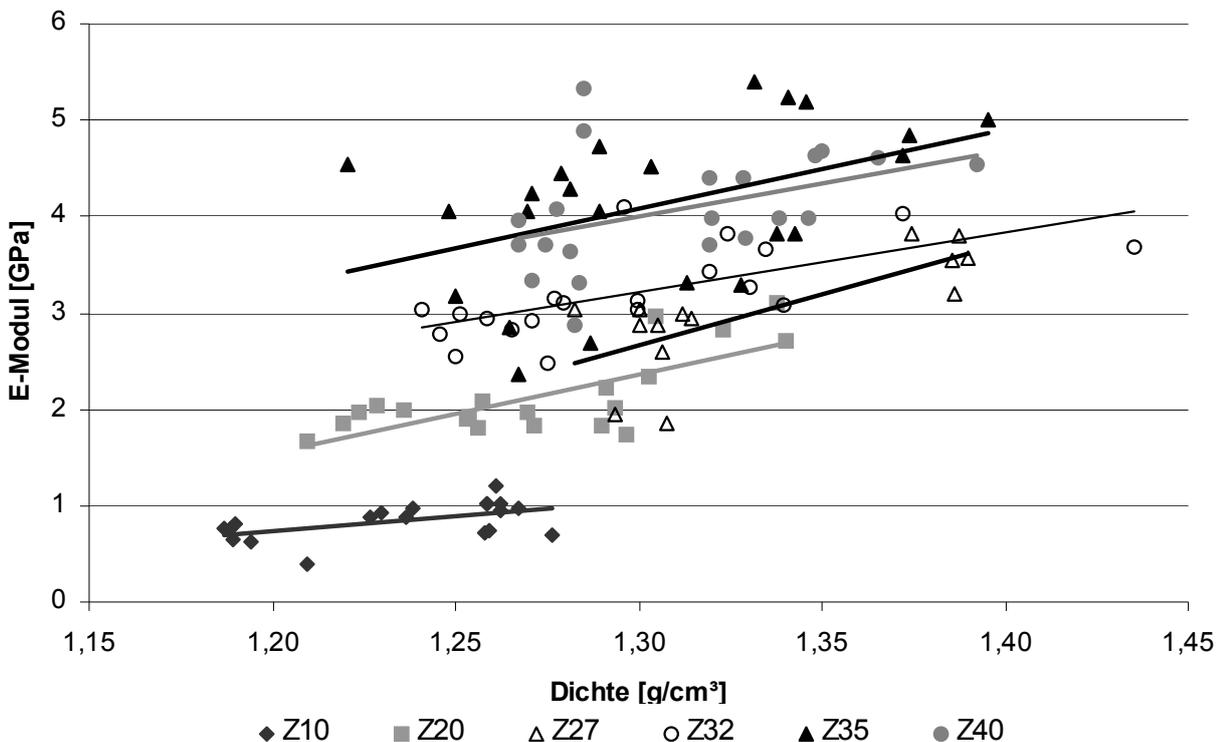


Abbildung 5.9: Zusammenhang zwischen E-Modul aus dem Druckversuch E_D , Probengröße und Dichte für die Perlitfraktion $> 0,8\text{ mm}$

Eine mögliche Erklärung liegt in der durch das Trennschleifen veränderten Struktur an Stirn- und Mantelfläche: An den Trennflächen liegen „geöffnete“ Granulate vor, d.h. der von außen aufgeprägte Druck wirkt auf eine „Reihenschaltung“ dieser stegartigen Strukturen und dann auf das aus einer Packung intakter elliptoider Granulate bestehende Bauteil. Die maximale Größenordnung dieser „Grenzschicht“ bezüglich der Kräfteinleitung entspricht für alle Zylinderdimensionen der Granulatnenngröße. Die Relation der Grenzschichtstärke zur Zylinderdimension ist für kleinere Zylinderdimensionen dementsprechend proportional größer. Wird diese Grenzschicht als weniger steif im Vergleich zum intakten Volumen angenommen, könnte die Abnahme des E-Moduls mit der Probendimension erklärt werden.

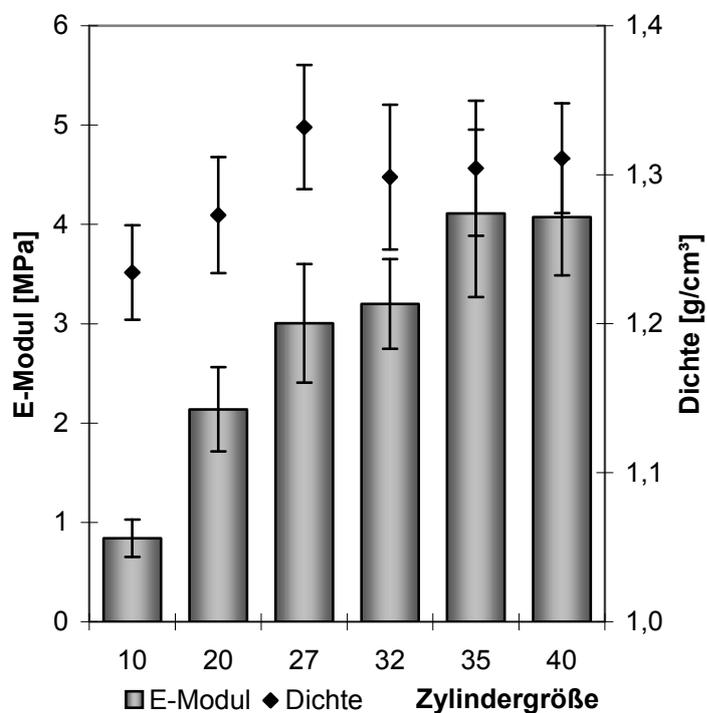


Abbildung 5.10: Mittelwerte und Standardabweichungen für E_D aus den Daten der Abbildung 5.9

Zusammenfassend wird festgestellt, dass hier eine Abhängigkeit des E-Modul vom Testverfahren, der Probendimension und –dichte ermittelt wurde. Als Richtwert für die Größenordnung kann gelten, dass E_B nach Extrapolation auf eine zum Druckversuch vergleichbare mittlere Dichte von $1,30 \text{ g/cm}^3$ mit dann $6,9 \text{ GPa}$ knapp doppelt so groß wie der E-Modul E_D nach dem Druckversuch von Zylindern Z40 ist. Die Extrapolation von E_{BR} auf einer Dichte von $1,3 \text{ g/cm}^3$ ergibt $E_{BR} = 7,7 \text{ GPa}$ und liegt für diese Dichte in der Größenordnung von E_B .

5.3.2 Biegebruchversuche mit konstanter Perlitfraktion

Abbildung 5.11 zeigt die Biegebruchspannungen im 3- und 4-Punktbiegeversuch für alle 80 Proben mit 5mm und 10mm Querschnittskantenlänge bei einer Stützweite von 40mm. Bei Rohdichten von 1,35 bis 1,55 g/cm³ ist kein einheitlicher Zusammenhang zwischen Biegebruchspannung, Probendichte und Probenquerschnitt erkennbar:

- Bei Querschnittskantenlänge 10mm steigen im 3- und im 4-Punktbiegeversuch die Bruchspannungen mit der Dichte.
- Bei Querschnittskantenlänge 5mm besteht im 3-Punktbiegeversuch keine Abhängigkeit, im 4-Punktbiegeversuch fallen die Bruchspannungen mit steigender Dichte.

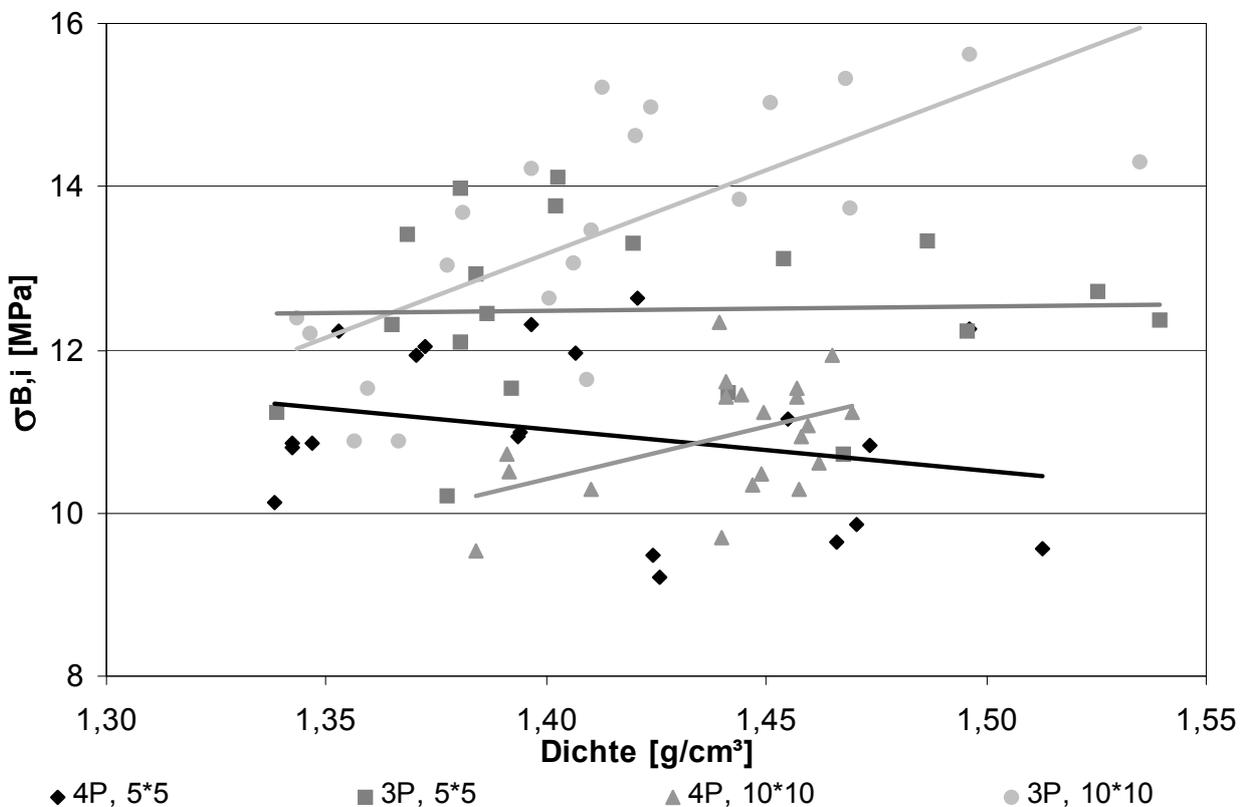


Abbildung 5.11: Gemessene 3- und 4-Punktbiegebruchspannungen und Ausgleichsfunktionen von je zwei Querschnittskantenlängen 5 mm und 10 mm über der Probendichte

5.3.2.1 Dichtekorrektur

Trotz des uneinheitlichen Zusammenhangs wird, auch zum Vergleich mit den Druckbruchversuchen auf einheitlicher Basis, die angezielte Trennung der Ergebnisstreuung zwischen Dichteeinfluss und statistischem Versagen eingeführt. Diese Korrektur der Messwerte bezieht sich hier auf den arithmetischen Mittelwert der Dichte aller Biegeproben $\rho_{\text{Mittel,Biegung}} = 1,42 \text{ g/cm}^3$. Ziel ist, dass nach der Korrektur keine Abhängigkeit der Biegebruchspannung von der Dichte vorliegt, d.h. die Steigung der Ausgleichsgera-

den $\sigma_{B,K}(\rho) = \text{konstant}$ in Abbildung 5.11 den Wert 0 hat. Der konstante Achsenabschnitt der dann waagerechten Ausgleichsgeraden ist der Funktionswert $\sigma_B(\rho_{\text{Mittel,Biegung}})$ der nicht korrigierten Ausgleichsgeraden für das arithmetische Mittel der Probendichten aus dem betrachteten Intervall. Dazu wird der positive oder negative Abstand $\Delta\sigma_{B,i}$ der einzelnen Biegebruchspannungen $\sigma_{B,i}$ zum Funktionswert der Ausgleichsgeraden $\sigma_B(\rho_i)$ zu $\sigma_B(\rho_{\text{Mittel,Biegung}})$ addiert. Die für die Korrektur wesentliche Bestimmung von $\sigma_B(\rho_{\text{Mittel,Biegung}})$ erfolgte hier über einen linearen Ansatz, obwohl in der Literatur nach Gl. 2.1 und Gl. 2.2 potenzielle bzw. exponentielle Ansätze vorgeschlagen werden:

Der Nutzen solcher Ansätze z.B. für Biege- oder Druckbruchspannung wird in Abbildung 2.3 und Abbildung 2.6 bis Abbildung 2.8 am Beispiel von Knochen und Calciumphosphatkeramik deutlich. Dort variiert die Porosität allerdings in einer Spanne von bis zu 70 %. Im in Abbildung 5.11 betrachteten Intervall variiert die Gesamtporosität bezogen auf die theoretische Dichte nur um 5%. In diesem Intervall bietet die Anpassung nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate für den potentiellen oder den exponentiellen Ansatz eine maximal 1% besseren Anpassung als der lineare Ansatz. Dies gilt für alle vier Versuchsreihen, am Beispiel der 3-Punktbiegung (10 mm Querschnittskantenlänge) ist $R^2_{\text{pot}} = 0,4965$, $R^2_{\text{exp}} = 0,4878$ und $R^2_{\text{lin}} = 0,4947$.

Weiter wird die individuelle Abweichung $\Delta\sigma_{B,i}$ von der Ausgleichsfunktion als konstanter Wert $\Delta\sigma_{B,i} = \text{konstant}$ addiert und nicht weiter auf die individuelle Bruchspannung $\sigma_B(\rho_i)$ relativiert, wie das mit einem Ansatz $\Delta\sigma_{B,i} / \sigma_B(\rho_i) = \text{konstant}$ möglich ist. Die Differenz zwischen beiden Ansätzen bezogen auf $\sigma_B(\rho_{\text{Mittel,Biegung}})$ beträgt maximal 0,35% (für 3-Punktbiegung, 10mm Querschnittskantenlänge). Diese Differenz wird als vernachlässigbar betrachtet und es wird mit $\Delta\sigma_{B,i} = \text{konstant}$ gearbeitet.

Die individuellen Korrekturen sind zum einen auf das arithmetische Mittel der Dichte aller Biegeproben $\rho_{\text{Mittel,Biegung}} = 1,42 \text{ g/cm}^3$ und zum anderen zwecks Vergleich mit den Druckbruchversuchen auch auf $\rho_{\text{Mittel,Druck}} = 1,29 \text{ g/cm}^3$ bezogen. Für die auf $\rho_{\text{Mittel,Biegung}} = 1,42 \text{ g/cm}^3$ korrigierten Spannungswerte zeigt Abbildung 5.12 die Weibullverteilungen. Alle Bruchspannungen liegen bei guter, nur für die Proben mit der geringsten Biegebruchspannung nicht mehr erfüllter Linearität innerhalb des angegebenen 95%-Vertrauensintervall. Tabelle 5.1 gibt eine Übersicht der aus Abbildung 5.12 abgeleiteten mittleren Biegespannungen $\sigma_{B,m}$, den charakteristischen Biegespannungen $\sigma_{B,0}$, den Weibullmoduli m_B sowie den jeweiligen effektiven Volumina V_{eff} und Vergleichsspannungen $\sigma_{B,0V}$. Wegen des ungleichen Verhaltens mit Bezug auf die Dichte und der

Probenzahl, die keine Darstellung eines der Dichtefunktion angenäherten Histogramms erlaubt, wird kein Vergleich zur Gaußverteilung Gl. 5.6 herangezogen.

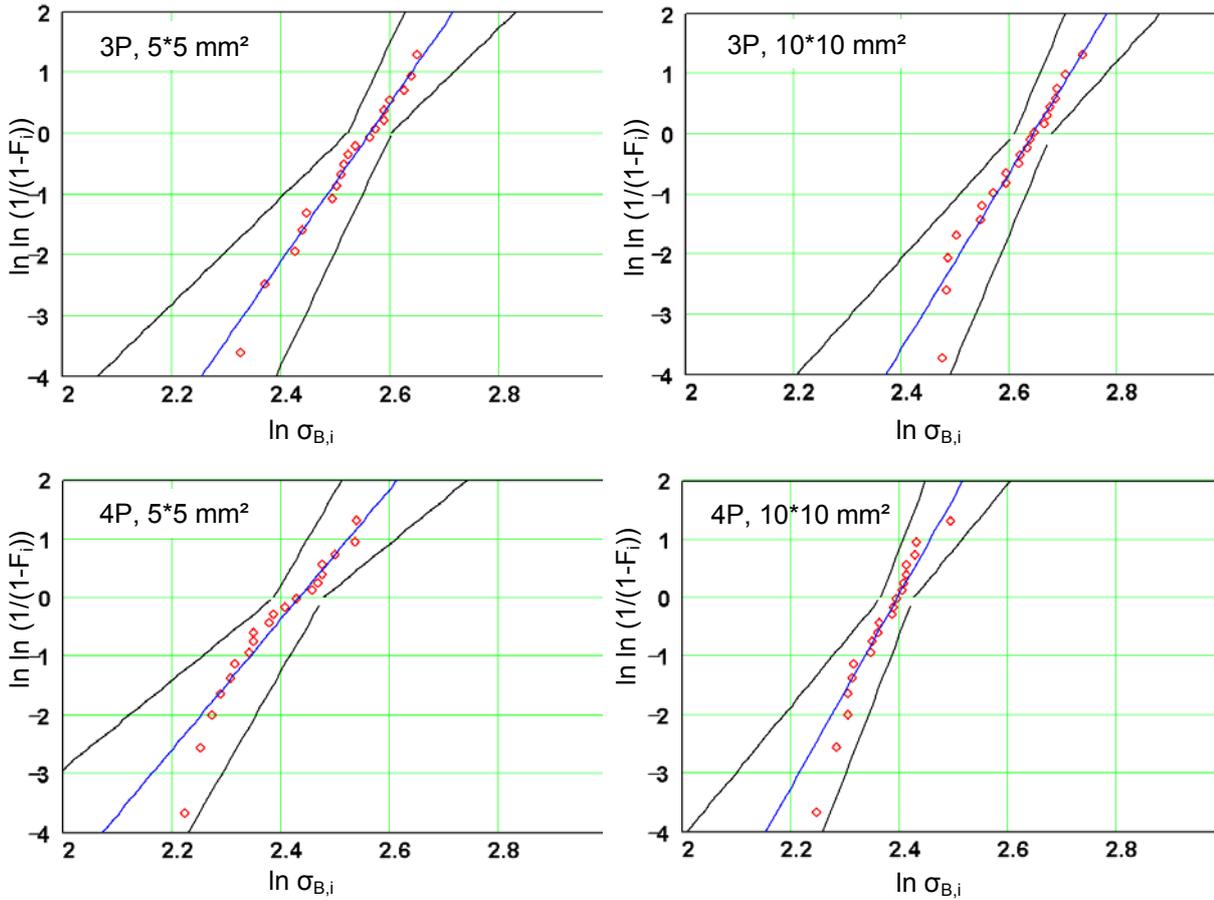


Abbildung 5.12: Weibullverteilungen der auf $\rho_{\text{Mittel,Biegung}} = 1,42 \text{ g/cm}^3$ korrigierten 3- und 4-Punktbiegebruchspannungen für die Querschnittskantenlängen 5mm und 10mm

Tabelle 5.1: Kennwertvergleich für Biegebruchproben vier verschiedener Konfigurationen, wie gemessen (unkorrigiert) und auf $\rho_{\text{Mittel,Biegung}} = 1,42 \text{ g/cm}^3$ und $\rho_{\text{Mittel,Druck}} = 1,29 \text{ g/cm}^3$ korrigiert

	Unkorrigiert				$\rho_{\text{Mittel,Biegung}} = 1,42 \text{ g/cm}^3$				$\rho_{\text{Mittel,Druck}} = 1,29 \text{ g/cm}^3$			
	3-PB 5*5	3-PB 10*10	4-PB 5*5	4-PB 10*10	3-PB 5*5	3-PB 10*10	4-PB 5*5	4-PB 10*10	3-PB 5*5	3-PB 10*10	4-PB 5*5	4-PB 10*10
N	19	21	20	20	19	21	20	20	19	21	20	20
$\sigma_{B,m}$ [MPa]	12,5	13,4	11,0	10,9	12,5	13,6	10,9	10,7	12,5	13,6	10,9	10,7
$\sigma_{B,0}$ [MPa]	13,0	14,1	11,5	11,3	13,0	14,1	11,4	11,0	12,9	11,41	12,1	9,3
m_B [-]	13,1	10,4	11,4	15,9	13,0	14,6	11,1	16,5	12,9	11,8	11,8	13,9
V_{eff} [mm³]	1,3	7,6	22,0	62,0	1,3	4,0	22,6	59,7	1,3	6,0	21,2	70,8
$\sigma_{B,0V}$ [MPa]	13,2	17,1	15,1	14,6	13,3	15,5	15,1	14,1	13,2	13,2	15,7	12,6

Tabelle 5.1 zeigt, dass der Korrektoreinfluss nur bei den Probenserien mit Kantenlänge 10 mm auf den Weibullmodul und die damit verknüpften Werte V_{eff} und $\sigma_{B,0V}$ sichtbar wird. Für korrigierte und unkorrigierte Serien liegt $\sigma_{B,0}$ zwischen 11,0 MPa und 14,1 MPa. Bezüglich des Volumeneffektes ist $\sigma_{B,0}$ (3PB, 5mm) mit 13,0 MPa bei $V_{\text{eff}} = 1,3 \text{ mm}^3$ wider Erwarten geringer als $\sigma_{B,0}$ (3PB, 10mm) mit 14,1 MPa bei $V_{\text{eff}} = 7,6 \text{ mm}^3$.

5.3.2.2 Mittelwertfunktion

Die Mittelwertfunktion Gl. 5.9 verknüpft die charakteristische Spannungen $\sigma_{B,0}$ aus dem Biegebruchversuch mit den jeweiligen effektiven Volumina V_{eff} und erlaubt die Abschätzung eines angenäherten Weibullmoduls m_B . Trotz der begrenzten Gültigkeit des Wertes $\sigma_{B,0}$ (3PB, 5mm) wurden alle vier Stützstellen zur Generierung der Startwerte verknüpft. Als Startwerte ergeben sich für die unkorrigierte Serie $m_{B,\text{gemessen}} = 22,6$, für die auf $\rho_{\text{Mittel,Biegung}} = 1,42 \text{ g/cm}^3$ korrigierte Reihe $m_{B,1.42} = 17,7$ und für die auf $\rho_{\text{Mittel,Druck}} = 1,29 \text{ g/cm}^3$ korrigierte Reihe $m_{B,1.29} = 14,4$. Die mit diesen mittleren Weibullmoduln neu berechneten effektiven Volumina dienen ihrerseits als Eingangsgröße für die zweite Durchführung der Abschätzung. Nach der 5. Iteration ändern sich die Weibullmoduli in den folgenden Iterationsschritten um weniger als 1 ‰. In allen drei Reihen sind nach der Iteration die Weibullmoduli um circa 10% angestiegen und die Normierungsspannungen um circa 4% gesunken (Abbildung 5.13).

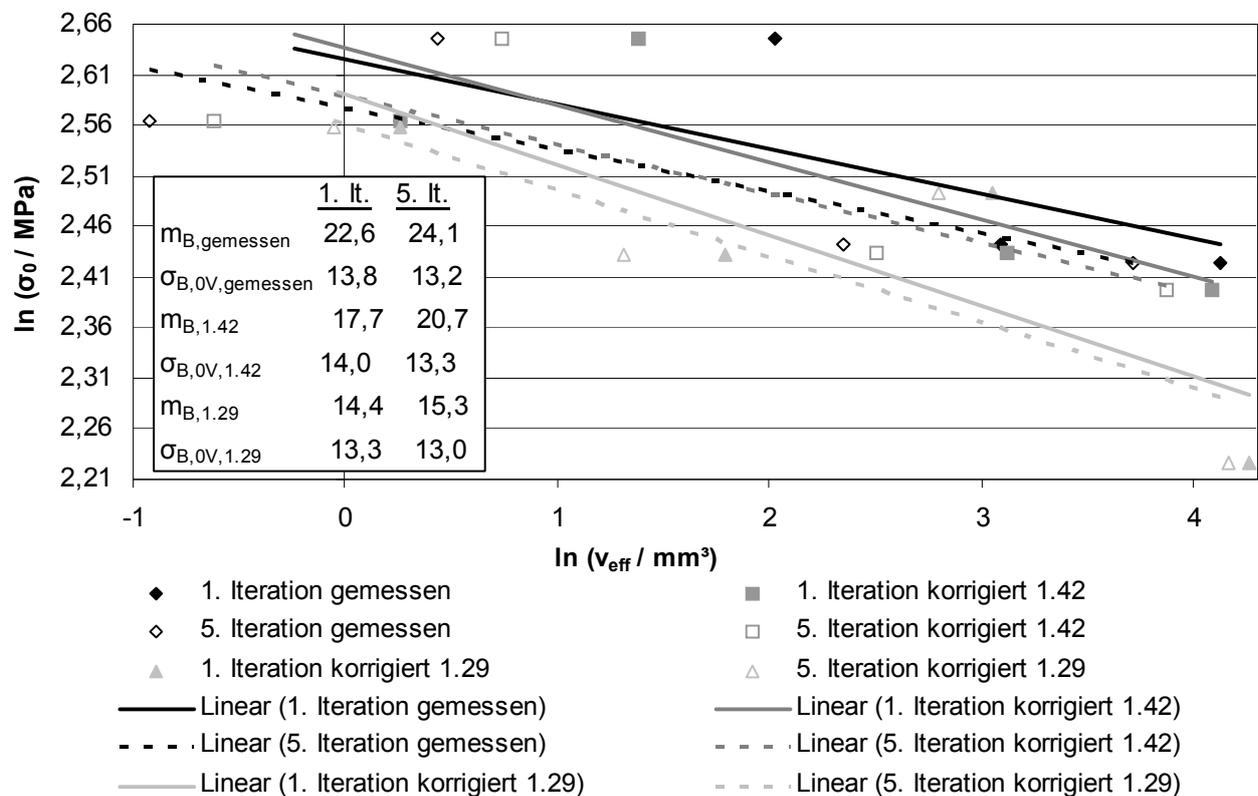


Abbildung 5.13: Anwendung der Mittelwertfunktion auf die Biegebruchversuche

Für die nicht korrigierte Reihe hat sich der Weibullmodul von $m_{B,gemessen} = 22,6$ auf $m_{B,gemessen, 5.It.} = 24,1$ und die Normierungsspannung von $\sigma_{B,0V,gemessen} = 13,8$ MPa auf $\sigma_{B,0V,gemessen} = 13,2$ MPa geändert.

Für die auf $\rho_{Mittel,Biegung} = 1,42$ g/cm³ korrigierte Reihe hat sich der Weibullmodul von $m_{B,1.42} = 17,7$ auf $m_{1.42, 5.It.} = 20,7$ und die Normierungsspannung von $\sigma_{B,0V,1.42} = 14,0$ MPa auf $\sigma_{B,0V,1.42} = 13,3$ MPa geändert.

Für die auf $\rho_{Mittel,Druck} = 1,29$ g/cm³ korrigierte Reihe hat sich der Weibullmodul von $m_{B,1.29} = 14,4$ auf $m_{1.29, 5.It.} = 15,3$ und die Normierungsspannung von $\sigma_{B,0V,1.29} = 13,3$ MPa auf $\sigma_{B,0V,1.29} = 13,0$ MPa geändert.

5.3.3 Druckbruchversuche

5.3.3.1 Proben mit variiertem Volumen und konstanter Perlitfraktion

Abbildung 5.14 zeigt die gemessenen Druckbruchspannungen aller 108 nach der Nenngröße unterschiedenen Proben über der Dichte. Es wird deutlich, dass die Druckbruchspannungen unabhängig von der Nenngröße mit der Dichte steigen. Diese Abhängigkeit ist so groß, dass sie die eigentlich interessierende statistische Streuung innerhalb einer Probenserie und damit eventuelle Unterschiede zwischen den Probengrößen überdecken kann. Die Ausgleichsgerade vom Typ $\sigma_D(\rho) = m\rho + b$ hat ohne Berücksichtigung der Probengrößen in Abbildung 5.14 die Steigung 50,6 MPa*cm³*g⁻¹. Ein Anstieg der Dichte um nur 15 % von 1,20 g/cm³ auf 1,38 g/cm³ hat einen Anstieg der Bruchspannung nach der Ausgleichsgeraden um 50 % von 18,4 MPa auf 27,5 MPa zur Folge. Die niedrigste gemessene Druckbruchspannung beträgt 17,0 MPa ($\rho = 1,21$ g/cm³), die höchste 31,7 MPa ($\rho = 1,39$ g/cm³).

Dichtekorrektur

Zur Trennung der Ergebnisstreuung zwischen Dichteinfluss und statistischem Versagen wird die gleiche Korrektur wie bei den Biegebruchversuchen eingeführt. Im in Abbildung 5.14 betrachteten Intervall variiert die Gesamtporosität bezogen auf die theoretische Dichte um 5%. In diesem Intervall ist die Anpassung nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate für den potentiellen ($R^2 = 0,6047$) oder den exponentiellen Ansatz ($R^2 = 0,6033$) nicht besser als der gewählte lineare Ansatz ($R^2 = 0,6172$). Weiter wird auch hier die Abweichung von der Ausgleichsfunktion als konstanter Wert $\Delta\sigma_{D,i} = \text{konstant}$ je Probe addiert und nicht mit einem Ansatz $\Delta\sigma_{D,i}/\sigma_D(\rho_i) = \text{konstant}$ auf die individuelle Spannung bezogen. Der Unterschied zwischen beiden Ansätzen bezogen

auf $\sigma_D(\rho_{\text{Mittel,Biegung}})$ beträgt im Mittel für Zylinder der Nenngröße 27 nur 0,37% und für Nenngröße 32 nur 0,32%. Dies ist wie bei den Biegebruchversuchen vernachlässigbar.

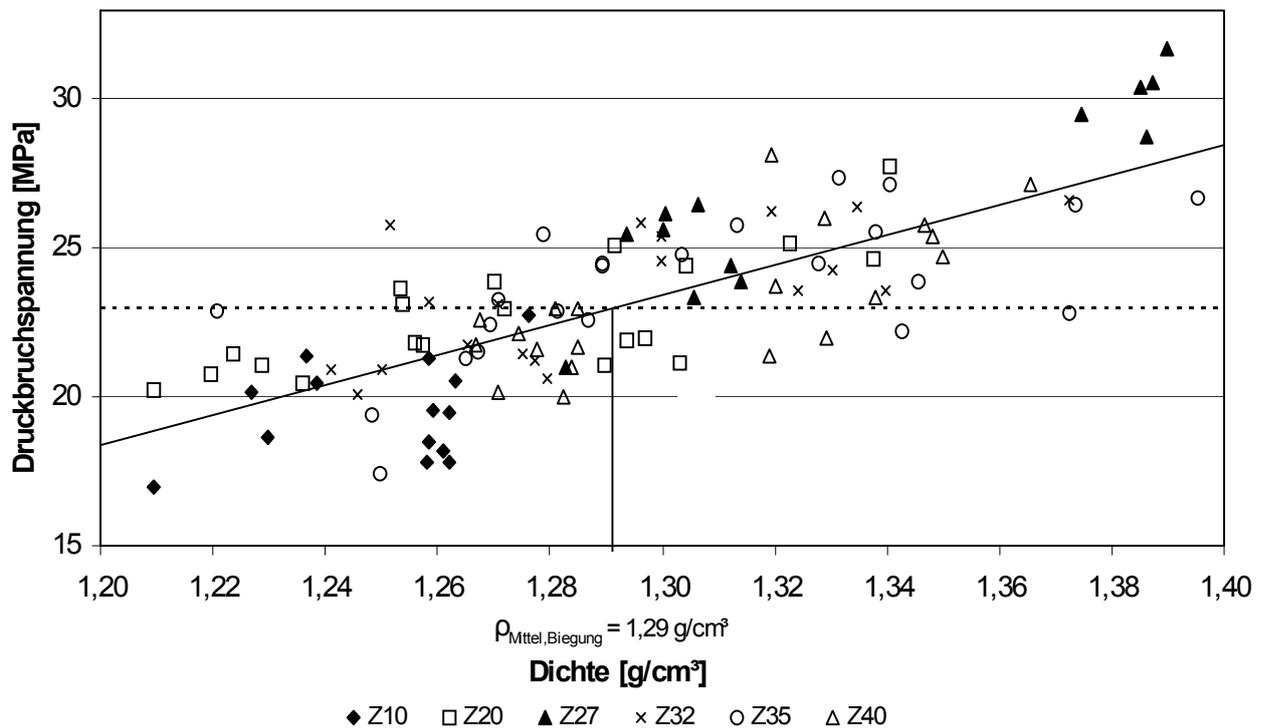


Abbildung 5.14: Druckbruchspannungen von 6 Zylindernenngrößen über der Probendichte, z.B. Z40: Durchmesser = Höhe = 40mm.

Die Bruchspannungswerte entsprechend dieser Korrektur mit $\rho_{\text{Mittel,Biegung}} = 1,29 \text{ g/cm}^3$ für alle Messwerte aus Abbildung 5.14 ohne Berücksichtigung der Probengröße (im folgenden „global korrigiert“ genannt) sind in Abbildung 5.15 gezeigt. Die Ausgleichsgerade hat dann die Steigung $m = 0$ und den Achsenabschnitt $\sigma_{D,m,\text{global}} = 22,9 \text{ MPa}$. Die niedrigste Bruchspannung nach globaler Korrektur beträgt 17,9 MPa ($\rho = 1,39 \text{ g/cm}^3$), die höchste 27,8 MPa ($\rho = 1,25 \text{ g/cm}^3$). Diese globale Korrektur bietet eine breitere Datenbasis für den Fall, das keine Abhängigkeit vom Probenvolumen besteht.

Alternativ zur globalen Korrektur wurden auch die einzelnen Messreihen entsprechend der Probengröße linear korrigiert und dabei weiter auf die mittlere Dichte aller Druckbruchproben $\rho_{\text{Mittel,Biegung}} = 1,29 \text{ g/cm}^3$ bezogen (Abbildung 5.17). Mit diesem im folgenden „individuelle Korrektur“ genannten Verfahren werden eventuelle Unterschiede zwischen den Probengrößen berücksichtigt werden. Die Steigungen sind unterschiedlich, der Mittelwert beträgt $41,9 \text{ MPa} \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$ bei einer Standardabweichung von $15,4 \text{ MPa} \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$ und liegt damit etwa 17% unter dem der globalen Korrektur. Die niedrigste individuelle Steigung beträgt $27,8 \text{ MPa} \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$ (35mm Zylinder), die höchste $68,4 \text{ MPa} \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$ (27mm Zylinder).

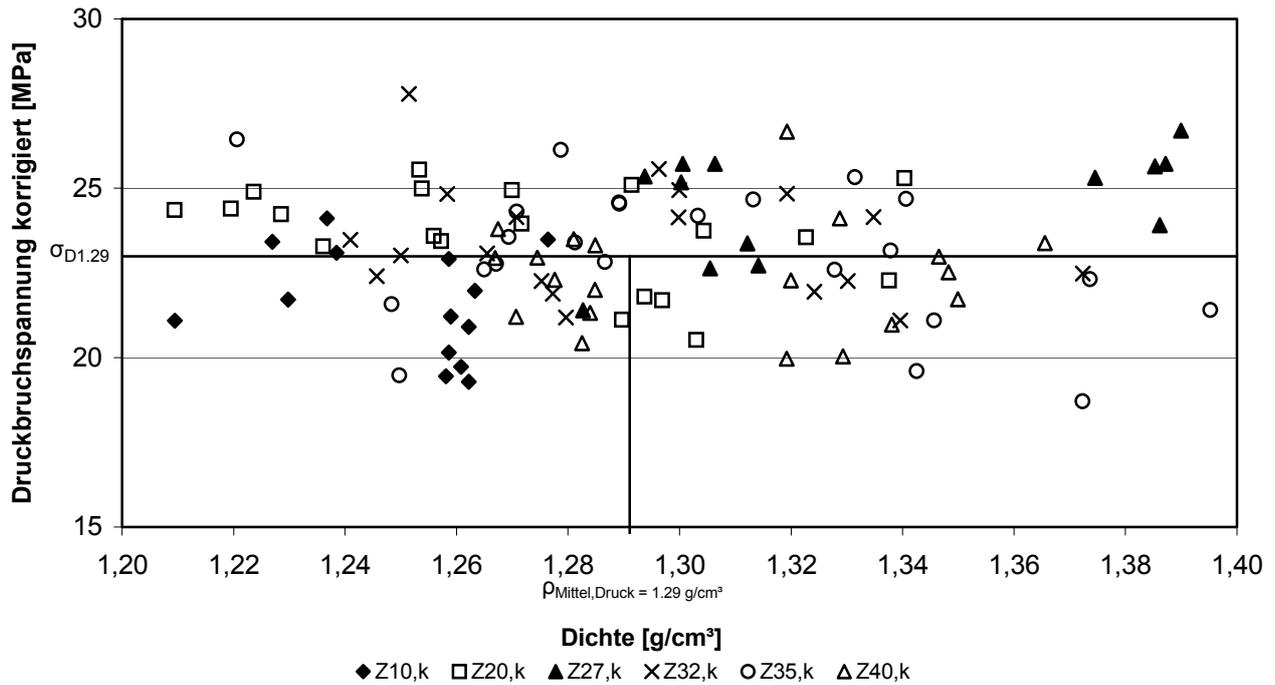


Abbildung 5.15: Um $\rho_{\text{Mittel,Druck}} = 1,29 \text{ g/cm}^3$ global korrigierte Druckbruchspannungen (hier: Index k) der gemessenen Werte aus Abbildung 5.14

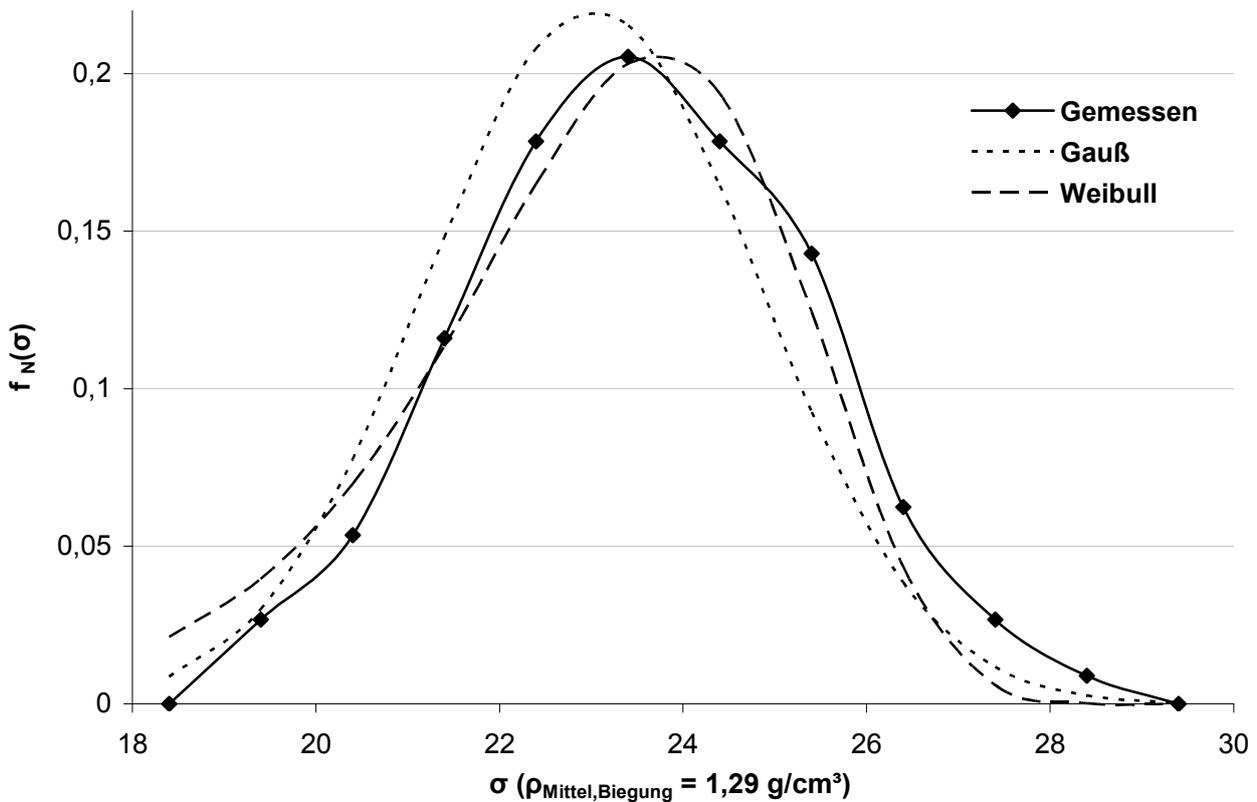


Abbildung 5.16: Gegenüberstellung einer Klassierung aller global korrigierten Bruchspannungen mit den Dichtefunktionen der korrespondierenden Gauß- und Weibullverteilung Gl. 5.6 und Gl. 5.7 mit Eingangsgrößen aus Tabelle 5.2 und Standardabweichung $s = 1,81$.

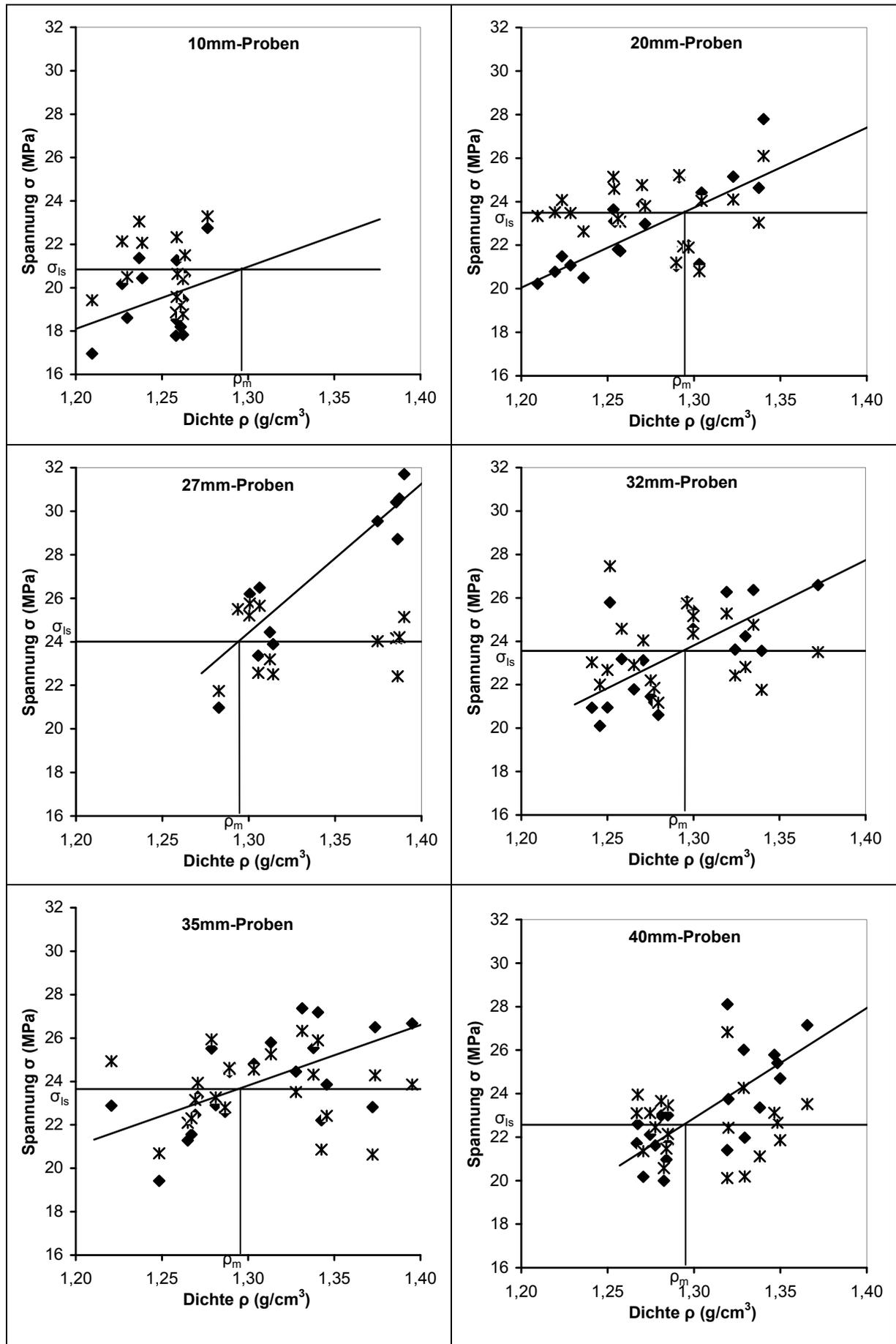


Abbildung 5.17: Individuell korrigierte Druckbruchspannungen (Kreuz) der 6 Messreihen (Raute)

Die Darstellung der 108 global korrigierten Druckbruchspannungen in Abbildung 5.15 lässt bereits unterstellen, dass keine Abhängigkeit vom Probenvolumen besteht. Daher werden diese Proben als eine Grundgesamtheit betrachtet, deren tatsächliche Verteilung der aus ihr ableitbaren Gauß- bzw. Weibullverteilung gegenübergestellt wird. Die gemessene Verteilungsdichte wurde dazu über ein Histogramm der global korrigierten Druckbruchspannungen angenähert. Die Klassengrenzen wurden zwischen Minimalwert und Maximalwert in Schritten von 1 MPa festgelegt. Die Parameter der Dichtefunktionen nach Gl. 5.6 und Gl. 5.7 sind die Standardabweichung $s = 1,81$ MPa sowie nach Tabelle 5.2 der arithmetische Mittelwert $\sigma_{D,global} = 23,1$ MPa, der Weibullmodul $m_{d,global} = 13,4$ und die charakteristische Druckbruchspannung $\sigma_{D,0,global} = 23,9$ MPa. Abbildung 5.16 zeigt die Gegenüberstellung des auf die Probenzahl normierten Histogramms der gemessenen Werte mit den für die Klassengrenzen als Variable berechneten Dichtefunktionswerten. Die unsymmetrische Weibullfunktion zeigt sich gegenüber der Gaußfunktion mit einem niedrigeren und nach rechts verschobenen Maximum. Die gemessenen Werte entsprechen der Weibullverteilung sehr viel besser als der Normalverteilung. Daher ist es sinnvoll, für die Druckbruchspannungswerte wie in Kapitel 5.2 beschrieben, den Weibullmodul m_D und die charakteristische Spannung $\sigma_{D,0}$ für eine Ausfallwahrscheinlichkeit von 63,2% sowie deren Grenzen für einen Vertrauensbereich von 95% zu berechnen. Abbildung 5.18 und Abbildung 5.19 zeigen die Einzelverteilungen der gemessenen und korrigierten Druckbruchversuche je Probenvolumen in einem Weibullnetz mit der den Weibullmodul kennzeichnenden Geraden. Auf die jeweiligen Grenzen des Vertrauensbereiches wurde der Übersichtlichkeit halber verzichtet. Im Bereich der niedrigeren Bruchspannungen zeigt sich insbesondere für die nicht korrigierten Werte eine deutliche Abweichung von der Linearität. Für die kleineren Dimensionen kann diese Abweichung teilweise durch die Dichtekorrektur ausgeglichen werden. Bei den größeren Proben, insbesondere Z40, ist diese Korrektur weniger erfolgreich. Aus den Halbzeugen wurde nur je eine Probe Z40 gewonnen, damit sind die nachgewiesenen Dichtegradienten (Abbildung 4.27) auch im Probenkörper vorhanden. Dieser Dichteunterschied bezüglich der beiden Stirnseiten konnte auch visuell festgestellt werden. Die Proben Z40 versagten immer auf der Seite mit der geringeren Dichte, unabhängig zu welcher Seite der Prüfmaschine diese zeigte. Dieser Dichtegradient kann zur Abweichung von der Linearität

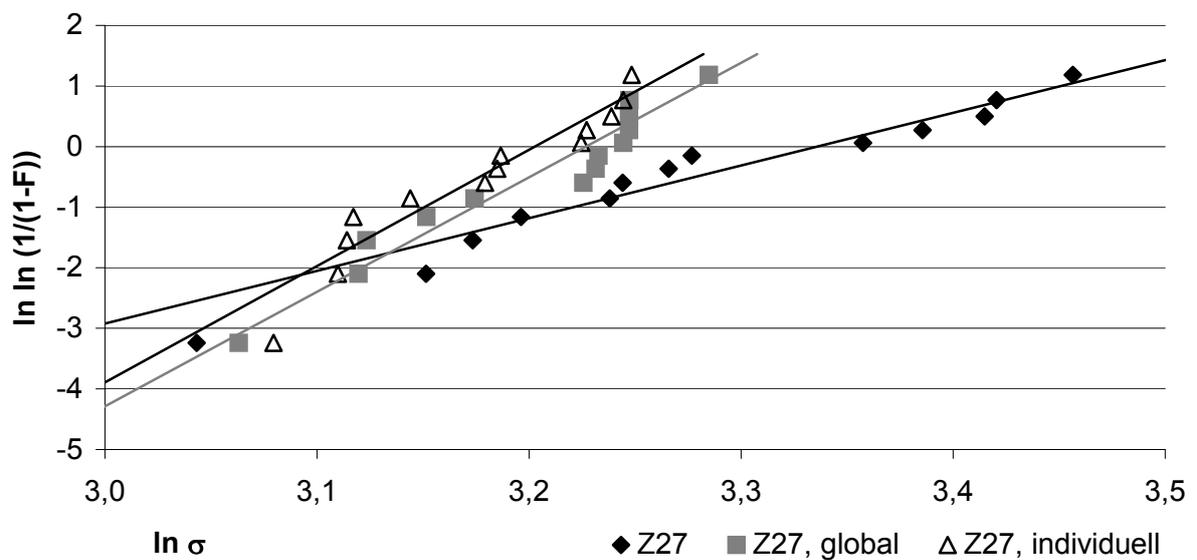
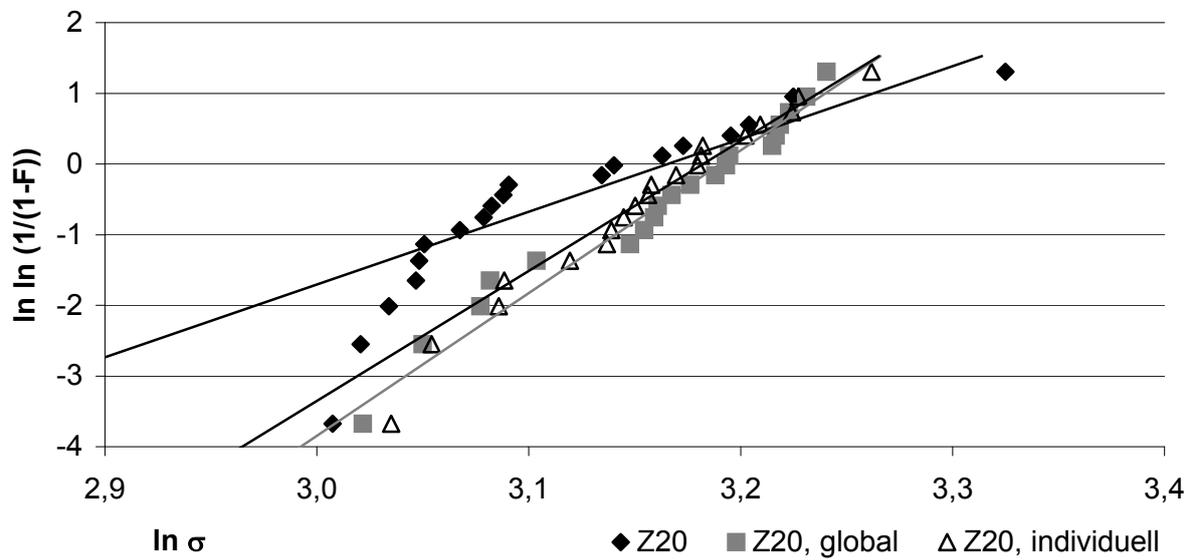
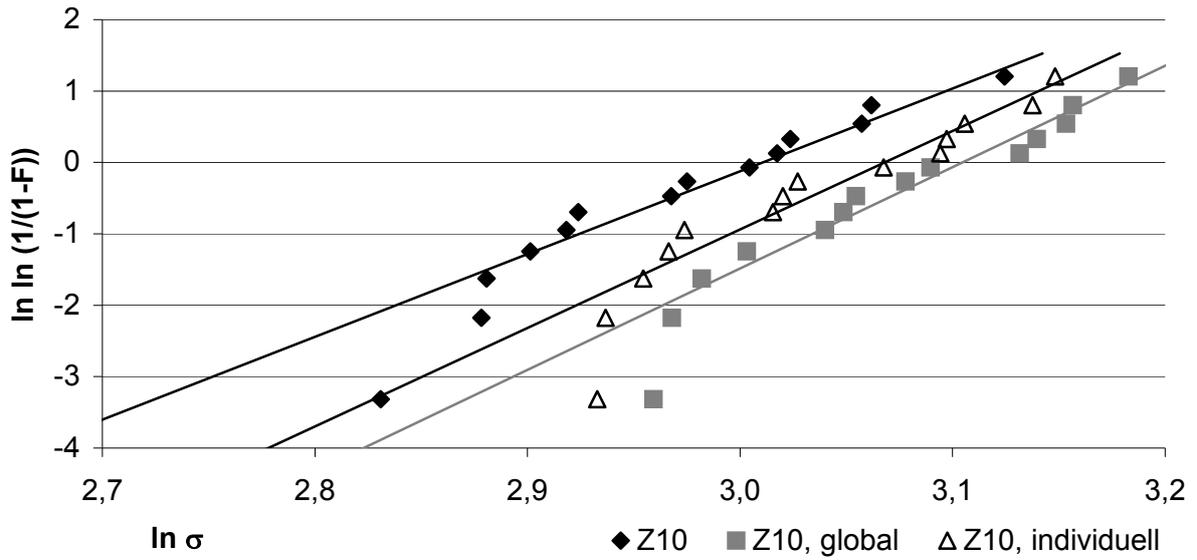


Abbildung 5.18: Weibulldiagramme Druckbruchproben Z10, Z20, Z27 vor und nach Korrekturen

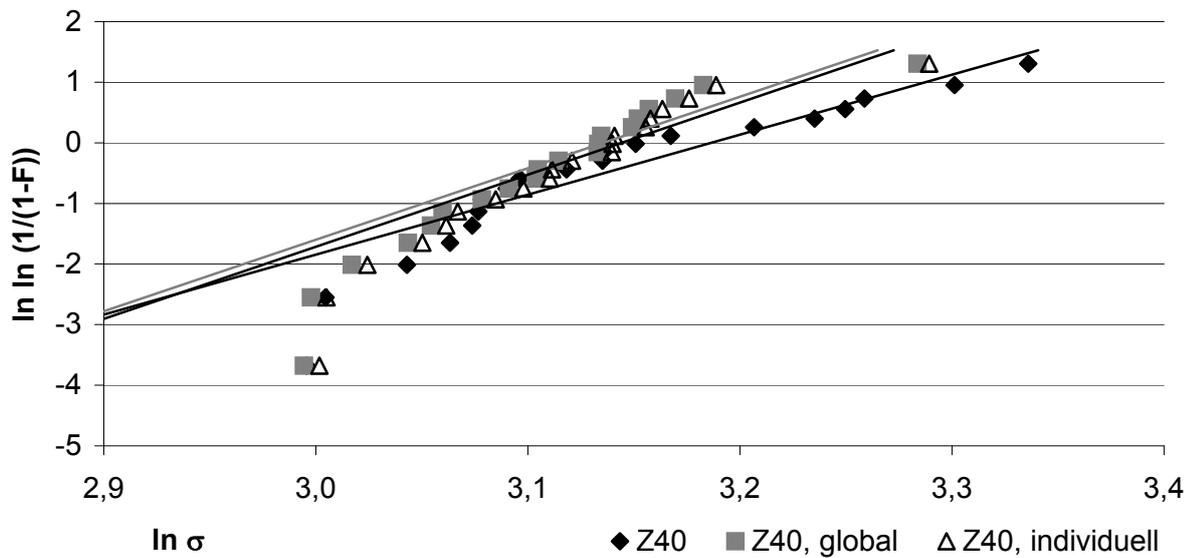
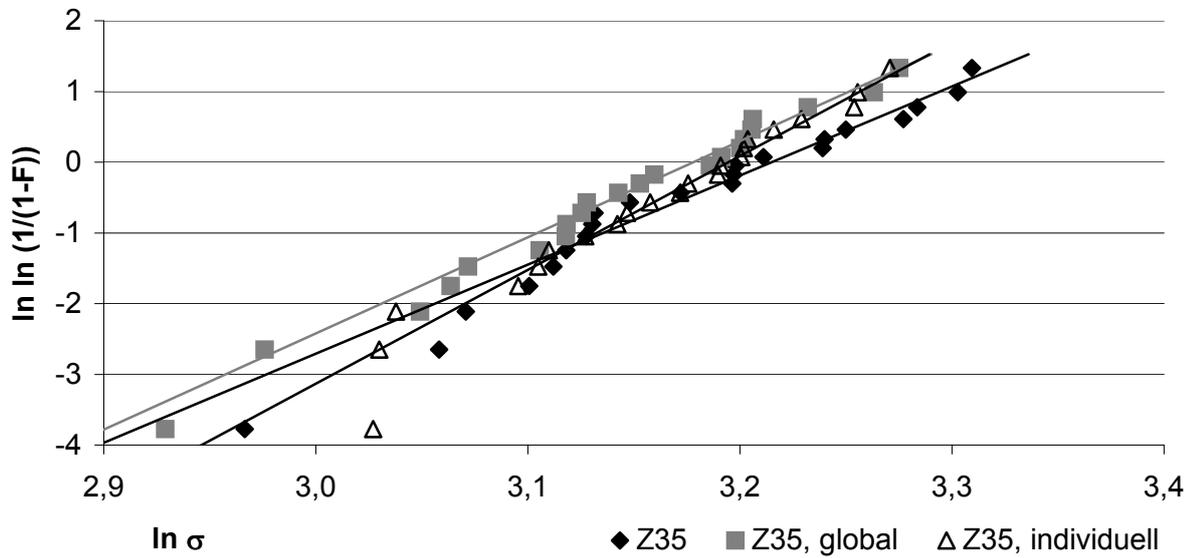
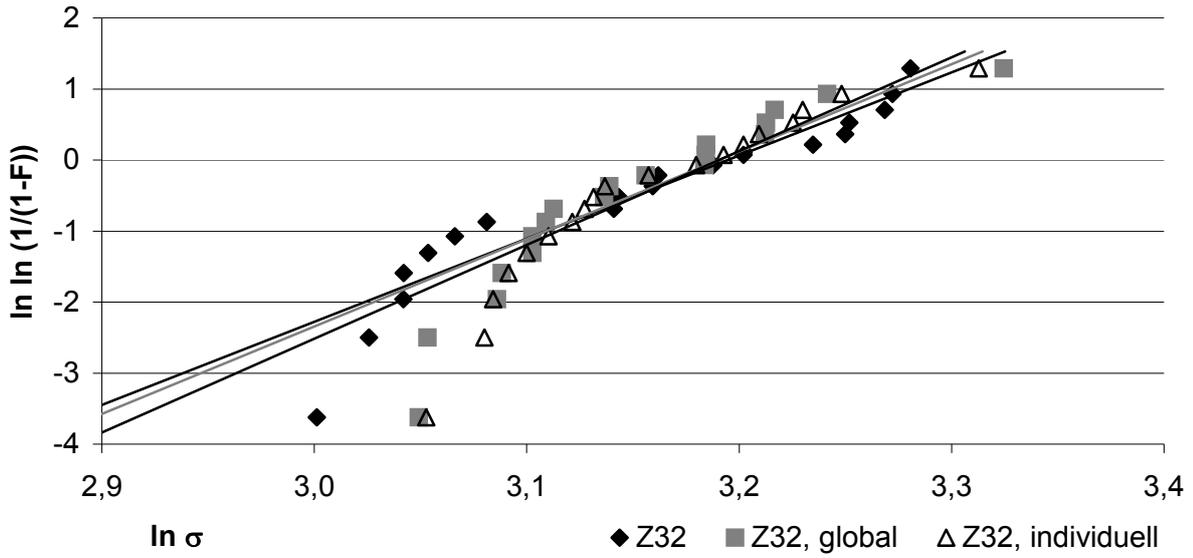


Abbildung 5.19: Weibulldiagramme Druckbruchproben Z32, Z35, Z40 vor und nach Korrekturen

Für alle 6 Probengrößen aus Abbildung 5.18 und Abbildung 5.19 sind in Tabelle 5.2 Probenzahl, mittlere Druckbruchspannung $\sigma_{D,m}$, charakteristische Druckbruchspannung $\sigma_{D,0}$ und Weibullmodul m_D angegeben. Zusätzlich sind in Tabelle 5.2 arithmetischen Mittelwerte und Standardabweichungen s genannt und können mit den ebenfalls angegebenen nach gemeinsamer Auswertung über alle Probengrößen errechneten Kennwerten verglichen werden. Nach Tabelle 5.2 gilt, dass der Mittelwert der mittleren Spannungen $\sigma_{D,m}$ für die unkorrigierten Werte 1 MPa kleiner und für beide korrigierten Messungen ca. 0,7 MPa kleiner als die jeweilige charakteristische Spannung $\sigma_{D,0}$ ist. $\sigma_{D,0}$ beträgt ca. 24 MPa. Der Weibullmodul für die unkorrigierten Spannungen beträgt $m_D = 10,4$ bei $s = 1,4$. Für die individuell korrigierten Spannungen beträgt $m_{D,individuell} = 15,4$ bei $s = 3,0$. Für die globale Korrektur fällt $m_{D,global}$ wieder auf $m_{D,individuell} = 15,2$ mit $s = 3,5$. Für die gemeinsame Auswertung sind die $\sigma_{D,0}$ -Werte maximal 0,3 MPa größer und die Weibullmoduli um die dimensionslose Differenz 2 niedriger als die Mittelwerte der 6 Probenserien.

Tabelle 5.2: Druckbruchkennwerte für alle Probengrößen und Zusammenfassung durch Angabe der arithmetischen Mittelwerte und Standardabweichungen (s) sowie mittlere Druckbruchspannung $\sigma_{D,m}$, charakteristische Druckbruchspannung $\sigma_{D,0}$ und Weibullmodul m_D nach gemeinsamer Auswertung (gemeinsam)

Nenngröße $\varnothing \cdot H$ [mm ³]	Z10	Z20	Z27	Z32	Z35	Z40	Mittelwert	s	gemeinsam
Probenzahl [n]	14	20	13	19	22	20			
$\sigma_{D,m}$ [MPa]	19,6	22,7	26,7	23,5	24,0	23,2	23,3	2,3	23,3
$\sigma_{D,0}$ [MPa]	20,3	23,7	28,1	24,4	24,9	24,2	24,3	2,5	24,6
m_D	11,6	10,3	8,7	11,7	12,6	9,9	10,8	1,4	8,1
$\sigma_{D,m, individuell}$ [MPa]	20,8	23,5	24,0	23,6	23,7	22,4	23,0	1,2	23,0
$\sigma_{D,0, individuell}$ [MPa]	21,5	24,1	24,6	24,3	24,4	23,2	23,7	1,2	23,9
$m_{D, individuell}$	13,8	18,4	19,2	13,2	16,1	11,9	15,4	3,0	13,9
$\sigma_{D,m, global}$ [MPa]	21,6	23,6	24,6	23,5	23,2	22,2	23,1	1,1	23,1
$\sigma_{D,0, global}$ [MPa]	22,3	24,3	25,2	24,3	24,0	23,0	23,9	1,0	23,9
$m_{D, global}$	14,2	20,2	18,9	12,3	13,6	11,8	15,2	3,5	13,4

Abbildung 5.20 verdeutlicht grafisch die Auswirkung der individuellen und globalen Korrektur auf die charakteristischen Spannungen $\sigma_{D,0}$ über den geometrischen Volumina der 6 Probengrößen. Der „Ausreißer“ Z27 bei 15,5 cm³ wird nivelliert ($\sigma_{D,0, Z27}$ sinkt), der niedrige Wert von Z10 bei 1 cm³ steigt um 1,5 MPa und der Wert von Z40 bei

49 cm³ sinkt um 1 MPa. Beide Werte von Z10 und Z40 liegen nach Korrektur knapp unter dem Mittelwert aller 6 Proben.

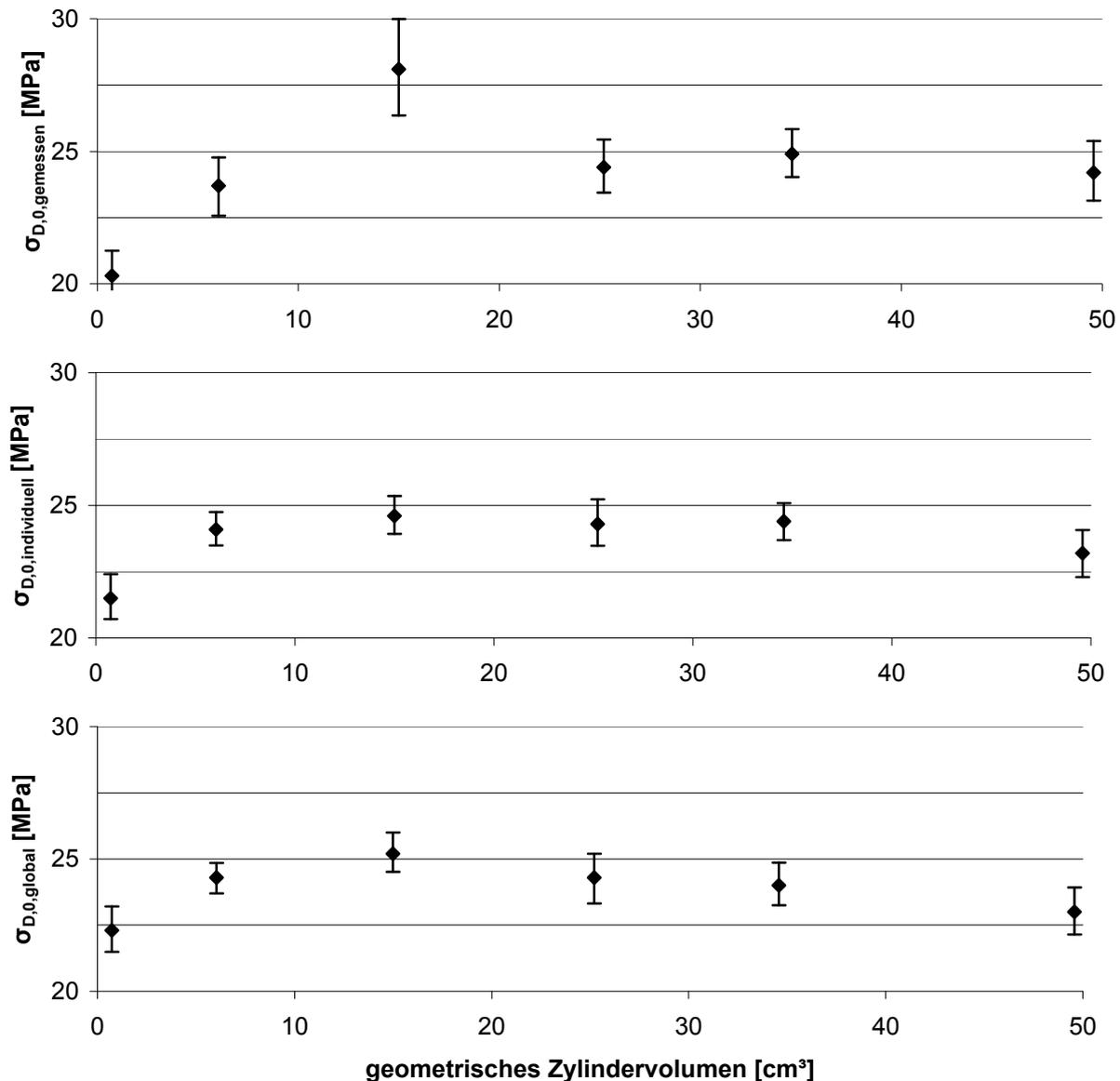


Abbildung 5.20: $\sigma_{D,0}$ und charakteristische Spannungsgrenzen für den 95 % - Vertrauensbereich über den geometrischen Zylindervolumina für die unkorrigierte (wie gemessene) Messreihe (oben), die individuell korrigierte (Mitte) und die global korrigierte Messreihe (unten)

Dies wird in der Aussage zusammengefasst, dass die eingeführten Korrekturen keine wesentlichen Unterschiede bezüglich mittlerer und charakteristischer Spannung erzielen. Der Weibullmodul nimmt durch beide Korrekturmethode höhere Werte an.

Zur Kontrolle der eventuellen Gültigkeit des Größeneffektes nach Gl. 5.8 bezüglich der Druckbruchspannungen von zylindrischen porösen Proben wurde je Probengröße aus der Bruchspannung $\sigma_{D,0}$ und dem korrespondierenden Weibullmodul aus Tabelle 5.2 die charakteristische Spannung $\sigma_{D,0}$ für die jeweils fünf übrigen Probenvolumina

berechnet. Zur weiteren Verdeutlichung wurden analog mit der Größeneffektgleichung Gl. 5.8 und den aus den 95 % Vertrauensbereichen abgeleiteten Minimal- und Maximalwerten der Weibullmoduli $m_{D,minimal}$ und $m_{D,maximal}$ die Vertrauensbereiche für $\sigma_{D,0}$ der fünf übrigen Probenvolumina berechnet. Die gemessenen bzw. korrigierten Spannungen und die korrespondierenden Vertrauensbereiche sollten dann in dem jeweils durch die Berechnung aufgespannten Korridor liegen. Dies ist in Abbildung 5.21 beispielhaft für die individuell korrigierte Messreihe der Nenngröße Z10 gezeigt. Der aufgespannte „Vertrauenskorrridor“ liegt für alle Volumina unter den korrigierten Messwerten nach Tabelle 5.2. Ohne weitere Darstellung gilt für alle Versuchsreihen, dass die gemessenen Spannungsbereiche für $\sigma_{D,0}$ der Nenngrößen Z10 bis Z40 mm nicht in den nach Größeneffekt korrespondierenden Vertrauensgrenzen der jeweils anderen Nenngrößen liegen.

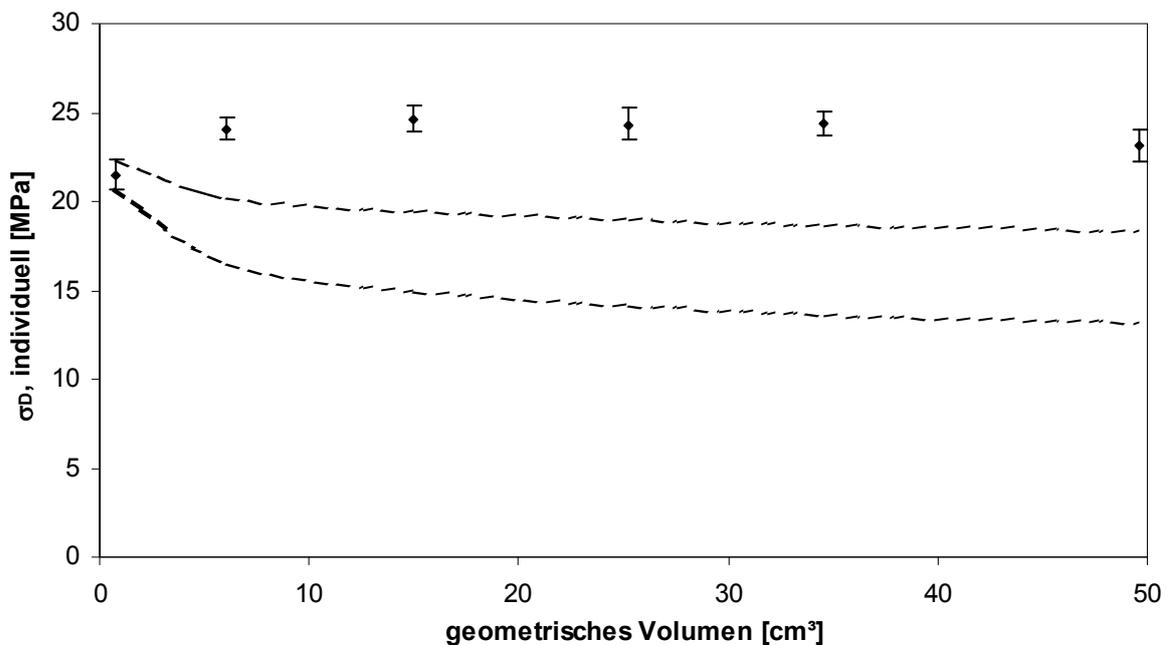


Abbildung 5.21: $\sigma_{D,0,individuell}$ für alle Probengrößen, berechnet mit $\sigma_{D,0,individuell,Z10}$ und $m_{D,minimal}$ und $m_{D,maximal}$ als „Vertrauenskorrridor“ (Bereich zwischen gestrichelten Linien) sowie alle individuell korrigierten $\sigma_{D,0,individuell}$ mit Vertrauensgrenzen (darüber).

Die Größeneffektgleichung Gl. 5.8 gilt nicht für die hier durchgeführten Druckversuche mit Zylindern gleichen Höhe/Durchmesser-Verhältnisses, unter der Annahme, das geometrische Volumen sei das durch den äußeren Druck effektiv beanspruchte Volumen.

Wird eine Ausfallwahrscheinlichkeit von 1% gefordert, ergeben sich am linken unteren Ende der jeweiligen Vertrauensbereiche Mittelwerte von $\sigma_{D(F=1\%), unkorrigiert} = 12,4$ MPa und unabhängig von der Korrekturmethode $\sigma_{D(F=1\%), unkorrigiert} = 14,8$ MPa.

5.3.3.2 Proben mit konstantem Volumen und variiertes Perlitfraktion

Jeweils circa 20 Zylinder der Nenngröße Z10 mit sechs durch Siebung definierten Perlitfraktionen wurden im Druckbruchversuch analog zu den Proben mit konstanter Ausgangsgranulatfraktion $> 0,8\text{mm}$ getestet. Die Proben hatten wie in Kapitel 4.5.5.2 gesehen, eine von der Perlitfraktion abhängige Dichte von $1,99\text{ g/cm}^3$ ($0,2\text{-}0,4\text{mm}$) bis $1,48\text{ g/cm}^3$ ($0,6\text{-}0,8\text{mm}$). Die gemessenen Druckbruchspannungen $\sigma_{D,i}$ wurden daher nach dem bereits eingeführten Verfahren um das jeweilige arithmetische Dichtemittel der Perlitfraktionen korrigiert. Abbildung 5.22 zeigt die Druckbruchspannungen über der Dichte der verschiedenen Fraktionen und die entsprechende individuelle Korrektur.

Tabelle 5.3 zeigt die mittleren und charakteristischen Druckbruchspannungen $\sigma_{D,m}$ und $\sigma_{D,0}$ nach einer Weibullverteilung ermittelt wie gemessen, bzw. korrigiert. $\sigma_{D,0,\text{gemessen}}$ beträgt für die Fraktion $0,2$ bis $0,4\text{mm}$ 82 MPa , für die drei anderen beidseitig begrenzten Fraktionen zwischen 32 und 45 MPa . Die nach oben nicht begrenzten Fraktionen ergeben Werte von 21 MPa ($> 1,0\text{ mm}$) und 24 MPa ($> 0,8\text{ mm}$). Der Vergleich der hier geprüften, aus einer anderen Grundgesamtheit stammenden Charge $> 0,8\text{ mm}$ mit den Ergebnissen für die Proben Z10 nach Abbildung 5.17 ergibt insofern eine konsistente Beziehung, da $\sigma_{D,m,\text{gemessen}} (>0,8\text{mm})$ nach Tabelle 5.3 mit $22,8\text{ MPa}$ in der Größenordnung der Extrapolation auf die Dichte $1,41\text{ g/cm}^3$ nach Abbildung 5.17 (Z10) mit $24,1\text{ MPa}$ liegt. Ein direkter Vergleich der verschiedenen Perlitfraktionen ist aufgrund der unterschiedlichen Dichte nicht möglich: Dazu müssten die Werte um einen willkürlich gewählten Mittelwert korrigiert werden, für den dann aber keine Ausgleichsfunktion zur Verfügung steht, da eine lineare Gültigkeit für diesen weiten Porositätsbereich nicht vorliegt. Man beachte etwa, dass die Fraktion $0,2\text{-}0,4\text{mm}$ bei linearer Extrapolation auf die Dichte $1,6\text{ g/cm}^3$ eine Druckbruchspannung von $0,0\text{ MPa}$ hätte!

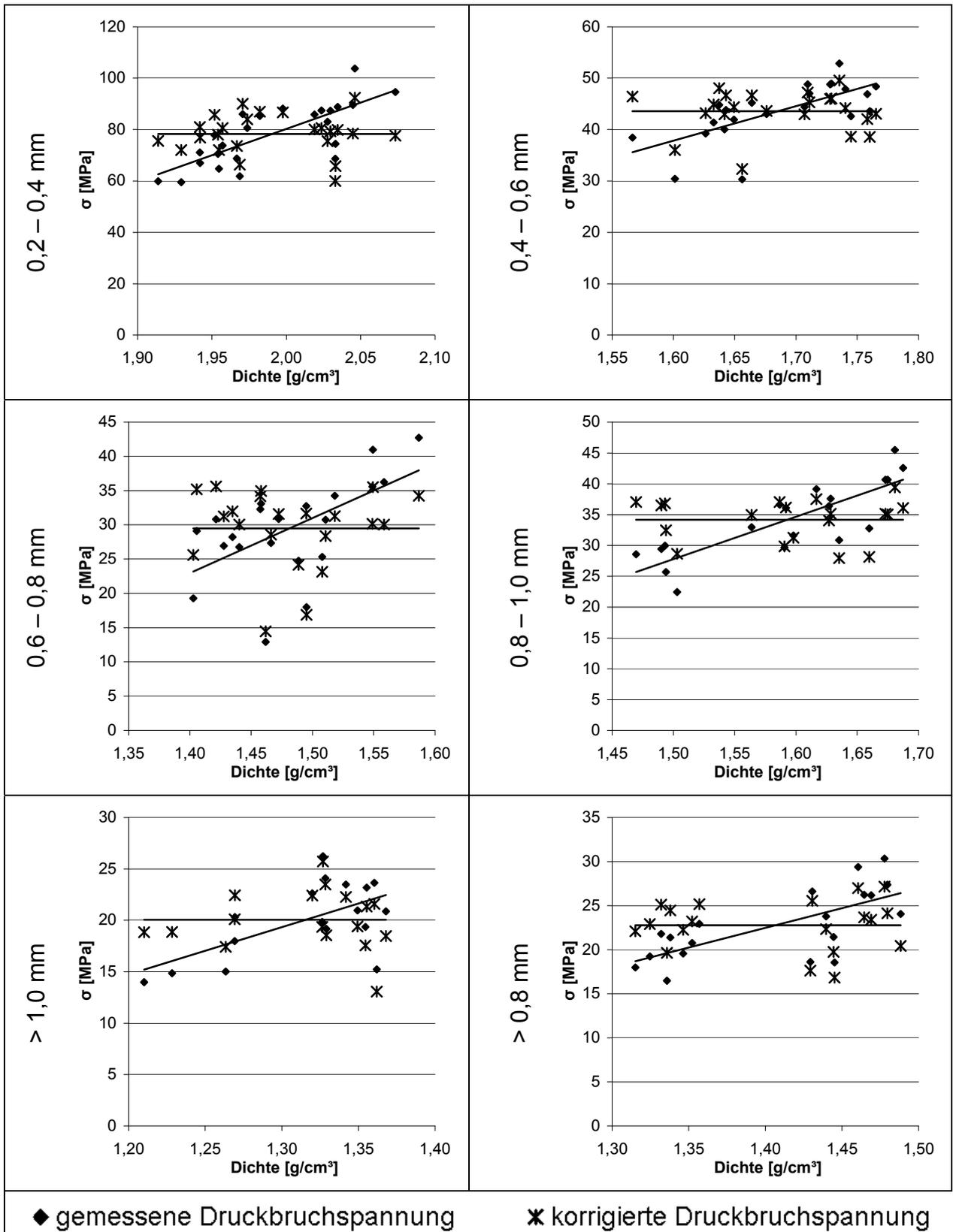


Abbildung 5.22: Gemessene und individuell dichtekorrigierte Druckbruchspannungen der Druckbruchversuche an Zylindern der Nenngröße Z10 aus unterschiedlichen Perlitgranulatfraktionen. Die mittlere arithmetische Dichte ist am Schnittpunkt der Ausgleichsgeraden und in Tabelle 5.3 ablesbar.

Tabelle 5.3: Ergebnisse der Druckbruchversuche an Zylindern der Nenngröße 10 mit variiertem Granulatgröße. Je Versuchsreihe sind Probenzahl, mittlere Dichte, Steigung der Ausgleichsgeraden aus Abbildung 5.22, mittlere Spannung $\sigma_{D,m}$, die charakteristische Spannung $\sigma_{D,0}$ und der Weibull-Modul m wie nach Abbildung 5.22 gemessen und korrigiert (siehe Index) angegeben.

Perlitfraktion [mm]	0,2 – 0,4	0,4 – 0,6	0,6 – 0,8	0,8 – 1,0	> 1,0	> 0,8
Probenmenge n [-]	24	22	21	19	17	19
mittlere Dichte [g/cm ³]	1,99	1,69	1,48	1,59	1,32	1,41
Steigung [MPa*cm ³ /g]	204,3	67,0	80,3	68,8	46,1	44,7
$\sigma_{D,m,gemessen}$ [MPa]	78,3	43,6	29,5	34,2	20,1	22,8
$\sigma_{D,m,individuell}$ [MPa]	78,3	43,6	29,5	34,2	20,1	22,8
$\sigma_{D,0,gemessen}$ [MPa]	83,3	45,8	32,1	37,9	21,5	24,5
$\sigma_{D,0,individuell}$ [MPa]	81,6	45,2	31,6	35,6	21,2	24,0
$m_{D,gemessen}$ [-]	7,0	9,7	4,6	9,7	6,2	5,9
$m_{D,individuell}$ [-]	11,4	14,1	6,8	12,3	7,4	9,2

Tabelle 5.4 und Tabelle 5.5 geben die Verhältnisse der nicht korrigierten bzw. individuell auf $\rho_{Mittel,Druck} = 1,29 \text{ g/cm}^3$ korrigierten charakteristischen Druckbruch- zu Biegebruchspannungen ($\sigma_{Druck,0} / \sigma_{Biegung,0}$) an. Dazu wurden aus den durch Iteration berechneten Kennwerten für Biegung (Abbildung 5.13) über den Größeneffekt Gl. 5.8 die Biegebruchspannungswerte $\sigma_{Biegung,0,Zyl}$ für die zu Vergleichszwecken als effektive Volumina verstandenen Zylindervolumina berechnet. Das arithmetische Mittel aller unkorrigierten Spannungsrelationen beträgt 2,7 (Standardabweichung 0,2; Tabelle 5.4) und das der individuell korrigierten Werte beträgt 3,4 (Standardabweichung 0,3; Tabelle 5.5).

Tabelle 5.4: Verhältnisse der auf die geometrischen Volumina der sechs Zylindernennmaße bezogenen nicht korrigierten Druck- zu Biegespannungen $\sigma_{Druck,0,Zyl} / \sigma_{Biegung,0,Zyl}$ bei $F = 63,2\%$

	$\sigma_{Biegung,0,Zyl}$ [MPa]	10,0	9,2	8,9	8,7	8,6	8,4
$\sigma_{Druck,0,Zyl}$ [MPa]	„V _{eff} “ [mm ³]	735	6032	14995	25207	34571	49575
20,3	Z10	2,0	2,2	2,3	2,3	2,4	2,4
23,7	Z20	2,4	2,6	2,7	2,7	2,8	2,8
28,1	Z27	2,8	3,1	3,2	3,2	3,3	3,3
24,4	Z32	2,4	2,7	2,7	2,8	2,8	2,9
24,9	Z35	2,5	2,7	2,8	2,9	2,9	3,0
24,2	Z40	2,4	2,6	2,7	2,8	2,8	2,9
	Mittelwerte	2,4	2,6	2,7	2,8	2,8	2,9

Tabelle 5.5: Verhältnisse der auf die geometrischen Volumina der sechs Zylindernennmaße bezogenen individuell auf $\rho=1,29 \text{ g/cm}^3$ korrigierten Druck- zu Biegespannungen $\sigma_{\text{Druck},0,\text{Zyl}} / \sigma_{\text{Biegung},0,\text{Zyl}}$ bei $F = 63,2\%$

	$\sigma_{\text{Biegung},0,\text{Zyl}} \text{ [MPa]}$	8,4	7,4	6,9	6,7	6,6	6,4
$\sigma_{\text{Druck},0,\text{Zyl}} \text{ [MPa]}$	„Veff“ $[\text{mm}^3]$	735	6032	14995	25207	34571	49575
21,5	Z10	2,5	2,9	3,1	3,2	3,3	3,4
24,1	Z20	2,9	3,3	3,5	3,6	3,7	3,8
24,6	Z27	2,9	3,3	3,5	3,7	3,7	3,8
24,3	Z32	2,9	3,3	3,5	3,6	3,7	3,8
24,4	Z35	2,9	3,3	3,5	3,6	3,7	3,8
23,2	Z40	2,7	3,2	3,3	3,5	3,5	3,6
	Mittelwerte	2,8	3,2	3,4	3,5	3,6	3,7

5.4 Fazit Mechanische Eigenschaften

Die Ermittlung der mechanischen Eigenschaften von Ecopore dient der Beurteilung der Strukturkompatibilität und damit eines Teiles der Biokompatibilität. Die ermittelten Kennwerte sollen einerseits eine Einordnung von Ecopore zu natürlichem Knochen und synthetischen Alternativen erlauben, andererseits aber auch das mechanische Verhalten der Komponenten in Abhängigkeit von Probendimension und Porengröße bewerten. Dazu wurden aus Biege- und Druckbruchversuchen Festigkeitskennwerte ermittelt und E-Moduli abgeleitet.

Für Proben konstanter Perlitgranulatfraktion $> 0,8\text{mm}$ wurden Biegeversuche an vier effektiven Volumina und Druckversuche an 6 Zylindergrößen durchgeführt. Für Proben variiertes Perlitgranulatfraktion wurden Druckversuche an einer Zylindergröße durchgeführt.

Durch Hochgeschwindigkeitsvideoanalyse wurde erkannt, dass bei Biegeversuchen lokales Versagen im Bereich der Lagerrollen auftreten kann, welches aber nicht von dort aus zum Versagen der Probe führt. Für die Druckbruchversuche wurde erkannt, dass zunächst immer von einer Stirnseite Kantenabplatzungen auftraten. Eine Zwischenlage aus Bleifolie sollte eine gleichmäßigere Spannungseinleitung bewirken. Dennoch werden als Verbundspannungen zu bezeichnende Einflüsse durch die behinderte Querkontraktion an den Orten der Krafteinleitung durch die Bleifolie, wenn

überhaupt, nur abgeschwächt, aber nicht verhindert. Im Rückblick stellt sich die Verwendung einer artgleichen Zwischenlage, d.h. Ecopore hoher Dichte, zwischen Probe und Kraffteinleitung als sinnvolle Alternative dar. Nach Auftreten des Kanteneffektes fällt die Spannung stark ab und die Probe wird von der Stirnseite her zerstört. Das Spannungsniveau überschreitet dabei das des Kanteneffektes nicht mehr. Dieses Maximalspannungsniveau wurde für die Einzelverteilungen verwendet.

Der E-Modul der Proben konstanter Perlitgranulatfraktion wurde aus Biegeversuchen (E_B), mit der Resonanzfrequenzmethode (E_{BR}) und aus den Aufzeichnungen der Druckbruchversuche (E_D) ermittelt. E_B und E_{BR} betragen bezogen auf die mittlere Dichte aller Druckbruchproben etwa das doppelte von $E_D = 4$ GPa nach Druckversuch mit Zylindern Z40 (d.h. Höhe = Durchmesser = 40mm). Nach dem dynamischen Biegeversuch ergibt sich ein höherer E-Modul und eine größere Abhängigkeit von der Dichte als nach dem statischen Biegeversuch. Dies wird mit Hinweis auf die deutlich unterschiedliche Probendichte zwischen beiden Versuchsreihen und die für statistische Aussagen zu geringe Probenzahl dahingehend abgeschwächt, dass es sich bei den genannten Werten eher um Größenordnungen als um echte Werkstoffkennwerte handelt. E_D beträgt 1 GPa bis 4 GPa und steigt neben der Probendichte auch mit der Probengröße. Dies wird mit der unterschiedlichen Steifigkeit der durch Trennschleifen „geöffneten“ Randzone und des durch eine Packung elliptoider Granulate bestehenden Volumens erklärt, da die Randzone in einem veränderlichen Verhältnis zum Probenvolumen steht.

In der Literatur (Kapitel 2.1) wird auf den Zusammenhang von mechanischen Kennwerten und der Probendichte, bzw. der Porosität hingewiesen. Dieser Zusammenhang gehorcht dort über Bereiche bis zu 70% der theoretischen Dichte exponentiellen oder potenziellen Ansätzen. Zur Trennung der statistischen Bruchspannungsstreuung von der Dichteabhängigkeit wurde in dieser Arbeit ein linearer Ansatz entwickelt, der das Verhalten für das vorliegende Intervall von 5% der theoretischen Dichte gleich gut wie exponentielle oder potentielle Ansätze abbildet. Der gewählte Ansatz ermittelt die Differenz zwischen tatsächlichem Messwert und Ausgleichsfunktion und addiert diese als konstante positive oder negative Differenz zum Funktionswert der Ausgleichsfunktion für gewählte mittlere Dichtewerte. Korrekturen, welche die Differenz zum Funktionswert mit dem Absolutwert relativieren, ergeben nur marginal andere korrigierte Bruchspannungswerte, weshalb ein solcher Bezug nicht durchgeführt wurde. Korrekturen wurden entweder innerhalb einer Messreihe („individuell“) oder über mehrere Messreihen („global“) durchgeführt.

Die Biegebruchspannungen wurden an Balken mit konstanter Perlitgranulatfraktion $> 0,8$ mm mit den Querschnitten 5×5 mm² und 10×10 mm² im Drei- und Vierpunktbiegeversuch im Dichteintervall von $1,30$ g/cm³ bis $1,50$ g/cm³ gemessen. Für den großen Balkenquerschnitt von 10 mm steigen die Bruchspannungen in beiden Konfigurationen wie erwartet mit der Dichte, ebenso kann das kleinere effektiv auf Zug beanspruchte Volumen (3 PB) wie erwartet höher beansprucht werden, als das größere Volumen (4 PB). Für den kleineren Balkenquerschnitt von 5 mm zeigt sich in beiden Konfigurationen unerwartet kein Anstieg der Bruchspannungen mit der Dichte, ebenso unerwartet wie sich im 3PB-Versuch (5 mm) geringere charakteristische Beanspruchbarkeit ergibt, als im 3PB-Versuch (10 mm). Beim Biegebalkenquerschnitt von 5 mm kann durchaus angenommen werden, dass die perlitbedingte Fehlstellengröße in der Größenordnung des Probenquerschnittes liegt. Zur besseren Vorstellung sei erwähnt, dass das mathematisch konstruierte, effektiv auf Zug beanspruchte Volumen im 3PB-Versuch (5 mm) nur $1,3$ mm³ beträgt und damit an das Volumen eines Perlitgranulats herab reicht. Damit werden für Ecopore offensichtlich Grenzen bezüglich der Unabhängigkeit von Fehlern in Volumen und Oberfläche wie auf Seite 66 geschildert, erreicht, und damit die Gültigkeit des Weibullansatzes für die vorliegende Mikrostruktur eingeschränkt.

Daher wurden die Messreihen nur individuell korrigiert und dabei zum einen auf das arithmetische Mittel der Dichte aller Biegeversuche ($1,42$ g/cm³) und zum anderen auf das arithmetische Mittel der Dichte der Druckbruchversuche gleicher Perlitgranulatfraktion ($1,29$ g/cm³) bezogen. Die Einzelverteilung der Biegebruchspannungen im doppelt logarithmischen Weibulldiagramm ist linear und wird daher als weibullverteilt angenommen. Die daraus ermittelten charakteristischen Biegebruchspannungen und Weibullmoduli gehorchen mit den genannten Einschränkungen einem Volumeneffekt und wurden deshalb nach der Mittelwertfunktion bewertet. Nach fünf Iterationen betrug für die gemessenen (d.h. unkorrigierten) Biegebruchspannungen der Weibullmodul $m_{B, \text{gemessen}} = 24,1$ sowie die Normierungsspannung $\sigma_{B,0V, \text{gemessen}} = 13,2$ MPa, für die auf die mittlere Dichte der Biegeversuche korrigierten Messungen betrug der Weibullmodul $m_{B,1.42} = 20,7$ sowie die Normierungsspannung $\sigma_{B,0V,1.42} = 13,3$ MPa und für die auf die mittlere Dichte der Druckbruchversuche korrigierten Messungen betrug der Weibullmodul $m_{B,1.29} = 15,3$ sowie die Normierungsspannung $\sigma_{B,0V,1.29} = 13,0$ MPa.

Die Druckbruchspannungen von 6 verschieden großen Zylindergeometrien zwischen Z10 und Z40 aus Perlit der Fraktion $> 0,8$ mm steigen mit der Dichte in einem statistische Effekte überdeckendem Maße. Deshalb wurden die Bruchspannungswerte nach

der oben vorgestellten Methode global und individuell auf $\rho_{\text{Mittel,Druck}} = 1,29 \text{ g/cm}^3$ korrigiert. Die Häufigkeiten der Druckbruchspannungen entsprechen der Dichtefunktion nach Weibull besser als der einer Gaußverteilung. Daher erfolgte eine Weibullauswertung der Einzelverteilungen. Die drei kleineren Probandimensionen weisen geringfügig niedrigere und mit der Dimension ansteigende mittlere Druckbruchspannungen $\sigma_{D,m}$ und charakteristische Druckbruchspannungen $\sigma_{D,0}$ als die drei größeren Dimensionen auf, für die keine Abhängigkeit der Ergebnisse vom Volumen besteht. Ein Volumeneffekt wie bei den Biegebruchversuchen kann nicht erkannt werden. Das arithmetische Mittel der Druckbruchspannungen für alle Zylinderdimensionen beträgt circa $\sigma_{D,m} = 23 \text{ MPa}$, die charakteristische Spannung ist $\sigma_{D,0} = 24 \text{ MPa}$. Die Korrektur bezüglich der Dichte hat auf $\sigma_{D,0}$ kaum Einfluss, wohl aber auf den Weibullmodul, dessen arithmetischer Mittelwert über alle Zylinderdimensionen ohne Korrektur $m_D = 10,8$ und sowohl nach „globaler“ als auch nach „individueller“ Korrektur $m_D = 15,3$ beträgt.

Das Verhältnis der Druckbruchspannungen zu den auf die Zylindervolumina hochgerechneten Biegebruchspannungen nach der Mittelwertkorrektur beträgt bei einer Ausfallwahrscheinlichkeit von 63,2 % circa 3:1.

Die Druckbruchspannungen an Zylindern der Nenngroße Z10 aus vier beidseitig begrenzten Perlitgranulatfraktionen und zwei Fraktionen $> 0,8 \text{ mm}$ und $> 1,00 \text{ mm}$ wurden individuell korrigiert. Die direkte Vergleichbarkeit ist im großen Dichteintervall von $1,32 \text{ g/cm}^3$ bis $1,99 \text{ g/cm}^3$ durch das Fehlen von Ausgleichsfunktionen für solche Dichteintervalle nicht möglich. Für die Perlitfraktion 0,2 bis 0,4mm beträgt $\sigma_{D,0;2/4} = 82 \text{ MPa}$ bei $\rho = 1,99 \text{ g/cm}^3$, für die drei anderen beidseitig begrenzten Fraktionen beträgt $\sigma_{D,0}$ zwischen 32 und 45 MPa. Die nach oben nicht begrenzten Fraktionen ergeben konsistente Werte von $\sigma_{D,0;>1,0\text{mm}} = 21 \text{ MPa}$ und $\sigma_{D,0;>0,8\text{mm}} = 24 \text{ MPa}$. Die Mittelwerte der Weibullmoduli schwanken stark zwischen den Messreihen, sie sind hier niedriger als für die Proben konstanter Granulatgröße und betragen $m_{D,\text{gemessen}} = 7,2$ und $m_{D,\text{individuell}} = 8,7$.

Im Vergleich mit Knochen nach Tabelle 2.1 und Tabelle 2.2 beträgt die mittlere Druckbruchspannung von Ecopore das 4 bis 10-fache der menschlichen Spongiosa und $1/6$ bis $1/10$ der anisotropen menschlichen Kortikalis. Der E-Modul nach Druckversuchen an Ecopore beträgt demnach mindestens das 10-fache der Werte für menschliche Spongiosa, während der E-Modul nach Biegeversuchen an Ecopore dem transversalen Zug-E-Modul menschlichen Knochens entspricht.

Zum Vergleich mit etablierten Knochenersatzwerkstoffen wird poröse Calcium-Phosphatkeramik mit 60% Gesamtporosität herangezogen: Für Hydroxylapatit nach Abbildung 2.7 werden nach linearer Extrapolation von 50% auf 60% Porosität 6,3 MPa Druckfestigkeit und ein (Druck-) E-Modul von 788 MPa abgelesen. Für Tricalciumphosphat nach Abbildung 2.8 werden für 60% Porosität 6,5 MPa Druckfestigkeit und ein (Druck-) E-Modul von 906 MPa abgelesen. Die lineare Extrapolation von Ecopore auf 60% Porosität ergibt nach Abbildung 5.14 eine Druckbruchspannung von 35 MPa und nach Abbildung 5.9 einen (Druck-) E-Modul von $Z_{10} E_D = 1,71 \text{ GPa}$ bis $Z_{40} E_D = 5,50 \text{ GPa}$. In Unkenntnis der [Met99] zugrunde liegenden Details und der unterstellten Gültigkeit der Extrapolationen weist Ecopore also eine 5,5-fache Druckbruchspannung und eine 2- bis 6,5-fache Steifigkeit E_D als poröse Calcium-Phosphatkeramik auf.

Für Al_2O_3 nach Abbildung 2.6 kann für 40% Porosität ein E-Modul von 30 GPa (unbekanntes Verfahren) und eine Biegefestigkeit von 10 MPa abgelesen werden. Wird E_D auf eine Gesamtporosität von 40%, bzw. eine Dichte von $2,28 \text{ g/cm}^3$ extrapoliert, ergibt sich eine mittlere Druckbruchspannung von 73 MPa und ein (Druck-) E-Modul von 10,7 GPa. Eine solche weite Extrapolation kann wegen Ungültigkeit der zugrunde gelegten lineare Funktion dann zu abweichenden Werten führen. Ein Vergleich der Biegebruchspannungen kann ebenso irreführend sein, da die Prüfkfiguration in [Ost98] nicht bekannt ist. Die 3-Punktbiegebruchspannungen für Ecopore der Dimension $5 \times 5 \times 40 \text{ mm}^3$ betragen im betrachteten Dichteintervall dichteunabhängig circa 12 MPa, also etwa das Al_2O_3 -Niveau.

Damit bietet der vorgestellte Ecopore-Ansatz ein Niveau mechanischer Kennwerte, welche deutlich über denen menschlicher Spongiosa und etabliertem Knochenersatzwerkstoff wie poröser Calcium-Phosphatkeramik liegen. Die Werte menschlicher Kortikalis werden deutlich nicht erreicht. Die Herausforderung des Ecopore-Ansatzes besteht in der begrenzten Reproduzierbarkeit der Fertigung, welche sich in Dichteschwankungen auswirkt. Diese Dichteschwankungen haben einen überproportionalen Einfluss auf die Fehlstellengröße und damit das Kennwertniveau und überlagern bruchstatistische Effekte. Für lasttragende Knochenersatzwerkstoffe ist das Niveau der Druckbruchspannung von 15 MPa bei noch 1% Ausfallwahrscheinlichkeit zu gering. Ungeachtet dessen ist das *mittlere* Niveau der Kennwerte für Knochenfüllstoffe interessant, so dass die Beurteilung der biologischen Grenzflächenkompatibilität erfolgen soll.

6 Biologische Eigenschaften

Die Untersuchung der biologischen Eigenschaften von Ecopore als Implantatwerkstoff betrifft seine Grenzflächenkompatibilität zur Integration in Knochengewebe.

6.1 Versuchsbeschreibung

Die Grenzflächenkompatibilität von Ecopore soll durch Anwendung einer verlässlichen, integrativen Beurteilungskette mit biologischen Grundelementen evaluiert werden. Die Kette besteht aus aufeinander aufbauenden Untersuchungen mit steigender Komplexität und Aussagekraft und kann nach jedem Kettenglied abgebrochen werden. Normative Vorschriften wie das Medizinproduktgesetz [MPG] und die 18-teilige DIN EN ISO 10993 „Biologische Beurteilung von Medizinprodukten“ [D109] haben den Schutz des Menschen zum vordringlichsten Anliegen und geben Hinweise auf durchzuführende Untersuchungen. Biologische Prüfungen verlassen sich letztlich auf Tiermodelle. Es kann deshalb für einen Werkstoff nicht endgültig gezeigt werden, dass dieselben Gewebereaktionen in der klinischen Anwendung beim Menschen auftreten. Außerdem lassen die biologischen Unterschiede von Mensch zu Mensch vermuten, dass Patienten dennoch auf anerkannte Werkstoffe unterschiedliche Reaktionen zeigen können. Derzeit sind biologische Prüfungen dennoch auf Tierversuche angewiesen. Um Anzahl und Belastung von Versuchstieren zu minimieren, ist ein strukturiertes Bewertungsverfahren erforderlich, welches geeignete Prüfverfahren nach Art und Dauer des Kontaktes mit dem Körper einteilt. Für Implantate, welche wie Ecopore für einen dauerhaften (>30 Tage [D109, Absatz 4.3 (C)]) Gewebe- oder Knochenkontakt vorgesehen sind, sollen für eine Grundbeurteilung vor dazugehöriger Implantation Evaluierungen der Effekte auf Zytotoxizität, Sensibilisierung und Gentoxizität geschehen.

Den zur Klärung dieser Effekte vorgesehenen Zellkulturversuchen *in vitro* werden hier Korrosionsversuche vorgeschaltet. Damit soll zur Abschätzung des Löslichkeitsverhaltens des zweiphasigen Ecopore beigetragen werden. Besondere Aufmerksamkeit kommt dem aus dem Erdmantel bergmännisch abgebauten Perlit zu. In Ergänzung zu den Elementanalysen nach Kapitel 4.1.2 soll nach Auslagerung in isotonischer Kochsalzlösung das Eluat auf korrodierte Ecoporebestandteile untersucht werden.

Eine *in vitro* Untersuchung der Grenzflächenkompatibilität von neuen Biomaterialien zu fibroblastischen Zellen der Linie L929, die ursprünglich aus der Lunge von erwachsenen Mäusen gewonnen wurde, ist weit verbreitet und gibt ersten Aufschluss über die

Interaktion mit lebenden Organismen. Eine Untersuchung der direkten und indirekten Wirkung von Ecopore auf die L929 Zellen bezüglich der Vitalität, festgemacht an der intakten Zellmembran, gibt Hinweise auf die Zytotoxizität. Die Wirkung auf Morphologie und Stoffwechsellistung der Zellen gibt Hinweise auf die Sensibilität gegenüber nichtbiologischen Grenzflächen. Ein Maß für die Fähigkeit der Zellen, sich zu teilen ist die Untersuchung der DNA Syntheseleistung. Untersuchungen bezüglich Genmutationen sind im Rahmen dieser Arbeit nicht vorgesehen. Es werden auch keine Untersuchungen zur Kontaktsensibilisierung der menschlichen Haut durchgeführt.

Im Hinblick auf die Verwendung von Ecopore als Knochenersatzmaterial hat der Kontakt menschlicher Knochenzellen zur Beurteilung der Interaktion Implantatmaterial – Biosystem mehr Aussagekraft als die relativ unempfindlichen L929 Zellen. Dabei soll durch parallele Untersuchung von gesintertem TiO_2 und von, zur Vergleichbarkeit der thermischen Vorgeschichte, geschmolzenem Perlit die Zellantwort auf Ecopore ggf. auf eine der beiden Bestandskomponenten zurückgeführt werden. Neben der Zellvitalität und Morphologie wird die Stoffwechsellistung auch als indirektes Maß für die Zellzahl und damit die Syntheseleistung herangezogen. Weiter soll die Ausschüttung von Zytokinen in das Kulturmedium untersucht werden. Zytokine sind Entzündungsmarker von Zellen und daher quantifizierbare Hinweise auf Gegenreaktionen von Osteoblasten auf Ecopore.

Mit der Unterstellung, dass Gegenreaktionen *in vitro* ausbleiben, soll vor Tierversuchen zunächst versucht werden, durch gezielte Oberflächenmodifikation von Ecopore ein beschleunigtes Anhaften und eine initial schnellere Vermehrung von Knochenzellen zu realisieren. Im Vergleich zum nicht modifizierten Ecopore könnte so eine beschleunigte und letztlich nachhaltigere Integration in das Empfängergewebe realisiert werden. Ein Verfahren, welches die Porosität des Ecopore im Sinne einer Tiefenwirksamkeit nutzt, bietet dabei zusätzlich eine Art Reservoir aktiver Substanzen. Einige Modifikationsstrategien zielen auf die Immobilisierung von Proteinen an der Werkstoffoberfläche, welche dann die Zellanhaftung begünstigen oder die Zelldifferenzierung erleichtern [Nan98] [Jen02][Den93]. Solche Beschichtungstechniken reichen vom einfachen Eintauchen bis zur mehrstufigen kovalenten Anbindung. Die Konformation der am Implantat gebundenen Proteine spielt für dessen Biokompatibilität eine besondere Rolle, da durch die Zugänglichkeit (Konformation) der Extrazellulärmatrix (ECM)-Proteine die Zelladhäsion und Zellausbreitung auf der Oberfläche entscheidend beeinflusst wird. Die kovalente Immobilisierung bewirkt kaum konformative Veränderungen von Biomolekülen. Im

Gegensatz dazu sind adsorptive Bindungen konformativ belastend [Böi03]. Allerdings ist die kovalente Immobilisierung nicht vollkommen von der Adsorption zu lösen, da auf Substratoberflächen in Kontakt mit einer Proteinlösung neben der chemischen Fixierung des Proteins auch dessen Adsorption an der Substratoberfläche stattfindet. Für die Immobilisierung biologisch aktiver Wirkstoffe gilt, dass in den meisten Fällen ein direkt an die Oberfläche gebundener Wirkstoff eine reduzierte oder keine biologische Aktivität zeigt. Aus diesem Grund empfiehlt es sich, den gebundenen Wirkstoff von der Materialoberfläche durch Spacermoleküle zu entfernen, um so eine gewisse konformative Freiheit des immobilisierten Wirkstoffs zu ermöglichen. Das entscheidende Kriterium für die Auswahl eines Spacers ist also seine Eignung, ein Protein kovalent an der Substratoberfläche zu immobilisieren, wobei die biologische Aktivität des Proteins im Verlaufe dieser Reaktion erhalten bleiben muss. Der Abstand des Proteins von der Oberfläche bietet den Vorteil, dass nur eine geringe sterische Behinderung durch die Oberfläche beim Ablauf der biospezifischen Reaktionen des Proteins auftritt.

Auf Glas, Keramik oder Metalloxid-Oberflächen kann ein definierter chemischer Oberflächenzustand für die kovalente Proteinkopplung durch die Silanisierung erfolgen. Dies wurde für metallische Titanlegierungen mit oxidischer Passivschicht erfolgreich demonstriert [Jen99][Not99][Xia97]. Die Silanbindung benötigt auf Ecopore Hydroxylgruppen zur Kopplung, deren Zahl durch Vorbehandlung mit Temperatur und/oder Reagenzien erhöht werden kann.

In dieser Arbeit soll das Kochen mit einem Schwefelsäure/Wasserstoffperoxid-Gemisch [Not99] und das Kochen mit Natronlauge [Lay83] verglichen werden. Zusätzlich zum Silan wird ein proteinspezifischer Linker eingesetzt, um einerseits die kovalente Kopplung zu realisieren und andererseits die konformative Freiheit zu gewährleisten. Als grenzflächenwirksames Protein wurde Fibronectin ausgewählt, da die Immobilisierung dieses gut untersuchten Extrazellulärmatrix-Proteins [Miy98] wiederholt erfolgreich zur Verbesserung der Zellanbindung verwendet wurde [Den93][Bha01].

Die Wirksamkeit der Oberflächenmodifizierung soll zunächst über eine Verifikation der erfolgreichen Oberflächenaktivierung über einen indirekten Nachweis der Hydroxylgruppen, bzw. der silanspezifischen Aminogruppen erfolgen. Anschließend erfolgt im direkten Kontakt mit humanen Osteoblasten nach den Kriterien Vitalität, Zellteilung, Morphologie und Stoffwechselaktivität ein Vergleich mit der nicht beschichteten Referenz.

Im Tierversuch werden die nicht beschichtete Referenz, die mit Fibronectin beschichtete Variante und, da nach [Sax98] auch reine Behandlung mit Natronlauge die Zelladhäsion verbessert, auch diese Variante verglichen. Kriterien sind dabei der umgebende, neu gebildete Gewebetyp, die Art des Grenzflächenkontaktes, die Wachstumsgeschwindigkeit und die Penetrierung des porösen Implantats.

Die Untersuchung der biologischen Eigenschaften wurde in Partnerschaft mit dem Kompetenzzentrum für Biowerkstoffe (bWA) und dem interdisziplinären Zentrum für klinische Forschung (IZKF) der RWTH Aachen durchgeführt. Soweit im folgenden nicht anders angegeben waren die Unfallchirurgische Klinik und das Lehr- und Forschungsgebiet für Biochemie und molekulare Zellbiologie die Kooperationspartner am Universitätsklinikum der RWTH Aachen.

6.2 Korrosion in Salzlösung

Zur Durchführung eines elementspezifischen Korrosionsscreenings wurde Ecopore ohne sichtbare, von Perlitgranulat stammende, Makroporosität verwendet, um einfache Oberflächen/Volumenrelationen zu erhalten. Die benötigten Proben wurden in Variation des Standardversatzes nach Tabelle 4.4 gefertigt, indem das Perlitpulver in einer Kugelmühle 12h nass gemahlen und der Wasseranteil zur Darstellung eines Schlickers aus TiO_2 und Perlit auf 65 % angehoben wurde. Nach 24h Homogenisierung wurden Ronden in Gipsformen gegossen, getrocknet und mit dem bekannten Temperaturprofil gebrannt. Mit diamantierten Schleifwerkzeugen wurden Proben mit $\varnothing 24 \text{ mm} * \text{H } 3 \text{ mm}$ Stärke und einer Oberflächenrauigkeit $R_a = 1,53 \mu\text{m}$ erzeugt.

Diese Proben wurden für 21 Tage in 0,9% NaCl Lösung (isotonische Kochsalzlösung) bei 37°C gelagert. Das Verhältnis von Korrosionsmedium zu Probenoberfläche betrug $1,3 \text{ ml/mm}^2$. Nach 21 Tagen wurden die Probenüberstände und eine Blindprobe mittels induktiv gekoppelter Atomemissionsspektroskopie (ICP-AES) und Atomabsorptionsspektroskopie (AAS, beides am FGK-Forschungsinstitut für anorganische Werkstoffe Glas/Keramik GmbH, Höhr-Grenzhausen) bezüglich der Konzentrationen potentiell korrodierender Elemente untersucht.

Abbildung 6.1 vergleicht die Blindwerte der Kochsalzlösung (schwarze Balken) mit den Messergebnissen nach 3-wöchiger Lagerung. Für die Hauptbestandteile Titan, Aluminium und Silizium liegen die Nullproben innerhalb der durch die Standardabweichungen der Messwerte gekennzeichneten Schwankungsbreiten. Die weiteren

potentiellen Perlitbegleiter Zink, Magnesium, Calcium und Kalium korrodieren deutlich, aber nicht über das 10-fache der Nullwerte. Potentiell toxische Elemente wie Cadmium, Chrom, Arsen, Nickel, Strontium und Kobalt führen in diesem Test nicht zur Korrosion. Schwankungen gegenüber der Reinperlitanalysen in Tabelle 4.2 werden mit anderer Messmethodik (dort: Röntgenfluoreszenz) und abbauortbezogener Schwankungen der Zusammensetzung des Perlits erklärt.

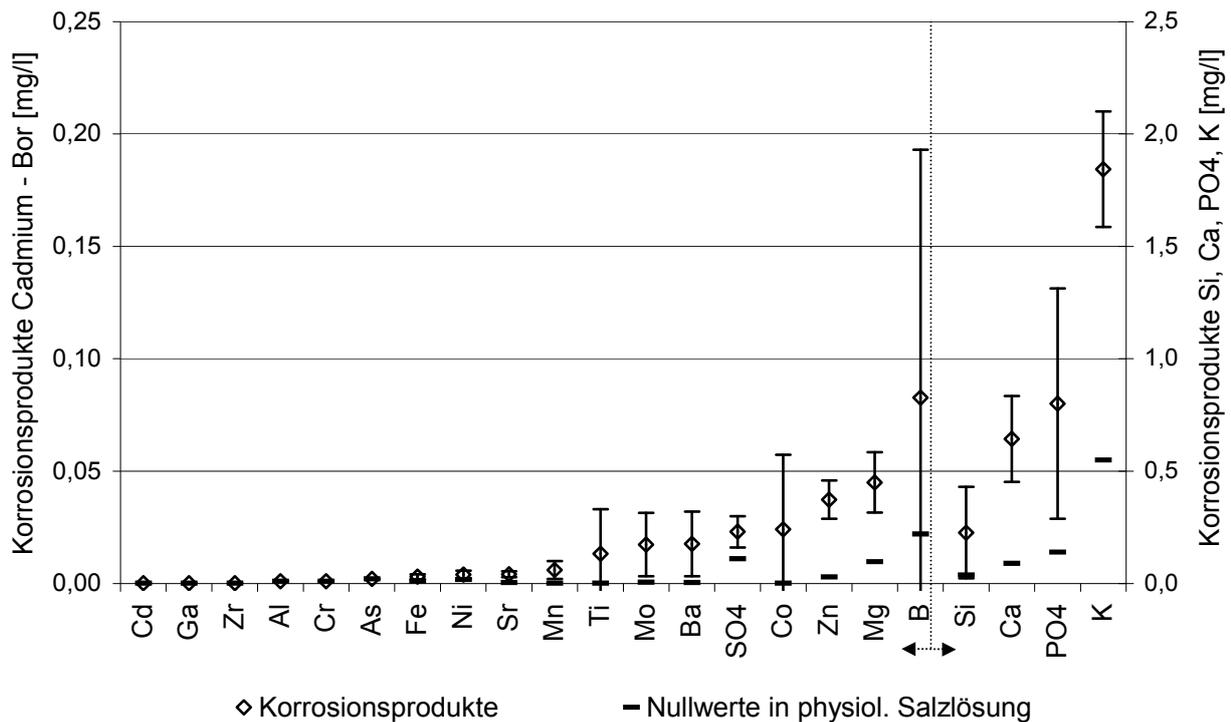


Abbildung 6.1: Gegenüberstellung von Null- (schwarze Querbalken) und Messwerten (Rauten mit Standardabweichungen) nach 21-tägiger Lagerung von Ecopore in isotonischer Kochsalzlösung. Die Konzentrationen in mg Element je ml Lösung sind für Cadmium bis Bor auf der linken, und für Si, Ca, PO₄ und K auf der rechten Ordinate angegeben.

In diesem Aufbau erscheint Ecopore in isotonischer Kochsalzlösung bezüglich potentiell toxischer Elemente nicht korrosionsanfällig. Die Durchführung einfacher Zellkulturtests erscheint daher sinnvoll.

6.3 Nachweis der Grenzflächenkompatibilität mit Zellkulturen

6.3.1 L929-Fibroblasten

Vom Labor für medizinische Materialprüfung BMP (Aachen) wurden wie in Kapitel 4.4 beschrieben poröse Proben mit Granulat > 0,8 mm gefertigt und nach Plasmasterilisierung im direkten und indirekten Kontakt mit L929-Zellen untersucht. Das Eluat für den

indirekten Kontakt wurde durch 72-stündige Extraktion bei 37°C von 0,2g/ml Ecopore im Zellkulturnährmedium (RPMI 1640 mit Penicilin-Streptoeycin-Lösung) gewonnen. Die Zellen wurden dem Eluat anschließend mit weiterem Kulturmedium zugegeben und 24h inkubiert. Als Nachweis für gesundes, regelrechtes Verhalten (Negativkontrolle) wurde Kulturmedium ohne vorherigen Ecoporekontakt verwendet, als Gegenkontrolle (Positivkontrolle) wurde dem Kulturmedium zur Zellschädigung 10% Ethanol beigegeben. Für den 24hstündigen direkten Kontakt wurde die gleiche Zelllinie und Biofolie (Heraeus, Hanau) als Negativ-, bzw. PVC mit Weichmacher (Rehau, Nürnberg) als Positivkontrolle verwendet. Im indirekten Kontakt Zellkontakt wurden die Parameter Membranintegrität (Vitalfärbung), Morphologie (Hämalaunfärbung), Proliferation (BrdU-Test) und Stoffwechselfunktion (Tetrazoliumsalz-Spalttest) und im direkten Kontakt die Membranintegrität geprüft.

6.3.1.1 Membranintegrität im indirekten Kontakt

Die Membranintegrität wurde durch Doppelfärbung mit Fluoresceindiacetat und Ethidiumbromid geprüft. Fluoresceindiacetat durchdringt die Zellmembran lebender Zellen, wird dort zu Fluorescein umgewandelt und kann den Zellkern nicht mehr verlassen. Solche Zellkerne sind unter geeigneter Beleuchtung durch ihre grüne Färbung erkennbar. Ethidiumbromid kann nur durch defekte Zellmembranen den Kern penetrieren und färbt durch Reaktion mit der Zell-DNA den Kern rot. Abbildung 6.2 zeigt beispielhaft für einen der drei Testläufe, dass sich die Negativkontrolle nicht von der Probe mit Ecopore-Einsatz unterscheidet, Ecopore also die Membranintegrität nicht schädigt. Die Positivkontrolle zeigt geschädigte Zellen nach Kontakt mit ethanolhaltigem Medium.

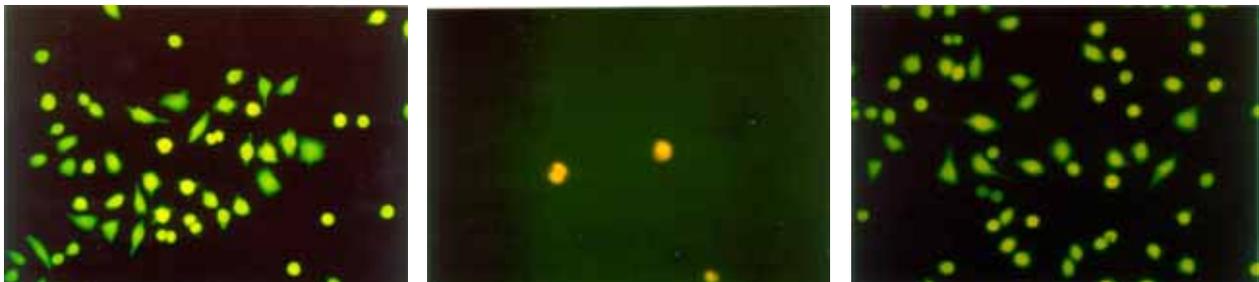


Abbildung 6.2: Nachweis der Membranintegrität von L929 Zellen nach 24h indirektem Kontakt mit Ecopore. Die Negativkontrolle (links) unterscheidet sich nicht von der Probe mit Ecopore (rechts). Die Positivkontrolle (Mitte) zeigt geschädigte Zellen nach Kontakt mit ethanolhaltigem Medium.

6.3.1.2 Zellmorphologie im indirekten Kontakt

Das gesamte Erscheinungsbild der L929 Zellen wurde nach Färbung mit Hämalaun beurteilt. In der Positivkontrolle (Abbildung 6.3 Mitte) haben die Zellen ihr typisches Erscheinungsbild verloren, sie erscheinen verdichtet und geschrumpft. Ihre Zahl ist dort im Vergleich zur Negativkontrolle (Abbildung 6.3 links) herabgesetzt. Die Zellen nach indirektem Ecoporekontakt (Abbildung 6.3 rechts) entsprechen der Negativkontrolle: Die Zellkerne zeigen ihre regelgerechte Größe und Form und das den Kern umgebende Zytoplasma zeigt keine lichtmikroskopisch sichtbaren degenerativen Veränderungen.

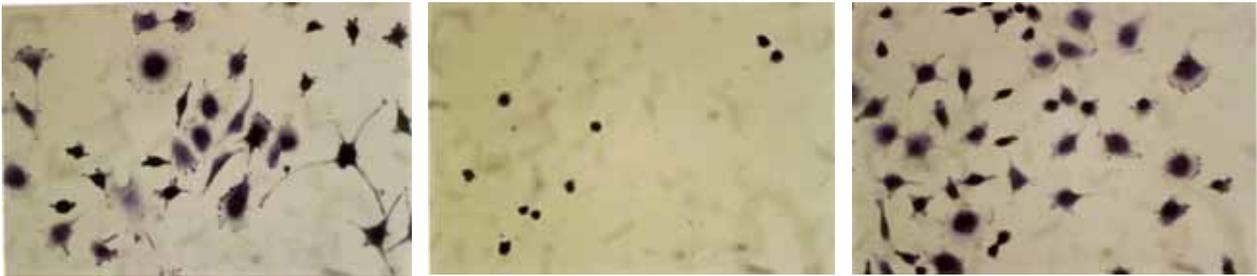


Abbildung 6.3: Nachweis der Zellmorphologie von L929 Zellen nach 24h indirektem Kontakt mit Ecopore. Die Negativkontrolle (links) unterscheidet sich nicht von der Probe mit Ecopore (rechts). Die Positivkontrolle (Mitte) zeigt geschädigte Zellen nach Kontakt mit ethanolhaltigem Medium.

6.3.1.3 Proliferation im indirekten Kontakt

Die Fähigkeit der Zellen, sich zu teilen und zu vermehren wurde durch Quantifizierung der DNA-Syntheseleistung bestimmt. Dies geschieht über den Einbau von Urazildesoxyribonucleosid (BrdU) während des Zellzyklus. BrdU reagiert durch Farbumschlag mit Antikörpern, die optische Dichte wird dann kolorimetrisch quantifiziert. In Abbildung 6.4 zeigt sich die Syntheseleistung in Negativkontrolle und im indirekten Ecoporekontakt identisch, während eine regelrechte Zellteilung nach Ethanolkontakt nahezu unterbleibt.

6.3.1.4 Stoffwechselaktivität im indirekten Kontakt

Die Stoffwechsellätigkeit der Zellen wird durch die Aktivität der Mitochondrien in den Zellen signalisiert. Im Stoffwechsel umgesetztes Tetrazoliumsalz wurde durch die optische Dichte (ELISA) bestimmt. Dieses auch XTT-Test genannte Verfahren lässt sich als quantitativer Vitalitätstest verstehen, wenn unterstellt wird, dass die Zahl der Stoffwechselprodukte proportional zur Zahl der untersuchten Zellen ist. Nach 24-stündigem indirektem Kontakt mit Ecopore zeigen die L929 Zellen in Abbildung 6.5 im Vergleich zur Negativkontrolle eine unveränderte Stoffwechsellätigkeit während der Stoffwechsel in den geschädigten Zellen der Positivkontrolle unterbleibt.

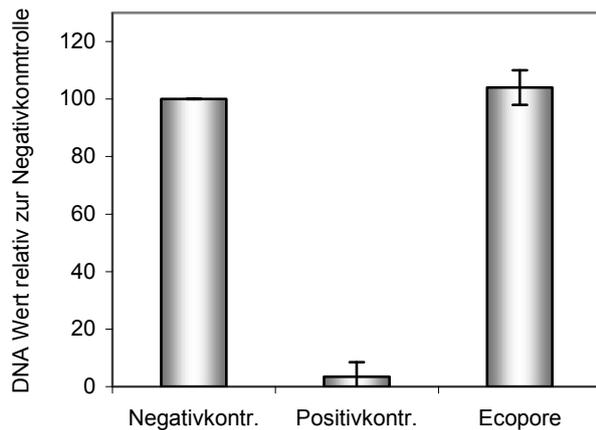


Abbildung 6.4: Kontrolle der DNA-Syntheseleistung von L929 Zellen nach 24h indirektem Kontakt mit Ecopore. Die Negativkontrolle (links) unterscheidet sich nicht von der Probe mit Ecopore (rechts). Zellen nach Kontakt mit ethanolhaltigem Medium (Mitte) zeigen keine Syntheseleistung mehr.

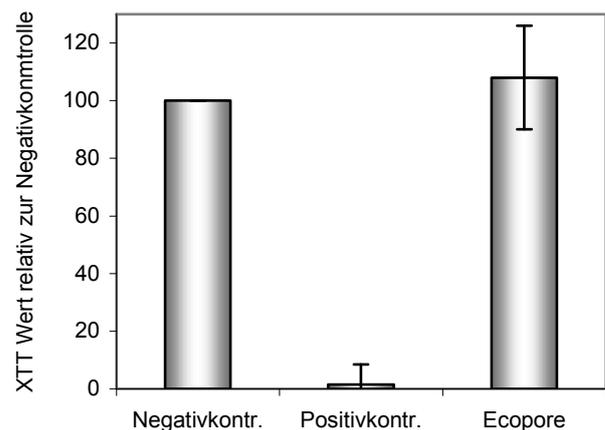


Abbildung 6.5 Kontrolle der Mitochondrien-tätigkeit von L929 Zellen nach 24h indirektem Kontakt mit Ecopore. Die Negativkontrolle (links) unterscheidet sich nicht von der Probe mit Ecopore (rechts). Zellen nach Kontakt mit ethanolhaltigem Medium (Mitte) zeigen keine Stoffwechselleistung mehr.

6.3.1.5 Zellmorphologie im direkten Kontakt

Wie nach dem indirekten Kontakt haben die L929 Zellen auch nach direktem Kontakt mit der Positivkontrolle, zelltoxisches PVC mit Weichmacher, ihr typisches Erscheinungsbild verloren und erscheinen verdichtet und geschrumpft (Abbildung 6.6 links). Nach direktem Ecoporekontakt (Abbildung 6.6 rechts) zeigen die Zellkerne ihre regelrechte Größe und Form und entsprechen in ihrem Erscheinungsbild denen nach indirektem Zellkontakt.

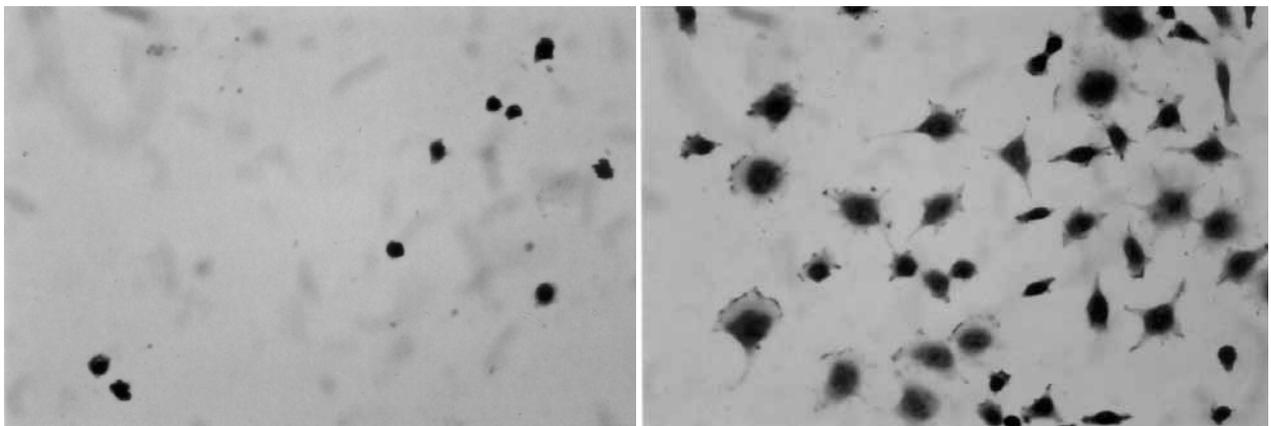


Abbildung 6.6: Kontrolle der Morphologie von L929 Zellen nach 24h direktem Kontakt mit Ecopore. Die Positivkontrolle (links) zeigt geschädigte Zellen nach Kontakt mit ethanolhaltigem Medium während nach Ecoporekontakt eine regelgerechte Morphologie erkennbar ist.

Sowohl im indirekten als auch im direkten Kontakt mit L929-Mäusefibroblasten zeigt Ecopore keinen Einfluss auf das Verhalten der Zellen. Mit der so nachgewiesenen grundsätzlichen Grenzflächenkompatibilität zu relativ unempfindlichen Zellen kann als nächstes Kettenglied die Untersuchung mit menschlichen Knochenzellen erfolgen.

6.3.2 Humane Osteoblasten

Die Kultivierung menschlicher Knochenzellen erfolgte im direkten Kontakt auf Scheiben $\varnothing 24 \times 3 \text{ mm}$ ohne sichtbare Makroporosität (Abbildung 6.7-B). Die Fertigung der Ecoporescheiben ist bereits in Kapitel 6.2 „Korrosion“ beschrieben. Dichte TiO_2 -Scheiben wurden analog im konventionellen Schlickerguss bei gleicher thermischer Behandlung wie Ecopore gefertigt (Abbildung 6.7-D). Perlitglasscheiben wurden durch Aufschmelzen von gepressten Tabletten aus gemahlenem Perlitgranulat und anschließendes Schleifen gefertigt: In Abbildung 6.7-C ist erkennbar, dass im Perlitglas wenige Luftporen bis ca. 1 mm Durchmesser verblieben sind. Vor den Experimenten wurden die Proben in deionisiertem Wasser und Alkohol gespült, einer Temperaturbehandlung zur Entfernung eventuell anhaftender organischer Reste unterzogen ($300^\circ\text{C}/\text{h}$ auf 800°C , keine Haltezeit, passive Abkühlung), in deionisiertem Wasser in Ultraschall gereinigt und nach erneuter Reinigung in Ethanol in trockener Hitze sterilisiert.

Als Negativkontrolle wurde ein in Niedertemperaturglimmentladung oberflächemodifiziertes Polyethylenterephthalat (Thermanox[®], Nunc, Abbildung 6.7-A) verwendet. Bei der Glimmentladung werden, abhängig von der Atmosphäre, mehr Carboxylgruppen erzeugt und so die Hydrophilie und damit die Zellanhaftung verbessert [Ram00][Mir00].

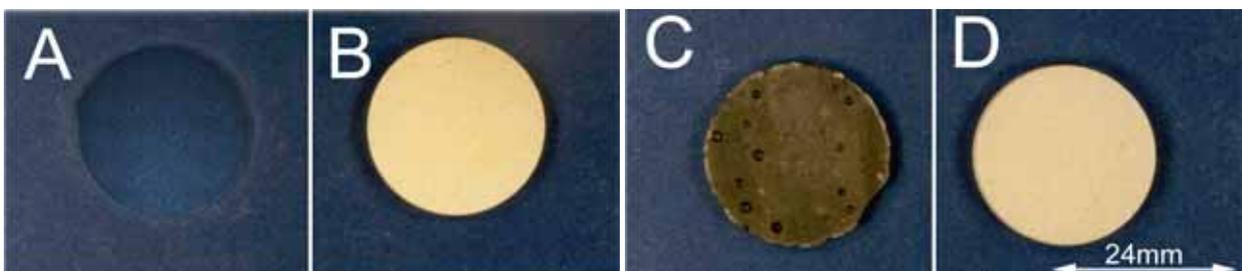


Abbildung 6.7: Proben ohne Makroporosität für den direkten Kontakt mit Knochenzellen, Thermanox (A), Ecopore (B), geschmolzenes Perlitglas (C) und TiO_2 (D)

6.3.2.1 Gewinnung und Aufzucht humaner Osteoblasten

Zur Gewinnung und weiteren Aufzucht von menschlichen Knochenzellen wurde Patienten mit deren Einverständnis während Operationen spongiöses Knochenmaterial aus dem Beckenkamm entnommen. Von diesen Knochenproben wurden entsprechend [Arn98] Zellen isoliert und kultiviert. Diese Zellen werden üblicherweise als primäre menschliche knochenähnliche Zellen oder Osteoblasten bezeichnet. Die Osteoblasten wurden in einem Medium ähnlich dem für die L929 Zellen verwendeten bis zur fast vollständigen Konfluenz (80% Bedeckung der Kulturschale) kultiviert und dann im Verhältnis 1:2 geteilt. Nach der zweiten Passage wurden die Zellen nach [Sod87] auf ihre Fähigkeit, alkalische Phosphatase zu produzieren, und damit auf ihren osteoblastischen Phänotyp, getestet und bei Nichterfüllen verworfen. Schließlich wurde eine Suspension von $4 \cdot 10^4$ Zellen in 500 μ l Kulturmedium auf die zu untersuchenden Substrate (Ecopore, TiO₂, Perlit) pipettiert. Zur Vermeidung von Hyperkonfluenz (mehrlagiger Zellrasen) wurde die initiale Aussaat auf Thermanox mit der halben Zellzahl durchgeführt. Während der folgenden 2 Stunden konnten die Zellen auf die Substratoberfläche sedimentieren, danach wurde jede Probe mit weiteren 2 ml Kulturmedium bedeckt. Die Kultivierung fand in angefeuchteter Atmosphäre unter 5 % CO₂ / 95% Luft bei 37°C statt. Für die folgenden Untersuchungen wurden Zellen von zwei männlichen (55j und 20j) und einer weiblichen Spenderin (51j) verwendet und nach 3, 6 und 9 Tagen Kultivierung untersucht.

6.3.2.2 Membranintegrität, Zellvitalität und Morphologie

Die Membranintegrität wurde wie bei den L929 Zellen mit einer Doppelfärbung untersucht. Auf Ecopore breiten sich Osteoblasten weniger zahlreich (Abbildung 6.8-B) als auf der Negativkontrolle Thermanox (Abbildung 6.8-A) aus. Auf Ecopore sind die Osteoblasten mit einem Durchmesser von 20-40 μ m weniger gespreitet als auf Thermanox, wo lange Zellfortsätze erkennbar sind und die größten Ausdehnungen 200 μ m erreichen. Auf allen Substraten sind nur wenige rot gefärbte Zellkerne erkennbar, was auf keine bis sehr geringe Zelltoxizität der Materialien hindeutet. Auf Perlit (Abbildung 6.8-C) und TiO₂ (Abbildung 6.8D) ist das Zellbild bezüglich Vitalität, Morphologie und Größe mit der von Ecopore vergleichbar. Das Zellbild veränderte sich während des Experimentes nicht. REM-Bilder zeigen deutlich gut anhaftende runde Zellen, die extrazelluläre Matrix produzieren. Auf Thermanox ist die Zellausbreitung wieder ausgeprägter als auf Ecopore und seinen Komponenten (Abbildung 6.8, E-H).

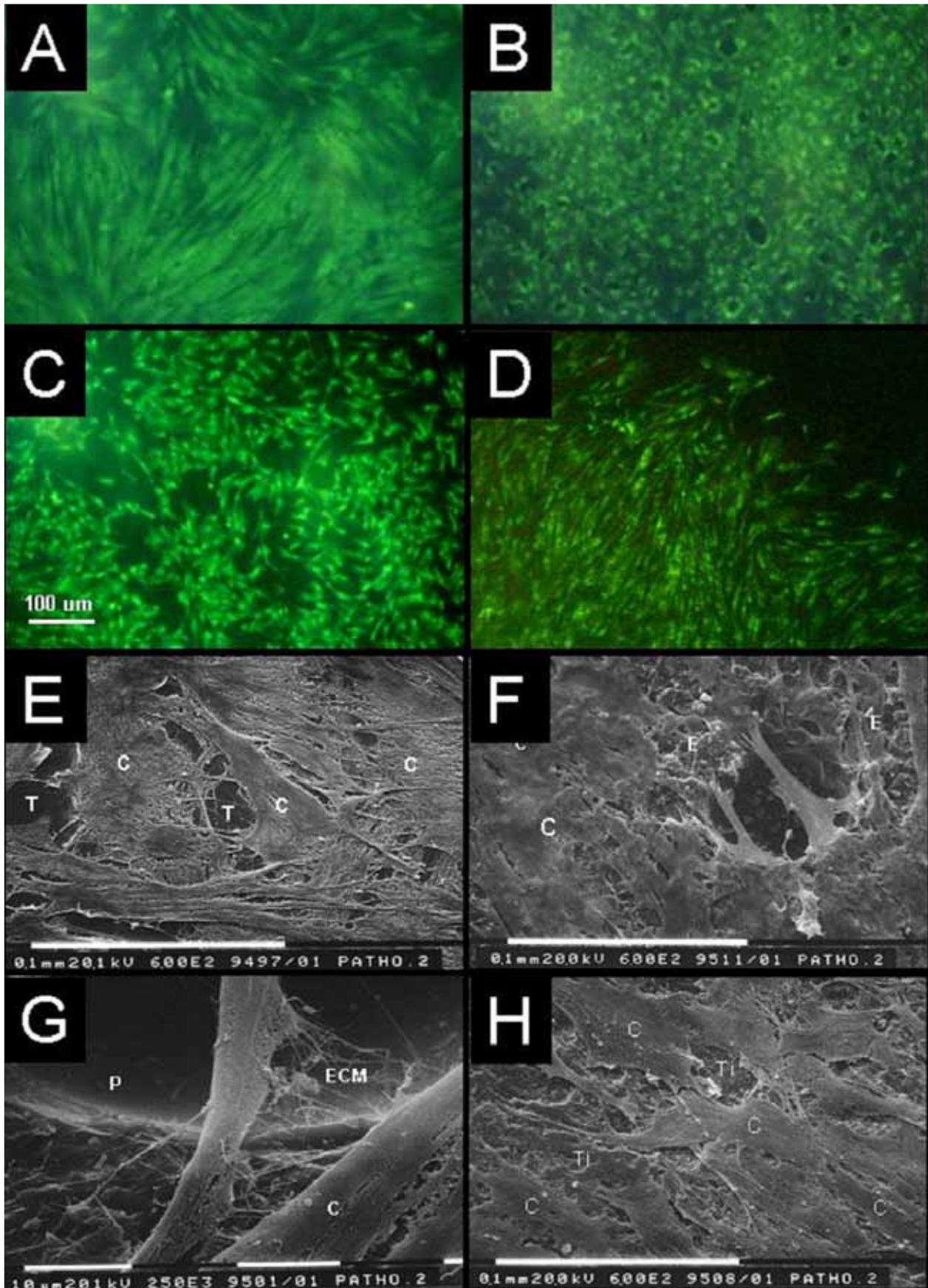


Abbildung 6.8: Vitalfärbung humaner Osteoblasten nach 6 Tagen Kultivierung auf Thermanox (A), Ecopore (B), Perlit (C), TiO₂ (D) zeigt intakte Membranen. Die Zellspreitung auf Thermanox ist ausgeprägter als auf Keramik. Bestätigt durch die REM-Bilder von Thermanox (E), Ecopore (F), Perlit (G), TiO₂ (H), mit C für Osteoblast, T, E, P, Ti je Substrat, ECM extrazelluläre Matrix

6.3.2.3 Stoffwechselaktivität

Der Stoffwechselleistung der Osteoblasten wurde analog dem bereits für die L929 Zellen beschriebenen XTT Test gemessen. Die Ergebnisse in Abbildung 6.9 belegen die metabolische Aktivität während des gesamten Beobachtungszeitraumes. Der insbesondere auf Thermanox exponentielle Verlauf der Aktivität legt eine Kopplung der gemessenen Stoffwechselaktivität mit der Zellzahl nahe und weist so gleichfalls die Proliferation der Osteoblasten nach. Unter Berücksichtigung der halbierten Ausgangszellzahl auf Thermanox ergibt sich auf diesem Substrat eine substantiell größere Stoffwechselaktivität bzw. Proliferationsrate als auf Ecopore und seinen beiden Ausgangskomponenten. Zwischen Ecopore, Perlit und TiO_2 ist kein Unterschied festzumachen.

6.3.2.4 Entzündungshinweise

Zur Untersuchung auf Entzündungsreaktionen der Zellen wurden einige der von den Zellen während der 9-tägigen Inkubation in das Kulturmedium abgegebenen Entzündungsmarker (Zytokine) quantifiziert. Es wurden kommerzielle Diagnose-Kits für die Zytokine Interleukin 1 (IL-1), Interleukin 6 (IL-6) und den Tissue Necrose Factor alpha (TNF- α) verwendet (Promocell, Heidelberg).

IL-1 und TNF- α waren zu keinem Zeitpunkt bei einem der Substrate nachweisbar, zwischen Testmaterialien und Kontrolle wurden keine Unterschiede festgestellt. Die gegen die metabolische Aktivität (XTT-Werte) jeder Kultur normalisierten IL-6 Werte sind in Abbildung 6.10 dargestellt. Die IL-6 Mengen sind bei allen Proben und zu allen Zeitpunkten gering. Die Größenordnungen auf den Probenmaterialien und Thermanox sind gleich. Auf allen Materialien nimmt die IL-6 Ausschüttung in das Medium mit der Zeit ab. Daraus wird die Erkenntnis abgeleitet, dass alle Materialien die IL-6 Ausschüttung nur marginal anregen und sich Ecopore und seine Komponenten ebenso wenig entzündungsfördernd verhalten, wie das Zellkultursubstrat Thermanox.

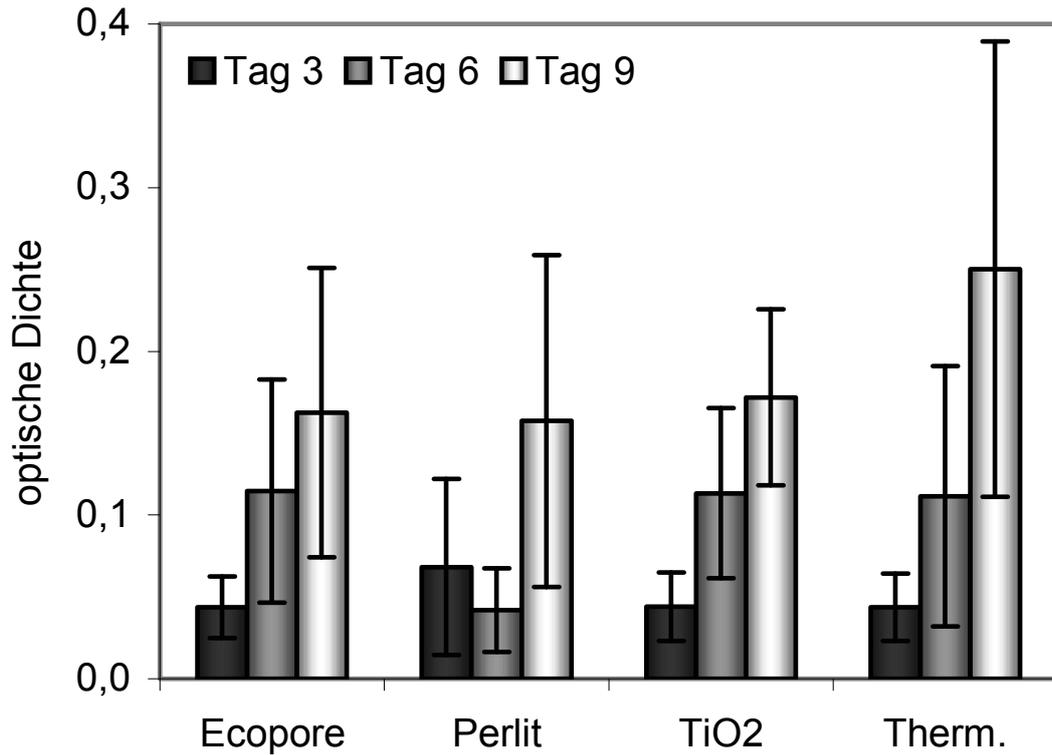


Abbildung 6.9: Quantitative Bewertung der Stoffwechselaktivität von humanen Osteoblasten mit je 4×10^4 Zellen initialer Zellzahl auf Ecopore, Perlit, TiO₂. Die Thermanox Werte zeigen tatsächliche Messwerte und wurden nicht auf die geringere Ausgangszellzahl von 2×10^4 Zellen bezogen.

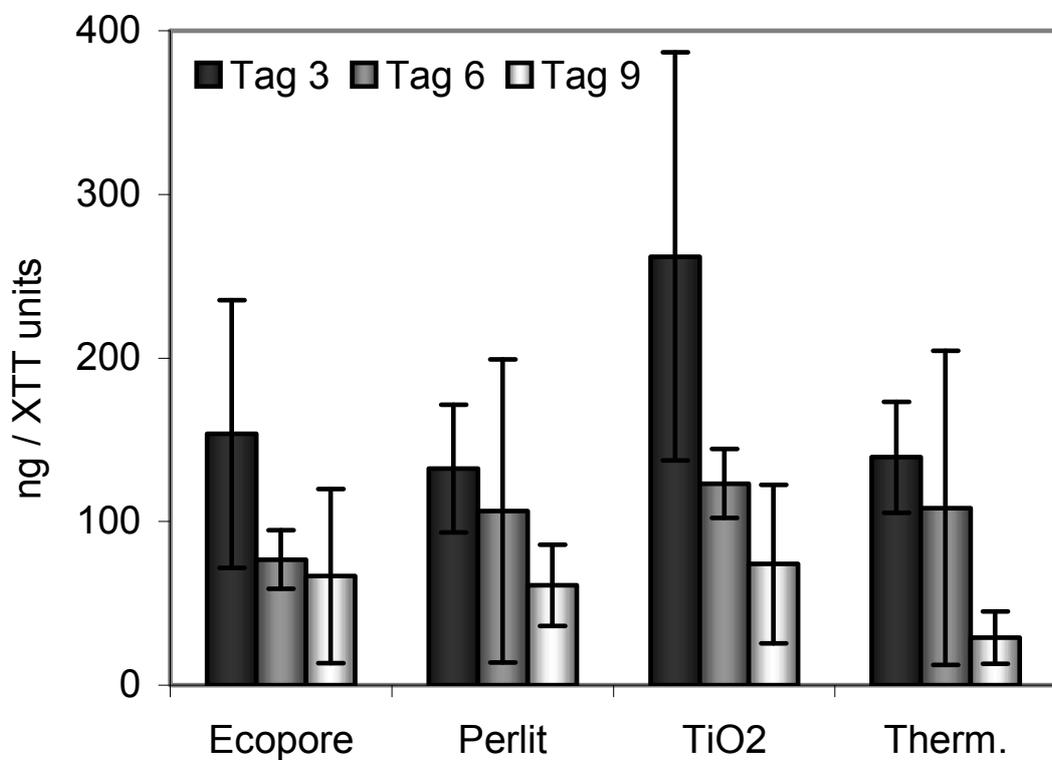


Abbildung 6.10: Quantitative Bewertung der IL-6 Zytokin Ausschüttung von humanen Osteoblasten auf Ecopore, Perlit, TiO₂ und Thermanox, normalisiert auf XTT Werte (Abbildung 6.9).

6.4 Verbesserung der Grenzflächenkompatibilität

6.4.1 Abfolge der Oberflächenmodifikation

6.4.1.1 Oberflächenaktivierung

Die Zahl der OH-Gruppen auf der Oberfläche von Ecopore wurde über zwei Routen zu steigern versucht: auf Basis von (a) Schwefelsäure und (b) Natronlauge. Poröse Zylinder Z5 (\varnothing 5 mm * H 5 mm) wurden wie in Kapitel 4.3.3 beschrieben mit Perlitgranulat > 0,8 mm hergestellt und dichte Ecopore Proben wurden wie in Kapitel 6.2 beschrieben hergestellt. Die porösen Proben wurden zum relativen Nachweis der OH-Gruppenzahl verwendet und die dichten Proben zusätzlich zum Nachweis einer die Zellantwort von humanen Osteoblasten stimulierenden Grenzfläche.

Vor der Modifikation wurden alle Proben in Aceton mit Ultraschall gereinigt und bei 100°C getrocknet. Die Behandlung der Proben auf Basis von Schwefelsäure (a) erfolgte durch 45 Minuten Kochen in einer 1:1 Mischung aus Wasserstoffperoxid (30% H₂O₂, Merck) und Schwefelsäure (98%, Merck) beziehungsweise durch Kochen in Natronlauge (b) (5M NaOH, Merck). Anschließend wurden die Proben mit deionisiertem Wasser gespült, bis der pH Wert unter 8 gesunken war (Indikatorpapier, Merck).

Die so behandelten Zylinder wurden als Bruchproben präpariert, in Ultraschall gereinigt, mit Kohlenstoff beschichtet und mit REM/EDX untersucht: Abbildung 6.11 zeigt von links nach rechts Übersichtsaufnahmen (Sekundärelektronen (SE)) einer nicht behandelten Referenz, nach Behandlung auf Schwefelsäurebasis und nach Behandlung mit Natronlauge. Die in Abbildung 6.11 weiß markierten Bereichen sind als Ausschnittvergrößerung in Abbildung 6.12 in der gleichen Reihenfolge (SE) dargestellt. Abbildung 6.13 zeigt Abbildung 6.12 im Materialkontrast (rückgestreute Elektronen (RE)). Alle Proben zeigen sowohl in Abbildung 6.12 als auch in Abbildung 6.13 einen deutlichen Kontrast zwischen TiO₂-Korn (hell) und Glasphase (dunkel). Nach Behandlung mit Schwefelsäure ist im Vergleich zur Referenz eine deutliche Reliefbildung erkennbar. Es ist davon auszugehen, dass die Säure zu einem geringen Materialverlust durch Korrosion geführt hat. Die Behandlung mit Natronlauge führt zu deutlich stärkerer Korrosion der Glasphase als die mit Schwefelsäure, die TiO₂-Körner heben sich mehrere Mikrometer von der sie umgebenden Glasphase ab.



Abbildung 6.11: REM (SE) – Übersichten von Ecopore Zylindern nach Korrosionsversuchen zur Erhöhung der OH-Gruppenzahl. V.l.n.r.: unbehandelte Referenz, 45' H₂O₂:H₂SO₄, 45' NaOH

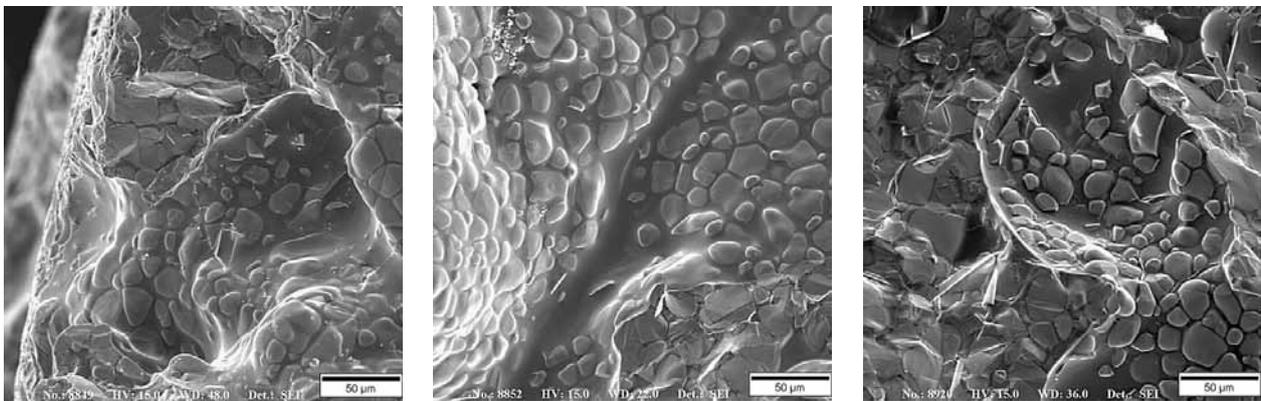


Abbildung 6.12: REM (SE) Detailbereiche aus Abbildung 6.11, dort weiß markiert

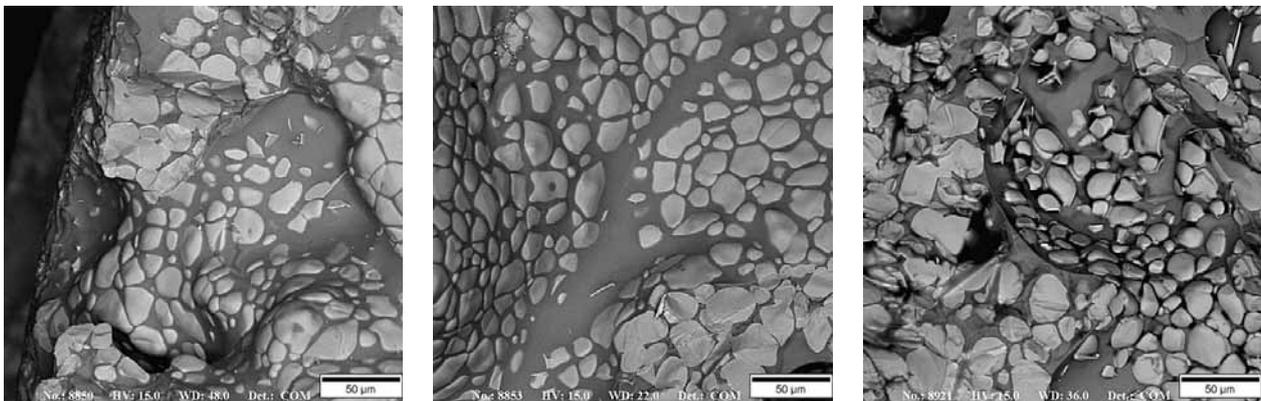


Abbildung 6.13: REM (RE), erhöhter Materialkontrast, sonst wie Abbildung 6.12

6.4.1.2 Silanisierung der aktivierten Oberflächen

Die Silanisierung erfolgte mittels Aminopropyltriethoxysilan (APTES, Sigma-Aldrich) in einer 10%-igen wässrigen Lösung bei pH 3.3 für 4 Stunden bei 75°C (Kopplungsschema in Abbildung 6.14). Anschließend wurden die Proben in deionisiertem Wasser gespült und bis zur weiteren Verwendung in Wasser gelagert.

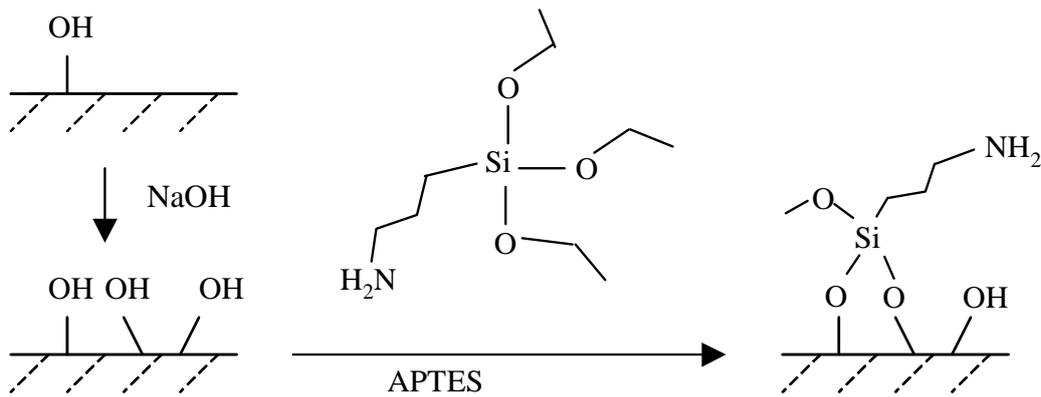


Abbildung 6.14: Schematische Darstellung der APTES-Silanisierung einer Festkörperoberfläche.

Der anschließende sogenannte „s-SDTB“-Test (Schema in Abbildung 6.15) dient zum indirekten quantitativen Nachweis der OH-Gruppen über Bestimmung der Aminofunktionen von silanisierten Proben. Die Reagenz s-Succinimidyl-4-O-(4,4'-dimethoxytrityl)-butyrat (s-SDTB, Pierce Biotechnologies) bindet an die Aminogruppe von APTES. Durch Zugabe von Perchlorsäure wird das farbige Dimethoxytrityl-Kation abgespalten. Die photometrisch bei $\lambda = 498$ nm erfassbare Anzahl dieses Nachweismoleküls gibt so indirekt die Anzahl der an der Festkörperoberfläche exponierten Aminogruppen wieder. Die Quantifizierung wurde mit einer Verdünnungsreihe der Reaktionsprodukte von Perchlorsäure und s-SDTB Stammlösung kalibriert.

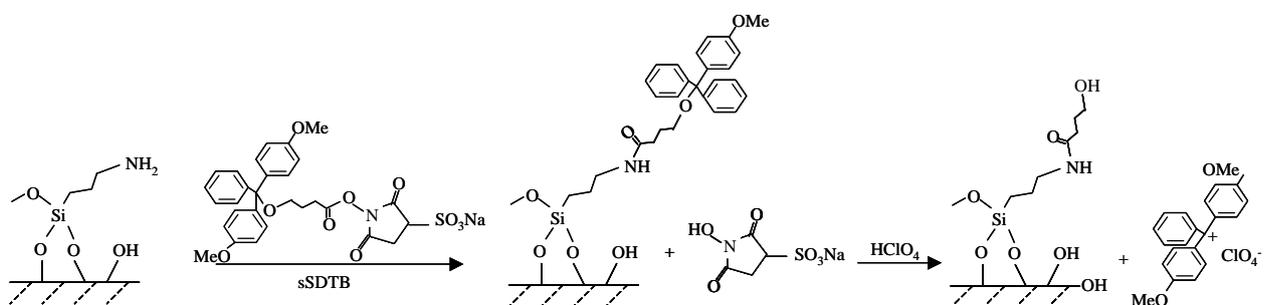


Abbildung 6.15: Reaktionsschema des Hydroxylgruppennachweises mit s-SDTB

Die Wirksamkeit der Oberflächenbehandlung durch quantitativen Nachweis der NH₂-Funktionen zeigt Abbildung 6.16. Dargestellt ist die Stoffmenge der Aminofunktionen je Probe. Verglichen werden Mittelwerte mit Standardabweichungen von zwei unabhängigen Experimenten mit je drei dichten Proben und drei porösen Zylinder je Behandlung. Auf der unbehandelten Referenz konnten $8,3 \pm 7,6$ nmol NH₂ je Probe nachgewiesen werden. Die Behandlung mit NaOH führte zu einer Steigerung auf den 10-fachen Wert von $84,4 \pm 27,5$ nmol/Probe, während die Behandlung auf Schwefelsäurebasis eine geringe Abnahme auf $4,2 \pm 3,2$ nmol/Probe ergab. Auf die mittlere Mantelfläche der

dichten Proben von 812 mm² bezogen sind das $6,1 \pm 5,6$ NH₂-Gruppen je nm² (Referenz), bzw. $3,1 \pm 2,4$ NH₂/nm² (H₂SO₄) und $62,3 \pm 20,0$ NH₂/nm² (NaOH). Auf den porösen Proben sind die Ergebnisse vergleichbar: Die Zahl der Aminofunktionen stieg um das etwa 10-fache von $20,9 \pm 1,1$ nmol NH₂ für die Referenz auf $242,9 \pm 20,4$ nmol/Probe nach NaOH Behandlung, während die Säurebehandlung abermals in der Größenordnung der Kontrolle lag ($29,5 \pm 8,1$ nmol/Probe). Eine gleiche Oberflächenreaktivität der porösen und der dichten Proben unterstellt, bietet die 1g schwere poröse Probe die knapp 2,9-fache Oberfläche der dichten Probe. Die der Reaktion zugängliche, spezifische Oberfläche der porösen Proben kann so auf eine Größenordnung von 2340 mm²/g geschätzt werden. Ob sich die geschliffenen Oberflächen der dichten Proben bei der Behandlung gleichwertig den as-fired Oberflächen im Inneren der Zylinder sind, ist nicht nachgewiesen.

Die Vorbehandlung mit Natronlauge wird aufgrund der Messergebnisse als wirkungsvoll für die Kopplung von grenzflächenaktiven Proteinen eingeschätzt.

6.4.1.3 Fibronectin-Kopplung auf silanisierte Oberflächen

Das Protein Fibronectin (Sigma-Aldrich) wurde kovalent auf mit Natronlauge vorbehandelte und silanisierte dichte und poröse Proben gekoppelt. Es wurde eine Einschritt-Strategie mit einem bifunktionalem, aminospezifischen Polyethylen-Glykol-Linker (SPA-PEG-SPA, Shearwater Polymers, USA) verfolgt: Die Proben wurden in einer Suspension von 10 µg/ml Fibronectin zusammen mit 4 nmol/ml Linker in pH-Pufferlösung (50 mM Natriumhydrogencarbonat, pH 8.4) für eine Stunde bei 20°C gelagert. Zur Evaluierung des Unterschiedes von gebundenem zu adsorbiertem Protein wurde zusätzlich eine Kontrollreihe ohne Linker getestet. Nicht gebundenes Protein wurde durch wiederholtes Waschen in Harnstoff, NaCl-Lösung und Phosphatpufferlösung (PBS) entfernt. Die Menge noch des nach den Waschvorgängen noch auf den Proben adsorbierten oder gebundenen Fibronectins wurde über eine Standardreihe quantifiziert.

Abbildung 6.17 fasst die Ergebnisse für eine Doppel- (dichte Proben), bzw. Dreifach- (poröse Proben) Bestimmung von je zwei unabhängigen Versuchsreihen zusammen. Auf den porösen, mit NaOH modifizierten Proben mit Linker konnten $599,4 \pm 58,6$ ng Fibronectin je Probe nachgewiesen werden. Ohne Linker konnte trotz des gründlichen Waschvorganges auf den porösen Proben immer noch $396,3 \pm 34,8$ ng/Probe, also ca. 60% des Wertes der Proben mit Linker, nachgewiesen werden. Das Ergebnis legt nahe,

dass eine entsprechende Menge Fibronectin eine große Affinität zu den Aminofunktionen des Silans oder den nicht abreagierten OH-Gruppen auf der Ecopore-Oberfläche hat und dort adsorbiert wird. Dieses Ergebnis gibt aber nur einen Hinweis darauf, in welchem Verhältnis auf einer mit dem Linker behandelten Probe adsorbiertes und über den Linker gebundenes Fibronectin nach dem Waschvorgang vorliegen. Ähnliche Verhältnisse stellen sich auf den nicht porösen Proben ein: $164,0 \pm 3,9$ ng/Probe wurden auf dichten Proben mit Linker und $107,6 \pm 3,9$ ng/Probe auf dichten Proben ohne Linker gemessen.

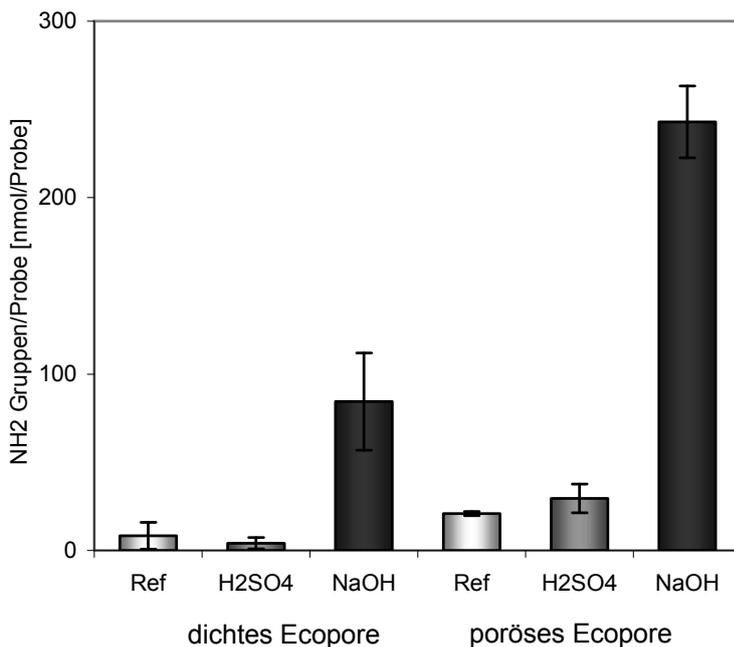


Abbildung 6.16: Oberflächenmodifikation von dichtem und porösem Ecopore. Vorbehandlung mit H_2SO_4 und NaOH. Silanisierung mit APTES und Reaktion mit s-SDTB und dadurch indirekter Nachweis der Aminogruppen

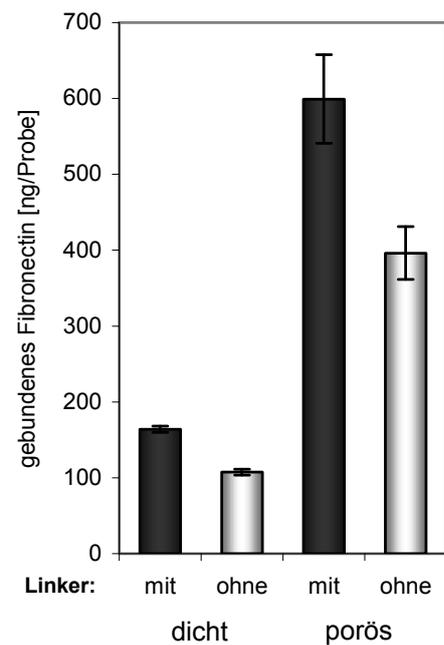


Abbildung 6.17: Quantifizierung des gekoppelten Fibronectins auf mit APTES silanisiertem Ecopore (dicht und porös, NaOH behandelt). Der Vergleich ohne/mit Linker steht für die Menge adsorbierten, bzw. kovalent gekoppelten Silans.

6.4.2 Nachweis der verbesserten Grenzflächenkompatibilität mit Zellkulturen

Die Wirkung des Fibronectin auf humane Osteoblasten wurde im direkten Kontakt der Zellen auf dichtem Ecopore untersucht. Als Referenz diente Ecopore ohne Fibronectin-Beschichtung. Die Oberflächenmodifikation erfolgte wie in Kapitel 6.4.1 beschrieben. Nach der Modifikation wurden die Proben in 70% Ethanol sterilisiert und in Phosphat-

pufferlösung gewaschen. Die Zellkulturtechnik entspricht der in Kapitel 6.3.2.1 beschriebenen, mit dem Unterschied, dass hier je Substrat 10^5 Zellen ausgesät wurden. Die Überstände zur XTT Analyse wurden 3, 7 und 14 Tage nach Aussaat entnommen. Zu den gleichen Zeitpunkten wurden Vitalfärbungen durchgeführt. Die Vitalfärbungen wurden zusätzlich mittels automatisierter Bildanalyse quantifiziert: Nach Rückführung der Vitalfärbungen auf ein Schwarzweißbild wurden die weißen Anteile als Maß für die prozentuale Bedeckung der ganzen Fläche durch vitale Zellen ermittelt. Je Proben wurden vier 0.7×1.0 mm² große Bereiche bewertet. Abbildung 6.18 zeigt Vitalfärbungen der Fibronectin-beschichteten dichten Proben (a-c) und der nicht beschichteten Kontrollen (d-f) 3, 7 und 14 Tage nach Kulturbeginn. Nach 3 und 7 Tagen ist die Zellbesiedlung auf den beschichteten Proben (a und b) dichter als auf den nicht beschichteten (d und e). Nach 2 Wochen haben die Zellen auf beiden Substraten einen nahezu konfluenten Zellrasen mit haufenartigen Verdichtungen gebildet (c und f). Die quantitative Bewertung des durch lebende Zellen bedeckten Anteils der Gesamtfläche in Abbildung 6.19 bestätigt, dass die Besiedlung auf den beschichteten Proben nach 3 und 7 Tagen mit $38,8 \pm 6,2$ %, bzw. $60,3 \pm 11,1$ % deutlich größer als auf den nicht beschichteten Proben mit $21,3 \pm 3,5$ % (3 Tage) und $26,1 \pm 3,2$ % (7 Tage) ist. Nach 14 Tagen haben sich die Verhältnisse auf beiden Serien nahezu angeglichen, mit $99,3 \pm 0,3$ % (beschichtet) und $96,2 \pm 2,6$ % (nicht beschichtet). Die Bewertung der Stoffwechselaktivität mit dem XTT Test untermauert die Ergebnisse der Vitalfärbung (Abbildung 6.20): Nach 3 und 7 Tagen zeigt sich auf den beschichteten Proben eine deutlich größere Stoffwechselaktivität als auf den nicht beschichteten. Nach 14 Tagen hat der Stoffwechsel auf den beschichteten Proben gegenüber den nicht beschichteten sogar abgenommen, was für eine sich verringernde Aktivität der einzelnen Zelle in einer konfluenten Schicht spricht, bzw. das frühere Erreichen eines konfluenten Stadiums auf Fibronectin-beschichteten Substraten.

Zusammengefasst sprechen die Ergebnisse für ein beschleunigtes Zellwachstum in der ersten Woche, aber langfristig gleiche Resultate. Das Ziel einer beschleunigten Integration in das Zielgewebe durch Anpassung der Implantatoberfläche ist den Ergebnisse der Zellkulturstudien nach erreichbar. Eine Überprüfung im Tiermodell kann erfolgen.

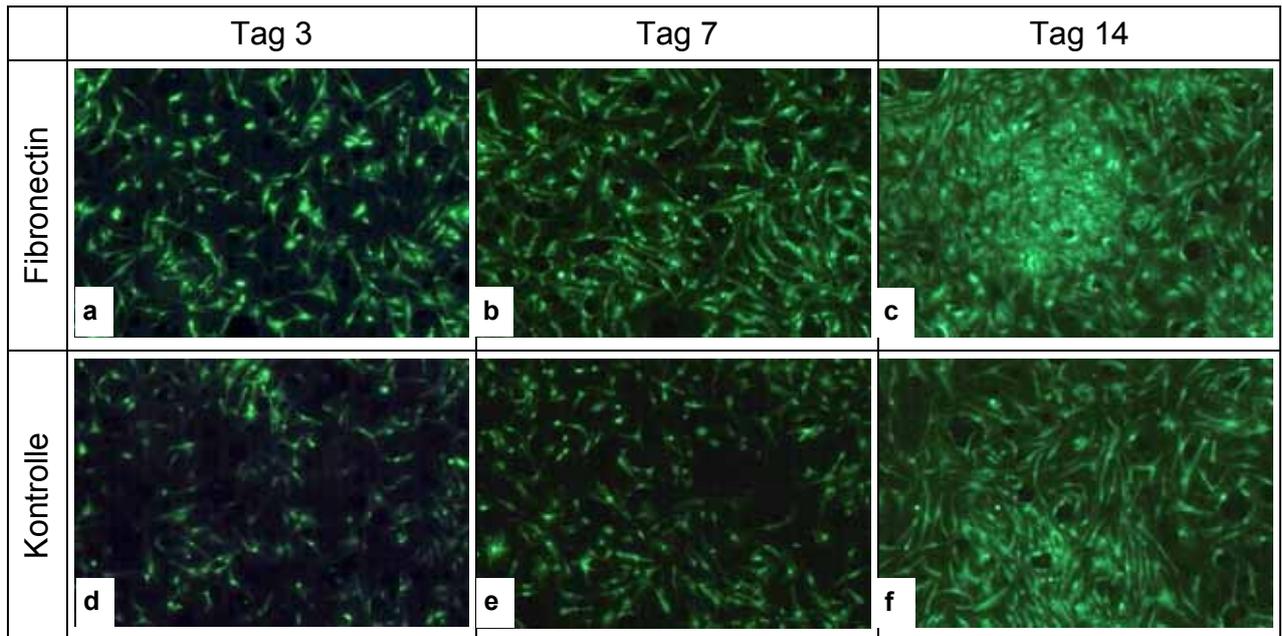


Abbildung 6.18: Vitalfärbung von humanen Osteoblasten auf Fibronectin-modifiziertem, dichtem Ecopore nach Vorbehandlung mit NaOH im Vergleich mit der nicht beschichteten Kontrolle nach 3, 7 und 14 Tagen Kultivierung

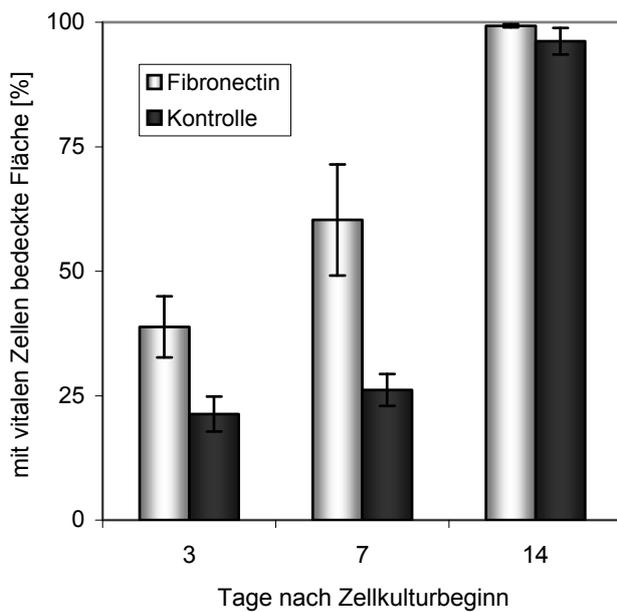


Abbildung 6.19: Prozentuale Bedeckung des Substrates mit humanen Osteoblasten aus Abbildung 6.18 abgeleitet.

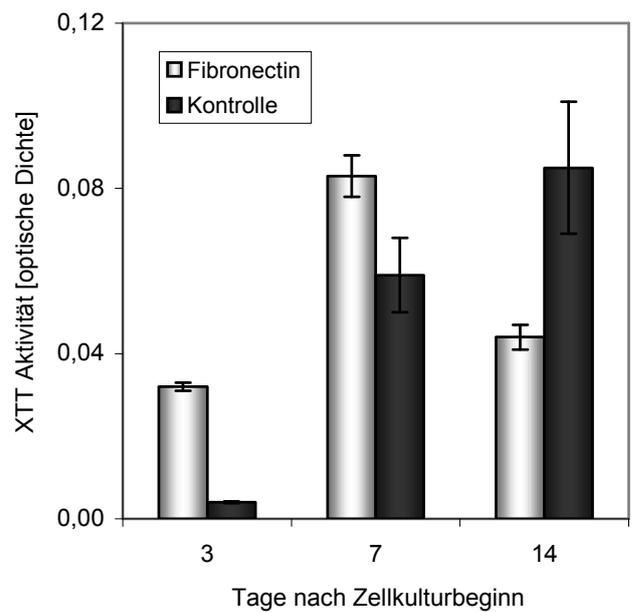


Abbildung 6.20: Stoffwechselaktivität der humanen Osteoblasten im Zellkulturmedium

6.4.3 Nachweis der verbesserten Grenzflächenkompatibilität im Tiermodell

Der Nachweis der beschleunigten Integration eines oberflächenmodifizierten, porösen Implantates in das Zielgewebe wurde in einem standardisierten Kaninchenmodell angestrebt. Zylindrische Proben der Dimension \varnothing 5,7 mm * H 10 mm wurden wie beschrieben mit Fibronectin (10 μ g/ml in der Beschichtungslösung, entsprechend ungefähr 30nM) beschichtet. Als Kontrollen dienten nicht modifiziertes Ecopore und nur mit NaOH aktivierte Ecopore-Oberfläche. Zwischen dem Beschichtungsschritt und der Operation wurden die Proben in steriler Phosphatpufferlösung (PBS) gelagert. Die Studie wurde in Übereinstimmung mit dem deutschen Tierschutzgesetz und mit Genehmigung der entsprechenden Behörden durchgeführt. Versuchstiere waren weibliche Neuseeland-Kaninchen mit einem mittleren Gewicht von 3,5 kg. In die rechte Femurkondyle wurde lateral ein Defekt kritischer Größe, d.h. ein Defekt, der sich ohne weiteres Zutun nicht wieder schließt, mit einem Präzisions-Diamantbohrer $\varnothing_{\text{Außen}}$ 5,6 mm (medArtis AG) eingebracht. Die Zylinder wurden mit einem Diamantbohrer abgestimmter Größe $\varnothing_{\text{Innen}}$ 5,7 mm des gleichen Herstellers mit dem Ziel gefertigt, eine leichte Presspassung im Defekt zu erzielen. Durch das händische Führen des OP-Werkzeuges ist aber von einer undefinierten Übergangspassung auszugehen (Abbildung 6.21a/b). Zur Vermeidung von Gewebeschädigung durch Friktionswärme wurde beim Bohren mit isotonischer Kochsalzlösung gespült und gekühlt. Unmittelbar nach der Operation und anschließend im wöchentlichen Rhythmus wurde den Tieren abwechselnd verschiedene Farbstoffe gespritzt, die sich in neu gebildetem Knochengewebe anlagern können. So sollte der Integrationsfortschritt während der Einheilungszeit dokumentiert werden. Nach 6 Wochen wurden die Tiere getötet, die Situation der Implantate in den Kondylen radiologisch kontrolliert (Abbildung 6.21c), diese freipräpariert, in einer Formaldehydlösung fixiert und in Ethanol entwässert. Die Proben wurden in mehrere Sektionen getrennt, in Kunstharz (Technovit 7200, Heraeus Kulzer) eingebettet und auf eine Stärke von 100 μ m bis 150 μ m geschliffen und poliert. Die Sektionen wurden in Durchlicht- und den eingelagerten Farbstoffen entsprechender Fluoreszenzmikroskopie untersucht. Zusätzlich wurde die Rasterelektronenmikroskopie mit angeschlossener energiedispersiver Elementanalyse (EDX) angewendet. Mit letzterer wurde über das ganze REM-Bild auf das am einzelnen Analysepunkt vorherrschende Element untersucht und ein farbcodiertes Bild der Verteilung von Titan und Silizium für Ecopore und Calcium und Phosphor für Knochengewebe erstellt.

6.4.3.1 Histologische und farbsequentielle Bewertung

Neun Kaninchen wurde jeweils die rechte Femurkondyle operiert: Drei Tiere erhielten nicht modifizierte, drei Tiere mit NaOH modifizierte und drei Tiere mit Fibronectin modifizierte Ecopore Implantate eingesetzt. Die Tiere erholten sich nach der Operation schnell und erlangten nach zwei Wochen ihre reguläre Mobilität zurück. Die Implantate erscheinen im Röntgenbild opak und sind einfach erkennbar, für folgende Operationen kann die Lage von Implantaten also während der Operation radiologisch kontrolliert werden. Es zeigen sich keine Infektionsherde oder Kallusformationen um das Implantat herum (Abbildung 6.21c).

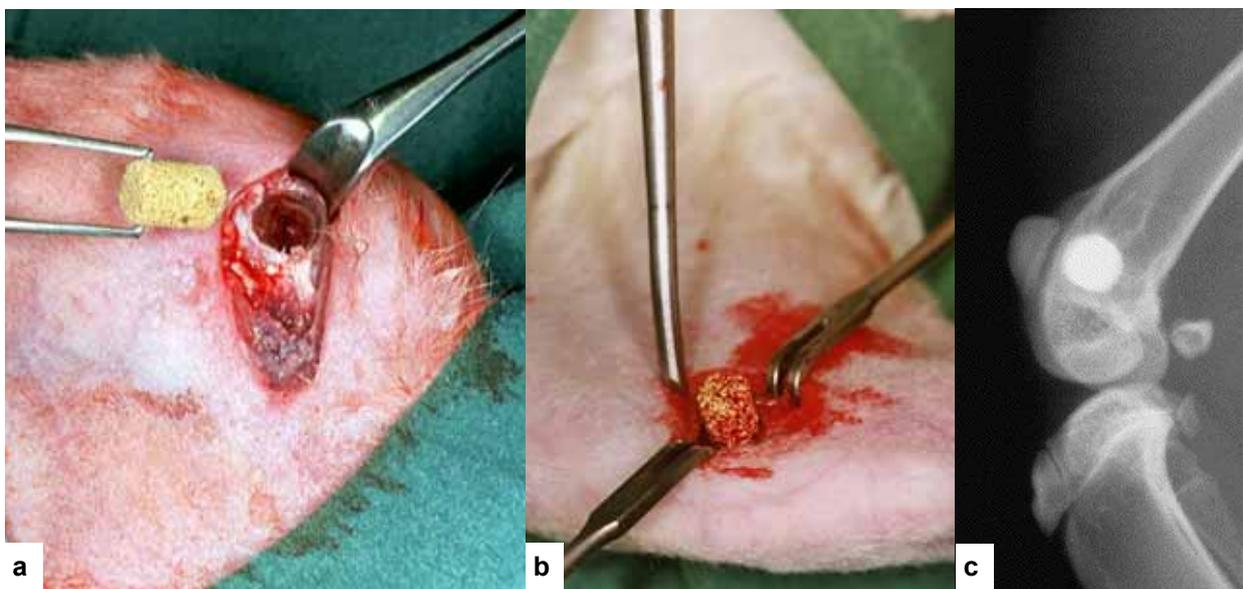


Abbildung 6.21: Typische OP Situation vor (a) und nach (b) Einsetzen eines Ecopore Zylinders \varnothing 5,7 mm (zwei verschiedene Tiere). Laterales Röntgenbild der Femurkondyle 6 Wochen nach der Operation (c) ohne Hinweise auf Entzündungen und Kallusformation.

Das Gewebe jeweils eines Segmentes der präparierten Zylinder wurde mit Toluidin blau gefärbt, ein typische Beispiel zeigt Abbildung 6.22: Das neu gebildete Knochengewebe weist einen spaltfreien Kontakt zum (hier) nicht modifizierten Ecopore-Implantat auf. Das Knochengewebe zeigt sich in seiner typischen Erscheinungsform. Entzündungszellen und fibröse Einkapselungen werden nicht beobachtet. Die REM-Abbildung 6.23 (RE) eines Fibronectin-beschichteten Implantates bestätigt diesen Eindruck. Das Gewebe ist in die zugänglichen Bereiche des Zylinders hineingewachsen, füllt diesen nach 6 Wochen aber noch nicht vollständig aus. Die typischen Erscheinungsformen ehemals geschlossener Poren sind wie in Kapitel 4.5.5.2 erkennbar und können vom Knochen nicht erreicht werden.

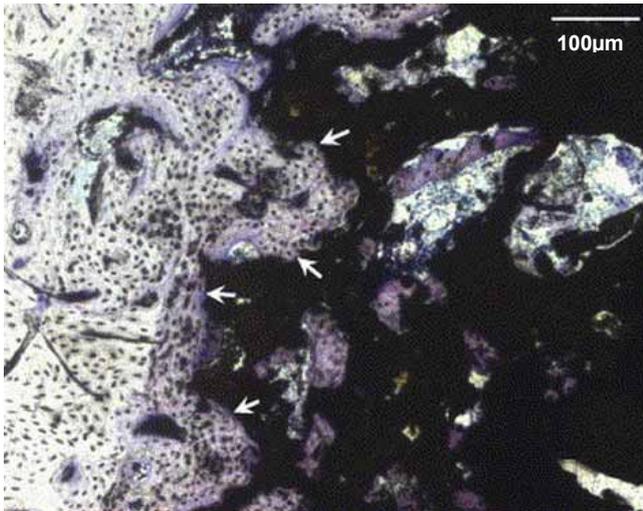


Abbildung 6.22: Toluidin blau gefärbtes Gewebe eines Segmentes aus einem nicht modifizierten Implantat. An der Grenzfläche (Pfeile) zum Implantat zeigt sich der Knochen mit seiner typischen Struktur im direkten Kontakt ohne Hinweise auf Entzündung oder fibröse Einkapselung

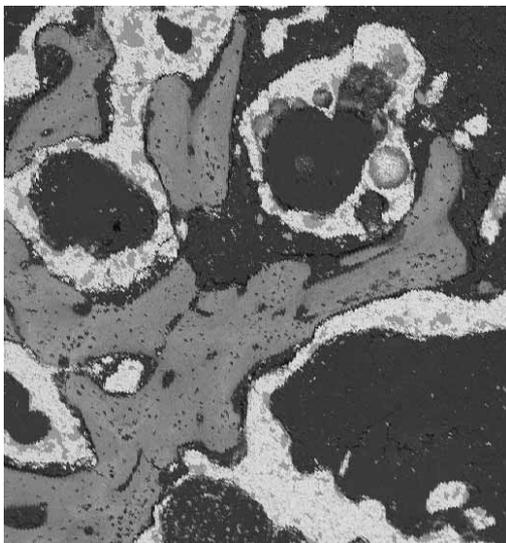


Abbildung 6.23: Materialkontrast verstärkte REM Darstellung (rückgestreute Elektronen) eines Fibronectin-beschichteten Zylinders. Der Knochen (mittelgrau) hebt sich deutlich vom Ecopore (hellgrau mit dunkleren Glasinseln) ab. Einbettmittel/Haftvermittler dunkelgrau.

Der Ausschnitt des Fibronectin-beschichteten Zylinders aus Abbildung 6.23 wird mit vier mikroskopischen Methoden in Abbildung 6.24 genauer betrachtet: Die Durchlicht-Abbildung 6.24a zeigt wie die korrespondierende Abbildung 6.23 ein teilweise mit neuem Knochen gefülltes Porensystem. Geschlossene Poren, die bei der Präparation angeschnitten wurden und mit einer dünnen transparenten Haftvermittlerschicht auf dem Mikroskopiensubstrat befestigt wurden, sind vom ebenfalls transluzenten Knochen schwer unterscheidbar. Entzündungszellen und fibröses Gewebe sind nach Fibronectin-Beschichtung nicht erkennbar. Das bestätigt die Ergebnisse mit den nicht modifizierten Referenzen und zeigt, dass die Oberflächenmodifikation vom Knochengewebe toleriert wird. In der Fluoreszenz-Durchlichtmikroskopie (Abbildung 6.24c und d) erscheinen die

orangen bzw. grünen Zonen als Doppellinien infolge der sich wiederholenden Farbstoffgabe während der 6-wöchigen Heilungszeit. Aus den besonders geeigneten grünen Darstellungen wurden je Modifikation die mittleren Abstände von 5 Doppellinien ermittelt und auf den mittleren Wachstumsfortschritt pro Tag geschlossen (Abbildung 6.26): Die Wachstumsgeschwindigkeit in die Fibronectin-beschichteten Zylinder war mit $4,1 \pm 0,6 \mu\text{m} / \text{Tag}$ größer als für die mit Natronlauge aktivierten Oberflächen mit $3,3 \pm 0,5 \mu\text{m} / \text{Tag}$ und für die nicht behandelte Referenz mit $2,9 \pm 0,6 \mu\text{m} / \text{Tag}$. Diese Ergebnisse belegen eine beschleunigte Integration des Implantates in das Empfänger-gewebe und einen verbesserten Leitschieneneneffekt durch die Fibronectin-Beschichtung.

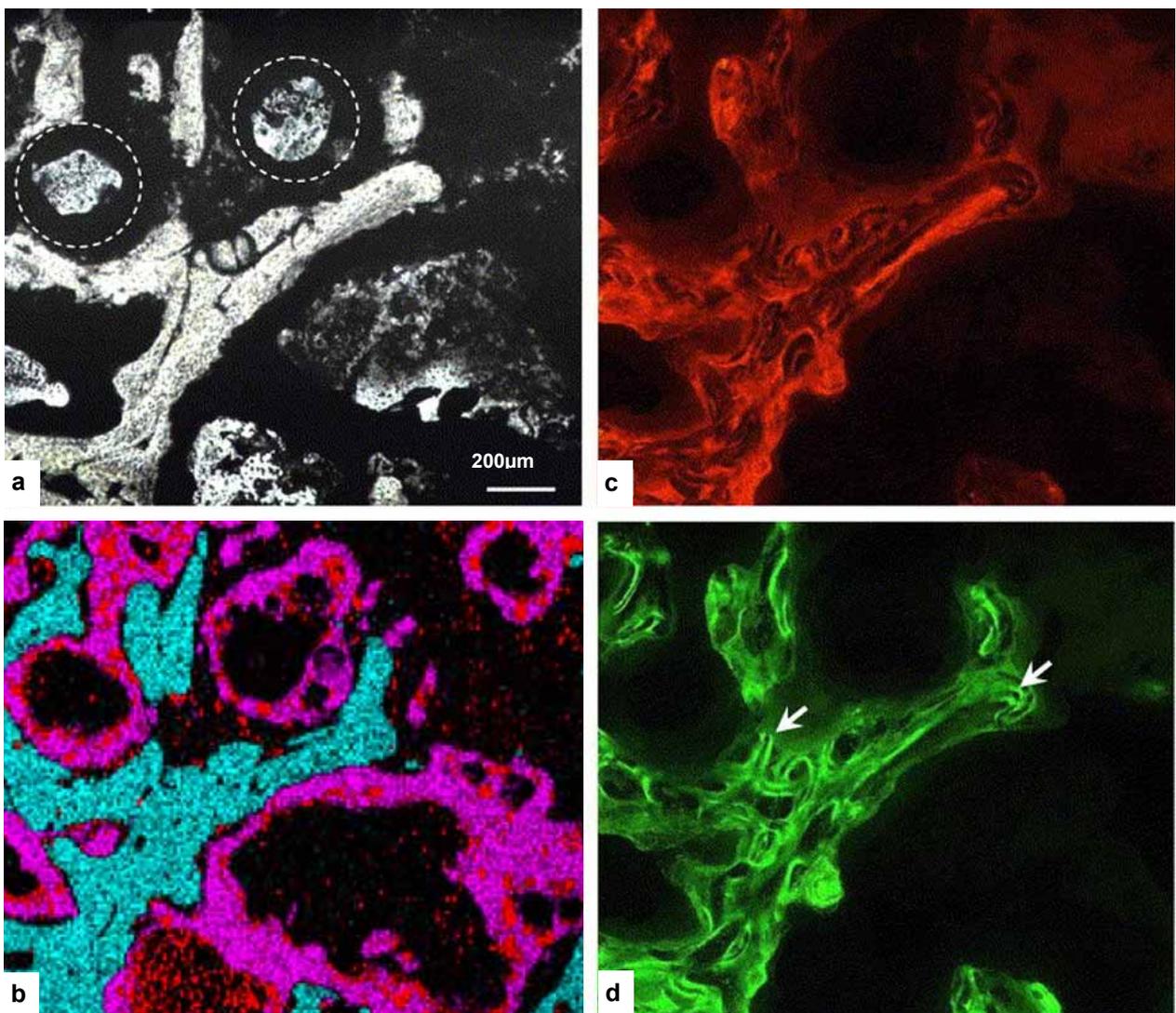


Abbildung 6.24: Vier verschieden aufbereitete Bilder des gleichen Ausschnittes einer Fibronectin-beschichteten Probe 6 Wochen post-OP. Die Durchlichtmikroskopie (a) zeigt ehemals geschlossene Poren offen, da sie durch die Präparation angeschnitten wurden (markiert). Die EDX Farbkodierung (b) basiert auf REM-Abbildung 6.23 und zeigt Ti (rosa) und Si (rot) für Ecopore sowie Ca und P (hellblau) für Knochengewebe. Fluoreszenz-Färbung mit Xylenol orange (c) und Calcein grün (d) lässt Rückschlüsse auf die Neuformierung von Knochen zu. Grünfärbung im 2-Weekenabstand lässt den Wachstumsfortschritt als Doppellinie erkennen (Beispiele markiert).

6.4.3.2 Elektronendispersive Elementanalyse (EDX)

Abbildung 6.24b zeigt die auf der REM-Abbildung 6.23 beruhende EDX Farbcodierung für die am Analysepunkt vorherrschenden Elemente Titan (rosa), Silizium (rot) und Calcium und Phosphor (beide hellblau). Alle Darstellungen in Abbildung 6.24 sind zueinander deckungsgleich. Man beachte, dass die EDX nur wenige Mikrometer tief eindringt, ferner wird Knochen als homogene Phase ermittelt und erlaubt keine zeitliche Beurteilung des Wachstums. Für die Referenz und die beiden Modifikationen vergleicht Abbildung 6.25 jeweils drei Schnitte senkrecht zur Achse des zylindrischen Implantats. In der oberen Reihe ist für das nicht modifizierte Implantat eine vollständige Umschließung mit Knochen erkennbar, wobei das Einwachsen in das Porensystem auf die Randbereiche beschränkt bleibt. Dort, wo Knochen in das Porensystem eingewachsen ist, herrscht kein direkter Kontakt mit der Implantatoberfläche vor. Die mit Natronlauge vorbehandelten Proben in der mittleren Reihe zeigen für die Schichten 2 und 3 auch außerhalb des Bohrloches keine vollständige Umschließung mit Knochen, was auf die anatomische Situation in der Femurkondyle rückführbar sein kann. Dennoch scheint im Vergleich mit der Referenz ein verbessertes Einsprossen von Knochen in das Porensystem erkennbar: Es ist vorzugsweise direkter Kontakt zwischen Knochen und Keramik sichtbar. In den Fibronectin-beschichteten Proben in der unteren Reihe ist besonders in den Schichten 1 und 2 ein sehr viel deutlicheres Einwachsen von Knochen in das Porensystem sichtbar. Für alle Proben, modifiziert oder nicht, geschieht das Einwachsen uneinheitlich und bleibt auf die Bereiche beschränkt, an denen bereits unmittelbar nach der Implantation direkter Knochenkontakt bestand.

Mittels digitaler Bildverarbeitung wurden die Ecopore und Knochen zuzurechnenden Flächen der EDX Abbildung 6.25 quantifiziert und auf den Zylinderquerschnitt normiert (Abbildung 6.27): Das Ecopore-Skelett bedeckt im Mittel $29,8 \pm 6\%$. Die von Knochen bedeckte Fläche nach Fibronectin-Beschichtung beträgt $18,5 \pm 6,1\%$ und liegt damit über der Dichte der NaOH-behandelten Proben mit $13,4 \pm 5,1\%$ und deutlich über der nicht modifizierten Referenz mit $10,2 \pm 5,5\%$. Die Unterschiede der Beschichtung auf das flächenmäßige Einsprossen zeigen dieselben Relationen wie die Wirkung auf die Wachstumsgeschwindigkeit (Abbildung 6.26).

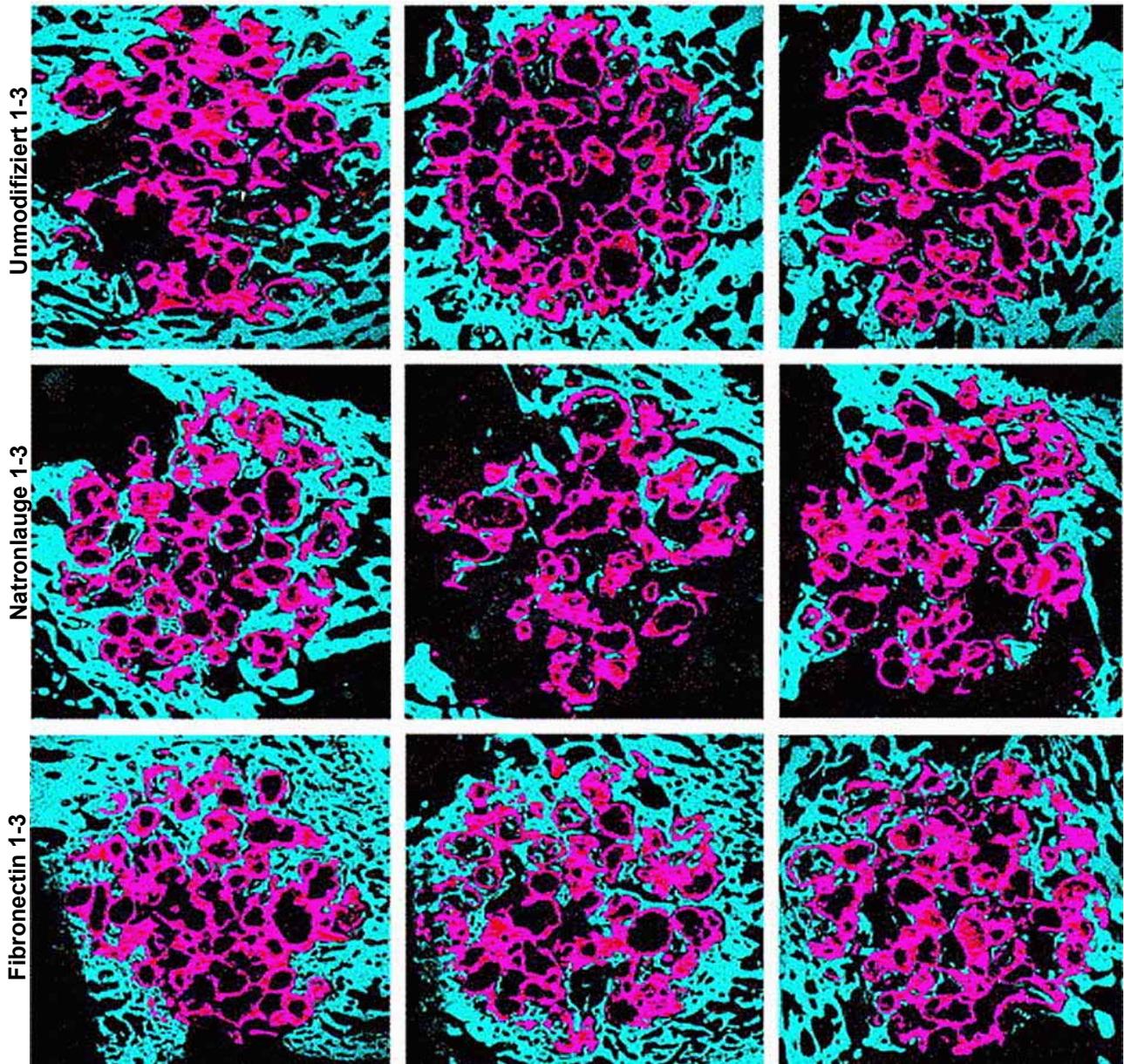


Abbildung 6.25: EDX farbcodierte Bilder von je drei Segmenten senkrecht zur Zylinderachse für die nicht modifizierte Referenz (oben), mit NaOH behandelte (mittlere Reihe) und mit Fibronectin beschichtete Proben (unten). Ti (rosa), Si (rot) und Ca/P (hellblau)

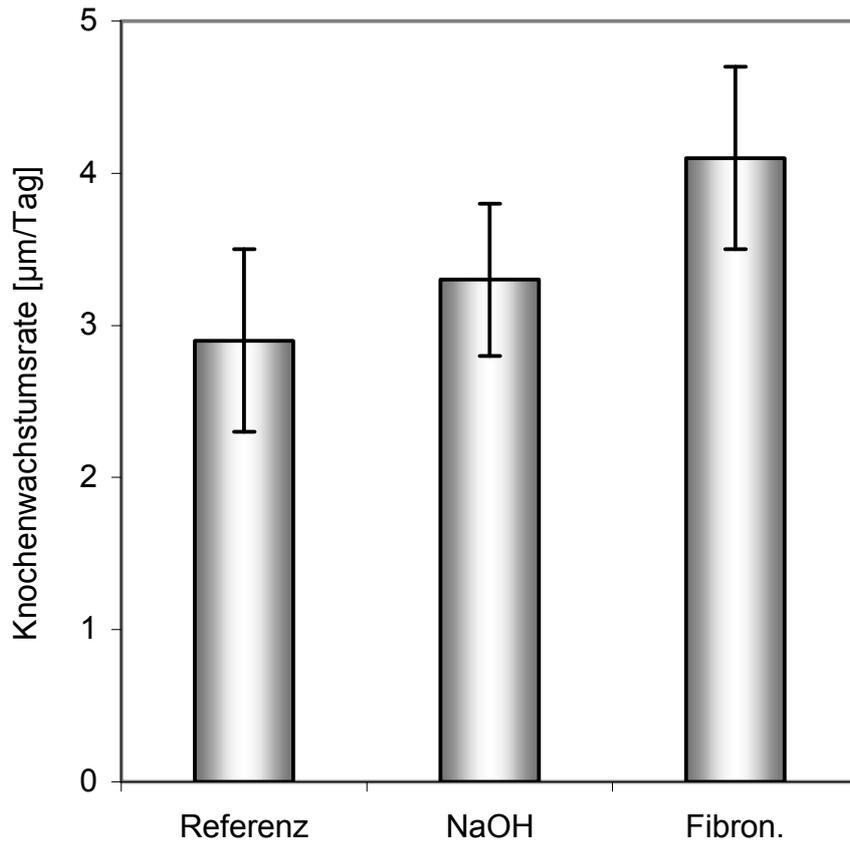


Abbildung 6.26: Einfluss der Oberflächenmodifikation auf die Knochenwachstumsrate. Diese wurde aus den mittleren Linienabständen nach Calcein-grün Färbung errechnet.

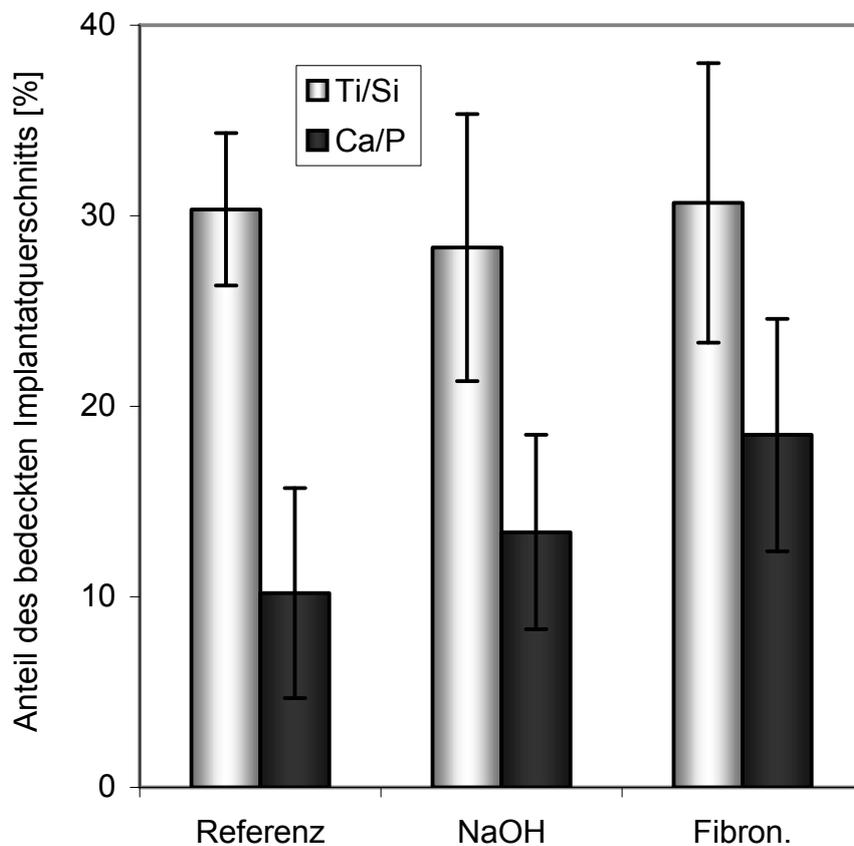


Abbildung 6.27: Einfluss der Oberflächenmodifikation auf die Einsprossung von Knochen. Die Bedeckung mit Ca/P und des Skelettes Ti/Si wurde aus EDX Farbcodes errechnet.

6.5 Fazit Biologische Eigenschaften

Die Ermittlung der biologischen Eigenschaften von Ecopore dient der Beurteilung der Grenzflächenkompatibilität und damit eines Teiles der Biokompatibilität. Die Untersuchung und Verbesserung des Grenzflächenverhaltens von Ecopore im Kontakt zu biologischen Gewebe folgten einer integrierten Beurteilungskette. Diese wurde in Kooperation mit der Unfallchirurgischen Klinik am Universitätsklinikum Aachen umgesetzt: Zuerst wurde Ecopore einem Korrosionstest unterzogen, dem Zellkulturtests mit murinen Fibroblasten und dann humanen Osteoblasten folgten. Die Verbesserung der Grenzflächenkompatibilität im Sinne der schnellen und nachhaltigen Integration erfolgte mit zusätzlicher Hilfe des Lehr- und Forschungsgebietes für Biochemie und molekulare Zellbiologie der RWTH Aachen über den Ansatz der chemischen Kopplung des Proteins Fibronectin. Der Wirkungsnachweis im Vergleich zur nicht behandelten Referenz erfolgte wieder mit humanen Osteoblasten und abschließend im Kleintiermodell (Kaninchen).

Jede einzelne Untersuchung im Glied der biologischen Beurteilungskette führte zu zufriedenstellenden Ergebnissen, so dass die jeweils aufbauenden Untersuchungen begründet waren: Nach 3-wöchiger Lagerung in isotonischer Kochsalzlösung bewiesen sich die Hauptelemente Titan, Silizium und Aluminium als stabil in die Werkstoffmatrix eingebunden. Weitere Perlitbegleiter wie Zink, Magnesium, Calcium und Kalium korrodieren deutlich und finden sich bis zu einer Größenordnung häufiger als in der Salzlösung, was für diese vom Körper benötigten Spurenelemente tolerierbar ist. Bezüglich potentiell toxischer Elemente scheint Ecopore nicht korrosionsanfällig. Insgesamt wird das Korrosionsverhalten als unbedenklich für die geplanten Zellversuche eingeschätzt. Es erfolgte die Untersuchung des direkten und über ein Eluat indirekten Oberflächenkontaktes von Ecopore mit murinen Fibroblasten der Linie L929. In allen Untersuchungen, d.h. der Vitalität, der Morphologie, der Zellteilungsgeschwindigkeit und des Stoffwechsels, zeigt sich ein identisches Verhalten beim Kontakt mit Ecopore und einer nicht toxischen Referenz. Die Systemfunktionalität wurde mit regelrechter Antwort auf toxisches Substrat bestätigt. Im nächsten Schritt wurde Ecopore und seine Bestandskomponenten gesintertes TiO₂ und geschmolzenes Perlitglas zur Referenz des plasma-funktionalisierten Thermanox[®] im direkten Kontakt mit von menschlichen Spendern gewonnenen Knochenzellen verglichen. Alle Zellen auf allen Substraten waren über den 9-tägigen Zeitraum vital. Die Zahl der Stoffwechselprodukte als Maß für die Zellzahl war bei Thermanox mehr als 50% größer als auf den

drei zu untersuchenden Substraten. Zwischen Ecopore, TiO₂ und Perlit waren keine Unterschiede erkennbar. Die Expression von Entzündungsreaktionen kennzeichnenden Substanzen in das Kulturmedium war vernachlässigbar und auf allen Substraten gleich. Das signifikant bessere Verhalten der Osteoblasten auf Thermanox wird mit dessen Oberflächenfunktionalisierung erklärt und ist kein Hinweis auf nachteilige Wirkung von Ecopore auf Knochenzellen. Ecopore und seine beiden Bestandteile sind zu L929-Fibroblasten und humanen Osteoblasten grenzflächenkompatibel. Vielmehr zeigt das Beispiel Thermanox, dass über eine Oberflächenfunktionalisierung eine Beschleunigung der Zellantwort, z.B. der gewünschten Teilung, erreicht werden kann.

Daher wurde der in der Literatur (siehe Kapitel 2.4 und 6.1) an metallischen Titanlegierungen erprobte Ansatz der Kopplung des Proteins Fibronectin über Silane an zu erzeugende OH-Gruppen auf der Implantatoberfläche für Ecopore adaptiert. Die funktionelle Aminogruppe des Silans wurde durch weitere chemische Umsetzung als indirektes Maß für die OH-Gruppenzahl und damit der Effektivität der Aktivierung der keramischen Oberfläche, als auch zur Kopplung des Zellmediators Fibronectin verwendet. Nach Aktivierung mit Natronlauge konnten ca. 60 Aminogruppen je nm² Probenmantelfläche nachgewiesen werden, auf der Referenz und auch nach Aktivierung mit einem Wasserstoffperoxid/Schwefelsäure-Gemisch war die Zahl der NH₂-Gruppen eine Größenordnung geringer. Das mit einem bifunktionellen Linker gebundene Fibronectin konnte biochemisch direkt nachgewiesen werden. Es zeigte sich jedoch, dass mit Einsatz des spezifisch wirkenden Linkers nur etwa 1/3 mehr Protein als ohne Linker gebunden werden konnte. Das unspezifisch adsorbierte Protein wurde hier nicht weiter differenziert. In der Zellkultur mit humanen Osteoblasten wies das mit Fibronectin modifizierte Ecopore nach einer Woche eine doppelt so hohe bildanalytisch ermittelte Besiedlungsdichte wie das nicht modifizierte Ecopore auf. Der Stoffwechsel war nach einer Woche auf den beschichteten Substraten ebenfalls leistungsfähiger. Nach zwei Wochen war die Besiedlungsdichte auf beiden Proben wieder gleich. Damit ist belegt, dass die Fibronectinbeschichtung in Zellkulturen eine beschleunigte, positive Reaktion von Knochenzellen auf das Substrat bewirkt.

Im abschließenden Kleintiermodell wurden (a) nicht beschichtetes, (b) nur mit Natronlauge aktiviertes und (c) zusätzlich zu (b) mit Fibronectin modifiziertes Ecopore als Zylinder Ø5,7*10mm in den Kaninchenfemur implantiert. Nach 6 Wochen waren an keinem Implantat Entzündungsreaktionen erkennbar. Es lag direkter Grenzflächenkontakt ohne Hinweise auf fibröse Einkapselung vor. Während des Beobachtungszeitrau-

mes wurden den Tieren Farbstoffe gespritzt, die vom Stoffwechsel im neu gebildeten Knochen eingebaut wurden. Aus den erkennbaren Linienabständen der Farbstoffe wurde im Mittel für Fibronectin-beschichtetes Ecopore ein 40% schnelleres Knochenwachstum als für die nicht behandelte Referenz ermittelt. Bereits die Behandlung mit Natronlauge beschleunigt die Einheilung um 13%. Mittels energiedispersiver Elementanalyse (EDX) konnte in Querschliffen der Materialkontrast zwischen Knochen und Implantat einfach differenziert und auf die Defektdurchmesser bezogen quantifiziert werden. Nach Modifikation mit Ecopore bedeckt der Knochen im Mittel 18,5% der Defektgröße und damit etwa ein Viertel der mit EDX erkannten Gesamtporosität des Ecopore. Fibronectin bewirkt damit circa 80% Verbesserung gegenüber der nicht behandelten Referenz, während Natronlauge alleine circa 30% Verbesserung bewirkt.

Es kann resümiert werden, dass Ecopore in vitro und in vivo grenzflächenkompatibel ist. Die kovalente Kopplung von Fibronectin auf die Oberfläche von Ecopore ist darstellbar und bewirkt eine beschleunigte Integration in das umgebende Gewebe. Aufgrund der durchgeführten Versuche ist die Grenzflächenkompatibilität des nativen oder modifizierten zweiphasigen Werkstoffes bestätigt.

7 Anwendung von Ecopore als Implantat in der Halswirbelsäule

7.1 Indikationsbeschreibung

Die menschliche Wirbelsäule wird in die Bereiche der Hals-, Brust- und Lendendwirbel unterteilt und schließt mit Kreuz- und Steißbein ab. Die Halswirbelsäule (HWS) zwischen Atlaswirbel (C1) und Vertebra Prominens (C7) umfasst 7 Segmente, die Brustwirbelsäule umfasst 12 Segmente und die Lendenwirbelsäule 5 Segmente. Für die folgenden Untersuchungen wird der Bereich der Halswirbelsäule in Betracht gezogen, da die im oberen Rumpfbereich natürlicherweise aufgeprägten mechanischen Lasten geringer als im Brust- und Lendenwirbelbereich sind. Erkrankungen an der HWS können häufig eine unkontrollierbare Knochenneubildung (Osteophyten) oder Bandscheibenvorfälle verursachen und damit eine Entzündung der Wurzeln der Rückenmarksnerven oder Erkrankungen des Rückenmarks hervorrufen [Clo58][Smi58] und eine Wirbelkörperfusion erforderlich machen. Die Fusionstechnik und das implantierte Material nach erfolgtem Ausräumen des Bandscheibenfaches (Diskektomie) ist nach wie vor umstritten und Gegenstand aktueller Untersuchungen [Don02][Jöl01]. Ziel der Behandlung ist es, zunächst die physiologische Bandscheibenhöhe und Winkelstellung der HWS wiederherzustellen und somit eine Verkleinerung des rückenmarkführenden Wirbelloches durch Verschmälerung des Bandscheibenfaches zu verhindern. Eine bewährte Operationstechnik beginnt mit einem Schnitt durch die Haut auf der rechten Halsseite des leicht überstreckten Kopfes. Die nicht zu verletzenden Weichteile wie Speise- und Luftröhre, Schilddrüse, Gefäße und Nerven werden seitwärts weggesperrt (Abbildung 7.1). Durch eine in das vor der HWS liegende Längsband einzubringende Öffnung wird die Bandscheibe mit Faszangen ausgeräumt und die Kanten trichterförmig abgeschliffen (Abbildung 7.2). Eine sichere Wirbelkörperfusion wird dadurch erreicht, dass der entstandene Raum zwischen den Wirbeln aufgefüllt wird und eine knöcherne Um- oder Durchbauung stattfindet.

In den 80er Jahren wurden dazu sogenannte „Cages“ vorgeschlagen, zylinder- oder quaderförmige poröse oder hohle Implantate, welche die physiologische Bandscheibenhöhe wiederherstellen und auf Dauer erhalten sollen. Durch das Einwachsen von Knochen um und durch das Implantat soll eine knöcherne Fusion garantiert werden.

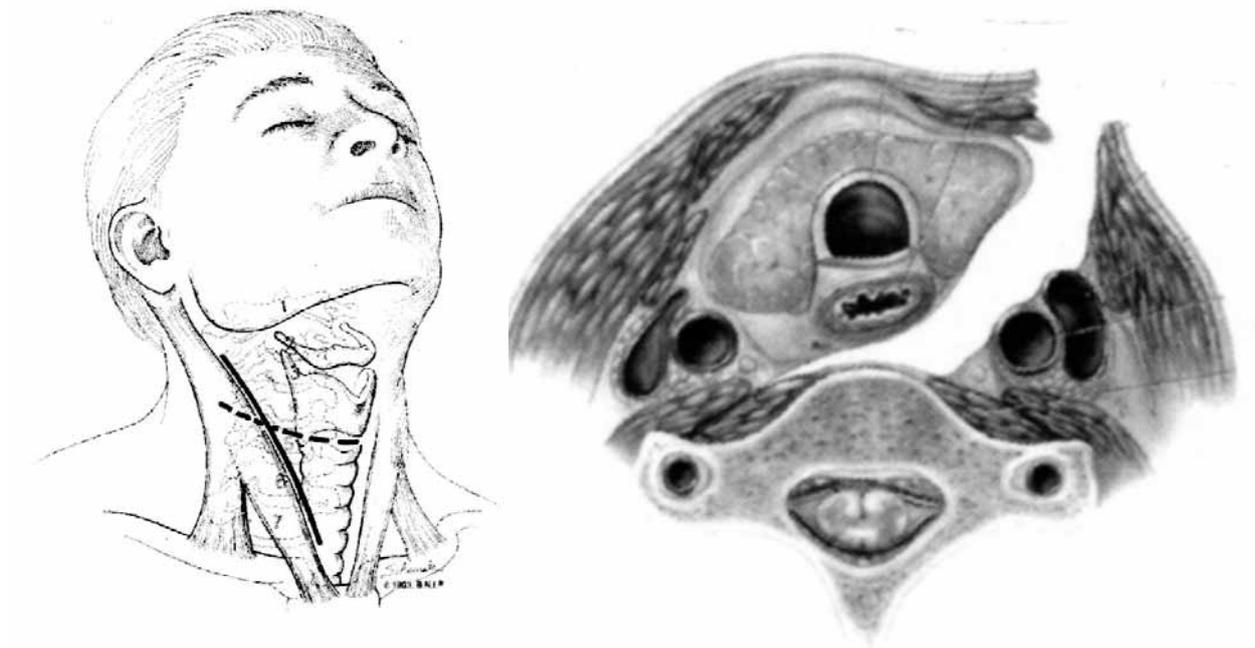


Abbildung 7.1: Lagerung des Patienten und Hautschnitt auf der rechten Halsseite (links) und Zugang durch die Weichteile zum Wirbelkörper (rechts)



Abbildung 7.2: Trichterförmige Ausräumung des Bandscheibenfaches

Cages aus Titan oder Carbon sind nicht osteokondktiv und können deshalb von Knochen nur umwachsen werden. Das gilt auch für Knochenzemente wie Polymethylmethacrylat (PMMA, Handelsname z.B. „Palacos“, Biomet, Indiana/USA), wobei Knochenzemente aber den Vorteil der intraoperativen Formbarkeit und damit der Anpassung an lokale Gegebenheiten haben. Die Porosität von Ecopore mit den auch im nativen Zustand gezeigten osteokondktiven Eigenschaften kann in dieser Indikation zu

einer Verzahnung mit dem Gewebe und einem günstigen Fusionsergebnis führen. Dazu werden Platzhalter (Interponate) aus Ecopore mit dem klinisch etablierten Standard PMMA verglichen. Beide Werkstoffe wurden nicht oberflächenmodifiziert. Kriterium ist die „Range of motion“ (ROM), d.h. der erzielbare Verdrehwinkel zweier benachbarter Segmente der Halswirbelsäule als Antwort auf äußere Lasten vor und nach einer Operation. Im ersten Schritt werden *in vitro* an humanen Spender-HWS Implantatgestalt und Operationstechnik überprüft und die ROM bestimmt. Die gewonnenen Erkenntnisse fließen in die Implantatgestalt und OP-Technik ein, um *in vivo* an der HWS von Schafen die mechanische Standfestigkeit, den radiologischen Verlauf, das Einwachsverhalten, die Fusionswirkung und die ROM zu bestimmen. Die Überprüfung erfolgt in Kooperation mit der Neurochirurgischen Klinik am Universitätsklinikum Aachen und dem Institut für Allgemeine Mechanik (IAM) der RWTH Aachen.

7.2 In vitro Versuche an Halswirbelsäulen des Menschen

7.2.1 Implantatstruktur aus Ecopore und PMMA

Es wurden 30 Interponate aus Ecopore aus dem beschriebenen Standardversatz mit Perlitgranulat > 0,8 mm und anschließender Hartbearbeitung mit diamantierten Schleifwerkzeugen und Hartmetall gefertigt. Die Geometrie lehnt sich an marktübliche metallische Cage-Systeme an (Abbildung 7.3). Zur Anpassung an individuelle anatomische Gegebenheiten wurde eine Art Baukasten mit Stützhöhen 5, 6 und 7 mm angeboten. Die Kanten der keramischen Interponate wurden mit einem Radius 2 mm, bzw. 2,5 mm zur Senkung lokaler Spannungsspitzen und daraus resultierenden möglichen Kantenabbrüchen, verrundet (Abbildung 7.4, Abbildung 7.5).



Abbildung 7.3: Designs verschiedener bereits auf dem Markt erhältlicher Cages

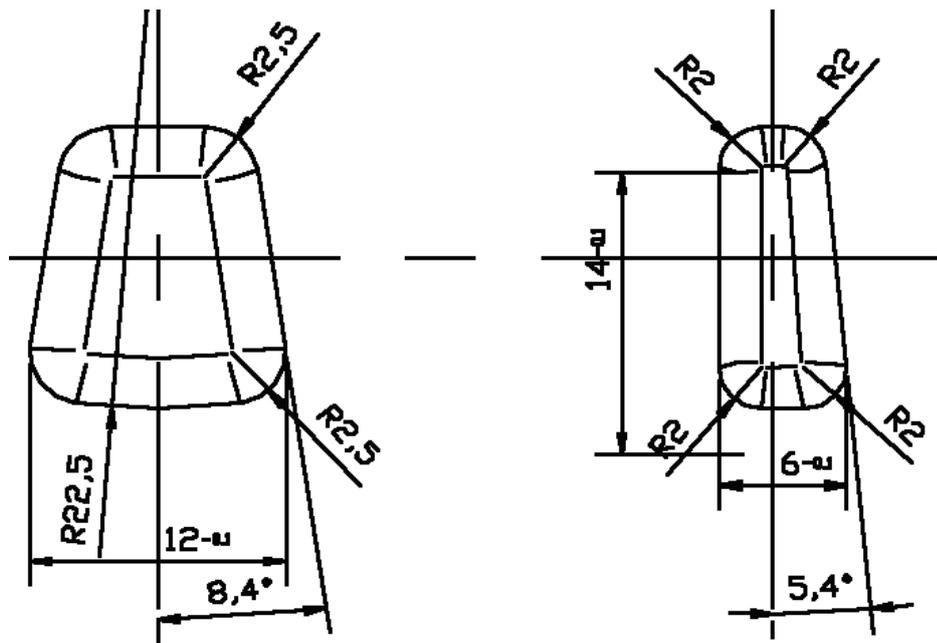


Abbildung 7.4: Fertigungsskizze für ein Ecopore HWS Interponat der Nennhöhe 6 mm

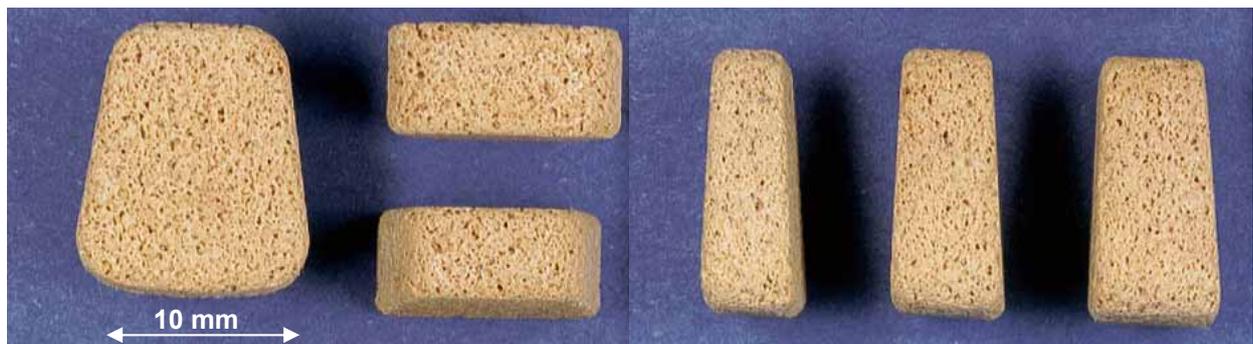


Abbildung 7.5: Entsprechend Abbildung 7.4 gefertigte Interponate aus Perlitgranulat > 0,8 mm mit Nennhöhen 5, 6 und 7 mm.

Knochenzement ist ein autopolymerisierendes Methacrylat-Derivat (Palacos[®], Biomet), das in einem noch dickflüssigen Zustand in den Intervertebralraum und in die Vertiefungen der angrenzenden Wirbelkörperdeckplatten eingebracht wird und dient als Referenz, da die ausführende Klinik für Neurochirurgie der RWTH Aachen darin eine etablierte Operationstechnik mit hinreichender Primärstabilität sieht.

7.2.2 Implantation und radiologische Lagekontrolle

Es wurden 7 menschliche Halswirbelsäulen kurz nach dem Tode gespendet (4 ♂, 3 ♀, 72 ± 6 Jahre), präpariert, nicht fixiert und bis zu den Untersuchungen bei -20°C gelagert. Nach Auftauen wurden die Halswirbelsäulen in 20 Präparate unterteilt. Diese bestehen aus zwei benachbarten Wirbelkörpern mit der dazwischen befindlichen Bandscheibe und allen bänderartigen Strukturen (sechs Paarungen C2/C3, vier C3/C4, vier C4/C5, vier C5/C6 und zwei C6/C7). Die Deckplatten der Präparate wurden mit

fixierenden Schrauben und Drähten in schnellhärtenden Kunststoff (Ureol, CibaSC) eingegossen. Nach Intaktmessungen der Beweglichkeit wurden die Bandscheibenfächer ausgeräumt und das hintere Längsband entfernt, wie es häufig bei Patienten mit Bandscheibenvorfällen nötig ist. In 9 Segmente wurde Palacos Knochenzement derart eingeführt, dass weder Vorder- noch Rückfläche überragt wurden (Abbildung 7.7, Abbildung 7.8). Ecopore-Cages wurden analog eingesetzt, wobei die Interponathöhe entsprechend der individuellen anatomischen Situation angepasst ausgewählt wurde (Abbildung 7.6, Abbildung 7.8). Die Lagekontrolle in Abbildung 7.6 und Abbildung 7.7 in frontaler und seitlicher Ansicht dokumentiert beispielhaft die korrekte Position der Interponate.

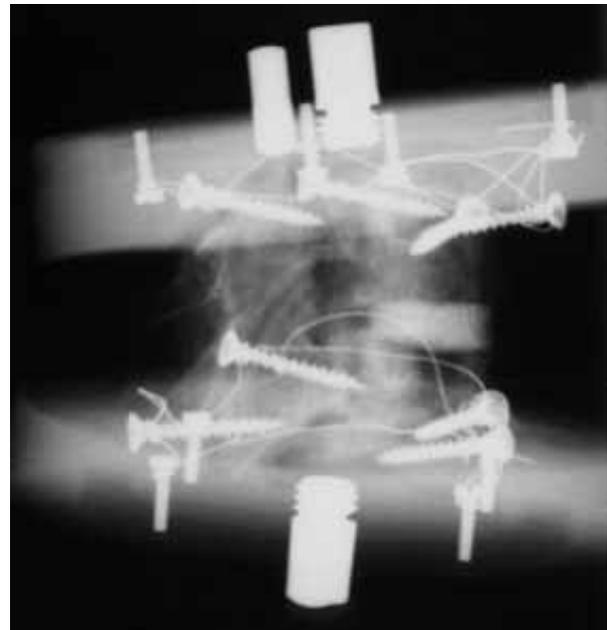
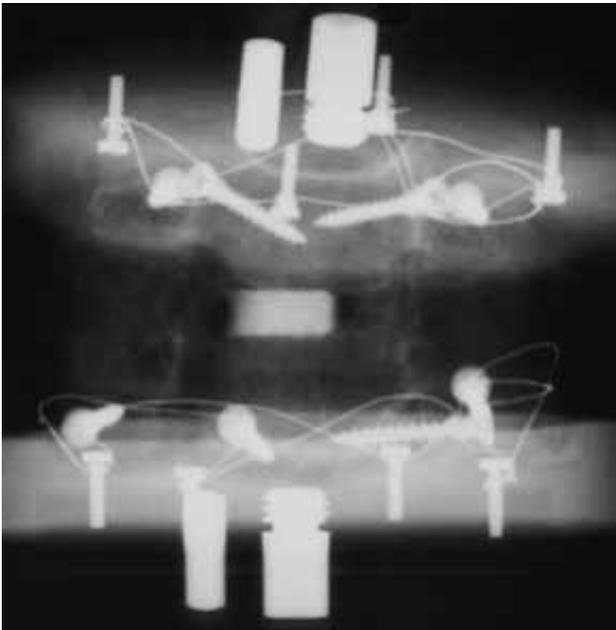


Abbildung 7.6: Ecopore-Fusion einer HWS C4/C5 von vorne (links) und von der Seite (rechts)

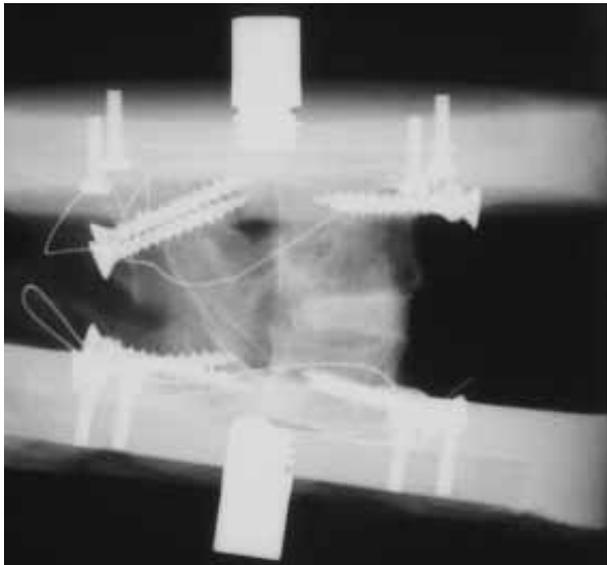
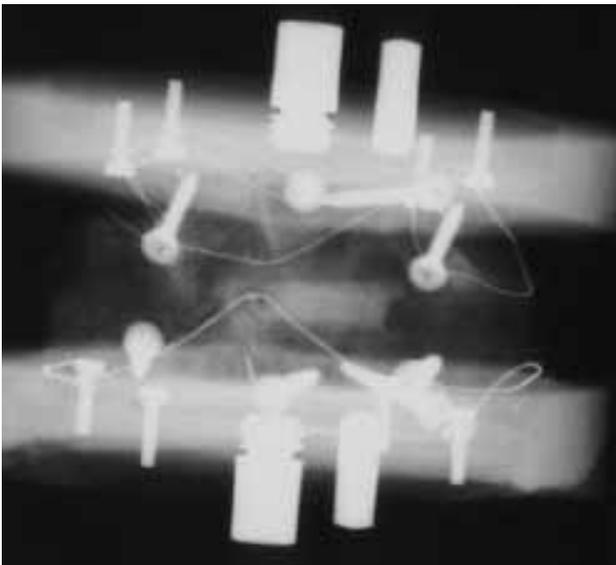


Abbildung 7.7: Palacos-Fusion einer HWS C4/C5 von vorne (links) und von der Seite (rechts)

7.2.3 Äußere Belastung und Belastungsmessung

Die Beweglichkeit als Antwort auf äußere Belastung wurde für jedes der insgesamt 20 Präparate gemäß akzeptierter Empfehlungen [Wil97][Wil98] in intaktem Zustand und nach Implantation eines Ecopore-Implantates bzw. PMMA getestet. Dazu wurden diese Proben in einem Wirbelsäulenbelastungssimulation-Prüfstand („Wibesi“, IAM) [Scho03] (Abbildung 7.9) fixiert. Rechnergestützt wurde ein Biegemoment von ± 2 Nm aufgebracht. Die Reaktionswinkel in vor/zurück- (Flexion/Extension) und rechts/ links- (lateral) Richtung wurden ausgehend von der Neutrallage mit einem Bewegungsanalysesystem auf Ultraschallbasis zu $\pm 0,1$ mm / $0,1^\circ$ genau bestimmt. Die sich daraus ergebende Hystereseschleife wurde einmal abgetestet und nicht, wie bei anderen Untersuchungen [Ket01][Wil01a] mehrfach wiederholt. Nach Beenden der biomechanischen Tests wurden die Präparate auf Dislokation, Einsinken in die angrenzenden Deckplatten und Materialbruch untersucht.

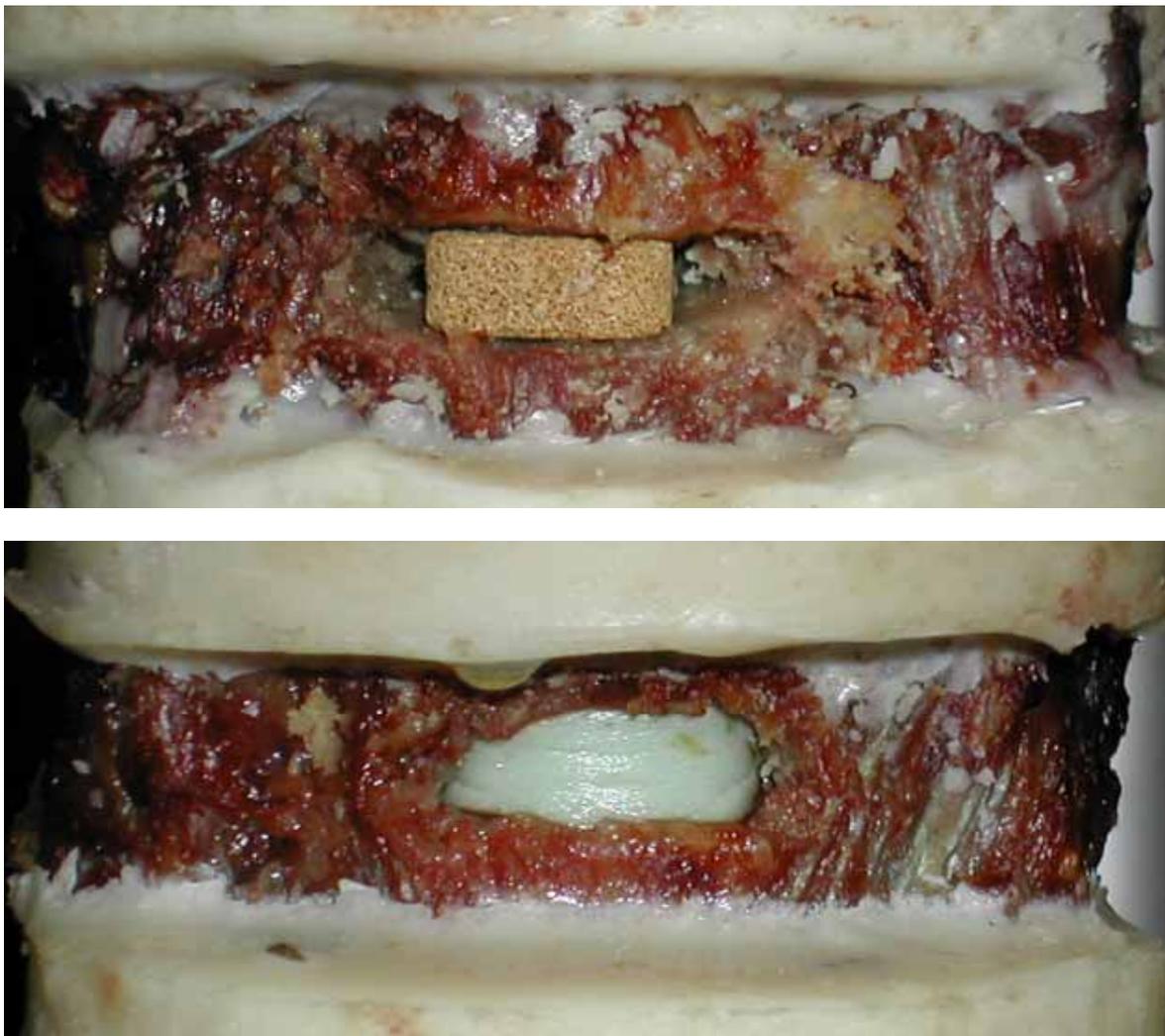


Abbildung 7.8: Ecopore (oben) und Palacos (unten) von vorne in Präparaten C4/C5

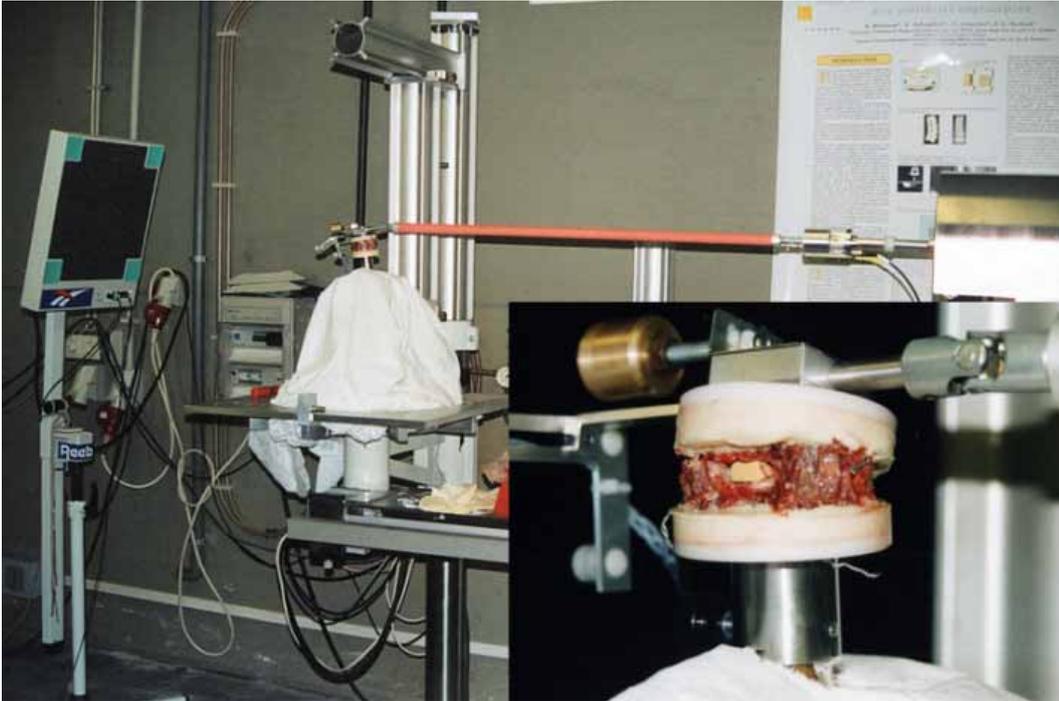


Abbildung 7.9: Wirbelsäulenbelastungssimulator des IAM mit einem Präparat C4/C5

7.2.4 Biomechanische Verlaufsuntersuchung

Mit der beschriebenen Technik waren Segmentierung, Präparation, Einbettung, Operation und biomechanische Testung der menschlichen Halswirbelsäulen standardisiert möglich. Bezüglich der Messung der ROM fällt bereits bei den Ausgangsmessungen der intakten Präparate eine große Inhomogenität unabhängig von der Segmenthöhe auf: Abbildung 7.10 zeigt diese Schwankungen am Beispiel der lateralen Beweglichkeit für die intakten 11 Segmente, die später mit Ecopore fusioniert wurden. Die ROM nahm nach Fusion mit PMMA in Flexion/Extension von $16,0^\circ$ auf $20,2^\circ$ (d.h. 26,5 %) zu und in lateraler Richtung von $10,1^\circ$ auf $13,8^\circ$ (36,1 %); nach Fusion mit Ecopore in Flexion/Extension von $18,9^\circ$ auf $20,4^\circ$ (8,1 %) und in lateraler Richtung von $14,8^\circ$ auf $16,0^\circ$ (7,8 %) (Abbildung 7.11). Die Beweglichkeit nahm in beiden Richtungen nach PMMA Fusion mehr als nach Ecopore Fusion zu. Nach den biomechanischen Tests zeigte sich in keinem Fall Implantatverschiebung, -bruch oder Einsinken in die benachbarten Deckplatten. Anders als vergleichbare Untersuchungen [Wil00] hatten alle Implantate einen destabilisierenden Einfluss auf das HWS Segment. Der Knochenzement passt sich beim Einbringen durch seine teigige Konsistenz besser an die angrenzenden Oberflächen an. Beim Einbau des steifen Ecopore werden die Wirbelsegmente jedoch stärker gedehnt und so vorgespannt. Trotz der primären Destabilisierung sollte die im Kaninchenmodell nachgewiesene Osteokonduktivität zu verbesserter Sekundärstabilität durch Einwachsen in die poröse Struktur führen.

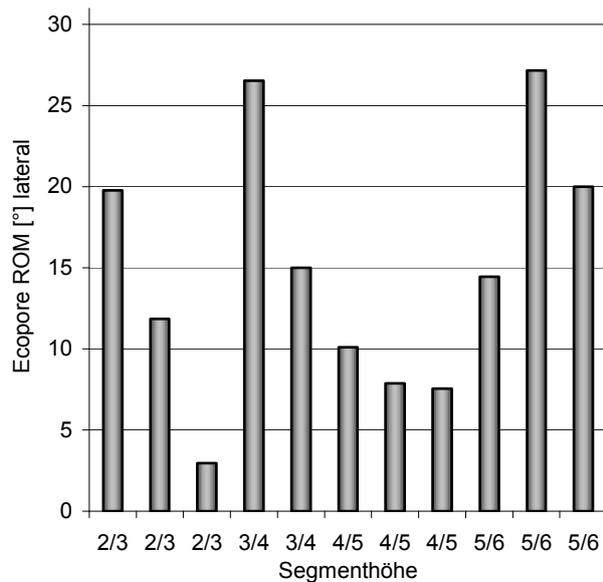


Abbildung 7.10: laterale ROM intakter HWS Segmente vor Fusion mit Ecopore

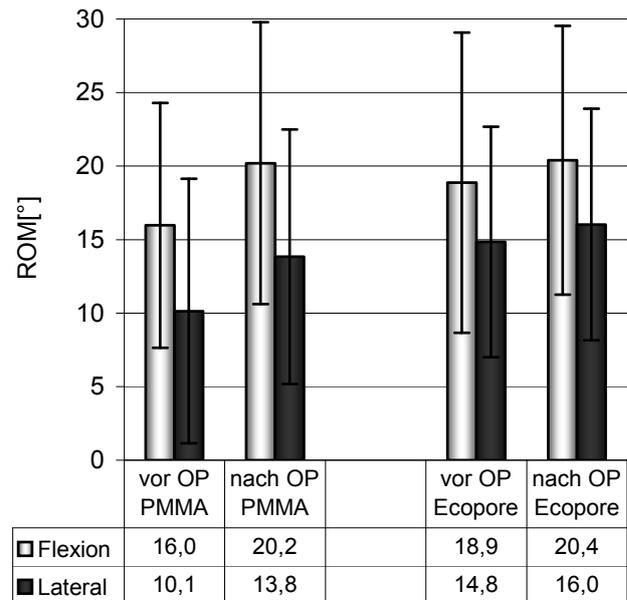


Abbildung 7.11: Vergleich der ROM vor und nach „Operation“ mit PMMA (Palacos) und Ecopore in Flexion und lateraler Biegung

7.3 In vivo Versuche an Halswirbelsäulen des Schafes

Mit den Erfahrungen der in-vitro-Untersuchungen aus Kapitel 7.2.4 soll das Verhalten von Ecopore und PMMA als Referenz in der Halswirbelsäule des Schafes untersucht werden. Diese ist der menschlichen anatomisch ähnlich und ein etabliertes Modell [Kan02][Lee99]. Ziel ist einerseits die radiologische Bewertung der knöchernen Fusion sowie eventueller Veränderungen bezüglich Deckplattenabstand und Winkellage der Wirbelsegmente zueinander (Intervertebralwinkel) und andererseits analog zu den in-vitro-Untersuchungen die Quantifizierung der Änderung der ROM mit dem „Wibesi“ des IAM. Da präoperativ keine ROM Untersuchungen an den nativen Segmenten durchgeführt werden können, wurden native Halswirbelsäulen gleichartiger Tiere, die im Rahmen fremder Vorhaben nicht mehr benötigt wurden, untersucht.

7.3.1 Implantatstruktur aus Ecopore und PMMA

Die verwendeten Ecopore-Interponate entsprechen den in der in-vitro-Studie verwendeten, mit der Ausnahme, dass diese in Anlehnung an etablierte Cages auf den Deckflächen strukturiert wurden (Abbildung 7.12). Das erhöhte Bruchrisiko durch die Schwächung wurde zugunsten einer verbesserten Verzahnung im Bandscheibenfach und der damit einhergehenden verbesserten Primärstabilität und Vermeidung des Verrutschens nach vorne in Kauf genommen. Zur Anpassung an die anatomischen Gegebenheiten

wurde eine Auswahl in den Höhen 6, 7, 8 und 9 mm gefertigt. Der verwendete Knochenzement ist der bereits beschriebene Standard Palacos®.

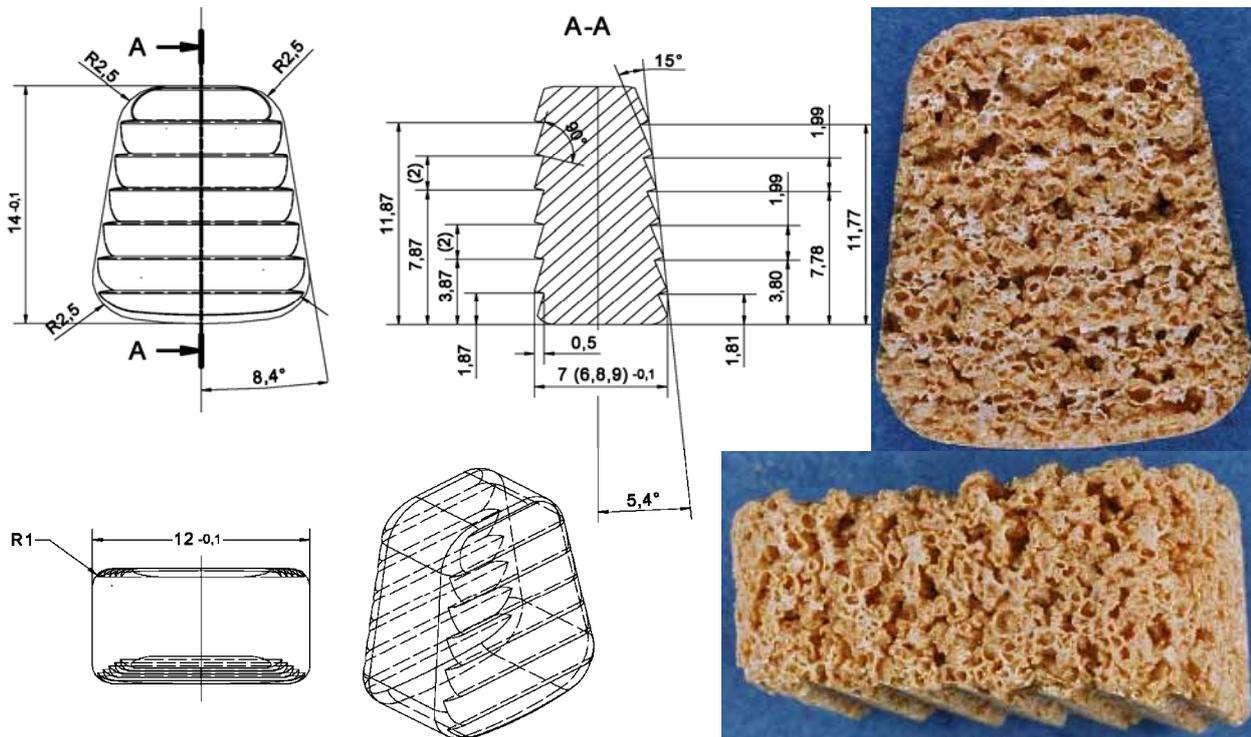


Abbildung 7.12: Skizzen des Ecopore-Interponates für die in-vivo Untersuchungen (links), in Aufsicht (rechts oben) und Seitenansicht eines 7mm hohen Interponates (rechts unten)

7.3.2 Implantation und radiologische Lagekontrolle

Im Rahmen des den behördlichen Auflagen entsprechenden Tierversuches wurden 10 ausgewachsene weibliche Schafe mit 65-70 kg Gewicht operiert. Durch Zugang vom Hals her wurden unter Röntgenkontrolle je Tier abwechselnd ein Ecopore-Implantat zwischen C2 und C3 und PMMA zwischen C4 und C5 gesetzt. Für die Ecopore-Implantation wurden die Deckplatten derart angeschliffen, dass nach Entfernung der Distraction die Implantatoberflächen bündig an den Deckplatten anliegen (Abbildung 7.13). Für die PMMA Implantation wurde eine Vertiefung in die Deckplatten zur späteren Aufnahme von ca. 1 ml PMMA gefräst (Abbildung 7.14). So wurden jeweils 5 Implantate Ecopore und Palacos in beide Höhen eingesetzt. In den ersten 7 postoperativen Tagen wurden die Tiere täglich klinisch untersucht, anschließend folgten alle 4 Wochen radiologische und computertomographische Verlaufsuntersuchungen. Vier Schafe wurden 8 Wochen, sechs Tiere 16 Wochen nach der Operation getötet. Nach dem Tod der Tiere wurde zusätzlich eine Spiral-CT mit 3D Rekonstruktion angefertigt.

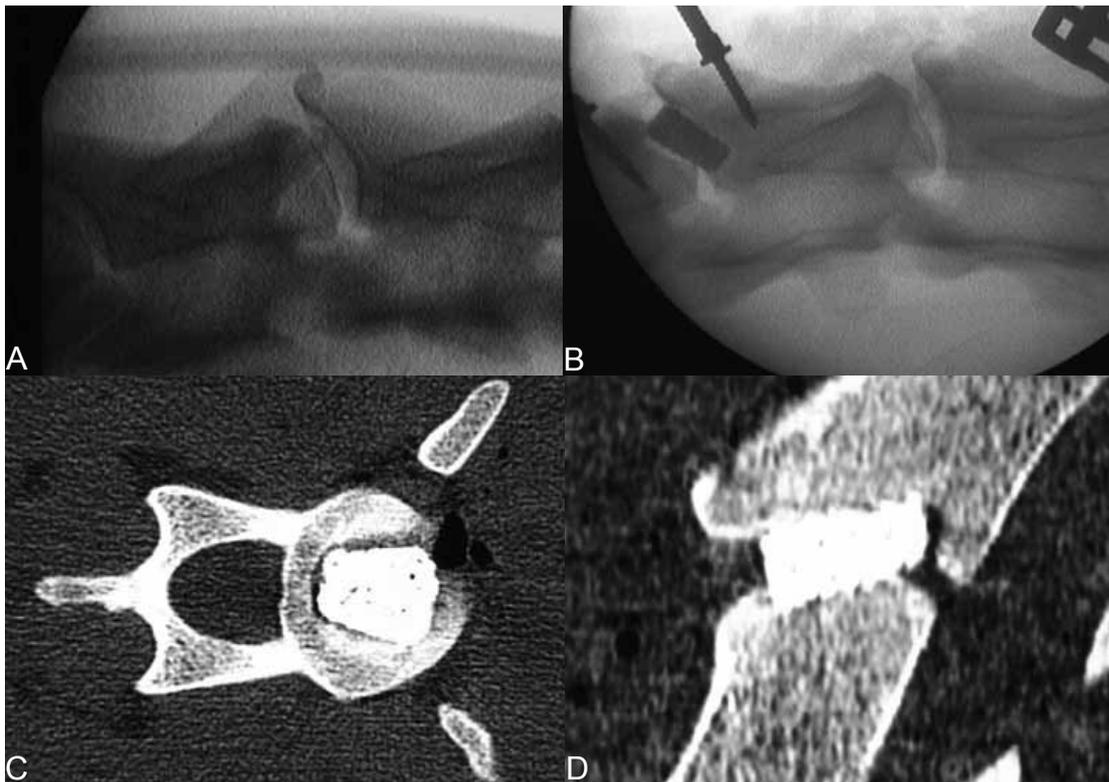


Abbildung 7.13: Laterales Röntgenbild vor (A) und nach (B) Implantation eines Ecopore Cages in Höhe C4/C5. Unmittelbar postoperativ angefertigte axial (C) und sagittal (D) geführte CT

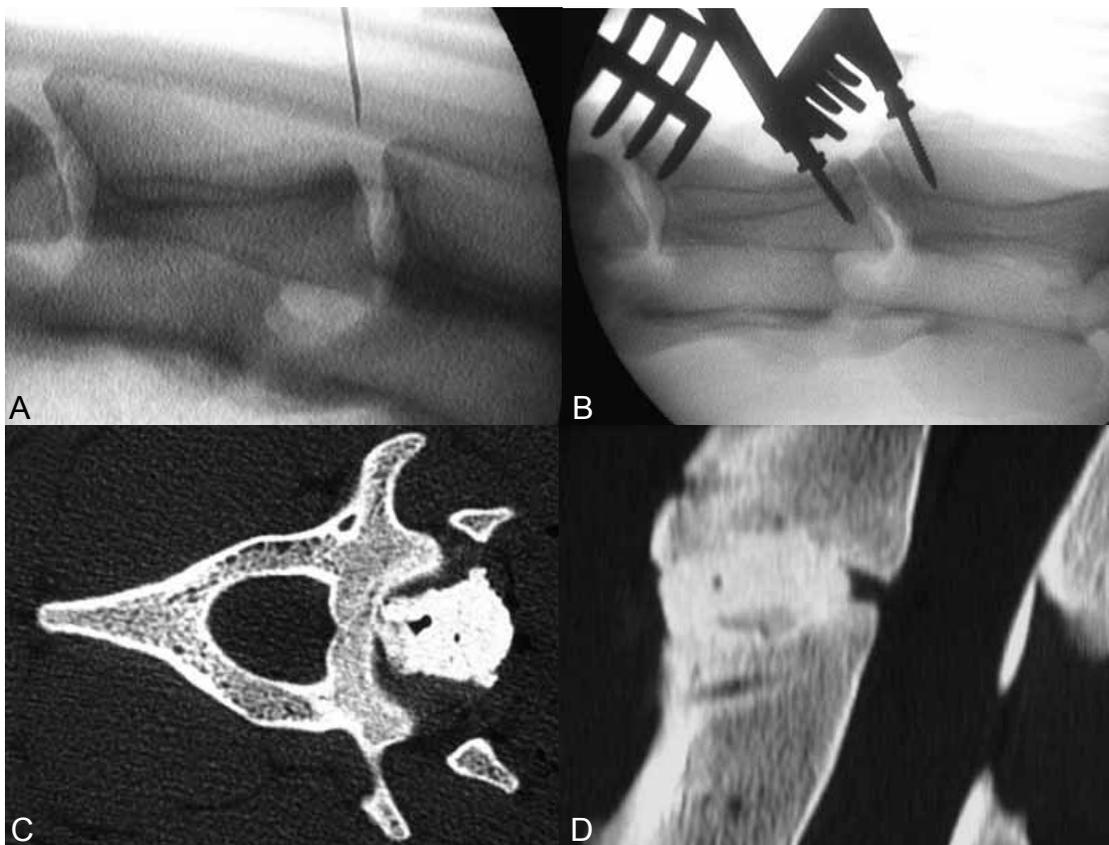


Abbildung 7.14: Laterales Röntgenbild vor (A) und nach (B) Implantation eines PMMA Interponates in Höhe C2/C3. Unmittelbar postoperativ angefertigte axiale (C) und sagittale (D) CT

7.3.3 Radiologische Verlaufsuntersuchungen

Alle Tiere überstanden den operativen Eingriff regelrecht und standen nach 2 Stunden wieder auf. Ein Tier verstarb nach 4 Wochen infolge Lungenentzündung und ohne erkennbare Entzündung um das Implantat. Das verstorbene Tier wurde nicht ersetzt. Die zeitliche Änderung von Deckplattenabstand und Intervertebralwinkel wurde aus seitlichen Röntgenbildern sowie CT Rekonstruktionen durch die seitliche Medianebene (sagittal) bestimmt. Der Fusionsgrad wurde radiologisch zu Grad 0 (keine Fusion), Grad 1 (Fusion mit fragmentierter Knochendichte) und Grad 2 (solide transvertebrale Knochenbrücke) bestimmt (Beispiele in Abbildung 7.15). Abbildung 7.16 zeigt beispielhaft den zeitlichen Verlauf der Fusion über ein Ecopore Implantat in der Höhe C2/C3 und über ein PMMA Implantat in der Höhe C4/C5 nach 4, 8, 12 und Wochen. Dort ist nach 4 Wochen die Zackenstruktur des Ecopore nicht mehr erkennbar, dafür aber ein deutlicher Saum um das Implantat, der auch nach 8 Wochen noch erkennbar ist. Nach 12 und 16 Wochen hat sich dieser Saum zurückgebildet. Nach 8 Wochen ist ein solide knöcherne Überbauung des Ecoporeimplantates erkennbar (Fusionsgrad 2). Das PMMA Implantat zeigt nach 4 und 8 Wochen keinen Saum, dieser bildet sich aber hier nach 12 und 16 Wochen in einem geringen Maße aus. Die Überbauung ist nach 16 Wochen teilweise erfolgt (Fusionsgrad 1).

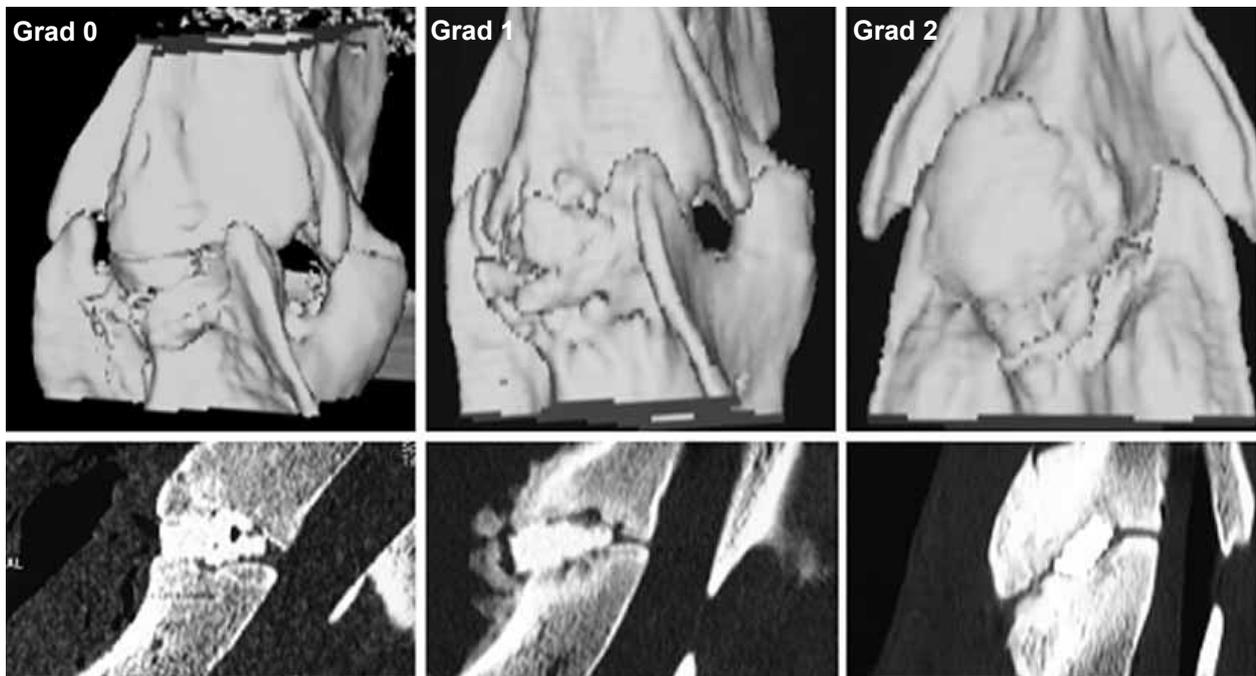


Abbildung 7.15: Bestimmung des Fusionsgrades aus 3D-CT (obere Reihe) bzw. entsprechenden sagittalen CT Rekonstruktionen (mittlere Reihe). Fusionsgrad 0 (keine knöcherne Überbauung) in der linken Spalte, Fusionsgrad 1 (unvollständige knöcherne Überbauung) in der mittleren Spalte und Fusionsgrad 2 (vollständige knöcherne Überbauung) in der rechten Spalte.

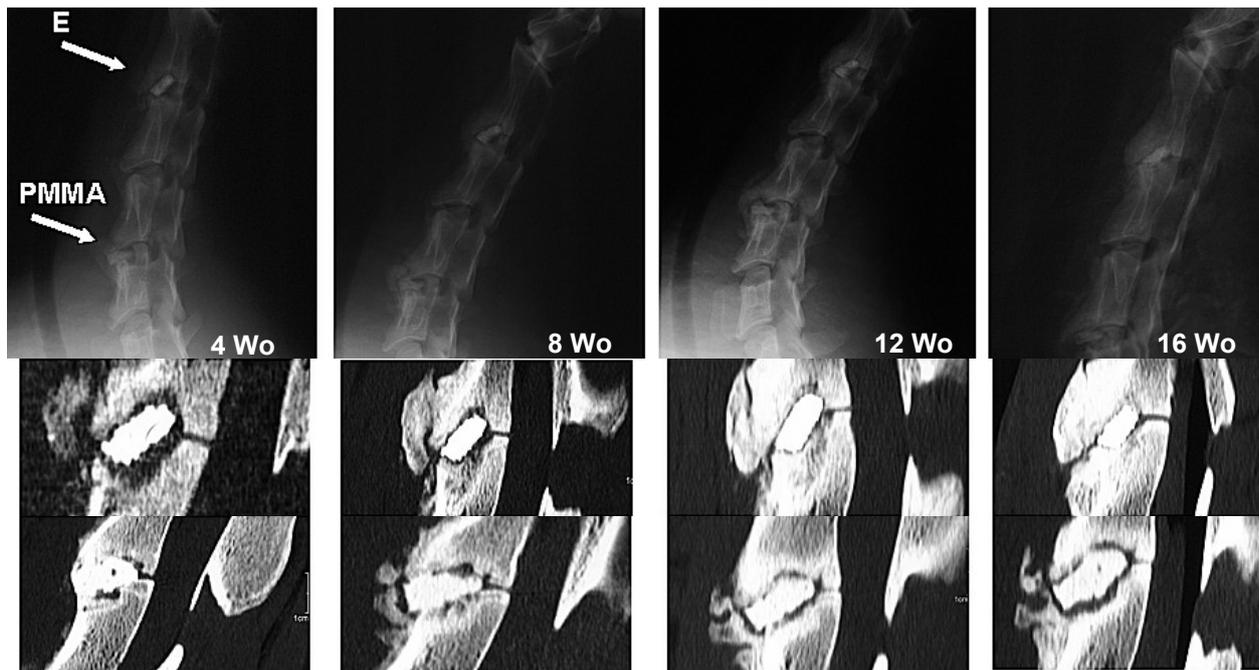


Abbildung 7.16: Verlaufsaufnahmen 4, 8, 12 und 16 Wochen nach Implantation eines Ecopore Cages in C2/C3 und PMMA in C4/C5. Röntgenaufnahmen oben, seitlicher Medianschnitt nach CT-Rekonstruktion in den unteren beiden Reihen.

Tabelle 7.1 gibt die radiologischen Befunde für alle 20 Implantate nach 4, 8 und 16 Wochen wieder:

- das nach vier Wochen verstorbene Schaf ist das mit den Proben E10 und P10
- jeweils ein PMMA und ein Ecopore-Implantat verschoben sich leicht und ohne Konsequenzen für das Tier nach vorne
- bei allen Ecopore Implantaten konnte eine Formänderung durch Kantenabrieb festgestellt werden, was bei keinem der PMMA Implantate auftrat.

Die Ergebnisse der Tabelle 7.1 werden in Abbildung 7.17 und Abbildung 7.18 zusammengefasst: Bei 60 bis 80% aller Ecopore Implantate ist ein Aufhellungssaum erkennbar, mit gering abnehmender Tendenz nach 16 Wochen. Für PMMA ist das Niveau der Implantate mit Saum deutlich niedriger als bei Ecopore; steigt aber dafür kontinuierlich von 10% nach 4 Wochen über 20% (8w) auf 37% nach 16 Wochen. Die Fusion über Ecopore-Implantate weist bereits nach 4 Wochen zu 70% den Grad 1 auf, nach 8 Wochen ebenfalls noch 70% mit Grad 1, aber bereits 20% mit Grad 2 und nach 16 Wochen liegt die Fusion über Ecopore zu 83% bei Grad 2 und nur noch zu 17% bei Grad 1. PMMA zeigt nach 4 Wochen zu 70% noch keine Fusion, nach 4 Wochen zu 78% von Grad 1 und nach 16 Wochen gleich zwischen Grad 1 und Grad 2.

Tabelle 7.1: Überblick über die radiologischen Befunde aller Ecopore und PMMA Implantate in der Schaf-HWS im Verlauf nach 4, 8 und 12 Wochen. Es bedeuten: † = Schaf verstorben, X = nicht anwendbar da erste Gruppe, + = ja/vorhanden, - = nein/nicht vorhanden, R = Aufhellungssaum um das Implantat erkennbar.

Nr	Höhe	Implantat	Fusionsgrad nach			Größen- abnahme	Fraktur	Einsinken	Dislokation
			4w	8w	16w				
E1	C2/3	E 6 mm	1	1R	X	+	-	+	-
P1	C4/5	PMMA	0	1R	X	-	-	-	-
E2	C2/3	E 7 mm	0R	1R	X	+	-	+	-
P2	C4/5	PMMA	0	1	X	-	-	-	-
E3	C2/3	E 7 mm	1	1	2	+	+	+	-
P3	C4/5	PMMA	1	1	2	-	-	-	+
E4	C2/3	E 7 mm	1R	2R	2	+	-	+	-
P4	C4/5	PMMA	1R	2R	2	-	-	-	-
E5	C4/5	E 7 mm	1	1R	2R	+	+	+	-
P5	C2/3	PMMA	0	1	1R	-	-	-	-
E6	C4/5	E 7 mm	0	0	X	-	-	-	+
P6	C2/3	PMMA	0	1	X	-	-	-	-
E7	C2/3	E 7 mm	1R	1R	1R	+	-	+	-
P7	C4/5	PMMA	0	1	1R	-	-	+	-
E8	C4/5	E 8 mm	1R	2R	2R	+	-	+	-
P8	C2/3	PMMA	1	2	2	-	-	+	-
E9	C4/5	E 8 mm	1R	1R	2R	+	-	+	-
P9	C2/3	PMMA	0	1	1	-	-	+	-
E10	C4/5	E 7 mm	0R	†	†	+	-	+	-
P10	C2/3	PMMA	0	†	†	-	-	-	-

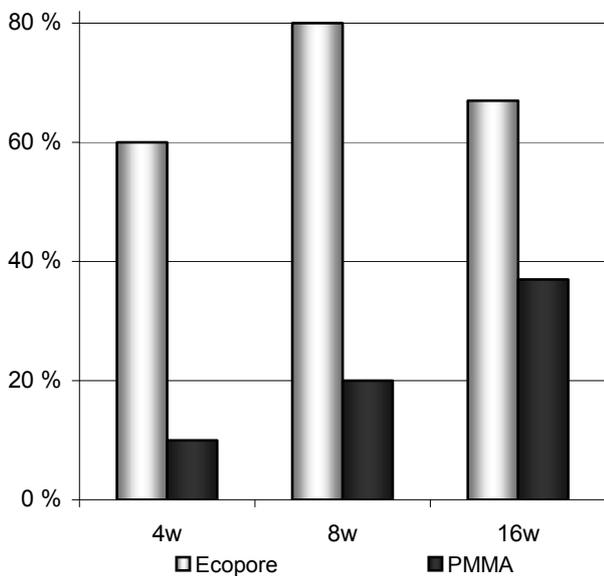


Abbildung 7.17: Anteil der Ecopore und PMMA Implantate in der Schaf-HWS mit hellem Saum im zeitlichen Verlauf

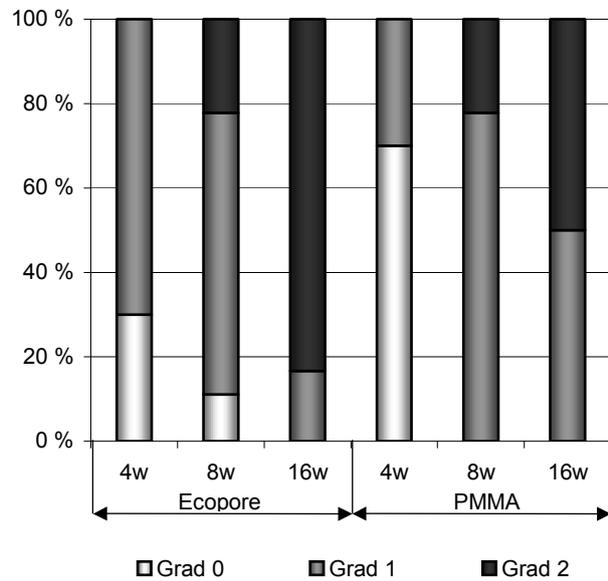


Abbildung 7.18: Anteil der Fusionsgrade 0, 1 und 2 (siehe Abbildung 7.15) für Ecopore und PMMA in der Schaf-HWS im zeitlichen Verlauf

Abbildung 7.19 zeigt die Bandscheibenhöhen als Mittelwert aller Segmente im zeitlichen Verlauf der jeweiligen Implantatgruppen. Die Distraction nach Implantation

eines Ecopore-Cages ist geringfügig größer als bei PMMA, allerdings nehmen für beide Werkstoffe die Fachhöhen nach 4 Wochen wieder bis knapp unter den Ausgangswert ab. Im weiteren Verlauf nimmt die Fachhöhe für Ecopore etwas deutlicher ab und sinkt auf den Mittelwert von 4,2 mm, verglichen mit dem PMMA Wert von 4,9 mm.

Bei der Analyse der Intervertebralwinkel ist ein ähnlicher Verlauf in Abbildung 7.20 erkennbar. Durch die Distraction während der Operation nimmt der Winkel für beide Werkstoffe fast identisch von ca. $9,8^\circ$ auf $14,8^\circ$ zu. Für Ecopore ist nach 4 Wochen wieder das Ausgangsniveau von $9,6^\circ$ erreicht. Anschließend wird der Winkel weiter flacher und stabilisiert sich nach 12 bis 16 Wochen im Bereich von $6,8^\circ$. Nach PMMA Fusion ist das mittlere Ausgangsniveau von 10° nach 12 Wochen wieder erreicht, bis zur Woche 16 sinkt der Winkel weiter bis auf $8,9^\circ$.

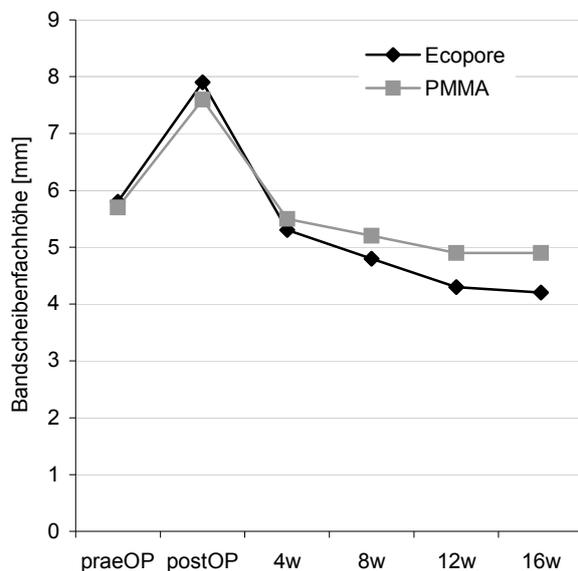


Abbildung 7.19: Bandscheibenfach-Höhe nach Implantation von Ecopore und PMMA in die Schaf-HWS im zeitlichen Verlauf

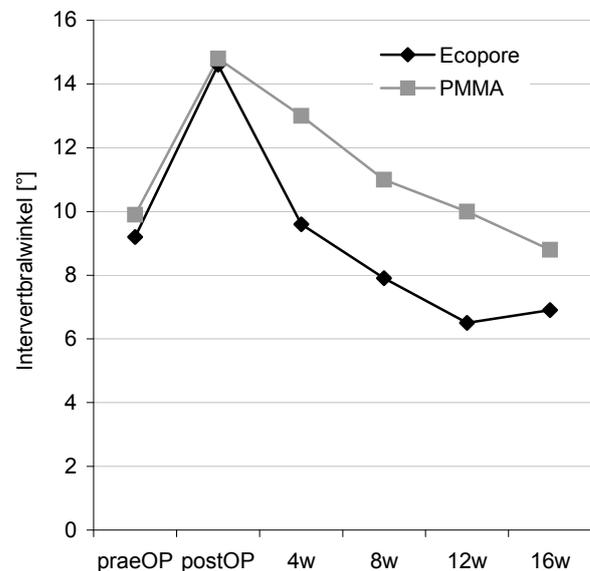


Abbildung 7.20: Winkel zwischen den HWS Segmenten (Intervertebralwinkel) nach Implantation von Ecopore und PMMA in die Schaf-HWS im zeitlichen Verlauf

7.3.4 Äußere Belastung und Belastungsmessung

Die biomechanischen Untersuchungen nativer und operierter Schafs-HWS wurden am in Kapitel 7.2.3 vorgestellten „Wibesi“ durchgeführt. Die in Kunstharz eingebetteten Halswirbelsegmente wurden ohne axiale Vorkraft bei einem maximalen Biegemoment von 5 Nm in drei Raumebenen untersucht: vor/zurück (Flexion/Extension), rechts/links (laterale Biegung) und „Schulterblick“ (axiale Drehung). Die Lastaufbringung erfolgte dabei in drei Zyklen ausgehend und endend in der Neutralposition in Schritten von 1

Nm, bzw. 2,5 Nm (bei axialer Drehung). Die Verformungsantwort wurde von einem Ultraschallsystem mit einer Genauigkeit von 0,1mm/0,1° aufgenommen.

7.3.5 Biomechanische Verlaufsuntersuchung

Als Referenzwerte der Range of Motion dienten die an 10 nicht operierten Kadaverhalswirbelsäulen des gleichen Schaftyps bestimmten Vergleichswerte der Segmente C2/C3 und C4/C5. Tabelle 7.2 gibt für jeweils 5 Segmentpaarungen nach drei Messzyklen die nativen Startwerte als „0 Wochen“ an: Unabhängig von der Segmenthöhe weist die laterale Biegung mit ca. 30° die größte Beweglichkeit auf. In Flexion/Extension verdoppelt sich die Beweglichkeit für die größeren Segmente von 9,9° auf 21,3°. Die axiale Rotationsfreiheit verdoppelt sich auf niedrigerem absoluten Niveau ebenso von 3,7 auf 5,8°.

Die ROM nach vier Wochen besteht nur aus den Einzelmessungen mit den beiden Segmenten des früh verstorbenen Schafs und hat somit begrenzte Aussagekraft.

In der Höhe C4/C5 ist die ROM nach 8 Wochen für Ecopore in allen Bewegungsebenen noch deutlich über den Ausgangswerten, für PMMA nur knapp über den Ausgangswerten. Nach 16 Wochen waren aus beiden Werkstoffgruppen zwei fusionierte Segmente vollkommen steif und ließen keine Bewegung mehr zu. Die ROM aller noch beweglichen Segmente liegt nach 16 Wochen unter den Ausgangswerten. Die Beweglichkeit nach 16 Wochen ist für Ecopore dennoch größer als für PMMA in Flexion/Extension 13,8° zu 9,9°, in lateraler Biegung 19,9° zu 15,2° und in axialer Rotation 5,6° zu 4,6°.

In der Höhe C2/C3 zeigt sich ein etwas anderes Bild: Nach 8 Wochen hat sich durch Ecopore-Fusion in lateraler Biegung bereits eine leichte Versteifung eingestellt, in den beiden übrigen Ebenen liegt die ROM für beide Werkstoffe noch knapp über den Ausgangswerten. Nach 16 Wochen ist die Versteifung in allen Ebenen mit Ecopore ausgeprägter als für PMMA: In Flexion/Extension 3,1° zu 4,4°, in lateraler Biegung 6,4° zu 16,3° und in axialer Rotation 2,4° zu 2,8°.

Bezogen auf die Ausgangswerte kann mit beiden Werkstoffen in der Ebene C2/C3 eine größere Versteifung als in der Ebene C4/C5 erzielt werden.

Tabelle 7.2: Durchschnittliche Beweglichkeit bei 5 Nm Biegemoment in den drei Raumebenen für die Segmenthöhen C2/C3 und C4/C5 im Verlauf von 4, 8 und 16 Wochen nach Fusion mit Ecopore und PMMA. Die ROM der nativen Schaf HWS ist mit 0 Wochen eingetragen.

ROM [°]		C4/C5				C2/C3			
		0w	4w	8w	16w	0w	4w	8w	16w
Ecopore	Flexion / Extension	21,3	27,4	33,6	13,8	9,9		12,4	3,1
	Laterale Biegung	30,9	44,7	41,2	19,9	29,5		23,7	6,4
	Axiale Rotation	5,8	19,2	15,9	5,6	3,7		6,3	2,4
PMMA	Flexion / Extension	21,3		22,8	9,9	9,9	13,4	13,8	4,4
	Laterale Biegung	30,9		34,1	15,2	29,5	34,5	28,5	16,3
	Axiale Rotation	5,8		7,5	4,6	3,7	6,2	7,2	2,8

Die radiologisch beurteilten Fusionsgrade 0 bis 2 korrelieren in den Bewegungsebenen unterschiedlich mit der auf die Ausgangswerte bezogenen ROM (Tabelle 7.3). Der Fusionsgrad 0 bedeutet für beide Werkstoffe in Flexion/Extension eine Zunahme von 20% bis 40% und in axialer Rotation von 70% bis 200%. Der Fusionsgrad 1 bedeutet für beide Werkstoffe in lateraler Biegung eine Versteifung von etwa 20%, in Flexion/Extension ist die ROM nur noch 10% über dem Ausgangsniveau und in axialer Rotation ist das Bild unterschiedlich: 68% für Ecopore und 29% für PMMA. Der Fusionsgrad 2 bedeutet für beide Werkstoffe in allen Ebenen eine Versteifung von 50 bis 70% gegenüber den nativen Halswirbelsäulensegmenten. Der Bezug auf den radiologischen Befund zeigt beim Fusionsgrad 2 nur geringe Unterschiede zwischen beiden Werkstoffen, wobei mit PMMA geringfügig bessere Fusionswirkung erzielt wird.

Tabelle 7.3: Vergleich des radiologischen Fusionsgrades mit den ROM Mittelwerten der jeweiligen Präparate in Flexion/Extension (F/E), Lateraler Biegung (LB) und Axialer Rotation (AR). Negative Vorzeichen bedeuten Versteifung, keine (positive) Vorzeichen bedeuten Zunahme der ROM

Ecopore [%]			Fusions- grad	PMMA [%]		
F/E	LB	AR		F/E	LB	AR
44	39	203	0	35	17	68
15	-25	68	1	10	-18	29
-61	-61	-50	2	-65	-70	-51

7.3.6 Histologische Verlaufsuntersuchung

Mit den histologischen Untersuchungen soll geklärt werden, welche Gewebeart den radiologisch erkennbaren Saum um beide Werkstoffe bildet, ob es Entzündungen gibt und welcher Gewebetyp in die poröse Ecoporestruktur eindringen kann. Die Präparate wurden nach den ROM Untersuchungen sagittal getrennt, fixiert, entwässert, in Kunstharz (Technovit 9100, Heraeus Kulzer) eingebettet, auf 30µm Stärke geschliffen, mit Toluidin blau gefärbt und lichtmikroskopisch untersucht.

Die Histologien der Segmente mit PMMA Implantat zeigten nach 8 und 16 Wochen eine bindegewebige Ummantelung des PMMA ohne Knorpelanteile. Dieses Bindegewebe wird punktuell ausgehend von dem ehemaligen Kontaktbereich zu den knöchernen Deckplatten der Segmente in Richtung des Implantates von Knochenneubildung durchzogen (Abbildung 7.21 A, B). Bei den PMMA Implantaten kommt es also nicht zu einer Osseointegration sondern zu einer knöchernen Fusion durch Umwachsen der zunächst bindegewebig eingekapselten Implantate.

Die mit Ecopore fusionierten Segmente zeigte nach 8 und 16 Wochen eine im Vergleich zu den PMMA Implantaten dickere bindegewebige Ummantelung (Abbildung 7.21 C, D). Die Bindegewebesicht bei beiden Werkstoffen entspricht dem Aufhellungssaum, der auf den sagittalen CT-Rekonstruktionen nachgewiesen werden konnte. Die Bindegewebsschicht durchzieht die poröse Struktur des Ecopore. Nach 16 Wochen finden sich Strukturen mit neu gebildetem Knochen, der in Richtung auf das Keramikimplantat zu wächst und in die offenen Poren der Struktur einwächst. Es kommt zum engen Kontakt mit der Keramikoberfläche, anders als beim PMMA, welches vollständig dünn bindegewebig eingekapselt bleibt (Abbildung 7.22). Die durch Abrieb entstandenen Ecoporefragmente sind nach vorne gewandert und finden sich im neu gebildeten, die Segmente verbindenden Knochen wieder. Auch an den Abriebpartikeln liegt der Knochen direkt an. Für beide Werkstoffe gibt es keine Anhaltspunkte für Abstoßungsreaktionen oder Entzündungen.

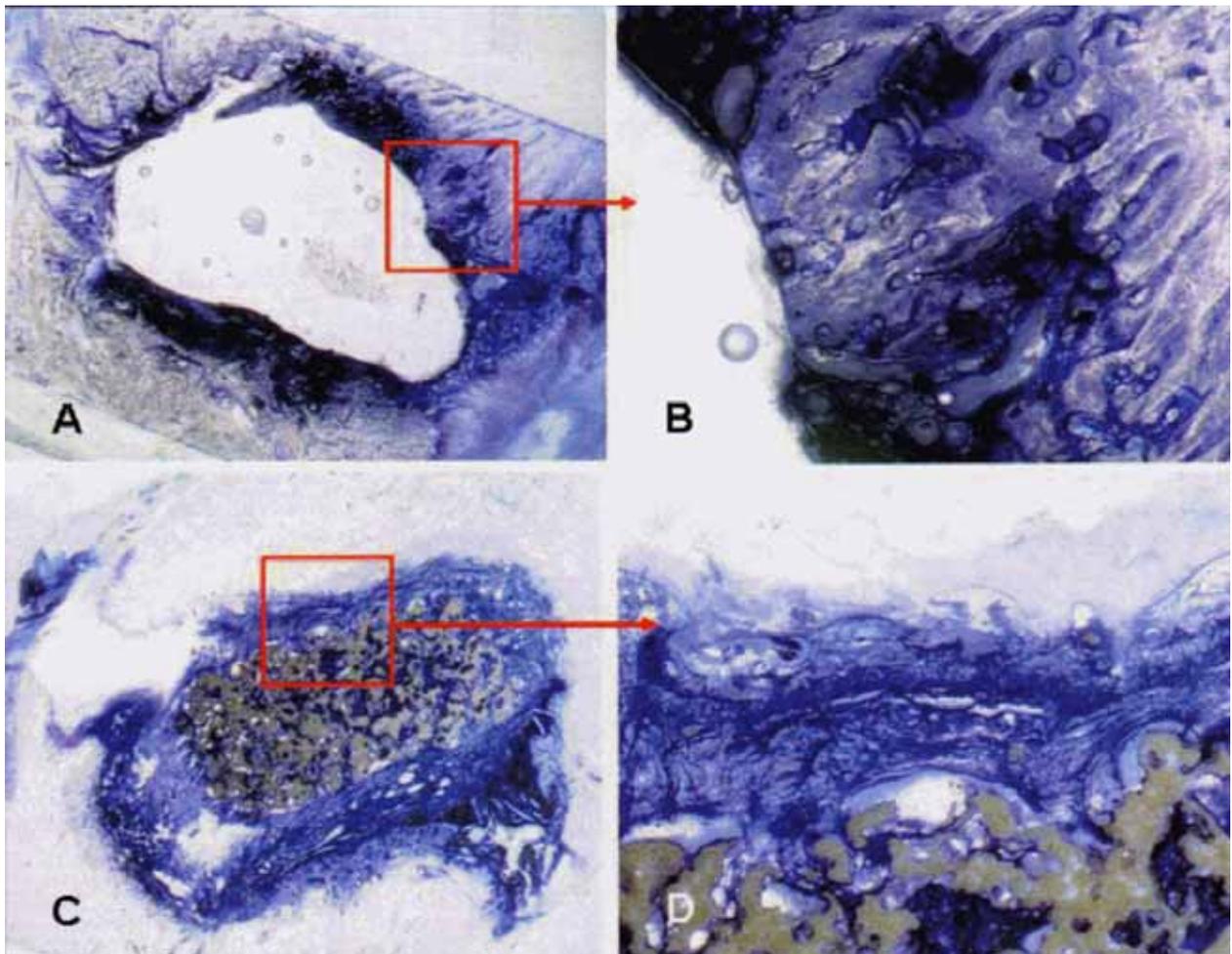


Abbildung 7.21: Histologien von PMMA (A, B) und Ecopore (C, D) nach 16 Wochen Implantation in der Schaf-HWS. Um beide Implantate ist deutlich ein Bindegewebe-Saum zu erkennen, der in den CT-Darstellungen als Aufhellung sichtbar war. Ecopore ist hier von Bindegewebe durchzogen.

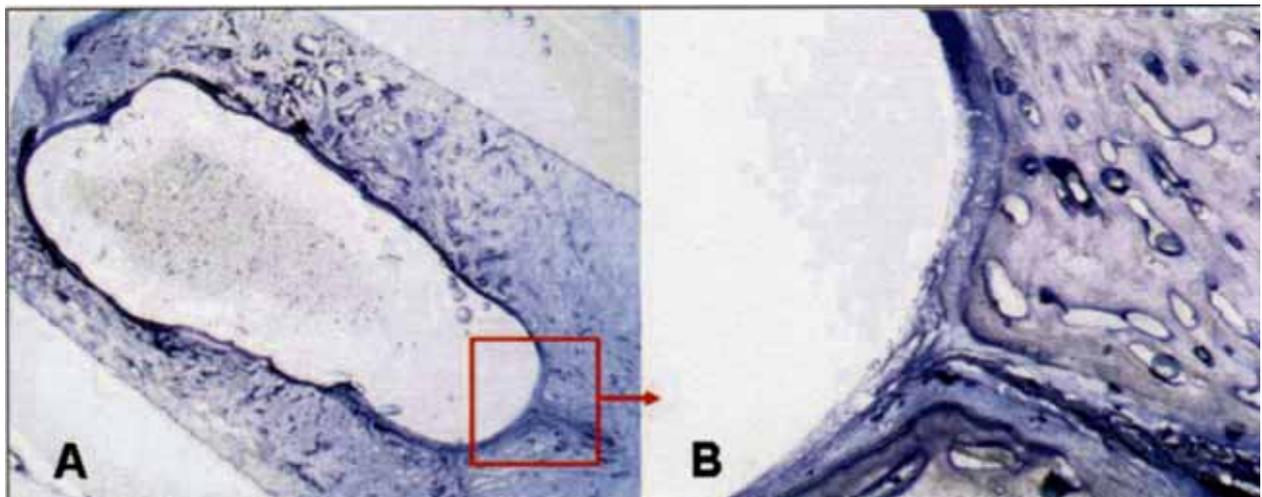


Abbildung 7.22: Histologie von PMMA nach 16 Wochen Implantation. Es bleibt ein dünner bindegewebiger Saum sichtbar, der im CT nicht identifiziert wurde

7.4 Fazit der Anwendung von Ecopore als Implantat in der Halswirbelsäule

Ziel der Implantation von Ecopore in die Halswirbelsäule war die Prüfung der Biofunktionalität. Damit wurden Aussagen zum Implantatverhalten in einer Kombination aus mechanischer Beanspruchung und biologischer Umgebung erzielt. Dies führt die Betrachtungen zur Werkstoffstruktur in Kapitel 4.5ff, den mechanischen Eigenschaften in Kapitel 5 und der Grenzflächenkompatibilität in Kapitel 6 in einer Abschätzung zur Eignung von Ecopore in der als Zielimplantat ausgemachten Fusion von Wirbelsegmenten zusammen. Die Referenz der Abschätzung stellt klinisch etablierter Knochenzement auf Polymethylmethacrylatbasis (PMMA) dar. Der in Kooperation mit der Klinik für Neurochirurgie der RWTH Aachen durchgeführte Vergleich bestand aus zwei Teilen:

Zunächst wurde an Halswirbelsäulen menschlicher Spender durch Drehung zweier benachbarter Wirbelkörpersegmente in zwei Ebenen mit einem maximalen Drehmoment von ± 2 Nm die resultierenden Winkel im ursprünglichen Zustand bestimmt. Anschließend wurden dieselben Segmente mit 11 Ecopore und 9 PMMA Interponaten versorgt und erneut vermessen.

Mit den Erkenntnissen bezüglich Implantatform und –stabilität sowie Operations- und Messtechnik wurde der Versuchsablauf im Tierversuch mit Schafen wiederholt. Dabei sollte die Versteifung nach Durch- oder Umwachsen der Implantate quantifiziert werden. Für beide Versuche wurde das jeweilige Bandscheibenfach ausgeräumt und mit einem Implantat gefüllt. Die Gestalt des Ecopore Implantates ähnelte den für diese Anwendung auf dem Markt üblichen Cages und hatte die Maße von $14 \times 12 \times (\max.) 9$ mm. Die Deckflächen hatten zum Ausgleich des Intervertebralwinkels eine Neigung von $5,4^\circ$.

Bei den in vitro Versuchen in der menschlichen Halswirbelsäule kam es in keinem Fall zu einem Implantatbruch oder -verschiebung. Welche Beanspruchung das Implantat durch die Belastung des gesamten Wirbelsäulenabschnittes mit 2 Nm tatsächlich erfahren hat, bleibt unklar. Beide Werkstoffe bieten als Implantat unmittelbar postoperativ keine Primärstabilisierung, sondern haben einen destabilisierenden Effekt. Dieser war für Ecopore mit einer Zunahme der Beweglichkeit von ca. 8% in beiden Ebenen weniger ausgeprägt als für PMMA mit ca. 30%. Dies wird mit der rauen Oberfläche des Ecopore im Vergleich zum glatten Knochenzement erklärt.

Im Tierversuch mit Schafen sollte geklärt werden, ob ein Einsprossen des Knochens in die poröse Struktur zu einer verbesserten Sekundärstabilität führt. Zur Verbesserung der Primärstabilität wurden in die Deckflächen der ansonsten gleichartig gebliebenen Ecopore Implantate Querriefen gefräst. Der Widerspruch zu den Gestaltungsrichtlinien für Keramik wurde bewusst in Kauf genommen, um höhere Primärstabilität zu erhalten. Es wurden jeweils 10 Implantate aus beiden Werkstoffen in 10 Schafe implantiert und zur Hälfte nach 8, bzw. 16 Wochen untersucht. Nach 16 Wochen wurden 2 Ecopore Implantate zerbrochen gefunden, während kein PMMA Implantat brach. Alle Ecopore Implantate zeigten infolge Verschleiß Volumen- und Formänderung, während die PMMA Implantate keinen Abrieb zeigten. In der radiologischen Verlaufskontrolle konnte bei mehr als der Hälfte aller Ecopore Implantate ein nicht röntgendichter Saum nachgewiesen werden, während dies nur bei 30% der PMMA Implantate der Fall war. Die Fusion erfolgte für beide Werkstoffe durch knöcherne Überbauung vor dem Bandscheibenfach und in weit geringerem Maße um oder durch das Implantat. Die radiologisch beurteilbare Fusion wurde in 3 Grade eingeteilt und in Relation zur Änderung der Beweglichkeit der Segmente im Verhältnis zu den Mittelwerten aus nicht operierten Halswirbelsäulen des Schafes gesetzt. In der Verlaufskontrolle des Fusionsgrades nach 4, 8 und 16 Wochen zeigt sich trotz Bruch und Abrieb für Ecopore deutlich schnelleres Erreichen des Grades „1“ nach 4 und 8 Wochen und 83% Fusionsgrad „2“ nach 16 Wochen im Vergleich zu 50% bei PMMA. Histologisch zeigt Ecopore eine dicke bindegewebige Einkapselung, die mit dem nicht röntgendichten Saum korreliert. Das poröse Volumen wird ebenfalls von Bindegewebe durchzogen. Allerdings wird der Saum mit der Zeit durch neugebildetem Knochen ersetzt. Es ist auch im porösen Volumen direkter Knochenkontakt zur Ecoporeoberfläche nachweisbar. Im Gegensatz dazu zeigt PMMA auch dort, wo radiologisch kein Spalt nachzuweisen ist, nach 16 Wochen noch eine dünne Einkapselung. Die Zahl der Implantate mit und die Breite des Aufhellungssaumes steigt für PMMA von 8 nach 16 Wochen.

Zusammengefasst belegen die Ergebnisse in der Halswirbelsäule des Schafes die osteokonduktive Eigenschaft von Ecopore und die zufriedenstellende Grenzflächenkompatibilität. Beide Eigenschaften zeigen günstigeres Verhalten für Ecopore als für PMMA. Der Umstand, dass zwei Implantate gebrochen sind und bei den übrigen deutlicher Abrieb auftrat, belegt, dass die mechanischen Eigenschaften von Ecopore für diese Anwendung nicht ausreichend sind. Die durch postoperative Bewegung des Schafes am Implantat entstandenen Schäden können nicht toleriert werden, selbst

wenn der Bewegungsablauf des Schafhalses das Implantat mehr als die menschliche Halswirbelsäule beansprucht. Die trotz der aufgezeigten Nachteile realisierte raschere Fusion durch Ecopore und das Einwachsen zunächst von Bindegewebe und später von Knochen zeigt aber, dass es für dieses poröse Substrat in mechanisch nicht beanspruchten Situationen als Platzhalter zur knöchernen Überbrückung von defekten kritischer Größe eine Berechtigung gibt. Im Falle der Schafhalswirbelsäule könnte eine solche rasche und nachhaltige Integration in die Funktionsumgebung mit einer zusätzlich fixierenden konventionellen Osteosynthese und einer Ausrüstung von Ecopore mit den gezeigt wirksamen grenzflächenaktiven Proteinen geschehen.

8 Zusammenfassung

Übergeordnetes Ziel der Arbeit ist die Untersuchung eines porösen TiO₂/Glas-Verbundes für die Anwendung als Knochenersatz. Die vorliegenden Ergebnisse belegen eine eingeschränkte Reproduzierbarkeit der Fertigungstechnik, eine günstige Grenzflächenkompatibilität und ein für die untersuchte lasttragende Biofunktion unzulässig niedriges Festigkeitsniveau. Die Details sind im Fazit der jeweiligen Kapitel ausführlicher zusammengefasst, im Folgenden wird mit Blick auf die Zielsetzung resümiert.

Bezüglich der Fertigungstechnik werden die Limitationen durch die Masseaufbereitung beschrieben und die Eignung von Urformgebungsverfahren verglichen:

Die Masseaufbereitung bringt durch das eingesetzte Naturprodukt (schwankende Zusammensetzung möglich) und den Blähprozess (schwankende Schüttdichte) bereits chargenabhängige Beeinträchtigungen mit sich. Zur sicheren Erzielung von Porengrößen < 1 mm wurden sechs Perlitfraktionen zwischen 0,1 mm und > 1mm klassiert. Die weitestgehend homogene Beschichtung mit einem TiO₂-Schlicker erfolgte von Hand. Granulatform, -größe und -beschichtung wurden bildanalytisch und das Risiko, einzelne übergroße Granulate in den Prozess mitzunehmen, akzeptiert. Damit wurde ein Standardmasseversatz mit TiO₂ zu Perlit in einem konstanten Masseverhältnis 5 zu 1 aufbereitet.

Das Urformgebungsverfahren Strangpressen führte wegen Klebens am Mundstück zur Perlitzerstörung und ist ungeeignet. Eine Erhöhung des Wasseranteils im Masseversatz zur Erzielung eines besseren Abgleitverhaltens bzw. eines hydrostatischen Innendruckes gegen die Perlitzerstörung brachte keine Verbesserung. Das kaltisostatische Pressen wäre mit Verfügbarkeit eines niedrigeren regelbaren Druckniveau besser geeignet, als das gewählte uniaxiale Kaltpressen. Bei einem uniaxialen Druck von nur 88 KPa entstanden durch die Reibung an der Form sowie anisotropes Schwinden beim Brand (axial 30%, radial 24%) Dichtegradienten von axial 10% und radial 19%. Ausreichende Probenmengen für Biokompatibilitäts- und Biofunktionalitätstestungen wurden aus Perlit der Fraktion > 0,8 mm hergestellt.

Die resultierende Werkstoffstruktur wird bezüglich der gebildeten Phasen, der Porosität und der Porengröße bzw. -form beschrieben. Die Makrostruktur ist ein Agglomerat miteinander verbundener rundlicher Strukturen, die eine von zugängliche konvexe Oberfläche darstellen. Die rundlichen Strukturen stammen von den Perlitgranulaten und

besitzen teilweise Öffnungen, die konkave Oberflächen zugänglich machen. Die resultierende Werkstoffmikrostoffstruktur bleibt zweiphasig, es liegt TiO_2 in einer Perlitglasmatrix vor. Ein nicht immer entstehendes, in die Glasphase hinein kristallisierendes Sekundär- TiO_2 kann ein Hinweis auf schwankende Perlit-Zusammensetzung sein. Nach Abschätzung der theoretischen Dichte von Perlitglas gilt für dieses Ecopore $\rho_{\text{th}} = 3,80 \text{ g/cm}^3$. Die Quecksilberporosimetrie ist weniger gut als die Bildanalyse zur Bestimmung der Porengrößen und -formverteilung geeignet. Bildanalytisch kann die Querschnittsfläche für mittlere Dichten in Skelett (40%) sowie geschlossene (15%) und offene Porosität (45%) unterteilt werden. Weiter wurde ermittelt, dass die Granulatzwischenräume bis zu 80% der für Knochenzellen zugänglichen offenen Porosität ausmachen. Die Gesamtporosität nimmt mit kleiner werdenden Perlitfraktionen ab. Die beschriebene Werkstoffstruktur lässt osteokonduktives Verhalten erwarten. Die Werkstoffphasen geben keinen Hinweis auf eingeschränkte Grenzflächenkompatibilität.

Für den Werkstoffverbund liegen nach den für TiO_2 und Perlitglas ermittelten Wärmeausdehnungskoeffizienten Mikroeigenstressungen vor. Mit einer Röntgenanalyse konnten jedoch keine Eigenstressungen σ_E reproduzierbar bestätigt werden, obwohl σ_E auch aufgrund der Dichtegradienten vorliegen könnten.

Die Untersuchungen zur Biokompatibilität beinhalten die Bewertung der Strukturkompatibilität und der Grenzflächenkompatibilität.

Die Strukturkompatibilität wurde mit Biege- und Druckbruchversuchen bewertet. Es zeigte sich, dass der ermittelte E-Modul neben der Porosität auch von der verfahrensbedingten Probenform abhängt. Für Ecopore aus Perlit $> 0,8 \text{ mm}$ beträgt die Größenordnung nach statischen Biegeversuchen und nach der Resonanzfrequenzmethode mit etwa 4 GPa das doppelte des E-Moduls nach Druckversuchen.

Für die Bruchversuche wurde ein Korrekturverfahren entwickelt, welches die statistische Bruchspannungsstreuung von der Überlagerung durch den Dichteinfluss trennt. Die dem Verfahren zugrunde liegende lineare Approximation ist in den vorliegenden Dichteintervallen gleich gut geeignet wie potenzielle oder exponentielle Ansätze. Die gemessenen Bruchspannungen wurden so zum Vergleich auf eine Dichte bezogen.

An der Grundgesamtheit aller Druckbruchproben wurde gezeigt, dass die gemessene Verteilungsfunktion eher einer Weibullverteilung als einer Normalverteilung entspricht. Die spezielle Gültigkeit weiterer Annahmen, wie z.B. eines Größeneffektes, ergibt sich alleine daraus noch nicht.

An Quaderproben aus Perlit $> 0,8$ mm für je zwei Balkenquerschnitte in Drei- und Vierpunktbiegeversuch auf Grundlage eines Weibullansatzes ermittelte Biegebruchspannungen hängen nicht einheitlich von der Dichte ab, gehorchen aber mit Ausnahme des kleinsten V_{eff} (bei 3PB, 5 mm) einem Größeneffekt. Die Normierungsspannung nach Biegebruchversuchen der angewendeten Mittelwertfunktion beträgt je nach Bezugsdichte $\sigma_{B,OV} \approx 13$ MPa mit Weibullmodul $m_B = 15$ bis 20. Die fundamentalen Annahmen zur Beschreibung des Bruchversagens scheinen für kleine Geometrien der vorliegenden Werkstoffstruktur nicht hinreichend erfüllt.

Eine Videoanalyse von Druckbruchversuchen zeigt, dass die bewerteten Druckbruchspannungen Versagen am Kontakt zur Krafteinleitung sind und auch als Superposition einer Verbundspannung σ_V verstanden werden können. Die Druckbruchspannungen von 6 zylindrischen Proben ($\varnothing = H \triangleq Z$ [mm]) zwischen Z10 und Z40 aus Perlit $> 0,8$ mm steigen mit der Dichte. Nach Dichtekorrektur ist $\sigma_{D,0}$ für Z10 und Z40 kleiner als der 24 MPa betragende arithmetischen Mittelwert aller $\sigma_{D,0}$ -Werte, $\sigma_{D,0}$ für Z20, Z27, Z32 und Z35 liegt über dem Mittelwert. Es liegt kein Größeneffekt im Druckbruchversuch vor.

Die an Proben Z10 bestimmten Druckbruchspannungen an Ecopore aus sechs Fraktionen steigen granulatabhängig mit der Dichte von $\sigma_{D,0} = 21$ MPa bis $\sigma_{D,0} = 82$ MPa. Hier ist keine Extrapolation auf eine einheitliche, vergleichbare Dichte möglich, da die lineare Anpassung über den Dichtebereich von $1,3 \text{ g/cm}^3$ bis $2,0 \text{ g/cm}^3$ nicht gilt.

Das Ziel der Schaffung einer Grundlage zur Komponentenauslegung ist mit den Limitierungen durch die Werkstoffstruktur bei der Kennwertermittlung insofern erreicht worden, als dass als Grenze für die mittleren sogenannten Druckbruchspannungen in etwa das 3-fache der Biegebruchspannungen ermittelt wurde. Dabei ergibt sich für eine Ausfallwahrscheinlichkeit von 1% eine maximale Druckbruchspannung von 15 MPa, welche für lasttragende Knochenersatzfunktionen zu niedrig ist.

Der Vergleich von Ecopore mit natürlichem Knochen und den als marktüblichen Knochenersatzwerkstoffen herangezogenen Calcium-Phosphatkeramiken ist stark vereinfacht in Abbildung 8.1 dargestellt. Die Vereinfachung besteht vor allem in dem wenig berücksichtigten Einfluss der Porosität auf die mechanischen Eigenschaften. Es ist zu erkennen, dass Ecopore druckfester und -steifer als menschliche Spongiosa ist, aber nicht die Eigenschaften der Kortikalis erreicht. Die CaP-Keramiken liegen zwischen der Spongiosa und Ecopore. Für Al_2O_3 sind nur Vergleichswerte für 40% Gesamtporosität gefunden worden. Ohne Berücksichtigung, dass die Extrapolation für

Ecopore auf 40% Porosität den linearen Bereich der Approximation verlassen haben wird, ergibt sich ein (Druck-) E-Modul von 10,7 GPa verglichen mit einem E-Modul von 30 GPa für Al_2O_3 . Die gefundenen Biegebruchspannungen für Al_2O_3 liegen etwa auf dem Niveau der hier getesteten 3-Punktbiegeproben.

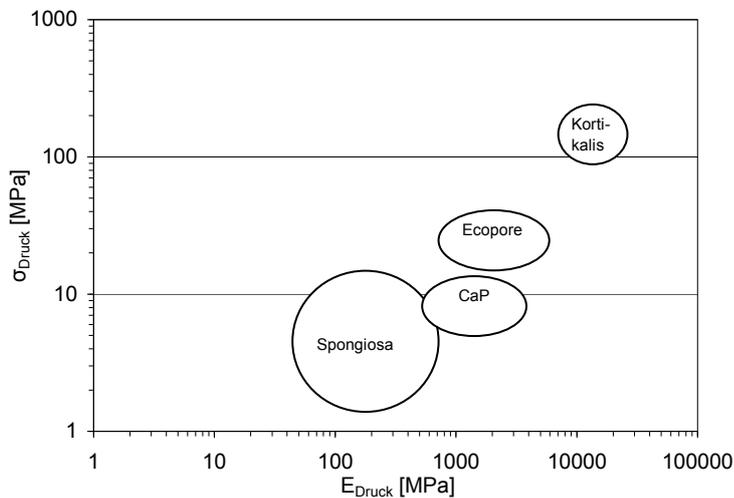


Abbildung 8.1: Einordnung von Ecopore zu Kortikalis, Spongiosa und CaP-Keramiken

Die Grenzflächenkompatibilität wurde in Kooperation mit der Unfallchirurgischen Klinik und dem Lehr- und Forschungsgebiet für Biochemie und molekulare Zellbiologie durch eine integrierte Beurteilungskette untersucht. In dieser folgten Korrosionsuntersuchungen, Zellkulturtests und Tierversuche aufeinander. Ein Abbruch wegen Nichterfüllen einzelner Kriterien musste nicht erfolgen:

1. Die Korrosionsuntersuchungen an Ecopore in isotonischer Kochsalzlösung belegen eine mäßige Korrosion von Nebenbestandteilen des Perlit, korrodierende Schwermetalle wurden nicht nachgewiesen. Der Einfluss körperähnlichen Milieus auf die Strukturkompatibilität, d.h. mechanische Kennwerte, wurde nicht betrachtet.
2. Im direkten und indirekten Kontakt mit L929-Mäusefibroblasten zeigt Ecopore bezüglich aller untersuchten Parameter (Zellvitalität, Zellmorphologie, Zellteilungsgeschwindigkeit, Zellstoffwechsel) gleiches Verhalten wie eine nicht toxische Referenz.
3. Im direkten Kontakt mit von menschlichen Spendern gewonnenen Knochenzellen zeigt Ecopore das gleiche unkritische Verhalten wie die Ausgangskomponenten TiO_2 und geschmolzenes Perlitglas. Es wurden keine Indikatoren für ausgelöste Entzündungen gefunden. Die Knochenzellen zeigen auf der Referenz des mit Plasma oberflächenfunktionalisierten „Thermanox“ wesentlich höhere Zellteilungsraten. Dies spricht nicht gegen Ecopore sondern für die Funktionalität des Versuchsaufbaus und für die grundsätzliche Wirksamkeit von Oberflächenmodifikationen.

Zur Verbesserung der Grenzflächenreaktion wurde der Ansatz der Kopplung von Proteinen über Silane an zu erzeugende OH-Gruppen auf Ecopore übertragen. Nach Ätzen mit Natronlauge ist eine Größenordnung mehr OH-Gruppen als auf der nicht behandelten Referenz und als nach Ätzen mit Schwefelsäure nachweisbar. Das Protein Fibronectin wurde über einen Linker kovalent an das Silan gekoppelt, allerdings wird ohne Linker nur 1/3 weniger dann unspezifisch adsorbiertes Protein nachgewiesen. In der Rückführung in die Beurteilungskette ergibt sich durch die Beschichtung im Zellkulturkontakt mit Knochenzellen eine in den ersten Tagen doppelt so hohe Besiedlungsdichte mit vitalen Knochenzellen. So wird eine beschleunigte, positive Reaktion auf das Substrat belegt. Zum Abschluss der Beurteilungskette wurden

4. natives, nur mit NaOH geätztes und mit Fibronectin modifiziertes Ecopore im Tierversuch in den Kaninchenfemur implantiert. In allen Fällen wird direkter Kontakt zwischen Knochen und Implantat nachgewiesen und damit die Grenzflächenkompatibilität belegt. Es wird gezeigt, dass die Verbesserung sowohl der Wachstumsgeschwindigkeit des Knochens als auch des Durchwachsens des Implantates durch Fibronectin mehr als doppelt so gut gelingt wie mit der nur geätzten Referenz.

In Kooperation mit der Neurochirurgischen Klinik erfolgte die Überprüfung der Biofunktionalität von Ecopore als Interponat in der Halswirbelsäule mit PMMA-Knochenzement als Referenz. Bewertet wurde Beweglichkeit vor und nach der Operation (*Range of Motion: ROM*) in einem mechanischen Prüfstand. Im ersten Schritt konnte in vitro an Spender-Halswirbelsäulen gezeigt werden, dass bei einer äußeren Belastung mit 2 Nm sowohl Ecopore als auch PMMA intakt blieben und die ROM für beide Implantate zunahm. Im zweiten Schritt wurden in-vivo je Werkstoff 10 Implantate in Halswirbelsäulen des Schafes implantiert und der Verlauf bis zu 16 Wochen beobachtet. Nach 16 Wochen wurden zwei Ecopore Implantate aber kein PMMA Implantat zerbrochen gefunden. Alle Ecopore Implantate zeigten Volumenänderung durch Verschleiß. Im Prüfstand wurde bei äußerer Last von 5 Nm nachgewiesen, dass die versteifende Wirkung (Abnahme der ROM) mit Ecopore dennoch rascher als mit PMMA erzielt wird.

Die Untersuchungen zur Anwendung von Ecopore als Knochenersatzwerkstoff belegen die gute Grenzflächenkompatibilität und zeigen Möglichkeiten auf, diese zu steigern. Die Herausforderung des Werkstoffkonzeptes bleibt aber einerseits in der begrenzten Reproduzierbarkeit der Fertigung und andererseits im zu niedrigen Niveau der mechanischen Kennwerte bestehen.

9 Ausblick

Ausblickend auf mögliche Verbesserungen des Werkstoffkonzeptes und seiner Charakterisierung kommen unter anderem folgende sechs Aspekte in Betracht:

1. Neben der Pressformgebung selber ist der natürliche Rohstoff Perlit Ursache für Dichteschwankungen, da er selbst bei Bezug von nur einer Lagerstätte chargenabhängig Schwankungen in der Schüttdichte aufweist. Eine Möglichkeit, dieses zu umgehen ist die Nutzung synthetisch hergestellter poröser Gläser. Im industriellen Maßstab wird z.B. mit „Liaver“ (Liapor GmbH, Hallerndorf und Fraunhofer IBP, Stuttgart) aus Altglas mit Kohlendioxid geblähtes Schaumglas mit Schüttdichten unter 200 kg/m^3 angeboten, was zeigt, dass geeignete Verfahren auch für anzustrebende Gläser definierter Zusammensetzung grundsätzlich verfügbar sind. Zum Vergleich mit Perlit hätte eine Hohlkugel von 1 mm Durchmesser bei einer Porosität von 95% eine Wandstärke von $17 \text{ }\mu\text{m}$. Dieses Konzept kann auch dahingehend ausgeweitet werden, poröse resorbierbare Biogläser als Porensponder in Ecopore zu verwenden, wodurch ein zumindest teilweise resorbierbares Ecopore erzeugt würde.

Nicht geklärt wurde in dieser Arbeit, welchen Anteil die Glasphase am realisierbaren Festigkeitsniveau hat. Biegebruchproben aus geschmolzenem Perlit konnten wegen weniger verbleibender Makroporen nicht hergestellt werden, so dass kein direkter Vergleich der σ_{OV} -Niveaus möglich war.

2. In der Annahme, dass Perlitglas unter dem σ_{OV} -Niveau von TiO_2 liegt, besteht die Möglichkeit, das Glas vor Implantation durch gezielte Korrosion auszuwaschen und die verbleibende Struktur in einem zweiten (Nach-) Sinterschritt wieder zu fügen. Das Perlitglas durch Fluss-Säure entfernt werden kann, wurde bereits in Abbildung 4.23 gezeigt. In Abbildung 9.1 wird ein anderer Bereich derselben Probe gezeigt, die nach dem Ätzen (A) für 30 Minuten bei 1350°C (B), weitere 30 Minuten bei 1350°C (C) und weitere 120 Minuten bei 1600°C (D) nachgesintert wurde. In (A) sind die vom ausgewaschenen Perlit hinterlassenen feinen Spalte zwischen den Kristallitgrenzen und einzelne Fehlstellen von bis zu $10\text{ }\mu\text{m}$ Größe in angrenzenden Kristallitbereichen erkennbar. Durch die erste Nachsinterung werden diese Spalten überbrückt, die zweite Nachsinterung verändert das Erscheinungsbild nur wenig. Die einzelnen Kristallite können dem Ursprungsbild (A) noch zugeordnet werden. Diese Zuordnung ist beim letzten Bild kaum noch möglich, dort hat bereits erhebliches Kornwachstum eingesetzt und scheinbar auch einige der größeren Fehlstellen „ausgeheilt“. Aussa-

gen zur (Nachsinter-) Schwindung können nicht gemacht werden. Ebenfalls sind mit dieser einzigen Probe keine mechanischen Untersuchungen angestellt worden, den einzigen Hinweis gibt das wesentlich verbesserte Probenhandling von (A) nach (B).

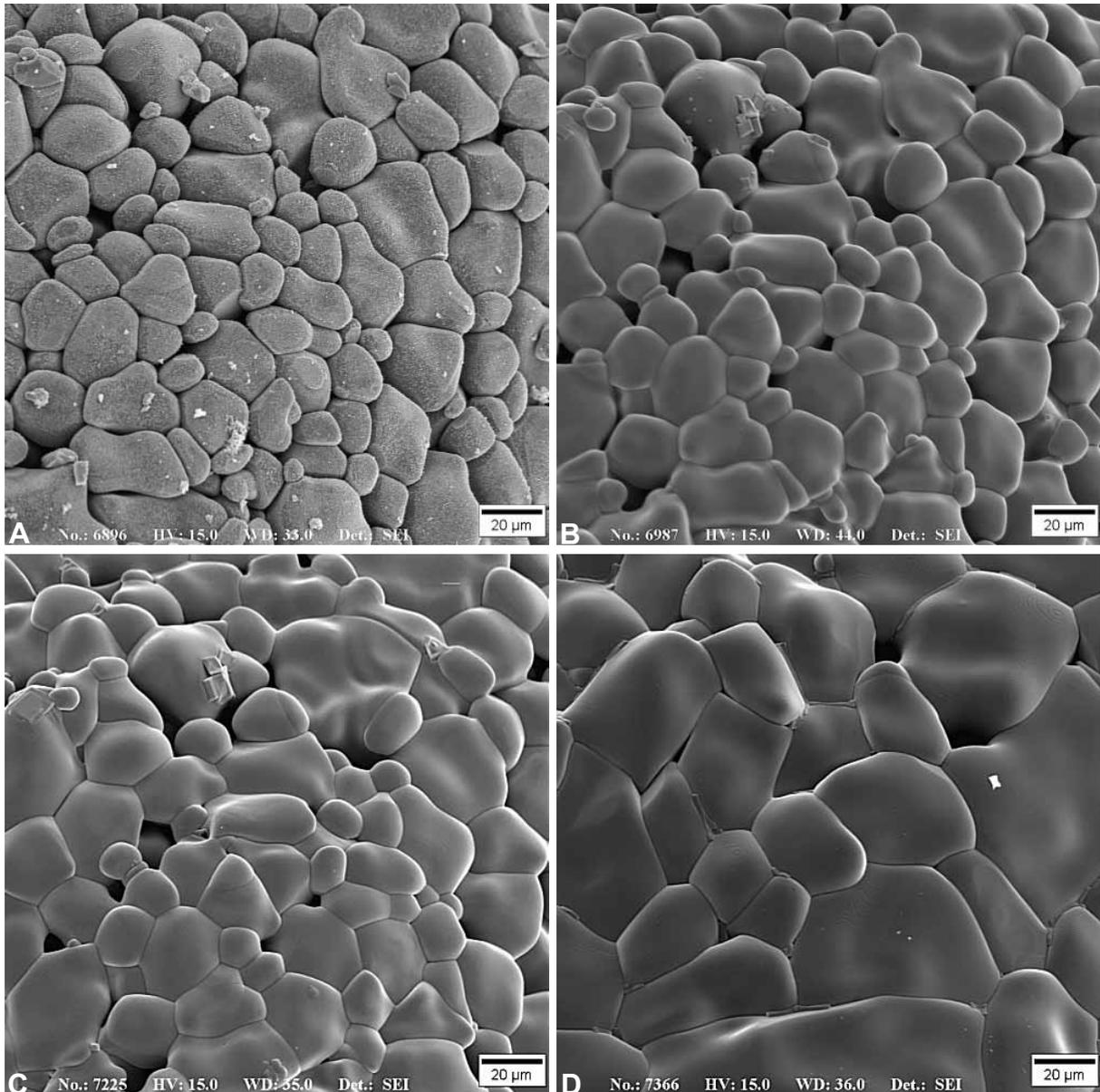


Abbildung 9.1: Ecopore nach 14h Auslagerung in HF (A), die gleichen Bereiche nach 30'/1350°C (B), weiteren 30'/1350°C (C) und weiteren 120'/1600°C (D) nachsintern.

3. Zwei weitere Möglichkeiten zur Optimierung der Glasmatrix bestehen im Bereich Kristallisierung. Beide Optionen setzen eine gründliche Untersuchung des applizierten Temperaturprofils voraus. Erstens könnte das Sekundär-TiO₂ mit seiner nadelartigen Gestalt genutzt werden, um ähnlich wie beim Si₃N₄ durch miteinander verschränkte Nadeln den Risswiderstand zu erhöhen. Zweitens könnte ein sehr langsames Abkühlen von Ecopore das Perlit kristallisieren lassen, auch so könnte ein höherer Risswiderstand erzielt werden.

4. Das Konzept „Ionentausch“ zur Optimierung der Glasmatrix beruht auf dem Einbau größerer Ionen in die Randschicht von Gläsern, welche dort hohe Druckvorspannung erzeugen und aufgeprägte Zugbeanspruchung kompensieren. Dies kann durch den Austausch von Natrium gegen Kaliumionen unterhalb der Glasübergangstemperatur T_G erfolgen. Für die Dentalkeramik IPS-Empress wird in [Fis95] nach Behandlung mit KNO_3 an Standard-Vierpunktbiegeproben ein Steigerung von $\sigma_{0,unbehandelt} = 95$ MPa auf $\sigma_{0,KNO_3} = 204$ MPa erreicht, ebenso ein Anstieg des Weibullmoduls von $m_{unbehandelt} = 4$ auf $m_{KNO_3} = 12$. Auf die Ähnlichkeit von Perlitglas zum Dentalwerkstoff IPS-Empress wird bereits in Kapitel 2.4 im Zusammenhang mit Tabelle 2.3 und Tabelle 2.5 hingewiesen. Die Übertragung des Konzeptes wird auch dadurch gestützt, dass der K_2O -Anteil im Perlit nur etwa halb so groß wie im IPS-Empress ist, wodurch die Möglichkeit bestehen könnte, mehr vorspannende Kalium-Ionen in das Netzwerk einzubauen.
5. Zur Verbesserung der Grenzflächenkompatibilität werden hier neben der gewünschten kovalenten Bindung von Proteinen noch teilweise mehr als 50% adsorptiv gebunden. Diese unspezifische Bindung behindert eine gezielte Kontrolle des Grenzflächenverhaltens, da funktionell wichtige Domänen sterisch blockiert werden können und die biologische Aktivität durch derartige Effekte so unvorhersehbar beeinflusst wird. Als Alternative kann das interkonnektierende Porensystem eines Werkstoffes wie Ecopore mit einer wirkstoffbindenden Matrix gefüllt werden, die mit Wachstumsfaktoren beladen wird [Lie02]. Die nicht-kovalente Bindung in einer volumenfüllenden Matrix z.B. aus Kollagen verhindert zum einen die unspezifische Blockade funktioneller Gruppen und bietet zum anderen den Vorteil, dass der Wirkstoff über eine größere Zeitspanne simultan mit der biologischen Degradation des Kollagengerüsts freigesetzt wird [Rup96][Wis01].

Limitierungen sind ebenfalls in der Charakterisierung der Porenstruktur aufgezeigt worden. Die Quecksilberporosimetrie ist limitiert durch beim Evakuierungsdruck bereits in Poren $> 450 \mu m$ Washburn-Durchmesser eindringendes Quecksilber sowie der mathematischen Begrenzung der Beschreibung auf Schlauchporen. Das gezeigte Bildanalyseverfahren kann zwar zu besserer Differenzierung führen, ist aber durch die manuelle Aufbereitung der Bilder aufwendig und auf Flächendarstellungen begrenzt.

6. Die Nutzung von μCT -Techniken könnte durch Kombination von Bildanalyse und differenzierender Poren“füllung“ schneller und über das Probenvolumen aussage-

kräftiger sein, als die in dieser Arbeit durchgeführte planare Bildanalyse. Computertomographien erlauben, wie bei den Untersuchungen zur Biofunktionalität gezeigt, die 3D-Darstellung aus Schnittbildern. Das Prinzip beruht auf Röntgenstrahlung, die einerseits auf kleine Strukturen fokussierbar ist, und andererseits Dichteunterschiede ab etwa 30 % unterscheiden kann. Die Auflösung liegt sicher unter $100\mu\text{m}$ und wird mit der Verfahrensentwicklung weiter sinken. Einen in keiner Weise optimierten Versuch an einem Zylinder $\varnothing 10\text{ mm}$ aus Perlit $> 0,8\text{mm}$ zeigt Abbildung 9.2, mit dem bereits Granulatwandstärken von $80\ \mu\text{m}$ dargestellt werden können (Durchführung mit dem II. Physikalischen Institut B, RWTH Aachen). Füllung der offenen Porosität mit einer Substanz der Dichte $> 5\ \text{g/cm}^3$ würde die Differenzierung und Beschreibung von Skelett, offener Porosität und geschlossener Porosität erlauben.

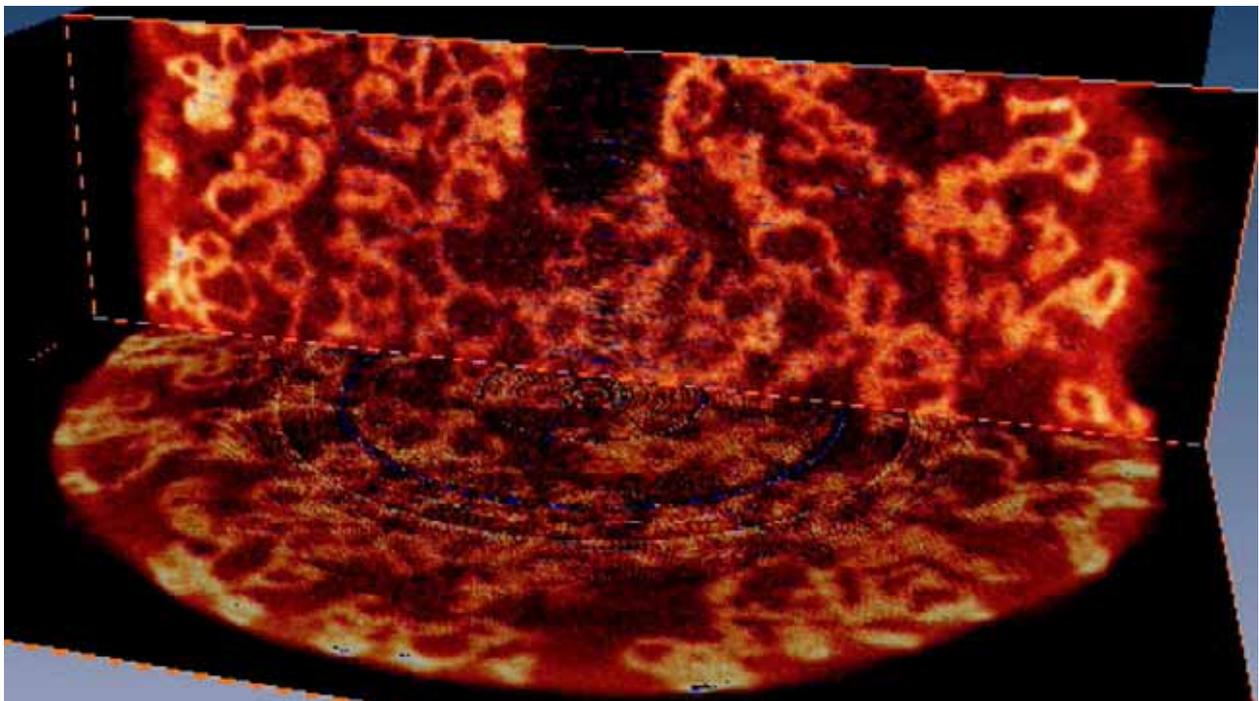


Abbildung 9.2: μCT Darstellung von Ecopore $\varnothing 10\text{mm}$ aus Perlitgranulat $> 0,8\text{mm}$

10 Literaturverzeichnis

- Abb44 Abbott LC: The use of iliac bone in the treatment of ununited fractures. Instructional Course Lectures: The American Academy of Orthopaedic Surgeons: 13-22, 1944
- Arn98 Arnett TR: Methods in Bone Biology. In: Arnett TR, Henderson B (editors). Chapman & Hall: 132, 1998
- Bha01 Bhati RS, Mukherjee DP, McCarthy KJ, Rogers SH, Smith DF, Shalaby SW: The growth of chondrocytes into a fibronectin-coated biodegradable scaffold. J Biomed Mater Res 56 (1): 74-82, 2001
- Böi03 Böing J: Modifizierung von Glas- und Titanoberflächen zur Verbesserung der Biokompatibilität. Dissertation RWTH Aachen, 2003
- Buc02 Bucholz RW: Nonallograft osteoconductive bone graft substitutes. Clin Orthop (395): 44-52, 2002
- Bur97 Burger W: Umwandlungs- und plateletverstärkte Aluminiumoxidmatrixwerkstoffe (Teil 1). Keramische Zeitschrift 49 (12): 1067-1070, 1997
- Bur98 Burger W: Umwandlungs- und plateletverstärkte Aluminiumoxidmatrixwerkstoffe (Teil 2). Keramische Zeitschrift 50 (1): 18-22, 1998
- Clo58 Cloward RB: The anterior approach for removal of ruptured cervical discs. J Neurosurg 15: 602-614, 1958
- D109 DIN EN ISO 10993. Biologische Beurteilung von Medizinprodukten. Teil 1 Beurteilungen und Prüfungen. Dezember 2003.
- D843-1 DIN EN 843-1. Monolithische Keramik: Mechanische Prüfungen bei Raumtemperatur. Teil 1 - Bestimmung der Biegefestigkeit. Januar 2005
- D843-2 DIN EN 843-2. Monolithische Keramik: Mechanische Prüfungen bei Raumtemperatur. Teil 2 - Bestimmung des Elastizitätsmoduls, Schubmoduls und der Poissonzahl. Januar 2005
- D843-5 DIN EN 843-5. Monolithische Keramik: Mechanische Prüfungen bei Raumtemperatur. Teil 5 - Statistische Auswertung. Januar 2005
- DeIXX DelMar Ventures, technische Datenblätter, San Diego, CA/USA

- Den93 Dennis JE, Caplan AI: Porous ceramic vehicles for rat-marrow-derived osteogenic cell delivery: effects of pre-treatment with fibronectin or laminin. *J Oral Implantol* 19 (2): 106-15, 1993
- Don02 Donaldson JW, Nelson PB: Anterior cervical discectomy without interbody fusion. *Surg Neurol* 57: 219-225, 2002
- Dro99 Drobietz R, Krusch C, Neuwerth G, Aneziris C, Jacob D, Maier HR: Keramische Schalldämpferstrukturen für Pkw- und Flugmotoren. *Werkstoff und Automobilantrieb*, VDI Bericht 1472. Düsseldorf 1999: 155-172
- Fis95 Fischer H: Steigerung der Zuverlässigkeit vollkeramischer Zahnkronen durch Ionenaustauschverfahren. Dissertation RWTH Aachen. 1995
- Fri02 Frieß W, Werner J: Biomedical Applications. In: Handbook of porous solids, Schüth F, Sing KSW, Weitkamp J (Hrsg.): 2923-2970, 2002
- Gal58 Galakhov FY: *Izvest. Akad. Nauk, S.S.S.R., Otdel. Khim*: 533, 1958
- GooXX Goodfellow: Technische Daten TiO₂ 99,6%
- Hay97 Hayes WC, Bouxsein ML: Biomechanics of Cortical and Trabecular Bone: Implications for Assessment of Fracture Risk. In: MowVC, Hayes WC: *Basic Orthopaedic Biomechanics*. Lippincott-Raven Publishers, 1997
- Hei02 Heimke G, Leyen S, Willmann G: Knee arthroplasty: recently developed ceramics offer new solutions. *Biomaterials* 23: 1539–1551, 2002
- Hen91 Hench LL: Bioceramics: From Concept to Clinic, *Journal of the American Ceramic Society* 74: 1487-1510, 1991
- Hen96 Hench LL: Ceramics, Glasses and Glass-Ceramics:73-83. In: Ratner BD et. al. (Hrsg.): *Biomaterials Science: An Introduction to Materials In Medicine*. Academic Press, San Diego, 1996
- Hew88a Hewitt D, Bailey M: Calculate Crazing Pt 1. *Ceramic Review*. 113, 1988
- Hew88b Hewitt D, Bailey M: Calculate Crazing Pt 2. *Ceramic Review*. 114, 1988
- Hin04 Hing KA: Bone repair in the twenty-first century: biology, chemistry or engineering? *Phil. Trans. R. Soc. Lond. A* 362: 2821-2850, 2004
- Hin70 Hinz W: *Silikate - Grundlagen der Silikatwissenschaft Bd.1*. Verlag für Bauwesen, Berlin: 327-334, 1970

- ISO6474 DIN ISO 6474: Chirurgische Implantate - Keramische Werkstoffe auf der Grundlage reinen Aluminiumoxids. Juni 2001
- Jen02 Jennissen HP: Accelerated and improved osteointegration of implants biocoated with bone morphogenetic protein 2 (BMP-2). *Ann NY Acad Sci* 961:139-42, 2002
- Jen99 Jennissen HP, Zumbrink T, Chatzinikolaidou M, Steppuhn J. Biocoating of implants with mediator molecules: Surface Enhancement of metals by treatment with chromosulfuric acid. *Materialwissenschaften und Werkstofftechnik* 30: 838-845, 1999
- Jöl01 Jöllenbeck B, Fernandez N, Firsching R: Titanium or polymethylmethacrylate in cervical disc surgery? A prospective study. *Zentralbl Neurochir* 62: 200-202, 2001
- Kan02 Kandziora F, Pflugmacher R, Scholz M, Schäfer J, Schollmeier G, Schnake KJ, Bail H, Duda G, Haas NP: Experimentelle Spondylodese der Schafshalswirbelsäule. Teil I: Der Effekt des Cage-Designs auf die intervertebrale Fusion. *Chirurg* 73: 909-917, 2002
- Kel94 Keller JC, Stanford CM, Wightman JP, Draughn RA, Zaharias R: Characterizations of titanium implant surfaces III. *Journal of Biomedical Material Research* 28 (8): 939-46, 1994
- KerXX http://www.keramverband.de/brevier_eng/10/9/1/10_9_1_3.htm
- Ket01 Kettler A, Wilke HJ, Claes L: Effects of neck movement on stability and subsidence in cervical interbody fusion: an in vitro study. *J Neurosurg (Spine)* 94: 97-107, 2001
- KmgXX Kerr-McGee: Allgemeine Produktspezifikation Tronox T-R
- Lay83 Lay L: Corrosion Resistance of Technical Ceramics. National Physical Laboratory, Teddington/Middlesex (UK), 1983
- Lee99 Lee EJ, Hung YC, Lee MY, Yan JJ, Lee YT, Chang JH, Chang GL, Chung KC: Kinetics of cervical spine discectomy with and without bone grafting: quantitative evaluation of late fusion in a sheep model. *Neurosurgery* 44: 139-146, 1999

- Lie02 Lieberman JR, Daluiski A, Einhorn TA: The role of growth factors in the repair of bone. *J Bone Joint Surgery* 84 A: 1032-44, 2002
- Mai00 Maier HR: Porous Ceramics, Functional Cavities For System Innovation. Proceedings 7th Int. Symp. Ceramic Materials and Components for Engines, Goslar 2000
- Mai94 Maier HR: Konstruktionstechnik Keramik. Aus der Reihe: Leitfaden Technische Keramik. Eigenverlag Aachen, 1994
- Mai99 Maier HR: Der Natur abgeschauten Funktionshöhlräume als Anreiz für neue Anwendungen. In: Horizonte. Die RWTH Aachen auf dem Weg ins 21. Jahrhundert. Walter R, Rauhut B (Hrsg.) Springer Verlag, 1999.
- Mar00 Marchesi DG. Spinal fusions: bone and bone substitutes. *Eur Spine J* 9 (5): 372-378, 2002
- Mar98 Martin RB, Burr DB, Sharkey NA: Skeletal Tissue Mechanics. Springer Verlag 1998
- Met99 Metsger DS, Rieger MR, Foreman DW: Mechanical Properties of sintered hydroxyapatite and tricalcium phosphate ceramic. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* (10): 9-17, 1999
- Mic83 McMichael RF, DiPalma JR, Blumenstein R, Amenta PS, Freedman AP, Barbieri EJ: A small animal model study of perlite and fir bark dust on guinea pig lungs. *J Pharmacol Methods* 9 (3): 209-17, 1983
- Mir00 Mirengi L, Ramires PA, Pentassuglia RE, Rotolo P, Romito A: Growth of human endothelial cells on plasma-treated polyethyleneterephthalate surfaces. *J Mater Sci Mater Med.* 11 (5): 327-31, 2000
- Miy98 Miyamoto S, Katz BZ, Lafrenie RM, Yamada KM: Fibronectin and integrins in cell adhesion, signaling, and morphogenesis. *Ann N Y Acad Sci.* 857 (Oct): 119-29, 1998
- MPG Gesetz über Medizinprodukte (Medizinproduktegesetz) der Bundesrepublik Deutschland. Ursprüngliche Fassung vom 2. August 1994. Inkrafttreten am 1. Januar 1995. Letzte Neufassung vom 7. August 2002.

- Nan98 Nanci A, Wuest JD, Peru L, Brunet P, Sharma V, Zalzal S, McKee MD: Chemical modification of titanium surfaces for covalent attachment of biological molecules. *J Biomed Mater Res* 40 (2): 324-35, 1998
- Nie90 Niemann, R: Umweltfreundliche Ziegelporosierung mit Perlit, *ZI International* 43: 222, 1990
- Not99 Nothdurft L, Steffens GCM, Buse G: Characterization of Immobilized Proteins to Titanium Alloy Surfaces. *Proc. XII Aachen Colloquium on Biomaterials*, 1999: 5
- Ost98 Ostrowski T, Ziegler A, Bordia RK, Rödel J: Evolution of Young's Modulus, Strength and Microstructure during Liquid-Phase Sintering. *Journal of the American Ceramic Society* 81 (7): 1852-1860, 1998
- Per95 Deutsche Perlite GmbH: Allgemeine Produktspezifikation Perlite EL
- Pfa97 Pfaff E, Aneziris C, Maier HR: Schutzrecht DE 196 05 149 C2 „Verfahren zur Herstellung poröser keramischer Strukturen“, Offenlegung August 1997
- Pli97 Plitz W, Blankenburg G: Mechanische Kennwerte von Knochenersatzwerkstoffen unter Berücksichtigung verschiedener Entnahmeparameter. In: Schnettler R, Markgraf G (Hrsg.) *Knochenersatzmaterialien und Wachstumsfaktoren*. Thieme: 162-170, 1997
- Pol01 Polatli M, Erdinc M, Erdinc E, Okyay E: Perlite exposure and 4-year change in lung function. *Environ Res* 86 (3) : 238-243, 2001
- Rag97 Ragoß C: Diplomarbeit, Institut für Keramische Komponenten, RWTH Aachen, 1997
- Ram00 Ramires PA, Mirengi L, Romano AR, Palumbo F, Nicolardi G: Plasma-treated PET surfaces improve the biocompatibility of human endothelial cells. *J Biomed Mater Res*. 51 (3): 535-539, 2000
- Ric98 Rice RW: *Porosity of Ceramics*. Monografie. Basel 1998
- Röh92 Röhlen H: Grenzflächen- und Adhäsionsenergien von Dentalwerkstoffen und deren biologische und werkstoffkundliche Relevanz. Dissertation RWTH Aachen, 1992

- Rup96 Ruppert R, Hoffmann E, Sebald W: Human Bone Morphogenetic Protein 2 contains a heparin-binding site which modifies its biological activity. *Eur J Biochem* 237: 295-302, 1996
- Sax98 Sax M, Niedhart C: Schutzrecht DE 198 58 501 A1 „Verfahren zur Herstellung eines Implantates“, Offenlegung Juni 2000
- Sch02a Schreiner U, Schroeder-Boersch H, Schwarz M, Scheller G. Improvement of osseointegration of bio-inert ceramics by modification of the surface-results of an animal experiment. *Biomed Tech (Berl)* 47 (6):164-168, 2002
- Schn03 Schnürer SM, Gopp U, Kühn KD, Breusch SJ: Knochenersatzwerkstoffe. *Der Orthopäde* 32 (1): 2-10, 2003
- Scho03 Schopphoff E, Phoa T, Birnbaum K: Versuchsaufbau zur Belastungssimulation von multisegmentalen Wirbelsäulenabschnitten. *Biomedizinische Technik (Berlin)* 48: 213-216, 2003
- Sha99 Shackelford JF: *Bioceramics*. Gordon & Breach, 1999
- Sim94 Simon SR: *Orthopaedic Basic Science*. 2 ed. Rosemont, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1994
- Smi58 Smith G, Robinson R: The treatment of certain cervical spine disorders by anterior removal of the intervertebral disc and interbody fusion. *J Bone Joint Surg* 40: 607-624, 1958
- Sod87 Sodek J, Berkman FA. Bone cell cultures. *Methods Enzymol* 145: 303-324, 1987
- Sta96 Stamatakis MG, Lutat U, Regueiro M, Calvo JP: Milos – The Mineral Island. *Industrial Minerals* 2: 57-61, 1996
- Thu00 Thull R: Biokompatibilitätsbestimmende Eigenschaften der Grenzfläche zwischen Werkstoff und Biosystem. *Biomaterialien* 1 (1): 6-11, 2000
- USG05 United States Geological Survey: *Minerals Yearbook*, 2005
- USG06 United States Geological Survey: *Data Series 140; End-use statistics*, 2006
- USG07 United States Geological Survey: *Minerals Commodity Summaries*, 2007

- Vet03 Vetter E: Analyse und Bewertung der Verbundhaftung von Keramik und Knochenzement in der Knieendoprothetik. Diplomarbeit Institut für Textil- und Verfahrenstechnik Denkendorf, Universität Stuttgart. Mai 2003
- Vri54 deVries RC, Roy R, Osborn EF: The system $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$. *Trans Brit Ceram Soc* 53 (9): 525-540, 1954
- Who97 Report of a WHO consultation on medicinal and other products in relation to human and animal Transmissible Spongiform Encephalopathies. With the participation of the Office International des Epizooties (OIE). Geneva, Switzerland, 24-26 March 1997
- Wil00 Wilke HJ, Kettler A, Claes L: Primary stabilizing effect of interbody fusion devices for the cervical spine: an in vitro comparison between three different cage types and bone cement. *Eur Spine J* 9: 410-416, 2000
- Wil01a Wilke HJ, Rohlmann A, Neller S, Schultheiß M, Bergmann G, Graichen F, Claes L: Is it possible to simulate physiologic loading conditions by applying pure moments? *Spine* 26: 636-642, 2001
- Wil01b Willman G, von Chamier W, Pfaff HG, Rack R: Biocompatibility of a New Alumina MatrixBiocomposite AMC. *Key Engineering Materials Vol 192-195*: 569-572, 2001
- Wil03 Williams DF: Revisiting the Definition of biocompatibility. *Medical Device Technology (Oct)*: 10-12, 2003
- Wil87 Williams DF: Definitions in Biomaterials. *Proceedings of a Consensus Conference of the European Society for Biomaterials, Chester, UK, 3-5 March 1986*. Elsevier, Amsterdam, 1987
- Wil97 Wilke HJ, Russo G, Schmitt H, Claes L: A mechanical model of human spinal motion segments. *Biomedizinische Technik (Berlin)* 42: 327-331, 1997
- Wil98 Wilke HJ, Wenger A, Claes L: Testing criteria for spinal implants: recommendations for the standardization of in vitro stability testing of spinal implants. *Eur Spine J* 7: 148-154, 1998
- Win01 Wintermantel E, Eckert KL, Huang NP, Textor M, Brunette DM: Titanium ceramics for cell-carriers and for medical applications. In: *Titanium in Medicine*, Brunette DM et.al. (eds)., Springer: 649ff, 2001

- Win98 Wintermantel E, Ha SW: Biokompatible Bauweisen und Werkstoffe. Springer Verlag, 2. Auflage 1998
- Win99 Wintermantel E, Mayer J, Ruffieux K, Bruinink A, Eckert KL: Biomaterialien – humane Toleranz und Integration. Chirurg 70: 847-857, 1999
- Wis01 Wissink MJ, Beernink R, Pieper JS, Poot AA, Engbers GH, Beugeling T, van Aken WG, Feijen J: Binding and release of basic fibroblast growth factor from heparinized collagen matrices. Biomaterials 22: 2291-2299, 2001
- Xia97 Xiao SJ, Textor M, Spencer ND, Wieland M, Keller B, Sigrist H: Immobilization of the cell-adhesive peptide Arg-Gly-Asp-Cys (RGDC) on titanium surfaces by covalent chemical attachment. J Mater Sc Med 8: 867-872, 1997
- Yan01 Yang XB, Roach HI, Clarke NM, Howdle SM, Quirk R, Shakesheff KM, Oreffo RO: Human osteoprogenitor growth and differentiation on synthetic biodegradable structures after surface modification. Bone 29 (6): 523-531, 2001
- Zre99 Zreiqat H, Evans P, Howlett CR Effect of surface chemical modification of bioceramic on phenotype of human bone-derived cells. J Biomed Mater Res 44 (4): 389-396, 1999

Lebenslauf

Christian Ragoß geboren am 07. April 1970
in Jülich,
ledig, keine Kinder,
deutsche Staatsangehörigkeit.

Ausbildung:

1976-1980	Städtische Katholische Grundschule, Köln-Holweide
1980-1981	Johann-Gottfried-Herder Gymnasium, Köln-Buchforst
1981-1989	Dietrich-Bonhoeffer-Gymnasium, Wiehl
1989	Abiturprüfung
1990-1997	Studium des Maschinenbaus, RWTH Aachen
04/1994	Vordiplom
08-12/1995	Studienarbeit, Stipendium University of New South Wales, Sydney, Australien
04/1997	Hauptdiplom der Vertiefungsrichtung Werkstofftechnik

Wehrdienst:

1989-1990	Fernmeldekompanie 910, Rheinbach
-----------	----------------------------------

Beruf:

1997-2004	Wissenschaftlicher Mitarbeiter der RWTH Aachen, Institut für Keramische Komponenten im Maschinenbau
seit 2004	Projektleiter Technologieentwicklung, Hewing GmbH, Ochtrup