

# DYNAMISCHE IN-VITRO-STUDIE ZUR STRÖMUNGSABHÄNGIGKEIT DER DEGRADATIONSRATE VON MAGNESIUM

Quirico M.<sup>1</sup>, Evertz F.<sup>1</sup>, Glasmacher, B.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Mehrphasenprozesse, Universität Hannover, Deutschland

Melissa.Quirico@gmx.de

**Abstract:** Zur Schaffung eines standardisierten Versuchsablaufs für Studien zur Magnesiumdegradation im Rahmen der Entwicklung eines biodegradablen Implantatwerkstoffs, wurde eine Steuerung für einen Prüfstand zur dynamischen in-vitro-Testung programmiert und deren Funktionsfähigkeit mit einer Testreihe bestätigt. Durch die Ergebnisse dieser Versuchsreihe konnte zudem die Strömungsabhängigkeit der Degradationsrate von Magnesium nachgewiesen werden.

**Stichwörter:** Magnesium, Degradation, dynamisch

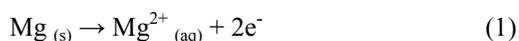
## Einleitung

Weltweit werden jährlich etwa 1,8 bis 2,0 Millionen Implantate operativ eingesetzt. Nach der Heilung des Gewebes müssen konventionelle Implantate jedoch durch eine zweite Operation wieder entfernt werden, da eine Dauerimplantation zu Komplikationen führen kann. Biodegradable Implantate hingegen werden in physiologischer Umgebung durch Biodegradation resorbiert, sodass kein zweiter den Patienten belastender und Kosten verursachender Eingriff nötig. Für die Entwicklung biodegradabler Implantatwerkstoffe ist Magnesium ein sehr vielversprechendes Material, da es dem menschlichen Knochen sehr ähnliche mechanische Eigenschaften mit einer hervorragenden Biokompatibilität verbindet. Der Degradationsmechanismus von Magnesium wurde allerdings bisher noch nicht vollständig erforscht.

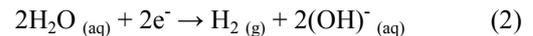
## Materialien und Methoden

**Magnesium** hat in reiner Form eine geringe Festigkeit und Härte, ist jedoch für osteosynthetische Anwendungen aus verschiedenen Gründen ein interessantes Material. Als Leichtmetall mit einer Dichte von 1,74 g/cm<sup>3</sup> ist es dem menschlichem Knochen (1,75 g/cm<sup>3</sup>) viel ähnlicher als beispielsweise die einer biomedizinischen Titanlegierung (4,5 g/cm<sup>3</sup>). Hinzukommt, dass der Elastizitätsmodul von Magnesium mit 45 GPa dem von menschlichem Knochen (zwischen 40 GPa und 57 GPa) sehr nahe kommt.

**Degradation** ist die erwünschte elektrochemische Korrosion des Magnesiums. In wässriger Lösung, gehen hierbei Magnesiumionen in Lösung (Oxidation):



Die Wassermoleküle der Umgebung reagieren unter Aufnahme der zuvor abgegebenen Elektronen zu Wasserstoff und Hydroxidionen (Reduktion):



Aus den gelösten Hydroxidionen und den Magnesiumionen bildet sich an der metallischen Oberfläche das Korrosionsprodukt Magnesiumhydroxid, welches als schützende Passivschicht fungiert.

Die vollständige Reaktionsgleichung der Degradation von Magnesium in wässriger Lösung lautet daher:



Die Kinematik dieser Reaktion ist abhängig von dem pH- und dem Leitwert, der Konzentration der gelösten Ionen und der Temperatur. Werkstoffparameter, wie beispielsweise Gefügeinhomogenitäten, Eigenspannungen oder die Oberflächenrauheit, beeinflussen ebenfalls die Reaktionsgeschwindigkeit.

Bisher wurden in-vitro-Studien meist unter statischen Bedingungen durchgeführt. Um jedoch auch den Einfluss von Parametern wie zum Beispiel Strömungsgeschwindigkeiten und -profilen zu untersuchen, wurde ein **Prüfstand für dynamische in-vitro-Studien** entwickelt:

Durch eine Peristaltikpumpe wird ein optionales Fluid durch eine Prüfkammer gefördert, in welcher sich ein Probenhalter befindet. Die Konstruktion ermöglicht dabei eine laminare Umströmung der Magnesiumprobe. Der Druck innerhalb der Probenkammer wird mit einem Sensor gemessen und überwacht. Zur Kontrolle des Fluids ist außerdem eine Elektrode zur Messung des Leitwerts an das System angeschlossen. Zur Simulation der humanen Körpertemperatur wird die Versuchsanlage auf 37°C temperiert. Für die Steuerung der Prozessparameter wurde eine Software programmiert, die u.a. die Peristaltikpumpe ansteuert, durch welche die Strömung in der Probenkammer erzeugt wird. Weitere Programmkomponenten sind die Anzeige der Versuchsdauer, Fehlerprüfungen, eine Kalibrierungsoption für die Peristaltikpumpe sowie eine Druck-, pH- und Leitwertmessung. Die Messwerte werden auf der Benutzeroberfläche der Software als Verlaufsdiagramme ausgegeben und können wahlweise in Microsoft Excel protokolliert werden.

Zur Prüfung der Funktionsfähigkeit der Software wurden drei Versuche zur Untersuchung der Strömungsabhängigkeit der in-vitro-Degradationsrate von jeweils fünf zylindrischen Magnesiumproben (>99,9%) mit einem Durchmesser von 5 mm und einer

Höhe von 2 mm durchgeführt. Diese wurden mit je 500ml 0,88%-NaCl-Lösung für jeweils 168 Stunden (7 Tage) mit kontinuierlichem Volumenstrom von 100 ml/min, 250 ml/min und 500 ml/min durchgeführt. Die Degradationsrate wurde nach ASTM-Standard G1-03 über die Masseverlustmethode berechnet.

$$D_R = (K_m \cdot \Delta m) / (A \cdot t \cdot \rho) \quad (3)$$

Zur Bestimmung des Masseverlustes wurden die Proben vor der Versuchsdurchführung gewogen. Nach Versuchsende wurde das Degradationsprodukt durch chemische Reinigung mittels eines ein-minütigen Chromsäurebads entfernt. Dieses wurde aus 1000 ml bidestilliertem Wasser und 200 g Chromtri-oxid (CrO<sub>3</sub>) hergestellt. Zum Ausfällen des Chlorids werden außerdem 10 g Silbernitrat (AgNO<sub>3</sub>) zugegeben. Die gereinigten Proben wurden abschließend mit bidestilliertem Wasser gespült, getrocknet und erneut gewogen um die Differenz der Massen vor und nach Versuchsdurchführung zu berechnen. Außerdem wurde in einem Intervall von 24 Stunden photometrisch die Konzentration der in Lösung gegangenen Magnesiumionen gemessen. Ergänzend dazu wurden die chemisch gereinigten Proben unter einem Auflichtmikroskop betrachtet.

## Ergebnisse

Die berechneten Degradationsraten zeigten eine Abhängigkeit der Degradation von der Strömung der umgebenden Lösung (s. Abb. 1). Mit steigendem Volumenstrom erhöht sich auch die Degradationsrate.

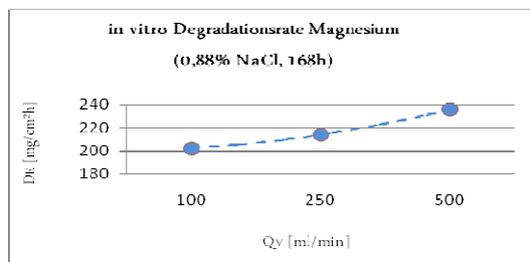


Abbildung 1: Degradationsrate anhängig vom Volumenstrom

Dieses Ergebnis konnte ebenfalls durch die Messungen der Konzentration der gelösten Magnesiumionen bestätigt werden. Der Verlauf der Konzentration der in Lösung gegangenen Magnesiumionen (s. Abb. 2) kann in diesem Zusammenhang mit Logarithmusfunktionen angenähert werden.

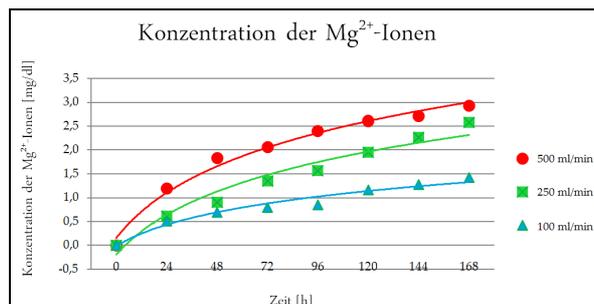


Abbildung 2: Konzentrationsverlauf der gelösten Magnesiumionen

Die Aufnahmen mit dem Auflichtmikroskop bestätigen ebenfalls die stärkere Degradation der Proben bei einem höherem Volumenstrom (s. Abb. 3).

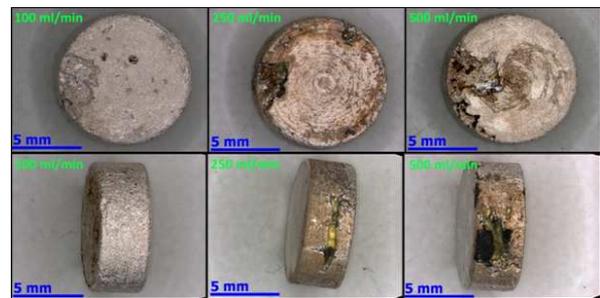


Abbildung 3: gereinigte Proben nach Versuchsende (v.l.n.r.: 100 ml/min, 250 ml/min, 500ml/min)

## Diskussion

Die Ergebnisse der durchgeführten Versuche haben die Abhängigkeit der Degradationsrate von der Strömung des umgebenden Fluids empirisch nachgewiesen. Bei der Betrachtung der degradierten und gereinigten Proben unter dem Auflichtmikroskop fällt auf, dass die Degradation auf der Probenseite, auf welche die Strömung direkt auftrifft, am stärksten ausgeprägt ist. Dies wird zum einen durch den strömungsbedingten Abtrag der Magnesiumhydroxidschicht begründet. Zum anderen lässt sich aber auch ein Zusammenhang mit einer lokalen Aufkonzentration der Magnesiumionen vermuten.

Die durchgeführte Testreihe bestätigte außerdem die Funktionsfähigkeit der programmierten Prüfstandsteuerung und somit die Schaffung eines standardisierten Versuchsablaufs für weitere dynamische in-vitro Untersuchungen des Degradationsmechanismus von Magnesium.

## Literatur

- [1] ASTM International G1-03
- [2] Bach, F.-W.: *Werkstoffkunde I : Skript zur Vorlesung*. Leibniz Universität Hannover, Institut für Werkstoffkunde, WS 2008/09
- [3] Quach, N.-C. et al.: *Corrosion behaviour of an Mg-Y-RE alloy used in biomedical applications studied by electrochemical techniques*. Elsevier Masson SAS, 2008
- [4] Song, G.; Song, S.: *A Possible Biodegradable Magnesium Implant Material*. WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2007
- [5] Witte, F. et al.: *Degradable biomaterials based on magnesium corrosion*. Elsevier Ltd, 2009
- [6] Zeng, R. et al.: *Progress and Challenge for Magnesium Alloys as Biomaterials*. Advanced Biomaterials, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2008