

KERAMIKSCHAUM ALS KNOCHENERSATZ

M. Sc. (Chem.) Matthias Ahlhelm, Dr. Tassilo Moritz

Menschliche Knochen weisen im Allgemeinen eine für das Kultivieren von Zellen scheinbar günstige Porengröße von ca. 100 bis 700 µm auf. Dabei sind sowohl Makro- als auch Mikro-/Mesoporen vorhanden. Ein solcher Knochen besteht in seiner anorganischen Phase zu einem Großteil aus Apatit, einem Kalziumphosphat. Als Material zur Herstellung eines künstlichen Knochens eignet sich daher Hydroxylapatitpulver (HAp, $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$). Zur Erzeugung der Porositäten sind unterschiedlichste Techniken denkbar (z. B. Replika-, Platzhaltertechnik, Direktschäumung).

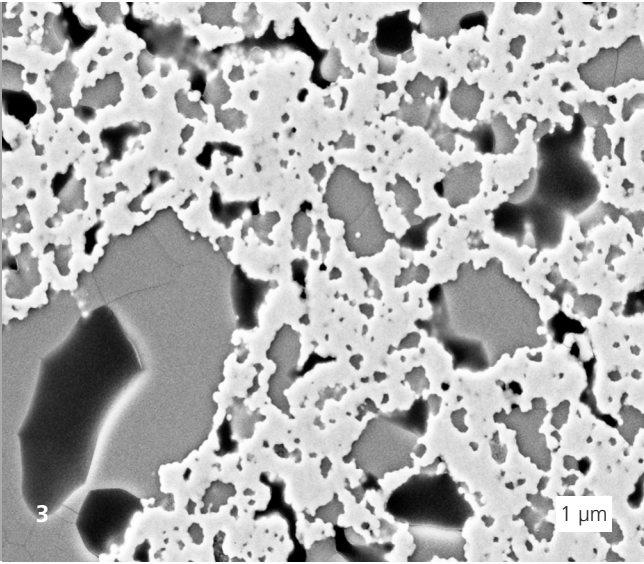
Die hier vorgestellten Keramikschaume wurden über die sogenannte Gefrier-Direktschäumung hergestellt. Dies ist ein Verfahren, bei dem der Umgebungsdruck um eine wässrige keramische Suspension in einem Gefriertrockner (Christ GmbH, Gamma 1-20) abgesenkt wird, was ein Aufblähen dieser zur Folge hat. Als physikalische Gegebenheit wird bei Unterschreiten des Tripelpunkts (ca. 6 mbar) flüssiges Wasser zu Eis. Der entstandene Schaum wird so stabilisiert. Über Sublimation, der sogenannten Gefriertrocknung, wird die Struktur getrocknet. Nach der für keramische Werkstoffe üblichen finalen Wärmebehandlung resultiert ein fester keramischer Schaum, der als potenzielles Knochenersatzmaterial dienen kann. Übliche gefriergeschäumte Biomaterial-Strukturen weisen eine überwiegend offene Porosität zwischen 70 und 90 %, Porengrößen im Bereich von Mikro/Meso (0,1 bis 20 µm) bis Makro (100 bis 1000 µm) und Interkonnektivität auf. Die porenverbindenden Stege sind ausgefüllt und gleichzeitig mikroporös und tragen damit zur Stabilisierung der hochporösen Struktur bei (Bild 1). Zur Verifizierung der Biokompatibilität und -verträglichkeit werden in Zusammenarbeit mit dem Fraunhofer-

Institut für Biomedizinische Technik IBMT Lebend- bzw. Totfärbungen mit Fluoresceindiacetat (FDA) von murinen (Maus-) Fibroblastzellen durchgeführt. Ein erster Hinweis auf eine einsetzende Differenzierung von humanen mesenchymalen Stammzellen (hMSCs aus Knochenmark) gelingt mit Alkaliner Phosphatase (ALP). Der Nachweis von immunzytochemischer Kollagen-I-Färbung in und auf den porösen Strukturen bestätigt schließlich eine aktive Stoffwechselreaktion. Die hMSCs differenzieren, d. h. sie sind in der Lage sich eigenständig in unterschiedliche Zell- bzw. Gewebetypen zu entwickeln (Bild 2).

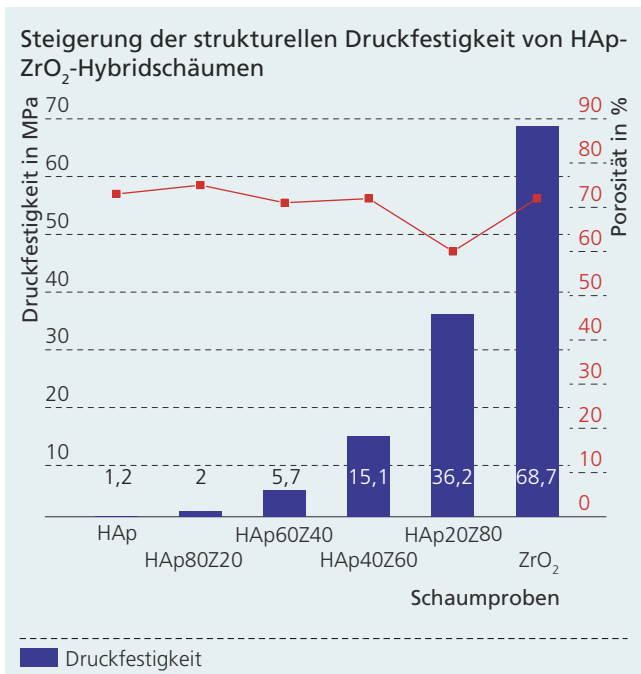
Ein natürlicher poröser Knochen hält einer relativ hohen Druckbelastung stand. Das synthetisch erzeugte Hydroxylapatit weist allerdings per se eine recht niedrige mechanische Festigkeit auf. Ähnlich verhält es sich mit anderen Materialien wie bspw. Tricalciumphosphat oder Bioglass®; allesamt geeignete nichtmetallische Biomaterialien. Entsprechend geringer fällt die Druckfestigkeit bei hochporösen Strukturen aus.

Das Gefrierschäumen bietet nun die Möglichkeit nicht nur komplett unterschiedliche Materialien (bspw. auch Metalle) zu schäumen, sondern ebenfalls zwei oder mehrere Materialien gleichzeitig, zeitversetzt und/oder interpenetrierend oder aufeinander geschichtet darzustellen.

Daher wurde das wenig druckbeständige HAp (bspw. MERCK KGaA oder SIGMA-ALDRICH GmbH) mit nachweislich druckbeständigerem und ebenfalls biokompatiblen Zirkoniumdioxid (ZrO_2 , TZ3-Y-E, TOSOH GmbH) in einer hybriden Mischung gepaart. Verschiedene Mischungsverhältnisse von 20 Vol.-% ZrO_2



in HAp bis 100 Vol.-% ZrO_2 wurden ausgeführt, um die Auswirkung von ZrO_2 auf die Druckfestigkeit der porösen Gefrierschäume zu evaluieren. Es zeigt sich, dass ab dem Mengenverhältnis 60:40 Vol.-% (ZrO_2 :HAp) ein signifikanter Anstieg der strukturellen Druckfestigkeit auf ca. 15 MPa zu verzeichnen ist. Dieser geht mit dem Erreichen der Perkulationsgrenze von ZrO_2 im Hydroxylapatit einher. Zusammenhängende ZrO_2 -Gerüste (weiß), die sich um einzelne HAp-Cluster (grau) ausbilden, führen zu der gewünschten Verstärkung (Bild 3). Mit einem Zusatz von insgesamt 80 Vol.-% ZrO_2 ließen sich poröse Strukturen erzeugen, die annähernd 40 MPa standhalten konnten (siehe Graphik).



Die Verwendung ähnlicher oder neu entwickelter Materialien in Kombination mit der zusätzlichen Möglichkeit der endformnahen Gestaltung (Bild 4) über die Gefrierschäumung sowie weitere Prozessoptimierung lassen einen Einsatz als Implantat denkbar werden.

Leistungs- und Kooperationsangebot

- Suspensionsentwicklung für gefriertechnologische Formgebungsmethoden wie:
 - Gefrierschäumen
 - Gefriergießen
- FuE-Projekte sowie Machbarkeitsstudien zur Herstellung von synthetischem Knochenersatzmaterial

Im Folgenden wurden wieder Versuche zur Biokompatibilität und -verträglichkeit der Strukturen durchgeführt. Alle Keramikschäume sind demnach nicht zytotoxisch und somit bioverträglich. Erste Untersuchungen zum Differenzierungsverhalten liefern auch bei diesen neuen druckbeständigeren keramischen Hybridschäumen positive Ergebnisse.

- 1 REM-Aufnahme eines HAp-Schaums.
- 2 Kollagen-I-Nachweis auf HAp-Schaum.
- 3 HAp- ZrO_2 -Hybridschaum.
- 4 Gefriereschäumtes Dauerknochenreplik aus HAp.