

**KfK 4366
Mai 1988**

Mensch, Medizin und Material: Biowerkstoffe

**G. Ondracek
Institut für Material- und Festkörperforschung**

Kernforschungszentrum Karlsruhe

Kernforschungszentrum Karlsruhe
Institut für Material- und Festkörperforschung

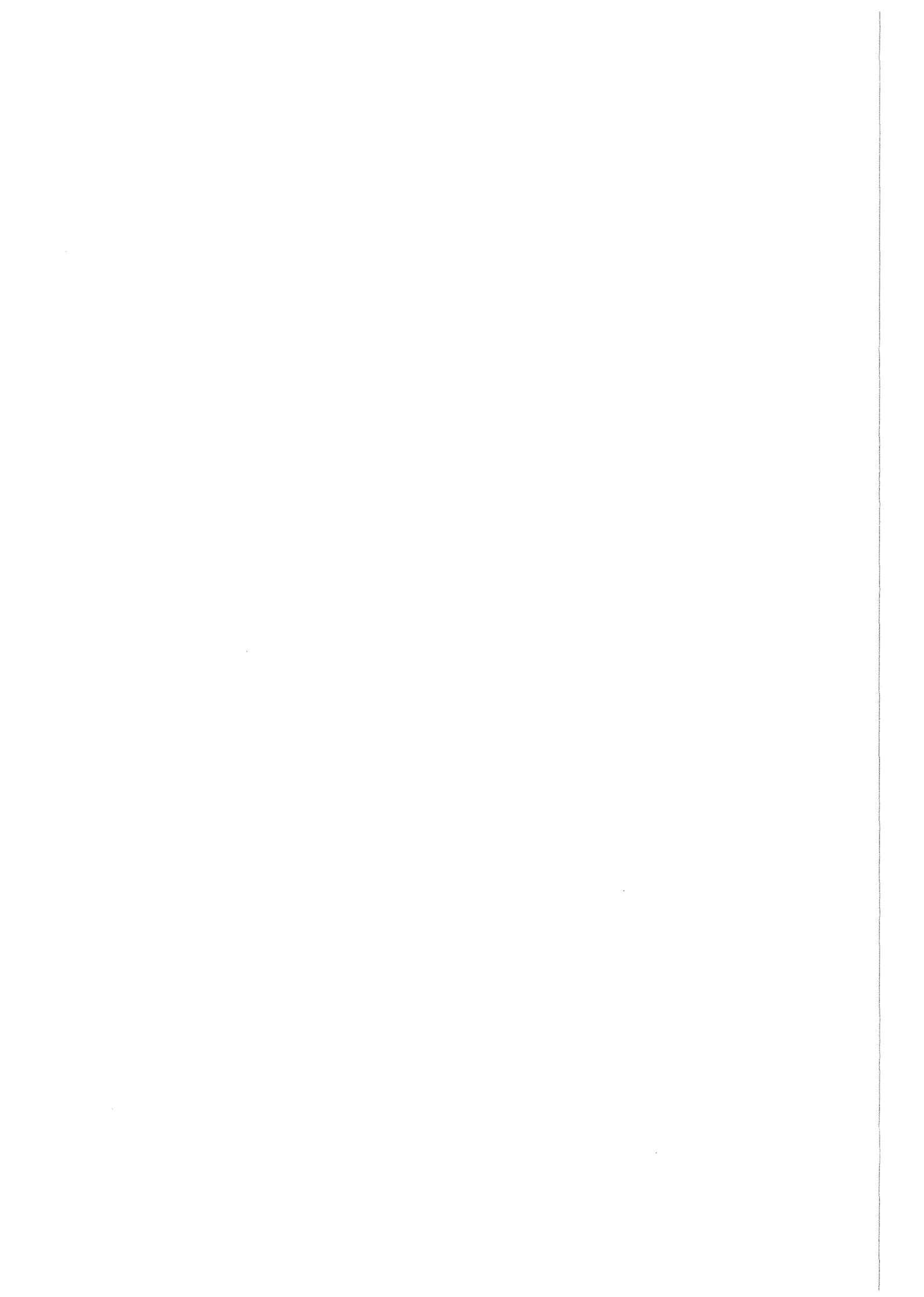
KfK 4366

Mensch, Medizin und Material: Biowerkstoffe

G. Ondracek

jetzt: Institut für Gesteinshüttenkunde
Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule
Aachen

Kernforschungszentrum Karlsruhe GmbH, Karlsruhe



Mensch, Medizin und Material: Biowerkstoffe

G. Ondracek*, Aachen

Mensch, Medizin und Material: Biowerkstoffe

Die Ausführungen gliedern sich in drei Abschnitte: Was sind Biowerkstoffe? Wo werden Biowerkstoffe verwendet? Hauptaufgaben der Biowerkstoffwissenschaft und -entwicklung. Sie sind keine Mitteilung von wissenschaftlichen Details, sondern sollen durch Gegenüberstellung von erfolgreichen Beispielen und Wunschvorstellungen der Konzeptsuche auf einem jungen Gebiet interdisziplinärer Forschung dienen: Das Herausstellen von Zusammenhängen, Zielsetzungen und Wegen in die Zukunft bei der Erforschung und Entwicklung von Biowerkstoffen ist Aufgabe und Anliegen.

Keram. Z. 40 (1988) [3]

1 Einleitung: Was sind Biowerkstoffe?

Sie sind durchaus ähnlich in ihren mikroskopischen Erscheinungsformen (Bild 1): Substanzen, aus denen "biologische Systeme" bestehen, und Werkstoffe, aus denen die Bauteile "technischer Systeme" gemacht sind.

"Ein Material wird zum Werkstoff" – so sagt die Definition [1], "wenn es *technisch* verwertbare Eigenschaften besitzt und technologisch und wirtschaftlich machbar ist."

"Ein Material wird zum Biowerkstoff", so läßt sich analog definieren, "wenn es *medizinisch* verwertbare Eigenschaften besitzt und technologisch und wirtschaftlich machbar ist."

Und in diesem Sinne medizinisch verwertbare Eigenschaften besitzt ein Material, das die Funktion natürlicher Substanzen in Geweben und Organen temporär oder permanent übernehmen kann. Um "biologische Ersatzstoffe" handelt es sich demnach, aus denen "biologische Ersatzteile" hergestellt werden können.

"Ein Werkstoff ist ein aus Atomen einer oder verschiedener Art und Menge zusammengesetztes System (stoffliche Zusammensetzung)", so sagt die allgemeine Werkstoffdefinition weiter [1], "das als Ganzes durch äußere Grenzflächen (Oberflächen) von seiner Umgebung abgegrenzt, aber nicht isoliert ist und dessen Bestandteile durch innere Grenzflächen (Korngrenzen, Phasengrenzen) miteinander verbunden sind. Der Zustand eines solchen Systems ist abhängig von seinen Zustandsbedingungen: der stofflichen Zusammensetzung seiner Bestandteile, der Temperatur und dem Druck".

Dies gilt, wiederum analog, auch für Biowerkstoffe, jedoch mit dem Zusatz, daß neben den Zustandsgrößen stoffliche Zusammensetzung, Temperatur und Druck eine weitere wirkt, die das in-vivo-Verhalten bestimmt. Noch wissen wir sie nicht quantitativ zu definieren, aber qualitativ wird sie mit dem Begriff "Bioverträglichkeit" umschrieben [25]. Bioverträglich sind Werkstoffe, die keine Immunreaktionen des Biosystems auslösen, biounverträglich solche, bei denen das Immunsystem abwehrend reagiert. In Bild 2 sind solche Abwehrreaktionen genannt. Das Koordinatensystem zeigt die "Bioverträglichkeit" über der Zeitdauer des Kontakts zwischen Werkstoff und Biosystem. Negative Bioverträglichkeit entspricht den verschiedenen Graden der Abwehrreaktionen des Immunsystems, biounverträgliche Werkstoffe sind im "negativen Ungleichgewicht" mit dem Biosystem.

Bioinert ist ein Biowerkstoff immer dann, wenn er vom Biosystem angenommen wurde und keine Veränderungen mehr beobachtbar sind. Biosystem und Biowerkstoff sind "im Gleichgewicht". Oder anders ausgedrückt: Der Biowerkstoff gibt keine Bestandteile an das Biosystem ab, die nach Art und Menge geeignet wären, dessen Immunsystem zu aktivieren. Bei positiv bioaktiven Werkstoffen dagegen treten über einen gewissen Zeitraum Wechselwirkungen zwischen Biosystem und Biowerkstoff auf, die die Annahme des Werkstoffes durch das Biosystem stimulieren und seine Verbindung mit dem Biosystem fördern. Solche Wechselwirkungen können sich auf Oberflächeneffekte

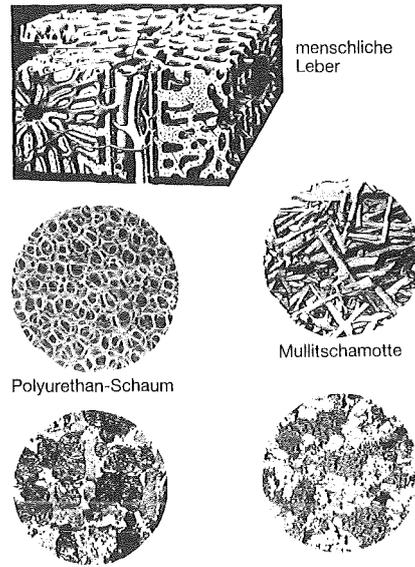


Bild 1 Werkstoff- und Biosysteme im Schnittbild

beschränken oder einzelne Komponenten des Werkstoffes resorbieren. Sie können aber auch zur Totalresorption des Biowerkstoffes führen. Solange diese Wechselwirkung im Gange ist, sind Biosystem und Biowerkstoff im "positiven Ungleichgewicht", danach im Gleichgewicht (vgl. Bild 2).

2 Wo werden Biowerkstoffe verwendet?

In Bild 3 sind Werkstoffe zusammengestellt, die als "Hilfs-" und "Ersatzteile" im "Biosystem Mensch" bereits Verwendung gefunden haben. Dabei läßt sich unterscheiden zwischen

- Werkstoffen für nichtimplantierte Bioaggregate wie nicht implantierte Prothesen und Rehabilitationshilfen sowie Temporärimplantaten und
- Werkstoffen für Permanentimplantate.

2.1 Nichtimplantierte Prothesen

Bild 4 zeigt eine herausnehmbare Zahnprothese [4] mit Steg (Brücke), der ihrer Befestigung dient. Neben der immer erforderlichen Bioverträglichkeit bestimmen elastische Verformbarkeit beim Kauvorgang, Korrosionsbeständigkeit in der Mundflora, Benetzbarkeit mit dem Speichel und Verschleißfestigkeit gegenüber häufigem Auswechseln aus hygienischen Gründen die Wahl der Werkstoffe. Edelmetallegerungen bilden die Brücke, Kera-

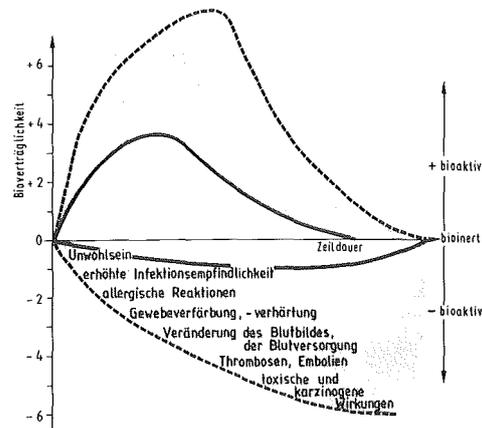


Bild 2 Bioverträglichkeit und -aktivität in Streubändern (schematisch)

* Prof. Dr. Gerhard Ondracek, Mauerstr. 5, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule, D-5100 Aachen
Vortrag, gehalten anlässlich des 25jährigen Jubiläums der Firma Netzsch Gerätebau GmbH, D-8672 Selb, am 26.6.1987

Werkstoffe für nichtimplantierte Bioaggregate und Temporär-Implantate	Prothesen	Dentalprothesen künstliche Gliedmaßen	Metall-Keramik glasfaserverstärkte Polymere
	Rehabilitationshilfen	transdermale Pflaster Nahtfäden Kunsthaut Blut-Ersatzstoffe Stütz- und Fixierhüllen Marknägel Katheder	Polymer Glykolsäurecopolymer; Propylen Kollagenpolymer + Poly- saccharid- Silikonkautschuk Polyvinylpyrrolidon, Kohlenstoffperfluoride Polyurethan Stahl Polymer
Werkstoffe für Permanent-Implantate	Weichgewebersatz	Herzschrittmacher Kunstherzen Sehnen-Bänder-Ersatz Drüsengewebsimplantate (Pankreas) Augenlinsen	Metall, Keramik Polyurethan, Biomer, Titan, Biokohlenstoff Polymilchsäure + Biokoh- lenstoff Polysaccharid + Protein Silikonkautschuk; Hydrogel
	Hartgewebersatz	kosmetischer Gewebersatz (Nase, Kinn, Brust) Kopfplatten Innenohr Dentalimplantate – Füllungen, Kronen – Kunstzähne Gelenkendooprothesen – Arme, Finger – Hüfte, Beine	Polymer; Keramik Edelmetall Silicon, Iridium-Platin- Legierungen Acrylatpolymere; Acrylatpo- lymere + Keramik; Amalgam; Edel- metall-Legierungen; Ni/Cr/Fe/Ti-Legierungen Dentalglas, Porzellan, Al ₂ O ₃ Bioglas, Glaskeramik, Cal- ciumphosphat- Keramik, Metallegierungen, Biokohlenstoff

Bild 3 Übersicht über Werkstoffe für Prothesen, Rehabilitationshilfen sowie Gewebersatz

mik – beispielsweise – den künstlichen Zahn: Im *Stoffverbund* von metallischen und keramischen Werkstoffen besteht – demnach – die Lösung [4, 7, 17, 18].

Und *Verbundwerkstoffe* aus polymeren und oxidkeramischen Phasen – möglicherweise glasfaserverstärkten Polymeren – sind es auch, mit denen versucht wird, eine andere, nichtimplantierte Prothese zu verbessern: "das Holzbein" oder, allgemeiner, die künstlichen Gliedmaßen; denn glasfaserverstärkte Polymere haben geringeres Gewicht und sind leichter formbar.

2.2 Rehabilitationshilfen und Temporärimplantate

In Bild 5 ist das Prinzip eines transdermalen Pflasters skizziert [5]. Solche Pflaster haben die Aufgabe, über eine semipermeable Membran Medikamente gegen z. B. Angina Pectoris oder hohen Blutdruck dosiert an die Haut weiterzugeben und durch diese dem Stoffwechselsystem zuzuführen. Unterschiedliche Polymere für die Abdeckung, die Dosierungskontrolle und die Haftung auf der Haut bilden das Werkstoffsystem. Andere Polymere in Fadenform – Glykolsäurefäden und Polypropylenfäden – haben den (Katzen-, Schaf- oder Ziegen-)Darmfaden ersetzt, mit dem Wunden vernäht werden: Sie sind glatter, zerfasern nicht und haben geringere Durchmesser als das menschliche Haar – wichtige Verbesserungen für die Mikrochirurgie [5].

Eine Rehabilitationshilfe besonderer Art ist die Kunsthaut. Sie besteht aus einem Geflecht von Kollagenpolymerfasern, die nicht nur bioverträglich sind, sondern auch als Fibroblasten-Zellen das Bindegewebe der unteren Hautschicht (Korium) neubilden ("anziehen"). Diese siedeln sich in den Hohlräumen des Geflechts an und bilden allmählich eine neue Oberhaut (Neo-Epidermis). Da Kollagenpolymer im Stoffwechsel abgebaut wird, mischt man der Kollagenpolymermatrix Polysaccharid zu, das den Abbau solange verzögert, bis die Neodermis entstanden ist. Zum Schutz gegen Infektionen und Austrocknung wird das Polymergemisch mit Silikonkautschuk beschichtet, den der Arzt nach Bildung der Neodermis und Abbau der kollagenpolymeren Rehabilitationshilfe entfernt. Bild 6 zeigt die poröse Kunsthaut vor der Implantation und nach der Ansiedlung größerer Fibroblastverbände [5].

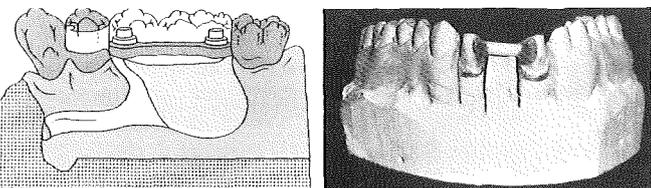


Bild 4 Zahnprothese – Prinzip und Modell

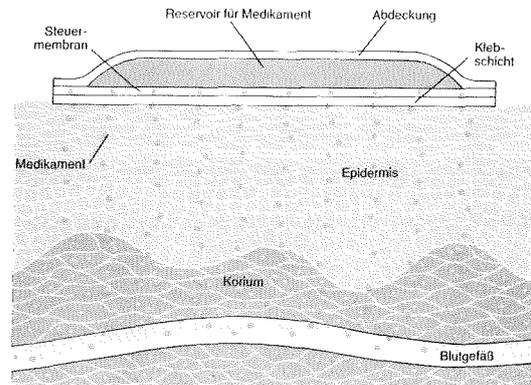


Bild 5 Prinzip des transdermalen Pflasters [5]

Fehlendes Blutplasma führt zum "Austrocknen" der Blutgefäße (Kreislaufkollaps), Hämoglobinausfall – im Gehirn beispielsweise – zum Schlaganfall. Das Blutplasma ist das "flüssige Lösungsmittel" der Blutsustanzen, das Hämoglobin jenes Molekül in den roten Blutzellen, das den Sauerstoff transportiert. Polymere wie Polyvinylpyrrolidon könnten das Blutplasma ersetzen und damit das "Austrocknen" der Blutgefäße verhindern. Und Fluorkohlenstoffpolymere werden wahrscheinlich die Funktionen des Hämoglobins übernehmen können, wenn man sie dort injiziert, wo das Hämoglobin temporär ausfällt. Dies hieße Schlaganfalltherapie durch Fluorkohlenstoffinjektionen, bis das Blut die Sauerstoffversorgung wieder übernimmt: Ideen noch, Träume – aber keine Illusionen.

Wie bei Kunstgliedmaßen verdrängen Polymere auch bei den Stütz- und Fixierhüllen den herkömmlichen Werkstoff: Das "Gipsbein" wird zum "Polyurethanbein" – leichter, plastischer und hygienischer, weil wasserabweisend. Und obwohl nicht neu, so doch als Legierung im Bioverhalten maßgeblich verbessert, wurde der Biowerkstoff Stahl für Marknägel zur Fixierung gebrochener Knochen. Ein neues Design (Bild 7) schafft die Voraussetzung für – frühzeitigere und höhere – Belastbarkeit ohne Nägelrisse im Knochen [6].

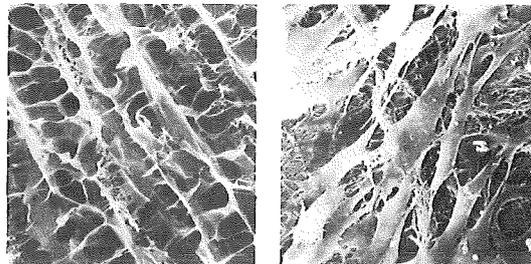


Bild 6 Kunsthaut vor der Implantation (links) und nach Ansiedlung von Fibroblasten (rechts) [5]

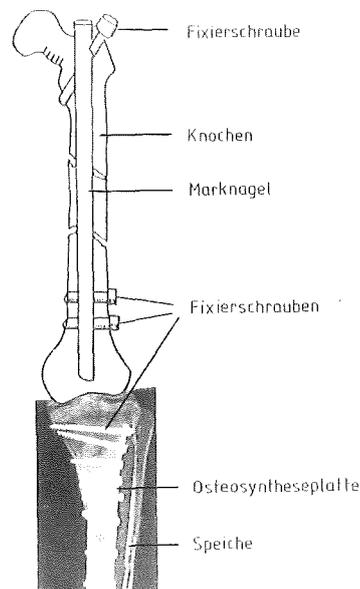


Bild 7 Marknägel (schematisch) und Osteosyntheseplatte (Röntgenansicht) mit Verriegelung

2.3 Permanentimplantate

Die bisher besprochenen Beispiele betrafen Werkstoffe, die nicht dauerhaft im Biosystem verbleiben. Sie werden entweder nur zeitweise „angekoppelt“ und wieder entfernt oder im Heilungsprozess resorbiert. Werkstoffe für Permanentimplantate dagegen übernehmen dauerhaft Biofunktionen und werden nur dann ersetzt, wenn sich ihre Funktionsfähigkeit erschöpft hat. Sie sind – so betrachtet – biologische Ersatzteile mit permanenter Aufgabe.

In Bild 13 sind die Positionen des menschlichen Körpers markiert, an denen bis jetzt implantierte Biowerkstoffe zum Einsatz kommen (vgl. auch Bild 3). Seit langem erfolgreich angewendet wird der Herzschrittmacher, der durch elektrische Impulse Herzrhythmusstörungen korrigiert. Aber auch der Ersatz des kranken Herzens selbst durch ein Kunstherz wird seit einiger Zeit immer wieder versucht. Bild 14 zeigt den Aufbau eines solchen Kunstherzens [5], an dem polymere Werkstoffe, Biokohlenstoff und Titan beteiligt sind. Eine besondere Bedeutung kommt dabei

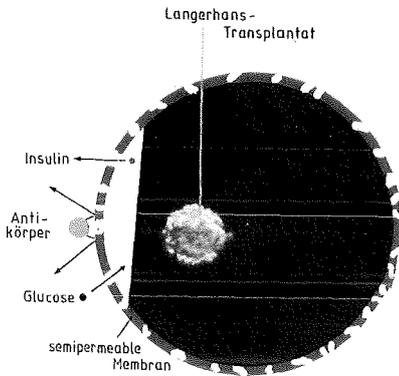


Bild 8 Mikrokapselimplantat mit Langerhansinseln

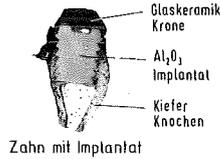
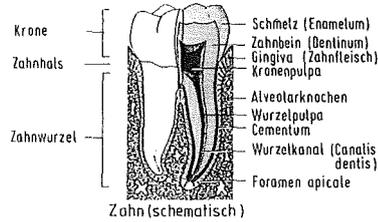


Bild 9 Zur Dentalimplantologie

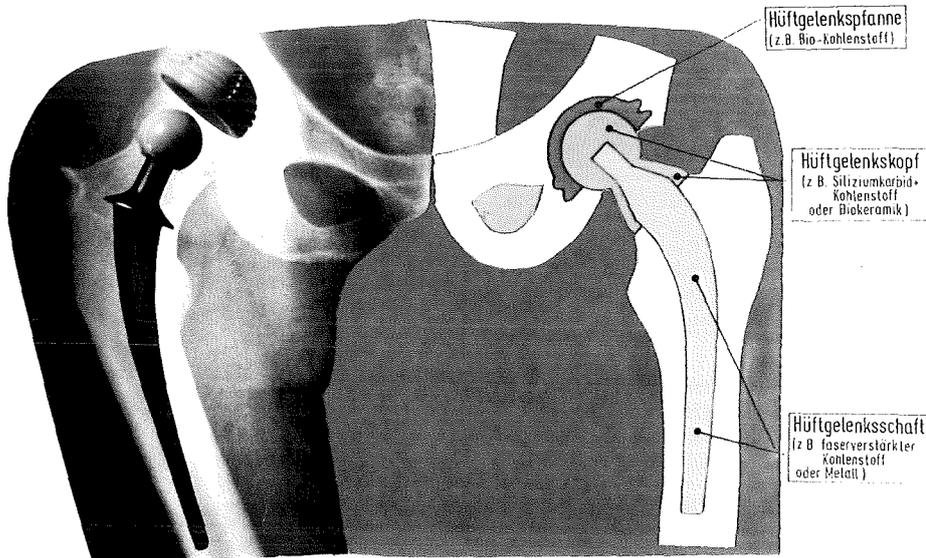
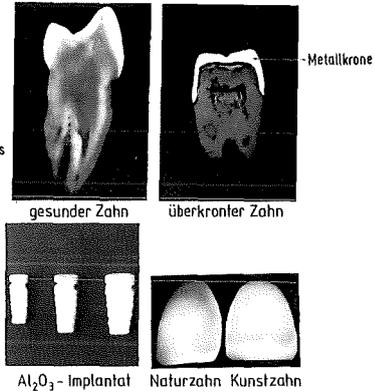


Bild 10 Hüftgelenksimplantate

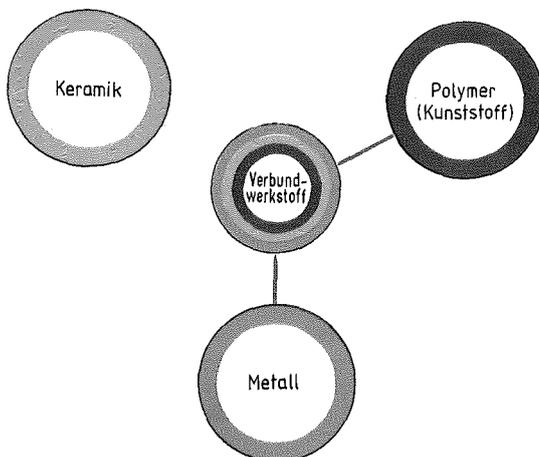


Bild 11 Einteilung der Werkstoffe in Hauptgruppen

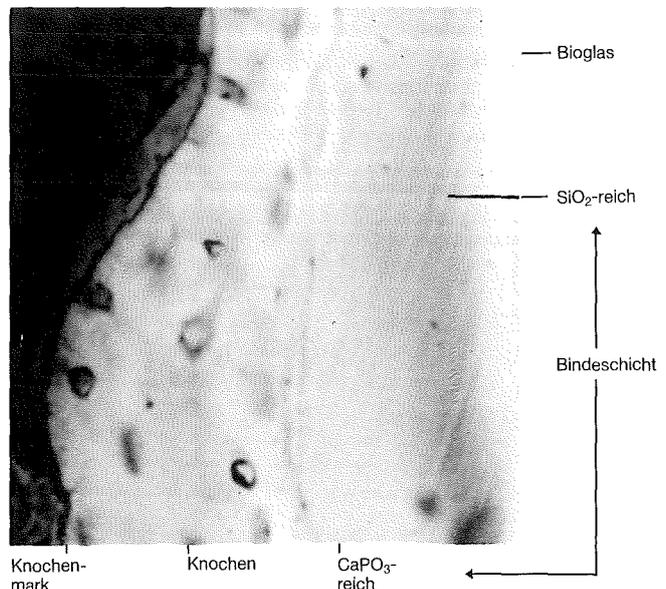


Bild 12 Transienter Übergang zwischen Knochen und Bioglaskeramik im Schienbein einer Ratte

den Oberflächen der Werkstoffe zu, die mit Blut in Berührung kommen. Die Benetzung muß gut sein, aber es darf dennoch nicht zur Haftung von Blutbestandteilen am Werkstoff kommen, da diese Blutgerinnsel mit Thrombosefolge bilden können. Zwei Wege werden untersucht:

- entweder hat der Werkstoff selbst eine so "glatte" Oberfläche, die Haftung verhindert, aber Blutplasma "benetzt"
- oder die Werkstoffoberflächen werden mit bioaktiven Polymerfäden aus Polyurethan oder Polytetrafluorethylen so strukturiert, daß sich – wie schon bei der Kunsthaut erörtert – Fibroblasten in den Hohlräumen ansiedeln (vgl. Bild 6). Diese produzieren ihrerseits Kollagen, das die Implantatoberfläche mit einer glatten biologischen Schicht überzieht.

Ähnlich sind die Ansätze zur Werkstoffentwicklung für Bänder-Sehnen-Implantate, durch die eine elastische Verbindung zwischen Knochen untereinander, Knochen und Muskeln und Muskeln untereinander geschaffen werden soll. Polymerfasern aus Kevlar, Dracon (Polyester) sowie Polytetrafluorethylen oder Pyrokohlenstofffasern werden mit Polymilchsäurepolymer beschichtet. Dieses wird vom Körper resorbiert und durch echtes Gewebe ersetzt, das hinfort die implantierten Sehnen umschließt.

Die als "Langerhans-Inseln" bekannte Zellgruppe der Bauchspeicheldrüse produziert das lebenswichtige Insulin. Der Versuch, den Ausfall von Langerhans-Inseln (Diabetes) durch Transplantation natürlichen Pankreas-Gewebes zu kompensieren, schlug bislang fehl, da das Immunsystem Antikörper bildet, die die Transplantate eliminieren. Erprobt wird jetzt eine Mikrokapsel mit semipermeabler Membran (Bild 8), in die das Langerhans-Transplantat eingeschlossen wird. Die semipermeable Membran besteht aus einem Aminosäurepolymer, das ihr Festigkeit verleiht und einem Natriumalginat, mit dem eine besondere, poröse Struktur der Membran verwirklicht wird: Die Poren sind groß genug, um das vom Transplantat produzierte Insulin durchzulassen, so daß es dem Stoffwechselsystem zugeführt wird. Und sie sind auch groß genug, um Glucose aus dem körpereigenen Stoffwechsel in die Mikrokapseln einzulassen. Diese Glucose dosiert die Insulinabgabe stoffwechselgerecht. Aber die Poren sind zu klein für die Antikörper des Immunsystems, die daher die transplantierten Langerhans-Inseln nicht erreichen. – Ähnliche Werkstoffentwicklungen betreffen die Hormonproduktion (Thyroglobin) der Schilddrüse [5].

Als letztes Beispiel für Weichgewebe-Implantate seien die Augenlinsen aus Plexiglas genannt, die neuerdings durch viscoelastischen Silikonkautschuk oder Hydrogel ersetzt werden, weil diese Polymere flexibler und daher leichter implantierbar sind.

Während bei den bisher behandelten Implantatwerkstoffen für Weichgewebe Polymere dominieren (vgl. Bild 3), treten beim Hartgewebeersatz keramische und metallische Werkstoffe in den Vordergrund. Bild 9 zeigt ein Dentalimplantat, dessen "Fundament" aus porösem Al_2O_3 besteht. Die Bioverträglichkeit zwischen dieser Keramik und dem Kieferknochen ist so gut, daß dieser in die offenen Poren der Biokeramik und die Kanäle des Implantats einwächst. In dieses Fundament wird der Kunstzahn eingesetzt, der seinerseits wegen des toleranteren Verhaltens (Plastizität) von Metallen gegen starke Belastung aus einem metallischen Kern besteht, der mit Porzellan verblendet wird.

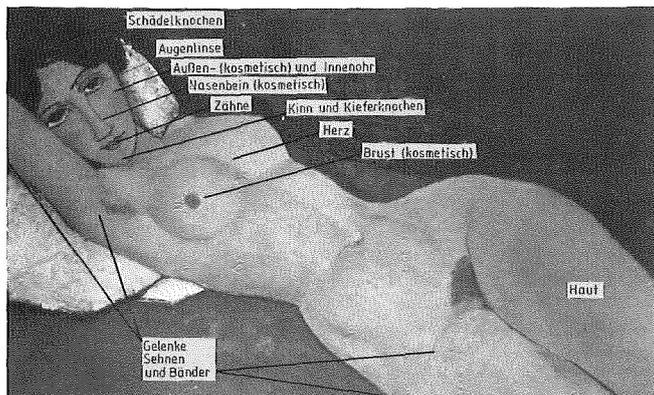


Bild 13 Liegender Akt (von Modigliano); modifiziert

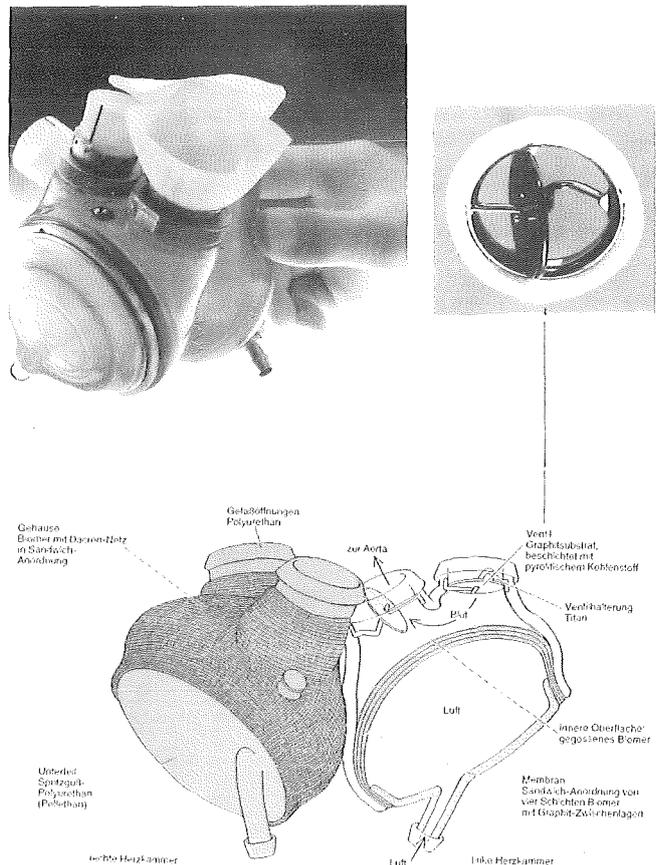


Bild 14 Kunstherz-Produkt (oben links) und schematisch (unten) mit realem "Ventil" (oben rechts) [5, 12, 13]

Aber nicht nur bei Kunstzähnen – auch bei Füllungen und Kronen überwiegen Kombinationen aus Metall und Keramik [2, 3, 7, 17, 18].

Ähnlich ist es bei Hüftgelenksendoprothesen (Bild 10). Neben der Biokeramik kommen Kohlenstoff und Metalle zum Einsatz [2, 3, 10, 11, 22, 26, 27], wobei deren Verbindung untereinander (innere Haftung) und diejenige zum Knochen (in-vivo-Haftung) und die Anpassung der Eigenschaften der verschiedenen Materialien an Knochen und Gewebe (z. B. Benetzung mit Synovialflüssigkeit) vorrangig zu lösen sind.

3 Hauptaufgaben der Entwicklung zukünftiger Biowerkstoffe

Bei der in-vivo-Haftung sind mit biokeramischen Werkstoffen große Fortschritte gemacht worden: Bioglas (Glaskeramik) beispielsweise ist in Bild 12 mit dem Schienbeinknochen einer Ratte "nahtlos" verwachsen [5]. Während bei Aluminiumoxidimplantaten intakte Grenzflächen mit Bindegewebsschichten zum Knochen festgestellt wurden, scheinen zwischen Bioglasimplantaten und Knochen Wechselwirkungen zur Ausbildung eines bindegewebsfreien, nahtlosen Übergangs zu führen [15, 16]. Apatit bzw. Calciumphosphat als kristalline Phase im Glas soll dessen positive Bioaktivität begünstigen oder sogar verursachen. Mit apatithaltigen Sintergläsern und -keramiken sollen Implantate entwickelt werden, die Oberflächenporen enthalten, in denen sich Osteoblasten (Knochenzellen) ansiedeln können. Deren biochemische Wechselwirkung mit dem Glas stabilisiert die in-vivo-Haftung so, daß sich das Implantat unter Beanspruchung nicht mehr lockert. Der "Knochenzement" ("modellierbarer Hartgewebeersatz" = Polymer-Keramik-Verbundwerkstoffe mit Polymermatrixphase [16]), wie er für metallische Endoprothesen und Dentalimplantate verwendet wird, entfällt. Mit Langzeit-Erfolgen für die in-vivo-Haftung von Biokeramiken auch im menschlichen Hüftgelenk- oder Kieferknochen ist zu rechnen.

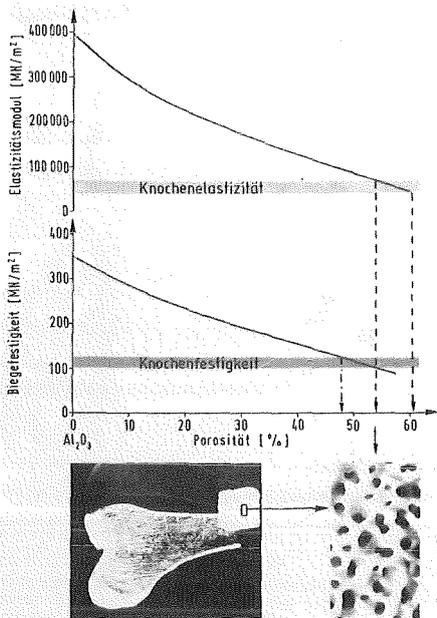


Bild 15 Elastizität und Biegebruchfestigkeit von Al_2O_3 -Biokeramik in Abhängigkeit von der Porosität und im Vergleich zum Knochen (Diagramme) [23] sowie Knochengefüge und vergleichbare Gefügestruktur von poröser Biokeramik (unten)

Es war bereits aus Bild 3 ersichtlich, daß alle Werkstoffhauptgruppen (Bild 11) auch bei den Biowerkstoffen vertreten sind. Wie die bisherigen Ausführungen aber auch gezeigt haben, kann ein einzelner Werkstoff allein in der Regel die Anforderungen nicht erfüllen, die die Funktion des "Bioersatzteils" verlangen.

Die Tendenz zu Verbundwerkstoffen – oder doch mindestens Stoff- bzw. Phasenverbunden – ist daher naheliegend.

Verbundwerkstoffe gemäß Bild 11 sind mehrphasig (heterogen) mindestens zweiphasig und makroskopisch homogen (mikroskopisch quasihomogen) [8]. Ihre Bestandteile – oder Phasen – gehören in der Regel nicht einer Werkstoffhauptgruppe an. Sie können Kombinationen aus

- metallischen und keramischen
- keramischen und polymeren
- polymeren und metallischen Bestandteilen (Phasen) sein oder auch
- metallische und keramische und polymere Bestandteile (Phasen) enthalten [1].

Verbundwerkstoffe aus keramischen und metallischen Bestandteilen oder Phasen nennt man beispielsweise Cermets (ceramic + metal). Und Werkstoffe aus einer festen und einer "gasförmigen"

Phase – poröse Werkstoffe also – stellen, so betrachtet, einen Extremfall des Verbundwerkstoffs dar.

Im Gegensatz zum Verbundwerkstoff versteht man unter Stoff- oder Phasenverbunden (Verbundhalbzeuge, -bauteile, -werkstücke: z. B. plattierte Halbzeuge, Schichtverbunde) makroskopisch inhomogene Verbunde von Bestandteilen oder Phasen, die verschiedenen Werkstoffgruppen angehören.

Es wurde bei diesen Begriffsbestimmungen stets zwischen Bestandteilen und Phasen unterschieden, da der Phasenbegriff strenggenommen an das thermochemische Gleichgewicht gebunden ist. Verbundwerkstoffe oder Stoffverbunde, deren Bestandteile miteinander in Wechselwirkung treten, befinden sich nicht im thermochemischen Gleichgewicht. Sie sind instabil. Sind die Bestandteile eines Stoffverbundes dagegen im thermochemischen Gleichgewicht, so handelt es sich um einen Phasenverbund. Inerte Biowerkstoffe sind demnach mit dem Biosystem im Gleichgewicht, bioaktive Biowerkstoffe dagegen sind es nicht.

Es war bereits an einigen der genannten Beispiele erkennbar, daß Verbundwerkstoffe bzw. Stoffverbunde potentielle Biowerkstoffe sind: Polymerphasenverbunde in Sandwichanordnung beim transdermalen Pflaster und der Kunsthaut ebenso wie bei der semipermeablen Pankreas-Membran, Stoffverbunde bei Dentalimplantaten und Gelenkendoprothesen und Verbundwerkstoffe bei Stütz- und Fixierhüllen und künstlichen Gliedmaßen. Und es ist aus wissenschaftlicher Sicht verständlich, warum diesen Verbundwerkstoffen besondere Bedeutung als Biowerkstoff zukommt; denn ist beispielsweise die Bioverträglichkeit eines keramischen Werkstoffes gesichert, so bleibt die zweite Aufgabe zu lösen: Anpassung seiner Eigenschaften an diejenigen des Hartgewebes. Dies aber ist mit Verbundwerkstoffen – und wahrscheinlich im gewünschten Umfang nur mit ihnen – möglich, weil sie gestatten, die Eigenschaften von Phasen unterschiedlicher Werkstoffgruppen in einem Werkstoff zu kombinieren und zu variieren und dies auf vorausberechenbare Weise.

Beispielsweise sind der Elastizitätsmodul und die Festigkeit von Al_2O_3 -Biokeramik gegenüber dem Knochen zu hoch (Bild 15), können aber durch Porosität erniedrigt werden, wobei die Veränderung des Elastizitätsmoduls und der Biegebruchfestigkeit von Al_2O_3 -Keramik mit der Porosität vorausberechenbar ist [14, 19]. Sie hängt von der Porenstruktur, d. h. der Geometrie und geometrischen Anordnung der Poren im Gefüge ab. Die in Bild 15 gezeigte Kurve ist daher zwischen – wieder vorausberechenbaren – Grenzkurven verschiebbar (Bild 16). Zylinder-, Plättchen- oder Kugelform beispielsweise und gegebenenfalls die Orientierung der zylindrischen Porenkanäle verschieben den Elastizitätsmodul bei gleicher Porosität des Verbundwerkstoffes zwischen einem oberen und einem unteren Grenzwert 1. Ordnung. Grenzwerte 1. Ordnung sind die äußersten theoretisch möglichen Eigenschaftsgrenzen, zwischen denen beispielsweise der E-Modul bei gleicher Porosität variieren kann (Bild 17). Für isotrope

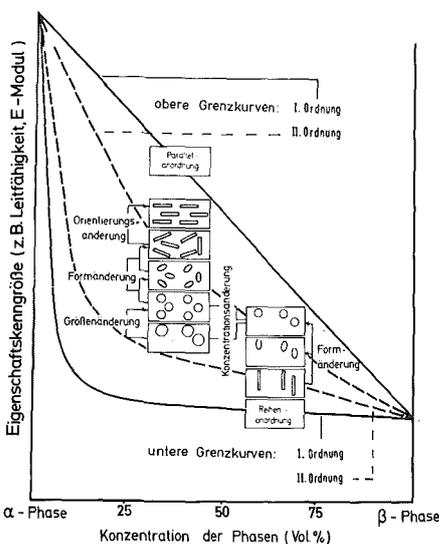


Bild 16 Eigenschaftsgrenzkurven und (Modell-) Gefügestruktur von zweiphasigen Werkstoffen [9, 14, 19, 20]

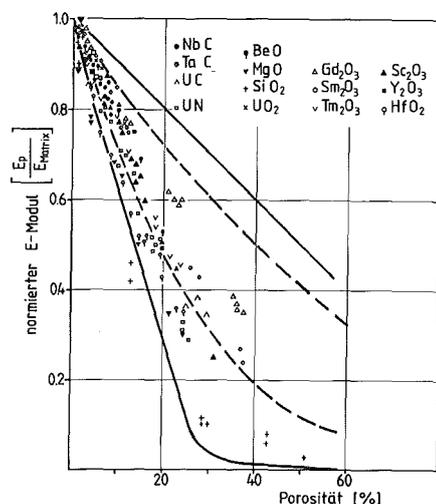


Bild 17 Berechnete Grenzkurven I. (—) und II. Ordnung (---) und gemessene Werte des Elastizitätsmoduls für poröse keramische Werkstoffe

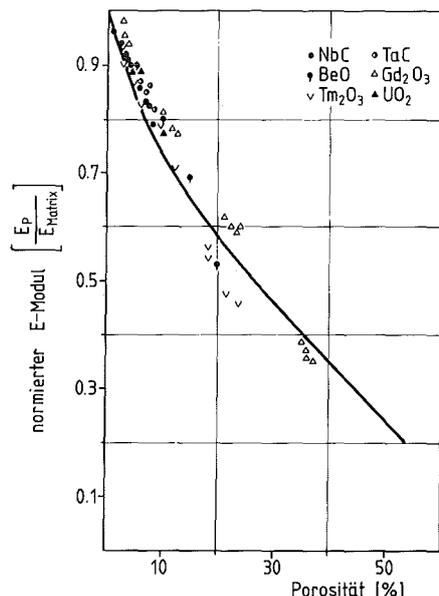


Bild 18 Normierter Elastizitätsmodul keramischer Werkstoffe mit sphärischen Poren in Abhängigkeit von der Porosität

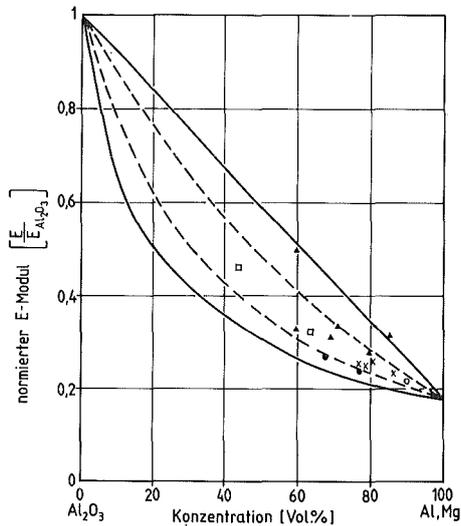


Bild 19 Berechnete Grenzkurven I. (—) und II. Ordnung (---) und gemessene Werte für den Elastizitätsmodul von Al_2O_3 -Cermets

poröse Keramiken rücken diese Grenzen bereits näher aneinander (Grenzkurven II. Ordnung in Bild 16, 17), bis sie für genau bekannte Gefügestrukturen in einer Kurve zusammenfallen (Bild 18).

Mit der Gefügestruktur hat man einen, mit der "freien" Wahl der Phasen einen anderen Freiheitsgrad, um die Anpassung der Eigenschaften des Biowerkstoffes an das Biosystem zu optimieren. Würde man beispielsweise die Poren im Aluminiumoxid mit einem anderen Werkstoff füllen, so verschieben sich die Eigenschafts-Grenzkurven (Bild 19). Und würde man wegen seiner hohen Schmelz- und relativ hohen Sintertemperaturen Aluminiumoxid nicht mit einem brauchbaren Metall kombinieren können, so kann z. B. auf Aluminiumtitanat oder Bioglas als Verbundwerkstoffkomponente übergegangen werden. Bild 20 zeigt die Veränderung des Elastizitätsmoduls von Glas mit metallischen Verbundphasen.

Wie die Beispiele gezeigt haben, setzt die "Konstruktion maßgeschneiderter Biowerkstoffe" die Kenntnis des Zusammenhangs zwischen ihrem Aufbau und ihren Eigenschaften voraus. In der Werkstoffkunde spricht man von der Gefügestruktur-Eigenschafts-Korrelation, die mit der Unterscheidung von zwei Gefügetypen beginnt (Bild 21): dem Durchdringungs- und dem Einlagerungsgefüge. Für diese Unterscheidung bedarf es noch keiner Modellbetrachtung. Einlagerungsgefüge liegt dann vor, wenn mindestens eine Phase (Einlagerungsphase) diskontinuierlich in mindestens eine andere, kontinuierliche Phase (Matrixphase)

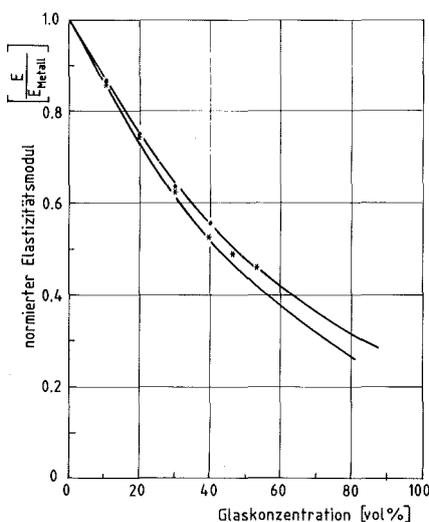


Bild 20 Der Elastizitätsmodul von Glas-Cermets in Abhängigkeit von der Glaskonzentration

- * Glaskugeln in Wolframmatrixphase
- Glaskugeln in Aluminiummatrixphase
- berechnete Kurve mit Streubreite

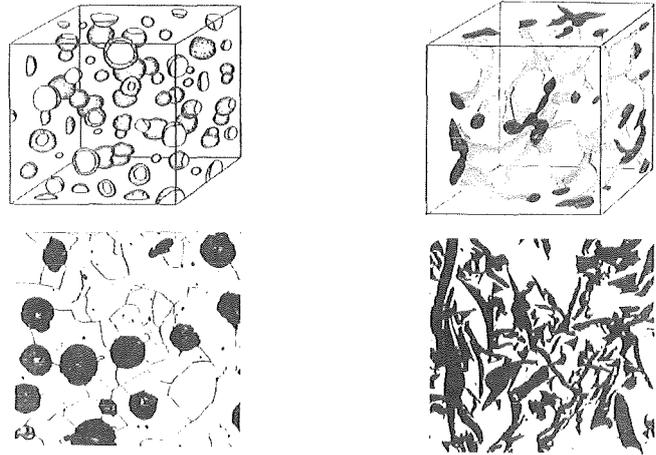


Bild 21 Einlagerungs-(links) und Durchdringungsgefüge (rechts) im Raum- (oben) und Schnittbild (unten)

eingelagert ist. Durchdringungsgefüge dagegen ist dann gegeben, wenn alle im Werkstoff vertretenen Phasen kontinuierlich auftreten. Dies ist ganz allgemein dann der Fall, wenn sich die Phasen in Form von schwammähnlichen Netzstrukturen dreidimensional durchdringen. Zwischen beiden Gefügetypen gibt es Übergänge und Sonderfälle. Beispielsweise können sämtliche oder einzelne Phasen in mehrphasigen Werkstoffen nur in einer Dimension oder in zwei bzw. drei Dimensionen kontinuierlich auftreten. Ein solcher Werkstoff besitzt möglicherweise in einer Richtung Durchdringungs-, in einer anderen Einlagerungsgefüge [1, 8, 20].

Für eine weitergehende, quantitative Beschreibung – z. B. des Einlagerungsgefüges – bedarf es des Modells. Dabei hat sich das rotationsellipsoide Mittelwertmodell als derzeit fortgeschrittenstes erwiesen (vgl. Bild 16) [9, 20]. Die irregulären Teilchen der eingelagerten Phase werden durch Rotationsellipsoide mittlerer Größe, Form und Orientierung beschrieben. Sie haben das gleiche Verhältnis von Oberfläche zu Volumen wie die realen Einlagerungsteilchen. Für solche Gefügestrukturen lassen sich jene Gleichungen ableiten, die den Zusammenhang zwischen Gefügestruktur und Eigenschaften richtig wiedergeben, und es ist mit diesen Gleichungen durchaus möglich, so komplexe Gefügestrukturen, wie sie Biosysteme zeigen, auf einfache Modellstrukturen zurückzuführen und durch diese zu simulieren.

Bild 22 zeigt die "Architektur" einer tierischen Sehne. Durch zunehmende Auflösung ins Detail fortschreitend erkennt man, daß die Sehne aus Faszikeln besteht, die ihrerseits aus Fibrillen zusammengesetzt sind. Als nächstkleinere "Konstruktionseinheiten" folgen die Sub- und Mikrofibrillen, die letztendlich aus umeinander gewundenen Proteinketten gebildet werden – Makromolekülen des Biopolymers Tropocollagen. Ähnliche optimierte Gefügestrukturen weisen die Darmwände, die Wände der Aorta, die Bandscheiben oder die Knorpel der Gelenke auf, wobei es in allen diesen Fällen um die Optimierung des elastischen Verhaltens geht.

Elastisch ist ein Werkstoff solange, wie die unter Belastung aufgetretene Verformung nach Entlastung vollständig wieder verschwindet (reversible Formänderung). Der Übergang von elastischer zu plastischer Verformung ist dabei im Spannungs-Dehnungs-Diagramm durch die sogenannte Elastizitätsgrenze gekennzeichnet [1]. Man könnte nun versuchen, "hierarchische" Gefügestrukturen durch komplexe Modelle nachzuvollziehen (Bild 23). Die Gefüge-Eigenschafts-Korrelationen lehren uns jedoch, daß diese – wahrscheinlich ausreichend – durch vorausberechenbare Verbundwerkstoff-Kombinationen mit einfacherer (Modell-)Gefügestruktur simulierbar sind.

Für Verbundwerkstoffe mit festen Phasen freilich ist dabei noch ein anderes Problem zu lösen: dasjenige der (inneren) Phasenhaftung. Denn immer dann, wenn die Bindung zwischen den Phasen eines Verbundwerkstoffs nicht "hält", wird aus dem Verbundwerkstoff ein quasiporöser Werkstoff, in dessen Poren die Teilchen der eingelagerten Phasen frei "herumklappern". Der Ermittlung der Phasenhaftung in Bio-Verbundwerkstoffen kommt daher besondere Bedeutung zu. Wie dies mit Hilfe von Gefüge-Eigenschaft-Korrelationen und dilatometrischer Messung möglich ist, soll zum Schluß erörtert werden.

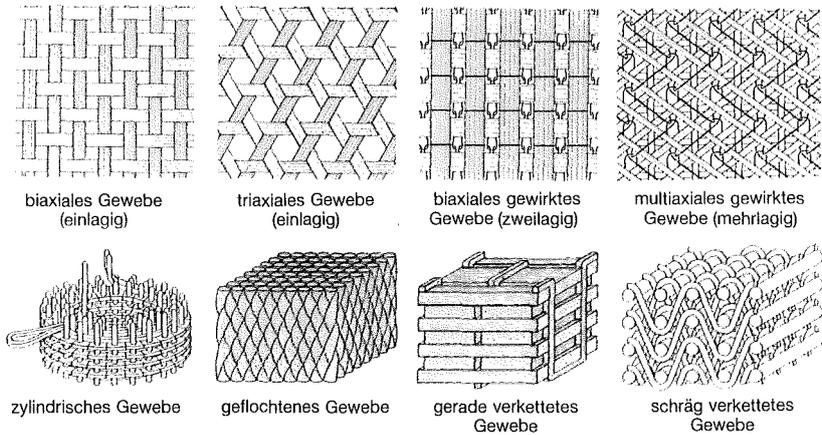
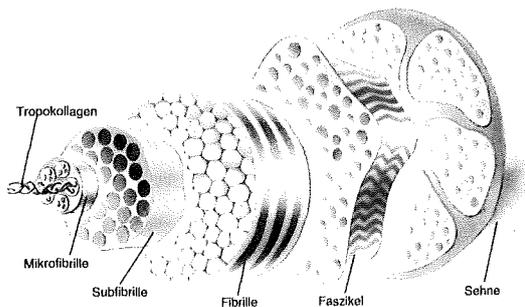


Bild 22 Architektur einer tierischen Sehne [24]

Bild 23 Komplexe Modellgefüge zur Simulation hierarchischer Gefügestrukturen [24]

Theoretische Ableitungen zeigen, daß der Wärmeausdehnungskoeffizient (WAK) eines Verbundwerkstoffes aus zwei Phasen M und D durch die folgende Gleichung gegeben ist:

$$\alpha_c = \alpha_M + (\alpha_D - \alpha_M) \frac{E_D[E_C(1-2\nu_M) - 3E_M(1-2\nu_C)]}{3E_C[E_D(1-2\nu_M)] - E_M(1-2\nu_D)}$$

α = WAK
 E = Elastizitätsmodul
 ν = Poisson-Querkontraktionszahl

Diese Gleichung zeigt auch, daß der WAK eines porösen Werkstoffes nicht von der Porosität abhängt. Setzt man anstelle der D-Phase Poren ein mit $\alpha_D = 0$ und $E_D, \nu_D = 0$, so folgt $\alpha_c = \alpha_M$, d. h. der WAK eines porösen Materials unterscheidet sich nicht von demjenigen des gleichen kompakten, also porenfreien Materials. Der WAK ist die einzige Werkstoffeigenschaft, die von der Porosität nicht abhängt.

Dies ist die theoretische Grundlage für die folgende Haftungsuntersuchung: Der angestrebte Bioverbundwerkstoff bestehe aus der keramischen Phase Al_2TiO_5 -Eutektikum und der metallischen Phase Nickel. Die WAK dieser Phasen werden dilatometrisch ermittelt (Bild 24). Dann wird ein Preßling im Dilatometer gesintert, in dessen keramische Matrixphase aus Al_2TiO_5 -Eutektikum Ni-Partikeln eingeschlossen sind. Die Schwindungskurve über der Zeit (Bild 24) zeigt an, wann der Sintervorgang abgeschlossen ist. Da diese Wärmebehandlung isotherm erfolgt, ist der Sinterling frei von inneren Spannungen.

Nun wird er abgekühlt und seine thermische Ausdehnung an der Abkühlkurve verfolgt. Solange die Phasen haften, liegt diese Ausdehnung zwischen derjenigen der beiden Phasen des Ver-

bundwerkstoffes. Deren Tendenz zu unterschiedlicher Schrumpfung gemäß ihren unterschiedlichen WAK führt zu zunehmenden Spannungen in der Phasengrenzfläche. Übersteigen diese die Grenzflächenhaftung, so reißt die Phasengrenze. Damit wird der Verbundwerkstoff zum quasiporösen Werkstoff und sein WAK fällt auf denjenigen der Matrixphase. In Bild 24 ist dies bei ~ 750 K der Fall. Aus der bis dahin durchlaufenen Temperaturdifferenz läßt sich die Phasenhaftung unter Berücksichtigung der Temperaturabhängigkeit der Streckgrenze des Nickel berechnen. Gelingt es, die Sintertemperatur so zu erniedrigen, daß ihre Differenz zur Raumtemperatur kleiner wird als die kritische Temperaturdifferenz für Phasenhaftung, so ist der angestrebte Verbundwerkstoff machbar – andernfalls nicht.

Während (innere) Phasenhaftung auf diese Weise meßbar ist, ist man bei der Haftung zum Knochen und Gewebe auf langwierige in-vivo-Experimente angewiesen. Es gehört deswegen zu den vorrangigen wissenschaftlichen Aufgaben der Bio-Werkstoffkunde, zu untersuchen, ob Korrelationen zwischen dem in-vivo-Verhalten, zwischen Bioverträglichkeit, Bioaktivität und meßbaren Werkstoffkenngrößen existieren, die Voraussagen über das Verhalten eines Werkstoffes im Biosystem gestatten, ohne es zu implantieren. Aus der allgemeinen Werkstoffkunde sind solche Korrelationen ja hinlänglich bekannt. Z. B. haben Werkstoffe mit hoher Schmelztemperatur hohe Oberflächenenergien (Bild 25) und niedrige WAK [1], und die Grenzflächenenergien von Cermets zeigen charakteristische Bündelungen am Schmelzpunkt der Metalle (Bild 26). Sind Werkstoffe mit hohen Oberflächenenergien dann etwa besonders bioaktiv, weil durch Wechselwirkung mit dem Gewebe die Energie minimiert wird?

Diese Fragestellung schließt den Kreis und führt zum Ausgangspunkt der Ausführungen zurück: zur Definition der Zustandsgröße, die die Bioverträglichkeit charakterisiert. Wir kennen sie nicht und werden daher zunächst nach den oben genannten Korrelationen suchen müssen; also etwa nach dem Zusammenhang zwischen Bioverträglichkeit und Oberflächenenergie des Werkstoffes (Bild 27). Ein solcher Zusammenhang wäre denkbar, denn die Grenzfläche zwischen Biosystem und Werkstoff müßte auch dem Naturgesetz folgen, wonach sie sich nur bildet, wenn

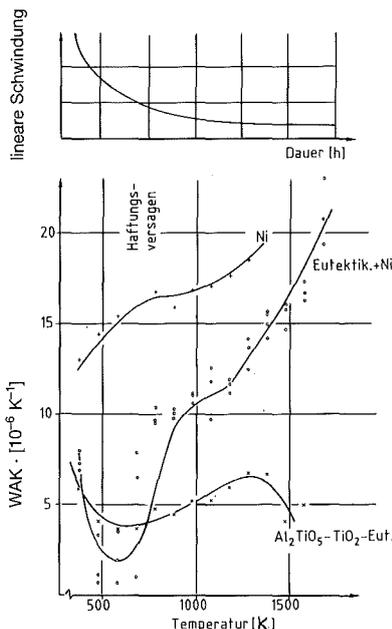


Bild 24 Thermische Ausdehnung und Phasenhaftung

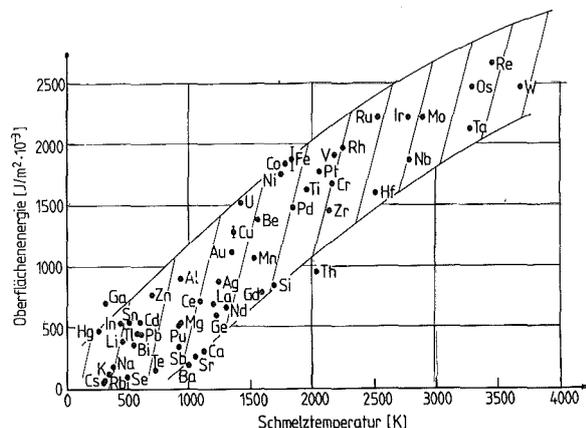


Bild 25 Korrelation zwischen Oberflächenenergien und Schmelzpunkten von Metallen [1]

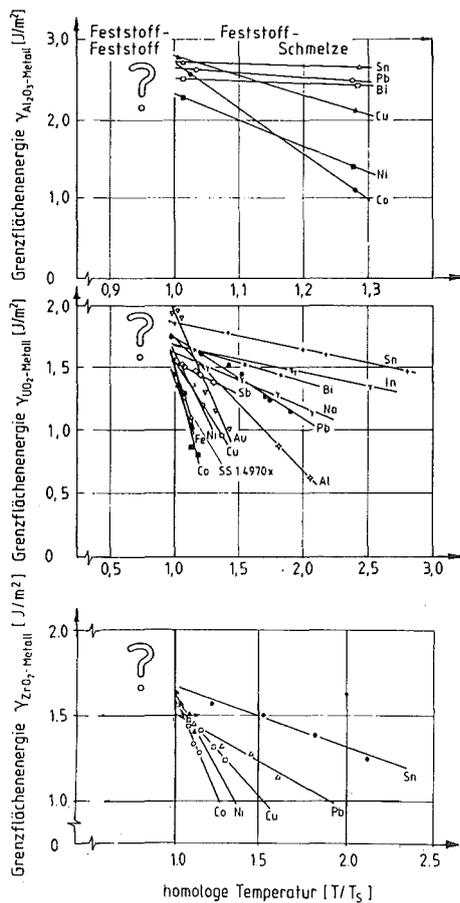


Bild 26 Grenzflächenenergien zwischen keramischen Phasen (Al_2O_3 , UO_2) und Metallschmelzen als Funktion der homologen Temperatur [21]

dadurch Energie freigesetzt wird. Anders ausgedrückt: Die Summe der Oberflächenenergien von Biosystem und Werkstoff vor deren Verbindung muß höher sein als die Energie der gebildeten Grenzfläche zwischen Biosystem und Biowerkstoff, oder:

$$\Delta G_{\text{Grenzfläche Biosystem-Biowerkstoff}} - \Delta G_{\text{Oberfläche Biosystem}} - \Delta G_{\text{Oberfläche Werkstoff}} \leq 0$$

(ΔG = Energiesymbol für "freie Enthalpie")

Steigt demnach oder fällt die Bioverträglichkeit mit der Oberflächenenergie eines Werkstoffs? Oberflächenenergien kann man messen – ihre Korrelation mit der Biokompatibilität würde (mit einem 1. Schritt) den Weg weisen zur Konstruktion maßgeschneiderter Biowerkstoffe.

4 Schlußfolgerungen

Faßt man nach diesen Überlegungen Wunsch und Wirklichkeit der Biowerkstoffproblematik zusammen, so ergibt sich, daß

- die Bioverträglichkeit eines Materials erstes Auswahlkriterium für seine Eignung als Biowerkstoff ist (aber bislang quantitativ unzulänglich erfaßt bzw. zu langwierig ermittelt werden muß)
- bioverträgliche Material-Phasen allein ("einphasig") in der Regel den medizinischen Anforderungen nicht genügen können, weil sie zwar am Biosystem "ankoppeln", sich aber von diesem in jenen Eigenschaften stark unterscheiden, die eine langfristige, störungsfreie Funktion als Implantat gewährleisten
- die Kombination bioverträglicher "Matrixphasen" mit eingelagerten "Sekundärphasen", die die vorausberechenbare Anpassung der Eigenschaften dieses Bioverbundwerkstoffes an diejenigen des Biosystems gewährleisten, daher zwingend erforderlich ist
- für die Wahl von Sekundärphasen neben hinreichender Bioverträglichkeit weitere Kriterien erfüllt sein müssen: Die Sekundärphase muß die Anpassung der effektiven, biorelevanten Eigenschaften des Verbundwerkstoffes an diejenigen

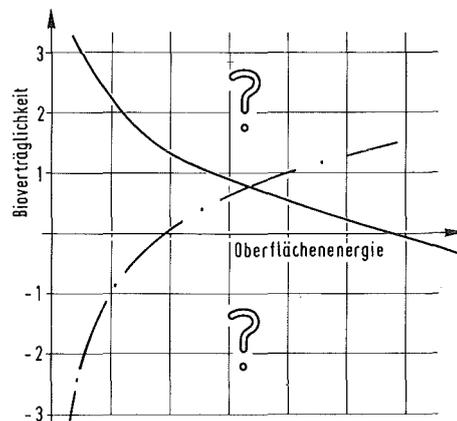


Bild 27 Fiktive Korrelation zwischen Bioverträglichkeit und Oberflächenenergien von Biowerkstoffen

des Biosystems möglich machen und deshalb selbst bestimmte Phaseneigenschaften besitzen sowie an der Grenzfläche zur Matrixphase an dieser haften!

- der Verbundwerkstoff technologisch machbar sein muß, d. h. Formgebung und Umformung (gegebenenfalls auch durch den Operateur) sollten möglich sein und beherrscht werden.

Beachtet und erfüllt man diese Randbedingungen, so könnte die Konstruktion maßgeschneiderter Biowerkstoffe bringen, was Ärzte und Wissenschaftler wünschen: mehr Wohlbefinden und Lebensqualität für betroffene Zeitgenossen. Es geht dabei wohl-gemerkt um mehr Wohlbefinden – nicht Wohlstand, um mehr Lebensqualität – nicht Lebensstandard!

Literatur

1. Ondracek, G.: Werkstoffkunde. expert-Verlag Sindelfingen, 2. Auflage (1986)
2. Mallinckrodt, D. von: Proc. II. Deutsch-französische Tagung über Technische Keramik, Aachen (1987) 240
3. Heimke, G. in: A. F. von Recum: Handbook of Biomaterials Evaluation, McMillan Publ. Co. New York (1986)
4. Microdent-Firmenschrift, Postfach 360, D-5805 Breckerfeld (1984)
5. Fuller, R. A., Rosen, J. J.: Spectrum der Wissenschaft 12 (1986) 86
6. Matheck, C., Börner, M.: KfK-Nachr. 18/4 (1986) 239
7. Röhlen, H.: Diplomarbeit Universität Karlsruhe, Fakultät für Wirtschaftswissenschaften (1985)
8. Ondracek, G.: Umschau 7 (1985) 400
9. Ondracek, G.: Metall 36/5 (1982) 523; Metall 36/12 (1982) 1288; Metall 37/10 (1983) 1016
10. Hench, L., Wilson, J.: Science 226/4675 (1984) 630
11. Willert, H. G., Semlitsch, H.: Orthopädie in Praxis und Klinik. Bd. II, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 2. Auflage
12. Klein, A. J.: Advanced Materials and Processes 5 (1986) 18
13. Sheppard, L. M.: Advanced Materials and Processes 5 (1986) 26
14. Ondracek, G.: Materials Chemistry and Physics 15 (1986) 281
15. Vogel, W., Höland, W., Naumann, K., Gummel, J. J.: Noncryst. Solids 80 (1986) 34
16. Vogel, W., Höland, W.: Angew. Chemie 99 (1987) 541
17. Schulte, W. (Hrsg.): Z. f. Zahnärztliche Implantologie Bd. II, Sonderheft (1986) 80 Seiten
18. Schulte, W. (Hrsg.): Z. f. Zahnärztliche Implantologie Bd. III, Sonderheft (1987) 80 Seiten
19. Ondracek, G., Windelberg, D.: Proc. deutsch-französische Tagung über Technische Keramik, Aachen (1987)
20. Ondracek, G.: Reviews on Powder Metallurgy and Physical Ceramics, to be published (1988)
21. Nikolopoulos, P., Sotiropoulos, P., Ondracek, G.: Proc. European Symposium on Thermal Analysis and Calorimetry, ESTAC IV, Jena (1987)
22. Zweymüller, K. (Hrsg.): Schwarzenberger Symposium, Facultas Universitätsverlag Wien (1986) 308 Seiten
23. Brückmann, H.: Dissertation, Fakultät für Maschinenbau, Universität Karlsruhe (1979)
24. Baer, E.: Spectrum der Wiss. 12 (1986) 150
25. Williams, D. F.: The significance of biocompatibility, Liverpool Short Courses, Oktober (1986)
26. Maier, H. R., Stärk, N., Krauth, A.: in Hastings, G. W., Williams, D. F. (eds.): Mechanical Properties of Biomaterials. John Wiley and Sons Ltd. (1980) 177
27. Maier, H. R., Krauth, A., Stärk, N., Zeibig, A.: in Winter, G. D., Gibbons, D. F., Plenck, H. (eds.): Biomaterials. John Wiley and Sons Ltd. (1982) 219