

# Werkstoffwoche '98

## Band IV Symposium 4 Werkstoffe für die Medizintechnik

### Optimiertes Einwachsverhalten bei isoelektischen Titanimplantaten durch maßgeschneiderte, elektrophoretisch hergestellte Hydroxylapatit (HAP)-Schichten

W.Glien, U.van Osten (V), KERAMED Medizintechnik GmbH, Mörsdorf, J.Breme, A.Hoffmann, Universität des Saarlandes, Saarbrücken; R.Marx, RWTH Aachen; R.T.Müller, Orthopädische Universität Essen; H.Schmidt, R.Nonniger, Institut für Neue Materialien, Saarbrücken.

#### 1. Zielsetzung des Gesamtprojektes

Ziel des Gesamtprojektes ist die Entwicklung eines maßgeschneiderten Verbundwerkstoffes, der für verschiedene Implantattypen, wie Hüftendoprothesen, Kniegelenke, dentale Implantate usw. eingesetzt werden kann.

Das Verbundsystem soll die günstigen Eigenschaften eines metallischen Werkstoffes (strukturelle Belastbarkeit auch beim Auftreten von Zugspannungen) und die einer Hydroxylapatit-(HAP)-Keramik (Bioaktivität und große Spaltüberbrückungsleistung) miteinander vereinen. Dabei soll der biokompatible metallische Werkstoff (Titanbasislegierung) oberflächlich durch Poren so strukturiert sein, daß ein möglichst isoelektisches Verhalten zum Knochen entsteht, wodurch eine Knochenneubildung durch gute Lastübertragung stimuliert und eine gute Verankerung gewährleistet wird. Durch Diffusionsglühen soll eine chemische Bindung und damit eine hohe Haftfestigkeit der Beschichtungen erzielt werden. Um die Dauerfestigkeit des Substrates nicht negativ zu beeinflussen, müssen die entsprechenden Glühungen unterhalb der  $(\alpha+\beta)/\beta$ -Umwandlungstemperatur erfolgen.

#### 2. Substratwerkstoffe

Um eine hohe Haftfestigkeit der HAP-Schicht durch eine Diffusionsglühung zu erreichen, muß der Unterschied in den thermischen Ausdehnungskoeffizienten des Substrates und der HAP-Keramik möglichst gering sein. Der Misfit der Wärmeausdehnungskoeffizienten von metallischem Substratmaterial und Hydroxylapatit, der zu Eigenspannungen bzw. Schädigungen in der Grenzschicht bei der Abkühlung von der Glühtemperatur führt, konnte durch das Legieren mit Niob, Mangan und Aluminium von 37% auf 4-15% reduziert werden (Tabelle).

Werkstoff	Wärmeausdehnungskoeffizient
Ti	10.1
HAP	15.9
TiMn6	13.6

**MAT**  
**INFO**  
WERKSTOFF-  
INFORMATIONSGESELLSCHAFT



Weinheim • New York • Chichester • Brisbane • Singapore • Toronto

#### 4. Abscheidung dünner HAP-Schichten auf porösen TiNb30 Schichten

Für die Abscheidung dünner HAP-Schichten auf porösen TiNb30-Schichten wurden 2 Beschichtungsverfahren (Elektrophorese, Dip-coating) eingesetzt. Das Resorptionsverhalten bzw. die Zellwachstumsraten wurden durch Variation des HAP- zu TCP- Verhältnisses und des Ca- zu P- Verhältnisses eingestellt.

##### 4.1 Elektrophoretische Abscheidung

Die Elektrophorese bietet sich als Formgebungsverfahren für nanodisperse Suspensionen an, da es hier möglich ist, homogene und defektarme Grüngelbe zu erhalten. Die Untersuchungen zeigten jedoch, daß sich an der Oberfläche der porösen Substrate starke Inhomogenitäten des elektrischen Feldes bemerkbar machten, die zu einer inhomogenen und nicht ausreichenden Beschichtung führen. Aufgrund dieses prinzipiellen Problems wurde im weiteren das Tauchbeschichtungsverfahren angewendet.

##### 4.2 Abscheidung mittels Dip-coating

Als einfachstes und geometrieunabhängiges Verfahren wurde für die Beschichtungsversuche auf porösen Körpern das Dip-coating-Verfahren ausgewählt. Anwendung fanden sowohl partikuläre Beschichtungssysteme wie reine Sol-Gel Systeme. Die porösen Ti-Substrate wurden mit den Lösungen vakuumfiltriert, wodurch eine homogene Beschichtung erzielt werden konnte. Mit Hilfe partikulärer HAP-Suspensionen war es möglich, pro Beschichtungsschritt eine Schichtdicke von ca. 1 µm zu applizieren. Die Sinterung des HAP unter Inertatmosphäre bei  $T \geq 800^\circ\text{C}$  führte jedoch zu Zersetzung von HAP zu Tetracalciumphosphat und Calciumoxid. Grund hierfür sind Grenzflächendiffusionen von Phosphor in die Ti-Substrate. Die Zersetzung des HAP konnte bei  $T = 800^\circ\text{C}$  an Luft verhindert werden, da es hier zur Bildung einer, als Diffusionsbarriere fungierenden,  $\text{TiO}_2$ -Schicht kommt. Eine Reduzierung der Sintererzeugung von  $800^\circ\text{C}$  auf  $600^\circ\text{C}$  bei gleichzeitig verbesserter Haftung wurde durch die Kombination von nanodispersen HAP-Schichten mit Sol-Gel-Hydroxylapatit, der über die Reaktion von Calciumcarboxylaten mit Phosphorsäurealkylester gebildet wurde, erreicht.

##### 4.3 Sintern in demoskopischer Umgebung

Wie bekannt, führt das Sintern der grünen HAP-Schichten auf  $\text{TiAl}_5\text{Fe}_{2,5}$ -Substraten unter Ar oder  $\text{N}_2$ -Atmosphäre bzw. Vakuum aufgrund der Diffusion des Phosphors in den Substratwerkstoff zur Zersetzung der HAP-Schicht.  $\text{TiO}_2$  Schichten zwischen Substrat und HAP-Schicht, wie sie beim Sintern an Luft entstehen, verhindern diese Zersetzung. Da sich  $\text{TiO}_2$ -Schichten, die durch vorherige Glühung an Luft erzeugt werden, beim Sintern unter kontrollierter Atmosphäre wieder zersetzen, muß das Sintern in genau bestimmter Atmosphäre ohne Schädigung der  $\text{TiO}_2$ -Schicht erfolgen, um diese als Diffusionsbarriere während des Sintervorganges nutzen zu können. So kann die Zersetzung des HAP verhindert werden.

Die Zersetzung des HAP in TCP und TetraCP wird im untersuchten Temperaturbereich sowohl in  $\text{Ar}/\text{O}_2$  als auch in synth. Luft verhindert. Röntgen diffraktometrische Untersuchungen zeigen, daß die Schichten bei Sintererzeugung  $> 800^\circ\text{C}$  zweiphasig sind und aus HAP und TCP bestehen. Der TCP-Gehalt nimmt mit steigender Sintererzeugung zu. Eine aufgrund der genannten komplexen Anforderungen hergestellte HAP-Beschichtung zeigt das Bild 2. Die HAP-Schicht ist nicht nur auf der Oberfläche vorhanden, sondern setzt sich auch auf der Poreninnenwand fort und dringt durch den „Flaschenhals“ der Pore in den inneren Bereich der Pore ein. So kann eine optimale Förderung der knöchernen Integration in die poröse TiNb30-Schicht gewährleistet werden.

Tabelle 1: Therm. Ausdehnungskoeffizienten.

Werkstoff	Wärmeausdehnungskoeffizient $\alpha_{400-1000^\circ\text{C}} [ \cdot 10^{-6} \text{K}^{-1} ]$
TiNb8	13,9
TiNb8Al6	15,3
TiNb30	13,5

#### 3. Herstellung und Charakterisierung von porösen Ti-Schichten auf $\text{TiAl}_5\text{Fe}_{2,5}$

Als Pulver zur Herstellung von porösen Schichten auf dem Substratwerkstoff  $\text{TiAl}_5\text{Fe}_{2,5}$  wurde TiNb30 gewählt. Das Pulver wurde mittels kaltsostatischem Pressen auf zylindrische Proben aufgedrückt und anschließend im Vakuum gesintert. Die Haftfestigkeit, die durch Ausstoßen des Zyglers ermittelt wurde, diente als Maßgröße für die Qualität des Verbundes Substrat/poröse Schicht. Mit einer Pulverkornfraktion von  $63-90\mu\text{m}$ , die 8h bei  $800^\circ\text{C}$  aufgesintert wurde, konnten Haftfestigkeiten von 40-70 MPa erreicht werden.

Zur Bestimmung der Dauerfestigkeit von porös beschichteten Biegeumlaufproben (DIN 50100) wurden Versuche im Laststeigerungsversuch durchgeführt und die Umlaufbiegefestigkeit in Abhängigkeit der Herstellungsparameter bestimmt. In Bild 1 ist zu erkennen, daß eine hohe Umlaufbiegefestigkeit im wesentlichen durch Verwendung kleiner Pulverkornfraktionen erreicht werden kann. Die zur Erzeugung einer hohen Haftfestigkeit der porösen Schicht zum Substrat durch Diffusionsglühung erforderliche Temperatur konnte deshalb niedrig, d.h. unter der  $(\alpha+\beta)$ -Transusstemperatur, gehalten werden, weil das nur teildehydrierte TiNb30-Pulver eine hohe Sinteraktivität besitzt. Grobe Pulverkornfraktionen müssen, um eine ausreichende Haftfestigkeit auf dem Substrat zu erreichen, bei hohen Temperaturen aufgesintert werden, wobei eine grobkörnige Diffusionszone (Bild 1) in der Substratoberfläche entsteht, die nur geringe Dauerfestigkeiten zuläßt.

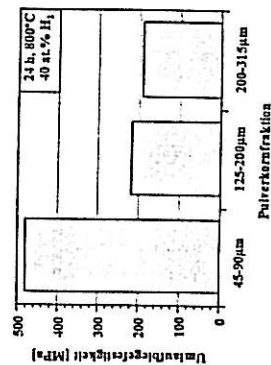


Bild 1: Umlaufbiegefestigkeiten porös beschichteter Substrate (B); Kontaktzone zw. Pulver und Substrat (re).

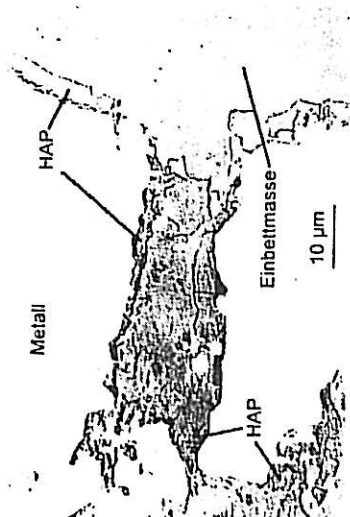


Bild 2: Lichtmikroskopische Aufnahme eines Querschnitts. Substratmaterial TiAl5Fe2,5, Schichtaufbau: poröse TiNb30-Metallpulver-Beschichtung, offene Poren mit HAP-Schicht ausgekleidet.

5. Haftfestigkeiten der HAP-Schichten

Zugversuche, die zur Ermittlung der Haftfestigkeit der hergestellten HAP-Schichten auf dem Substratmaterial TiAl5Fe2,5 erfolgten, ergaben, daß der Bruch immer innerhalb der HAP-Schicht auftrat. Die bei den Versuchen ermittelten Werte von etwa 20 MPa sind daher als untere Grenze der Haftzugfestigkeit anzusehen. Bei den Messungen, die für unterschiedliche Sinterparameter durchgeführt wurden, ergaben sich somit keine differenzierten Aussagen.

6. Untersuchungen zur Biokompatibilität

Aus Vollstäben der Legierungen wurden Plättchen hergestellt und auf einer Seite folgendermassen behandelt:

- Gestrahlt mit 250 µm Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (mittlere Rauhtiefe = 18,6 µm / Mittenrauhwert = 3,01 µm)
- Gestrahlt mit 125 µm Kunststoffperlen (mittlere Rauhtiefe = 6,41 / Mittenrauhwert = 1,07 µm)
- Geschliffen mit 4000er Schleifpapier (mittlere Rauhtiefe = 1,92 µm / Mittenrauhwert = 0,275 µm)

Diese Plättchen wurden mit Epithelzellen (Keratinozyten der permanenten, humanen Zelllinie HaCaT, DKFZ Heidelberg) besiedelt. Das Wachstum der Zellen wurde mit dem auf „tissue culture polystyrene“ (TCPS) verglichen. Die Wachstumsrate der HaCaT-Zellen auf der glatten Oberfläche ist etwas höher als auf der Oberfläche mittlerer Rauheit und deutlich höher als auf der rauhen Oberfläche. Nach Auswertung von REM-Aufnahmen zeigt sich, daß die Zellen auf der glatten Oberfläche mehr gespleitet sind, deutlich mehr Mikrospeikes bilden und somit als „gesünder“ einzustufen sind.

Im nächsten Schritt wurden Versuche mit Rattenosteoblasten durchgeführt, ebenfalls im direkten Kontakt mit den o.g. Rauheiten. Die Zellen bilden auf allen Oberflächen eine gesunde Morphologie und passen sich an die unterschiedlichen Strukturen an.

Zur Bestimmung der Biokompatibilität der verschiedenen Titanlegierungen wurden HaCaT-Zellen auf gedrehten Probenplättchen ausgesät und die Proliferationsraten und Zellvitalität bestimmt. Eine

zellschädigende Wirkung oder signifikante Unterschiede zwischen den Legierungen konnte nicht festgestellt werden.

(Die folgenden Zellwachstumsversuche wurden durchgeführt von Herrn. Dr. Gottschalk und Herrn Univ.-Prof. Dr.-O. Paar. Klinik für Unfallchirurgie der RWTH Aachen).

Die Bestimmung der Bioverträglichkeit der unterschiedlichen HAP-Schichten wurde mit humanen Osteoblasten durchgeführt. Dazu wurden Osteoblasten von drei Patienten auf HAP-beschichteten Probenplättchen ausgesät und das Wachstum mit dem auf TCPS verglichen. Die Zellvitalität wurde mittels Propidiumiodid-Färbung nachgewiesen, ebenso wurde die Osteocalcin-Synthese überprüft. Demnach scheinen sich eine Sinterung bei 600°C, ein Ca/P-Verhältnis von 1.64 und eine Sol-Gel-Beschichtung per Dip-coating mit Kalzinierung 10 min an Luft günstig auf das Zellwachstum auszuwirken (Proben EHP85 / 287 / 289, Abb. 1). Auf diesen Proben konnte ein besseres Wachstum als auf unbeschichtetem TiNb30Al3 nachgewiesen werden. Weniger günstig erscheint eine Sinterung bei 800°C an N<sub>2</sub>/Luft sowie ein Anteil an SiO<sub>2</sub> in der Schicht (Proben 290 / 291 / 297, Bild 3).

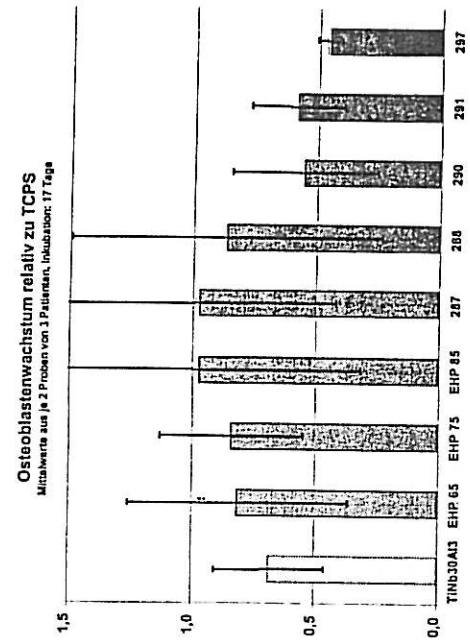


Bild 3: Vergleich der Wachstumsraten auf HAP-Schichten

Weiterhin wurde untersucht, ob die Porosität an der Oberfläche eine Rolle spielt. Dazu wurden cp-Titan-Proben mit 63-90 µm und mit 90-125 µm Kornfraktion (Porengröße bei beiden 40-60 µm) mit humanen Osteoblasten besiedelt und das Wachstum mit dem auf gedrehtem TiNb30Al3 verglichen. Die Proliferationsraten wiesen kaum Unterschiede auf.

7. Hydrolysebeständigkeit der HAP-Schichten

Zur Beurteilung der Hydrolysestabilität wurden HAP-beschichtete Legierungsplättchen in physiologische Kochsalzlösungen bei 37° C eingelagert und nach 2-7 Tagen qualitativ lichtmikroskopisch untersucht. Dabei wurde festgestellt, daß mit nanodispersen HAP-Suspensionen

beschichtete Proben, die bei 800° C gesintert wurden, Ablöseerscheinungen zeigen. Jeweils bei 600° gesinterte reine Sol-Gel-Schichten zeigten ebenso wie Kombinationsschichten aus HAP-Suspensionen und Sol-Gel-HAP keine Ablöseerscheinungen, sind also hydrolysestabil.

#### 8. Ausblick

Aufgrund der besonderen Anforderungen an eine nanoskalige HAP-Schicht werden weitere Untersuchungen durchgeführt, die das Ziel verfolgen, die Hydrolysebeständigkeit der HAP-Schicht durch die Kombination der beiden Beschichtungsverfahren Elektrophorese und Dip-coating sowie durch die gewählten Sinterparameter variieren zu können. Hierbei spielen besonders die durchzuführenden Tierversuche bei der Ermittlung der notwendigen Hydrolysebeständigkeit eine wichtige Rolle. Es wird versucht, durch Erkenntnisse, die aus den Tierversuchen gewonnen werden, Näherungen bezüglich der notwendigen Schichtdicke des HAP für die Gewährleistung einer ausreichenden Förderung des Knochenwachstums zu erzielen.

## Herstellung von nano-skalierten Hydroxylapatitsuspensionen zur Beschichtung von Titan-Implantatwerkstoffen

M. Sauer, R. Nonninger, H. Schmidt  
Institut für Neue Materialien, GmbH, Saarbrücken

### Zusammenfassung

Als Ausgangsmaterial für die Beschichtung von porösen Titansubstraten wurde nichtstöchiometrisches nanoskaliges Hydroxylapatit (n-HAP) mit mittlerer Primärpartikelgröße von 30 x 8 nm und Ca/P-Verhältnissen von 1,62-1,66 hergestellt. Durch Oberflächenmodifizierung der n-HAP-Pulver mit 5 Gew.-% (3,6,9)-Trioxaundecandisäure (TOUDS) wurden stabile Suspensionen hergestellt, die für die Beschichtung poröser Titansubstrate geeignet sind. Eine Imprägnation der so erhaltenen n-HAP-Schichten mit einer im Sol-Gel-Verfahren gewonnenen HAP/Tricalciumphosphat (TCP)-Bindephase ermöglicht die Sinterung bei 600 °C. Auf den Porenwänden konnten so bioaktive Beschichtungen mit 0,05 bis 2 µm Schichtdicke erzielt werden, ohne daß Ablöseerscheinungen der Schicht auftraten.

### Einleitung

Bioaktive Calciumphosphatkeramiken, insbesondere Hydroxylapatit (HAP), finden eine breite Anwendung als Komponente in Knochenersatzmaterialien (1) und als Beschichtungsmaterial für Orthopädieimplantate aus metallischen Werkstoffen (2). Aufgrund ihrer chemischen Ähnlichkeit mit der anorganischen Komponente des Knochens können sie mit dem angrenzenden Knochengewebe feste Bindungen eingehen. Dies bewirkt eine verbesserte Integration in die Knochenmatrix und eine Beschleunigung des Einwachstums im Vergleich zu bioinerten Materialien, wodurch das Einwachsen von Bindegewebe in die postoperative Implantat-Knochen-Spalten verhindert wird (3). Die bisher technisch verwendeten Verfahren der HAP-Beschichtung basieren auf Plasma-Spray-Verfahren (4), durch welche Schichtdicken im Bereich größer 50 µm realisiert werden. Dies führt zu Haftungsproblemen infolge unterschiedlicher thermischer Ausdehnungskoeffizienten und unterschiedlicher Sprödigkeiten. Zur Herstellung sehr dünner HAP-Schichten auf Titan sind Sol-Gel-Verfahren angewandt worden (5), jedoch müssen die hierbei erzielten Schichtdicken von < 0,2 µm als zu gering für den Einsatz im Bereich der Implantatwerkstoffe angesehen werden (6).

Aufgrund der Sprödigkeit von HAP (7) sind Schichten im Bereich zwischen 1 und 5 µm erstrebenswert, welche im Laufe der Einheilphase im Körper im Gegensatz zu Plasma-Spray-Schichten vollständig resorbiert werden. Auf diese Weise sollten Implantatlockerungen durch Rißbildung und Abplatzungen der Schichten verhindert werden können.

Das Ca/P-Verhältnis (8) bzw. das HAP/TCP-Verhältnis (9) der HAP-Schichten hat einen Einfluß auf das Knochenwachstum und die Resorbierbarkeit im Körper (10). Die optimalen Verhältnisse sind dabei noch nicht bekannt. Voraussetzung für die Ermittlung eines optimierten Ca/P-Verhältnisses anhand von Tierversuchen ist deren reproduzierbare Einstellbarkeit, was durch Verwendung nichtstöchiometrischer HAP-Pulver möglich ist (11).

Als Substrate für bioaktive Beschichtungen bieten poröse Titanimplantate den Vorteil einer verbesserten Scherfestigkeit durch Verzahnung des Knochens mit dem Implantat. (12). Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung eines Verfahrens, das 1-5 µm dicke Beschichtungen aus HAP (oder HAP/TCP) mit einstellbarem Ca/P-Verhältnis auf porösen Titanimplantaten ermöglicht. Die