

Aus der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Universität Würzburg

Abteilung für Funktionswerkstoffe der Medizin und Zahnheilkunde

Kommissarischer Leiter: Prof. Dr. B. Klaiber

**Herstellung von Polymethacrylat/Calciumphosphat-
Implantatwerkstoffen durch den 3D-Pulverdruck**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von
Christian Helf
aus München

Würzburg, August 2009

Referent: Priv.-Doz. Dr. Uwe Gbureck

Korreferent: Prof. Dr. Bernhard Klaiber

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 03.11.2009

Der Promovend ist Zahnarzt

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG	1
2	KENNTNISSTAND	5
2.1	Aufbau des Knochens	5
2.1.1	Subnano- und Nanostruktur	5
2.1.2	Submikro- und Mikrostruktur	7
2.1.3	Biomechanische Knocheneigenschaften	9
2.2	Knochenersatzmaterialien	11
2.3	Biologische Knochenersatzmaterialien	12
2.3.1	Autologer Knochen	12
2.3.2	Allogener Knochen	12
2.3.3	Xenogener Knochen	13
2.3.4	Demineralisierte Knochenmatrix	13
2.4	Synthetische Knochenersatzmaterialien	14
2.5	Synthetisch-anorganische Materialien	16
2.5.1	Biogläser	16
2.5.2	Calciumsulfat-Zemente	17
2.5.3	Werkstoffe auf der Basis von Calciumphosphaten	17
2.5.4	Calciumphosphat-Keramik	18
2.5.5	Calciumphosphat-Zemente (CPC)	18
2.5.6	Glasionomere	22
2.6	Synthetisch organische Knochenersatzmaterialien	23
2.6.1	Biodegradierbare Polymere	23
2.6.2	Nicht degradierbare Polymere	24
2.6.3	PMMA-Knochenzemente	26
2.6.4	Polymerisation von Methacrylaten	27
2.7	Komposite als Knochenersatzmaterialien	32
2.7.1	Herstellungsverfahren von Kompositmaterialien	32
2.7.2	Rapid-Prototyping-Verfahren	34
2.7.3	3D-Pulverdruck	35

3	MATERIAL UND METHODE	40
3.1	Pulver für den 3D-Druck	40
3.1.1	Pulversynthese	40
3.1.2	Pulvereigenschaften	40
3.2	Erstellung von Formkörpern durch den 3D-Pulverdruck	41
3.2.1	Druckvorgang	41
3.2.2	Druck von α/β -TCP	42
3.2.3	Druck von TCP/PMMA-modifizierten Pulvern	43
3.3	Nachträgliche Druckkörpermodifikationen	43
3.3.1	Ätzung	43
3.3.2	Infiltrationstechniken	43
3.3.3	Infiltration von monomerem MMA	45
3.3.4	Infiltration von MMA/PMMA-Lösungen	45
3.3.5	Infiltration eines monomeren Bis-Phenol-A-Derivates	46
3.3.6	Thermisch initiierte Härtung	46
3.3.7	Photochemisch initiierte Härtung	47
3.4	Charakterisierung	47
3.4.1	Dichtebestimmung	47
3.4.2	Porositätsbestimmung	48
3.4.3	Bestimmung des Kunststoffvolumenanteils	49
3.4.4	XRD-Analyse	49
3.4.5	Mechanische Eigenschaften	50
3.4.6	Ramanspektroskopie	51
3.4.7	Mikrostrukturanalyse	51
3.4.8	Temperaturmessungen	51
4	ERGEBNISSE	52
4.1	Druck von Brushit-Körpern	52
4.2	Ätzung von Brushit-Druckkörpern	54
4.3	Infiltration von Brushit-Druckkörpern mit MMA/PMMA-Gemischen	56
4.4	Infiltration von Brushit-Druckkörpern mit BisGMA/TEGMA-Gemischen	60
4.4.1	Infiltration, Polymerisation und Eigenschaften	60
4.4.2	Polymerisationsinitiiierung von BisGMA/TEGMA-Gemischen	71

4.4.3	Konversionsrate von BisGMA/TEGMA in Brushit-Körpern.....	76
4.5	CaP/PMMA-Pulver für den 3D-Druck.....	79
4.5.1	Druckfähigkeit von TCP/PMMA-Pulvern.....	79
4.5.2	Nachbehandlung der CaP/PMMA-Druckkörper.....	84
5	DISKUSSION.....	87
5.1	Infiltrationsstrategien von Methacrylatkunststoffen.....	89
5.2	Polymerisationsstrategien der infiltrierten Methacrylatkunststoffe.....	90
5.3	Mechanische Eigenschaften von Polymethacrylat/Calciumphosphaten....	94
5.4	Druck von PMMA-modifizierten TCP-Pulvern.....	95
5.5	Ausblick.....	97
6	ZUSAMMENFASSUNG.....	99
7	LITERATURVERZEICHNIS.....	100

Abkürzungen

BCP	Biphasische-Calciumphosphate
BisGMA	2,2-Bisphenyl-Glycidyl-Dimethacrylat
BPO	Benzoylperoxid
CaP	Calciumphosphat(e)
CQ	Campherchinon
CPC	Calciumphosphat-Zemente
DBPO	Dibenzoylperoxid
DCPA	Calciumhydrogenphosphat/Monetit
DCPD	Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat/Bruschat
DMPT	N-N-Dimethyl-p-Toluidin
HA	Hydroxylapatit
HDPE	High-Density-Polyethylen
HEMA	2-Hydroxyethylen-methylmethacrylat
MCPM	Calcium-bis-dihydrogenphosphat-Monohydrat
MMA	Methylmethacrylat
OCP	Octacalciumphosphat
PCL	Polycaprolactone
PE	Polyethylen
PEMA	Polyethylmethacrylat
PMMA	Polymethylmethacrylat
REM	Rasterelektronenmikroskopie
RP	Rapid Prototyping
SFF	Solid-Free-Form-Fabrication
TCP	Tricalciumphosphat
TEGMA	Triethylenglykol-Dimethacrylat
TTCP	Tetracalciumphosphat
UDMA	Urethan-dimethacrylat
XRD	X-ray diffraction (Röntgendiffraktometrie)

1 EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Defekte im Bereich des Hartgewebes des menschlichen Stützapparates können eine Vielzahl von Ursachen haben. Fast allen gemein ist die Tatsache, dass sie zur Funktionseinschränkung führen und bei Überschreiten einer „kritischen Größe“ (Critical-Size-Defect) zu keiner spontanen, vom Körper selbst induzierten Heilung mehr führen [1-3]. Um die Kontinuität des Knochens wiederherzustellen und wenn möglich seine mechanische Belastbarkeit wieder zu etablieren, ist neben der Stabilisierung auch die Auffüllung des Defektes nötig, um seine Regeneration zu unterstützen. Seit jeher erfolgt die Behandlung solcher Hartgewebsverluste mit verschiedenen Materialien, mit unterschiedlichem Erfolg hinsichtlich der Funktionserfüllung, der Dauerbeständigkeit und der Biokompatibilität. Als „Goldstandard“ gilt die Transplantation von autologem Hartgewebe [4-6]. Neben den vielen Vorteilen, die ein solcher Hartgewebstransfer hat, ergeben sich Nachteile hinsichtlich der begrenzten Verfügbarkeit, einer möglichen Morbidität im Spendergebiet, Blutverlusten, Schmerzen und gegebenenfalls einer zu schnellen Resorption im Empfangsgebiet [7-10]. Alternativen stellen allogene sowie xenogene Materialien dar. Diese müssen jedoch, bedingt durch die mögliche Übertragung von Infektionen (HIV, Hepatitis C), sowie durch die fehlende genetische Kompatibilität zwischen Spender- und Empfängergewebe [11-15], vor ihrem Einsatz aufwendige Reinigungsverfahren durchlaufen.

Um Problemen wie diesen vorzubeugen, gibt es eine ganze Reihe unterschiedlichster synthetischer Materialien für den Knochenersatz, von denen eine Vielzahl auf dem Markt erhältlich ist. Häufig Verwendung finden Biogläser, keramische Materialien, synthetische nicht resorbierbare oder resorbierbare Polymere, Metalle sowie Kompositmaterialien, die als Zemente, Platten und Schrauben in der Chirurgie eingesetzt werden [16]. Neben den allgemeinen Anforderungen an biokompatible Werkstoffe, die diese Materialgruppe zu erfüllen hat, besteht ein intensives Bestreben in der Entwicklung von Formulierungen, die der Funktion des autologen Knochens möglichst nahe kommen [17]. Das biologische Hartgewebe ist als Verbundmaterial einer

strukturierten, organischen Matrix mit eingelagerten anorganischen Kristallstrukturen zu betrachten [18-21]. Aus diesem Aufbau ergeben sich die komplexen mechanischen Eigenschaften des Gewebes [22-23]. Die funktionelle Belastung bestimmt maßgeblich den histologischen und damit den regional unterschiedlichen Aufbau des Knochens.

Voneinander abzugrenzen sind alloplastische Knochenersatzmaterialien für nicht funktionell kraftbelastete Defekte sowie für stark belastete Skelettregionen, beispielsweise den Bewegungsapparat. Unter die erste Gruppe fallen Calciumphosphat-Keramiken bzw. Zemente, Biogläser, Kollagene oder resorbierbare Polymere. Diese sollen im Rahmen des „Tissue Engineering“ oder der „In Situ Tissue Regeneration“ durch ihre Porosität als Leitstruktur für das Einwachsen von neuem autologem Knochen dienen, weshalb meistens bioresorbierbare Materialien verwendet werden [24-27]. Die mechanischen Anforderungen an die Stoffe sind gering, da sie am Anwendungsort nur bedingt mechanische Last aufnehmen. Häufig eingesetzt werden Pulver, Granulat oder gesinterte Formkörper. Sinterkörpern sind in Bezug auf ihre Stabilität als akzeptabel anzusehen, jedoch sind sie spröde, und ihnen fehlt die freie Formbarkeit im Knochendefekt. In lasttragenden Bereichen des Knochens werden vielfach metallische Werkstoffe wie Titan oder CoCr-Legierungen, aber auch polymere Knochenzemente verwendet [28-29]. Kombinationen solcher Werkstoffe, wie etwa die Beschichtung von Metallen mit Calciumphosphaten, die Faserverstärkung von Hydroxylapatit-Keramiken oder anorganische Füllkörper in Polymerwerkstoffen, dienen einer Optimierung der Biokompatibilität und der mechanischen Eigenschaften [30-35]. Durch verschiedene Formgebungsverfahren ist die Verarbeitung zu geometrisch variablen, kompakten oder porösen Kompositmaterialien möglich. Kompakte Kompositmaterialien können aus Polymerlösungen, Polymerschmelzen durch den Prozess des „Solvent-Casting“ oder mit Extrudern und Presswerkzeugen erstellt werden. Poröse Werkstoffe werden durch das „Particulate Leaching“ durch Beimischung von Partikeln, die nachfolgend ausgelöst werden, gewonnen. Andere Methoden sind beispielsweise das „Microsphere Sintering“

oder die Verwendung von selbsthärtenden, schäumbaren Materialien. Alle Verfahren eröffnen die Möglichkeit, patientenindividuelle Implantate durch vorherige Erstellung von geeigneten Guss- oder Press-Formen zu fertigen. Komplexe Unterschnitte oder hohle Strukturen, wie sie beispielsweise im Gesichtsskelett vorkommen, sind mit den genannten Techniken nicht in alloplastische Implantate umzusetzen.

Für solch individuelle und geometrisch anspruchsvolle Formen können auf Basis von CT- oder MRT-Daten digitale Körper geformt werden, die nachfolgend durch generative Fertigungstechniken zu erstellen sind [36-37]. Eine ganze Reihe solcher Verfahren, wie die „Stereolithography“, das „Selektive-Laser-Sintern“, das „Fused-Deposition-Modelling“, das „Laminated-Object-Manufacturing“ oder der „3D-Pulverdruck“, werden im medizinischen Bereich angewendet und unter dem Begriff „Rapid-Prototyping-Verfahren“ (RP-Verfahren) zusammengefasst. Ursprünglich wurden sie zur Herstellung von Anschauungsmodellen verwendet, finden jedoch seit einigen Jahren zunehmend Einsatz für die direkte Herstellung von Einzelstücken und Kleinserien. Bereits heute werden 60 % der Weltproduktion für Ohrpassstücke in der Hörgeräteindustrie durch das Lasersintern oder durch stereolithografische Verfahren produziert [38]. In jüngster Vergangenheit wurden vor allem durch die Anwendung des 3D-Pulverdrucks verschiedene Materialien untersucht, die zur Erstellung von alloplastischen Knochenersatzwerkstoffen dienen. Das Verfahren basiert auf der bekannten Tintenstrahl Drucktechnik. Verschiedene Materialien wie beispielsweise Tricalciumphosphat- (TCP), Hydroxylapatit- (HA) oder Polymethylmethacrylat-Pulver (PMMA), die durch das Aufsprühen von Flüssigkeiten unterschiedlicher Bindersysteme zur Verfestigung führen, können zur Erstellung von 3D-Formkörpern benutzt werden [39-61]. Vorteile dieses Verfahrens liegen in der Verwendung verschiedenster pulverförmiger Materialien, in der Möglichkeit, poröse Körper zu erstellen, und in der vergleichsweise einfachen und günstigen Anwendung gegenüber anderen RP-Verfahren. Mit neueren, aufwendigeren Druckköpfen gelang es darüber hinaus, Fibroblasten und Keratinozyten in Scaffoldmaterialien zu drucken, die

beispielsweise künftig für Hauttransplantationen Verwendung finden können [62]. Ein Nachteil der bislang in der Literatur beschriebenen Knochenersatzmaterialien, die durch den 3D-Druck erstellt wurden, ist die generell geringe mechanische Stabilität.

Die vorliegende Arbeit hat die Verbesserung der mechanischen Eigenschaften von literaturbekannten Bruschkörpern, die als Knochenersatzwerkstoffe dienen sollen und durch den 3D-Pulverdruck erstellt wurden, zum Ziel. Dazu wurden die aus Tricalciumphosphaten und Phosphorsäure erstellten porösen Körper nachträglich durch die Versetzung mit Methacrylatkunststoffen modifiziert. Getestet wurden Methoden zur Infiltration verschieden viskoser Monomergemische sowie die Initiierung der radikalischen Polymerisation durch photochemische und thermische Aktivierung, die zur Härtung der Kunststoffe führen. Daneben erfolgte der Druck von Tricalciumphosphatpulvern, die mit Polymethylmethacrylatpartikeln versetzt und durch eine hydraulische Verfestigungsreaktion mit Phosphorsäure ausgehärtet wurden. Die erhaltenen Materialien wurden abschließend auf ihre Porosität, ihre mechanischen Eigenschaften, auf die Phasenzusammensetzung ihrer anorganischen Matrix und die Konversionsrate ihrer organischen Komponente hin untersucht.

2 KENNTNISSTAND

2.1 Aufbau des Knochens

Knochen bildet gemeinsam mit Knorpelgewebe den Stützapparat des Körpers. Es ist ein differenziertes Gewebe, welches sich durch Härte (Druckfestigkeit) und mäßige Elastizität auszeichnet. Die komplexe Zusammensetzung der extrazellulären Matrix bedingt diese Eigenschaften, wobei die Härte durch den hohen Gehalt an Calciumphosphat-Kristallen und die Elastizität durch trajektoriell ausgerichtete, dichte Kollagenfibrillen geschaffen wird [63]. Die wasserfreie Matrix besteht zu ca. 70 % aus anorganischen und zu 30 % aus organischen Substanzen. Der Wassergehalt der mineralisierten Knochenmatrix liegt bei 10-20 % [64]. Der Knochen kann in fünf Organisationseinheiten unterteilt werden [65-66].

Subnanostruktur:	Kollagen und Knochenapatit
Nanostruktur:	Knochenapatit/Fibrillenstruktur/nichtkollagene Proteine
Submikrostruktur:	Lamellenstruktur/Osteon/Zellen
Mikrostruktur:	Kompakter/Spongiöser Knochen
Makrostruktur:	Diaphyse/Metaphyse/Epiphyse

2.1.1 Subnano- und Nanostruktur

Die organische Matrixkomponente besteht zu 90 % aus Tropokollagen (Kollagen-I), das ein dreidimensionales Netzwerk bildet, in dem die Knochenapatitkristalle eingelagert sind. Je drei Polypeptidketten in α -Helix-Struktur bilden gemeinsam durch ihre Anordnung eine flexible und strapazierfähige bis zu 300 nm lange Tropokollagenfaser. Durch intramolekulare Wechselwirkung zwischen Lysin und Hydroxylysinresten lagern sich parallel überlappend mehrere dieser Fasern zu 20-500 nm dicken Mikrofibrillen zusammen. Es entstehen Netzwerke mit 27 nm großen Überlappungszonen (Overlap) der Kollagenfasern sowie Löcher (Gaps) von 40nm Größe zwischen den hintereinanderliegenden Fasern. Mehrere dieser

Mikrofibrillen aggregieren untereinander und bilden unmineralisierte Kollagenfibrillen, das so genannte Osteoid. Das mineralische Knochenapatit besteht hauptsächlich aus dem hexagonalen Hydroxylapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), enthält jedoch darüber hinaus eine Reihe von eingelagerten Fremdionen (K^+ , Na^+ , HPO_4 CO_3^{2-}), die abhängig von Knochenart und Alter sind [64, 67]. Durch die Carbonateinlagerung von 4-6 Gew% wird die Kristallinität gesenkt und das Knochenmineral den Dahlliten zugeordnet [64-65, 68]. Hydroxylapatit (HA) ist kaum löslich, so dass das Produkt aus Calcium und Phosphationen mit 4,2 mM in der Extrazellulärflüssigkeit für die Bildung von HA übersättigt ist. Knochenapatit wird nicht direkt durch Fällung dieser Ionen gebildet, sondern entsteht aus Calciumhydrogenphosphat-Präzipitaten (DCPA CaHPO_4), welche über Octacalciumphosphat ($\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_5 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) und weitere Zwischenschritte in HA überführt werden [63]. Zur spontanen Entstehung von DCPA-Präzipitaten ist das erforderliche Ionenprodukt um 1/3 zu gering, weshalb von einem komplexen Mineralisationsmechanismus ausgegangen wird [63]. Diese Biomineralisation des Knochenapatits wird durch Kristallisationskeime katalysiert (Nukleation). Klassische Theorien gehen dabei davon aus, dass die ersten detektierbaren Knochenapatitkristalle in den Gap- sowie Overlap-Zonen entstehen [65, 69-70]. Neuere Untersuchungen zeigen, dass die Mineralisation auch an den Oberflächen der Kollagenfasern beginnen kann [64]. Das Kristallwachstum des Apatits in den Gaps erfolgt epitaktisch und parallel zu den Kollagenfasern [63, 71]. Auf den Kollagenoberflächen abgeschiedenes Mineral zeigt keine Vorzugsorientierung [70, 72]. Nicht erklären kann dieser Mechanismus, warum nicht alle Kollagenfibrillen im Körper verkalken. Durch Osteoblasten und spezifische nicht kollagene Matrixproteine werden lokal Calcium und Phosphat über das erforderliche Löslichkeitsprodukt für DCPA bereitgestellt. Matrixvesikel der Osteoblasten enthalten dafür alkalische Phosphatase sowie das Calcium bindende Protein Calbindin $\text{D}_{9\text{K}}$, die ausgeschieden werden und Nuklei für das Kristallwachstum bilden [63, 73]. Die Kollagenmatrix verhindert, dass die Kristalle in orthogonaler Richtung zu den Fasern ungehindert wachsen können, wodurch eine Kompression der Kollagenfasern erfolgt. Das Kristallwachstum verdrängt somit Wasser, aber

auch teilweise das Kollagen, wodurch der Abstand benachbarter Tropokollagenfasern abnimmt [74-76]. Die Grenzfläche zwischen Kristallen und den Kollagenfasern wird vermutlich durch van-der-Waals-Kräfte und ionische Wechselwirkungen bestimmt [64-66]. Der hohe Ordnungsgrad der Struktur von Kollagen und eingelagertem Knochenapatit bestimmt die mechanischen Eigenschaften des Knochens und bildet ein hochkomplexes und belastungsfähiges Kompositmaterial. Unter Zugbelastung wird die einwirkende Kraft durch die Kollagenfasern und unter Druckbelastung durch das Knochenmineral aufgenommen. Dadurch besitzt der kortikale (kompakte) Knochen hohe Risszähigkeiten, hohe E-Module sowie gute Zug-, Biege- und Druckfestigkeiten [65].

2.1.2 Submikro- und Mikrostruktur

Die Submikrostruktur des Knochens wird bestimmt durch die Struktur des Geflecht- und des Lamellenknochens. Bei der Knochenneubildung, während der Knochenentwicklung und der Bruchheilung entsteht zunächst Geflechtknochen. Die Bildungsrate ist ca. viermal höher als die von Lamellenknochen. Die Kollagenfibrillen bilden ein straffes geflechtartiges Muster ohne erkennbare Organisationsstruktur (isotrope Struktur) [77]. Unter funktioneller Belastung wandelt sich diese Struktur durch Umbauvorgänge zum höher organisierten, aber weniger mineralisierten Lamellenknochen um [66]. Das Knochengewebe des Erwachsenen besteht hauptsächlich aus Lamellenknochen. Das Strukturelement dieser Knochenform ist die 2-4 μm dicke Knochenlamelle, welche aus gleichsinnig (anisotrop) ausgerichteten Kollagenfibrillen besteht. Bei benachbarten Lamellen stehen die Fibrillen zumeist senkrecht zueinander, weshalb sich unter dem Polarisationsmikroskop optisch durchlässige und undurchlässige Streifen zeigen. Die Lamellen kommen in vier Anordnungen vor [63].

Osteonlamellen

Zirkumferenzlamellen

Trabekellamellen

Interstitielle Lamellen

In den Osteonlamellen bilden ca. 30 konzentrische, um den Haversschen Kanal angeordnete Lamellen je ein Osteon. Es entsteht eine Zylinderform mit ca. 200 µm Durchmesser und einer Länge von 2,5 mm. Zentral liegt im Kanal zumeist ein terminales Blutgefäß. Zwischen den Lamellen befinden sich ellipsoide Aussparungen, Osteozytenlakunen, in denen die Zelleiber der Osteozyten liegen. Verbindungskanäle, die in transversaler Richtung verlaufen und die Haversschen Kanäle verbinden, werden Volkmannsche Kanäle genannt. Diese Baustruktur ist auf den kompakten Knochen und dicke Trabekel beschränkt. Interstitielle Lamellen stellen den unregelmäßig konfigurierten Aufbau zwischen den Osteonen dar. Sie sind Überreste inkomplett resorbierter Osteonen. Als Zirkumferenzlamellen bezeichnet man die an der endostalen oder periostalen Oberfläche gelegenen Lamellenschichten von 100 µm Dicke, die nicht um Blutgefäße organisiert sind. Trabekel der Spongiosa sind zumeist dünn (200 µm) und aus halbmondförmigen Lamellenpaketen, den Trabekellamellen, aufgebaut. Zwei Organisationsformen für den Lamellenknochen, der kompakte und der spongiöse Knochen, ergeben sich. Die Kompakta ist auf die Außenschicht des Knochens beschränkt und ist gewöhnlich 0,5-3 mm dick, kann jedoch im Bereich des Femurs bis zu 15 mm Breite aufweisen. Die Spongiosa macht gegenüber der Kompakta nur $\frac{1}{4}$ der Knochensubstanz aus [73]. Sie ist aus Spongiosatrabekeln aufgebaut, welche trajektorieell in Richtung der Zug- und Druckspannungen im Körper ausgerichtet sind [78]. Die Oberfläche der Kompakta ist mit nur ca. 1 m² wesentlich geringer als die der Spongiosa mit 11 m² und die des Haversschen Systems mit 3,5 m². Daher spielt sie bei Knochenresorptionsvorgängen nur eine untergeordnete Rolle [63]. Der spongiöse Knochen hat aufgrund seiner porösen Struktur geringere mechanische Festigkeiten im Vergleich zum kortikalen Knochen.

2.1.3 Biomechanische Knocheneigenschaften

Knochengewebe muss als Kompositionsmaterial von anorganischen und organischen Bestandteilen mit geschildertem Strukturaufbau angesehen werden, das in einem physiologischen Grundmilieu vorliegt [18]. Aus der Bauweise resultiert ein Stoff, der hochkomplexe biomechanische Eigenschaften aufweist. Er ist anisotrop, inhomogen und viskoelastisch. Seine Druckfestigkeit ist im Verhältnis um 3:2 mal größer als seine Zugbelastbarkeit. Die Festigkeit sowie der E-Modul sind abhängig von der Knochendichte und damit vom Mineralgehalt und dem strukturellen Aufbau des Knochengewebes [19-21]. Beide Faktoren sind durch den Organismus steuerbar und abhängig von Alter und Geschlecht. Jungdliches Knochengewebe weist einen niedrigeren E-Modul, eine geringere Zugfestigkeit und eine stärkere Gesamtverlängerung bei Versagen auf als älteres Knochengewebe. Bis zur 3. Lebensdekade erhöht sich der E-Modul und die Streckgrenze, wobei sich die mechanischen Eigenschaften mit dem Alter verschlechtern [22, 79, 80].

Die Spannungs-Dehnungs-Kurve von

Knochen ist wesentlich beeinflusst von der Dehnungsgeschwindigkeit. Carter stellte die Proportionalität von Bruchfestigkeit, E-Modul und Dehnungsgeschwindigkeit fest [81]. Obwohl Dauerbeanspruchung im elastischen Teil der Spannungs-Dehnungs-Kurve zum Ermüdungsbruch führen kann, dient als Kennzeichen für die Druckfestigkeit des Knochens die Höchstlast, die ein Knochenstück bei einmaliger Belastungssituation aushält. Die Dehnbarkeit von kortikalem Knochengewebe liegt für uniaxiale, konstant zunehmende Dehnungs- und Druckbelastungen bei etwa 3 %, die Biegefestigkeit longitudinal bei ca. 130 MPa, transversal bei ca. 50 MPa und die Druckfestigkeit bei

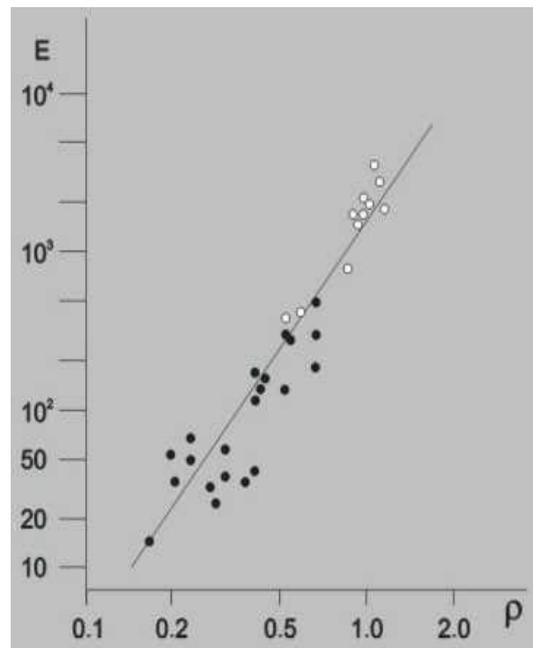


Abbildung 2.1-1 E-Modul [MPa] des trabekulären Knochens als Funktion der Knochen-dichte ρ [g/cm³] [22]

190 MPa longitudinal und 130 MPa transversal. Der kortikale Knochen wird als orthotropes Material, einer Klasse von anisotropen Materialien beschrieben, die durch drei E-Module (E_{1-3}), entsprechend der Belastungsrichtung, drei Schermodulen und sechs Poissons-Koeffizienten beschrieben wird [23/80]. Näherungsweise ist dabei der E-Modul in transversaler Richtung 1,5 mal größer als in longitudinaler Richtung.

Zur Analyse dieser mechanischen Kennwerte hat sich mit der Finite-Elemente-Methode in den vergangenen zwei Jahrzehnten eine digitale Methode entwickelt, die es ermöglicht hat, komplexe Belastungssituationen in 3D-Körpern mathematisch zu analysieren und vorherzusagen. Im medizinischen Bereich finden solche Analysen, neben der grundlegenden Erforschung der biomechanischen Eigenschaften des Knochens, heute im Rahmen der klinischen Diagnostik, beispielsweise zur Bestimmung der primär, implantären knöchernen Strukturen vor Implan-

	corpus	ramus
E_1 [GPa]	10.93	11.77
E_2 [GPa]	14.78	16.25
E_3 [GPa]	18.89	20.42
G_{12} [GPa]	4.24	4.8
G_{13} [GPa]	5.13	5.72
G_{23} [GPa]	6.27	6.67
ν_{12}	0.224	0.157
ν_{13}	0.295	0.292
ν_{23}	0.275	0.273
ν_{21}	0.276	0.211
ν_{31}	0.501	0.5
ν_{32}	0.28	0.033

Abbildung 2.1-2 E-Modul, Schermodul und Poisson- Koeffizienten des Unterkiefers [22-23]

tationen, Anwendung [82-83]. Zur Simulation der Belastung natürlicher Zähne im Rahmen kieferorthopädischer Eingriffe oder zur Planung und Bewertung von Distractionsosteogenesen wurde das Verfahren in der Vergangenheit ebenfalls beschrieben [84]. Wenn alloplastische Materialien für den Knochenersatz eingesetzt werden sollen, lässt sich mit der Finite-Element-Methode sowohl das knöcherne Implantatlager als auch das zum Ersatz verwendete Material analysieren, wodurch die Gestaltung eines individuellen und funktionsgerechten Implantates möglich ist.

2.2 Knochenersatzmaterialien

Traumatische Knochendefekte oder angeborene knöcherne Fehlbildungen erfordern ab einer kritischen Substanzdefektgröße, dem „Critical-Size-Defect“ (CSD), unterstützende Maßnahmen zur Rekonstruktion [1-3]. Die Wahl des dazu verwendeten Materials ist von einer Vielzahl von Faktoren abhängig. Daraus ergibt sich die Vielfalt der eingesetzten Werkstoffe und Techniken, die in der Literatur beschrieben sind. Grundsätzlich stehen biologische Transplantate sowie synthetische Knochenersatzmaterialien zur Verfügung. Alle Stoffe müssen gewisse Grundanforderungen erfüllen, um als Biomaterialien Verwendung zu finden [85]. Von einem Implantatmaterial wird erwartet, dass es gegenüber dem Gewebe keine Abwehr- oder Abstoßungsreaktionen bewirkt. Es sollte biokompatibel sein und keine toxischen oder kanzerogenen Wirkungen haben [86-88]. Die Ersatzstoffe sollten für den Fall, dass sie nicht resorbiert und durch Knochen ersetzt werden, über einen langen Zeitraum haltbar, belastungs- [87-88] sowie korrosionsstabil und chemisch stabil sein [89-90]. Eine gute Osteointegration, das heißt die Eingliederung ohne bindegewebigen Zwischenraum in das umliegende Knochengewebe, ist vor allem im Hinblick auf die langfristige mechanische Stabilität zu fordern [91]. Effekten wie dem des „Stress Shielding“ kann entgegengewirkt werden, indem die Eigenschaften der Werkstoffe den biomechanischen Kennwerten des Knochens ähneln [17]. Eingesetzte Verfahren sollten möglichst einfach anzuwenden sein und eine gute strukturelle Anpassung des Materials an das Implantatbett erlauben. Erforderlich ist für alle alloplastischen Stoffe, dass sie sterilisierbar sind. Neuere Materialien verfügen neben einer osteokonduktiven Matrix auch über osteoinduktive und osteostimulative Faktoren, die bioaktiv sind und in erhöhtem Maß die physiologische Regenerationsfähigkeit des Gewebes ermöglichen [92-93]. In Kombination mit solchen Faktoren hat der Einsatz biodegradierbarer Werkstoffe stark zugenommen [94-95]. Da das Implantationslager infektfrei gehalten werden muss, besteht neben dem systemischen Einsatz von Antibiotika auch die Möglichkeit, die verwendeten Knochenersatzwerkstoffe als „Drug-Delivery-System“ zu verwenden [96-97]. Die wichtigste Voraussetzung

zur knöchernen Integration eines Ersatzstoffes ist die stabile Implantation in ein vitales, gut durchblutetes Knochenbett mit funktionellem Reiz.

2.3 Biologische Knochenersatzmaterialien

2.3.1 Autologer Knochen

Unterschiedliche Formen von körpereigenem Knochen werden heute für unterschiedliche Knochenrekonstruktionen in Only- oder Inlayverfahren angewendet. Hier kann man zwischen gewonnenen Knochenspänen, Spongiosatransplantaten, Mono- und Bicorticaltransplantaten mit oder ohne Gefäßversorgung sowie Kombinationen aus Knochen mit weiteren muskulären oder kutanen Gewebeanteilen unterscheiden. Hinsichtlich seiner biologischen wie auch mechanischen Eigenschaften wird das autologe Transplantat zumeist als goldener Standard der möglichen Ersatzmaterialien beschrieben, da keine immunologischen Reaktionen zu erwarten sind [4]. Es erfüllt die Ansprüche an ein biokompatibles, osteoinduktives, osteointegratives und darüber hinaus auch an ein osteogenes Material [5-6, 65]. Konkurrenzfähig sind andere Materialien dadurch, dass der Knochen in seiner Verfügbarkeit eingeschränkt ist und es bei Entnahme zu einer sogenannten „Donor-Side-Morbidity“ (mögliche Infektionen, Hämatom- oder Serombildung, Schmerzen, Blutverlust, eingeschränkte Funktion) kommen kann [7-8]. Für nicht vascularisierte Knochentransplantate sind Resorptionserscheinungen beschrieben worden, die häufig schneller erfolgen als dies wünschenswert ist [9-10]. Auch bei unsicheren onkologischen Prognosen ist die Indikation eines aufwendigen Knochentransfers fragwürdig [98].

2.3.2 Allogener Knochen

Von Individuen gleicher Spezies stammendes Gewebe wird als allogenes (homologes) Transplantatmaterial bezeichnet. Eine immunologische Reaktion des Empfängers kann dabei grundsätzlich nicht ausgeschlossen werden. Ebenso besteht die Möglichkeit einer Übertragung infektiöser Erkrankungen wie z.B. Hepatitis C, HIV, TSE (transmissible spongiform encephalopathy). Nicht sterilisierte Allografts erreichen vergleichbare klinische Resultate wie autologe

Transplantate, führen jedoch teils zu schweren Infektionen [11-12]. Aus diesem Grund wurden Methoden entwickelt, um das gewonnene Spendermaterial aufzubereiten. Eingesetzte Methoden sind beispielsweise die chemische Behandlung mit Peressigsäure und Ethanol sowie die Sterilisation mit Gammastrahlen mit einer Dosis von 25 kGy oder die thermische Behandlung mit feuchter Hitze (Marburger Knochenbanksystem) [11, 13]. Ein Kombinationsverfahren stellt der Tutoplast-Prozess dar, der zwischen 7 und 10 Wochen dauert [14]. Durch die zum Teil radikalen und lang dauernden Vorbehandlungen gehen osteoinduktive sowie osteogene Faktoren verloren und es wird ein avitales Knochenransplantat geschaffen. Die Erfolgsraten für homologe Ersatzmaterialien liegt zwischen 60 und 90 % [15, 65].

2.3.3 Xenogener Knochen

Xenogene (heterologe) Materialien können aus unterschiedlichen Spezies gewonnen werden. Neben bovinen Präparaten (z. B. Isobone®, Surgibone®, Lubbock®, Orthoss®) ist auch aus Korallen [99] sowie aus Krustaceen (Chitosan®) oder Algen (Algipore®) gewonnenes Material erhältlich [100]. Im Hinblick auf immunologische Reaktionen und Infektionen werden heute keine unbehandelten Präparate mehr verwendet. Entweder werden im Ursprungsmaterial enthaltene Proteine durch chemische Reinigungsverfahren denaturiert (Bio-oss®) oder die organische Matrix wird durch Sinterung bei Temperaturen oberhalb von 1000°C beseitigt (Endobon®, Cerabone®) [65,101]. Die Materialien behalten bei der Behandlung ihre poröse Struktur und wirken dadurch osteokonduktiv. Das Resorptionsverhalten nimmt durch das Kristallwachstum während der Sinterung ab [65]. Durch Zugabe von Kollagenanteilen kann die osteoinduktive Eigenschaft verbessert werden (PepGen P-15®).

2.3.4 Demineralisierte Knochenmatrix

Demineralisierte Knochenmatrix (DKM) wird durch Auslösung der mineralischen Knochenbestandteile, unter Erhalt der organischen Matrix aus bovinem oder humanem Knochen, gewonnen. Zum Auslösungsprozess findet 0,5–0,6 N-Salzsäure Verwendung [15], wodurch gleichzeitig das Risiko einer Infektion

gesenkt wird. Typische kommerzielle Materialien in Pastenform sind Paroguide®, Biostite®, BioGide®, Tissue Guide® und BioBar®, die mit Blut zu applizierbaren Pasten angerührt werden [65]. Bereits 1965 konnte Urist die später als osteoinduktive Potenz beschriebene Wirksamkeit dieser Materialien im Tierversuch nachweisen [102]. Heute ist bekannt, dass hierfür die Familie der Bone-Morphogenetic-Proteines (BMP), eine Untergruppe der Transforming-Growth-Factors (TGF), verantwortlich ist. Im Knochen finden sich weitere dieser Familie übergeordnete Wachstumsfaktoren wie der Insulin-Like-Growth-Factor, das Inteleukin 1 oder der Tumor-Nekrose-Faktor. Sie können jedoch anders als die BMP keine ektopische Knochenneubildung auslösen, sondern lediglich determinierte Osteoprogenitorzellen stimulieren [103]. Knochenersatz aus demineralisierter Knochenmatrix stellt eine gute Alternative zu autogenen und allogenen Materialien dar [65, 104-105].

2.4 Synthetische Knochenersatzmaterialien

Eine Vielzahl unterschiedlicher synthetischer (alloplastischer) Stoffgruppen wird auf ihre Eignung als Knochenersatzmaterialien hin untersucht. Die erhältlichen Materialien unterscheiden sich in ihren Grundeigenschaften (Stabilität, Geschwindigkeit der Degradation, Formbarkeit, etc.) und in der Indikation ihres Einsatzes teils erheblich voneinander, was Ausdruck der heterogenen Grundanforderungen an diese Gruppe ist [106]. Die mechanische Festigkeit, der alloplastischen Materialien, sollte denen, der periimplantären Knochenstruktur möglichst entsprechen [65]. Viele der erhältlichen Materialien verfügen jedoch aufgrund ihrer Beschaffenheit oder ihrer Applikationsform nur über eine geringe Eigenstabilität. Die Forderung nach Belastbarkeit tritt dann in den Vordergrund, wenn größere lasttragende Knochenregionen ersetzt werden müssen. Der Unterschied der mechanischen Eigenschaften und speziell der des E-Moduls, des physiologischen Hartgewebes und des Ersatzmaterials entscheidet dabei über die Lastaufteilung und die Lastübertragung zwischen Implantat und Knochen. Eine ungleichmäßige Kraftverteilung, bedingt durch einen höheren E-Modul des alloplastischen Materials gegenüber dem

umliegenden Knochen, kann das Phänomen des „Stress-Shielding“ zur Folge haben. Eine zu geringe Belastung des Knochens führt im Rahmen des physiologischen Remodellingvorgangs zu einer gesteigerten Porosität und damit zur Atrophie des Knochens. Es wird angeraten, Materialien mit geringerem E-Modul im Vergleich zum Knochen einzusetzen, um einer möglichen Lockerung des Implantates, wie in klinischen Studien beschrieben, vorzubeugen. Viele Materialien sind hochporös, wodurch sich ihre osteokonduktive Wirkung durch das Einwachsen zellulärer Strukturen erklärt [107-109]. Die Porosität führt zu einer enormen Vergrößerung der freien Oberfläche, die zur Aufnahme von biologisch aktiven Proteinen oder Medikamenten im Rahmen von Drug-Delivery-Systemen genutzt werden kann [96]. Andererseits bedingt eine zunehmende Porosität hinsichtlich der mechanischen Stabilität eine exponentielle Abnahme der Druckfestigkeit [110]. Tabelle 2-1 gibt einen Überblick über alloplastische Knochenersatzmaterialien und einige Beispiele zu einzelnen Materialgruppen und deren Eigenschaften [16, 106].

Tabelle 2-1 Vergleich gängiger Knochenersatzmaterialien. Materialien in Granulatform sind generell für die Formgebung im Defekt geeignet und wurden daher nicht mit betrachtet.

Synthetische Ersatzmaterialien	Material	mechanische Stabilität	Biodegradierbarkeit	Kompatibilität im Gewebe-Kontakt	Porosität	Formbarkeit im Defekt
anorganisch	Metalle	sehr gut	nein	gut	möglich	nein
	Biogläser	gut, aber spröde	verschieden	sehr gut	möglich	nein
	Calciumsulfatze- mente	akzeptabel	Ja	gut	nein	ja
	CaP- Keramiken	gut, aber spröde	sehr langsam bis schnell	sehr gut	möglich	nein
	CaP- Zemente	akzeptabel	Ja	sehr gut	nein	ja
	Glas Ionomere	gut	nein	umstritten	möglich	ja
organisch/ resorbierbare Polymere	Polyester (Polylactid, Polyglycolid)	akzeptabel	Ja	akzeptabel	möglich	nein
organisch/ nicht- resorbierbare Polymere	PMMA Knochenzern.	gut	nein	gut	nein	ja
	PMMA/ PHEMA (HTR)	gut	nein	gut	ja	nein
	Polyethylen HDPE	mäßig	nein	gut	ja	nein

2.5 Synthetisch-anorganische Materialien

2.5.1 Biogläser

Grundlage der Gruppe der Biogläser ist Siliziumdioxid (SiO_2), das als Netzbildner in den Biomaterialien fungiert. Ihm zugesetzt sind verschiedene Modifikatoren wie Na_2O oder P_2O_5 , die Eigenschaften wie die Gewebeverträglichkeit und damit das Einwachsverhalten, aber auch die Löslichkeit beeinflussen. Die Herstellung erfolgt über das Schmelzen der einzelnen Komponenten zu einer homogenen Masse und anschließender Formgebung durch Guss- oder Spritzguss-Verfahren. Es kommt zur Bildung einer amorphen Glasphase, wobei Modifikationen durch einen zweiten Schmelzvorgang möglich sind, die zur Ausbildung von kristallinen Anteilen und damit zu zweiphasigen Glaskeramiken führen. Entscheidend für die Biokompatibilität gegenüber sonstigen technischen Gläsern sind: 1. ein SiO_2 Gehalt von mehr als 60 mol%, 2. ein hoher Na_2O - und CaO -Gehalt und 3. ein hohes $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$ -Verhältnis [111]. Die Materialien zeichnen sich durch eine rasche und direkte Anbindung an den Knochen, schneller als dies für HA beobachtet wurde, aus. Bedingt wird dies durch die Bildung einer Hydroxycarbonat-Apatit-Schicht (HCA) an der Oberfläche der Materialien. Diese veranlasst anscheinend Osteoprogenitorzellen, den Transforming-Growth-Factor (TGF- β) zu bilden, der als osteogenes Zytokin die Proliferation von Knochenzellen bewirkt [112-113]. Den Materialien wird daher eine osteokonduktive Wirkung zugesprochen. Nachteile zeigen die Materialien bezüglich ihrer geringen mechanischen Belastbarkeit. Ihre Zugfestigkeit liegt bei 40-60 MPa, ihr E-Modul bei 30-35 GPa. Eingesetzt wird das Material auch zur Oberflächenmodifikation anderer alloplastischer Knochenersatzmaterialien. Erstmals vertrieben wurde es von Bioglass 1971 und wird heute als Perio Glas® für die Parodontalchirurgie und als Nova Bone® für die Kraniofazialchirurgie eingesetzt [114]. Variationen zur Verbesserung der mechanischen Stabilität erhielt man durch den Einsatz von Edelstahldrähten sowie durch Zirkonoxidkeramikpartikel. Durch Verwendung eines Polyethylen-/Polysulfonpolymers beschrieben Thompson und Hench ein bioaktives Glas-kompositmaterial mit Eigenschaften, die mit denen des kortikalen Knochens

vergleichbar sind [115]. Koleganova zeigte Ähnliches mit einem Urethan-dimethacrylat-(UDMA)/2-Hydroxyethylen-methylmetacrylat-(HEMA)-Gemisch [116].

2.5.2 Calciumsulfat-Zemente

Ende des 19. Jahrhunderts wurde Calciumsulfat von einem deutschen Offizier bei Knochenentzündungen in großen Knochenverletzungen verwendet [5]. Calciumsulfat-Hemihydrat (Gips/POP) wird heute unter dem Handelsnamen Osteoset® und dem Kombinat Osteoset 2® sowie Osteoset 2 DBM® angeboten. Nach Kontakt mit Wasser rekristallisiert das Material und bildet dabei mechanische Eigenschaften aus, die mit denen von spongiösen Knochen vergleichbar sind. Es zeigen sich unter in-vivo-Bedingungen eine gute Bioverträglichkeit und osteokonduktive Eigenschaften [117-118]. Nachteilig ist die Erweichung des Materials in dauerhaft feuchtem Milieu, so dass es sich ausschließlich als temporäres Füllmaterial von Defekten eignet [5]. Resorbiert wird es innerhalb von 5-7 Wochen, weshalb es als Drug-Delivery-System mit Gentamicin, Vancomycin und Tobramycin Verwendung findet [119].

2.5.3 Werkstoffe auf der Basis von Calciumphosphaten

Aus der natürlichen, anorganischen Zusammensetzung des Knochens ergibt sich der Ansatz, Calciumphosphate als Knochenersatzmaterial anzuwenden. Eingesetzt werden keramische Implantate, Granulate, Beschichtungen aus Calciumphosphaten auf metallischen Oberflächen sowie Zemente. Diese Werkstoffe bestehen aus α -TCP (BioBase), β -TCP (Cerasorb®, Bioresorb®, Chronos®, Ceros 82®, Vitoss®) oder aus HA (Synatite®, Ceros 80®, Allotropat® und Synthace) [65]. Neben den monophasischen Werkstoffen sind auch biphasische-Calciumphosphate (BCP) wie Ceratite®, MBCP®, Tribone 80® und Alaska® [65, 120], Modifikationen mit carbonierten Hydroxylapatiten (CHA) als Norian® SRS®, Norian® SRS® erhältlich [121-122]. Letztgenannte besitzen durch den Zusatz an CHA ein größeres Oberflächen-Volumenverhältnis, wodurch ihre Löslichkeit und damit ihre Resorbierbarkeit verbessert wird [65, 123]. Calciumphosphat-Werkstoffe lassen sich in Keramiken und Calciumphosphat-Zemente (CPC) einteilen, wobei sich

aus der Ähnlichkeit des Aufbaus häufig Überschneidungen ihrer Eigenschaften ergeben. Grundsätzlich werden bei der Hochtemperaturesinterung Keramiken gebildet, deren Partikel über größere Sinterhalse miteinander verbunden sind. Zemente demgegenüber werden durch Lösungs-Fällungsreaktionen bei Raum- oder Körpertemperatur gebildet und weisen kleine, miteinander verfilzte Partikel auf.

2.5.4 Calciumphosphat-Keramik

Die im Hochtemperaturprozess (1000-1500°C) gesinterten Calciumphosphate sind als kompakte bis hoch poröse Körper mit bis zu 85 % Porosität verfügbar [124]. Die Materialien sind grundsätzlich biokompatibel sowie osteokonduktiv und gehen eine feste Bindung mit dem natürlichen Knochen ein [125]. Gesintertes, kristallines α -TCP ist unter in-vivo-Bedingungen besser resorbierbar als β -TCP. HA-Keramik wird nur sehr langsam oder gar nicht abgebaut [126]. Nano-kristallines HA (Ostim®), das der physiologischen Form des Knochens wesentlich näher kommt, zeigt eine vollständige Auflösung bereits nach 12 Wochen [127]. Die Resorption ist unter anderem von der Porosität, der Kristallinität, der Oberflächenrauigkeit und der Partikelgröße abhängig [126]. Es zeigte sich, dass Kristallitgrößen von 100-300 nm zu einer deutlichen Abnahme der Resorption von HA führen. Funktionelle Kräfte können zwar durch die Bildung eines festen Interfaces zwischen Knochen und Implantat gut verteilt werden, allerdings haben kompakt gesinterte HA-Keramiken höhere Druck-, Zug- und Biegefestigkeiten sowie höhere E-Module als der kortikale Knochen. Dies kann zum „Stress Shielding“ führen [84]. In Form von hochporösen Körpern steigen zwar Eigenschaften wie die Resorbierbarkeit, die Osteointegration sowie die Osteokonduktivität, allerdings nimmt die mechanische Stabilität stark ab. Vergleichbar ist sie mit der von spongiösem Knochen, weshalb der Einsatz auf belastungsfreie Bereiche beschränkt bleibt.

2.5.5 Calciumphosphat-Zemente (CPC)

Eine Reihe verschiedener Produkte von HA-bildenden Zementen ist auf dem Markt erhältlich wie zum Beispiel Biobone®, Norian SRS®, Norian CRS®, BoneSource® oder Calcibon®. Ein DCPD (Bruschit)-bildender Zement wurde

2003 von der Firma Mathys Medical als ChronOs® eingeführt. Die Zemente bestehen aus einer oder mehreren Pulverkomponenten und einer flüssigen Phase, die zu einer verarbeitbaren Masse angerührt werden. Chemisch gesehen handelt es sich bei den beschriebenen Materialien um Salze der Orthophosphorsäure (PO_3^{2-}), die entweder durch eine Fällungsreaktion als „low-temperature“-CaP-Varianten oder durch Sinterung ($100\text{-}1500^\circ\text{C}$) als „high-temperature“-CaP-Varianten hergestellt werden. Beide Formen werden alleine, aber auch in Kombination, als Ausgangspulver für CPC verwendet. Mit einer flüssigen Komponente angerührt bildet sich eine übersättigte Lösung, aus der verfilzte Kristalle ausfallen und zur Härtung führen. Tabelle 2-2 zeigt die verschiedenen CaP und deren Löslichkeit.

Tabelle 2-2 Zusammensetzung und Löslichkeitsprodukte verschiedener Calciumorthophosphate, die bei der Erstellung von CPC Verwendung finden [128]				
Verbindung	Summenformel	Ca/P Verhältnis	$-\log(K_{sp})$ bei 25°C	$-\log(K_{sp})$ bei 37°C
Calcium- <i>bis</i> -dihydrogenphosphat Monohydrat (MCPM)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0.5	Löslich	
Calcium- <i>bis</i> -dihydrogenphosphat (MCPA)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$	0.5	Löslich	
Calciumhydrogenphosphat Dihydrat (DCPD, Bruschit)	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1.0	6.59	6.63
Calciumhydrogenphosphat (DCPA, Monetit)	CaHPO_4	1.0	6.90	7.04
Octacalciumphosphat (OCP)	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	1.33	96.6	95.9
α -Tricalciumphosphat (α -TCP)	$\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1.50	25.5	25.5
β -Tricalciumphosphat (β -TCP)	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1.50	28.9	29.5
Hydroxylapatit (OHAp)	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$	1.67	58.4	58.6
Tetracalciumphosphat (TTCP)	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$	2.0	-	37.4

α/β -Tricalciumphosphate

Die Herstellung von Tricalciumphosphat (TCP) erfolgt durch Sinterung eines Pulvergemisches aus Calciumhydrogenphosphat und Calciumcarbonat nach der Reaktion:



Die Niedertemperatur-Variante β -TCP (Whitlockit) entsteht bei Temperaturen von über 800-1100°C. Über 1125°C wird die metastabile Hochtemperaturmodifikation α -TCP gebildet [129]. Die α -Variation ist leichter löslich als die β -Variante. β -TCP kann durch eine weitere Sinterung reversibel in die Hochtemperaturvariante umgewandelt werden. Die Resorption erfolgt durch Osteoklasten. Größere Partikel können jedoch auch durch mehrkernige Riesenzellen phagozytiert werden. Miyazaki et al. geben einen Überblick über die gängigen HA- sowie TCP-Materialien und deren Verhalten unter physiologischen Bedingungen [130]. Für biphasische HA/TCP-Mischungen im Verhältnis von 1/3 konnte in Tierexperimenten gezeigt werden, dass sich die Resorptionszeiten gegenüber monophasischen Produkten verkürzen lassen [131]. Abbindefähige CaP können je nach Einstellung der Pulverflüssigkeits-Komponenten zu injizierbaren oder plastisch formbaren Formulierungen angerührt werden. Der Reaktion der Härtung liegt dabei eine Lösungs-Präzipitations-Reaktion zugrunde. Triebkraft ist die unterschiedliche Löslichkeit der CaP-Edukte sowie der entstehenden Produkte. Nach Anmischung gehen die Edukte in Lösung, bilden nach starker Übersättigung der Elektrolytlösungen Präzipitate und fallen schließlich zu einem dreidimensional verfilzten Gefüge aus. Abbildung 2.5-1 zeigt die pH-Wert-abhängigen Löslichkeitsprodukte.

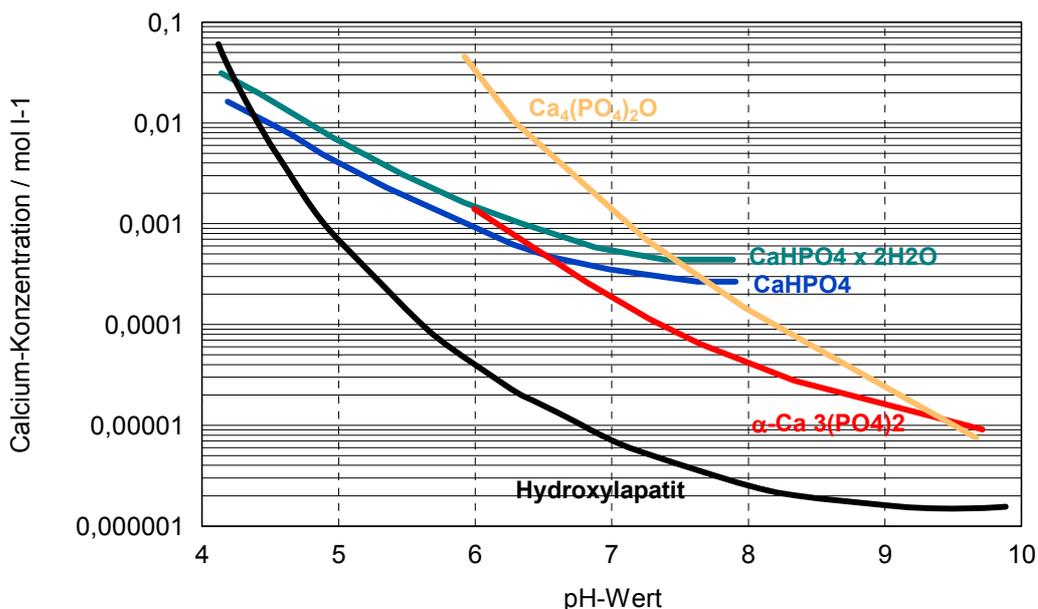


Abbildung 2.5-1 Berechnete Löslichkeitsisothermen der Calciumphosphate in Abhängigkeit des pH-Werts der Lösung [132]

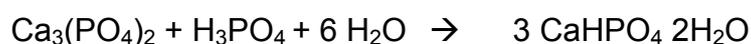
Die Entstehung der Produkte der Zementabbindereaktion wird über den in der Lösung vorhandenen pH-Wert bestimmt. Es entstehen bei pH-Werten über 4,2 nanokristalline HA, da diese das geringste Löslichkeitsprodukt aufweisen. Bei Werten unter 4,2 zeigt Calciumhydrogenphosphat das niedrigste Löslichkeitsprodukt, allerdings ist seine Kristallbildungsrate gering, so dass sein Dihydrat (Bruskit) entsteht [128]. Die Reaktivität der Zemente ist erstens von der thermodynamischen Löslichkeit (Löslichkeitsprodukt) abhängig, die die Übersättigung der Edukte in der Lösung bestimmen. α -TCP wird in wässriger Umgebung zu calciumarmen HA umgesetzt. β -TCP erfährt keine Phasenumwandlung. Zweitens wird die Reaktionsgeschwindigkeit von der kinetischen Löslichkeit (Lösungsrate) und die wiederum von der Partikelgröße und deren Oberfläche der Pulver bestimmt. Die Kristallbildungsrate ist der dritte entscheidende Punkt. Sie liegt für Bruskit bei $3.32 \cdot 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-4}$, für HA bei $2.7 \cdot 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-4}$ [133]. Für Bruskit bildende Zemente werden daher Reaktionsverzögerer, für HA bildende Zemente Beschleuniger verwendet [128,133].

Bruskit-Zemente

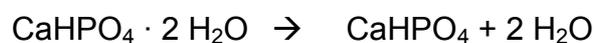
Bruskit entsteht bei Einstellungen der Zementpasten auf pH-Werte unter 4,2. Dies kann auf zwei Arten erfolgen. Zum einen kann dem Ausgangspulver die saure Komponente MCPM zugesetzt werden, wodurch es nach folgender Reaktionsgleichung zur Bildung von Bruskit kommt:



Die zweite Möglichkeit besteht in der Verwendung von Phosphorsäure anstelle von MCPM zur Senkung des pH-Wertes. Die Reaktion erfolgt nach folgender Gleichung:



α -TCP reagiert dabei bereits nach wenigen Sekunden, wohingegen β -TCP 30-60 s benötigt. Wie beschrieben, erfordert das rasche Kristallwachstum den Einsatz von Reaktionsverzögerern wie z. B. Pyrophosphat, Sulfat oder Citrat, um für den klinischen Einsatz akzeptable Abbindezeiten zu erhalten. Eine weitere Modifikation besteht in der Verkleinerung der freien Oberfläche, wodurch sich die Lösungsrate verringern lässt. Die mechanische Belastbarkeit ist für Bruschi-Zemente im Verhältnis zu HA-Zementen geringer. Es werden Werte für trockene und teils vorgepresste Proben von ca. 60 MPa beschrieben [132]. In vollkommen abgebundenen Bruschi-Zementproben lassen sich geringe Mengen an unreaktiertem β -TCP finden, die von Bruschi-Kristallen umschlossen sind. Kommt es, bedingt durch einen niedrigen pH-Wert oder eine wässrige Umgebung, zur Umsetzung der Reste an β -TCP, führt dies durch eine Abnahme der Verfilzung zwischen den β -TCP/-Bruschi-Agglomeraten zur Verringerung der mechanischen Stabilität [134]. Werden die abgebundenen Zemente in Lösungen mit einem pH-Wert von 7,4 ausgelagert, so lösen sie sich auf. Erfolgt bei diesem Vorgang eine Übersättigung der Lösung mit Calcium und HPO_4^{2-} -Ionen, so können sie zu HA ausfallen [134]. Das in-vitro-Degradationsverhalten von Bruschi-Zementen in bovinem Serum wurde von Grover et al. untersucht [135]. Bruschi ist biokompatibel und regt die Knochenneubildung an. In geringen Mengen findet es sich im menschlichen Knochen. Bei hohen Temperaturen ($<80^\circ\text{C}$), einem niedrigen pH-Wert unter 4 oder einer hohen Luftfeuchtigkeit (100 %) kann Bruschi durch Dehydratisierung zum DCPA (Monetit) umgewandelt werden [128].



DCPA ist ebenso wie Bruschi gut wasserlöslich und konnte bei Frakturheilungen im Kallusgewebe nachgewiesen werden.

2.5.6 Glasionomere

Erstmals wurden Glasionomere 1971 beschrieben. Sie bestehen aus Calcium, Aluminium und Fluorosilicat-Glaspulver, das mit Polycarboxylsäure vermischt wird. Es kommt zu einer exothermen Reaktion ($< 56^\circ\text{C}$), bei der CO_2 frei wird,

das zur Porenbildung im Zement führt. Die Abbindereaktion erfolgt in zwei Schritten. Die Polyacrylsäure wird mit Ca^{2+} zu einem wasserempfindlichen Gel verbunden, das in einer Folgereaktion durch die Aluminiumionen ersetzt und zu einer Aluminium-Calcium-Polycarboxylatphase wird. Hier sind die ursprünglichen Glaspartikel eingebettet. Neben der klassischen Anwendung im Bereich der Zahnmedizin als Füllungswerkstoff und als Befestigungszement wurden Glasionomere auch in der HNO-Chirurgie sowie in der Kraniofazialen-chirurgie angewendet [5]. Ursprünglich war es als Ersatz für die PMMA-Knochenzemente angedacht, da eine niedrigere Temperatur während des Abbindevorgangs entwickelt wird. Kontraindiziert ist die Verwendung in neurologischen Geweben, da Bestandteile als Neurotoxine fungieren können [5].

2.6 Synthetisch organische Knochenersatzmaterialien

2.6.1 Biodegradierbare Polymere

Biologisch abbaubare Polymere werden in der Medizin vielseitig z. B. in der Chirurgie als Nahtmaterial, temporäre Klebstoffe oder Membranen, als Osteosyntheseplatten und Trägerwerkstoffe für kontrollierte Drug-Delivery-Systeme alleine oder als Komponenten von Kompositmaterialien angewendet. Neben natürlichen Polymeren wie Polysacchariden (Stärke, Chitin, Alginate) und Polypeptiden (Seide, Kollagen) kommen vor allem synthetische, biokompatible, hydrolytisch abbaubare Poly- α -Hydroxyester zum Einsatz [136-138]. Das erste dieser bioabbaubaren Polymere war Polyglycolsäure (PGA) in Form von resorbierbaren, chirurgischen Nahtfäden. Für die bioabbaubaren Polymere werden zwei unterschiedliche Abbaumechanismen beschrieben: die unspezifische Hydrolyse und der enzymatische Abbau [139]. Auf dem Gebiet organischer Knochenersatzmaterialien sind vor allem biokompatible, hydrolytisch abbaubare Polymere, die in monomerer Form vom Körper verstoffwechselt werden können, von Bedeutung. Am häufigsten eingesetzt werden Poly-L-Lactide (PLLA), Poly-DL-Lactide (PDLLA), Polyglycolide (PGA), Polycaprolactone (PCL) und deren Copolymere [65, 140-141]. Bedingt durch den strukturellen Aufbau kann die Abbaugeschwindigkeit wie folgt aufgestellt werden: $\text{PCL} < \text{PLLA} < \text{PDLLA} < \text{PGA}$ [65, 142]. Es entscheidet das

Molekulargewicht, die eingesetzte Copolymere, die Kristallinität sowie die Porosität über die Resorptionsfähigkeit [65]. Kompakte Polymere weisen mechanische Festigkeiten auf, die es ermöglichen, sie als Nägel (Biofix®), Schrauben (Bioscrew®, SmartScrew®) oder Platten (LactoSorb®, Lorenz, USA) zur Fixierung zu verwenden [143]. Eine weitere Möglichkeit besteht in der Erstellung poröser Körper, beispielsweise durch Verfahren wie dem des Particulate-Leaching [65, 144]. Die Fähigkeit der Zelladhäsion und die osseokonduktiven Eigenschaften werden dadurch gefördert. Allerdings muss gleichzeitig ein Verlust der mechanischen Stabilität in Kauf genommen werden [145].

2.6.2 Nicht degradierbare Polymere

Der Einsatz synthetischer, nicht resorbierbarer Polymere im medizinischen Bereich reicht von einfachen Einwegartikeln (Polyethylen, Polypropylen, Polyethylenterephthalate, Polyvinylchlorid, Polycarbonate usw.) über kurzzeitig intrakorporal eingesetzte Produkte bis hin zu Langzeitimplantaten. Sie werden in Form von künstlichen Blutgefäßen (Polyethylenterephthalat, Polytetrafluorethylen, Polyurethan usw.), künstlichen Herzklappen (Polyamide, Polysiloxane usw.), Kathetern (Polyamide) und Knochenersatzmaterialien (PMMA, Polyethylen), die als Drug-Delivery-System oder in-vitro als Tissue-Engineering-Produkte verwendet werden, eingesetzt [146]. Ursprünglich für andere Bereiche wie z. B. die Textilindustrie entwickelt, finden viele dieser Polymere heute Anwendung in Medizinprodukten wie Polyethylenterephthalat (Dacron®) für künstliche Blutgefäße, Gore-Tex®-Membranen, die im Rahmen der dentoalveolären Chirurgie eingesetzt werden oder eines der ältesten künstlichen Polymere, das von Röhm & Haas 1936 industriell synthetisierte PMMA. Erstmals wurde es in Form von präfabrizierten Platten aus dem thermisch aktivierten Paladon 65® zum Knochenersatz verwendet [147]. Durch die Entwicklung tertiärer Amine konnte 1943 ein in-situ chemisch härtender Knochenzement auf Acrylat-Basis klinisch Anwendung finden. PMMA-Materialien für den Knochenersatz sind heute grundsätzlich in zwei Formen erhältlich: intraoperativ angewandte PMMA-Zemente (CMV®, Palacos R®, Simplex P®) und präoperativ gefertigte Knochenimplantate (HTR®) [148-149].

Daneben findet Polyethylen in Form von HDPE (high-density-PE) (HAPEX®), in hochporösen Körpern für die kraniofaziale Chirurgie (Medpor®) sowie als UHMWPE (ultrahigh-molecular-weight PE) für Implantate für Knie-, Finger- oder Acetabulumpfannen im Rahmen des präfabrizierten Knochenersatzes Verwendung [150-152]. PEEK (Polyetheretherketone) (OPTIMA®), entwickelt in den 80er Jahren, wird häufig als Knochenersatz in spinalen Bereichen eingesetzt und ist auch für die kraniofaziale Chirurgie beschrieben [153-154]. Verbesserungen, sowohl der mechanischen als auch der biologischen Materialeigenschaften, sind durch anorganische Mikro- oder Nanopartikel [155-156] und durch Faserverstärkung (Polyetheretherketon, Polysulfon, Titan usw.) zu erreichen [157-159], wodurch diese Materialien zu Kompositwerkstoffen werden. 1960 führte Bowen einen, auf einem bifunktionalen Phenol-A-Derivat basierenden und mit Silicatfüllern versehenen, dentalen Methacrylat-Füllstoff ein. Durch die geringere Polymerisationsschrumpfung sowie die Möglichkeit einer dreidimensionalen Vernetzung weisen solche Formulierungen deutliche Vorteile gegenüber PMMA-basierten Materialien auf. Das im Bereich der dentalen Werkstoffe häufig verwendete BisGMA wird heute auch in Knochenersatzmaterialien eingesetzt (Cortoss®) [159-161]. Weitere Methacrylatzusätze sind UDMA und TEGMA [162-163], PEMA oder das hydrophile PHEMA [164-166]. BisGMA-Knochenzemente versehen mit bioaktiven Glaskeramiken bilden auf ihrer Oberfläche, anders als PMMA-Zemente, Hydroxylapatit-Schichten, welche zu einem innigen Verband mit dem umliegenden Knochen im Implantatbett führen [167-168]. Neben reinen Kunststoffen und ihren Kompositformulierungen finden die genannten Monomere auch Verwendung in kunststoff-modifizierten-Glasionomeren. In diesen wird die ursprüngliche Säure-Basen-Reaktion der Zemente durch eine chemisch oder photochemisch initiierte Polymerisationsreaktion der Acrylatgruppen ergänzt, die parallel zueinander zur Aushärtung führen. Auf dieser Basis wurden 1. modifizierte Komposite, welche primär durch die Polymerisationsreaktion aushärten, jedoch Ionen abgebende Glasformulierungen enthalten, 2. Hybrid-Produkte, die Anteile von beiden Aushärtungsmechanismen enthalten, sowie 3. Kompomere, die alle

wesentlichen Anteile von Kompositen und Glasionomeren beinhalten, entwickelt [155]. Die Auswahl verschiedener Methacrylatmonomere und die der Aktivatoren bestimmt grundsätzlich die Reaktivität [169-170], die Viskosität [171], die Polymerisationsrate [172-173], die Polymerisations-schrumpfung [174], die mechanischen Eigenschaften [175-177], die Wasseraufnahme, das Quellverhalten [178] und nicht zuletzt die biologische Kompatibilität der Materialien [179-181].

2.6.3 PMMA-Knochenzemente

Auf PMMA basierende Knochenzemente werden seit langem erfolgreich im Rahmen des Knochenersatzes verwendet und heute zumeist zur Befestigung von Gelenkimplantaten (Osteopal V®) in Form von injizierbaren Materialien für die Vertebro und die Kyphoplastie (Palacos® LV, Palacos® R mit Tantalum, Vertebroplastic™) [28-29], in höherer viskoser Form in der Kraniofazialchirurgie, beispielsweise für die Kranioplastie, eingesetzt (Palacos R®). Am häufigsten sind zwei Komponentenmaterialien, die aus Pulver und Flüssigkeit angemischt werden und in-situ härten. Chemisch betrachtet handelt es sich um Acrylate, hierunter eine Vielzahl von Polymeren auf der Basis von Acrylsäure, Methacrylsäure, Styrolen und deren Copolymeren, die in der Pulverkomponente der Präparate häufig als PMMA zusammengefasst werden. Das PMMA-Pulver wird großtechnisch durch radikalische Polymerisation in Suspension hergestellt. Die entstehenden Polymerketten weisen ein Molgewicht von 10^5 bis 10^6 Dalton oder mehr auf. Das gewonnene Perlpolymer besteht aus feinen Kügelchen, die einen Durchmesser von 1–125 μm haben. Weitere Pulverzusätze sind Röntgenkontrastmittel, z. B. Bariumsulfat oder Zirkondioxid und Polymerisationsinitiatoren, wie Dibenzoylperoxid (DBPO). Die zweite Knochenzementkomponente ist eine reaktive, organische Flüssigkeit, die überwiegend aus dem Monomer Methyl-Methacrylat (MMA) besteht und in seltenen Fällen auch andere Ester der Acryl- oder Methacrylsäure enthält. Weitere Bestandteile sind ein Co-Starter (auch als Aktivator oder Co-Initiator bezeichnet) und ein Stabilisator oder Inhibitor. Als Co-Starter findet in fast allen kommerziellen Knochenzementen Dimethyl-p-Toluidin (DMPT), sehr selten ein anderes tertiäres Amin, Anwendung. Als Inhibitor fungiert vorwiegend Hydrochinon oder

eines seiner Derivate. In neuen Materialien versucht man generell Nachteile wie Lufteinschlüsse zu minimieren. Sie sind bedingt durch das Anmischverfahren und tragen zur Verschlechterung der mechanischen Eigenschaft bei. Vakuummischgeräte haben sich daher in vielen Präparaten durchgesetzt [182]. Die Erwärmung während der Verarbeitung, bedingt durch die exotherme, radikalische Polymerisation (bis zu 90°C), die Polymerisationsschrumpfung von theoretisch 20 Vol% von monomeren MMA und von 2-5 Vol% von üblichen Zementformulierungen sowie die im Vergleich zu den anderen genannten Knochenersatzmaterialien eher schlechte Verbindung zum Implantatlager stellen eine Herausforderung zur Entwicklung verbesserter Materialformulierungen dar [183]. PMMA ist ausreichend gewebeverträglich und erfüllt die standardisierten Anforderungen an die Biokompatibilität von Implantatmaterialien, wird allerdings in kompakter Form nicht knöchern integriert, sondern durch Narbengewebe eingekapselt, was sowohl biochemische Ursachen als auch strukturelle Gründe hat. Günstige Eigenschaften der Knochenzemente sind die relativ einfache Verarbeitung, die kurze Polymerisationszeit und damit die rasche Belastbarkeit, die guten mechanischen Eigenschaften sowie die Möglichkeit, den Materialien Antibiotika und Farbstoffe zuzusetzen [184-186]. Für Implantatwerkstoffe, welche präfabriziert werden und nicht auf die zwingende Aushärtung in-situ angewiesen sind, können unter Laborbedingungen viele Nachteile reduziert werden oder treten erst gar nicht auf.

2.6.4 Polymerisation von Methacrylaten

Einige der beschriebenen und die experimentell verwendeten Monomere sind in ihrer Strukturformel in Abbildung 2.6-1 wiedergegeben. Die Härtung der Methacrylate erfolgt durch eine radikalische Polymerisation. Grundsätzlich lässt sich eine solche Reaktion in eine Startreaktion (Bildung der aktiven Spezies: Radikale), die Initiation (Addition der Radikale an ein Monomermolekül), die Wachstumsreaktion (wiederholte Addition von Monomereinheiten an eine Kette), die Abbruchreaktion (Absättigung der reaktiven Spezies) und eine mögliche Kettenübertragung unterteilen [146]. Charakteristisch ist die Bildung einer chemischen Bindung zwischen dem initiiierenden Radikal und der ersten

Monomereinheit, was grundsätzlich Initiatoren von Katalysatoren abgrenzt. Die Initiatoren zerfallen unter der Einwirkung von Wärme, Licht oder Redox-Systemen, die über Einelektronenprozesse reagieren, zu Radikalen. Zur Klasse der thermischen Initiatoren gehören organische Azoverbindungen, Azobis-isobutyronitril (AIBN), Methylethylketonperoxid (MEKP), anorganische Peroxide (Kaliumperoxid) und die organischen Peroxide wie Benzoylperoxid (BPO), Redoxsysteme wie Persulfat/Disulfit, FE^{2+}/H_2O_2 oder auch tertiäre Amine (N-N-Dimethyl-p-Toluidin). Sie sind bei niedrigen Polymerisationstemperaturen von Interesse, da sie bereits bei Raumtemperatur zu Radikalen zerfallen. Für die photochemische Initiierung kommen grundsätzlich Acylphosphinoxide oder Benzylketale in Frage. Campherchinon (CQ), das vor allem in dentalen Werkstoffen häufig angewendet wird, hat einen Absorptionsbereich zwischen 360 bis 520 nm mit einem Maximum bei 468 nm [187].

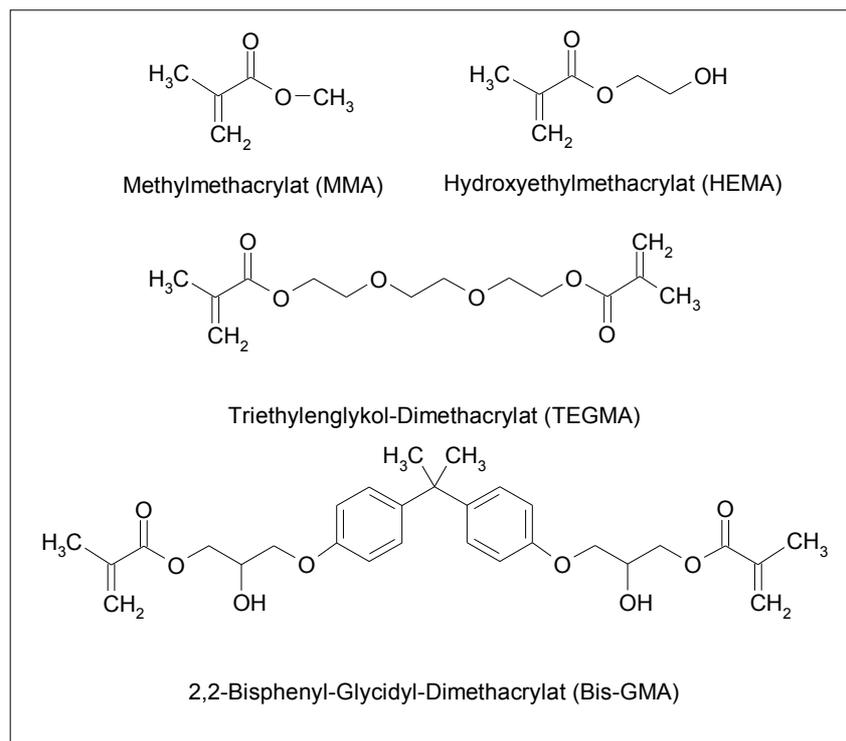


Abbildung 2.6-1 Strukturformel von Methacryl-Monomeren

Die Strukturformel der verwendeten Initiatoren sowie die Reaktionsgleichung für die Autopolymerisation, die thermische Aktivierung sowie die photochemische Aktivierung durch Campherchinon sind in Abbildung 2.6-2 wiedergegeben. Zur

Vermeidung von Polymerisationsreaktionen der Ausgangsmomere durch Wärme oder UV-Licht sind diesen in aller Regel Stabilisatoren wie z. B. Hydrochinon zugesetzt [188]. In Abbildung 2.6-3 ist die Strukturformel und die Reaktion zur Stabilisierung freier Radikale dargestellt.

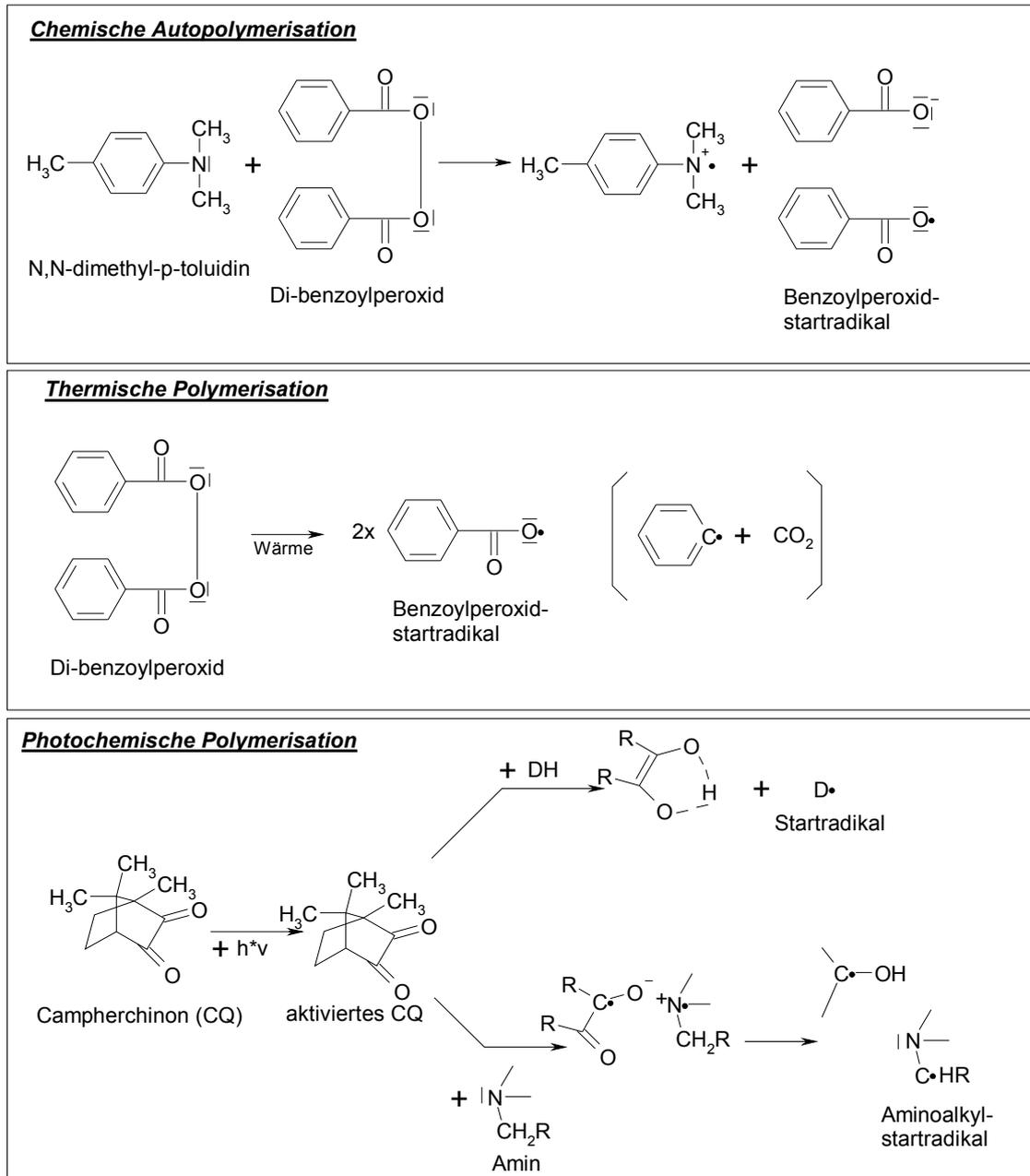


Abbildung 2.6-2 Strukturformel der chemischen, thermischen und photochemischen Initiatoren und die Bildung der reaktiven Radikale. Für die photochemische Initiierung ist die Reaktion mit und ohne Amin (beispielsweise N,N-Dimethyl-p-Toluidin) als Co-Initiator dargestellt. DH: Protonendonator, beispielsweise ein Monomermolekül.

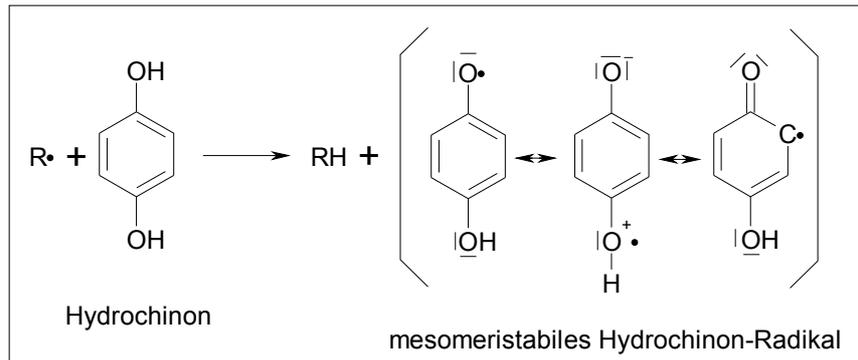


Abbildung 2.6-3 Strukturformel von Hydrochinon sowie die Stabilisierung von Radikalen durch die Mesomeriestrukturen

Die gezeigten Startradikale werden durch Bindung an ein Monomer und das darauf folgende Wachstum der Ketten zum integralen Bestandteil der Polymere. So lässt sich das eine Kettenende durch die Wahl des Initiators funktionell gestalten. Der Abbruch erfolgt entweder durch Kombination zweier wachsender Ketten oder durch Disproportionierung. Dabei greift das radikalisch wachsende Ende einer Kette an ein Wasserstoffatom einer anderen an, so dass ein Polymer mit gesättigtem Ende gebildet wird. Das andere enthält nach dem Vorgang eine Doppelbindung. Kettenübertragungen haben einen erheblichen Einfluss auf die Längen und damit auf die Struktur und die mechanischen Eigenschaften der Polymere. Eine aktive Kette wird durch eine solche Übertragung durch die Reaktion mit einem Monomer, einem Polymer, dem Lösungsmittel, dem Initiator oder einem Überträger (Regler) deaktiviert und auf das andere Fragment übertragen. Es kommt zu Ketten, die an ihrem Anfang keinen Initiator tragen. Die Polymerisationsreaktion verläuft weitgehend unkontrolliert, wodurch nur bei sehr niedrigen Temperaturen lange, ansonsten sehr variable Polymerlängen entstehen [189]. Findet im Falle von difunktionalen Monomeren die Übertragung der aktiven Ketten zu einem Polymer statt, so entstehen verzweigte Ketten. Diese unterscheiden sich in ihrem Verhalten in Lösungen, in Schmelzen sowie in ihren mechanischen Eigenschaften stark von linearen Polymeren. Da beim Aushärten der Materialien die freie Beweglichkeit der Monomere und der reaktiven Gruppen im Material stark abnehmen, kann vor allem in Autopolymerisaten kein 100%iger Umsatz des eingesetzten Monomers erreicht werden. Der messbare Restmonomergehalt bei den verschiedenen PMMA-Knochenzementen unmittelbar nach Aushärtung liegt

zwischen 2 und 6 %. Abhängig ist der Anteil von der Temperatur im Material, von der Reaktionsgeschwindigkeit, von der Größe und der Viskosität der verwendeten Monomere. Das verhältnismäßig kleine MMA mit einem Molekulargewicht von 100 Dalton weist beispielsweise bei ansonsten gleichen Bedingungen eine Konversionsrate von annähernd 98 % auf, reines TEGMA mit 286 Dalton eine Rate von knapp 76 % und das hoch viskose BisGMA mit 512 Dalton eine Konversionsrate von nur 52 % [190-191]. Umgekehrt verhält sich in Bezug auf die Ausgangsgröße der Monomere die Polymerisationskontraktion. Pro geöffneter Doppelbindung und Verknüpfung der Monomere durch eine kovalente Einfachbindung kommt es zu einer Verkürzung von 3,4 Ångström auf nur noch 2,8 Ångström. Für das kurze MMA liegt die Kontraktion damit bei ca. 20 %, für TEGMA bei 12,5 % und für reines BisGMA bei 6,4 % [190,192].

PMMA als Thermoplast kann durch Spritzgussprozesse, Extrusion und Warmverformung verarbeitet werden. Es weist eine hohe Härte, Festigkeit, Steifigkeit sowie Sprödigkeit auf, wobei sich letztgenannte durch Zusatz von Weichmachern verringern lässt. Die Entwicklung des Prinzips der Kaltpolymerisation und das Pulver/Flüssigkeitsverfahren der gängigen Knochenzemente werden durch den Umstand, dass PMMA in Monomeren quellbar ist, ermöglicht. Ausschlaggebend für die Anquellung und damit für die Reaktionskinetik ist die Korngrößenverteilung der Pulver. Durch Anlösen der Oberfläche der Perlpolymeren durch das monomere MMA und anschließendes Verkleben mit der aus den Monomeren entstehenden PMMA-Matrix bildet sich ein inniger Verbund. Das Perlpolymer besitzt in diesem Gefüge Füllstoffcharakter. Für die Festigkeit der Knochenzemente ist vor allem die Qualität der Benetzung der Partikel von maßgeblicher Bedeutung. Durch eine gute Verbindung der Matrix zum Füllstoff kann dieser Verbund fester sein als das PMMA-Grundmaterial. Die Bruchflächen verlaufen bei homogener Verteilung des Füllstoffes in solchen Proben quer durch die Polymerkugeln.

2.7 Komposite als Knochenersatzmaterialien

Vielfach werden Materialien wie die beschriebenen Polymere, Calciumphosphate oder faserverstärkten Hydroxylapatit-Keramiken nicht nur einzeln, sondern in Kombination miteinander eingesetzt. Solche Kompositmaterialien zeigen, dass sich Implantatmaterialien erstellen lassen, die durch geeignete Wahl der Bestandteile den gegebenen Gewebeeigenschaften angepasst werden und so die Gefahr des Stress-Shielding minimiert werden kann [65]. Ziel ist häufig, Implantate für lasttragende Knochenregionen zu erstellen [30-35]. Durch den Zusatz von anorganischen Füllern zu Polymermaterialien lässt sich deren Festigkeit deutlich erhöhen. Eigenschaften wie die hohe Sprödigkeit und die geringe Flexibilität von reiner Keramik lassen sich andererseits durch den Zusatz von Polymeranteilen verbessern. Neben der Optimierung der mechanischen Eigenschaften konnte Miyaji den positiven Effekt auf die Osseointegration von glaskeramischen Füllern in BisGMA-basierenden Knochenzementen nachweisen [167]. Aufgebaut sind solche Verbundwerkstoffe gewöhnlich aus einer organischen Phase (Matrix), einer anorganischen Phase (Füllstoff) sowie aus einer Verbundphase zwischen Matrix und Füllstoff. HAPEX® ist ein nicht resorbierbares Hydroxylapatit-verstärktes Polyethylen-Kompositmaterial, das für den Knochenersatz angewendet wird [193]. Durch verschiedene Formgebungstechniken ist die Verarbeitung zu geometrisch variablen, kompakten oder porösen Kompositkörpern möglich [65].

2.7.1 Herstellungsverfahren von Kompositmaterialien

Eine Vielzahl unterschiedlichster Herstellungsverfahren von Kompositmaterialien, die als dauerhafte Implantate zum Ersatz knöcherner Strukturen oder als Materialien für das Tissue Engineering eingesetzt werden, sind in der Literatur beschrieben worden. Die wichtigsten sind in Tabelle 2-3 wiedergegeben und sollen hier nach der Struktur des erstellten Materials in poröse und kompakte Werkstoffe unterteilt werden [65, 194].

Tabelle 2-3 Herstellungsverfahren für Kompositmaterialien [65,194]		
Kompakte	Gießen von Polymeren	Solvent-Casting
	Gießen von Schmelzen	Melt-Based-Technologies High-Pressure-Based-Methods
Poröse	Auslaugverfahren	Particulate-Leaching
	Phasen-Trennung	Microsphere Sintering
	Faserverarbeitung	Fiber-Bonding
	Schäumungsverfahren	Gas Forming
		High-Pressure-Technique
	Solid Freeform Fabrication	Stereolithography
		Selective Laser Sintern
		Fused deposition modelling
Laminated object manufacturing		
3D Powder Print		

Kompositmaterialien für den Knochenersatz lassen sich durch Gießen oder Pressen in vorgefertigte Negativformen von thermoplastischen Polymer-schmelzen, die mit anorganischen Komponenten versetzt wurden, erstellen. Beim sogenannten „Solvent-casting“ werden in Lösungsmittel gelöste Polymere in Formen gegossen und bilden nach Verdampfen des Lösungsmittels eine kompakte filmartige Oberfläche. In Kombination mit dem Prozess des „Particulate-Leaching“ können poröse Formen erstellt werden [195]. Dazu werden sogenannte Porogene wie Salze oder Zucker zugegeben. Auch Pulver können als Ausgangsmaterialien dienen. Sie verfestigen sich unter Druck- oder Wärmezufuhr. Abschließend werden die Porogene aus den Körpern ausgelöst. Die Porenform ergibt sich dabei aus der Partikelform des Porogens, die Porengröße und die absolute Porosität aus der Partikelgröße und der Menge des Zusatzes [194]. Durch die Verarbeitung von PCL- oder PLA-Fasern zu Fasernetzen lassen sich ebenfalls hoch poröse Werkstoffe erstellen, die vorrangig als Scaffold-Materialien für das Tissue-Engineering Verwendung finden. Beim Microsphere-Sintering werden Keramikpartikel, die auf ihrer Oberfläche einen Polymerüberzug besitzen, in Formen eingebracht und die organische Oberfläche durch Hitzezufuhr miteinander verklebt. Die biphasischen Partikel werden zuvor durch Ausfällung einer Dispersion der

Einzelbestandteile in einem für das Polymer unlöslichen Koagulationsbad gewonnen [65,196]. Auch schäumbare Zusätze wie Kohlendioxid, oder Natriumcarbonat-Zitronensäure-Gemische wurden zur Erstellung von Poren in Kompositmaterialien beschrieben [197]. Allen genannten Verfahren ist gemein, dass nur einfache geometrische Formen erstellbar sind. Teils sind spezielle Presswerkzeuge und Extruder notwendig, wodurch diese Verfahren sehr zeitintensiv und teuer werden.

2.7.2 Rapid-Prototyping-Verfahren

Von den in Tabelle 2-3 genannten Herstellungsverfahren ist die Solide-Free-Form-Fabrication (SFF) hervorzuheben, da sie als computergestütztes generatives Fertigungsverfahren die Erstellung von komplexen patienten-individuellen 3D-Strukturen erlaubt. Die Basis der grundsätzlich ähnlichen Rapid-Prototyping-Verfahren, die im medizinischen Bereich verwendet werden, bilden die vom Patienten durch CT- oder MRT-Aufnahmen gewonnenen DICOM-Datensätze. Diese müssen mit einer geeigneten Software (Mimics®, 3D-Doctor ®) auf die ROI (Region of interest) hin bearbeitet und ausgewertet werden. Mit einer CAD-Software (Pro Engineer, Catia) wird das Design des Modells oder Implantats als STL- (Stereo-Lithography-Files), IGES- (Initial Graphics Exchange Specification) oder SSL-Format (StrataSys-Layer-Files) erstellt und kann dann durch eines der RP-Verfahren gefertigt werden [36-37].

Die gängigsten Verfahren im Rahmen medizinischer Anwendung sind die Stereolithography (SLA), das selektive Laser Sintern (SLS), das Fused Deposition Modeling (FDM), das Laminated Object Manufacturing (LOM) und der 3D-Pulverdruck. Durch sie können eine ganze Reihe unterschiedlichster Materialien wie Metallpulver (Titan, Cobalt-Chrom oder Aluminium) photosensitive oder thermoplastische Kunststoffe, biologisch resorbierbare Polymere wie PCL oder auch biologisch aktive Keramiken verarbeitet werden.

2.7.3 3D-Pulverdruck

Erstmals wurde das RP-Verfahren des 3D-Pulverdrucks von Sachs et al. am Massachusetts Institute of Technology im Jahre 1989 beschrieben [198]. Grundlage des Verfahrens stellen Pulverpartikel dar, die zu glatten Schichten ausgebreitet und durch eine Flüssigkeit, die durch einen Tintenstrahldruckkopf aufgebracht wird, miteinander verbunden werden. Diese Pulverlagen werden übereinandergeschichtet, wobei es durch die geeignete Wahl von Pulverschichtdicke und Flüssigkeitsabgabe des Druckkopfes zu einem Verbund der einzelnen Schichten zu einem 3D-Bauteil kommt. Sachs verwendete Aluminiumpulver, welches durch Kieselsäure zu Grünkörpern gebunden wurde. Seitdem wurde eine Vielzahl von unterschiedlichen Pulvern und Flüssigkeiten untersucht, die zu einem Verbund der Pulverpartikel führen. Kommerzielle Systeme zur Fertigung von Anschauungsmodellen nutzen zumeist Gips (ZP100TM) oder Stärke/Zellulose/Dextrose-Pulver (ZP11TM, ZP14PM), die durch die Verwendung von wässrigen Lösungen härten. Der in Deutschland entwickelte Deskmodeler TM verwendet Polyvinylalkohol (PVA) im Pulver als Binder. Grundsätzlich zu unterscheiden sind Systeme, die den Binder in der flüssigen Komponente tragen, und solche, die ihren Binder im Pulver tragen [199].

Unter den bislang beschriebenen Materialien für den Knochenersatz sollen Calciumphosphate sowie die künstlichen und nicht resorbierbaren Polymere HDPE und PMMA, die als Pulver durch den 3D-Druck verarbeitet werden können, näher beschrieben werden. Tabelle 2-4 gibt hierzu einen Überblick. Der Druck von CaP-haltigen biokompatiblen Pulvern wurde durch eine Reihe von Gruppen in den letzten Jahren untersucht. Zu unterscheiden ist zwischen Systemen, die durch eine hydraulische Abbindereaktion der anorganischen CaP-Pulverbestandteile härten, und Systemen, in denen die anorganischen Bestandteile für die Aushärtung keine Rolle spielen und nur als inerte Füllstoffe fungieren. In der Pulverkomponente von letztgenannten befinden sich organische Polymere, die durch Hydratbildung und Verquellung in wässrigem Milieu die Stabilität des Bauteils gewährleisten.

Tabelle 2-4 zeigt verschiedene CaP- und nicht resorbierbare Polymerpulver, die durch verschiedene zugrunde liegende Bindersysteme für den 3D-Pulverdruck eingesetzt werden			
Bindersysteme	Materialgruppe	Pulverbestandteil	Literaturquelle
Organische Binderpolymere	Calciumphosphate	HA	Seitz et al. [39-40]
			Roy et al. [41]
			Chumnanklang et al [42]
			Suwanprateeb et al. [52]
		TCP	Lee et al. [43]
			Roy et al. [44]
	nicht resorbierbare Polymere	PMMA	Suwanprateeb et al. [49-50]
		HDPE	Suwanprateeb et al. [46]
Hydraulische Abbindereaktion	Calciumphosphate	TTCP/TCP	Schnabelrauch et al. [53-54]
		TCP	Gbureck et al. [55-56,61]
	Glasionomere	Zinkionomere	Pfister et al. [199]

Druck von Calciumphosphaten mit organischen Polymerbinderzusätzen

Hydroxylapatithaltige Materialien, die durch Polymerzusätze härten, wurden von Seitz et al. beschrieben. Er untersuchte den Druck eines kommerziell erhältlichen Pulver-Binder-Systems, das er mit HA versetzte und nachfolgend sinterte [39]. Für die Strukturen erreichte er damit eine Druckfestigkeit von 21-22,2 MPa. In einer zweiten Arbeit stellte er Pulver mittels Sprühtrocknung aus HA und Polyethylenglycol her, die er mit PVA (Polyvinylalkohol) in einer wässrigen Lösung erfolgreich verwendete [40]. Roy et al. benutzten Polyacrylsäure und Glycerin als wässrige Binder und druckten damit HA-Pulver, die sie abschließend ebenfalls sinterten, um einen rein anorganischen Werkstoff zu erhalten [41]. Chumnanklang verwendete sprühgetrocknete und mit Maltodextrin versehene Pulver und druckte diese mit Wasser. Nach Sinterung erreichten diese Proben im Dreipunktbiegeversuch Festigkeiten von 0,75-1,4 MPa [42]. Lee et al. arbeiteten mit TCP-Pulvern, die sie mit einer

kommerziell erhältlichen Flüssigkeit und einem Gemisch aus Zellulose und Arabic-Gum druckten und diese nachfolgend bei 1200° sinterten. Es ergaben sich Druckfestigkeiten von 2,99 MPa bei einem E-Modul von 0,15 GPa und einer Porosität von 60-75 % [43]. Roy et al. befassten sich mit der Verwendung von polylactic-co-glycolic acid (PLGA)-Polymeren mit β -TCP und wässrigem Binder [44], Peters mit der von β -TCP und einem organischen Binder [45].

Druck von HDPE und PMMA mit organischen Polymerbinderzusätzen

Der Druck von nicht resorbierbaren, künstlichen Polymeren, wie HDPE und PMMA, wurde von Suwanprateeb et al. getestet [46, 50-51]. Ebenso wie bei den bislang beschriebenen CaP fungieren die Kunststoffpartikel ausschließlich als Füllkörper im Druckpulver. Der Verbund wird auch hier über polymere Bindersubstanzen, die dem Pulver zugesetzt werden, gewährleistet. Der Druck von HDPE-Pulver erfolgte unter Zusatz von Maltodextrin und Lecitin, die als Bindemittel fungieren. Destilliertes Wasser diente als flüssige Komponente. Die HDPE-Partikel werden durch Erhitzen auf 180°C für 15 min miteinander verbunden; Rückstände des Binders können durch eine 24-stündige Auslagerung in Wasser beseitigt werden. Auf diese Art hergestellte Körper weisen Festigkeiten von 5 MPa bei einem E-Modul von bis zu 200 MPa auf. Mit zunehmender Porosität, die zwischen 40 und 80 % liegt, nehmen die mechanischen Eigenschaften ab [46]. Zum Druck von PMMA können dem Pulver Maltodextrin und Polyvinylalkohol zugesetzt werden, wobei der Binderanteil auf bis zu 10 % gesenkt werden kann. Die so erhaltenen Proben weisen primär nach dem Druck eine sehr geringe Stabilität auf. Für die technische Anwendung der kommerziell erhältlichen Produkte stehen für Nachbehandlungen Wachse, Epoxidharze oder Cyano-Acrylate zur Verfügung. Suwanprateeb beschrieb Stärke/Maltodextrin/Zellulose/Gelatine-Körper, die durch destilliertes Wasser gedruckt und nachträglich durch eine photochemisch zu härtendes Gemisch aus BisGMA/TEGMA/UDMA infiltriert wurden. Die erhaltenen Proben weisen Biegefestigkeiten von bis zu 25 MPa auf [47-48]. Druckkörper, die im Pulver PMMA enthielten, konnten entweder durch den BisGMA/TEGMA/UDMA-Kunststoff oder durch Einbringung und Härtung von

monomeren PMMA nachbehandelt werden [49-50]. Sie erreichten Festigkeitswerte von bis zu 32 MPa [51]. Vom gleichen Autor wurden HA-Pulver mit polymeren Bindern getestet, welche nachträglich mit BisGMA infiltriert wurden [52]. In Zellversuchen zeigten all diese Materialien gute biologische Verträglichkeiten.

Druck von Calciumphosphaten durch eine Zementabbindereaktion

Ein anderer Mechanismus, der auf den Einsatz von organischen Polymeren als Binder verzichten kann, liegt den von Schnabelrauch et al. und Gbureck et al. zum Pulverdruck untersuchten Materialien zu Grunde. CaP können, wie bereits für die CaP-Zemente weiter oben beschrieben, durch eine Lösungs-Präzipitationsreaktion und eine hydraulische Abbindereaktion zum Aushärten gebracht werden. Das gleiche Prinzip wurde mit veränderten Abbindezeiten erfolgreich für den 3D-Druck eingesetzt. Während bei Zementen eine ausreichend lange Verarbeitungszeit gewährleistet sein muss, sollen Komponenten für den 3D-Druck möglichst schnell und ausschließlich in der lokalen Region, in der die Flüssigkeit durch den Druckkopf aufgebracht wurde, aushärten. Schnabelrauch et al. prüfte den Druck von TTCP mit unterschiedlichen Säuren. TTCP bildet mit Wasser HA. Durch den Einsatz von Säuren wird der pH-Wert gesenkt und die Aushärtungszeit beschleunigt. Der Gebrauch von Zitronensäure brachte unter den verwendeten Säuren die besten Resultate, wobei es zur Bildung von HA und Calciumcitrat kommt. Schnabelrauch zeigte, dass der Anteil des schwerlöslichen HA durch den Zusatz des löslichen β -TCP oder von Calciumsulfatdihydrat im Ausgangspulver reduziert werden kann und somit eine bessere Resorbierbarkeit besteht. Die mechanischen Eigenschaften der Körper weisen Druckfestigkeiten von 0,7 MPa auf, die durch nachfolgende Sinterung auf bis zu 4,3 MPa oder durch Infiltration des langsam löslichen Dianhydro-D-glucitol(bis(dilactoylmethacrylate)) (DLM-1) auf bis zu 76,1 MPa gesteigert werden können [53-54]. Gbureck et al. untersuchten den Druck von biphasischem α/β -TCP, welches mit Phosphorsäure als Flüssigkeit zu DCPD und unreaktiertem TCP aushärtet. Eine Steigerung der Festigkeit konnte durch erneute Auslagerung der Bauteile in

Säure erzielt werden, wodurch Druckfestigkeiten von 22 MPa erreicht wurden [55]. Durch nachfolgende Erhitzung auf Temperaturen von 1300°C konnten α -Calcium-Pyrophosphate in einer Glasphase gebildet werden, die Druckfestigkeiten von bis zu 40 MPa erhielten [56]. Die Biokompatibilität sowie die osseoinduktive Wirkung konnte durch Klammert et al. und Habibovic et al. nachgewiesen werden [57-58]. Die hoch porösen Materialien wurden als Drug-Release-Matrices und als Scaffolds für das Tissue Engineering, bestückt mit dem Vascular-Endothelial-Growthfactor (VEGF), beschrieben [59-60]. Zur Herstellung von phasenreinem β -TCP verwendeten Gbureck et al. neben α/β -TCP-Pulvern, denen Zellulose als Binder zugesetzt und die mit Wasser gedruckt wurden, auch CaP-Pulver mit einem Ca/P-Verhältnis von 1,7 mit Phosphorsäure als Binder, ebenso wie eine Mischung aus TTCP/DCP/TCP mit Zitronensäure als flüssige Komponente. Nach der Herstellung erfolgte die Umsetzung zu reinem β -TCP durch Erhitzung auf 1100° C [61].

Eine weitere Möglichkeit der Abbindereaktion beschrieben Pfister et al. in der Möglichkeit zum Druck von Zink-Ionomeren [199]. Hierbei kommt es durch die Reaktion des anorganischen Füllers mit der Acrylsäure im Pulver in Kontakt mit Wasser zu einer Säure-Base-Reaktion und zur Härtung. Die erreichten Druckfestigkeiten liegen für die beschriebenen Körper bei maximal 20,3 MPa bei einem E-Modul von 3700 MPa.

3 MATERIAL UND METHODE

3.1 Pulver für den 3D-Druck

3.1.1 Pulversynthese

Die Herstellung des α/β -TCP-Ausgangspulvers für den 3D-Pulverdruck erfolgte durch Verwendung von Calciumhydrogenphosphat (Merck, Darmstadt) und Calciumcarbonat (Merck) in einem molaren Verhältnis von 2,15/1. Die Pulver wurden für eine Stunde im Pflugscharmischer vermengt und anschließend für fünf Stunden bei 1400° C gesintert. Um eine Umwandlung in die metastabile Phase, die bei ca. 1100-1200° C gebildet wird, zu vermeiden, erfolgte eine rasche Abkühlung auf Raumtemperatur. Der Sinterkuchen wurde manuell mit dem Mörser auf Partikelgrößen von $< 160 \mu\text{m}$ zerkleinert, gesiebt und nachfolgend mit der Kugelmühle (PM400, Retsch, Haan) aufgemahlen, um Partikelgrößen $< 100 \mu\text{m}$ zu erhalten. Dieses Ausgangsmaterial wurde modifiziert durch den Zusatz von Pulvern auf PMMA-Basis (Paladon 65, Kulzer-Haereus Deutschland/Palapress, Heraeus Deutschland/Technovit 4071, Kulzer Deutschland), die unterschiedliche Partikelgrößen und Polymerisationsinitiatoren enthalten. Pulvern mit hohen Kunststoffanteilen wurde zusätzlich Hydroxypropyl-Methylzellulose (Fluka Analytical Deutschland) zugesetzt. Um homogene Druckpulver zu erhalten, wurden alle Ausgangsmaterialien in einen Pflugscharmischer gegeben und für eine Stunde vermengt.

3.1.2 Pulvereigenschaften

Durch den Zusatz von PMMA-Partikeln und Zellulose verändern sich die Eigenschaften des gut druckfähigen α/β -TCP-Ausgangspulvers. Änderungen erfolgen hinsichtlich der Partikelgrößenzusammensetzung, der Pulverschüttdichte, der Streichfähigkeit sowie der Benetzbarkeit der Oberfläche des Pulverbettes mit hydrophilen Flüssigkeiten. Zur Partikelgrößenanalyse im Bereich von 0,1-600 μm stand ein Laserbeugungsspektrometer der Firma Horiba (Kyoto, Japan), Typ LA-300 zur Verfügung. Die Pulverproben wurden in einem Ultraschallbad in Isopropanol dispergiert, die Korngrößenverteilung und die mittlere Partikelgröße d_{50} bei einer Messzeit von 10 sec bestimmt. Zur

Analyse der Pulverschüttdichte wurde ein Messkolben mit 50 g Pulver befüllt, das durch Vibration mit einer Siebmaschine für 45 sec im Kolben verdichtet wurde. Anschließend wurde das vom Pulver eingenommene Volumen abgelesen. Der Quotient aus Masse (= 50 g) und Volumen ergibt die Schüttdichte in g/cm^3 .

3.2 Erstellung von Formkörpern durch den 3D-Pulverdruck

3.2.1 Druckvorgang

Auf Basis von digitalen 3D-Vektorgrafiken wurden mit dem Programm Thinkdesign (Fa. Think3) verschiedene Formkörper erstellt. Diese werden je nach Einstellung der Software des 3D-Printers, Z-Printer510 (Z-Corporation), in parallele Schnittbilder im Abstand von 0,075mm-0,2mm zerlegt und an den Drucker gesendet. Die so entstandenen 2D-Schnitte werden mit Phosphorsäure durch einen thermischen HP-Tintenstrahl-Druckkopf auf eine durch den Drucker glatt gestrichene Pulverschicht aufgebracht. Durch eine Lösungs-Präzipitationsreaktion kommt es an den Stellen, an denen die Patrone die Flüssigkeit auf das Pulverbett gesprüht hat, zu einer Aushärtung. Das gesamte Druckbett wird um den Betrag, der vorher gewählten Schichtdicke abgesenkt. Durch die Walze wird eine neue 0,075-0,2 mm dicke Lage Pulver aus dem Vorratsbett auf den Bauraum aufgebracht und verdichtet. Der Vorgang wird beliebig oft wiederholt, bis das Bauteil entstanden ist, wobei das lose Pulver eine Stützfunktion übernimmt und nach Prozessende entfernt wird. Damit ein Verbund zwischen den Schichten entsteht, muss die Abbindung so erfolgen, dass ein Teil der neu aufgetragenen Pulverlage noch mit dem zuvor aufgetragenen Binder reagiert und andererseits der neu aufgesprühte Binder die Möglichkeit hat, die gesamte Schichtdicke zu benetzen. Abhängig vom verwendeten Pulver-Binder-System müssen daher die Schichtdicke und die Binder-Pulvervolumen-Verhältnisse angepasst und variiert werden. Diese bestimmen die Auflösung sowie die mechanischen Eigenschaften der Formkörper und können im Randbereich wählbar andere als im Kernbereich des Körpers sein. Abbildung 3.2-1 zeigt schematisch den Vorgang des 3D-Pulverdrucks.

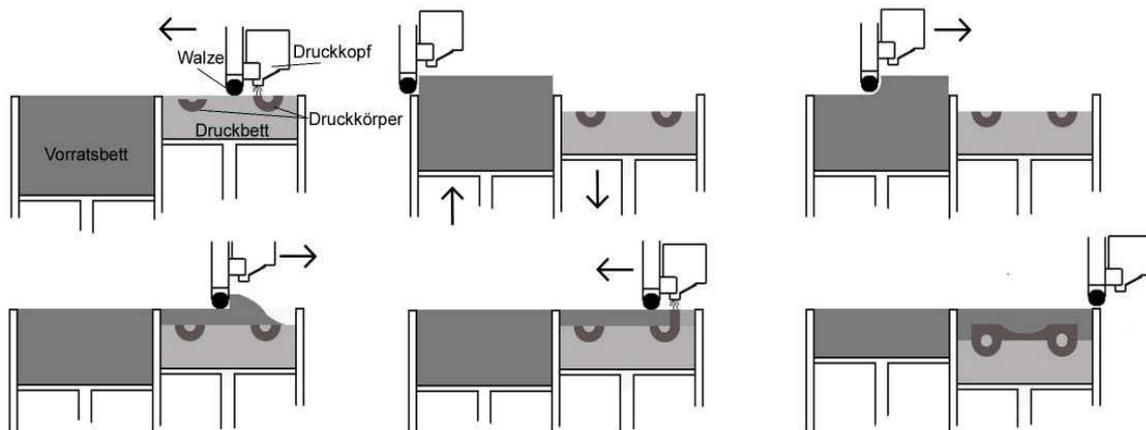


Abbildung 3.2-1 schematische Darstellung des 3D-Pulverdrucks

3.2.2 Druck von α/β -TCP

Das in Kapitel 3.1.1 beschriebene TCP-Ausgangspulver wurde unter Verwendung von 20 % Phosphorsäure (H_3PO_4) sowie unter Modifikation der Flüssigkeit mit 16 % H_3PO_4 und 1 % Tensidzusatz (Brij 35, Merk-Schuchard Deutschland) in Schichtdicken von 0,125 mm mit einem Binder-Pulvervolumenanteil von 0,361 (277 %) für die Schale und 0,361 (831 %) für den Kern gedruckt. Das TCP-Pulver bindet mit der Binderflüssigkeit hierbei zu einer Matrix aus Bruschit und einem geringeren Anteil an Monetit ab. Die Erstellung der digitalen Prüfkörper wurde, zwecks besserer Auflösung, in einem 10-fach vergrößerten Maßstab erstellt und musste daher im Druckprogramm verkleinert werden. Zur Bestimmung der Maßhaltigkeit zwischen digitaler Ausgangsgröße und tatsächlicher Größe des Formkörpers nach dem Druck wurden Zylinder mit einem Höhe-zu-Durchmesser-Verhältnis von 2/1 in drei Maßstäben gedruckt: 100 %, 150 % und 200 % (100 % = 6 mm*6 mm*12 mm). Die Druckfestigkeit wurde an Zylindern mit 100%iger Skalierung durchgeführt. Für die Bestimmung der Biegefestigkeit im Dreipunktbiegeversuch wurden Körper mit den Abmaßen (80 mm*10 mm*4 mm) erstellt. Zur Analyse der Konversionsrate in den nachträglich mit Kunststoff infiltrierten Körpern wurden Zylinder im Design-Programm erstellt, die ein Verhältnis von Höhe zu Durchmesser von 1:1 besitzen (20 mm*20 mm) und in der Längsachse von 1 mm breiten säulenförmigen Aussparungen durchzogen sind. Diese Aussparungen bilden im Querschnitt ein Kreuz und liegen vom Außenrand in der einen Achse stets 2, 4,

6, 8, 10 mm entfernt in der anderen 1, 3, 5, 7 mm. Die Struktur ist in Abbildung 4.4-12 grafisch dargestellt.

3.2.3 Druck von TCP/PMMA-modifizierten Pulvern

Für die mit PMMA modifizierten Pulver wurden generell die gleichen Prüfkörper gedruckt wie sie für die α/β -TCP-Pulver in Kapitel 3.2.2 beschrieben wurden. Verändert wurde hier jedoch die Einstellung im Binder-Pulver-Volumen-Verhältnis auf 200 % für die Schale und 600 % für den Kern, ebenso wurde auch hier der Binder mit dem Tensidzusatz verwendet. Durch den Druckvorgang wurde die Benetzbarkeit der Pulver mit den hydrophilen Binderflüssigkeiten untersucht. Unter Verwendung von Zellulose im Ausgangspulver wurde die Schichtdicke von 0,125 auf 0,15 und 0,2 mm erhöht und die Druckqualität analysiert.

3.3 Nachträgliche Druckkörpermodifikationen

3.3.1 Ätzung

Zur Verbesserung der mechanischen Eigenschaften der primär nach dem Druck erhaltenen Körper, wurden diese nach mindestens 24 Stunden Trocknung bei Raumtemperatur in 100 ml 20 %iger H_3PO_4 -Lösung für 1 x 30 sec, 2 x 30 sec, 3 x 30 sec getaucht und zwischen den Ätzungen für eine Stunde auf einem Fließpapier bei Zimmertemperatur gelagert. Vor jeder weiteren Verwendung oder Analyse wurden die so erhaltenen Proben für vier Tage bei Raumtemperatur getrocknet. Analysiert wurden die Porosität, die mechanischen Eigenschaften und die Phasenzusammensetzung in trockenem Zustand sowie nach Auslagerung in destilliertes Wasser für 24 Stunden bei 37°C.

3.3.2 Infiltrationstechniken

Eine Verbesserung der mechanischen Eigenschaften kann durch das Einbringen von Kunststoffen in die poröse CaP-Grundmatrix erfolgen. Zur Infiltration wurden reine MMA-Monomere, Mischungen von MMA-PMMA-Lösungen und Monomermischungen auf Basis des Bis-Phenol-A-Derivats,

BisGMA sowie von TEGMA mit unterschiedlichen Initiatorsystemen für die Polymerisation und stark unterschiedlichen Viskositäten, verwendet. Drei verschiedene Techniken wurden hierfür getestet und in Abhängigkeit der verwendeten Kunststoffe miteinander verglichen.

Infiltration durch Auslagerung

Hierfür wurden die zylindrischen Prüfkörper in 5 ml-Gläschen, die für den Biegeversuch vorgesehen Stäbchen in 10 ml-Reagenzglaschen eingebracht und diese mit den unterschiedlichen Kunststoffflüssigkeiten so aufgefüllt, dass ein kleiner Bereich der Oberseite der Proben frei blieb. In Abhängigkeit von dem gewählten Initiatorsystem und der Viskosität des Kunststoffes wurden die Temperatur und die Auslagerungsdauer variiert. Die Temperatur lag bei 21°C, bei 37°C oder bei 60°C. Die Auslagerungsdauer lag zwischen 10 Minuten für die chemisch initiierten Systeme und bis zu 12 Stunden für die photochemisch oder thermisch aktivierten Proben. Anschließend wurde die Probe entnommen und an der Oberfläche von überschüssigem Kunststoff gereinigt.

Vakuum-Methode

Für die Methode wurde ein Kolben an eine Membran Pumpe angeschlossen und dieser an einem zweiten Ausgang mit einem 6 mm dicken (Innendurchmesser) Polyethylenschlauch von 8 cm Länge verbunden. Ein zylinderförmiger Prüfkörper (6 mm*12 mm) wurde in den Schlauch eingebracht und das Ende über ein Ventilstück an ein weiteres Gefäß, das den flüssigen Kunststoff enthielt, angeschlossen. Das Ventil wurde geschlossen und der Innenraum von Schlauch und Kolben für 20 Minuten evakuiert. Danach wurde das Ventil zwischen Kolben und Pumpe verschlossen und das Ventil zum Kunststoffbehälter langsam geöffnet. Der Kunststoff konnte einfließen, bis die Probe und der Schlauch komplett mit Kunststoff befüllt waren. Abschließend wurde die Probe entnommen und an der Oberfläche von überschüssigem Kunststoff gereinigt.

Vereinfachte Vakuum-Methode

Bei der vereinfachten Vakuum-Infiltration wurden die zylindrischen Prüfkörper in 5 ml-Gläschen, die für den Biegeversuch vorgesehenen Stäbchen in 10 ml-Reagenzglaschen eingebracht und diese mit dem Kunststoff aufgefüllt, bis die Proben komplett bedeckt waren. Je 12 dieser Gläschen wurden parallel an eine Membranpumpe angeschlossen und in Abhängigkeit von der Viskosität und dem verwendeten Initiator des Kunststoffes unterschiedlich lange evakuiert. Um den Kunststoff in den Gläschen auch über einen längeren Zeitraum bei einer konstanten Temperatur von 37° C bzw. 60° C zu halten, wurden die Gläschen während des Vorgangs in ein Wasserbad gestellt. Anschließend wurde die Probe entnommen und an der Oberfläche von überschüssigem Kunststoff gereinigt. Die gleiche Methode kam zum Einsatz, um Luftblasen nach dem Mischvorgang aus den reinen Kunststoffflüssigkeiten zu entfernen.

3.3.3 Infiltration von monomerem MMA

Zur Anwendung kam das flüssige Monomer Paladon 65 (Heraeus), das in die mit Paladon 65-Pulver versehenen Prüfkörper durch einfache Auslagerung für fünf Minuten und durch die „vereinfachte-Vakuum-Methode“ für weitere fünf Minuten infiltriert wurde. Die Proben wurden entnommen und die Oberfläche vorsichtig mit einem feuchten Fließpapier von überschüssigem Monomer gereinigt. Zur Anquellung der PMMA-Kugeln in den Proben wurden die infiltrierten Körper für 30 Minuten in verschlossenen Reagenzglasern gelagert, bevor sie in einem Umlufttrockenschrank (MEMET) bei einer maximalen Temperatur von 80° C für eine Stunde thermisch aktiviert aushärteten.

3.3.4 Infiltration von MMA/PMMA-Lösungen

Hierzu wurde der Acrylatklebstoff Acrifix 190 (Evonik Industries Deutschland) mit seinem Verdünner 30 (Degussa Deutschland) in unterschiedlichen Verhältnissen für mindestens eine Stunde mit dem Magnetrührer vermischt (siehe Tabelle 4-4). Anschließend wurde der Aktivator Acrifix CA 20 (Evonik Industries Deutschland) hinzugegeben und für weitere 5 Minuten gemischt. Die Proben wurden dann zunächst fünf Minuten durch einfache Auslagerung, danach entweder für weitere fünf Minuten durch Auslagerung oder für

5 Minuten durch die vereinfachte Vakuumtechnik mit der Lösung infiltriert. Zur Anwendung kamen hierzu die aus reinem α/β -TCP-Pulver gedruckten und nicht nachträglich geätzten Körper. Die Polymerisation wurde chemisch initiiert.

3.3.5 Infiltration eines monomeren Bis-Phenol-A-Derivates

Zur Herstellung eines monomeren Kunststoffes auf Basis eines bifunktionellen Bis-Phenol-A-Derivates wurde das hoch visköse Bisphenol-A-Glycerolate-(1-Glycerol/Phenol)-Dimethacrylat (Aldrich Chemistry Deutschland) und das Verdünnermonomer Triethylenglykol-Dimethacrylat 95 % (Aldrich Chemistry Deutschland) in unterschiedlichen Mischungsverhältnissen für mindestens drei Stunden mit einem Magnetrührer zu einer homogenen Lösung vermischt (siehe Tabelle 4-8). Um das bei Raumtemperatur kaum fließfähige BisGMA verarbeiten zu können, wurde der Vorgang bei 37°C in einem Wärmeschrank durchgeführt. Die Monomere wurden mit unterschiedlichen Aktivatoren versehen und durch anfängliche einstündige Auslagerung, gefolgt von 30 min vereinfachter Vakuumtechnik, ebenfalls bei 37°C in filtriert (siehe Tabelle 4-8/Tabelle 4-13). Vor Verarbeitung wurden die Flüssigkeiten mit der vereinfachten Vakuum-Methode für 30 Minuten evakuiert, um Luftblasen im Material zu minimieren. Neben der Infiltration der CaP-Druckkörper wurden auch reine Kunststoffproben (80 mm*10 mm*3.5 mm) hergestellt. Hierfür wurden zwischen zwei 1 cm dicke Glasplatten Aluminium- und Teflon-Stäbchen eingebracht, die kammartige Aussparungen von 80 mm*10 mm*3,5 mm bildeten. Am Ende der einen Längsseite war die Vorrichtung offen und konnte so mit Kunststoff über eine Kunststoffspritze mit einer Kanüle befüllt werden, wobei darauf geachtet wurde, dass keine Luftblasen entstanden.

3.3.6 Thermisch initiierte Härtung

Zur thermisch initiierten Härtung wurde der Aktivator Benzoylperoxid-Dibenzoylperoxid (Fluka Deutschland) in unterschiedlichen Konzentrationen dem BisGMA/TEGMA-Gemisch zugegeben. Da das pulverförmige Ausgangsmaterial sich bei höheren BisGMA-Anteilen im Kunststoff nur sehr schlecht in

kurzer Zeit homogen verteilen lässt, wurde darauf geachtet, zunächst eine Lösung aus DBPO und TEGMA herzustellen und anschließend das viskose BisGMA zuzugeben. Die Aushärtung der Proben erfolgte in einem Umlufttrockenschrank bei Temperaturen zwischen 80-120°C für 15-120 Minuten. Die Proben wurden stets bei Raumtemperatur in den Ofen gestellt und innerhalb von 15 Minuten auf 100°C aufgeheizt. Anschließend wurden sie aus dem Ofen bei Arbeitstemperatur (100°C) entnommen und auf Raumtemperatur abkühlen gelassen.

3.3.7 Photochemisch initiierte Härtung

Zur photochemisch initiierten Härtung kam der Radikalbildner Campherchinon (CQ) 97 % (Aldrich Deutschland) in unterschiedlichen Konzentrationen und in Kombination mit DBPO oder N-N-Dimethyl-p-toluidin 99 % (Aldrich Deutschland) zur Anwendung. Als Lichtquelle wurde ein Lichtpolymerisationschrank (Triad 2000, Dentsply Deutschland) mit einer 250 W-Lichtquelle verwendet. Alternativ kam eine Polymerisationslampe (Translux-CL, Kulzer Deutschland) mit einer 200 W-Lichtquelle und einem Blaufilter mit einem Durchmesser von 0,8 mm zum Einsatz. Um die Bildung einer Sauerstoffinhibierungsschicht auf der Oberfläche der infiltrierten CaP-Körper zu minimieren, wurden diese in dünnwandige Gläschen gebracht, mit einer Schutzatmosphäre aus Argon bedampft und verschlossen, bevor sie durch die Lichtquellen zur Polymerisation angeregt wurden [200-201].

3.4 Charakterisierung

3.4.1 Dichtebestimmung

Zur Bestimmung der Dichte der Flüssigkeiten wurden in einen Messzylinder 10 ml der Flüssigkeit gegeben und anschließend die Masse durch eine elektronische Waage (Explorer, Ohaus) auf +/- 0,1mg bei 21°C bestimmt. Die Dichte ergibt sich aus der Formel 3.4-1.

Formel 3.4-1	
$\rho_{Fl} = \frac{m_{Fl}}{V_{Fl}}$	ρ_{Fl} : Dichte der Flüssigkeit [g/cm ³]
	m_{Fl} : Masse der Flüssigkeit [g]
	V_{Fl} : Volumen der Flüssigkeit [cm ³]

Die Rohdichte von Festkörpern bezeichnet allgemein die Masse eines Materials bezogen auf das Volumen einschließlich aller Poren. Nach dem Ausmessverfahren wurden an geometrisch definierten Körpern mit einer digitalen Schiebelehre auf +/-0,01 mm die Außenabmaße ermittelt und durch die Masse der Körper dividiert. Für Zylinder mit leicht variierenden Durchmessern wurde als Grundfläche eine Ellipse angenommen. Nach Formel 3.4-2 ergibt sich die Rohdichte.

Formel 3.4-2	
$\rho_{roh} = \frac{4 \times m}{(d_{min} \times d_{max} \times \pi \times h)}$	ρ_{roh} : Rohdichte [g/cm ³]
	m : Masse der Körper [g]
	d_{min} : minimaler Durchmesser [mm]
	d_{max} : maximaler Durchmesser [mm]

3.4.2 Porositätsbestimmung

Die Bestimmung der offenen Porosität kann durch das Eindringverfahren von Flüssigkeiten vorgenommen werden. Das Prinzip beruht darauf, dass ein poröser Körper eine Massenzunahme erfährt, wenn seine von außen zugänglichen Poren mit Flüssigkeit gefüllt werden. Ebenso ändert sich der Auftrieb bezogen auf die theoretische Dichte des Materials, wenn geschlossene Poren vorhanden sind. Die offene Porosität der Matrices wurde über die Gewichts-differenz durch absorbierten Alkohol bekannter Dichte (Ethanol, $\rho = 0.79 \text{ g/cm}^3$ bei 21°C) nach der Formel 3.4-3 ermittelt.

Formel 3.4-3	
$\phi_{oP} = \frac{V_{Ethanol}}{V_{Probe}} \times 100\%$ <p style="text-align: center;">mit</p> $V_{Ethanol} = \frac{\Delta m}{\rho_{Ethanol}}$	Φ_{oP} : offene Porosität [%]
	$V_{Ethanol}$: Volumen Ethanol [ml]
	V_{Probe} : Probenvolumen [ml]
	Δm : Masse des Alkohols [g]
	$\rho_{Ethanol}$: Dichte Ethanol [g/cm ³]

Das daraus bestimmbare Volumen des absorbierten Alkohols ($V_{Ethanol}$) wurde durch das Gesamtvolumen der entsprechenden Probe dividiert (V_{Probe}) und auf

diese Weise die Porosität der Druckkörper ermittelt. Unberücksichtigt blieb dabei die geschlossene Porosität.

Aus der Rohdichte und der offenen Porosität lässt sich durch Formel 3.4-4, näherungsweise die Feststoffdichte der porösen Körper berechnen. Verfälscht wird dieser Wert jedoch, da die geschlossene Porosität nicht mit einbezogen wurde, wodurch diese Dichte als Feststoffdichte (ρ_{sch}) des Feststoffes definiert wird und tendenziell gegenüber der theoretischen Dichte zu klein ist.

Formel 3.4-4	
$\rho_{sch} = \frac{\rho_{roh}}{(1 - \phi_{oP})}$	ρ_{sch} : Feststoffdichte [g/cm ³]
	ρ_{roh} : Rohdichte [g/cm ³]
	ϕ_{oP} : offene Porosität [%]

3.4.3 Bestimmung des Kunststoffvolumenanteils

Der Kunststoffanteil wurde nach Formel 3.4-5 durch Bestimmung der Masse der Prüfkörper vor sowie nach der Infiltration und vor und nach der Polymerisation bestimmt. Nach Entnahme der infiltrierten Körper aus den Monomeren wurden sie mit einem feuchten Fließpapier von Überschüssen an der Oberfläche gereinigt und sofort gewogen. Angegeben wird der Anteil in Volumenprozent des Gesamtkörpervolumens.

Formel 3.4-5	
$Vol\% = \frac{\Delta m_{Probe}}{\rho_{Ku} \times V_{Probe}} \times 100\%$	Δm_{Probe} : Masse Kunststoff [g]
	ρ_{Ku} : Kunststoffdichte [g/cm ³]
	V_{Probe} : Gesamtvolumen der Probe [cm ³]

3.4.4 XRD-Analyse

Röntgen-Pulverdiffraktogramme der Pulver und der Prüfkörper wurden mittels eines Röntgendiffraktometers (Siemens D5005, Fa. Siemens, Karlsruhe) in Theta/2Theta Geometrie mit Cu/K-Strahlung bei einer Beschleunigungsspannung von 40 kV und 50 mA Emissionsstrom aufgenommen. Alle Diffraktogramme wurden im Winkelbereich zwischen 20° und 40° mit einer Schrittweite von 0,02° und einer Schrittgeschwindigkeit von 6 s/step und einer Raumtemperatur von 25°C aufgenommen. Zur Bestimmung der qualitativen Phasenzusammensetzung der Proben wurde das erhaltene Beugungsmuster

mit den Referenzmustern von α -Tricalciumphosphat (PDF-Nr. 09-0348), β -Tricalciumphosphat (PDF-Nr. 09-0169), Bruschit (PDF-Nr. 09-0077) und Monetit (PDF-Nr. 09-0080) verglichen.

3.4.5 Mechanische Eigenschaften

Die mechanischen Eigenschaften der Prüfkörperstrukturen wurden an einer statischen Universalprüfmaschine Zwick 1440 (Fa. Zwick, Ulm) mit einer 5 kN Kraftmessdose bestimmt. Die Druckfestigkeit zylindrischer Proben mit einem Höhen-zu-Breiten-Verhältnis von 2:1 (12 mm*6 mm) wurde durch axiale Belastung mit einer Vorschubgeschwindigkeit von 1 mm/min und einem Vordruck von 3 N gemessen. Die Druckfestigkeit errechnete sich aus dem Quotienten der Bruchkraft und der Querschnittsfläche der Prüfkörper (Formel 3.4-6).

Formel 3.4-6	
$CS = \frac{4 \times F_{\max}}{d_{\min} \times d_{\max} \times \pi}$	CS : Druckfestigkeit [MPa]
	F _{max} : Kraft bei Bruch [N]
	D _{min} : min. Durchmesser [mm]
	D _{max} : max. Durchmesser [mm]

Die Bestimmung der Biegefestigkeit wurde durch 3-Punkt-Biegung mit einer Vorschubgeschwindigkeit von 5 mm/min an Stäbchen (80mm*4mm*80 mm) durchgeführt. Der Abstand der Auflagerrollen betrug 64 mm. Die Proben wurden mit einer Vorlast von 2 N und einer Vorschubgeschwindigkeit von 0,5 mm/min gemessen. Die Biegefestigkeit errechnete sich aus Formel 3.4-7.

Formel 3.4-7	
$FS = \frac{3 \times F_{\max} * L}{2 \times b \times h^2}$	FS : Biegefestigkeit [MPa]
	F _{max} : Kraft bei Bruch [N]
	L: Abstand der Auflagerrollen [mm]
	b: Breite der Probe [mm]
	h: Dicke der Probe [mm]

Der E-Modul wurde als Steigung der elastischen Verformung aus dem linearen Anteil der Spannungs-Dehnungskurve der Messversuche nach Formel 3.4-8 errechnet.

Formel 3.4-8	
$FM = \frac{L^3 \times \Delta F}{4 \times \Delta s \times b \times h^3}$	FM: E-Modul [GPa]
	ΔF : Kraftdifferenz [N]
	Δs : Streckendifferenz bei ΔF [mm]
	L: Abstand der Auflagerrollen [mm]
	b: Breite der Probe [mm]
	h: Dicke der Probe [mm]

3.4.6 Ramanspektroskopie

RAMAN-Spektren wurden mit einem RAMAN-Spektrometer Serie 1000 (Fa. Renishaw, Pliezhausen) bei einer Anregungswellenlänge des HeNe-Lasers von 633 nm aufgenommen. Der Laserstrahl wurde mit einem PL Fluotar-Objektiv (Leica DMLM Mikroskop) bei 50-facher Vergrößerung auf die Probe fokussiert. Die flüssigen Kunststoffe wurden hierfür auf einem Glasobjektträger in einen vorher aufgeklebten Plastikring mit einer Höhe von 2 mm und einem Durchmesser von 8 mm aufgebracht und vermessen. Danach wurden die Proben mit einem weiteren Glasobjektträger an der Oberfläche abgedeckt und polymerisiert. Im Anschluss wurden die gehärteten Proben auf eine diffus streuende Metallplatte gelegt und von zwei Seiten erneut vermessen. Die Anregung erfolgte mit 50 mW ($4000\text{-}900\text{ cm}^{-1}$) bzw. mit 25 mW ($4000\text{-}100\text{ cm}^{-1}$). Zur Auswertung wurde die Software GRAMS/32 (Fa. Galactic Industries Corporation) verwendet.

3.4.7 Mikrostrukturanalyse

Für die entsprechenden Abbildungen wurde ein Rasterelektronenmikroskop DSM 940 (Fa. Zeiss, Oberkochen) bei 5-10 kV Anodenspannung und variabler Vergrößerung verwendet. Die nichtleitenden zu mikroskopierenden Substrate wurden für die REM-Aufnahmen mit Gold bedampft.

3.4.8 Temperaturmessungen

Temperaturmessungen wurden mit einem elektronischen Thermometer (Votcraft K102 digital) auf $\pm 0,1^\circ\text{C}$ durchgeführt.

4 ERGEBNISSE

4.1 Druck von Brushit-Körpern

Die Herstellung von Implantatwerkstoffen durch den 3D-Druckprozess erfolgte durch die von Gbureck et al. beschriebenen TCP-Pulver (α -TCP und β -TCP) und 20 %iger Phosphorsäure [55]. Die Synthese der Pulver ist in Abschnitt 3.1.1 beschrieben. Durch eine Lösungs-/Fällungsreaktion kommt es lokal an der Stelle, an der durch den Druckkopf die Säure auf das Pulverbett aufgebracht wurde, zur Aushärtung. Es entstehen Bauteile aus einer kohärenten Brushitmatrix. Die gewählten Phosphorsäurekonzentrationen sowie die Wahl des abgegebenen Säurevolumens beeinflussen die Umsetzungsrate der CaP zu Brushit und damit die Dichte, die Auflösung und die mechanischen Eigenschaften der Druckkörper. Für Druckprogramm Wahl 7, einem Binder-Volumenverhältnis für die Schale von 0,361 (277 %) und von 0,361 (831 %) für den Kern ergab sich unter Verwendung von 20%iger H_3PO_4 eine Binderabgabe für ein digitales Volumen von 10mm*80mm*4 mm von 1187 mg +/-20 mg. Daraus errechnet sich eine Abgabe von 0,23 g Phosphorsäure auf 1 g Pulver bei einer Schüttdichte von 1,63 g/cm³. Mit diesen Grundeinstellungen wurden Prüfkörper gedruckt und nachfolgend deren Eigenschaften bestimmt. Die Maßhaltigkeit ist durch die Abweichungen der erhaltenen Druckkörpergrößen zu den digitalen Objektgrößen für die x-, y- und z-Achse bestimmt worden. Dazu wurden drei unterschiedlich große Zylinder gedruckt und deren Außenabmaße bestimmt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4-1 wiedergegeben.

Tabelle 4-1 Maßhaltigkeit von primären CaP-Druckkörpern. Angegeben in absoluter und prozentualer Längenzunahme des digitalen Ausgangswertes für die x-, y- und die z-Ebene (n=12)

Skalierung des digitalen Körpers	Digitale Körperabmaße [mm]			Absolutwert der Längenzunahme in [mm] und in [%] des digitalen Ausgangswertes nach dem Druck					
	x	y	Z	x	%	y	%	Z	%
100 %	5,9	12,1	5,93	0,19 +/- 0,07	3,2 +/- 1	0,56 +/- 0,06	4,7 +/- 0,4	0,43 +/- 0,02	7,3 +/-0,4
200 %	8,99	18,18	8,9	0,20 +/- 0,04	2,2 +/- 0,4	0,54 +/- 0,04	2,9 +/- 0,2	0,21 +/- 0,03	2,4 +/-0,3
300 %	11,9	24,24	11,8	0,19 +/- 0,03	1,6 +/- 0,3	0,50 +/- 0,04	2,0 +/- 0,15	0,32 +/- 0,05	2,2 +/-0,4

Es zeigte sich, dass es mit den gewählten Einstellungen zu einer Zunahme der Außenmaße, gemessen am digitalen Ausgangswert, kam. Die absolute Größe dieser Expansion blieb dabei, bei unterschiedlichen Ausgangslängen der Körper für die x-y-Ebene, konstant. Für die z-Achse variierten die Werte. Die Volumenänderung ist unabhängig vom Ausgangsvolumen der Druckkörper. Erklärt werden kann dies dadurch, dass es in den Randbereichen zu einer für konstante Bindervolumenverhältnisse konstanten Diffusion des Binders ins umliegende Pulverbett kommt, wodurch diese Bereiche aushärten und den Körper vergrößern. Tabelle 4-2 gibt die Dichte sowie die mechanischen Eigenschaften der erstellten Bruschkörper wieder.

Tabelle 4-2 Eigenschaften primärer CaP-Druckkörper ($n=12$)					
Rohdichte [g/cm^3]	Porosität [%]	Feststoffdichte [g/cm^3]	CS [MPa]	FS [MPa]	FM [GPa]
1,39 +/- 0,04	47,9 +/-3	2,62	8,2 +/- 0,7	4,4 +/- 0,5	5,5 +/-0,4

Abbildung 4.1-1-4.1.3 zeigen die REM-Aufnahmen der gedruckten CaP-Körper in unterschiedlichen Vergrößerungen. Es kann zwischen einer Makro- sowie einer Mikroporosität in den Körpern unterschieden werden. Bei 200-facher Vergrößerung zeigt sich die vernetzte CaP-Grundmatrix als verklumpte Struktur, die von 5-50 μm großen Makroporen durchzogen ist. In den stärker vergrößerten Aufnahmen stellt sich der Aufbau als Verfilzung einzelner, sich überlappender variabel großer Kristalle dar. Größere Partikel stellen Reste des nicht umgesetzten Druckpulvers da. Zwischen den Kristallen bilden sich kleinste Hohlräume mit Durchmessern von weniger als 1 μm . Sie werden als Mikroporosität bezeichnet. Die von Gbureck et al. auf diese Weise erstellten Körper weisen eine mittlere Porengröße von 26,6 μm bei einer Porosität von 45,5 % und einer spezifischen Oberfläche von 2,3 m^2g^{-1} auf [55, 59].

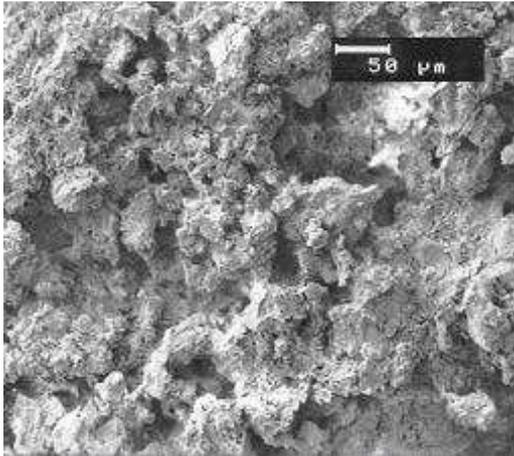


Abbildung 4.1-1 REM-Aufnahme 10 KV 200x
Bruchfläche CaP-Druckkörper

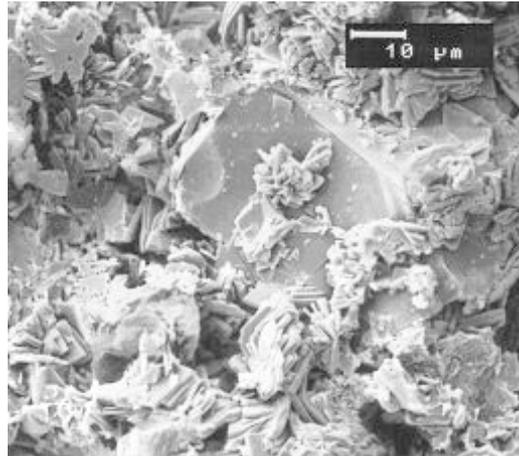


Abbildung 4.1-2 REM-Aufnahme 10 KV 1000x
Bruchfläche CaP-Druckkörper

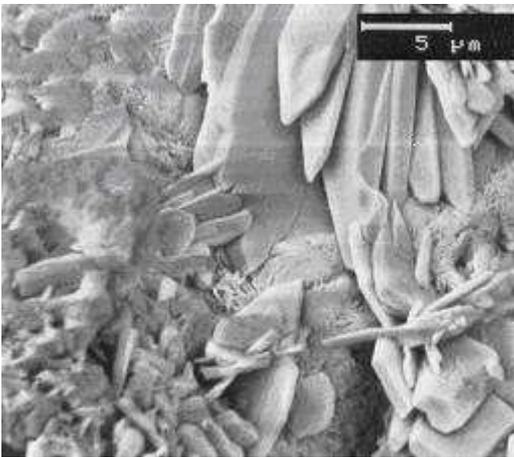


Abbildung 4.1-3 REM-Aufnahme 10 KV 3000x
Bruchfläche CaP-Druckkörper

4.2 Ätzung von Brushit-Druckkörpern

Die primär nach dem Druckvorgang erlangten Prüfkörper enthalten, wie in der XRD-Analyse in Abbildung 4.4-2 qualitativ sichtbar, einen hohen Anteil der Ausgangsmaterialien α/β -TCP. Auf der Steigerung der Umsetzungsrate basiert daher die Möglichkeit, die mechanischen Eigenschaften der erhaltenen Proben durch eine sekundäre Ätzung zu steigern. Zu diesem Zweck wurden die Proben nach mindestens eintägiger Trocknung erneut in 20%ige Phosphorsäure für 1x, 2x und 3x 30 sec bei Raumtemperatur ausgelagert und nachfolgend für vier weitere Tage getrocknet. Durch Steigerung des Brushit- sowie des Monetit-Anteils erfolgte eine Dichtezunahme auf bis zu $1,69 \text{ g/cm}^3$. Gleichzeitig steigert

sich dadurch die Druckfestigkeit auf Werte von bis zu 31 MPa, Biegefestigkeiten von bis zu 8,2 MPa und einem E-Modul von 10 GPa. Durch die erhöhte Umsetzung nimmt die Porosität der Proben bis auf 27,5 % ab. Die Abmaße der Körper ändern sich bei ein-, zwei-, dreimaliger Ätzung nur sehr geringfügig um 0,21 % +/-0,08, 0,25 % +/-0,2 und um 0,33 % +/-0,21 der Längen der Prüfkörper nach dem Druckvorgang. Abbildung 4.2-1–4.2.1 zeigen die REM-Aufnahmen der geätzten Körper. Es stellen sich in den Aufnahmen deutlich größere Kristallstrukturen von 5-10 µm gegenüber den ungeätzten Proben in Abbildung 4.1-3 dar.

Tabelle 4-3 Eigenschaften von CaP-Druckkörpern/ 1x; 2x; 3x für 30sec in 20%iger H₃PO₄ geätzt (n=12)

	Rohdichte [g/cm ³]	Porosität [%]	Feststoffdichte [g/cm ³]	CS [MPa]	FS [MPa]	FM [GPa]
CaP Körper 1x geätzt (30 sec)	1,6 +/-0,03	35,8 +/-1,9	2,49	15,2 +/- 0,9	6,2 +/-0,7	7,4 +/- 0,2
CaP Körper 2x geätzt (60 sec)	1,65 +/-0,04	32,5 +/-0,8	2,44	23,1 +/- 1,4	7,6 +/-0,6	8,9 +/- 0,74
CaP Körper 3x geätzt (90 sec)	1,69 +/-0,04	27,5 +/-1,3	2,33	31 +/- 2,5	8,3 +/- 0,7	10 +/- 0,6

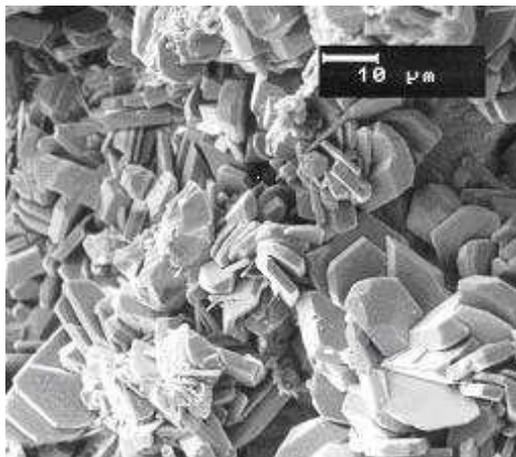


Abbildung 4.2-1 REM-Aufnahme 10 KV 1000x Bruchfläche 3x geätzte CaP-Druckkörper

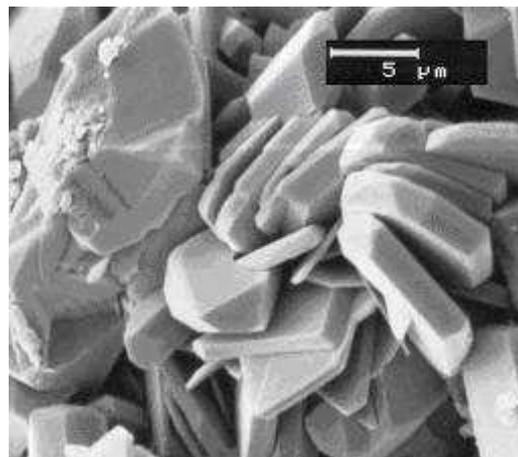


Abbildung 4.2-2 REM-Aufnahme 10 KV 3000x Bruchfläche 3x geätzte CaP-Druckkörper

4.3 Infiltration von Bruschit-Druckkörpern mit MMA/PMMA-Gemischen

Der Polymerisationsklebstoff Acrifix 190, der eine Mischung aus monomerem MMA und polymerem PMMA darstellt, wurde in die primär nach dem Druck erhaltenen CaP-Körper infiltriert. Der Kunststoff wurde mit seinem Aktivator und dem organischen Farbstoff „Säure-Rot“ vermischt und die Proben darin für 15 Minuten ausgelagert. Die Tropfzeit des Materials liegt bei 30 Minuten, die Viskosität bei 21°C bei 1,6-2 mPa*s. Anschließend wurden die Proben entnommen, zerbrochen und die Bruchfläche auf ihre Durchfärbung hin untersucht. Es zeigte sich, dass ausschließlich die Randbereiche der Körper, nicht jedoch der Kern mit dem Kunststoff gefüllt waren. Die hohe Viskosität des reinen Ausgangsmaterials machte eine homogene Durchsetzung unmöglich. Versuche, die Viskosität durch Erhöhung der Verarbeitungstemperatur zu verringern, gelangen zwar, allerdings führte dies zu einer deutlichen Verkürzung der Verarbeitungszeit. Ebenso härtete der Kunststoff unter Verwendung der vereinfachten Vakuummethode bereits nach nur 3 Minuten Evakuierung in den Gläsern aus, ohne dass die Proben vollkommen durchtränkt wurden. Die Verwendung des Verdünners 30, einem reinem MMA, senkte die Viskosität des Klebstoffs und ermöglichte seine Verarbeitung. Für alle drei aus Tabelle 4-4 ersichtlichen Mischungsverhältnisse gelang zunächst die homogene Durchtränkung der Probenkörper mit dem Kunststoff. Der Verdünner dient in den Mischungen sowohl als Produkt für die radikalische Polymerisation wie auch als Lösungsmittel. Dadurch bedingt kam es zu einer deutlichen Volumenreduktion, durch Verflüchtigung des MMA bis zur Aushärtung.

Tabelle 4-4 Zusammensetzung und Mischungsverhältnisse der Acrifix/Verdünner 30-Mischungen. Die mechanischen Eigenschaften wurden nach Härtung des Materials bestimmt ($n=6$).

	Acrifix [Gew. %]	Verdünner30 [Gew. %]	Dichte [g/ml]	FS [MPa]	FM [GPa]
Acrifix	100	0	1,02	56,8 +/- 6,8	1,66 +/- 0,2
Acrifix/Verdünner 1/1	50	50	0,94	x	x
Acrifix/ Verdünner 1/3	25	75	0,96	x	x
Acrifix/Verdünner 1/4	20	80	0,99	x	x

Die Herstellung von Teststäbchen zur Materialprüfung des reinen Kunststoffes war nur für reine Acrifix-Proben und nicht für die verdünnten Mischungen möglich. Die Biegefestigkeit liegt für das Ausgangsmaterial bei 56,8 MPa \pm 6,8 und einem E-Modul von 1,66 GPa \pm 0,2. Durch einfache Auslagerung der gedruckten und nicht geätzten TCP-Proben in den Acrifix/Verdünner-Lösungen im Verhältnis von 1/1 fand nach 10 min eine Kunststoffaufnahme von 24,7 Gew%, gemessen an der Ausgangsmasse der Probe, statt. Die Körper enthalten somit 37 Vol% unpolymerisierten Kunststoff. Eine Verlängerung der Auslagerungszeit, um einen höheren Füllstoffanteil zu erlangen, ist nicht möglich, da die Polymerisation chemisch initiiert wird und bis zum Ende der Tropfzeit nach 30 Minuten die Proben entnommen und oberflächlich gereinigt sein müssen. Durch die vereinfachte Vakuummethode war es möglich, in gleicher Zeit eine Massenzunahme von 33,8 Gew% und einen Kunststoffvolumenanteil von 45,8 Vol% zu erreichen. Dieser Wert entspricht annähernd der gemessenen freien Porosität der Ausgangskörper. Die Evakuierung von vorhandener Luft aus den porösen Körpern lässt sich qualitativ während des Vorgangs an einer deutlichen Blasenentwicklung an der CaP-Oberfläche beobachten. Diese ist anfänglich sehr stark und bringt die Kunststoffe zum Aufschäumen. Eine andere Methode zur Infiltration wurde aus dem Versuchsaufbau von Bryne et. al. [202] abgeleitet und modifiziert. Diese hier als Vakuummethode beschriebene Technik wurde getestet, um vor allem Kunststoffe mit chemisch initiiert Polymerisation und geringer Verarbeitungszeit in die CaP-Matrix zu bringen. Der Prüfkörper wurde hierbei bereits im Voraus evakuiert. Nachfolgend wurde der Kunststoff durch die Probe hindurch in die Apparatur gesaugt. Es zeigte sich, dass sich bei diesem Vorgang an den porösen Proben starke Turbulenzen in der Flüssigkeit bildeten und der Füllstoffanteil des Infiltrats nach Entnahme stark variierte. Im Mittel waren die Proben mit nur 35,4 Vol% \pm 9,3 Kunststoffanteil von allen Methoden am wenigstens und inkonstantesten gefüllt. Aus diesem Grund, und da die Verarbeitungszeit von Acrifix für die vereinfachte Vakuummethode ausreichend ist, um einen maximalen Füllanteil zu erlangen, wurde folgend auf die

Auswertung der mechanischen Eigenschaften der vakuuminfiltrierten Proben verzichtet.

Tabelle 4-5 zeigt die Rohdichte sowie den Kunststoffvolumenanteil von CaP-Körpern, die mit unterschiedlichen Acrifixmischungen und unterschiedlichen Methoden infiltriert wurden. (n=12)

	Methode	Rohdichte vor Infiltration [g/cm ³]	Kunststoffanteil [Vol %]	Kunststoffanteil bei Testung [Vol %]
CaP-Körper/ Acrifix/Verdünner 1/1	Auslagerung	1,31 +/-0,14	36,6 +/-2,1	5,9 +/-0,2
CaP-Körper/ Acrifix/Verdünner 1/1	Vereinfachte Vakuummethode	1,3 +/-0,18	45,8 +/-1,6	7,7 +/-0,1
CaP-Körper/ Acrifix/Verdünner 1/1	Vakuummethode	1,34 +/-0,11	35,4 +/-9,3	X
CaP-Körper/ Acrifix/Verdünner 1/3	Vereinfachte Vakuummethode	1,32 +/-0,11	44,1 +/-2,2	9,5 +/-0,2
CaP-Körper/ Acrifix/Verdünner 1/4	Vereinfachte Vakuummethode	1,34 +/-0,14	44,8 +/-2,7	11,9 +/-0,7

Beim Aushärten der Proben zeigte sich, dass sich bis zum Zeitpunkt der Testung der mechanischen Eigenschaften der Kunststoffanteil auf nur noch 6 Vol% für die 1/1 verdünnten Mischungen und auf 11,9 Vol% für die 1/4-Mischungen gesenkt hatte. Zu erklären ist dies wie weiter oben beschrieben durch die Tatsache, dass der monomere Verdünner nur in geringem Umfang als Produkt der radikalischen Reaktion dient. Primär fungiert er als Lösungsmittel und verfliegt. Die Porosität in den Proben nimmt zu. Es zeigt sich zwar, dass durch Erhöhung des Acrifix-Anteils in den Mischungen ein leicht erhöhter Kunststoffanteil in den Körpern verbleibt, allerdings führt dieser zu keiner signifikanten Verbesserung der mechanischen Eigenschaften. Biegefestigkeiten liegen wie aus Tabelle 4-6 ersichtlich bei 7,2-11,6 MPa bei einem E-Modul von 5-7GPa für die nach der Härtung immer noch hoch porösen Körper. Die REM-Aufnahmen, Abbildung 4.3-1 sowie Abbildung 4.3-2 zeigen die Struktur der Bruchflächen der infiltrierten Prüfkörper. Bei 200-facher Vergrößerung bleiben die Mikroporositäten des Ausgangsmaterials vorhanden und werden nach Härtung nicht vom Infiltrat eingenommen. Die Mikrostruktur zeigt bei 1000-facher Vergrößerung gegenüber den reinen CaP-Proben ein vollkommen anderes Erscheinungsbild. Eine PMMA-Matrix ist, wie ein Überzug über dem CaP-Geflecht zu erkennen. Die Mikrostruktur zwischen den Kristallen

ist gefüllt, und durch die glatte Oberfläche sind stellenweise darunter liegende Kristallstrukturen erkennbar.

Tabelle 4-6 Mechanische Eigenschaften der mit unterschiedlichen Acrifixmischungen infiltrierten CaP-Körper ($n=12$)				
	Methode	CS [MPa]	FS [MPa]	FM [GPa]
CaP-Körper/ Acrifix/Verdüner 1/1	Auslagerung	11,8 +/-0,9	7,2 +/-2,6	5 +/-1,6
CaP-Körper/ Acrifix/Verdüner 1/1	Vereinfachte Vakuummethode	15,2+/- 2,4	10 +/-0,5	7,1 +/-0,6
CaP-Körper/ Acrifix/Verdüner 1/3	Vereinfachte Vakuummethode	13,2 +/-1,6	9,5 +/-2,5	6,1 +/-2,3
CaP-Körper/ Acrifix/Verdüner 1/4	Vereinfachte Vakuummethode	15,8 +/- 1,1	11,6 +/-3,2	7,1 +/-2,9

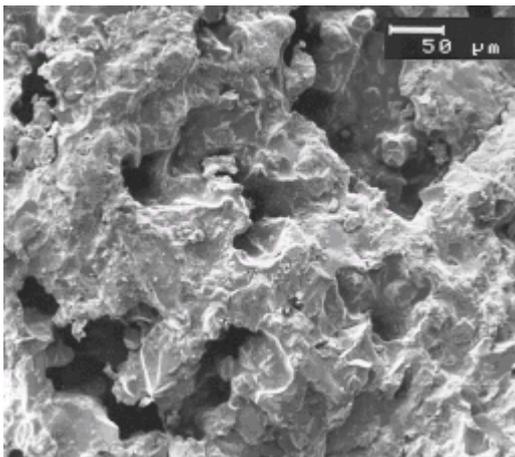


Abbildung 4.3-1 REM-Aufnahme 10 KV 200x
Bruchfläche CaP-Körper mit Acrifix ¼ infiltriert

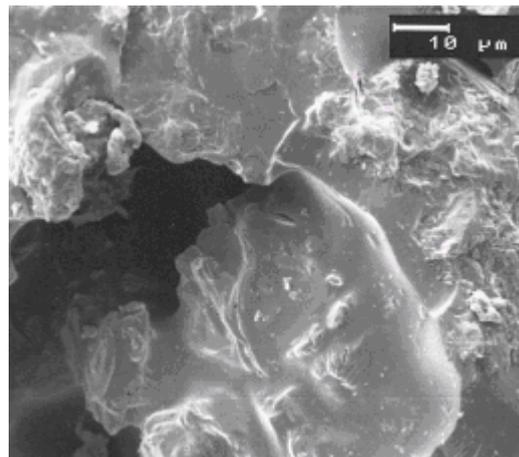


Abbildung 4.3-2 REM-Aufnahme 10 KV 1000x
Bruchfläche CaP-Körper mit Acrifix ¼ infiltriert

4.4 Infiltration von Bruschit-Druckkörpern mit BisGMA/TEGMA-Gemischen

4.4.1 Infiltration, Polymerisation und Eigenschaften

Zur Infiltration eines rein monomeren Methacrylatkunststoffes mit variabler Viskosität und geringerer Polymerisationsschrumpfung als die der Methylmethacrylate wurden die beiden bifunktionalen Monomere BisGMA sowie TEGMA in unterschiedlichen Verhältnissen, wie aus Tabelle 4-7 ersichtlich, vermischt. In Vorversuchen zur thermischen Initiierung der Polymerisation zeigte sich, dass während des Aufheizvorgangs im Ofen die Viskosität der Kunststoffe stark abnahm und dieser vor der Polymerisation teilweise aus den infiltrierten Bruschit-Körpern floss. Um dies zu verhindern, wurde dem Material 0,2 Gew% Campherchinon (CQ) zugesetzt, das eine photochemische Aktivierung ermöglicht.

Tabelle 4-7 Eigenschaften der Basismonomere BisGMA sowie TEGMA [203-204]

	BisGMA	TEGMA	Campherchinon	DBPO
Dichte [g/cm ³]	1,16	1,09	-	1,33
Molekulargewicht [g/mol]	512,6	286,3	166,2	242,23
Viskosität [Pa*s]	1200	0,011	-	-
Konzentration der C=C [mol/kg]	3,9	6,99	-	-
Schrumpfung [Vol%]	5,3	12	-	-

Tabelle 4-8 Zusammensetzung und Mischungsverhältnisse der BisGMA/TEGMA Kunststoffinfiltrate

Material	Abkürzung	Mischungsverhältnisse der Monomere in Gew.% (in mol%)		Initiatoren in Gew % (in mol%) der Monomermenge	
		BisGMA	TEGMA	Campherchinon	DBPO
BisGMA-TEGMA (50/50)	B-T _{50/50}	50 (35,8)	50 (64,2)	0,02	1 (1,4)
BisGMA-TEGMA (70/30)	B-T _{70/30}	70 (56,7)	30 (43,3)	0,02	1 (0,5)

Die beiden Gemische wurden, wie in Abschnitt 3.3.5 beschrieben, durch Auslagerung und die vereinfachte Vakuum-Methode in 3x geätzte CaP-Zylinder eingebracht. Der dual härtbare Kunststoff wurde nach der Infiltration an der Oberfläche im Lichtpolymerisationsschrank gehärtet. Abschließend erfolgte wie durch Suwanprateeb et al. beschrieben die Auspolymerisation für 3 Stunden bei 100°C und für weitere 30 Minuten bei 120°C im Umluftofen [52].

4. Ergebnisse

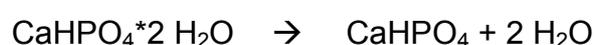
Tabelle 4-9 und Tabelle 4-10 zeigen die Dichte der Körper vor Infiltration, nach Infiltration sowie nach Aushärtung und den Volumenanteil des Kunststoffes bei der Polymerisation. Gruppe 1 wurde einmal, Gruppe 2 zweimal und Gruppe 3-5 dreimal dem beschriebenen Zyklus der Infiltration und Aushärtung unterzogen.

Tabelle 4-9 zeigt die Dichte [g/cm ³] vor und nach Infiltration, nach Polymerisation sowie den Kunstvolumenanteil [Vol%] von 3x geätzten CaP-Körpern nach 1x-, 2x-, 3x-iger Infiltration mit dem BisGMA/TEGMA-Gemisch B-T _{50/50} . (n=12)					
	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4	Gruppe 5
Dichte vorher	1,67 +/-0,04	1,64 +/-0,04	1,65 +/-0,04	1,65 +/-0,03	1,65 +/-0,05
<i>Infiltration 1</i>					
Dichte Infil.	1,91 +/-0,04	1,89 +/-0,03	1,91 +/-0,03	1,94 +/-0,03	1,96 +/-0,03
Dichte Poly.	1,78 +/-0,04	1,75 +/-0,02	1,77 +/-0,03	1,81 +/-0,03	1,81 +/-0,03
Vol% Ku	21,2 +/-2,3	22,6 +/-1,2	23,0 +/-1,1	26,4 +/-1,4	27,9 +/-1,2
<i>Infiltration 2</i>					
Dichte Infil.		1,78 +/-0,03	1,78 +/-0,03	1,83 +/-0,03	1,83 +/-0,03
Dichte Poly.		1,78 +/-0,03	1,78 +/-0,03	1,82 +/-0,04	1,82 +/-0,03
Vol% Ku		25,5 +/-2,3	24,6 +/-1,6	28,13 +/-1,44	29,46 +/-2,1
<i>Infiltration 3</i>					
Dichte Infil.			1,78 +/-0,03	1,82 +/-0,03	1,82 +/-0,03
Dichte Poly.			1,78 +/-0,03	1,82 +/-0,03	1,82 +/-0,03
Vol% Ku			24,77 +/-1,5	28,75 +/-2,2	29,6 +/-1,9

Tabelle 4-10 zeigt die Dichte [g/cm ³] vor und nach Infiltration, nach Polymerisation sowie den Kunstvolumenanteil [Vol%] von 3x geätzten CaP-Körpern nach 1x-, 2x-, 3x-iger Infiltration mit dem BisGMA/TEGMA-Gemisch B-T _{70/30} . (n=12)					
	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4	Gruppe 5
Dichte vorher	1,66 +/-0,04	1,66 +/-0,04	1,67 +/-0,05	1,66 +/-0,02	1,68 +/-0,03
<i>Infiltration 1</i>					
Dichte Infil.	1,90 +/-0,02	1,91 +/-0,04	1,91 +/-0,03	1,97 +/-0,02	1,99 +/-0,03
Dichte Poly.	1,78 +/-0,03	1,75 +/-0,05	1,75 +/-0,03	1,83 +/-0,02	1,85 +/-0,03
Vol% Ku	22,0 +/-2,7	22,1 +/-2,1	21,6 +/-2,9	27,3 +/-1,4	27,8 +/-3,0
<i>Infiltration 2</i>					
Dichte Infil.		1,79 +/-0,04	1,77 +/-0,03	1,85 +/-0,02	1,87 +/-0,03
Dichte Poly.		1,79 +/-0,04	1,77 +/-0,03	1,84 +/-0,02	1,86 +/-0,03
Vol% Ku		25,5 +/-2,3	23,45 +/-3,2	28,6 +/-1,5	28,9 +/-3,1
<i>Infiltration 3</i>					
Dichte Infil.			1,77 +/-0,03	1,84 +/-0,02	1,87 +/-0,03
Dichte Poly.			1,75 +/-0,09	1,84 +/-0,02	1,86 +/-0,03
Vol% Ku			23,9 +/-3,2	28,8 +/-1,5	29,2 +/-3,12

Es zeigten sich bei einer Verarbeitungstemperatur von 37°C trotz verschiedener Viskositäten keine Unterschiede zwischen der 1/1 (B-T_{50/50}) und der 7/3 (B-T_{70/30}) BisGMA/TEGMA-Mischung. Für die Gruppen 1-3 wurden für beide Materialien Kunststoffanteile in den sechs Gruppen von 21-23 Vol% nach erster Infiltration gemessen. Verglichen mit der freien Porosität der Ausgangskörper von 27,5 % deutet dies auf einen noch ungefüllten Anteil hin. Die Proben wurden gehärtet und Prüfgruppe 2 ein zweites Mal sowie die Prüfgruppen 3-5 ein drittes Mal infiltriert. Es zeigte sich eine nicht signifikante Steigerung des Kunststoffvolumens von durchschnittlich 1,9 Vol% sowohl für die 1/1 wie auch für die 7/3 Gruppen für die zweite und von 0,31 Vol% für die dritte Infiltration. Ein Teil der freien Porosität verblieb somit in den Gruppen 1-3. Die Gruppen 4 und 5 hingegen wiesen bereits nach dem ersten Zyklus einen Anteil von 26,4-27,9 Vol% auf und können somit als vollständig gefüllt angesehen werden. Diese Proben unterscheiden sich dadurch, dass sie während der Infiltration leicht geschwenkt wurden und so auch letzte Luftblasen aus den Körpern evakuiert werden konnten. Eine zusätzliche Kunststoffaufnahme erfahren jedoch auch diese Körper im zweiten und dritten Zyklus, so dass sich Kunststoffanteile ergeben, die den Wert der freien Porosität übersteigen. Erklärt werden kann dies dadurch, dass eine weitere Kunststoffanlagerung ausschließlich auf der Oberfläche der Körper stattfindet, was ebenso für die Gruppen 1-3 gilt. Eine signifikante Änderung der Außenmaße ergibt sich weder durch die Infiltration noch durch die thermische Härtung der Prüfkörper.

Nach der ersten thermischen Härtung der Proben zeigte sich eine deutliche Reduktion der Dichte von im Mittel 0,14 g/cm³. Diese ist durch die sich nicht verändernden Außenabmaße ausschließlich auf einen Masseverlust der Proben zurückzuführen. Zustande kommt dieser durch eine während der Erwärmung stattfindende Phasenumwandlung des Dihydrats Brushit zu seinem Anhydrid Monetit.



Die qualitative Umwandlung ist in Abhängigkeit der durchlaufenen Härtungszyklen in der XRD-Analyse in Abbildung 4.4-1 zu sehen. Die Bruschit-spezifischen Peaks bei 21° sowie bei 28,8° sind nach einmaliger Härtung bereits vollkommen verschwunden. Die Monetit-spezifischen Peaks bei 26,5°, 30,5° und 32,5° sowie bei 33° sind deutlicher erkennbar. Es kann davon ausgegangen werden, dass der Hauptanteil des Dihydrates bereits nach dem ersten Zyklus zu Monetit dehydratisiert wurde. Zu sehen ist dies sowohl an der sich qualitativ kaum noch ändernden XRD-Analyse des zweiten und dritten Zyklus als auch in der sich nicht mehr ändernden Dichte dieser Proben. Der Gewichtsverlust der CaP-Matrix macht somit die Analyse des Kunststoffanteils über die Massendifferenz nach der Härtung unmöglich.

Um die Auswirkung der thermischen Behandlung auf die anorganische CaP-Matrix zu analysieren, wurden, wie in Tabelle 4-11 ersichtlich, die Dichten von reinen Bruschitkörpern ohne das Kunststoffinfiltrat mit und ohne nachträgliche Ätzung mit Phosphorsäure sowie mit und ohne nachfolgender, thermischer Behandlung verglichen. Zusätzlich wurde von diesen Proben eine XRD-Analyse angefertigt, die in Abbildung 4.4-2 dargestellt ist. Es zeigt sich, dass der primär nach dem Druck erhaltene Anteil an Bruschit durch die Wärmebehandlung zu Monetit umgewandelt wurde. Es kommt dadurch zu einer nicht signifikanten Abnahme der Dichte von 0,03 g/cm³. Die Abnahme für die geätzten Körper liegt mit 0,11g/cm³ deutlich höher. Dies ergibt sich aus der höheren Umsatzrate des TCP-Pulvers zu Bruschit, ein größerer Anteil kann durch die thermische Behandlung zu Monetit umgewandelt werden.

Tabelle 4-11 Dichten von CaP-Körpern: nach dem Druck (D); nach dem Druck und einer Wärmebehandlung bei 100°C für 1 h und weiteren 30 min bei 120°C im Umluftofen (W); nach dem Druck und einer 3x-igen Ätzung mit Phosphorsäure (S); nach dem Druck, 3x-iger Ätzung und der Wärmebehandlung (SW)

	Abkürzung	Dichte [g/cm ³]	Anzahl
CaP nach Druck	CaP/D	1,39 +/- 0,04	168
CaP nach Druck/Wärme	CaP/W	1,36 +/- 0,03	12
CaP nach Druck/Ätzung	CaP/S	1,66 +/- 0,04	144
CaP nach Druck/Ätzung/Wärme	CaP/SW	1,55 +/- 0,03	12

4. Ergebnisse

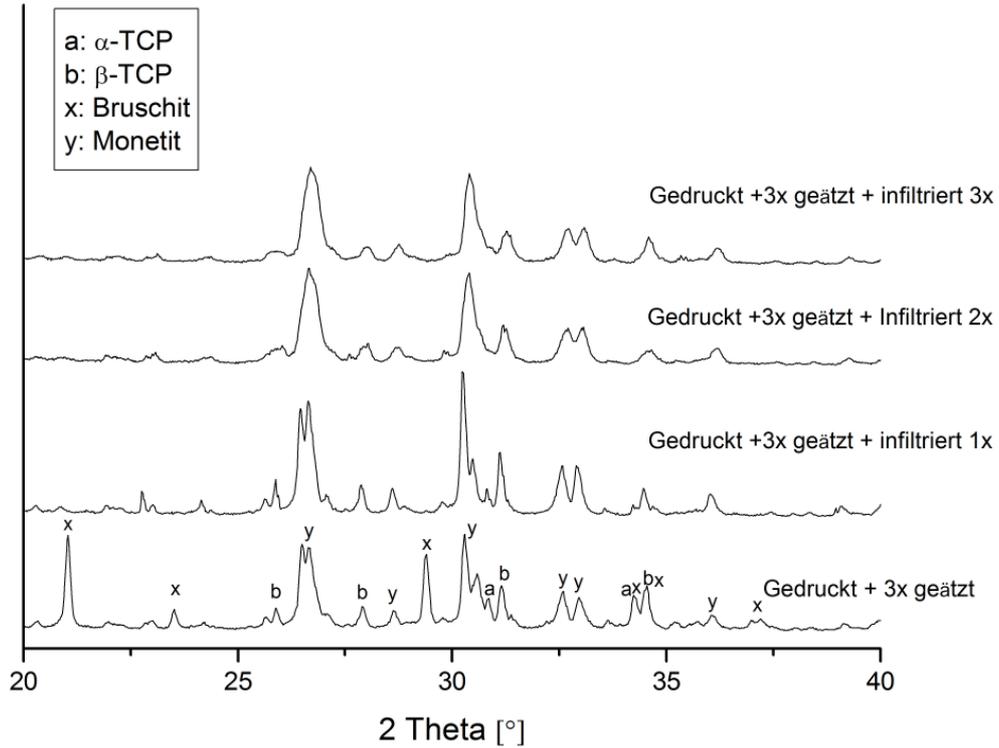


Abbildung 4.4-1 XRD-Analyse der geätzten sowie geätzten und infiltrierten CaP-Körper, nach 1x, 2x, 3x Infiltration und Härtung durch thermische Nachbehandlung

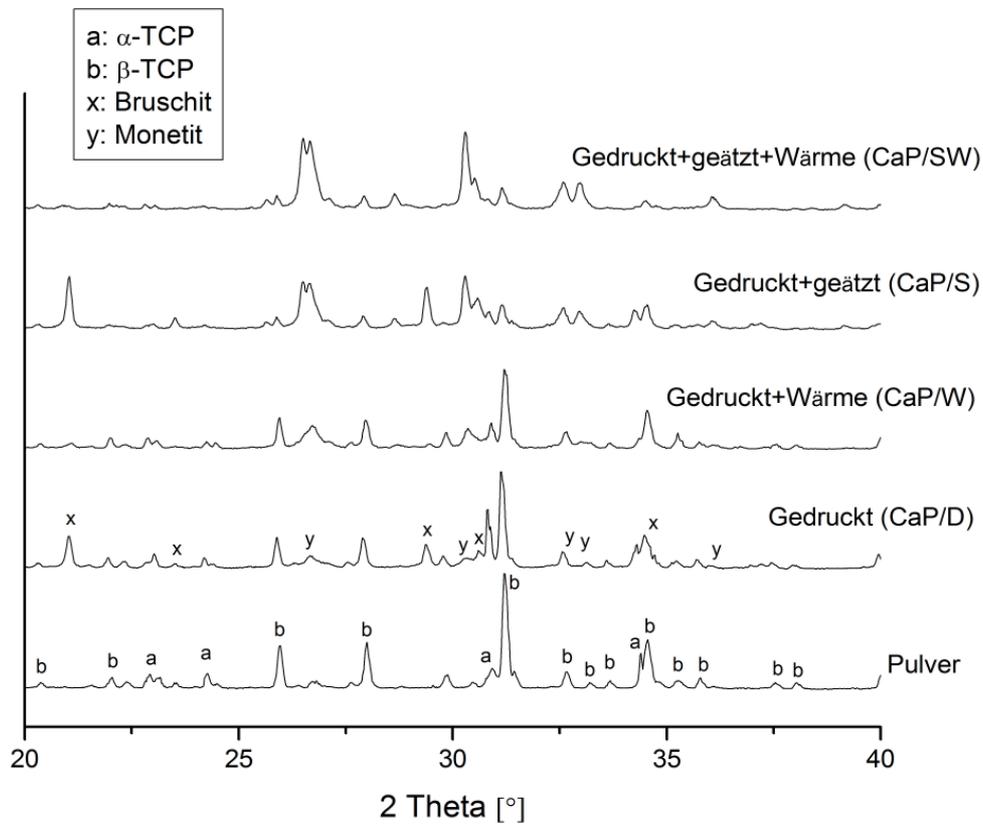


Abbildung 4.4-2 XRD-Analyse der CaP-Proben ohne Kunststoffinfiltrat (vergl. Tabelle 4-11)

Für die Gruppen 1-4 der mit Kunststoff infiltrierte Proben aus Tabelle 4-9 und Tabelle 4-10 wurde abschließend die Druckfestigkeit bestimmt. Gleiches wurde für die nicht infiltrierte CaP-Proben aus Tabelle 4-11 durchgeführt. Die Ergebnisse sind für trockene Proben und zusätzlich für in Wasser ausgelagerte Proben in Abbildung 4.4-3 dargestellt.

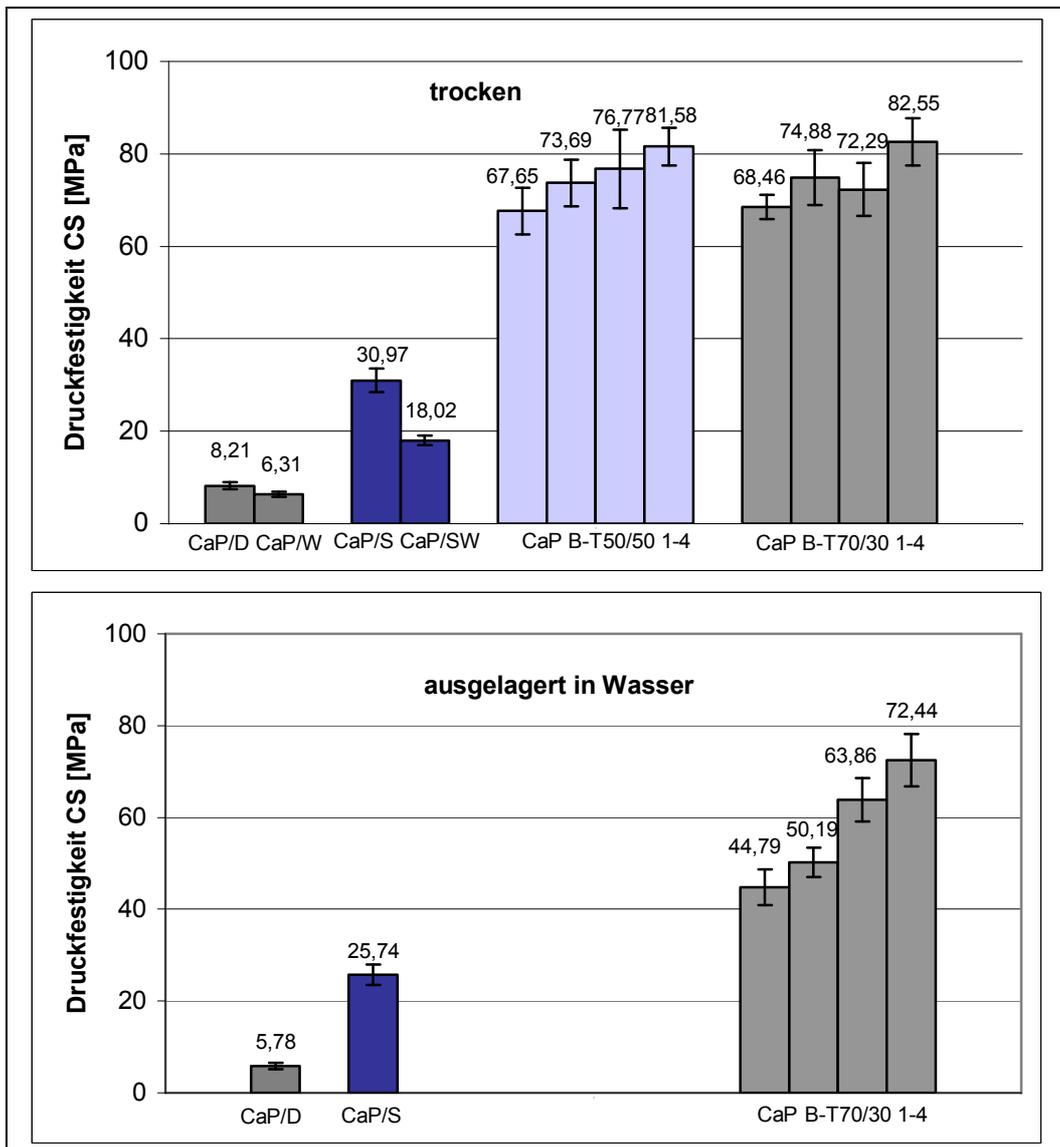


Abbildung 4.4-3 zeigt die Druckfestigkeiten [MPa] von Proben in trockenem Zustand (oben) und nach 24 h Auslagerung in destilliertem Wasser bei 36°C (unten) von:

- CaP/D: - Calciumphosphat-Proben (CaP)- nach dem Druck (D);
 - CaP/W: - nach Wärmebehandlung bei 100°C für 1 h und 30 min bei 120°C (W);
 - CaP/S: - nach 3x-iger Ätzung mit Phosphorsäure (S);
 - CaP/SW: - nach 3x-iger Ätzung und Wärmebehandlung (W);
 - CaP B-T50/50 1-4: - 3x-ig geätzt und infiltrierte mit Kunststoff B-T_{50/50} Gruppen 1-4;
 - CaP B-T70/30 1-4: - 3x-ig geätzt und infiltrierte mit Kunststoff B-T_{70/30} Gruppen 1-4
- die Gruppen 1 wurden 1x, die Gruppe 2 2x und die Gruppe 3 und 4 3x dem Infiltrations-Polymerisationszyklus unterzogen. (n=12)

Die Druckfestigkeit der primär nach dem Druck erhaltenen Prüfkörper nahm durch die anschließende thermische Behandlung nur geringfügig von 8,2 MPa auf 6,3 MPa ab. Die nach dem Druck säurebehandelte Prüfgruppe nahm von 30,9 MPa auf 18 MPa ab und halbierte sich somit annähernd. Die Infiltration der Körper steigerte die Festigkeit um das 2-3 fache gemessen an den geätzten und nicht wärmebehandelten Ausgangsproben. Die höchsten Werte erreichten die bereits nach erster Infiltration vollständig gefüllten Prüfkörper der Gruppe 4 mit Werten von 82,5 MPa. Die zusätzlichen Infiltrationszyklen der Prüfgruppen 1-3 zeigten eine nicht signifikante Zunahme der Druckfestigkeit. Unterschiede zwischen denen mit 1/1 (B-T_{50/50}) sowie 7/3 (B-T_{70/30}) Kunststoffmischungen behandelten Proben ergaben sich auch für die gemessene mechanische Eigenschaft nicht. Da jedoch die niedrig viskosere Mischung eine theoretisch höhere Polymerisationsschrumpfung aufweist, wurde für alle nachfolgenden Versuche ausschließlich die 7/3 BisGMA/TEGMA-Mischung (B-T_{70/30}) verwendet. Für die in Wasser ausgelagerten Proben zeigte sich eine Abnahme für die geätzten Ausgangskörper auf 25 MPa, für die primären Druckproben auf 5,8 MPa. Die infiltrierten Körper der Gruppe 4 nahmen auf 72,4 MPa ab, während die anfänglich geringer gefüllten Körper der Gruppen 1-3, in Abhängigkeit von der Anzahl ihrer Infiltrationszyklen, einen geringeren Abfall ihrer Druckfestigkeit gegenüber dem Ausgangswert aufwiesen. Zu erklären ist dies dadurch, dass es zu einer geringeren Wassereinlagerung in den Probekörpern mit mehrfacher Infiltration kam. So wurden in die einfach behandelten Körper 12,05 Vol% +/-1,08, in die zweimaligen 9,03 Vol% +/-0,77 und in die dreimaligen 5,61 Vol% +/-2,1 Wasser aufgenommen. Da Prüfgruppe 3 jedoch einen Füllstoffanteil von nur 23,9 Vol% an Kunststoff gegenüber 25,5 Vol% der Prüfgruppe 2 aufwies, wäre eine höhere Wassereinlagerung für Gruppe 3 zu erwarten gewesen. Die Kunststoffanlagerung findet wie bereits weiter oben beschrieben ausschließlich auf der Oberfläche statt.

Durch die thermische Behandlung der Proben nimmt die Rohdichte der CaP-Matrix ab. Die monoklinen Brushitkristalle weisen eine Feststoffdichte von

2,328 g/cm³ auf, wohingegen die triklinen Monetitkristalle eine Feststoffdichte von 2,929 g/cm³ besitzen. Dies führt bei sich nicht ändernden Außenabmaßen der Prüfkörper zu einer gesteigerten Porosität. Die nach Infiltration fast vollständig gefüllten CaP-Körper erfahren durch die Polymerisations-schrumpfung des Kunststoffes wie auch durch die vollzogene Phasenumwandlung eine erneute Porositätszunahme. Werden die Prüfkörper vor Infiltration erwärmt, kommt es zu einer Phasenumwandlung und ihre Porosität nimmt zu. Der Kunststoffvolumenanteil, der durch Infiltration eingebracht werden kann, kann somit erhöht werden. Tabelle 4-12 zeigt die Ausgangsdichten vor einer solchen Wärmebehandlung, die Dichte nach Wärmebehandlung sowie die Dichten nach Infiltration und den Kunststoffvolumenanteil von nicht geätzten sowie für ein-, zwei- und dreimal geätzte Körper.

Die höchste Dichteabnahme erfahren die dreimal geätzten Proben, da sie den höchsten Anteil an Brushit enthalten, der dehydratisiert wird. Der Kunststoffvolumenanteil lässt sich dadurch von 27,5 Vol% von nicht wärmebehandelten Körpern auf 34 Vol% steigern. Den höchsten Kunststoffanteil enthalten die ungeätzten Prüfkörper mit 43,8 Vol%. Der Zuwachs ihrer Porosität durch die thermische Nachbehandlung ist zwar mit nur 3 Vol% geringer, jedoch ist ihre Ausgangsporosität wesentlich höher. Die Anteile des gehärteten Kunststoffes wurden über die Masse der Körper nach der Polymerisation und die Dichte des polymerisierten 7/3 Kunststoffes (B-T_{70/30}) von 1,22 g/cm³ +/-0,02 bestimmt. Es zeigen sich für alle Gruppen nicht signifikante Unterschiede im Volumenanteil von 29,9-33,6 Vol%. Es ergeben sich rechnerische Polymerisations-schrumpfungen von 4-10 Vol%. Die Methode geht davon aus, dass sich die CaP-Matrix nicht verändert. Da jedoch die XRD-Daten rein qualitativ analysiert wurden, ist eine Veränderung durch die zweite Wärmebehandlung nicht zweifelsfrei auszuschließen. Damit ist der Kunststoffanteil nach Härtung nur näherungsweise bestimmbar, da auch dieser sich während der Polymerisation, wie durch Bağis et. al. [205] beschrieben, verflüchtigt.

Tabelle 4-12 Dichten [g/cm^3] und Kunststoffvolumenanteil [Vol%] von: Calciumphosphat-Druckkörpern (CaP) mit folgenden Nachbehandlungen (die Reihenfolge entspricht der chronologischen Abfolge der Nachbehandlungsschritte) (n=12):

oS : ohne (o) nachträgliche Phosphorsäure-(S) Ätzung
 S : mit nachträglicher Ätzung für 1x, 2x oder 3x 30 sec
 W : mit nachträglicher Wärmebehandlung bei 100°C für 1 h und 30 min bei 120°C
 KU : abschließende Versetzung mit dem Bis-GMA-Kunststoff (B-T_{70/30})

Prüfgruppe	Dichte vor Wärme	Dichte nach Wärme	Dichte nach Infiltration	Dichte nach Polymeris.	Vol % KU vor Polymeris.	Vol % KU nach Polymeris.
CaP oS W KU	1,37 +/-0,03	1,33+/-0,03	1,8 +/-0,04	1,78+/-0,05	43,8 +/-3,0	33,6 +/-3,0
CaP 1S W KU	1,6 +/-0,03	1,55+/-0,02	2,01 +/-0,02	1,98+/-0,02	40,6 +/-2,3	32,1 +/-3,7
CaP 2S W KU	1,65 +/-0,04	1,52+/-0,03	1,95 +/-0,03	1,91+/-0,07	36,1 +/-1,7	31,8+/-0,85
CaP 3S W KU	1,69 +/-0,04	1,56+/-0,01	1,98 +/-0,01	1,95+/-0,08	34,1 +/-1,6	29,9 +/-2,7
CaP oS KU	1,36 +/-0,02	X	1,82 +/-0,02	1,77+/-0,02	40,8 +/-1,8	X
CaP 3S KU	1,65 +/-0,03	X	1,91 +/-0,02	1,83+/-0,02	27,5 +/-1,4	X

Abbildung 4.4-4 zeigt die Druckfestigkeit, die Biegefestigkeit sowie den E-Modul der vorher beschriebenen fünf Prüfgruppen. Auf die nicht geätzten und kunststoffinfiltrierten Proben schien die vorherige Wärmebehandlung kaum einen Einfluss zur Verbesserung der mechanischen Eigenschaften zu haben. Die nicht thermisch behandelte Gruppe CP 0S KU wie die behandelte Gruppe CP 0S W wiesen Druckfestigkeiten von 61,2 MPa und 65,7 MPa auf, Biegefestigkeiten von 32 MPa und 30,3 bei einem E-Modul von 12 GPa für beide Gruppen. Demgegenüber zeigte sich für die dreimal säuregeätzten und mit Kunststoff infiltrierten Proben eine deutliche Verbesserung durch vorheriges Erwärmen. Die vorher nicht erwärmten Proben der Gruppe CP 3S KU wiesen Druckfestigkeiten von 82,6 MPa, Biegefestigkeiten von 22,6 MPa bei einem E-Modul von 14 GPa auf. Die thermisch behandelte Gruppe CP 3S W KU hingegen zeigte eine Druckfestigkeit von 99 MPa und eine Biegefestigkeit von 35,5 bei einem E-Modul von 18 GPa. Kein signifikanter Unterschied ergab sich zwischen den ein-, zwei- und dreimal geätzten und erwärmten Proben für die Biege- und Druckfestigkeit. Der E-Modul hingegen nahm, wie schon für die reinen CaP-Druckkörper, auch für die mit Kunststoff versehenen Proben mit zunehmender Ätzzeit zu und liegt zwischen 15 und 18 GPa.

4. Ergebnisse

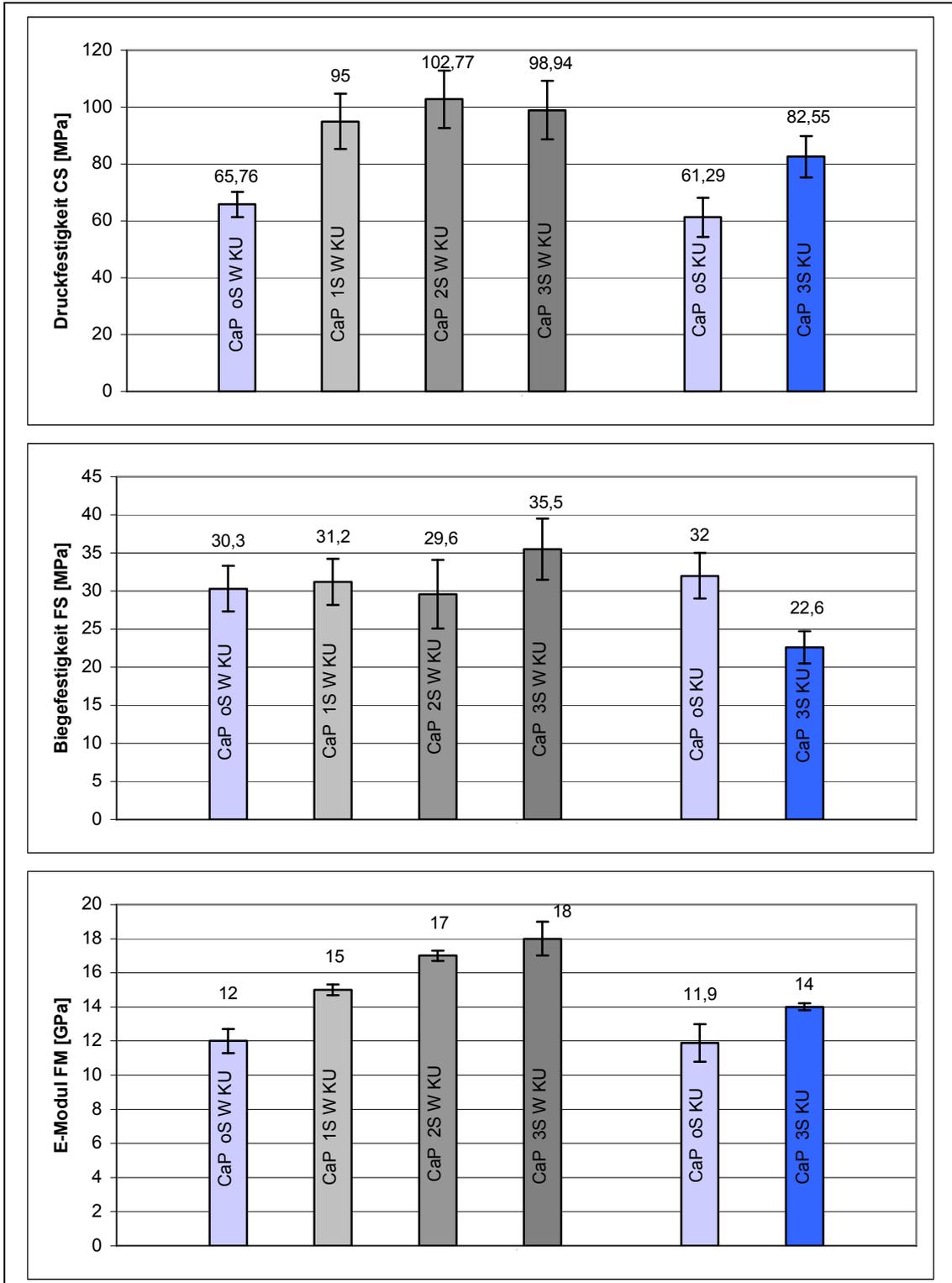


Abbildung 4.4-4 zeigt die Druckfestigkeiten in [MPa]; Biegefestigkeit [MPa]; E-Modul [GPa] von Calciumphosphat-Druckkörpern (CaP) mit folgenden Nachbehandlungen (die Reihenfolge entspricht der chronologischen Abfolge der Nachbehandlungen) (n=12):

- oS : ohne nachträgliche Phosphorsäure-Ätzung
- S : mit nachträglicher Ätzung für 1x, 2x oder 3x 30 sec
- W : mit nachträglicher Wärmebehandlung bei 100°C für 1 h und 30 min bei 120°C
- KU : abschließende Versetzung mit dem Bis-GMA-Kunststoff (B-T_{70/30})

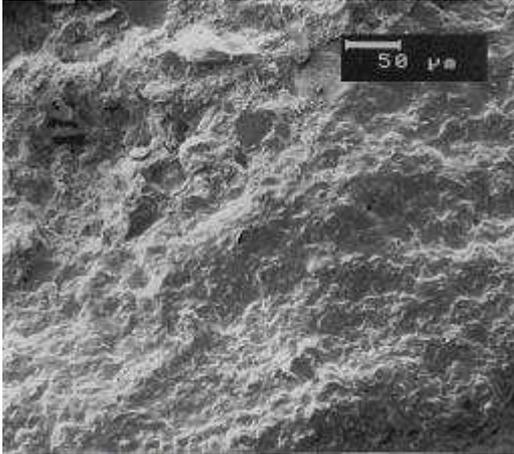


Abbildung 4.4-5 REM-Aufnahme 10 KV 200x
Bruchfläche CaP-Körper mit BisGMA/TEGMA

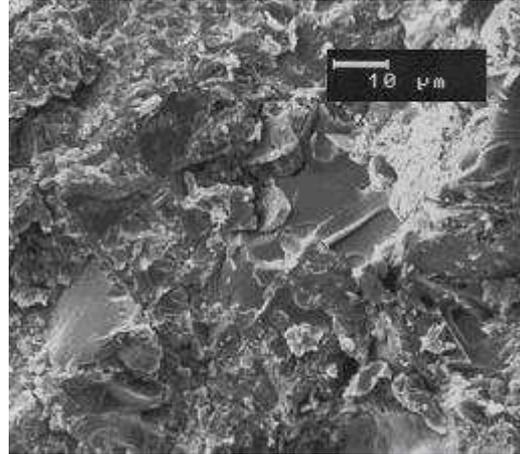


Abbildung 4.4-6 REM-Aufnahme 10 KV 1000x
Bruchfläche CaP-Körper mit BisGMA/TEGMA

Die Abbildung 4.4-5-4.4-7 zeigen die REM-Aufnahmen der mit BisGMA/TEGMA-Kunststoffen infiltrierten Proben. Bei 200-facher Vergrößerung ist zu sehen, dass die makroporösen Räume im Werkstoff durch den gehärteten Kunststoff fast vollständig gefüllt sind und sich ein leicht schuppenartiges Bruchmuster einstellt. Bei stärkerer Vergrößerung stellen sich diese Stellen als glatt und scharfkantig gebrochen

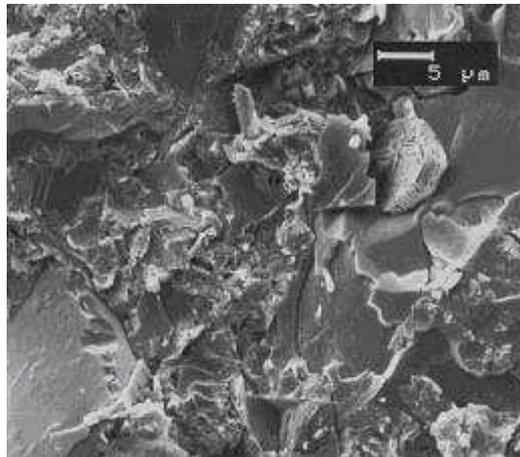


Abbildung 4.4-7 REM-Aufnahme 10 KV 2000x
Bruchfläche CaP-Körper mit BisGMA/TEGMA

dar, ähnlich dem makroskopischen Bruchbild einer Glasscheibe. In Arealen mit hohem Kunststoffanteil zeigen sich vereinzelt kleine Poren, die aus Luftblasen im flüssigen Kunststoff nach der Härtung eingebettet wurden oder linsenförmige Risse, die infolge innerer Spannungen während des Polymerisationsvorganges durch die Kontraktion des Materials entstanden sind. In Bereichen, die mehr anorganische CaP-Matrix enthalten, ist das Bruchmuster rauer und vereinzelt sind eingebettete oder ausgebrochene Kristalle erkennbar. Die Mikroporosität in diesen Bereichen stellt sich unterschiedlich dar. Teils sind die Hohlräume zwischen den Kristallen mit Kunststoff aufgefüllt, teilweise sind sie ungefüllt. Deutlich ist auf dieser Aufnahme auch der Übergangsbereich zwischen dem anorganischen Druckkörper und der organischen Infiltratmatrix erkennbar. Es

stellt sich ein deutlicher Randspalt von ca. 1 μm Breite zu den in diesem Bereich sehr feinen Kristallstrukturen und dem glatten Bruchmuster des Kunststoffes dar.

4.4.2 Polymerisationsinitiierung von BisGMA/TEGMA-Gemischen

Die bislang verwendete Methode zur Initiierung der Polymerisation des verwendeten BisGMA/TEGMA-Gemisches stellt eine Kombination aus einer photochemischen und einer thermischen Aktivierung dar. Getestet wurde, wie sich der Konversionsgrad des reinen Kunststoffes durch unterschiedliche Polymerisationsmethoden beeinflussen lässt. Neben der in Kapitel 4.4.1 beschriebenen BisGMA/TEGMA-Mischung von 7/3 mit 0,2 Gew% Campherchinon und 1Gew% DBPO kam eine rein photochemisch zu aktivierende Mischung von BisGMA/TEGMA von 7/3 mit je 0,8 Gew% Camperchinon und 0,8 Gew% DMPT zur Anwendung. Verglichen wurde für diese Mischungen die Aktivierung durch eine Polymerisationslampe, das Lichthärtegerät und die ausschließliche thermische Aktivierung, in Abhängigkeit von der Aktivierungszeit. Um quantitative Aussagen hinsichtlich der Konversionsrate der gehärteten Materialien machen zu können, ist es notwendig, die Konzentration der freien Kohlenstoff-Doppelbindungen in den Edukten und den Produkten zu bestimmen. Dies kann durch FT-RAMAN spektroskopisch erfolgen. Die Intensität der C=C-Valenzschwingung kann im RAMAN-Effekt näherungsweise als proportional zur Konzentration der entsprechenden Bindung betrachtet werden. Da eine Kalibrierung der Methode nicht anhand definierter polymerer Verbindungen erfolgen kann, wurde die Bande einer weiteren molekülexternen bzw. -internen Schwingung als interner Standard herangezogen, die durch die durchgeführte Polymerisationsreaktion keine Änderung in ihrer Intensität erfuhr. Hierzu eignete sich die aromatische C=C-Valenzschwingung sowohl im molekülinternen BisGMA sowie die molekülexternen in den Aktivatoren Campherchinon; DMPT oder DBPO. In Abbildung 4.4-8 ist die Abnahme der C=C-Methacryl-Doppelbindung durch die Polymerisation qualitativ dargestellt. Die Peakfläche der Acryl-C=C Valenz bei 1639 cm^{-1} sowie die Fläche der aromatischen Bindung bei 1609 cm^{-1} wurden durch Integrierung über eine Gaußfunktion analysiert. Bestimmt wurden die Werte jeweils für die flüssigen,

unpolymerisierten Edukte und die polymerisierten Produkte. Aus Formel 4.4-1 ergibt sich die Konversionsrate der gehärteten Kunststoffe.

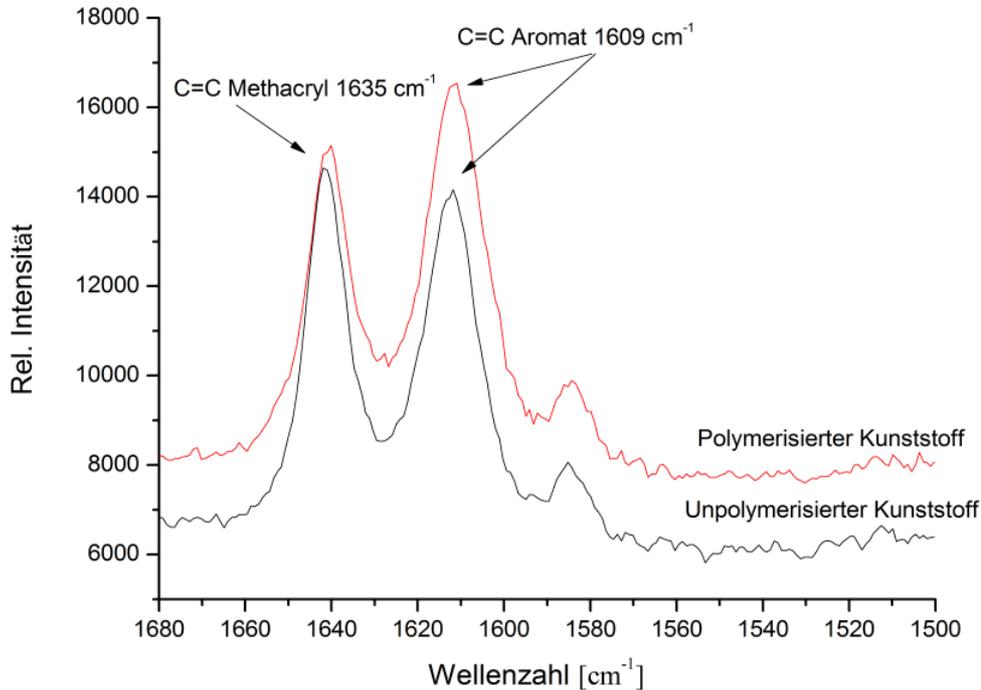


Abbildung 4.4-8 RAMAN-Spektren von unpolymerisiertem und polymerisiertem BisGMA/TEGMA-Kunststoff

Formel 4.4-1	
$Konvrate = \left(1 - \frac{A_{C=C}^{Produkt} \times A_{Aromat}^{Edukt}}{A_{Aromat}^{Produkt} \times A_{C=C}^{Edukt}}\right) \times 100[\%]$	Konvrate: Konversionsrate in [%]
	A: Peakfläche für: Edukte: flüssiger Kunststoff Produkte: gehärteter Kunststoff C=C: Acrylbande bei 1639cm ⁻¹ Aromat: Bande bei 1609 cm ⁻¹

Zur Analyse wurde auf einen Glasobjektträger ein Kunststoffring mit einem Innendurchmesser von 8 mm und einer Dicke von 2 mm aufgeklebt, dieser Innenraum mit den flüssigen Kunststoffen befüllt und die Messung der Edukte durchgeführt. Anschließend wurde die Probe mit einem zweiten Objektträger abgedeckt und den unterschiedlichen Polymerisationsmethoden unterzogen. Durch die Verwendung der Glasplatten entstehen glatte, lichtstreuungsarme und auspolymerisierte Oberflächen ohne Sauerstoffinhibierungsschichten. Die

gehärteten Proben wurden aus den Kunststoffringen und den Platten entnommen und an der Ober- wie auch Unterseite vermessen.

Tabelle 4-13 Gruppen zur Bestimmung der Konversionsrate des BisGMA/TEGMA-Gemisch CQ: Campherchinon; DBPO:Dibenzoylperoxid; DMPT: N-N-Dimethyl-p-Toluidin und deren Polymerisationsaktivierung (n=6)					
	Monomerverhältnis BisGMA/TEGMA	CQ [Gew%]	DBPO [Gew%]	DMPT [Gew%]	Aktivierung
Gruppe 1	7/3	0,8	0	0,8	Lichtgerät
Gruppe 2	7/3	0,2	1	0	Lichtgerät
Gruppe 3	7/3	0,8	0	0,8	Lichtlampe
Gruppe 4	7/3	0,2	1	0	Lichtlampe
Gruppe 5	7/3	0,2	1	0	Ofen

Tabelle 4-13 zeigt die Versuchsgruppen, deren Polymerisationsaktivatoren und die Methode zur Aktivierung. Abbildung 4.4-9 zeigt die Konversionsrate, die photochemische Aktivierung durch die Polymerisationslampe und das Polymerisationsgerät in Abhängigkeit von der Aktivierungszeit. Abbildung 4.4-10 zeigt die Konversionsrate der thermischen Initiierung im Ofen.

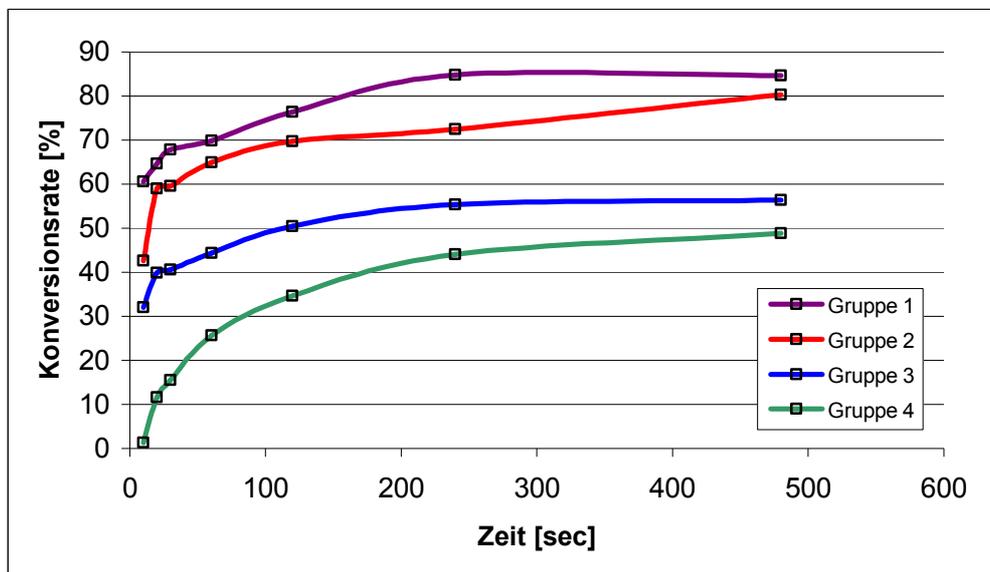


Abbildung 4.4-9 Konversionsgrad von BisGMA/TEGMA in Abhängigkeit von der Aktivierungszeit und der Aktivierungsmethode: Gruppe 1 und Gruppe 4 mit der Lichtlampe, Gruppe 2 und 3 mit dem Lichtgerät (n=6)

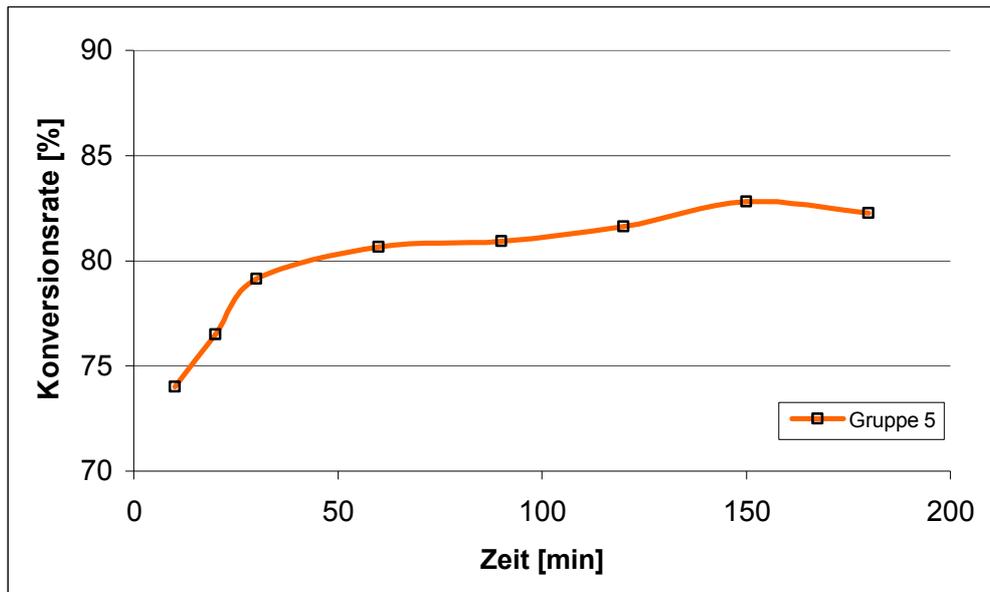


Abbildung 4.4-10 Konversionsgrad von BisGMA/TEGMA in Abhängigkeit von der Aktivierungszeit und der Aktivierungsmethode: Gruppe 5 durch thermische Härtung im Ofen (n=6)

Es zeigt sich, dass sich für den gewählten Kunststoff maximale Konversionsraten von über 80 % ergeben. Dies kann sowohl durch photochemisch initiierte Härtung mit dem Lichtgerät bei Aktivierungszeiten von über drei Minuten für den Kunststoff mit 0,8 Gew% CQ-Anteil wie auch bei Zeiten von 8 Minuten für den dualhärtenden CQ/DBPO-Ausgangsstoff erreicht werden. Die Materialien mit dem höheren Gehalt an CQ erzielten tendenziell leicht höhere Werte. Gleiche Raten ergaben sich für die im Ofen bei 100°C gehärteten Proben nach 45 Minuten. Durch längere Initiierung stieg dieser Wert nur noch auf maximal 83 % an. Die durch Suwanprateeb et al. beschriebene Methode zur thermischen Härtung der Kunststoffe bei 100°C für 3 Stunden erwies sich für die gewählten Materialien als unnötig zu lang [52]. Auch konnte eine abschließende Erwärmung auf 120°C für 30 Minuten zu keiner Erhöhung des Polymerisationsgrads beitragen. Die niedrigsten Werte von nur 49-56 % erzielten die durch die Polymerisationslampe gehärteten Proben. Hierbei zeigten sich deutliche Unterschiede im zeitlichen Verlauf der beiden gewählten CQ-Konzentrationen. Während die höher konzentrierten Mischungen bereits nach kurzer Zeit einen hohen Konversionsgrad aufwiesen, erfolgte der Verlauf bei dem zweiten Material deutlich verzögert. Die polymerisationsinitiiierenden Starradikale des

CQ liegen in Gruppe 3 somit in größerer Zahl vor, wodurch es frühzeitig an vielen Stellen zur Bildung von kovalenten Kohlenstoffbindungen kommt und tendenziell eher kurze Moleküle entstehen. Die niedrigere Konzentration des Aktivators führt anfänglich zu weniger Startradikalen und somit zu weniger Startpunkten der folgenden Kettenreaktion, wodurch tendenziell eher langkettige Polymere entstehen. Die mechanischen Materialeigenschaften der erhaltenen Polymere werden von der Polymerisationsrate, der Molekülkettenlänge und durch die Bifunktionalität der Ausgangsmonomere auch von der kovalenten Quervernetzungsrate in den Stoffen bestimmt. Alle diese Größen werden durch die Viskosität der Grundmaterialien, die zugegebenen Konzentrationen der Aktivatoren und die Temperatur des Materials beeinflusst. Eine niedrige Anfangsviskosität bzw. höhere Temperatur des Materials, die zu einer Abnahme der Viskosität beiträgt, führt dazu, dass sich in der Probe befindliche, unreakierte C=C Valenzen leichter bewegen und mit anderen freien Gruppen reagieren können. Gleiches gilt für eine eher langsam initiierte Reaktion. Der Unterschied der Polymerisationsbedingungen der Lichtlampe und des Lichtgeräts liegt einerseits in den unterschiedlichen Wellenlängenbereichen des abgegebenen Lichts, andererseits in der Erwärmung, die die Proben im Lichtgerät erfahren. In Abbildung 4.4-11 ist die Temperaturentwicklung in den Kunststoffproben dargestellt.

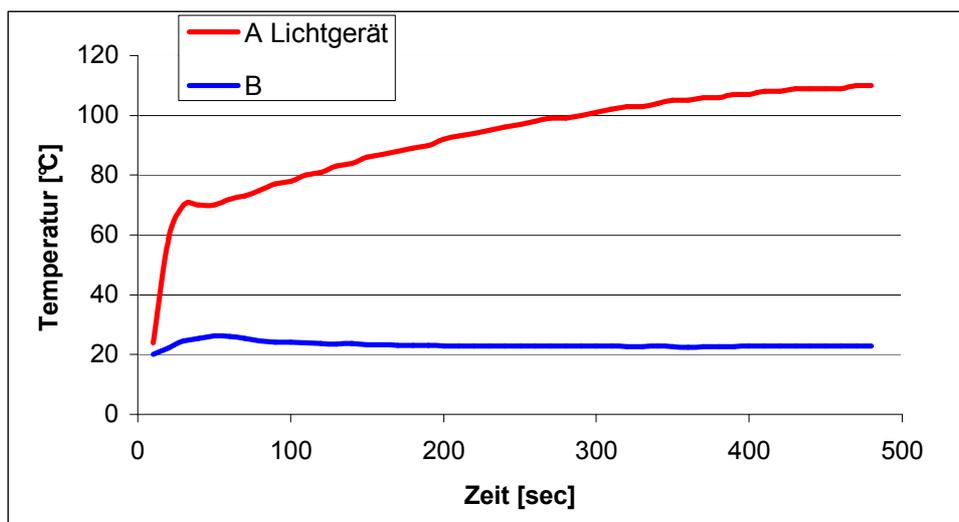


Abbildung 4.4-11 zeitlicher Verlauf der Temperaturentwicklung in den Kunststoffproben während der Photopolymerisation durch A: Lichtgerät B: Lichtlampe ($n=3$)

Es ist zu erkennen, dass die Proben unter der Halogenbirne im Lichtschrank auf Temperaturen von über 100°C erwärmt werden, wogegen die Temperatur unter der Lichtlampe anfänglich nur um wenige Grad zunimmt. Sowohl für die dualhärtbaren als auch die rein photochemisch initiierbaren Kunststoffe zeigt sich die deutlich höhere Konversionsrate im Lichthärtegerät.

In Tabelle 4-14 sind die mechanischen Eigenschaften der gehärteten Kunststoffe wiedergegeben. Den besten und konstantesten Kennwert weisen die durch thermische Polymerisation behandelten Werkstoffe auf. Die geringste Festigkeit zeigen die Polymere mit der niedrigsten Konversionsrate, die durch photochemische Härtung mit der Lichtlampe erstellt wurden.

Tabelle 4-14 zeigt die mechanischen Eigenschaften der in Tabelle 4-13 aufgeführten Kunststoffe					
	Anzahl	CS [MPa]	FS [MPa]	FM [GPa]	Aktivierung
Gruppe 1	7	72,71 +/-7,1	78,11 +/-7,9	2,71 +/-0,5	Lichtgerät
Gruppe 2	7	68,43 +/-3,8	71,58 +/-10,6	1,87 +/-0,5	Lichtgerät
Gruppe 3	7	53,07 +/-4,2	57,71 +/-4,9	1,58 +/-0,3	Lichtlampe
Gruppe 4	7	53,59 +/-5,1	30,35 +/-3,2	0,7 +/-0,1	Lichtlampe
Gruppe 5	7	80,22 +/-4,2	73,1 +/-5,1	3,9 +/-0,9	Ofen

4.4.3 Konversionsrate von BisGMA/TEGMA in Bruschit-Körpern

Neben der thermischen Polymerisationsinitiierung wurden die in Kapitel 4.4.2 besprochenen Ausgangsmonomere auch nach ihrer Infiltration in die ungeätzten Bruschit-Druckkörper auf den Grad ihrer Konversion nach photochemischer Aktivierung hin untersucht. Die Bruchflächen der infiltrierten und gehärteten CaP-BisGMA/TEGMA-Körper lieferten durch ihre unebene Oberfläche und die starke Lichtstreuung keine qualitativ aussagekräftigen Raman-Banden zur Analyse des Kunststoffes. Um Bereiche mit erhöhtem Kunststoffanteil und glatten Bruchflächen zu erhalten, wurden daher zylinderförmige Prüfkörper mit einer Höhe von 2 cm und einem Durchmesser von 2 cm gefertigt. Diese wurden, wie in Abbildung 4.4-12 zu erkennen, in Längsrichtung von 500 µm breiten, säulenförmigen Aussparungen durchzogen.

Diese Körper wurden mit den verschiedenen Kunststoffen infiltrierte und die Oberfläche von Überschüssen befreit. Anschließend wurde die Ober- und Unterseite durch eine Aluminiumfolie verschlossen, wobei die säulenförmigen Aussparungen mit dem Kunststoff befüllt blieben. In diesem Zustand wurden die Körper photochemisch durch den Licht-Polymerisationsschrank oder alternativ durch zwei Licht-Polymerisationslampen allseitig für 400 Sekunden ausgehärtet. Nachfolgend wurden die Prüfzylinder quer mittig zerbrochen und die erhöhten Kunststoffanteile in den Aussparungen auf ihre Konversionsrate hin untersucht. Hieraus ergab sich das in Abbildung 4.4-13 zu sehende Tiefenprofil der Kunststoffe für das Lichtgerät sowie für die Lichtlampen in Abbildung 4.4-14. Es zeigt sich im Oberflächenbereich der Proben eine leicht geringere Umsetzungsrate als in den reinen Kunststoffen. Es ist ersichtlich, dass das Polymerisationsgerät um fast 20 % höhere Grade gegenüber der Lichtlampe erzielt. Das BisGMA/TEGMA-Gemisch in Gruppe 1 und 3 mit dem höheren Photoinitiatorgehalt zeigt für beide Methoden leicht höhere Werte. Der Konversionsgrad nimmt für das Lichtgerät im Tiefenprofil von Beginn an ab und bei bereits 1,5 bzw. 2,5 mm Materialtiefe liegen nur noch 50 % des Ausgangsgrades vor. Für die Proben, die mittels Lichtlampe gehärtet wurden, zeigen sich anfänglich konstante Werte bis ca. 2 mm Tiefe, dann jedoch nehmen auch diese stark ab. In Bereichen zwischen 3-4 mm ist somit für keine der beiden Methoden eine photochemische Aktivierung, die zur Polymerisation der Monomere führt, mehr nachweisbar.

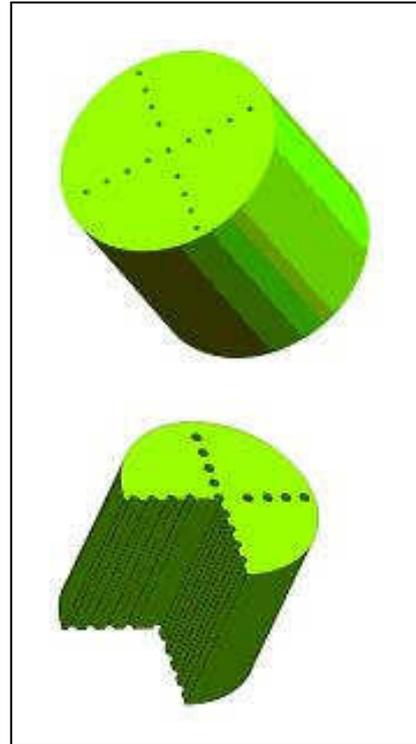


Abbildung 4.4-12 3D-Zylinder mit säulenförmigen Aussparungen

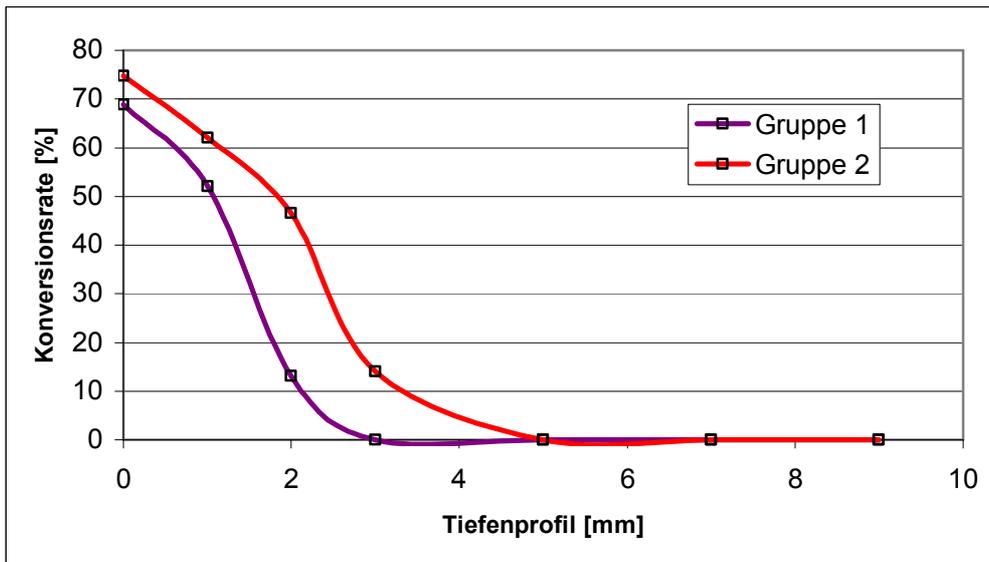


Abbildung 4.4-13 zeigt das Tiefenprofil und die Konversionsrate der infiltrierten Kunststoffe in den CaP-Druckkörpern nach Polymerisation für 400 sec im Lichtpolymerisationsschrank. ($n=6$)

Gruppe 1: BisGMA/TEGMA 1/1 CQ: 0,8% DMPT: 0,8%
 Gruppe 2: BisGMA/TEGMA 1/1 CQ: 0,2% DBPO: 1%

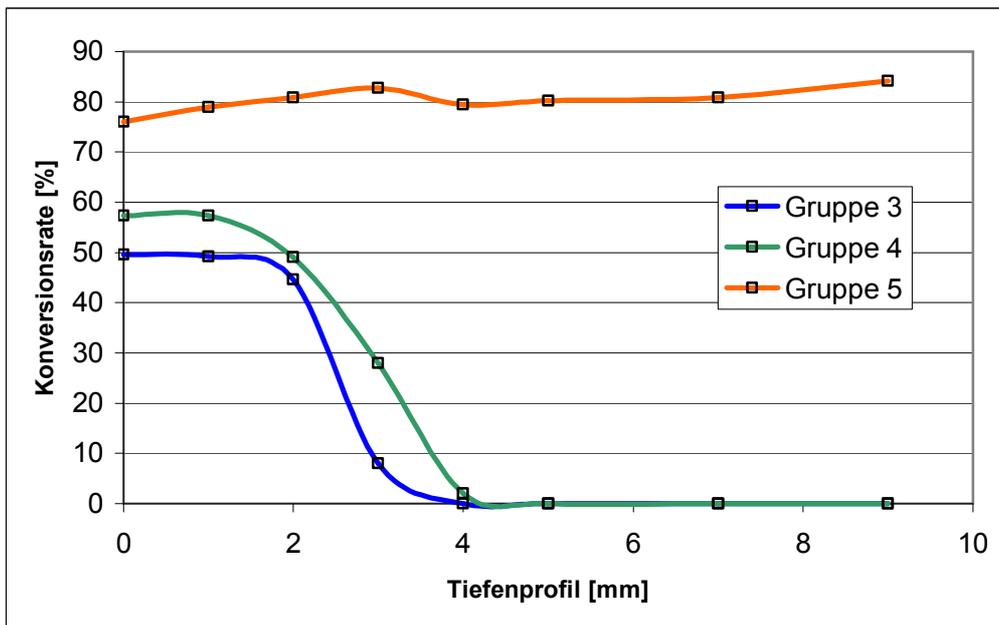


Abbildung 4.4-14 zeigt das Tiefenprofil und die Konversionsrate der infiltrierten Kunststoffe in den CaP-Druckkörpern nach Polymerisation für 400 sec unter der Lichtpolymerisationslampe ($n=6$)

Gruppe 3: BisGMA/TEGMA 1/1 CQ: 0,8% DMPT: 0,8 %
 Gruppe 4: BisGMA/TEGMA 1/1 CQ: 0,2% DBPO: 1 %
 sowie für Gruppe 5 nach thermischer Härtung des Kunststoffes zunächst im Lichtpolymerisationsschrank, dann thermisch im Ofen

4.5 CaP/PMMA-Pulver für den 3D-Druck

4.5.1 Druckfähigkeit von TCP/PMMA-Pulvern

Durch die Versetzung des TCP-Druckpulvers in unterschiedlichen Konzentrationen und mit unterschiedlichen Korngrößen von runden PMMA-Partikeln wurde versucht, die Werkstoffeigenschaften der erhaltenen Körper zu beeinflussen. Im ersten Schritt sollte dabei untersucht werden, inwieweit der Zusatz der organischen Kunststoffpartikel eine Auswirkung auf die Druckfähigkeit der Pulvermischung hat. Anforderungen, die dabei gestellt wurden, waren:

1. eine homogene Mischung der TCP/PMMA-Bestandteile im Pulver
2. die Streichfähigkeit der Materialien zu 100-200 µm dünnen, rissfreien Oberflächen
3. der Erhalt der Abbindefähigkeit der TCP-Komponente mit der flüssigen Druckphase zu primär nach dem Druck aus dem Pulverbett zu entnehmenden Körpern.

Verwendung für die Kunststoffkomponente fanden hierzu drei kommerziell erhältliche Produkte, die alle eine eingefärbte PMMA-Pulver-Komponente sowie eine flüssige Komponente aus MMA zur Aushärtung besitzen. Ausgewählt wurden diese Stoffe, da sie sich in ihren Initiatoren zur Polymerisation und in ihrer Partikelgröße unterscheiden. Die verwendeten Pulver und die an sie gestellten Anforderungen sind in Tabelle 4-15 dargestellt.

Tabelle 4-15 Eigenschaften der TCP/PMMA-Pulver (Palapress; Technovit; Paladon)				
Pulverzusammensetzung [Gew %]	Polymerisations-initiierung	homogene TCP-PMMA-Mischung	Streichfähigkeit	Abbinde-Druckfähigkeit
TCP/Palapress (90 %/10 %)	chemisch	+++	+	-
TCP/Technovit (90 %/10 %)	chemisch	+++	+	+
TCP/Paladon (90 %/10 %)	thermisch	+++	+++	+++

Alle Pulver zeigten nach einfacher visueller Betrachtung nach 1 h Durchmischung im Pflugscharmischer eine gleichmäßige Färbung. Nach dem

Druckvorgang wurde die qualitative Verteilung der runden PMMA-Partikel in den Bruchflächen der CaP/PMMA-Körper unter Betrachtung im Lichtmikroskop ebenfalls als homogen verteilt analysiert. In Abbildung 4.5-1-4.5-2 ist die REM-Aufnahme von in die CaP-Druckmatrix eingebetteten PMMA-Partikeln sichtbar.

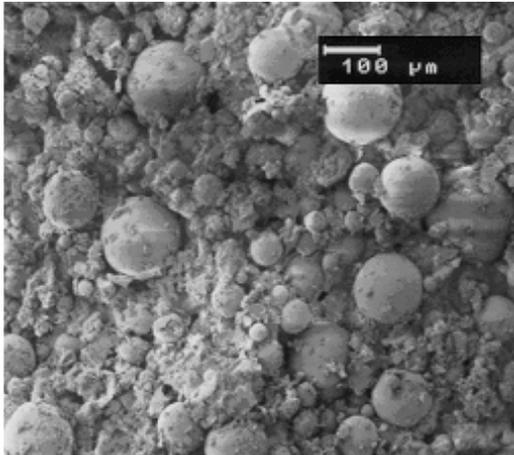


Abbildung 4.5-1 REM-Aufnahme 5 KV 100x
Bruchfläche CaP/PMMA-Druckkörper

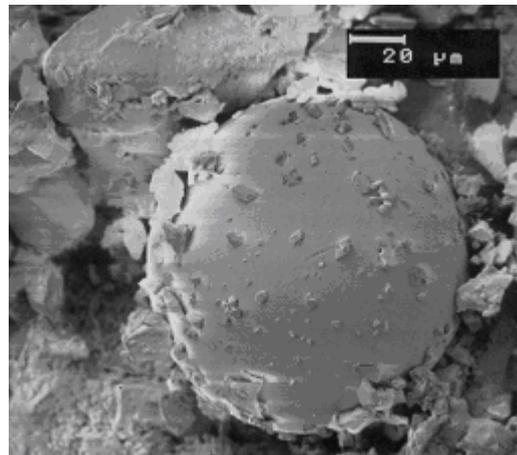


Abbildung 4.5-2 REM-Aufnahme 5 KV 500x
Bruchfläche CaP/PMMA-Druckkörper

Das streichfähige sowie gut druckfähige TCP-Pulver weist Partikelgrößen in einer bimodalen Verteilung mit einem geringen Feinkronanteil von weniger als $1 \mu\text{m}$ und einem d_{50} -Wert von $19,62 \mu\text{m}$ auf (siehe Abbildung 4.5-3). Die Freiräume, die durch das Aufeinanderlegen der großen Partikel beim Schütten entstehen, werden durch die Kleineren ausgefüllt. Daraus resultiert eine Schüttdichte von $1,63 \text{ g/cm}^3$ und damit gute Eigenschaften für die Fertigung von Druckkörpern mit hoher Festigkeit und hoher Dichte. Durch Zusatz der leichteren PMMA-Partikel mit mittleren Korngrößen von $40\text{-}80 \mu\text{m}$ und einer Schüttdichte von $0,74\text{-}0,81 \text{ g/cm}^3$ nimmt folglich die Schüttdichte der neuen Pulver ab und der d_{50} -Wert zu. Für das druckfähige TCP-Paladon-Gemisch liegt die Schüttdichte bei $1,50 \text{ g/cm}^3$. Alle Pulver zeigten beim Ausstreichen durch den Drucker ein glattes und nicht eingerissenes Pulverbett. Allerdings kam es bei den TCP-Palapress- ebenso wie bei den TCP-Technovit-Pulvern nach Aufbringung und Ausstreichen einer weiteren Pulverschicht auf eine bereits gedruckte Lage zum Rollen des Druckkörpers im Pulverbett. Bei beiden Pulvern trat dieser Effekt immer nur in den ersten drei bis fünf Lagen auf, bis sich ein im Pulverbett nur noch weniger verschiebbarer Grundkörper gebildet

hatte, der durch die Verbindung mit der neuen Schicht groß genug war, um das Rollen zu verhindern. Ein ähnliches Phänomen trat durch den Zusatz von Hydroxypropylmethylzellulose als Flüssigkeitsbinder im Pulver auf. Hierbei kam es bedingt durch die Zellulose zu einem leichten Quellen, wodurch eine geringe Anhebung der benetzten Pulverschicht aus der Ebene des Pulverbettes stattfand und somit bei zu dünn gewählten Schichtstärken die Walze den Körper verschob. Durch die Wahl von dickeren Schichten ist dies teilweise zu beheben, allerdings zeigte sich keine Verbesserung für die TCP-PMMA-Pulver. Tabelle 4-16 zeigt die Schüttdichten, den d_{50} -Wert sowie die mittlere Partikelgröße der Pulver. Abbildung 4.5-3 veranschaulicht die bimodale Verteilung des TCP-Pulvers ebenso wie die Partikelgröße des reinen und des TCP-PMMA-Gemisches.

Tabelle 4-16 zeigt die Zusammensetzung sowie die Schüttdichte, den d_{50} -Wert und die mittlere Partikelgröße der verwendeten Pulvermischungen			
Pulver	Schüttdichte [g/cm ³]	d_{50} – Wert [μm]	Mittelwert Partikelgröße [μm]
α/β-TCP	1,63	19,62	23,15
α/β-TCP/Paladon 10 %	1,50	22,62	24,36
α/β-TCP/Palapress 10 %	1,52	16,54	17,98
α/β-TCP/Technovit 10 %	1,53	16,12	15,94
Paladon	0,81	70,71	80,45
Palapress	0,74	42,94	45,51
Technovit	0,76	40,21	44,33

Das TCP-Pulver verliert durch die Zugabe der runden hydrophoben PMMA-Partikel mit zunehmender Konzentration und in Abhängigkeit des gewählten Kunststoffpulvers deutlich seine Benetzbarkeit für den hydrophilen Binder. Die durch den thermischen HP-Tintenstrahldruckkopf auf das Pulverbett aufgetragenen Phosphorsäuretröpfchen lassen sich in Vorversuchen nicht nachstellen, wodurch sich die Benetzbarkeit und damit der Nachweis der Abbinde- und Druckfähigkeit der verschiedenen Pulver nur qualitativ im direkten Druckversuch nachweisen lässt. Es zeigte sich, dass bereits sehr geringe Anteile im Pulvergemisch von 5-10 Gew% des Palapress-Kunststoffes ausreichen, um das Pulverbett vollkommen unbenetzbar für die verwendete Phosphorsäure zu machen. Durch Tropfenbildung auf der Pulveroberfläche kam es frühzeitig zum Verschmieren der Druckpatrone, und durch statische

Aufladung wurde die Walze des Druckers mit dem Pulver beim Abstreichvorgang benetzt. Gleiches galt in geringerem Ausmaß für das TCP-Technovit-Gemisch. Hierbei konnte das Pulver mit 10 Gew% Anteil ohne Probleme benetzt werden und härtete schichtweise aus. Allerdings entstand bereits bei geringer Konzentration die weiter oben genannte Problematik des Rollens im Pulverbett. Die beschriebenen Probleme ergaben sich in der genannten Konzentration für die TCP-Paladon-Mischung nicht, weshalb diese für nachfolgende Untersuchungen der Druckkörper Verwendung fand. Die Konzentration des PMMA-Anteils im Pulver wurde von 5-40 Gew% schrittweise erhöht und die Pulverschüttdichte, die Druckfähigkeit sowie die Dichte und die mechanischen Eigenschaften der erhaltenen Druckkörper bestimmt (siehe Tabelle 4-17)

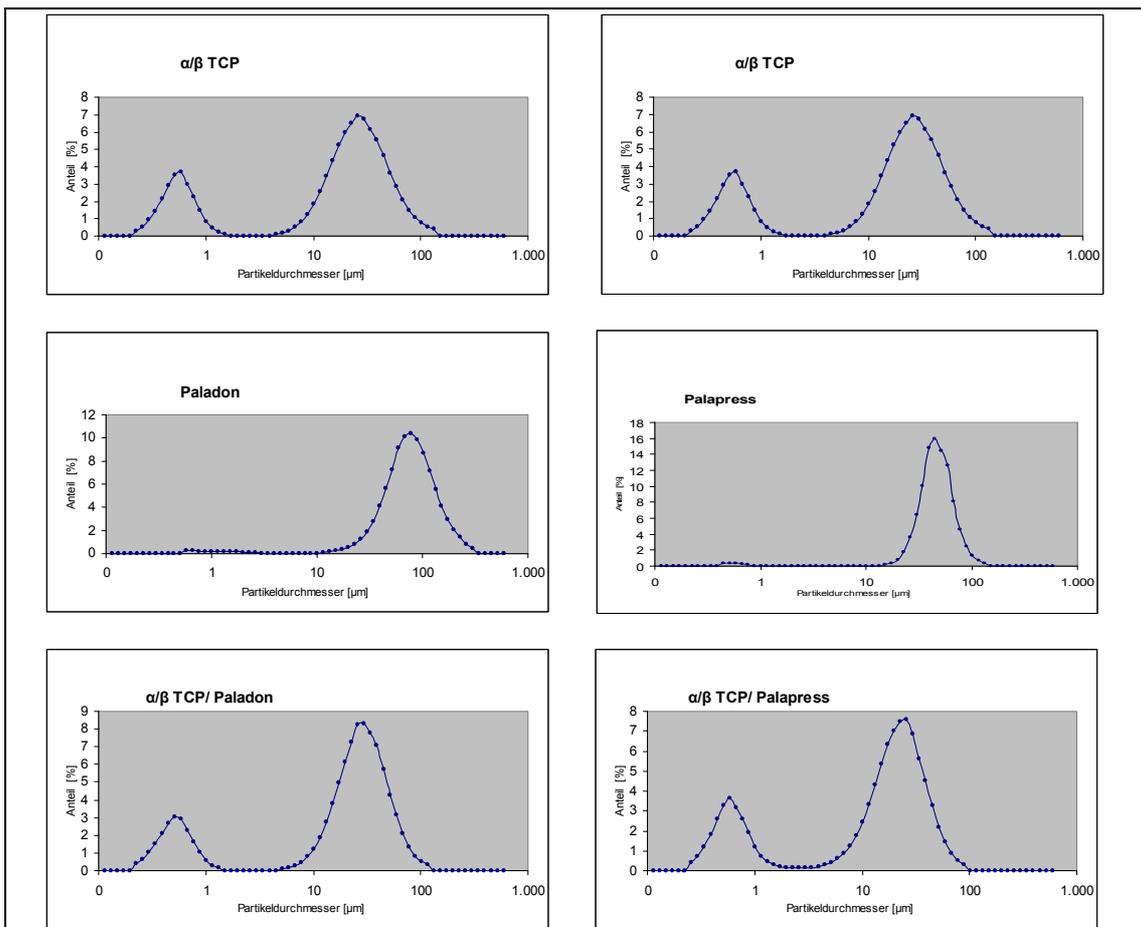


Abbildung 4.5-3 zeigt die Partikelgrößenverteilung von a: reinem α/β -TCP-Pulver b: reinen PMMA-Partikeln c: TCP/PMMA-Mischungen

Tabelle 4-17 Druck von TCP-Paladon-Pulvermischungen mit 0-40 Gew% Anteil. Gezeigt sind die Pulverschüttdichte sowie die Druckfähigkeit der Pulver ebenso wie die Eigenschaften der erhaltenen Druckkörper ($n=12$)

TCP/ Paladon Gew %	Schüttdichte [g/cm ³]	Druck- fähigkeit	Rohdichte [g/cm ³]	Porosität [%]	Feststoff- dichte [g/cm ³]	CS [MPa]
100/0	1,63	+++	1,38 +/-0,02	47,9 +/-3,0	2,62	8,2 +/-0,7
95/5	1,56	+++	1,33 +/- 0,04	44,8 +/-0,9	2,4	4,64+/- 0,2
90/10	1,5	+++	1,24 +/- 0,05	45,8 +/-1,7	2,28	4,32+/-0,5
85/15	1,43	+++	1,2 +/- 0,03	46,1 +/-0,9	2,22	3,08+/-0,1
80/20	1,36	++	1,16 +/- 0,03	44,3 +/-1,6	2,08	2,16+/-0,4
70/30	1,26	+	1,02 +/-0,02	44,1 +/-0,9	1,82	0,78+/-0,02
60/40	1,15	0	1,07 +/- 0,06	43,2 +/-0,8	1,88	1,17+/- 0,2

Es zeigte sich eine lineare Abnahme der Schüttdichte, was nach dem Druck zu Körpern mit einer geringeren Rohdichte führt. Die Druckfähigkeit der getesteten Pulver war ohne Probleme bis zu PMMA-Anteilen von 15 Gew% möglich. Bei einer Konzentration von 20 Gew% trat in den ersten gedruckten Lagen ein Rollen der Körper im Pulverbett auf. Ab einem PMMA-Anteil von 30-40Gew% wurde zunehmend die Benetzbarkeit des Pulvers schlechter, was zu inkonstanten Druckergebnissen in diesen Gruppen führte. Versuche, die Druckqualität zu verbessern, wurden durch den Zusatz eines Tensids im Phosphorsäurebinder unternommen. Druckprogrammwahl 7, ein Binder-Volumenverhältnis für die Schale von 0,361 (277 %), für den Kern von 0,361 (831 %) ergab unter Verwendung von 16 % H₃PO₄ mit einem 1%igem Tensidzusatz eine Binderabgabe für ein digitales Volumen von 10mm*80mm*4 mm von 1086 mg +/- 7mg. Dies sind ca. 9 % weniger Binderabgabe durch die Patrone als für die reine Phosphorsäure. Die Benetzbarkeit nimmt unter Verwendung des modifizierten Binders qualitativ zu. Ebenfalls wurde durch Zugabe von Hydroxymethylzellulose im Anteil von 5 Gew% im Pulver die Binderaufnahme im Pulverbett verbessert. Es zeigte sich, dass bis zu einem PMMA-Anteil von 50 Gew% bei einer Zugabe von 7 % Zellulose sogar Körper mit bis zu 90 % PMMA-Anteil druckbar waren. Beide Modifikationen verhinderten jedoch nicht das Rollen der Proben in den anfänglichen Drucklagen. Bei höheren Zelluloseanteilen verstärkte sich dieser Effekt sogar noch, dadurch dass die Zellulose leicht quillt und somit beim

Aufbringen der Folgeschicht von der Walze verzogen wird. Bei den Folgebehandlungen, die in Abschnitt 4.5.2 geschildert werden, quollen die Zellulose enthaltenden Prüfkörper nach Auslagerung in MMA-Flüssigkeit zusätzlich, so dass sich die Form nicht erhalten ließ. Für alle nach dem Druck folgenden Versuche wurden die in Tabelle 4-17 aufgeführten Proben ohne die hier beschriebenen Modifikationen verwendet.

4.5.2 Nachbehandlung der CaP/PMMA-Druckkörper

Die den Proben zugesetzten PMMA-Partikel schwächen den Zusammenhalt der CaP-Matrix, wodurch die primär nach dem Druck erhaltene Druckfestigkeit gegenüber den reinen CaP-Körpern, wie zu erwarten, abnimmt. Bei einer Zugabe von nur 5 Gew% PMMA halbiert sich die Druckfestigkeit der Proben auf 4,5 MPa, und bei einem Zusatz von 20 Gew% weisen die Körper nur noch ein Viertel der Festigkeit auf. Zur Verbesserung dieser Eigenschaften wurde versucht, einen Verbund unter den PMMA-Kugeln durch eine nachträgliche Behandlung der Proben zu schaffen. Die Körper wurden wie in Kapitel 3.3.3 beschrieben in der flüssigen MMA-Komponente des Kunststoffes Paladon ausgelagert, anquellen gelassen und abschließend thermisch gehärtet. Tabelle 4-18 zeigt die Dichte sowie die Druck- und Biegefestigkeiten der erhaltenen Proben.

Tabelle 4-18 Eigenschaften der TCP-PMMA-Druckkörper nach MMA-Auslagerung und Härtung ($n=12$)

TCP/ Paladon Gew %	Rohdichte [g/cm ³]	Porosität [%]	Feststoff- dichte [g/cm ³]	CS [MPa]	FS [MPa]	FM [GPa]
95/5	1,35±0,04	47,0±0,5	2,55	9,2 ±0,57	5,9 ±/ 1,0	3,7 ±/ 0,7
90/10	1,22±0,05	47,2±0,5	2,30	11,2 ±/2,0	7,3 ±/ 1,2	3,6 ±/0,5
85/15	1,16±0,06	47,1±/1,24	2,19	12,9 ±/2,13	8,2 ±/ 0,7	3,1 ±/0,3
80/20	1,14±0,03	44,6±0,6	2,04	13,4 ±/1,39	8,7 ±/ 0,8	2,8 ±/0,3
70/30	1,02±0,07	45,2±0,7	1,85	16,4 ±/0,67	10 ±/ 0,5	2,5 ±/ 0,1
60/40	1,07±0,06	46,3±0,4	1,98	19,0±/1,23	11,1 ±/1,1	2,1 ±/ 0,5

Nach Entnahme der Körper aus der MMA-Lösung und vor thermischer Härtung ist die freie Porosität der Proben vollkommen durch das Monomer gefüllt. Da

das leicht flüchtige MMA nicht ausschließlich als Edukt der radikalischen Polymerisation, sondern vor allem als Lösungsmittel fungiert, verdampft ein Großteil des eingebrachten Materials. Gleichzeitig verlieren bei der Wärmebehandlung die Bruschitanteile ihr Kristallwasser und werden teils zu Monetit umgewandelt. Es zeigte sich, dass hierdurch die Rohdichten der Proben nach der Behandlung nahezu konstant blieben oder leicht abnahmen. An der Oberfläche der runden PMMA-Partikel kommt es durch das eingebrachte MMA zu einer Anlösung, einem Quellen der Methacrylatketten. An diese und zwischen diesen lagern sich die durch die Reaktion im Monomer neu entstehenden PMMA-Ketten an und verbinden so die Kunststoffpartikel in der CaP-Matrix miteinander. Die Porosität der Körper bleibt dabei weitgehend erhalten. Die mechanischen Eigenschaften steigern sich durch die Nachbehandlung mit zunehmendem PMMA-Gehalt in den Ausgangskörpern. Vor allem zeigt sich, dass die Materialeigenschaften der spröden CaP-Matrix zu Gunsten der Kunststoffeigenschaften verändert werden. Der E-Modul beim Biegeversuch nimmt somit auf maximal 2,13 GPa ab, wobei Biegefestigkeiten erreicht werden, die im Bereich der dreifach geätzten CaP-Proben liegen. Bei der Testung der Druckfestigkeit kommt es, anders als bei den reinen CaP-Körpern, mit zunehmendem PMMA-Anteil zu keinem spröden Bruchverhalten, sondern zu einer Stauchung und damit plastischen Verformung. Abbildung 4.5-4 zeigt typische Verlaufskurven der Druckfestigkeitsmessung von reinen CaP und PMMA versetzten und mit MMA nachbehandelten Körpern. Ebenfalls wurde getestet, ob sich die primär nach dem Druck erhaltenen CP-PMMA-Körper vor der MMA-Auslagerung erneut durch eine Säurebehandlung in Bezug auf ihre mechanischen Eigenschaften verbessern lassen. Hierzu wurden Körper mit einem PMMA-Anteil von 10 Gew%, 30 Gew% und 40 Gew% zunächst ein-, zwei- oder dreimal geätzt, nachfolgend in MMA ausgelagert, dann vermessen und deren Druckfestigkeit bestimmt. Es zeigte sich, dass sich die Druckfestigkeiten nach erster und zweiter Ätzung jeweils leicht um 2-5 MPa gegenüber den ungeätzten Proben erhöhten. Nach dreimaliger Ätzung nahm dieser Wert wieder ab und lag im Bereich der ungeätzten Vergleichswerte. Mit zunehmendem Kunststoffanteil und zunehmenden Ätzschritten nahm die

Maßhaltigkeit der Proben stark ab. Durch Auslösen der CaP-Matrix wurden die Proben kleiner und ihre mechanischen Eigenschaften nahmen ab.

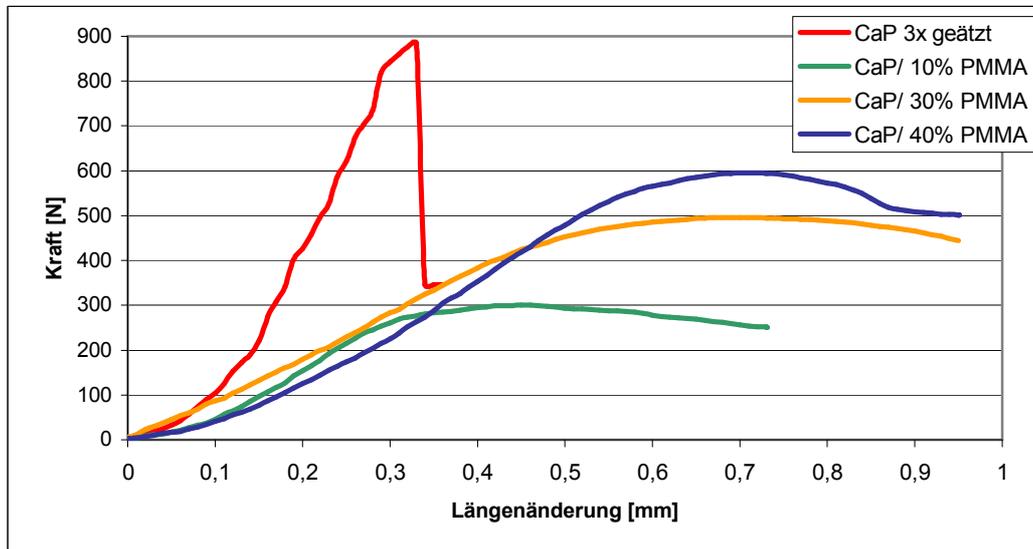


Abbildung 4.5-4 zeigt den typischen Verlauf der Druckfestigkeitsmessung von 3x geätzten CaP-Körpern und CaP-PMMA-Körpern im Vergleich

5 DISKUSSION

Unterschiedliche Einsatzorte sowie unterschiedliche Rekonstruktions- und Rehabilitationskonzepte bedingen die große Anzahl der kommerziell verfügbaren und wissenschaftlich erforschten alloplastischen Biomaterialien für den Hartgewebersatz und die Hartgewebsregeneration. Die Konzepte zur Behandlung knöcherner Defekte reichen von hoch porösen Werkstoffen, die resorbierbar sind und vorrangig die Regeneration des Defektes durch neu gebildeten Knochen anstreben, bis zu kompakten Materialien, die als dauerhafte Implantate zur ästhetischen und funktionellen Defektdeckung dienen. Neben Werkstoffen, die aus einer einzigen Materialkomponente bestehen, werden zunehmend Knochenersatzmaterialien entwickelt, die als Kompositmaterialien eine Optimierung hinsichtlich ihrer osseointegrativen, osseoinduktiven, resorptiven und mechanischen Eigenschaften erfahren [31-32, 167, 193]. Unter dem Vorbild des physiologischen Aufbaus des Knochens besteht häufig eine der Komponenten aus einem Calciumphosphat, wie Hydroxylapatit oder Tricalciumphosphaten. Weitere Bestandteile können polymere Werkstoffe, wie resorbierbare PLLA, PGA, PCL oder unresorbierbare wie Polyacrylate, Polyethylene oder PEEK sein [150-153, 159-161]. Aus der Vielzahl der verschiedenen Herstellungsverfahren solcher Werkstoffe sind die Rapid-Prototyping-Verfahren hervorzuheben. Sie ermöglichen durch ihren generativen Charakter die Erstellung von individuellen und geometrisch komplexen Körpern anhand von digitalen Strukturplanungen. Eine in der jüngeren Vergangenheit vielfach für die Erstellung von Knochenersatzmaterialien beschriebene Technik ist der 3D-Pulverdruck, der als relativ günstiges und hinsichtlich der zur Verarbeitung geeigneten Pulvermaterialien ein vielseitiges Verfahren darstellt [39-61]. Poröse, biokompatible Körper, die durch den Druckvorgang direkt zu erstellen sind, können durch nachträgliche Infiltration mit Medikamenten oder Polymeren modifiziert werden, wobei die komplexe äußere Struktur erhalten bleibt.

Der Ansatz der vorliegenden Arbeit lag in der Modifikation von porösen, dreidimensionalen Calciumphosphat-Implantatstrukturen, die durch den

3D-Pulverdruck erstellt und mit nicht resorbierbaren Methacrylatkunststoffen versetzt wurden. Ziel war es, die Kunststoffe in die anorganische Matrix zu infiltrieren, sie nachfolgend zu polymerisieren und so die geringe mechanische Stabilität der Calciumphosphat-Druckkörper durch Erstellung eines Kompositwerkstoffes zu verbessern.

Grundsätzlich kann die Verfestigung der Struktur beim Druck durch unterschiedliche Mechanismen erfolgen. Die Verwendung von Tricalciumphosphat-Pulvern (α -TCP/ β -TCP) mit sauren Druckflüssigkeiten führt zur Härtung durch eine lokale Lösungs-Präzipitationsreaktion und durch den niedrigen pH-Wert zur Entstehung von verfilzten Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat-Kristallen (Bruschit). Durch den Einsatz von 20%iger Phosphorsäure und einer optimierten Bindervolumenabgabe durch den Druckkopf lassen sich anorganische Calciumphosphat-Bruschit-Werkstoffe mit einer Körperdichte von $1,39\text{g/cm}^3$ und einer Porosität von 48 % erstellen. Diese weisen eine mechanische Druckfestigkeit von 8,2 MPa im Trockenen und nach 24-stündiger Lagerung in Wasser eine Festigkeit von 4,8 MPa auf. Im Dreipunktbiegeversuch zeigt sich ein sprödes Bruchverhalten mit einer geringen Biegefestigkeit von 4,5 MPa und einem vergleichsweise hohen E-Modul von 5,5 GPa. Eine ausreichende Festigkeit der gedruckten Strukturen ist Voraussetzung für den Einsatz als Knochenersatzmaterial auch in nicht-lasttragenden Skelettregionen, da die Werkstoffe eine Stützfunktion für das umliegende Weichgewebe erfüllen müssen. Wie Gbureck et al. zeigten, ist die Umsatzrate zu Bruschit, der auf diese Weise erstellten Werkstoffe gering und der Restanteil an unreaktiertem TCP-Ausgangspulver hoch [55]. Auf der Steigerung der Umsatzrate und einer damit verbundenen Verringerung der Porosität basiert die Verbesserung der mechanischen Eigenschaften durch nachfolgende Auslagerung in verdünnter Phosphorsäure. Es ergibt sich bei einer Rohdichte von $1,69\text{g/cm}^3$ und einer Porosität von nur noch 27 % eine Druckfestigkeit von 31 MPa, eine Biegefestigkeit von 8,3 MPa und eine Verdopplung des E-Moduls auf 10 GPa. In rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen zeigt sich, dass die Materialien von 5-50 μm großen Porenräumen durchzogen sind und sich kleinste Spalräume von weniger als 1 μm Durchmesser zwischen den Kristallen ausbilden. Auf diese

Weise erstellte Proben weisen in der Literatur eine mittlere Porengröße von 26,6 μm auf [59]. Aus der vorhandenen Porosität ergibt sich einerseits unter physiologischen Bedingungen eine Verbesserung der resorptiven Eigenschaften gegenüber kompakten Materialien, andererseits stellt sie die Grundlage für eine nachträgliche Modifikation durch eine Infiltration dar. Die osseokonduktiven sowie osseoinduktiven Eigenschaften können dabei durch das Einbringen von Proteinen und Wachstumsfaktoren reguliert werden [58, 60]. Die mechanischen Kennwerte können durch Versetzung mit polymeren Werkstoffen optimiert werden [54, 59].

5.1 Infiltrationsstrategien von Methacrylatkunststoffen

Anders als in Herstellungsverfahren von Kompositwerkstoffen, in denen anorganische Füllstoffe durch die Härtung der Polymermatrix zum Verbund gebracht werden, müssen im Falle der beschriebenen CaP-Proben Polymere in einen bereits bestehenden Grundkörper eingebracht werden. In der vorliegenden Arbeit wurden dazu drei unterschiedliche Methoden zur Infiltration von flüssigen Methacrylatklebstoffen auf Basis von PMMA/MMA sowie von monomeren BisGMA/TEGMA-Mischungen mit einer maximalen Viskosität von $2\text{mPa}\cdot\text{s}$ bei 21°C getestet. Erreicht werden sollten primär eine homogene Durchsetzung des anorganischen Gefüges und eine maximale Ausfüllung der freien Porosität der gedruckten Werkstoffe. Abhängig ist dies, wie sich zeigte, von der Viskosität und damit von der Verarbeitungstemperatur der Kunststoffe sowie von der Benetzbarkeit der CaP-Oberfläche mit den hydrophoben Materialien. Optimale Füllstoffanteile ergaben sich bei Auslagerung der Proben in den Kunststoffmischungen und gleichzeitiger Evakuierung. Es kommt so zu einem allmählichen Austritt von vorhandener Luft aus den Körpern und zur Auffüllung kleinster Poren. Die Methode ist in der Arbeit als „vereinfachte Vakuum-Methode“ beschrieben und führt anders als die reine Auslagerung sowie die Infiltration nach vorheriger Evakuierung, die als „Vakuum-Methode“ beschrieben ist, zu einem homogenen und konstant reproduzierbaren Füllstoffanteil. Kunststoffe mit einer Viskosität von weniger als $1,6\text{mPa}\cdot\text{s}$ wurden erfolgreich eingesetzt. Für die PMMA/MMA-Mischungen konnte dies durch die Verdünnung

mit monomerem MMA, das als Lösungsmittel fungiert, erreicht werden. Eine Erhöhung der Verarbeitungstemperatur und damit eine Verringerung der Viskosität führte hingegen zu einer deutlichen Reduktion der Verarbeitungszeit der verwendeten Autopolymerisate, konnte jedoch erfolgreich für die monomeren BisGMA/TEGMA-Mischungen, die durch thermische sowie photochemische Aktivatoren zur anschließenden Polymerisation eingesetzt wurden, angewendet werden. TEGMA dient in diesen Mischungen als Verdünnermonomer des hochviskosen BisGMA und ermöglicht in einem Gewichtsanteil von 50 % die Verarbeitung der Mischung bei Raumtemperatur und bei einem 30%igem Anteil die Infiltration durch die vereinfachte Vakuum-Methode bei 36°C. Anders als MMA, das vor der Polymerisation größtenteils abdampft, dient es als Produkt der radikalischen Polymerisation und optimiert neben der Verarbeitung auch die mechanischen Eigenschaften des Kunststoffes. Eine doppelte Infiltration zeigte in der Arbeit von Suwanprateeb et al. eine Verringerung der Wasseraufnahme und der Löslichkeit und infolge eine Steigerung der mechanischen Eigenschaften in nasser Umgebung [48]. Unter trockenen Bedingungen ergaben sich keinerlei Vorteile. Mehrfach durchgeführte Infiltrations- sowie Polymerisationszyklen, die als Ausgleich der stattfindenden Polymerisationsschrumpfung für die BisGMA/TEGMA-modifizierte Proben durchgeführt wurden, ergaben keine signifikante Erhöhung der Kunststoffvolumenanteile. Die infiltrierten BisGMA/TEGMA-Kunststoffgemische besitzen in ungeätzten Proben einen Anteil von 44 Vol% und in geätzten Bruschit-Körpern 27 Vol%, was annähernd der freien Porosität von 48 % bzw. von 27 % entspricht.

5.2 Polymerisationsstrategien der infiltrierten Methacrylatkunststoffe

Die radikalische Polymerisation, die durch drei unterschiedliche Verfahren initiiert wurde, führt zur Aushärtung der Kunststoffe. Untersucht wurde, welchen Einfluss diese Methoden auf die Infiltrationstechniken haben, welche Änderungen sich in dem CaP-Gefüge ergeben, wie hoch die Konversionsraten der organischen Polymerkomponenten sind und wie sich die Porosität des Gesamtgefüges ändert. Im ersten Verfahren wurden die eingesetzten Autopolymerisate analysiert. Der Methacrylatklebstoff, der bei Raumtemperatur innerhalb von

24 Stunden aushärtet, muss innerhalb seiner Tropfzeit von 30 Minuten verarbeitet werden. Eine Erhöhung der Verarbeitungstemperatur führt zu einer deutlichen Beschleunigung der radikalischen Polymerisation. Durch den Zusatz des Verdünners gelang es, die ungeätzten CaP-Bruschit-Proben durch die vereinfachte Vakuum-Methode mit einem Füllstoffanteil von bis zu 45 Vol% zu versehen. Nach der Polymerisation verringert sich dieser Anteil und nimmt $\frac{1}{4}$ der freien Ausgangsporosität bzw. 12 % des gesamten Körpervolumens ein. Die Abnahme kann einerseits dadurch erklärt werden, dass das zur Senkung der Viskosität eingesetzte MMA primär als Lösungsmittel fungiert und verdampft, andererseits kommt es zu einer Polymerisationsschrumpfung des Infiltrates. Veränderungen finden ausschließlich am organischen Füllstoff statt, die äußeren Körpermaße bleiben ebenso wie die Zusammensetzung der CaP-Matrix unverändert. Durch die Öffnung von Kohlenstoffdoppelbindungen und die Knüpfung von kovalenten Einfachbindungen kommt es in den Methacrylaten zu einer Volumenschrumpfung während der Polymerisation. Diese ist neben den Reaktionsbedingungen unter anderem abhängig von der Größe der eingesetzten Ausgangsmonomere. MMA mit seiner geringen Molekülmasse weist eine maximale Schrumpfung von bis zu 20 Vol% auf. Bedingt durch das höhere Molekulargewicht ist die Kontraktion für TEGMA um etwa 40 %, für BisGMA um 70% geringer als die für reines MMA [190-192]. Die Verwendung von MMA als Lösungsmittel birgt die Gefahr hoher Rückstände von unreaktierten Monomeren, die durch ihre geringe Größe leicht aus den Materialien diffundieren können und sich negativ auf die biologische Verträglichkeit auswirken. Neben der Reduktion des Infiltratvolumens durch Abdampfen führt die Polymerisationskontraktion zur Zunahme der Porosität und damit zur exponentiellen Abnahme der mechanischen Eigenschaften. In kommerziellen Knochenzementen liegt die Schrumpfung, bedingt durch den hohen Füllstoffgehalt an runden oder splitterförmigen PMMA-Partikeln, die durch die Polymerisation der monomeren Flüssigkeiten miteinander verbunden werden, bei 2-6 Vol% [183]. Die erstellten Proben zeigen im rasterelektronenmikroskopischen Bild Polymere, die einen glatten Überzug auf den Kristallstrukturen bilden und schmale Spalträume ausfüllen. Größere interkonnektierende Poren bleiben in dem Werkstoff vorhanden. Durch die Verwendung von BisGMA als Ausgangsmonomer kann

einerseits die Polymerisationsschrumpfung verringert werden, andererseits wird das Abdampfen von monomeren Bestandteilen verhindert. Gegenüber der Autopolymerisation bei Raumtemperatur weisen wärmebehandelte Polymerisate einen geringeren Restmonomergehalt auf.

Im zweiten Verfahren kamen daher für die thermische Härtung die größeren bifunktionalen Monomere BisGMA und TEGMA, die als organische Materialkomponenten im Knochenzement Cortoss enthalten sind, im Masseverhältnis von 7/3 zum Einsatz. Mit steigendem Anteil des Bis-Phenol-A-Derivates kommt es in den Kunststoffen zu einer Verringerung der Polymerisationsschrumpfung. Die maximale Kontraktion von BisGMA liegt bei 6,4 Vol%, die des kleineren TEGMA bei 12,5 Vol% [190-192]. Als Initiator wurde in diesen Kunststoff neben dem für die thermische Aktivierung nötigen DBPO, Campherchinon als photochemischer Aktivator eingesetzt. Durch diesen ist es möglich, die Oberfläche der infiltrierten Körper zu versiegeln und so den Austritt der Monomere während des Aufheizvorgangs im Ofen zu verhindern. Der dual härtende Kunststoff bildet eine deutliche Sauerstoffinhibierungsschicht auf der Prüfkörperoberfläche. Diese entsteht durch gebildete Primärradikale, die sich mit dem in Lösung befindlichen Sauerstoff zu reaktionsträgen Peroxyradikalen verbinden. So lange genügend Sauerstoff vorhanden ist, verhindert dies die Verfestigung der Monomere. Durch den Einsatz von reaktionsinertem Argon, das als Schutzatmosphäre dient, kann die Bildung der klebrigen Inhibierungsschicht verringert werden. Konversionsraten in den Proben liegen bei über 80 %. Die durch Suwanprateeb et al. beschriebene abschließende Erhöhung der Polymerisationstemperatur auf 120°C für weitere 30 Minuten konnte zu keiner weiteren Steigerung des Umsetzungsgrades führen [52]. Sideridou et al. zeigten den linearen Zusammenhang zwischen dem Anteil von TEGMA in Mischpolymeren und der Steigerung der Konversionsrate [192]. Anders als in monofunktionalen Methacrylaten lässt sich dadurch jedoch nicht direkt auf die Menge an potentiell zytotoxischen Monomerresten schließen. In bifunktionalen Monomeren können einzelne Doppelbindungen nicht umgesetzt sein, die Moleküle jedoch linear über die zweite Gruppe im Polymer integriert vorliegen. Die Polymerisationsraten solcher Stoffe sind dadurch höher als die

Konversionsraten. In der Arbeit von Pomrinc et al. zeigte sich, dass bei einer Konversionsrate von 83 % im Knochenersatzwerkstoff Cortoss 69 % der Monomere mit beiden und 28 % mit einer Gruppe reagiert vorliegen [160]. Es ergibt sich ein Restmonomeranteil von 3 % und eine Polymerisationsrate von 97 %. Die thermische Behandlung führt, neben der Bildung von Startradikalen der Polymerisation, auch zur Phasenumwandlung der anorganischen Matrix. Es kommt zur Dehydratisierung der monoklinen Bruschitkristalle, wodurch trikline Monetitkristalle mit einer geringeren Feststoffdichte entstehen. Dies verstärkt, neben der Polymerisationskontraktion des organischen Infiltrates, die Neubildung von Poren im Werkstoff. Der Bruschitanteil in der CaP-Matrix hat einen direkten Einfluss auf die Volumenabnahme der anorganischen Matrix und ist folglich für die ungeätzten Proben geringer als für die durch Säure nachbehandelten. Für letztere ergab sich durch eine vorweggenommene thermische Behandlung vor der Infiltration eine Porositätszunahme von 7%, für ungeätzte von 3 %. Die erhaltenen CaP-Monetit-Körper konnten somit anschließend mehr Kunststoff aufnehmen. Im rasterelektronenmikroskopischen Bild zeigten sich Bruchflächen, die sowohl eine Füllung kleinerer Spalträume als auch größerer Poren aufwiesen.

Die dritte Methode, die zur Aushärtung getestet wurde, ist die rein photochemische Initiierung. Deutliche Unterschiede ergaben sich, wie bereits in der Literatur beschrieben, durch die Auswahl der eingesetzten Lichtquellen [47]. Die Erhöhung der Probekörpertemperatur während der Polymerisation führte zu einer im Schnitt 20-30%ig höheren Polymerisationsrate sowohl für reine als auch für infiltrierte Kunststoffe. Im Tiefenprofil der gedruckten und mit Kunststoff versehenen Proben zeigte sich, dass eine Aushärtung bis in eine maximale Tiefe von 2-3 mm zu erreichen ist. Zwar erfolgt keine Änderung der Außenabmaße oder der anorganischen Bruschitmatrix, die Körperdicke ist jedoch bei allseitiger Beleuchtung auf maximal 4-6 mm beschränkt. Das Verfahren sollte daher nur zur oberflächigen Polymerisationsinitiierung angewendet werden.

5.3 Mechanische Eigenschaften von Polymethacrylat/Calciumphosphaten

Die Stabilität von porösen 3D-Druckkörpern wird in kommerziell erhältlichen Produkten, die als Anschauungsobjekte dienen, durch eine nachträgliche Infiltration von Wachsen, Harzen oder härtenden Monomerlösungen, wie Epoxidharzen oder Cyano-Acrylate, erreicht. Durch ihre teils erhebliche Zytotoxizität sind sie für den Einsatz in Biomaterialien ungeeignet. Schnabelrauch et al. entwickelten ein Makromonomer, welches sich erfolgreich in gedruckte HA-Körper infiltrieren und anschließend aushärten ließ [53-54, 94]. Es wurde eine Steigerung der Druckfestigkeit von 0,7 MPa bei einer Porosität von 38 % auf 76 MPa erreicht. Gbureck et al. zeigte, dass sich die diametrale Zugfestigkeit von Brushit-Druckkörpern, die nachträglich mit einer PLA/PGA/Dichlormethan-Lösung versetzt wurden, von 1,8 MPa auf maximal 4,25 MPa verbessern ließ. Die Druckfestigkeit wurde von 5,3 MPa auf 12,9 MPa erhöht. In Proben, die zusätzlich durch vorherige Ätzung behandelt wurden, zeigte sich hingegen keine Steigerung der mechanischen Eigenschaften durch das Infiltrat. In der vorliegenden Arbeit wurden biologisch nicht degradierbare Polymere verwendet, wie sie als Teilkomponenten in kommerziell erhältlichen Kompositwerkstoffen für den Knochenersatz zum Einsatz kommen. Die Verarbeitung der BisGMA/TEGMA-Mischung in den geätzten Brushit-Proben, die durch thermische Härtung erzielt wurde, führte zu einer deutlichen Steigerung der mechanischen Eigenschaften. Die Druckfestigkeit in trockenem Zustand verdreifachte sich annähernd auf 82 MPa. Unter nassen Bedingungen liegt sie bei maximal 72 MPa gegenüber 25 MPa für die rein anorganischen, porösen CaP-Ausgangskörper. Die im Dreipunkt-Biegeversuch ermittelte Festigkeit liegt bei 22,5 MPa und einem E-Modul von 14 GPa. Proben, die keine vorherige Steigerung ihres Brushitanteils durch eine Säurebehandlung erfuhren, zeigten nach der Einbringung des Kunststoffes eine siebenmal höhere Druckfestigkeit. Durch thermische Vorbehandlung der Brushit-Körper lassen sich anorganische Monetit-Proben erstellen. Durch die erneute Zunahme der Porosität kommt es zu einer Verringerung der Druckfestigkeit der geätzten Proben von 30 MPa auf 18 MPa. Solche Körper enthalten nach Infiltration einen gesteigerten Kunststoffvolumenanteil und eine geringere Porosität. Sie sind

folglich mit einer Druckfestigkeit von 99 MPa und einer Biegefestigkeit von 35 MPa deutlich stabiler als die Materialien, die keine Phasenumwandlung vor ihrer Infiltration erfuhren. Der E-Modul zeigt von allen Kennwerten die deutlichste Korrelation zur Anzahl der Ätzungszyklen und damit zum Anteil von Bruschit bzw. Monetit. Er steigt auf einen maximalen Wert von 18 GPa bei einem BisGMA/TEGMA-Anteil von 32 Vol%. Dies entspricht näherungsweise dem mittleren E-Modul des kortikalen Knochens, allerdings wird nur die Hälfte seiner Biegefestigkeit in transversaler und nur $\frac{1}{4}$ in longitudinaler Richtung erreicht [23]. Die Literaturangaben bezüglich der biomechanischen Eigenschaften des physiologischen Gewebes variieren teils erheblich voneinander. Die mechanischen Anforderungen für den Einsatz im spongiösen Knochen werden jedoch um ein vielfaches überstiegen. Verglichen mit ähnlichen Kompositmaterialien, die als Zementpasten eine Druckfestigkeit von 150 MPa und eine Zugfestigkeit von 32 MPa aufweisen, sind die erhaltenen Formulierungen schwächer [161]. Allerdings enthalten diese Werkstoffe silanisierte Füllstoffpartikel, die zu einer deutlichen Verbesserung des Verbunds und damit zu besseren mechanischen Eigenschaften führen. Die von Suwanprateeb et al. erstellten Druckkörper, die mit einer BisGMA/UDMA/TEGMA-Mischung infiltriert wurden, erreichten mit Biegefestigkeiten von 25-28 MPa ähnliche Werte wie die in dieser Arbeit erstellten Materialien. Sie enthalten jedoch keinen anorganischen Zusatz und wurden durch die Verwendung von organischen Binderstoffen durch den 3D-Druck erstellt [48]. Die Arbeitsgruppe zeigte darüber hinaus, dass sich für ähnliche wie die hier verwendeten Infiltratformulierungen keine zytotoxische Wirkung in Zellversuchen ergab [47].

5.4 Druck von PMMA-modifizierten TCP-Pulvern

Neben der verwendeten anorganischen Pulver-Binder-Kombination, die durch Gbureck et al. erstmals beschrieben wurde [55], gibt es eine große Anzahl von weiteren Materialien für den 3D-Druck. Die Tabelle 2-4 gibt einen Überblick hierüber. Häufig unterscheiden sich in den Formulierungen die inerten Füllstoffanteile und nicht die grundsätzlich zur Verfestigung führenden

Binderstrategien. Meist werden organische Polymere wie Stärke, Zellulose oder Polyvinylalkohol verwendet, die miteinander verkleben und ggf. nachträglich aus den Körpern ausgetrieben werden [39-46]. CaP-haltige Pulver, die durch organische Binderezusätze ihre Druckfähigkeit erhalten, können durch nachfolgende Sinterung einen festen Verbund ihrer anorganischen Bestandteile erfahren. Es kommt zu einer deutlichen Steigerung der mechanischen Eigenschaften, allerdings auch zu einer Schrumpfung der Strukturen von bis zu 20Vol%. Suwanprateeb beschrieb den Druck von hydroxylapatithaltigen Pulvern, die durch den Zusatz von Maltodextrin ihre Druckfähigkeit erhielten und nachfolgend durch die Infiltration von Kunststoffen eine Zunahme ihrer Festigkeit erfuhren [52]. Der Druck von organischen Polymerpartikeln wurde mit dem Zusatz von Polyvinylalkohol und Maltodextrin bis zu einer maximalen Konzentration im Ausgangspulver von 90 Gew% beschrieben [49]. Mit sinkendem Binderanteil kommt es dabei zur exponentiellen Abnahme der mechanischen Eigenschaften und zu einem Anstieg der Porosität. Nach Infiltration dieser Körper mit einem BisGMA/TEGMA/UDMA-Gemisch zeigt sich ein gegenteiliges Verhalten [51]. Es kommt zu einer maximalen Biegefestigkeit von 32 MPa und einem E-Modul von 2,3 GPa für Werkstoffe mit einem PMMA-Anteil von 80 Vol%.

In der vorliegenden Arbeit wurden erstmalig die beschriebenen anorganischen CaP, die sich für den 3D-Druck eignen, mit organischen, sphärischen Polymerfüllstoffen bestückt und auf ihre Druckfähigkeit hin untersucht. Alle getesteten Formulierungen konnten zu glatten und dünnen Oberflächen durch den Drucker ausgebreitet werden. Bei steigendem Anteil der hydrophoben Zusätze kommt es zu einer Abnahme der Benetzbarkeit des Pulverbetts mit der verwendeten Phosphorsäure. Die besten Druckergebnisse zeigten Pulver mit PMMA-Kugeln mit einer mittleren Partikelgröße von 70 μm und einem Füllstoffanteil von bis zu 40 Gew%. Ab einem Zusatz von über 20 Gew% ergibt sich eine Abnahme der Druckqualität. Es kommt verstärkt zu einem Verrücken des Bauteils im Pulverbett. Durch den 5-7%igen Zusatz von Hydroxymethylzellulose als organischem Binder lässt sich die Benetzbarkeit der Pulveroberfläche steigern. Die Festigkeit der erstellten Druckkörper nimmt, wie

zu erwarten, mit sinkendem CaP-Binderanteil ab. Durch die nachfolgende Infiltration dieser Proben mit flüssigem Methylmethacrylat (Paladon 65) kommt es nach thermischer Härtung zu einem Verbund der organischen Partikel und so zu einer Verbesserung der mechanischen Eigenschaften mit steigendem PMMA-Anteil. Die maximale Druckfestigkeit kann von 1,17 MPa der primären Druckkörper auf 19 MPa gesteigert werden. Die Biegefestigkeit liegt bei 11,2 MPa und der E-Modul bei 2,13 GPa. Anders, als die von Suwanprateeb et al. beschriebene Infiltration mit BisGMA-Kunststoffen, führt die Verflüchtigung des monomeren Kunststoffes zu einer gesteigerten Porosität von bis zu 46,3 %. Mit Zunahme der organischen Polymerkomponente kommt es zu einer Abnahme des spröden Bruchverhaltens und einer Stauchung im Druckversuch. Suwanprateeb et al. beschrieben die Infiltration von PMMA-Pulvern, die in MMA gelöst und nachträglich in 3D-Druckkörper infiltriert wurden [50]. Dabei kam es zur Zunahme des Kunststoffgewichtanteils nach der Polymerisation von Proben, die mit steigendem PMMA-Anteil (0-10 %) behandelt wurden. Ebenso zeigte sich eine Zunahme durch mehrfach durchgeführte Infiltrationszyklen. Die im Rahmen dieser Arbeit verwendeten PMMA-Pulver (Paladon, Palapress, Technovit) erwiesen sich für dieses Vorgehen als ungeeignet. Ihre mittleren Partikelgrößen sind mit 45-80 µm deutlich größer als der mittlere Porendurchmesser der CaP-Bruschi-Matrix. Es kommt bei Infiltrationsversuchen zur Entmischung der Lösungen, wobei die monomeren Anteile durch Kapilarkräfte in die Proben aufgenommen werden und die Füllstoffpartikel an der Oberfläche verbleiben.

5.5 Ausblick

Die in der Arbeit getesteten Verfahren zur Vernetzung von porösen, nicht gesinterten CaP-Druckkörpern mit polymeren, nicht resorbierbaren Methacrylatkunststoffen führen zu einer deutlichen Steigerung der mechanischen Werkstoffeigenschaften. Es lassen sich durch das Verfahren komplexe, individuell geformte Körper erstellen. Diese weisen Festigkeitswerte auf, die denen von literaturbekannten Materialformulierungen entsprechen, jedoch leicht geringer sind als die von konventionell erstellten Kompositzementen für den Knochenersatz [48-52, 161]. Anders als in solchen

Werkstoffen erfolgte bei den hier beschriebenen Materialien keine Funktionalisierung der anorganischen CaP-Matrix für das hydrophobe, organische Polymerinfiltrat. Zu erwarten ist, dass durch die Schaffung einer chemischen Verbundphase die mechanischen Eigenschaften weiter zu optimieren sind.

Neben solchen Verbesserungsansätzen bleibt zu untersuchen, ob weitere der geschilderten Grundforderungen, die an Knochenersatzwerkstoffe zu stellen sind, durch die Formulierungen erfüllt werden können. Alle Ausgangssubstanzen finden Verwendung in kommerziell erhältlichen, alloplastischen Knochenersatzmaterialien, wodurch sie grundsätzlich für den Einsatz als Biomaterialien geeignet sind. Künftige Studien müssen zeigen, ob die getesteten Materialformulierungen gewebeverträglich und langzeitstabil sind und welche Auswirkungen sich durch den Zusatz von nicht resorbierbaren Polymeren und der damit verbundenen Senkung der Porosität auf die osseointegrativen Eigenschaften ergeben.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Die Erstellung von komplex geformtem Knochenersatz wurde durch den 3D-Pulverdruck unter Verwendung von Calciumphosphatmaterialien beschrieben. Gegenstand der vorliegenden Arbeit war deren Modifikation durch die Verwendung von Methacrylatkunststoffen. Ziel war es, durch die Infiltration von nicht resorbierbaren Kunststoffen, wie sie in kommerziell erhältlichen Knochenzementen verwendet werden, die mechanischen Eigenschaften der nicht gesinterten Keramikstrukturen zu verbessern. Getestet wurden verschiedene Methoden der Infiltration sowie der nachfolgenden Polymerisationsinitiierung durch chemische, thermische oder photochemische Aktivatoren. Daneben erfolgte der Druck von Tricalciumphosphat-Pulvern, die mit Polymethylmethacrylat-Partikeln versetzt wurden und durch eine hydraulische Verfestigungsreaktion mit Phosphorsäure aushärten. Die erstellten Materialien wurden auf ihre Porosität, ihre mechanischen Eigenschaften sowie auf die Phasenzusammensetzung ihrer anorganischen Matrix und den Konversionsgrad ihrer organischen Komponente hin untersucht. Es gelang, die freie Porosität der Calciumphosphat-Matrix durch Verwendung von flüssigen, monomeren Kunststoffen zu füllen und diese durch eine thermische Initiierung der radikalischen Polymerisation vollständig zur Aushärtung zu bringen. Bei der Reaktion kommt es neben einer Polymerisationskontraktion im organischen Bestandteil der Kunststoffe zu einer Phasenumwandlung der Brushitanteile der Calciumphosphat-Matrix. Proben, die mit einem flüssigen Bisphenol-A-Derivat versetzt wurden, zeigten eine Verdreifachung ihrer Festigkeit und erreichten maximale Druckfestigkeiten von 99 MPa, Biegefestigkeiten von 35 MPa und einen E-Modul von 18 GPa. Verglichen mit den biomechanischen Eigenschaften des physiologischen Hartgewebes liegen die Werte damit deutlich über denen von spongiösem und unter denen von kortikalem Knochen. Eine künftige Optimierung erscheint durch die Schaffung einer chemischen Verbundphase zwischen dem anorganischen Calciumphosphat-Gefüge und den Polymerbestandteilen als aussichtsreich.

7 LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Hollinger J.O, Kleinschmidt, The critical size defect as an experimental model to test bone repair methods, *J Craniofac Surg*, 1990; (1) 60-68
- [2] Schmitz J.P, Hollinger J.O, The critical size defect as an experimental model for craniomandibulofacial nonunions, *Clin Orthop Relat Res*, 1986; (205) 299-308
- [3] Huh J.Y, Choi B.H, Kim B.Y, Lee S, Zhu S.J, Jung J.H, Critical size defect in canine mandible, *Oral Surg Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2005; (100) 296-301
- [4] Gosain A.K, Persing J.A, Symposium: Biomaterials in the Face: Benefits and Risks, *J Craniofac Surg*, 1999; (5) 404-14
- [5] Moore W.R, Graves S.E, Bain G.I, Synthetic bone graft substitutes, *Aust N Z J Surg*, 2001; (71), 354–361
- [6] Giannoudis P.V, Dinopoulos H, Tsiridis E, Bone substitutes: an updat, *Injury*, 2005; (3) 20-27
- [7] Klein S, Hage J.J, Woerdeman L.A, Donor-site necrosis following fibula free-flap transplantation: a report of three cases, *Microsurgery*, 2005; (7) 538-542
- [8] Shindo M, Fong B.P, Funk G.F, Karnell L.H, The fibula osteocutaneous flap in head and neck reconstruction: a critical evaluation of donor site morbidity, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2000; (12) 1467-72
- [9] Gielkens P.F, Schortinghuis J, de Jong J.R, Paans A.M, Ruben J.L, Raghoobar G.M, Stegenga B, Bos R.R, The Influence of Barrier Membranes on Autologous Bone Grafts, *J Dent Res*, 2008; (11) 1048-52
- [10] Lenzen C, Meiß A, Bull H.G, Aufbau des extrem atrophierten Ober- und Unterkiefers durch autologe Kalottenknochen-Transplantate, *Mund Kiefer Gesichts Chir*, (1999); (1) 40–42
- [11] Katthagena B.D, Scheffler S, Beckerc R, Willkommd D, Mayrd H.O, Pruß A, Gewinnung, Prozessierung und Transplantation allogener muskuloskelettaler Gewebe, *Transfus Med Hemother*, 2008; (35) 438–445
- [12] Kainer M.A, Linden J.V, Whaley D.N, Holmes H.T., Jarvis W.R, Jernigan D.B, Archibald L.K, Clostridium Infections Associated with Musculoskeletal-Tissue Allografts, *N Engl J Med*, 2004; (350) 2564-2571
- [13] Endres S, Kratz M, Heinz M, Herzberger C, Reichel S, Garrel T, Gotzen L, Wilke A, Biokompatibilitätstestung unterschiedlich sterilisierter bzw. desinfizierter allogener Knochen-Transplantate im Vergleich zum Goldstandard der autologen Knochen-spende – Eine „In-vitro“-Analyse der Immunmodulation, *Z Orthop*, 2005; (143) 660–668
- [14] Kriegel R.J, Kalottenplastik für große Schädeldefekte mit PMMA (Polymethylmethacrylat) oder Tutoplast prozessierten autogenen Knochen-Transplantaten, Dissertation; Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn 2006
- [15] Eppley B.L, Pietrzak W.S, Blanton M.W, Allograft and Alloplastic Bone Substitutes: A Review of Science and Technology For the Craniomaxillofacial Surgeon, *The Journal of Craniofacial Surgery*, 2006; (16) 981-989
- [16] Epple M, Biomaterialien und Biomineralisation, Vieweg+Teubner, 2003 (1) Knochenersatzmaterialien 90
- [17] Huiskesp R, Einansm A.H, Rietbergenim B, The Relationship Between Stress Shielding and Bone Resorption Around Total Hip Stems and the Effects of Flexible Materials, *Clin Orthop Relat Res*, 1992; (274) 124-134
- [18] Rogel M.R, Qiu H, Ameer G.A, The role of nanocomposites in bone regeneration, *Mater. Chem*, 2008; (18) 4233-4241

- [19] Keaveny T.M, Hayes W.C, Mechanical properties of cortical and trabecular bone, *Bone*, 1993; (7) 285-344
- [20] Oyen M.L, Ko C.C, Bembey A.K, Bushby A.J, Boyde A, Nanoindentation and Finite Element Analysis of Resin-Embedded Bone Samples as a Three-Phase Composite Material, *Mat Res Society*, 2005; (874) 85-90
- [21] Beaupied H, Lespessailles E, Benhamou C.L, Evaluation of macrostructural bone biomechanics, *Joint Bone Spine*, 2007; (74) 233-239
- [22] Burstein A.H, Wright T.M, *Biomechanik in der Orthopädie und Traumatologie*, Thieme Verlag, 1997; 20-29
- [23] Ashman R.B, Van Buskirk W.C, The Elastic Properties of a human mandible, *Adv Dent Res*, 1987; (1) 64-67
- [24] Salgado A.J, Coutinho O.P, Reis R.L, Bone Tissue Engineering: State of the Art and Future Trends, *Macromol. Biosci*, 2004; (4) 743–765
- [25] Vogt S, Larcher Y, Beer B, Wilke I, Schnabelrauch M, Fabrication of highly porous scaffold materials based on functionalized oligolactides and preliminary results on their use in bone tissue engineering, *European Cells and Materials*, 2002; (4) 30-38
- [26] Chim H, Schantz J.T, *New Frontiers in Calvarial Reconstruction: Integrating Computer-Assisted Design and Tissue Engineering in Cranioplasty*, *Plast. Reconstr. Surg*, 2005; (116) 1726
- [27] Burg K.J.L, Porterb S, Kellam J.F, Biomaterial developments for bone tissue engineering, *Biomaterials*, 2000; (23) 2347-59
- [28] Meeder P.J, DaFonseca K, Hillmeier J, Grafe I, Noeldge E, Kasper C, *Kyphoplastie und Vertebroplastie bei Frakturen im hohen Lebensalter*, *Chirurg*, 2003; (74) 994–999
- [29] Fischer S, *Untersuchungen zur Galenik von in der transkutanen Vertebroplastie und Kyphoplastie verwendeten Knochenzementen*, Dissertation; 2006 Freiburg
- [30] Zhao D.S, Moritz N, Laurila P, Mattila R, Lassila L.V, Strandberg N, Mäntylä T, Vallittu P.K, Aro H.T, Development of a multi-component fiber-reinforced composite implant for load-sharing conditions, *Med Eng Phys*, 2009; (4) 461-469
- [31] Zhang Y, Hao L, Savalani M.M, Harris R.A, Di Silvio L, Tanner K.E, In vitro biocompatibility of hydroxyapatite-reinforced polymeric composites manufactured by selective laser sintering, *J Biomed Mater Res A*. 2008 Dec 23. [Epub ahead of print]
- [32] Zhang Y, Hao L, Savalani M.M, Harris R.A, Tanner K.E, Characterization and dynamic mechanical analysis of selective laser sintered hydroxyapatite-filled polymeric composites, *J Biomed Mater Res A*, 2008; (3) 607-616
- [33] Zhou Y, Yue W, Li C, Mason J.J, Static and fatigue mechanical characterizations of variable diameter fibers reinforced bone cemen, *J Mater Sci Mater Med*, 2009; (2) 633-641
- [34] Hautamäki M.P, Aho A.J, Alander P, Rekola J, Gunn J, Strandberg N, Vallittu P.K, Repair of bone segment defects with surface porous fiber-reinforced polymethyl methacrylate (PMMA) composite prosthesis: histomorphometric incorporation model and characterization by SEM, *Acta Orthop*, 2004; (4) 555-564
- [35] Puska M.A, Lassila L.A, Närhi T. O, Yli-Urpo A.O, Vallittu P.K, Improvement of Mechanical Properties of Oligomer-modified Acrylic Bone Cement with Glass-fibers, *Applied Composite Materials* 2004; (11) 17–31
- [36] Zhao D.S, Moritz N, Laurila P, Mattila R, Lassila L.V, Strandberg N, Mäntylä T, Vallittu P.K, Aro H.T, Development of a multi-component fiber-reinforced composite implant for load-sharing conditions, *Med Eng Phys*, 2009; (31) 461-469

- [37] Zhang Y, Hao L, Savalani M.M, Harris R.A, Di Silvio L, Tanner KE., In vitro biocompatibility of hydroxyapatite-reinforced polymeric composites manufactured by selective laser sintering, *J Biomed Mater Res A*, 2008 Dec 23. [Epub ahead of print]
- [38] Seitz H, Dreidimensionales Drucken von patientenindividuellem Knochenersatz, *Rtejournal*, 2008; (5)
- [39] Seitz H, Rieder W, Irsen S, Leukers B, Tille C, Three-dimensional printing of porous ceramic scaffolds for bone tissue engineering, *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2005; (2) 782-788
- [40] Irsen S.H, Leukers B, Höckling C, Tille C, Seitz H, Bioceramic Granulates for use in 3D Printing: Process Engineering Aspects, *Mat.-wiss. u. Werkstofftech*, 2006; (37) 533-537
- [41] Dutta Roy T, Simon J.L, Ricci J.L, Rekow E.D, Thompson V.P, Parsons J.R, Performance of hydroxyapatite bone repair scaffolds created via three-dimensional fabrication techniques, *J Biomed Mater Res A*, 2003; (4) 1228-37
- [42] Chumnanklang R, Panyathanmaporn T, Sitthiseripratip K, Suwanprateeb J, 3D printing of hydroxyapatite: Effect of binder concentration in pre-coated particle on part strength, *Materials Science and Engineering*, 2007; (27) 914–921
- [43] Lee M.W, Kurniawati H.T, Chandrasekaran M, Cheang P; 3D printing of tricalcium phosphate scaffolds; *SIMTech technical reports*, 2006; (7)
- [44] Roy T.D, Simon J.L, Ricci J.L, Rekow E.D, Thompson V.P, Parsons J.R, Performance of degradable composite bone repair products made via three-dimensional fabrication techniques, *Journal of Biomedical Materials Research Part B, Applied Biomaterials* 2003; (66) 283-291
- [45] Peters F, Groisman D, Davids R, Hänel T, Dürr H, Klein M, Comparative Study of patient individual implants from b-tricalcium phosphate made by different techniques based on CT data, *Mat.-wiss. u. Werkstofftech*, 2006, (37)
- [46] Suwanprateeb J, Chumnanklang R, Three-dimensional printing of porous polyethylene structure using water-based binders, *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 2006; 1(78) 38-145
- [47] Suwanprateeb J, Strength improvement of critical-sized three dimensional printing parts by infiltration of solvent-free visible light-cured resin, *J Mater Sci: Mater Med*, 2006; (17) 1383–1391
- [48] Suwanprateeb J, Improvement in mechanical properties of three-dimensional printing parts made from natural polymers reinforced by acrylate resin for biomedical applications: a double infiltration approach, *Polym Int*, 2006; (55) 57–62
- [49] Patirupanusara P, Suwanpreuk W, Rubkumintara T, Suwanprateeb J, Effect of binder content on the material properties of polymethyl methacrylate fabricated by three dimensional printing technique, *J of Materials Processing Technology*, 2008; (207) 40-45
- [50] Suwanprateeb J, Suvannapruk W, Sanngam R, Self-reinforcement of three dimensionally printed polymethyl methacrylate, *Polymertesting*, 2008; (27) 711-716
- [51] Patirupanusara P, Suwanpreuk W, Rubkumintara T, Suwanprateeb J, Properties improvement of three-dimensionally printed polymethyl methacrylate by bis-GMA-based resin infiltration, *Polymertesting*, 2007; (26) 519-525
- [52] Suwanprateeb J, Sanngam R, Suwanpreuk W, Fabrication of bioactive hydroxyapatite/bis-GMA based composite via three dimensional printing, *J Mater Sci: Mater Med*, 2008; (19) 2637-2645
- [53] Khalyfa A, Vogt S, Weisser J, Grimm G, Rechtenbach A, Meyer W, Schnabelrauch M, Development of a new calcium phosphate powder-binder system for the 3D printing of patient specific implants, *J Mater Sci Mater Med*, 2007; (5) 909-16

- [54] Rechtenbach A, Khalyfa A, Vogt S, Weisser J, Grimm G, Meyer W, Schnabelrauch M, Biokompatible Pulver-Binder-Systeme für das 3D-Drucken von Implantaten; RTEjournal - Forum für Rapid Technologie, 2008; (5) 1-6
- [55] Gbureck U, Hölzel T, Klammert U, Würzler K, Müller F.A, Barralet J.E, Resorbable Dicalcium Phosphate Bone Substitutes Prepared by 3D Powder Printing, Adv. Funct. Mater, 2007; (17) 3940–3945
- [56] Gbureck U, Hölzel T, Biermann I, Barralet J.E, Grover L.M, Preparation of tricalcium phosphate/calcium pyrophosphate structures via rapid prototyping J Mater Sci: Mater Med 2008; (19)1559–1563
- [57] Klammert U, Reuther T, Jahn C, Kraski B, Kübler AC, Gbureck U., Cytocompatibility of brushite and monetite cell culture scaffolds made by three-dimensional powder printing, Acta Biomater, 2009; (2)727-34
- [58] Habibovic P, Gbureck U, Doillon C.J, Bassett DC, van Blitterswijk CA, Barralet JE, Osteoconduction and osteoinduction of low-temperature 3D printed bioceramic implants, Biomaterials, 2008; (7) 944-53
- [59] Gbureck U, Vorndran E, Müller F.A, Barralet J.E, Low temperature direct 3D printed bioceramics and biocomposites as drug release matrices, J Control Release, 26; (2) 173-80
- [60] Gbureck U, Hölzel T, Doillon C.J, Müller F.A, Barralet J.E, Direct Printing of Bioceramic Implants with Spatially Localized Angiogenic Factors, Adv. Mater, 2007; (19) 795–800
- [61] Vorndran E, Klarner M, Klammert U, Grover L.M, Patel S, Barralet J.E, Gbureck U, 3D Powder Printing of b-Tricalcium Phosphate Ceramics Using Different Strategies, Advanced Engineering Materials, 2008; (10) 67-71
- [62] Lee W, Debasitis J.C, Lee V.K, Lee J.H, Fischer K, Edminster K, Park J.K, Yoo S.S, Multi-layered culture of human skin fibroblasts and keratinocytes through three-dimensional freeform fabrication, 2009; (30) 1587-95
- [63] Benninghof Drenkhahn, Makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie, Urban&Fischer 2003; (16) 133-149
- [64] Currey J.D, Pre-failure toughening mechanisms in the dentine, Bones Structure and mechanics, Princeton University Press, New York, 2002
- [65] Berger S, Entwicklung von in-situ härtenden Polymer/Apatit-Kompositmaterialien, Dissertation, 2007; Technische Universität Bergakademie Freiberg
- [66] Rho J.Y, Kuhn-Spearing L, Zioupos P, Mechanical properties and the hierarchical structure of bone Med Eng Phys, 1998; (20) 92-102
- [67] Bigi A, Cojazzi G, Panzavolta S, Ripamonti A, Roveri N, Romanello M, Suarez K.N, Moro L, Chemical and structural characterization of the mineral phase from cortical and trabecular bone, J Inorg Biochem, 1997; (68) 45
- [68] LeGeros R.Z, Trautz O.R, LeGeros J.P, Klein E., Apatite Crystallites: Effects of Carbonate on Morphology, Science, 1967; (155) 1409-1411
- [69] Jager I, Fratzl P, Mineralized collagen fibrils: a mechanical model with a staggered arrangement of mineral particles, Biophys, 2000; (79) 1737-1746
- [70] Landis W.J, Silver F.H, The structure and function of normally mineralizing avian tendons, Comp Biochem, Physiol, 2002; (133) 1135-1157
- [71] Traub W, Arad T, Weiner S, Three-dimensional ordered distribution of crystals in turkey tendon collagen fibers, Proc Natl Acad Sci USA, 1989; (86) 9822-9826
- [72] Landis W.J, Hodgens K.J, Song M, Arena J, Kiyonaga S, Marko M, Owen C, McEwen B.F, J Mineralization of collagen may occur on fibril surfaces, Struct Biol, 1996; (117) 24-35

- [73] Lüllmann-Rauch R, Histologie, Thieme 2003; (1) 122-134
- [74] Katz E.P, Li S, A new molecular model for collagen elasticity based on synchrotron X-ray scattering evidence, J Mol Biol, 1973; (80) 1
- [75] Lees S, Bonar L.C, Mook H.A, A study of dense mineralized tissue by neutron diffraction, Int J Biol Macromol, 1984; (6) 321-326
- [76] Eanes E.D, Lundy D.R, Martin G.N, X-ray diffraction study of the mineralization of turkey leg tendon, Calcif Tissue Res, 1970; (6) 239-248
- [77] Weiner S, Wagner H.D, The material bone: structure-mechanical function relations, Annu Rev Mater Sci, 1998; (28) 271-298
- [78] Ziv V, Wagner H.D, Microstructure-microhardness relations in parallel-fibered and lamellar bone Weiner S, Bone, 1996 (18) 417-428
- [79] Tillmann B, Binde- und Stützgewebe des Bewegungsapparates, in: Leonhardt H, Tillmann B, Töndury G, Zilles: Rauber/Kopsch, Anatomie des Menschen Bd III, Thieme Verlag Stuttgart, 1989; 14-4
- [80] Tittell K, Beschreibende und funktionelle Anatomie des Menschen, Urban & Fischer, Jena, 2000; 56-89
- [81] Carter D.R, Hayes W.C, Compact Bone fatigue damage-I. Residual strength and stiffness, Journal of Biomechanics, 1977; (10) 325-337
- [82] Kober C, Sader R, Florian Zeilhofer H, Prohaska S, Zachow S, Deuffhard, Anisotrope Materialmodellierung für den menschlichen Unterkiefer, Tagungsband des Workshops, „Die Methode der Finiten Elemente in der Biomedizin, Biomechanik und angrenzenden Gebieten“, Universitätsklinikum/Universitätsrechenzentrum, 2001; 23./24. Juli
- [83] Geng J.-P, Keson B.C, G-Rong Liu, Application of finite element analysis in implant dentistry: A review of the literature, J Prosthet Dent, 2001; (85) 585-98
- [84] Veziroglu F, Yilmaz D, Biomechanical evaluation of the consolidation period of alveolardistraktion osteogenesis wit three-dimensional finite element analysis, Int. J. Oral Maxillofac. Surg, 2008; (37) 448–452
- [85] Wintermantel E, Ha S.W, Medizintechnik mit biokompatiblen Werkstoffen und Verfahren, 2002; (3) 469
- [86] Aaboe M, Pinholt M, Hjorting-Hansen E, Healing of experimentally created defects: a review, British J. of oral and maxillofacial surgery, 1995; (33) 312-318
- [87] Niedhart C, Niethard FU:Knochenersatzstoffe, Alternativen zur autologen Spongiosaplastik, Implant, 1997
- [88] Toriumi D.M, Kotler H.S, Luxenbuerg D.P, Holtrop M.E, Wang E.A, Mandibular reconstruction with a recombinant bone-inducing factor. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1991, (117)
- [89] Ignatius A, Unterricker K, Reif D, Leuner B, Claes L: New resorbable composites as bone graft substitutes in a loaded implant model: A biomechanical analysis. Book of Abstracts, 13th European Conference on Biomaterials, 1997; (33a)
- [90] Günther K.P, Scharf H-P, Pesch H-J, Puhl W: Einwachsverhalten von Knochenersatzstoffen, Tierexperimentelle Untersuchung. Der Orthopäde, 1998, (2) 105-117
- [91] Meredith N, Assessment of implant stability as a prognostic determinant, Int J Prostodont, 1998; (5) 491-501
- [92] Kobayashi M, Shinzato S, Kawanabe K, Neo M, Matsushita M, Kokubo T, Kikutani T, Nakamura T, Alumina powder/Bis-GMA composite: Effect of filler content on mechanical properties and osteoconductivity, J Biomed Mater Res, 2000; (49) 319-327

- [93] Herberg S, Siedler M, Pippig S, Schuetz A, Dony C, Kim C-K, Wikesjo UME. Development of an injectable composite as a carrier for growth factor-enhanced periodontal regeneration, *J Clin Periodontol*, 2008; (35) 976-984
- [94] Schnabelrauch M, Vogt S, Larcher Y, Wilke I, Biodegradable polymer networks based on oligolactide macromers: synthesis, properties and biomedical applications *Biomolecular Engineering*, 2002; (19) 295-298
- [95] Brauer D.S, Rüssel C, Vogt S, Weisser J, Schnabelrauch M, Fabrication and in vitro characterization of porous biodegradable composites based on phosphate glasses and oligolactide-containing polymer networks, Published online 29 September 2006 in Wiley InterScience
- [96] Gbureck U, Vorndran E, Müller F.A, Barralet J.E, Low temperature direct 3D printed bioceramics and biocomposites as drug release matrices, *Journal of Controlled Release*, 2007; (122) 173-180
- [97] Schmidmaier G, Lucke M, Wildemann B, Haas N.P, Prophylaxis and treatment of implant-related infections by antibiotic-coated implants: a review, *Int. J. Care Injured*, 2006; (37), 105-112
- [98] Horch H.H, *Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie: Praxis der Zahnheilkunde*, 19.8 Aoplastische und allogener Knochenersatz -19.9 Prothetisch und epithetische Defektversorgung, Urban und Fischer, 2007; (4) 787-791
- [99] Demers C, Hamdy C.R, Corsi K, Chellat F, Tabrizian M, Yahia L, Natural coral exoskeleton as bone graft substitute: A review, *Bio-Medical Materials and Engineering*, 2002; (12) 15-35
- [100] Kao S.T, Scott D.D, A Review of Bone Substitutes, *Oral Maxillofacial Surg Clin*, 2007; (19) 513-521
- [101] Tadic D, Epple M, A thorough physicochemical characterisation of 14 calcium phosphate-based bone substitution materials in comparison to natural bone, *Biomaterials*, 2004; (25), 987-994
- [102] Haß H.J, Krause H, Kroker S, Wagemann W, Implantation of Human Demineralized Bone Matrix (DBM) for the Treatment of Juvenile Bone Cysts, *Oper Orthop Traumatol*, 2006; (1) 19-33
- [103] Katz J.M, Nataraj C, Jaw R, Deigl E, Bursac P, Demineralized bone matrix as an osteoinductive biomaterial and in vitro predictors of its biological potential, *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2008; (9)
- [104] Gurinsky B.S, Lills M.P, Melloning JT, Clinical evaluation of demineralized freeze-dried bone allograft and enamel matrix derivative versus matrix derivative alone for the treatment of periodontal osseous defects in human, *J Periodontol*, 2004; (10) 1309-1318
- [105] Gao J, Knaack D, Goldberg V, Caplan A, Osteochondral Defect Repair by Demineralized Cortical Bone Matrix, *Clin Orthop Relat Res*, 2004; (427) 62-66
- [106] Wintermantel E, Suk-Woo H, *Medizintechnik - Life Science Engineering*, Springer Verlag Berlin Heidelberg, 2008; 63.1 Knochenersatzmaterialien 1365-1378
- [107] Hollister S.J, Porous scaffold design for tissue engineering, *Natural Materials*, 2005; (4) 518-524
- [108] Hutmacher D.W, Cool S, Concepts of scaffold-based tissue engineering—the rationale to use solid free-form fabrication techniques, *J. Cell. Mol. Med*, 2007; (11) 654-669
- [109] Hutmacher D.W, Scaffolds in tissue engineering bone and cartilage, *Biomaterials*, 2000; (21) 2529-2543
- [110] Gbureck U, Barralet JE, Grover LM, Hofmann M, Thull R, Mechanische Eigenschaften und Porosität von Calciumphosphat-Zementen, *Biomaterialien*, 2003; (4) 258-264

- [111] Wintermantel E, Suk-Woo H, Medizintechnik- Life Science Engineering, Springer Verlag Berlin Heidelberg, 2008; 13.4 Bioglas 282-287
- [112] Gosain A.K, Bioactive Glass for Bone Replacement in Craniomaxillofacial Reconstruction, *Plast Reconstr Surg*, 2004; (2) 590-593
- [113] Weibrich G, Gnoth S.H, Kunkel M, Trettin R, Werner H.D, Wagner W, Röntgenspektrometrischer Vergleich der aktuell verfügbaren Knochenersatzmaterialien, *Mund Kiefer Gesichts Chir*, 1999; (3) 92–97
- [114] Gosain A.K, Biomaterials for Reconstruction of the Cranial Vault, *Plast Reconstr Surg*, 2005; (2) 636-666
- [115] Thompson I.D, Hench L.L, Mechanical properties of bioactive glasses, glass-ceramics and composites, *Proc Inst Mech Eng*, 1998; (2) 127-136
- [116] Koleganova V.A, Bernier S.M, Dixon S.J, Rizkalla A.S, Bioactive glass/polymer composite materials with mechanical properties matching those of cortical bone, *J of Biomed Mat Res Part A*, 2006; (3) 572-579
- [117] Al Ruhaimi K.A, Effect of calcium sulphate on the rate of osteogenesis in distracted bone, *Int. J. Oral Maxillofac. Surg*, 2001; (30) 228–233
- [118] Xiao-Wei Yu , Xin-Hui Xie , Zhi-Feng Yu, Ting-Ting Tang, Augmentation of screw fixation with injectable calcium sulfate bone cement in ovariectomized rats, *Journal of Biomedical Materials Research Part B:Applied Biomaterials*, 2008; (8) 1-8
- [119] Rauschmann M.A, Wichelhaus T.A, Stiral V, Dingeldein E, Zichner L, Schnettler R, Alt V, Nanocrystalline hydroxyapatite and calcium sulphate as biodegradable composite carrier material for local delivery of antibiotics in bone infections, *Biomaterials*, 2005; (26) 2677–2684
- [120] Daculsi G, Laboux O, Malardo O, Weiss P, Current state of the art of biphasic calcium phosphate bioceramics, *J of Materials science: materials in medicine*, 2003; (14), 195
- [121] Suh, Park J.C, Han D.W, Lee D.H, Han C.D, A Bone Replaceable Artificial Bone Substitute: Osteoinduction by Combining with Bone Inducing Agent, *Artif Organs*, 2001; (25) 14
- [122] Schiller C, Eppler M, Carbonated calcium phosphates are suitable pH-stabilising fillers for biodegradable polyesters, *Biomaterials*, 2003; (12) 2037-2043
- [123] Doi Y, Shibutani T, Moriwaki Y, Kajimoto T, Iwayama Y, Sintered carbonate apatites as bioresorbable bone substitutes, *J Biomed Mater Res*, 1998; (4) 603-610
- [124] Schnurer S.M, Gopp U, Kuhn K.D, Breusch S.J, Bone substitutes, *Orthopade*, 2003; (1) 2-10
- [125] Chen Q.Z, Wong C.T, Lu W.W, Cheung K.M, Leong J.C, Luk K.D, Strengthening mechanisms of bone bonding to crystalline hydroxyapatite in vivo, *Biomaterials*, 2004; (18) 4243-4254
- [126] Wenisch S, Stahl J.P, Horas U, Heiss C, Kilian O, Trinkaus K, Hild A, Schnettler R, In vivo mechanisms of hydroxyapatite ceramic degradation by osteoclasts: fine structural microscopy, *J Biomed Mater Res A*, 2003; (3) 713-8
- [127] Thorwarth M, Schultze-Mosgau S, Kessler P, Wiltfang J, Schlegel K.A, Bone regeneration in osseous defects using a resorbable nanoparticulate hydroxyapatite, *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2005; (63) 1626-1633
- [128] Gbureck U, Injizierbare Calciumphosphat-Zemente als Knochenersatzwerkstoff in niedrig belasteten Bereichen des Skelettsystems, *Habilitationsschrift*, Würzburg 2004
- [129] GKH F. Kalzium-Phosphat Keramiken in der Zahnmedizin. Quintessenz Verlag GmbH, Berlin 1987

- [130] Kamitakahara M, Ohtsuki C, Miyazaki T, Review Paper: Behavior of Ceramic Biomaterials Derived from Tricalcium Phosphate in Physiological Condition, J Biomater Appl, 2008; (23) 197-212
- [131] Yamada S, Heymann D, Bouler JM, Daculsi G; Osteoclastic resorption of calcium phosphate ceramics with different HA/TCP ratios; Biomaterials, 18; (1997) 1037-1041
- [132] Elliott JC, Structure and chemistry of the apatites and other calcium orthophosphates Elsevier, 1994
- [133] Zawacki S.J, Koutsoukos P.B, Salimi N.H, Nancollas G.H, The growth of calcium phosphates: in: Davis JA, Hayes KF (eds): Geochemical processes at mineral surfaces, Am Chem Soc Symp Series, 1996; (323) 650-662
- [134] Rosseau S, Lemaitre J, Bohner M, Frei C, Long term ageing of brushite cements in physiological conditions: An in vitro study. GRIBOI. Shanghai; 2002
- [135] Grover L.M, Knowles J.C, Fleming G.J.P, Barralet J.E: In vitro ageing of brushite calcium phosphate cement, Biomaterials, 2003; (23) 4133-4141
- [136] Wiseman D, Handbook of Biodegradable Polymers (Drug Targeting and Delivery), Routledge/Curzon, 1. Polyglycolide and Polylactide, 1998; (1) 3-28
- [137] Schnabelrauch M, Vogt S, Larcher Y, Wilke I, Biodegradable polymer networks based on oligolactide macromers: synthesis, properties and biomedical applications, Biomolecular Engineering, 2002; (19) 295-298
- [138] Brauer D.S, Rüssel C, Vogt S, Weisser J, Schnabelrauch M, Fabrication and in vitro characterization of porous biodegradable composites based on phosphate glasses and oligolactide-containing polymer networks, Journal of Biomedical Materials Research, 2006; 410-420
- [139] Minuth W.W, Strehl R, Schumacher K, Tissue Engineering, Wiley-VCH, 2006;(1) 5.4. 1-5.4.2; Polymers 159-162
- [140] Vogt S, Larcher Y, Beer B, Wilke I, Schnabelrauch M, Fabrication of highly porous scaffold materials based on functionalized oligolactides and preliminary results on their use in bone tissue engineering; European Cells and Material, 2002; (4) 30-38
- [141] Lee B.T, Van Quang D, Youn M.H, Song H.Y, Fabrication of biphasic calcium phosphates/polycaprolactone composites by melt infiltration process, J Mater Sci Mater Med, 2008; (5) :2223-2229
- [142] Rezwani K, Chen Q.Z, Blaker J.J, Boccaini A.R, Biodegradable and bioactive porous polymer/inorganic composite scaffolds for bone tissue engineering, Biomaterials, 2006; (18) 3413-3431
- [143] Dorri M, Nasser M, Oliver R, Resorbable versus titanium plates for facial fractures, Cochrane Database Syst Rev, 2009; (1)
- [144] Tyson T, Finne-Wistrand A, Albertsson AC, Degradable porous scaffolds from various L-lactide and trimethylene carbonate copolymers obtained by a simple and effective method, Biomacromolecules, 2009; (1) 149-154
- [145] Karageorgiou V, Kaplan D, Porosity of 3D biomaterials scaffolds and osteogenesis, Biomaterials 2005; (26) 5474-5491
- [146] Wintermantel E, Suk-Woo H, Medizintechnik - Life Science Engineering, Springer Verlag Berlin Heidelberg, 2008; 12 Polymere 267-287
- [147] Kleinschmitt O, Plexiglas zur Deckung von Schädellücken, Chirurg, 1941; (13) 273
- [148] Eppley B.L, Craniofacial reconstruction with computer-generated HTR patient-matched implants: use in primary bony tumor excision, J Craniofac Surg, 2002; (5) 650-657
- [149] Roberson J.B, Rosenberg W.S, Traumatic cranial defects reconstructed with the HTR-PMI cranioplastic implant, J Craniomaxillofac Trauma, 1997; (2) 8-13

- [150] Bonfield W, Grynpas M.D, Tully A.E, Bowman J, Abram J, Hydroxyapatite reinforced polyethylene-a mechanically compatible implant material for bone replacement, *Biomaterials*, 1981; (3) 185-6
- [151] Bonfield W, Hydroxyapatite-reinforced polyethylene as an analogous material for bone replacement, *Ann N Y Acad Sci*, 1988; (523) 173-177
- [152] Dalby M.J, Di Silvio L, Harper E.J, Bonfield W, In vitro adhesion and biocompatibility of osteoblast-like cells to poly(methylmethacrylate) and poly(ethylmethacrylate) bone cements, *J Mater Sci Mater Med*, 2002; (3) 311-314
- [153] Kurtz S.M, Devine J.N, PEEK biomaterials in trauma, orthopedic, and spinal implants, *Biomaterials*, 2007; (32):4845-4869
- [154] Frodel J.L Jr, Computer-Designed Implants for Fronto-Orbital Defect Reconstruction, *Facial Plast Surg*, 2008; (1) 22-34
- [155] Kenny S.M, Buggy M, Bone cements and fillers: a review, *J Mater Sci Mater Med*, 2003; (11) 923-938.
- [156] Gomoll A.H, Fitz W, Scott R.D, Thornhill T.S, Bellare A, Nanoparticulate fillers improve the mechanical strength of bone cement, *Acta Orthop*, 2008; (3) 421-427
- [157] Zhou Y, Yue W, Li C, Mason J.J, Static and fatigue mechanical characterizations of variable diameter fibers reinforced bone cement, *J Mater Sci Mater Med*, 2009; (2) 633-641
- [158] Kotha S.P, Li C, McGinn P, Schmid S.R, Mason J.J, Improved mechanical properties of acrylic bone cement with short titanium fiber reinforcement, *J Mater Sci Mater Med*, 2006; (12)1403-1409
- [159] Zhao D.S, Moritz N, Laurila P, Mattila R, Lassila L.V, Strandberg N, Mäntylä T, Vallittu P.K, Aro H.T, Development of a multi-component fiber-reinforced composite implant for load-sharing conditions, 2008; (12)
- [160] Pomrinc G.J, DiCicco M.P, Clineff T.D, Erbe E.M, Evaluation of the reaction kinetics of CORTOSS, a thermoset cortical bone void filler, *Biomaterials*, 2003; (6) 1023-31
- [161] Deb S, Aiyathurai L, Roether J.A, Luklinska Z.B, Development of high-viscosity, two-paste bioactive bone cements, *Biomaterials*, 2005; (17) 3713-8
- [162] Kawanabe K, Tamura J, Yamamuro T, Nakamura T, Kokubo T, Yoshihara S, A New Bioactive Bone Cement Consisting of BIS-GMA Resin and Bioactive Glass Powder, *J Appl Biomater*, 1993; (2) 135-41
- [163] Otsuka M, Fujita H, Nakamura T, Kokubo T, Effects of ceramic component on cephalixin release from bioactive bone cement consisting of Bis-GMA/TEGDMA resin and bioactive glass ceramics, *Biomed Mater Eng*, 2001;(1) 11-22
- [164] Harper E.J, Behiri J.C, Bonfield W, Flexural and fatigue properties of a bone cement based upon polyethylmethacrylate and hydroxyapatite, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 1995; (6)
- [165] Yang J.M, Study of polymerization of acrylic bone cement: effect of HEMA and EGDMA, *J Biomed Mater Res*, 1998; (1) 54-61
- [166] Giavaresi G, Branda F, Causa F, Luciani G, Fini M, Nicoli Aldini N, Rimondini L, Ambrosio L, Giardino R Poly(2-hydroxyethyl methacrylate) biomimetic coating to improve osseointegration of a PMMA/HA/glass composite implant: in vivo mechanical and histomorphometric assessments, *Int J Artif Organs*, 2004; (8) 674-80
- [167] Miyaji F, Morita Y, Kokubo T, Nakamura T, Surface structural change of bioactive inorganic filler-resin composite cement in simulated body fluid: Effect of resin, *J Biomed Mater Res*, 1998; (4) 604-610

- [168] Miyata N, Matsuura W, Kokubo T, Nakamura T, Mechanical behaviour of bioactive composite cements consisting of resin and glass-ceramic powder in a simulated body fluid: effect of silane coupling agent, *J Mater Sci Mater Med*, 2004; (9) 1013-1020
- [169] Kilambi H, Cramer N.B, Schneidewind L.H, Shah P, Stansbury J.W, Bowman C.N, Evaluation of highly reactive mono-methacrylates as reactive diluents for BisGMA-based dental composites, *Dent Mater*, 2009; (1) 33-38
- [170] Lovell L.G, Newman S.M, Bowman C.N, The effects of light intensity, temperature, and comonomer composition on the polymerization behavior of dimethacrylate dental resins, *J Dent Res*, 1999; (8)1469-1476
- [171] Taylor D.F, Kalachandra S, Sankarapandian M, McGrath J.E, Relationship between filler and matrix resin characteristics and the properties of uncured composite pastes, *Biomaterials*, 1998; (1-3) 197-204
- [172] Ferracane J.L, Greener E.H, The effect of resin formulation on the degree of conversion and mechanical properties of dental restorative resins, *J Biomed Mater Res*, 1986; (1) 121-31
- [173] Schroeder W.F, Vallo C.I, Effect of different photoinitiator systems on conversion profiles of a model unfilled light-cured resin, *Dent Mater*, 2007; (10) 1313-1321
- [174] Charton C, Falk V, Marchal P, Pla F, Colon P, Influence of Tg, viscosity and chemical structure of monomers on shrinkage stress in light-cured dimethacrylate-based dental resins, *Dent Mater*, 2007 (11) 1447-59
- [175] Hasenwinkel J.M, Lautenschlager E.P, Wixson R.L, Gilbert J.L, Effect of initiation chemistry on the fracture toughness, fatigue strength, and residual monomer content of a novel high-viscosity, two-solution acrylic bone cement, *J Biomed Mater Res*, 2002; (3) 411-21
- [176] Feilzer A.J, Dauvillier B.S, Effect of TEGDMA/BisGMA ratio on stress development and viscoelastic properties of experimental two-paste composites, *J Dent Res*, 2003; (10):824-828
- [177] Arcís R.W, López-Macipe A, Toledano M, Osorio E, Rodríguez-Clemente R, Murtra J, Fanovich M.A, Pascual C.D, Mechanical properties of visible light-cured resins reinforced with hydroxyapatite for dental restoration, *Dent Mater*, 2002 (1) 49-57
- [178] O'Donnell J.N, Langhorst S.E, Fow M.D, Antonucci J.M, Skrtic D, Light-cured dimethacrylate-based resins and their composites: comparative study of mechanical strength, water sorption and ion release, *J Bioact Compat Polym*, 2008; (3) 207-226
- [179] Mohsen N.M, Craig R.G, Hanks C.T, Cytotoxicity of urethane dimethacrylate composites before and after aging and leaching, *J Biomed Mater Res*, 1998; (2) 252-260
- [180] Yoshii E, Cytotoxic effects of acrylates and methacrylates: relationships of monomer structures and cytotoxicity, *J Biomed Mater Res*, 1997; (4) 517-24
- [181] Goldberg M, In vitro and in vivo studies on the toxicity of dental resin components: a review, *Clin Oral Investig*, 2008; (1) 1-8
- [182] Schlegel U.J, Sturm M, Ewerbeck V, Breusch S.J, Efficacy of vacuum bone cement mixing systems in reducing methylmethacrylate fume exposure: comparison of 7 different mixing devices and handmixing, *Acta Orthop Scand*, 2004; (5) 559-566
- [183] Kühn K.D, *Bone Cements*, Springer, Berlin 2000
- [184] Breusch S.J, Kühn K.D, Bone cements based on polymethylmethacrylate, *Orthopade* 2003; (1) 41-50
- [185] Kuehn K.D, Ege W, Gopp U, Acrylic bone cements: composition and properties, *Orthop Clin North Am*, 2005; (1) 17-28,

- [186] Gravius S, Wirtz D.C, Marx R, Maus U, Andereya S, Müller-Rath R, Mumme T, Mechanical in vitro testing of fifteen commercial bone cements based on polymethylmethacrylate, *Z Orthop Unfall*, 2007; (5) 579-585
- [187] Lussia A, Zimmerli B, Aregger T, Portmann P, Kompositaushärtung mit neuen LED-Geräten, *Schweiz Monatsschr Zahnmed*, 2005; (115) 1182–1187
- [188] Batch G.L, Macosko C.W, Oxygen Inhibition of Free Radical Polymerisation, *Thermochinica Acta*, 1990; (166) 185-198
- [189] Becker H, Polymerisationsinhibierung von (Meth-)Acrylaten, Dissertation 2003 Darmstadt
- [190] Floyd C, Dickens S.H, Network structure of Bis-GMA- and UDMA-based resinsystems, *Dental materials*, 2006; (22) 1143–1149
- [191] Ilie N, Messmethoden zur Charakterisierung von Kompositfüllungswerkstoffen, Dissertation, 2004; München
- [192] Sideridou I, Tserki V, Papanastasiou G, Effect of chemical structure on degree of conversion in light-cured dimethacrylate-based dental resins, *Biomaterials*, 2002 Apr;23(8) 1819-29
- [193] Guild F.J, Bonfield W, Predictive modelling of the mechanical properties and failure processes in hydroxyapatite- polyethylene (Hapex) composite, *J Mater Sci Mater Med* 1998; (9) 497-502
- [194] Mano J.F, Silva G.A, Azevedo H.S, Malafaya P.B, Sousa R.A, Silva S.S, Boesel L.F, Oliveira J.M, Santos T.C, Marques A.P, Neves N.M, Reis R.L, Natural origin biodegradable systems in tissue engineering and regenerative medicine: present status and some moving trends, *J R Soc Interface*, 2007; (17) 999–1030.
- [195] Mikos A.G, Thorsen A.J, Czerwonka L.A, Bao Y, Langer R, Winslow D.N, Preparation and characterization of poly(L-lactic acid) foams, *Polymer*, 1994; (35) 1068–1077
- [196] Bordena M, Attawiaa M, Khana Y, Laurencin C.T, Tissue engineered microsphere-based matrices for bone repair: design and evaluation, *Biomaterials*, 2002; (2) 551-559
- [197] Han D.K, Ahn K.D, Kim J.M, Ju Y.M, Biodegradable porous polymer scaffolds for tissue engineering prepared from an effervescent mixture and its preparation, *freepatentsonline US Patent*, 6562374, 2003.
- [198] Sachs J, Cina M, Williams P, Brancezio D, Cornie J, Three dimensional printing. Rapid Tooling and prototypes directly from a CAD model, *J of engineering for industry*, 1992; (114) 481-488
- [199] Pfister A, Walz U, Laib A, Mülhaupt R, Polymer Ionomers for Rapid Prototyping and Rapid Manufacuturing by Means of 3D Printing, *Macromol.Mater.Eng*, 2005; (290) 99-113
- [200] Batch G.L, Macosko C.W, Oxygen inhibition in differential scanning calorimetry of free radical polymerisation, *Thermochimica Acta*, 1990; (166) 185-198
- [2001] Gauthier M.A, Stangel I, Ellis T.H, Zhu X, Oxygen Inhibition in Dental Resins, *J Dent Res*, 2005; (8) 725-729
- [202] Bryne R.S, Deasy P.B, Use of commercial porous ceramic particles for sustained drug delivery, *Int. J. Pharm*, 2002; (246) 61-73
- [203] Davy K.W.M, Kalachandra S, Pandain M.S, Braden M, Relationship between composite matrix molecular structure and properties, *Biomaterials*, 1998; (19) 2007-14
- [204] de Gee A.J, Feilzer A.J Daviodson C.L, True linear polymerization shrinkage of unfilled resins and composites determined with a linometer, *Dent Mater*, 1993; (9) 4-11
- [205] Bağis Y.H, Rueggeberg F.A, Mass loss in urethane/TEGDMA- and Bis-GMA/TEGDMA-based resin composites during post-cure heating, *Dent Mater*, 1997; (6)377-80