



Praktikum Werkstofftechnologie 2. Semester Masterstudiengang



Versuch WT5

Gilmore-Nadeltest an Calciumphosphat-Zementen zur Bestimmung der initialen Abbindezeit

1 Versuchsziel und Aufgabenstellung:

In diesem Versuch soll der Gilmore-Nadeltest dazu verwendet werden, das Abbindeverhalten von Calciumphosphat Knochenzementen (CPC) zu untersuchen.

Es werden Zemente aus α -TCP und Natriumhydrogenphosphatlösung hergestellt, wobei der pH-Wert zusätzlich über Zitronensäure in der flüssigen Phase verändert wird.

Mithilfe des Gilmore-Nadeltest soll die initiale Abbindezeit in Abhängigkeit des pH-Werts gemessen werden.

Betreuer: M.Sc. Anne Boehm (Raum 201.1)

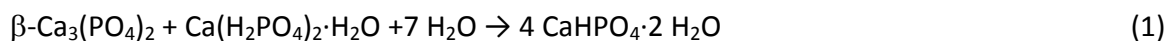
2 Grundlagen

Knochenzemente haben mittlerweile ein großes Anwendungsspektrum in der Medizin. Es gibt zum einen Zemente auf Polymerbasis (z.B. PMMA) und zum anderen Calciumphosphatzemente (CPC). Die CPCs wurden erstmals von Brown und Chow 1983 vorgestellt und werden seitdem rege erforscht und kommerziell vertrieben. Die Zemente sind spröde und haben eine Zugfestigkeit von etwa 1...10 MPa, während die Druckfestigkeit mit 10...100 MPa deutlich höher liegt. Aufgrund ihrer mechanischen Eigenschaften können CPCs daher nicht für lasttragende Anwendungen eingesetzt werden, sondern werden unter anderem in der Kiefer- und Gesichtschirurgie zur Rekonstruktion und Auffüllen von Defekten verwendet.

Damit diese Zemente für die Medizin praktikabel sind, müssen die Pasten bestimmte Kriterien erfüllen. Hierzu zählen die Injizierfähigkeit, die Integrität während der Abbindereaktion und letztlich die Geschwindigkeit und Art der Abbindereaktion. Die Reaktion muss ausreichend langsam sein, damit der Chirurg genügend Zeit für die Implantation hat, aber auch schnell, sodass die Operation nicht verzögert wird. Aus diesem Grund gibt es für CPCs, in Abhängigkeit des Reaktionstyps, verschiedene Ansätze um das Abbindeverhalten zu steuern.

In den letzten 25 Jahren wurden zahlreiche Rezepturen vorgestellt, welche jedoch alle zwei mögliche Endprodukte haben: Brushit oder auch Dicalciumphosphatdihydrat (DCPD) oder Apatit in zwei Modifikationen, Hydroxylapatit (HA) und Calcium-defizitärer Hydroxylapatit (CDHA). Demnach wird von Brushit bzw. Apatit CPCs gesprochen. Wichtigster Unterschied für die Anwendung als Implantat, ist die Löslichkeit des Endproduktes. Hierbei ist Brushit um 1-2 Größenordnungen stärker löslich als HA bei physiologischen Bedingungen. Die Grundbegriffe sowie ein Überblick über Calciumphosphate (CaP) werden in der Praktikumsanleitung WT6 gegeben.

Auch wenn eine Vielzahl an Kombinationen und Formulierungen veröffentlicht wurden, basieren die meist erforschten CPCs auf drei Reaktionen (1)-(3).



Anhand dieser Gleichungen wird ersichtlich, dass es zwei Reaktionstypen gibt. Zunächst kann die Reaktion analog einer Säure-Base Reaktion erfolgen (1) und (2). Im Gegensatz dazu bleibt beim zweiten Reaktionstyp das Ca/P Verhältnis bei Edukt und Produkt unverändert (3). Ein typisches Beispiel hierfür ist die Umformung von α -Tricalciumphosphat (α -TCP) zu CDHA bei Kontakt mit Wasser.

Ein wichtiger Parameter, der letztlich auch die Festigkeit des Zementes mitbestimmt, ist das Pulver/Flüssigkeits Verhältnis (engl.: *powder to liquid ratio* PLR). Wird der Flüssigkeitsanteil erhöht, so steigt auch der Abstand zwischen den einzelnen Kristallen und somit die Porosität, was zu einem Absinken der Festigkeit führt, wie in Abbildung 1 gezeigt. Jedoch muss der Flüssigkeitsanteil ausreichend sein, um die Umsetzung des Materials und die Formbarkeit zu gewährleisten.

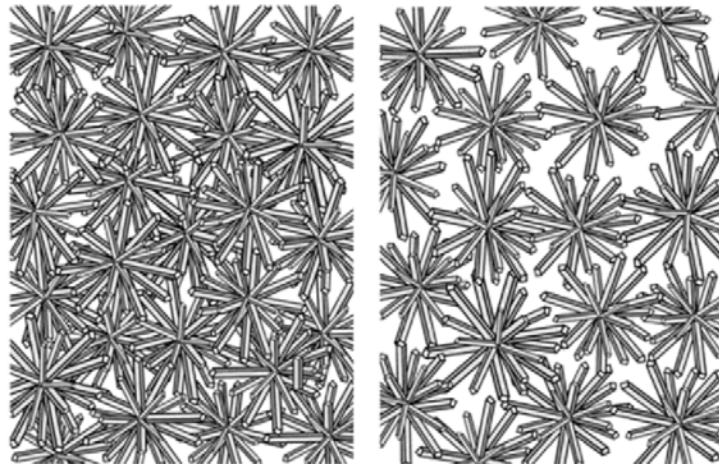


Abbildung 1: Auswirkung des Lösungsanteils auf die Struktur des CPCs, mit links geringem Anteil an Flüssigphase und rechts erhöhtem Anteil.

2.1 Beeinflussung der Abbindereaktionen

Der Praktikumsversuch bezieht sich ausschließlich auf die Umwandlung von α -TCP zu HA (3), weshalb hier nur auf diesen Reaktionstyp weiter eingegangen wird. Die Abbindereaktion als solche lässt sich in drei Phasen unterteilen:

- (1) Auflösen der Edukte zur Sättigung der Flüssigkeit mit Calcium- und Phosphationen
- (2) Nukleation von HA-Kristallen
- (3) Wachstum der HA-Kristalle

In jedes der drei Stadien kann auf verschiedene Weisen eingegriffen werden. Zur Vereinfachung werden hier jedoch nur Strategien für die Beeinflussung von Phase 1 gezeigt.

Die Auflösungsrate kann erhöht werden, indem man die Reaktivität des Ausgangspulvers anpasst. Initial sind Oberflächenreaktionen ausschlaggebend, während später Diffusion hinzukommt. Demnach ist eine Möglichkeit die Reaktion zu beschleunigen, die Oberfläche des Pulvers zu vergrößern.

Die zweite Strategie nutzt die pH-Wert abhängige Löslichkeit der CaP aus (siehe Löslichkeitsisothermen WT6). Durch eine Verringerung des pH-Wertes in der wässrigen Phase,

steigt die Löslichkeit des α -TCP stark an, sodass der erste Schritt des Umwandlungsprozesses stark beschleunigt wird.

Letztlich kann auch die Oberfläche der Partikel aktiviert werden, um die Auflösungsrate zu erhöhen. Indem, beispielsweise durch Mahlen, die Fehlstellenkonzentration gesteigert wird, erhält man eine verbesserte Reaktivität.

In manchen Fällen kann es auch gewünscht sein, die Geschwindigkeit herabzusetzen. Dies kann unter anderem über eine Vorsättigung der Flüssigkeit mit Ionen erreicht werden, sodass die Auflösungsrate gehemmt wird. Auch Reduzieren der Oberflächenaktivität durch eine Kalzinierung des Pulvers ist möglich.

2.2 Gilmore-Nadeltest

Die Abbindezeit ist als die Zeitspanne zwischen Anmischen des Zementes bis zum Erreichen einer Festigkeit gemäß der ASTM-Norm C266-99 definiert. Hierbei wird zwischen der initialen und finalen Abbindezeit unterschieden. Erreicht sind diese Zeiten sobald der Zement Nadeltests mit definiertem Durchmesser und Gewicht widersteht, ohne dass ein Abdruck entsteht. Die Spezifikationen der Nadeln sind hierbei $2,12 \pm 0,05$ mm mit einem Gewicht von $113,4 \pm 0,5$ g für die Initial-Nadel sowie $1,06 \pm 0,05$ mm und $453,6 \pm 0,5$ g im Fall der Final-Nadel. Der Versuchsaufbau ist in Abbildung 2 dargestellt.

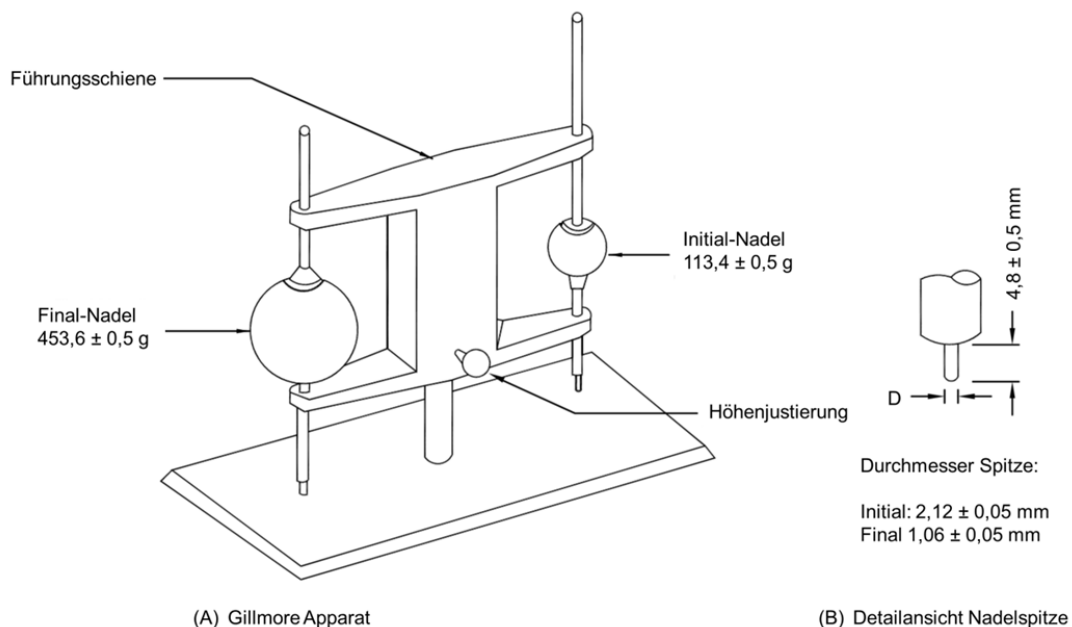


Abbildung 2: Aufbau und Spezifikationen eines Gilmore Apparats.

3 Versuchsdurchführung

Angemischt werden die Zemente aus einer festen und flüssigen Phase. In diesem Versuch wird α -TCP als feste Komponente verwendet und eine 1 M Na_2HPO_4 mit verschiedenen Zitronensäureanteilen als Flüssigkeit hinzugefügt. Das zu verwendende PLR in g mL^{-1} wird während des Versuches benannt. Die Ansatzgröße sollte ca. 1,5 g betragen.

3.1 Herstellung der Lösungen

Zunächst sollen 25 mL der 1 M Na_2HPO_4 Lösung hergestellt werden. Hierfür wird nach der Einwaage das Salz in ca. 20 mL deionisiertem Wasser gelöst und im Anschluss auf 25 mL im Messkolben aufgefüllt. Die benötigte Menge an Salz soll vor dem Versuch errechnet werden.

Je 5 mL der Stammlösung werden in Rollrandgläser überführt und die einzelnen Lösungen mit verschiedenen Mengen Zitronensäure versetzt. Von den fertigen Lösungen wird mit Messstreifen der pH-Wert ermittelt.

3.2 Bestimmung der initialen Abbindezeit

Auf eine Glasplatte werden ca. 1,5 g α -Tricalciumphosphat abgewogen und der benötigte Flüssigkeitsanteil für ein gegebenes PLR errechnet. Die Flüssigkeit wird neben das Pulver auf die Glasplatte gegeben und ab dem Vermischen der Komponenten die Zeit gemessen. Nach gründlichem Homogenisieren wird die entstandene Paste in eine Silikonform überführt. Dieser Schritt muss zügig und sorgfältig erfolgen.

Im Anschluss wird die Nadel für initiale Abbindezeit in definierten Zeitabständen vorsichtig auf die Oberfläche aufgesetzt. Der Vorgang ist so lange zu wiederholen, bis kein Abdruck mehr erkennbar ist. Während des Versuches sind die Zeitabstände ggf. anzupassen.

4 Auswertung

In die Versuchsdurchführung des Protokolls sind die tatsächlichen Einwaagen zur Herstellung der Lösungen zu listen, sowie die eingesetzten Mengen an α -TCP und der entsprechenden Salzlösung. Zur Auswertung der Abbindezeiten sollte eine Auftragung der Zeiten über den pH-Wert mit sinnvollen Fehlerangaben erfolgen. Der Einfluss der Zitronensäure auf das Abbindeverhalten sowie die chemische Zusammensetzung des Endproduktes soll unter Zuhilfenahme der Reaktionsgleichung diskutiert werden.

Weiterführende Literatur

- (1) F. A. Müller: Skript zur Vorlesung "Ceramics in Medicine"
- (2) M. Bohner: Reactivity of calcium phosphate cements *Journal of Materials Chemistry* 17 (2007) 3980-3986
- (3) E.Fernandez, S.M. Best Calcium phosphate bone cements for clinical applications Part I *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 10 (1999) 169-176
- (4) E.Fernandez, S.M. Best Calcium phosphate bone cements for clinical applications Part II *Best Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 10 (1999) 177-183
- (5) ASTM-Standard C266-99: Standard test method for time of setting of hydraulic cement paste by Gilmore needles. *ASTM International* 2002
- (6) B. W. Darvell: Materials Science for Dentistry *Elsevier* 2009