



TECHNISCHE  
UNIVERSITÄT  
WIEN

Vienna University of Technology

## Diplomarbeit

# **Mikro- und Nanohärte von bioresorbierbaren Materialien**

ausgeführt zum Zwecke der Erlangung des akademischen Grades  
eines Diplom-Ingenieurs unter der Leitung von

Univ. Prof. Dipl.-Ing. Dr. techn. Elmar Tschegg  
E138 Institut für Festkörperphysik  
Technische Universität Wien  
und

Univ. Prof. Dr. Stefanie Stanzl-Tschegg  
Institut für Physik und Materialwissenschaft  
Universität Bodenkultur, Wien

eingereicht an der Technischen Universität Wien  
**Fakultät für Maschinenwesen und Betriebswissenschaften**

von  
Daniel Hörmann, BSc  
Matrikelnummer 1028940  
Mohsgasse 16-18 / 1030 Wien

Wien, 15.06.2016

## Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei meinen Eltern Walter und Sabine bedanken, ohne die diese Masterarbeit niemals zustande hätte kommen können. Durch ihre Unterstützung hatte ich die Möglichkeit, das Studium der Verfahrenstechnik an der technischen Universität Wien abzuschließen.

Ein großer Dank gebührt auch all denjenigen, die mich während meiner Studienzzeit begleitet, unterstützt und motiviert haben. Hierbei möchte ich mich besonders bei meinen Geschwistern Andreas und Sabrina, sowie meiner langjährigen Studienkollegin Johanna Dragan bedanken.

Mein besonderer Dank gebührt Herrn Prof. Dipl.-Ing. Dr.techn. Elmar Tschegg für seine fachliche und persönliche Betreuung meiner Masterarbeit. Ich bedanke mich herzlich für die konstruktive Kritik und die stets hilfreichen Anregungen im Laufe meines Arbeitsprozesses. Außerdem möchte ich mich ganz herzlich bei Herrn DI Martin Meischel bedanken, der mich im Laufe der Arbeit unterstützt hat und mir mit viel Hilfsbereitschaft, Geduld, der Einschulung an allen Geräten und bei der Probenvorbereitung zur Seite stand. Ein großer Dank gilt auch Frau Univ.-Prof. i.R. Dr.phil. Stefanie Tschegg, die viele Stunden mit Korrekturarbeiten und kritischen Anregungen an meiner Arbeit verbrachte.

Ein weiteres Dankeschön richtet sich an Univ.Prof. Mag. Dr.rer.nat. Helga Lichtenegger und ihre Forschungsgruppe an der Universität für Bodenkultur Wien, im speziellen Herrn Grünewald und Herrn Meidlinger, die für die Probenvorbereitung für Messungen der Nanohärte verantwortlich waren.

Zuletzt möchte ich meiner Freundin Julia Exenberger danken, welche in zahlreichen Stunden sprachliche Korrekturarbeit geleistet hat. Als Fachfremde konnte sie mich immer wieder auf Schwächen und Stellen hinweisen, an denen noch Erklärungsbedarf bestand.

## Kurzfassung

Knochenbrüche und deren operative Versorgung sind nicht nur eine körperliche, sondern auch seelische Belastung für den Patienten. Vor allem Kindern, deren Knochen im Gegensatz zu jenen von Erwachsenen einen anderen Heilprozess aufweisen, soll die Belastung einer Zweitoperation zur Entfernung des Implantates erspart bleiben.

Die vorliegende wissenschaftliche Arbeit befasst sich mit der Untersuchung von mechanischen Eigenschaften verschiedenster bioresorbierbarer Implantatmaterialien, um nachweisen zu können, dass auch jene Implantate, welche sich nach einer bestimmten Zeit auflösen, die nötige Anfangsstabilität bieten. Dafür standen Proben aus Magnesiumlegierungen und Kunststoffen zur Verfügung. Um die Auswertungen vergleichen zu können, wurden auch Untersuchungen an Referenz- und Sham-Proben durchgeführt. Die Messungen erfolgten am Modell von Rattenknochen, da die Versuche an Ratten relativ schnell und kostengünstig gemacht werden können.

Hierfür wurden insbesondere Mikrohärte- und Nanohärte-Messungen durchgeführt, die daraus resultierenden Messergebnisse statistisch ausgewertet und verglichen. Zur automatischen Darstellung der Messergebnisse mittels Boxplot-Diagrammen wurde ein Programm zur leichteren Bedienung erstellt.

Im Bezug auf die Härteverteilung hat sich herausgestellt, dass Proben mit Implantaten aus ZX50 im Vergleich zu Titan und Referenzproben erheblich bessere Eigenschaften bezüglich der Härte aufweisen und sich somit zur Herstellung von Knochenimplantaten besser eignen. Es zeigte sich außerdem, dass die chemischen Bestandteile, welche mittels EDX und LA-ICP-MS bestimmt wurden, die Knochenverfestigung und somit die Stabilität begünstigen.

## **Abstract**

Bone fractures and their surgery treatment are not only a physical but also a psychological strain on the patient. Especially for children (whose healing process is different from that of adults), it would be desirable to spare them a second surgery for removing the stabilising implant.

This paper deals with bioresorbable implant materials and their mechanical characteristics in comparison to reference samples in order to prove that the biodegrading implants show the necessary initial stability. Magnesium as well as Titanium and synthetic samples were studied. To provide comparative data, additional tests on reference and sham-samples were performed. For the analysis, rat bones were used because of the good availability and the acceptable costs.

Mainly micro and nano hardness measurements were performed. The results were statistically evaluated and compared.

An easy-to-operate program was created to show the measurement results in boxplot charts. Concerning the hardness it could be shown that, samples with ZX50 implants have a much better distribution than titanium and reference samples and therefore are better suitable for the production of bone implants. Additionally, it could be proofed that the chemical components of the magnesium alloys favour osteoclerosis and consequently stability.

# Erklärung

Daniel Hörmann

Mohsgasse 16-18

1030 Wien

"Hiermit erkläre ich, dass ich diese Arbeit selbstständig verfasst habe, die verwendeten Quellen und Hilfsmittel vollständig angegeben und die Stellen der Arbeit, - einschließlich Tabellen, Formeln und Abbildungen - die anderen Werken oder dem Internet im Wortlaut oder dem Sinn nach entnommen sind, auf jeden Fall unter Angabe der Quelle als Entlehnung kenntlich gemacht habe."

Wien, 15.06.2016

---

Unterschrift

*"Technik ist die Anstrengung, Anstrengungen zu ersparen."*

Baltasar Gracián y Morales

(1601 - 1658), spanischer Jesuit, Moralphilosoph und Schriftsteller

# Inhaltsverzeichnis

|                                                             |     |
|-------------------------------------------------------------|-----|
| Danksagung .....                                            | I   |
| Kurzfassung .....                                           | II  |
| Abstract .....                                              | III |
| Erklärung .....                                             | IV  |
| 1 Einleitung .....                                          | 8   |
| 1.1 Motivation und Überblick .....                          | 8   |
| 1.2 Aufgabenstellung .....                                  | 10  |
| 1.3 Aufbau der Arbeit und Kapitelübersicht .....            | 11  |
| 2 Medizinische Grundlagen .....                             | 12  |
| 2.1 Der Knochenaufbau des Menschen .....                    | 12  |
| 2.2 Knochenbruchheilung .....                               | 15  |
| 2.3 Osteosynthese .....                                     | 17  |
| 2.4 Biokompatibilität und Bioresorbierbarkeit .....         | 18  |
| 3 Technische Grundlagen und Messmethoden .....              | 22  |
| 3.1 Der Begriff der Härte und Härteprüfverfahren .....      | 22  |
| 3.2 Quasistatische Eindringhärteprüfung nach Vickers .....  | 23  |
| 3.3 Die Mikrohärte .....                                    | 25  |
| 3.4 Nanoindentierung .....                                  | 26  |
| 4 Experimentelle Untersuchungen .....                       | 30  |
| 4.1 Probenaufbereitung .....                                | 30  |
| 4.2 Prüfeinrichtungen und Prüfbedingungen .....             | 31  |
| 4.2.1 Mikrohärteüberprüfung .....                           | 31  |
| 4.2.2 Nanoindentierung und -härteprüfung .....              | 33  |
| 4.3 Materialien .....                                       | 34  |
| 5 Auswertung der Messergebnisse .....                       | 39  |
| 5.1 Verwendete Programme .....                              | 39  |
| 5.2 Probenbezeichnung .....                                 | 39  |
| 5.3 Messung der Härte und Einteilung der Messbereiche ..... | 39  |

|                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------|----|
| 5.4 Statistische Auswertung .....                         | 41 |
| 5.5 Ausschluss von Messpunkten .....                      | 44 |
| 5.6 Nanohärteüberprüfung.....                             | 46 |
| 6 Ergebnisse der Härtemessungen .....                     | 50 |
| 6.1 Referenzproben .....                                  | 50 |
| 6.2 Proben mit Implantaten aus Titan .....                | 51 |
| 6.3 Proben mit Implantaten aus Magnesiumlegierungen ..... | 52 |
| 6.4 Proben mit Implantaten aus Kunststoffen.....          | 56 |
| 6.5 Direkter Vergleich der Proben .....                   | 57 |
| 7 Zusammenfassung und zukünftige Untersuchungen.....      | 60 |
| Anhang A .....                                            | 62 |
| A Probenbilder.....                                       | 62 |
| A1 Referenz- und Sham-Proben .....                        | 62 |
| A2 Proben mit Implantaten aus Titan.....                  | 62 |
| A3 Proben mit Implantaten aus Magnesium.....              | 62 |
| A4 Proben mit Implantaten aus Kunststoff.....             | 63 |
| Anhang B .....                                            | 64 |
| B Härteverteilungen der einzelnen Proben .....            | 64 |
| B1 Referenz- und Sham-Proben .....                        | 64 |
| B2 Proben mit Implantaten aus Titan.....                  | 65 |
| B3 Proben mit Implantaten aus Magnesium .....             | 66 |
| B4 Proben mit Implantaten aus Kunststoff.....             | 68 |
| Abbildungsverzeichnis.....                                | 69 |
| Diagrammverzeichnis .....                                 | 70 |
| Tabellenverzeichnis .....                                 | 70 |
| Literaturverzeichnis .....                                | 71 |

# 1 Einleitung

## 1.1 Motivation und Überblick

In den letzten Jahren wurden vermehrt umfangreiche Forschungen zur Entwicklung neuartiger Materialien für die Orthopädie durchgeführt, wobei das Belastungsverhalten im Vordergrund stand. Neben den üblichen Materialien für Implantate, wie Titan oder nicht rostendem Stahl, welche biokompatibel sein müssen, im Körper verbleiben und ihren Anfangszustand beibehalten, sollen sich neuentwickelte Materialien nach einer festgelegten Zeit vollständig auflösen und vom Körper abgebaut werden. Der Vorteil gegenüber nicht bioresorbierbaren Stoffen ist, dass keine zweite Operation zum Entfernen des Implantates mehr nötig wäre. Die Zweitoperation stellt nicht nur eine körperliche, sondern auch eine psychische Belastung für den Patienten dar. Zudem wären auch lange Aufenthalte im Krankenhaus hinfällig, was aus sozialwirtschaftlicher Sicht von großem Interesse wäre (vgl. MEISCHEL et al. 2015: 105).

Der Vorteil von bioresorbierbaren Polymeren ist zwar, dass die Zweitoperation entfällt und so genanntes „Stress shielding“ verhindert wird, allerdings rufen sie gelegentlich Fremdkörperreaktionen hervor und weisen limitierte mechanische Eigenschaften auf (vgl. LINDTNER 2009: XV).

Der Fokus der vorliegenden Arbeit liegt auf der Untersuchung von Kinderknochen, welche einen anderen Heilprozess im Vergleich zu Erwachsenen aufweisen, da davon ausgegangen werden kann, dass der Bruch komplett verheilt. Die Aufgabe besteht darin, die mechanischen Eigenschaften, sowie die vollständige Regenerierung des Kinderknochens gewährleisten zu können. Dabei soll das implantierte, biologisch abbaubare Material den Knochen stützen, bis dieser wieder vollständig hergestellt und einsatzfähig ist (vgl. RICHTER 2012: 2).

Die implantierten Materialien sollten ähnliche mechanische Eigenschaften wie der Knochen besitzen. Vor allem die Steifigkeit sollte ähnlich sein, was bei Titanlegierungen jedoch meist nicht der Fall ist. Daher werden intensive Forschungsarbeiten an bioresorbierbarem Magnesium und Eisenlegierungen, sowie auch an abbaubaren Polymeren als mögliches Material für Implantate durchgeführt. Klinische Erfahrungen zeigten, dass diese Materialien für osteosynthetische Implantate ihre Stabilität bei

Erwachsenen für 18 Wochen und bei Kindern durch den kürzeren Knochenheilungsprozess vier bis sechs Wochen aufrechterhalten müssen, wobei auch eine kürzere Periode durchaus akzeptabel wäre (vgl. MEISCHEL et al. 2015: 105).

Ein neuartiges Implantat aus einer bioresorbierbaren Magnesium-Legierung soll die oben genannten Nachteile überwinden und die hervorragenden mechanischen Eigenschaften von metallischen Implantaten (Titanlegierungen), sowie die gute Bioresorbierbarkeit von Polymeren verbinden (vgl. LINDTNER 2009: XV).

Die vorliegende wissenschaftliche Arbeit befasst sich mit folgenden Fragen:

- Wie ist im Allgemeinen die Härteverteilung eines gesunden Knochens (Referenzproben)?
- Wie beeinflussen metallische Implantate, bioresorbierbare Implantate oder auch nur gebohrte Proben (Sham-Proben) diese Verteilung?
- Bestätigt eine zeitaufwendige und kostenintensive Messung der Nanohärte die Ergebnisse der, im Vergleich dazu schnell durchführbaren, Mikrohärtemessung?
- Welche Rückschlüsse können auf die Knochenheilung und mechanische Stabilität getroffen werden?
- Kann durch zusätzliche Messung mechanischer Eigenschaften, wie zum Beispiel des Elastizitätsmoduls, die Aussagekraft der Messungen spezifiziert werden?
- Welche Zukunftsperspektiven haben die gewonnen Ergebnisse und welche weiteren Messungen wären sinnvoll?

## 1.2 Aufgabenstellung

Die Hauptaufgabe der vorliegenden Arbeit war es, die Härteverteilung in Proben mit Titanimplantaten, Kunststoffimplantaten und bioresorbierbaren Materialien, insbesondere Magnesium-Legierungen, zu messen und anschließend zu vergleichen. Dafür standen Proben mit verschiedenen langen Implantationszeiten, im speziellen mit einer ein-, drei- und sechsmonatigen Implantationszeit, zur Verfügung. Eine weitere Vergleichsmöglichkeit sollten sogenannte Referenz- und Sham-Proben bieten. Bei den ersteren handelt es sich um diejenigen Proben, die weder ein Implantat besitzen, noch angebohrt wurden. Mit Hilfe dieser Referenzproben sollte die Veränderung der Härte des Knochens mit zunehmendem Alter des Tieres untersucht werden, sodass sie einen direkten Vergleich mit den Knochen mit Implantaten liefern. Als Sham-Proben werden solche bezeichnet, die lediglich angebohrt wurden, ohne dass ein Implantat in den Knochen eingebracht wurde. Diese Art von Proben ist für Mediziner von besonderer Bedeutung, da der Verlauf der Knochenveränderung bzw. Knochenheilung ohne Einwirkung von Stütz- bzw. Fremdmaterial nachverfolgt und dargestellt werden kann.

Zudem wurden etwaige Fehlmessungen mittels eines Rasterelektronenmikroskops (REM) identifiziert und für die weitere Datenverarbeitung eliminiert. Um Rückschlüsse auf weitere mechanische Eigenschaften, wie unter anderem dem Elastizitätsmodul, ziehen zu können, wurde eine anschließende Nanoindentierung durchgeführt, nachdem anhand kombinierter Mikrohärte und Nanoindentermessungen an Holz einige zugrundeliegende Verformungsmechanismen erklärt werden konnten (vgl. Stanzl-Tschegg et al. 2009). Die Kraft-Eindringkurven der jeweiligen Proben wurden aufgezeichnet und anschließend ausgewertet, sowie die genaue Verteilung der Härte im Nanobereich dargestellt. Da diese Versuche sehr zeitaufwendig und kostenintensiv sind, wurden Messungen hauptsächlich im Bereich des implantierten Pins durchgeführt.

### **1.3 Aufbau der Arbeit und Kapitelübersicht**

Der erste Teil der Arbeit setzt sich mit den medizinischen Grundlagen (Kapitel 2) und den technischen Grundlagen (Kapitel 3) auseinander. Im Erstgenannten wird der Aufbau des menschlichen Knochens, sowie dessen Heilung nach einem Bruch näher beschrieben. Zudem wird das Thema der Osteosynthese (Implantierung) mit seinen Vor- und Nachteilen erläutert. Im Kapitel 3 wird das Thema der Härteprüfung nach Vickers und der Nanoindentierung behandelt und deren Vor- und Nachteile diskutiert.

Im zweiten, experimentellen, Teil (Kapitel 4) werden die für die Messungen verwendeten Prüfgeräte beschrieben, sowie die Vorbereitung der zu untersuchenden Proben thematisiert. Außerdem wird auf die unterschiedlichen Proben, im speziellen Referenzproben und Proben mit Implantaten, näher eingegangen und deren Materialien und chemischen Zusammensetzungen aufgelistet.

Der dritte Teil der Arbeit umfasst die Auswertung der Messdaten (Kapitel 5). Die Daten werden anschließend für den direkten Vergleich (Kapitel 6) gegenüber gestellt, um eine aussagekräftige Zusammenfassung (Kapitel 7) mit Hilfe von Diagrammen zu erhalten. Diese abschließende Schlussfolgerung mit zukunftsorientiertem Ausblick soll dazu anregen, weitere Forschungsarbeiten im Bereich von bioresorbierbaren Materialien durchzuführen.

## **2 Medizinische Grundlagen**

### **2.1 Der Knochenaufbau des Menschen**

Im Durchschnitt besitzt der Mensch zwischen 208 und 214 Knochen, wobei der Unterschied in der Anzahl auf natürliche anatomische Unterschiede zwischen den Menschen zurückzuführen ist. Während manche Personen mehr Knochen an der Wirbelsäule aufweisen, befinden sich bei anderen wiederum mehr Knochenstücke am Fuß. Vergleicht man das Knochengerüst eines Säuglings mit dem eines Erwachsenen, so fällt auf, dass ein Neugeborenes circa um die Hälfte mehr Knochen bzw. Knorpel besitzt, als ein erwachsener Mensch. Diese Tatsache ist darauf zurückzuführen, dass im Laufe der körperlichen Entwicklung, die Knochenanzahl aufgrund von Zusammenschlüssen einzelner Knochen, deutlich verringert wird (vgl. RICHTER 2012: 4).

Baumaterial der Knochen ist das sogenannte Knochengewebe. Dieses Gewebe ist, abgesehen vom Zahnmateriale, die härteste Substanz des Körpers (vgl. SCHÜNKE und FALLER 2012: 80).

Der Knochen besteht aus einem organischen Teil, den Fibrillen und einem anorganischen Teil, den Salzen, welche für die Härte und Festigkeit hauptverantwortlich sind. Als wichtigste sind hierbei Kalzium-, Magnesiumphosphate und Kalziumcarbonat zu nennen, wobei auch Verbindungen von Kalzium, Kalium, Natrium mit Chlor und Fluor vorkommen. Neben den anorganischen sind aber auch die organischen Bestandteile maßgebend für die Festigkeit eines Knochens, da mit ungenügend vorhandenen organischen Bestandteilen die Elastizität ebenfalls verloren geht. In Folge kann der Knochen nicht mehr voll belastet werden und wird brüchig. Das Verhältnis zwischen anorganischen und organischen Bestandteilen ändert sich im Laufe des Lebens und beträgt bei Neugeborenen etwa 50% zu 50% und beim Greis 70% zu 30%, wodurch die Abnahme von Elastizität, nämlich vor allem Biegsamkeit und Stoßfestigkeit des Knochens im Alter erklärt wird (vgl. PLATZER 2013: 14).

Grundsätzlich haben Knochen zwei Hauptfunktionen. Zum einen dienen sie als mechanisches Stütz- und Schutzgewebe, zum anderen als eine metabolische Ionenbank, vorwiegend für Kalzium. Um die erste der beiden genannten Funktionen gewährleisten zu können, ist der Knochen so aufgebaut, dass er mit einer minimalen Menge an Gewebe den

Zug-, Druck- und Schwerkraft standhalten kann, denen er tagtäglich ausgesetzt ist (vgl. FLEISCH 1984: 23-24). Die außergewöhnliche Materialeigenschaft des Knochens, nämlich hohe Druck- und Zugfestigkeit bei relativ geringem Gewicht, begründet sich in seiner Feinstruktur. Im erwachsenen menschlichen Skelett liegt ausschließlich ein voll ausdifferenzierter Lamellenknochen vor. Die Lamellenstruktur besteht darin, dass die kollagenen Fibrillen in Schichten abgelagert werden, in denen sie parallel ausgerichtet sind. Die Verlaufsrichtung der Fibrillen ändert sich von Lamelle zu Lamelle und folglich entsteht ein Schichtaufbau, der mit der Maserung von Fournieren in Sperrholzplatten vergleichbar ist (vgl. SCHENK 1984: 12-13).

Um die Mikrostruktur des Lamellenknochens zu veranschaulichen dient Abbildung 1. Der Röhrenknochen besteht aus sich regelmäßig wiederholenden Bauelementen. Grundbaustein dessen ist das zylindrisch gebaute Osteon (vgl. AUMÜLLER et al. 2010: 77). Jede Lamelle besteht aus mehreren Teillamellen, welche durch gleichgerichtete Fibrillen-Matrizen geformt werden. Diese Fibrillen-Matrizen bestehen wiederum aus kollagenen Fibrillen, welche in einer fibrillaren Matrix eingebettet sind (vgl. REISINGER et al. 2010: 499-500).

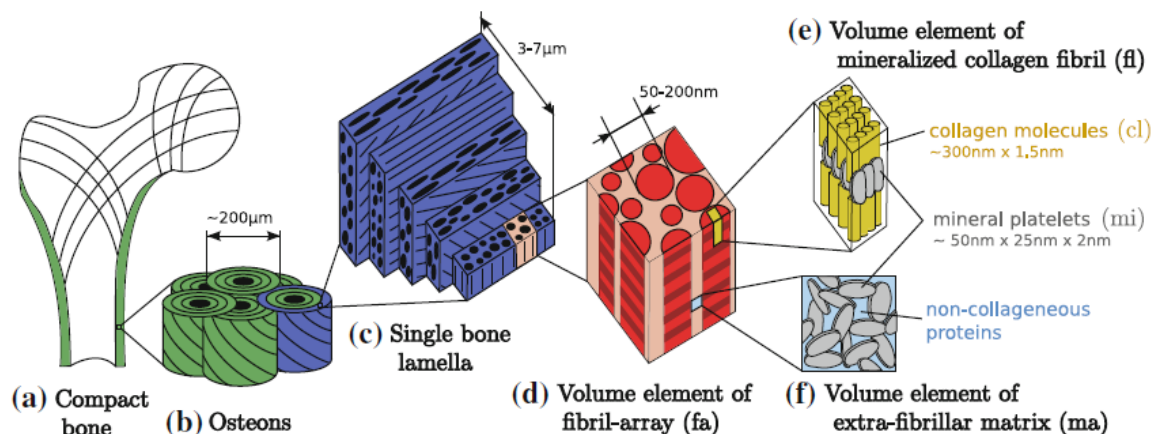


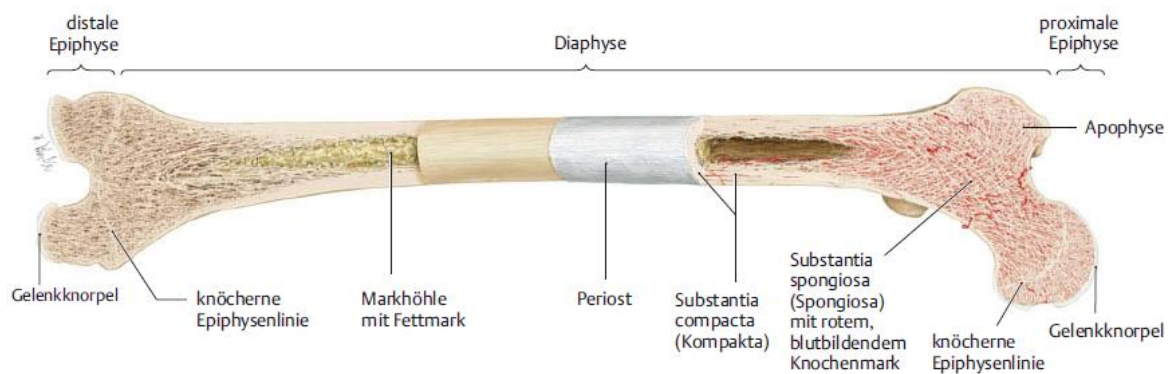
Abbildung 1: Mikrostruktur eines Lamellenknochens (REISINGER et al. 2010: 500)

Die metabolische Funktion der Knochen ist im Grunde darauf ausgerichtet, die Kalziumkonzentration im Blut konstant zu halten, welche durch die Nieren, den Darm und den Knochen an sich beeinflusst werden. Im Falle eines Ungleichgewichtes zwischen der Aufnahme durch den Darm und dem Verlust durch die Nieren nimmt der Knochen je nach

Bedarf Kalzium auf oder gibt es ab. Tatsache ist, dass der Knochen ein sich stets im Umbau befindliches organisches Gewebe ist und es ihm diese Eigenschaft erlaubt, seine zwei Hauptfunktionen als Stützgewebe und Ionenbank zu erfüllen (vgl. FLEISCH 1984: 23-24).

Der Aufbau eines Rattenknochens ist dem kräftigsten und längsten Knochen des menschlichen Skeletts, dem Oberschenkelknochen (Femur), am ähnlichsten und wurde für die Untersuchungen im Zuge der vorliegenden Diplomarbeit als Modellknochen herangezogen, um eine möglichst präzise Aussage über die Veränderung der mechanischen Eigenschaften von menschlichen Knochen tätigen zu können.

Bei diesem Knochen handelt es sich um einen Röhrenknochen, welcher wie in Abbildung 2 dargestellt, unterteilt werden kann. Die proximale und distale Epiphyse bilden die Gelenksenden. Im Inneren des Knochenschafts, auch Diaphyse genannt, befindet sich die Markhöhle. Die Metaphyse (Wachstumszone) verbindet die Diaphyse mit der jeweiligen Epiphyse. Als Apophyse werden größere Knochenvorsprünge bezeichnet, an denen Sehnen und Bänder anschließen.



**Abbildung 2: Bau eines Oberschenkelknochens am Beispiel des Femurs des Menschen (vgl. AUMÜLLER et al. 2010: 185)**

## 2.2 Knochenbruchheilung

Bei einem Knochenbruch kommt es im Frakturbereich sowohl zu Blutungen aus Gefäßen, als auch zu Schädigungen bis hin zum Absterben von Knochenzellen. Ziel einer erfolgreichen Knochenbruchheilung ist die Bildung von neuem Knochengewebe und die Regeneration der normalen Knochenanatomie. Wird ein Knochenbruch mit Gipsverband oder einem Fixateur extern stabilisiert, so kommt es zur Bildung von neuem Knochengewebe an den Frakturrenden, welche in vier Phasen abläuft:

### *Phase 1 - Unmittelbare Verletzungsreaktion:*

Nach dem Knochenbruch kommt es zu einer Blutung, welche sich entlang der äußersten Schicht des Knochengewebes (Kortikalis) über die Knochenhaut (Periost) und in das umliegende Muskelgewebe ausbreitet (vgl. WINTERMANTEL und HA 2009: 168). Sowohl im Bruchspalt, als auch rundherum bildet die Knochenhaut ein gefäßreiches Bindegewebe, welches anschließend ähnlich einem Verband wirkt (vgl. RICHTER 2012: 10).

### *Phase 2 - Periostale Ossifikation:*

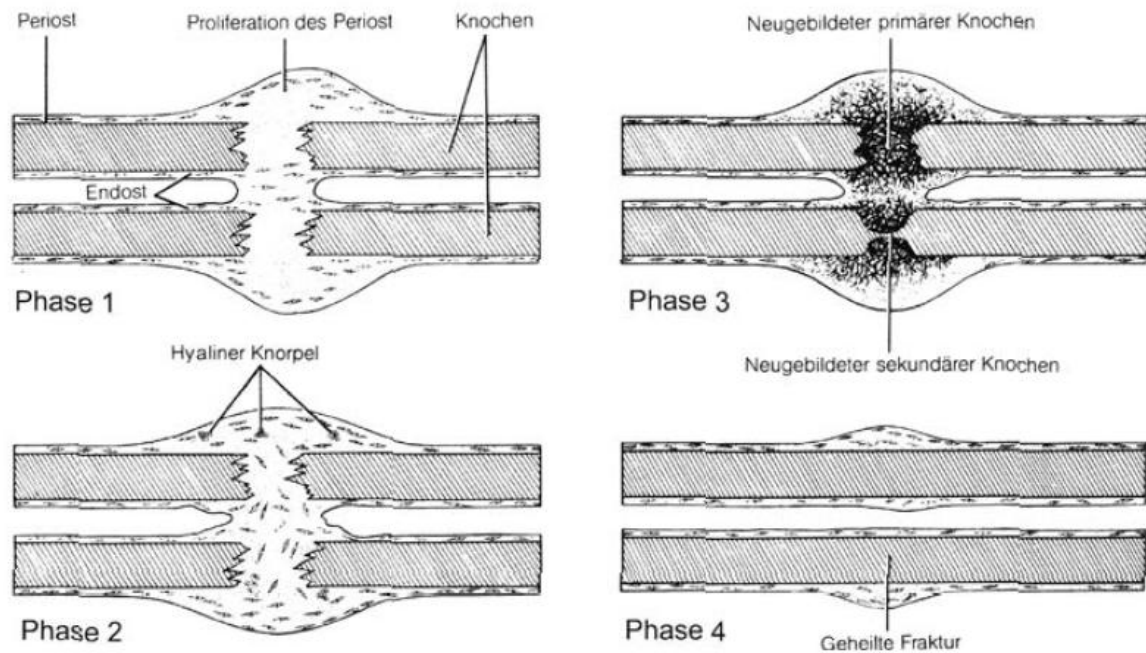
Als Osteoblasten bezeichnet man die organische Knochengrundsubstanz, welche für die Bildung von neuem Knochengewebe verantwortlich ist. Diese Grundsubstanz baut unterhalb des Periosts ein neues Knochengewebe auf (vgl. WINTERMANTEL und HA 2009: 163-168).

### *Phase 3 - Knorpelbildung:*

Mesenchymale (undifferenzierte) Zellen übernehmen die Eigenschaften von Knorpelzellen und beginnen mit dem Aufbau einer knorpeligen Matrix (vgl. WINTERMANTEL und HA 2009: 168).

### *Phase 4 - Herstellung der ursprünglichen Form:*

Das im Verlauf der Frakturheilung gebildete temporäre Gewebe, welches als Kallus bezeichnet wird (vgl. WINTERMANTEL und HA 2015: 168), wird aufgebaut und der Knochen nimmt seine ursprüngliche Form wieder an (vgl. RICHTER 2012: 10).



**Abbildung 3: Schematische Darstellung einer Knochenfrakturheilung (vgl. WINTERMANTEL und HA 2009: 168)**

Die Heilung von Knochenbrüchen dauert an verschiedenen Skelettabschnitten unterschiedlich lange, allerdings ist eine ungestörte Frakturheilung nur dann möglich, wenn eine hinreichende Reposition und ausreichende Ruhigstellung der Fragmente gewährleistet ist. Bei der sekundären Frakturheilung, bei welcher der Frakturspalt nicht vollständig geschlossen und somit keine vollständige Ruhigstellung möglich ist, kommt es nach Ausrichtung der Fraktur zu einem langsamen Umbau zu Bindegewebe (vgl. GRIFKA und KRÄMER 2013: 32-33).

Von primärer Knochenbruchheilung spricht man, wenn die Fraktur operativ anatomisch ausgerichtet und durch Osteosynthese vollständig bewegungsfrei fixiert wird (vgl. GRIFKA und KRÄMER 2013: 33). Wird der Bruch mit Hilfe von Implantaten, wie beispielsweise Osteosyntheseplatten, stabilisiert, kann der Heilungsverlauf anders aussehen (vgl. WINTERMANTEL und HA 2009: 167-168). Mit dieser Methode wird die Dauer der Heilung wesentlich verkürzt und dem Patienten eine sofortige Beweglichkeit der Fraktur ermöglicht (vgl. RICHTER 2012: 10).

## 2.3 Osteosynthese

Unter Osteosynthese versteht man eine operative Versorgung von Knochenbrüchen und anderen Knochenverletzungen mit eingebrachtem Fremdmaterial. Grundlegendes Ziel dieser Methode ist es, die zueinander gehörigen Knochenbruchstücke zu stabilisieren, bis der Bruch verheilt ist, um eine möglichst frühe Wiederherstellung der Bewegungs- und Belastungsfunktion in anatomisch richtiger, also mechanisch idealer Stellung, zu gewährleisten. Zudem soll eine etwaige Gelenksfehlstellung durch verlagerte Fragmente korrigiert werden.

Die Vorteile der Osteosynthese als innere Stabilisierung, im Gegensatz zu äußeren Maßnahmen, wie beispielsweise Gips, liegen darin, dass an der Stelle mit der Fraktur (Knochenbruch) bereits frühzeitig die Bewegung trainiert werden (übungsstabile Osteosynthese) bzw. der Körperteil sogar voller Belastung ausgesetzt werden kann (belastungsstabile Osteosynthese). Über die klassischen verletzungsbedingten Knochenbrüchen hinaus kommt die Osteosynthese in weiteren Bereichen der modernen Orthopädie zum Einsatz. Unter anderem wird diese Methode zur Fixierung einer korrigierenden Knochendurchtrennung (Osteotomie) bei Fehlstellungen eingesetzt. Außerdem wird sie für Versteifungen jeglicher Art an Gelenken (Arthrodesen) oder an der Wirbelsäule (Spondylodesen), nach der Entfernung von Knochentumoren zur anschließenden Stabilisierung oder auch zur prophylaktischen Knochenstabilisierung bei Glasknochenkrankheit angewendet. Grundsätzlich birgt das Osteosyntheseverfahren sowohl Vor- als auch Nachteile. Mit Hilfe dieses Verfahrens ist es möglich, eine gezielte und genaue anatomische Wiederherstellung des Knochens zu erreichen. Großteils kann bei offenen Brüchen dadurch eine Knochen- und Weichteilentzündung vermieden werden. Allerdings besteht bei der Osteosynthese ein erhöhtes Infektionsrisiko, da ein geschlossener Knochenbruch durch die Operation in einen offenen umgewandelt wird, sodass das Eindringen von Keimen möglich ist (vgl. KITTLAS 2015).

## **2.4 Biokompatibilität und Bioresorbierbarkeit**

Für die Eigenschaft bezüglich biologischer Akzeptanz und der biologischen Leistungsfähigkeit (Biological Performance) von Materialien, welche in der Medizin eingesetzt werden, dient der Begriff Biokompatibilität. Dieser bedeutet Bioverträglichkeit, das heißt, dass das Material wenig reaktionsfreudig gegenüber chemischen Einflüssen ist. Die Aufgabe eines biokompatiblen Implantats ist es, das umgebende Gewebe nicht negativ zu beeinflussen, gleichzeitig aber die geforderten Eigenschaften zu erfüllen und eine gewisse mechanische Verankerung aufzubauen. Allerdings kommt nicht nur ein einzelner Mechanismus zum Einsatz, sondern vielmehr kommt es zu verschiedenen, Mechanismen, welche die Interaktion von Gewebe und Material beeinflussen (vgl. ROEDHAMMER 2000: 20).

Biokompatibilität kann also auch als Sicherheit eines Materials im biologischen Milieu definiert werden. In der Praxis werden Materialien gefordert, die eine weite Spanne von Anwendungen abdecken, hoch korrosionsfest sind und keine toxischen Elemente freisetzen (vgl. LINDIGKEIT o.J.: 1).

Unter Bioresorbierbarkeit versteht man ein langsames Zersetzen bis hin zu einer vollständigen Auflösung der Implantatmaterialien (vgl. MERETE MEDICAL GmbH 2016). Um die Bioresorbierbarkeit zu quantifizieren, gibt es verschiedene Methoden. Zur Bestimmung der Volumen- und Oberflächenveränderungen der einzelnen Materialien wird unter anderem die Methode der Röntgencomputertomography (engl. "X-ray computed tomography";  $\mu$ CT) angewandt (vgl. KRAUS et al. 2011: 1231). Sie ist eine gut etablierte Visualisierungstechnik in der Medizin und zerstörungsfreien Prüfung. Diese Darstellungstechnik ist ein unverzichtbares Werkzeug in Wissenschaft und Technik, um komplexe chemische, biologische oder physikalische Prozesse abzubilden. Die folgende Grafik veranschaulicht das Prinzip der 3D- $\mu$ CT Aufzeichnung (vgl. BIEBERLE et al. 2011: 1).

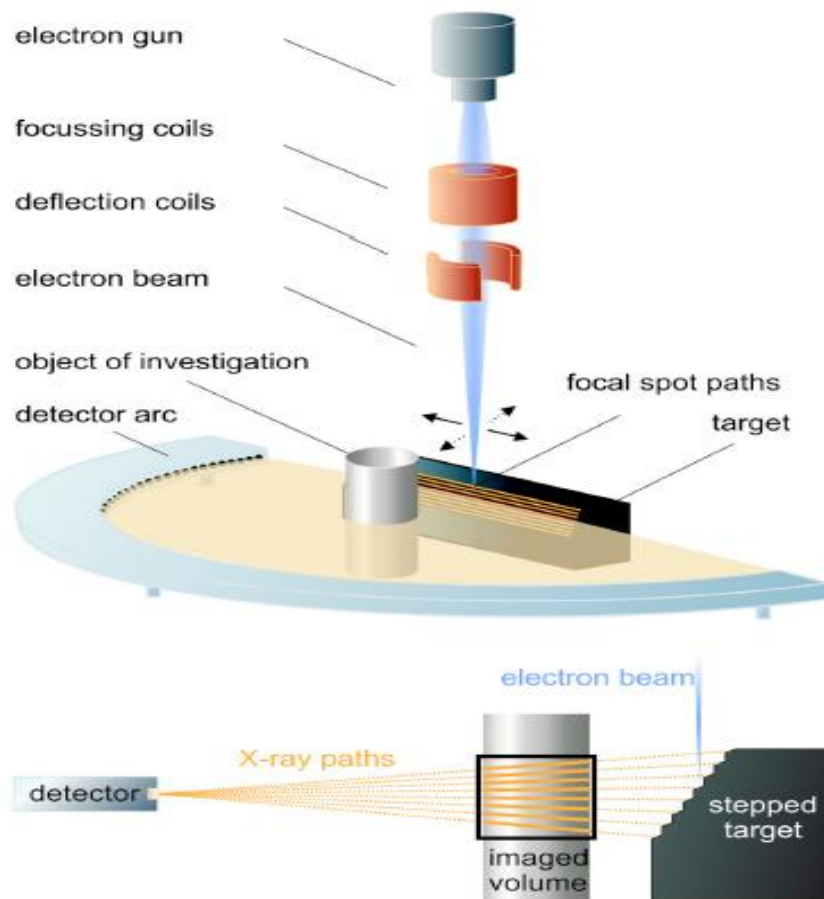


Abbildung 4: Schematische Darstellung der  $\mu$ CT Messung (vgl. BIEBERLE et al. 2011: 2)

Eine Elektronenkanone erzeugt einen Elektronenstrahl mit einer Spannung von 150 kV, welcher auf einen langgestreckten "Wolframtarget" mit stufenartiger Geometrie trifft. Ein Teil der abgelenkten Röntgenstrahlung durchdringt das Objekt und wird durch einen Röntgendetektor, welcher sich auf der gegenüberliegenden Seite befindet, registriert. Die gesamte Apparatur wird in einer großen Vakuumkammer betrieben (vgl. BIEBERLE et al. 2011: 1).

Abbildung 5 zeigt 2D  $\mu$ CT-Aufnahmen und 3D-Rekonstruktionen von Proben mit Implantaten aus ZX50 und WZ21 mit zunehmender Implantationszeit. In Abbildung 6 wird nur der zeitliche Abbau der beiden Implantatmaterialien (in Form von Pins) dargestellt. Die Veränderung von Pinvolumen und Pinoberfläche ist in Abbildung 7 angeführt.

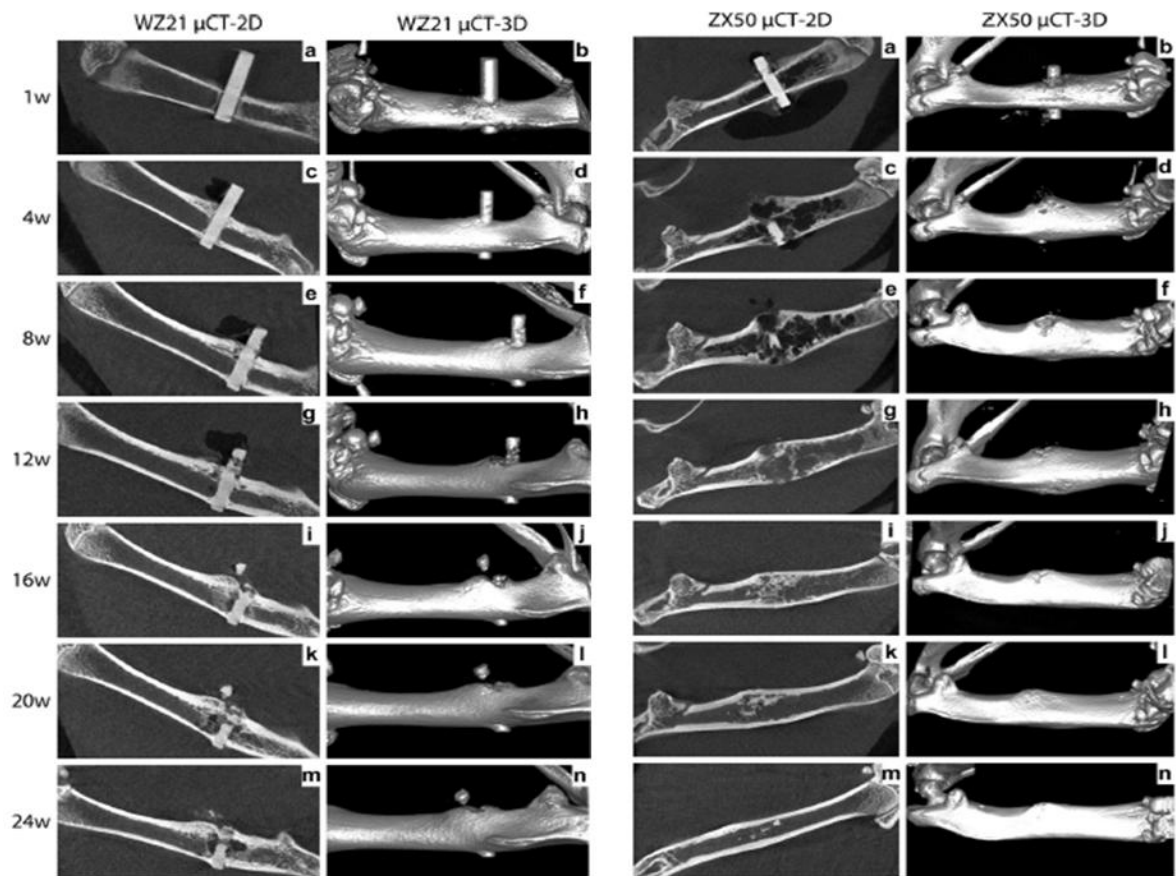


Abbildung 5:  $\mu$ CT Aufnahmen von Rattenknochen mit Implantaten aus ZX50 und WZ21 (vgl. KRAUS et al. 2011: 1234-1235)

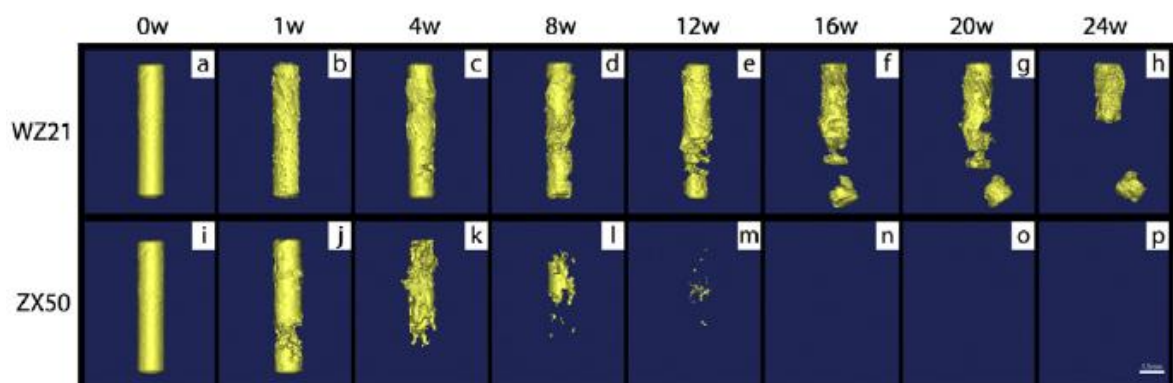


Abbildung 6: Resorbierbarkeit von Implantaten aus WZ21 und ZX50 -  $\mu$ CT Aufnahme (vgl. KRAUS et al. 2012: 1233)

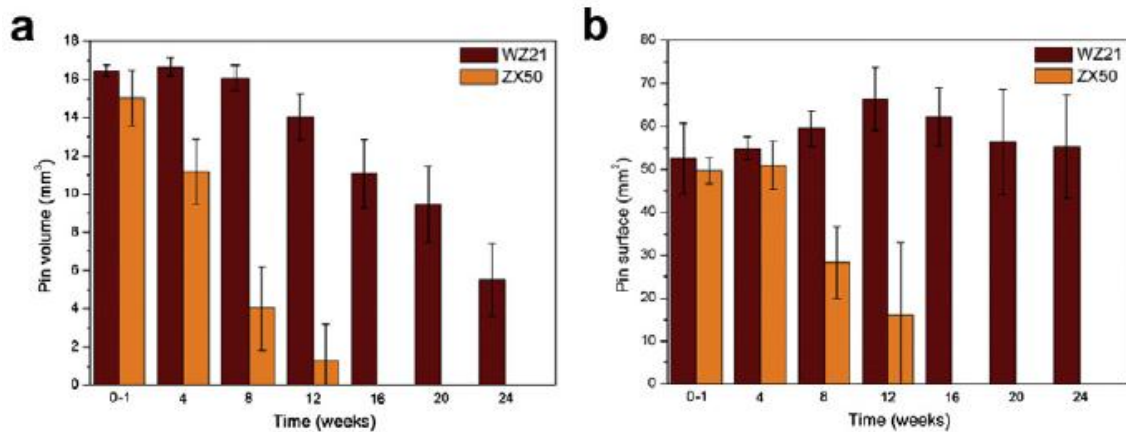


Abbildung 7: a) Pinvolumen und b) Pinoberfläche der Magnesiumimplantate mit zunehmender Implantationszeit (vgl. KRAUS et al. 2012: 1233)

Die unterschiedlichen Abbauraten zeigen, dass beispielsweise Implantate aus ZX50 bereits nach einer Woche an Volumen verlieren, wohingegen jene aus WZ21 deutlich länger ihr Volumen behalten (vgl. KRAUS et al. 2012: 1232-1233). Zudem ist zu erkennen, dass die Oberfläche des Pins aus ZX50 schnell und kontinuierlich abnimmt, die Oberfläche des Pins aus WZ21 allerdings kurzzeitig zunimmt und nach 24 Wochen annähernd ihren Ausgangswert annimmt.

Von Castellani et al. (vgl. CASTELLANI et al. 2010) und Hänni et al. (vgl. HÄNZI et al. 2009) wurde untersucht, welcher Mechanismus bzw. welche Mechanismen für die Volumenabnahme hauptverantwortlich sind. Dabei stellte sich heraus, dass Oberflächenkorrosion diese Abnahme maßgebend beeinflusst.

## 3 Technische Grundlagen und Messmethoden

### 3.1 Der Begriff der Härte und Härteprüfverfahren

Als Härte bezeichnet man den Widerstand eines Stoffes gegen das Eindringen eines anderen Körpers, welcher härter als der Prüfling selbst ist. Da die Tiefe des Eindringens dieses Fremdkörpers, sowie auch die Gestalt sowohl von der Art, als auch von der Größe der Belastung abhängen, ist es obligatorisch, bei der Angabe des Härtewertes immer zusätzlich das Härteprüfverfahren zu nennen (vgl. BARGEL und SCHULZE 2012: 143).

Die Härte ist neben Festigkeit, Duktilität, Elastizität, Steifigkeit und Dichte eine maßgebende Werkstoffeigenschaft und in der Materialwissenschaft von großer Bedeutung (vgl. CHEMIE.DE 2016).

Grundsätzlich werden Härteprüfverfahren in drei Bereiche eingeteilt, welche Abbildung 8 zu entnehmen sind.

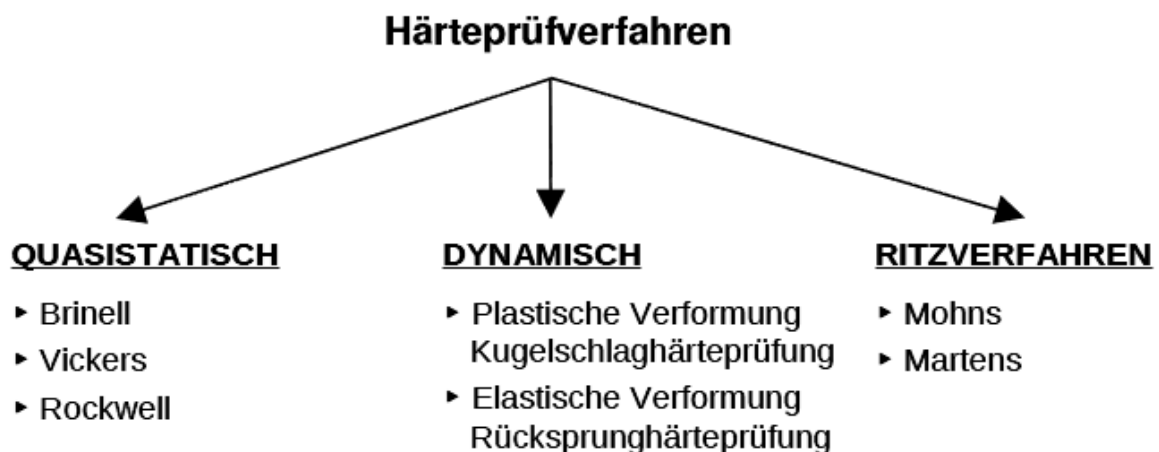


Abbildung 8: Einteilung der Härteprüfverfahren (vgl. HÖRMANN 2014: 5)

Aus technischer Sicht sind hauptsächlich die Verfahren mit statischer Belastung von Bedeutung, da die Prüfkraft stoßfrei aufgebracht wird, auf die Probe für eine vorab festgelegte Zeit ruhend einwirkt und die Oberfläche des Prüflings nur gering beschädigt wird. Für die Ermittlung des Härtewertes eignen sich zwei verschiedene Verfahren. Zum einen kann die Fläche des Härteeindrucks gemessen und der Quotient aus Prüfkraft und Eindruckfläche errechnet werden, zum anderen wird bei bekannter Prüfkraft die

Eindringtiefe gemessen und nach entsprechender Eichung unmittelbar in den dafür entsprechenden Härtewert umgewandelt. Während beim statischen Prüfverfahren nach Rockwell die Messung der Eindringtiefe zur Bestimmung der Härte ermittelt wird, ist es bei den Verfahren nach Brinell und Vickers üblich, die Eindruckfläche zu vermessen und rechnerisch auszuwerten. Beim Brinell-Verfahren besteht dieser Eindringkörper aus einer Stahlkugel mit bekanntem Durchmesser, beim Verfahren nach Vickers aus einer Diamantpyramide mit gegebenem Öffnungswinkel. Da die Härtewerte bei diesen Methoden üblicherweise nur als reine Zahlenwerte ohne Einheit angegeben werden, muss hinter der ermittelten oder berechneten Zahl das Kurzzeichen des jeweiligen Prüfverfahrens genannt werden. Folglich ist nur dann ein Vergleich der Härtewerte möglich, wenn bei gleichem Verfahren und unter gleichen Bedingungen untersucht wurde (vgl. BARGEL und SCHULZE 2012: 144-147).

### 3.2 Quasistatische Eindringhärteprüfung nach Vickers

Gegenüber dem Verfahren nach Brinell ist es beim Verfahren nach Vickers durch die bessere Auswertbarkeit des Prüfkörpereindrucks möglich, die Härte auch mit sehr geringen Kräften prüfen zu können. Eine wesentlich geringere Minstdicke des Prüfkörpers für die Härteprüfung ist notwendig. Auch erlaubt das Prüfverfahren nach Vickers die Härteüberprüfung von sowohl sehr weichen, als auch von sehr harten Materialien (vgl. HEINE 2015: 224-225).

Abhängig von der aufgebrauchten Prüfkraft unterscheidet man die, in Abbildung 9 angeführten, Messbereiche.

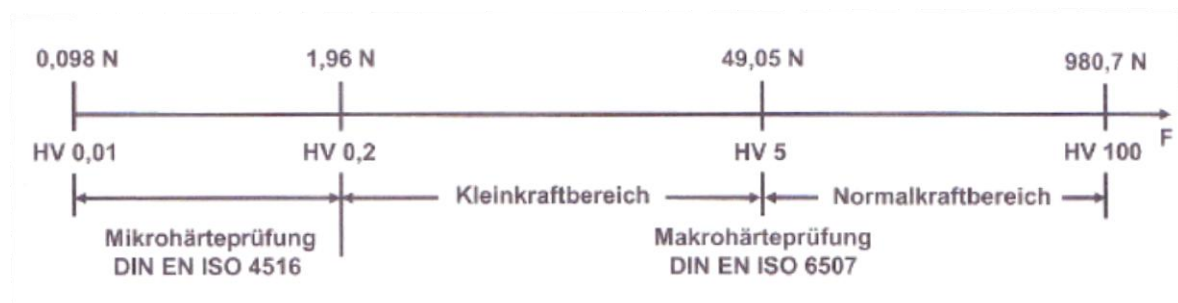


Abbildung 9: Prüfkraftbereiche (vgl. HEINE 2015: 225)

Grundsätzlich besteht der Eindringkörper aus einem Diamanten, welcher die Form einer Pyramide mit quadratischer Grundfläche und einem Öffnungswinkel ( $\alpha$ ) von  $136^\circ$  aufweist. Die Prüfung besteht darin, die Pyramide in die zu prüfende Probe eindringen zu lassen (vgl. BÜCKLE 1965: 11). Der Eindruck im Prüfkörper nimmt dadurch die Gestalt einer quadratischen Hohlpyramide an, welche ebenfalls einen Öffnungswinkel ( $\alpha$ ) von  $136^\circ$  aufweist (vgl. REICHERT 1953: 6). Abbildung 10 zeigt einen derartigen Eindruck und die zu vermessenden Diagonalen zur Bestimmung der Härte.

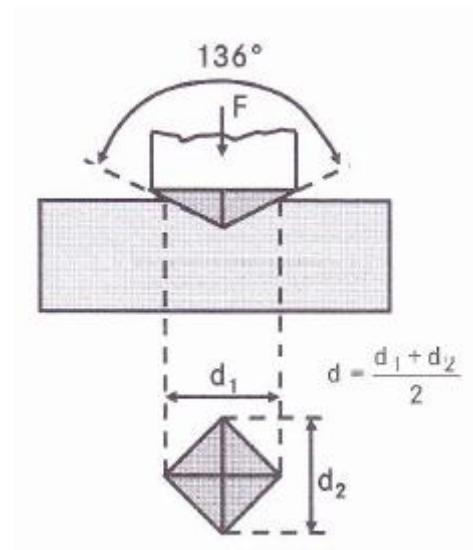


Abbildung 10: Prüfkörper und Eindruck nach Vickers (vgl. HEINE 2015: 226)

Bei dem Härteprüfverfahren nach Ludwik-Vickers ist die aufgewendete Kraft als Gewicht meist unmittelbar bekannt und die Größe der Mantelfläche des entstandenen Eindruckes kann auf Grund von Messungen berechnet werden. Um eine Berechnung der Gesamtmantelfläche mit ausreichender Genauigkeit durchführen zu können, ist es wichtig, die Gestalt des Eindruckkörpers genauestens zu kennen (vgl. REICHERT 1953: 5-6).

Abbildung 11 zeigt einen Profilschnitt durch einen Vickers-Eindruck, dessen kreuzschraffierter Bereich die elastische Verformung unter Prüfkraft enthält. Bei Stahlproben geringer Härte ist die bleibende (plastische) Verformung etwa um das zehnfache größer als die elastische. Bei Proben hoher Härte beträgt das Verhältnis immer noch 2,5:1 zugunsten der bleibenden Verformung (vgl. POLZIN 2014: 48-50).

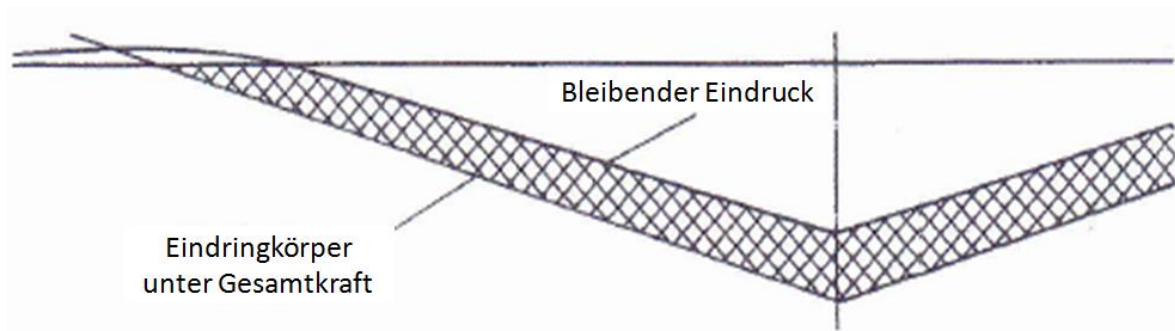


Abbildung 11: Schnitt durch einen Vickers-Eindruck im Bereich elastischer Verformung (vgl. POLZIN 2014: 50)

Mit Hilfe des mathematischen Zusammenhangs zwischen Diagonale der Grundfläche und Mantelfläche der Pyramide, sowie einem gegebenen Spitzenwinkel ( $\alpha$ ) des Diamanten von  $136^\circ$ , kann die Mantelfläche  $M$  wie folgt berechnet werden (vgl. REICHERT 1953: 5-6):

$$M = \frac{d^2}{2 * \sin \frac{\alpha}{2}} = \frac{d^2}{2 * \sin 68^\circ} = \frac{d^2}{1,8544} \quad (1)$$

Die für die Auswertung notwendige Vickers-Härte  $HV$  berechnet sich als Quotient der auf den Eindruckkörper wirkenden Kraft  $F$  in Newton und dessen Mantelfläche  $M$  in Quadratmillimetern (vgl. REICHERT 1953: 5-6):

$$HV = \frac{F}{g * M} = \frac{F}{9,81 * \frac{d^2}{1,8544}} = 0,189 * \frac{F}{d^2} \quad (2)$$

Bei diesem Berechnungsverfahren wurde angenommen, dass der Eindruckkörper selbst so hart ist, dass er durch den Eindruckvorgang nicht deformiert wird (vgl. REICHERT 1953: 5-6).

### 3.3 Die Mikrohärtete

Bei der Mikro-Härteprüfung, die ursprünglich für Metalle entwickelt wurde, werden kleine einwirkende Kräfte bzw. Gewichte verwendet, damit die Eindrücke so klein werden, dass laut den alten Vorschriften jeder Eindruck nur einen einzelnen Kristall des Prüfkörpers trifft. Im Normalfall waren die Kristalle so klein, dass sie mit bloßem Auge nicht erkennbar sind, wodurch dieses Prüfverfahren mit Hilfe eines Mikroskops durchgeführt wird (vgl. REICHERT 1953: 8).

Meist wird aber von geringen aufgewendeten Kräften bzw. Gewichten direkt auf die Mikrohärtigkeit geschlossen. Vom wissenschaftlichen Standpunkt aus erscheint es vernünftig, die Mikrohärtigkeitsprüfung als jene zu betrachten, die sich auf die Körner oder individuellen Bestandteile der mikroskopischen Struktur der Prüfstücke bezieht. Somit wäre das entscheidende Kriterium, um von Mikrohärtigkeit sprechen zu können, dass die Diagonalen des Eindruckes unterhalb der Korngröße der untersuchten Probe bleiben. Da das Gefüge der Probe meistens zu fein ist, kann diese Bedingung selbst bei kleinsten Prüfkraften oft nicht erfüllt werden (Martensit, Sorbit usw.), sodass ein größerer Bereich, der das Material kennzeichnet erfasst wird. Auch ist in manchen Fällen ist das Sichtbarmachen des mikroskopischen Gefüges der Probe nicht möglich (vgl. BÜCKLE 1965: 11).

Abbildung 9 zeigt die Abgrenzung zwischen Mikro- und Makrohärtigkeitsprüfung, wobei sich der Makrohärtigkeitsbereich wiederum in einen Kleinkraftbereich und einen Normalkraftbereich unterteilt (vgl. HEINE 2015: 240).

Um im Mikrobereich prüfen zu können, ist eine Vorbehandlung der Oberfläche nötig. Neben dem Polieren der Oberfläche muss diese zudem frei von Staub und Schmierstoffen sein, sowie senkrecht zur Wirkrichtung der Prüfkraft ausgerichtet sein (vgl. HEINE 2015: 240).

Bezüglich der oben beschriebenen Grenzen wurden die Probenuntersuchungen in der vorliegenden Arbeit im Kleinlastbereich mit einer einwirkenden Prüfkraft von 2 kgf (entspricht 19,61 N) anstatt 1 kgf, wie für die Mikrohärtigkeit angegeben, durchgeführt, da eine Aussage über die Härteverteilung im Knochengewebe getroffen werden soll, das nicht mittels einer Kristallstruktur charakterisiert wird. Im wahren Mikrohärtigkeitsbereich wäre zudem das Abmessen der Pyramidendiagonalen sehr ungenau.

### **3.4 Nanoindentierung**

Um die mechanischen Eigenschaften komplexer und heterogener Werkstoffe lokal bestimmen zu können, ist heutzutage die Nanoindentierung eine wichtige Methode. Mit Hilfe von Nanoindentierungsverfahren werden neben der Härte als wichtigste Größe auch weitere mechanische Eigenschaften, wie Elastizitätsmodul und tribologische Eigenschaften bestimmt oder auch Einflüsse der Dehnrates, Ermüdung und Kriechen untersucht. Diese Technik der Materialuntersuchung eignet sich sehr gut für alle Materialien. Der Bereich

reicht von sehr weichen Materialien, wie Knorpeln mit einem Elastizitätsmodul von einigen 100 kPa, bis hin zu sehr harten Werkstoffen, wie beispielsweise Metallen und Keramiken, welche einen Elastizitätsmodul von bis zu 1 TPa aufweisen (vgl. BIERMANN und KRÜGER 2015: 299).

Grundsätzlich basiert die Nanoindentierung auf einer quantitativen Auswertung von sogenannten Kraft-Eindringkurven, welche einerseits einfacher und andererseits zuverlässiger als die Vermessung des Eindrucks eines Prüfkörpers ist. Neben Systemen, die reine Nanoindentierungssysteme darstellen, gibt es auch andere, die als direkte Verbindung mit einem Rasterkraftmikroskop fungieren. Ein Vorteil des Rasterkraftmikroskops oder einer ähnlichen Abbildungsgerätes ist es, dass die Probenoberfläche vor und nach dem Indentieren dargestellt werden kann. Wird die gleiche Spitze für die Indentierung sowie für die Abbildung benutzt, so können interessante Positionen der Probe gezielt ausgewählt werden. Dieses erweiterte Verfahren wird daher als NI-AFM (nanoindentierende Rasterkraftmikroskopie - engl. nanoindentic atomic force microscopy) bezeichnet (vgl. BIERMANN und KRÜGER 2015: 300).

Abbildung 12 stellt das Prinzip des NI-AFM Verfahrens am Beispiel einer lamellaren TiAl-Legierung dar, von welcher mittels Diamantspitze ein Topografie-Bild erstellt wurde und anschließend mit derselben Spitze die Nanoindentereindrücke an den unterschiedlichen Lamellen ausgeführt und die mechanischen Eigenschaften aus den dabei aufgenommenen Kraft-Eindringkurven berechnet wurden. Um hohe Auflösungen garantieren zu können, ist es von besonderer Wichtigkeit, die gleiche Spitze zum Abbilden und Indentieren zu benutzen (vgl. BIERMANN und KRÜGER 2015: 300).

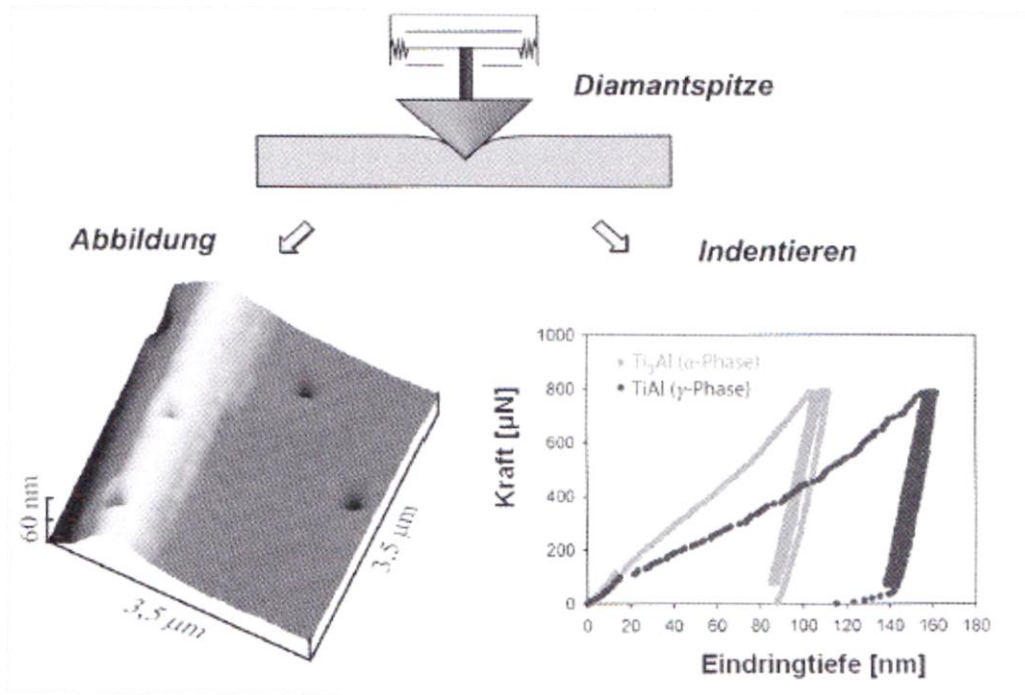


Abbildung 12: Prinzip der NI-AFM (vgl. BIERMANN und KRÜGER 2015: 301)

Eine sehr gute Übereinstimmung zwischen den theoretischen Kontaktmodellen und den Kraft-Eindringkurven wird bei idealen Oberflächen, welche isotrope Eigenschaften aufweisen und optimal poliert wurden, erzielt. Quarzglas ist ein Stoff, welcher dieser Anforderung gerecht wird und daher üblicherweise als Kalibriermaterial verwendet wird (vgl. BIERMANN und KRÜGER 2015: 303).

Die Maximalkraft bei dieser sogenannten tiefenregistrierenden Härteprüfung ist mit 800  $\mu\text{N}$  im Vergleich zu den konventionellen Härteprüfverfahren deutlich kleiner. Auch werden bei Nanoindentierungen nicht wie bei Vickers die Mantelfläche des Eindrucks, sondern die projizierte Kontaktfläche aus der Kontakttiefe über die Spitzengeometriefunktion unter Last betrachtet, wobei die Bestimmung dieser eine der Hauptschwierigkeiten der Nanoindentierung darstellt (vgl. BIERMANN und KRÜGER 2015: 299-305).

Das Prüfgerät, welches von der Universität für Bodenkultur Wien für die Messungen der Nanohärte zur Verfügung gestellt wurde, verwendet zur Darstellung der Eindrücke ein Rasterelektronenmikroskop (REM). Funktion und Aufbau werden in Kapitel 4 genauer beschrieben.

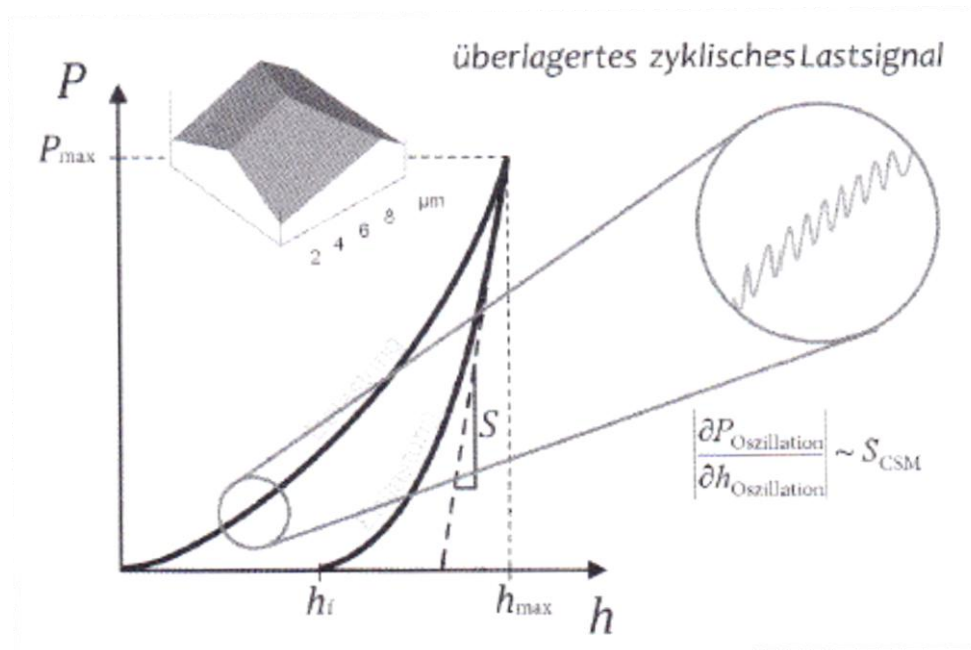


Abbildung 13: Kraft-Eindringkurve mit Be- und Entlastungsast (vgl. BIERMANN und KRÜGER 2015)

Abbildung 13 zeigt eine typische Kraft-Eindringkurve einer registrierenden Härtemessung mit Be- und Entlastungsast. Die Härte lässt sich durch die Bestimmung der Kontaktfläche, welche durch die maximale Eindringtiefe und die Spitzengeometrie gegeben ist, berechnen. Über einen Algorithmus werden neben der Härte auch der Elastizitätsmodul und weitere mechanisch wichtige Materialeigenschaften, wie Kriechen und viskoelastische Parameter, bestimmt (vgl. BIERMANN und KRÜGER 2015: 304).

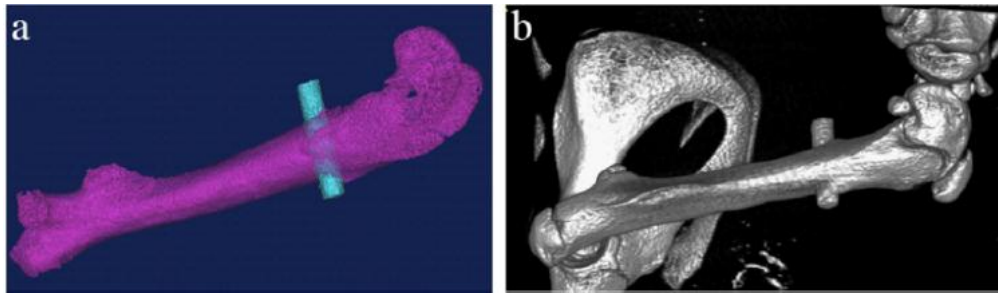
## 4 Experimentelle Untersuchungen

### 4.1 Probenaufbereitung

Für diese Arbeit wurden männliche „Sprague-Dawley®“ Ratten mit einem Anfangskörpergewicht von 120-200 g und einem Alter von sechs Wochen verwendet. Die Tierversuche wurden durch die „Austrian Ministry of Science and Research“ (BMWF-66.010/0113-II/10b/2009) anerkannt, und die ethischen Ansprüche in Bezug auf Tierversuche wurden berücksichtigt. Die Ratten wurden an der Medizinischen Universität Graz aufgezogen, und indem jeweils nur vier Ratten in einem Käfig untergebracht wurden, konnte ein tiergerechtes Heranwachsen gewährleistet werden. Der freie Zugang zu Futter und Wasser war ebenso sichergestellt (vgl. MEISCHEL et al. 2015: 106).

Die hinteren Oberschenkel (Femur) der Tiere wurden vor der Implantierung mit einem Bohrer (vgl. RICHTER 2012: 26) mit Durchmesser 1,5 mm (vgl. MEISCHEL et al. 2015: 106) angebohrt, um das spätere Einpflanzen des Implantates, welches von der lateralen hin zur medialen Seite eingeführt wird, zu vereinfachen (vgl. RICHTER 2012: 26). Auch nur gebohrte Knochen wurden als Referenzproben (Sham-Proben) auf ihre Härteverteilung hin untersucht und sollten eine Vergleichsgrundlage zu den Proben mit Implantaten bieten. Die in Form von Stiften eingepflanzten Implantate (Pins) weisen einen Durchmesser von 1 mm und eine Länge von 7-8 mm auf.

Um eine Aussage über die Resorbierbarkeit der Implantate und eine Veränderung der Härteverteilung im Bereich des implantierten Pins mit der Zeit tätigen zu können, wurden Proben mit unterschiedlichen Implantationszeiten, genauer genommen in den Zeitabständen von ein, drei und sechs Monaten, verwendet. Die Ratten trugen den Prüfkörper so lange in sich, bis sie zum gegebenen Zeitpunkt eingeschläfert werden. Nach Herauslösen der hinteren Oberschenkelknochen werden diese prüfbereit gemacht, indem überschüssiges Gewebematerial in Pinnähe entfernt (vgl. RICHTER 2012: 26) und der Knochen anschließend in Technovit eingebettet wird (vgl. CASTELLANI et al. 2010: 434).



**Abbildung 14: a) 3D-Modell eines herausgelösten Knochens mit einem Pin aus P3Z30H mit 12 wöchiger Implantationszeit b) selber Knochen und Pin vor dem Herauslösen (vgl. MEISCHEL et al. 2015: 108)**

Die weitere Probenaufbereitung bestand darin, die eingebetteten Proben in Längsrichtung mittig zu durchtrennen und anschließend planparallel zu schleifen, um ein senkrechtes Eindringen des Prüfkörpers bei der Härtemessung und ein genaues Ablesen des Mikro- bzw. Nanoindenter-Eindruckes gewährleisten zu können (vgl. KRAUS et al. 2011: 1232).

## **4.2 Prüfeinrichtungen und Prüfbedingungen**

Die Überprüfung der Mikro- und Nanohärte, sowie auch alle weiteren Messungen (REM, Energiedispersive Röntgenspektroskopie EDX) zur Überprüfung der mechanischen Eigenschaften der verschieden lange implantierten Materialien erfolgte an der Universität für Bodenkultur Wien in Zusammenarbeit mit Herrn Dipl.-Ing. Martin Meischel.

### **4.2.1 Mikrohärteüberprüfung**

Zur Bestimmung der Mikrohärte entlang des Knochens und im Bereich des implantierten Pins stand ein Messgerät der Marke „Innovatest Nexus 4000“ zur Verfügung (siehe Abbildung 15).



**Abbildung 15: Innovatest Nexus 4000 (vgl. INNOVATEST o.J.: 2)**

Hierbei handelt es sich um ein High-end Messgerät der Marke Innovatest, womit sich die Härte nach Vickers, Knoop und Brinell mit aufgewendeten Prüfkraften von HV0,02 bis HV50 nachweisen lässt (vgl. INNOVATEST o.J.: 2). In Abbildung 16 sind der Kreutztisch und der Revolverkopf des Innovatest Nexus 4000 zu erkennen. Mittels Mikrometerschrauben lässt sich die Probe am Kreutztisch in der x-y-Ebene bewegen, die Veränderung des Abstandes zu den Linsen erfolgt über die große Verstellsschraube. Der Revolverkopf bietet Platz für drei Objektive mit unterschiedlichen Vergrößerungen und ist zusätzlich mit einer Eindruckpyramide bestückt (vgl. HÖRMANN 2014: 9).



**Abbildung 16: Innovatest Nexus 4000 - a) Kreutztisch mit Mikrometerschrauben b) Revolverkopf (vgl. INNOVATEST o.J.: 4)**

Üblicherweise verwenden Härtemessgeräte ein so genanntes mechanisches Totgewicht oder ungenaue Federkraft-Mechanismen, um die Prüfkraft aufzuwenden. Mit der Closed-Loop-Technologie, welche in Abbildung 17 zu erkennen ist, und dem Force-Feedback-System verfügt das Gerät über die Möglichkeit, die angelegte Kraft ständig zu messen und

zu regeln, wodurch eine nahezu unbegrenzte Auswahl an Testlasten zur Verfügung steht. Mit Hilfe weiterer Algorithmen wird auch ein so genannter Overshoot verhindert (vgl. INNOVATEST o.J.: 3).

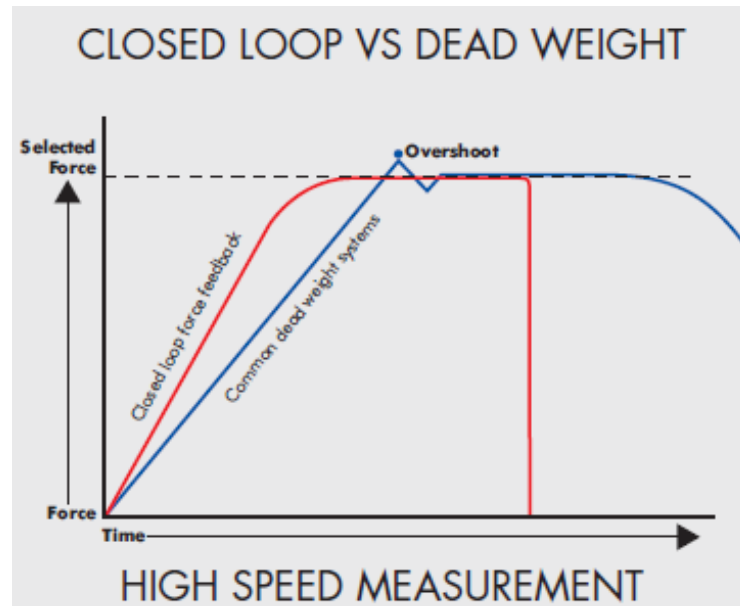


Abbildung 17: Closed Loop des Innovatest Nexus 4000 (vgl. INNOVATEST o.J.: 3)

#### 4.2.2 Nanoindentierung und -härteprüfung

Mit Hilfe eines vakuumtauglichen Nanoindenters von „ASMEC“, welcher auf dem Konstruktionsprinzip des Normalmesskopfes des universellen Nanomechanischen Testers (UNAT) basiert, erfolgte der Nachweis der Nanohärte der Proben. Diese kippbare Einheit, welche zur Messung von normalen Kräften und Verschiebungen verwendet wird, kann im Inneren eines Rasterelektronenmikroskops befestigt werden (siehe Abbildung 18), sodass sich die Deformationsvorgänge während eines Experimentes mit hoher Auflösung direkt beobachten lassen. Die Messungen sind kraft- und weggesteuert im Closed-Loop-Mode (jeder einzelne Messpunkt wird geregelt) oder im Open-Loop-Mode (nur Maximalkraft/-weg werden geregelt) möglich (vgl. ASMEC o.J.a: 1).

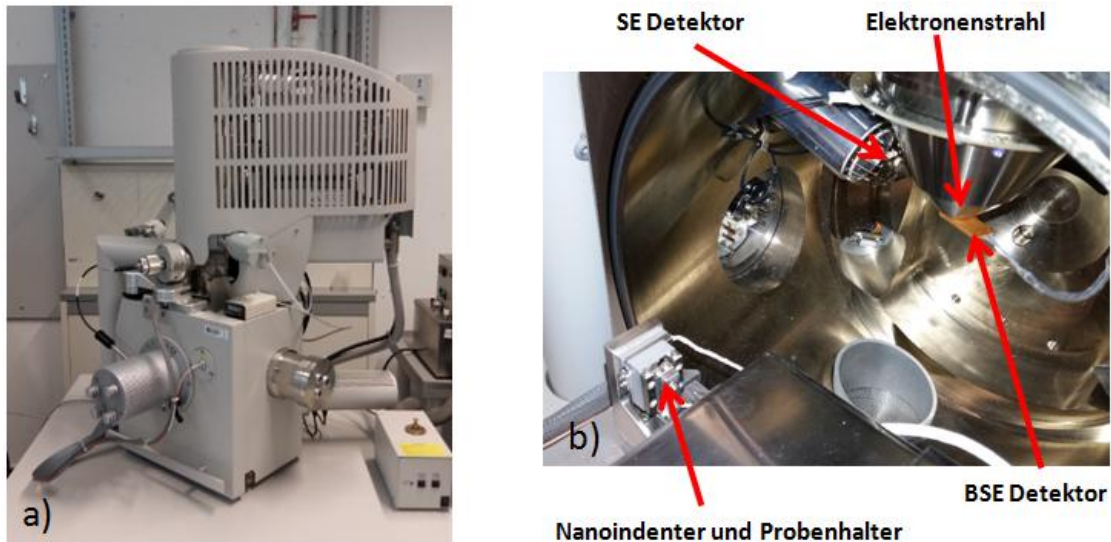


Abbildung 18: a) REM b) Probenraum mit Nanoindenterereinheit

Die Krafterzeugung erfolgt durch ein piezoelektrisches Element, die Kraft- und Wegmessung wird durch induktive Wegaufnehmer realisiert (vgl. ASMEC o.J.a: 1). Das System besteht aus einem Messkopf mit Sensoren und Aktuator, einem Piezo-Tischsystem zur Probenverschiebung in x-y-Richtung, sowie einem steifen z-Tisch zur Verschiebung des Messkopfes in Richtung Probe. Mit Hilfe der Bedienungssoftware sind vordefinierte Anwendungen wie die Messung von Eindruckhärte und Eindruckmodul, rein elastische Messungen mit Kugeleindringkörpern, Ermüdungstests oder Zugversuche möglich. Die Messkurven und Ergebnisse werden graphisch dargestellt, gemittelt und exportiert (vgl. ASMEC o.J.b: 1-2).

### 4.3 Materialien

Bereits im Jahre 1565 entstand in der Geschichte der Chirurgie das erste Metallimplantat. Mit einer speziellen Goldplatte wurde versucht, eine Velumspalte zu korrigieren. Auf Grund der großen Unsicherheit über den Heilerfolg von Metallimplantaten wurden 100 Jahre später Gold-Eisen- und Bronzedrähte bei offenen Verletzungen eingesetzt, wobei zeitgleich von französischen Chirurgen Knochenfrakturen mittels Messingdrähten fixiert wurden. Im Laufe der Zeit entstanden immer mehr brauchbare Legierungen und mit Hilfe

von Maschinen konnten deutlich bessere Implantate hergestellt werden (vgl. MENSCHIG 1974: 1, 17).

Ein chirurgisches Implantat im lebenden Gewebe des Menschen stellt immer einen Fremdkörper dar. Dieser tritt auf verschiedenste Weise in Wechselwirkung mit seiner Umgebung (vgl. STEINEMANN 2011: 198), und so sind die Anforderungen an medizinische Werkstoffe sehr komplex und vielfältig (vgl. FRAUNHOFER IFAM o.J.: 1-2).

Nach heutigen Erkenntnissen werden Anforderungen gegenüber Belastungen, wie hohe Festigkeit mit ausreichender Dehnung, hohe Biegefestigkeit und auch maximale Korrosionsbeständigkeit gegenüber Körperflüssigkeiten an das Implantat gestellt. Zudem darf das Implantat keinerlei schädigende Wirkung auf das Körpergewebe ausüben (vgl. MENSCHIG 1974: 49).

Auch metallische Implantatwerkstoffe wie Titan unterliegen strengen Sicherheitsrichtlinien und so stellen Reinheit, mechanische Eigenschaften, Oberflächenqualität und Porosität grundlegende Kriterien für die Entscheidung für oder gegen die Verwendung solcher Metalle in der Medizintechnik dar. Speziell Titan ist in diesem Zusammenhang ein besonderer Werkstoff. Auf Grund seiner mechanischen Belastbarkeit, Korrosionsbeständigkeit und hoher Biokompatibilität ist er ideal für medizinische Anwendungen. Daher werden Titan und Titanlegierungen nicht nur für Dentalimplantate, sondern auch für lasttragende, orthopädische Implantate im menschlichen Körper verwendet (vgl. FRAUNHOFER IFAM o.J.: 1-2). Seit geraumer Zeit wird Titan in hohem Maße in der Chirurgie, vor allem in der Knochenchirurgie eingesetzt. Künstliche Hüft- und Kniegelenke aus jenem Material wurden erfolgreich implantiert (vgl. LINDIGKEIT o.J.: 1). Anzumerken ist jedoch, dass die Herstellung dieses speziellen Metalls immer eine Herausforderung darstellt. Die Ansprüche an Titan als medizinischer Werkstoff sind sehr hoch, und speziell die hohe Affinität zu Sauerstoff muss berücksichtigt werden, da Sauerstoff die Duktilität der Bauteile stark herabsetzen kann (vgl. FRAUNHOFER IFAM o.J.: 1-2). Tabelle 1 stellt die chemische Zusammensetzung der verschiedenen Titantypen dar, die mechanischen Eigenschaften vom Typ 4 sind in Tabelle 2 aufgelistet.

| Typ  | Materialnummer | Chemische Zusammensetzung [Massen %] |      |      |      |       |          |
|------|----------------|--------------------------------------|------|------|------|-------|----------|
|      |                | Fe                                   | O    | N    | C    | H     | Ti       |
| Ti 1 | 3.7025         | 0,15                                 | 0,12 | 0,05 | 0,06 | 0,013 | 99,5% Ti |
| Ti 2 | 3.7035         | 0,20                                 | 0,18 | 0,05 | 0,06 | 0,013 | 99,5% Ti |
| Ti 3 | 3.7055         | 0,25                                 | 0,25 | 0,05 | 0,06 | 0,013 | 99,5% Ti |
| Ti 4 | 3.7065         | 0,30                                 | 0,35 | 0,05 | 0,06 | 0,013 | 99,5% Ti |

Tabelle 1: Chemische Zusammensetzung von reinem Titan nach DIN 17850 (vgl. LINDIGKEIT o.J.: 5)

Grundsätzlich ist Titan ein sehr leichtes und hartes Metall, welches am neunt häufigsten in der Erdkruste, vor allem in Mineralien, wie Rutenit ( $\text{TiO}_2$ ), Ilmenit ( $\text{FeTiO}_3$ ) und  $\text{CaTiSiO}_5$  vorkommt. Im menschlichen Körper geht dieses Metall weniger chemische Reaktionen ein als die meisten anderen (vgl. WOLNER et al. 2006: 34-40). Somit ist es ein sehr wichtiges Material für Hüftgelenke und Implantate. Weitere Anwendungsbereiche sind der Flugzeugbau, Raketen und verschiedene Profile, sowie Propeller und Bootsunterbauten, da Titan nur wenig durch Korrosion von Meerwasser angegriffen wird und sich auf Grund des geringen Gewichtes (45% leichter als Stahl und 60% schwerer als Aluminium) und der hohen Temperaturbeständigkeit besonders eignet (vgl. LENNTECH B.V. 2016).

| Typ  | Zugfestigkeit $R_m$<br>(MPa) | E-Modul<br>(GPa) | Vickers Härte<br>(HV 10) | Bruchdehnung |
|------|------------------------------|------------------|--------------------------|--------------|
| Ti 4 | 600                          | 110              | 200                      | 12           |

Tabelle 2: Festigkeitseigenschaften von reinem Titan (vgl. LINDIGKEIT o.J.: 6)

Untersuchungen zufolge weisen Titan und Titandioxid niedrige Toxizität auf. Labortiere, wie beispielsweise Ratten, erlitten Schädigungen der Lunge, nachdem sie Titanstaub einatmeten. Bei Menschen kann eine übermäßige Belastung zu geringfügigen Beeinträchtigungen der Lunge führen. Husten, Schmerzen und Krämpfe im Brustraum, sowie Atemprobleme könnten die Folge sein (vgl. LENNTECH B.V. 2016).

Bei den für die Überprüfung der mechanischen Eigenschaften zur Verfügung stehenden Implantaten handelt es sich allerdings nicht um reines Titan, sondern um eine Titanlegierung (Ti-6Al-7Nb), deren mechanische Eigenschaften in Tabelle 4 aufgelistet sind.

Derzeit verwendete Titan- und Edelstahl-Implantate weisen spezifische Nachteile, wie so genanntes „Stress Shielding“, wegen ihrer im Vergleich zum Knochen hohen Steifigkeit, auf. Vor allem Polymere können auf Grund von begrenzten mechanischen Eigenschaften nicht für tragende Elemente als Implantate verwendet werden. Zudem kann es zu unerwünschten Gewebereaktionen führen. Daher sind neue Implantatmaterialien, welche sich durch die Beibehaltung ihrer Festigkeit, sowie durch ihren biologische Abbau und ihre Biokompatibilität auszeichnen, erwünscht und werden umfangreich auf ihre Eigenschaften hin getestet. Der Fokus liegt dabei speziell auf bioresorbierbaren Magnesium-Legierungen, welche nicht nur wegen der guten Bioresorbierbarkeit, sondern auch wegen des relativ ähnlichen Elastizitätsmoduls zu dem des Knochens, als vielversprechende Kandidaten für den Einsatz in der Medizintechnik gelten (vgl. CASTELLANI et al. 2011: 432-433). Diese Affinität, sowie weitere mechanische Eigenschaften sind in Tabelle 3 zu erkennen.

|                        | $\rho \text{ (g.cm}^{-3}\text{)}$ | E-Modul (MPa) | Bruchzähigkeit<br>( $\text{MPa.m}^{1/2}$ ) |
|------------------------|-----------------------------------|---------------|--------------------------------------------|
| <b>Menschenknochen</b> | 1,8 - 2,1                         | 3 - 20        | 3 - 6                                      |
| <b>Magnesium</b>       | 1,74 - 2,0                        | 41 - 45       | 15 - 40                                    |
| <b>Titan</b>           | 4 - 5                             | 116           | 44 - 66                                    |

Tabelle 3: Mechanische Eigenschaften von menschlichem Knochenmaterial, Magnesium und Titan (vgl. OGIER 2014: 19)

Auf Grund ihrer ausgezeichneten mechanischen Eigenschaften eignen sich Magnesium-Legierungen besser für lasttragende Anwendungen in der Medizin. Die ehemals geringe Korrosionsbeständigkeit von Magnesium wurde durch geeignete Legierungszusammensetzungen verbessert. Darüber hinaus wurde bekannt, dass Magnesium-Legierungen neben der guten Biokompatibilität auch eine stimulierende Wirkung auf neue Knochenbildung ausüben (vgl. CASTELLANI et al. 2011: 432-433).

Im Vergleich zu Titan weisen Magnesiumlegierungen einen kleineren Elastizitätsmodul und somit eine bessere Übereinstimmung mit dem des Knochens auf. Ein weiterer Vorteil gegenüber Titan ist, dass die diskutierten Magnesiumlegierungen bioresorbierbar sind, sodass das Wachstum des Kindes nicht gehemmt wird. Bestimmte Anforderungen, wie eine hohe Anfangsfestigkeit mit anschließendem, absehbarem Abbau, bis hin zur vollständigen Auflösung des Implantates, ohne toxische Überreste, müssen vom

potentiellen bioresorbierbaren Material erfüllt werden. Angesichts dieser Eigenschaften wird es möglich, „Stress Shielding“, das zu Knochenschwund führen kann, zu vermeiden (vgl. TSCHEGG et al. 2010: 1-2).

Im Zuge dessen wurden in der vorliegenden Arbeit Knochen mit Implantaten aus Titan, Magnesium (WE43, ZX50, WZ21, ZE52), Kunststoff (PLGA), welche in Tabelle 4 aufgelistet sind, und einige Referenzproben (Kontroll- und Shamproben), für Messungen der Härteverteilung, untersucht. Um die Veränderung der mechanischen Eigenschaften mit zunehmender Implantationszeit veranschaulichen zu können, wurden Proben mit ein-, drei- und sechsmonatiger Implantationszeit überprüft und ihre Daten ausgewertet.

| Material        | Chemische<br>Zusammensetzung<br>(wt%) | E-Modul<br>(Gpa) | Zugfestigkeit<br>(MPa) | Quelle                             |
|-----------------|---------------------------------------|------------------|------------------------|------------------------------------|
| <b>Ti6Al7Nb</b> |                                       | 110              | 550                    | (vgl. CASTELLANI et al. 2011: 433) |
| <b>WE43</b>     | Mg-Y-Nd-HRE                           | 45               | 280                    | (vgl. CASTELLANI et al. 2011: 433) |
| <b>ZX50</b>     | 5% Zn, 0.25% Ca, 0.15% Mn             | 45               | 295                    | (vgl. CELAREK et al. 2012: 1504)   |
| <b>WZ21</b>     | 2% Y, 1.0% Zn, 0.25% Ca, 0.15% Mn     | 45               | 250                    | (vgl. CELAREK et al. 2012: 1504)   |
| <b>ZE52</b>     | Mg-Zn5-Yb2-Zr0.5-Ca0.25-Mn0.15        |                  |                        | (vgl. DRAXLER et al. 2015)         |
| <b>PLGA</b>     | poly(lactico-glycolic acid)           | 4.6              |                        | (vgl. TSCHEGG et al. 2010: 2)      |

**Tabelle 4: Übersicht der Implantatmaterialien**

## **5 Auswertung der Messergebnisse**

### **5.1 Verwendete Programme**

Um eine Auswertung der Messdaten zu ermöglichen, wurden mehrere visuelle Darstellungsprogramme verwendet. Zur Vermessung der Härteeindrücke und anschließenden Berechnung der Entfernung zum Implantat, wurde ImageJ (vgl. RUEDEN 2016) verwendet. Die ausgewerteten Daten wurden in Excel-Tabellen weiter verarbeitet und die Boxplot-Diagramme mit einem selbstgeschriebenen Python-Programm erstellt. Die Bearbeitung der Mikroskopaufnahmen, sowie jener des Rasterelektronenmikroskops erfolgte mit dem Programm MosaicJ (vgl. THÉVENAZ 2010), welches ein Zusammensetzen der einzelnen Teilbilder der Aufnahmen ermöglicht.

### **5.2 Probenbezeichnung**

Die Probenbezeichnung, welche in den Abbildungen bzw. deren Beschriftung erkennbar ist, erfolgt immer nach demselben Konzept. Vorangereiht ist das Material des Implantates, mittig die Implantationszeit und abschließend die Probennummer zu erkennen. Die Probe „TI\_3M\_3104“ bezeichnet ein Implantat aus Titan mit dreimonatiger Implantationszeit. Auf Grund der Tatsache, dass im Archiv mehrere solcher Titanproben hinterlegt sind, ist zusätzlich die Probennummer zur späteren Identifikation von großer Bedeutung. Bei den Referenzproben werden anstatt der Probennummer die Bezeichnungen rechter und linker Oberschenkelknochen zu erkennen sein. Alle Proben wurden bei selben Umgebungsbedingungen und mit den gleichen Apparaturen getestet, somit ist ein direkter Vergleich der Daten möglich.

### **5.3 Messung der Härte und Einteilung der Messbereiche**

Die Messung der Härte erfolgt in Knochenmitte der jeweiligen Probe und entlang des Knochens, in gleichmäßigen Abständen. Dabei entstehen durch den Eindringkörper des Vickers-Härtemessgerätes mehr oder weniger große, pyramidenförmige Eindrücke, deren Diagonalen vermessen werden, um den daraus resultierenden Härtewert mit Hilfe der in Kapitel 3.2 beschriebenen Formeln bestimmen zu können. Abbildung 19 zeigt eine derartige Verteilung der Härteeindrücke unter mikroskopischer Betrachtung einer Probe

mit einem Implantat aus WZ21. Neben dem Knochenmaterial, dem Implantat und den Härteeindrücken ist auch der Markraum des Knochens deutlich sichtbar. Die schematisch dargestellte rote Kurve zeigt lediglich den Verlauf der Härtemessung entlang des Knochens.



Abbildung 19: Probe mit Implantat aus WZ21 - Verlauf der Härtemessung

Um die ermittelten Messwerte statistisch auswerten zu können, wird die Probe parallel zum implantierten Pin in Sektionen mit jeweils 1 mm Breite unterteilt, dies ist in Abbildung 20 dargestellt. Auf Grund der Tatsache, dass bei jeder Probe die Einteilung auf selbe Art und Weise erfolgte, ist ein direkter Vergleich der Daten möglich. Folglich kann die Veränderung der Härte mit zunehmender Implantationszeit dargestellt werden.

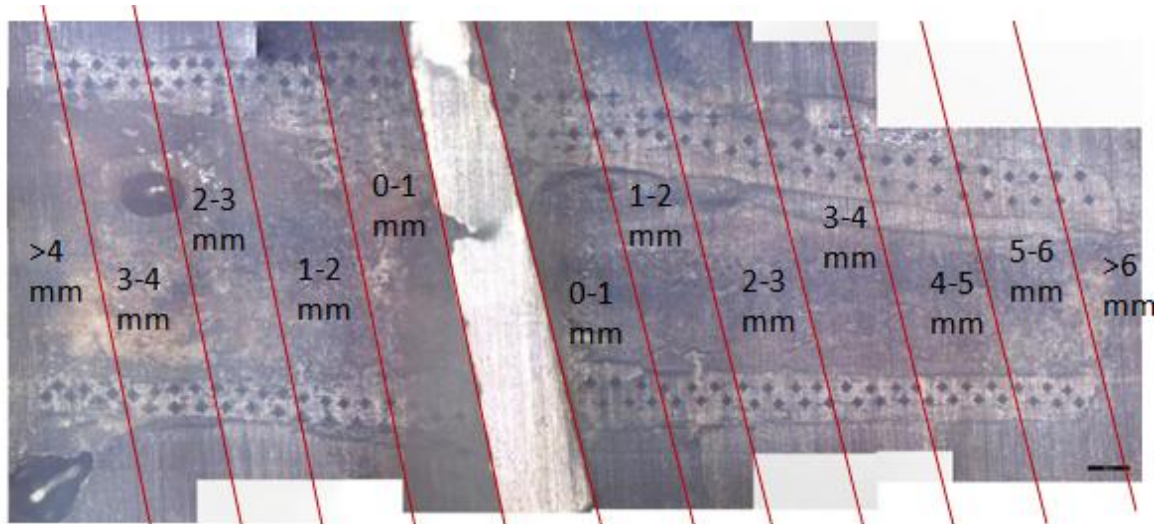


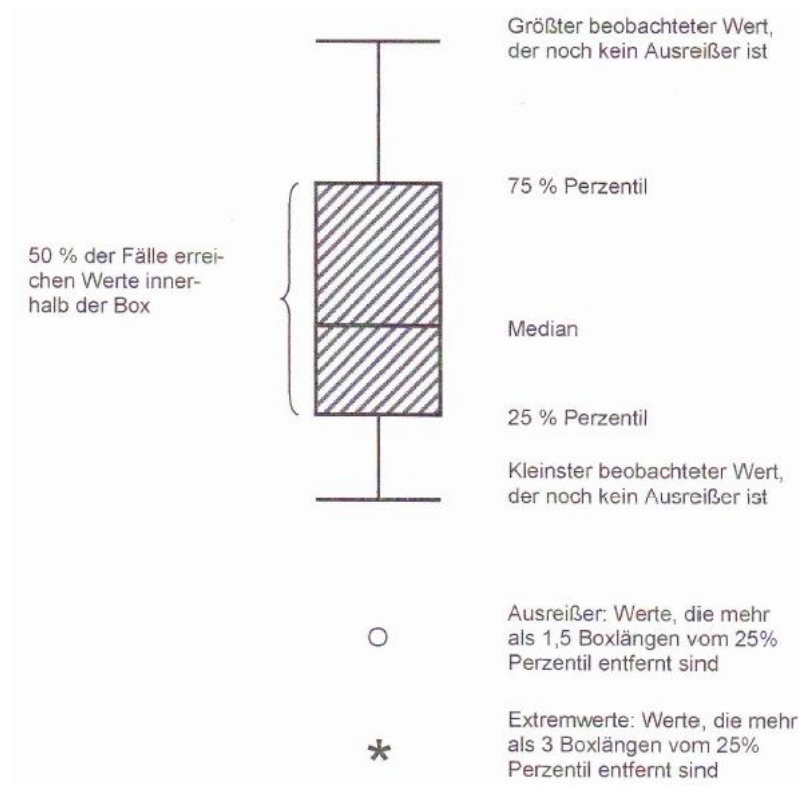
Abbildung 20: Probe mit Implantat aus WZ21 mit einmonatiger Implantationszeit (Probe 4188)

## 5.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Messdaten erfolgt mit sogenannten Boxplot-Whisker-Plots. Diese eignen sich besonders gut für den Vergleich und die Darstellung metrischer Variablen, welche keine Normalverteilung aufweisen. Diese Art der Darstellung ist sowohl für die Auswertung von Subgruppen, als auch für Stichproben geeignet.

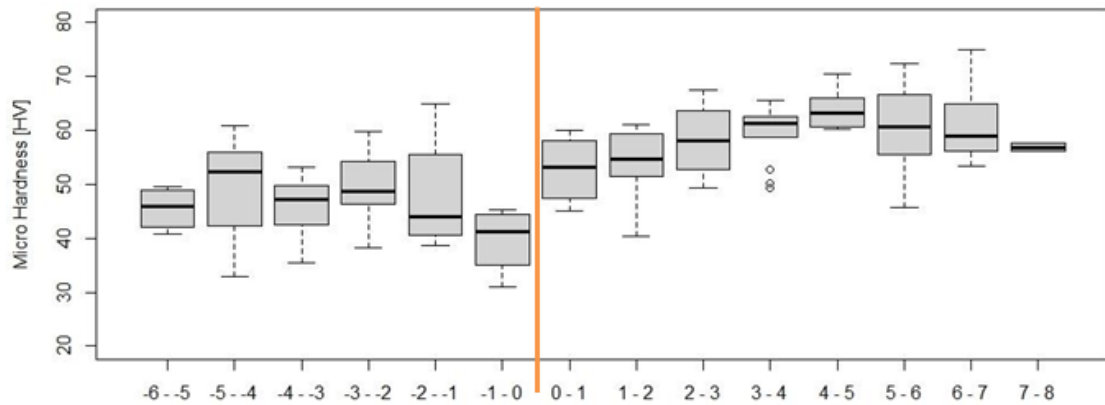
Abbildung 21 zeigt einen Box-Whisker-Plot, dessen Basislinie als Median der Verteilung bezeichnet wird. Die Box um den Median herum gibt einen Wertebereich von 50% wieder und wird durch die Untergrenze, dem 25%-Perzentil, und der Obergrenze, dem 75%-Perzentil, begrenzt. Die oberen und unteren waagrechten Striche werden als Whiskers bezeichnet und geben an, in welchem Wertebereich die Daten grundsätzlich streuen, weisen also den Minimal- und den Maximalwert der Verteilung auf.

Zeigt die Wertetabelle Werte, welche mehr als 1,5 Boxlängen vom 75% bzw. 25%-Perzentil entfernt sind, so werden diese als Ausreißer bezeichnet und im Plot dargestellt. Werte, deren Entfernung mehr als 3 Boxlängen aufweisen, nennt man extreme Ausreißer und auch diese werden einzeln eingezeichnet (vgl. AUFHAUSER und RÖHRLING 2013: 145).



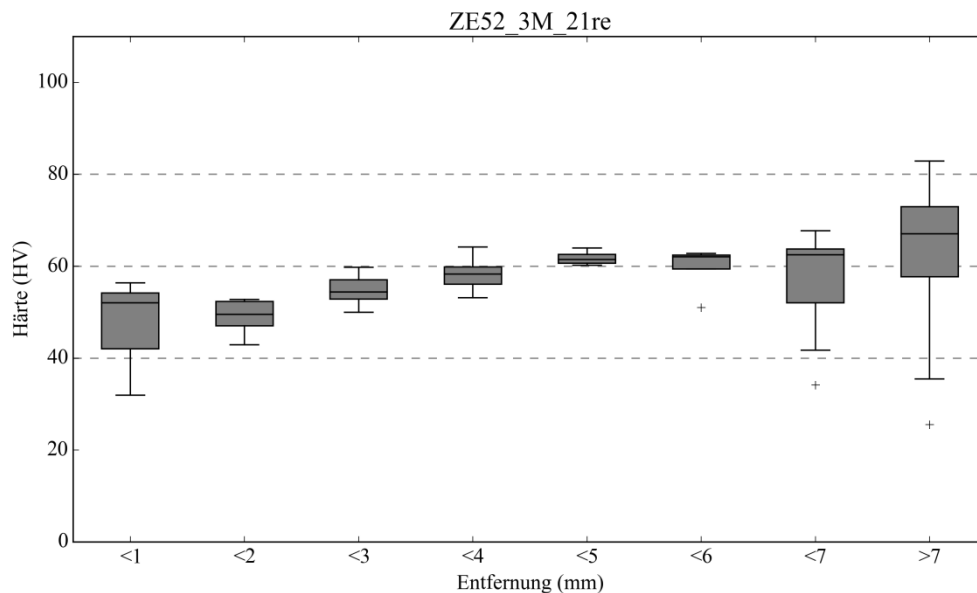
**Abbildung 21: Schematische Darstellung eines Box-Whisker-Plots (vgl. AUFHAUSER und RÖHRLING 2013: 146)**

Mit Hilfe dieser Darstellungsart resultiert aus den Messwerten jeder Probe ein in Diagramm 1 dargestelltes Boxplot-Diagramm. Die Hypothese einer Härtezunahme des Knochens mit zunehmender Entfernung vom Implantat kann auf den ersten Blick bestätigt werden. Der Verringerung der Härte bei Abständen größer als 6 mm vom Pin ist darauf zurückzuführen, dass diese Messungen teilweise nicht mehr im Röhrenknochen durchgeführt wurden. Diese Werte werden im Laufe der Datenverarbeitung eliminiert und nicht weiter berücksichtigt.



**Diagramm 1: Härteverteilung links- und rechtsseitig des Pins**

Bei einigen Proben war jedoch das Implantat rechts- oder linksbündig in den Röhrenknochen eingearbeitet, sodass nur eine einseitige Darstellung der Härteverteilung möglich war. Um auch solche Proben mit den anderen vergleichen zu können, werden kombinierte Boxplots erstellt. Da kombinierte Boxplots, bei denen die Bereiche links- und rechtsseitig des Pins zusammengefasst werden, bessere Vergleichsmöglichkeiten bieten, werden diese für weitere Aussagen und Vergleiche zwischen den Proben mit den verschiedenen Implantaten und Implantationszeiten herangezogen. Diagramm 2 zeigt, dass die Härte mit zunehmender Entfernung zum Implantat zunimmt.



**Diagramm 2: Kombinierte Härteverteilung der Probe ZE52\_3M\_21re**

Für alle überprüften Proben sind diese Art von Boxplots, die die Härtezunahme des Knochens mit der Entfernung zum Pin beschreiben, im Anhang aufgelistet. Diesen kann auch entnommen werden, dass die Härte entlang des Knochens mit längerer Implantationszeit ansteigt. Die für den Vergleich der Härtewerte zwischen einmonatiger, dreimonatiger und sechsmonatiger Implantationszeit relevanten Diagramme werden für weitere Rückschlüsse herangezogen. In Kapitel 6 werden diese aufgelistet und näher beschrieben, wobei auch auf den direkten Vergleich der unterschiedlichen Proben eingegangen wird.

## 5.5 Ausschluss von Messpunkten

Auf Grund von Messungen, welche nicht im Knochengewebe durchgeführt wurden, kommt es bei den Messungen immer wieder zu Fehlmessungen, welche sich in den Boxplot-Diagrammen als Ausreißer bemerkbar machen, oder aber auch die Kenngrößen der statistischen Auswertung beeinflussen. Zu Fehlmessungen dieser Art zählen unter anderem Härtemessungen an der Grenzschicht zwischen Knochen und Markraum, Messungen im Markraum selbst, Eindrücke in anderen organischen Materialien im Knochen, aber auch Messungen, welche im Einbettungsmaterial erfolgten. Abbildung 22 zeigt einen im Lichtmikroskop aufgenommenen, etwaigen Messfehler, welcher genauer untersucht wurden.

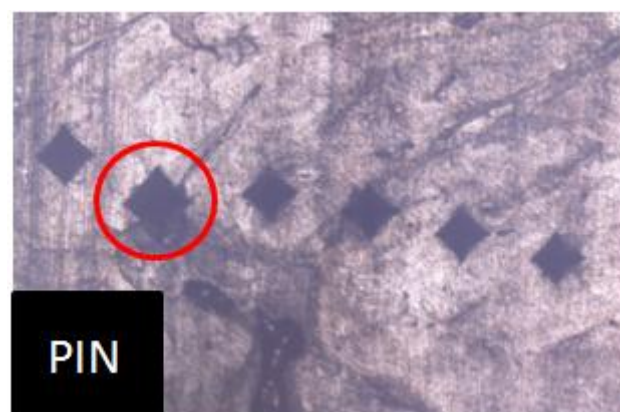


Abbildung 22: Mögliche Fehlmessung

Diese Eindrücke werden mit Hilfe eines Rasterelektronenmikroskops (REM) identifiziert und analysiert, um Aufschluss darüber zu geben, ob der jeweilige Messwert der Datenreihe entzogen werden sollte, oder nicht.

Die Anwendung der Elektronenmikroskopie ermöglicht einerseits die hochauflösende Abbildung von Gitterdefekten in metallischen und nichtleitenden Materialien, andererseits die Analyse kristallografischer und elementspezifischer Eigenschaften (vgl. BIERMANN und KRÜGER 2015: 217).

Durch das Auftreffen des Elektronenstrahls auf einen Festkörper kommt es zu Wechselwirkungsprodukten, wie beispielsweise Sekundärelektronen oder Rückstreu-elektronen, mit deren Hilfe wesentliche Informationen über das Probenmaterial gewonnen werden können. Sekundärelektronen (SE) sind Elektronen, welche durch unelastische Streuung der Primärelektronen an den Atomen des Probenmaterials aus der Elektronenhülle herausgelöst werden und somit zu einer Ionisierung der Atome beitragen. Rückstreu-elektronen (BSE; engl. backscattered electrons) sind solche, welche nach einer elastischen Streuung im Probenmaterial dieses wieder verlassen (vgl. BIERMANN und KRÜGER 2015: 219-220).

Der Rückstreu-elektronenkoeffizient hängt im Gegensatz zu den Sekundärelektronen signifikant von der Ordnungszahl des untersuchten Materials und vom Winkel zwischen Primärelektronenstrahl und Netzebenen-anordnung im Material ab (vgl. BIERMANN und KRÜGER 2015: 223).

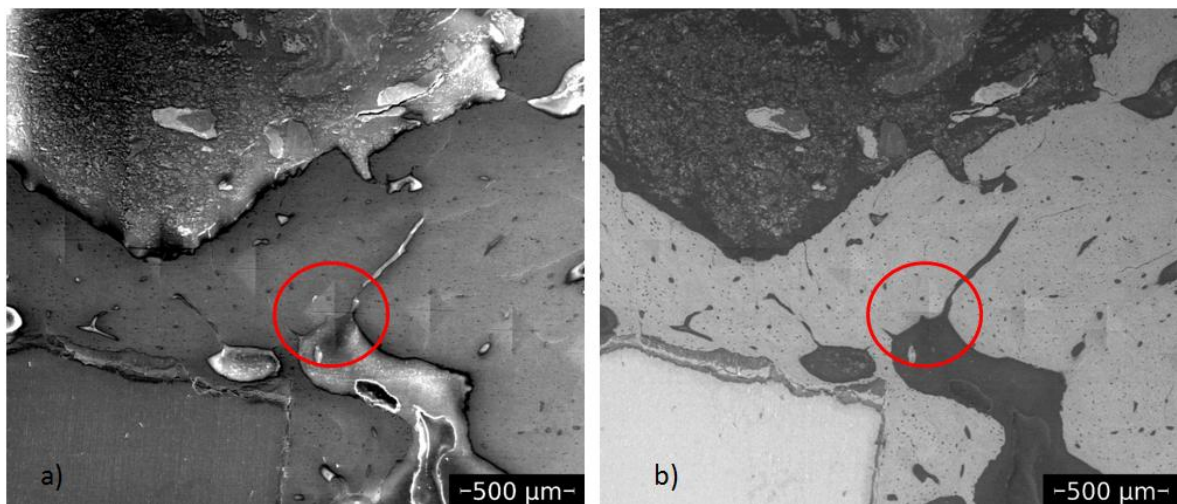


Abbildung 23: REM-Aufnahme a) SE, b) BSE

Backscatter-Aufnahmen machen einen deutlichen Unterschied der Materialien sichtbar. Beim hellen Material in Abbildung 23 handelt es sich um Knochenmaterial, in dem die Härteüberprüfung vonstattengehen soll, der dunkle Bereich charakterisiert den Markraum.

Bei Vergrößerung der REM-Bilder, welche in Abbildung 24 dargestellt sind, wird erkennbar, dass der vorliegende Härteeindruck deutlich außerhalb des Knochenmaterials liegt, somit für die weitere Datenverarbeitung nicht aussagekräftig ist, das Ergebnis verfälscht und dieser Messpunkt daher nicht für die statistische Auswertung berücksichtigt wird.

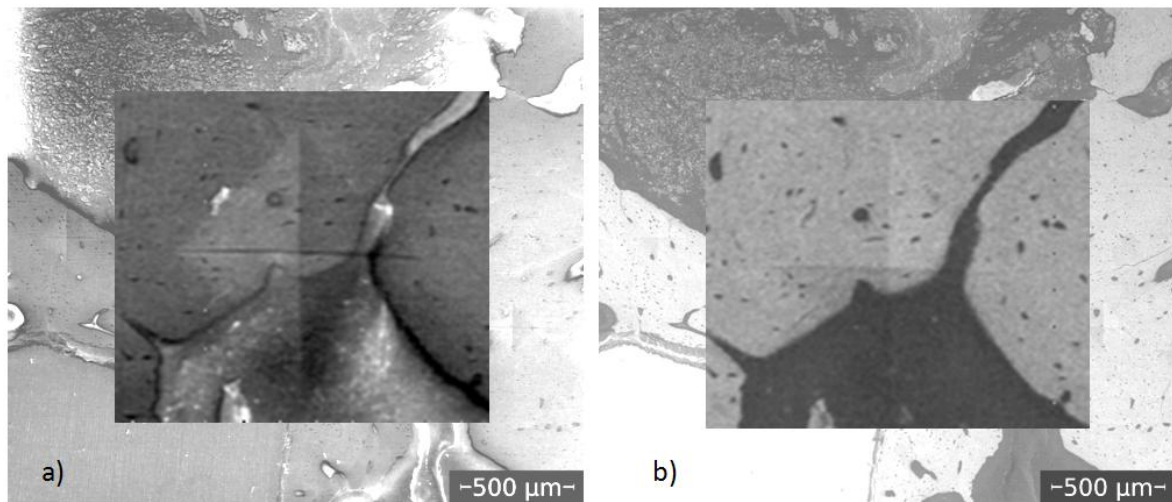


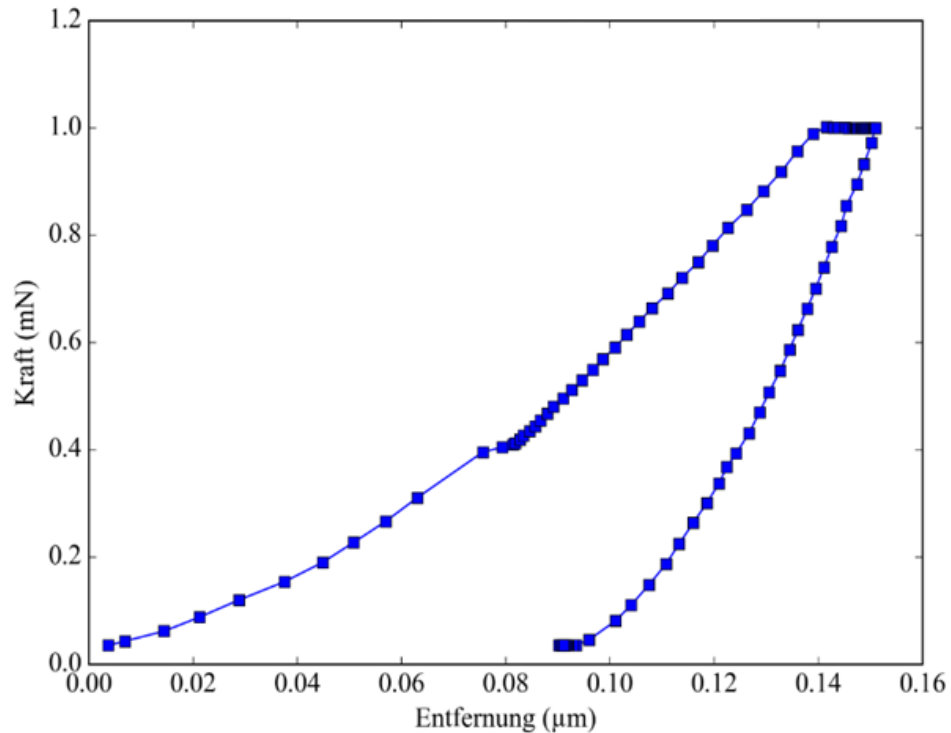
Abbildung 24: Vergrößerung der REM-Aufnahme a) SE, b) BSE

Nach Eliminierung aller Fehlmessungen und Aktualisierung der Messdaten können für alle Proben aussagekräftige und vergleichbare Boxplotdiagramme erstellt werden, mit deren Hilfe die Hypothesen einer Härtezunahme des Knochens mit zunehmender Entfernung vom Implantat, sowie auch einer Härtezunahme mit zunehmender Implantationszeit bestätigt werden kann.

## 5.6 Nanohärteüberprüfung

Um die Messungen der Mikrohärteprüfung bestärken zu können, wurde mittels Nanoindentierung die Nanohärte gemessen. Dabei wurde nur der für die Auswertung wichtige Bereich in der Nähe der Implantate untersucht und die daraus resultierenden Kraft-Eindringkurven aufgezeichnet. Diese Kurven geben zudem Auskunft über weitere wichtige mechanische Eigenschaften, wie der Verteilung des Elastizitätsmoduls. Diagramm 3 zeigt eine derartige Kraft-Eindringkurve, welche aus einigen tausend

Messpunkten automatisch erstellt wurde. Die folgende Kurve bezieht sich auf den in Abbildung 25 dargestellten, blauen Messbereich.



**Diagramm 3: Krafteindringkurve der Probe WZ21\_3M\_4172**

Nanoeindrücke wurden in verschiedenen Bereichen in Pinnähe der Proben angebracht. Die Einteilung erfolgte willkürlich, sollte aber möglichst großflächig verteilt sein, um die Unterschiede der mechanischen Eigenschaften darstellen zu können. Abbildung 25 zeigt eine derartige Einteilung zur Untersuchung der Nanohärte, sowie weiterer mechanischer Eigenschaften. Bei dieser Probe ist ein breiter, heller Bereich zu erkennen, der dadurch zustande kam, weil sowohl der Pin, als auch ein Teil des Einbettungsmaterials im Zuge der Probenvorbereitung herausgebrochen sind.

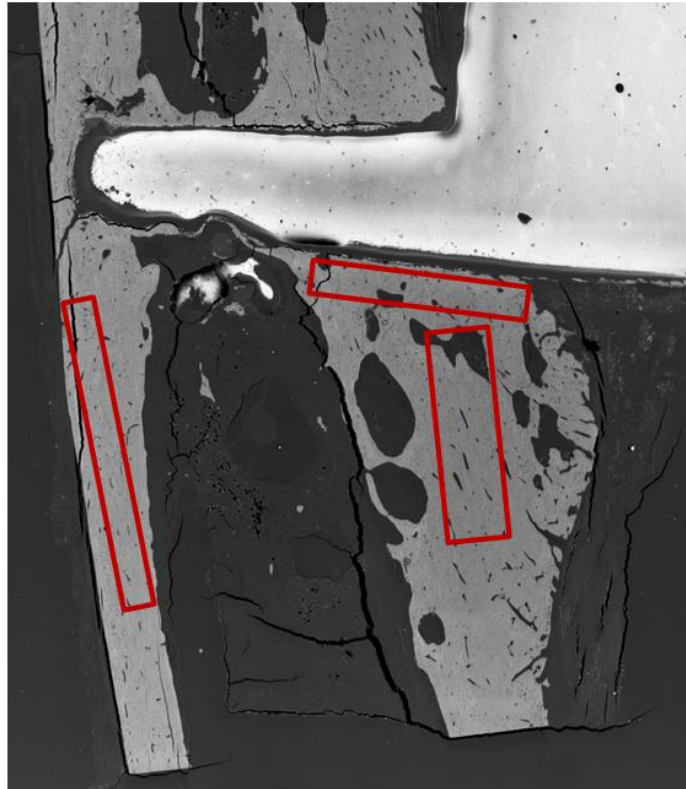


Abbildung 25: Bereiche der Nanoindentierung der Probe WZ21\_3M\_4172

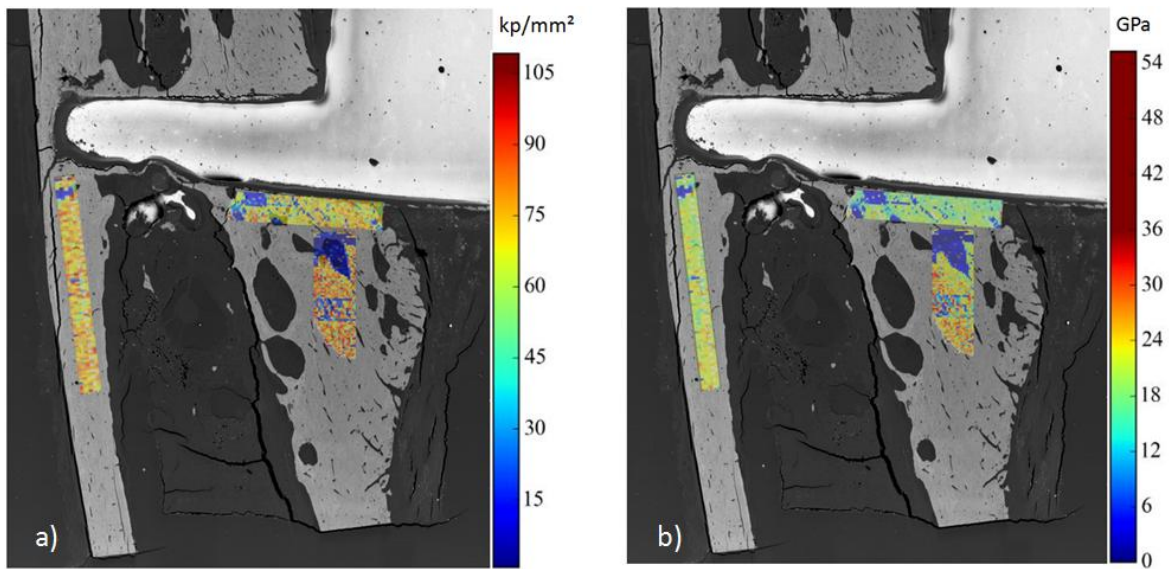


Abbildung 26: a) Vickers-Härteverteilung in  $\text{kp/mm}^2$  und b) E-Modul Verteilung in GPa der Probe WZ21\_3M\_4172

Abbildung 26 zeigt die Vickers-Härteverteilung, sowie auch der Verteilung des Elastizitätsmoduls in den jeweiligen, in Abbildung 25 schematisch dargestellten, Messbereichen. Da die Messungen der Kraft-Eindringkurven und des Elastizitätsmoduls sehr zeitaufwendig und kostenintensiv sind, wurden weder alle Proben, noch der gesamte Probenbereich überprüft. Ein weiterer Grund dafür, dass auf die Messung der Nanohärte beim Großteil der Proben verzichtet wurde, liegt in der bestätigten Aussagekraft der Mikrohärtemessungen, weshalb die viel schneller durchführbare Mikrohärtemessung für aussagekräftige Rückschlüsse ausreichend ist. Mikrohärtemessungen wurden an allen Proben durchgeführt und die unterschiedlichen Implantatmaterialien verglichen.

## 6 Ergebnisse der Härtemessungen

### 6.1 Referenzproben

Referenzproben dienen lediglich zum Vergleich der gemessenen Härteverteilungen, um eine aussagekräftige Schlussfolgerung tätigen zu können. Im speziellen wurden drei unbehandelte Proben, welche im Zeitraum zwischen ein und sechs Monaten eingebettet wurden, auf ihre Härte hin getestet, um die Hypothese der Knochenverfestigung mit zunehmendem Alter bestätigen zu können. Da diese Proben kein Implantat enthalten, bezieht sich die in den Boxplots im Anhang dargestellte Entfernung auf die Knochenmitte.

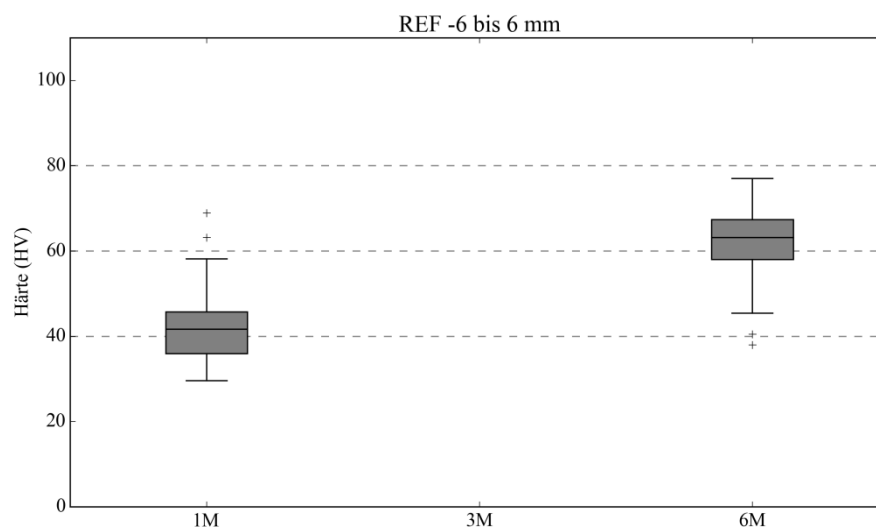
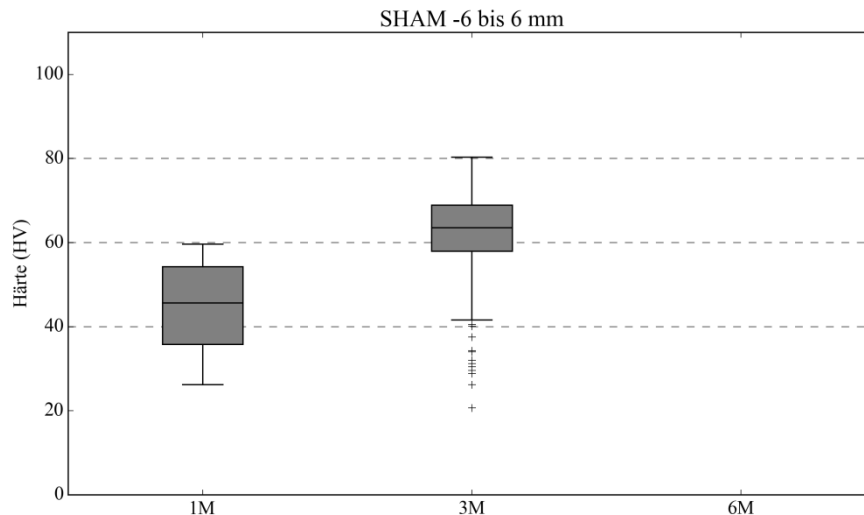


Diagramm 4: Vickershärte mit zunehmender Implantationszeit - Referenzproben

Eine weitere Vergleichsgrundlage bieten sogenannte Sham-Knochenproben. Diese werden wie die Knochen, in welche anschließend Implantate eingebracht werden, gebohrt, allerdings keine Fremdkörper implantiert. Diese Art von Proben ist für Mediziner von besonderer Bedeutung, da der Verlauf der Knochenheilung bzw. Knochenveränderung ohne Einwirkung von Fremdmaterialien nachverfolgt werden kann. Bei diesen Proben bezieht sich die Entfernung auf den Mittelpunkt der durchgeführten Bohrung.

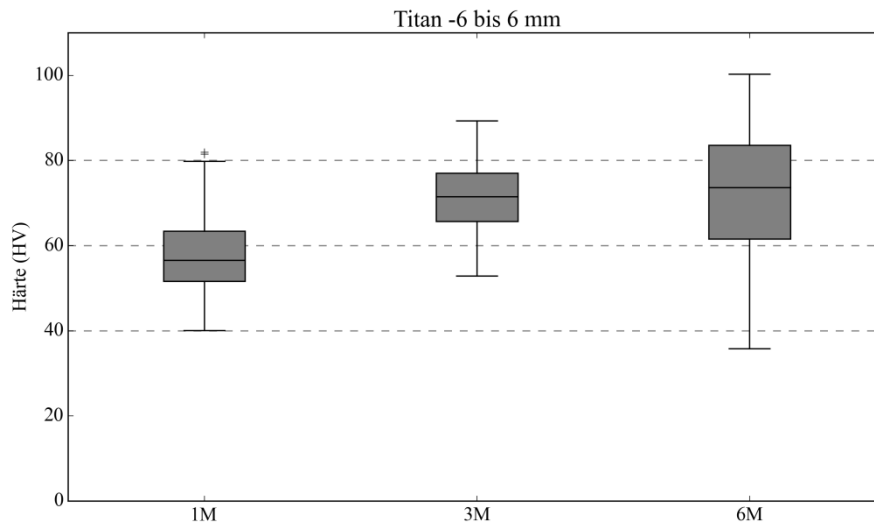


**Diagramm 5: Vickershärte mit zunehmender Implantationszeit - Shamproben**

## 6.2 Proben mit Implantaten aus Titan

Im Zuge der Untersuchungen wurden sechs Proben mit Titanimplantaten (Ti-6Al-7Nb) auf ihre mechanischen Eigenschaften hin getestet, wobei von jeweils zwei Proben mit ein-, drei- und sechsmonatiger Implantationszeit die Härteverteilung untersucht wurde.

Im Anhang A (A1) sind die Härte von Proben mit Titanimplantaten nach unterschiedlich langer Implantationszeit dargestellt. Bei genauerer Betrachtung sind die Härteeindrücke erkennbar. Das in den Knochen eingesetzte metallische Implantat ist bei einigen Proben nicht mehr sichtbar, da es im Zuge der Probenvorbereitung herausgebrochen ist. Mittels des Längsschnittes durch den Röhrenknochen kommt das sich darin befindliche Knochenmark und das umliegende Knochengewebe zum Vorschein. Nach Eliminierung der Werte, die nicht im Knochenmaterial selbst gemessen wurden, ergibt sich das folgende Boxplot Diagramm der Härteverteilung:

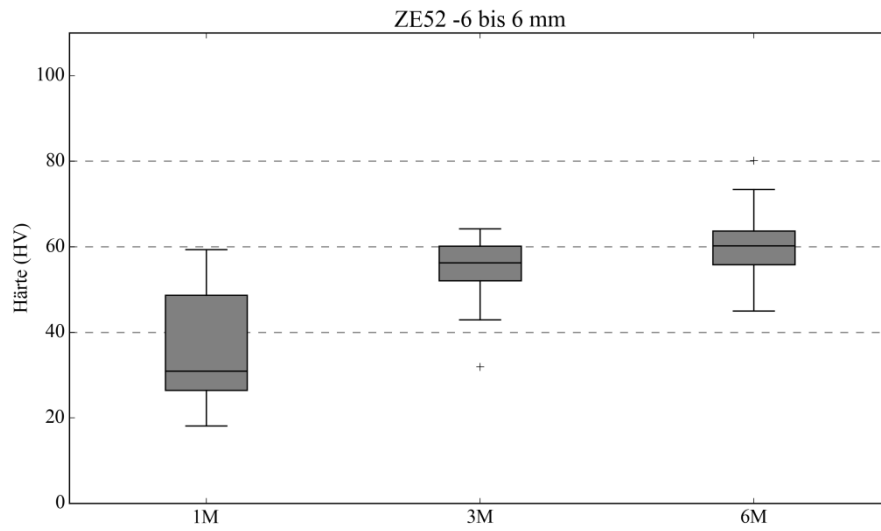


**Diagramm 6: Vickershärte mit zunehmender Implantationszeit - Proben mit Implantaten aus Titan**

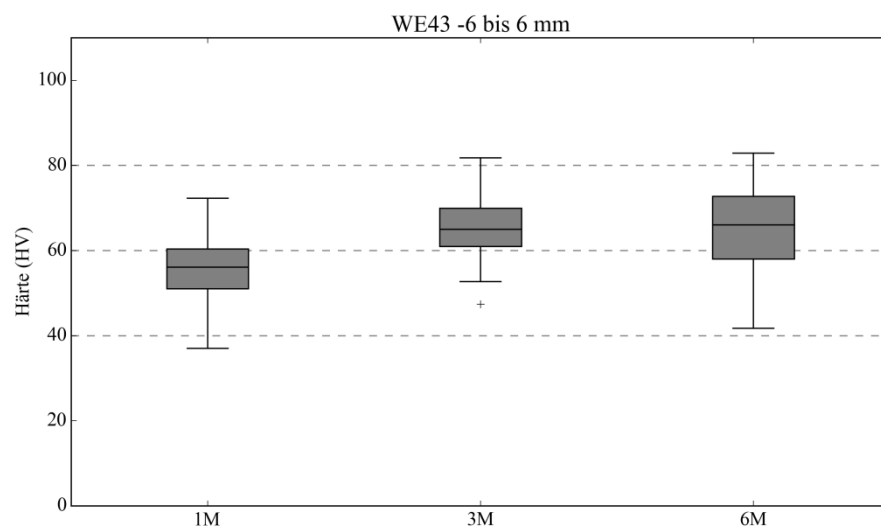
Die in Diagramm 6 dargestellten Boxen setzen sich jeweils aus den Messwerten aus zwei Proben mit Implantationszeiten von ein, drei und sechs Monaten zusammen. Dabei ist die deutliche Zunahme der Vickershärte von einmonatiger auf dreimonatige und wiederum auf sechsmonatige Implantationszeit zu beobachten.

### **6.3 Proben mit Implantaten aus Magnesiumlegierungen**

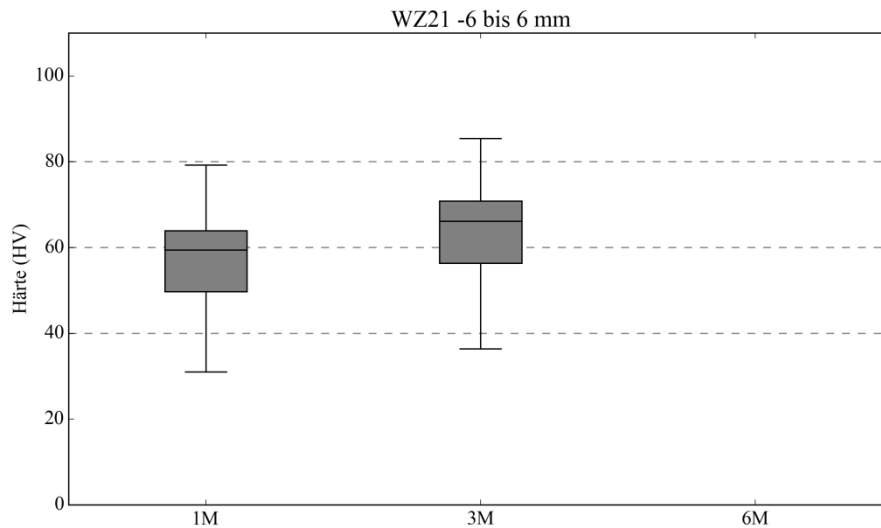
Wie bereits in Kapitel 4.3 beschrieben, wurden Proben mit verschiedenen Magnesiumimplantaten, im speziellen WE43, ZX50, WZ21 und ZE52 untersucht. Auch hier sollte der Nachweis der gleichmäßigen Härteverteilung entlang des Knochens durchgeführt und die Vermutung einer Härtezunahme in Pinnähe bestätigt werden. Die folgenden Diagramme zeigen die Härteverteilungen der jeweiligen Proben und bestätigen die angenommene Hypothese.



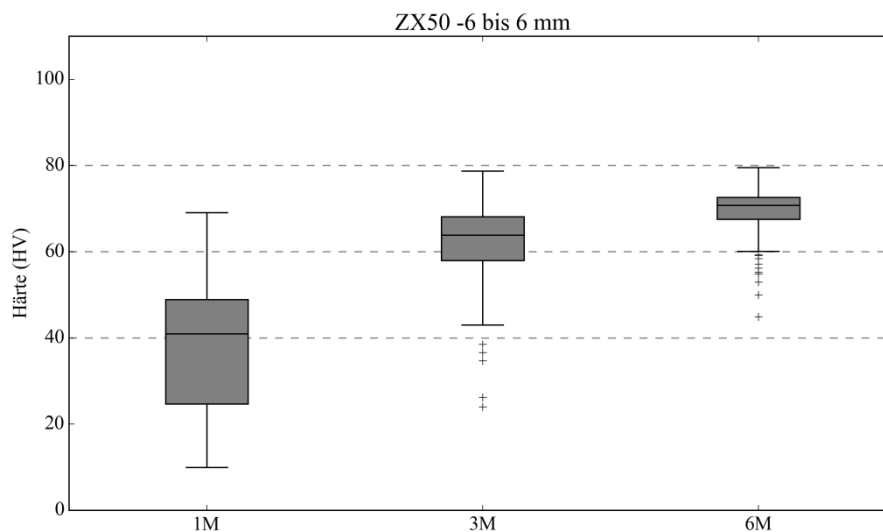
**Diagramm 7: Vickershärte mit zunehmender Implantationszeit - Proben mit Implantaten aus ZE52**



**Diagramm 8: Vickershärte mit zunehmender Implantationszeit - Proben mit Implantaten aus WE43**



**Diagramm 9: Vickershärte mit zunehmender Implantationszeit - Proben mit Implantaten aus WZ21**



**Diagramm 10: Vickershärte mit zunehmender Implantationszeit - Proben mit Implantaten aus ZX50**

Auch bei den Proben mit magnesiumhaltigen Implantaten ist, ähnlich wie bei den vorhergehenden Auswertungen der Proben mit Titanimplantaten, ein deutlicher Härteanstieg mit zunehmender Implantationszeit zu erkennen. Die Härtezunahme der verschiedenen Proben mit magnesiumhaltigen Pins sind in Diagramm 7, Diagramm 8, Diagramm 9 und Diagramm 10 dargestellt. Den größten relativen Anstieg weisen dabei die Proben mit Implantaten aus ZX50 auf.

Da der Nachweis der Bioresorbierbarkeit mittels  $\mu$ CT Überprüfungen nicht Bestandteil dieser Forschungsarbeit ist, wurde in erster Linie eine lichtmikroskopische Analyse durchgeführt. Dadurch soll auf einfachste Art und Weise ein erster Rückschluss auf das Auflösungsvermögen der verschiedenen Materialien gezogen werden.

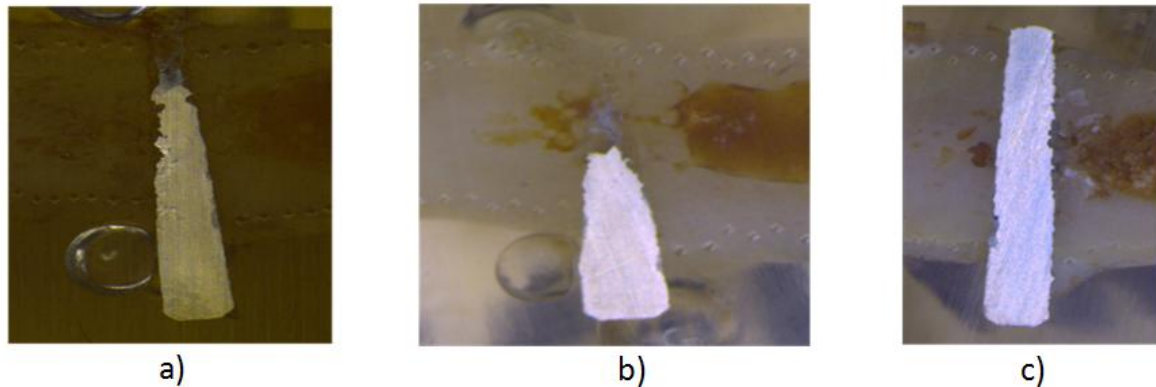


Abbildung 27: Implantat aus WE43 nach a) einmonatiger b) dreimonatiger c) sechsmonatiger Implantationszeit

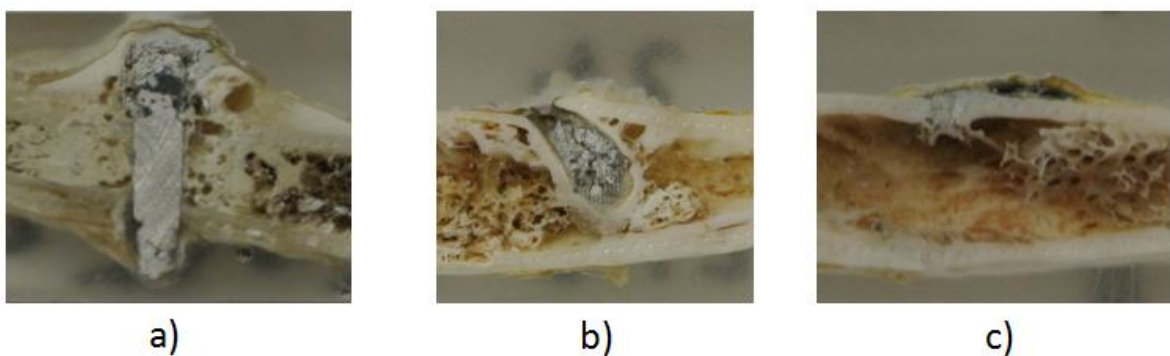


Abbildung 28: Implantat aus ZE52 nach a) einmonatiger b) dreimonatiger c) sechsmonatiger Implantationszeit

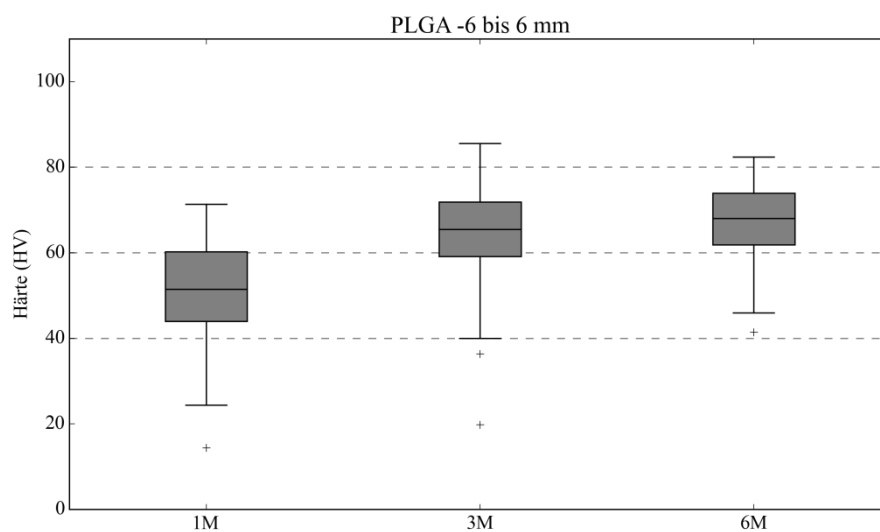
Ein Vergleich der Abbildung 27 und Abbildung 28 zeigt, dass sich diejenigen Proben mit Implantaten aus WE43 optisch kaum verändert haben. Im Gegensatz dazu ist die Resorbierbarkeit der Implantate aus ZE52, bereits nach wenigen Monaten deutlich fortgeschritten und mit freiem Auge erkennbar. Da allerdings bei einigen Proben das Implantat im Zuge der Probenvorbereitung herausgebrochen ist, können die Ergebnisse der optischen Analyse der Bioresorbierbarkeit aller Proben nicht garantiert werden.

Um eine qualitative Aussage über die Bioresorbierbarkeit der verschiedenen Implantatmaterialien tätigen zu können, wären Messmethoden wie  $\mu$ CT-Messungen und Proben mit längeren Implantationszeiten notwendig. Da diese nicht zur Verfügung standen,

kann in Bezug auf die Bioresorbierbarkeit keine nachweislich richtige Aussage getätigt werden.

## 6.4 Proben mit Implantaten aus Kunststoffen

Bei diesen Messungen wurden Implantate aus PLGA nach Implantationszeiten von ein bis sechs Monaten untersucht. Diagramm 11 zeigt eine deutliche Zunahme der Härte mit voranschreitender Implantationszeit. Somit kann die Hypothese der Härtezunahme mit zunehmender Entfernung vom Implantat für alle untersuchten Proben bestätigt werden.



**Diagramm 11: Vickershärte mit zunehmender Implantationszeit - Proben mit Implantaten aus PLGA**

Um signifikante Unterschiede in den Härteverteilungen festzuhalten, werden die Proben im folgenden Kapitel miteinander verglichen. Durch diesen direkten Vergleich der Messungen soll charakterisiert werden, welche Materialien in Bezug auf die Referenzproben eine ausreichend hohe Endfestigkeit des Knochens erreichen.

## 6.5 Direkter Vergleich der Proben

Da die Messungen, welche eine Entfernung von mehr als 7 mm zum Implantat aufweisen, teilweise nicht mehr im Bereich des Röhrenknochens liegen, ist für die Vergleichsdiagramme der betragsmäßige Abstand bis 6 mm von großer Bedeutung. Ein weiterer Grund für diese Einschränkung ist, dass ein direkter Vergleich der unterschiedlich großen Proben nur dann möglich ist, wenn auch der gleiche Bereich betrachtet werden kann. Diagramm 12 zeigt den Anstieg der Härte von einmonatiger auf dreimonatige Implantationszeit, Diagramm 13 den Anstieg von dreimonatiger auf sechsmonatige. Dabei ist allerdings zu beachten, dass keine Referenzproben mit einmonatiger, sowie keine Sham-Proben und Proben mit Implantaten aus WZ21 mit sechsmonatiger Implantationszeit zur Überprüfung zur Verfügung standen. Bei allen anderen Proben wurden die Zeitintervalle ein, drei und sechs Monate einer Überprüfung unterzogen.

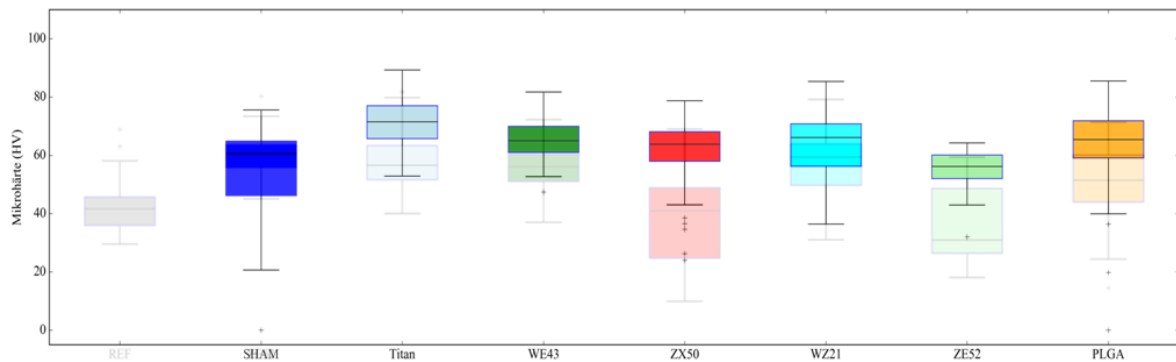


Diagramm 12: Anstieg der Härte von einer Implantationszeit von einem auf drei Monate

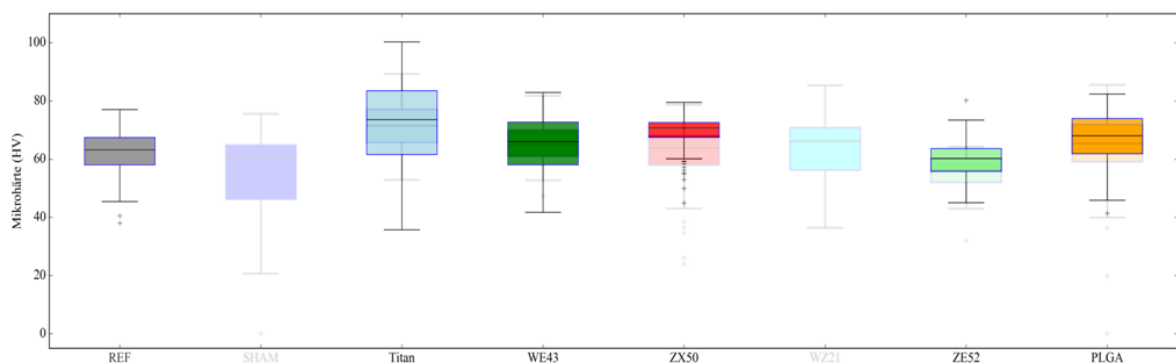


Diagramm 13: Anstieg der Härte von einer Implantationszeit von drei auf sechs Monate

Diagramm 12 und Diagramm 13 zeigen eine deutliche Steigerung der Härte mit zunehmender Implantationszeit. Die stärkste relative Zunahme in den ersten sechs Monaten erzielen dabei die Proben mit Implantaten aus ZX50, allerdings erreichen Proben mit Implantaten aus Titan und ZX50 die höchste Endfestigkeit. Von den Magnesiumlegierungen erweist sich ZX50 in Bezug auf die Härtezunahme als am geeignetsten, WE43 und WZ21 hingegen als schlechtestes Material in Bezug auf die relative Zunahme. Für weitere Rückschlüssen müssen jedoch auch die Biokompatibilität und die Auswirkungen der einzelnen Bestandteile der jeweiligen Implantatmaterialien in Betracht gezogen werden, um auch Rückschlüsse auf Verträglichkeit und Auflösungsvermögen ziehen zu können.

Vergleicht man die Mediane der Härtemessung der verschiedenen Implantatmaterialien, so ist zu erkennen, dass mit zunehmender Implantationszeit die Härte der Knochen ansteigt. Ein weiteres Merkmal ist, dass Proben mit Implantaten aus ZX50 sogar einen höheren Endwert der Härte aufweisen, als die überprüften Referenzknochen. Dies ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass Magnesium das Knochenwachstum und die Knochenentwicklung fördert. Da weder Referenzproben mit dreimonatiger, noch Proben mit Implantaten aus WZ21 mit sechsmonatiger Implantationszeit zur Verfügung standen, weist Diagramm 14 zwei Lücken auf.

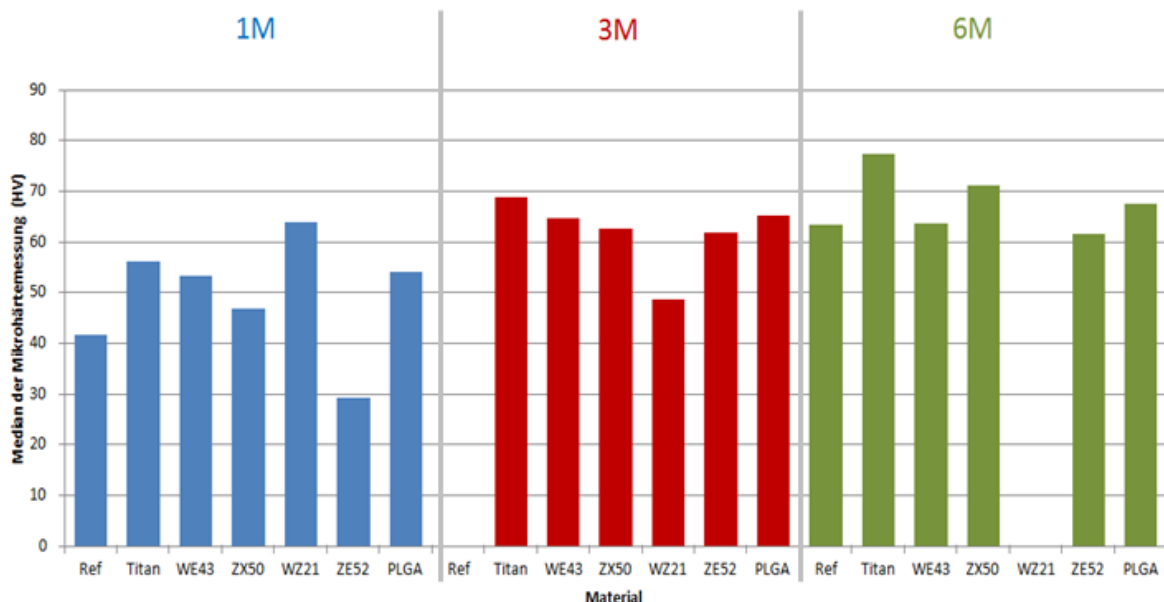


Diagramm 14: Härte (Median) verschiedener Proben

Um Spurenelemente der einzelnen Komponenten, welche im Knochen zurückbleiben, nachzuweisen, könnte man sich der Methode der Massenspektrometrie bedienen.

Bei der „Laser Ablation Inductive Coupled Mass Spectrometry“ (LA-ICP-MS) beruht das Messprinzip auf einem Multielementverfahren, welches neben einer sehr hohen Empfindlichkeit auch eine Ortsauflösung von wenigen  $\mu\text{m}$  ermöglicht. Der Ablauf wird grundlegend in drei wichtige Bereiche gegliedert. Im ersten Schritt, dem Probenabtrag, wird die Probe durch einen Laser abgetragen (ablatiert). Im zweiten Abschnitt, dem ICP, wird das abgetragene Aerosol der Probe atomisiert sowie zusätzlich ionisiert, um anschließend im dritten Schritt nach dem Verhältnis von Masse zu Ladung aufgetrennt zu werden. Bei der LA-ICP-MS Technik werden kurze Laserpulse auf eine Probe abgegeben; dadurch kommt es zu einer Interaktion zwischen Photon und Probenoberfläche, wodurch ein feines Aerosol erzeugt werden kann. Mit Hilfe des Lasers können sehr genau definierte Stellen abgetragen werden. Auf Grund des sehr geringen Durchmessers des Ablationssspots von einigen  $\mu\text{m}$  zählt diese Methode zu den annähernd zerstörungsfreien Analysetechniken (vgl. ANDERL o.J.: 22-24).

## **7 Zusammenfassung und zukünftige Untersuchungen**

Dieser Abschnitt befasst sich mit der Zusammenführung der praktischen Umsetzung mit den Erkenntnissen aus der theoretischen Ausarbeitung, um die anfangs definierten Forschungsfragen zu beantworten.

Im Zuge der praktischen Arbeit konnte die anfangs angenommene Hypothese der Knochenhärtezunahme mit zunehmender Entfernung zum implantierten Pin bei allen Proben bestätigt werden. Insbesondere bei den Referenzknochen ist ein kontinuierlicher Anstieg der Härte bemerkbar, der sich dadurch erklären lässt, dass die Härte des Knochens mit zunehmendem Alter des Tieres ansteigt. Im Vergleich zu den Sham-Proben zeigte sich, dass Proben mit Implantaten einen schnelleren Anstieg der Härte von einmonatiger auf dreimonatige Implantationszeit aufweisen. Dabei erreichten vor allem magnesiumhaltige Implantate aus ZX50 und WE43 sehr hohe Endwerte.

Die kostenintensiven und zeitaufwendigen Messungen der Nanohärte konnten zudem die Ergebnisse der schneller durchführbaren Mikrohärtemessung untermauern.

Im direkten Vergleich stellte sich außerdem heraus, dass die Proben mit Implantaten aus WZ21, WE43 und Titan eine sehr hohe Anfangshärte aufweisen, welche für eine gute Stabilisierung der Fraktur von Vorteil sein könnte und somit die Knochenheilung begünstigt. Auf Grund dessen, dass die Härte nach sechsmonatiger Implantationszeit bei Proben mit Implantaten aus ZX50 höher liegt, als jene der Referenzproben kann davon ausgegangen werden, dass die resorbierten Bestandteile dieser Implantate die Knochenhärtezunahme fördern.

Ziel dieser Forschungsarbeit war es, Titanimplantate für die Osteosynthese bei Kindern durch bioresorbierbare Materialien zu ersetzen, um die körperliche und seelische Belastung auf Grund eines zweiten chirurgischen Eingriffes zur Entfernen des Implantates zu reduzieren. Da Proben mit Implantaten aus ZX50 im Vergleich zu den anderen sich sowohl durch eine relativ hohe Anfangshärte, sowie auch durch Erreichen einer sehr hohen

Endfestigkeit auszeichnen, sollte der Fokus weiterer Forschungsarbeiten auf diesem Material liegen.

Da allerdings auch die Bioresorbierbarkeit der anderen Werkstoffe von großer Bedeutung ist, kann keine eindeutige Empfehlung für einen bestimmten Stoff abgegeben werden. Zu beachten ist dabei auch, dass ein zu schnelles Auflösen von magnesiumhaltigen Implantaten zu einer massiven Ableitung von Wasserstoffgas führen kann. Um abschätzen zu können, nach welcher Zeit die Implantate zu korrodieren beginnen, bzw. sich komplett auflösen, müssten weitere Messmethoden, wie  $\mu$ CT-Messungen durchgeführt werden. Jene Materialien, welche sich langsam und stabil genug abbauen sind dabei zu bevorzugen, um einen schnellen Heilungsprozess zu ermöglichen.

Da auch die Auswirkungen der verschiedenen Abbauelemente der Implantatmaterialien sich unterschiedlich auf den Knochen auswirken, wäre es ratsam, die Spurenelemente mit zunehmender Implantationszeit darzustellen. Dazu sind Messungen mittels EDX oder LA-ICP-MS zu empfehlen. Durch diese Art der Massenspektrometrie ist es möglich, die verschiedensten Abbaukomponenten nachzuweisen und die Auswirkungen der unterschiedlichen Bestandteile der Implantatmaterialien auf den Knochen zu charakterisieren.

# Anhang A

## A Probenbilder

### A1 Referenz- und Sham-Proben

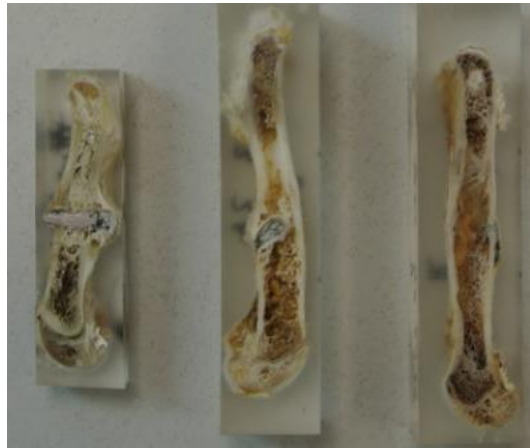


### A2 Proben mit Implantaten aus Titan



### A3 Proben mit Implantaten aus Magnesium





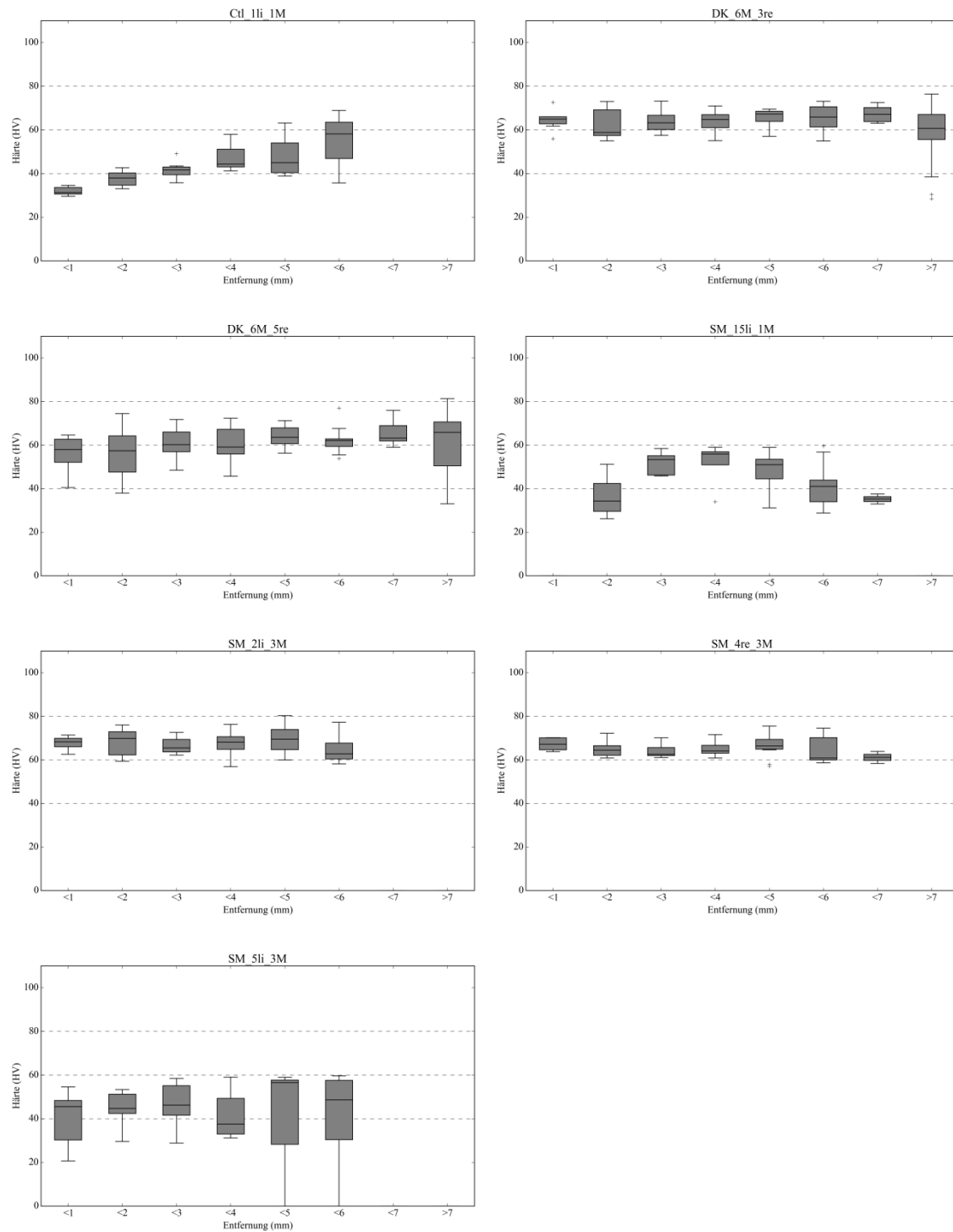
#### A4 Proben mit Implantaten aus Kunststoff



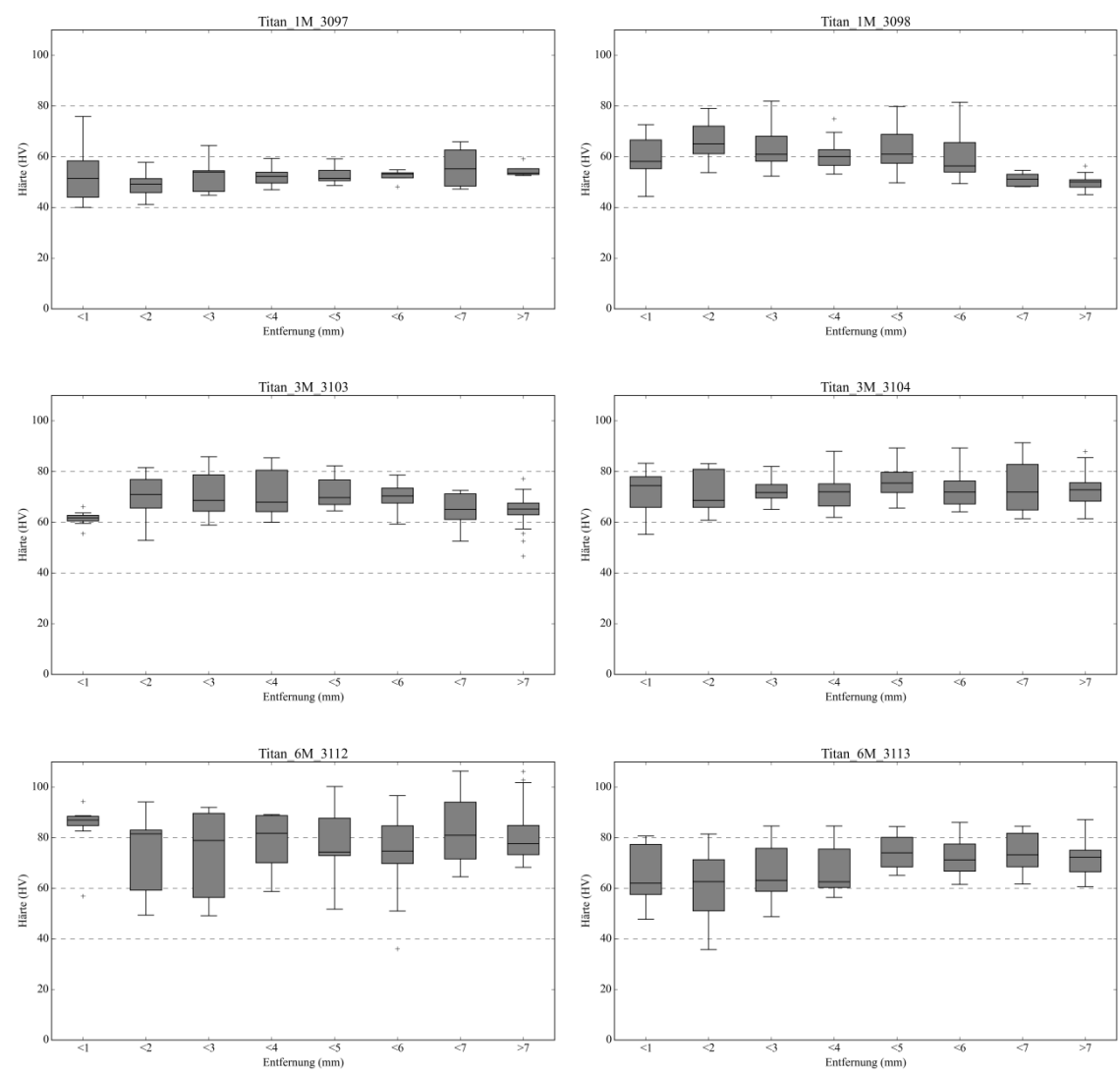
# Anhang B

## B Härteverteilungen der einzelnen Proben

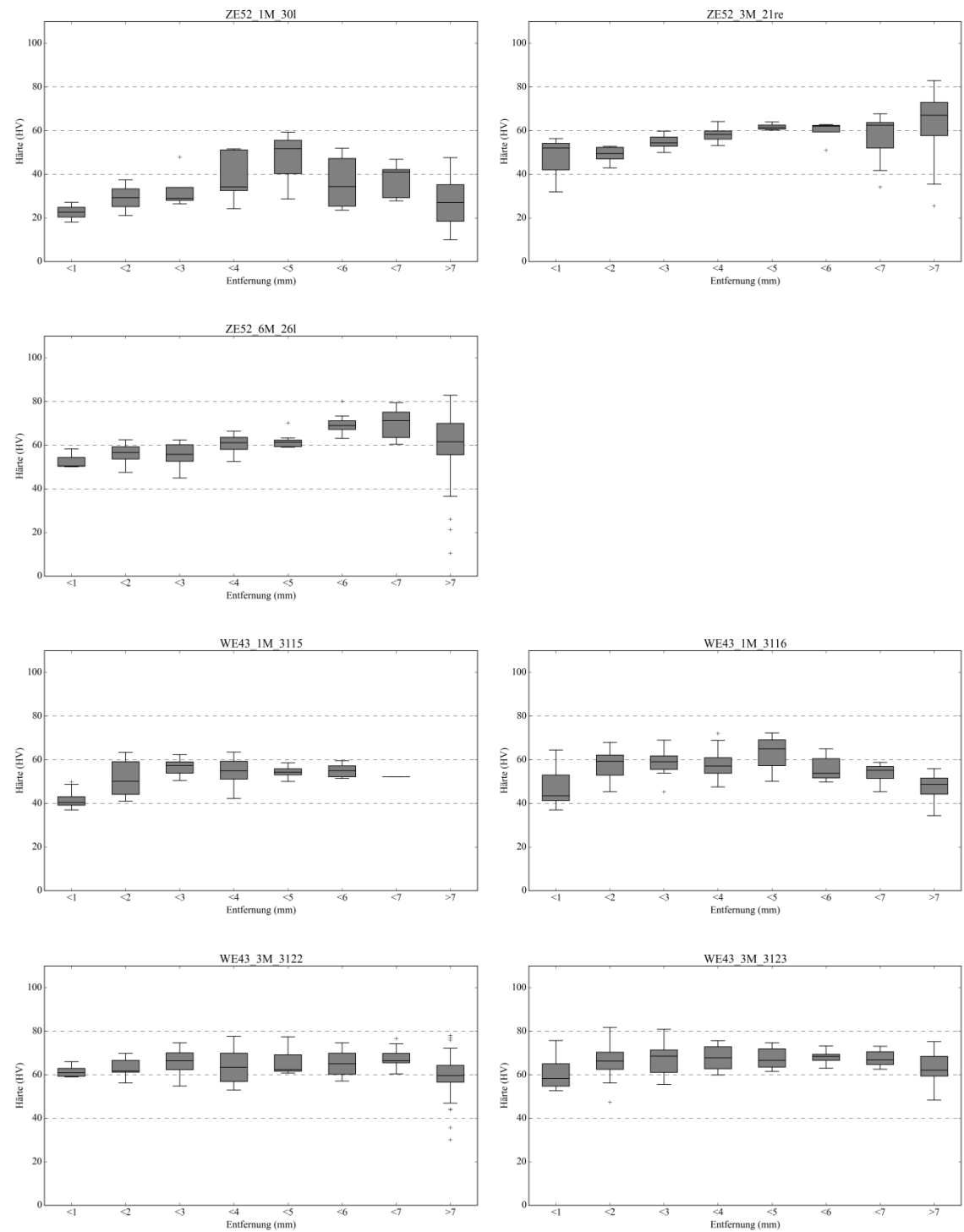
### B1 Referenz- und Sham-Proben

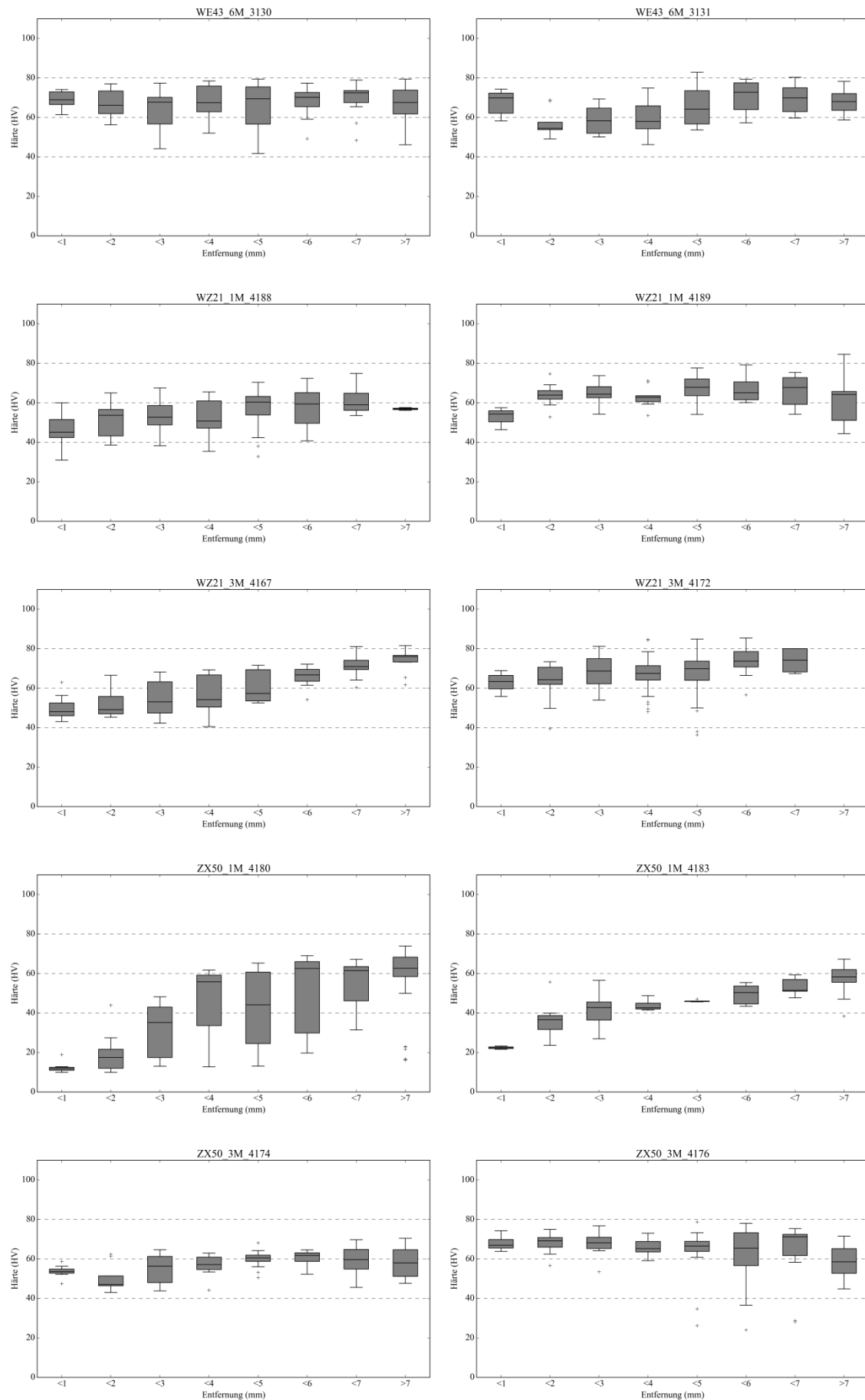


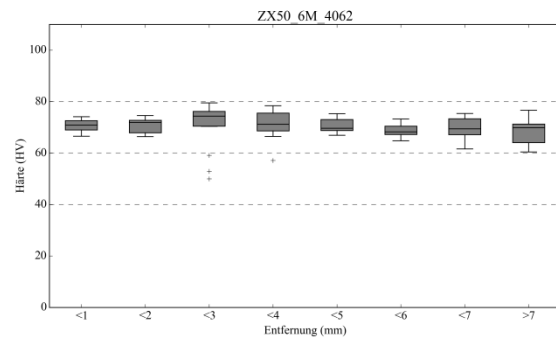
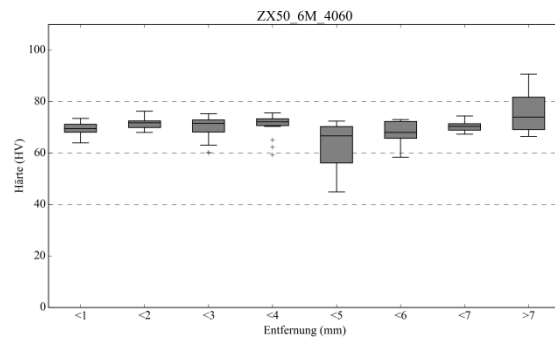
**B2 Proben mit Implantaten aus Titan**



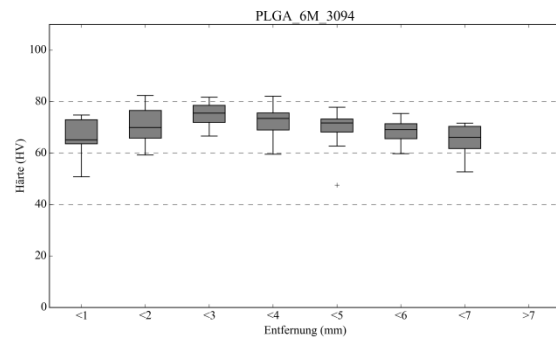
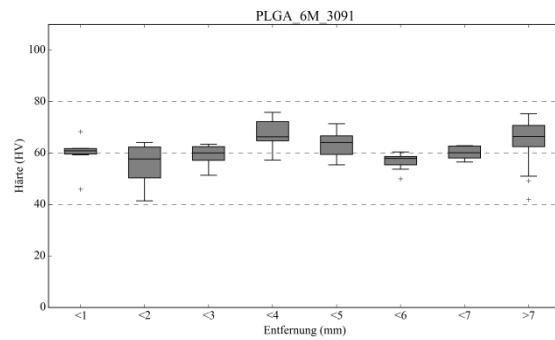
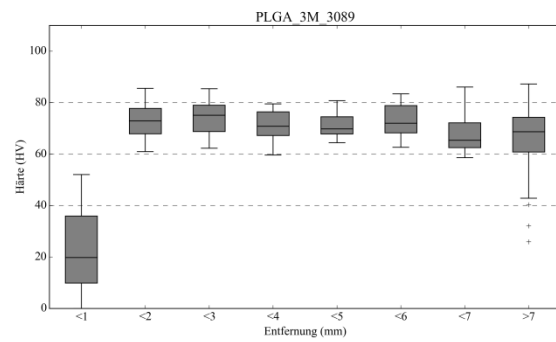
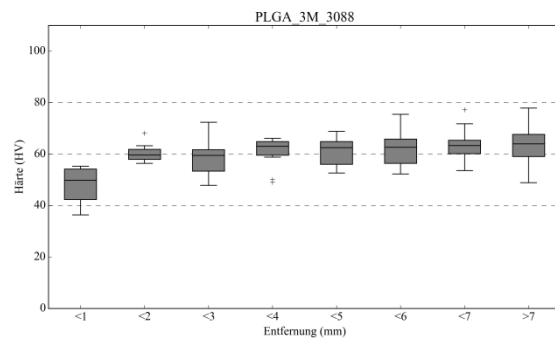
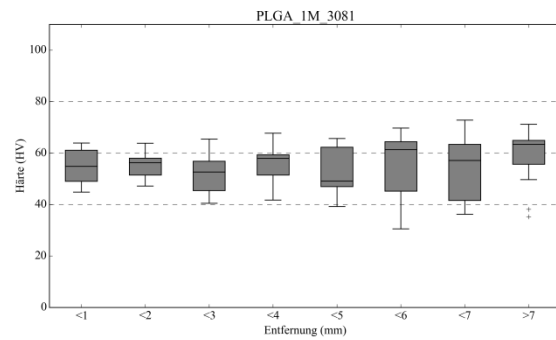
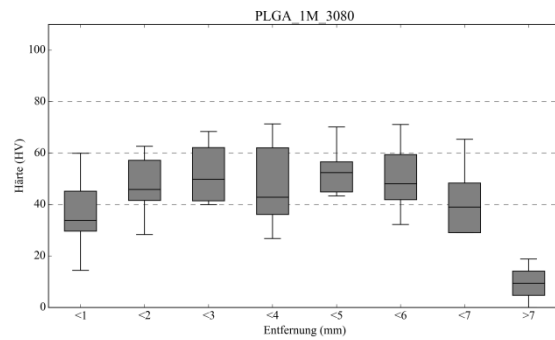
B3 Proben mit Implantaten aus Magnesium







## B4 Proben mit Implantaten aus Kunststoff



# Abbildungsverzeichnis

|                                                                                                                                                                                                         |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ABBILDUNG 1: MIKROSTRUKTUR EINES LAMELLENKNOCHENS (REISINGER ET AL. 2010: 500) .....                                                                                                                    | 13 |
| ABBILDUNG 2: BAU EINES OBERSCHENKELKNOCHENS AM BEISPIEL DES FEMURS DES MENSCHEN (VGL. AUMÜLLER ET AL. 2010: 185).....                                                                                   | 14 |
| ABBILDUNG 3: SCHEMATISCHE DARSTELLUNG EINER KNOCHENFRAKTURHEILUNG (VGL. WINTERMANTEL UND HA 2009: 168) .....                                                                                            | 16 |
| ABBILDUNG 4: SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DER $\mu$ CT MESSUNG (VGL. BIEBERLE ET AL. 2011: 2).....                                                                                                          | 19 |
| ABBILDUNG 5: $\mu$ CT AUFNAHMEN VON RATTENKNOCHEN MIT IMPLANTATEN AUS ZX50 UND WZ21 (VGL. KRAUS ET AL. 2011: 1234-1235) .....                                                                           | 20 |
| ABBILDUNG 6: RESORBIERBARKEIT VON IMPLANTATEN AUS WZ21 UND ZX50 - $\mu$ CT AUFNAHME (VGL. KRAUS ET AL. 2012: 1233).....                                                                                 | 20 |
| ABBILDUNG 7: A) PINVOLUMEN UND B) PINOBERFLÄCHE DER MAGNESIUMIMPLANTATE MIT ZUNEHMENDER IMPLANTATIONSZEIT (VGL. KRAUS ET AL. 2012: 1233).....                                                           | 21 |
| ABBILDUNG 8: Einteilung der Härteprüfverfahren (VGL. HÖRMANN 2014: 5) .....                                                                                                                             | 22 |
| ABBILDUNG 9: PRÜFKRAFTBEREICHE (VGL. HEINE 2015: 225) .....                                                                                                                                             | 23 |
| ABBILDUNG 10: PRÜFKÖRPER UND EINDRUCK NACH VICKERS (VGL. HEINE 2015: 226) .....                                                                                                                         | 24 |
| ABBILDUNG 11: SCHNITT DURCH EINEN VICKERS-EINDRUCK IM BEREICH ELASTISCHER VERFORMUNG (VGL. POLZIN 2014: 50) .....                                                                                       | 25 |
| ABBILDUNG 12: PRINZIP DER NI-AFM (VGL. BIERMANN UND KRÜGER 2015: 301).....                                                                                                                              | 28 |
| ABBILDUNG 13: KRAFT-EINDRINGKURVE MIT BE- UND ENTLASTUNGSAST (VGL. BIERMANN UND KRÜGER 2015).....                                                                                                       | 29 |
| ABBILDUNG 14: A) 3D-MODELL EINES HERAUSGELÖSTEN KNOCHENS MIT EINEM PIN AUS P3Z30H MIT 12 WÖCHIGER IMPLANTATIONSZEIT B) SELBER KNOCHEN UND PIN VOR DEM HERAUSLÖSEN (VGL. MEISCHEL ET AL. 2015: 108)..... | 31 |
| ABBILDUNG 15: INNOVATEST NEXUS 4000 (VGL. INNOVATEST O.J.: 2) .....                                                                                                                                     | 32 |
| ABBILDUNG 16: INNOVATEST NEXUS 4000 - A) KREUZTISCH MIT MIKROMETERSCHRAUBEN B) REVOLVERKOPF (VGL. INNOVATEST O.J.: 4).....                                                                              | 32 |
| ABBILDUNG 17: CLOSED LOOP DES INNOVATEST NEXUS 4000 (VGL. INNOVATEST O.J.: 3).....                                                                                                                      | 33 |
| ABBILDUNG 18: A) REM B) PROBENRAUM MIT NANOINDENTEREINHEIT .....                                                                                                                                        | 34 |
| ABBILDUNG 19: PROBE MIT IMPLANTAT AUS WZ21 - VERLAUF DER HÄRTEMESSUNG .....                                                                                                                             | 40 |
| ABBILDUNG 20: PROBE MIT IMPLANTAT AUS WZ21 MIT EINMONATIGER IMPLANTATIONSZEIT (PROBE 4188) .....                                                                                                        | 41 |
| ABBILDUNG 21: SCHEMATISCHE DARSTELLUNG EINES BOX-WHISKER-PLOTS (VGL. AUFHAUSER UND RÖHRLING 2013: 146) .....                                                                                            | 42 |
| ABBILDUNG 22: MÖGLICHE FEHLMESSUNG .....                                                                                                                                                                | 44 |
| ABBILDUNG 23: REM-AUFNAHME A) SE, B) BSE .....                                                                                                                                                          | 45 |
| ABBILDUNG 24: VERGRÖßERUNG DER REM-AUFNAHME A) SE, B) BSE.....                                                                                                                                          | 46 |
| ABBILDUNG 25: BEREICHE DER NANOINDENTIERUNG DER PROBE WZ21_3M_4172.....                                                                                                                                 | 48 |
| ABBILDUNG 26: A) VICKERS-HÄRTEVERTEILUNG IN KP/MM <sup>2</sup> UND B) E-MODUL VERTEILUNG IN GPA DER PROBE WZ21_3M_4172.....                                                                             | 48 |
| ABBILDUNG 27: IMPLANTAT AUS WE43 NACH A) EINMONATIGER B) DREIMONATIGER C) SECHSMONATIGER IMPLANTATIONSZEIT .....                                                                                        | 55 |
| ABBILDUNG 28: IMPLANTAT AUS ZE52 NACH A) EINMONATIGER B) DREIMONATIGER C) SECHSMONATIGER IMPLANTATIONSZEIT .....                                                                                        | 55 |

# Diagrammverzeichnis

|                                                                                                        |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| DIAGRAMM 1: HÄRTEVERTEILUNG LINKS- UND RECHTSSEITIG DES PINS .....                                     | 43 |
| DIAGRAMM 2: KOMBINIERT E HÄRTEVERTEILUNG DER PROBE ZE52_3M_21RE.....                                   | 43 |
| DIAGRAMM 3: KRAFTEINDRINGKURVE DER PROBE WZ21_3M_4172.....                                             | 47 |
| DIAGRAMM 4: VICKERSHÄRTE MIT ZUNEHMENDER IMPLANTATIONSZEIT - REFERENZPROBEN .....                      | 50 |
| DIAGRAMM 5: VICKERSHÄRTE MIT ZUNEHMENDER IMPLANTATIONSZEIT - SHAMPROBEN .....                          | 51 |
| DIAGRAMM 6: VICKERSHÄRTE MIT ZUNEHMENDER IMPLANTATIONSZEIT - PROBEN MIT IMPLANTATEN AUS<br>TITAN ..... | 52 |
| DIAGRAMM 7: VICKERSHÄRTE MIT ZUNEHMENDER IMPLANTATIONSZEIT - PROBEN MIT IMPLANTATEN AUS<br>ZE52.....   | 53 |
| DIAGRAMM 8: VICKERSHÄRTE MIT ZUNEHMENDER IMPLANTATIONSZEIT - PROBEN MIT IMPLANTATEN AUS<br>WE43 .....  | 53 |
| DIAGRAMM 9: VICKERSHÄRTE MIT ZUNEHMENDER IMPLANTATIONSZEIT - PROBEN MIT IMPLANTATEN AUS<br>WZ21 .....  | 54 |
| DIAGRAMM 10: VICKERSHÄRTE MIT ZUNEHMENDER IMPLANTATIONSZEIT - PROBEN MIT IMPLANTATEN AUS<br>ZX50 ..... | 54 |
| DIAGRAMM 11: VICKERSHÄRTE MIT ZUNEHMENDER IMPLANTATIONSZEIT - PROBEN MIT IMPLANTATEN AUS<br>PLGA ..... | 56 |
| DIAGRAMM 12: ANSTIEG DER HÄRTE VON EINER IMPLANTATIONSZEIT VON EINEM AUF DREI MONATE.....              | 57 |
| DIAGRAMM 13: ANSTIEG DER HÄRTE VON EINER IMPLANTATIONSZEIT VON DREI AUF SECHS MONATE.....              | 57 |
| DIAGRAMM 14: HÄRTE (MEDIAN) VERSCHIEDENER PROBEN .....                                                 | 58 |

# Tabellenverzeichnis

|                                                                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| TABELLE 1: CHEMISCHE ZUSAMMENSETZUNG VON REINEM TITAN NACH DIN 17850 (VGL. LINDIGKEIT O.J.:<br>5).....                   | 36 |
| TABELLE 2: FESTIGKEITSEIGENSCHAFTEN VON REINEM TITAN (VGL. LINDIGKEIT O.J.: 6).....                                      | 36 |
| TABELLE 3: MECHANISCHE EIGENSCHAFTEN VON MENSCHLICHEM KNOCHENMATERIAL, MAGNESIUM UND<br>TITAN (VGL. OGIER 2014: 19)..... | 37 |
| TABELLE 4: ÜBERSICHT DER IMPLANTATMATERIALIEN.....                                                                       | 38 |

# Literaturverzeichnis

ANDERL T. (o.J.): Entwicklung einer LA-ICP-MS Methode zur Quantifizierung von Natrium in Polymerdünnfilmen. - Diplomarbeit, Technische Universität Wien, Wien.

ASMEC (o.J.): Spezifikation Nanoindenter-REM und Module; [www.nanodaten.de/uploads/data\\_sheets/26a67bd1c051cc5a634c56a61677420e.pdf](http://www.nanodaten.de/uploads/data_sheets/26a67bd1c051cc5a634c56a61677420e.pdf) [19.05.2016].

ASMEC (o.J.): UNAT-SEM II - Nanoindenter für Rasterelektronenmikroskope; [www.asmec.de/uploads/media/Produktinformation\\_UNAT-SEMI.pdf](http://www.asmec.de/uploads/media/Produktinformation_UNAT-SEMI.pdf) [19.05.2016].

AUFHAUSER E. und RÖHRLING G. (Hrsg.) (2013): Einführung in die statistische Datenanalyse für Lehramtsstudierende, Arbeitsmaterialien zur Lehrveranstaltung. - Wien.

AUMÜLLER G. et al. (Hrsg.) (2010): Duale Reihe Anatomie, 2. Auflage, Thieme Verlag - Stuttgart, New York, Delhi, Rio.

BARGEL H. und SCHULZE G. (Hrsg.) (2012): Werkstoffkunde, 11. Auflage, Springer Verlag. - Berlin, Heidelberg.

BIEBERLE M. et al. (2011): Ultrafast three-dimensional x-ray computed tomography. - In: Applied Physics Letters 98, 1-3.

BIERMANN H. und KRÜGER L. (Hrsg.) (2015): Moderne Methoden der Werkstoffprüfung, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. - Weinheim.

BÜCKLE H. (Hrsg.) (1965): Mikrohärteprüfung und ihre Anwendung, Verlag Berliner Union. - Stuttgart.

CASTELLANI C. et al. (2010): Bone-implant interface strength and osseointegration: Biodegradable magnesium alloy versus standard titanium control. - In: Acta Biomaterialia 7, 432-440.

CELAREK A. et al. (2012): PHB, crystalline and amorphous magnesium alloys: Promising candidates for bioresorbable osteosynthesis implants?. - In: Materials Science and Engineering C 32, 1503-1510.

CHEMIE.DE Information Service GmbH (Hrsg.) (2016): <http://www.chemie.de/lexikon/H%C3%A4rte.html> [23.05.2016].

DRAXLER J. et al. (2015): Regionalized quantitative LA-ICP-MS imaging of the biodegradation of magnesium alloys in bone tissue. - In: Royal society of chemistry, 2459-2468.

FLEISCH H. (1984): Physiologische und biochemische Grundlagen des Knochens - In: PERREN S.M. (Hrsg.): Osteosynthese und Endoprothese, Birkhäuser Verlag - Basel, Boston, Stuttgart, 23-24.

FRAUNHOFER IFAM (o.J.): Titan für die Medizintechnik; [http://www.ifam.fraunhofer.de/content/dam/ifam/de/documents/Formgebung\\_Funktionswerkstoffe/Pulvertechnologie/titan\\_fraunhofer\\_ifam.pdf](http://www.ifam.fraunhofer.de/content/dam/ifam/de/documents/Formgebung_Funktionswerkstoffe/Pulvertechnologie/titan_fraunhofer_ifam.pdf) [19.04.2016].

GRIFKA J. und KRÄMER J. (Hrsg.) (2013): Orthopädie Unfallchirurgie, Springer Verlag. - Berlin, Heidelberg.

HÄNZI A. et al. (2009): On the in vitro and in vivo degradation performance and biological response of new biodegradable Mg–Y–Zn alloys. - In: Acta Biomaterialia 6, 1824-1833.

HEINE B. (Hrsg.) (2015): Werkstoffprüfung, Ermittlung der Eigenschaften metallischer Werkstoffe, 3. Auflage, Carl Hanser Verlag. - München.

HÖRMANN D. (2014): Mikro-Härtemessung nach Vickers bei histologischen Proben von in Knochen implantierten Pins. - Bachelorarbeit, Technische Universität Wien, Wien.

INNOVATEST (Hrsg.) (o.J.): Nexus 4000 Series, Vickers Hardness Testers; [http://www.bowersgroup.co.uk/media/wysiwyg/leaflet\\_4000e.pdf](http://www.bowersgroup.co.uk/media/wysiwyg/leaflet_4000e.pdf) [17.05.2016].

KITTLAS V. (Hrsg.) (2015): Osteosynthese; <http://www.chirurgie-portal.de/ratgeber-operation/operation/osteosynthese.html> [10.04.2016].

KRAUS T. et al. (2011): Magnesium alloys for temporary implants in osteosynthesis: In vivo studies of their degradation and interaction with bone. - In: Acta Biomaterialia 8, 1230-1238.

LENNTECH B.V. (2016): Titan, Eigenschaften Gesundheitliche Auswirkungen von Titan Umwelttechnische Auswirkungen von Titan; <http://www.lenntech.de/pse/elemente/ti.htm> [02.05.2016].

LINDIGKEIT J. (Hrsg.) (o.J.): Die Anwendung von Titan für implantatgetragene Suprastrukturen, Teil 1: Allgemeine Aspekte; <https://www.dentaurum.de/files/Titan-1.pdf> [10.04.2016].

LINDTNER R. (2009): Biomachanical and radiological Evaluation of the Bone-Implant Interface of new biodegradable Implants in comparison to conventional Titanium Pins, Findings in a transcortical Rat Model. - Diplomarbeit, Medizinische Universität Graz, Graz.

MEISCHEL M. et al. (2015): Adhesive strength of bone implant interfaces and in-vivo degradation of PHB composites for load-bearing applications. - In: journal of the mechanical behaviour of biomedical materials 53, 104-118.

MENSCHIG B. (1974): Die Entwicklung der Osteosynthese, Die Anwendung von metallischen Allenthesen in der Chirurgie unter besonderer Berücksichtigung von dabei auftretenden Komplikationen. - Dissertation, Technische Universität München, München.

MERETE MEDICAL GmbH (2016): EndoSorb® Bioresorbierbare Interferenzschrauben; <http://www.merete-medical.com/de/produkte/sporttrauma-arthroskopie/234-endosorb-bioresorbierbare-interferenzschrauben.html> [10.06.2016].

OGIER A. (2014): Nano-structure of bone after the application of bio-resorbable implants. - Diplomarbeit, Technische Universität Wien, Wien.

PLATZER W. (Hrsg.) (2013): Taschenatlas Anatomie, Band 1: Bewegungsapparat, 11. Auflage, Thieme Verlag. - Stuttgart.

POLZIN T. (2014): Härteprüfung von Metallen - In: HERRMANN K. (Hrsg.): Härteprüfung an Metallen und Kunststoffen, Grundlagen und Überblick zu modernen Verfahren, 2. Auflage, Expert Verlag. - Renningen, 48-50.

REICHERT C. (Hrsg.) (1953): Die Mikrohärt, Ihre Theorie und ihre Praxis mit dem Reichert-Mikrohärteprüfer, 2. Auflage. - Wien.

REISINGER A. et al. (2010): Sensitivity analysis and parametric study of elastic properties of an unidirectional mineralized bone fibril-array using mean field methods. - In: Biomech Model Mechanobiol 9, 499-510.

RICHTER E. (2012): Mechanische Eigenschaften am Knochen-Implantat-Interface: Eine experimentelle Untersuchung mittels Push-out-Versuchen. - Diplomarbeit, Technische Universität Wien, Wien.

ROEDHAMMER M. (2000): Interface Bindung und Biokompatibilität von Kieferimplantaten. - Diplomarbeit, Technische Universität Wien, Wien.

RUEDEN C. (2016): ImageJ; <http://imagej.net/Welcome> [06.06.2016].

SCHENK R. (1984): Morphologie des Knochens und der Knochenbruchheilung - In: PERREN S.M. (Hrsg.): Osteosynthese und Endoprothese, Birkhäuser Verlag. - Basel, Boston, Stuttgart, 12-13.

SCHÜNKE M. und FALLER A. (Hrsg.) (2012): Der Körper des Menschen, Einführung in Bau und Funktion, 16. Auflage, Thieme Verlag. - Stuttgart.

STANZL-TSCHEGG S. et al. (2009): Comparison of mechanical properties of thermally modified wood at growth ring and cell wall level by means of instrumented indentation tests. - In: Holzforschung 63, 443-448.

STEINEMANN S. (Hrsg.) (2011): Titan als Metall der Chirurgie; <http://www.degruyter.com.uaccess.univie.ac.at/view/j/biomat.2001.2.4/biomat.2001.2.4.198/biomat.2001.2.4.198.xml> [10.04.2016].

THÉVENAZ P. (2010): MosaicJ; <http://imagej.net/MosaicJ> [06.06.2016].

TSCHEGG E.K. et al. (2010): Characterization methods of bone-implant-interfaces of bioresorbable and titanium implants by fracture mechanical means. - In: journal of the mechanical behaviour of biomedical materials 4, 766-775.

WINTERMANTEL E. und HA S. (Hrsg.) (2015): Medizintechnik, Life Science Engineering, Interdisziplinarität Biokompatibilität Technologien Implantate Diagnostik Werkstoffe Business, 4. Auflage, Springer Verlag. - Berlin, Heidelberg.

WOLNER C. et al. (2006): Possible reasons for the unexpected bad biocompatibility of metal-on-metal hip implants. - In: Materials Science and Engineering C 26, 34-40.