

Bioresorbierbare Knochen-Implantate

Laura Bassi Zentrum (BRIC) MedUni Graz, TU Wien, Graz und BOKU Wien

Stefanie Tschegg

Knochenimplantate spielen in verschiedenen Bereichen der Medizin, wie vor allem in der Unfallchirurgie seit jeher eine große Rolle. Im neuen Laura-Bassi-Zentrum BRIC (**B**io**R**esor**b**able **I**mplants for **C**hildren), das von der Medizinischen Universität Graz (Univ.Doz.in Dr.in Annelie Weinberg) zusammen mit TU Wien und Graz sowie BOKU (Univ.Prof.in Dr.in Stefanie Tschegg) beantragt wurde, sollen Knochenimplantate speziell für Kinder entwickelt und getestet werden.



Bild 1: Laura Bassi Gruppe BRIC an der BOKU (v.l.n.r.):
Martin Meischel, Veronika Doblhoff-Dier, Stefanie Tschegg, Ulrike Karr

Implantate für Kinder müssen natürlich genauso wie für Erwachsenen bioverträglich sein, d.h. sie sollen nicht zu Entzündungen des Gewebes führen, haben aber ansonsten anderen Anforderungen als beim Erwachsenen gerecht zu werden. Ihre Größe und mechanische Belastbarkeit ist z.B. je nach Alter des Kindes sehr unterschiedlich. Der kindliche Knochen verändert außerdem seine Größe mit der Zeit, solange nämlich die Wachstumsfuge, von der das Wachstum ausgeht, noch offen und aktiv ist (etwa bis zum 19. Lebensjahr), was beim Einbau eines Implantates berücksichtigt werden muss. Vor allem sind aber Biomechanik und Molekularbiologie der Knochenheilung bei Kindern vollkommen anders und zudem weitgehend unerforscht.

Ein weiteres Problem tritt auf, wenn das Implantat nach Verheilung des Knochens wieder entfernt wird. Es ist eine zweite Operation notwendig, die besonders für Kinder eine große Belastung darstellt. Diese zu vermeiden, ist eines der Hauptziele des Laura Bassi Zentrums BRIC. In ihm wird angestrebt, Implantatwerkstoffe zu entwickeln, die sich nach einiger Zeit im Körper auflösen und somit

ohne Operation verschwinden. Ihre Festigkeit muss zunächst genügend hoch sein, um die Belastungsfähigkeit des Knochens zu ersetzen. Mit der Zeit kann sich diese aber in dem Ausmaß verringern, als der Knochen seine ursprüngliche Tragfähigkeit mit zunehmender Heilung wieder zurück gewinnt und kann sie schließlich gänzlich verlieren. Das ist der richtige Zeitpunkt, an dem sich das Implantat im Körper aufgelöst haben soll.

Solche sich selbst im Körper auflösende Implantate gibt es schon seit einiger Zeit, und sie finden vor allem als zarte Gitterröhrchen in der Gefäßchirurgie („stents“) verbreitete Anwendung. Während für herkömmliche Knochenimplantate meist Stähle oder Titanlegierungen verwendet werden, sind die Grundmaterialien für bioresorbierbare Implantate meist spezielle Polymere.

Im Laura Bassi Zentrum sind somit sowohl ChemikerInnen und VerfahrenstechnikerInnen, als auch MaterialphysikerInnen notwendige KooperationspartnerInnen der Kinderchirurgie. ChemikerInnen und VerfahrenstechnikerInnen sind für die Entwicklung der neuen Werkstoffe auf Polymerbasis verantwortlich, die nicht nur bioverträglich sein müssen und eine hinreichend hohe Festigkeit besitzen, sondern auch bioresorbierbar sind. Die Rolle der Produktion maßgeschneiderter Polymere haben zwei Institute der Technischen Universität Graz übernommen. Daneben sollen auch bioresorbierbare metallische Werkstoffe getestet werden; es handelt sich dabei um Magnesiumlegierungen, welche vom Industriepartner des Laura Bassi Zentrums zur Verfügung gestellt werden.

Die mechanischen und strukturellen Eigenschaften der Werkstoffe werden an der BOKU, am Institut für Physik und Materialwissenschaft in der Gruppe um Stefanie Tschegg (Bild 1) und an der TU Wien am Institut für Hochbau und Technologie, Labor für Materialwissenschaft, untersucht. Die Werkstoffe haben einerseits eine genügend hohe Steifigkeit und andererseits auch geeignete Verformbarkeit aufzuweisen. Sie müssen in Kombination mit dem Knochen diesem genügend Stabilität verleihen, dürfen aber auch nicht zu steif sein, um den Heilungsprozess nicht zu behindern, wobei bei Kindern vor allem das Knochenwachstum an der Wachstumsfuge zu berücksichtigen ist.

Es ist also die Steifigkeit und Verformbarkeit der Kombination aus (gebrochenem) Knochen und Implantat ausschlaggebend. Diese werden vorerst an Knochenimplantat-Systemen von Versuchstieren (heranwachsenden Ratten) untersucht. Nach deren Operation werden die mechanischen Eigenschaften in Durchstoßversuchen (Herausdrücken) des Implantats aus dem Knochen mittels einer Materialprüfmaschine gemessen (Bilder 2, 3), nachdem das Implantat zuvor verschieden lange Zeit bereits eingewachsen war. So können die Scherfestigkeit und die für das Herausdrücken benötigte Energie bestimmt werden, und man kann damit beurteilen, wie gut und schnell ein bestimmtes Implantat einwächst, oder aber auch, ob und wie schnell es seine Festigkeit durch Auflösen im Körper allmählich wieder verliert.

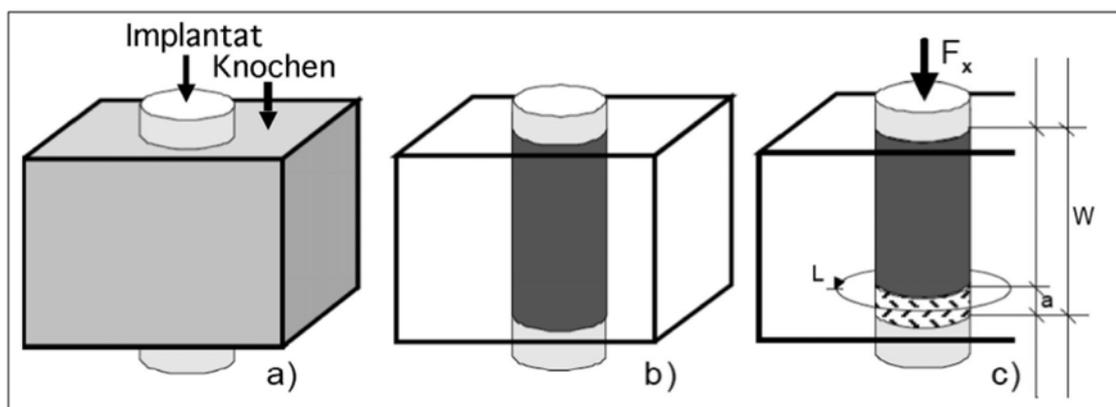


Bild 2: Schema des Durchstoßversuchs (aus Diplomarbeit M. Rödhammer, TU Wien und BOKU, April 2000)
 a) schematisierte Anordnung vor dem Durchstoßen
 b) ideale Spannungsverteilung über die gesamte Grenzfläche
 c) beginnendes Auflösen der Bindung



Bild 3: Knochen mit Magnesium-Implantatstift vor Ausstoßversuch (aus Bakkalaureatsarbeit Gerald Holzlechner TU Wien)

Wichtig ist es auch zu wissen, in welcher Weise und wie stark ein Knochen-Implantatsystem - z.B. gebrochener Unterschenkelknochen plus Implantat - beim Gehen beansprucht wird. Die charakteristischen Werte werden an diesen Systemen mit verschiedenen Lastspektren ermittelt, um eine Aussage über die zumutbaren Belastungen bzw. Schädigungen machen zu können.

Parallel zu diesen mechanischen Messungen werden auch die mikrostrukturellen Details an Knochen-Implantat Systemen untersucht, indem die Implantate nach den Durchstoßversuchen im Rasterelektronenmikroskop analysiert werden. Damit kann man zum Beispiel feststellen, wie gut Knochengewebe in verschiedenen Implantatmaterialien einwächst und wie lange der Heilungsprozess dauert (Bild 4). Man kann aber auch feststellen, in welcher Weise und wie schnell sich bioresorbierbares Material auflöst.

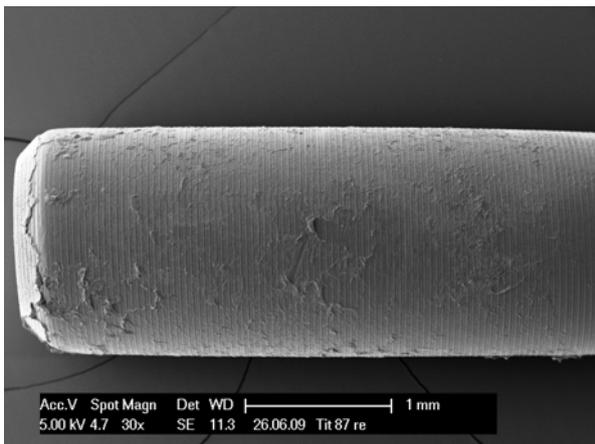


Bild 4a: Implantatstift aus Titanlegierung nach 1-monatiger Implantation: erste Knochengewebeteile haben sich gebildet (Rasterelektronenmikroskop-Aufnahme W. Klug)

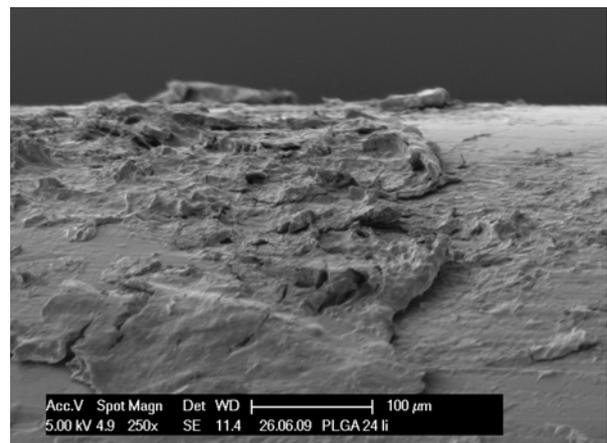


Bild 4b: Polymerimplantat nach 6-monatiger Implantation: es hat sich schon eine massive Knochen-schicht gebildet (REM-Aufnahme W. Klug)

Erste vergleichende Untersuchungen an Titan-, sowie Magnesiumlegierungen und an einem neuen PLGA Polymer waren bereits erfolgreich: Diplomarbeit R. Lindtner, MedUni Graz, April 2009; Bakkalaureatsarbeit G. Holzlechner, TU Wien, Februar 2008; Forschungsarbeiten S. Tschegg und W. Klug, Institut für Physik und Materialwissenschaft, BOKU, August 2009.

Kontakt

Univ.Prof.i.R. Dr. Stefanie Tschegg, Department für Materialwissenschaften und Prozesstechnik, Institut für Physik und Materialwissenschaft, Peter-Jordan-Straße 82, 1190 Wien, +43 1 47654-5160, stefanie.tschegg@boku.ac.at