

Universität
Rostock



Traditio et Innovatio

Strukturuntersuchungen an PEEK-Silica-Kompositen für Implantatanwendungen

Dissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.)

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität Rostock

vorgelegt von

Thomas Frankenberger, geb. am 23.06.1988

aus Würzburg

1. Gutachter: Prof. Dr. Thomas Gerber
Institut für Physik, Universität Rostock

2. Gutachter: Prof. Dr. Werner Götz
Poliklinik für Kieferorthopädie, Rheinische Friedrich-Wilhelm-Universität
Bonn

Datum der Einreichung: 20. Juli 2020

Datum der Verteidigung: 04. Dezember 2020

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Grundlagen	3
2.1	Ossäre Integration von Implantaten	3
2.1.1	Remodeling	3
2.1.2	Osteogenese und Osseointegration	5
2.1.3	Biologische Wirkungsweise von SiO ₂	6
2.2	Der Sol-Gel Prozess	7
2.2.1	Herstellung einer Silica-Matrix über den Sol-Gel-Prozess	8
2.2.3	Strukturbildung von Silica-Xerogelen	11
2.3	Polyetheretherketone (PEEK)	12
2.3.1	Morphologie von PEEK	12
2.3.2	Mechanische Eigenschaften von PEEK	14
2.4	Oberflächenmodifikationen von PEEK zur Erhöhung der Osteokonduktivität	15
2.4.1	Plasmabehandlung	17
2.4.2	Nasschemische Verfahren	17
2.4.3	Beschichtung von PEEK	17
2.4.4	Oberflächenrauheit und Porosität	18
2.5	NanoBone®-Technologie	19
2.5.1	Silica-Gel-Matrix	19
2.5.2	Nanokristallines Hydroxylapatit	20
2.5.3	Wirkungsweise	22
2.5.4	Beschichtung basierend auf der NanoBone®-Technologie	22
3	Beschichtung des Modellimplantats aus PEEK	25
3.1	Design des Modellimplantats	25
3.2	Charakterisierung des Modellimplantats aus PEEK	26
3.3	Beschichtung des Implantats	27
3.3.1	Herstellung der Beschichtungsdispersion	28
3.3.2	Der Beschichtungsprozess	29
3.4	Charakterisierung der Schichtdicke und Morphologie	31
4	Interface zwischen Beschichtung und PEEK	36
4.1	Vorüberlegungen zum Interface	36
4.2	Erzeugung des Interface	37
4.3	Mikrostruktur des Schicht-Interface-Systems	40

4.4	Zusammenfassung der Mikrostruktur.....	45
5	Charakterisierung des Interface	47
5.1	Nanostruktur des Interface.....	47
5.2	Untersuchungen am Modellsystem Xerogel.....	51
5.2.1	Herstellung und Charakterisierung des Modellsystems.....	52
5.2.2	Kleinwinkelröntgenstreuung an Xerogel-PEEK-Kompositen.....	56
5.2.3	Kalorimetrische Beschreibung der Polymermobilität in Polymernano- kompositen.....	60
5.2.4	DSC-Untersuchung an Xerogel-PEEK-Kompositen.....	61
5.2.5	Ermittlung des starr amorphen Anteils im XG-PEEK-Modellsystem.....	64
5.2.6	Zusammenfassung und Diskussion der DSC-Ergebnisse für XG- und NB- PEEK-Komposite.....	70
5.2.7	Weitwinkelröntgenstreuung an Xerogel-PEEK-Kompositen.....	74
5.3	Zusammenfassung und Diskussion Schichtinterface.....	76
6	Tierexperimentelle Studie	79
6.1	Design und Ablauf der tierexperimentellen Studie.....	79
6.2	Histologische und histomorphometrische Auswertung.....	82
6.3	Biomechanische Untersuchung.....	85
6.4	Untersuchung des Interface <i>ex vivo</i>	86
6.5	In-vitro-Matrixwechsel am Interface.....	91
6.6	Diskussion.....	92
7	Zusammenfassung	96
Anhang		100
A.1	Ergänzende Abbildungen.....	100
A.2	Geräteliste.....	113
Literaturverzeichnis		114

1 Einleitung

Mit steigender Lebenserwartung wachsen die Anforderungen an die medizinische Versorgung. Dazu gehört auch die dauerhafte Leistungsfähigkeit von Implantaten. Insbesondere Implantate aus dem orthopädischen und dentalen Bereich müssen nicht nur ihre primäre Funktion als Ersatzteil im Körper über die gesamte Lebensdauer hinweg erfüllen, sondern ebenfalls die Voraussetzung für eine starke Integration mit dem Knochen. Diese sogenannte Osseointegration ist definiert als die direkte Verbindung von Knochen mit einem Implantatmaterial. Ein kritischer Faktor für ihren Erfolg ist die Wechselwirkung der Implantatoberfläche mit dem umliegenden Gewebe. Sowohl ihre Topographie als auch die chemische Zusammensetzung üben Einfluss auf die Gewebereaktion aus und sind entscheidende Kriterien für eine stabile und langfristige Osseointegration.

In der Implantologie haben sich Implantatsysteme aus Titan und Titanlegierungen als Goldstandard etabliert. Jedoch erzeugt Titan aufgrund seiner mechanischen Eigenschaften in bestimmten Anwendungen schlechtere klinische Ergebnisse als alternative Implantatmaterialien [1–3]. Polyetheretherketon, üblicherweise als PEEK bezeichnet, ist ein Hochleistungspolymer, das häufig in der orthopädischen Chirurgie und als Wirbelsäulenimplantat aufgrund seiner exzellenten Biokompatibilität und mechanischen Eigenschaften, die vergleichbar mit Knochen sind, genutzt wird [1,4–6]. PEEK ist unter biologischen Bedingungen nicht degradierbar und setzt keine Ionen frei, weshalb es keine schädlichen Reaktionen im Organismus hervorruft [4,7]. Aus diesem Grund ist PEEK ein hervorragendes Biomaterial. Jedoch limitiert dieses bioinerte Verhalten ebenfalls Zelladhäsion und eine direkte Knochenverbindung, wodurch eine vollständige Integration im Knochenlager nach der Implantation verhindert wird [8–10]. Um die osteokonduktiven Eigenschaften von PEEK zu verbessern, stehen Oberflächenmodifikationen im Mittelpunkt der aktuellen Forschung. Durch die Variation der strukturellen und chemischen Oberflächeneigenschaften ist es möglich durch eine frühe Proteinadsorption, die Adhäsion von osteogenen Zellen und deren Proliferation zu fördern [11–13]. Als Resultat dieser Ereignisse kann Knochenbildung direkt auf PEEK-Implantaten gesteigert und somit die Osseointegration verbessert werden.

Die Verwendung von Beschichtungen mit Calciumphosphaten zur Erhöhung der Osseointegration von Implantaten ist in der Literatur weit verbreitet [14–16]. Hydroxylapatit ist in diesem Zusammenhang das am meisten verwendete bioaktive Material aufgrund seiner chemischen Ähnlichkeit mit der mineralisierten Phase des natürlichen Knochens. Es besitzt osteokonduktive Eigenschaften und stimuliert auf Implantaten die biologische Mineralisierung, sodass die Menge und Dichte des umliegenden Knochens gesteigert wird [10,17]. Die Beschichtung mit löslichen Biomaterialien, angewandt auf PEEK-Implantaten, stellt jedoch nur eine kurzweilige Modifikation dar. Obwohl die initialen Mechanismen der Knochenbildung durch das Biomaterial unterstützt werden, tritt nach dessen Abbau bzw. Resorption die bioinerte

Implantatoberfläche in Kontakt mit dem neugebildeten Knochen, wodurch sich kein vitaler Verbund zwischen beiden ausbildet. Als Resultat verschlechtert sich die Osseointegration langfristig.

Grundlage für die in dieser Arbeit beschriebene Modifikation der Oberfläche eines Modellimplantats aus PEEK bildet eine bioaktive Beschichtung. Das osteokonduktive Beschichtungsmaterial basiert auf der Technologie eines vollsynthetischen Knochenersatzmaterials (KEM) [18,19]. Dieses hochporöse KEM besteht aus nicht gesintertem nanokristallinem Hydroxylapatit, ummantelt von einer nanoporösen, schwach vernetzten Siliciumdioxid-Matrix. Die Wirkungsweise des KEM ist durch den Austausch dieser SiO_2 -Matrix mit einer körpereigenen organischen Matrix innerhalb weniger Tage charakterisiert, was zu einer schnellen Knochenformation *in vivo* führt [19–22]. Durch das Knochenremodeling wird das KEM vollständig umgebaut.

Ziel dieser Arbeit ist eine langfristige Oberflächenmodifikation des Implantates in Form einer dünnen Kompositschicht zwischen der PEEK-Oberfläche und dem Beschichtungsmaterial herzustellen. Sie soll den vollständigen Umbau des KEM in diesem Interface vermeiden und auf diese Weise eine permanente chemische und strukturelle Modifikation der Oberfläche gewährleisten, selbst nachdem das reine Beschichtungsmaterial umgebaut wurde. Im zeitlichen Verlauf der Osseointegration soll die KEM-Beschichtung aufgrund ihrer bioaktiven Wirkungsweise eine schnelle Knochenformation auf dem Implantat steigern. Im Anschluss begünstigen die modifizierten Eigenschaften des Interface eine nachhaltige Verbindung mit Knochen.

Zunächst wird die Herstellung der bioaktiven Beschichtung auf Grundlage des Sol-Gel-Prozesses beschrieben. Es wurde eine thermische Behandlung entwickelt, die unter Ausnutzung der komplexen Struktur aus interkonnektierenden Mikro- und Nanoporen des Beschichtungsmaterials eine Schmelzinfiltration von PEEK ermöglicht. Bevor die Funktion dieses Interface *in vitro* und *in vivo* untersucht wurde, fanden stellvertretend Strukturuntersuchungen an vergleichbaren SiO_2 -PEEK-Nanokompositen statt, um die Porenfüllung durch das Polymer und die Auswirkung der Wechselwirkung auf seine semikristalline Struktur zu verstehen. In einer anschließenden tierexperimentellen Studie wurde die Langzeitwechselwirkung des Interface im Organismus und seine Wirkung auf die Osseointegration des PEEK-Implantats untersucht.

2 Grundlagen

2.1 Ossäre Integration von Implantaten

Das Wissen über die grundlegende Architektur des Knochens und das Verständnis über dessen zellulären Mechanismen beim Ab- und Aufbau von Knochengewebe ist notwendig, um die Verankerung eines Implantats, die sogenannte Osseointegration, erfolgreich zu gestalten. Neben Bändern und Knorpel übernimmt der Knoch im Körper die primäre Funktion des passiven Bewegungsapparats und gewährt mechanischen Schutz für die inneren Organe. Darüber hinaus reguliert er den Calcium- und Phosphathaushalt als größter Mineralspeicher im Körper und sorgt für die Blutbildung im Knochenmark [23]. Unabhängig von der äußeren Form ist Knochen allgemein durch eine kompakte Schicht (Kortikalis), die ein Geflecht aus Knochenbälkchen (Spongiosa) bzw. Knochenmark umschließt, aufgebaut. Er besteht aus organischen und anorganischen Bestandteilen, die eine extrazelluläre Matrix bilden, in der Osteozyten eingebaut sind, vgl. Abb. 2.1. Der organische Teil dieser extrazellulären Matrix besteht zu 95 % aus Typ-I-Kollagen. Die verbleibenden 5 % machen Glykosaminoglykane und weitere Proteine wie Osteocalcin, Osteonectin, knochenmorphogenetische Proteine (BMPs) und andere Wachstumsfaktoren aus. Etwa 70 % des Knochens besteht aus anorganischen Stoffen, vor allem Hydroxylapatit (HA) und Modifikationen dieses Calciumphosphats durch andere Mineralien (Natrium, Magnesium, Silicium, Karbonat, Fluorid), welche die Löslichkeit erhöhen [24]. Die hexagonalen HA-Kristalle lagern sich während der Mineralisierung im Zwischenraum der parallel angeordneten Kollagenfasern an und erzeugen auf diese Weise die mechanische Stabilität des Knochens [25].

2.1.1 Remodeling

Charakteristisch für Knochen ist ein ständiger Umbauprozess (Remodeling) durch knochen-aufbauende und -abbauende Zellen. Etwa 10 % des Knochens eines erwachsenen Menschen werden jährlich umgebaut und erneuert. Gründe dafür sind die funktionelle Anpassung des Skeletts an neue Bedingungen sowie Mineralabscheidungen von zum Beispiel mehr als 400 mg Calcium pro Tag [26]. Das Remodeling findet außerdem bei der Heilung von Frakturen und anderen äußeren Beschädigungen des Knochens statt. Verantwortlich für den Umbauprozess ist eine funktionelle Einheit, basic multicellular unit (BMU), bestehend aus Osteoklasten, Osteoblasten, reifen Osteozyten und endostalen Belegzellen, vgl. Abb. 2.1 [27]. Zu Beginn dieses Prozesses differenzieren lokale Zellen (z.B. Monozyten) des Knochenmarks und Blutes über den Rezeptor RANK zu Osteoklasten, worauf die Knochenresorption startet. Die mehrkernigen Riesenzellen lagern sich dabei auf der Knochenoberfläche an und bilden in einem

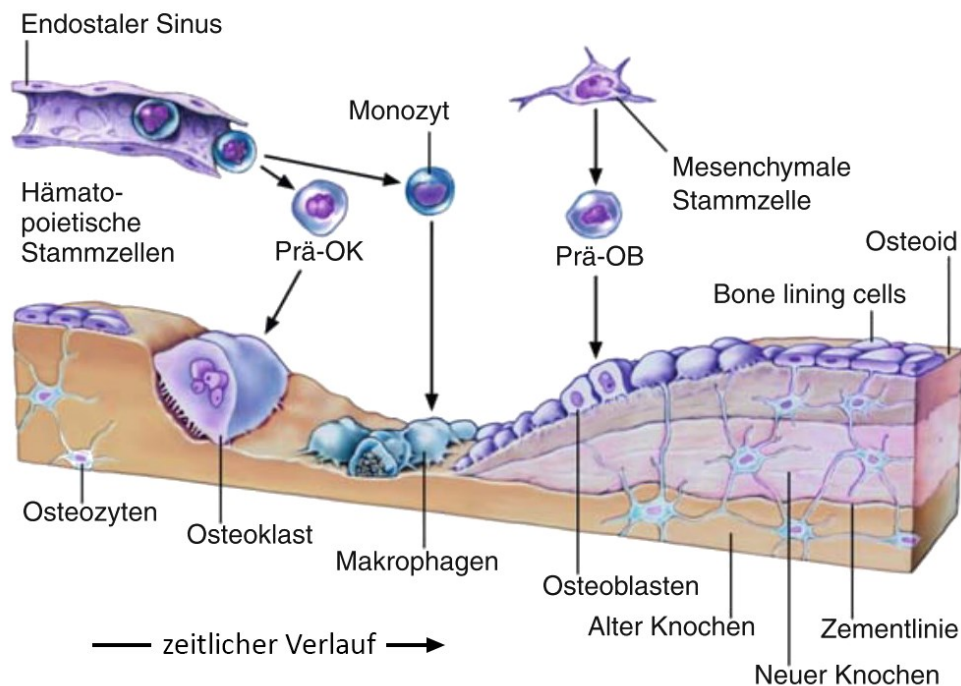


Abbildung 2.1: Schematische Darstellung des Knochenumbaus im zeitlichen Verlauf von links nach rechts. Sie beinhaltet die Zellen der BMU, bestehend aus knochenabbauenden Osteoklasten (OK), knochenbildenden Osteoblasten (OB) und regulierenden Osteozyten und endostalen Belegzellen (bone lining cells) sowie deren Vorläuferzellen. In Anlehnung an Bartl [26].

abgeschlossenen Bereich ein saures Milieu (bis zu pH 4,5) aus proteolytischen Enzymen und H^+ -Ionen, die das mineralisierte HA aus der Knochenmatrix lösen. Die extrazellulären Bestandteile werden durch Enzyme, wie z.B. Kathepsin K, verdaut [28]. Innerhalb der Zelle liegen diese Abbauprodukte zusammen mit den Ionen in Vesikeln vor und werden durch Exozytose und beim Ablösen der Osteoklasten in der interzellulären Flüssigkeit freigesetzt. Die Knochenresorption endet nach zwei bis vier Wochen mit der Apoptose der Osteoklasten [29]. Osteoblasten, als Antagonisten zu den Osteoklasten, bauen Knochen im Anschluss auf. Sie differenzieren aus mesenchymalen Stammzellen (MSC) und lagern sich epithelartig auf der Knochenmatrix ab. Dort bilden sie Osteoid, welches initialisiert durch die Sezernierung von alkalischer Phosphatase innerhalb von vier bis sechs Monaten mineralisiert [29]. Im zeitlichen Verlauf formiert sich neuer Knochen um die Osteoblasten herum, die zu Osteozyten differenzieren. Ausgereift spannen diese in Knochenkanälen ein Netzwerk aus langen, zytologischen Ausläufern auf, welches die Osteozyten untereinander sowie Osteoblasten und endostale Belegzellen an der Oberfläche verbindet. Zusammen mit den Belegzellen an der Knochenoberfläche bildet sich ein Überwachungssystem des Knochengewebes, welches durch den Transport von organischen Materialien und Ionen den Auf- und Abbau reguliert.

2.1.2 Osteogenese und Osseointegration

Da sie Ähnlichkeiten aufweist, kann die Osseointegration von Implantaten mit der Frakturheilung verglichen werden [23,25]. Beim Einbringen von Implantaten entsteht eine Verletzung der Knochenintegrität durch die Präparation des periimplantären Lagers. Die darauffolgende Immunreaktion mit anschließender Angiogenese und die Rekrutierung von Osteoprogenitorzellen (Osteoblastenvorläufer) initiiert die Osseointegration. In der ersten Phase der Knochenheilung treten Blutbestandteile in Wechselwirkung mit der Implantatoberfläche als Fremdkörper. Wenige Sekunden nach dem ersten Kontakt mit Blut adhären Serumproteine, die in Abhängigkeit der Oberflächenladung des Implantats unterschiedliche Funktionen induzieren können [30]. Gleichzeitig aggregieren Thrombozyten über Ca^{2+} als Mediator und es bildet sich lokal ein Koagulat aus Fibrin und Plasmaproteinen [31]. Immunreaktionsgesteuert werden in den nächsten 24–48 Stunden Signalmoleküle unter anderem Cytokine und Wachstumsfaktoren ausgeschüttet [32,33]. Durch spezifische Liganden-Rezeptor-Bindungen verankern Osteoprogenitorzellen (u.a. MSC) aus dem Koagulat mit den bereits adhären Proteinen auf der Implantatoberfläche und differenzieren zu Zellen der Osteoblastenlinie. Diese Zellen kolonisieren die Oberfläche und scheiden eine 0,2–0,5 μm dicke Proteinmatrix, mit Ausnahme von Kollagen, ab, die in Folge kalzifiziert [34,35]. Auf diese mineralisierte Schicht folgt eine ungeordnete Matrix aus Kollagen, die im zeitlichen Verlauf zu Geflechtknochen mineralisiert und den Spalt zum Knochenlager schließt. Eine spätere Phase der Osteogenese (nach etwa drei Wochen) beinhaltet das Remodeling des unreifen Geflechtknochens in Lamellenknochen.

Bildet sich Knochen epithelartig von der Implantatoberfläche zum periimplantären Lager, so spricht man von Kontaktosteogenese (De-novo-Bildung). Die Formation von neuem Knochen kann jedoch auch in umgekehrter Richtung ablaufen. Bei dieser sogenannten Distanzosteogenese wird zunächst der nekrotische Knochen des Lagers umgebaut. Ähnlich der Kontaktosteogenese migrieren Osteoblasten aus dem alten Knochen zur Knochenoberfläche und bilden eine kalzifizierte Schicht (Zementlinie) gefolgt von einer Kollagenschicht, die zu Geflechtknochen mineralisiert und den Spalt zum Implantat hin schließt. Knochenformation kann demnach in entgegengesetzte Richtungen ablaufen, wobei *in vivo* beide Prozesse parallel mit unterschiedlichen Raten stattfinden [36].

Wichtige Faktoren für eine initiale, erfolgreiche Osseointegration sind Proteinadsorption, Thrombozytenaktivität, Koagulation und Immunreaktion. Als Fremdkörper tritt die Implantatoberfläche direkt mit dem Organismus in Wechselwirkung und beeinflusst die ablaufenden Reaktionen maßgeblich. Sowohl Oberflächentopographie als auch deren Ladung und chemische Zusammensetzung haben direkte Auswirkungen auf die Osteogenese. Eine grundlegende und notwendige Voraussetzung ist eine osteokonduktive Implantatoberfläche, die die Migration von osteogenen Zellen auf Grund von Materialeigenschaften ermöglicht [29,35]. Darüber hinaus können osteoinduktiv wirkende Faktoren, wie zum Beispiel BMPs und andere Wachstumsfaktoren, zur Differenzierung von osteogenen Zellen beitragen und die Osseointegration beschleunigen [37–39]. Daraus resultieren verschiedene Ansätze, um die Oberfläche von

PEEK Implantatmaterialien zu modifizieren, was in Abs. 2.4 erläutert wird.

2.1.3 Biologische Wirkungsweise von SiO_2

Das in dieser Arbeit verwendete synthetische Knochenersatzmaterial besteht aus nanokristallinem Hydroxylapatit und amorphem Siliciumdioxid (SiO_2). Es ist als Beschichtung auf PEEK-Implantaten aufgetragen und soll dadurch die Gewebewechselwirkung des bioinerten Implantatmaterials verbessern. Auf HA basierende Biokeramiken sind bekannt für ihre bioaktive Wirkung, die die Osseointegration beschleunigt. Synthetisches nanokristallines HA wird in Abs. 2.5.2 ausführlich beschrieben. In diesem Teilkapitel wird die biologische Wirkungsweise von Silica im Organismus und dessen Einfluss auf den Knochenmetabolismus thematisiert.

Silicium als zweithäufigstes Element auf der Erde liegt kaum in seiner elementaren Form vor, sondern bildet durch seine Affinität zu Sauerstoff Siliciumdioxid und andere Silicate [40]. Diese vernetzten, stabilen Strukturen tragen nicht aktiv an biochemischen Prozessen in höheren lebenden Organismen bei. Durch chemische und biologische Witterung dieser Mineralien entsteht lösliches SiO_2 , welches im Grundwasser (zum Beispiel als Kieselsäure) in Abhängigkeit des pH-Werts und der Konzentration zu anderen schwach vernetzten Spezies hydrolysieren und kondensieren kann [41]. Durch die Wasseraufnahme ist SiO_2 in bestimmten Pflanzen angereichert und gelangt über die Ernährung in den tierischen und humanen Organismus. Die durchschnittliche Aufnahme von Silicium durch die Ernährung liegt in Europa zwischen 20 und 50 mg pro Tag [41,42]. Gering vernetztes Orthosilicat ($\text{Si}(\text{OH})_4$) ist die einzige diätische Form von Silicium, die biologisch in höheren Lebewesen verfügbar ist. Silicate aus der Nahrung werden verstoffwechselt und gelangen innerhalb von 120 Minuten nach der Aufnahme durch die Darmschleimhaut in den Blutkreislauf [43,44]. Etwa 70–80 % des im Blutplasma vorhandenen Siliciums in Bezug auf die durchschnittliche Tagesdosis wird über die Nieren drei bis acht Stunden nach der Aufnahme wieder ausgeschieden [45]. Das im Körper verbleibende Silicium ist mit erhöhten Konzentrationen in Haut, Leber, Nieren, Lunge und besonders in Knochen und Bindegewebe nachweisbar [46]. Diese Verteilung impliziert die biologische Relevanz von Silicium für die verschiedenen Komponenten der extrazellulären Matrix.

In den 1970ern bestätigten erste Tierstudien von Carlisle [47,48] und Schwarz [49], dass eine siliciumdefizitäre Ernährung eine signifikante Auswirkung auf die Entwicklung des Skeletts von Hühnern und Ratten besitzt. Neben einem abnormalen Knochenwachstum wies das Knorpelgewebe weniger Kollagen im Vergleich zur Kontrollgruppe mit einer siliciumreichen Diät auf. Darüber hinaus zeigen Elementaranalysen von Tibie Silicium konzentriert in Wachstumsbereichen von sich entwickelndem Knochen während der chondralen Ossifikation [50]. Carlisle folgerte aus diesen Ergebnissen einen wesentlichen Einfluss von SiO_2 auf die Entwicklung von Knochen und Bindegewebe. Aktuellere Forschungsergebnisse in Tierstudien korrelieren Silicium mit einer erhöhten Knochendichte [51], besserer Knochenqualität und höheren Osteocalcin-Konzentrationen im Serum [52].

Humanmedizinische Studien zu klinisch verabreichtem SiO_2 insbesondere die Framingham Offspring Cohort [53] als auch die Aberdeen Prospective Osteoporosis Screening Study [54] berichten über eine erhöhte kortikale Knochendichte der Hüfte und im lumbalen Teil der Wirbelsäule, jedoch in Abhängigkeit des Östrogenlevels. Für den Knochenmetabolismus anaboles Prokollagen Typ I N-terminales Propeptid korrelierte dabei positiv und kataboles Pyridinolin und Desoxypyridinolin negativ mit der SiO_2 -Einnahme. In-vitro-Studien belegen den direkten biochemischen Einfluss von SiO_2 auf den Knochenaufbau. Osteoblastenähnliche Zellen in Silicium-angereichertem Medium zeigen eine erhöhte Proliferation und Synthese von Kollagen Typ I sowie alkalische Phosphatase (ALP) Aktivität [55,56]. Weitere Gene, die zur Osteogenese beitragen, konnten mit einer erhöhten mRNA Expression nachgewiesen werden. Unter anderem knochenmorphogenisches Protein-2 (BMP-2) und Runt-Transkriptionsfaktor-2 (Runx 2), die die Entwicklung von Osteoblasten direkt stimulieren [57,58]. Siliciumionen erhöhen außerdem die Expression von vaskulären endothelialen Wachstumsfaktoren (VEGF) in Fibroblasten und Endothelzellen, was eine Verbindung zwischen Angiogenese und Osteogenese bildet [59,60]. Hingegen kann Silicium die direkte Differenzierung und Fusion von Osteoklastenpräkursoren, Makrophagen und Knochenabbauaktivität beeinflussen, indem es mit inter- und intrazellulären Signalwegen wechselwirkt [61]. Zusammengefasst kann aus diesen Ergebnissen gefolgert werden, dass SiO_2 eine wichtige biologische Rolle in der Knochenformation und -regeneration einnimmt, obwohl immer noch detaillierte Informationen über die biomolekulare Wechselwirkung fehlen.

SiO_2 angereichert auf Implantaten und in Verbindung mit Keramiken, wie zum Beispiel Silicium-substituiertes Hydroxylapatit, könnte zu einer verbesserten Osteogenese durch die beschriebenen biologischen Mechanismen beitragen [62]. In vivo findet eine schnelle partielle Lösung des im Biomaterial vorhandenen SiO_2 in das umliegende Gewebe statt und erhöht so die lokale Konzentration von schwach vernetztem $\text{Si}(\text{OH})_4$. Obwohl der vollständige Mechanismus nicht bekannt ist, wird vermutet, dass das gelöste SiO_2 , zum Beispiel um ein Implantat herum, durch die Synthese von Kollagen zur frühen biologischen Mineralisierung der Knochenmatrix beiträgt [41,63]. Osteogene Zellen und Proteine lagern sich aus diesem Grund vermehrt an der Oberfläche an und beschleunigen den Umbauprozess, das sogenannte Remodeling und den Knochenaufbau auf der Implantatoberfläche.

2.2 Der Sol-Gel Prozess

Die In-vivo-Funktionalität von Biomaterialien wird neben chemischen und physikalischen Eigenschaften maßgeblich durch Porosität, Oberflächenbeschaffenheit und -ladung beeinflusst. Folglich sollte der Herstellungsprozess eine Vielzahl von unterschiedlichen Strukturen zulassen. Der Sol-Gel-Prozess ist eine Methode, die diesem Anspruch genügt. Durch die Variation von pH-Wert, Temperatur und Wassergehalt können verschiedene Strukturen erzeugt und deren Vernetzung beeinflusst werden. Unter anderem sind optische Gläser, Fasern und Beschichtungen herstellbar.

Ein Sol besteht aus einer kolloidalen Dispersion nichtmetallischer, anorganischer oder

organisch-anorganischer Materialien. Für die Synthese werden oft Präkursoren genutzt, an deren organischen oder anorganischen Gruppen Metalle oder Halbmetalle gebunden sind. Durch das Entfernen dieser Gruppen entstehen reaktive Monomere, die im weiteren zeitlichen Verlauf in Abhängigkeit der Prozessparameter miteinander aggregieren, größere Partikel bilden und vernetzen. Die Ausbreitung der Vernetzung in der Dispersion hat zur Folge, dass sich deren Viskosität erhöht und letztendlich ein Gel bildet. Dieses besteht aus einer starren Gelstruktur mit interkonnektierenden Poren, die mit Dispersionsmedium gefüllt sind. In Abhängigkeit der Alterungs- und Trocknungsbedingungen ändert sich die resultierende Struktur des Gels ohne Flüssigphase. So können durch einfaches Trocknen, wie zum Beispiel durch Erhitzung, Xerogele hergestellt werden, deren ursprüngliche Gelstruktur durch Kapillarkräfte induzierte Spannungen kollabiert. Findet der Austausch der flüssigen Phase jedoch oberhalb des kritischen Punktes statt, bilden sich Aerogele, deren Struktur erhalten bleibt. Anschließendes Sintern der getrockneten Gele kann Gläser und Keramiken erzeugen [64].

2.2.1 Herstellung einer Silica-Matrix mit Hilfe des Sol-Gel-Prozesses

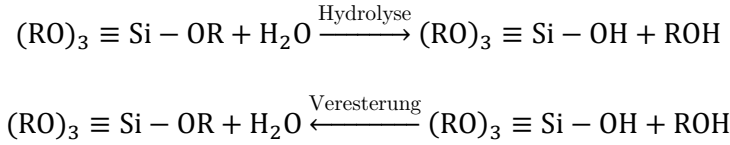
Der bereits beschriebene Vorteil des Sol-Gel-Prozesses liegt in der komplexen Chemie der ablaufenden Reaktionen, durch die Einfluss auf die entstehenden Silica-Strukturen genommen werden kann. So beeinflussen Prozessparameter unter anderem den Vernetzungsgrad und damit die Struktur und Porosität der entstehenden Gele. Mit dem Sol-Gel Prozess soll als Teil der Beschichtung eine hochporöse, schwach vernetzte Silica-Matrix hergestellt werden.

Als Ausgangsmaterialien für ein Silica-Sol dienen oft Präkursoren, wie zum Beispiel Tetraethylorthosilicat (TEOS), als prominentesten Vertreter der Gruppe der Silicium-Alkoxide. Als erster Teilprozess startet durch die Hinzugabe von Wasser zu TEOS die Hydrolysereaktion (siehe Schema 2.2), während dieser eine organische Ethylgruppe entfernt wird und sich Siliciumhydroxyl bildet. Gleichzeitig beginnt die Kondensationsreaktion (siehe Schema 2.3), bei der die bereits teilhydrolysierten TEOS-Moleküle binden und zu -Si-O-Si- Monomere kondensieren.

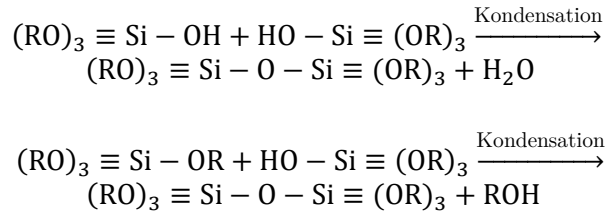
Sowohl Hydrolyse als auch Kondensation sind abhängig vom Wasser zu TEOS Verhältnis, das als r_w -Wert bezeichnet wird. Der stöchiometrische Wert für eine vollständige Hydrolyse ist $r_w = 4$, so dass alle -OR Gruppen durch -OH Gruppen ersetzt werden. Während der Kondensation entsteht jedoch neben Alkohol ebenfalls Wasser, wodurch theoretisch $r_w = 2$ ausreichen würde [65].

Da TEOS und Wasser nicht mischbar sind, wird oft ein organisches Lösungsmittel wie Ethanol genutzt, um das Gemisch der Stoffe zu homogenisieren. Der während der Hydrolyse als Nebenprodukt entstehende Ethanol ist für diesen Zweck jedoch ausreichend, da sich mit fortlaufender Reaktion mehr TEOS und Wasser miteinander mischen, weshalb auf ein zusätzliches Lösungsmittel verzichtet werden kann. In diesem Zusammenhang ist Ethanol nicht nur ein Lösungsmittel, sondern trägt aktiv zu der Hydrolyse, als auch zu ihrer Rückreaktion, der Veresterung bei, siehe Schema 2.2.

Wie bereits erwähnt ist die Zugabe von Wasser zu TEOS prinzipiell ausreichend, um die



Schema 2.2: Hydrolysereaktion von TEOS und Wasser, mit einer Ethylgruppe als Molekülrest R sowie die Veresterung als Rückreaktion mit dem entsprechenden Alkohol.



Schema 2.3: Kondensationsreaktion zwischen Alkoxysilanen und TEOS-Molekülen unter Abspaltung von Wasser und Alkohol.

Hydrolyse zu starten. Silicium-Alkoxide reagieren allerdings sehr langsam in Wasser, weshalb ein Katalysator nötig ist. Zu diesem Zweck können sowohl Basen als auch Säuren eingesetzt werden. Bei der säurekatalysierten Hydrolyse protoniert die Säure das Sauerstoffatom der Alkoxygruppe des TEOS Moleküls. In Folge dessen reduziert sich die Elektronendichte am Siliciumatom, wodurch es angreifbarer für Wasser wird und die Hydrolyserate steigt. Im Fall der basisch katalysierten Hydrolyse greifen stark nukleophile Hydroxylanionen die Siliciumatome durch ihre positive Ladung im Alkoxidmolekül direkt an. Darüber hinaus beeinflusst die Änderung des pH-Wertes die konkurrierend ablaufende Kondensation. In Abhängigkeit der Elektronendichte des Siliciumatoms findet die Hydrolyse bis etwa pH = 5 schneller statt, was sich im Basischen (pH > 5) umkehrt [66].

Die im Zusammenhang der Hydrolyse besprochenen Parameter r_w -Wert, Lösungsanteil und pH-Wert haben ebenfalls einen Einfluss auf die Kondensation und als Resultat dessen auf die Strukturbildung. Bereits nach der Hinzugabe des Katalysators zur Lösung beginnt sich ein Silica-Netzwerk zu bilden. Über Monomere, Dimere und Trimere entstehen zyklische Strukturen, die weiter zu SiO_2 -Polyedern kondensieren und die Primärteilchen des Sols darstellen, siehe Abb. 2.4 [67]. Unter sauren Bedingungen bilden sich bevorzugt -Si-O-Si- Bindungen, was zu kettenartigen Strukturen führt, die Gel-Netzwerke ausbilden. Im Gegensatz dazu entstehen unter basischen Bedingungen verzweigte SiO_2 -Strukturen, die durch den Stöber-Prozess agglomerieren und monodisperse sphärische Partikel ausbilden, die aufgrund ihrer Oberflächenladung stabil sind.

Der Einfluss der Oberflächenladung der SiO_2 -Moleküle kann in Abhängigkeit des pH-Wertes nach Iler [67] definiert werden. Der sogenannte isoelektrische Punkt stellt bei pH = 2 eine neutrale Oberflächenladung in SiO_2 -Solen dar. An diesem Punkt sind kaum ionisierte,

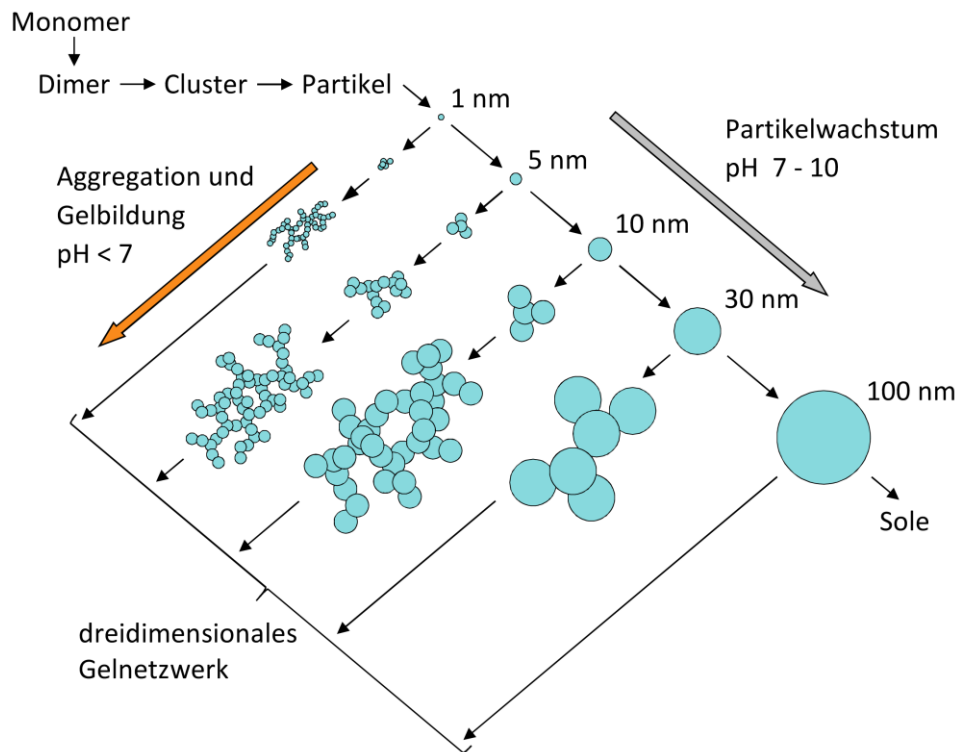


Abbildung 2.4: Partikelbildung von Silica in Abhängigkeit des pH-Wertes. Im basischen Milieu (pH = 7–10) wachsen die Partikel mit abnehmender Anzahl im Sol. Im Säuren (pH < 7) agglomerieren Partikel in dreidimensionale Netzwerke und formen Gele. In Anlehnung an Iler [67].

reaktive $\equiv\text{SiOH}^+$, beziehungsweise $\equiv\text{SiO}^-$ -Gruppen an der Oberfläche vorhanden, die zur Kondensation von $-\text{Si}-\text{O}-\text{Si}-$ Bindungen beitragen. Als direktes Resultat verlängert sich die Gelbildungszeit am isoelektrischen Punkt und bildet ein lokales Maximum. Unterhalb des isoelektrischen Punktes (pH < 2) ist die Oberflächenladung positiv, es kommen vermehrt $\equiv\text{SiOH}^+$ -Bindungen an der Oberfläche vor und die Gelierungszeit reduziert sich. Ein ähnliches Verhalten der Gelierungszeit ist für pH-Werte oberhalb von 2 zu beobachten. Die Netto-Oberflächenladung ist hier jedoch negativ und durch $\equiv\text{SiO}^-$ -Gruppen bestimmt. Bis zu einem pH-Wert von 6–7 nimmt die negative Ladung stetig zu, bleibt aber sehr gering und steigt danach rapide, wodurch sich die Partikel zunehmend elektrostatisch abstoßen. Dadurch nimmt die Gelbildungszeit wieder zu. Ab pH = 9 ist die Coulombabstoßung so groß, dass keine Gelbildung mehr stattfindet. Dies liegt unter anderem auch an der zunehmenden Löslichkeit des SiO_2 . Da kleinere Partikel löslicher als große Partikel sind, lösen sich diese im zeitlichen Mittel schneller und das gelöste SiO_2 aggregiert wieder. Bei der sogenannten Ostwaldreifung wachsen demnach große Strukturen zugunsten der kleineren, die im Laufe der Zeit verschwinden.

Die Herstellung von Silica-Solen ist nicht nur auf Silicium-Alkoxide als Präkursoren be-

grenzt. Eine weitere Variante besteht in der Verwendung sogenannter Wassergläser. Sie bestehen aus in Wasser gelösten Silica-Verbindungen und benötigen im Gegensatz zu Alkoxiden kein Lösungsmittel, um die Mischbarkeit mit Wasser zu erzielen. Natriumwasserglas ($\text{Na}_2\text{O}(\text{SiO}_2)_x \cdot x\text{H}_2\text{O}$; $x = \{1,2,3,4\}$) besteht aus SiO_2 -Strukturen im Nanometerbereich, die in Wasser gelöst und durch Natriumionen stabilisiert sind. Um ein SiO_2 -Sol aus Natriumwasserglas herzustellen, muss zunächst ein Austausch des stabilisierenden Natriumions eingeleitet werden. Der Ionenaustausch erfolgt zwischen einem schwach gebundenen Ion eines Austauschmaterials mit einem stärker bindenden Ion der gleichen Ladung aus der Lösung. Für Natriumwasserglas ersetzen beispielsweise Protonen den Platz der Natriumionen. Somit entsteht ein wässriges Sol mit SiO_2 -Primärteilchen, die sich wieder über Kondensationsreaktionen miteinander vernetzen können.

2.2.2 Strukturbildung von Silica-Xerogelen

Charakteristisch für amorphe Xerogele ist die poröse, interkonnektierende Struktur, die mittels Sol-Gel-Prozess hergestellt wird. Wie in Abs. 2.2.1 erwähnt, beginnt die Strukturbildung bereits mit der Hydrolyse und den gewählten chemischen und physikalischen Parametern. Insbesondere beeinflussen sowohl der r_w -Wert und der pH-Wert während der Hydrolyse, Kondensation und Alterung, die Art des Katalysators, als auch die Temperatur entscheidend die Charakteristik des getrockneten Gels.

Das Hydrogel besteht aus einem dreidimensionalen Silica-Netzwerk aus inelastischen Partikeln und quervernetzten Ketten, die starr verbunden sind. Als Folge der Lösungsmittelentfernung kollabiert das Netzwerk, indem es schrumpft, Bindungen brechen und neue entstehen. Sobald die Stabilität des Gelnetzwerks die kompressible Kraft der Oberflächenspannung übertrifft, bleibt die Struktur bis zur vollständigen Trocknung erhalten. Das derart entstandene poröse Xerogel ist folglich eine geschrumpfte und deformierte Abbildung des ursprünglich gebildeten Hydrogels.

Die Stabilität des Netzwerkes wird durch die Partikelgröße und den Vernetzungsgrad beeinflusst, sodass sich größere oder kleine Poren bilden. Für $\text{pH} < 7$ bildet sich, wie in Abs. 2.2.1 beschrieben, ein lockeres Netzwerk aus kettenförmigen Strukturen, das annähernd frei schrumpfen kann und eine besonders kompakte Struktur mit kleinen Poren bildet. Diese Xerogele zeichnen sich vor allem durch eine große spezifische Oberfläche und ein kleines Porenvolumen aus. Verzweigtere Cluster, die unter alkalischen Bedingungen entstehen, neigen bei der Trocknung zu individuellen Schrumpfungen und einer Reorganisation, um eine höhere Koordinationszahl zu erlangen [68]. Die Schrumpfung des Gels stoppt früher im Verlauf der Trocknung, da sich die starren Cluster berühren. Dies führt zu einem stabilen Netzwerk, in dem geringere Kapillarkräfte wirken, als in dem zuvor betrachteten Fall unter sauren Bedingungen. Die resultierenden Xerogele besitzen eine geringere spezifische Oberfläche und ein größeres Porenvolumen, hervorgerufen durch die größeren Zwischenräume.

Die Gelstruktur hängt neben der Partikelgröße ebenfalls von der Kondensationsrate ab. Als Konkurrenzreaktion zur Hydrolyse ist die Kondensation durch das Verhältnis von Wasser

zu Alkoxid (r_W -Wert) definiert. Sowohl die Reaktionsgeschwindigkeit als auch die Art der kondensierenden Spezies variieren für stöchiometrische ($r_W \geq 4$), bzw. nicht stöchiometrische ($r_W < 4$) Wasserverhältnisse. Für kleine r_W -Werte ($r_W < 4$) dominiert die alkoholische Kondensation von unvollständig hydrolysierten Monomeren und größeren Clustern ($\text{pH} > 5$) und zwischen unvollständigen hydrolysierten Clustern ($\text{pH} < 5$). Nicht hydrolysierte OR-Gruppen besitzen eine geringere Wahrscheinlichkeit zur Kondensation, weshalb diese die Funktionalität reduzieren, was zu schwach vernetzten Strukturen führt. Hingegen kann die Hydrolyse für $r_W \geq 4$ vollständig für die entsprechenden Spezies innerhalb der jeweiligen pH-Bereiche ablaufen, wodurch vollständig vernetzte Gele entstehen können. Mit zunehmendem Wasseranteil nimmt jedoch die Konzentration des Präkursors ab, was die Hydrolyse- und Kondensationsrate verringert und zu längeren Gelzeiten führt [69]. Es resultieren vermehrt verzweigte Strukturen. Ab $r_W = 10$, ist der Einfluss auf die Xerogel-Struktur nur noch gering, da der Verdünnungseffekt überwiegt.

2.3 Polyetheretherketone (PEEK)

Polyaryletherketone (PAEK) sind thermoplastische Hochleistungspolymere, welche aufgrund ihrer exzellenten Eigenschaften Anwendungen in der Luftfahrt- und Automobilindustrie bis hin zur Medizintechnik finden. Ein besonderes Interesse hat auf diesem Gebiet Polyetheretherketon (PEEK) als Implantatmaterial hervorgerufen. Übliche PEEK-Polymere besitzen eine mittlere Molekülmasse von $80 \cdot 10^3 - 120 \cdot 10^3 \text{ g/mol}$ [4]. Die Pseudo-Wiederholeinheit besteht aus Benzol-Ringen, die durch zwei Ether- und eine Keton-Gruppe in para-Stellung verbunden sind, vgl. Abb. 2.5. Diese resonanz-stabilisierte Struktur resultiert in einer Delokalisation der Elektronen höherer Orbitale über die gesamte Länge des Moleküls, wodurch es unreaktiv und stabil gegenüber chemischer, thermischer und strahlenbedingter Degradation ist [1,4,70–72].

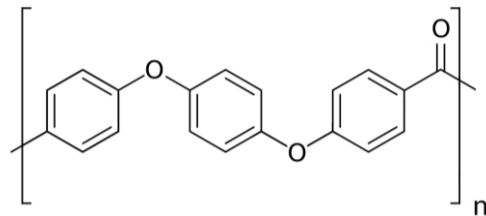


Abbildung 2.5: Pseudo-Wiederholeinheit von PEEK. Die vollständige Wiederholstruktur besteht aus Symmetriegründen aus zwei Wiederholeinheiten.

2.3.1 Morphologie von PEEK

PEEK ist ein semikristallines Polymer, dessen komplexe Morphologie durch ein Zweiphasen-

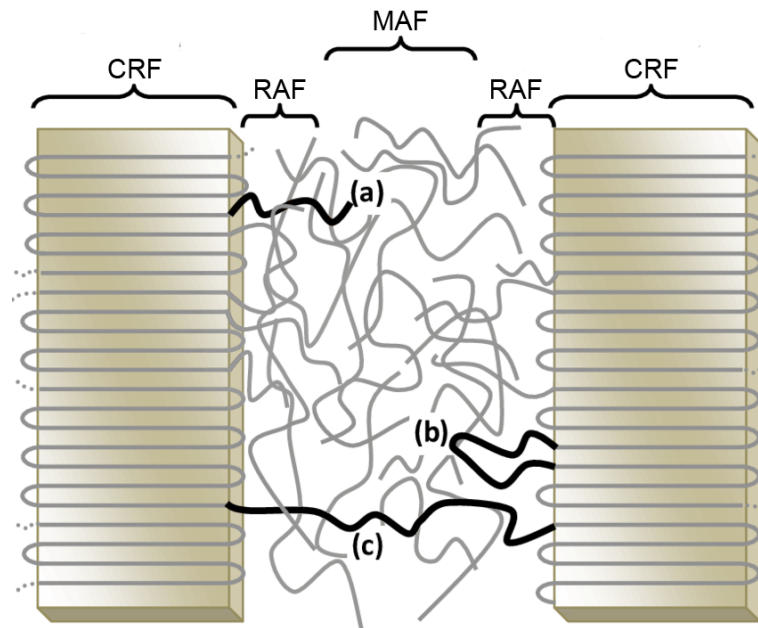


Abbildung 2.6: Schematische Darstellung der Anordnung von kristallinen (CRF), starr amorphen (RAF) und mobil amorphen Anteilen (MAF) in einem Lamellenstapel. Mit (a) einer offenen Kette, (b) lateraler Rückfaltung und (c) Bindungsmolekül in der interlamellaren Region. In Anlehnung an Kalogeras [73].

modell beschreibbar ist. Die nicht kristalline, amorphe Komponente besteht aus verzweigten, unterschiedlich langen Molekülketten, die ein ungeordnetes kontinuierliches Netzwerk bilden. Die kristalline Phase setzt sich aus regelmäßigen Kettenfaltungen in beschränkten Domänen zusammen, die Lamellenkristalle darstellen und sich zu größeren Sphärolithen organisieren können [74]. Typische Größen für Lamellenkristalle sind 2–10 nm und entsprechend 25–40 μm für Sphärolithe [75,76]. Aufgrund der Länge der Molekülketten, welche die Dimension von Lamellenkristallen um mehrere Größenordnungen übertrifft, kann eine geometrische Beschränkung mit der kristallinen Phase auftreten. Segmente können dabei mehrmals zwischen Lamellen, in deren Windungen und mit anderen Ketten, die mit der Kristalloberfläche verbunden sind, rückgefaltet sein. Somit entsteht eine starke Kopplung zwischen der amorphen und kristallinen Phase, was sich auf die molekulare Mobilität der Kettensegmente in der Umgebung der Kristalloberfläche auswirkt. Diese Zwischenphase besitzt demnach amorphe Eigenschaften, ist jedoch durch die angrenzende Kristallstruktur immobilisiert. Zusammengefasst besteht PEEK aus einer kristallinen Phase (crystal fraction, CRF) und einer nicht-kristallinen Phase, die sich auf der Grundlage ihrer molekularen Mobilitätsunterschiede in einen mobil amorphen Anteil (mobile amorphous fraction, MAF) und einen starr amorphen Anteil (rigid amorphous fraction, RAF) aufteilt [77]. Die beschriebene Morphologie ist in Abb. 2.6 als Stapelmodell schematisch dargestellt.

Der RAF besitzt nicht die Eigenschaften des Festkörpermateri- als, welches einen reversiblen fest-zu-flüssig-Übergang vollziehen kann, was selbst für komplett amorphe Polymere

gültig ist. Hingegen zeigt der MAF diese Eigenschaften und definiert den Glasübergang. Unterhalb der Glasübergangstemperatur T_g gleicht die Struktur einer unterkühlten Flüssigkeit, in der die isotrop amorphen Molekülketten unzureichend Energie für Rotation und Translationen von Segmenten aufweisen. Im Bereich des Glasübergangs steigt die Enthalpie des Systems stark an. Mit zunehmender thermischer Energie gewinnen langreichweitige kooperative Gruppen des MAF durch intermolekulare Kräfte (z.B. Van-der-Waals-Kräfte) an Mobilität und können relaxieren. Überschreitet die Temperatur T_g , ändert sich der glasige Zustand und das Polymer verhält sich wie eine Flüssigkeit. In der Polymerforschung ist die Glasübergangstemperatur amorpher oder teilmorpher Polymere eines der wichtigsten Merkmale, welches experimentell durch dynamische Differenzkalorimetrische-Messungen (DSC) als Stufe des Wärmestroms quantifizierbar ist [78–80].

Die Kristallschmelze ist ein Phasenübergang erster Ordnung. Sie ist durch die Schmelztemperatur T_m definiert und direkt mit der Kristalldimension durch die Gibbs-Thomson-Gleichung verbunden. Jedoch können die topographischen Kettenbeschränkungen in der amorphen Region um die Kristalle das Schmelzverhalten der kristallinen Phase beeinflussen [81]. Nach der abgeschlossenen Kristallschmelze oberhalb von T_m liegen die Polymerketten stochastisch verteilt in allen Konformationen vor und können als wechselwirkungsfrei beschrieben werden [82]. Die Schmelze weist in diesem Zustand viskose Fließeigenschaften auf.

Der Ausgangspunkt für die Kristallisation ist die Schmelze, in der sich die zufällig orientierten Molekülketten verschlauft und verkneult mit maximaler Entropie befinden. Kühlt die Schmelze unter den Gleichgewichtsschmelzpunkt, können Kettensegmente durch Streckung und Entschlaufung lokal kristallisieren. Es entsteht eine geordnete regelmäßige Struktur von kristallinen Lamellen. Dieser Prozess ist durch die anerkannte Kristallisationstheorie von Hoffman und Lauritzen beschrieben worden [83]. Die Kristallisation erfolgt demzufolge in zwei Stufen. Zunächst bilden sich durch homogene oder heterogene Nukleation erste stabile Keime, die während der zweiten Stufe wachsen. Indem sich sekundäre Keime an der glatten Wachstumsfront anlagern, findet ein Wachstum senkrecht zu den Kettenfaltungen statt. Restliche verschlungene Ketten werden durch die Kristallisation nicht gelöst, sondern in das Volumen zwischen den Kristallen verdrängt und tragen nach der vollständigen Unterkühlung zur amorphen Phase bei. Alternative Kristallisationstheorien wurden von Sadler [84] und Strobl [85] vorgestellt. PEEK ist ein schnell kristallisierendes Polymer, was Kristallisationstemperatur und Kühlrate zu kritischen Faktoren macht. So können zum Beispiel durch schnelles Abkühlen komplett amorphe Strukturen entstehen.

2.3.2 Mechanische Eigenschaften von PEEK

Neben seinen stabilen chemischen Eigenschaften besitzt PEEK ebenfalls ausgezeichnete mechanische Eigenschaften, die es zu einem besonders geeigneten Implantatmaterial machen. Festigkeit und Elastizitätsmodul von reinem PEEK sind vergleichbar mit Knochen und können durch Verstärkungen mit anorganischen Materialien beliebig an die Ansprüche der Anwendung angepasst werden. Dies ist exemplarisch in Tabelle 2.7 für reines PEEK und koh-

lenstofffaserverstärktes PEEK im Vergleich zu Knochen dargestellt. Neben anorganischen Verstärkungen können die mittlere Molekülmasse sowie Kristallmorphologie und -anteil die mechanischen Eigenschaften ebenfalls beeinflussen [86]. Unter physiologischen Temperaturen ist das elastische Verhalten in Bezug auf Spannung und Dehnung unempfindlich [87]. Erst bei Temperaturen, die T_g überschreiten, verschlechtern sich die mechanischen Eigenschaften von PEEK durch die zunehmende Mobilität der amorphen Molekülketten [88].

	PEEK	CFR-PEEK (30 % CF)	Knochen
Elastizitätsmodul in GPa	3–4	18–20	16–23
Zugfestigkeit in MPa	90–100	170–235	80–150
Biegefestigkeit in MPa	150–170	340	120–180

Tabelle 2.7: Typische mechanische Eigenschaften von PEEK [4] und 30 % kohlenstofffaserverstärktem PEEK (CFR-PEEK) [1,87,89] im Vergleich zu humanen kortikalen Knochen [4,90–92].

2.4 Oberflächenmodifikationen von PEEK zur Erhöhung der Osteokonduktivität

In der Implantologie haben sich in verschiedenen Fachgebieten unterschiedliche Materialien aufgrund ihrer mechanischen Eigenschaften und Biokompatibilität etabliert. Implantatsysteme aus Stahl, Titan, Kobalt-Chrom, Nickel und weiteren Metallen sowie deren Legierungen sind immer noch der Goldstandard in der Endoprothetik [93]. Jedoch kann aufgrund ihres hohen Elastizitätsmoduls Stress-shielding zwischen Knochen und Implantat entstehen, welches zur Resorption des Knochens aufgrund einer verminderten funktionellen Belastung führt. Als Folge kann sich das Implantat lockern und letztendlich versagen [29,93,94]. Darüber hinaus korrodieren beschädigte Oberflächen und setzen Ionen frei, was zu Entzündungen im Gewebe führen kann [95]. Infolgedessen kann es zu einer allergischen Reaktion, oder sogar zur Abstoßung des Implantats kommen [96].

Auf der Suche nach alternativen Materialien erlangen deshalb Polymere ein immer größeres Interesse, da ihre Eigenschaften durch Modifikationen ihrer Struktur auf die gewünschte Funktion angepasst werden können. PEEK ist aufgrund seiner ausgezeichneten mechanischen und chemischen Stabilität seit 1990 als Ersatzmaterial für metallische Implantate im Einsatz. Jedoch berichten zahlreiche Studien von bioinertem Verhalten und somit eingeschränktem Verbund mit Knochen [1,10,93,97–100]. In den vergangenen 20 Jahren richtete sich aus diesem Grund der Schwerpunkt der Forschung auf eine Oberflächenbehandlung von PEEK, um dessen Knochen-Implantat-Verbund zu verbessern. Grundlegend kann dabei zwischen einer Strukturierung der Oberfläche und der Veränderung ihrer Zusammensetzung unterschieden

werden, siehe Tabelle 2.8. Unter einer physikalischen Behandlung ist die Modifikation durch Plasmen zu verstehen, wobei die freie Oberflächenenergie, bzw. die Benetzbarkeit modifiziert wird. Chemische Modifikationen sind auf nasschemische Verfahren mittels Ätzzvorgänge oder Fällungsreaktionen beschränkt, mit der Funktion eine Schicht auf der Oberfläche abzuscheiden. Im Falle der Plasmabehandlung und des Ätzens tritt darüber hinaus eine Funktionalisierung der Oberfläche durch die entsprechenden Spezies auf. Die am häufigsten verbreitete Oberflächenbehandlung ist jedoch die Beschichtungen, bzw. die Herstellung von Kompositen mit bioaktiven Materialien. Im Folgenden werden diese verschiedenen Oberflächenmodifikationen hinsichtlich ihrer Möglichkeit die Osteokonduktivität von PEEK-Implantaten zu steigern erläutert. Einige Beispiele der jeweiligen methodischen Eigenschaften sind in Tabelle 2.8 zusammengefasst.

	physikalische Behandlung	chemische Behandlung	Beschichtung
Methoden	atmosphärische und Niederdruckplasmen, Plasma-Immersionen-Ionenimplantation	Sulfonierung, reaktive Lösungen, Fällung	Plasmasprühdeposition, Sprüh-Beschichtung, Sputtern
Art	O ₂ , N ₂ , Ar, NH ₃ , Ta, Mg, Luft	-SO ₃ H, -NH ₂ , -PO ₃ H ₂ , -OH,	HA, Sr, TiO ₂ , SiO ₂
Rauheit	10–300 nm	0,06–10 µm	0,1–200 µm
Porosität	keine	0,05–10 µm	0,002–340 µm
Ergebnis	verbesserte Benetzbarkeit, erhöhte Zelladhäsion, gesteigerte Proliferationsrate	verbesserte Benetzbarkeit, gesteigerte Zelladhäsion und Proliferation, erhöhter Knochen-Implantat-Kontakt (BIC) und Knochenvolumen	gesteigerte Protein- und Zelladhäsion, erhöhte Proliferation, schnellere Differenzierung, frühe Knochenformation, erhöhter BIC und Knochenvolumen
Quellen	[9,15,70,100,101,108,112]	[11,15,99,103,105,106]	[8,12,13,107,108]

Tabelle 2.8: Beispiele unterschiedlicher Methoden und deren Eigenschaften zur Verbesserung der Osteokonduktivität von PEEK.

2.4.1 Plasmabehandlung

PEEK, wie viele der Polymere, besitzt eine schlechte Benetzbarkeit, die aus einer niedrigen Oberflächenenergie resultiert [101,102]. Derartige hydrophobe Oberflächen weisen geringe Eigenschaften der Proteinadsorption und Zelladhäsion auf, was Studien mit unbehandeltem, reinem PEEK bestätigen [8,9,12,109]. Entscheidend für diese Prozesse sind die chemische Zusammensetzung der Oberfläche und ihre Ladung. Eine Plasmabehandlung modifiziert durch die Wechselwirkung der im Plasma vorkommenden Spezies und der PEEK-Oberfläche die sich wiederholende Kettenstruktur durch die Reduzierung von C-C/H Gruppen [101]. Dabei entstehen offene Bindungen, die mit funktionellen Gruppen koppeln und quervernetzen können. In Abhängigkeit von der Art der chemischen Oberflächenfunktionalisierung kann diese Zelldifferenzierung induzieren und die Adhäsion von Proteinen und Zellen beeinflussen [30,93,110]. Ein weiterer Einflussfaktor der Plasmabehandlung, ist die Erhöhung der Benetzbarkeit durch polare Gruppen (z.B. C-O) [25] und eine Modifikation der Oberflächentopographie im Nanometerbereich [101]. Jedoch ist die Auswirkung hydrophiler Implantate auf die Osseointegration noch nicht eindeutig beschrieben [111,112]. Plasmabehandlungen besitzen das Potential die Osteokonduktivität von Implantatoberflächen in Bezug auf ihre chemischen Eigenschaften zu erhöhen, aber nicht die Knochenbindung und -apposition zu beeinflussen.

2.4.2 Nasschemische Verfahren

Neben der Oberflächenmodifikation durch Plasmen kann PEEK ebenso durch nasschemische Verfahren funktionalisiert werden. Dies ist mithilfe der chemischen Eigenschaften von PEEK durch eine kontrollierte Zersetzung [15,103] sowie durch direkte Wechselwirkung mit chemisch reaktiven Gruppen [99,113] möglich. Eine Oberflächenstrukturierung mit resultierenden hydrophilen Gruppen fördert *in vitro* die Zelladhäsion, Proliferation [11,106] und verstärkt die Genexpression von BMPs (BMP-2, Runx 2, ALP) [114]. *In vivo* wird von erhöhtem Knochen-Implantat-Kontakt (bone-implant contact, BIC) und größerem Knochenvolumen im Vergleich zur unbehandelten Kontrolle berichtet. Nasschemische Verfahren beinhalten außerdem Fällungsreaktionen von osteokonduktiven Materialien als Schicht auf der Implantatoberfläche [15]. Diese Schichten müssen jedoch aufgrund ihrer amorphen Struktur oft nachbehandelt werden. Die jüngste Forschung auf diesem Feld kombiniert beide hier vorgestellten Methoden, um gut adhärierte Schichten zu erzeugen und die Osseointegration von PEEK-Implantaten zu verbessern.

2.4.3 Beschichtung von PEEK

Die Beschichtung mit osteokonduktiven Materialien ist eine etablierte Methode, um die Bioaktivität von PEEK-Implantaten zu erhöhen und somit die Osseointegration zu verbessern [10,115–117]. Anorganische Oxide können durch ihre spezifische Oberflächenladung und Rau-

heit die Zelladhäsion und Proliferation steigern und darüber hinaus die Differenzierung von MSC in Osteoblasten erhöhen [12,13]. Daraus resultieren eine schnellere Knochenformation und eine stabile Verankerung mit dem Knochen. Neben passiven Beschichtungen können resorbierbare Materialien das Remodeling direkt beeinflussen. Calciumphosphate (CaP), insbesondere kristallines HA, nehmen dabei eine besondere Rolle durch die chemische Ähnlichkeit zum anorganischen natürlichen Knochen ein, vgl. Abs. 2.1. Sie besitzen eine hohe Affinität für die Adsorption von Proteinen und Wachstumsfaktoren, welche die Differenzierung von Osteoprogenitorzellen hervorrufen [37,118]. Herstellungsbedingt können unterschiedliche Phasen des HAs auftreten, was die Löslichkeit unter physiologischen Bedingungen beeinflusst [119,120]. Kristallines HA besitzt unter allen CaP-Phasen die geringste Löslichkeit. Kommerziell werden derartige Beschichtungen durch Plasmasprühverfahren hergestellt, die jedoch Nachteile mit sich führen. Zum einen können die CaP-Schichten temperaturbedingt (bis zu 2800 °C) aus mehreren Phasen bestehen, die unterschiedlich stark dissoziieren. Zum anderen kann aufgrund des hohen Temperatureintrags durch das Plasma oder durch Partikel PEEK lokal die Zersetzungstemperatur überschreiten und degradieren, was zum Ablösen der Beschichtung führen kann [8,100].

2.4.4 Oberflächenrauheit und Porosität

Studien über die biologischen Auswirkungen der Topographie von verschiedenen Implantatmaterialien sind eindeutig hinsichtlich einem Zusammenhang zwischen glatten Oberflächen und einer limitierten Osseointegration [9,13,103,121]. Durch eine Nano- und Mikrostrukturierung trägt die Vergrößerung der Oberfläche dazu bei mehr Proteine und Zellen zu adsorbieren und diese zu verankern. Eine mittlere Rauheit von 1–2 µm unterstützt die Adhäsion, Differenzierung und Proliferation von MSC und Osteoblasten [16,111,121,122]. Höhere BIC und eine bessere Stabilität in biomechanischen Untersuchungen, wie z.B. Ausdreh- oder Auszugversuche, weisen eine erfolgreiche Osseointegration nach [4,12,13,121,123]. Makroskopische Topographien unterstützen demnach ein biomechanisches Verzahnen des neu gebildeten Knochens mit der Implantatoberfläche unabhängig von der Materialkomposition. Nanostrukturen fördern hingegen die Adsorption von Wachstumsfaktoren und Proteinen, die wiederum eine direkte Auswirkung auf die initialen zellulären Mechanismen der Osseointegration haben [9,124].

Poröse Oberflächenstrukturen oder Schichten besitzen darüber hinaus das Potential den Kontakt mit extrazellulären Bestandteilen und Knochengewebe durch das Einwachsen zu fördern [13,122,125,126]. Poröses PEEK erzeugt eine erhöhte Expression von VEGF *in vitro*, was auf eine verstärkte Vaskularisierung innerhalb der Struktur schließen lässt [13,127]. Aktuelle Studien belegen eine gesteigerte Formation von neuem Knochen innerhalb der Porenstruktur von PEEK [13,103,125]. Porositäten von 60–80 % und eine interkonnektierende Struktur von Poren zwischen 100–350 µm wurden als ideal für die Knochenregeneration vorgeschlagen [13,29,103,122,128].

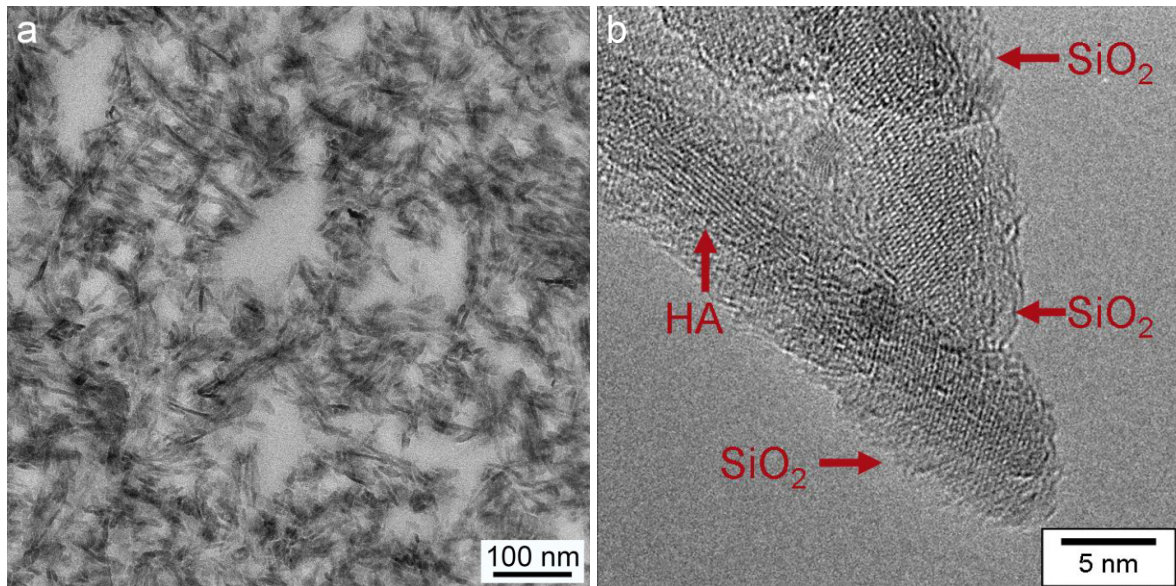


Abbildung 2.9: (a) Mikrostruktur von in Harz eingebettetem NanoBone® Granulat in einer TEM-Aufnahme. (b) Nanostruktur von NanoBone® in einer HR-TEM-Aufnahme, aus [111]. Das kristalline HA ist vollständig von einer SiO₂-Matrix umhüllt.

2.5 NanoBone®-Technologie

Knochenaufbaumaterialien basierend auf der NanoBone®-Technologie bestehen aus einer Kombination von synthetischem nanokristallinem Hydroxylapatit, welches in einer hochporösen SiO₂-Matrix eingebettet ist. Auf dieser Grundlage entstanden seit 2005 sieben Produktvarianten für verschiedene Anwendungsgebiete in der Dentalmedizin und Orthopädie. NanoBone® (NB) existiert kommerziell in den Varianten eines feinen Granulats mit einer Korngröße von wenigen Millimetern, als formstabiler Block und als Paste. Sowohl Granulat als auch Block müssen präoperativ in Blut oder Kochsalzlösung getränkt werden, um die Benetzung der porösen Struktur zu gewährleisten. Eine Weiterentwicklung des Granulats stellt die direkt applizierbare Paste dar. Das Granulat ist bereits in einem Trägermaterial auf der Grundlage eines Hydrogels aus Poloxamer (P407) und Silica gebunden. In den folgenden Abschnitten werden die Struktur von NB, die damit verbundene Wirkungsweise sowie die experimentelle Grundlage dieser Arbeit, basierend auf der NanoBone®-Technologie als Beschreibung erläutert.

2.5.1 Silica-Gel-Matrix

Die Silica-Matrix von NB wird über den Sol-Gel-Prozess unter sauren Bedingungen synthetisiert. Nachdem Silica-Sol und Hydroxylapatit gemischt sind, findet der Sol-Gel-Übergang während der Trocknung statt. Die Primärteilchen im Sol kondensieren zu einer schwach

vernetzten Matrix um die HA-Kristalle als Störstellen und umschließen diese vollständig. Nach der abgeschlossenen Trocknung kollabiert dieses Netzwerk zu einem deformierten Xerogel mit interkonnektierenden Poren und einer negativen Oberflächenladung, vgl. Abs. 2.2.1. Die Mikrostruktur des Granulats ist in der TEM-Aufnahme in Abb. 2.9 (a) dargestellt. Zu erkennen ist dort eine hochporöse Struktur aus locker gepackten HA-Kristallen in einer SiO₂-Matrix, welche sich zu Agglomeraten organisieren und als kontrastreichere Plättchen abgebildet sind, siehe Abs. 2.5.2. In (b) ist die amorphe Silica-Matrix, die einen HA-Kristall umhüllt, in einer HR-TEM-Aufnahme erkennbar. Aus dieser offenporigen Struktur resultiert eine hohe spezifische Oberfläche von 215 m²/g.

2.5.2 Nanokristallines Hydroxylapatit

Neben Silica besteht NB aus synthetischem, nanokristallinem Hydroxylapatit (Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂), das nicht gesintert ist. Es wird durch eine nichtstöchiometrische Fällungsreaktion bei pH 7,8 hergestellt, wie Weber in seiner Arbeit beschreibt [129]. Das bedeutet, dass Hydrogenphosphat auf Grund eines Ladungsausgleichs Phosphat substituiert und es zum Verlust von Calcium- und Hydroxid-Ionen kommt. Es bildet sich ein calciumdefizitäres Hydroxylapatit mit einem reduzierten molaren Ca/P-Verhältnis von 1,67.

Nach einer Reifungsdauer wandelt sich das noch amorphe HA in Kristallite um, deren Morphologie vergleichbar mit biologischem Apatit ist. Es bilden sich plättchenförmige Partikel mit ungleichmäßigen Rändern, die eine Länge von 50 nm, eine Breite von 20 nm und eine Dicke zwischen 3 nm und 4 nm aufweisen, vgl. Abb. 2.10. Neben zufällig angeordneten Plättchen, liegen Plättchen ebenfalls parallel zum Elektronenstrahl ausgerichtet, die als kontrastreichere nadelförmige Strukturen die Dicke der Kristallite darstellen. Dies entspricht der Kristallographischen a-Achse der hexagonalen Einheitszelle (Raumgruppe P6₃/m) mit einem Netzebenenabstand $d_{100} = 0,82$ nm. Die c-Achse ist parallel zur Länge ausgerichtet ($d_{002} = 0,34$ nm) [129–131].

Die kristalline Struktur des synthetischen HA sowie humanen HA (Knochen) sind im Röntgendiffraktogramm in Abb. 2.11 dargestellt. Sowohl die Peak-Positionen als auch die Breite der Peaks und deren Intensitätsverhältnisse sind identisch bei synthetischem und biologischem HA. Alle Beugungspeaks sind der Phase des HA zuzuordnen, weshalb beide Materialien phasenrein, ohne weitere Phasen des Calciumphosphats sind. Darüber hinaus ist das biologische, ebenso wie das synthetische hergestellte HA, monokristallin [129]. Es besteht ein direkter Zusammenhang zwischen Peak-Breite und der Größe der Kristallite. Weber hat folglich gezeigt, dass sowohl Form als auch Dimension des synthetischen HA identisch mit humanem HA sind.

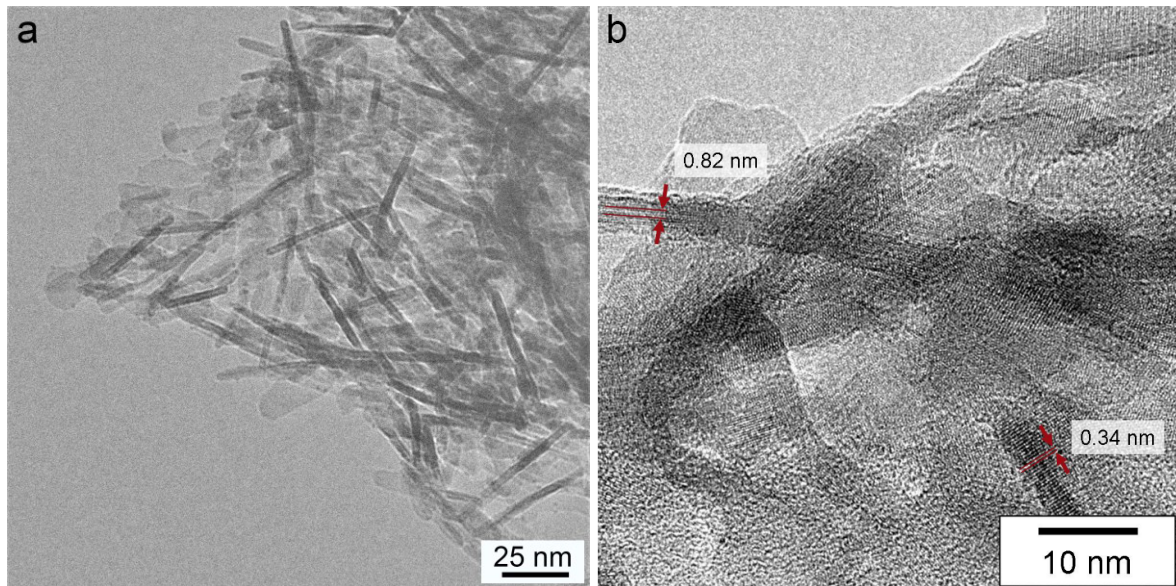


Abbildung 2.10: Das bei Raumtemperatur getrocknete synthetische HA zeigt in der TEM-Aufnahme (a) die plättchenförmige Nanostruktur der Kristallite. In der HR-TEM-Aufnahme (b) sind die Netzebenen mit einem Abstand $d_{100} = 0,82 \text{ nm}$ und $d_{002} = 0,34 \text{ nm}$ zu erkennen, aus [111].

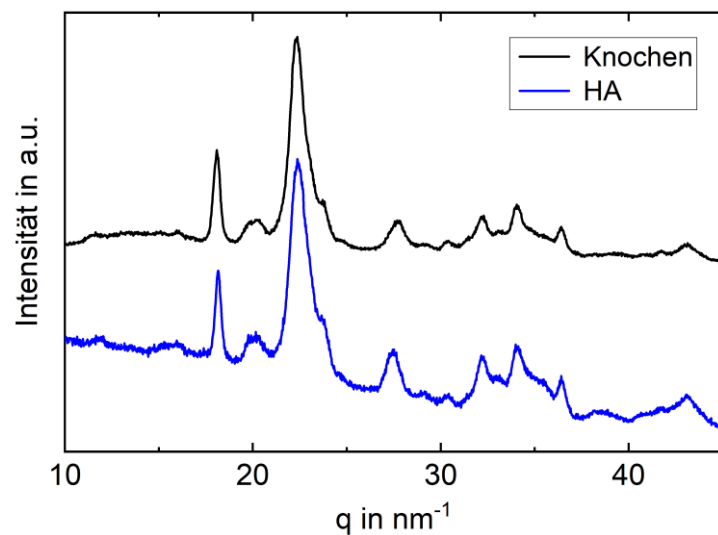


Abbildung 2.11: Weitwinkelröntgen-Streukurven von humanem HA (Knochen) und dem hergestellten synthetischen HA [18]. Aus Gründen der Anschaulichkeit wurden die Kurven in der Intensität verschoben.

2.5.3 Wirkungsweise

Schlüsselmechanismus der NanoBone®-Technologie ist der frühe Austausch der anorganischen Silica-Matrix durch eine unstrukturierte organische Matrix aus Proteinen (Matrixwechsel) [19]. Grundlage dafür bildet die große, nanoporöse Oberfläche der Silica-Matrix, deren negative Oberflächenladung zur Proteinadsorption und deren Immobilisierung führt [132,133]. Nach dem ersten Kontakt mit Blut oder Blutbestandteilen beginnt der sogenannte Matrixwechsel des Knochenersatzmaterials. Frühe Untersuchungen der Wechselwirkung von NB in Kleintiermodellen ergaben, dass der Austausch der Silica-Matrix bereits nach neun Tagen in der Ratte [20] beziehungsweise sieben Tagen im Meerschwein [21] abgeschlossen war. In einem größeren Tiermodell, Minipig, konnte ebenfalls gezeigt werden, dass der Matrixwechsel innerhalb von fünf Wochen abläuft [19,22]. Die entstehende körpereigene Matrix ist aufgebaut aus Glykoproteinen sowie Kollagen Typ I und knochenspezifischen Proteinen wie Alkalischer Phosphatase, Osteopontin, Osteocalcin und BMP-2 [19,20,133]. Es wird vermutet, dass aufgrund dieser bioaktiven Faktoren eine Imitation der physiologischen extrazellulären Knochenmatrix stattfindet, sodass die neue organische Matrix osteoinduktiv wirkt und aktiv Osteogenese auslöst [133].

Mit dem Matrixwechsel geht eine gerichtete Vaskularisierung einher, die durch die poröse Struktur von NB gefördert wird. Von außen beginnend setzt sich die Vaskularisierung durch Einwachsen vor der vollständigen Biodegradation fort [20,134]. Anschließend wird NB durch Osteoklasten abgebaut und nimmt am Remodeling-Prozess teil. Verschiedene In-vivo-Studien beweisen die Resorption des synthetischen Knochenersatzmaterials und die schnelle Formation neuen Knochens [19,22,133]. Der Schlüsselmechanismus des Matrixwechsels, so wird vermutet, ist für die schnelle Degradation von NB verantwortlich. Knochenmatrix-Proteine der autologen organischen Matrix tragen zur Bevölkering, Anlagerung und Differenzierung von Knochenzellen, wie Osteoklasten und Osteoblasten, bei.

2.5.4 Beschichtung basierend auf der NanoBone®-Technologie

Um die Wirkungsweise der NanoBone®-Technologie auf Oberflächen von Implantaten zu projizieren und somit deren Osseointegration zu beschleunigen, hat Adam ein Beschichtungsverfahren entwickelt [111]. Mit einer gekoppelten Spin-Spray-Methode konnte eine NB-Schicht mit identischen Struktureigenschaften mit dem NB-Granulat auf dentalen Titan-Implantaten hergestellt werden. Neben der Definition von geeigneten Prozessparametern, zeigte Adam, dass die etwa 10 µm dicke Schicht das Implantat vollständig benetzte und gut auf der Oberfläche adhäriert war. Die Wirkung der Beschichtung wurde in einer tierexperimentellen Studie mit Kaninchen histologisch und histomorphometrisch durch die Auswertung des BIC als qualitatives Maß für die Osseointegration nachgewiesen. Die beschichteten Implantate besaßen im Vergleich zur Kontrollgruppe in den ersten vier Versuchswochen einen signifikant höheren BIC. Insbesondere hatte sich neuer Knochen direkt auf der Implantatoberfläche gebildet und

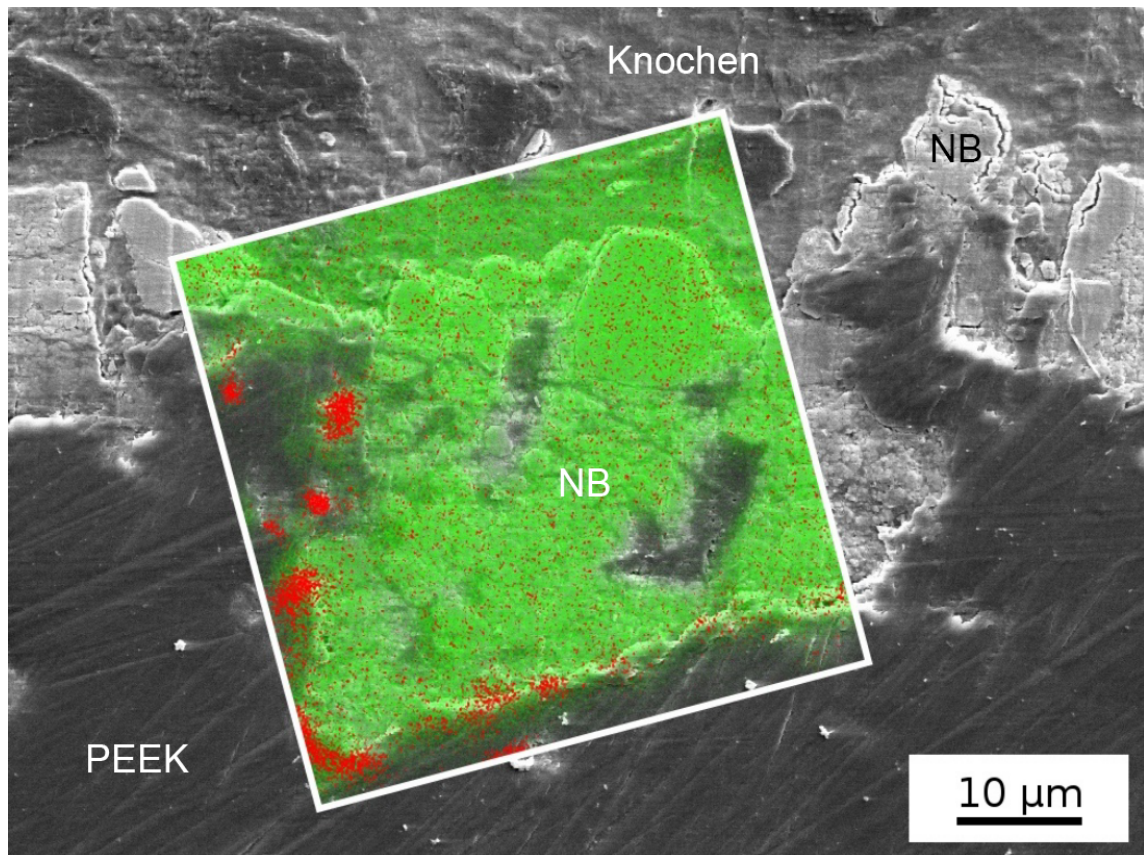


Abbildung 2.12: REM-Aufnahme des Querschnitts durch den Schichtbereich eines Zwei-Wochen-Präparats der In vivo-Studie, aus [115]. Der eingerahmte Bereich zeigt eine EDX-Flächenanalyse der Elemente Silicium in rot und Calcium in grün. Das durch NB gekennzeichnete Biomaterial hat den Matrixwechsel bereits abgeschlossen.

wuchs von dieser in Richtung des Knochenlagers. Diese Beobachtung wird auf den Mechanismus des Matrixwechsels zurückgeführt. Adam hat in seiner Arbeit erfolgreich demonstriert, dass mit NB beschichtete Titanimplantate vor allem in den ersten Wochen postoperativ schneller osseointegriert werden als die unbeschichteten.

Den Einfluss einer NB-Beschichtung von PEEK auf die Degradation des Biomaterials im Interface zum Polymer untersuchte Keuer in seiner Arbeit [115]. In einem gekoppelten Pulverbeschichtungsverfahren wurde NB-Granulat auf stiftförmige PEEK-Implantate aufgebracht und in einer Induktionsform bis über den Schmelzpunkt des Polymers erhitzt. Als Resultat mischten sich die verdichteten Granulatkörner (5–100 µm) mit geschmolzenen PEEK und es entstand eine 60–120 µm dicke Kompositschicht auf der Oberfläche, vgl. Abb. 2.12. Das geschmolzene PEEK drang bis zu 500 nm in das Granulat ein und adaptierte dessen Struktur. In einer tierexperimentellen Studie mit Kaninchen sollte gezeigt werden, ob die erzeugte Polymernanostruktur den vollständigen Umbau von NB verhindert und damit die Zelladhäsion auf der PEEK-Oberfläche verbessert. Als Folge dessen würde sich neuer

Knochen direkt auf dem Implantat bilden. Die Auswertung des BIC ergab einen rund 10 % höheren Wert im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe. Elementaruntersuchungen der Granulatkörner bestätigten, dass der Matrixwechsel bereits nach dem ersten Versuchszeitpunkt von zwei Wochen abgeschlossen war. Dies ist exemplarisch für ein Präparat in Abb. 2.12 dargestellt. Im Interface der beiden Materialien konnte Silicium nachgewiesen werden, welches nach sechs Wochen ebenfalls ausgetauscht war. Keuer interpretierte dieses Ergebnis mit einem verzögerten Matrixwechsel im Bereich des Interface, der aufgrund der kurzen Versuchsdauer jedoch nicht weiter untersucht werden konnte. Durch eine Beschichtung mit NB konnte auch in dieser Arbeit die Osseointegration von bioinertem PEEK in den ersten Wochen verbessert werden.

Die Forschung von Adam und Keuer dient als Grundlage für die vorliegende Arbeit. Das weiterentwickelte Sprüh-Verfahren wird genutzt, um eine dünne Schicht NB auf PEEK aufzutragen. In einem zweiten Schritt wird die PEEK-Oberfläche aufgeschmolzen, um das von Keuer untersuchte Interface herzustellen, welches im Verlauf dieser Arbeit näher beschrieben wird.

3 Beschichtung des Modellimplantats aus PEEK

Der in dieser Arbeit entwickelte Ansatz zur Verbesserung der Osteokonduktivität von PEEK-Implantaten beruht auf einer Hydroxylapatit-Beschichtung, welche mittels eines Spin-Spray-Verfahrens hergestellt wird. Auf ein zuvor erstelltes Modellimplantat aus PEEK wird eine Biomaterialschicht basierend auf der NanoBone®-Technologie aufgetragen. Sowohl die Oberflächeneigenschaften des unbehandelten PEEK-Implantats, als auch der erzeugten Beschichtung werden diskutiert.

3.1 Design des Modellimplantats

Bei der Entwicklung des Modellimplantates sind die Anforderungen der In-vivo-Studie und anschließender Untersuchungen maßgeblich von Bedeutung. Eine etablierte Methode zur Untersuchung der Osseointegration von Implantaten sieht dabei das Setzen eines zylindrischen

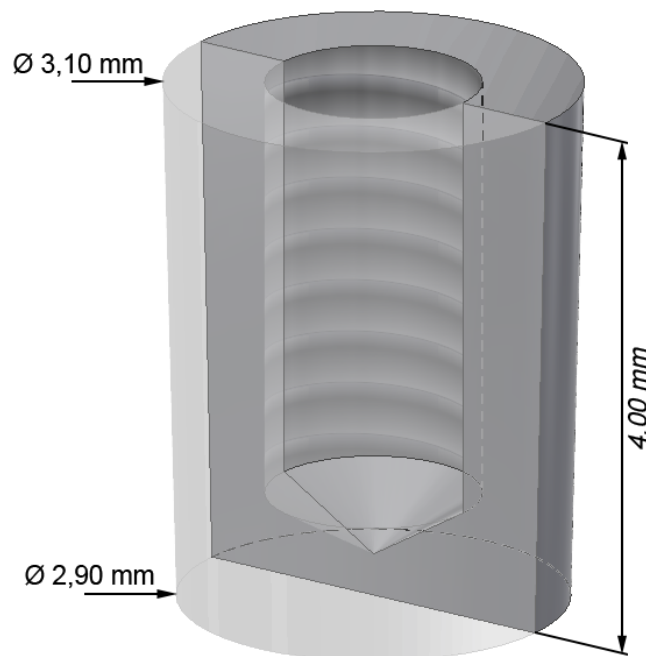


Abbildung 3.1: Skizze des rotationssymmetrischen Modellimplantats mit Bohrung im Zentrum. Für eine bessere Visualisierung der Details ist eine Halbseite transparent dargestellt.

Implantats in ein zuvor gebohrtes Loch im Knochen vor [111,115]. Damit verbunden muss das Modell ebenfalls den Anforderungen eines biomechanischen Auszugversuchs (Pull-out Test) genügen, auf welchen in Abs. 6.3 genauer eingegangen wird. Während das Implantat axial aus dem Knochen gezogen wird, sollen idealerweise keine Scherkräfte wirken, sodass die gemessene Kraft allein der Haftabzugskraft entspricht. Aus diesen Vorüberlegungen ist die in Abb. 3.1 skizzierte Form eines Kegelstumpfes entstanden, die allerdings in klinischen Anwendungen keine Relevanz haben würde. Post-mortem-Vorversuche an Rattenfemora dienen als Dimensionierungshilfe. Das entstandene Implantat ist 4 mm lang mit einem oberen Durchmesser von 3,1 mm und unteren Durchmesser von 2,9 mm. Am oberen Ende des Implantats ist ein Gewinde (M2) integriert, um es während der Verarbeitung und der Versuche zu arretieren.

3.2 Charakterisierung des Modellimplantats aus PEEK

Als Ausgangsmaterial für das Modellimplantat dient ein PEEK (VESTAKEEP® i4, Evonik Degussa GmbH, Deutschland) für den medizinischen Gebrauch mit einer mittleren Molekülmasse von 72500 g/mol. Das Polymer erfüllt nach Herstellerangaben Anforderungen an die Biokompatibilität gemäß DIN EN ISO 10993-5 (Zytotoxizität) sowie an die amerikanische Norm ASTM F2026 und ist für medizinische Kurz- und Langzeitanwendungen zugelassen. Wichtige thermische Kenngrößen des verwendeten PEEK sind in Tabelle 3.2 zusammengefasst.

Das Vollmaterial wird mechanisch durch Zerspanung weiterverarbeitet und anschließend gereinigt. Dieser Arbeitsschritt umfasst die manuelle Reinigung des Implantates in heißem basischem Wasser und mehrmaligem großzügigem Spülen in Reinstwasser und Ethanol (99,9 %). Bis zur Beschichtung werden die Implantate lichtgeschützt in Ethanol gelagert. Aus Gründen der Einfachheit wird das Modellimplantat im Folgenden nur noch als Implantat bezeichnet.

Zur Untersuchung der Oberflächeneigenschaften der unbehandelten PEEK-Implantate wurden rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen angefertigt. In Abb. 3.3(a) und (b) sind Übersichtsaufnahmen mit einer geringen Vergrößerung dargestellt. Bedingt durch den Herstellungsprozess haben sich typische Rillen gebildet, die eine übergeordnete Struktur erzeugen. Höhere Vergrößerungen in (c) und (d) stellen den Mikrometerbereich der Implantatoberfläche dar. Auf dieser Längenskala sind flache Abgrenzungen zu erkennen, die eine glatte Oberfläche besitzen. Abgesehen von Rillenstrukturen erscheint die PEEK-Oberfläche ohne besondere Merkmale. Im weiteren Verlauf wird die Oberfläche des unbehandelten Implantats daher als glatt angesehen. Neben der Topographie wurde ebenfalls die chemische Zusammensetzung der Implantatoberfläche untersucht. Im energiedispersiven Röntgenspektrum in Anhang A.1 sind nur die im Polymer vorkommenden Elemente Wasserstoff, Kohlenstoff und Sauerstoff zu erkennen. Damit lässt sich zeigen, dass während der Herstellung keine Kontamination der Oberfläche durch Abriebpartikel der Werkzeuge entstand.

	Temperatur in °C
T_g	155
T_m	340
T_{cr}	286

Tabelle 3.2: Glasübergangstemperatur T_g , Schmelztemperatur T_m und Kristallisationstemperatur T_{cr} von PEEK VESTAKEEP® i4 [135]. Die Angaben entsprechen Mittelpunktwerten.

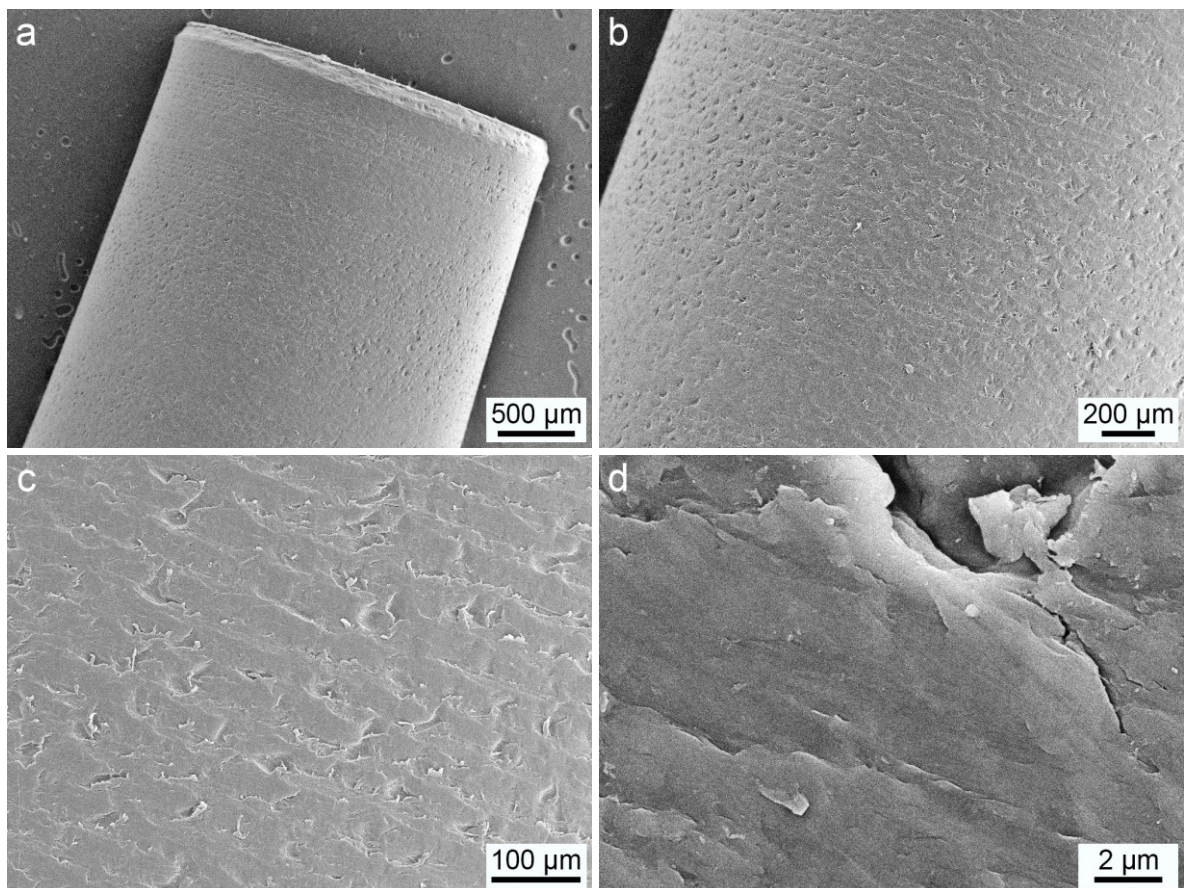


Abbildung 3.3: REM-Aufnahmen der Oberflächentopographie eines unbehandelten PEEK-Implantats in verschiedenen Vergrößerungen.

3.3 Beschichtung des Implantats

Der Beschichtungsprozess beruht auf einem gekoppelten Spin-Spray-Verfahren, das von Adam [111] für Dentalimplantate entwickelt und von Frankenberger [136] modifiziert wurde.

Dabei rotiert das PEEK-Implantat entlang der Längsachse im Sprühnebel der Beschichtungsdispersion. Der gesamte Prozess der Beschichtung läuft automatisiert ab. In den folgenden Abschnitten werden die Teilprozesse der Beschichtung sowie deren Prozessparameter erläutert.

3.3.1 Herstellung der Beschichtungsdispersion

Ausgangspunkt für die Beschichtungsdispersion ist die NanoBone®-Technologie. Auf deren Grundlage wird ein Gemisch aus Silica-Sol und nanokristallinem HA, dispergiert in Ethanol, als Beschichtungsdispersion hergestellt, vgl. Abb. 3.4. Aus Voruntersuchungen ist bekannt, dass ein Feststoffgehalt von 1,64 wt % zufriedenstellende Schichtergebnisse liefert [136]. Der Feststoff in der Sprühlösung setzt sich dabei in Anlehnung an NB, aus einem Massenverhältnis von 39 : 61 zwischen Silica und HA zusammen.

Als Precursor für das Silica-Sol dient Tetraethylorthosilicat (TEOS, Sigma Aldrich, Deutschland). Unter der Zugabe von Essigsäure (2 mol/l) als Katalysator, welcher in einem molaren Verhältnis von $\text{TEOS} : \text{H}_2\text{O} : \text{CH}_3\text{COOH} = 1 : 6,7 : 0,2$ steht, startet die Hydrolyse-reaktion bei einem pH-Wert von 3,5–3,8. Dieser exotherme Prozess erreicht nach etwa 120 Minuten sein Maximum bei einer Temperatur von ca. 40 °C, die anschließend wieder abnimmt [111,115]. Nach dem Durchlaufen des Temperaturmaximums ist die Hydrolyse abgeschlossen und das Silica-Sol kann weiterverarbeitet werden. Um die Gelbildungszeit im weiteren Verlauf zu verlangsamen, wird das hydrolysierte Sol für 10 Minuten auf etwa 5 °C gekühlt. Danach ergibt sich ein definiertes Zeitfenster von etwa 40 Minuten zur weiteren Verarbeitung [137].

Im nächsten Schritt wird nanokristallines HA mit Ethanol (99,9 %) verdünnt und unter Ultraschalleinfluss (Sonifier® S-450D, Branson Ultrasonics Corporation) homogenisiert. Das verwendete synthetische HA entspricht dem in Abs. 2.5.2 beschriebenen HA und wurde von Artoss GmbH als ethanolhaltiger Schlicker zur Verfügung gestellt.

Unter ständigem Rühren wird 5,5 g Silica-Sol zu 1,5 g HA, welches in 143 g Ethanol dispergiert ist hinzugegeben. Der HA-Feststoffanteil in der Beschichtungsdispersion beträgt somit 1 wt%. Die fertige Sprühlösung wird direkt nach der Fertigstellung zur Beschichtung verwendet.

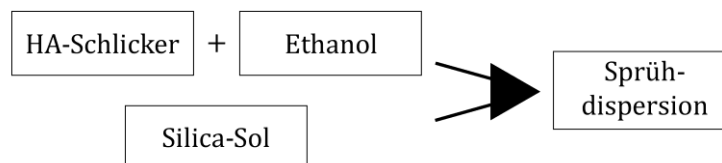


Abbildung 3.4: Schema zur Herstellung der Beschichtungsdispersion aus ethanolhaltigem HA-Schlicker, Silica-Sol und Ethanol als Dispersionmedium.

3.3.2 Der Beschichtungsprozess

Die Beschichtung erfolgt in einer vollautomatisierten Routine mit der in Anhang A.2 abgebildeten Beschichtungsanlage. Das PEEK-Implantat wird auf einen Gewindestift in einem Edelstahl-Bohrfutter arretiert, dass über die gesamte Prozessdauer eine Rotation mit 300 min^{-1} entlang der Längsachse des Implantats ausführt.

Der Beschichtungsprozess verläuft wie in Abb. 3.5 schematisch dargestellt. Im ersten Teilprozess findet die Reinigung und Steigerung der Benetzbarkeit der PEEK-Oberfläche mit einem atmosphärischen Sauerstoffplasma statt. Während dieses Teilschrittes bewegt sich der Plasmajet (Durchmesser $\sim 5 \text{ mm}$) lateral über das rotierende Implantat, um den lokalen Temperatureintrag zu reduzieren und eine gleichmäßige Oberflächenbehandlung zu gewährleisten. Organische Verunreinigungen in Form von kohlenstoffhaltigen Verbindungen oxidieren durch die im Plasma auftretenden reaktiven Sauerstoffionen zu CO_2 und CO [111]. Darüber hinaus findet eine chemische Modifikation der PEEK-Oberfläche statt. Als direktes Resultat der Plasmabehandlung steigt die Oberflächenenergie, die sich nach dem Ansatz von Owens-Wendt und der Youngschen Gleichung, in einen polaren und dispersiven Anteil zerlegen lässt. In Abhängigkeit der Expositionsdauer steigt nur der polare Anteil der Oberflächenenergie, aufgrund der Zunahme polarer Sauererstoff-Verbindungen auf der Oberfläche, vgl. Abs. 2.4.1 [101]. Mit der Erhöhung der Oberflächenenergie steigt ebenfalls die Benetzbarkeit der Oberfläche. In Abb. 3.6 ist dies qualitativ durch die Reduzierung des Kontaktwinkels ϑ zwischen eingefärbtem Wasser und der PEEK-Oberfläche dargestellt. Nachdem die Plasmabehandlung abgeschlossen ist, findet eine Pause statt, in der das Implantat die zugeführte thermische Energie an die Umgebung abgeben kann. Eine zu hohe Oberflächentemperatur hätte zur Folge, dass das Ethanol in der Beschichtungsdispersion zu schnell verdampft und eine ungleichmäßige Beschichtung entsteht [111].

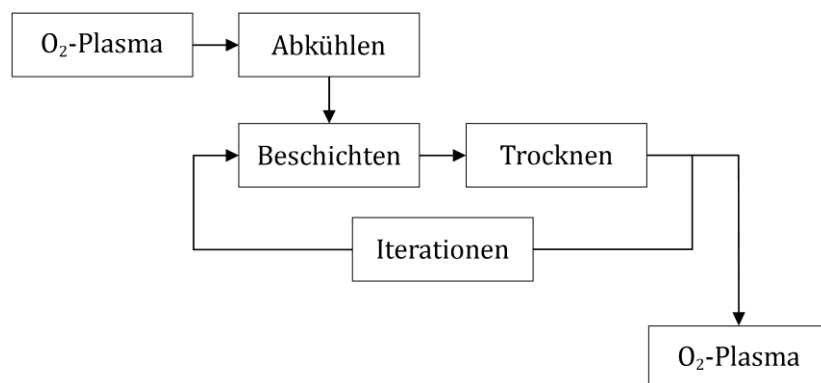


Abbildung 3.5: Schema des Beschichtungsvorgangs, mit den Teilprozessen Plasmavorbehandlung, Beschichtung und Plasmanachbehandlung. Die jeweiligen Parameter, wie Prozesszeiten und Abstände, sind in Tabelle 3.7 zusammengefasst.

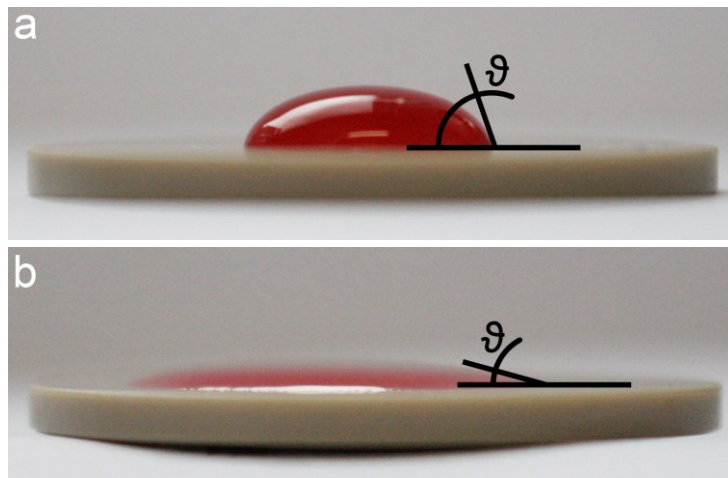


Abbildung 3.6: Illustration zur Steigerung der Benetzbarkeit von PEEK. Der Kontaktwinkel θ von eingefärbtem Wasser nimmt im Vergleich zur (a) unbenetzten Oberfläche für die (b) sauerstoffplasmabehandelte Oberfläche ab.

Teilprozess	Parameter	Wert
Plasmavor- und nachbehandlung	Rotationsgeschwindigkeit	300 min ⁻¹
	Dauer	20 s
	Abstand zur Probe	1 cm
	Pause nach Plasma	20 s
Beschichtung	Rotationsgeschwindigkeit	300 min ⁻¹
	Beschichtungsdauer	0,5 s
	Trocknungsdauer	20 s
	Abstand zw. Düse und Probe	9 cm
	Iterationen	6
	Sprühdruk	1300 hPa

Tabelle 3.7: Zusammenfassung wichtiger Parameter für den Beschichtungsprozess.

Im Anschluss startet der Teilprozess der Beschichtung. Die Dispersion wird mittels einer Sprühdüse auf das rotierende Implantat aufgetragen. Es bildet sich ein dünner Flüssigfilm, der das Implantat vollständig und gleichmäßig benetzt. Direkt nach dem Sprühvorgang findet die Trocknung statt. Sowohl die Sprühdüse, als auch die Trocknung werden mit einem Dental-Kompressor versorgt, der den Ansprüchen medizinischer Anwendungen genügt. Unter einem trockenen und ölfreien Luftstrom verdunstet das Ethanol und der Sol-Gel-Übergang setzt ein. Es bildet sich ein nanoporöses Netzwerk, in dem die HA-Kristalle eingebettet sind. Um

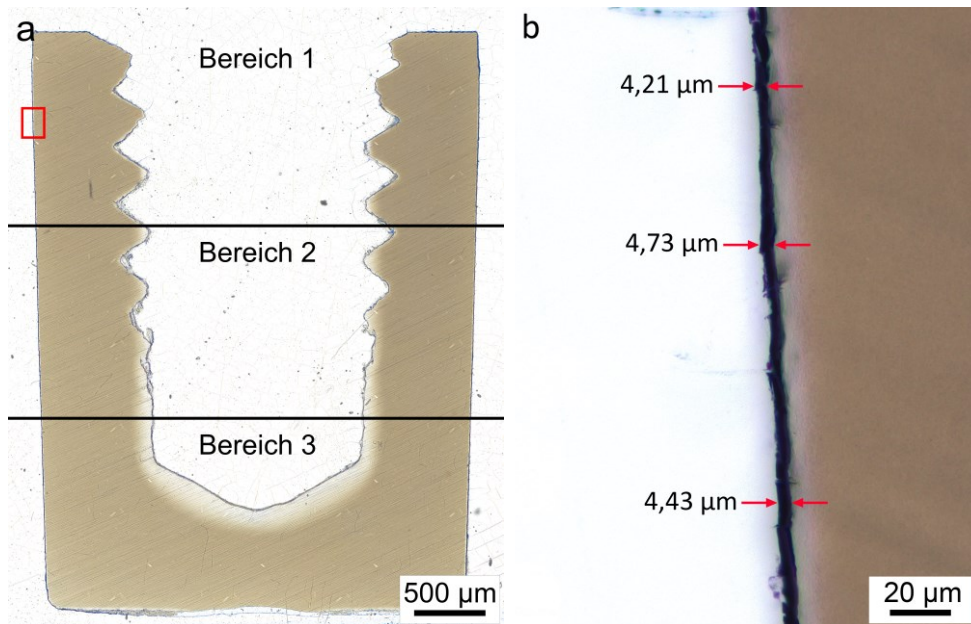


Abbildung 3.8: (a) Dünnschliff eines beschichteten Implantats entlang der Längsachse. Der Schliff wurde mit Toluidinblau gefärbt, um die Beschichtung hervorzuheben. Das Implantat ist zur Untersuchung der Schichthomogenität in drei Bereiche unterteilt. Der rot markierte Bereich ist in (b) vergrößert dargestellt.

Trocknungsrisse in der kompletten Schicht zu verhindern, werden in aufeinander folgenden Zyklen mehrmals dünne Schichten der Dispersion aufgetragen und getrocknet.

Die Plasmanachbehandlung erfolgt analog zur Plasmavorbehandlung. Ihr Ziel ist die Entfernung restlicher organischer Verbindungen aus der Sprühdispersion, die in geringen Mengen in der Schichtstruktur verbleiben. Obwohl der Kohlenstoffanteil in der Schicht mit und ohne Plasmabehandlung kaum variiert, wird dieser letzte Schritt aus Sicherheitsgründen durchgeführt [111].

In Tabelle 3.7 sind die entsprechenden Zeiten der jeweiligen Teilprozesse, sowie weitere Parameter, welche Einfluss auf das Beschichtungsergebnis ausüben, zusammengefasst.

3.4 Charakterisierung der Schichtdicke und Morphologie

Zur Bestimmung der Schichtdicke, wurde ein beschichtetes Implantat in Polymethylmethacrylat eingebettet und mit der Dünnschlifftechnik präpariert, vgl. Abs. 6.2. Anschließend wurde der Schliff mit dem basischen Farbstoff Toluidinblau angefärbt, was die Beschichtung hervorhebt. Um die Homogenität der Schichtdicke zu untersuchen, wurde das Implantat in drei Bereiche unterteilt, dargestellt in Abb. 3.8(a). Auf der Schnittebene der Mantelfläche wurden für die linke als auch für die rechte Seite jeweils sechs Bilder mit einer höheren

	Bereich 1	Bereich 2	Bereich 3
Schichtdicke in μm	$4,3 \pm 0,8$	$4,1 \pm 0,4$	$4,5 \pm 1,1$

Tabelle 3.9: Mittlere Dicke der Beschichtung für verschiedene Bereiche mit Standardabweichung ($n = 40$ pro Bereich). Die Einteilung der Bereiche ist in der Übersichtsaufnahme Abb. 3.8 dargestellt.

Vergrößerung, wie exemplarisch in Abb. 3.8(b), aufgenommen und die Schichtdicke insgesamt an 120 Positionen gemessen (Software ImageJ).

Für die Bestimmung der Schichtdicke wurden nur die Flächen herangezogen, die senkrecht zur Sprühhichtung orientiert sind, demnach Boden- und Kopfflächen nicht. Vor allem am Boden des Implantats hat sich durch seine Geometrie und die abnehmenden Fliehkräfte auf die Dispersion im Zentrum der Drehachse, eine dickere Schicht gebildet. Für die Funktion des Biomaterials ist dies jedoch nicht ausschlaggebend und kann im Weiteren vernachlässigt werden.

In Tabelle 3.9 ist die Schichtdicke für verschiedene Bereiche des Implantats dargestellt. Aufgrund der glatten Oberfläche und der annähernd zylindrischen Form des Implantats ist zu erwarten, dass die Schichtdicke entlang der Mantelfläche nicht stark variiert. Dies spiegelt sich in den gemessenen Schichtdicken wider. Aus diesem Grund kann die Schicht auf der Mantelfläche des Implantats als homogen betrachtet werden, mit einer mittleren Dicke von $(4,3 \pm 0,8) \mu\text{m}$.

Das Spin-Spray-Coating-Verfahren mit der Deposition von mehreren dünnen Schichten erlaubt eine gleichmäßige Verteilung des Beschichtungsmaterials über die gesamte Implantatoberfläche. Jede Einzelschicht gleicht mögliche Unebenheiten der darunterliegenden Schicht aus und erzeugt auf diese Weise eine rissfreie Struktur mit einer geringen Eigenrauheit. In Abb. 3.10 ist das beschichtete Implantat in verschiedenen Vergrößerungen dargestellt. Die übergeordnete Rillenstruktur auf der Oberfläche des Implantats, die bereits in Abs. 3.2 thematisiert wurde, zeichnet sich auch durch die Beschichtung ab. Aufgrund der glatten PEEK-Oberfläche ist die mittlere Rauheit der Beschichtung exklusiv durch sich selbst bestimmt und liegt in der Größenordnung zwischen 200 nm und 400 nm.

Höhere Vergrößerungen der Schicht zeigen eine Verteilung der offenporigen Struktur des Biomaterials. Größere Poren, von einigen zehn bis hundert Nanometern, entstehen bevorzugt aus Agglomeraten locker gepackter HA-Kristalle und Silica. Die Xerogel-Struktur der Silica-Matrix bildet hingegen sehr kleine Poren mit Durchmessern von wenigen Nanometern aus, die in den Abbildungen nicht aufgelöst sind. Neben REM-Aufnahmen wurden Gasadsorptionsmessungen nach der BET-Theorie [138] (Mehrschichtadsorption des Adsorbats) durchgeführt, die eine Charakterisierung der Porosität bis zu Porengrößen von 1,7 nm zulässt. Aufgrund der hohen Anzahl kleiner Poren im Xerogel steigt die spezifische Fläche der Porengrößenverteilung in Abb. 3.11(a) stark für Durchmesser < 3 nm an. Größere Poren kommen in der Beschichtung im Mittel in geringerer Anzahl vor, weshalb ihr Beitrag zur Fläche klein ist.

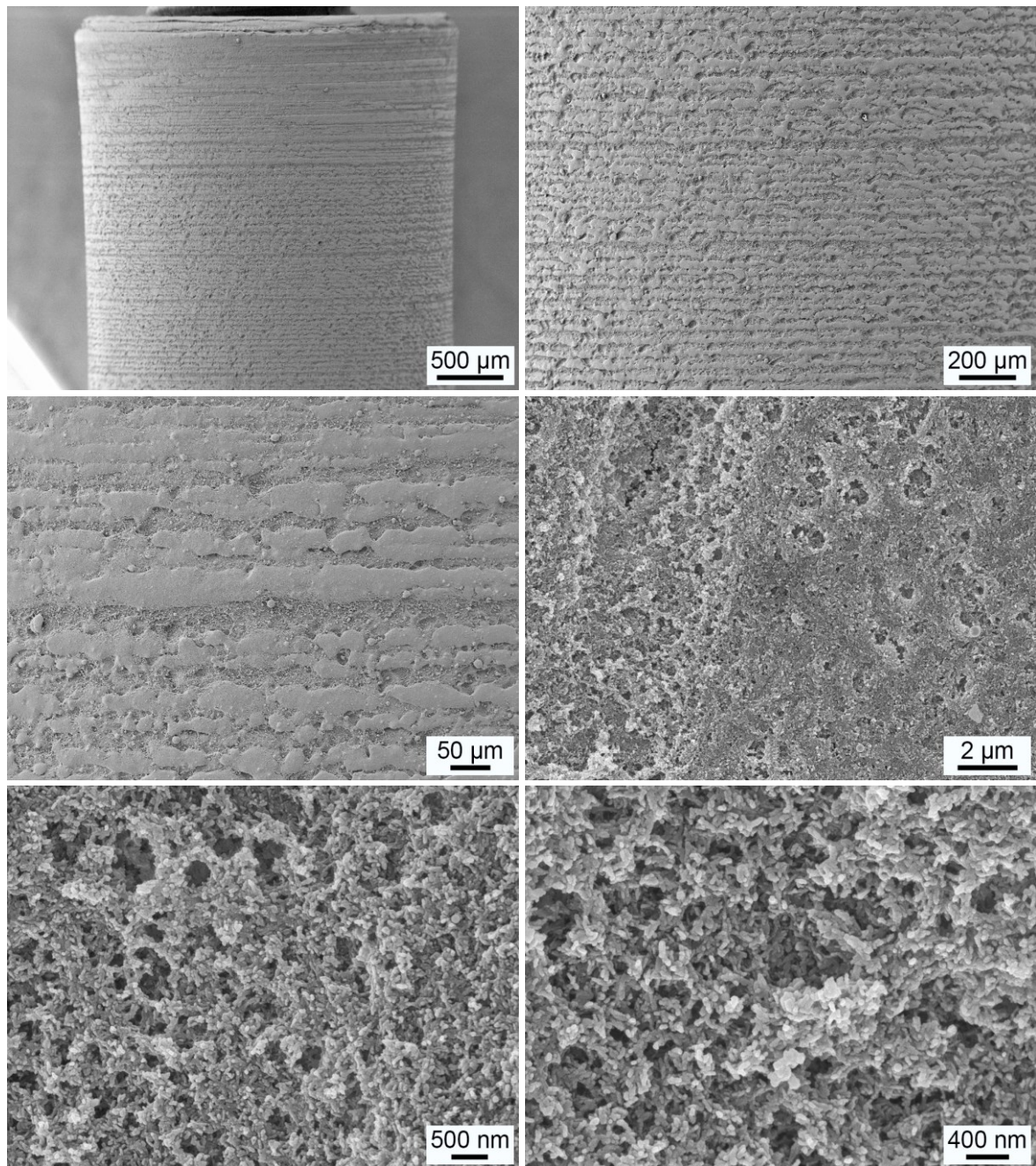
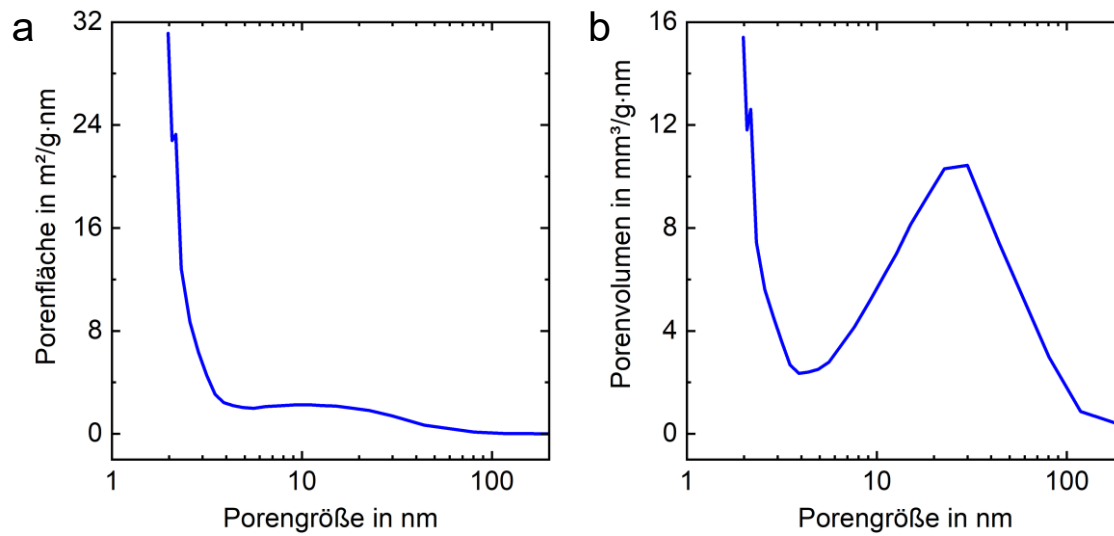


Abbildung 3.10: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen des beschichteten PEEK-Implantats in verschiedenen Vergrößerungen.

Dieser Zusammenhang ändert sich für die Porenvolumenverteilung in Abb. 3.11(b). Der Einfluss des hohen Volumens großer Poren sorgt für ein breites Maximum zwischen 10 nm und 70 nm. Obwohl in der Volumenverteilung ebenfalls die kleineren Poren des Silica-Gels dominieren, liefern größere Poren einen signifikanten Anteil zum Gesamtvolumen. Poren-



Probe	S_{BET} (m²/g) ± 2 %	V_{BET} (cm³/g) ± 2 %	S_{meso} (m²/g) ± 10 %	V_{meso} (cm³/g) ± 10 %	$\langle 2R_p \rangle$ (nm)
Beschichtung	146	0,74	78,6	0,288	26,9

Abbildung 3.11: (a) Porenflächenverteilung und (b) Porenvolumenverteilung für das Beschichtungsmaterial aus Gasadsorptionsmessungen. Porenvolumen- und Oberflächeneigenschaften sind in der Tabelle zusammengefasst. Mit spezifischer Oberfläche S_{BET} und Volumen V_{BET} , mittleren Oberfläche S_{meso} und Volumen V_{meso} der Mesoporen ($2 \text{ nm} \leq \text{Durchmesser} \leq 40 \text{ nm}$) und dem mittleren Porendurchmesser $\langle 2R_p \rangle$.

volumen und spezifischen Oberfläche der Beschichtung, sind für die gesamte Porenverteilung und für Mesoporen im Bereich zwischen 2 nm und 40 nm, in der Tabelle in Abb. 3.11 zusammengefasst.

Beide Bestandteile der Beschichtung liegen in der Schichtstruktur nicht voneinander separiert vor, sondern es bildet sich eine Silica-Matrix um die HA-Kristalle [111]. Die Silica-Primärteilchen in der Sprühdispersion besitzen nach der Hydrolyse eine Größe von etwa 0,45 nm, die vergleichsweise klein gegenüber den HA-Kristallen ist [111]. Während das Dispersionsmedium im Trocknungsprozess entfernt wird, treffen die Polyeder im zeitlichen Mittel häufiger aufeinander und können sich über -Si-O-Si- Bindungen vernetzen. Es entsteht ein Gel auf der HA-Oberfläche, welches diese vollständig ummantelt. In den hochauflösenden TEM- und REM-Aufnahmen in Abb. 3.12 sind die beschriebenen Strukturen der Beschichtung als Grundbaustein dargestellt. Wie bereits aus Abs. 2.5 bekannt, bilden sich in der TEM-Aufnahme plättchenförmige HA-Kristalle ab, die locker gepackt in verschiedenen Ebenen liegen. Diese Kristallgeometrie ist in der REM-Aufnahme, als Oberflächentopographie dargestellt, wiederzufinden. Aufgrund der Ummantelung mit Silica sind keine Kanten oder scharfe Abgrenzungen der HA-Kristalle erkennbar. Es ist davon auszugehen, dass das Xerogel nicht

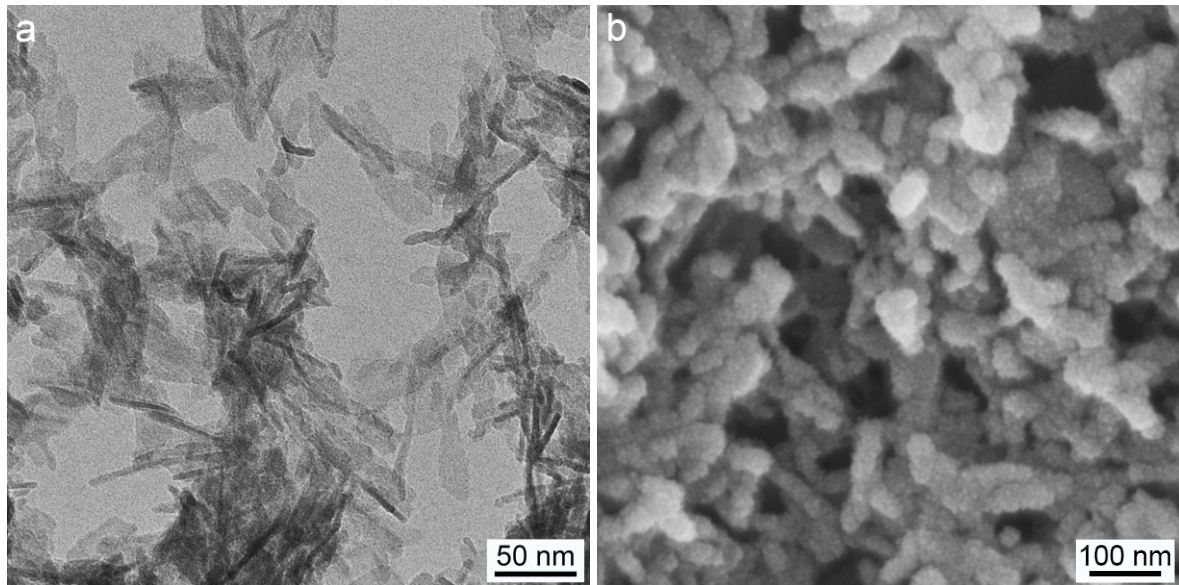


Abbildung 3.12: Nanostruktur des Beschichtungsmaterials in einer (a) TEM-Aufnahme und (b) einer REM-Aufnahme. Es sind plättchenförmige HA-Kristalle zu erkennen, die in einer Silica-Matrix eingebettet sind.

alle Flächen gleichmäßig umschließt, dafür diese jedoch vollständig. Unterschiedliche Formen der Silica-ummantelten HA-Kristalle in der REM-Aufnahme unterstützen diese Annahme.

4 Interface zwischen Beschichtung und PEEK

4.1 Vorüberlegungen zum Interface

Reines PEEK als Material für Knochenimplantate wechselwirkt nur geringfügig mit Zellen, weshalb es nur einen limitierten direkten Knochenkontakt ermöglicht [1,10,93,97–100]. Häufig bildet sich auf dem bioinerten Polymer *in vivo* eine Schicht aus fibrösem Weichgewebe und Zellen zwischen der Implantatoberfläche und umliegenden Knochen, die eine Osseointegration verhindert [8–10,139]. Für eine initial erfolgreiche Osseointegration, sind die Adsorption von Proteinen und die Möglichkeit der Migration von osteogenen Zellen auf der Implantatoberfläche entscheidende Kriterien, vgl. Abs. 2.1.2. Um das bioinerte PEEK hinsichtlich dieser Kriterien zu verbessern, existieren bereits verschiedene Ansätze, die die Strukturierung und Modifikation der Oberflächeneigenschaften vorsehen, vgl. Tabelle 2.8. Der in dieser Arbeit thematisierte Ansatz umfasst die Beschichtung mit einem etablierten Biomaterial, um die Zell-Implantat-Wechselwirkung auf der Oberfläche zu verbessern. Jedoch adhäriert die Schicht nicht ausreichend gut auf PEEK, um zum Beispiel dem Implantationsprozess zu widerstehen [136]. Andererseits wird das auf der NanoBone®-Technologie basierende Beschichtungsmaterial *in vivo* vollständig umgebaut, was dessen charakteristischer Wirkungsweise entspricht, vgl. Abs. 2.5.3. In beiden Fällen würde die reine PEEK-Oberfläche wieder sofort, beziehungsweise nach kurzer Dauer, in Kontakt mit dem umliegenden Gewebe treten.

Um eine dauerhafte Oberflächenmodifikation des PEEK-Implantats zu gewährleisten, soll die Struktur der Beschichtung ausgenutzt werden. Ihre interkonnektierenden Poren ermöglichen die Infiltration von geschmolzenem PEEK. Auf diese Weise adaptiert das Polymer die Mikro- und Nanostruktur der Beschichtung und erzeugt in diesem Bereich ein Komposit als Interface, was in Abb. 4.1 schematisch dargestellt ist. Dieses Interface verbindet das Beschichtungsmaterial und PEEK durch eine formschlüssige mikromechanische Verzahnung der nun nanostrukturierten PEEK-Oberfläche. Auf diese Weise könnte der vollständige Umbau des Beschichtungsmaterials durch Zellen verhindert werden und somit den Interface-Gewebe-Kontakt nachhaltig verbessern.

Als weiteres Resultat, würde die anfänglich schlecht adhärierte Schicht durch das Interface dreidimensional auf der Implantatoberfläche verankert werden. Dies führt zu einer stabilen Verbindung der beiden Materialien. Darüber hinaus wirkt der Teil der Beschichtung, welcher nicht im Interface integriert ist, unverändert und unterstützt die Osseointegration. Ziel bei der Herstellung des Interface sollte demnach nur eine teilweise integrierte Schicht sein, um die Eigenschaften des Knochenersatzmaterials ebenfalls auszunutzen.

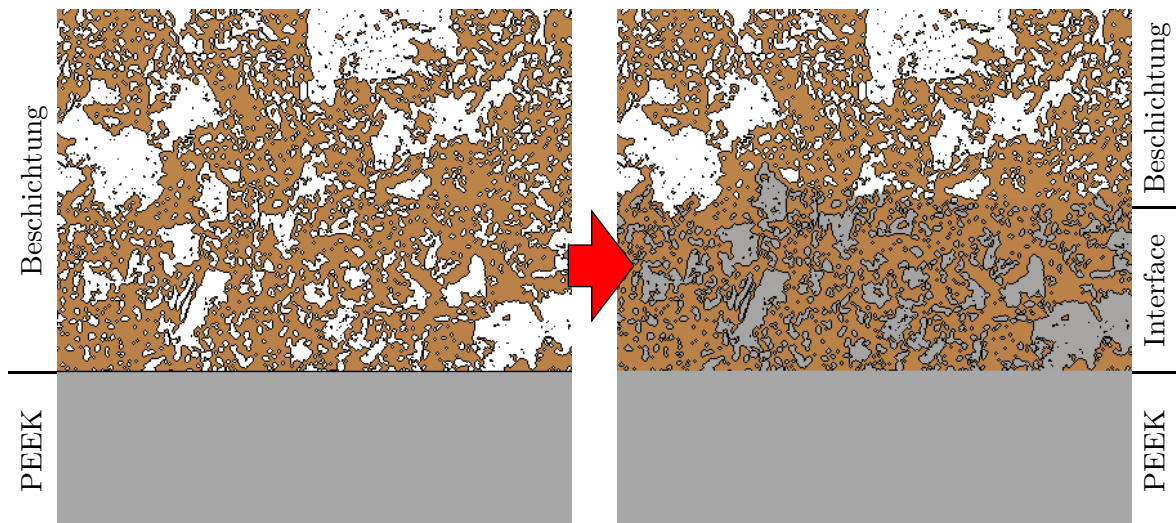


Abbildung 4.1: Schematische Illustration des Interface zwischen PEEK und Biomaterial. Die poröse Mikrostruktur des Biomaterials ist braun und PEEK grau dargestellt. Die Abbildung links stellt das beschichtete Implantat vor, rechts nach der thermischen Behandlung dar.

4.2 Erzeugung des Interface

Vorversuche haben gezeigt, dass es möglich ist, PEEK thermisch Energie zuzuführen, um dessen Oberfläche zu schmelzen. Nach diesem Phasenübergang besitzt das Polymer lokale viskose Fließeigenschaften und kann teilweise in die Struktur des Beschichtungsmaterials eindringen. Während des Abkühlens entsteht so ein fester und stabiler Verbund zwischen PEEK und der Beschichtung [115,136,140].

Nach dem Beschichtungsvorgang, erfolgt die thermische Behandlung. Beide Prozesse zu koppeln und ein Implantat direkt nach dem Beschichtungsprozess zu erhitzen, um das Interface herzustellen, wäre nicht praktikabel. Die Dauer beider Prozesse würde die Verarbeitungszeit der Sprühdispersion (40 min) schnell überschreiten und eine effiziente Produktion verhindern. Aus diesem Grund wurden zunächst alle Implantate beschichtet und anschließend der thermischen Behandlung unterzogen.

Die thermische Behandlung wird über einen heißen Luftstrom realisiert, der über das rotierende Implantat fließt. Für diesen Prozess ist das beschichtete Implantat wieder auf dem Bohrfutter der Beschichtungsanlage montiert, sodass es entlang der Längsachse rotiert werden kann. Über ein Förderband fährt die Rotationseinheit samt Implantat in die außerhalb der Beschichtungsanlage befindliche Einheit zur thermischen Behandlung, siehe Anhang A.2. In dieser wird ein Strom aus trockener und ölfreier Druckluft mit einer Keramikheizung (2200 Watt) erhitzt und in ein Glasrohr geführt, in welchem mittig das Implantat rotiert. In Abb. 4.2 ist der Ablauf der thermischen Behandlung schematisch dargestellt.

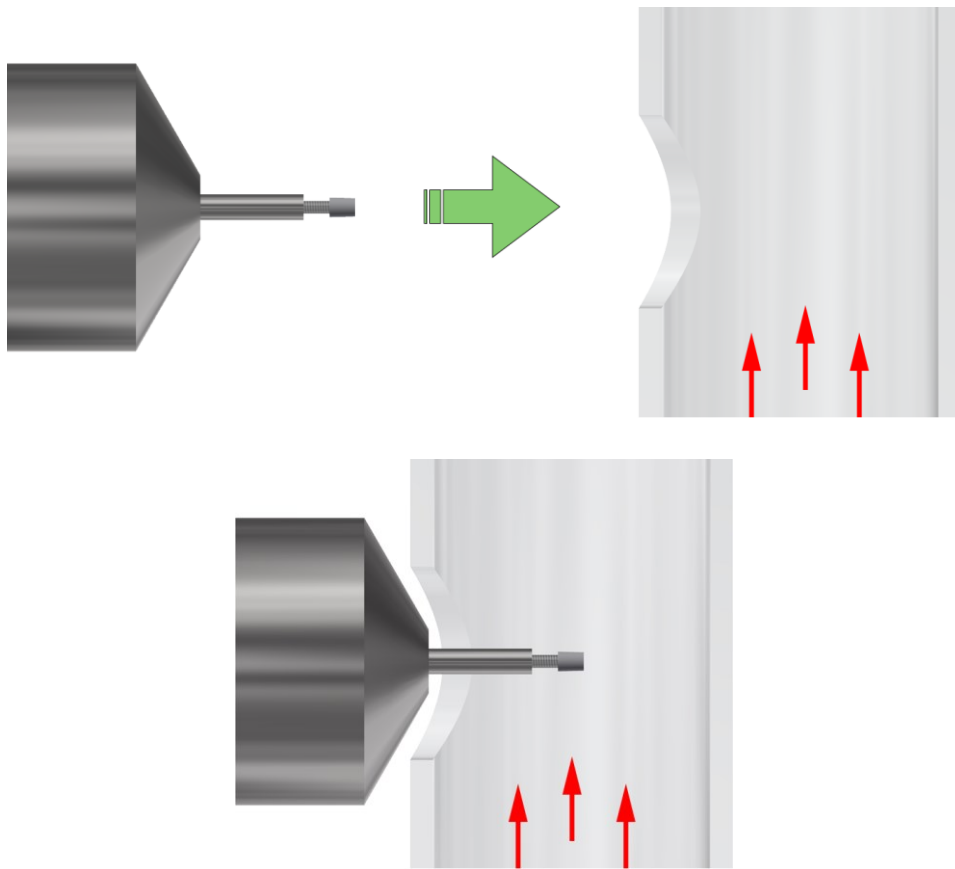


Abbildung 4.2: Schematische Skizze der thermischen Behandlung der PEEK-Implantate. Das in der Rotationseinheit integrierte Implantat, wird in ein Glasrohr befördert, in dem heiße Luft strömt (rote Pfeile).

Die Temperatur auf der PEEK-Oberfläche ist entscheidend, um ein erfolgreiches Interface zu erzeugen. Sowohl der Abstand zwischen Implantat und Heizung, als auch die Strömungsgeschwindigkeit der Heißluft, deren Temperatur und die Rotationsgeschwindigkeit des Implantats können das Ergebnis beeinflussen. Wird die Schmelztemperatur $T_m = 340\text{ °C}$ des Polymers nicht erreicht, findet kein Phasenübergang des Festkörpers statt, wodurch keine mikromechanische Verbindung zwischen PEEK und Beschichtung entstehen würde. Im Gegensatz dazu kann sich das Polymer bei zu hohen Temperaturen durch Kohäsionskräfte verformen. Dies ist jedoch auf der Längenskala des Implantats nur für ein größeres Volumen, welches sich in geschmolzenem Zustand befindet, gültig. Überschreitet die Temperatur 450 °C beginnt die Dekomposition von PEEK [141,142]. Neben der Deformation des Formkörpers aus PEEK äußert sich die Zersetzung durch Blasenbildung, hervorgerufen durch die gasförmigen Produkte. In Abb. 4.3(c) ist ein PEEK-Implantat dargestellt, welches über die Zersetzungstemperatur hinaus erhitzt wurde. Für die Herstellung des Interface sind sowohl die Deformation, als auch eine Degradation durch die Zersetzung von PEEK nicht erwünscht.

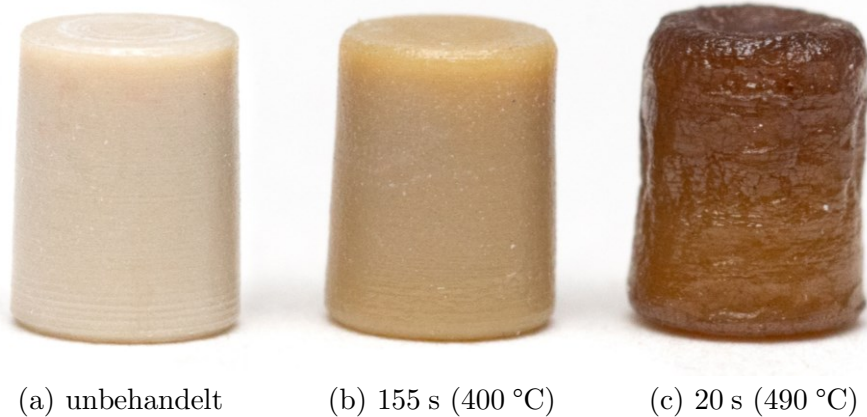


Abbildung 4.3: Aufnahmen von unbeschichteten PEEK-Implantaten (a) ohne thermische Behandlung, (b) mit thermischer Behandlung nach Tabelle 4.4 und (c) Erhitzung über die Zersetzungstemperatur.

Komplexe dreidimensionale Geometrien auf Implantaten, wie zum Beispiel Verzahnungen oder Gewinde, würden somit zerstört werden und deren Funktion einschränken. Spitzentemperaturen, die sich der Zersetzungstemperatur von PEEK annähern, sind demnach während der thermischen Behandlung zu vermeiden. Laut Herstellerangabe liegt die optimale Verarbeitungstemperatur von VESTAKEEP® PEEK für kommerziell genutzte Spritzgussverfahren zwischen 370 °C und 400 °C [143]. In Anlehnung an den empfohlenen Temperaturbereich und den Ergebnissen aus Voruntersuchungen wurde eine Heißlufttemperatur von etwa 400 °C gewählt.

Die Strömungsgeschwindigkeit der Heißluft ist eine indirekte Größe und kann über den Luftdruck am Heizungseingang variiert werden. Für diese Arbeit wurde ein Druck von 100 hPa gewählt. Auf diese Weise strömt die Heißluft sehr langsam durch die Glasröhre der thermischen Einheit und gewährleistet ein langsames und gleichmäßiges Schmelzen der PEEK-Oberfläche. Ein zu großer Heißluftstrom kann wieder zur Deformation von Kanten und Implantatgeometrien führen.

Unbehandeltes PEEK besitzt durch seinen kristallinen Anteil einen opaken gräulichen Farbton, siehe Abb. 4.3(a). Ist die Kristallschmelze abgeschlossen, sodass alle Polymerketten amorph vorliegen, wandelt sich die Farbe von PEEK zu einem transparenten Dunkelbraun. Die Oberfläche des Implantats in Abb. 4.3(b) wurde partiell geschmolzen und die relative Kristallinität in Folge des rapiden Abkühlprozesses, lokal reduziert [4]. Bereiche des Festkörpers mit einem höheren amorphen Anteil erscheinen nach der Kristallisation weiterhin dunkelbraun. Untersuchungen zur Kristallinität des Polymers im Komposit werden in Kapitel 5 thematisiert. Dieser Farbumschlag kann im Folgenden als Indikator des Schmelzprozesses während der thermischen Behandlung genutzt werden. Sobald die Oberfläche des beschichteten PEEK-Implantats vollständig seine Farbe geändert hat, ist die thermische Behandlung

abgeschlossen. Dies ist für die beschichteten PEEK-Implantate nach (155 ± 17) Sekunden, bei einer Heißlufttemperatur von etwa $T_{TB \text{ Start}} = 397 \text{ °C}$ erfüllt. Aufgrund des Strömungswiderstands der Objekte im Heißluftstrom und die dadurch entstehenden Verwirbelungen staut sich die Heißluft und sorgt für eine Erhöhung der Temperatur auf etwa $T_{TB \text{ Ende}} = 412 \text{ °C}$. In Tabelle 4.4 sind alle Parameter für den Prozess zur Erzeugung des Interface zusammengefasst.

Parameter	Wert
Rotationsgeschwindigkeit	88 min^{-1}
Behandlungsdauer	$155 \pm 17 \text{ s}$
Heißlufttemperatur zu Beginn $T_{TB \text{ Start}}$	397 °C
Heißlufttemperatur am Ende $T_{TB \text{ Ende}}$	412 °C
Abstand zw. Probe und Heizung	$5,3 \text{ cm}$
Druck	100 hPa

Tabelle 4.4: Zusammenfassung der Prozessparameter zur Erzeugung des Interface zwischen Beschichtung und PEEK.

4.3 Mikrostruktur des Schicht-Interface-Systems

Abbildung 4.5 zeigt die Schichtoberfläche nach der thermischen Behandlung in verschiedenen Vergrößerungen. In der ursprünglich trockenungsrissfreien Beschichtung (vgl. Abb. 3.10) haben sich Risse gebildet (grüne und rote Pfeilspitzen), die auf die Erhitzung des Polymers zurückzuführen sind. Das verwendete PEEK besitzt unterhalb von T_g einen linearen Wärmeausdehnungskoeffizienten $\alpha = 60 \cdot 10^{-6}/\text{C}$ [144], der oberhalb von T_g größere Werte annimmt [145,146]. Erhitzt man das PEEK-Implantat von Raumtemperatur bis T_g , ändert sich dessen Länge um etwa 1 %. Im Vergleich dazu besitzen typische Metalle in der Implantologie einen vielfach kleineren Wärmeausdehnungskoeffizienten. Für Titan würde man etwa eine sechsmal kleinere Wärmeausdehnung erwarten [147]. Wird nun die Oberfläche des PEEK-Implantats während der thermischen Behandlung über den Schmelzpunkt erhitzt, dehnt sich das Polymer aus. Die daraus resultierenden Kräfte genügen, um die geschlossene Struktur des starren Beschichtungsmaterials zu brechen. Feine Risse durchziehen nun die Beschichtung, sodass sich Schollenstrukturen von etwa 20–40 μm Länge bilden.

Besonders in den hohen Vergrößerungen von Abb. 4.5 ist eine Füllung der Risse zu erkennen, die beispielhaft durch rote Pfeilspitzen markiert sind. Die Elementaranalyse der Oberfläche in Abb. 4.6 belegt, dass es sich bei dem hervortretenden Material um das Polymer handelt. Neben den bekannten Elementen des Beschichtungsmaterials, kann zusätzlich Kohlenstoff als Hauptbestandteil des Polymers an der Oberfläche identifiziert werden. Das geschmolzene PEEK durchdringt nicht nur die Struktur des Beschichtungsmaterials, sondern

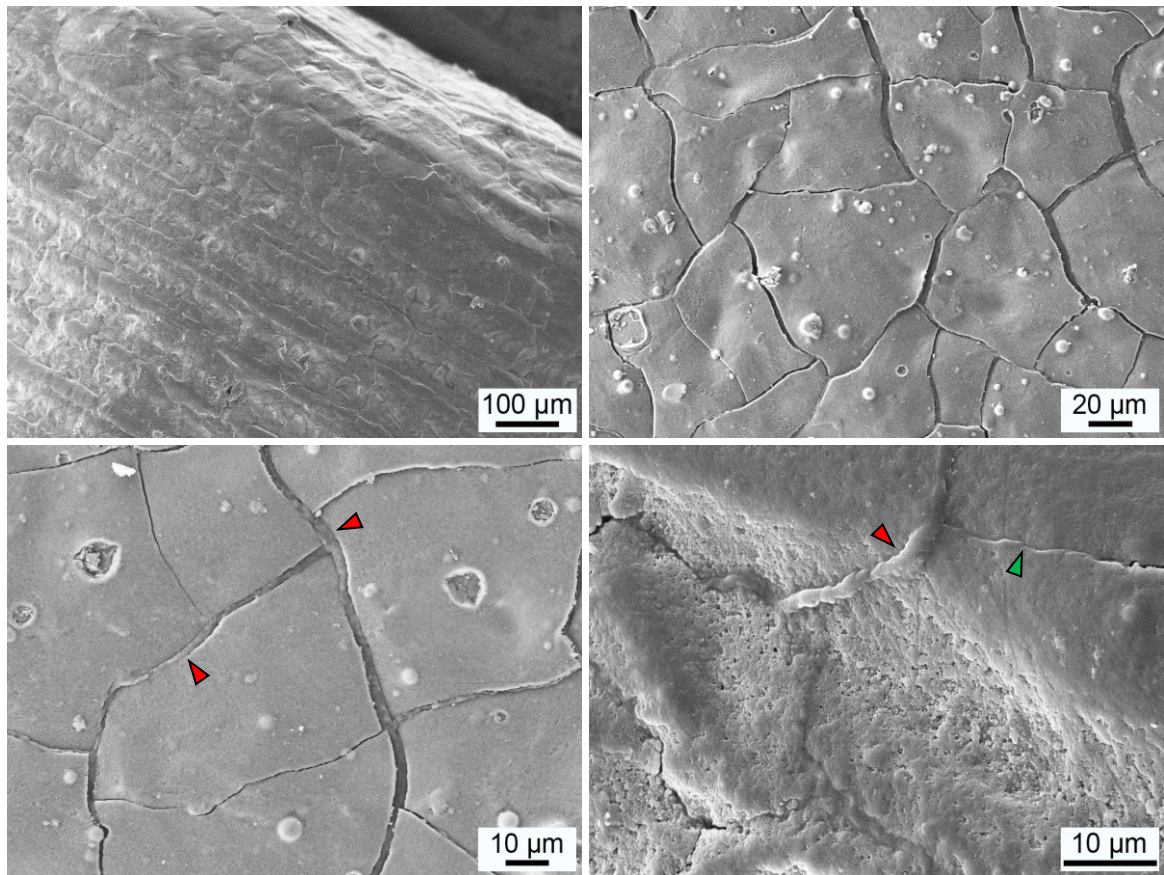


Abbildung 4.5: Mikrostruktur der beschichteten PEEK-Implantate nach der thermischen Behandlung. Es entstanden Risse (grüne Pfeilspitze) im Beschichtungsmaterial, durch welche teilweise geschmolzenes PEEK drang (rote Pfeilspitze).

füllt teilweise auch das freie Volumen in den entstandenen Rissen. Alle schollenartigen Schichtfragmente sind auf diese Weise untereinander und mit der Implantatoberfläche verbunden. Dies steigert nicht nur die Integrität der Schicht, sondern auch deren mechanische Stabilität gegenüber äußeren Krafteinwirkungen, wie zum Beispiel während der Implantation.

Um den Verbund zwischen Beschichtung und PEEK weiter zu untersuchen, werden beschichtete und thermisch behandelte Implantate senkrecht zu Längsachse geschnitten. Die entsprechende Querschnittsfläche im Bereich des Interface ist in Abb. 4.7 in den rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen dargestellt. Auf der Längenskala mehrerer hundert Nanometer ist die ursprüngliche Porenstruktur des Beschichtungsmaterials nicht mehr zu erkennen. Es hat sich vielmehr eine strukturlose, dichte Schicht gebildet, die vom Kontrast des Polymers nicht zu unterscheiden ist. Sie besitzt einen kontinuierlichen Übergang zum Polymer, ohne erkennbare Lücken, vgl. Abb. 4.9. Das geschmolzene PEEK ist in die Schicht eingedrungen und hat dessen Oberflächenstruktur adaptiert. Jedoch hat es nicht die komplette Schichtdicke durchdrungen. Auf dem Interface aufbauend, befindet sich eine dünne

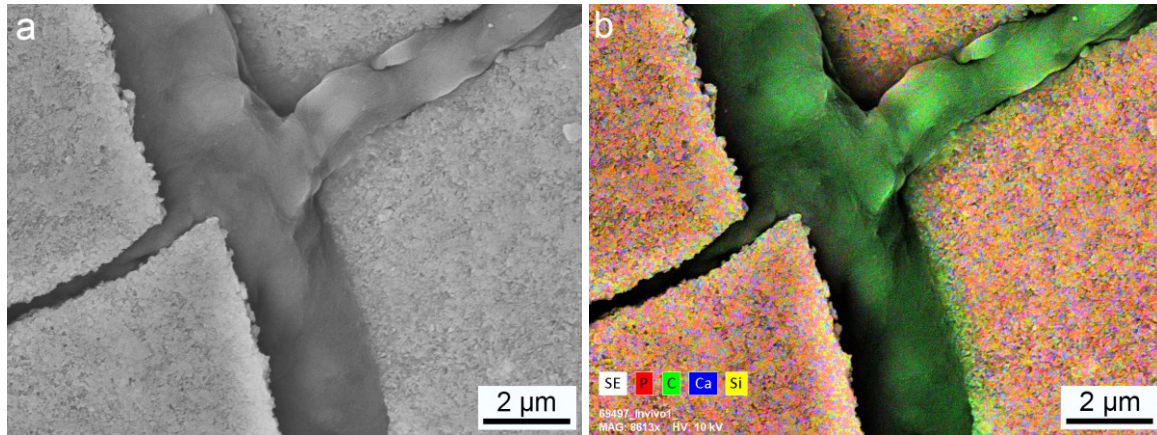


Abbildung 4.6: REM-Aufnahme der Oberfläche eines (a) beschichteten und thermischen behandelten PEEK-Implantats und (b) die Verteilung der Elemente Silicium (gelb), Calcium (blau), Phosphor (rot) und Kohlenstoff (grün), des selben Bildausschnitts. PEEK als Kohlenstoffquelle kann in den Rissen nachgewiesen werden.

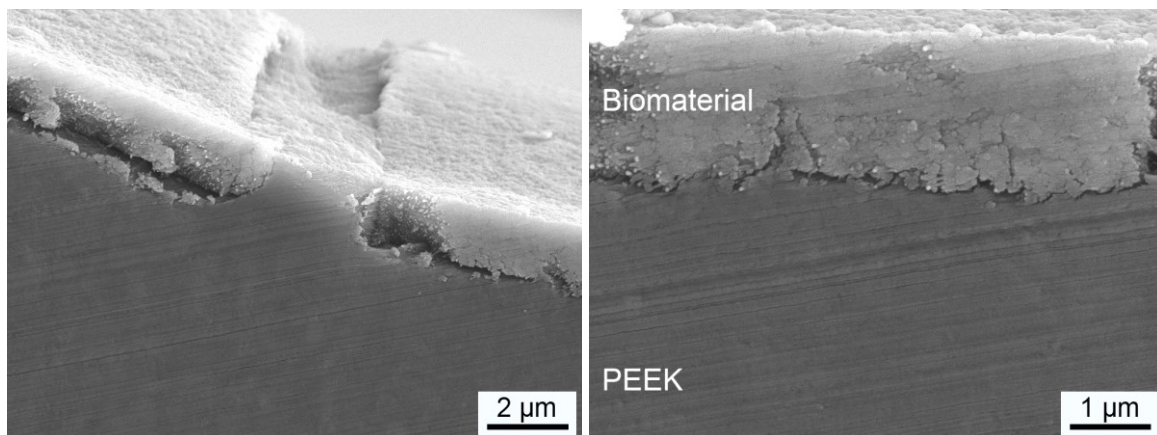


Abbildung 4.7: REM-Aufnahmen der Querschnittsfläche eines beschichteten und thermisch behandelten PEEK-Implantats. PEEK ist in die Schichtstruktur eingedrungen und erzeugt in diesem Bereich ein Komposit beider Materialien. Abgeplatzte Schichtteile sowie Risse im Verbund sind Fragmente der Präparation.

Schicht des reinen Biomaterials mit einem helleren Kontrast, vgl. Abb. 4.7. Um die verschiedenen Bereiche und Komponenten des Schicht-Interface-Systems besser zu charakterisieren, wird eine Elementaranalyse an der Querschnittsfläche durchgeführt. Abb. 4.8 zeigt die Elementhäufigkeit entlang der roten Linie im Bildausschnitt. Der EDX-Linescan startet innerhalb des Implantats und verläuft in Richtung Oberfläche, senkrecht zu dieser. An der Startposition ist nur der Kohlenstoff des reinen Polymers identifizierbar. In Richtung

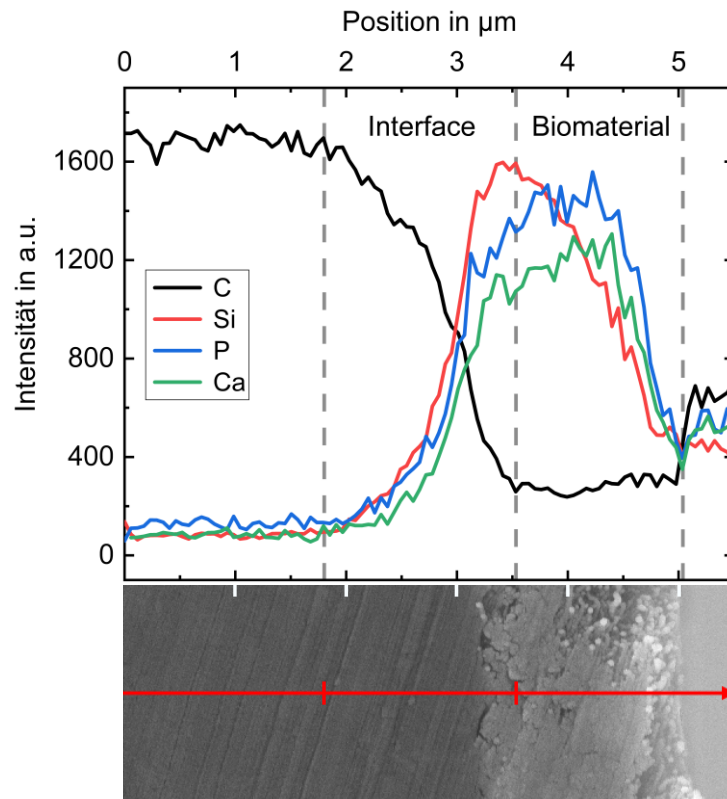


Abbildung 4.8: EDX-Linescan an der Querschnittsfläche eines beschichteten und thermisch behandelten PEEK-Implantats. Im Bereich des Interface können Kohlenstoff, Calcium, Silicium und Phosphor nachgewiesen werden. Auf dem Interface befindet sich eine dünne Schicht aus reinem Biomaterial (nur Si, Ca, P).

Oberfläche nehmen die Häufigkeiten der Elemente Silicium, Calcium und Phosphor langsam zu, bilden ein Plateau und fallen wieder abrupt. Das Kohlenstoffsignal zeigt im Gegensatz dazu einen inversen Verlauf. Es findet kein scharfer Übergang zwischen Polymer und Beschichtungsmaterial statt. Die Verteilung der Elemente kann, in Abhängigkeit der Position, in drei Bereiche unterteilt werden, vgl. Abb. 4.8. Bereich Eins stellt das reine PEEK-Implantat dar. Die Abnahme von Kohlenstoff und die Zunahme der Elemente des Biomaterials, symbolisieren den Beginn des Interface, welches den zweiten Bereich darstellt. Zwischen Polymer und Biomaterial besteht in diesem Bereich ein kontinuierlicher Übergang, der endet, sobald das Kohlenstoffsignal sein Minimum erreicht. Diese Position ist das Ende des Interface und der Beginn des dritten Bereichs, des reinen Biomaterials, welches nicht von PEEK durchdrungen ist. An der Oberfläche endet die Untersuchung und das Signal geht in diffuses Rauschen über. Für den untersuchten Querschnitt kann eine Interfacedicke von 1,7 μm bestimmt werden. Die Dicke der überstehenden Schicht aus reinem Biomaterials beträgt 1,5 μm . Der Linescan in Abb.4.8 belegt repräsentativ, dass das ursprüngliche Ziel, ein Interface herzustellen, welches sich jedoch nicht über die gesamte Schichtdicke erstreckt, erfolgreich war.

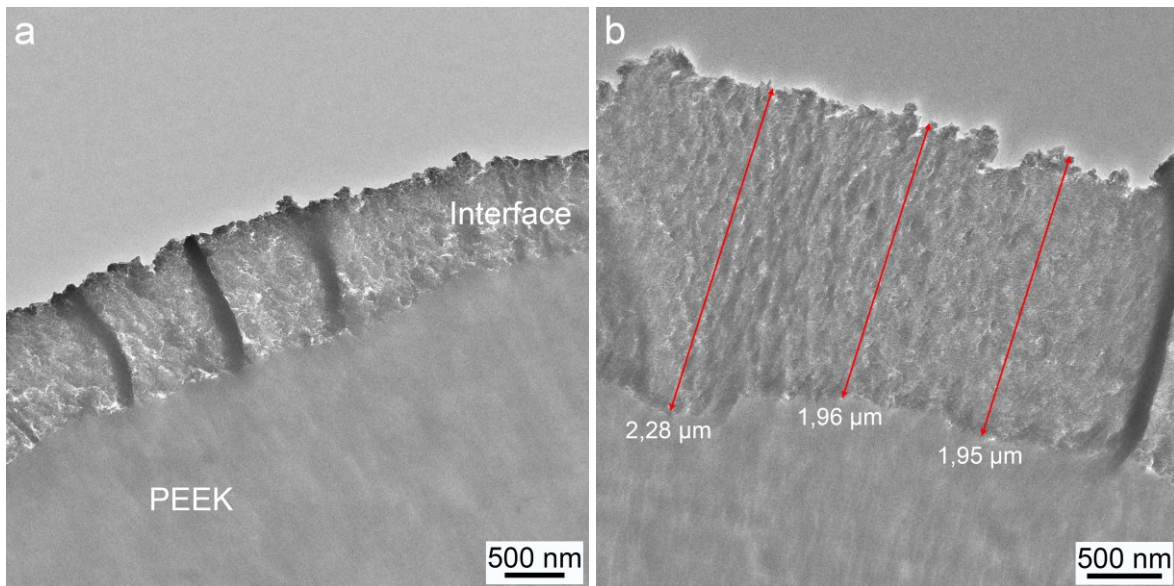


Abbildung 4.9: TEM-Aufnahmen eines Ultradünnschnittes eines beschichteten und thermisch behandelten PEEK-Implantats im Interface-Bereich. Auf den PEEK-Festkörper folgt das reine Interface.

Zwischen Interface und Beschichtungsmaterial besteht zwar ein hinreichend großer Kontrastunterschied, jedoch aber nicht zwischen Interface und PEEK. Somit ist eine einfache Bestimmung der Interfacedicke aus REM-Aufnahmen nicht möglich. Unter Ausnutzung der mechanischen Eigenschaften des Polymers und des Schichtmaterials führen hohe einwirkende Scherkräfte dazu, dass Teile der Schicht, die nicht von PEEK durchdrungen sind, abreißen, wie etwa bei der Präparation von Ultradünnschnitten für Transmissionselektronenmikroskopie. Aufgrund der geringen Schnittdicke von etwa 30–50 nm genügt die Scherkraft des Schneideprozesses, um das reine Schichtmaterial vom Interface abzulösen. Das Interface, welches eine kontinuierliche Verbindung mit dem PEEK-Festkörper eingegangen ist, widersteht dem Präparationsprozess. In der TEM-Aufnahme Abb. 4.9 ist ein derartig präparierter Querschnitt des Interface dargestellt. Das PEEK-Implantat ist in der Aufnahme als gleichmäßig graue Fläche abgebildet. Darauf folgt das Interface als Schicht, mit einer deutlich erkennbaren Struktur. Am oberen Rand des Interface, also der Oberfläche, sind keine porösen Strukturen identifizierbar, weshalb es sich um das reine Interface handeln muss. Insgesamt wurde die Interfacedicke d_{Int} an zehn verschiedenen TEM-Aufnahmen 30 Male gemessen. Aus den Messungen ergibt sich ein Wert von $d_{Int} = (2,0 \pm 0,4) \mu\text{m}$.

Eine Änderung der chemischen Zusammensetzung des Beschichtungsmaterials in Folge der thermischen Behandlung findet nicht statt, dies ist in Abb. 4.10(a) dargestellt. Die Zusammensetzung des Beschichtungsmaterials vor und nach einer 60-minütigen thermischen Behandlung bei 420 °C ist identisch, Abb. 4.10(a). Die Prozesstemperatur überschreitet 412 °C nicht und liegt somit unterhalb der Schmelztemperatur von kristallinem HA und SiO₂.

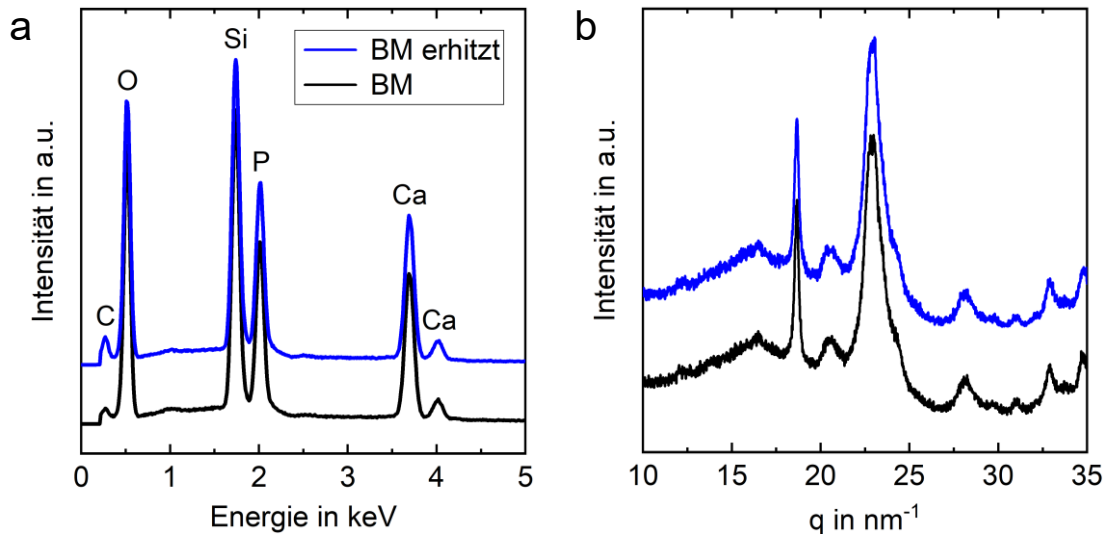


Abbildung 4.10: (a) EDX-Messung und (b) WAXS-Messung des Beschichtungsmaterials (BM) vor und nach einer 60-minütigen thermischen Behandlung bei 420 °C. Beide Kurven sind unverändert und belegen eine identische chemische Zusammensetzung und Struktur.

Hydroxylapatit kann darüber hinaus temperaturabhängig verschiedene Phasen einnehmen. Calciumdefizitäres HA, welches in dieser Arbeit verwendet wurde, wandelt sich jedoch erst durch Calcinieren oberhalb von 800 °C in β -Tricalciumphosphat um [129]. Die Phase des HA bleibt somit durch die thermische Behandlung unverändert, dies zeigt die Röntgenstrukturanalyse (WAXS) in Abb. 4.10(b).

4.4. Zusammenfassung der Mikrostruktur

Durch den Beschichtungsprozess wurde erfolgreich eine interkonnektierende, hochporöse SiO₂-Matrix mit eingebetteten HA-Kristallen auf PEEK-Implantaten aufgetragen. Die Schichtdicke des Biomaterials beträgt dabei $(4,3 \pm 0,8) \mu\text{m}$.

Eine entwickelte thermische Behandlung mit heißer Luft führt lokal zum kontrollierten Schmelzen der PEEK-Oberfläche. Das geschmolzene amorphe Polymer dringt während der Prozessdauer in die Struktur des Beschichtungsmaterials ein und füllt das freie Porenvolumen. So entsteht eine Kompositschicht aus PEEK und Biomaterial, welche als Interface fest mit dem Implantat verbunden ist. Sowohl Temperatur als auch die Dauer der Erhitzung waren ausreichend, um die Polymeroberfläche homogen aufzuschmelzen und einen lückenfreien Verbund zum Beschichtungsmaterial herzustellen. Mittels Elementaranalysen konnte gezeigt werden, dass PEEK, durch während der thermischen Behandlung erzeugte Spannungsrisse in der Schicht, bis an die Oberfläche vordringt.

Aufgrund der Dauer der thermischen Behandlung, wurde ein Interface mit der Dicke von $(2,0 \pm 0,4) \mu\text{m}$ erzeugt. Anhand von EDX-Analysen und REM-Aufnahmen konnte ein Teil der Schicht identifiziert werden, in den das Polymer nicht vorgedrungen ist. Dieses Beschichtungsmaterial ist durch die thermische Behandlung chemisch und strukturell unmodifiziert und wirkt nach dem ursprünglichen Mechanismus des Knochenersatzmaterials.

5 Charakterisierung des Interface

In Kapitel 4 wurde die Mikrostruktur des Interface untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass PEEK durch Schmelzinfiltration in die interkonnektierenden Poren des Beschichtungsmaterials eindringt und ein Interface erzeugt. Jedoch ist bislang unbekannt, ob dieser Verbund für die komplette Porenverteilung stattfindet.

Um die Nanoporen ebenfalls zu füllen, muss das Polymer eine ausreichende Mobilität der Molekülketten in der Schmelze aufweisen. PEEK besitzt eine große mittlere Molekülmasse, aufgrund dessen sich Bereiche hoher Kettendichten im freien Volumen überlagern und Verschlaufungen entstehen [148]. Diese behindern die Bewegung der Einzelketten, weshalb es zu einer kooperativen Bewegung mehrerer benachbarter Ketten kommt. Findet zudem noch eine räumliche Beschränkung auf der Längenskala kooperativer Bereiche statt, kann dies außerdem die Dynamik der Kettenbewegung beeinflussen [149–152]. Im Gegensatz zu Mikroporen erhöht die große Oberfläche der Nanoporen signifikant den Anteil des Polymers, der mit der Porenoberfläche wechselwirkt. Aus den Gasadsorptionsmessungen in Abs. 3.4 ist bekannt, dass das Beschichtungsmaterial überwiegend aus Nanoporen ≤ 3 nm besteht, die in der SiO_2 -Matrix vorkommen. Für Porendurchmesser in der Größenordnung des Gyrationradius R_g (Streumassenradius) der Polymerketten, der für gelöstes PEEK etwa 15–28 nm entspricht, ist demnach eine extreme räumliche Beschränkung im untersuchten System zu erwarten, die das Verhalten des Polymers maßgeblich beeinflusst [153].

Im Folgenden wird die Nanostruktur des Interface untersucht. Neben abbildenden Methoden sollen kalorimetrische Messungen, sowie Röntgenstreu-Versuche Aufschluss über die Struktur von PEEK unter der geometrischen Beschränkung im Porensystem des Beschichtungsmaterials liefern.

5.1 Nanostruktur des Interface

Um die Infiltration des Polymers in die Nanostruktur der Beschichtung zu untersuchen, werden Ultradünnschnitte (20–50 nm Dicke) im Bereich des Interface erzeugt und im Transmissionselektronenmikroskop untersucht. Abb. 5.1 zeigt den Querschnitt des Interface an verschiedenen Bereichen. Im Vergleich mit dem reinen Polymer unterscheidet sich das Interface durch eine deutliche Struktur. Anhand des dunkleren Kontrastes durch die HA-Kristalle im Interface, ist das Beschichtungsmaterial zu identifizieren, vgl. Abb. 3.12. Es liegen mehrere Ebenen aus zufällig angeordneten HA-Kristallen übereinander, sodass die Kontur der Nanoporen in der Interfacestruktur erkennbar ist, siehe Anhang A.3 für eine größere Darstellung. Das SiO_2 -Xerogel und seine Struktur sind in den Aufnahmen nicht erkennbar. Dies liegt zum

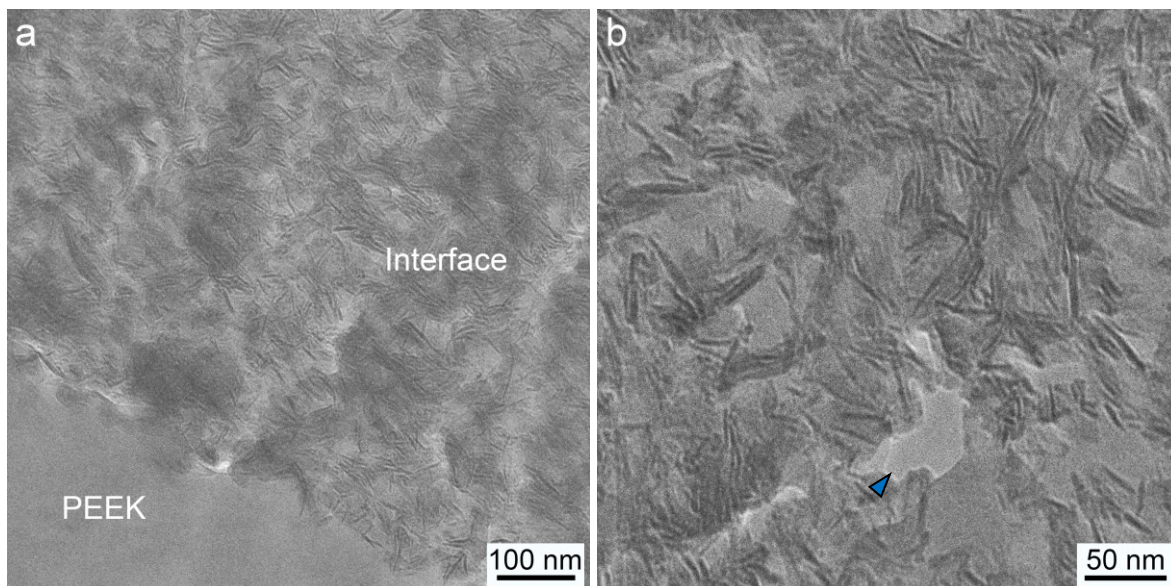


Abbildung 5.1: TEM-Aufnahmen des Interface. (a) Auf der Oberfläche des PEEK-Implantats befindet sich das Interface. (b) Die Pfeilspitze zeigt auf eine Fehlstelle, durch die der Kontrast des Primärstrahls erkennbar ist.

einen an der amorphen Struktur und deren Kontrast, zum anderen an der geringen Dicke der einhüllenden Matrix im Vergleich zur Probendicke, vgl. Abb. 2.9(b).

PEEK stellt sich in den TEM-Aufnahmen als strukturlos, mit einem dickenabhängigen gleichmäßigen Kontrast, dar. Elektronen aus dem Primärstrahl streuen an PEEK weniger stark als an den HA-Kristallen, weshalb es mit mehr Intensität, also heller, in den Hellfeldaufnahmen abgebildet wird. Als Vergleich ist in Abb. 5.1(b) eine Fehlstelle im Interface markiert, durch diese der reine Kontrast des ungestreuten Elektronenstrahls zu sehen ist (Pfeilspitze). Anhand der unterschiedlichen Streuabsorptionskontraste zwischen HA, PEEK und dem ungestreuten Elektronenstrahl, kann gefolgert werden, dass das freie Porenvolumen mit PEEK gefüllt sein muss. Das Polymer ist dabei nicht nur in größere Nanoporen zwischen 100 nm und 25 nm eingedrungen, sondern auch bis in die kleinsten abgebildeten Poren mit etwa 3 nm.

Zur Bestätigung dieser Annahme wird energiegefilterte Transmissionselektronenmikroskopie (EFTEM) durchgeführt. Mittels bildgebender Elektronenverlustspektroskopie (image EELS), können nach der Drei-Fenster-Methode elementspezifische Aufnahmen erzeugt werden [154]. Derartige Aufnahmen sind in Abb. 5.2 für den Übergangsbereich zwischen PEEK-Implantat und Interface gezeigt. Neben einer TEM-Aufnahme des untersuchten Bereichs sind jeweils die Verteilungen der Elemente Phosphor, Calcium und Kohlenstoff dargestellt. Die bekannte Struktur des Interface ist in der TEM-Aufnahme wiederzufinden. Bereiche mit hohem Streuabsorptionskontrast, resultieren aus den HA-Kristallen des Biomaterials. Diese Bereiche stimmen mit den Verteilungen von Phosphor und Calcium, als Hauptbestandteil

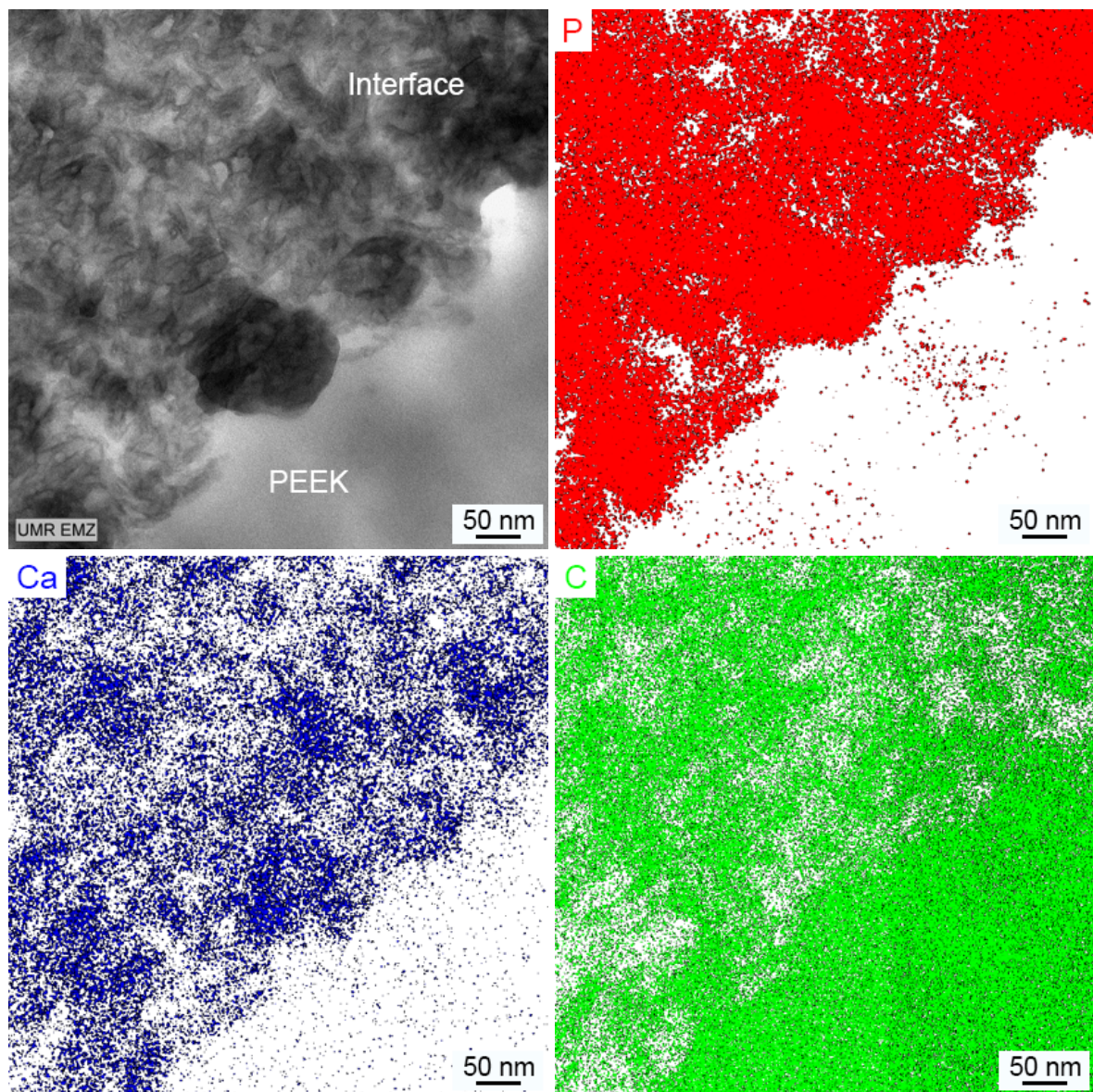


Abbildung 5.2: Der Bereich zwischen PEEK-Implantat und Interface ist als TEM-Aufnahme und EELS-Aufnahmen der Elementverteilung von Phosphor (rot), Calcium (blau) und Kohlenstoff (grün) abgebildet. Die Aufnahmen wurden an einem TEM Zeiss Libra120, in Kooperation mit dem Elektronenmikroskopischen Zentrum der Universitätsmedizin Rostock, erstellt.

von HA, überein. Beide Elementverteilungen approximieren demnach die Porenstruktur des Biomaterials.

Der Kohlenstoff des Polymers, kann im gesamten Interface nachgewiesen werden. Seine Elementverteilung zeigt die inverse Porenstruktur, verglichen mit den Verteilungen von

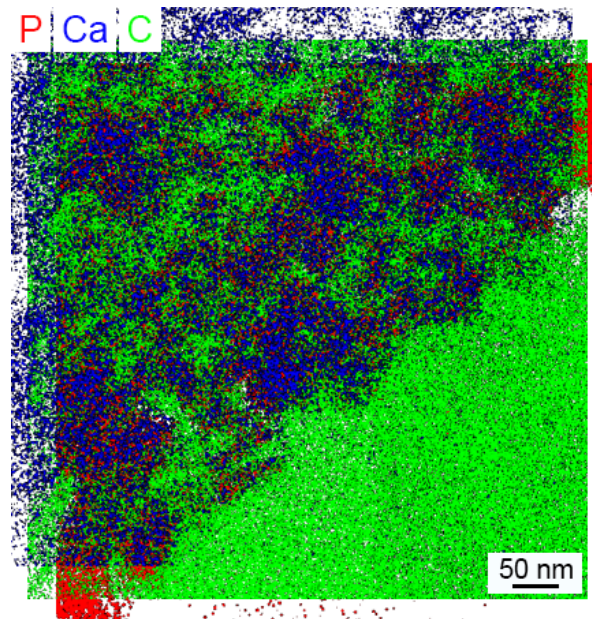


Abbildung 5.3: Überlagerung der EELS-Aufnahmen aus Abb. 5.2. Die Verteilungen von Calcium (blau) und Phosphor (rot) approximieren die Porenstruktur des Biomaterials, welche bis in den Bereich weniger Nanometer mit Kohlenstoff (grün) gefüllt ist.

Calcium und Phosphor. Überlagert man die drei Verteilungen der Elemente, wie in Abb. 5.3 dargestellt, so bilden sie genau die Struktur der TEM-Aufnahme Abb. 5.2 ab. PEEK ist somit innerhalb des Auflösungsvermögens der Methode, nachweislich in der gesamten Nanostruktur des Biomaterials eingedrungen.

Abb. 5.4 zeigt die Außenkante des Interface in verschiedenen Vergrößerungen. Wie bereits in Abs. 4.3 diskutiert, hat sich die überstehende Schicht aus reinem Biomaterial während der Präparation abgelöst, sodass exklusiv das Interface in den Aufnahmen zu sehen ist. Auch hier ist deutlich zu erkennen, dass das Polymer in die Nanoporen des Biomaterials eingedrungen ist. Es hat sich bis zur Außenkante homogen in der Porenstruktur verteilt. Zusätzlich befinden sich auf der Außenkante amorphe Strukturen ohne Kanten, die nicht dem Biomaterial zuzuordnen sind (Pfeilspitzen). Die Dicke dieser Struktur variiert zwischen mehreren Nanometern und umschließt das Biomaterial. Es muss sich dabei um das Polymer handeln, welches an der Bruchkante zwischen Interface und Biomaterial unvollständig in weitere Poren eingedrungen und deshalb sichtbar ist. Die Kontur des Interface in Abb. 5.4 (vgl. auch Abb. 4.9) verläuft auf einer Längenskala von etwa 100 nm bis 300 nm ungleichmäßig entlang der Außenkante. Diese Beobachtung könnte mit unterschiedlichen Eindringgeschwindigkeiten der Polymerschmelze, aufgrund der Porengrößenverteilung in der interkonnektierenden Struktur, abhängen. Diverse experimentelle und theoretische Arbeiten zum Eindringverhalten von Polymerschmelzen in Nanoporen, berichten von einer Änderung der Viskosität in Abhängigkeit

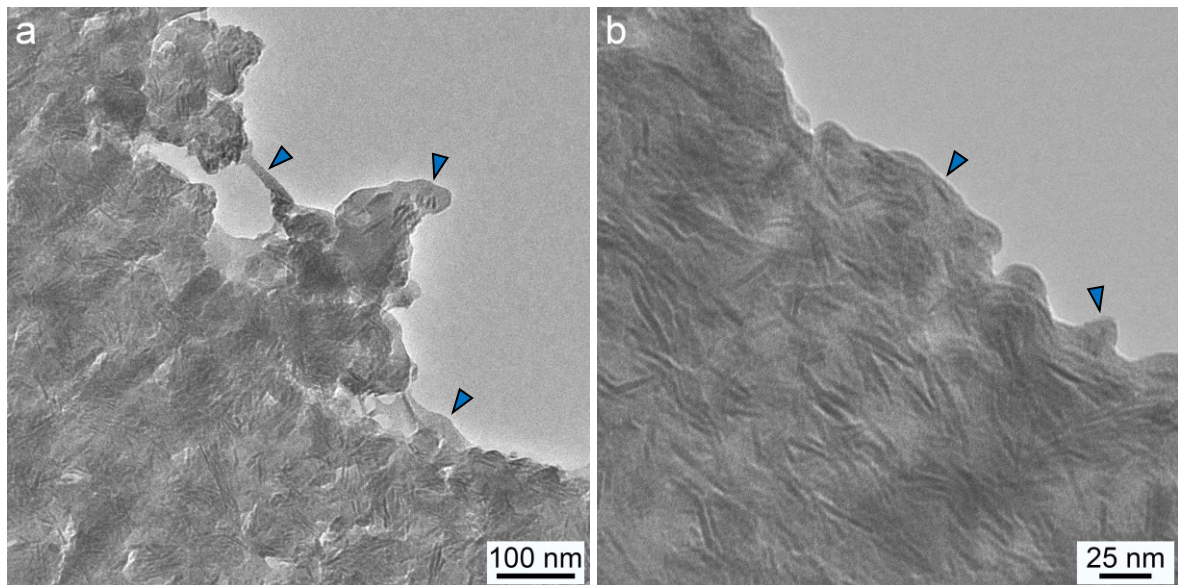


Abbildung 5.4: TEM-Aufnahmen der Außenkante des Interface. PEEK ist über die gesamte Dicke des Interface homogen in die Porenstruktur eingedrungen. Außerdem ist das Polymer an der Bruchkante zwischen Interface und Biomaterial zu sehen (Pfeilspitzen).

der Porengröße und mittleren Molekülmasse. Eine Diskussion dieser Ergebnisse im Kontext der Literatur findet in Abschnitt 5.3 statt.

5.2 Untersuchungen am Modellsystem Xerogel

Zur Untersuchung der Nanoporenfüllung der Silica-Matrix sind kalorische und Röntgenstreu-Versuche am reinen Interface, aufgrund der geringen Materialmenge, nicht möglich. Stattdessen soll ein einfaches Modellsystem aus PEEK-Kompositen unterschiedlicher Konzentrationen das Interface zwischen Biomaterial und PEEK simulieren. Um das anorganische Beschichtungsmaterial zu ersetzen, bietet sich das Knochenersatzmaterial NB an. Sowohl Beschichtung als auch NB basieren auf der gleichen Technologie und besitzen vergleichbare chemische und strukturelle Eigenschaften, vgl. Kapitel 2.5. Jedoch stellt das System aus Hydroxylapatitkristallen, die in eine Silica-Matrix eingebettet sind, immer noch eine Struktur mit komplexen Eigenschaften dar. Um dieses System weiter zu vereinfachen, wird ein Silica-Xerogel genutzt. Einerseits lassen sich durch die Herstellung über den Sol-Gel-Prozess vergleichbare Porenstrukturen zur Silica-Matrix des Biomaterials erzeugen, andererseits findet die direkte Oberflächenwechselwirkung des Polymers für NB und Xerogel ausschließlich mit der Silica-Matrix statt. Eine definiertere Porenverteilung aufgrund des fehlenden HA und die chemische Ähnlichkeit der beiden Silica-Oberflächen machen das Xerogel zu einem idealen Modellsystem

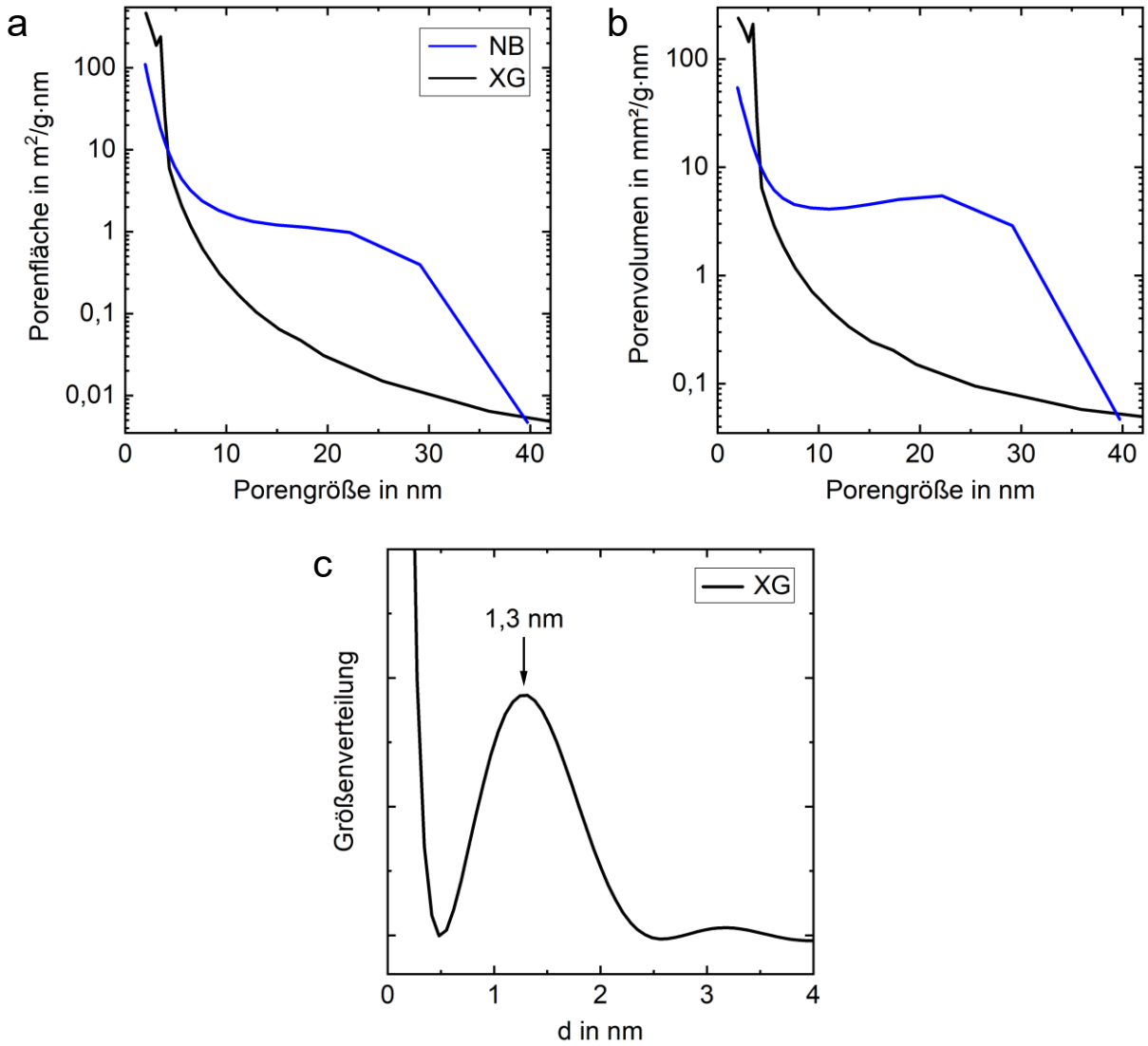
zur Untersuchung der Polymerstruktur innerhalb des nanoporösen System.

5.2.1 Herstellung und Charakterisierung des Modellsystems

Das verwendete Silica-Xerogel wird, wie die SiO_2 -Matrix des Beschichtungsmaterials, über die Trocknung eines Silica-Gels hergestellt. Grundlage für das Silica-Sol ist Natriumwasserglas ($\text{Na}_2\text{O}(\text{SiO}_2)_x \cdot x\text{H}_2\text{O}$; $x = \{1,2,3,4\}$). Mittels Ionenaustausch (Lewantit® MonoPlus SP 112, Fluka, Schweiz) der Natriumwasserglas-Lösung (30 g Natriumwasserglas + 107,7 g entionisiertes Wasser) wird ein wässriges Silica-Sol, wie in Abs. 2.2.1 beschrieben, erzeugt. Der Vorteil gegenüber der Erzeugung eines Silica-Sols mittels TEOS, liegt in der sofortigen Verwendbarkeit der Silica-Strukturen in wässriger Lösung. In der alkoholischen Lösung (über TEOS) befinden sich immer Reste des Katalysators, die zunächst von den SiO_2 -Aggregaten getrennt werden müssten. Die erhaltenen SiO_2 -Aggregate im Sol besitzen eine Größe von 1,3–1,6 nm bei einem pH-Wert von 2,67 [155]. Für eine schnelle Kondensation und damit Gelbildung bei annähernd unveränderter fraktalen Dimension, wird der pH-Wert des Sols mit 0,1 molarer Ammoniaklösung auf pH = 6,0 eingestellt [156]. Nach dem Sol-Gel-Übergang wird das resultierende Xerogel unter Vakuum auf 200°C erhitzt, um das physikalisch gebundene Wasser und Reste des Ammoniaks zu entfernen.

Das trockene Silica-Xerogel wird zu einer Korngröße zwischen 32 µm und 64 µm zerkleinert und mit verschiedenen Konzentrationen (20 wt% bis 100 wt%) eines PEEK-Pulvers (VESTAKEEP® 2000 UFP20, Evonik Degussa GmbH, Deutschland), mit einer mittleren Korngröße von 20 µm, gemischt und homogenisiert. Im Folgenden wird die Abkürzung XG für das Silica-Xerogel eingeführt. Für kalorimetrische Experimente werden ebenfalls Komposite mit dem synthetischen Knochenersatzmaterial NanoBone® (NanoBone® | Granulate, Artoss GmbH, Deutschland), mit einer Korngröße zwischen 32 µm und 64 µm, und PEEK hergestellt. Aus Gründen der Einfachheit, werden die jeweiligen Komposite im Folgenden nach dem Gewichtsanteil des anorganischen Materials zur Gesamtmasse des Komposits benannt. Beispielsweise entspricht XG-10 einem Massenverhältnis von 90 wt% PEEK und 10 wt% XG.

Die Charakterisierung der Poreneigenschaften von XG und NB erfolgte über Gasadsorptionsmessungen und Kleinwinkelröntgenbeugung. In Abb. 5.5(a) ist die Porengrößenverteilung der spezifischen Oberfläche dargestellt. Sie zeigt für beide Materialien eine starke Zunahme der spezifischen Oberfläche für die kleinsten Poren. Im Gegensatz zu NB, kommen im XG Oberflächen bei Porengrößen zwischen 5 nm und 40 nm weniger häufig vor, was anhand der fehlenden Struktur durch HA-Kristalle zu erklären ist. Umgekehrt dazu, besitzt das XG eine größere Porenfläche, für Porengrößen < 4 nm, verglichen mit NB. Dieses Verhalten spiegelt sich ebenfalls in der Porenvolumenverteilung in Abb. 5.5(b) wider. Durch die geometrische Überlagerung mehrerer HA-Kristalle, entstehen in NB größere Poren, die signifikant zum Gesamtvolumen beitragen. Darüber hinaus steigt das Porenvolumen für die kleinsten Poren in der Silica-Matrix von NB weiter, da diese im Mittel am häufigsten vorkommen. Die Porenvolumenverteilung für das XG verläuft identisch zur Flächenverteilung und ist von



Probe	S_{BET} (m^2/g) $\pm 2 \%$	V_{BET} (cm^3/g) $\pm 2 \%$	S_{meso} (m^2/g) $\pm 10 \%$	V_{meso} (cm^3/g) $\pm 10 \%$	$\langle 2R_p \rangle$ (nm) $\pm 10 \%$
NB	215	0,22	133	0,199	6,4
XG	747	0,38	530	0,37	2,8

Abbildung 5.5: (a) Porenflächenverteilung und (b) Porenvolumenverteilung für NanoBone® (NB) und Silica-Xerogel (XG) aus Gasadsorptionsmessungen. (c) Größenverteilung der Poren im Silica-Xerogel durch Kleinwinkelröntgenstreuung (SAXS). Porenvolumen- und Oberflächeneigenschaften der Gasadsorptionsmessung sind in der Tabelle zusammengefasst. Mit spezifischer Oberfläche S_{BET} und Volumen V_{BET} , mittleren Oberfläche S_{meso} und Volumen V_{meso} der Mesoporen ($2 \text{ nm} \leq \text{Durchmesser} \leq 40 \text{ nm}$) und dem mittleren Porendurchmesser $\langle 2R_p \rangle$.

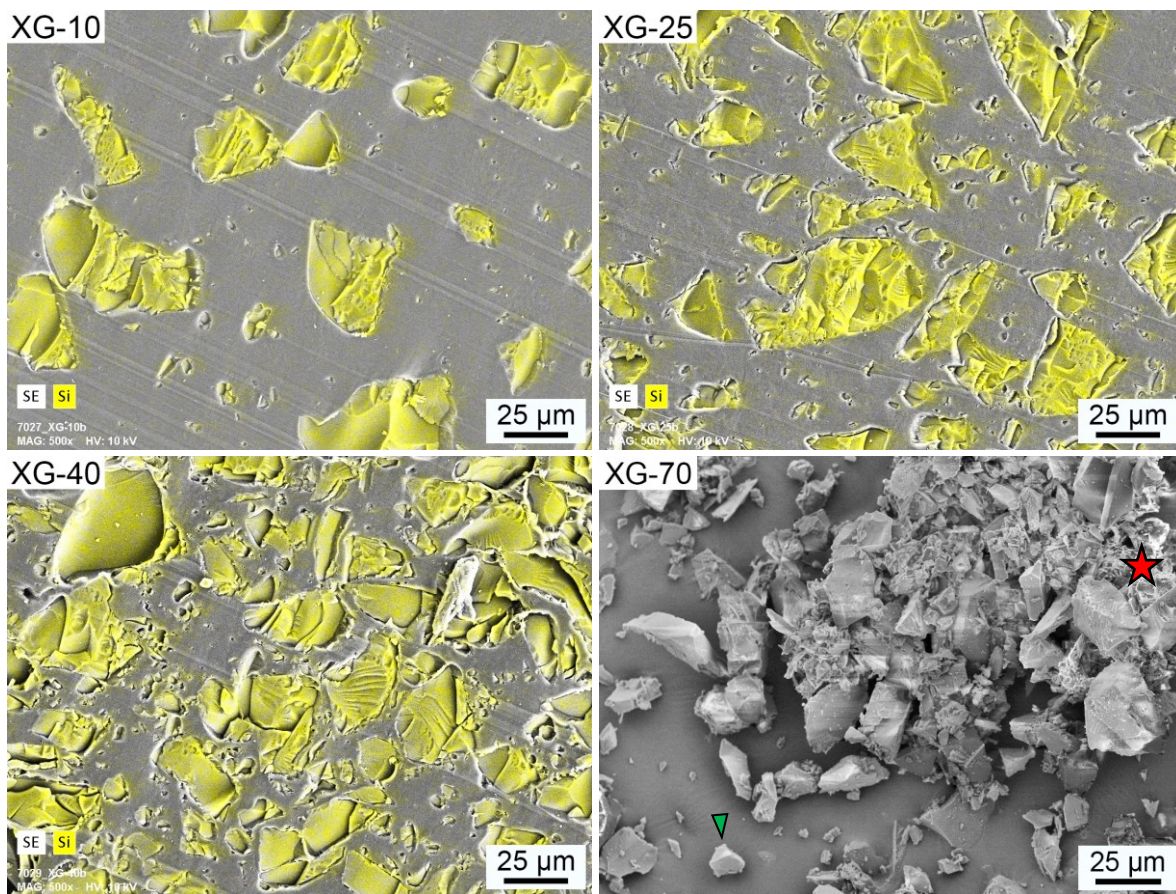


Abbildung 5.6: REM-Aufnahmen verschiedener Xerogel-PEEK-Komposite nach der Erhitzung. Das Xerogel ist gelb dargestellt. Komposite bis 40 wt% XG ergeben dichte Volumenkörper. Das Polymervolumen reicht ab etwa 66 wt% nicht mehr aus, um alle XG-Partikel vollständig zu benetzen, bzw. zu füllen. Das Komposit XG-70 ist aus diesem Grund pulverförmig und besteht aus Komposit-Agglomeraten (Stern), sowie reinen XG-Partikeln (z.B. Pfeilspitze).

Porengrößen < 4 nm dominiert. In der Tabelle in Abb. 5.5 sind die Ergebnisse der Gasadsorptionsmessung für NB und XG zusammengefasst. Zur Validierung der mittleren Porengröße, wurde Kleinwinkelröntgenstreuung (SAXS) am XG durchgeführt und, aus der gemessenen Streuintensität, die streuäquivalente Verteilung von Kugeln ermittelt, Abb. 5.5(c) [157]. Aus dem lokalen Maximum der Größenverteilung ergibt sich eine mittlere Porengröße von 1,3 nm, die in qualitativer Übereinstimmung mit dem Ergebnis aus der Gasadsorptionsmessung liegt. Da im XG noch wesentlich kleiner Poren vorkommen, die von der Gasadsorptionsmessung nicht erfasst werden, ist die mittlere Porengröße aus der SAXS-Messung zu kleineren Werten verschoben. SAXS-Messungen an NB würden keine Informationen über die mittlere Porengröße liefern, da die HA-Kristalle im gleichen Größenbereich stark streuen und

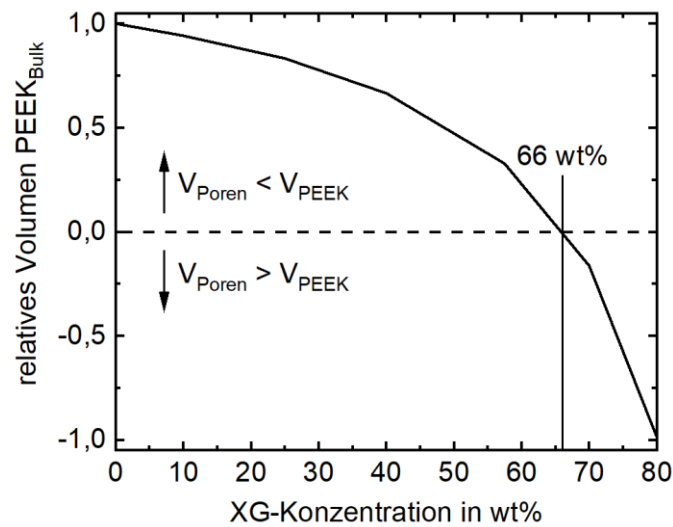


Abbildung 5.7: Relatives PEEK-Volumen ($\text{PEEK}_{\text{Bulk}}$) außerhalb der Porenstruktur, unter der Annahme einer vollständigen Porenfüllung. Ab einer Konzentration von etwa 66 w% XG ist das Porenvolumen in den Kompositen größer als das PEEK-Volumen, weshalb eine vollständige Füllung nicht mehr möglich wäre. Mit zunehmender XG-Konzentration nimmt der mittlere Abstand der XG-Partikel ab.

die gemessene Streuintensität dominieren würden.

Die Pulver der XG- und NB-PEEK-Komposite erfuhren für die kalorimetrischen Experimente keine weiteren Behandlungen. Für Röntgenstreu-Experimente wurden Pulverproben verschiedener XG-PEEK-Konzentrationen unter Vakuum eine Stunde bei 395–405 °C geschmolzen, um die Schmelzinfiltration des Polymers in die anorganische Struktur zu gewährleisten. Proben bis zu einer XG-Konzentration von etwa 40 wt% ergaben aufgrund des hohen Polymervolumens Blöcke. Mit abnehmender PEEK-Masse nimmt der Teil des Polymervolumens außerhalb der XG-Struktur ab, weshalb immer weniger XG-Partikel durch geschmolzenes PEEK agglomerieren, Lufteinschlüsse zunehmen und die Proben pulverförmig verbleiben. Dieses Verhalten ist in Abb. 5.6 dargestellt. Die REM-Aufnahmen zeigen verschiedene ausgewählte PEEK-XG-Komposite nach der Erhitzung. Xerogel ist in den Aufnahmen zur leichteren Identifikation gelb dargestellt (EDX-Mapping von Si). In allen Proben bis XG-40 sind die anorganischen Partikel homogen in der Polymermatrix verteilt. Für XG-70 haben sich größere Agglomerate aus PEEK und mehreren XG-Partikeln gebildet (Stern), sowie reine XG-Partikel ohne Polymerkontakt (z.B. Pfeilspitze). Dies lässt sich durch die Größe der ursprünglichen Partikel im Mikrometerbereich und deren Packung erklären. Während der Erhitzung benetzt die viskose Polymerschmelze die umliegenden XG-Partikel und dringt gleichzeitig in deren Porenstruktur ein. XG-Partikel, die nicht von der Polymerschmelze benetzt wurden, sind nicht Teil von XG-PEEK-Agglomeraten und liegen deshalb unmodifiziert in ihrer ursprünglichen Form vor.

Mit der Dichte von PEEK und dem zuvor bestimmten XG-Porenvolumen ist es möglich, das PEEK-Volumen ($\text{PEEK}_{\text{Bulk}}$) außerhalb der Porenstruktur abzuschätzen. Unter der Annahme, dass das vollständige Porenvolumen des XG mit PEEK gefüllt ist, würde ein relatives Volumen $\text{PEEK}_{\text{Bulk}}$ entsprechend Abb. 5.7 vorliegen. Somit wäre ab etwa 66 wt% XG eine vollständige Füllung der Poren nicht mehr möglich, was mit den entsprechenden Aufnahmen in Abb. 5.6 qualitativ übereinstimmt. Mit der relativen Abnahme des Bulk-Volumens von PEEK reduziert sich darüber hinaus der mittlere Abstand zwischen den XG-Partikeln, was ebenfalls in Abb. 5.6 zu sehen ist.

5.2.2 Kleinwinkelröntgenstreuung an Xerogel-PEEK-Kompositen

Zur qualitativen Beschreibung des Füllverhaltens der interkonnektierenden Nanoporen wurde Kleinwinkelröntgenstreuung (SAXS) an den XG-Kompositen durchgeführt. Die Experimente erfolgten an den zuvor beschriebenen geschmolzenen Kompositen mit polymergefüllten Poren und an den entsprechenden nicht erhitzten Pulverproben ohne Porenfüllung. Dazu wurden die Blöcke des geschmolzenen Komposits zu etwa 100–300 μm dicken Plättchen geschliffen und poliert.

Die erhaltenen Streuintensitäten der SAXS-Messungen für ausgewählte erhitzte Komposite, sowie nicht erhitzten Pulverproben gleicher XG-Konzentration, sind in Abb. 5.8 dargestellt. Für die erhitzten und nicht erhitzten Proben ist in Abhängigkeit ihrer XG-Konzentration ein Intensitätsunterschied und eine Verschiebung des Anstiegs der Streuintensität (etwa 1–3 nm^{-1}) zu kleineren Beträgen des Streuvektors (q -Wert) zu beobachten. Der Intensitätsverlust bei gleichbleibender Form der Streukurven kann anhand des Elektronendichtekontrasts der einzelnen Beiträge zur gesamten gestreuten Intensität erklärt werden. Für die ungefüllten Poren des XG entsteht ein Elektronendichtekontrast zwischen Vakuum und Silica-Matrix ($0 - \rho_{\text{Silica}}$). Findet eine Füllung der Poren mit PEEK statt, so bildet sich der Elektronendichtekontrast zwischen PEEK und Silica-Matrix ($\rho_{\text{PEEK}} - \rho_{\text{Silica}}$). Da die mittlere Elektronendichte von PEEK ($\sim 413 \text{ e}/\text{nm}^3$) geringer als die von Silica ($\sim 797 \text{ e}/\text{nm}^3$) ist, reduziert sich infolgedessen die gestreute Intensität. Somit ist der beobachtete Unterschied in der relativen Streuintensität zwischen erhitzten und nicht erhitzten Proben durch das Füllen der Porenstruktur mit PEEK zu erklären. Darüber hinaus müssen alle Poren gefüllt sein, da PEEK durch die annähernd gleiche Dichte zwischen amorphen und kristallinen Regionen nur eine geringe eigene Streuintensität, im Vergleich zum stark streuenden XG, besitzt [158]. Dies kann an den nicht erhitzten Streukurven der Komposite ab 25 wt% XG beobachtet werden, deren Lage und Intensität kaum variieren, vgl. auch Abb. 5.9. Wären zum Beispiel die kleinsten Poren in den erhitzten Kompositen nicht gefüllt, würde selbst bei der geringsten XG-Konzentration (XG-10) kein Unterschied in den Intensitäten zwischen erhitzter und nicht erhitzter Probe auftreten. Dies liegt einerseits an der enormen Anzahl der kleinen Poren und andererseits am dominierenden Streukontrast zwischen Vakuum und Silica, den diese Poren erzeugen würden.

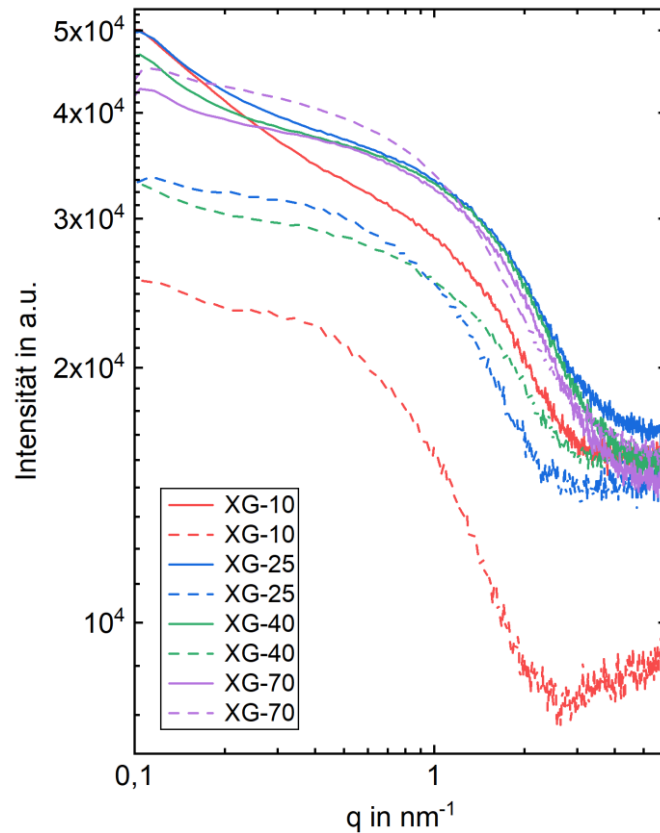


Abbildung 5.8: SAXS-Streukurven von verschiedenen ausgewählten Xerogel-PEEK-Kompositen als Pulverproben vor dem Erhitzen (durchgezogene Linie) und nach dem Erhitzen (gestrichelte Linie). Als Resultat der Porenfüllung mit PEEK nimmt die Streuintensität der jeweiligen erhitzten Komposite ab. Die Verschiebung der Kurvenanstiege zu kleineren Beträgen des Streuvektors (q) entsteht durch die Gewichtung der Streuamplitude durch die steigende Xerogel-Konzentration im Komposit.

Wie im Abschnitt zuvor thematisiert, wäre eine vollständige Füllung des Porenvolumens ab etwa 66 wt% XG nicht mehr möglich. Das bedeutet, dass sich für die erhitzten Komposite XG-10 bis XG-40 in Abb. 5.8 ein beträchtlicher Anteil des Polymers außerhalb der Porenstruktur befindet (vgl. Abb. 5.7), der die Lage des Anstiegs im Bereich von $1\text{--}3\text{ nm}^{-1}$ in den Streukurven beeinflusst. Reduziert sich dieser Anteil, verschiebt sich der Anstieg zu größeren q -Werten, bis er die Lage der Streukurve des reinen XG erreicht. Dieses Verhalten zeigt XG-70, da sich bei diesem Komposit theoretisch das vollständige Polymervolumen innerhalb der Porenstruktur befinden müsste. Praktisch tritt dieser Fall jedoch nicht ein, da immer noch ein kleiner Anteil des Polymers außerhalb der Porenstruktur zu identifizieren ist, wie im Abschnitt zuvor gezeigt wurde. Aus diesem Grund ist die Position der Anstiege für die erhitzte und nicht erhitzte Probe des XG-70-Komposits nicht identisch. Eine weitere Erhöhung der XG-Konzentrationen führt zu keinen Änderungen in den Streukurven der

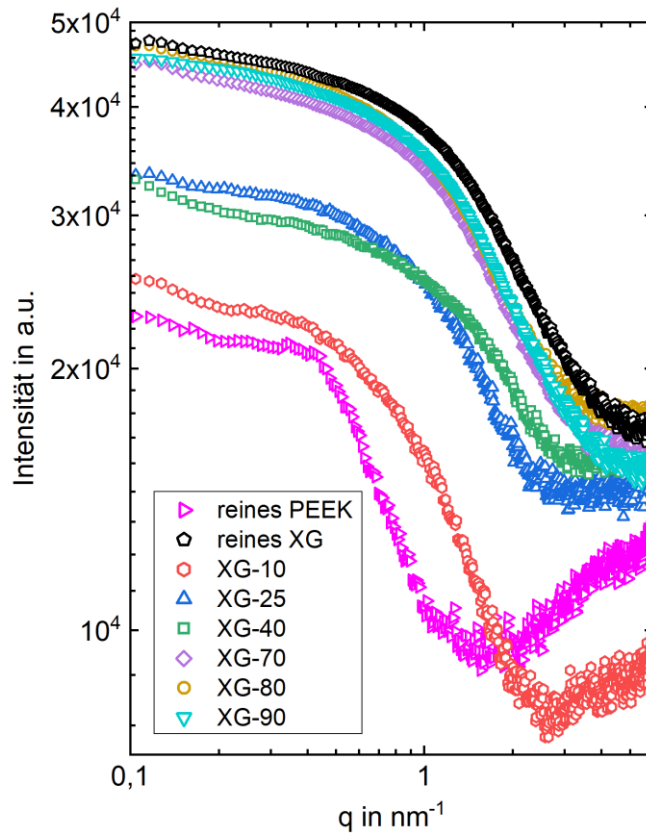


Abbildung 5.9: SAXS-Streukurven von verschiedenen Xerogel-PEEK-Kompositen nach dem Erhitzen, sowie reines PEEK und XG. PEEK besitzt die geringste Streuintensität. Aufgrund der vollständigen Porenfüllung mit PEEK steigt die Streuintensität der Komposite bis XG-40, mit zunehmender XG-Konzentration. Ab XG-70 sind nicht mehr alle Poren gefüllt.

erhitzten Proben in Abb. 5.9. Aufgrund des identischen Anstiegs der Streukurven für die Komposite XG-70 bis XG-90, der im Vergleich zu reinem XG zu kleineren q -Werten verschoben ist, kann von einem vergleichbaren Volumen des Polymers außerhalb der Porenstruktur ausgegangen werden. Als direkte Folge nimmt das Polymervolumen innerhalb der Porenstruktur mit steigender XG-Konzentration ab, was zu einer Erhöhung der gestreuten Intensität führt [159]. Allerdings ist diese Messung nicht möglich, da die Probendicken der SAXS-Messung nicht identisch waren und somit auch die Streuintensitäten nicht absolut vergleichbar sind. Auch wenn der Messaufbau keine Absolutmessungen zulässt, ist die relative Streuintensität von PEEK im Vergleich mit den erhitzten Kompositen und XG, am geringsten, wie in Abb. 5.9 dargestellt. Der relative Intensitätsunterschied ist auf PEEK zurückzuführen und nicht etwa auf zum Beispiel Unterschiede in der Probendicke oder des Primärstrahls. Typisch für semikristalline Polymere, sind Streubeiträge der Mikrophasenstruktur zu erkennen. Eine Schulter bei etwa $0,38 \text{ nm}^{-1}$ resultiert aus den Kristallen in der Polymermatrix. Diese Schulter

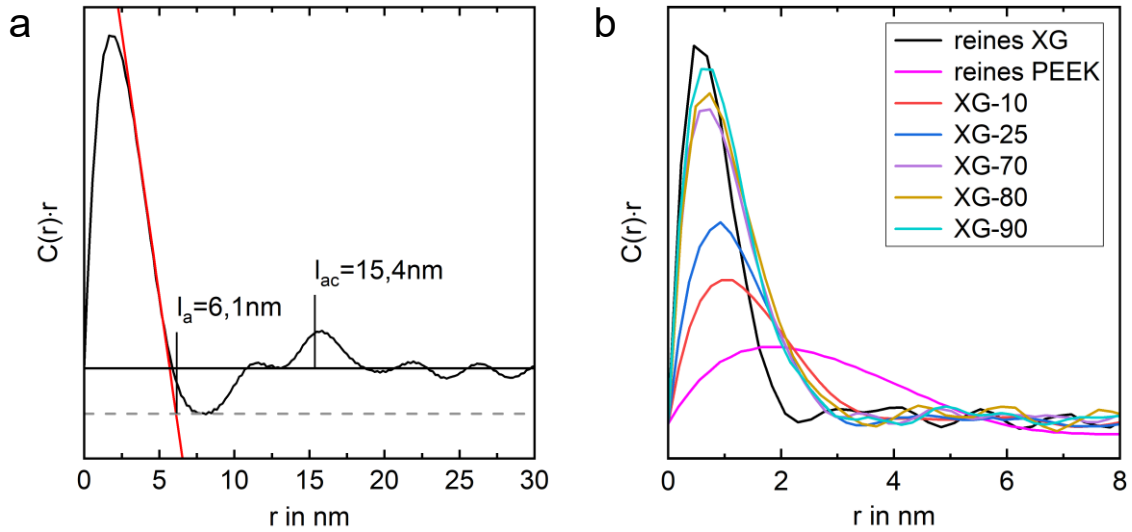


Abbildung 5.10: Mit r gewichtete Korrelationsfunktionen von (a) PEEK und (b) den XG-Kompositen, sowie PEEK und XG. Für PEEK ist eine schwache Korrelation der Lamellenstapel mit einer Korrelationsreichweite $l_a = 6,1$ nm und einer Langperiode $l_{ac} = 15,4$ nm zwischen Lamellen und amorphen Bereichen erkennbar. Die Korrelation der zuvor identifizierten Lamellenstapel verschwindet in den Kompositen. Die Poren im XG sind nicht korreliert.

lässt sich bereits bei der geringsten XG-Konzentration (XG-10) in den Kompositen kaum noch identifizieren und fehlt für höhere Konzentrationen vollständig. Das spiegelt sich auch in den Korrelationsfunktionen in Abb. 5.10 wider. Reines PEEK besitzt eine leichte Fernordnung, die eine Korrelation der Lamellenstapel zeigt, Abb. 5.10(a). Die Werte der Korrelationsreichweite und Langperiode entsprechen dabei der Lamellendicke oder der Dicke des amorphen Zwischenbereichs. Methodisch gesehen kann nicht unterschieden werden, welche Dicke der jeweiligen Phase zuzuordnen ist. Gemäß AFM-Messungen an PEEK ist die Lamellendicke größer als der amorphe Zwischenraum [75]. Der mittlere Abstand zum nächsten Kristall im Lamellenstapel beträgt $l_{ac} = 15,4$ nm, sodass der amorphe Bereich eine Ausdehnung von $6,1$ nm besitzt. Die zufällig verteilten Kristalle besitzen deshalb eine Korrelationsreichweite von $l_{ac} - l_a = 9,3$ nm, die der mittleren Kristallgröße entspricht. Die Korrelationsfunktionen der Komposite in Abb. 5.10(b) zeigen keine Fernordnung. Da die Strukturen von PEEK und XG statistisch unabhängig sind, addieren sich ihre Beiträge zu den Korrelationsfunktionen der verschiedenen Komposite. Die Kurve des Komposits XG-10 besitzt noch einen leichten Einfluss der reinen PEEK-Kurve im Anstieg, allerdings sind die Lamellenkristalle des Polymers nicht mehr korreliert. Alle Kurven der anderen Komposite verlaufen in diesem Bereich (um 2 nm) annähernd identisch und sind von der Korrelationsfunktion des XG dominiert.

Die fehlenden Beiträge von PEEK in den Streukurven und Korrelationsfunktionen der

verschiedenen Komposite deuten auf eine strukturelle Änderung der ursprünglichen kristallinen Phase. Die Wechselwirkung zwischen PEEK und Xerogel-Oberfläche findet offensichtlich nicht nur innerhalb der Porenstruktur auf einer kurzen Längenskala statt, sondern übt ebenfalls eine langreichweitige Wirkung auf die Polymermoleküle außerhalb der Porenstruktur aus.

5.2.3 Kalorimetrische Beschreibung der Polymermobilität in Polymernanokompositen

Eine Methode zur Beschreibung der Dynamik reversibler und nicht reversibler Prozesse, ist die Kalorimetrie. Mittels dynamischer Differenzkalorimetrie (DSC) können Informationen über die Moleküldynamik unterschiedlicher Komponente im Polymersystem erlangt werden. Die aus dieser Methode gewonnene Wärmekapazität dient als Grundlage für die weitere Charakterisierung des Glasübergangs, Schmelze und Rekristallisation.

Es ist bekannt, dass Komposite aus Polymeren und anorganischen Partikeln verbesserte mechanische, thermische und chemische Eigenschaften im Vergleich zum reinen Polymer aufweisen [160–163]. Trotz des enormen Anwendungsgebietes dieser Komposite fehlt jedoch das zu Grunde liegende Verständnis der Wechselwirkung zwischen Polymer und anorganischen Füllmaterialien. Vor allem für nanoporöse Systeme spielt die Polymerdynamik an der Oberfläche und in unmittelbaren Umgebung dieser, sowie kooperative Bewegungen der Polymerketten in den Poren, eine dominante Rolle. Derartige Systeme besitzen eine hohe Oberfläche im Vergleich zu ihrem Volumen, weshalb der Anteil des Polymers in Kontakt mit der Oberfläche signifikant zunimmt und bereits für kleine Füllmengen die Systemeigenschaften des Komposits beeinflusst, oder sogar vollständig bestimmen kann [164,165].

Wie bereits in Abs. 2.3.1 thematisiert, besteht ein semikristallines Polymer aus einer kristallinen Phase (CRF) und einer nicht-kristallinen Phase, die sich aus mobilen (MAF) und starren (RAF) Anteilen zusammensetzt. Ähnlich zum RAF des reinen semikristallinen Polymers, konnte für verschiedene Nanokomposite eine immobilisierte Polymerschicht an der Grenze zur Füllstoffoberfläche mit verschiedenen Methoden nachgewiesen werden [78,166–168]. Neben einer modifizierten Struktur [169], ist dieser Teil des Polymers durch eine langsamere Dynamik [170,171] charakterisiert. Jedoch ist ein RAF durch Füllstoffe, RAF_f , für zum Beispiel Polystyren- SiO_2 -Komposite, nicht zu beobachten [78]. Die Immobilisierung von Polymermolekülen auf der Oberfläche von anorganischen Füllstoffen kann nicht als grundlegend angenommen werden, sondern muss für jede Mischung aus verschiedenen Polymeren und Kompositen und deren Modifikation gesondert betrachtet werden.

Demzufolge können strukturelle Änderungen des Polymers durch die Anwesenheit anorganischer Füllstoffe, sowie die Beschränkung (räumliche und Grenzflächeneffekte) durch diese, die Kettenmobilität und Segmentdynamik beeinflussen. Für verschiedene Polymer-Füllstoff-Mischungen, wurde eine Änderung des Glasübergangs hinsichtlich der Kettenmobilität berichtet [78,130,150,167,172,173]. Nur der mobile, nicht-kristalline Anteil des Polymers trägt

exklusiv zur Änderung der spezifischen Wärmekapazität Δc_p (Relaxationsstärke) am Glasübergang bei. Variationen der Mobilität können somit anhand der Relaxationsstärke identifiziert werden.

Im Gegensatz zu den beschriebenen Systemen der Polymernanokomposite (ohne räumliche Beschränkung), sollen im Folgenden Polymerkomposite aus wesentlich größeren anorganischen Partikeln mit einer offenporigen Nanoporenstruktur untersucht werden. Ihre äußere Oberfläche ist vernachlässigbar klein im Vergleich zu der inneren spezifischen Oberfläche der interkonnektierenden Porenstruktur.

5.2.4 DSC-Untersuchung an Xerogel-PEEK-Kompositen

Um den Einfluss der anorganischen porösen Strukturen im Komposit auf den Glasübergang und die Kristallisation von PEEK zu untersuchen, erfolgen die DSC-Messungen in einem Temperaturintervall von 50 °C bis 395 °C mit einer Heiz- und Kühlrate von 10 K/min. Die zuvor beschriebenen Pulverproben aus PEEK und XG durchlaufen dabei drei sukzessive Heiz- und Kühlzyklen mit dem Ziel, die thermische Geschichte des Polymers zu löschen und seine Schmelzinfiltration in die Porenstruktur des XG zu gewährleisten. Die Erhebung der Daten erfolgt im dritten Zyklus, da hier keine Veränderungen zu den erhaltenen Thermographen des zweiten Zyklus vorliegen.

Abb. 5.11 zeigt den Verlauf der Wärmekapazität für verschiedene XG-Komposite, sowie reines PEEK und XG in Bezug auf die Gesamtmasse (Polymer + anorganisches Material) während des dritten Heizzyklus. Obwohl die Kurven aus Gründen der Übersichtlichkeit verschoben dargestellt sind, ist zu erkennen, dass die absolute Wärmekapazität des reinen PEEK größer als die entsprechende von XG ist. Somit liegen die Thermographen der Komposite, als Überlagerung der Wärmekapazitäten der reinen Ausgangsmaterialien, zwischen deren Kurven und nähern sich mit zunehmenden Füllgrad der XG-Kurve an. Das XG erzeugt in diesem Zusammenhang nur einen Offset, da es keine eigenen thermischen Übergänge im Messintervall besitzt und eine annähernd lineare Temperaturabhängigkeit der Wärmekapazität in den Bereichen des Glasübergangs und der Schmelze des Polymers aufweist. Die Thermographen zeigen den für semikristalline Polymere typischen Verlauf, mit Glasübergang und Kristallschmelze bei steigender Temperatur. Der Glasübergang äußert sich als Stufe in der Wärmekapazität Δc_p , wohingegen die Schmelze als struktureller Übergang, in Form eines endothermen Peaks (Schmelzenthalpie), zu identifizieren ist. Eine kleine Schulter vor dem Schmelzpeak deutet auf eine Reorganisation von kleineren oder weniger perfekten Kristallen hin [174]. Wie zu erwarten, nehmen sowohl die Glasübergangssinkmente, also auch die Schmelzpeaks mit zunehmendem XG-Anteil stark ab.

Die Schmelzinfiltration, also das physikalische Mischen von PEEK und Xerogel, findet in den Kompositen während des ersten Heizens statt. Dieser Prozess ist für die Thermographen, normiert auf die Polymermasse, in Abb. 5.12 dargestellt. Zu Beginn der Messung liegen PEEK-Pulver und XG-Partikel räumlich getrennt voneinander vor. Die Morphologie des

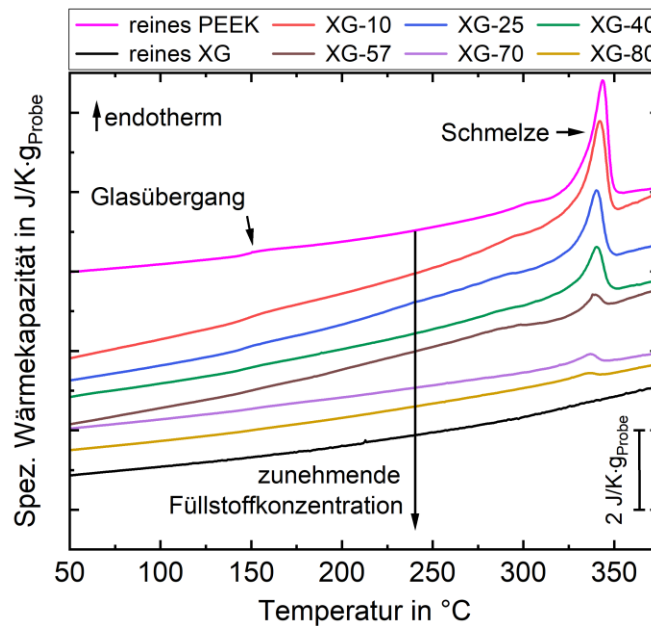


Abbildung 5.11: Spezifische Wärmekapazität bezüglich der Gesamtmasse von verschiedenen Xerogel-PEEK-Kompositen, sowie reinem PEEK und Xerogel (XG) während des dritten Heizzyklus. Die charakteristischen Ereignisse Glasübergang und Schmelze sind in der Abbildung markiert. Im Gegensatz zu PEEK, besitzt XG im gezeigten Temperaturintervall keine thermischen Übergänge. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden die Kurven zueinander verschoben dargestellt.

PEEK-Pulvers ist für jedes Komposit identisch, was anhand der ausgeprägten, gleich großen Schmelzpeaks in Abb. 5.12(a) zu erkennen ist. Erreicht die Temperatur während des ersten Heizzyklus der DSC-Messung die Schmelztemperatur von PEEK, besitzen die Moleküle ausreichend Mobilität, um in die Porenstruktur einzudringen. Nach der Schmelze ist mit fortlaufender Temperatur ein exothermer Peak zu erkennen, der offensichtlich mit der XG-Konzentration, also der spezifischen Oberfläche, skaliert. Dieser exotherme Effekt tritt nur für die Komposite und nicht für reines PEEK auf, weshalb der Ursprung aus der Wechselwirkung zwischen Polymer und der XG-Oberfläche stammen muss. Im Vergleich dazu zeigen die Thermographen des dritten Heizzyklus keine weiteren endo- oder exothermen Effekte neben dem Schmelzpeak. Das Mischen von Polymer und XG ist zu diesem Zeitpunkt abgeschlossen und alle Poren sind mit Polymer gefüllt.

Zur genaueren Untersuchung des exothermen Effekts in den Kompositen wurden deren Thermographen (erstes Heizen) in erster Näherung auf den Schmelzpeak von reinem PEEK verschoben, gezeigt in Abb. 5.12(b) oben. Bis der maximale endotherme Punkt der Schmelze erreicht ist, sollte der Einfluss des exothermen Effekts gering sein. Für 10 wt% XG ist aufgrund des hohen Volumenanteils von Bulk-PEEK ein vergleichbarer Verlauf des Schmelzpeaks mit der PEEK-Kurve zu erkennen. Der exotherme Effekt ist in diesem Fall nur

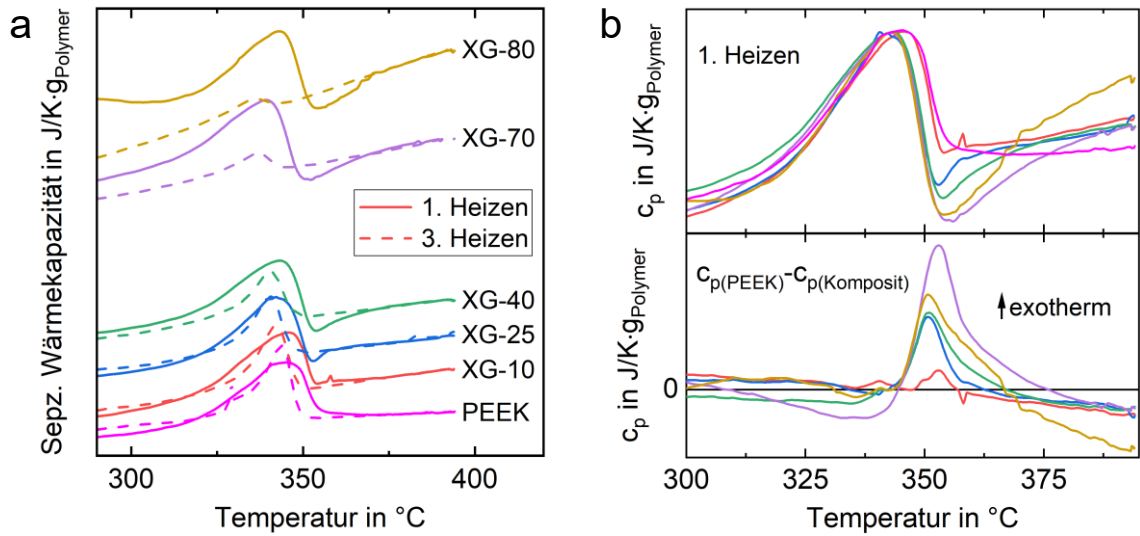


Abbildung 5.12: Spezifische Wärmekapazität bezüglich der Polymermasse von verschiedenen Xerogel-PEEK-Kompositen und PEEK während des Heizens. (a) Thermographen des 1. Heizzyklus (durchgezogene Linie) zeigen bei der physikalischen Mischung des Komposits einen exothermen Effekt während der Schmelze, im Vergleich mit dem vollständig relaxierten Polymer im 3. Heizzyklus (gestrichelte Linie). (b) Lineare Verschiebung der Thermographen auf den Schmelzpeak von PEEK (oben), Differenz der spez. Wärmekapazitäten von PEEK und den Kompositen (unten). Der exotherme Peak beginnt bereits im Schmelzpeak der jeweiligen Komposite und nimmt mit steigender XG-Konzentration zu.

schwach ausgeprägt. Bei den höheren XG-Konzentrationen sind alle abfallenden Flanken der Schmelzpeaks identisch und zu niedrigeren Temperaturen verschoben. Die Wechselwirkung zwischen PEEK und XG findet demnach bereits während der Schmelze statt, bevor sie vollständig abgeschlossen ist. Aus der Differenz der spezifischen Wärmekapazitäten von PEEK mit den Kompositen im Bereich des Schmelzpeaks ist es möglich eine Abschätzung über die Größenordnung des exothermen Effekts zu treffen, Abb. 5.12(b) unten. Die Fläche des exothermen Peaks zwischen den Schnittpunkten mit der Kurve von PEEK ($c_p = 0$) gibt die Wechselwirkungsenthalpie wieder, die in Abb. 5.13 gezeigt ist. Mit zunehmender XG-Konzentration nimmt die Enthalpie linear bis 70 wt% XG zu. Allerdings ist theoretisch nur eine vollständige Porenfüllung bis etwa 66 wt% möglich, weshalb der dargestellte lineare Verlauf in diesem Bereich nur als Abschätzung anzusehen ist. Grundlage für diese Aussage ist der große Fehler der Enthalpie, der sich aus Beiträgen der DSC-Messung, sowie der Kurvenanpassung zusammensetzt und mit einer oberen Schranke von 5 J/g genähert wird. Für 80 wt% XG können nicht mehr alle Poren durch PEEK gefüllt werden (vgl. Abb. 5.7), als Folge dessen die Wechselwirkungsenthalpie wieder abnimmt. Dieses Ergebnis zeigt qualitativ, dass die gemessene Enthalpie des exothermen Peaks in den Kompositen ein Oberflächeneffekt ist.

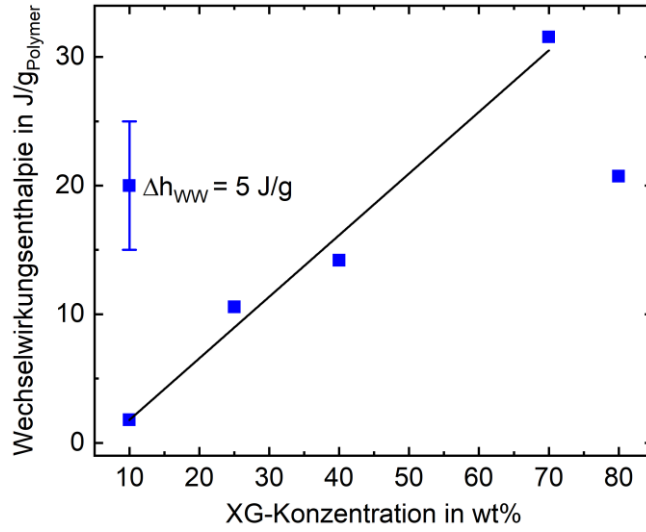


Abbildung 5.13: Enthalpie der Wechselwirkung zwischen PEEK und XG bezüglich der Polymermasse. Mit steigender XG-Konzentration nimmt die Wechselwirkungsenthalpie linear bis zu einem XG-Anteil von 70 wt% zu, da es sich um einen Oberflächeneffekt handelt. Bis zu dieser Konzentration sind in guter Näherung alle Poren mit PEEK gefüllt. Für 80 wt% XG reicht das Polymervolumen nicht mehr aus, um das gesamte Porenvolumen vollständig zu füllen, weshalb auch die Wechselwirkungsenthalpie sinkt. Die Linie dient als Orientierungshilfe.

5.2.5 Ermittlung des starr amorphen Anteils im XG-PEEK-Modellsystem

Wie zuvor gezeigt, kommt es bei der physikalischen Mischung zwischen PEEK und XG zu einer Wechselwirkung, die die Segmentkonformation und Beweglichkeit an der XG-Oberfläche ändern kann. Im Folgenden wird eine Methode zur Ermittlung des RAF zwischen kristalliner und amorpher Phase von PEEK beschrieben und an den XG-PEEK-Kompositen angewendet. Zunächst werden die unterschiedlichen Polymeranteile CRF und MAF bestimmt. Sind diese Größen bekannt, kann unter der Annahme eines 3-Phasen-Modells für semikristalline Polymere, RAF nach Gleichung (1) berechnet werden. Es ist weithin akzeptiert, dass die Mobilität

$$(1) \quad \text{RAF} = 1 - \text{MAF} - \text{CRF}$$

der Polymermoleküle des RAF eingeschränkt ist und sie somit keinen Beitrag zur Stufe in der Wärmekapazität im Bereich des Glasübergangs liefert. Der MAF berechnet sich demnach exklusiv anhand des Wärmekapazitätsinkrements Δc_p an der Glasübergangstemperatur T_g nach Gleichung (2). $\Delta c_{p(\text{amorph})}$ entspricht dem Wärmekapazitätsinkrement von komplett amorphem PEEK an T_g , mit $\Delta c_{p(\text{amorph})} = 0,254 \text{ J/K} \cdot \text{g}$ aus der ATHAS Datenbank [175]. Das be-

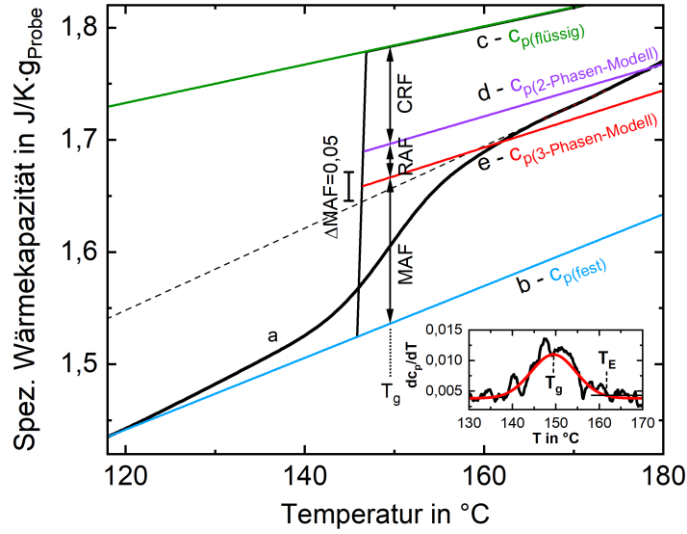


Abbildung 5.14: Spezifische Wärmekapazität von reinem PEEK. Kurve (a) zeigt die gemessene Wärmekapazität, (b) und (c) entsprechend $c_{p(fest)}$ und $c_{p(flüssig)}$ aus der ATHAS Datenbank [175], (d) repräsentiert die zu erwartende spezifische Wärmekapazität eines 2-Phasen-Modells, ohne Berücksichtigung des RAF, sowie (e) Berechnung nach dem 3-Phasen-Modell. Die gestrichelte Linie ist die Tangente zur herkömmlichen Auswertung des Glasübergangs. Der Einschub zeigt die Ableitung der spezifischen Wärmekapazität nach der Temperatur, sowie den Gauß-Fit und die daraus bestimmte Glasübergangstemperatur T_g und die Endtemperatur des Glasübergangs T_E .

$$MAF = \Delta c_p / \Delta c_{p(amorph)} \quad (2)$$

schriebene Modell zur Ermittlung des RAF ist allerdings nur für die Basislinienwärmekapazität, ohne zusätzliche Prozesse im Temperaturbereich um T_g gültig. Aus dem 3-Phasen-Modell ergibt die Superposition der Wärmekapazitäten der drei Anteile, die Basislinienwärmekapazität nach Gleichung (3). Oberhalb des Glasübergangs gleicht die Wärmekapazität des MAF der flüssigen Wärmekapazität $c_{p(flüssig)}$ und die entsprechende Wärmekapazität für

$$c_{p(b)} = MAF \cdot c_{p(amorph)} + CRF \cdot c_{p(kristallin)} + RAF \cdot c_{p(starr)} \quad (3)$$

CRF der festen Wärmekapazität $c_{p(fest)}$. Da sich der RAF nach dem Glasübergang wie eine eingefrorene Flüssigkeit verhält, entspricht seine Wärmekapazität ebenfalls $c_{p(fest)}$. Gleichung (3) vereinfacht sich zu Gleichung (4), die $c_{p(b)}$ als Superposition der flüssigen und festen Wärmekapazität von PEEK darstellt. Die DSC-Messung von PEEK zeigt jedoch einen nicht vernachlässigbaren Beitrag zur Basislinienwärmekapazität, möglicherweise entstanden durch

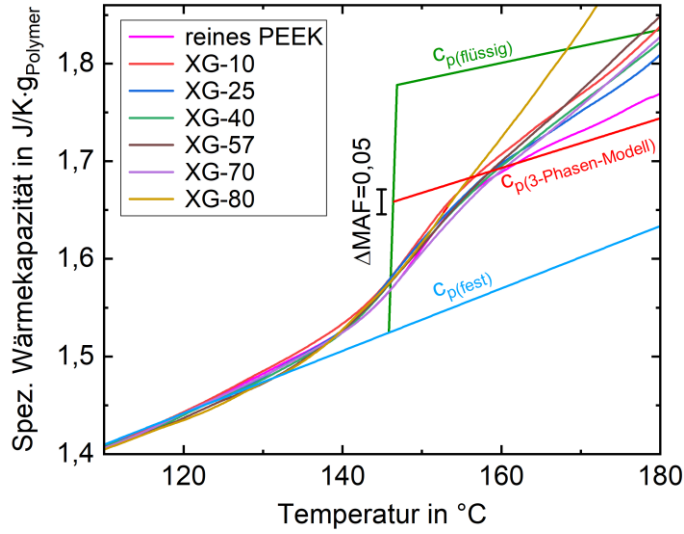


Abbildung 5.15: Spezifische Wärmekapazitäten von PEEK und PEEK-XG-Kompositen durch StepScan DSC-Messungen in der Region des Glasübergangs. Die spezifische Wärmekapazität ist auf die Polymermasse normiert. Die Linien für $c_{p(fest)}$ und $c_{p(flüssig)}$ sind aus der ATHAS Datenbank entnommen [175]. Die Linie für c_p , berechnet nach dem 3-Phasen-Modell, bezieht sich auf reines PEEK.

$$(4) \quad c_{p(b)} = MAF \cdot c_{p(flüssig)} + (1 - MAF) \cdot c_{p(fest)}$$

latente Wärme aufgrund des Schmelzens oder der allmählichen Mobilisierung des RAF oberhalb des Glasübergangs [80], vgl. Abb. 5.14 Linie a und e. Eine herkömmliche Auswertung am Glasübergang, über die Konstruktion von Tangenten unterhalb und oberhalb des Glasübergangs, ist in diesem Fall nicht möglich, da die zusätzlichen Beiträge zur Basislinienwärmekapazität für eine größere Steigung und somit kleiner Δc_p führen würden, siehe Abb. 5.14 die gestrichelte Linie. Aus diesem Grund wird auf eine einfache Methode zurückgegriffen, um die Endtemperatur des Glasübergangs T_E zu ermitteln. Der Formalismus, beschrieben durch Wurm und Kollegen [172], sieht die Ableitung der Wärmekapazität im Bereich des Glasübergangs vor, die durch eine Gauß-Verteilungsfunktion beschreibbar ist [176]. Die Abweichung der Gaußfunktion am Ende des Glasübergangs liefert T_E , vgl. Einschub Abb. 5.14. Es kann angenommen werden, dass der komplette MAF an T_E im flüssigen Zustand vorliegt und deshalb seine Wärmekapazität $c_{p(flüssig)}$ entspricht. Zusätzliche Beiträge zur Basislinienwärmekapazität sind somit von der Rechnung ausgeschlossen. Die zu erwartende Wärmekapazität nach dem 3-Phasen-Modell (Linie e) ist für reines PEEK unter Anwendung von Gleichung (4) und (1), sowie $c_{p(flüssig)}$ und $c_{p(fest)}$ aus der ATHAS Datenbank [175], in Abb. 5.14 dargestellt. Der MAF ist als Abstand zwischen den Wärmekapazitätslinien $c_{p(fest)}$ und $c_{p(3-Phasen-Modell)}$ an der Position T_g durch Gl. (2) definiert. Aufgrund der verschiedenen getroffenen Annahmen zur

Auswertung des Glasübergangs, ist ein relativ großer Fehler von $\pm 0,05$ für MAF als obere Schranke abzuschätzen.

Der beschriebene Formalismus ist ebenfalls für Polymer-Komposite gültig, indem das anorganische Füllmaterial als weiterer fester Anteil behandelt wird [78,172]. Δc_p und T_g können, wie beschrieben, direkt berechnet werden. Jedoch erfordert der Vergleich der Δc_p für die verschiedenen Komposite eine Normalisierung auf die Polymermasse. Unter der Annahme gleicher spezifischer Wärmekapazitäten für RAF durch den Füllstoff, RAF durch die Kristalle und MAF unterhalb des Glasübergangs, können die so erhaltenen, normierten spezifischen Wärmekapazitäten durch Drehen und Verschieben auf $c_{p(fest)}$ ausgerichtet werden. Das Ergebnis ist für die XG-Komposite im Bereich des Glasübergangs in Abb. 5.15 dargestellt. Alle Thermographen liegen annähernd identisch an T_g vor und zeigen erst oberhalb des Glasübergangs Variationen in den Verläufen, die sich von reinem PEEK unterscheiden. Diese Zunahme der spez. Wärmekapazitäten für die Komposite setzt sich aus dem instrumentellen Fehler durch die geringe Polymermasse weniger Milligramm (XG-80 etwa 3 mg), sowie vermutlich aus der Wechselwirkung des Polymers mit der anorganischen Oberfläche zusammen. Die große Zunahme der spez. Wärmekapazität und der fehlende Wendepunkt im Thermograph für XG-80 legen nahe, dass hier kein Glasübergang stattfindet. Allerdings deuten die identischen Verläufe aller Thermographen bis T_g und der ausgeprägte Glasübergang selbst für XG-70 auf einen Glasübergang für XG-80. Große Beiträge einer zusätzlichen Wärmekapazität überlagern in diesem Fall den Wendepunkt am Ende des Glasübergangs. Aus diesen Gründen wird davon ausgegangen, dass für XG-80 auch ein Glasübergang stattfindet, der im Folgenden aber aufgrund des enormen Fehlers nicht in die quantitative Auswertung miteinbezogen wird. Im Bereich des Glasübergangs besitzen die Thermographen keine signifikanten Unterschiede in Abhängigkeit der Füllstoffkonzentration. Das Inkrement des Glasübergangs Δc_p für die Xerogel-Komposite bis XG-70 und reinem PEEK schwanken um den Mittelwert von 0,14 J/gK. Mit einer Streuung in den Kurven von etwa 0,05 J/gK, die als Unsicherheit der Messung anzunehmen ist, kann geschlussfolgert werden, dass an T_g ein konstanter mittlerer MAF von $0,54 \pm 0,19$ für PEEK und dessen Komposite mit XG vorliegt, siehe Tabelle 5.17.

$$CRF = \Delta h / \Delta h_0 \quad (5)$$

Die Berechnung des CRF erfolgt für alle Proben nach Gleichung (5), indem die Schmelzenthalpie Δh direkt aus den normierten DSC-Messungen im Bereich der Kristallschmelze integriert wird. Δh_0 ist die Schmelzenthalpie von 100 % kristallinem PEEK und beträgt 130 J/g [76]. Im Integrationsintervall zwischen 250 °C und 355 °C dient eine gerade Basislinie zwischen der Anfangs- und Endtemperatur des Intervalls als untere Grenze. Die nach Gl. (5) berechneten CRF für alle Proben sind in Tabelle 5.17 gegeben.

Aus den berechneten Werten für MAF und CRF von reinen PEEK und seinen XG-Kompositen kann letztendlich der totale RAF nach Gleichung (1) berechnet werden. Ausgehend von einem annähernd konstanten MAF und abnehmendem CRF, steigt der RAF mit

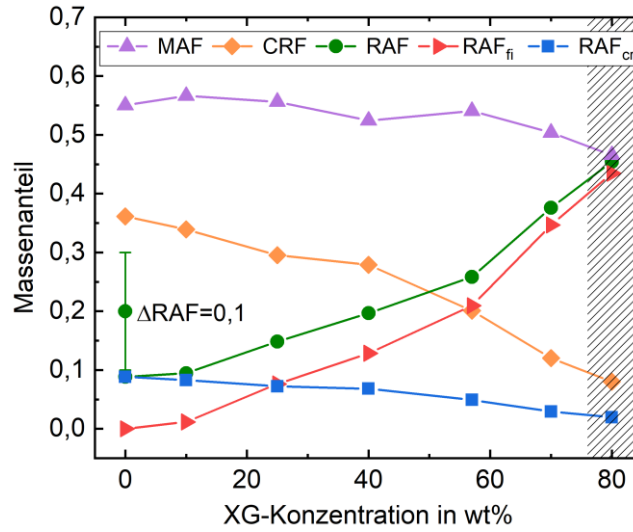


Abbildung 5.16: Massenanteile verschiedener Phasen des Polymers in PEEK-XG-Kompositen, als Funktion der XG-Konzentration. Die jeweiligen Werte sind in Tabelle 5.17 dargestellt. MAF und RAF für XG-80 sind stark fehlerbehaftet und aus diesem Grund schraffiert.

zunehmender XG-Konzentration, wie in Abb. 5.16 dargestellt. Der RAF von PEEK nimmt von anfänglich 0,09 auf 0,43 für die größte XG-Konzentration, zu. Ein derartiger Anstieg kann sich nur durch die Wechselwirkung der Moleküle mit der XG-Oberfläche bilden und ist Resultat einer geringeren Mobilität der Moleküle oder deren Segmente. Ebenso kann die geometrische Beschränkung durch das nanoporöse Material Einfluss auf die Molekülkonformation haben und somit die mikroskopische Bewegung der Moleküle in direkter Umgebung zur Oberfläche beeinflussen.

$$(6) \quad RAF_{cr} = CRF \cdot R_c$$

$$(7) \quad RAF_{fi} = RAF - RAF_{cr}$$

Der ermittelte totale RAF in semikristallinen Polymerkompositen setzt sich aus zwei unterscheidbaren Anteilen zusammen. Zum einen RAF_{cr} hervorgerufen durch die Immobilisierung an den Kristallen in der Polymermatrix (vgl. Abs. 2.3.1), zum anderen RAF_{fi} , bestimmt durch die Immobilisierung der Moleküle an der Oberfläche des Füllstoffes [130,177]. Um diese Anteile des totalen RAF zu entkoppeln, wird ein festes Verhältnis zwischen RAF und CRF für reines PEEK angenommen, welches $R_c = RAF/CRF = 0,24$ beträgt. Diese Annahme ist ebenfalls für die Komposite gültig, da identische Kristallisationsbedingungen vorliegen (Kristallisation während des Kühlzyklus der DSC-Messung). Mit dem gleichen R_c für die XG-Komposite, kann mit Gl. (6) RAF_{cr} und Gl. (7) RAF_{fi} berechnet werden [172,178].

	XG-00	XG-10	XG-25	XG-40	XG-57	XG-70	XG-80
$T_g \pm 4$ (°C)	149,5	149,4	148,6	149,4	150,0	150,2	151,9
$T_m \pm 2$ (°C)	343,8	342,1	340,3	340,4	338,8	337,0	336,8
$T_{c\ onset} \pm 2$ (°C)	305,4	300,0	296,6	296,0	291,3	288,0	287,0
$\Delta c_p \pm 0,05$ (J/gK)	0,14	0,15	0,14	0,14	0,14	0,13	0,12
$\Delta h_m \pm 5$ (J/g)	47,0	44,1	38,4	36,3	26,1	14,40	13,4
CRF $\pm 0,05$	0,36	0,34	0,30	0,28	0,20	0,12	0,08
MAF $\pm 0,05$	0,55	0,56	0,56	0,52	0,54	0,50	0,47
RAF $\pm 0,10$	0,09	0,10	0,15	0,20	0,26	0,38	0,45
RAF _{cr}	0,09	0,09	0,07	0,07	0,05	0,03	0,02
RAF _{fi}	-	0,01	0,08	0,13	0,21	0,35	0,43
	NB-00	NB-10	NB-25	NB-40	NB-57	NB-70	NB-80
$T_g \pm 4$ (°C)	149,5	150,5	148,9	148,2	148,5	148,9	145,8
$T_m \pm 2$ (°C)	343,7	342,2	340,3	341,0	339,3	339,6	336,8
$T_{c\ onset} \pm 2$ (°C)	305,4	296,3	293,9	294,0	295,4	292,1	292,3
$\Delta c_p \pm 0,05$ (J/gK)	0,14	0,13	0,14	0,15	0,12	0,15	0,15
$\Delta h_m \pm 5$ (J/g)	47,0	39,8	39,1	36,3	24,8	18,2	10,5
CRF $\pm 0,05$	0,36	0,31	0,30	0,28	0,19	0,14	0,08
MAF $\pm 0,05$	0,55	0,52	0,53	0,58	0,48	0,57	0,57
RAF $\pm 0,10$	0,09	0,17	0,17	0,14	0,33	0,29	0,35
RAF _{cr}	0,09	0,08	0,08	0,07	0,05	0,03	0,02
RAF _{fi}	-	0,09	0,09	0,07	0,28	0,26	0,33

Tabelle 5.17: Glasübergangstemperatur T_g , Schmelztemperatur (Maximum) T_m , Onset-Kristallisationstemperatur $T_{c\ onset}$, sowie das Inkrement in der spezifischen Wärmekapazität Δc_p an T_g und die Schmelzenthalpie Δh_m normalisiert auf die Polymermasse, als auch die Werte für CRF, MAF, RAF, RAF_{cr}, RAF_{fi} berechnet nach Gl. (1), (2) und (5) bis (7) für verschiedene Komposite aus Xerogel (XG) und PEEK sowie NanoBone® (NB) und PEEK.

Nachdem sich RAF und MAF mit der Temperatur ändern können, sind die entkoppelten Beiträge des RAF als repräsentative Werte für Temperaturen um T_g anzusehen [172,179,180]. Die berechneten Werte für RAF_{fi} und RAF_{cr} sind in Abb. 5.16 dargestellt. Für die Komposite mit hohen XG-Konzentrationen ist ein bemerkenswerter Teil des amorphen Polymers durch den anorganischen Füllstoff immobilisiert und sollte die Dynamik des gesamten Polymers signifikant ändern.

Alle Ergebnisse der DSC-Messungen an XG-PEEK-Kompositen, sind in Tabelle 5.17 zusammengefasst. Ebenfalls sind die Ergebnisse für NB-PEEK-Komposite dargestellt, die identisch mit der zuvor beschriebenen Methode berechnet wurden.

5.2.6 Zusammenfassung und Diskussion der DSC-Ergebnisse für XG- und NB-PEEK-Komposite

In Abs. 5.2.5 wurden für das eingeführte Modellsystem aus Xerogel-PEEK-Kompositen, verschiedene Anteile im Polymer bezüglich ihrer Mobilität bestimmt, siehe Abb. 5.18(a). Dabei ergab sich für alle Konzentrationen ein konstanter mittlerer mobil amorpher Anteil durch die Auswertung der Relaxationsstärke an der Glasübergangstemperatur. Es konnte ein starr amorpher Anteil im Polymer nachgewiesen werden, der zwei Ursachen besitzt, die Immobilisierung des Polymers zwischen den Kristallen und der amorphen Phase, RAF_{cr} und eine weitere an der Grenze zwischen Polymer und der Xerogel-Oberfläche, RAF_{fi} . RAF_{fi} ist das Ergebnis der Wechselwirkung zwischen Polymer und Xerogel, die als exothermer Effekt während der Schmelze in den Thermographen des ersten Heizens identifiziert wurde. Nach der Entkopplung beider Beiträge wurde ein beträchtlicher starr amorpher Anteil, erzeugt durch das Xerogel, im Polymer ermittelt. Es konnte gezeigt werden, dass die relative Kristallinität mit zunehmender XG-Konzentration abnimmt. Nukleations- und Kristallisationskinetik sind durch den immobilisierten amorphen Anteil des Polymers behindert. Kristallisation findet jedoch bis zur höchsten XG-Konzentrationen statt.

Aus den Rohdaten der DSC-Messungen wurden für NB-PEEK-Komposite (Anhang A.4), analog zu den XG-PEEK-Kompositen, die verschiedenen Polymeranteile bezüglich ihrer Mobilität berechnet und in Tabelle 5.17 zusammengefasst. Abb. 5.18 zeigt die Massenanteile MAF, RAF_{cr} , RAF_{fi} und CRF von PEEK in (a) XG-Kompositen und (b) NB-Kompositen. Ergebnisse in qualitativer Übereinstimmung zu den XG-Kompositen, wurden für PEEK-NanoBone®-Komposite erhalten. Bereits auf den ersten Blick fallen die gleichen Verläufe der jeweiligen Anteile des Polymers auf. Beide Komposite besitzen einen mittleren MAF von $0,54 \pm 0,19$, sowie eine gleichermaßen abnehmende Kristallinität und einen zunehmenden RAF_{fi} mit der Füllstoffkonzentration. Abweichungen im MAF und CRF beeinflussen nach Gl. (1) direkt den RAF und sind durch die Messunsicherheit und möglicherweise strukturelle Unterschiede zwischen XG und NB zu erklären. Die Anwesenheit der HA-Kristalle in der SiO_2 -Matrix, sowie die unterschiedlichen Gelierungsbedingungen (z.B. pH-Wert und Dauer), führen zu verschiedenen Vernetzungsgraden der SiO_2 -Primärteilchen, wodurch unterschiedliche Porenstrukturen und Oberflächen entstehen [111]. Für verschiedene Polymernanokomposite wurde gezeigt, dass die Oberflächenmorphologie [178,181,182], als auch die Netto-Oberflächenenergie [183], die Kettenkonformation von Polymeren an der Oberfläche anorganischer Materialien beeinflussen können.

Ebenso wie für die XG-Komposite, konnte für die NB-Komposite ein exothermer Effekt während des ersten Schmelzens und somit der physikalischen und chemischen Mischung von Polymer und NB ermittelt werden, siehe Anhang A.5 und A.6. Diese Wechselwirkungsenthalpie ist entsprechend der spezifischen Oberfläche von NB geringer als für XG, wobei die Ergebnisse nur eine qualitative Abschätzung darstellen. Allgemein ist die Frage der Entstehung und Auflösung des RAF_{fi} Gegenstand der aktuellen Forschung und nicht leicht zu

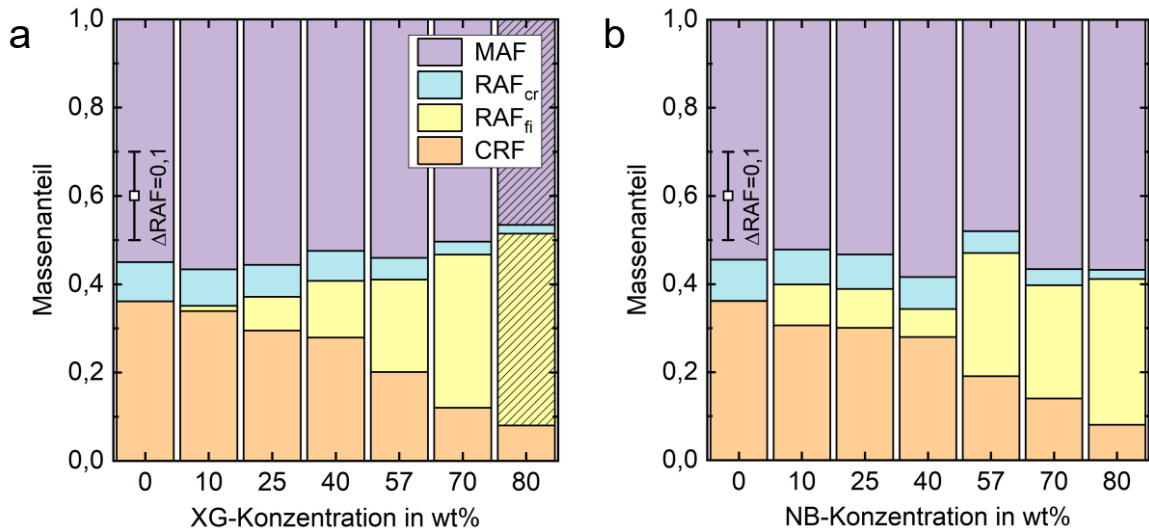


Abbildung 5.18: Massenanteile der verschiedenen Phasen des Polymers in (a) XG-PEEK-Kompositen und (b) NB-PEEK-Kompositen in Abhängigkeit des Füllstoffgehalts. Die jeweiligen Werte sind zusammengefasst in Tabelle 5.17 dargestellt. MAF und RAF für XG-80 sind stark fehlerbehaftet und aus diesem Grund schraffiert.

beantworten. Die erhaltenen Ergebnisse bestätigen, dass sich RAF_{fi} für die untersuchten Systeme während der Schmelzinfiltration durch die Wechselwirkung mit der anorganischen Oberfläche bildet und nicht während zum Beispiel des Abkühlens aus der Schmelze, wie für RAF_{cr} gezeigt wurde [80,184]. Weitere Heizzyklen zeigen weder einen erneuten exothermen Effekt noch einen zweiten Glasübergang, der oft mit der Auflösung (Entglasung) von RAF_{fi} prognostiziert wird. Nachdem sich RAF_{fi} in den Kompositen gebildet hat, ist dieser im untersuchten Temperaturbereich bis 395 °C stabil, es findet keine Auflösung und erneute Bildung statt. Die Wechselwirkung zwischen PEEK und der Füllstoffoberfläche muss demnach stärker als die zugeführte Wärme sein. Für Nanokomposite aus PMMA und SiO_2 wurde gezeigt, dass der entstandene RAF_{fi} sogar bis zur Degradation des Polymers stabil ist [78]. Bei der entstandenen Bindung könnte es sich um Wasserstoffbrückenbindungen zwischen Hydroxylgruppen auf der Silica-Oberfläche und Carbonylgruppen des PEEK-Moleküls handeln, wie für andere Polymer-Silica-Komposite gezeigt wurde [160].

Wenngleich das Verhältnis der spezifischen Oberflächen zwischen NB und XG 0,28 entspricht, entstand dennoch ein vergleichbarer Anteil RAF_{fi} für beide Komposite. Allerdings besitzt das in NB vorkommende HA eine höhere Dichte als Silica und trägt nur indirekt zur Porenverteilung bei, sodass der Gewichtsanteil in diesen Kompositen um 61 wt% HA korrigiert werden muss. Somit würde sich ein neues effektives Oberflächenverhältnis von 0,74 ergeben, was dem Verhältnis der RAF_{fi} zwischen NB und XG für 70 wt% und 80 wt% Füllstoff entspricht. Dies erklärt jedoch nicht die Werte für die kleinsten Füllstoffkonzentrationen. Die extreme räumliche Beschränkung könnte ebenso die Ausdehnung der immobilisierten Poly-

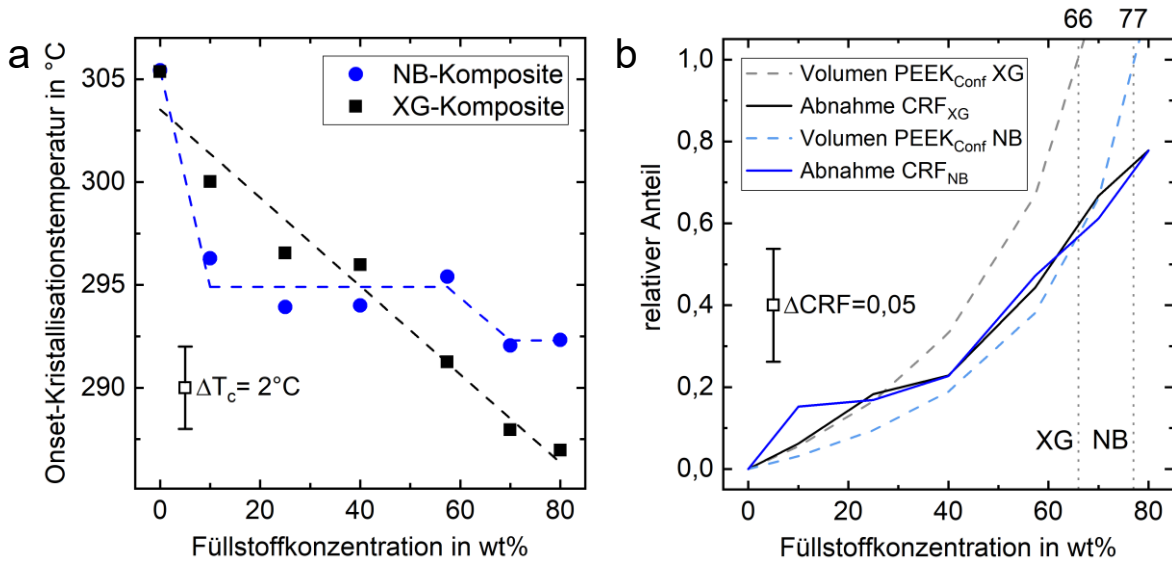


Abbildung 5.19: (a) Onset-Temperatur der Kristallisation $T_{c, onset}$, ermittelt aus den, auf die Polymermasse normierten, Kühlkurven (10 K/min) der DSC-Messungen. (b) Relative Anteile des Polymervolumens innerhalb der Porenstruktur (PEEK_{Conf}) von XG und NB, sowie die relative Abnahme der jeweiligen kristallinen Anteile (CRF).

merschicht an der Füllstoffoberfläche beeinflussen. Untersuchungen an verschiedenen Polymernanokompositen ergaben eine Schichtdicke des RAF von etwa 1–3 nm [78,167]. Da diese Schichtdicke wesentlich größer als die Reichweite der Wechselwirkungskraft zwischen Polymer und Füllstoffoberfläche ist, werden weitere benachbarte Segmente in Reichweite kooperativer Bereiche (~ 2 nm [185]) immobilisiert und tragen nicht zum Glasübergang bei. Aus dieser Überlegung würde für kritische Porengrößen, die kleiner als die Dicke des räumlich nicht beschränkten RAF sind, eine kleinere Schichtdicke des RAF entstehen. Da im XG erheblich mehr Poren dieser Größenordnung als in NB vorkommen, würde dessen effektives Polymervolumen von RAF_{fi} und somit auch der Massenanteil reduziert werden. Vergleiche mit der Literatur sind an dieser Stelle, aufgrund fehlender Forschungsergebnisse zur Struktur des RAF von Polymeren unter räumlicher Beschränkung in nanoporösen Kompositen, nicht möglich.

Wie in Abb. 5.18 gezeigt, sind die kristallinen Anteile für XG- und NB-Komposite vergleichbar und nehmen mit der Füllstoffkonzentration ab. Sowohl RAF_{fi}, als auch die räumliche Beschränkung durch die Porenstruktur, behindern die Bewegung der Polymersegmente während der Kristallisation und reduzieren die Kristallinität der Komposite [171,172,181,186]. Als Resultat dieser Immobilisierung verschieben sich die Onset-Kristallisationstemperaturen zu kleineren Werten, Abb. 5.19(a). Der Kristallisationsprozess ist deshalb in beiden Kompositen keimbildungsgesteuert, XG- und NB-Partikel wirken aufgrund ihrer Größe nicht als Nukleationsmittel. Für die XG-Komposite ist die Reduzierung der Kristallisationstemperatur

mit der Füllstoffkonzentration korreliert. Mit abnehmendem mittleren Partikelabstand wird die langreichweitige Immobilisierung durch die Füllstoffoberfläche auf das Polymervolumen außerhalb der Partikel stärker, weshalb der Kristallisationsprozess dort zunehmend behindert abläuft. Steigt der XG-Anteil, findet eine kontinuierliche Reduzierung der Kristallisationstemperatur im Komposit statt, die auf eine starke kooperative Bewegung der Molekülketten in der gesamten Polymermatrix deutet. Ein fehlender zweiter Kristallisationspeak für reines PEEK in allen Kühlkurven der Komposite bestärkt diese Vermutung, siehe Anhang A.8(a). Im Gegensatz zu den XG-Kompositen, ist die Onset-Kristallisationstemperatur für die NB-Komposite nicht mit der Füllstoffkonzentration korreliert, vgl. Abb. 5.19(a). Sie nimmt für 10 wt% stark ab und ändert sich danach bis 57 wt% nicht signifikant. Offensichtlich beeinflusst die rauere Oberfläche der NB-Partikel (vgl. Anhang A.7) die Bulk-Mobilität der Polymermatrix stärker als die XG-Partikel, jedoch mit einer weniger ausgeprägten kooperativen Bewegung der Molekülketten. Dies belegt der gleichbleibende Kristallisationsprozess (vgl. Anhang A.8(b)) zwischen NB-10 und NB-57, trotz eines abnehmenden mittleren Partikelabstandes. Selbst mit weiter steigender Füllstoffkonzentration nimmt die Kristallisationstemperatur nur geringfügig ab.

Die erhaltenen Ergebnisse zeigen, dass die Kristallisation im Polymervolumen $\text{PEEK}_{\text{Bulk}}$ außerhalb der Füllstoffe durch die Erzeugung von RAF_{fi} auf einer großen Längenskala behindert wird. Um den Einfluss der Füllstoffe auf das Kristallisationsverhalten des Polymeranteils $\text{PEEK}_{\text{Conf}}$ in der Porenstruktur unter Beschränkung abzuschätzen, ist die Abnahme der relativen Kristallinität zusammen mit dem relativen Polymervolumen innerhalb der Porenstruktur in Abb. 5.19(b) dargestellt. Sowohl für die XG- als auch für die NB-Komposite nimmt die relative Reduzierung des CRF mit $\text{PEEK}_{\text{Conf}}$ zu. Aufgrund der qualitativ guten Übereinstimmung zwischen den Kurven von $\text{PEEK}_{\text{Conf}}$ und der Reduzierung des CRF kann, unter Berücksichtigung der großen Streuung der Daten, eine Kristallisation innerhalb der Porenstruktur ausgeschlossen werden. Theoretisch würde das Polymervolumen ab einer kritischen Füllstoffkonzentration von 66 wt% für XG, und entsprechend 77 wt% für NB, nicht mehr ausreichen, um alle Poren vollständig zu füllen. REM-Aufnahmen haben jedoch bestätigt, dass PEEK für diese Füllstoffkonzentrationen nicht komplett in der Porenstruktur vorliegt. Ein Teil des Polymers befindet sich auf den Außenflächen der Partikel und kann dort kristallisieren (vgl. Anhang A.9), was die Abweichung der CRF-Reduzierung zu den erwarteten Werten für die höchsten Füllstoffkonzentrationen erklären würde. Aus dieser Betrachtung kann gefolgert werden, dass für beide Komposite die Kristallisation innerhalb der Füllstoffe aufgrund der räumlichen Beschränkung durch die Porenwände und dem Einfluss von RAF_{fi} unterdrückt wird. In $\text{PEEK}_{\text{Bulk}}$ kann allgemein Kristallisation selbst für die höchsten Füllstoffkonzentrationen stattfinden, solange ein gewisser mobiler amorpher Anteil im Polymer nicht unterschritten wird, was ebenfalls für andere Polymernanokomposite gezeigt wurde [78,172].

5.2.7 Weitwinkelröntgenstreuung an Xerogel-PEEK-Kompositen

Die DSC-Untersuchungen haben gezeigt, dass PEEK während des physikalischen Mischens mit der Silica-Oberfläche des Xerogels wechselwirkt und als Resultat eine Immobilisierung des amorphen Anteils entsteht. Weitwinkelröntgenstreu-Experimente (WAXS) an XG-PEEK-Kompositen sollen im Folgenden zeigen, ob das XG ebenfalls einen Einfluss auf die kristalline Struktur von PEEK besitzt.

WAXS-Messungen erfolgten an den erhitzten und präparierten Kompositproben aus den zuvor thematisierten SAXS-Untersuchungen (vgl. Abs. 5.2.1 und 5.2.2) und sind in Abb. 5.20(a) dargestellt. PEEK besitzt die größte gestreute Intensität, die mit zunehmender XG-Konzentration in den Kompositen abnimmt. Die Streukurven von PEEK und den Kompositen zeigen neben einem amorphen Untergrund vier deutliche Maxima, die auf die Kristalle im Polymer zurückzuführen sind. Charakteristisch für PEEK sind die Streumaxima (Bragg-Peaks) der (110), (111), (200) und (211) Netzebenen, die in allen Kompositen vorkommen. Im Gegensatz dazu besitzt das XG aufgrund seiner nicht kristallinen Struktur ein breites Maximum bei $16,0 \pm 0,2 \text{ nm}^{-1}$, das erste amorphe Hauptmaximum. Es entsteht durch die zugrunde liegende Größe der SiO_2 -Polyeder, aus denen das XG zusammengesetzt ist [187]. Qualitativ betrachtet, entstanden durch die Wechselwirkung zwischen PEEK und XG in den Kompositen keine zusätzlichen Phasen.

Nach der qualitativen Betrachtung der Streukurven folgt eine quantitative Auswertung der Kristallinität, Kristallgrößen und Netzebenenabständen von PEEK und seinen Kompositen. Um die Kristallinität des Polymers in den Kompositen zu bestimmen, ist es nötig, die Streukurven um den XG-Anteil zu korrigieren. Eine einfache Subtraktion der XG-Streukurven ist durch die verschiedenen PEEK- und XG-Konzentrationen und die damit verbundenen Unterschiede in der Absorption der Röntgenstrahlung nicht möglich. Aus diesem Grund wurden weitere Messungen an Pulverproben mit identischen Konzentrationen durchgeführt, um einen Gewichtungsfaktor für die jeweiligen XG-Streukurven zu berechnen. Grundlage dafür ist die Annahme einer identischen Absorption an den Pulverproben und den erhitzten Proben. Da in den Pulverproben Polymer und XG unabhängig voneinander vorliegen, ist es möglich, diese Streukurven in die Beiträge von PEEK und XG zu zerlegen. Zur Ermittlung des jeweiligen Gewichtungsfaktors für XG, wurden die Streukurven von PEEK und XG mit der Methode der kleinsten Quadrate im Bereich zwischen $11,4 \text{ nm}^{-1}$ und $18,5 \text{ nm}^{-1}$ auf die Streukurven der Pulverproben angepasst. Die aus dieser Methode berechneten Faktoren dienen zur Intensitätskorrektur der erhitzten Komposite, indem die gewichtete XG-Streukurve von ihnen subtrahiert wird. Diese XG-reduzierten Streukurven sind in Abb. 5.20(b) dargestellt und dienen zur Berechnung der relativen Kristallinität nach Gl. (8). Sie ist definiert als die Fläche der kristallinen Bragg-Peaks im Verhältnis zur Gesamtfläche der Streukurve. Die Fläche des Un-

$$(8) \quad \chi_c = \int_0^\infty I_{cr}(q) dq / \int_0^\infty I_{total}(q) dq$$

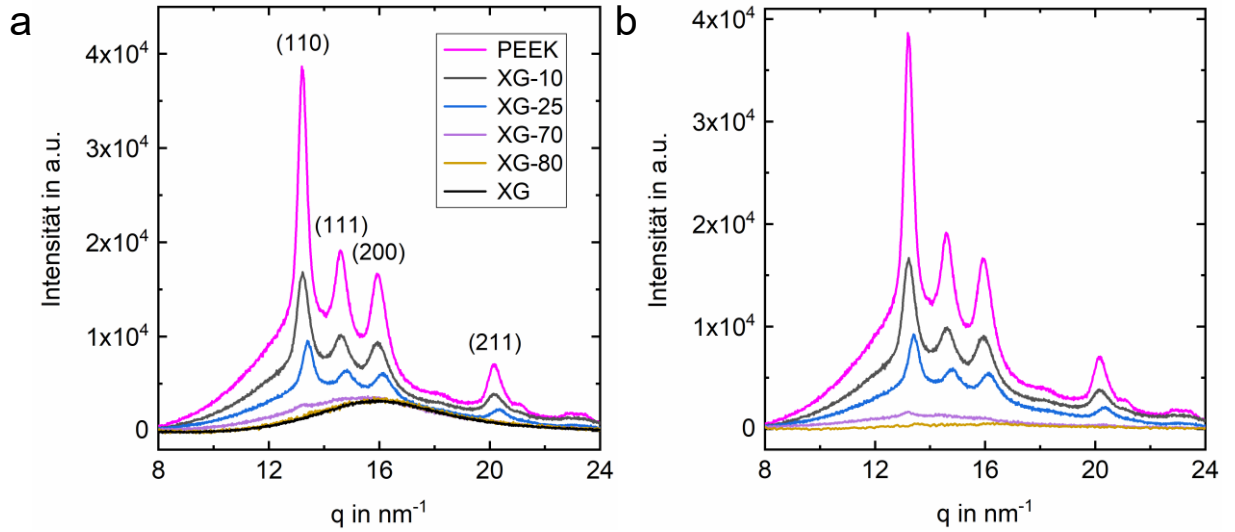


Abbildung 5.20: WAXS-Streukurven von verschiedenen Xerogel-PEEK-Kompositen nach dem Erhitzen, sowie reinem PEEK und XG: (a) Rohdaten der Messung und (b) reduzierte Streukurven, durch die Subtraktion der gewichteten Streukurven von XG, über den Betrag des Streuvektors (q) aufgetragen.

	CRF_{WAXS} $\pm 0,05$	$L_{hkl} \pm 2 \text{ (nm)}$			$d_{hkl} \pm 0,1 \text{ (\AA)}$		
		(110)	(111)	(200)	(110)	(111)	(200)
PEEK	0,25	14,7	12,1	9,9	4,8	4,3	3,9
XG-10	0,18	11,9	11,2	8,1	4,8	4,3	3,9
XG-25	0,15	13,0	11,9	9,2	4,7	4,2	3,9
XG-70	0,05	11,9	9,6	9,5	4,8	4,2	3,9
XG-80	0,05	-	-	-	-	-	-

Tabelle 5.21: Zusammenfassung der Ergebnisse aus den WAXS-Messungen: Kristalliner Anteil CRF_{WAXS} , Kristallgröße L_{hkl} und Netzebenenabstand d_{hkl} der Netzebene (hkl) für PEEK und verschiedene PEEK-XG-Komposite.

tergrundes entsteht aus Streubeiträgen der nicht-kristallinen Phasen. Sowohl Bragg-Peaks, als auch der amorphe Untergrund können durch mehrere Gaußkurven approximiert werden, wie in Anhang A.10 für die Streukurve von PEEK dargestellt. Identisch zu diesem Beispiel, wurden die kristallinen und nicht-kristallinen Anteile der Komposite approximiert und die relativen Kristallinitäten von 0 nm^{-1} bis $22,5 \text{ nm}^{-1}$ berechnet, dargestellt in Tabelle 5.21. Die relative Kristallinität in den Kompositen nimmt mit zunehmender XG-Konzentration ab. Dieses Ergebnis liegt in qualitativer Übereinstimmung mit den Ergebnissen aus den DSC-Untersuchungen, vgl. Tabelle 5.17. Jedoch ist der kristalline Anteil aus den WAXS-Messun-

gen für alle Komposite zu niedrigeren Werten verschoben, was nicht allein durch die Unsicherheiten der analytischen und experimentellen Methoden erklärt werden kann. Während für die WAXS-Messung bei Raumtemperatur die kristalline Struktur in den Proben unverändert bleibt, trifft dies für die DSC-Messung nicht zu. Die Thermographen in Abb. 5.11 besitzen eine Schulter vor den Schmelzpeaks, die auf eine Reorganisation sehr kleiner und unperfekter Kristalle, im Vergleich zu den Kristalllamellen, zurückzuführen ist. Die daraus resultierende Erhöhung der spezifischen Wärmekapazität liefert einen nicht vernachlässigbaren Beitrag zur ermittelten Schmelzenthalpie und erhöht die Kristallinität. Gleichzeitig streuen diese sehr kleinen und unperfekten Kristalle kaum oder nicht kohärent in den WAXS-Untersuchungen, weshalb sie nicht wesentlich zur Kristallinität beitragen und eine Diskrepanz zu den Werten aus den DSC-Messungen entsteht.

Die Kristallgröße L_{hkl} senkrecht zur Netzebene (hkl) ist durch die Scherrer-Gleichung (9) bestimmt. Dabei ist θ der Bragg-Winkel, $\lambda = 0,1542$ nm, β die Halbwertsbreite (FWHM) des Bragg-Peaks und $K = 0,9$ die Scherrerkonstante [188]. Eine Korrektur von β um den Betrag der instrumentellen Verbreitung wurde nicht durchgeführt, da nur Änderungen der Kristallgröße in Abhängigkeit der XG-Konzentration von Interesse sind. Weiterhin kann die Änderung der Netzebenenabstände über die Position der Bragg-Peaks, durch die Bragg-Gleichung (10) ausgedrückt werden: Mit dem Netzebenenabstand d_{hkl} der Ebene (hkl), n als Beugungsordnung, und θ dem Bragg-Winkel. Die entsprechenden berechneten Werte der Kristallgröße

$$(9) \quad L_{hkl} = K\lambda/\beta\cos(\theta)$$

$$(10) \quad n\lambda = 2d_{hkl}\sin(\theta)$$

ßen, sowie der Netzebenenabstände für PEEK und ausgewählte Komposite sind in Tabelle 5.21 zusammengefasst. Für die jeweiligen Netzebenen sind alle Kristallgrößen und Netzebenenabstände im selben Größenbereich und zeigen eine geringe Schwankung, die nicht mit der XG-Konzentration korreliert. Diese Schwankung der Werte liegt in der Messgenauigkeit der Bestimmung des FWHM und der Position der Bragg-Peaks, sodass für alle Komposite die gleichen Halbwertsbreiten der Bragg-Peaks und deren Positionen anzunehmen sind. Aus diesen Ergebnissen kann gefolgert werden, dass sich die Kristallgröße und der Netzebenenabstand nicht mit der Füllstoffkonzentration ändern und für alle Komposite sowie PEEK gleich sind. Die Immobilisierung der Polymermatrix durch die Oberfläche der XG-Partikel hat demnach keinen Effekt auf die Kristallstruktur.

5.3 Zusammenfassung und Diskussion Schichtinterface

Durch die Schmelzinfiltration von PEEK in die interkonnektierende nanoporöse Struktur des Beschichtungsmaterials wurde ein Interface hergestellt, das Beschichtung und Implantat

miteinander verbindet. Anhand von TEM-Aufnahmen und elementarspezifischen Abbildungen (Image-EELS) konnte gezeigt werden, dass PEEK in der übergeordneten Nanostruktur, erzeugt durch die Anordnung der HA-Kristalle, vorliegt und das Porenvolumen vollständig füllt. Zur Untersuchung des Füllverhaltens und der Polymerstruktur innerhalb der Nanoporen der Silica-Matrix wurde ein Modellsystem aus einem Xerogel-PEEK-Komposit eingeführt. SAXS-Messungen bestätigen die vollständige Füllung der Poren in den Kompositen unter extremer Beschränkung. Während der physikalischen Mischung in der Schmelze gehen Segmente des Polymers eine Bindung mit der anorganischen Oberfläche ein, wie DSC-Messungen zeigen. Sowohl in Xerogel-Kompositen als auch in NanoBone®-Kompositen bewirkt diese Wechselwirkung eine langreichweitige Immobilisierung der Segmente an der anorganischen Oberfläche, jedoch mit unterschiedlich starken, kooperativen Bewegungen der Molekülketten. Als Resultat der Immobilisierung durch die Füllstoffe läuft die Kristallisation im Komposit gestört ab, weshalb die Kristallinität abnimmt. Innerhalb der Porenstruktur liegt das Polymer amorph (starr und mobil) vor und Kristallisation findet durch die zusätzliche räumliche Beschränkung nicht statt. WAXS-Messungen zufolge hat die Immobilisierung des amorphen Polymeranteils PEEK_{Bulk} außerhalb des Füllstoffes keinen Einfluss auf die Kristallstruktur von PEEK in den Xerogel-Kompositen.

Die Polymerstruktur im Interface zwischen Biomaterial und PEEK-Implantat muss, aufgrund der strukturellen und chemischen Ähnlichkeit, in Übereinstimmung zu den Ergebnissen der Xerogel- und NanoBone®-Kompositen sein. Qualitativ betrachtet ist das Interface im Bereich kurz vor den kritischen Füllstoffkonzentration von 66 wt% und 77 wt%, entsprechend für XG und NB, einzuordnen. Dort ist eine vollständige Porenfüllung bei einem geringen Bulk-Polymervolumen zu erwarten. Im Gegensatz zu den Kompositen ist jedoch nicht der Volumenanteil des Polymers der limitierende Faktor der Porenfüllung. Schmelzinfiltration findet statt, solange die Oberflächentemperatur oberhalb des Schmelzpunktes liegt und die Polymermoleküle eine ausreichende Mobilität besitzen. Obwohl Polymerschmelzen meist nichtnewtonsch sind und die Lucas-Washburn Gleichung für Porengrößen, die sich den molekularen Dimensionen des Fluids annähern, nicht gültig ist, verhält sich die Eindringtiefe $h(t)$ für viele Flüssigkeiten und Polymerschmelzen unter Nanobeschränkung gemäß $h(t) \sim \sqrt{t}$ [151,189–192]. Änderungen in der Moleküldynamik unter Nanobeschränkung können durch den Proportionalitätsfaktor modelliert werden. Die Arbeitsgruppe um Floudas [151,193] diskutiert die Eindringdynamik des Polymers unter Nanobeschränkung anhand der Immobilisierung der Moleküle an der Porenwand und der Bewegung einzelner Moleküle im beschränkten Polymernetzwerk, Reptation genannt [194]. Für den Fall großer Poren konvergiert die effektive Viskosität η_{eff} gegen die Bulk-Viskosität η_0 . Werden die Poren kleiner ($R \gg R_g$), nimmt der Einfluss der Immobilisierung auf den hydrodynamischen Fluss zu, sodass ein parabolisches Profil entsteht und η_{eff} zunimmt. Der makroskopische Fluss kommt für ausreichend kleine Porengrößen $R \rightarrow \Delta R$ zum Erliegen. Für $R \ll R_g$ erfolgt der Materialtransport unter extremer Beschränkung hauptsächlich durch die Reptationsbewegung der verschlauften Moleküle, sodass nach der Theorie [195] ein mikroskopischer Fluss über den gesamten Strömungsquer-

schnitt (Pfropfenströmung) entsteht. Als Resultat nimmt η_{eff} ab und die Molekülmobilität zu, was zu einem schnelleren Eindringen der Molekülketten führt [152].

Im Rahmen dieses Modells, lassen sich die erhaltenen Ergebnisse für das Interface, der NB-Komposite, sowie der XG-Komposite unter extremer räumlicher Beschränkung erklären. Für große Poren ($R \gg R_g$) ist Bulkviskosität der Schmelze anzunehmen. Reduziert sich die Porengröße, nimmt die effektive Viskosität zu, wodurch sich der makroskopische Fluss verlangsamt. Darüber hinaus ist für $R \leq R_g$ wegen der sich reduzierenden effektiven Viskosität ein schnelleres Eindringen der Moleküle zu erwarten. Folglich werden im zeitlichen Mittel mehr kleine Poren ($R \leq R_g$), als große Poren ($R \gg R_g$) gefüllt und es kommt zu einer vollständigen Füllung des gesamten Porenvolumens.

6 Tierexperimentelle Studie

Ziel dieser Arbeit ist es, eine Oberflächenmodifikation für PEEK-Implantate zu entwickeln, welche die Knochen-Implantat-Wechselwirkung langfristig verbessert und dadurch die Osseointegration verstärkt. Die Leistungsfähigkeit des erzeugten Interface kann in diesem Zusammenhang nur im lebenden Organismus evaluiert werden, was die Durchführung einer Tierstudie erfordert. Bei der Planung wurde das Prinzip der 3R (reduction, replacement, refinement) berücksichtigt, um die Zahl der Tiere und das Tierleid auf ein minimales Maß zu beschränken. Die nachfolgend beschriebene tierexperimentelle Studie wurde in Zusammenarbeit mit der Klinik und Poliklinik für Mund,- Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie (MKG) der Universitätsmedizin Rostock durchgeführt.

Für alle Medizinprodukte, auch Implantate, muss vor einer tierexperimentellen Studie die biologische Verträglichkeit bzw. Biokompatibilität zunächst *in vitro* nachgewiesen werden. Zahlreiche Studien haben bereits bewiesen, dass PEEK keine schädliche Wirkung auf Zellen und Gewebe ausübt und somit biokompatibel ist [5,139,196–198]. Für diese Studie wurde ein medical grade PEEK verwendet, welches bereits für medizinische Kurz- und Langzeitanwendungen zugelassen ist. Andere Studien haben für beschichtete Titan- und PEEK-Oberflächen gezeigt, dass ein, zu dieser Studie chemisch identisches, Beschichtungsmaterial, basierend auf der NB-Technologie eine hohe Biokompatibilität besitzt [111,115]. Die in dieser Arbeit hergestellten beschichteten PEEK-Implantate mit Interface erzeugten in einem XTT Test mit murinen Fibroblasten (L-929) keine Einschränkung der Zellviabilität. Diese Art von Tests sind standardisierte Untersuchungsmethoden, um die Zytotoxizität eines Materials, als Maß der Biokompatibilität, zu beurteilen. Somit wirkt keines der Bestandteile des zu untersuchenden modifizierten Implantats zytotoxisch, weshalb es als biologisch unbedenklich für die Experimente einzustufen ist.

Vor Beginn der zellbiologischen und tierexperimentellen Studie wurden alle Implantate mittels Heißluft sterilisiert [199]. Die in Glasvials gelagerten Implantate wurden für 24 Stunden einer Temperatur von 140 °C ausgesetzt und anschließend mit autoklavierten Gummistopfen keimdicht verschlossen.

6.1 Design und Ablauf der tierexperimentellen Studie

Die Osseointegration der beschichteten PEEK-Implantate mit Interface wurde in einem Ratten-Femur-Modell untersucht (Genehmigung-Az.: LALLF M-V/TSD/7221.3-1-040/18). Es gilt als etabliertes Standardmodell für die Untersuchung von kleinen experimentellen Implantaten und neuen Implantatmaterialien [200,201].

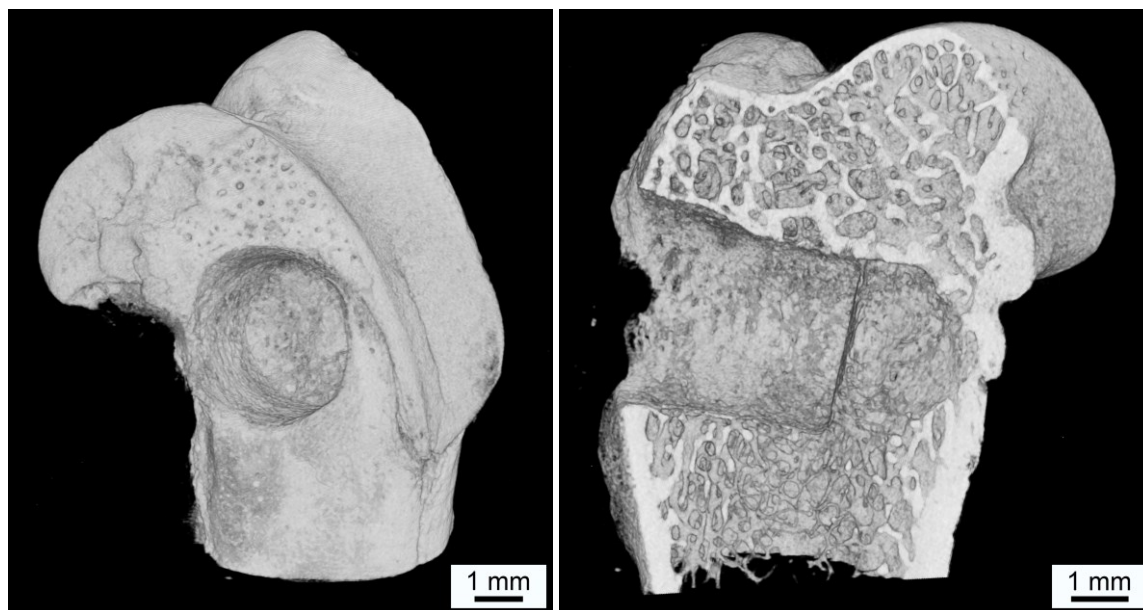


Abbildung 6.1: Die Rekonstruktion einer Mikro-CT-Aufnahme zeigt den zylindrischen Defekt in der lateralen Epikondyle des linken Femurs nach einer Versuchsdauer von 4 Wochen. PEEK ist röntgentransparent und damit in der Aufnahme radiologisch nicht darstellbar.

Das Operationsprotokoll wurde an beiden Hinterläufen von 36 Tieren durchgeführt und jeweils randomisiert ein beschichtetes Implantat mit Interface (Interfacegruppe, IGr) und ein unbehandeltes Implantat als Kontrolle (Kontrollgruppe, KGr) gesetzt. Nach der Versuchsdauer von 2, 4 und 8 Wochen wurden die Tiere euthanasiert und die Femora entnommen. Bis zur Weiterverwendung lagerten die Knochenproben für die histologische Aufarbeitung in 4 %iger Formaldehyd-Lösung und für die biomechanischen Versuche in 0,9 %iger NaCl-Lösung. Pro Zeitpunkt wurden jeweils sechs Proben pro Gruppe durch das MKG-Labor der Universitätsmedizin Rostock histologisch aufgearbeitet, die andere Hälfte der Proben ($n = 6$) diente für biomechanische Auszugversuche (Pull-out Test). Als Versuchstiere dienten männliche Wistar-Ratten (Eigenzucht, Core Facility Zentrale Versuchstierhaltung) mit einem durchschnittlichen Gewicht von $579 \text{ g} \pm 57 \text{ g}$. Das hohe Gewicht und damit die Größe der Tiere war notwendig, um eine ausreichende Femurgröße sicherzustellen. Die Haltung der Tiere sowie die Durchführung der chirurgischen Eingriffe (MKG) erfolgten in der Core Facility Zentrale Versuchstierhaltung (Institut für Experimentelle Chirurgie) der Universitätsmedizin Rostock.

Alle Eingriffe wurden in Vollnarkose, induziert durch Inhalation des Anästhetikums Isofluran, durchgeführt. Die Analgesie erfolgte mittels intermuskulärer Gabe von 0,5 mg Carprofen. Die narkotisierten Tiere wurden auf einer Heizplatte in Rückenlage positioniert, der Hinterlauf im Bereich des Femurs rasiert und mit Povidon-Iod desinfiziert. Über einen

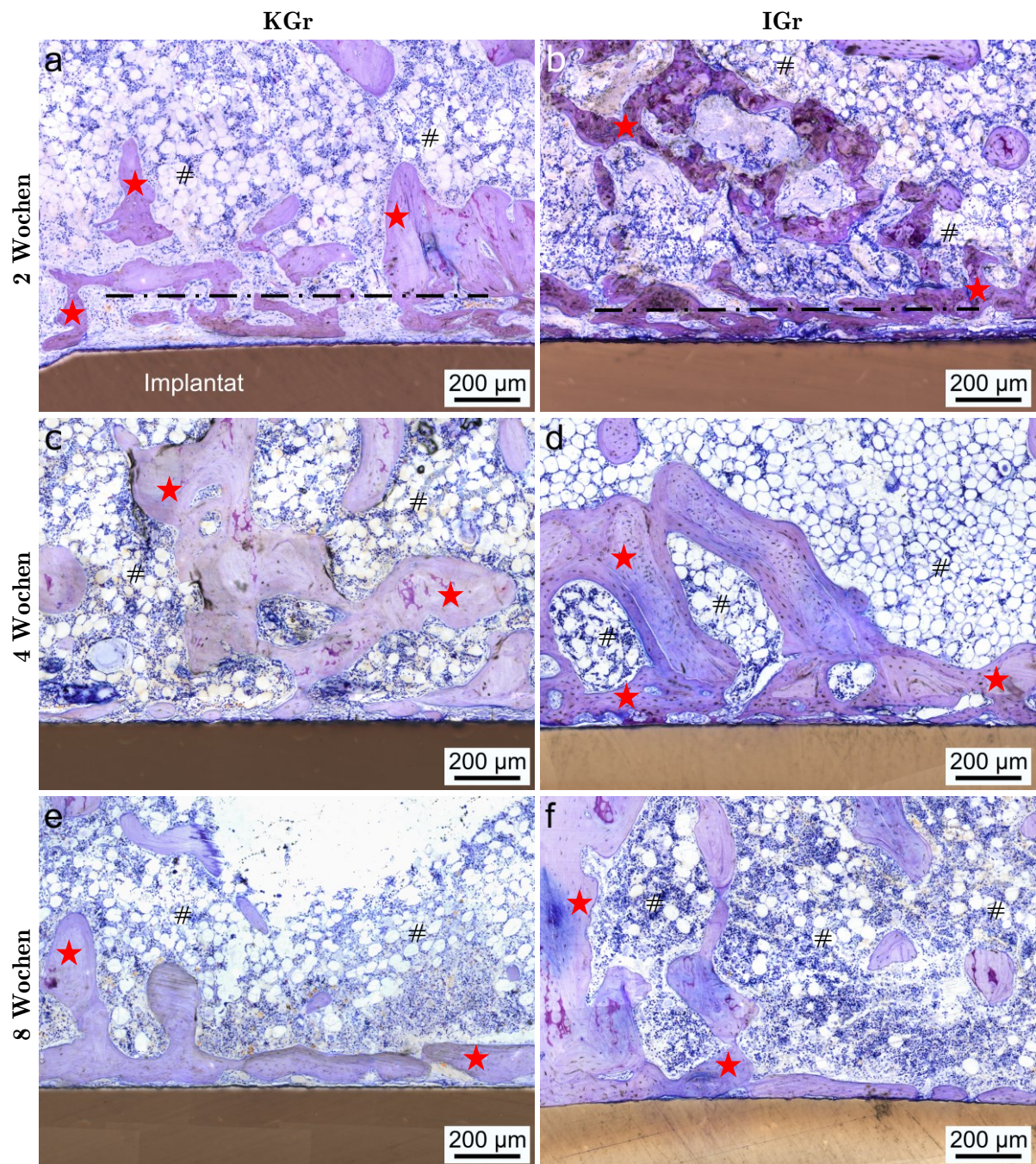


Abbildung 6.2: Repräsentative Übersichtsaufnahmen von Schliffen der unbehandelten (KGr) und beschichteten PEEK-Implantate mit Interface (IGr), 2, 4 und 8 Wochen nach der Implantation, angefärbt mit Giemsa und Toluidinblau. Markierungen: Knochen in verschiedenen Färbintensitäten (roter Stern), Knochenmark (#), Bohrkanal des Defekts (gestrichelte Linie).

etwa 2 cm langen Schnitt lateral zum Femur wurde die laterale Epikondyle des Femurs freigelegt und ein Defekt mit 3 mm Durchmesser und 4 mm Tiefe gesetzt, vgl. Abb. 6.1. Dies erfolgte mit einem dentalen Implantatbohrer (Pilotbohrer G1001, Hager & Meisinger), unter kontinuierlicher Spülkühlung mit 0,9 %iger NaCl-Lösung zur Vermeidung hitzeinduzierter periimplantärer Knochennekrose. Anschließend wurde das Implantat in den Knochendefekt eingebracht und die Wunde mehrschichtig mit resorbierbaren Faden verschlossen. Postoperativ erfolgte die analgetische Therapie über einen Zeitraum von 5 Tagen mittels Gabe von Metamizol über das Trinkwasser.

Die tierexperimentelle Studie verlief ohne Auffälligkeiten. Keines der Tiere zeigte untypisches Verhalten wie reduzierte Nahrungsaufnahme, Schonhaltung oder Zeichen der Entzündung oder Abstoßungsreaktion.

6.2 Histologische und histomorphometrische Auswertung

Die histologische Auswertung wurde an lichtmikroskopischen Aufnahmen nicht entkalkter, eingefärbter Schliffpräparate durchgeführt. Dazu wurden die Knochenproben nach der Entnahme mit der Dünnschlifftechnik nach Donath zu etwa 30–40 µm dicken Schliffen aufgearbeitet und anschließend mit Giemsa und Toluidinblau gefärbt [202]. Die Farbstoffe reagieren acidophil bzw. basophil mit unterschiedlichen Bestandteilen von Zellen und Gewebe [203].

Alle untersuchten Implantate, sowohl der unbehandelten Kontrollgruppe (KGr), als auch der beschichteten Gruppe mit Interface (IGr), zeigen eine gute Osseointegration, wie die repräsentativen Übersichtsaufnahmen in Abb. 6.2 belegen. Die horizontalen Linien in (a) und (b) markieren den Rand des ursprünglichen Bohrkanals. Die Implantate besaßen in diesem Ausschnitt keine Presspassung im Knochenlager und somit keinen initialen Knochenkontakt. Zu späteren Zeitpunkten ist diese Grenze nicht mehr eindeutig bzw. nicht zu erkennen. Bereits nach 2 Wochen hat sich spongiöser Knochen (roter Stern) in unmittelbarer Umgebung zum Implantat (grüner Stern) gebildet. Nach 8 Wochen ist im Vergleich zur 2-Wochen-Gruppe eine ausgeprägte Knochenhülle direkt um das Implantat zu erkennen. In allen histologischen Abbildungen ist gesundes Knochenmark (#), mit regelrechtem Anteil von blutbildenden Zellen und Adipozyten, nachweisbar. In der gezeigten Vergrößerung besteht kein qualitativer Unterschied zwischen KGr und IGr innerhalb der jeweiligen Zeitpunkte.

Höhere Vergrößerungen in Abb. 6.3 zeigen den Bereich um die Implantatoberfläche für KGr und IGr nach 2 und 8 Wochen. Bei beiden Gruppen findet ein gerichtetes Knochenwachstum vom periimplantären Lager zum Implantat statt. Der neu gebildete Knochen (nk) ist dunkler gefärbt als der alte Knochen (ak). Längliche mehrkernige Riesenzellen (*) bedecken häufig die Implantatoberfläche der KGr. In Bereichen mit Weichgewebe konnten weiterhin unregelmäßig geformte Riesenzellen, möglicherweise Osteoklasten, und Fibroblasten (Pfeilspitze in (c)) dokumentiert werden. Transparente Risse (X) ohne erkennbare Struktur entstanden durch Gewebeschrumpfung während der Präparation und sind als Artefakte einzuordnen.

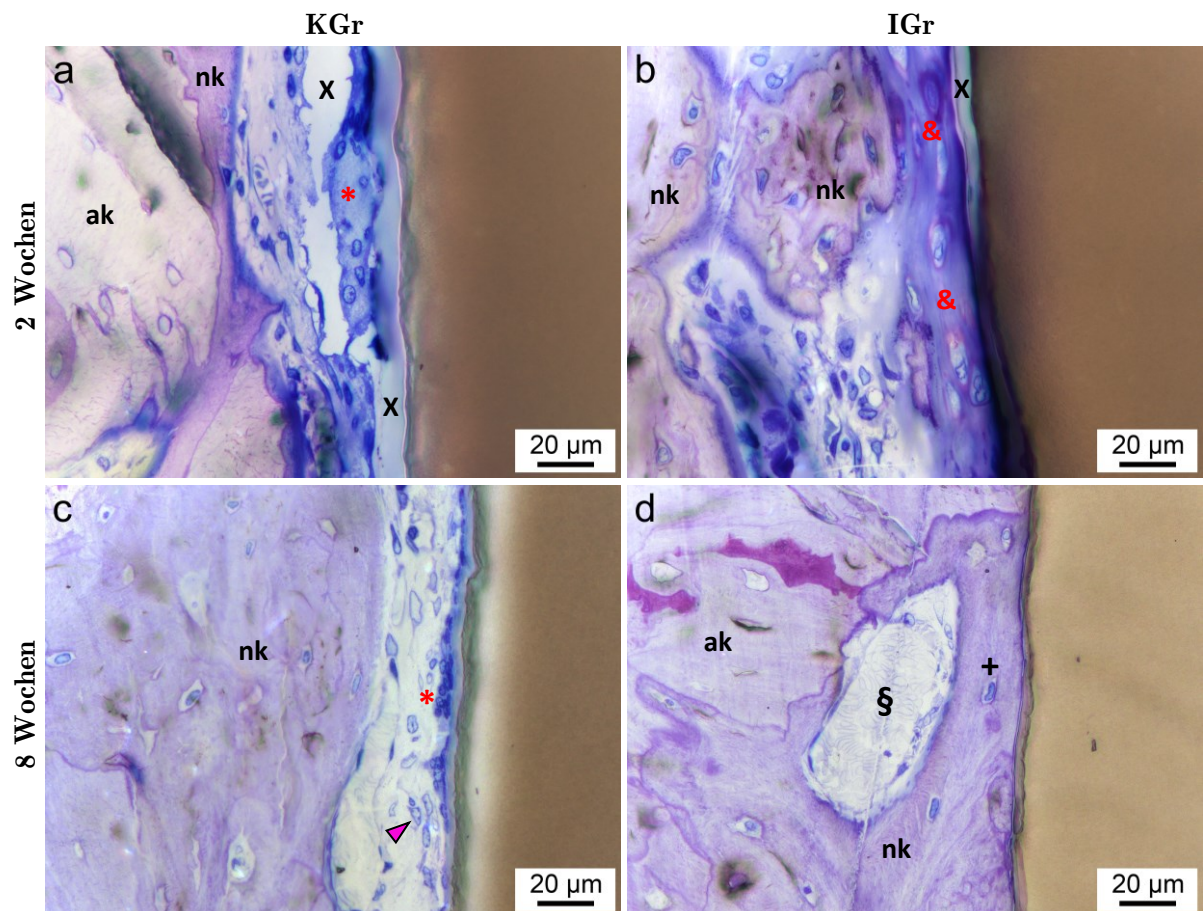


Abbildung 6.3: Histologische Aufnahmen der unbehandelten (KGr) und beschichteten PEEK-Implantate mit Interface (IGr), 2 und 8 Wochen nach der Implantation, angefärbt mit Giemsa und Toluidinblau. Markierungen: Alter Knochen (ak), neuer Knochen (nk), längliche mehrkernige Riesenzellen (*), Fibroblasten (Pfeilspitze), unvollständig mineralisiertes Osteoid (&), Osteozyt parallel zur Implantatoberfläche (+), dünnwandiges Blutgefäß (§), Artefakte (X).

Besonders nach der Versuchsdauer von 2 Wochen, ist für IGr viel unvollständig mineralisiertes Osteoid mit eingemauerten Osteozyten direkt an der Implantatoberfläche erkennbar (&). Neben der gerichteten Distanzosteogenese findet Knochenwachstum ebenfalls direkt auf der Implantatoberfläche ohne Kontakt zum Knochenlager statt, vgl. Abb. 6.2 (b). Nach 8 Wochen ist der neue Knochen deutlich reifer, mit erkennbaren Lamellenstrukturen und Gefäßen in Knochenkanälen (§). Osteozyten (+) sind bei der IGr (d) unter anderem parallel zur Implantatoberfläche angeordnet und durch ihre Ausläufer mit dieser vernetzt. Es besteht ein vitaler Verbund zwischen Knochen und Implantat. Obwohl in der KGr nach 8 Wochen ebenfalls neuer Knochen um das Implantat entstand, befindet sich häufig, wie in (c), ein wenige

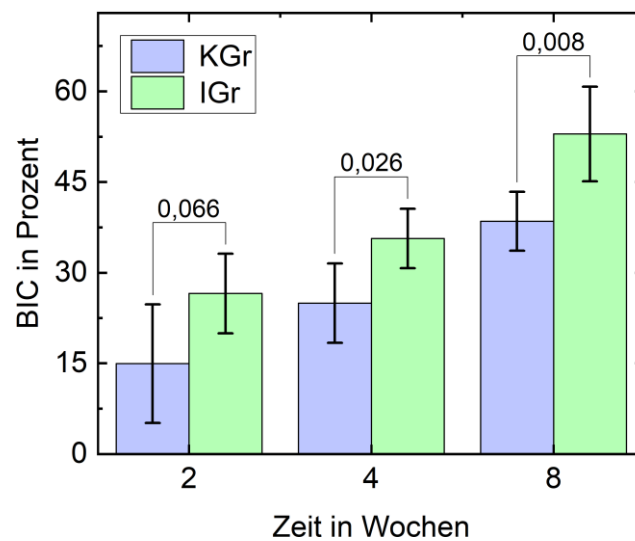


Abbildung 6.4: Prozentualer Knochen-Implantat-Kontakt (BIC) der unbehandelten (KGr) und beschichteten PEEK-Implantate mit Interface (IGr), 2, 4 und 8 Wochen postoperativ, mit p-Werten. Die Fehlerbalken entsprechen der Standardabweichung ($n = 6$). Varianzanalysen erfolgten mittels Mann-Whitney-U-Test auf einem Signifikanzniveau von 0,05.

Mikrometer breiter Weichgewebespalts zwischen der Implantatoberfläche und dem Knochen, welcher den direkten Knochenkontakt verhindert.

Als ein quantitatives Maß für die erfolgreiche Osseointegration der getesteten Implantate dient der Knochen-Implantat-Kontakt (bone-implant contact, BIC). Er ist definiert durch das Verhältnis zwischen den Längen direkter Knochenanlagerung auf der Implantatoberfläche und dem Umfang des Implantats. Ober- und Unterseite (Kreisflächen) der Implantate wurden bei der Auswertung nicht mitgewertet, da hier keine gleichmäßige Beschichtung erzeugt wurde. Bereiche, in denen zwischen Implantat und Knochen nur ein transparenter Riss (Präparationsartefakt) zu sehen ist, zählen als BIC. Die digitale Markierung und Messung (Adobe Photoshop) des BIC erfolgte durch Constantin Graw (MKG, Universitätsmedizin Rostock) an den histologischen Aufnahmen ($n = 6$ pro Gruppe und Zeitpunkt). Die dafür bereitgestellte Markierungsroutine ist exemplarisch in Anhang A.11 abgebildet.

Das Ergebnis der BIC-Auswertung an den unbehandelten (KGr) und beschichteten PEEK-Implantaten mit Interface (IGr) ist in Abb. 6.4 zusammengefasst. In beiden Gruppen nimmt der Mittelwert des BIC statistisch signifikant mit der Versuchszeit zu ($p < 0,05$). Er steigt in der KGr von 15 % bei 2 Wochen, auf 39 % bei 8 Wochen und entsprechend von 27 % auf 53 % in der IGr. Nach 2 Wochen ist kein gesicherter Unterschied ($p = 0,07$) zwischen der KGr und IGr festzustellen. Nach den Versuchszeiten von 4 und 8 Wochen hat sich auf einem Signifikanzniveau von 0,05 statistisch mehr Knochen an der Implantatoberfläche der IGr gebildet als in der KGr. Dieses Ergebnis bestätigt, dass die Oberflächenmodifikation der

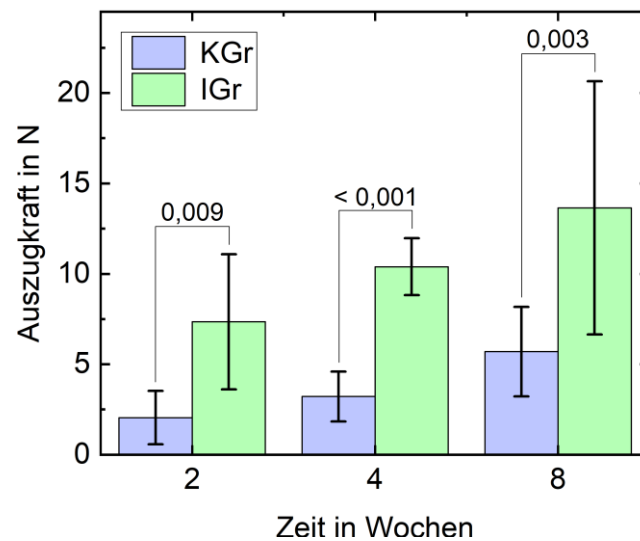


Abbildung 6.5: Auszugskraft der unbehandelten (KGr) und beschichteten PEEK-Implantate mit Interface (IGr), 2, 4 und 8 Wochen postoperativ, mit p-Werten. Die Fehlerbalken entsprechen der Standardabweichung ($n = 6$). Varianzanalysen erfolgten mittels einfaktorieller ANOVA auf einem Signifikanzniveau von 0,01.

PEEK-Implantate durch die Erzeugung des Interface die Osseointegration verbessert.

6.3 Biomechanische Untersuchung

Neben der histomorphometrischen Auswertung des BIC liefern biomechanische Untersuchungen wie beispielsweise Auszugversuche (Pull-out Test) [121], Ausdrückversuche (Push-out Test) [105] oder Ausdrehversuche (Removal-torque Test) [204] quantitative Informationen über die Stabilität und den zeitlichen Verlauf der knöchernen Integration von Implantaten. In dieser Studie wurde die Osseointegration biomechanisch durch einen Pull-out Test geprüft, indem die Kraft bis zum Lösen der Implantate aus dem Knochenlager gemessen wurde.

Nach der Explantation wurden die Knochenpräparate ($n = 6$ pro Gruppe und Zeitpunkt) von Weichgewebe gesäubert und in feuchte Gaze gewickelt, zwischen 4 und 8 Wochen bei -40°C gelagert. Vor der biomechanischen Untersuchung tauten die Präparate über Nacht in 0,9 %iger NaCl-Lösung schonend bei 6°C auf, um eine Rehydratation zu gewährleisten. Sowohl Art der Lagerung, als auch die kurze Dauer dieser üben keinen signifikanten Einfluss auf die mechanischen Eigenschaften von Knochen aus [205–207].

Für den Pull-out Test wurden die aufgetauten Knochenproben mit einem bei Niedrigtemperatur polymerisierenden Harz (RenCast FC 52/53, FC 52 Polyol, 50 : 50 wt%, Huntsman, Vereinigte Staaten) in einen Topf eingebettet. Dieser Topf ist Teil einer speziell angefertigten Haltevorrichtung, die eine axiale Justage des Implantats in Richtung der Auszug-

kraft ermöglicht. Nachdem das Harz ausgehärtet und die Haltevorrichtung justiert war, erfolgte der Test mit einer universellen Zugprüfmaschine, ausgestattet mit einer Kraftmessdose zulässig bis 200 N. Die Implantate wurden mit einer Geschwindigkeit von 1 mm/min aus dem Knochenlager gezogen und gleichzeitig die benötigte Kraft über die Lageänderung gemessen. Aus diesen Daten wurde die maximale Kraft ermittelt, bei dieser sich das Implantat aus dem Knochen löste.

Abb. 6.5 zeigt das Ergebnis des Pull-out Tests für die Implantate der KGr und IGr. Obwohl die Auszugkräfte in beiden Gruppen generell mit der Zeit zunehmen, sind ihre Mittelwerte im Zeitverlauf statistisch als gleich anzusehen ($p > 0,05$), mit Ausnahme der KGr zwischen 2 und 8 Wochen ($p = 0,01$). Im Vergleich zwischen den Gruppen zeigt sich jedoch, dass die benötigte mittlere Auszugskraft in der IGr für jeden Zeitpunkt statistisch signifikant größer ($p < 0,01$) ist als in der KGr. Sie beträgt in der IGr nach 2 Wochen bereits 7,4 N und steigt auf 13,7 N nach 8 Wochen. Für die KGr ergaben sich entsprechend 2,0 N und 5,7 N nach 2 und 8 Wochen. Aus diesen Ergebnissen geht somit hervor, dass die Implantate der IGr fester im Knochenlager verankert sind, was in Übereinstimmung mit den Ergebnissen aus der histomorphometrischen Auswertung liegt.

6.4 Untersuchung des Interface *ex vivo*

Nach dem Abschluss der biomechanischen Versuche, wurden die ausgezogenen Implantate überkritisch getrocknet und für elektronenmikroskopische Untersuchungen präpariert. REM-Aufnahmen haben gezeigt, dass sich die Implantate annähernd rückstandslos aus dem peri-implantären Lager lösen. Unabhängig von der Gruppe und der Standzeit konnten auf der Oberfläche aller Implantate nur vereinzelt Reste von biologischem Gewebe identifiziert werden. Diese Beobachtung ist exemplarisch für ein Implantat der IGr nach 8 Wochen mit grünen Pfeilspitzen in Abb. 6.6(a) und (b) dargestellt. Regionen, die nicht von Gewebe bedeckt waren, zeigen Merkmale des Schicht-Interface-Systems aus Abs. 4.3. Die im Biomaterial entstandenen und mit Polymer gefüllten Risse, sind als schollenförmige Abgrenzungen mit blauen Pfeilspitzen markiert, in (b) zu erkennen (für eine höhere Vergrößerung, siehe Anhang A.12). Die Oberfläche (c) ist in diesem Bereich von einer dünnen extrazellulären Schicht bedeckt. Öffnungen in dieser Schicht zeigen eine darunterliegende Nanostruktur, die in ihrer Morphologie Ähnlichkeit mit dem porösen Biomaterial besitzt, vgl. Abs. 3.4.

Die elementare Zusammensetzung der Implantatoberfläche innerhalb des gelb gekennzeichneten Bereiches aus Abb. 6.6(a) wurde mittels EDX-Mapping analysiert und ist in Abb. 6.7(a) dargestellt. EDX-Spektren in (b), aufgenommen an Stellen mit und ohne erkennbarer Gewebsschicht auf der Implantatoberfläche, zeigen, dass das Gewebe hauptsächlich aus Kohlenstoff besteht und keine knochenspezifischen Elemente, wie z.B. Calcium (Ca) und Phosphor (P), vorkommen. In Bereichen ohne Gewebeschicht sind sowohl Ca als auch P deutlich identifizierbar und das Verhältnis zwischen C/O nimmt ab. Silicium ist in der Zusammensetzung nicht nachweisbar. Die Informationstiefe der EDX-Untersuchung beträgt

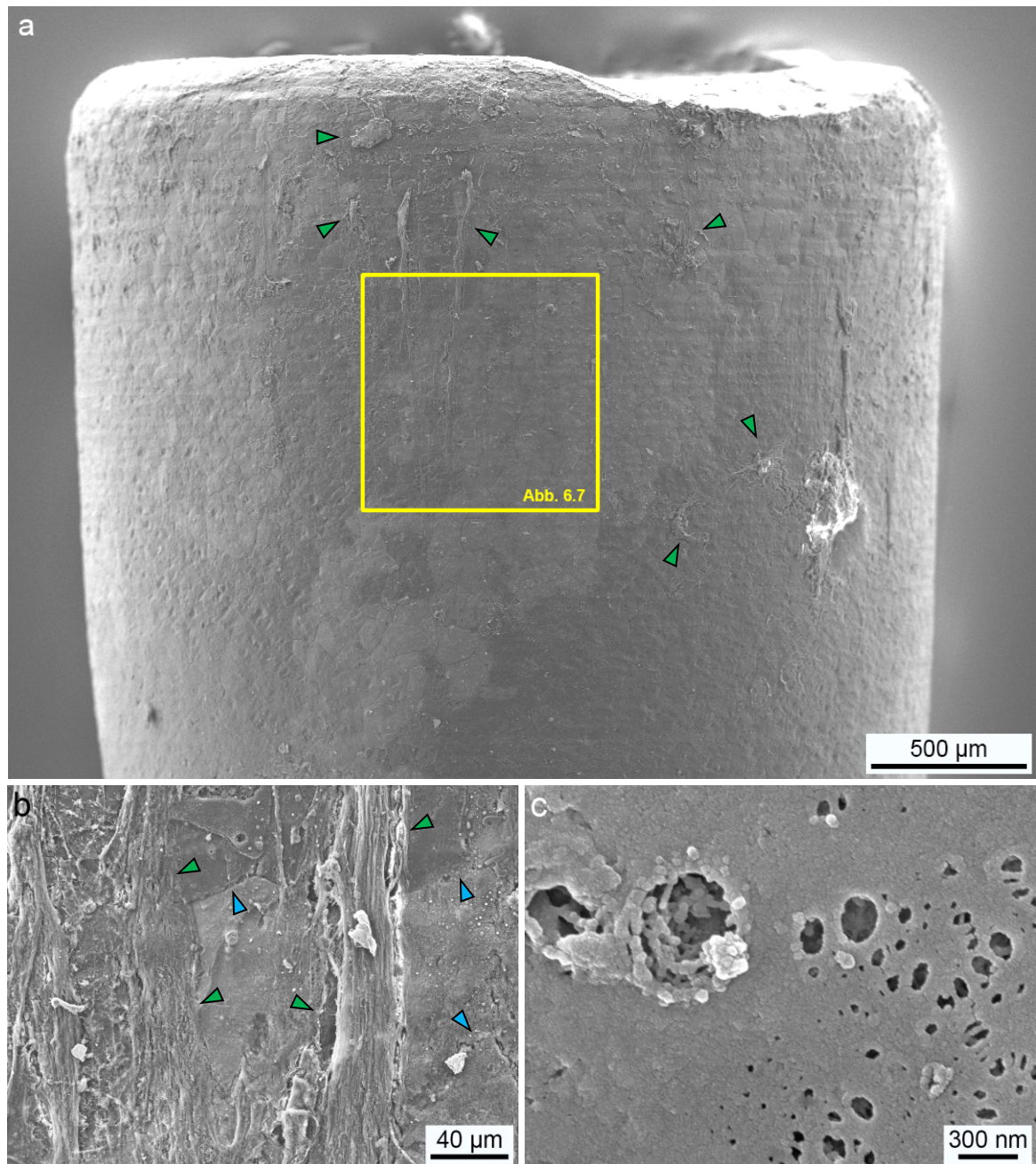


Abbildung 6.6.: REM-Aufnahmen eines beschichteten Implantats mit Interface (IGr), 8 Wochen postoperativ, nachdem es aus dem periimplantären Lager gezogen wurde. Reste von biologischem Gewebe (grüne Pfeilspitzen) und Merkmale des Schicht-Interface-Systems (blaue Pfeilspitzen) sind auf der Oberfläche in (b) zu erkennen. (c) Eine dünne extrazelluläre Schicht überzieht die Implantatoberfläche. Im Bereich der gelben Markierung wurden EDX-Analysen durchgeführt, siehe Abb. 6.7.

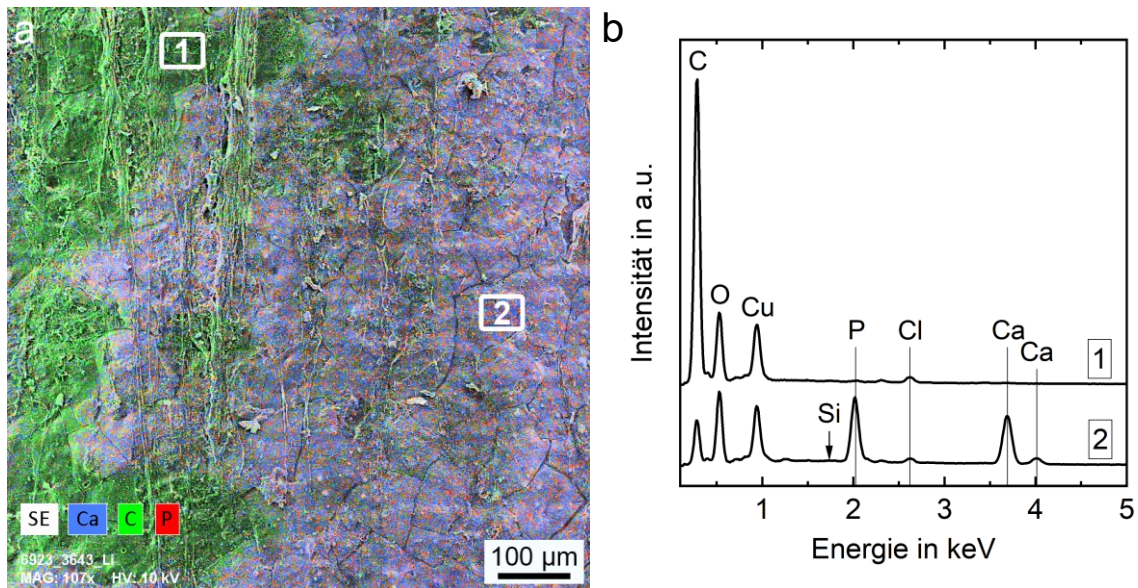


Abbildung 6.7: (a) EDX-Mapping von Kohlenstoff (grün), Calcium (blau) und Phosphor (rot) am gelb gekennzeichneten Ausschnitt aus Abb. 6.6(a) (IGr, 8 Wochen). (b) EDX-Spektren zu den in (a) markierten Bereichen (1) mit Gewebe und (2) ohne Gewebe. Die Spektren sind auf die besputterte Cu-Schicht normiert.

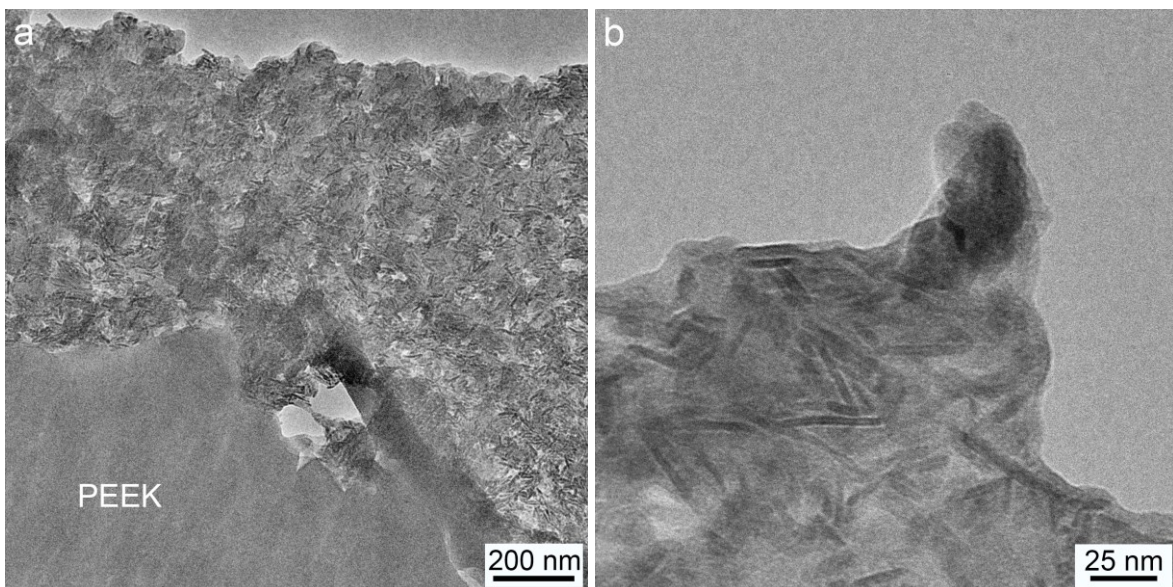


Abbildung 6.8: TEM-Aufnahmen an einem Ultradünnschnitt eines beschichteten Implantats mit Interface (IGr), 8 Wochen postoperativ, nachdem es aus dem periimplantären Lager gezogen wurde. Die HA-Kristalle des Beschichtungsmaterials im Interface wurden nicht abgebaut. Parallel zum Elektronenstrahl ausgerichtete Kristalle sind als nadelförmige Strukturen mit höherem Kontrast abgebildet.

etwa 1,5–1,7 μm , sodass dickere Gewebeschichten vom Elektronenstrahl nicht vollständig durchdrungen werden [208]. Elementaranalysen an den Implantaten der IGr für 2 und 4 Wochen ergaben identische Ergebnisse der Oberflächenzusammensetzung. Die EDX-Analyse an einem Implantat der 2-Wochen-IGr ist in Anhang A.13 gezeigt. Auf Implantaten der KGr konnte zu keinem Versuchszeitpunkt Ca und P detektiert werden, vgl. Anhang A.14.

In Bereichen mit Ca- und P-Vorkommen ist die Oberflächenstruktur des Schicht-Interface-Systems deutlich erkennbar. Da das reine Beschichtungsmaterial *in vivo* umgebaut wird, ist nach 8 Wochen davon auszugehen, dass es sich bei den beobachteten Strukturen um das Interface handelt. TEM-Aufnahmen an Ultradünnschnitten von Implantaten der IGr nach 8 Wochen beweisen diese Annahme. Wie exemplarisch in Abb. 6.8(a) dargestellt, blieb das Interface in seiner Form als Schicht erhalten, vgl. Abb. 5.1. Die zufällig angeordneten HA-Kristalle des Beschichtungsmaterials im Interface wurden biologisch nicht abgebaut. Selbst an der Oberfläche des Interface (b) blieben die HA-Kristalle erhalten.

EDX-Analysen an Querschnitten der IGr-Implantate nach 2 und 8 Wochen sollen weitere Informationen über die Zusammensetzung des Interface im zeitlichen Verlauf liefern. Die entsprechenden REM-Aufnahmen sind in Abb. 6.9(a) und (b) dargestellt und zeigen das PEEK-Implantat mit Interface. Aus den EDX-Linescans geht hervor, dass die Elementen Ca, P und C zwischen den Zeitpunkten mit annähernd gleicher Intensität über die gesamte Dicke des Interface vorliegen, vgl. (c) und (d). Si ist für beide Zeitpunkte an den Querschnitten nicht nachweisbar. Weitere EDX-Analysen an histologischen Präparaten der IGr nach 2 Wochen ergaben ebenfalls, dass sich kein Si im Bereich der Implantatoberfläche befindet, siehe Anhang A.15. Diesen Ergebnissen zur Folge wurde die Silica-Matrix des Beschichtungsmaterials im Interface bereits nach der ersten Versuchszeit von 2 Wochen vollständig ausgetauscht. Aufgrund der unveränderten Interfacestruktur in den TEM-Aufnahmen in Abb. 6.8 und dem gestiegenen C-Gehalt im Interface (vgl. Abb. 4.8) ist davon auszugehen, dass der Austausch der Silica-Matrix durch eine autologe organische Matrix auch im Interface stattfindet.

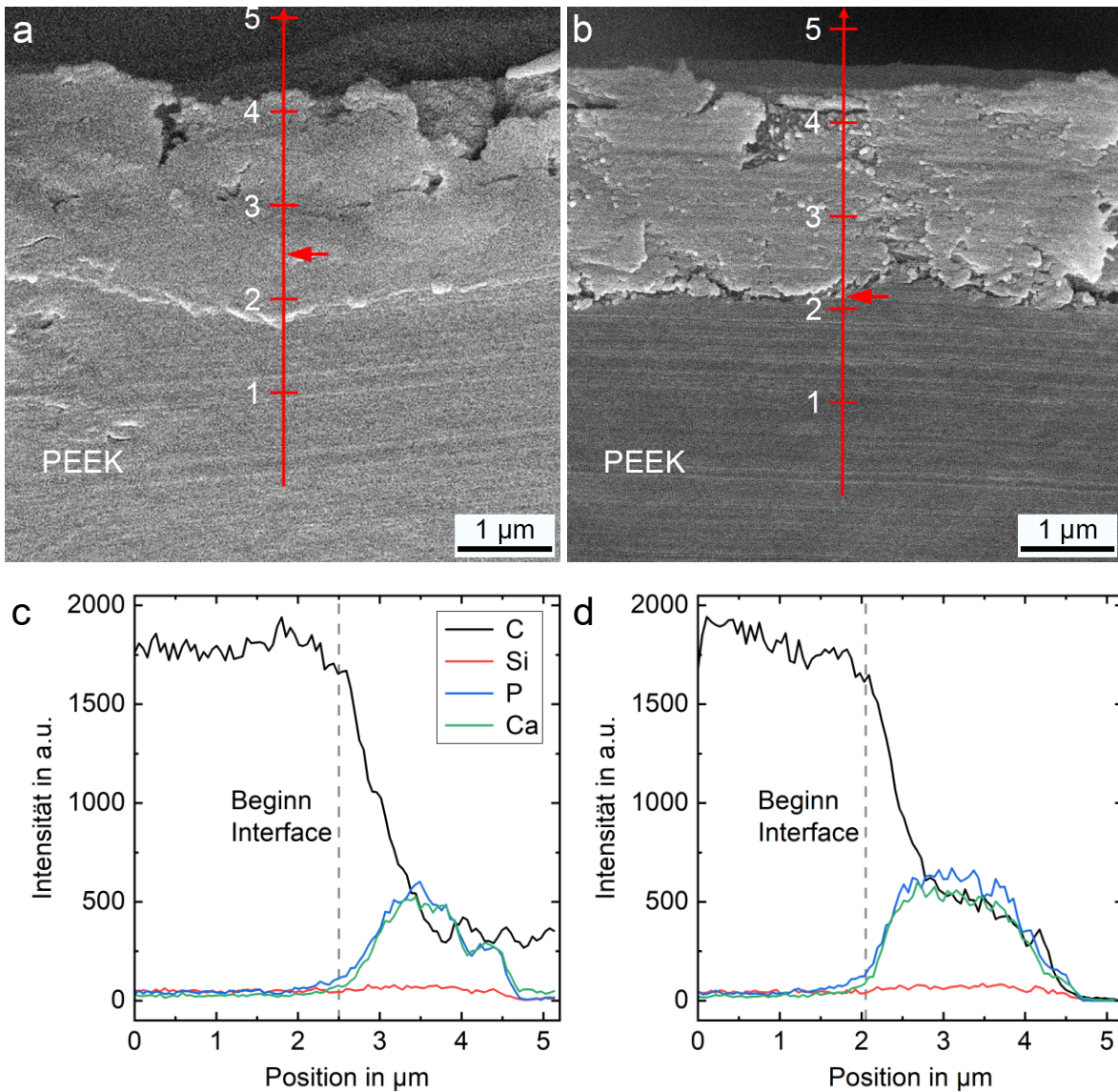


Abbildung 6.9: REM-Aufnahmen des Querschnitts im Bereich der Oberfläche von IGr-Implantaten nach (a) 2 Wochen und (b) 8 Wochen. In den jeweiligen Aufnahmen ist die Position des EDX-Linescans mit einer Mikrometerskala markiert. Die Verteilung der Elemente Kohlenstoff, Silicium, Phosphor und Calcium ist entsprechend der Linie in (c) für 2 Wochen und (d) für 8 Wochen dargestellt. Die gestrichelten Linien deuten den Beginn des Interface an, dessen Position durch einen Pfeil in den jeweiligen REM-Aufnahmen markiert ist.

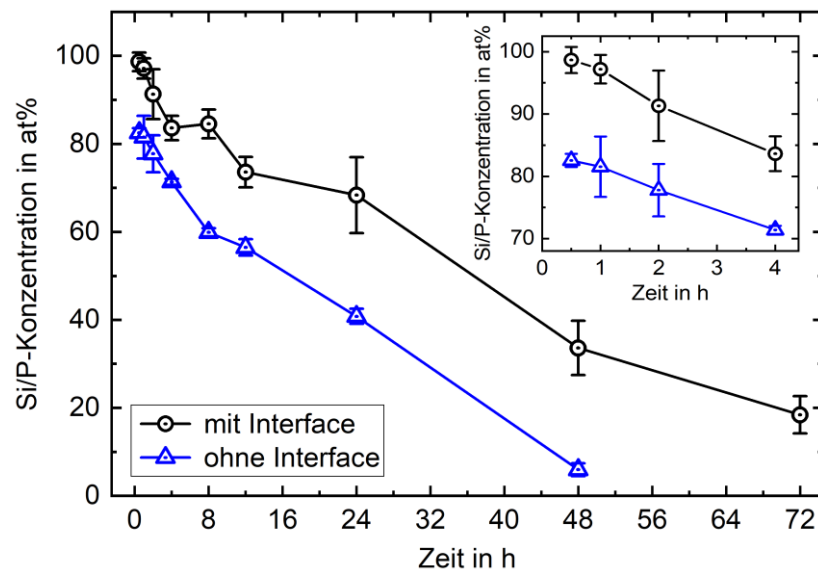


Abbildung 6.10: Verhältnis der Silicium- zu Phosphorkonzentration von beschichteten PEEK-Plättchen mit und ohne Interface in Abhängigkeit der Immersionsdauer in humanen Blut, normiert auf die jeweilige Ausgangskonzentration. Der Einschub zeigt die frühe Phase des Matrixwechsels bis vier Stunden.

6.5 In-vitro-Matrixwechsel am Interface

Als Schlüsselmechanismus für das schnelle Remodeling von Knochenersatzmaterialien basierend auf der NB-Technologie wird der sogenannte Matrixwechsel beschrieben [19]. Wie in Abs. 2.5.3 thematisiert, wird dabei die Silica-Matrix aus dem Beschichtungsmaterial durch autologe Proteine und Botenstoffe aus dem Blut ausgetauscht. Untersuchungen mit Blut ermöglichen es deshalb, die Auswirkungen des Interface auf den Matrixwechsel (Freisetzung von SiO_2) *in vitro* zu analysieren. Dazu wurden PEEK-Plättchen mit einem Durchmesser von 10 mm und 2 mm Höhe nach dem in Abs. 3.3 beschriebenen Prozess beschichtet. Die Hälfte dieser Proben wurden anschließend erhitzt, um ein Interface nach Abs. 4.2 herzustellen. Alle Proben wurden in jeweils 3 ml frischem humanen Vollblut getränkt und über definierte Zeiten zwischen 0,5 h und 72 h (jeweils $n = 4$ Proben pro Zeitpunkt) bei 37 °C lichtgeschützt inkubiert. Dabei wurde auf gerinnungshemmende Faktoren, wie z.B. Heparin verzichtet, um nicht-physiologische Bedingungen zu vermeiden. Kurze Zeit nach Beginn der Inkubation setzte die Gerinnung des Blutes ein, sodass sich um alle Proben ein Koagulat bildete. Nach der Entnahme wurden die Proben großzügig mit etwa 90 °C heißem entionisierten Wasser gespült, um das Koagulat von der Oberfläche zu entfernen. Die bei Umgebungsluft getrockneten Proben wurden anschließend für REM-Untersuchungen präpariert. Auf jeder Probe wurden an zwei verschiedenen Stellen integrale EDX-Spektren aufgenommen und die Konzentrationen der Elemente quantifiziert.

Die Abnahme der Si-Konzentration für die beschichteten PEEK-Plättchen mit und ohne Interface, normiert auf die Kontrollgruppe ohne Blutkontakt, ist in Abb. 6.10 dargestellt. Da der Abbau des HA auf zellulärer Ebene durch Osteoklasten stattfindet, bleibt die Phosphorkonzentration *in vitro* über die Versuchsdauer unverändert und dient aus diesem Grund als Referenz. Für die Beschichtung ohne Interface reduziert sich die Si-Konzentration bereits nach einer halben Stunde auf 83 % und 98 % mit Interface. Dieser Offset in der absoluten Si-Konzentration setzt sich über die gesamte Versuchsdauer fort. In der frühen Phase, bis vier Stunden (siehe Einschub), besitzen beide Gruppen eine gleiche Abnahmegeschwindigkeit und einen Si-Offset von etwa 14 %. Nach zwölf Stunden verlangsamt sich dieser Prozess und der Si-Offset steigt auf 24 %. Ab 48 h sinkt die Si-Konzentration in der Beschichtung ohne Interface unter 5 %, weshalb der Matrixwechsel dort als abgeschlossen betrachtet werden kann. In der Beschichtung mit Interface ist selbst nach 72 h noch eine Si-Konzentration von 18 % vorhanden. Eine Extrapolation des Kurvenverlaufs würde zu einem theoretischen Abschluss des Matrixwechsels nach weiteren 48 h führen.

Die erhaltenen Ergebnisse bestätigen, dass der Matrixwechsel ebenfalls am Interface stattfindet, der Austausch der Silica-Matrix jedoch verzögert abläuft. Im Vergleich zur reinen Beschichtung ist die durch Blut benetzbare Oberfläche für die Beschichtung mit Interface geringer, was die Bildung des initialen Offset in der Si-Konzentration bedingt. Unter der Annahme einer identischen Schicht- und Interfacedicke, vergleichbar zu den PEEK-Implantaten, würde in guter Näherung etwa die Hälfte der Schichtdicke aus Interface bestehen, vgl. Abs. 4.4. Das reine Beschichtungsmaterial erfährt in beiden Proben die gleiche Si-Reduzierung in Abhängigkeit der Zeit. Nach etwa 12 Stunden ist der Matrixwechsel an der Oberfläche soweit fortgeschritten, dass tiefer liegendes Beschichtungsmaterial beginnt, signifikant zu diesem beizutragen - die Geschwindigkeit der Si-Abnahme verlangsamt sich deshalb in beiden Proben. Die Behinderung durch das Polymer im Interface sorgt zu diesem Zeitpunkt für eine Erhöhung des Offsets in der Si-Konzentration. Nach 48 h kann davon ausgegangen werden, dass nur noch Silicium innerhalb des Interface vorliegt und der Austausch der Si-Matrix bis zum Abschluss des Matrixwechsels noch weiter eingeschränkt wird. Neben der Behinderung durch das Polymer im Interface, könnte der Austausch der anorganischen Matrix ebenfalls durch die nachgewiesene Bindung zwischen PEEK und Silica gestört werden. Ausschlaggebend wäre an dieser Stelle der Austauschmechanismus, mit dem das Silica durch die körpereigenen Proteine ersetzt wird. Ein reiner Diffusionsprozess ist auszuschließen, da sowohl Mikro- als auch Nanostruktur für das Beschichtungsmaterial nach Abschluss des Matrixwechsels erhalten blieben, siehe Anhang A.16.

6.6 Diskussion

In der tierexperimentellen Studie wurde der Einfluss der Oberflächenmodifikation von PEEK-Implantaten mit einer Beschichtung aus Knochenersatzmaterial (KEM) und nanostrukturiertem Interface, auf die Osseointegration in Rattenfemora untersucht. Die gewählten Beobach-

tungszeitpunkte von 2, 4 und 8 Wochen entsprechen ungefähr 12, 24 und 48 Wochen im Menschen, da Ratten einen etwa sechs Mal schnelleren Stoffwechsel besitzen als der Mensch [209]. Das beschriebene Interface soll als Übergangszone zwischen PEEK und dem KEM den vollständigen Umbau des KEM verhindern, um nachhaltig die Osteokonduktivität der PEEK-Oberfläche zu erhöhen und die Osseointegration des Implantats zu verbessern.

Messungen des Knochen-Implantat-Kontakts zeigten nach 2 Wochen noch keinen deutlichen Unterschied zwischen den Versuchsgruppen. Nach 4 und 8 Wochen ergab sich jedoch ein signifikant höherer BIC für die modifizierten Implantate mit Beschichtung und Interface (IGr) im Vergleich mit den unbehandelten Implantaten (KGr). Diese Ergebnisse werden durch die histologischen Beobachtungen unterstützt, die für die KGr häufiger eine Barriere aus Weichgewebe zwischen Knochen und Implantat aufzeigen. Es ist zu vermuten, dass die Schicht aus reinem KEM, über dem Interface, nach 2 Wochen teilweise umgebaut war und zur Formation von Osteoid direkt auf der Implantatoberfläche beitrug [111,210]. Als ausschlaggebend für den schnellen Umbau des KEM durch Osteoklasten, wird der Austausch der Silica-Matrix durch eine autologe Matrix angesehen. Dieser Matrixwechsel wandelt das anorganische KEM in ein biomimetisches System aus extrazellulären Bestandteilen und HA um, während gleichzeitig SiO_2 freigesetzt wird. Für gelöstes SiO_2 weiß man, dass es einen direkten biochemischen Einfluss auf den Knochenmetabolismus besitzt. Obwohl der vollständige Mechanismus nicht bekannt ist, wird vermutet, dass das lokal gelöste SiO_2 , zum Beispiel um ein Implantat herum, zur frühen biologischen Mineralisierung der Knochenmatrix beiträgt [41,62]. Es erhöht die Expression von Kollagen Typ I [55], spezifischer knochenmorphogenetischer Proteine [57,58] und von vaskulären endothelialen Wachstumsfaktoren [60]. Somit fördert SiO_2 ebenfalls die Angiogenese, was für den Wundheilprozess Grundvoraussetzung ist [59]. Anhand der biologischen Wirkung des SiO_2 und des HA auf die Osteogenese wird auch deutlich, dass das Knochenwachstum nicht nur als Distanzosteogenese stattfand, vorrangig bei der KGr, sondern ebenfalls als Kontaktosteogenese bei Implantaten der IGr. Biomechanische Untersuchungen zeigten darüber hinaus, dass in der IGr nicht nur mehr Knochen am Implantat angelagert war, sondern der neu gebildete Knochen zu jedem Zeitpunkt auch deutlich stärker mit der Implantatoberfläche der IGr verbunden war. Dieses Ergebnis ist auf die besonderen Eigenschaften des Interface, mit modifizierter Oberflächenchemie und -topographie, zurückzuführen.

Die wichtige Frage, wie der Knochen auf dem Implantat angewachsen war, kann anhand der Oberflächenanalysen der ausgezogenen Implantate diskutiert werden. Während der biomechanischen Untersuchungen wurden die Implantate aus dem periimplantären Lager gezogen, wodurch es zum Abriss von Knochen und Weichgewebe von der Implantatoberfläche kam. Es ist davon auszugehen, dass der Abriss grundsätzlich innerhalb einer Weichgewebestruktur auf der Implantatoberfläche, sofern vorhanden, bzw. in der IGr innerhalb der reinen KEM-Schicht oder am Interface stattfand. Gestützt wird diese Hypothese durch die Tatsache, dass zu keinem Zeitpunkt Knochen bzw. Knochenfragmente auf den Implantatoberflächen (KGr und IGr) durch EDX-Analysen identifiziert wurden. Hingegen konnten in beiden Gruppen Bereiche mit Weichgewebeabdeckung auf den Implantatoberflächen beobachtet wer-

den. Nach dem Austausch der Silica-Matrix besteht die KEM-Struktur aus, in einer autologen extrazellulären Matrix eingebettetem HA, wodurch das ursprünglich spröde Material elastische Eigenschaften erhält [22]. In dieser Form ist davon auszugehen, dass das KEM eine wesentlich geringere mechanische Stärke als reifer Knochen oder das Interface aufweist, und deswegen während des Pull-out Tests dort reißt [19,22]. In diesem Zusammenhang stellt die beobachtete extrazelluläre Schicht die Oberfläche der ausgetauschten extrazellulären Matrix als Grenze zwischen KEM und Interface, bzw. die Grenze zwischen Interface und Knochen, dar. Diese Annahme wird durch die beobachteten Nanostrukturen unterhalb der extrazellulären Schicht unterstützt, die aufgrund der Form und Größe entweder der abgerissenen, teilweise umgebauten KEM-Schicht oder dem Interface zuzuordnen sind.

Wie in Abs. 6.4 gezeigt wurde, findet der Umbauprozess des KEM im Interface nur partiell statt. In Analogie zum Matrixwechsel des reinen KEM, war die Si-Matrix nach 2 Wochen vollständig durch eine autologe Matrix ersetzt. Zeitaufgelöste In-vitro-Untersuchungen mit Blut belegten, dass der Matrixwechsel im Interface zwar verzögert abläuft, jedoch ebenfalls nach wenigen Tagen abgeschlossen war. In vivo führt die verzögerte Freisetzung des SiO_2 aus dem Interface, gegenüber der reinen KEM-Schicht, zu einer Verlängerung der fördernden Wirkung auf die Knochenmineralisierung an der Implantatoberfläche. Gleichzeitig verhindert das Interface den zellulären Abbau der HA-Kristalle in diesem. Es ist zu vermuten, dass Osteoklasten durch die Porosität des Materials keine ausreichende Ansäuerung der Umgebung erzeugen können, und deshalb selbst oberflächennahes HA nicht auflösen, vgl. Abb. 6.8(b). Aufgrund der hohen Affinität von Wachstumsfaktoren und anderen Proteinen zu HA [37,118] ist davon auszugehen, dass eine vergleichbare extrazelluläre Matrix aus Glykoproteinen, Kollagen Typ I und knochenspezifischen Proteinen, wie für andere KEM basierend auf der NB-Technologie, im Interface entsteht [19,20,133].

Bedingt durch die in dieser Studie verwendete konische Implantatgeometrie fehlte die Presspassung zwischen Implantat und periimplantärem Knochenlager unterhalb der Kortikales, vgl. Abb. 6.2(a) und (b). Jedoch initiierte das Schicht-Interface-System direkt postoperativ die Knochenregeneration an Implantaten der IGr, bevor sich ein faseriges Bindegewebe im Spalt bilden konnte, wie für die KGr zu beobachten war. Obwohl bekannt ist, dass eine Oberflächenrauheit von wenigen Mikrometern die Osseointegration fördert, wurde in dieser Studie gezielt die Modifikation durch das Interface auf glatten PEEK-Implantaten untersucht. Barkarmo und Kollegen [17,204] verglichen in einer ähnlichen Studie die Osseointegration von HA-beschichteten (20–40 nm dick) und unbehandelten PEEK-Implantaten mit glatter Oberfläche in einem Kaninchen-Modell über 3, 12 und 20 Wochen. Der Stoffwechsel im Kaninchen ist etwa Faktor drei langsamer als in der Ratte, weshalb die Beobachtungzeitpunkte vergleichbar zur vorliegenden Studie sind [211]. Auswertungen des BIC und Removaltorque ergaben aufgrund der osteokonduktiven Wirkung des HA eine signifikante Steigerung der Osseointegration nach 3 und 12 Wochen für die beschichteten Implantate. Nach 20 Wochen nahm der Knochenkontakt allerdings ab, was auf den vollständigen Umbau der HA-Beschichtung und dem dadurch entstehenden Gewebekontakt zur reinen PEEK-Oberfläche des Implantats deutet. Obwohl die Ergebnisse der histomorphometrischen Auswertung auf

Grund des verschiedenen Implantatdesigns, Defekt- und Tiermodells nicht direkt verglichen werden können, zeigt die Studie doch die Bedeutung einer intakten Langzeit-Modifikation zur Aufrechterhaltung der Osseointegration.

Die Ergebnisse der vorliegenden tierexperimentellen Studie beweisen die Wirkung der permanenten Oberflächenmodifikation der Implantate durch das Interface. Es konnte gezeigt werden, dass im Gegensatz zu einer reinen Beschichtung der vollständige Umbau des KEM im Interface und somit die Freilegung der PEEK-Oberfläche, erfolgreich verhindert wurde. Darüber hinaus stützen die Ergebnisse die Hypothese, dass die Kombination [212] aus nanostrukturierter Oberfläche und die biochemische Imitation von organischen und anorganischen Bestandteilen des Knochens im Interface, die direkte Apposition von Knochen und dessen vitalen Verbund mit der Implantatoberfläche steigern.

7 Zusammenfassung

PEEK ist ein Hochleistungspolymer, das besonders im Bereich medizinischer Anwendungen ein großes Interesse geweckt hat. Seine Biokompatibilität und mechanischen Eigenschaften, die sich gezielt durch Verstärkungen anpassen lassen, machen es zu dem meistgenutzten Polymer-Implantatmaterial in der Orthopädie und Wirbelsäulenchirurgie [1,4,6]. Es besitzt ein Elastizitätsmodul vergleichbar zu kortikalen Knochen und reduziert dadurch das Risiko von Stress-shielding [6]. Da es aufgrund seiner chemischen Struktur stabil gegenüber chemischer und biologischer Degradation ist, wird PEEK als bioinert betrachtet, was es zu einem ausgezeichneten Biomaterial macht [4]. Jedoch wird keine dieser positiven Eigenschaften für eine erfolgreiche Osseointegration benötigt. In der Literatur wird oft von einer limitierten Zelladhäsion und begünstigter Formation von faserigem Weichgewebe auf der Oberfläche von PEEK-Implantaten berichtet [9,213]. Als Folge entsteht nur ein eingeschränkter Verbund mit Knochen, was zu einer schlechten Verankerung des Implantats führt. Anpassungen der Oberflächeneigenschaften wie Rauheit, Oberflächenenergie und chemische Zusammensetzung fördern die Hartgewebewechselwirkung mit dem Implantat und verbessern auf diese Weise die Osseointegration [93]. Die Entwicklung von Methoden zur Steigerung der Bioaktivität von PEEK-Implantaten hat sich mittlerweile zu einem großen Forschungsgebiet ausgebildet. Eine etablierte Methode zur Steigerung der Osseointegration von Implantaten ist die Beschichtung mit bioaktiven Stoffen, wie zum Beispiel Hydroxylapatit [10,17]. Viele dieser Stoffe werden jedoch im Körper gelöst bzw. resorbiert, weshalb keine langfristige Oberflächenmodifikation aufrechterhalten werden kann und die reine PEEK-Oberfläche erneut in Kontakt mit Gewebe tritt.

Ziel dieser Arbeit war es, eine Oberflächenmodifikation auf Grundlage einer bioaktiven Beschichtung herzustellen, welche die osteokonduktiven Eigenschaften von PEEK-Implantaten permanent steigert. Das Beschichtungsmaterial basierte dabei auf der NanoBone®-Technologie, die aus klinisch etablierten Knochenersatzmaterialien bekannt ist. Das hochporöse bioaktive Material bestand aus Siliciumdioxid und Hydroxylapatit und wird *in vivo* vollständig resorbiert. Unter Ausnutzung seiner Porenstruktur sollte ein Interface aus Beschichtungsmaterial und PEEK erzeugt werden, dass dem Umbauprozess *in vivo* stand hält. Die dadurch permanente strukturelle und chemische Modifikation der PEEK-Oberfläche sollte den Implantat-Gewebe-Kontakt nachhaltig verbessern und die Osseointegration steigern. Darüber hinaus sollte nicht die gesamte Beschichtung in ein Interface überführt werden, um die bioaktive Wirkung des KEM auf die Osseointegration auszunutzen.

Für die Studie wurde zunächst ein Modellimplantat aus PEEK entwickelt, das den Ansprüchen einer Untersuchung der Funktion des Interface in einer tierexperimentellen Studie genügte. Die glatten Implantate mit konischer Form, wurden mittels eines zuvor erprobten

Spin-Spray-Coating-Verfahrens mit einer Dispersion aus Silica-Sol, nanokristallinem HA und Ethanol beschichtet. Während das Ethanol aus der aufgespritzten Schicht entfernt wurde, ging das Sol in ein schwach vernetztes Gel über und die charakteristische Struktur der KEM, basierend auf der NB-Technologie entstand. Es bildete sich eine hochporöse Silica-Matrix, in der die HA-Kristalle vollständig eingebaut waren. Folglich wurde durch den Beschichtungsprozess eine homogen verteilte Schicht aus Biomaterial, mit einer Dicke von $(4,3 \pm 0,8) \mu\text{m}$, aufgetragen. Untersuchungen zeigten, dass sich eine interkonnektierende Porenstruktur mit einer hohen spezifischen Oberfläche von $146 \text{ m}^2/\text{g}$ bildete. Sie wurde von Poren der Silica-Matrix dominiert, die nur wenige Nanometer groß waren. Das Porenvolumen hingegen war ebenfalls durch Poren bis etwa 100 nm beeinflusst, die durch die räumliche Überlagerung von HA-SiO₂-Agglomeraten verschiedener Größe entstanden.

Die Herstellung des Interface erfolgte über Schmelzinfiltration des Polymers in die Porenstruktur des Beschichtungsmaterials. Eine neu entwickelte thermische Behandlung mit einem heißen Luftstrom führte lokal zum Schmelzen der PEEK-Oberfläche. Das geschmolzene amorphe Polymer drang während der Prozessdauer teilweise in die Schichtstruktur ein und füllte das freie Porenvolumen. Spannungsrisse, die während der thermischen Behandlung in der Beschichtung entstanden, wurden ebenfalls durch das Polymer gefüllt. Untersuchungen an Querschnitten zeigten, dass ein homogenes Interface mit einer Dicke von $(2,0 \pm 0,4) \mu\text{m}$ entstand, welches einen lückenfreien Verbund zwischen dem überstehenden Beschichtungsmaterial und der PEEK-Oberfläche herstellte. Anhand von TEM- und Image-EELS-Aufnahmen konnte nachgewiesen werden, dass PEEK in die größeren Nanoporen, erzeugt durch die HA-Kristalle, eindrang und diese vollständig füllte. Aufgrund dieses strukturellen Verbundes, der eine Art mikromechanische Verzahnung darstellte, war die Beschichtung in die Oberfläche des Implantats integriert. Das bekannte Problem schlecht adhärierender Beschichtungen, aufgrund der fehlenden chemischen Bindungen zur PEEK-Oberfläche, konnte somit umgangen werden.

Aus Sicht der Grundlagenforschung ist der Einfluss der Nanoporen auf die Polymerstruktur ein sehr interessantes Thema. Zur Untersuchung des Füllverhaltens der Nanoporen in der Silica-Matrix des Beschichtungsmaterials wurde ein Modellsystem aus einem Silica-Xerogel und PEEK eingeführt. Mittels Kleinwinkelröntgenstreuung an Xerogel-PEEK-Kompositen mit verschiedenen Xerogel-Konzentrationen als Pulverproben vor und nach dem Erhitzen, wurde bestätigt, dass alle Poren gefüllt waren. Als Folge des in die Poren eingedrungenen PEEK hat sich die Streuintensität aller erhitzten Komposite, gegenüber den jeweiligen nicht erhitzten, verringert, was nur auf die vollständige Füllung zurückzuführen war. Dynamische differenzkalorimetrische Messungen bestätigten dieses Ergebnis. Während der physikalischen Mischung in der Schmelze gingen Segmente des Polymers eine Bindung mit der Xerogel-Oberfläche ein. Dies konnte anhand eines exothermen Effekts beobachtet werden, der mit der Xerogel-Konzentration in den Kompositen, bzw. mit dessen spezifischer Oberfläche, korrelierte. Durch diese Wechselwirkung entstand eine immobilisierte nichtkristalline Phase des Polymers an der Grenze zur Füllstoffoberfläche, die als starr amorpher Anteil (RAF) bekannt ist. Der RAF_{fi} wurde für verschiedene Polymernanokomposite oftmals nachgewiesen. Jedoch

existiert kaum Literatur über die Entstehung eines RAF_{n} in komplexen porösen Systemen, mit Porengrößen, die kleiner als der Gyrationradius der Polymerketten sind. Ein derartiges System lag für die untersuchten Komposite vor. Es konnte gezeigt werden, dass sich ein beträchtlicher RAF_{n} in den Kompositen bildete. Durch den immobilisierten Anteil des Polymers und die räumliche Beschränkung wurde die Bewegung der mobilen Polymersegmente während der Kristallisation behindert, was zu einer Reduzierung der relativen Kristallinität in den Kompositen führte. Für das Polymervolumen innerhalb der Porenstruktur findet aufgrund der zusätzlichen räumlichen Beschränkung keine Kristallisation statt. Vergleichbare Ergebnisse wurden für Komposite aus einem KEM-Granulat basierend auf der NanoBone®-Technologie und PEEK erzielt. Die zusätzlichen HA-Kristalle in der Struktur des KEM erzeugten keinen signifikanten Effekt auf RAF_{n} . Die erhaltenen Ergebnisse der Xerogel- und KEM-Komposite konnten, aufgrund der ähnlichen strukturellen und chemischen Eigenschaften zum Beschichtungsmaterial, auf das Interface der PEEK-Implantate übertragen werden. Somit waren nicht nur die größeren Poren des Interface vollständig mit PEEK gefüllt, sondern ebenfalls die kleinsten Nanoporen in der Silica-Matrix. Der Polymeranteil im Interface lag, den Komposituntersuchungen zur Folge, amorph (starr und mobil) vor und Kristallisation fand nicht statt.

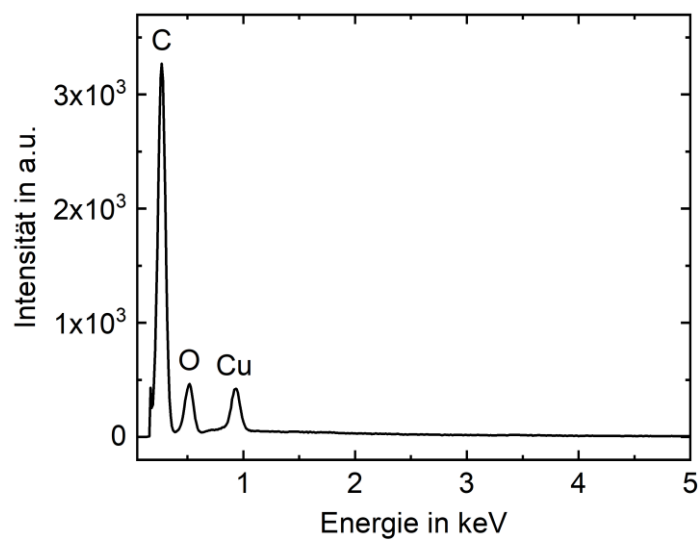
Die Wirkungsweise des Interface wurde in einer tierexperimentellen Studie an Wistar-Ratten untersucht. Aus der histologischen Auswertung ging hervor, dass sich nach einem Beobachtungszeitraum von 2 Wochen bereits viel Osteoid direkt auf der beschichteten Implantatoberfläche mit Interface (IGr) bildete, was für die Kontrollgruppe (KGr) nicht zutraf. Diese schnelle Formation von noch nicht vollständig mineralisiertem Knochen ist auf die bioaktive Wirkung der reinen Biomaterialschicht auf dem Interface zurückzuführen. Nach 8 Wochen wurden die Implantate beider Gruppen vollständig von neu gebildeten reifen Knochen eingerahmt. Implantate der IGr besaßen deutlich weniger Bereiche ohne eine erkennbare Barriere aus Weichgewebe zwischen ihrer Oberfläche und Knochen. Die Osseointegration der Implantate wurde histomorphometrisch anhand der Messung des Knochen-Implantat-Kontaktes und biomechanischer Auszugversuche beschrieben. Die Beschichtung in der IGr führte dazu, dass sich mehr Knochen in direktem Kontakt mit der modifizierten Implantatoberfläche befand. Der Verbund des Knochens mit dem Interface war deutlich stärker als zur unbehandelten PEEK-Oberfläche. Untersuchungen an den ausgezogenen Implantaten der IGr zeigten, dass das Beschichtungsmaterial im Interface nicht vollständig umgebaut wurde. Der Austausch der Silica-Matrix fand *in vitro* im Interface zwar verzögert, aber dennoch vollständig, wie für die reine KEM-Schicht, nach wenigen Tagen statt. *In vivo* war dieser Matrixwechsel bereits nach dem ersten Beobachtungszeitraum von 2 Wochen abgeschlossen. Im Gegensatz dazu waren die HA-Kristalle in der Interfacestruktur selbst nach 8 Wochen *in vivo* unverändert vorhanden. Die Kombination aus nanostrukturierter Implantatoberfläche und biochemischer Imitation von organischen und anorganischen Bestandteilen des Knochens im Interface steigerten langfristig die osteokonduktiven Eigenschaften der Implantatoberfläche und den vitalen Verbund von Knochen mit dieser.

Die Ergebnisse dieser Pilot-Studie haben gezeigt, dass die unerwünschte Freilegung der

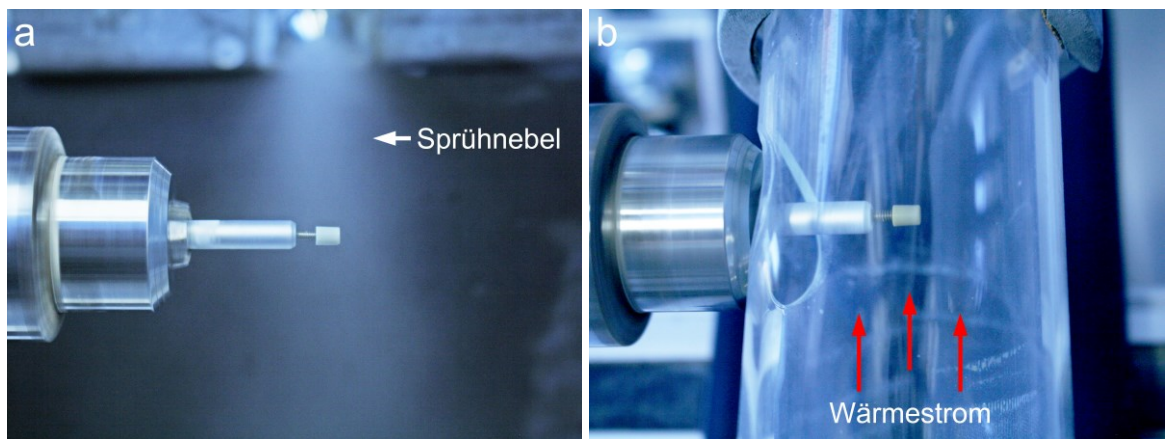
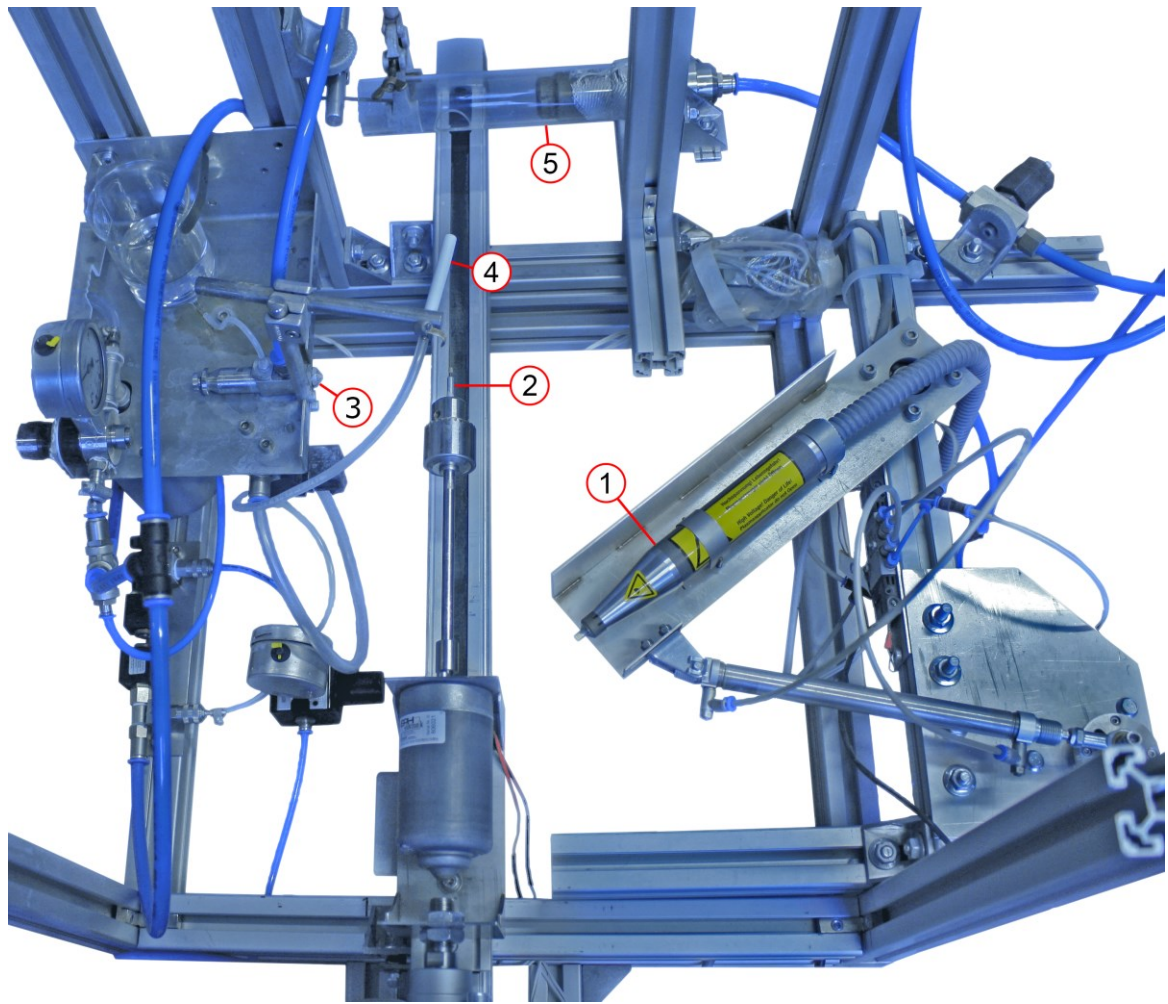
reinen PEEK-Oberfläche durch das Interface verhindert wird. Ebenso förderten die strukturellen und chemischen Eigenschaften des Interface einen starken Verbund mit Knochen. In zukünftigen Studien sollte die Technologie des Interface weiterentwickelt werden und auf etablierte Modifikationen der Oberflächentopographie angewandt werden. Das Aufräumen der Implantatoberfläche, sowie interkonnektierende Porenstrukturen, fördern bekannterweise die Verankerung von Knochen am Implantat. In Verbindung mit dem Interface könnte auf diese Weise eine langfristige, stabile Osseointegration von PEEK-Implantaten gewährleistet werden.

Anhang

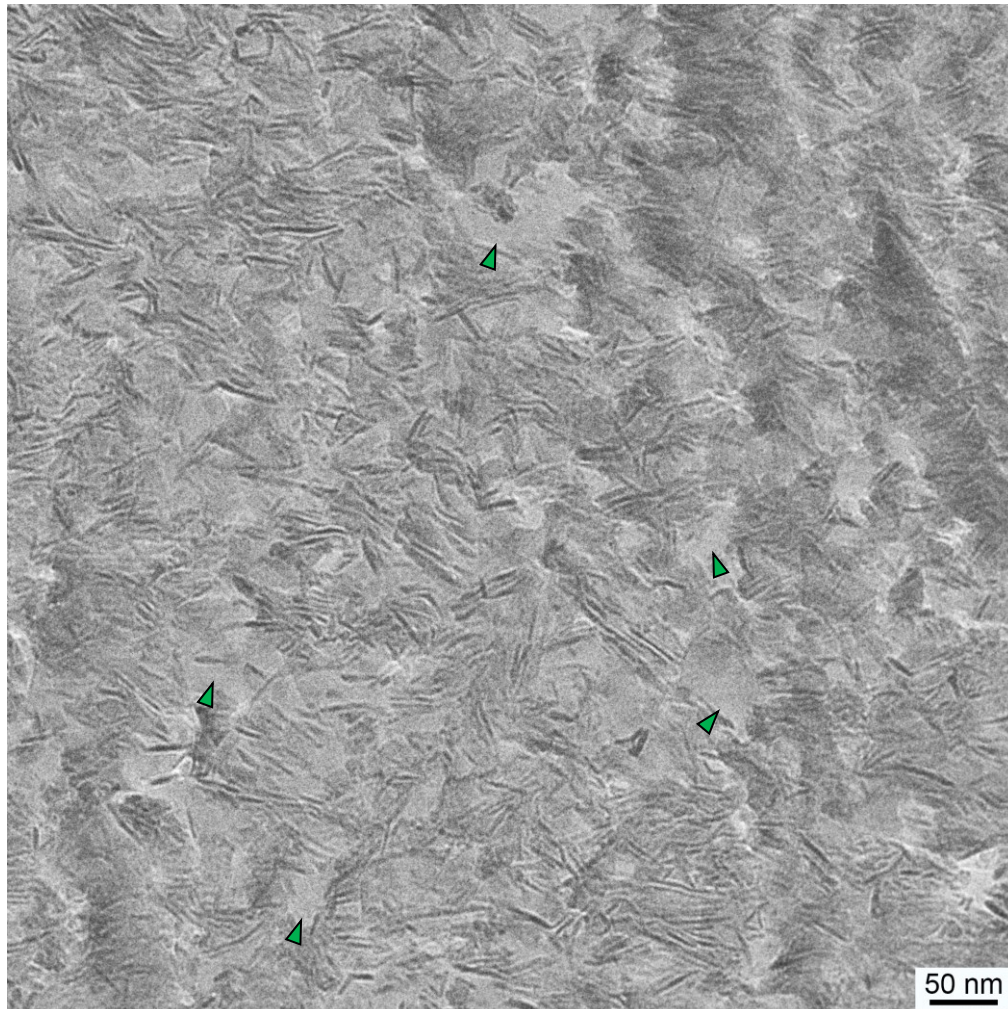
A.1 Ergänzende Abbildungen



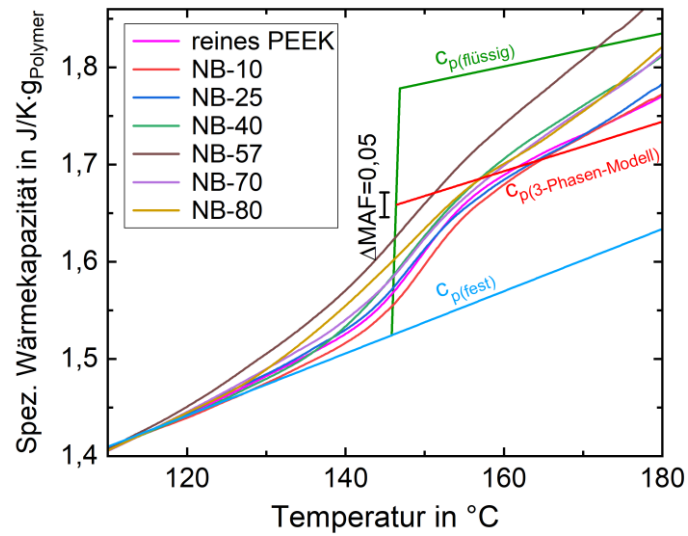
Anhang A.1: EDX-Messung auf der Oberfläche eines unbehandelten PEEK-Implantats nach der Reinigung. Auf der Oberfläche sind keine Verunreinigungen durch Fremdelemente, zum Beispiel aus dem Herstellungsprozess, identifizierbar. Die Oberfläche wurde für die Messung mit Kupfer besputtert.



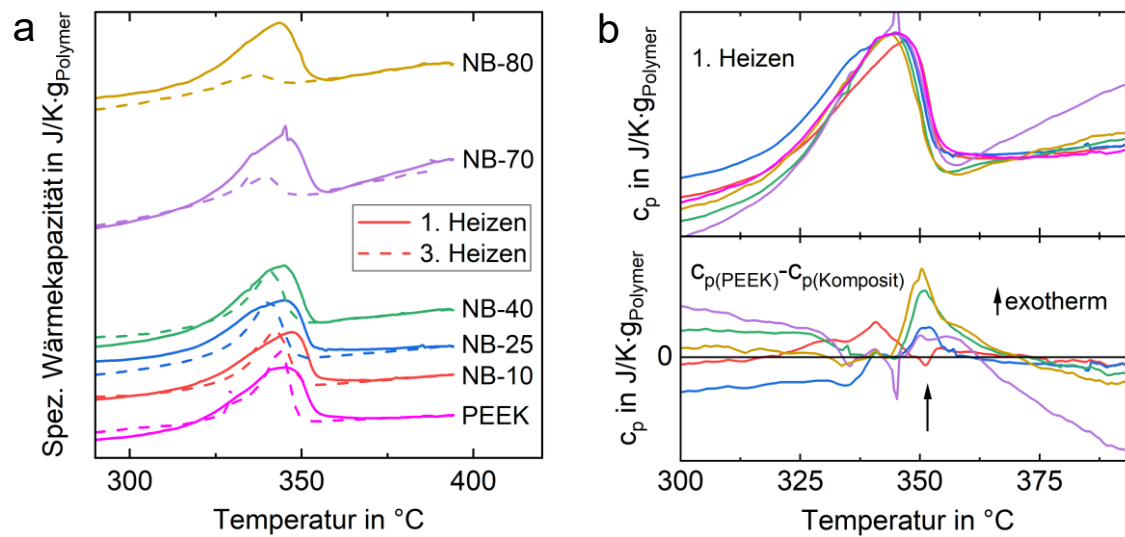
Anhang A.2: Beschichtungsanlage für die Spin-Spray-Beschichtung der PEEK-Implantate, mit integrierter Einheit zur thermischen Behandlung: (1) Atmosphärischer Plasmajet, (2) Implantathalter, (3) Sprühdüse, (4) Trocknungsdüse, (5) thermische Einheit mit Keramikheizung. Der Beschichtungsvorgang, vergrößert in (a), und die thermische Behandlung, vergrößert in (b), können somit vollautomatisch ablaufen.



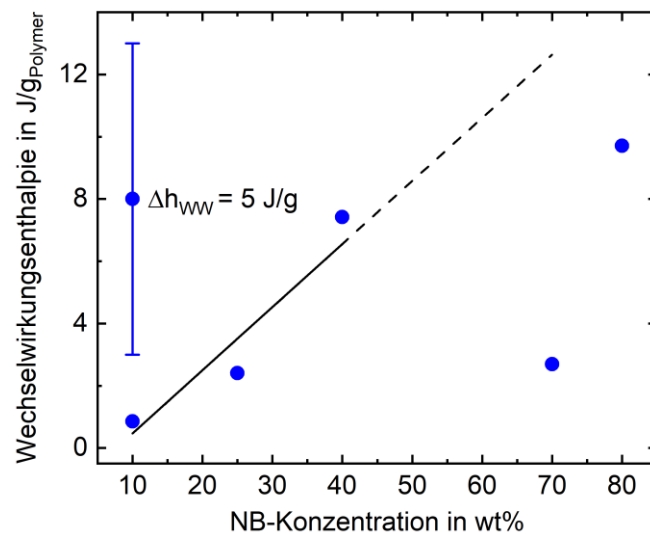
Anhang A.3: TEM-Aufnahme des Interface. Die Porenstruktur des Beschichtungsmaterials ist vollständig mit PEEK gefüllt. Unregelmäßigere Flächen ohne erkennbare Strukturen von HA-Kristallen und hellerem Kontrast sind Nanoporen, die in der Querschnittsebene liegen und mit PEEK gefüllt sind (z. B. Pfeilspitzen).



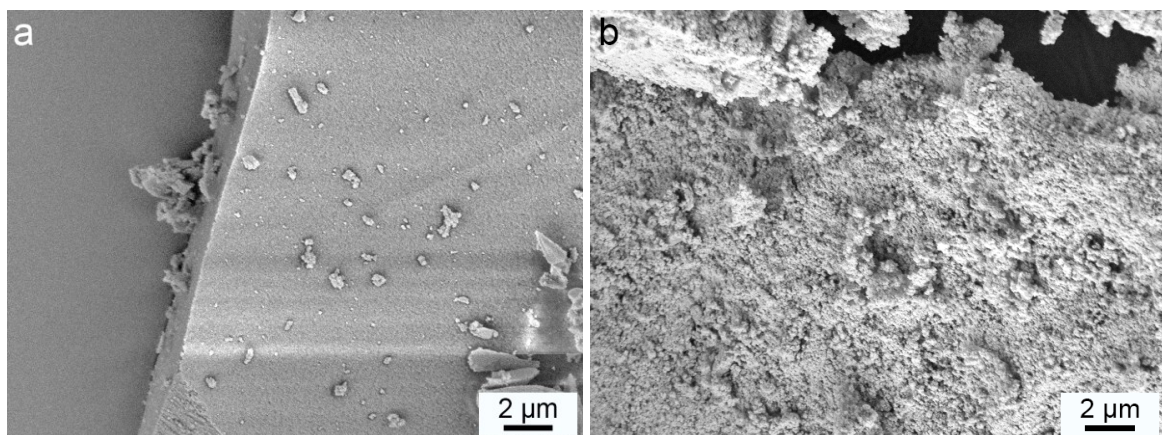
Anhang A.4: Spezifische Wärmekapazitäten von PEEK und NB-PEEK-Kompositen, bestimmt durch StepScan DSC-Messungen in der Region des Glasübergangs. Die spezifische Wärmekapazität ist auf die Polymermasse normiert. Die Linien für $c_{p(\text{fest})}$ und $c_{p(\text{flüssig})}$ sind aus der ATHAS Datenbank entnommen [175]. Die Linie für c_p , berechnet nach dem 3-Phasen-Modell, bezieht sich auf reines PEEK und stellt das Ende des Glasübergangs für PEEK dar.



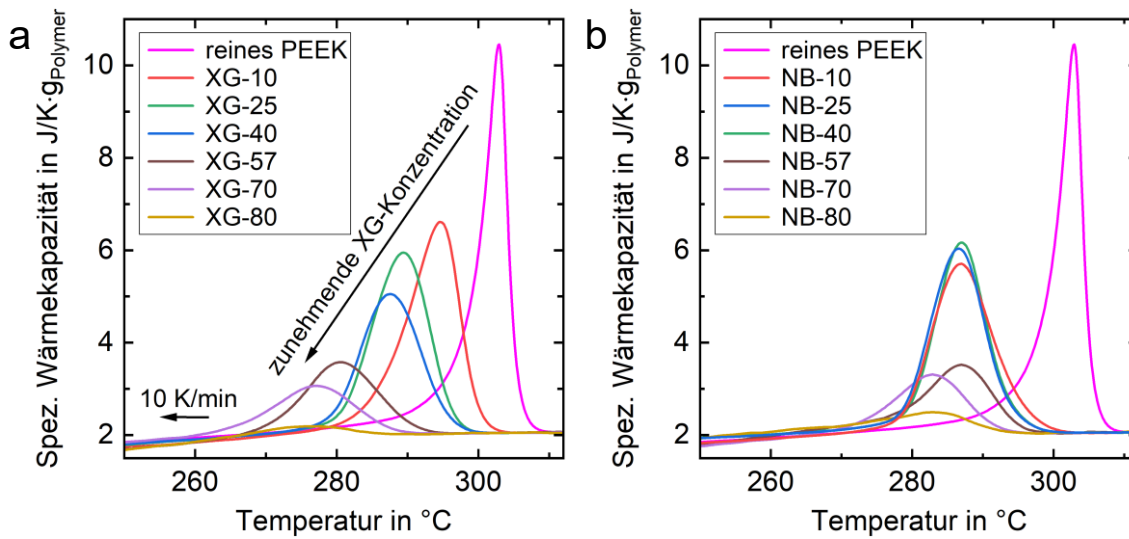
Anhang A.5: Spezifische Wärmekapazität bezüglich der Polymermasse von verschiedenen NB-PEEK-Kompositen und PEEK während des Heizens. (a) Thermographen des 1. Heizzyklus (durchgezogene Linie) zeigen bei der physikalischen Mischung des Komposits einen exothermen Effekt am Ende der Schmelze, im Vergleich mit dem vollständig relaxierten Polymer im 3. Heizzyklus (gestrichelte Linie). (b) Lineare Verschiebung der Thermographen auf den Schmelzpeak von PEEK (oben), Differenz der spez. Wärmekapazitäten von PEEK und den Kompositen (unten). Der exotherme Peak (Pfeil) beginnt bereits im Schmelzpeak der jeweiligen Komposite und nimmt mit steigender XG-Konzentration zu.



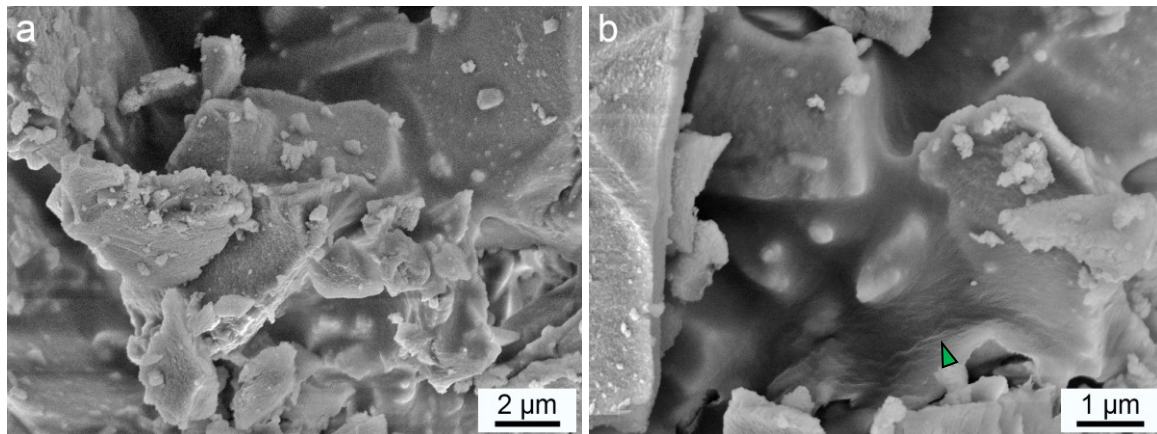
Anhang A.6: Enthalpie der Wechselwirkung zwischen PEEK und NB bezüglich der Polymermasse. Mit steigender NB-Konzentration nimmt die Wechselwirkungsenthalpie linear bis zu einem NB-Anteil von 40 wt% zu, da es sich um einen Oberflächeneffekt handelt. Der Wert für 70 wt% NB ist aufgrund des starken Anstiegs der Wärmekapazität oberhalb von 350 °C vermutlich mit einer zusätzlichen Wärmekapazität überlagert und nicht vertrauenswürdig, siehe Anhang A.5. Bis zu dieser Konzentration sind alle Poren mit PEEK gefüllt. Ab 77 wt% NB reicht das Polymervolumen nicht mehr aus, um das gesamte Porenvolumen vollständig zu füllen, weshalb auch die Wechselwirkungsenthalpie sinkt. Die Linie dient als Orientierungshilfe und ist bis 70 wt% extrapoliert.



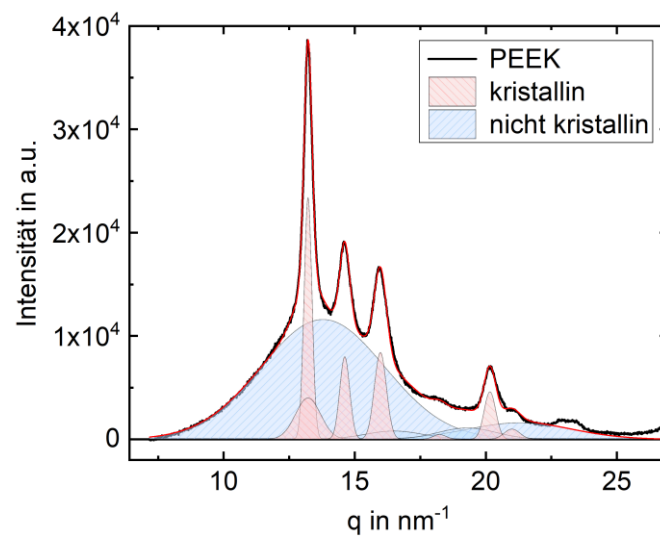
Anhang A.7: Oberflächentopographie von (a) XG-Pulver und (b) NB-Pulver. Die Bruchstücke der NB-Partikel besitzen eine rauere Oberfläche als die XG-Partikel.



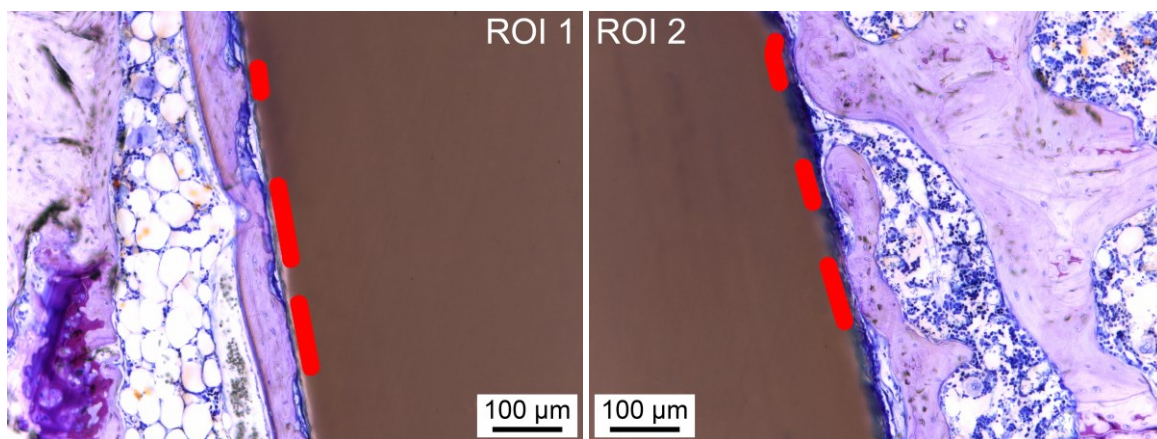
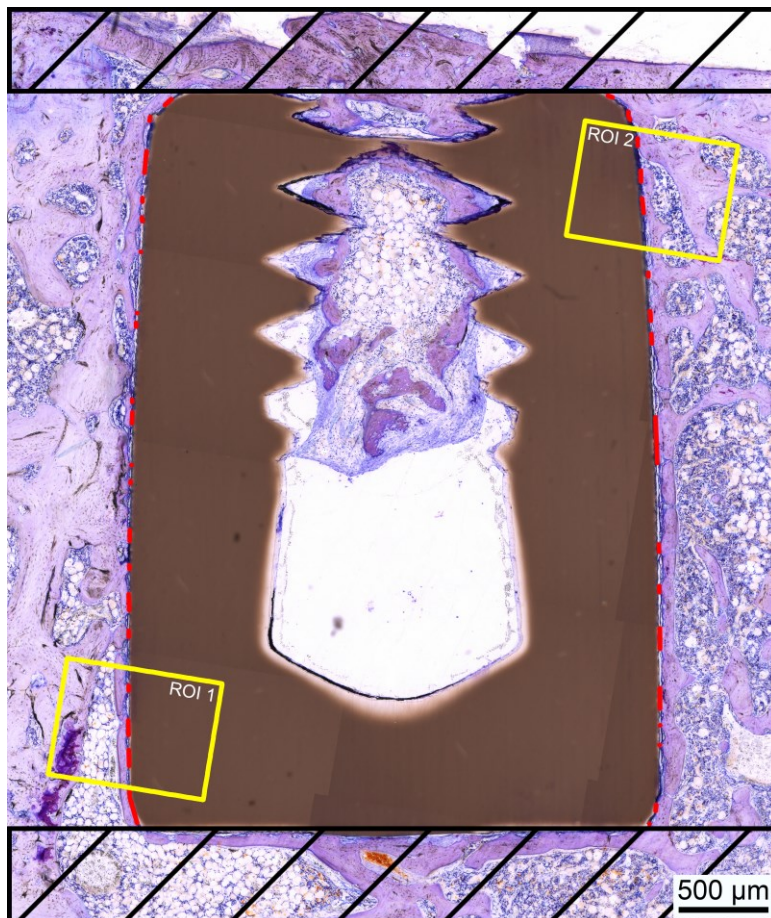
Anhang A.8: Spezifische Wärmekapazität von PEEK in (a) XG-Kompositen und (b) NB-Kompositen während der nicht-isothermen Kristallisation aus der Schmelze (395 °C), mit einer Kühlrate von 10 K/min, normiert auf die Polymermasse. Für beide Komposite fehlt ein Kristallisationspeak des reinen Polymers.



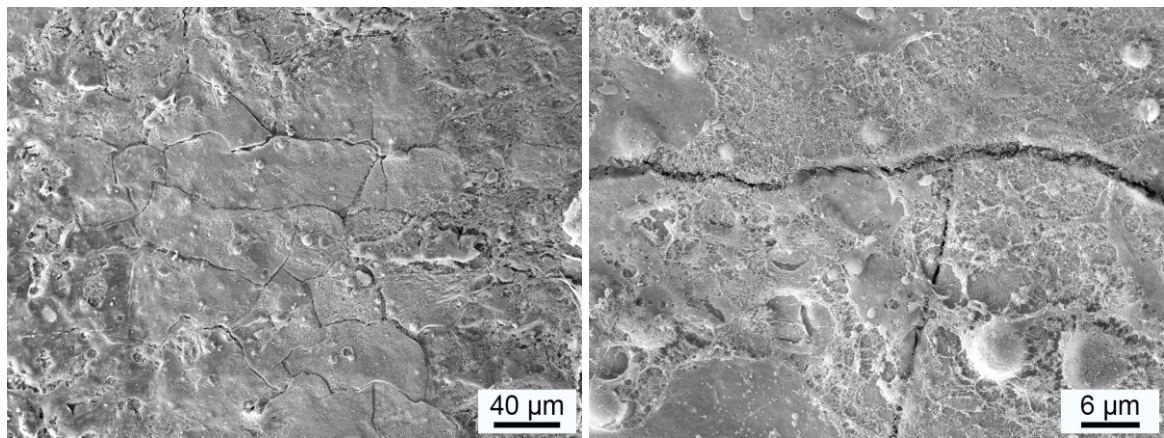
Anhang A.9: REM-Aufnahmen von XG-Kompositen mit 70 wt% XG-Konzentration. Obwohl das PEEK-Volumen nicht mehr ausreicht, um das Porenvolumen für diese Konzentration vollständig zu füllen, befindet sich ein Teil des Polymers auf den Außenflächen der XG-Partikel. (a) Es rundet die Kanten der Partikel ab und verbindet mehrere XG-Partikel zu Agglomeraten. (b) In der höheren Vergrößerung sind Kristallstrukturen des Polymers auf der Oberfläche von XG-Partikeln zu erkennen (Pfeilspitze).



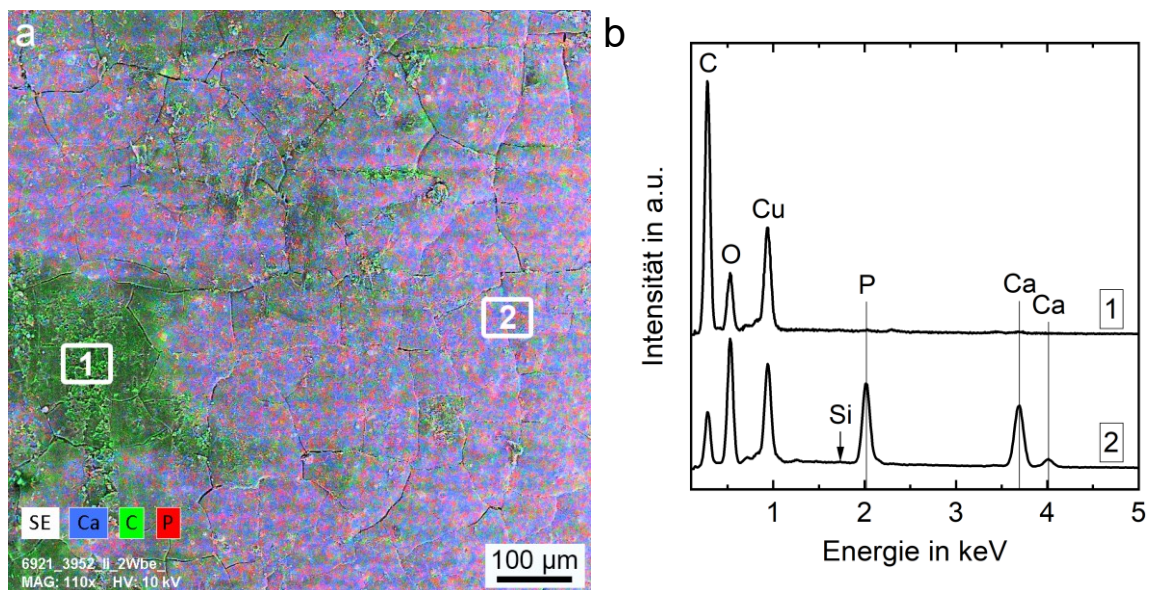
Anhang A.10: WAXS-Streukurve von PEEK sowie die Approximation der Bragg-Peaks und des nicht-kristallinen Untergrunds durch mehrere Gaußkurven. Die Summation aller Gaußkurven (rote Kurve) gibt die Streukurve von PEEK in qualitativer Übereinstimmung, im Integrationsbereich von 0 nm⁻¹ bis 22,5 nm⁻¹, wider. Die rot markierte Fläche der approximierten Bragg-Peaks entspricht der kristallinen Phase und die blau markierte Fläche der nicht kristallinen Phase des Polymers. Daraus ergibt sich eine relative Kristallinität von 25 %.



Anhang A.11: Die digitale Markierungsroutine des BIC ist exemplarisch an einem Implantat der KGr nach 8 Wochen postoperativ dargestellt. Ober- und Unterseite (schraffiert) der Implantate wurden bei der Auswertung nicht miteinbezogen. Bereiche mit direkten Knochenkontakt, sowie Bereiche mit transparenten Rissen (Präparationsartefakt) zwischen Knochen und Implantat, wurden rot markiert und zählen als BIC. Zur besseren Veranschaulichung sind zwei vergrößerte Ausschnitte mit Markierungen abgebildet.



Anhang A.12: REM-Aufnahmen der Oberfläche eines Implantats der IGr nach 8 Wochen postoperativ. Die im Biomaterial entstandenen und mit Polymer gefüllten Risse sind als schollenförmige Abgrenzungen an Stellen zu erkennen, die nicht von organischem Gewebe bedeckt sind.



Anhang A.13: (a) EDX-Mapping von Kohlenstoff (grün), Calcium (blau) und Phosphor (rot) an der Oberfläche eines Implantats der IGr nach 2 Wochen postoperativ. (b) EDX-Spektren zu den in (a) markierten Bereichen (1) mit Weichgewebe und (2) ohne Weichgewebeabdeckung. Die Spektren sind auf die besputterte Cu-Schicht normiert.

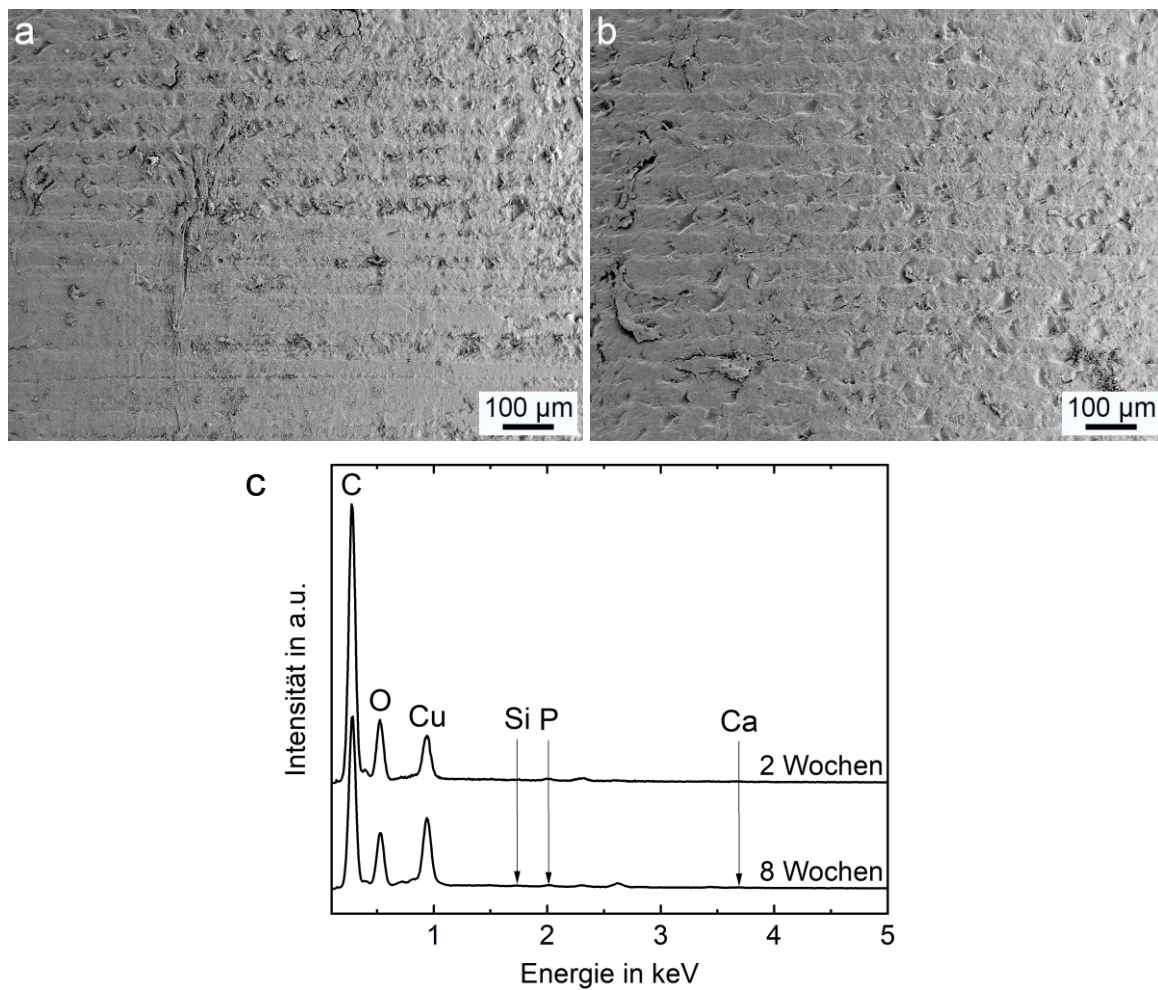
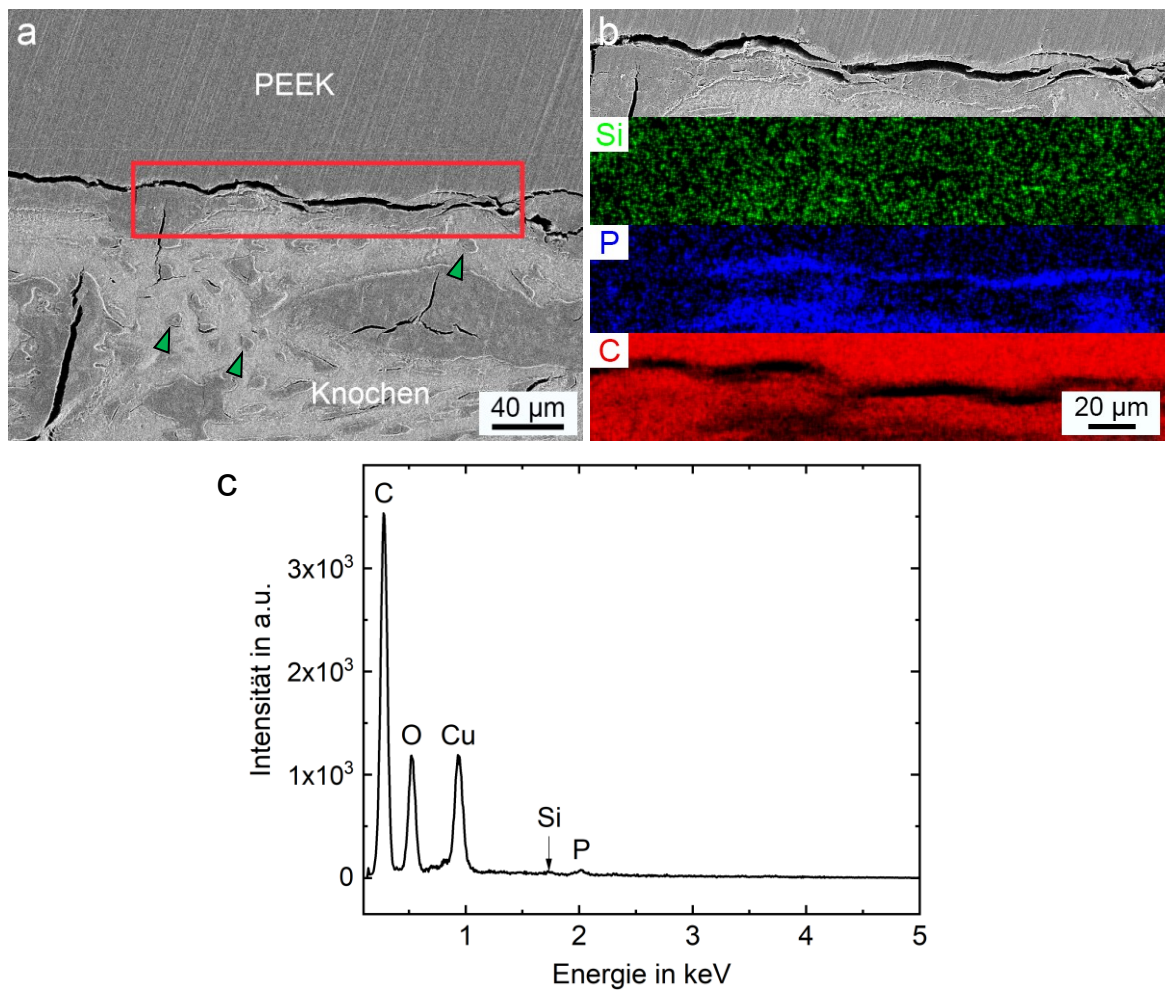
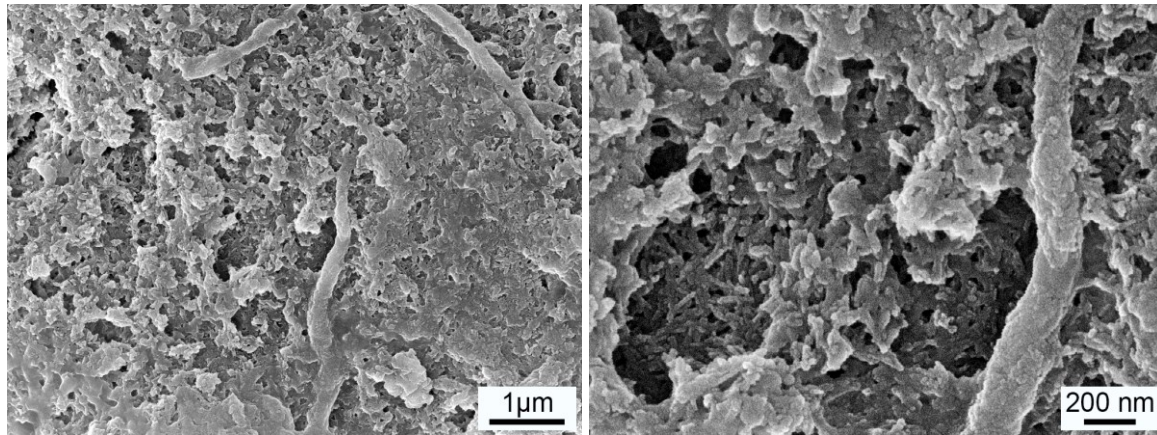


Abbildung A.14: Exemplarische REM-Aufnahme der Oberfläche eines Implantats der KGr nach (a) 2 Wochen und (b) 8 Wochen postoperativ. Die jeweiligen EDX-Spektren der Bildausschnitte sind in (c) dargestellt. Auf beiden Oberflächen befinden sich weder Phosphor noch Calcium oder Silicium.



Anhang A.15: (a) REM-Aufnahme der geschliffenen Querschnittsfläche einer aufgeblockten Knochenprobe der IGr nach 2 Wochen postoperativ. Unmittelbar am Implantat befindet sich neu gebildeter Knochen, der durch eingemauerte Osteozyten identifizierbar ist (Pfeilspitze). Ein EDX-Mapping des rot markierten Bereichs zeigt die Verteilung der Elemente Silicium, Phosphor und Kohlenstoff in (b). Im Grenzbereich zwischen Implantatoberfläche und Gewebe befindet sich kein Silicium, was ebenfalls im EDX-Spektrum in (c) zu erkennen ist. Die Silica-Matrix des Beschichtungsmaterials ist zu diesem Zeitpunkt bereits ausgetauscht.



Anhang A.16: REM-Aufnahmen der Oberfläche eines beschichteten PEEK-Plättchens ohne Interface nach 48-stündiger Inkubation in humanem Blut. Obwohl zu diesem Zeitpunkt kein Silicium auf der Oberfläche nachweisbar ist (ursprünglich 39 wt%), bleibt die Nanostruktur des Beschichtungsmaterials erhalten. Deutlich sind die Agglomerate aus plättchenförmigen HA-Kristallen zu erkennen, die von einer autologen Matrix aus Proteinen ummantelt sind.

A.2 Geräteliste

Wenn nicht anders erwähnt ist, wurden folgende Geräte für die entsprechenden Untersuchungen genutzt.

Gerät	Hersteller
Rasterelektronenmikroskop (REM)	Merlin VP compact, Zeiss, Deutschland
Transmissionselektronenmikroskop (TEM)	EM 912 OMEGA, Zeiss, Deutschland
Weitwinkelröntgenstreuung (WAXS)	Phaser D2, Bruker, Deutschland
Kleinwinkelröntgenstreuung (SAXS)	Kratky Kompakt Kamera
Differenzkalorimetrie (DSC)	Pyris 1, PerkinElmer, Vereinigte Staaten
Gasadsorption (BET)	ASAP 2020, Micromeritics GmbH, Vereinigte Staaten
Röntgenmikrograph (μ CT)	Skyscan 1076, Skyscan, Belgien
Ultramikrotom	LEICA EM UC6, Leica, Deutschland
Atmosphärischer Plasmajet	PlasmaBeam, Diener electronics GmbH + Co. KG, Deutschland
Dental-Kompressor	CARAT 106/E, fiac AIR COMPRESSORS, Italien
Lichtmikroskop	Axioskop 40, Zeiss, Deutschland
Keramikheizung	HL 2020 E, Steinel Vertrieb GmbH, Deutschland
Universelle Zugprüfmaschine	BT1-FR1.0Tn.140, ZwickRoell GmbH & Co. KG, Deutschland

Literaturverzeichnis

1. Kurtz, S.M.; Devine, J.N. PEEK biomaterials in trauma, orthopedic, and spinal implants. *Biomaterials* **2007**, *28*, 4845–4869.
2. Chou, W.K.; Chien, A.; Wang, J.L. Biomechanical analysis between PEEK and titanium screw-rods spinal construct subjected to fatigue loading. *J. Spinal Disord. Tech.* **2015**, *28*, E121–E125.
3. Anandjiwala, J.; Seo, J.Y.; Ha, K.Y.; Oh, I.S.; Shin, D.C. Adjacent segment degeneration after instrumented posterolateral lumbar fusion: A prospective cohort study with a minimum five-year follow-up. *Eur. Spine J.* **2011**, *20*, 1951–1960.
4. Kurtz, S.M. *PEEK Biomaterials Handbook*; Elsevier, **2012**; ISBN 9781437744637.
5. Katzer, A.; Marquardt, H.; Westendorf, J.; Wening, J. V.; Von Foerster, G. Polyetheretherketone - Cytotoxicity and mutagenicity in vitro. *Biomaterials* **2002**, *23*, 1749–1759.
6. Guo, Y.; Chen, S.; Wang, J.; Lu, B. Medical applications of polyether ether ketone. *Transl. Surg.* **2018**, *3*, 15–20.
7. Stober, E.J.; Seferis, J.C.; Keenan, J.D. Characterization and exposure of polyetheretherketone (PEEK) to fluid environments. *Polymer* **1984**, *25*, 1845–1852.
8. Lee, J.H.; Jang, H.L.; Lee, K.M.; Baek, H.R.; Jin, K.; Noh, J.H. Cold-spray coating of hydroxyapatite on a three-dimensional polyetheretherketone implant and its biocompatibility evaluated by in vitro and in vivo minipig model. *J. Biomed. Mater. Res. - Part B Appl. Biomater.* **2015**, *105*, 647–657.
9. Ouyang, L.; Chen, M.; Wang, D.; Lu, T.; Wang, H.; Meng, F.; Yang, Y.; Ma, J.; Yeung, K.W.K.; Liu, X. Nano Textured PEEK Surface for Enhanced Osseointegration. *ACS Biomater. Sci. Eng.* **2019**, *5*, 1279–1289.
10. Durham, J.W.; Montelongo, S.A.; Ong, J.L.; Guda, T.; Allen, M.J.; Rabiei, A. Hydroxyapatite coating on PEEK implants: Biomechanical and histological study in a rabbit model. *Mater. Sci. Eng. C* **2016**, *68*, 723–731.
11. Zheng, Y.; Liu, L.; Xiao, L.; Zhang, Q.; Liu, Y. Enhanced osteogenic activity of phosphorylated polyetheretherketone via surface-initiated grafting polymerization of vinylphosphonic acid. *Colloids Surfaces B Biointerfaces* **2019**, *173*, 591–598.
12. Shimizu, T.; Fujibayashi, S.; Yamaguchi, S.; Yamamoto, K.; Otsuki, B.; Takemoto, M.; Tsukanaka, M.; Kizuki, T.; Matsushita, T.; Kokubo, T.; et al. Bioactivity of sol-gel-derived TiO₂ coating on polyetheretherketone: In vitro and in vivo studies. *Acta Biomater.* **2016**, *35*, 305–317.
13. Torstrick, F.B.; Lin, A.S.P.; Potter, D.; Safranski, D.L.; Sulchek, T.A.; Gall, K.; Guldberg, R.E. Porous PEEK improves the bone-implant interface compared to

- plasma-sprayed titanium coating on PEEK. *Biomaterials* **2018**, *185*, 106–116.
14. Johansson, P.; Jimbo, R.; Naito, Y.; Kjellin, P.; Currie, F.; Wennerberg, A. Polyether ether ketone implants achieve increased bone fusion when coated with nano-sized hydroxyapatite: A histomorphometric study in rabbit bone. *Int. J. Nanomedicine* **2016**, *11*, 1435–1442.
 15. Almasi, D.; Izman, S.; Assadian, M.; Ghanbari, M.; Abdul Kadir, M.R. Crystalline ha coating on peek via chemical deposition. *Appl. Surf. Sci.* **2014**, *314*, 1034–1040.
 16. Guehenne, L. Le; Weiss, P. Histomorphometric analysis of the osseointegration of four different implant surfaces in the femoral epiphyses of rabbits. *Clin. Oral Impl. Res.* **2008**, *19*, 1103–1110.
 17. Johansson, P.; Barkarmo, S.; Hawthorn, M.; Peruzzi, N.; Kjellin, P.; Wennerberg, A. Biomechanical, histological and computed X-ray tomographic analyses of hydroxyapatite coated PEEK implants in an extended healing model in rabbit. *J Biomed Mater Res A* **2018**, *106*, 1440–1447.
 18. Gerber, T.; Lenz, S.; Holzhüter, G.; Götz, W.; Helms, K.; Harms, C.; Mittlmeier, T. Nanostructured Bone Grafting Substitutes – A Pathway to Osteoinductivity. *Key Eng. Mater.* **2011**, *493–494*, 147–152.
 19. Gerber, T.; Holzhüter, G.; Götz, W.; Bienengraber, V.; Henkel, K.O.; Rumpel, E. Nanostructuring of biomaterials - A pathway to bone grafting substitute. *Eur. J. Trauma* **2006**, *32*, 132–140.
 20. Xu, W.; Holzhüter, G.; Sorg, H.; Wolter, D.; Lenz, S.; Gerber, T.; Vollmar, B. Early matrix change of a nanostructured bone grafting substitute in the rat. *J. Biomed. Mater. Res. - Part B Appl. Biomater.* **2009**, *91*, 692–699.
 21. Punke, C.; Zehlicke, T.; Just, T.; Holzhüter, G.; Gerber, T.; Pau, H.W. Matrix change of bone grafting substitute after implantation into guinea pig bulla. *Folia Morphol.* **2012**, *71*, 109–114.
 22. Kirchhoff, M.; Lenz, S.; Henkel, K.O.; Frerich, B.; Holzhüter, G.; Radefeldt, S.; Gerber, T. Lateral augmentation of the mandible in minipigs with a synthetic nanostructured hydroxyapatite block. *J. Biomed. Mater. Res. - Part B Appl. Biomater.* **2011**, *96 B*, 342–350.
 23. Schiebler, T.H.; Korf, H.W. *Anatomie*; Steinkopf Verlag, 2007; ISBN 9783798517707.
 24. Geneser, F. *Histologie*; Schwerdtfeger, W., Ed.; Deutsche Ärzte-Verlag, **1990**; ISBN 3769101634.
 25. Shah, F.A.; Thomsen, P.; Palmquist, A. Osseointegration and current interpretations of the bone-implant interface. *Acta Biomater.* **2019**, *84*, 1–15.
 26. Bartl, R.; Tresckow, E.; Bartl, C. *Bisphosphonat-Manual : Wirkungen - Indikationen - Strategien*; Springer-Verlag Berlin Heidelberg, **2006**; ISBN 9783540773405.
 27. Frost, H.M. Tetracycline-based histological analysis of bone remodeling. *Calcif. Tissue Res.* **1969**, *3*, 211–237.
 28. De Paula, F.J.A.; Black, D.M.; Rosen, C.J. *Chapter 29: Osteoporosis and Bone*

-
- Biology*; Thirteenth.; Elsevier Inc., **2016**; ISBN 9780323297387.
29. Gradinger, R.; Gollwitzer, H. *Ossäre Integration*; 2006; ISBN 3540227210.
 30. Thevenot, P.; Hu, W.; Tang, L. Surface Chemistry Influences Implant Biocompatibility Hidden epitopes Exposed epitopes. *Curr. Top. Med. Chem.* **2008**, *8*, 270–280.
 31. Kuzyk, P.; Schemitsch, E. The basic science of peri-implant bone healing. *Indian J. Orthop.* **2011**, *45*, 108.
 32. Ratner, B.; Hoffman, A.; Schoen, F.; Lemons, J. Inflammation, Wound Healing, and Foreign-Body Response. In *Biomaterials Science*; Academic Press, **2005**; ISBN 9780080470368.
 33. Einhorn, T.A. The Science of Fracture Healing. *J. Orthop. Trauma* **2005**, *19*, S4-6.
 34. Puleo, D.. Understanding and controlling the bone–implant interface. *Biomaterials* **1999**, *20*, 2311–2321.
 35. Davies, J.E. Mechanisms of endosseous integration. *Int. J. Prosthodont.* **1998**, *11*, 391–401.
 36. Davies, J.; Hosseini, M. Histodynamics of Endosseous Wound Healing. In *Bone Engineering*; EM Squared Incorporated, Toronto, **2000**; ISBN 9780968698006.
 37. Wang, W.; Yeung, K.W.K. Bone grafts and biomaterials substitutes for bone defect repair: A review. *Bioact. Mater.* **2017**, *2*, 224–247.
 38. Evans, C.H. Gene delivery to bone. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2012**, *64*, 1331–1340.
 39. Park, J.; Lutz, R.; Felszeghy, E.; Wiltfang, J.; Nkenke, E.; Neukam, F.W.; Schlegel, K.A. The effect on bone regeneration of a liposomal vector to deliver BMP-2 gene to bone grafts in peri-implant bone defects. *Biomaterials* **2007**, *28*, 2772–2782.
 40. Exley, C. Silicon in life: A bioinorganic solution to bioorganic essentiality. *J. Inorg. Biochem.* **1998**, *69*, 139–144.
 41. Jugdaohsingh, R. Silicon and Bone Health. *J Nutr Heal. Aging* **2009**, *11*, 99–110.
 42. Henstock, J.R.; Canham, L.T.; Anderson, S.I. Silicon: The evolution of its use in biomaterials. *Acta Biomater.* **2015**, *11*, 17–26.
 43. Boguszewska-Czubara, A.; Pasternak, K. Silicon in medicine and therapy. *J. Elem.* **2011**, *16*, 489–497.
 44. Reffitt, D.M.; Jugdaohsingh, R.; Thompson, R.P.H.; Powell, J.J. Silicic acid: Its gastrointestinal uptake and urinary excretion in man and effects on aluminium excretion. *J. Inorg. Biochem.* **1999**, *76*, 141–147.
 45. Popplewell, J.F.; King, S.J.; Day, J.P.; Ackrill, P.; Fifield, L.K.; Cresswell, R.G.; Di Tada, M.L.; Liu, K. Kinetics of uptake and elimination of silicic acid by a human subject: A novel application of ³²Si and accelerator mass spectrometry. *J. Inorg. Biochem.* **1998**, *69*, 177–180.
 46. Schwarz, K. A Bound Form of Silicon in Glycosaminoglycans and Polyuronides. **1973**, *70*, 1608–1612.
 47. Carlisle, E.M. Silicon: An essential element for the chick. *Science* **1972**, *178*, 619–621.
 48. Carlisle, E.M. Silicon: A requirement in bone formation independent of vitamin D1.

- Calcif. Tissue Int.* **1981**, *33*, 27–34.
49. Schwarz, K.; Milne, D.B. Growth-promoting effects of silicon in rats. *Nature* **1972**, *239*, 333–334.
50. Carlisle EM. Silicon: a possible factor in bone calcification. *Science* **1970**, *16*, 279–280.
51. Nielsen, F.H. Update on the possible nutritional importance of silicon. *J. Trace Elem. Med. Biol.* **2014**, *28*, 379–382.
52. Jugdaohsingh, R.; Watson, A.I.E.; Bhattacharya, P.; van Lenthe, G.H.; Powell, J.J. Positive association between serum silicon levels and bone mineral density in female rats following oral silicon supplementation with monomethylsilanetriol. *Osteoporos. Int.* **2015**, *26*, 1405–1415.
53. Jugdaohsingh, R.; Tucker, K.L.; Qiao, N.; Cupples, L.A.; Kiel, D.P.; Powell, J.J. Dietary Silicon Intake Is Positively Associated With Bone Mineral Density in Men and Premenopausal Women of the Framingham Offspring Cohort. *Journal Bone Miner. Res.* **2004**, *19*, 297–307.
54. MacDonald, H.M.; Hardcastle, A.C.; Jugdaohsingh, R.; Fraser, W.D.; Reid, D.M.; Powell, J.J. Dietary silicon interacts with oestrogen to influence bone health: Evidence from the Aberdeen Prospective Osteoporosis Screening Study. *Bone* **2012**, *50*, 681–687.
55. Reffitt, D.M.; Ogston, N.; Jugdaohsingh, R.; Cheung, H.F.J.; Evans, B.A.J.; Thompson, R.P.H.; Powell, J.J.; Hampson, G.N. Orthosilicic acid stimulates collagen type 1 synthesis and osteoblastic differentiation in human osteoblast-like cells in vitro. *Bone* **2003**, *32*, 127–135.
56. Brady, M.C.; Dobson, P.; Thavarajah, M.; Kanis, J.A. Zeolite A stimulates proliferation and protein synthesis in human osteoblast-like cells and the osteosarcoma cell line MG 63. *J. Bone Miner. Res.* **1991**, *6*.
57. Maehira, F.; Iinuma, Y.; Eguchi, Y.; Miyagi, I.; Teruya, S. Effects of soluble silicon compound and deep-sea water on biochemical and mechanical properties of bone and the related gene expression in mice. *J. Bone Miner. Metab.* **2008**, *26*, 446–455.
58. Wiens, M.; Wang, X.; Schlomacher, U.; Lieberwirth, I.; Glasser, G.; Ushijima, H.; Schröder, H.C.; Müller, W.E.G. Osteogenic potential of biosilica on human osteoblast-like (SaOS-2) cells. *Calcif. Tissue Int.* **2010**, *87*, 513–524.
59. Li, H.; Chang, J. Bioactive silicate materials stimulate angiogenesis in fibroblast and endothelial cell co-culture system through paracrine effect. *Acta Biomater.* **2013**, *9*, 6981–6991.
60. Bouletreau, P.; Warren, S.; Spector, J.; Peled, Z.; Gerrets, R.; Greenwald, J.; Longaker, M. Hypoxia and VEGF Up-Regulate BMP-2 mRNA and Protein Expression in Microvascular Endothelial Cells: Implications for Fracture Healing. *Plast. Reconstr. Surg.* **2002**, *109*, 2384–2397.
61. Mladenović, Ž.; Johansson, A.; Willman, B.; Shahabi, K.; Björn, E.; Ransjö, M. Soluble silica inhibits osteoclast formation and bone resorption in vitro. *Acta Biomater.* **2014**,

-
- 10, 406–418.
62. Götz, W.; Tobiasch, E.; Witzleben, S.; Schulze, M. Effects of Silicon Compounds on Biomineralization, Osteogenesis, and Hard Tissue Formation. *Pharmaceutics* **2019**, *11*, 117.
 63. Qiu, Z.Y.; Noh, I.S.; Zhang, S.M. Silicate-doped hydroxyapatite and its promotive effect on bone mineralization. *Front. Mater. Sci.* **2013**, *7*, 40–50.
 64. Zelinski, B.J.J.; Uhlmann, D.R. Gel technology in ceramics. *J. Phys. Chem. Solids* **1984**, *45*, 1069–1090.
 65. McDonagh, C.; Sheridan, F.; Butler, T.; MacCraith, B.D. Characterisation of sol-gel-derived silica films. *J. Non. Cryst. Solids* **1996**, *194*, 72–77.
 66. Brinker, C.J. Hydrolysis and condensation of silicates: effects on structure. *J. Non. Cryst. Solids* **1988**, *100*, 31–50.
 67. Iller, R.K. *The chemistry of silica*; John Wiley & Sons, **1980**; ISBN 047102404X.
 68. Brinker, C.J.; Scherer, G.W. *Sol-Gel Science*; Academic Press, 1990; ISBN 978-080571034.
 69. Jae Chul Ro; In, J.C. Structures and properties of silica gels prepared by the sol-gel method. *J. Non. Cryst. Solids* **1991**, *130*, 8–17.
 70. Godara, A.; Raabe, D.; Green, S. The influence of sterilization processes on the micromechanical properties of carbon fiber-reinforced PEEK composites for bone implant applications. *Acta Biomater.* **2007**, *3*, 209–220.
 71. Lu, T.; Qian, S.; Meng, F.; Ning, C.; Liu, X. Enhanced osteogenic activity of poly ether ether ketone using calcium plasma immersion ion implantation. *Colloids Surfaces B Biointerfaces* **2016**, *142*, 192–198.
 72. Li, H.M.; Fouracre, R.A.; Given, M.J.; Banford, H.M.; Wysocki, S.; Karolczak, S. The effects on Polyetheretherketone and Polyethersulfone of Electron and Gamma Irradiation. *IEEE Trans. Dielectr. Electr. Insul.* **1999**, *6*.
 73. Kalogerias, I.M. Glass-Transition Phenomena in Polymer Blends. In *Encyclopedia of Polymer Blends*; John Wiley & Sons, **2016**; ISBN 9783527653966.
 74. Strobl, G. *The physics of polymers: Concepts for understanding their structures and behavior*; 2007; ISBN 9783540252788.
 75. Jin, L.; Ball, J.; Bremner, T.; Sue, H.J. Crystallization behavior and morphological characterization of poly(ether ether ketone). *Polymer* **2014**, *55*, 5255–5265.
 76. Blundell, D.J.; Osborn, B.N. The morphology of poly(aryl-ether-ether-ketone). *Polymer* **1983**, *24*, 953–958.
 77. Suzuki, H.; Grebowicz, J.; Wunderlich, B. Glass Transition of Poly(oxymethylene). *Br. Polym. J.* **1984**, *17*, 1985.
 78. Sargsyan, A.; Tonoyan, A.; Davtyan, S.; Schick, C. The amount of immobilized polymer in PMMA SiO₂ nanocomposites determined from calorimetric data. *Eur. Polym. J.* **2007**, *43*, 3113–3127.
 79. Wunderlich, B. Reversible crystallization and the rigid-amorphous phase in

- semicrystalline macromolecules. *Prog. Polym. Sci.* **2003**, *28*, 383–450.
80. Schick, C.; Wurm, A.; Mohammed, A. Formation and disappearance of the rigid amorphous fraction in semicrystalline polymers revealed from frequency dependent heat capacity. *Thermochim. Acta* **2003**, *396*, 119–132.
81. Pandey, A.; Toda, A.; Rastogi, S. Influence of amorphous component on melting of semicrystalline polymers. *Macromolecules* **2011**, *44*, 8042–8055.
82. Flory, P.J. The configuration of real polymer chains. *J. Chem. Phys.* **1949**, *17*, 303–310.
83. Lauritzen, J.I.; Hoffman, J.D. Theory of Formation of Polymer Crystals with Folded Chains in Dilute Solution. *J. Res. Natl. Bur. Stand. - A. Phys. Chem.* **1960**, *64A*.
84. Sadler, D.M. New explanation for chain folding in polymers. *Nature* **1987**, *326*, 174–177.
85. Strobl, G. From the melt via mesomorphic and granular crystalline layers to lamellar crystallites: A major route followed in polymer crystallization? *Eur. Phys. J. E* **2000**, *3*, 165–183.
86. Yuan, M.; Galloway, J.A.; Hoffman, R.J.; Bhatt, S. Influence of Molecular Weight on Rheological , Thermal , and Mechanical Properties of PEEK. *Polym Eng Sci* **2011**, *51*, 94–102.
87. Williams, D.F.; McNamara, A.; Turner, R.M. Potential of PEEK and CFRPEEK in medical applications. *J. Mater. Sci. Lett.* **1987**, *6*, 188–190.
88. Rae, P.J.; Brown, E.N.; Orler, E.B. The mechanical properties of poly(ether-ether-ketone) (PEEK) with emphasis on the large compressive strain response. *Polymer* **2007**, *48*, 598–615.
89. Victrex plc, VICTREX™ PEEK Materialeigenschaften. **2019**.
90. Libonati, F.; Vergani, L. Understanding the structure-property relationship in cortical bone to design a biomimetic composite. *Compos. Struct.* **2016**, *139*, 188–198.
91. Rho, J.Y.; Roy, M.E.; Tsui, T.Y.; Pharr, G.M. Elastic properties of microstructural components of human bone tissue as measured by nanoindentation. *J. Biomed. Mater. Res.* **1999**, *45*, 48–54.
92. Zioupos, P.; Currey, J.D. Changes in the stiffness, strength, and toughness of human cortical bone with age. *Bone* **1998**, *22*, 57–66.
93. Ma, R.; Tang, T. Current strategies to improve the bioactivity of PEEK. *Int. J. Mol. Sci.* **2014**, *15*, 5426–5445.
94. Ridzwan, M.I.Z.; Shuib, S.; Hassan, A.Y.; Shokri, A.A.; Mohammad Ibrahim, M.N. Problem of stress shielding and improvement to the hip implant designs: A review. *J. Med. Sci.* **2007**, *7*, 460–467.
95. Geetha, M.; Durgalakshmi, D.; Asokamani, R. Biomedical implants: corrosion and its prevention - a review. *Recent Patents Corros. Sci.* **2010**, *2*, 40–54.
96. Mombelli, A.; Hashim, D.; Cionca, N. What is the impact of titanium particles and biocorrosion on implant survival and complications ? A critical review. *Clin.Oral Impl.*

-
- Res.* **2018**, *29*, 37–53.
97. Wu, X.; Liu, X.; Wei, J.; Ma, J.; Deng, F.; Wei, S. Nano-TiO₂ /PEEK bioactive composite as a bone substitute material: In vitro and in vivo studies. *Int. J. Nanomedicine* **2012**, *7*, 1215–1225.
 98. Yu, X.; Ibrahim, M.; Liu, Z.; Yang, H.; Tan, L.; Yang, K. Biofunctional Mg coating on PEEK for improving bioactivity. *Bioact. Mater.* **2018**, *3*, 139–143.
 99. Almasi, D.; Iqbal, N.; Sadeghi, M.; Sudin, I.; Abdul Kadir, M.R.; Kamarul, T. Preparation Methods for Improving PEEK's Bioactivity for Orthopedic and Dental Application: A Review. *Int. J. Biomater.* **2016**, *2016*.
 100. Najeeb, S.; Khurshid, Z.; Zohaib, S.; Zafar, M.S. Bioactivity and Osseointegration of PEEK Are Inferior to Those of Titanium: A Systematic Review. *J. Oral Implantol.* **2016**, *42*, 512–516.
 101. Dupuis, A.; Ho, T.H.; Fahs, A.; Lafabrier, A.; Louarn, G.; Bacharouche, J.; Airoudj, A.; Aragon, E.; Chailan, J.F. Improving adhesion of powder coating on PEEK composite: Influence of atmospheric plasma parameters. *Appl. Surf. Sci.* **2015**, *357*, 1196–1204.
 102. Zhang, S.; Awaja, F.; James, N.; McKenzie, D.R.; Ruys, A.J. Autohesion of plasma treated semi-crystalline PEEK: Comparative study of argon, nitrogen and oxygen treatments. *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* **2011**, *374*, 88–95.
 103. Yuan, B.; Cheng, Q.; Zhao, R.; Zhu, X.; Yang, X.; Yang, X.; Zhang, K.; Song, Y.; Zhang, X. Comparison of osteointegration property between PEKK and PEEK: Effects of surface structure and chemistry. *Biomaterials* **2018**, *170*, 116–126.
 104. Zheng, Y.; Xiong, C.; Zhang, L. Dose-dependent enhancement of osteoblast cell adhesion, spreading and proliferation on plasma-carboxylated poly(etheretherketone) surface. *Mater. Lett.* **2016**, *164*, 60–63.
 105. Zhao, Y.; Wong, H.M.; Wang, W.; Li, P.; Xu, Z.; Chong, E.Y.W.; Yan, C.H.; Yeung, K.W.K.; Chu, P.K. Cytocompatibility, osseointegration, and bioactivity of three-dimensional porous and nanostructured network on polyetheretherketone. *Biomaterials* **2013**, *34*, 9264–9277.
 106. Zheng, Y.; Xiong, C.; Wang, Z.; Zhang, L. Enhanced osteoblast cells adhesion, spreading, and proliferation to surface-carboxylated poly(etheretherketone). *J. Bioact. Compat. Polym.* **2015**, *30*, 302–318.
 107. Barillas, L.; Testrich, H.; Cubero-Sesin, J.M.; Quade, A.; Vargas, V.I.; Polak, M.; Fricke, K. Bioactive Plasma Sprayed Coatings on Polymer Substrates Suitable for Orthopedic Applications: A Study With PEEK. *IEEE Trans. Radiat. Plasma Med. Sci.* **2018**, *2*, 520–525.
 108. Keuer, H.; Ganz, C.; Xu, W.; Schubert, A.; Frerich, B.; Gerber, T. Osteoinductive Coating on PEEK Surfaces by Using Nanocrystalline Biomaterial and *In Vivo* Test. *Key Eng. Mater.* **2012**, *529–530*, 345–349.
 109. Lee, J.H.; Jang, H.L.; Lee, K.M.; Baek, H.R.; Jin, K.; Hong, K.S.; Noh, J.H.; Lee, H.K.

- In vitro and in vivo evaluation of the bioactivity of hydroxyapatite-coated polyetheretherketone biocomposites created by cold spray technology. *Acta Biomater.* **2013**, *9*, 6177–6187.
110. Zhao, L.; Dang, Y.; Zhang, L.; Song, W.; Chang, B.; Han, T.; Zhang, Y. In vivo osseointegration of Ti implants with a strontium-containing nanotubular coating. *Int. J. Nanomedicine* **2016**, *11*, 1003.
 111. Adam, M. Nanostrukturierte Beschichtung auf Implantaten zur Erhöhung der Osseointegration. Dissertation, Universität Rostock, **2013**.
 112. Wei, J.; Igarashi, T.; Okumori, N.; Igarashi, T. Influence of surface wettability on competitive protein adsorption and initial attachment of osteoblasts. *Biomed. Mater.* **2009**, *4*.
 113. Mahjoubi, H.; Buck, E.; Manimunda, P.; Farivar, R.; Chromik, R.; Murshed, M.; Cerruti, M. Surface phosphonation enhances hydroxyapatite coating adhesion on polyetheretherketone and its osseointegration potential. *Acta Biomater.* **2017**, *47*, 149–158.
 114. Ouyang, L.; Zhao, Y.; Jin, G.; Lu, T.; Li, J.; Qiao, Y.; Ning, C.; Zhang, X.; Chu, P.K.; Liu, X. Influence of sulfur content on bone formation and antibacterial ability of sulfonated PEEK. *Biomaterials* **2016**, *83*, 115–126.
 115. Keuer, H. Verbesserung der Osseointegration orthopädischer Implantate. Dissertation, Universität Rostock, 2014.
 116. Walsh, W.R.; Pelletier, M.H.; Bertollo, N.; Christou, C.; Tan, C. Does PEEK/HA Enhance Bone Formation Compared With PEEK in a Sheep Cervical Fusion Model? *Clin. Orthop. Relat. Res.* **2016**, *474*, 2364–2372.
 117. Nakamura, M.; Sekijima, Y.; Nakamura, S.; Kobayashi, T.; Niwa, K.; Yamashita, K. Role of blood coagulation components as intermediators of high osteoconductivity of electrically polarized hydroxyapatite. *J. Biomed. Mater. Res. Part A* **2006**, *79*, 627–634.
 118. Wu, S.; Liu, X.; Gao, C. Role of adsorbed proteins on hydroxyapatite-coated titanium in osteoblast adhesion and osteogenic differentiation. *Sci. Bull.* **2015**, *60*, 691–700.
 119. Chow, L.C. Octacalcium Phosphrate. *Monogl Oral Sci. Basel. Karger* **2001**, *13*, 94–105.
 120. Klein, C.P.A.T.; de Blieck-Hogemrst, J.M.A.; Wolket, J.G.C.; de Groot, K. Studies of the solubility of different calcium phosphate ceramic particles in vitro. *Biomaterials* **1990**, *11*, 509–512.
 121. Sunarso; Tsuchiya, A.; Fukuda, N.; Toita, R.; Tsuru, K.; Ishikawa, K. Effect of micro-roughening of poly(ether ether ketone) on bone marrow derived stem cell and macrophage responses, and osseointegration. *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.* **2018**, *29*, 1375–1388.
 122. Goharian, A. *Osseointegration of Othopaedic Implants*; Academic Press Inc, **2019**; ISBN 9780128133842.

-
123. Yuan, X.; Ouyang, L.; Luo, Y.; Sun, Z.; Yang, C.; Wang, J.; Liu, X.; Zhang, X. Multifunctional Sulfonated Polyetheretherketone Coating with Beta-defensin-14 for Yielding Durable and Broad-spectrum Antibacterial Activity and Osseointegration. *Acta Biomater.* **2019**, *86*, 323–337.
 124. Rechendorff, K.; Hovgaard, M.B.; Foss, M.; Zhdanov, V.P.; Besenbacher, F. Enhancement of Protein Adsorption Induced by Surface Roughness. *Langmuir* **2006**, *22*, 10885–10888.
 125. Torstrick, F.B.; Evans, N.T.; Stevens, H.Y.; Gall, K.; Guldberg, R.E. Do Surface Porosity and Pore Size Influence Mechanical Properties and Cellular Response to PEEK? *Clin. Orthop. Relat. Res.* **2016**, *474*, 2373–2383.
 126. Karageorgiou, V.; Kaplan, D. Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis. *Biomaterials* **2005**, *26*, 5474–5491.
 127. Dai, J.; Rabie, A.B.. VEGF: an Essential Mediator of Both Angiogenesis and Endochondral Ossification. *J. Dent. Res.* **2007**, *10*, 937–950.
 128. Kramschuster, A.; Turng, L. Fabrication of Tissue Engineering Scaffolds. In *Handbook of Biopolymers and Biodegradable Plastics: Properties, Processing and Applications*; Elsevier, **2013**; pp. 427–446 ISBN 9781455728343.
 129. Weber, U. Calciumorthophosphate mit kontrollierter Kristallmorphologie und ein injizierbares, poröses Biomaterial. Dissertation, Universität Rostock, **2013**.
 130. Koutsoumpis, S.; Poulakis, A.; Klonos, P.; Kriptomou, S.; Tsanaktis, V.; Bikiaris, D.N.; Kyritsis, A.; Pissis, P. Structure, thermal transitions and polymer dynamics in nanocomposites based on poly(ϵ -caprolactone) and nano-inclusions of 1-3D geometry. *Thermochim. Acta* **2018**, *666*, 229–240.
 131. Liu, Q.; Huang, S.; Matinlinna, J.P.; Chen, Z.; Pan, H. Insight into biological apatite: Physiochemical properties and preparation approaches. *Biomed Res. Int.* **2013**, *2013*.
 132. Hudson, S.P.; White, S.; Goradia, D.; Essa, H.; Liu, B.; Qiao, L.; Liu, Y.; Cooney, J.C.; Hodnett, B.K.; Magner, E. Proteins in mesoporous silicates. *ACS Symp. Ser.* **2008**, *986*, 49–60.
 133. Götz, W.; Gerber, T.; Michel, B.; Lossdörfer, S.; Henkel, K.O.; Heinemann, F. Immunohistochemical characterization of nanocrystalline hydroxyapatite silica gel (NanoBone®) osteogenesis: A study on biopsies from human jaws. *Clin. Oral Implants Res.* **2008**, *19*, 1016–1026.
 134. Abshagen, K.; Schrodi, I.; Gerber, T.; Vollmar, B. In vivo analysis of biocompatibility and vascularization of the synthetic bone grafting substitute NanoBone®. *J. Biomed. Mater. Res. - Part A* **2009**, *91*, 557–566.
 135. Evonik Degussa GmbH, VESTAKEEP® i4R Sicherheitsdatenblatt. **2016**.
 136. Frankenberger, T. Bioaktive Beschichtung von Polyetheretherketon. Masterarbeit, Universität Rostock, **2016**.
 137. Adam, M. Entwicklung eines Verfahrens zur Beschichtung von Zahnimplantaten auf der Basis der NanoBone®-Technologie. Diplomarbeit, Universität Rostock, **2009**.

-
138. De Lange, M.F.; Vlugt, T.J.H.; Gascon, J.; Kapteijn, F. Adsorptive characterization of porous solids: Error analysis guides the way. *Microporous Mesoporous Mater.* **2014**, *200*, 199–215.
139. Rivard, C.H.; Rhalmi, S.; Coillard, C. In vivo biocompatibility testing of peek polymer for a spinal implant system: A study in rabbits. *J. Biomed. Mater. Res.* **2002**, *62*, 488–498.
140. Stebner, M. Nanostrukturierte Beschichtung von Polyetheretherketon. Masterarbeit, Universität Rostock, **2015**.
141. Hou, X.; Shan, C.X.; Choy, K.L. Microstructures and tribological properties of PEEK-based nanocomposite coatings incorporating inorganic fullerene-like nanoparticles. *Surf. Coatings Technol.* **2008**, *202*, 2287–2291.
142. Cole, K.C.; Casella, I.G. Fourier transform infra-red spectroscopic study of thermal degradation in poly(ether ether ketone)-carbon composites. *Polymer* **1992**, *34*.
143. Evonik Resource Efficiency GmbH, VESTAKEEP® PEEK Verarbeitungsempfehlung für Spritzgieß- und Extrusionsverarbeitung. **2019**.
144. Evonik Industries AG VESTAKEEP® PEEK for medical applications. **2015**.
145. Goyal, R.K.; Tiwari, A.N.; Mulik, U.P.; Negi, Y.S. Anisotropic linear thermal expansivity of poly(ether-ether-ketone). *Eur. Polym. J.* **2006**, *42*, 2888–2893.
146. Lu, S.X.; Cebe, P.; Capel, M. Thermal stability and thermal expansion studies of PEEK and related polyimides. *Polymer* **1996**, *37*, 2999–3009.
147. Zinelis, S.; Tsetsekou, A.; Papadopoulos, T. Thermal expansion and microstructural analysis of experimental metal-ceramic titanium alloys. *J. Prosthet. Dent.* **2003**, *90*, 332–338.
148. Fetters, L.J.; Lohse, D.J.; Richter, D.; Witten, T.A.; Zirkel, A. Connection between Polymer Molecular Weight, Density, Chain Dimensions, and Melt Viscoelastic Properties. *Macromolecules* **1994**, *27*, 4639–4647.
149. Khan, A.N.; Hong, P. Da; Chaung, W.T. Relaxation behavior of poly(trimethylene 2,6-naphthalate) in nanoclay confinement. *J. Polym. Res.* **2013**, *20*.
150. Hor, J.L.; Wang, H.; Fakhraai, Z.; Lee, D. Effect of Physical Nanoconfinement on the Viscosity of Unentangled Polymers during Capillary Rise Infiltration. *Macromolecules* **2018**, *51*, 5069–5078.
151. Yao, Y.; Alexandris, S.; Henrich, F.; Auernhammer, G.; Steinhart, M.; Butt, H.J.; Floudas, G. Complex dynamics of capillary imbibition of poly(ethylene oxide) melts in nanoporous alumina. *J. Chem. Phys.* **2017**, *146*.
152. Shin, K.; Obukhov, S.; Chen, J.T.; Huh, J.; Hwang, Y.; Mok, S.; Dobriyal, P.; Thiagarajan, P.; Russell, T.P. Enhanced mobility of confined polymers. *Nat. Mater.* **2007**, *6*, 961–965.
153. Devaux, J.; Delimoy, D.; Daoust, D.; Legras, R.; Mercier, J.P.; Strazielle, C.; Nield, E. On the molecular weight determination of a poly(aryl-ether-ether-ketone) (PEEK). *Polymer* **1985**, *26*, 1994–2000.

-
154. Hofer, F.; Grogger, W.; Kothleitner, G.; Warbichler, P. Quantitative analysis of EFTEM elemental distribution images. *Ultramicroscopy* **1997**, *67*, 83–103.
 155. Dietrich, R. Nanostrukturierte Silicaaggregate für die Weichgewebsregeneration. Dissertation, Universität Rostock, **2015**.
 156. Knoblich, B.; Gerber, T. Aggregation in SiO₂ sols from sodium silicate solutions. *J. Non. Cryst. Solids* **2001**, *283*, 109–113.
 157. Gerber, T.; Himmel, B. SAXS100 and SAXS200. A software package for PC. *J. Phys. IV* **1993**, *3*, 523–526.
 158. Cebe, P.; Hong, S.D. Crystallization behaviour of poly(ether-ether-ketone). *Polymer* **1986**, *27*, 1183–1192.
 159. Engel, M.; Stühn, B. In situ small angle x-ray scattering measurements of the filling process of polyisobutylene and poly-ε-caprolactone in ion track etched polycarbonate nanopores. *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*.
 160. Sinha Ray, S.; Okamoto, M. Polymer/layered silicate nanocomposites: A review from preparation to processing. *Prog. Polym. Sci.* **2003**, *28*, 1539–1641.
 161. Martínez-Gómez, A.; Quiles-Díaz, S.; Enrique-Jimenez, P.; Flores, A.; Ania, F.; Gómez-Fatou, M.A.; Salavagione, H.J. Searching for effective compatibilizing agents for the preparation of poly(ether ether ketone)/graphene nanocomposites with enhanced properties. *Compos. Part A Appl. Sci. Manuf.* **2018**, *113*, 180–188.
 162. Kuo, M.C.; Tsai, C.M.; Huang, J.C.; Chen, M. PEEK composites reinforced by nano-sized SiO₂ and Al₂O₃ particulates. *Mater. Chem. Phys.* **2005**, *90*, 185–195.
 163. Ma, R.; Zhu, B.; Zeng, Q.; Wang, P.; Wang, Y.; Liu, C. Melt-Processed Poly (Ether Ether Ketone)/Carbon with Enhanced Mechanical and Thermomechanical Properties. *Materials (Basel)*. **2019**, *12*, 1–14.
 164. Monich, P.R.; Henriques, B.; Novaes de Oliveira, A.P.; Souza, J.C.M.; Fredel, M.C. Mechanical and biological behavior of biomedical PEEK matrix composites: A focused review. *Mater. Lett.* **2016**, *185*, 593–597.
 165. Akcora, P.; Liu, H.; Kumar, S.K.; Moll, J.; Li, Y.; Benicewicz, B.C.; Schadler, L.S.; Acehan, D.; Panagiotopoulos, A.Z.; Pryamitsyn, V.; et al. Anisotropic self-assembly of spherical polymer-grafted nanoparticles. *Nat. Mater.* **2009**, *8*, 354–359.
 166. Koutsoumpis, S.; Raftopoulos, K.N.; Oguz, O.; Papadakis, C.M.; Menciloglu, Y.Z.; Pissis, P. Dynamic glass transition of the rigid amorphous fraction in polyurethane-urea/SiO₂nanocomposites. *Soft Matter* **2017**, *13*, 4580–4590.
 167. Klonos, P.; Panagopoulou, A.; Bokobza, L.; Kyritsis, A.; Peoglos, V.; Pissis, P. Comparative studies on effects of silica and titania nanoparticles on crystallization and complex segmental dynamics in poly(dimethylsiloxane). *Polymer* **2010**, *51*, 5490–5499.
 168. Klonos, P.; Sulym, I.Y.; Sternik, D.; Konstantinou, P.; Goncharuk, O. V.; Deryło-Marczewska, A.; Gun'ko, V.M.; Kyritsis, A.; Pissis, P. Morphology, crystallization and rigid amorphous fraction in PDMS adsorbed onto carbon nanotubes and graphite. *Polymer* **2018**, *139*, 130–144.

-
169. Rissanou, A.N.; Harmandaris, V. Dynamics of various polymer-graphene interfacial systems through atomistic molecular dynamics simulations. *Soft Matter* **2014**, *10*, 2876–2888.
170. Klonos, P.; Sulym, I.Y.; Borysenko, M. V.; Gun'ko, V.M.; Kripotou, S.; Kyritsis, A.; Pissis, P. Interfacial interactions and complex segmental dynamics in systems based on silica-polydimethylsiloxane core-shell nanoparticles: Dielectric and thermal study. *Polymer* **2015**, *58*, 9–21.
171. Klonos, P.; Pissis, P. Effects of interfacial interactions and of crystallization on rigid amorphous fraction and molecular dynamics in polylactide/silica nanocomposites: A methodological approach. *Polymer* **2017**, *112*, 228–243.
172. Wurm, A.; Ismail, M.; Kretzschmar, B.; Pospiech, D.; Schick, C. Retarded crystallization in polyamide/layered silicates nanocomposites caused by an immobilized interphase. *Macromolecules* **2010**, *43*, 1480–1487.
173. Wang, H.; Hor, J.L.; Zhang, Y.; Liu, T.; Lee, D.; Fakhraai, Z. Dramatic Increase in Polymer Glass Transition Temperature under Extreme Nanoconfinement in Weakly Interacting Nanoparticle Films. *ACS Nano* **2018**, *12*, 5580–5587.
174. Tardif, X.; Pignon, B.; Boyard, N.; Schmelzer, J.W.P.; Sobotka, V.; Delaunay, D.; Schick, C. Experimental study of crystallization of PolyEtherEtherKetone (PEEK) over a large temperature range using a nano-calorimeter. *Polym. Test.* **2014**, *36*, 10–19.
175. Wunderlich, B. The ATHAS database on heat capacities of polymers. *Pure Appl. Chem.* **2007**, *67*, 1019–1026.
176. Donth, E.-J. *Glasübergang*; Akademie-Verlag Berlin, **1981**.
177. Klonos, P.; Kyritsis, A.; Pissis, P. Interfacial and confined dynamics of PDMS adsorbed at the interfaces and in the pores of silica-gel: Effects of surface modification and thermal annealing. *Polymer* **2016**, *84*, 38–51.
178. Klonos, P.; Dapei, G.; Sulym, I.Y.; Zidropoulos, S.; Sternik, D.; Deryło-Marczewska, A.; Borysenko, M. V.; Gun'Ko, V.M.; Kyritsis, A.; Pissis, P. Morphology and molecular dynamics investigation of PDMS adsorbed on titania nanoparticles: Effects of polymer molecular weight. *Eur. Polym. J.* **2016**, *74*, 64–80.
179. Purohit, P.J.; Wang, D.Y.; Wurm, A.; Schick, C.; Schönhals, A. Comparison of thermal and dielectric spectroscopy for nanocomposites based on polypropylene and Layered Double Hydroxide - Proof of interfaces. *Eur. Polym. J.* **2014**, *55*, 48–56.
180. Klonos, P.; Kyritsis, A.; Pissis, P. Effects of surface modification and thermal annealing on the interfacial dynamics in core-shell nanocomposites based on silica and adsorbed PDMS. *Eur. Polym. J.* **2015**, *70*, 342–359.
181. Klonos, P.; Kyritsis, A.; Pissis, P. Interfacial and confined dynamics of PDMS adsorbed at the interfaces and in the pores of silica-gel: Effects of surface modification and thermal annealing. *Polymer* **2016**, *84*, 38–51.
182. Leng, J.; Szymoniak, P.; Kang, N.J.; Wang, D.Y.; Wurm, A.; Schick, C.; Schönhals,

-
- A. Influence of interfaces on the crystallization behavior and the rigid amorphous phase of poly(L-lactide)-based nanocomposites with different layered doubled hydroxides as nanofiller. *Polymer* **2019**, *184*, 121929.
183. Alexandris, S.; Papadopoulos, P.; Sakellariou, G.; Steinhart, M.; Butt, H.J.; Floudas, G. Interfacial energy and glass temperature of polymers confined to nanoporous alumina. *Macromolecules* **2016**, *49*, 7400–7414.
 184. Ma, Q.; Georgiev, G.; Cebe, P. Constraints in semicrystalline polymers: Using quasi-isothermal analysis to investigate the mechanisms of formation and loss of the rigid amorphous fraction. *Polymer* **2011**, *52*, 4562–4570.
 185. Donth, E.-J. *The Glass Transition*; Springer-Verlag Berlin Heidelberg, **2001**; ISBN 9783662043653.
 186. Kuo, M.C.; Kuo, J.S.; Yang, M.H.; Huang, J.C. On the crystallization behavior of the nano-silica filled PEEK composites. *Mater. Chem. Phys.* **2010**, *123*, 471–480.
 187. Elliott, S.R. Origin of the first sharp diffraction peak in the structure factor of covalent glasses. *J. Phys. Condens. Matter* **1992**, *7661*, 711–714.
 188. Rath, T.; Kumar, S.; Mahaling, R.N.; Mukherjee, M.; Das, C.K.; Pandey, K.N.; Saxena, A.K. Flexible Composite of PEEK and Liquid Crystalline Polymer in Presence of Polyphosphazene. *J. Appl. Polym. Sci.* **2006**, *104*, 3758–3765.
 189. Huang, Y.R.; Jiang, Y.; Hor, J.L.; Gupta, R.; Zhang, L.; Stebe, K.J.; Feng, G.; Turner, K.T.; Lee, D. Polymer nanocomposite films with extremely high nanoparticle loadings via capillary rise infiltration (CaRI). *Nanoscale* **2015**, *7*, 798–805.
 190. Dimitrov, D.I.; Milchev, A.; Binder, K. Capillary rise in Nanopores: Molecular dynamics evidence for the Lucas-Washburn equation. *Phys. Rev. Lett.* **2007**, *99*, 1–4.
 191. Huber, P. Soft matter in hard confinement: Phase transition thermodynamics, structure, texture, diffusion and flow in nanoporous media. *J. Phys. Condens. Matter* **2015**, *27*.
 192. Cao, B.Y.; Yang, M.; Hu, G.J. Capillary filling dynamics of polymer melts in nanopores: Experiments and rheological modelling. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 7553–7559.
 193. Yao, Y.; Butt, H.J.; Floudas, G.; Zhou, J.; Doi, M. Theory on Capillary Filling of Polymer Melts in Nanopores. *Macromol. Rapid Commun.* **2018**, *39*, 1–5.
 194. De Gennes, P.G. Reptation of a polymer chain in the presence of fixed obstacles. *J. Chem. Phys.* **1971**, *55*, 572–579.
 195. Johner, A.; Shin, K.; Obukhov, S. Nanofluidity of a polymer melt: Breakdown of Poiseuille’s flow model. *Europhys. Lett.* **2010**, *91*.
 196. Hunter, A.; Archer, C.W.; Walker, P.S.; Blunn, G.W. Attachment and proliferation of osteoblasts and fibroblasts on biomaterials for orthopaedic use. *Biomaterials* **1995**, *16*, 287–295.
 197. da Cruz, M.B.; Marques, J.F.; Peñarrieta-Juanito, G.M.; Costa, M.; Magini, R.S.; Miranda, G.; Silva, F.S.; da Mata, A.D.S.P.; Caramês, J.M.M. Hard and soft tissue cell behavior on PEEK , Zirconia , and Titanium implant materials. *Int J Oral*

- Maxillofac Implant.* **2019**, *34*, 39–46.
198. Jockisch, K.A.; Brown, S.A.; Bauer, T.W.; Merritt, K. Biological response to chopped-carbon-fiber-reinforced peek. *J Biomed Mater Res* **1992**, *26*, 133–146.
 199. Rogers, W.J. Steam and dry heat sterilization of biomaterials and medical devices. In *Sterilisation of Biomaterials and Medical Devices*; Woodhead Publishing, **2012**; pp. 20–55 ISBN 9781845699321.
 200. Nemțoi, A.; Trandafir, V.; Pașca, A.S.; Șindilar, E.V.; Drăgan, E.; Odri, G.A.; Nemțoi, A.; Haba, D.; Șapte, E. Osseointegration of chemically modified sandblasted and acid-etched titanium implant surface in diabetic rats: A histological and scanning electron microscopy study. *Rom. J. Morphol. Embryol.* **2017**, *58*, 881–886.
 201. Li, X.; Xue, W.; Cao, Y.; Long, Y.; Xie, M. Effect of lycopene on titanium implant osseointegration in ovariectomized rats. *J. Orthop. Surg. Reseach* **2018**, 1–10.
 202. Donath, K.; Breuner, G. A method for the study of undecalcified bones and teeth with attached soft tissues*. *J. Oral Pathol.* **1982**, *11*, 318–326.
 203. Sridharan, G.; Shankar, A.A. Toluidine blue: A review of its chemistry and clinical utility. *J. Oral Maxillofac. Pathol.* **2012**, *16*, 251–255.
 204. Barkarmo, S.; Andersson, M.; Currie, F.; Kjellin, P.; Jimbo, R.; Johansson, C.B.; Stenport, V. Enhanced bone healing around nanohydroxyapatite-coated polyetheretherketone implants: An experimental study in rabbit bone. *J. Biomater. Appl.* **2014**, *29*, 737–747.
 205. Fölsch, C.; Mittelmeier, W.; Bilderbeek, U.; Timmesfeld, N.; Von Garrel, T.; Matter, H.P. Effect of storage temperature on allograft bone. *Transfus. Med. Hemotherapy* **2012**, *39*, 36–40.
 206. Unger, S.; Blauth, M.; Schmoelz, W. Effects of three different preservation methods on the mechanical properties of human and bovine cortical bone. *Bone* **2010**, *47*, 1048–1053.
 207. Nazarian, A.; Hermannsson, B.J.; Muller, J.; Zurakowski, D.; Snyder, B.D. Effects of tissue preservation on murine bone mechanical properties. *J. Biomech.* **2009**, *42*, 82–86.
 208. Pouchou, J.L. X-ray microanalysis of thin surface films and coatings. *Mikrochim. Acta* **2002**, *138*, 133–152.
 209. Noble, L.; Dixon, C.E. How to Translate Time? The Temporal Aspect of Human and Rodent Biology. **2017**, *8*, 17–19.
 210. Xu, W.; Ganz, C.; Weber, U.; Adam, M.; Holzhüter, G.; Wolter, D.; Frerich, B.; Vollmar, B.; Gerber, T. Evaluation of injectable silica-embedded nanohydroxyapatite bone substitute in a rat tibia defect model. *Int. J. Nanomedicine* **2011**, *6*, 1543–1552.
 211. Roberts, W.E.; Turley, P.K.; Brezniak, N.; Fielder, P.J. Bone physiology and metabolism. *CDA J.* **1987**, *15*, 54–61.
 212. Gittens, R.A.; Olivares-Navarrete, R.; Schwartz, Z.; Boyan, B.D. Implant Osseointegration and the Role of Microroughness and Nanostructures: Lessons for

-
- Spine Implants. *Acta Biomater.* **2014**, *10*, 3363–3371.
213. Toth, J.M.; Wang, M.; Estes, B.T.; Scifert, J.L.; Seim, H.B.; Turner, A.S. Polyetheretherketone as a biomaterial for spinal applications. *Biomaterials* **2006**, *27*, 324–334.