



Pannon Egyetem
Intézményi Tudományos Diákköri
Konferencia
2011



Kalcium-foszfát bázisú bioaktív anyagok tulajdonságainak vizsgálata

Szerző: Szabó András József

Anyagmérnök M.Sc., 2. évfolyam

Témavezető: Eniszné dr. Bódogh Margit, egyetemi docens

Intézmény: Pannon Egyetem, Anyagmérnöki Intézet

Absztrakt

A kalcium-foszfát (elsődlegesen hidroxiapatit ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$) és β -whitlockit ($\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) tartalmú) bázison épülnek fel a leggyakrabban alkalmazott oldható bioaktív csontpótló anyagok. Ezeket főként különböző kémiai módszerekkel mesterségesen állítják elő, de használatos az állati csontok égetésével nyert természetes hidroxiapatit és β -whitlockit is. Ezek oldható biokerámiaként, vagy inert (pl. fém, korund) implantátumok bevonataként kerülnek felhasználásra.

Az adott anyagcsoportba tartozó bioaktív anyagok mechanikai és biológiai tulajdonságait elsődlegesen a jelenlevő amorf és kristályos fázisokban a Ca:P atomarány, a fázisösszetétel, alapvetően hidroxiapatit és a β -whitlockit mennyisége, továbbá szemcsemérete, morfológiája, s az implantátum porozitása határozza meg. Ezen jellemzőket az előállítási feltételekkel, a formázási módszerekkel és a hőkezelési paraméterekkel lehet a felhasználási igényeknek megfelelően befolyásolni.

A szakmai munka célja különböző módszerekkel (lecsapásos eljárással és állati csontok égetésével) nyert kalcium-foszfát tartalmú anyagoknál az előállítási paramétereknek a termék fázisösszetételére, morfológiájára, mechanikai szilárdságára és oldhatóságára gyakorolt hatásának vizsgálata. Röntgendiffrakciós és derivatográf felvételek, hevítéses röntgenkamrás vizsgálatok alapján jellemezzük az égetési hőmérséklet, a hőntartási idő, valamint a fűtési és a hűtési sebesség változtatásának fázisátalakulásokra gyakorolt hatását. A porok hőkezelése során bekövetkezett kristálynövekedést, szemcseszerkezet és porozitás változást lézeres szemcseanalizátorral végzett vizsgálatok és elektronmikroszkópos felvételek alapján határozzuk meg. A porok oldhatósága, s ebből adódó felhasználási lehetőségei a Ca:P atomarány, valamint a desztillált vízben való oldhatóság segítségével állapítható meg.

„Jelen publikáció a TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0025 azonosítójú projekt támogatásával valósult meg.”

Tartalomjegyzék

1. Irodalmi áttekintés	1
1.1. Oldódó bioaktív kerámiák	2
1.1.1. Kalcium-foszfát alapú biokerámiák	2
Hidroxiapatit (HAP)	2
Fluorapatit	3
Trikálcium-foszfát (TCP)	3
Magnézium-whitlockit, tetrakalcium-foszfát	4
1.1.2. Kalcium-foszfátok előállítása	4
1.1.3. Kalcium-foszfát alapú biokerámiák klinikai alkalmazásai	5
2. Kísérleti rész	8
2.1. HAP előállítása lecsapásos módszerrel	8
2.2. Állati csontból nyert hidroxiapatit jellemzése	10
2.3. A hőkezelés hatása a különböző módszerekkel előállított minták tulajdonságaira	10
2.3.1. Fázisösszetétel vizsgálat	11
2.3.2. Szemcseszerkezet vizsgálat	19
2.3.3. Morfológiai vizsgálat	22
Összefoglalás	26
Irodalomjegyzék	27

1. Irodalmi áttekintés

A gyógyászatban régóta ismertek azon törekvések, hogy bizonyos esetekben a sérült szöveteket és szerveket olyan, mesterségesen előállított anyagokkal helyettesítsék, melyek fizikai és/vagy biokémiai kölcsönhatás révén képesek beépülni a szervezetbe, ezáltal a szervezet részeként működnek, illetve részt vesznek annak anyagcsere folyamataiban elősegítve a sérült szövetek regenerációját. Fél évszázada annak, hogy a kutatók olyan fémeket, műanyagokat, majd később kerámiákat fedeztek fel, melyek szövetbarátok és alkalmasak a sérült szervek pótlására.

A csontrendszer egyes részeinek (csont, fog, ízületek) pótlására, növekedésének elősegítésére szolgáló műtéti implantátumok készítéséhez speciális fémeket, fémötvözeteket, műanyagokat, kerámiákat használnak, melyeket gyakran a beépülést elősegítő bevonatokkal látnak el. Ezen bioanyagok között a kerámiák az utóbbi évtizedekben egyre fontosabb szerepet töltenek be.

A biokerámiák jelentősége abban rejlik, hogy képesek az élő szervezetbe valamilyen kölcsönhatás révén beépülni. Ezáltal a szervezet részeként működnek, illetve részt vesznek annak anyagcsere folyamataiban. Ez azért lehetséges, mert olyan alkotóelemekből épülnek fel, melyek az élő szervezetben is jelen vannak, annak fontos építőkövei (foszfátok, Ca^{2+} , Mg^{2+} , Na^+ , stb.), vagy ha nem szövetépítők, akkor nem váltanak ki idegentest reakciót [1].

A biokerámiákat az emberi szervezetre gyakorolt hatásuk, azaz a biokompatibilitásuk alapján két csoportba sorolhatjuk [2]:

1. bioinert anyagok
2. bioaktív anyagok

Bioinert anyagoknak nevezzük azokat az anyagokat, melyek az emberi, vagy az állati szervezetbe való beültetéskor, azzal kizárólag mechanikai kötést létesítenek a felületi egyenetlenségek és a porozitás révén anélkül, hogy a szervezetből valamiféle védelmi reakciót váltanának ki. E védelmi reakció lehet gyulladás, a szervezetből való kilökődés, illetve szövetburok kiépülése az idegen test körül. A fémek esetében a csontszövet és az implantátum között kialakuló mechanikus kapcsolatot a fém felületén kialakuló stabil oxidréteg biztosítja, amely megakadályozza a fémionok leválását és bekerülését a környező szövetekbe [2].

Az inert biokerámiák legfontosabb csoportját az alumínium-oxid és a cirkónium-dioxid bázisú kerámiák, valamint ezek titánnal alkotott kompozitjai képezik. Széleskörű felhasználásukat kedvező mechanikai tulajdonságaik, kémiai ellenálló-képességük és eróziós hatásokkal szembeni kedvező viselkedésük indokolja [3]:

- nagy tömörségű Al_2O_3 és stabilizált kristályszerkezetű ZrO_2 alkalmazható csonthelyettesítő tartószerkezetként sípcsonti vagy combcsonti dagasztatok operációjakor jelentkező csonthiányos helyek pótlására
- Al_2O_3 réteggel bevont titán ötvözet felhasználható teljes csípőprotézis készítésére
- térdízületek pótlása Al_2O_3 -dal történhet
- Al_2O_3 bázisú mesterséges foggyökér
- Al_2O_3 , Ti rögzítő elemek használata töréseknél

Bioaktív anyagok esetében az implantátum és a környező csontszövet között direkt mechanikai kötések és kémiai reakciók egyaránt kialakulnak. A bioaktív anyagok implantációja a környezet pozitív stimulációját váltja ki, mely olyan környezeti reakciót jelent, ami a megkívánt változást hozza létre: pl. csontképződést, a szövetek regenerációját a kerámia részleges-, vagy teljes oldódás mellett. A csont és a biokerámia ásványi összetételbeli hasonlóságának köszönhetően, a bioaktív kerámiák a csonthoz természetes úton kötődnek. Ez a tulajdonság teszi őket a műtéti alkalmazás szempontjából nagyon vonzóvá [4].

Az oldható bioaktív kerámiák közül a leggyakrabban használatosak a kalcium-foszfát bázisú bioanyagok.

1.1. Oldódó bioaktív kerámiák

1.1.1. Kalcium-foszfát alapú biokerámiák

Az emberi csontok 50-70 %-a ásványi anyag: ennek 30 %-a amorf kalcium-foszfát {(pl. $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}_4\text{H}(\text{PO}_4)_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $(\text{Ca,Mg})_3(\text{PO}_4)_2$ }, 70 %-a pedig hidroxiapatit. Tehát kézenfekvő az az elgondolás, hogy a csontszöveteket ahhoz hasonló összetételű kalcium-foszfátokkal pótolják.

Ezen foszfátok kémiai összetétele nagyon változó. Összetételükben lényeges a kalcium és a foszfor aránya. A $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ esetében például a Ca:P atomarány 1, az ortokalcium-foszfátnál ($\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) Ca:P=1,33, a trikalcium-foszfátnál (TCP, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) Ca:P=1,5, a hidroxiapatitnál (HAP, $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$), Ca:P=1,67. A Ca:P atomarány növelésével az oldhatóság csökken, így azok a foszfátok, melyekben a Ca:P atomarány 1-1,33 között van, túlságosan gyorsan oldódnak ahhoz, hogy a csontképződés végbemenjen, így fiziológiailag nem használhatók [5].

A klinikai gyakorlatban a trikalcium-foszfát (Ca:P=1,5) és a hidroxiapatit (Ca:P=1,67) felhasználása terjedt el.

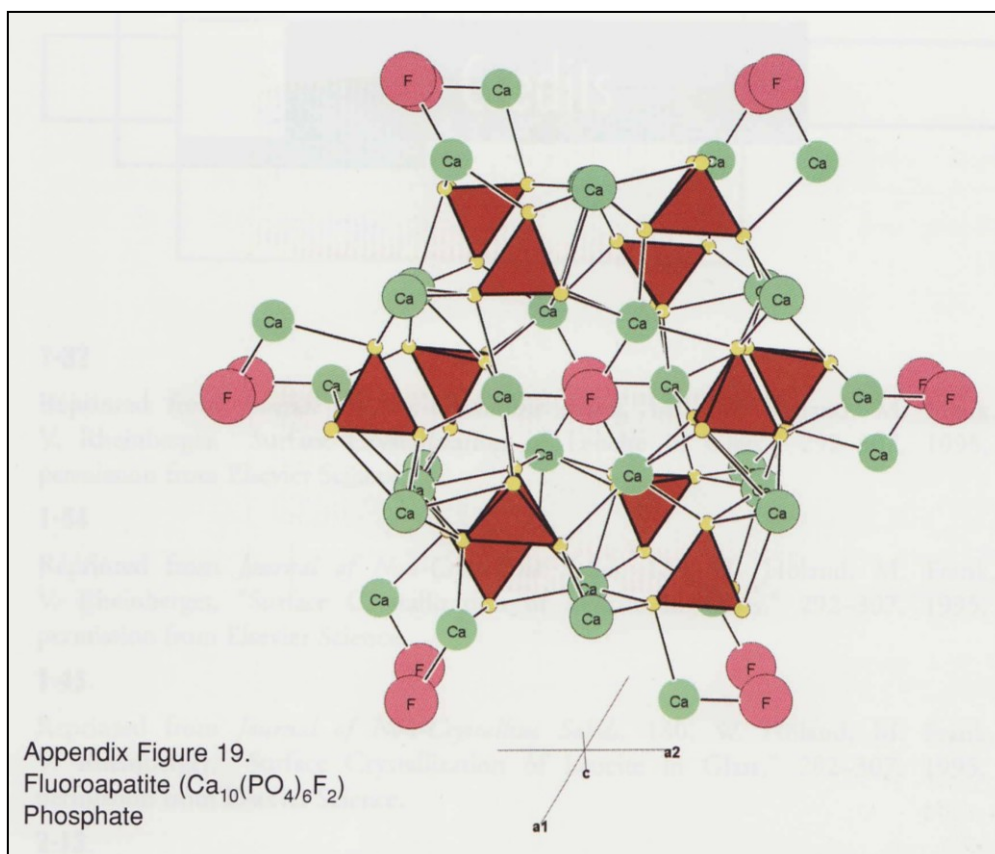
Hidroxiapatit (HAP)

A $[\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})]$ kémiai összetételű és hexagonális struktúrájú hidroxiapatit (1. ábra.) a csontoknak és a fogaknak a legfontosabb ásványi alkotója és éppen ezért jelentős szerepe van a csontpótlásban. Valójában a csontban lévő hidroxiapatit nem sztöchiometrikus összetételű, benne a Ca^{2+} -, PO_4^{3-} -, illetve OH^- -ionok helyettesíthetők más ionokkal. Például a kétszeres töltésű Ca-ionok kicserélődhetnek Si^{4+} -, Ba^{2+} -, Mg^{2+} -, Pb^{2+} -, vagy Cd^{2+} -ionokkal; a PO_4^{3-} -ionok helyettesíthetők AsO_4^{3-} -, VO_4^{3-} -, CrO_4^{3-} -, MnO_4^{3-} -ionokkal; az OH^- -ionok helyére pedig CO_3^{2-} -, F^- -, Br^- -, Cl^- -ionok léphetnek be. A hidroxiapatit ezenkívül megtalálható még a természetben is, például a tojáshéjban, kagylókban, korallokban.

Különböző eljárásokkal szinterelés útján mesterségesen is előállítható. A szintetikus hidroxiapatit előnye a nagyobb tisztaság és a homogénebb szerkezet, bár az összetételében csekély különbségek itt is előfordulhatnak, valamint a hőkezelés változtatásával különböző vegyületek és kristálystruktúrák jöhetnek létre [6].

A hidroxiapatit kerámiák molekuláinak biológiai hasonlósága és kitűnő biokompatibilitása miatt a csontképződés közvetlenül a kerámia felszínén megy végbe. A hidroxiapatit kerámia kizárólag fiziológiás ionokból épül fel és alkalmazkodik a természetes ásványi anyagcseréhez. Így módon a hidroxiapatit kerámia és a csontszövet között közvetlen kapcsolat jön létre, ahol a kerámia az újonnan képződött csontszövet részévé válik, részt vesz a csont átépülésében. Ez a kapcsolat, amely funkcionálisan a kerámia lassú leépülését is jelenti, a csontanyagcserében résztvevő sejtektől vezérelt folyamat [7].

A hidroxiapatit különböző formákban használható implantátumként, kis porozitású szilárd testként, granulátumként, porózus szerkezetként és fém implantátumok bevonataként. A szilárd, előformált HAP testek kevésbé tűnnek hatékonyaknak, mint a 20-60 µm méretű granulátumok. A közelítően 50 µm vastagságú HAP bevonattal ellátott fém implantátumokat egyre gyakrabban alkalmazzák, mert ezek elősegítik az implantátum befogadását és a csontos környezetbe való megtartását, megkötődését [5].



1. ábra. A fluorapatit kristályszerkezete [8].

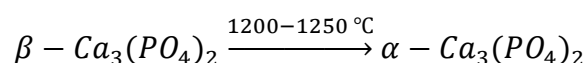
Fluorapatit

A fluorapatitnak $[\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}]$ a hidroxiapatitához hasonló szerkezeti felépítése van, a különbség abban nyilvánul meg, hogy a hidroxil csoport helyén fluorid-ion található (1. ábra.). A fluorapatit megfelelő biokompatibilitással rendelkezik, magas hőmérsékleten mechanikailag ellenállóbb, mint a hidroxiapatit. Mivel a fluorapatit szerkezetében OH-ionok helyett F-ionok találhatók, így a fluorapatit szerkezete tömörebb és szilárdabb lesz, ami egyben csökkenti az oldhatóságát is [6].

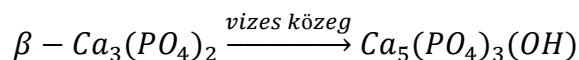
Trikalcium-foszfát (TCP)

A kalcium-foszfát kerámiák közül a már említett hidroxiapatitot, valamint a β -trikalcium-foszfát bioanyagokat alkalmazzák legszélesebb körben az orvosi implantológiában. A trikalcium-foszfát $[\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2]$ szintén jó stabilitással rendelkezik.

A trikalcium-foszfátnak két módosulata fordul elő, az α -whitlockit és a β -whitlockit.



Az α -whitlockit oldhatósága vízben lényegesen nagyobb, mint a β -whitlockité. TCP, főleg β -whitlockit formájában lassan fogy, amikor vizes közegben reagál és kristályos alkotórészei megegyeznek a hidroxipatit alkotórészeivel.



Ez a kémiai reakció átrendeződéshez vezet, mivel egy Ca^{2+} ion kicserélődik két hidroxil csoportra, így a Ca:P atomarány 1,5-ről 1,67-re módosul. Ha a TCP-t csontpótlásként használjuk, feloldódik a gyógyulás folyamata alatt és segít helyrehozni a csontszövetet. Ennek során a csontszövet beépül a foszfát pórusaiba, ami így fokozatosan eltűnik. Az oldódással egy időben a csont regenerálódik és új, kemény csontszövet képződik [5].

A TCP kis keménységű, kis terhelésnek kitett szövetek regenerációjánál hatásos (nincs támasztó szerepe), viszonylag hosszú ideig (kb. 3 hónap) tart az oldódás, így felhasználhatósága a csontváz nem terhelte régióira korlátozódik. Ca-foszfátok in vivo viselkedése nem csak a kémiai összetételtől függ, hanem a porozitástól és a felületi tulajdonságoktól, ezáltal a szemcsék finomságától. A szennyeződések, főleg a Mg^{2+} és F^- ionoknak komoly hatása van az összetételekre és az oldhatóságra nézve [5].

Magnézium-whitlockit, tetrakalcium-foszfát

A magnézium-whitlockit $[Ca_{2,7}Mg_{0,3}(PO_4)_2]$ és a trikalcium-foszfát közel hasonló kémiai szerkezetet mutat, azzal a különbséggel, hogy a trikalcium-foszfát szerkezetében lévő néhány Ca^{2+} -ion Mg^{2+} -ionra cserélődik ki, ami csökkenti az oldhatóságot. Biokompatibilitása azonban kielégítő [6].

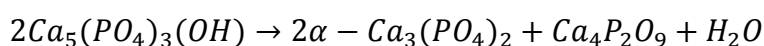
A magnézium-whitlockithoz hasonlóan a tetrakalcium-foszfát $[Ca_4(PO_4)_2O]$ bioanyagokról, mint csontpótló anyagról kevés információ áll rendelkezésre. Patkányok csontjaiba már ültettek be ilyen tömörre égetett kerámia implantátumot, melyek a szervezetből nem váltottak ki védelmi reakciókat. Ezen kívül hasonló határfelületi réteg kialakulását figyelték meg a tetrakalcium-foszfát implantátum és a csont között, mint a hidroxipatit esetében [6].

1.1.2. Kalcium-foszfátok előállítása

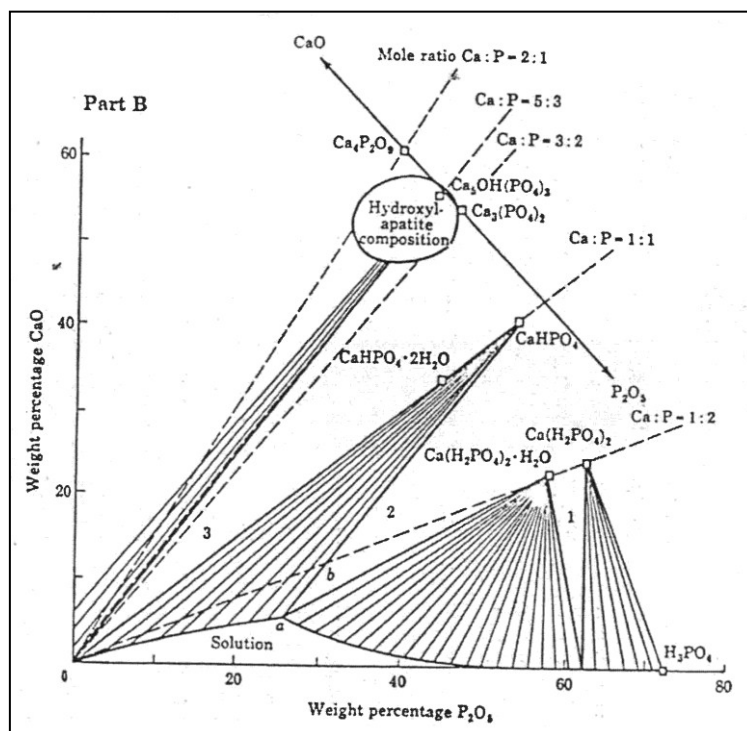
Orvosi alkalmazás során a felhasznált anyagokkal szemben támasztott leglényegesebb követelmény a nagy tisztaság és az állandó minőség. Kalcium-foszfátok előállítására több módszert is alkalmaznak, ezek közül kettőt emelek ki, melyeket a gyakorlatban szélesebb körben használnak.

A $CaO-P_2O_5$ különböző arányú keverékének olvadákból irányított hűtéssel eltérő összetételű kalcium-foszfátok állíthatók elő, leginkább trikalcium-foszfátok [9].

Gyakrabban alkalmazott módszer a kalcium-foszfát-hidrátok vizes oldatból csapadékos módszerrel történő előállítása, majd a kapott anyag szárítása és égetése. A $CaO-P_2O_5-H_2O$ rendszer egyensúlyi diagramján (2. ábra) látható, hogy a paraméterek (oldatkoncentráció, hőmérséklet) változtatásával a Ca-foszfát hidrátok rendkívül széles összetétel skálája állítható elő. A gyógyászatban használt HAP implantátumok a kerámia technológiában szokásos formázási és szinterelési eljárásokkal készülnek. A hidroxipatit nagy nyomású formázásával és az azt követő 1100°C-os szinterelésével tömör HAP kerámia állítható elő. 1100°C felett a HAP β -TCP-tá alakulhat [9].



Ismertek ezen kívül úgynevezett „igazi kalcium-foszfát csontkerámiák”, melyeket állati csontok hőkezelésével állítanak elő [8].



2. ábra. A $CaO-P_2O_5-H_2O$ rendszer egyensúlyi diagramja.

1.1.3. Kalcium-foszfát alapú biokerámiák klinikai alkalmazásai

Klinikai körülmények között számos kalcium-foszfátot vizsgáltak. Castro [10] bázikus kalcium-foszfátok esetén megfigyelte, hogy a beültetett kerámia folyamatosan oldódik a szervezetben, miközben helyét új csontszövet foglalja el, amely hozzájárul a régihez. A beültetéskor rosszul rögzített kerámiatestek elmozdulásakor ott is végbement csontképződés, ahol az egyébként nem volt kívánatos. A kísérletek alapján a két legjobban használható anyagnak a trikalcium-foszfát és a hidroxiapatit bizonyult.

Koster a trikalcium-foszfáton kívül még hat másik foszfátot is vizsgált. Ezek a mono-, di-, tri- és tetrakalcium-foszfátok, valamint olyan keverékek voltak, amelyek 20 % (m/m) mono- és 80 % (m/m) di-, tri- vagy tetrakalcium-foszfátból álltak. Úgy találta, hogy ezeknél az anyagoknál az ásványi összetétel függvényében változik a biokompatibilitás. Ha a Ca:P atomarány 1 és 2 közötti, akkor a kerámia biokompatibilis. Optimálisnak az 1,5 értéket találta, amely a trikalcium-foszfátnak felel meg [11]. A biokerámiák biokompatibilitásának összehasonlító vizsgálatakor megállapította, hogy a legjobb biokompatibilitást az összes biokerámiai anyag közül a kalcium-foszfát kerámiák mutatják [12].

Groot és munkatársai porózus trikalcium-foszfát kerámiák beépülését vizsgálva megállapították, hogy a kerámiatestek oldódása kb. egy hónappal a beültetés után kezdődik és a beépített kerámia tömegétől és porozitásától függően 10-12 hónap múlva fejeződik be [13][14]. A porozitás hatásával kapcsolatban Groot megfigyelte, hogy a mikro- és makroporozitásnak egyaránt jelentős hatása van az oldódás sebességére. Szerinte a kristályok nem tökéletes kapcsolódásakor létrejött mikropórusok a beépülés mértékét alapvetően befolyásolják. Úgy véli, hogy a mikroporozitás minden kalcium-foszfát kerámiára jellemző, így minden kalcium-foszfát kerámia oldódik. A mikroporozitás csökkenésével azonban a

leépülés sebessége csökken, mégpedig annál nagyobb mértékben, minél kisebbé válik a sejtek által kémiaiilag megtámadható felület [15].

Jarcho 1976-ban a hidroxipapatit, mint csontthiányt kitöltő anyag gyógyászatban való alkalmazhatóságára végzett kísérleteket. Az általa előállított 100 % tömörségű polikristályos hidroxipapatitot kísérleti állatokba beültetve megállapította, hogy a tömör kerámia csak rendkívül lassan oldódik. A csontképződés kismértékű, az új csont csak kb. $6 \cdot 10^{-8}$ m mélységig hatolt be a kerámiába [16][17].

Holmes 1979-ben számolt be hidroxipapatitból álló, mikro- és makrostruktúrájában a természetes korallhoz hasonló anyaggal végzett kísérleteiről, melyek rendkívül jó eredményeket adtak [18]. Közismert, hogy a természetes korall CaCO_3 -ból épül fel, amelyben – a Roy és Linnehan által javasolt módszerrel – a karbonát ion foszfát ionra cserélhető foszforsavas közegben hidrotermális úton [19]. Az így előállított kerámiákkal elvégzett kísérletek alapján Holmes megállapította, hogy a beépülési idő szempontjából az a legkedvezőbb, ha olyan pórusszerkezetű kerámiát alkalmazunk a beépítésnél, amely hasonló ahhoz a csontéhoz, amelynek pótlására használjuk [18].

Denissen szerint is lehetséges biokémiai kötés a beépített kerámia és csont között. Négy hónapos kísérlete után a beépített kerámiákat teljesen befedte a csont [20].

Sztöchiometrikus hidroxipapatit patkányok lágy szövetébe való beültetésének vizsgálata során megállapították, hogy a hidroxipapatit nem sztöchiometrikus kalcium-foszfát alakult át. Szinterelt, tömör hidroxipapatit szemcséket – melyek 100 μm átmérőjűek – összekötöttek egymással úgy, hogy szintereléssel porózus, 3mm átmérőjű és 2 mm vastag pasztillákat hoztak létre. Ezen pasztillákat patkányok izomzatába ültették négy és tizenkettő hétre. Az eredményekből arra következtettek, hogy a szükséges kötési idő a szinterelt hidroxipapatit és a kemény szövet között lerövidíthető, ha nem sztöchiometrikus hidroxipapatitot használunk mesterséges csontpótló anyagként [21].

Ravaglioli, Krajewski, Piacanelli és Martinetti a kereskedelembe kapható hidroxipapatit kerámiák fizikai-kémiai tulajdonságait vizsgálták, különösen a porozitást és Ca:P atomarányt. Azt találták, hogy szoros összefüggés van a kalcium-foszfát reakcióképessége, kémiai viselkedése és a termék oldhatósága között. A HAP mellett előforduló más kalcium-foszfátok nagyban befolyásolják a kerámiák oldódásának sebességét. Megfigyelték még, hogy a Ca:P atomarány soha nem érte el a HAP-nak megfelelő 1,67 -es értéket, mivel a jelenlévő TCP és pirofoszfát csökkenti ezt az arányt. Végezetül megállapították, hogy lineáris összefüggés van a kerámia összetétele és biológiai viselkedése között [22].

Török kutatók lecsapásos technikával szintetizáltak tiszta HAP és β -TCP port. A porózus HAP vagy β -TCP kerámiákat $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ és $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ vizes oldataiból lecsapásos módszerrel állították elő. A szűrt csapadékhoz metil-cellulóz port és ioncserélt vizet adtak, majd ultrahanggal kezelték, végül kiszáritották. Ezután a szárított porokat kiégették, kerámiai mintákat készítettek. Méréseik eredményeként megállapították, hogy a csak szárított minták egyedülálló, sejtyszerű struktúrával rendelkeztek, amit a metil-cellulóz „kocsonyásodása” okozott. A szinterelt HAP minták porozitása kb. 90 %-os, míg a kiégett TCP mintáké kb. 75 %-os volt. Megállapították, hogy a nagyobb mennyiségű nyitott pórus, a nagy vízfelvevő képesség még nagyobb biokompatibilitást ad a mintáknak az emberi testben való in vivo felhasználásra [23].

Japán kutatók olyan kerámiát dolgoztak ki, aminél a kalcium-foszfát összetétele változott az anyag felületéről a belseje felé haladva, hogy a szövetbe való fokozatos beépülést elősegítse. Ennek során HAP port keverték gyémánt porral és 1280°C-on kiégették. Megfigyelték, hogy a tömör kiégett test felületén α -TCP keletkezett. Az α -TCP tartalom fokozatosan csökkent az

anyag belseje felé haladva, a HAP tartalom növekedésével párhuzamosan. Az α -TCP keletkezését a HAP bomlásának és a gyémánt por spontán égésének tulajdonították. Úgy találták, hogy az α -TCP-HAP kompozit gyorsabb beépülést tesz lehetővé, mint a HAP egymagában [24].

Egy francia kutatócsoport kétfázisú (HAP: β -TCP=60:40), makropórusos kalcium-foszfát implantátumokat ültettek be állati csontokba. Többféle makropórus átmérőt és makroporozitású mintát használtak és arra a következtetésre jutottak, hogy a makropórusok méretének nagyobb hatása van a csontnövekedésre, mint a porozitásnak, ugyanis a nagyobb méretű pórusokat tartalmazó minták lényegesen nagyobb mértékben segítették az új csont kialakulását [25].

Varma és Sureshbabu csapadékos technikával előállított β -TCP kerámiák felszíni szemcséinek orientációját vizsgálták. Eredményeik alapján az derült ki, hogy a kerámia felszínén elhelyezkedő szemcsék sajátos orientációt mutattak az a-b síkban, míg a belső szemcsék nem orientálódtak. Továbbá megfigyelték, hogy a felszínen sokkal nagyobb mértékű volt a szemcsenövekedés, mint a belső szemcséknél [26].

Egy kínai kutatócsoport hidroxipatit (HAP) és kalcium-szulfát-anhidrid (CSA) keverékéből készült kerámiákat vizsgált. Kimutatták, hogy az eljárás során összetömörödött CSA részecskéket kisméretű HAP szemcsék veszik körül. Feltevésük szerint a CSA jelenléte nagyobb keménységet ad az implantátumnak, mintha csak HAP lenne jelen, valamint oldódásnál nem befolyásolja a Ca:P atomarányt [27].

Francia kutatók kétfázisú (HAP: β -TCP=60:40), ~45 % makroporozitású és változó mikroporozitású kalcium-foszfát kerámiákat állítottak elő hideg izosztatikus sajtolással. A makropórusok kialakítására naftalin szemcséket keverték az alapanyaghoz. A szilárdságvizsgálatoknak alávetett mintákon megfigyelték, hogy a törés mindig a makropórusoknál kezdődik [28].

Kínai kutatók a mechanikai szilárdság növelése céljából a természet inspirálta β -TCP biokerámiákat terveztek és készítettek, melyeknek belseje porózus oszlop (70-90 % porozitású), külseje pedig tömör (5-10 % porozitású) váz volt, hasonlóan a természetes csonthoz. Ezen minták 10-80 MPa nyomószilárdsággal és 180 MPa -1 GPa rugalmassági moduluszal rendelkeztek. Ezen kerámiák in vitro oldódása gyorsabb volt, mint a tömör kerámiáké, de lassabb, mint a porózus társaiké [29].

Francia kutatók poli-metil-metakrilát (PMMA) golyók segítségével készítettek β -TCP makropórusos kerámiákat. Az eljárás során a poli-metil-metakrilát golyókat kémiai olvasztással kapcsolták össze kialakítva egy szerves vázat. Ez a reakció azonban a szerves váz jelentős zsugorodásával jár, ami a gömbök összekötődésének mértékétől függ. Egy empirikus összefüggést és egy geometriai modellt alakítottak ki, ami alapján meghatározták a szerves váz zsugorodását a kívánt összeköttetés elérése érdekében. A PMMA vázat β -TCP vizes szuszpenzióval vonták be, majd a kerámia/polimer kompozitot szárították és szinterelték. Ezzel az eljárással a porózus szerkezetet meg lehet tervezni (pórusméret és összeköttetések) és így a terméket a legkülönbözőbb formákban lehet előállítani úgy, hogy a forma kialakítása nem igényel mechanikai munkát [30].

Kínai kutatók porózus HAP/ β -TCP kerámiák belső csontképző tulajdonságait vizsgálták egerek különböző testrészeibe való beültetéssel. Az állatkísérletek azt mutatták, hogy az új csontszövet képződése tisztán az implantátumok helyéből és az őket körülvevő környezettől függ [31].

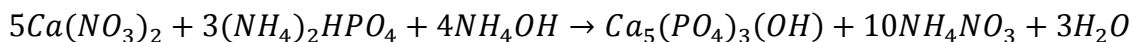
2. Kísérleti rész

A Ca-foszfát bázisú bioanyagok oldhatóságát, ezáltal az élő szervezetbe történő beültetésével előidézett csontképződést elsődlegesen a jelenlevő kristályos és amorf fázisokban a Ca:P atomarány, az eltérő oldhatóságú (HAP és β -TCP) kristályos fázisok mennyisége, valamint szemcsemérete befolyásolja. Így a bioanyagok felhasználási lehetőségeit a fenti paraméterek, illetve az ezek által befolyásolt oldhatóság nagymértékben meghatározza. A nagyobb oldhatóságú és kisebb mechanikai szilárdságú TCP bázisú bioanyagok csak kisebb terhelési igénybevételnek kitett helyeken használhatók, míg a lassabban oldódó hidroxiapatitból előállított kisebb porozitású implantátumok nagyobb terhelés esetén is alkalmazhatók.

Dolgozatomban $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ és $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ vizes oldataiból lecsapásos módszerrel előállított, valamint állati csontok égetésével nyert kalcium-foszfát anyagok esetén vizsgáltam és hasonlítottam össze az égetési hőmérséklet változtatásának fázisösszetételre, szemcseszerkezetre és morfológiára gyakorolt hatását. Ezen vizsgálatok részét képezik azon későbbi kutatásnak, mely az adott anyagok desztillált vízben, valamint szimulált testfolyadékban való oldódására, s felhasználási lehetőségeinek megadására vonatkoznak.

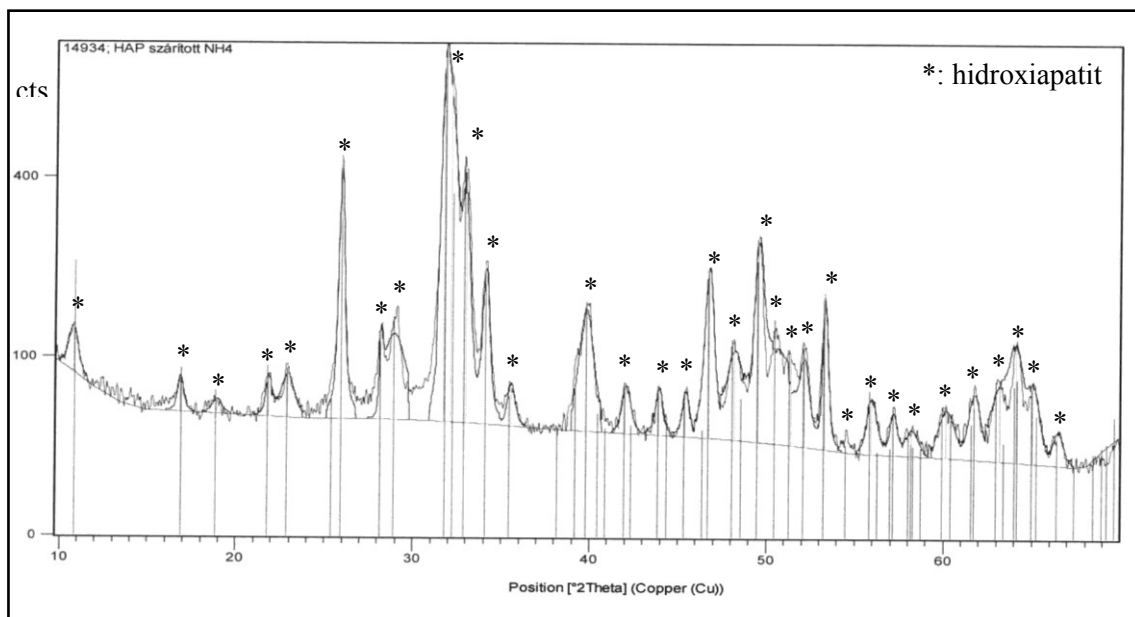
2.1. HAP előállítása lecsapásos módszerrel

A hidroxiapatit $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ előállítása lecsapásos módszerrel történt analitikai tisztaságú $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ és $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ oldatok szobahőmérsékleten való reagáltatásával, Ca:P= 1,67 atomarány és pH=9 esetén [32].



A fenti reakció alapján kapott csapadékot szűrtük, 80°C-on szárítottuk, majd az 1 mm-nél kisebb szemcseméretűre porított mintákat elektromos fűtésű laboratóriumi kemencében 950, 965, 980, 1000 és 1050°C csúcshőmérsékleten 10 óra hőtartással 300°C/h fűtési sebességgel alkalmazásával kiégettük.

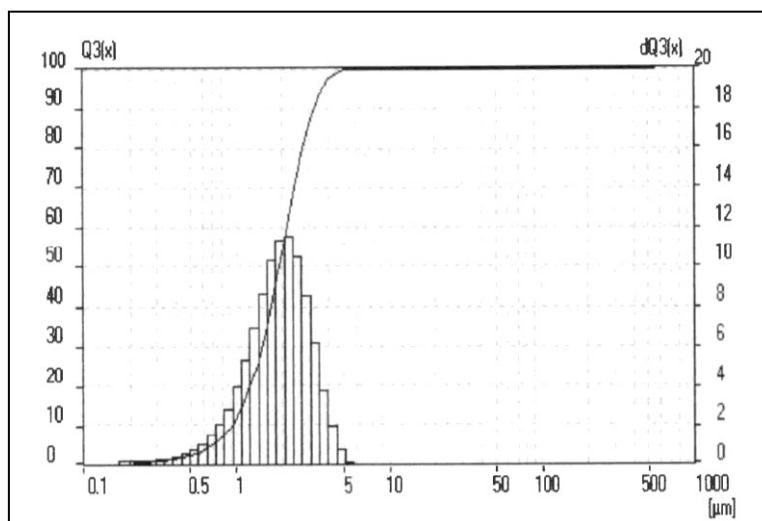
A szárított csapadék fázisösszetételét Philips PW 3710 típusú berendezéssel készített röntgendiffrakciós felvétel segítségével (3. ábra) határoztuk meg, szemcseszerkezetét Fritsch Analysette-22 típusú lézeres szemcseanalizátorral vizsgáltuk (4. ábra), míg morfológiáját Philips XL30-ESEM pásztázó elektronmikroszkóppal készített felvételek segítségével jellemeztük (5. ábra).



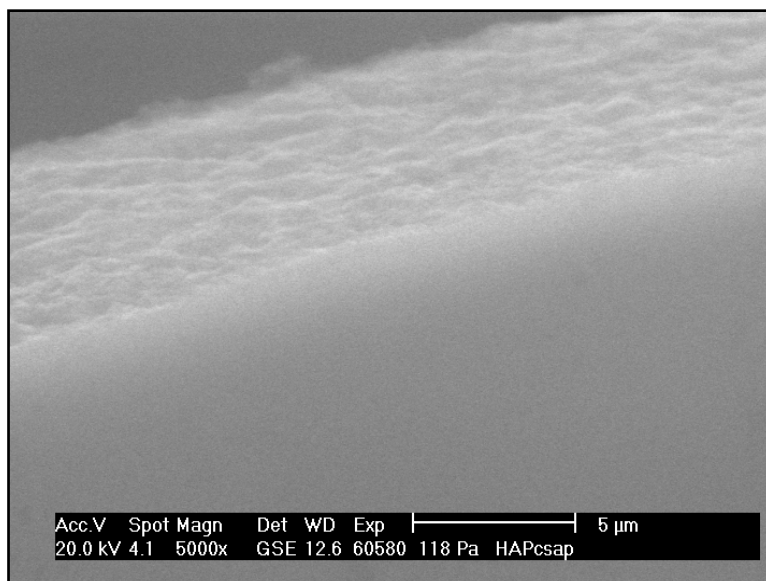
3. ábra. A HAP csapadék röntgendiffrakciós felvétele.

A röntgendiffrakciós felvételen (3. ábra) kristályos fázisként csak hidroxiapatit azonosítható, ugyanakkor az alapvonal erős emelkedése jelentős mennyiségű amorf fázis jelenlétére utal.

A nedves csapadék szemcseszerkezetét desztillált vízben történő keveréssel és 30s-os ultrahangos diszpergálással homogenizált mintáknál határoztuk meg. A 4. ábrán bemutatott szemcseméret-eloszlási diagram szerint a csapadék 6 μ m alatti szemcsékből áll, az átlagos szemcsemérete pedig 2,19 μ m. Mindezt alátámasztja az elektronmikroszkópos felvétel (5. ábra) is, ahol igen finom, 1-2 μ m-es egyedi szemcsék, illetve azok aggregátumai láthatók.



4. ábra. A HAP csapadék szemcseméret eloszlása.



5. ábra. A HAP csapadék elektronmikroszkópos felvétele.

2.2. Állati csontból nyert hidroxipatit jellemzése

A vizsgálatokhoz az Alfalox Bt. által rendelkezésünkre bocsátott mintákat használtuk, melyek előállítása a következő módon történt:

A kiindulási anyagként használt 10-15 cm-es darabokra vágott marhalábszárcsontot először a zsírok eltávolítása érdekében többször vízben kifőzték és mikor már nem vált ki belőle zsír, ioncserélt vízbe tették és kis mennyiségű tripszint, valamint pepszint adtak hozzá. Ezt követően meleg helyen több napig reagáltatták, majd alaposan átmosták, és ioncserélt vízben ismételtelen kifőzték. Az így kapott tisztított alapanyagot korund tokokban 950°C-on 1 óras hőntartással, erősen oxidáló atmoszférában, kellő elszívás mellett kiégették. A kapott anyag fő tömegében hidroxipatit [$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$], azonban ebben a formában még nem használható csontpótlásra, mert kevés CaO -ot is tartalmaz. Ennek eltávolításához a kiégett csontot Fritsch bolygómalomban 50 µm-nél kisebb szemcseméretűre őrölték és adott mennyiségű 85 %-os foszforsavval adott ideig reagáltatták, majd ioncserélt vízzel feliszapolták és mosták.

Ennek során igen lényeges a megfelelő szemcseméret beállítása, mivel az őrlésfinomság növekedésével egyre nagyobb mennyiségben képződik β -whitlockit a monetit (CaHPO_4) mellett. Hasonlóan a reagáltatási idő növelése is a β -whitlockit mennyiségének növekedését eredményezi. Az alkalmazott savmennyiség bizonyos határon túli növelése pirofoszfát (β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$) képződéshez vezethet a β -whitlockit fázis rovására. A pirofoszfát fázis azonban ioncserélt vízzel való mosással eltávolítható.

Az általunk használt fenti módon előkészített, 950°C-on hőkezelt minta 82 % (m/m) HAP, 2 % (m/m) β -whitlockit és 16 % (m/m) monetit tartalommal rendelkezett. A mintában a Ca:P atomarány a Philips XL30-ESEM pásztázó elektronmikroszkóp energiadiszperzív elemanalizátorával történő meghatározás szerint 1,57 értékű.

2.3. A hőkezelés hatása a különböző módszerekkel előállított minták tulajdonságaira

Az előzőekben jellemzett különböző módon előállított hidroxipatit mintáknál a fázisösszetétel és a morfológia égetés közben bekövetkező változásait a 950°C – 1050°C -os hőmérséklet

intervallumban vizsgáltuk. Ehhez a por alakú minták 10-10 g mennyiségét korund tégelyben 950°C, 965°C, 980°C, 1000°C és 1050°C csúcshőmérsékleten 10 órás hőtartással elektromos fűtésű laboratóriumi kemencében kiégettük 300°C/h fűtési sebesség alkalmazásával.

Az égetési hőmérsékletek megválasztásánál az alsó 950°C -os értéket az indokolta, hogy a hidroxiapatit állati csontból történő előállítása 950°C -os égetéssel történt, így ezen mintánál az adott hőfokra vonatkozó vizsgálati eredmények egyben a kiindulási anyagra vonatkozó értékek. Az égetési intervallum felső határértékének (1050°C) megválasztásánál arra törekedtünk, hogy ne közelítsük meg a β -whitlockit $\rightarrow$ α -whitlockit 1200°C körüli átalakulási hőmérsékletét, hogy lehetőleg elkerüljük a nagyobb oldhatóságú α -whitlockit kialakulását.

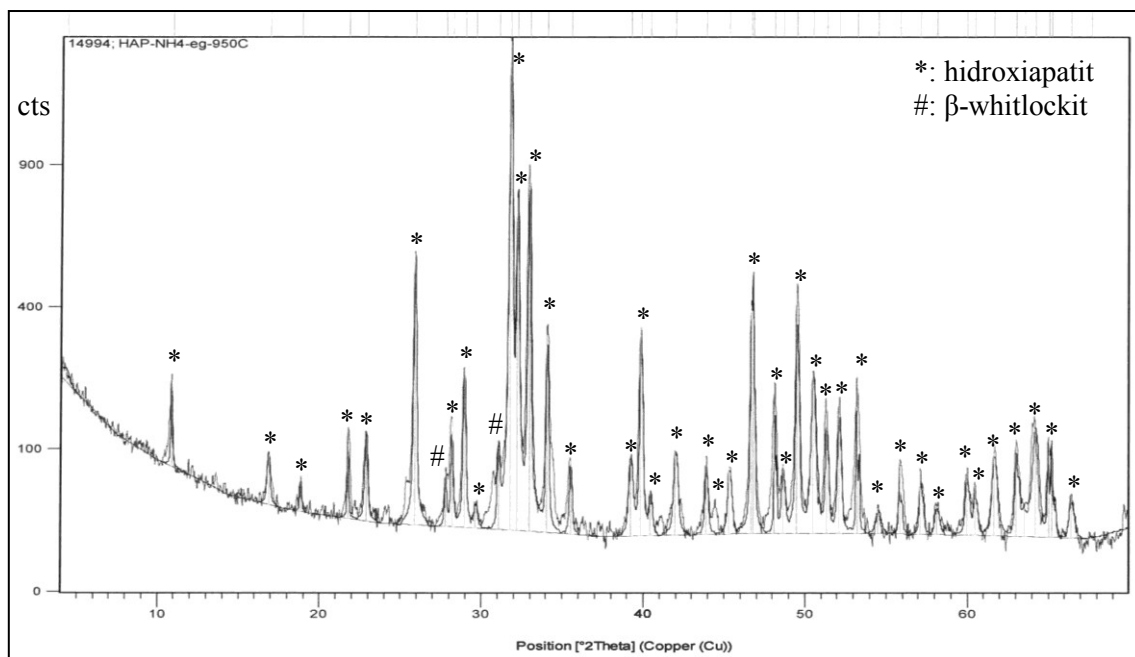
2.3.1. Fázisösszetétel vizsgálat

A különböző csúcshőmérsékleten égetett és achátmozsárban porított minták fázisösszetételének meghatározását Philips PW 3710 típusú röntgendiffraktométerrel végeztük. A jelenlevő kristályos fázisok minőségének meghatározása mellett az egyes fázisok legnagyobb intenzitású reflexióinak (HAP: $d=2,81\text{\AA}$, β -TCP: $d=2,88\text{\AA}$, monetit: $d=2,96\text{\AA}$) beütésszáma alapján egy közelítő % (m/m)-os összetételt is megadtunk. Így összehasonlítottuk az azonos kristályos fázisokat tartalmazó anyagoknál a kristályos fázisok mennyiségének változását.

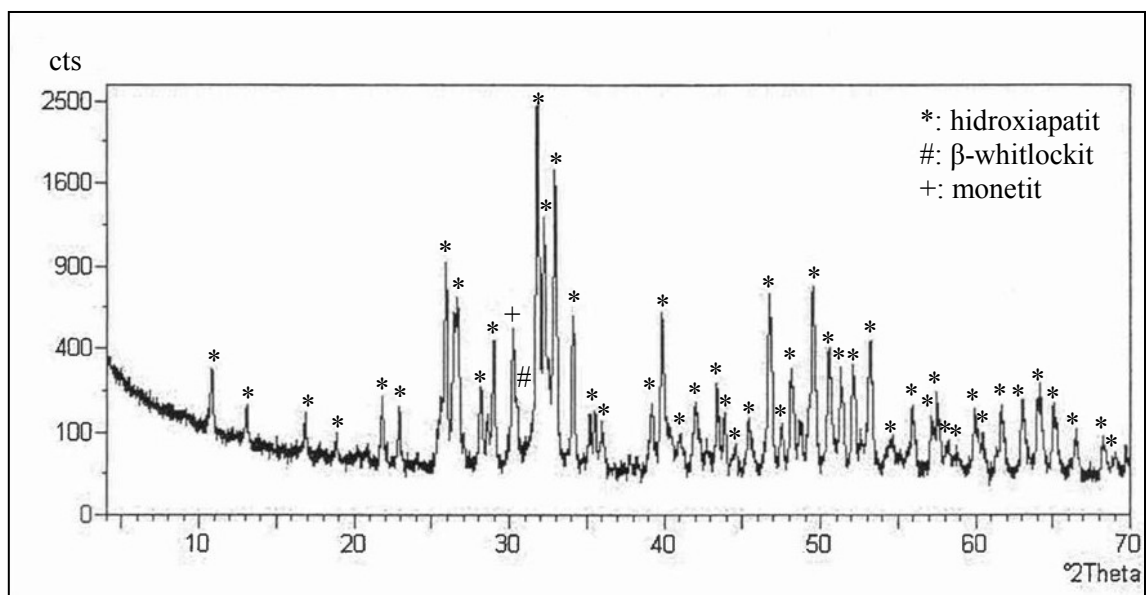
A röntgendiffrakciós felvételek (6-15. ábra, 1. táblázat) szerint égetés során a hidroxiapatit β -whitlockittá alakul át. Az átalakulás mértéke azonban a csapadékos módszerrel előállított és az állati csontból nyert hidroxiapatit esetén lényegesen eltér.

Előállítási módszer	Hőmérséklet [°C]	Fázisösszetétel [% (m/m)]		
		Hidroxiapatit	β -Whitlockit	Monetit
Lecsapás	csapadék	100	0	0
	950	95	5	0
	965	94	6	0
	980	94	6	0
	1000	94	6	0
	1050	91	9	0
Állati csontból	950	82	2	16
	965	7	90	3
	980	0	100	0
	1000	0	100	0
	1050	0	100	0

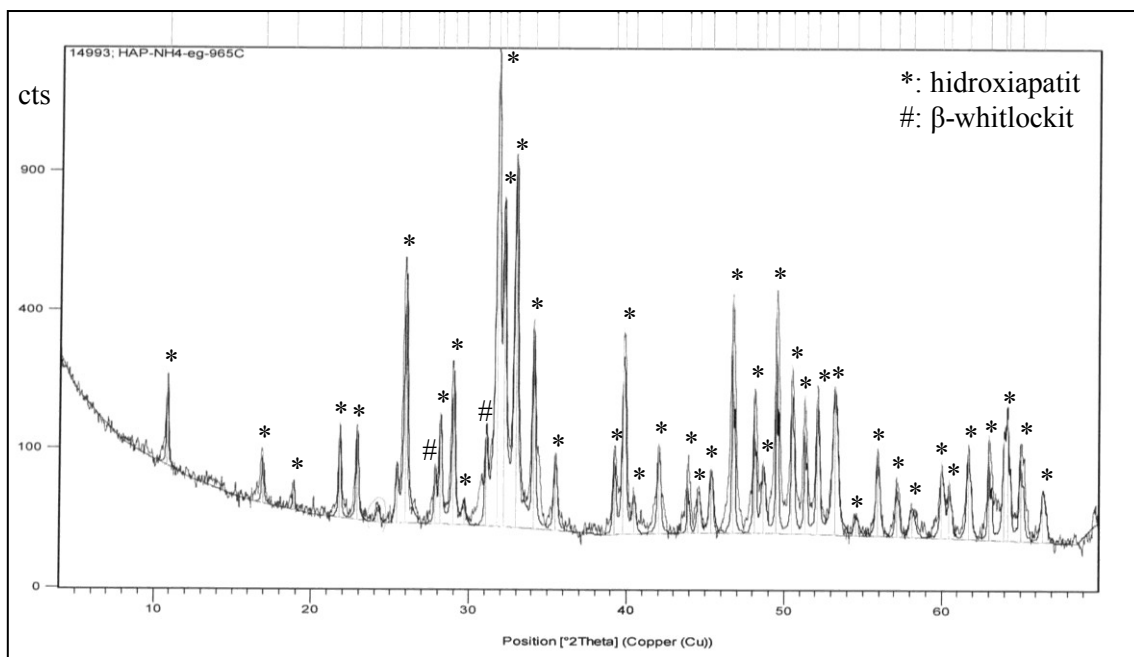
1. táblázat. A minták fázisösszetétele a különböző égetési hőmérsékleteken.



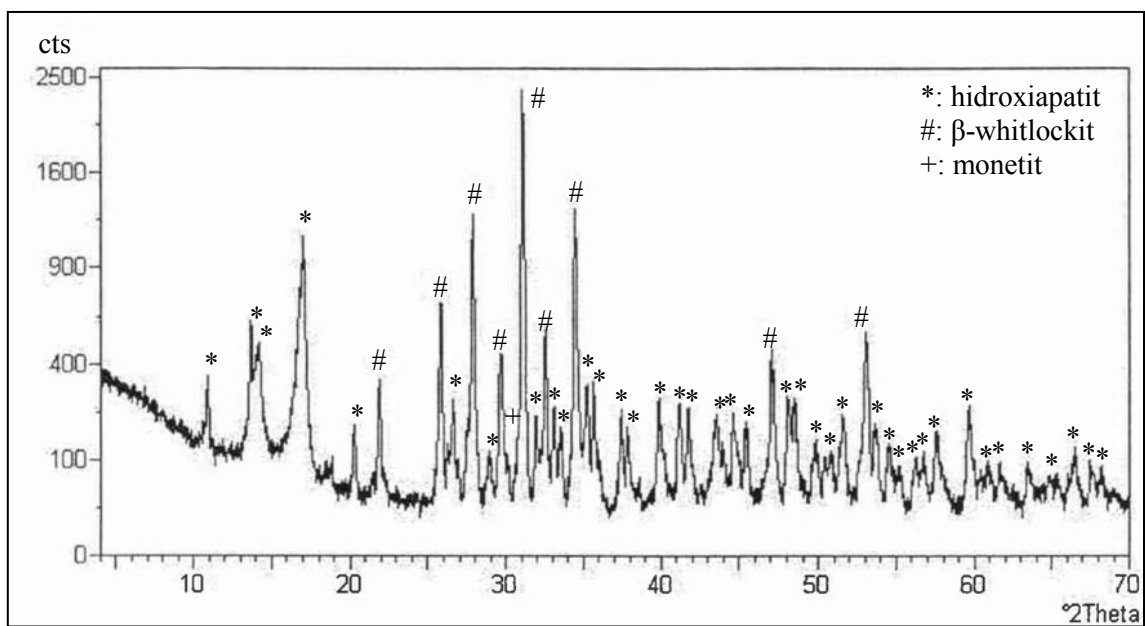
6. ábra. 950°C-on égetett HAP csapadék röntgendiffrakciós felvétele.



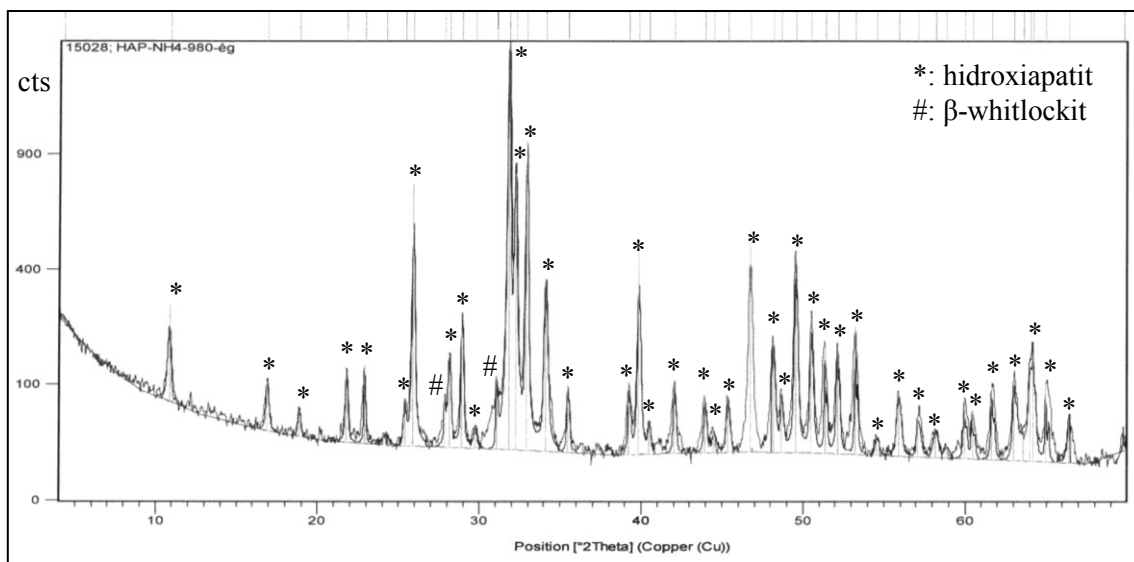
7. ábra. 950°C-on égetett állati csont röntgendiffrakciós felvétele.



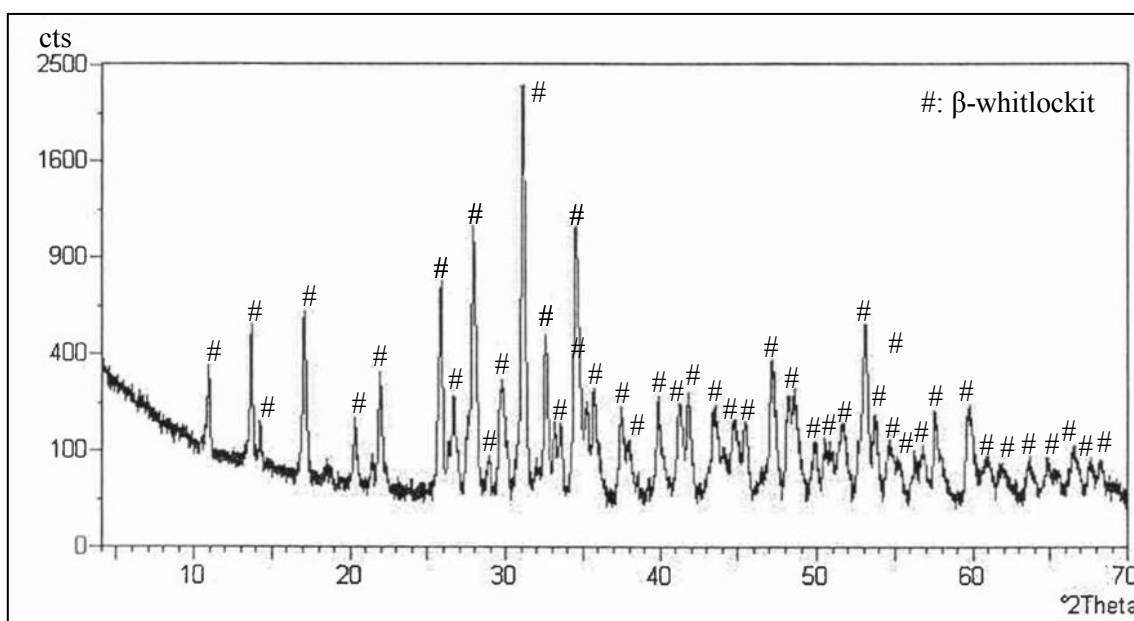
8. ábra. 965°C-on égetett HAP csapadék röntgendiffrakciós felvétele.



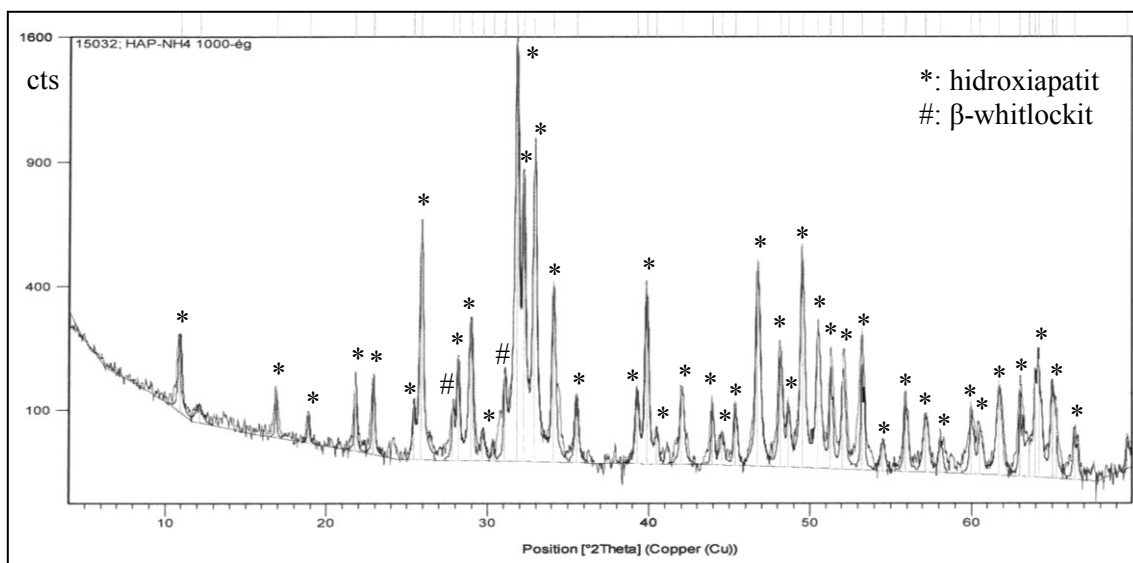
9. ábra. 965°C-on égetett állati csont röntgendiffrakciós felvétele.



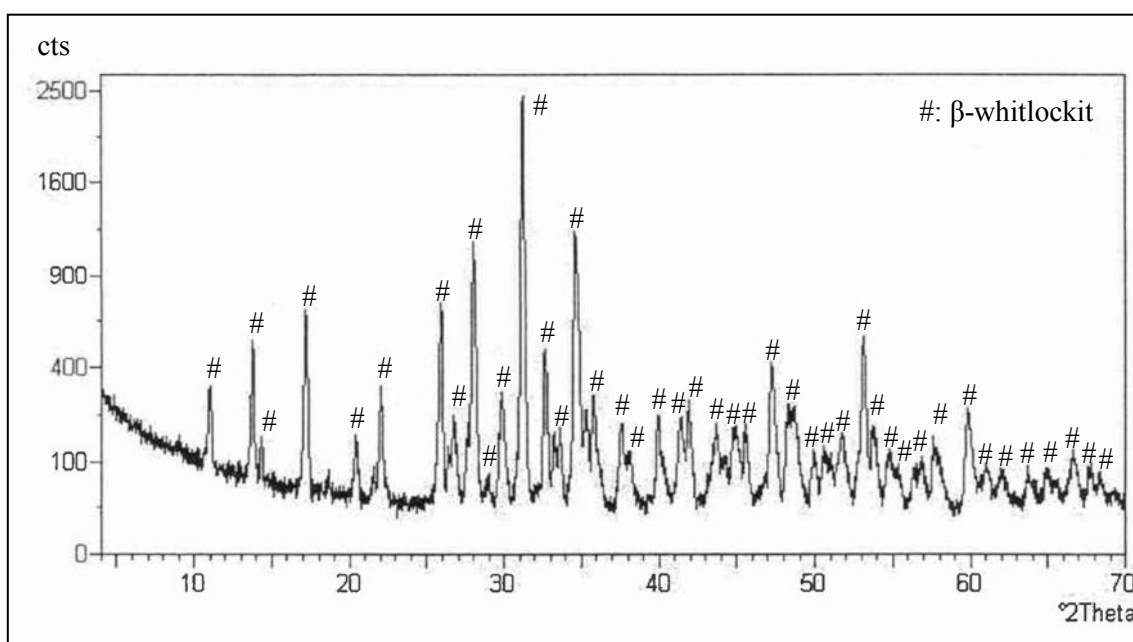
10. ábra. 980°C-on égetett HAP csapadék röntgendiffrakciós felvétele.



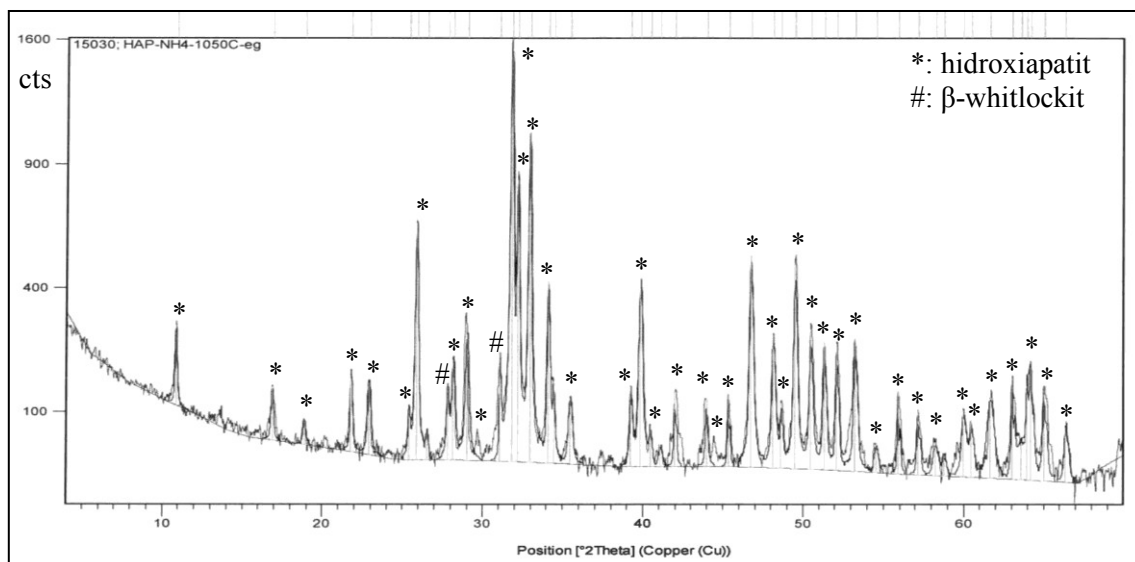
11. ábra. 980°C-on égetett állati csont röntgendiffrakciós felvétele.



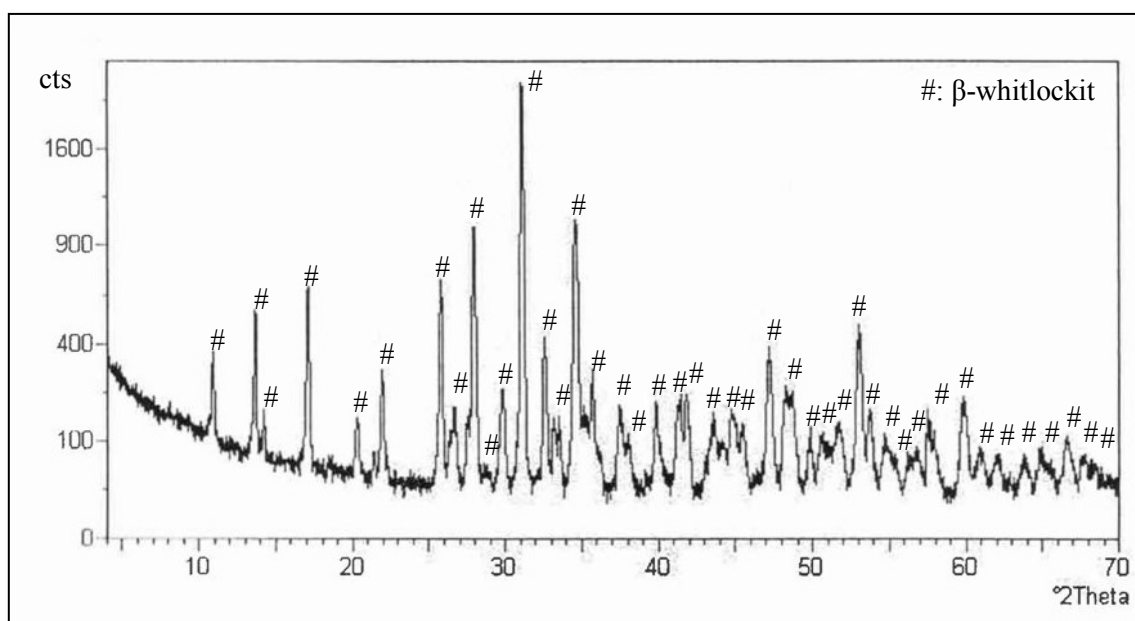
12. ábra. 1000°C-on égetett HAP csapadék röntgendiffrakciós felvétele.



13. ábra. 1000°C-on égetett állati csont röntgendiffrakciós felvétele.

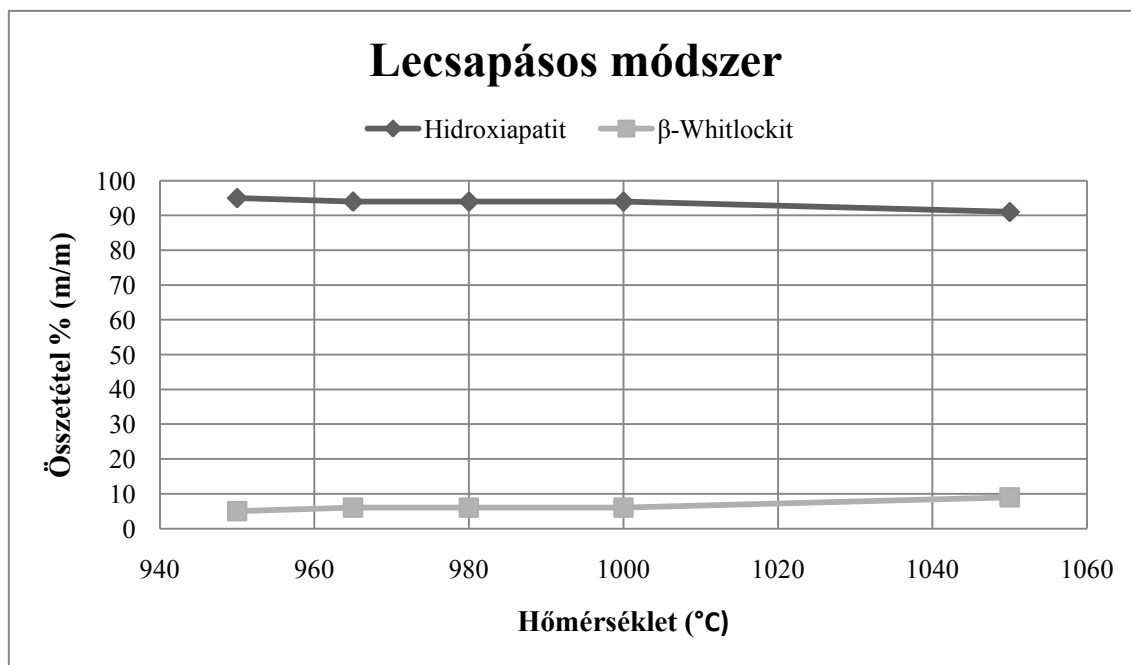


14. ábra. 1050°C-on égetett HAP csapadék röntgendiffrakciós felvétele.



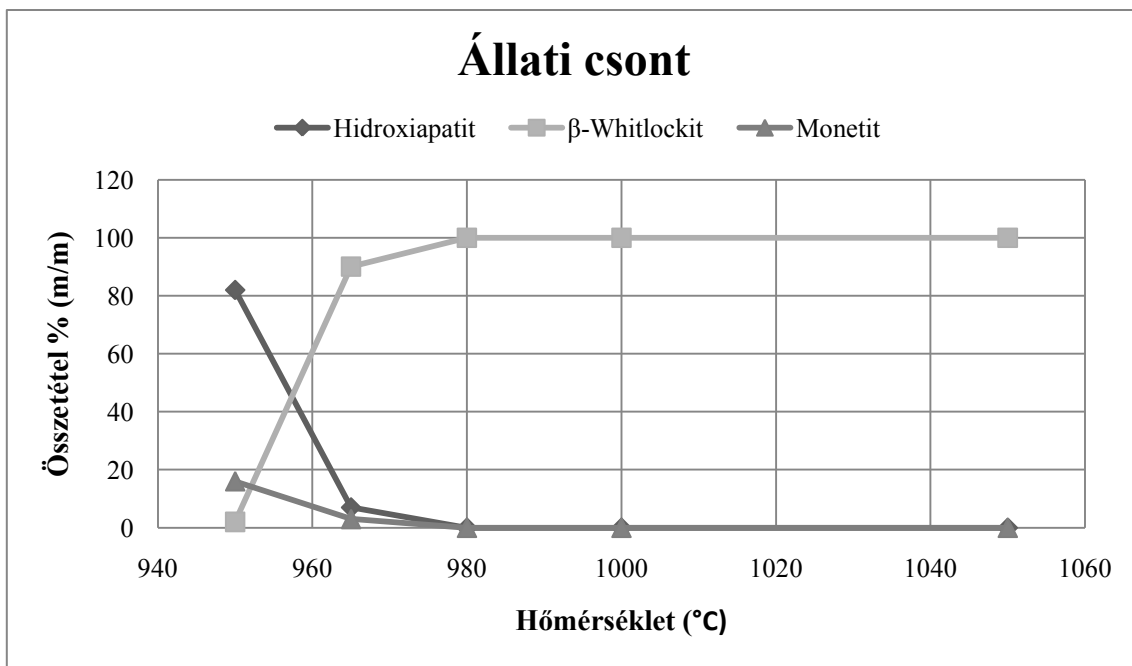
15. ábra. 1050°C-on égetett állati csont röntgendiffrakciós felvétele.

A jelentős mennyiségű amorf fázist tartalmazó **csapadékos** eljárással kapott hidroxiapatit 950°C-os hőkezelésekor az amorf tartalom jelentősen lecsökken, s a HAP mellett 5% (m/m) β -TCP képződik (16. ábra), melynek mennyisége 965°C-on kis mértékben (6% (m/m)-ra) nő, majd 1000°C-ig nem változik. 1050°C-on is csupán 9 % (m/m) nagyobb oldhatóságú β -TCP található a mintában, vagyis *a csapadékos módszerrel előállított minta hőkezelésével kevésbé oldódó, nagy HAP tartalmú bioanyagot kapunk.*

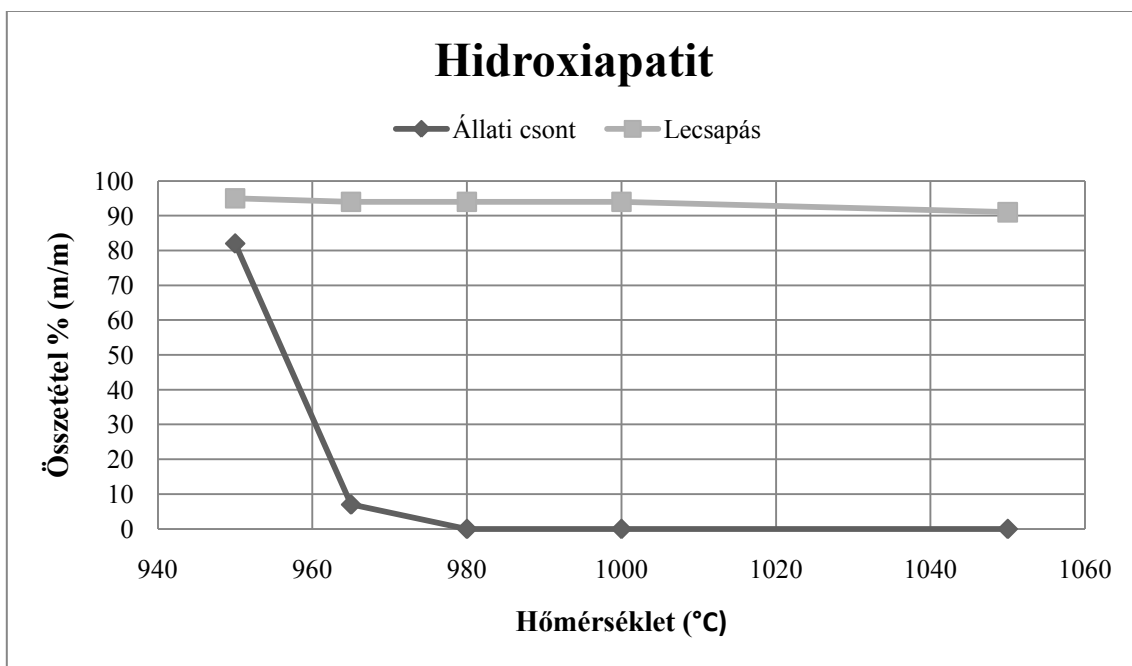


16. ábra. A lecsapásos módszerrel előállított minta fázisösszetételének változása a hőmérséklet függvényében.

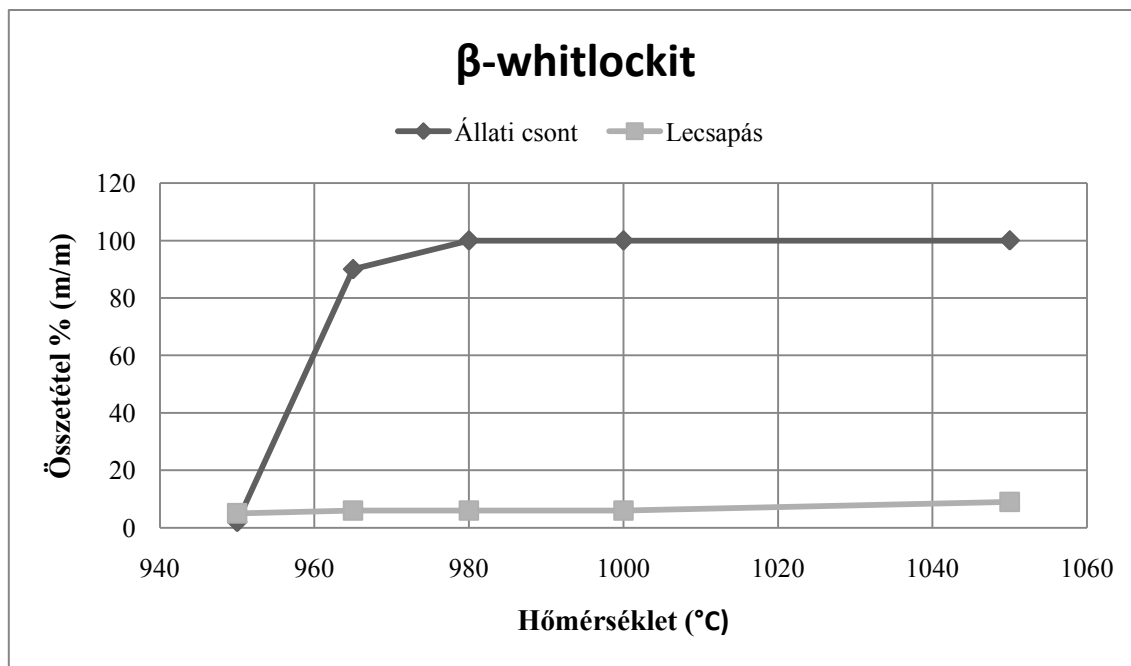
Az **állati csontból** nyert 950°C-on hőkezelt kiindulási minta csupán 82 % (m/m) hidroxiapatitot tartalmaz a 2 % (m/m) β -TCP és a 16 % (m/m) monetit mellett. 965°C-on mind a HAP, mind a monetit nagymértékben átalakul β -whitlockittá, ezáltal 90 % (m/m) β -TCP, 7% (m/m) HAP és 3 % (m/m) monetit tartalmú anyag keletkezik (17. ábra). 980°C-os hőkezeléskor a HAP és a monetit eltűnik és csak β -TCP lesz jelen. A további hőkezeléseknél is csak ez a kristályos fázis van jelen a mintában. Mindez azt mutatja, hogy az állati csontból az adott módszerrel előállított, kisebb (1,57) Ca:P atomarányú anyag sokkal reakcióképesebb, valamint hőkezelésével a *nagyobb oldhatóságú β -TCP bioanyag nyerhető* (18., 19. ábra).



17. ábra. Állati csontból nyert minta fázisösszetételének változása a hőmérséklet függvényében.



18. ábra. A hidroxiapatit összetételének változása a különböző előállítási módszereknél a hőmérséklet függvényében.



19. ábra. A β -whitlockit összetételének változása a különböző előállítási módszereknél a hőmérséklet függvényében.

2.3.2. Szemcseszerkezet vizsgálat

A hőkezelt minták szemcseszerkezetét (átlagos szemcseméret, maximális szemcseméret, fajlagos felület) Fritsch Analysette - 22 típusú lézeres szemcseanalizátorral határoztuk meg. A mintákat desztillált vízben keveréssel és 30 s ideig tartó ultrahangos diszpergálással homogenizáltuk. A szemcseméret-eloszlási diagramokból kapott értékeket a 2. táblázat tartalmazza.

Előállítási módszer	Hőmérséklet [°C]	Átlagos négyzetes szemcseméret (μm)	Maximális szemcseméret (μm)	Fajlagos felület (cm^2/cm^3)
Lecsapás	csapadék	2,2	6	39634
	950	17,5	70	17840
	965	18,3	60	15610
	980	32,2	200	11560
	1000	131,6	600	3761,8
	1050	319,4	600	1895
Állati csontból	950	2,72	5	83842
	965	11,6	30	24433
	980	23,4	70	10503
	1000	22,45	50	9768
	1050	27,53	100	9852

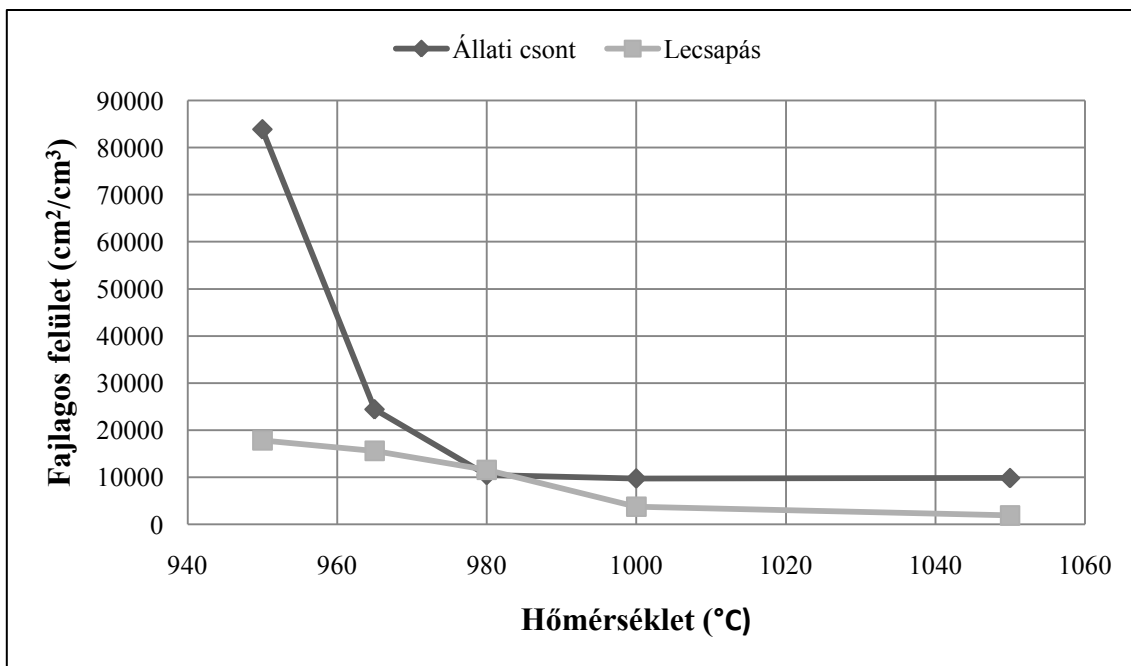
2. táblázat. A minták szemcseanalízisének eredménye.

A négyzetes középértékként megadott átlagos szemcseméret a csapadékos módszerrel előállított mintánál az égetési hőmérséklet 950°C-tól 980°C-ig történő növelésekor kismértékben (17,5 μm - 32,2 μm) nő, míg az ennél magasabb égetési hőmérsékleteken – különösen 1050°C-on – intenzívebb szemcsenövekedés tapasztalható, s 319,4 μm átlagos szemcseméret érhető el. Mindez a maximális szemcseméret 70 μm -ról 600 μm -re növekedésével jár. A fajlagos felület a szemcsemérettel összhangban változott (20. ábra), ugyanis az égetési hőmérséklet növelésével a fajlagos felület csökken.

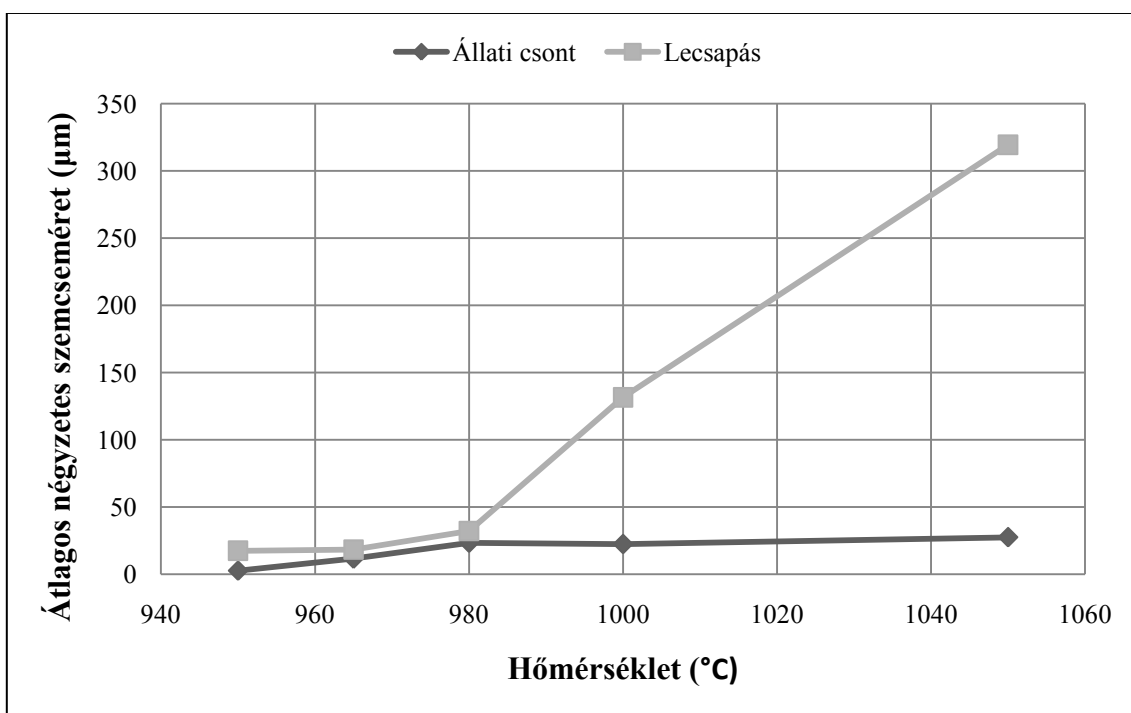
Az állati csontból készített mintánál az adott intervallumban történő hőkezelés a szemcseszerkezet kisebb mértékű változását eredményezi. 965°C-on a kiindulási 950°C-os mintához (2,72 μm) képest szemcseméret növekedés (11,6 μm), míg a fajlagos felületben jelentős csökkenés tapasztalható, s a hőmérséklet növelése csak kismértékű szemcsenövekedéshez, ezáltal kismértékű fajlagos felület csökkenéshez vezet. 1050°C-on is csak a 980°C-os hőkezeléshez hasonló (23,4 μm). átlagos szemcseméret adódott, s ekkor a minta 100 μm -nél kisebb szemcséket tartalmazott.

A két mintát összehasonlítva (21. ábra) megfigyelhető, hogy az átlagos szemcseméret a 950°C-980°C-os hőmérsékletintervallumban égetett mintáknál hasonló, viszont az ennél magasabb hőmérsékleteken, amíg a csontból nyert mintánál alig van változás, addig a csapadékos módszerrel előállított mintánál a hőmérséklet növelésével az átlagos szemcseméret nagymértékben, közel lineárisan nő. Ha figyelembe vesszük a minták fázisösszetételét (1. táblázat), akkor a csapadékos mintánál a 980°C feletti hőkezelés a hidroxipatit szemcsék nagymértékű növekedését eredményezi, ugyanakkor az állati csontból nyert mintánál a 965°C-on lejátszódó hidroxipatit (monetit) $\rightarrow$ β -TCP átalakulás az átlagos szemcseméret kisebb mértékű növekedésével jár, s a keletkezett β -TCP szemcsemérete a hőmérséklet növelésekor alig változik.

A vizsgálati eredmények tehát azt mutatják, hogy a csapadékos módszerrel kapott, túlnyomórészt hidroxipatitból álló anyag szemcsemérete az égetési hőmérséklettel jól változtatható, míg az állati csontból előállított minta hőkezelésekor döntően β -whitlockitból álló olyan anyagot kapunk, melynek szemcsemérete az 1050°C-ig tartó hőkezeléssel jelentősen nem befolyásolható. Mindez a későbbi oldhatósági vizsgálatoknál lesz jelentős, mivel az oldhatóságot, ezáltal a bioanyagként való felhasználhatóságot a Ca:P atomarány és a fázisösszetétel mellett a szemcseméret döntően befolyásolja.



20. ábra. A két módszerrel készített minták fajlagos felületének változása a hőmérséklet függvényében.



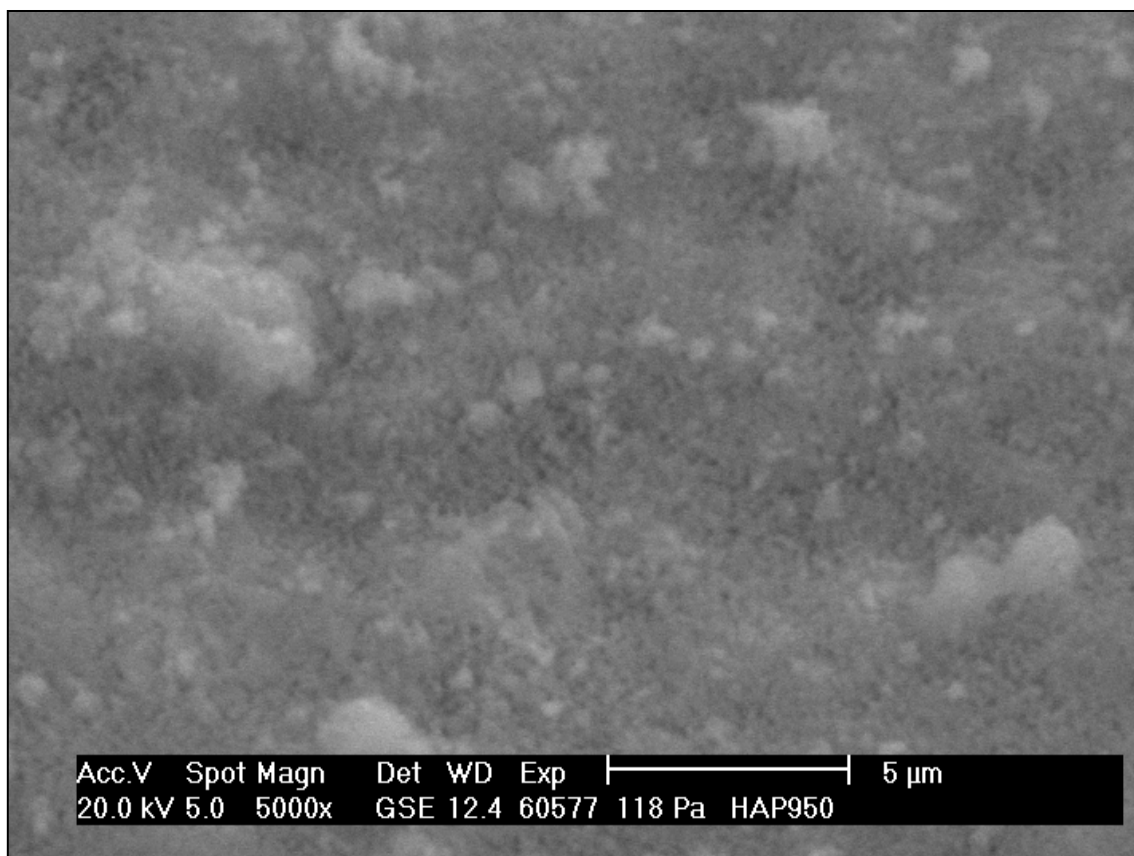
21. ábra. A két módszerrel készített minták átlagos négyzetes szemcseméretének változása a hőmérséklet függvényében.

2.3.3. Morfológiai vizsgálat

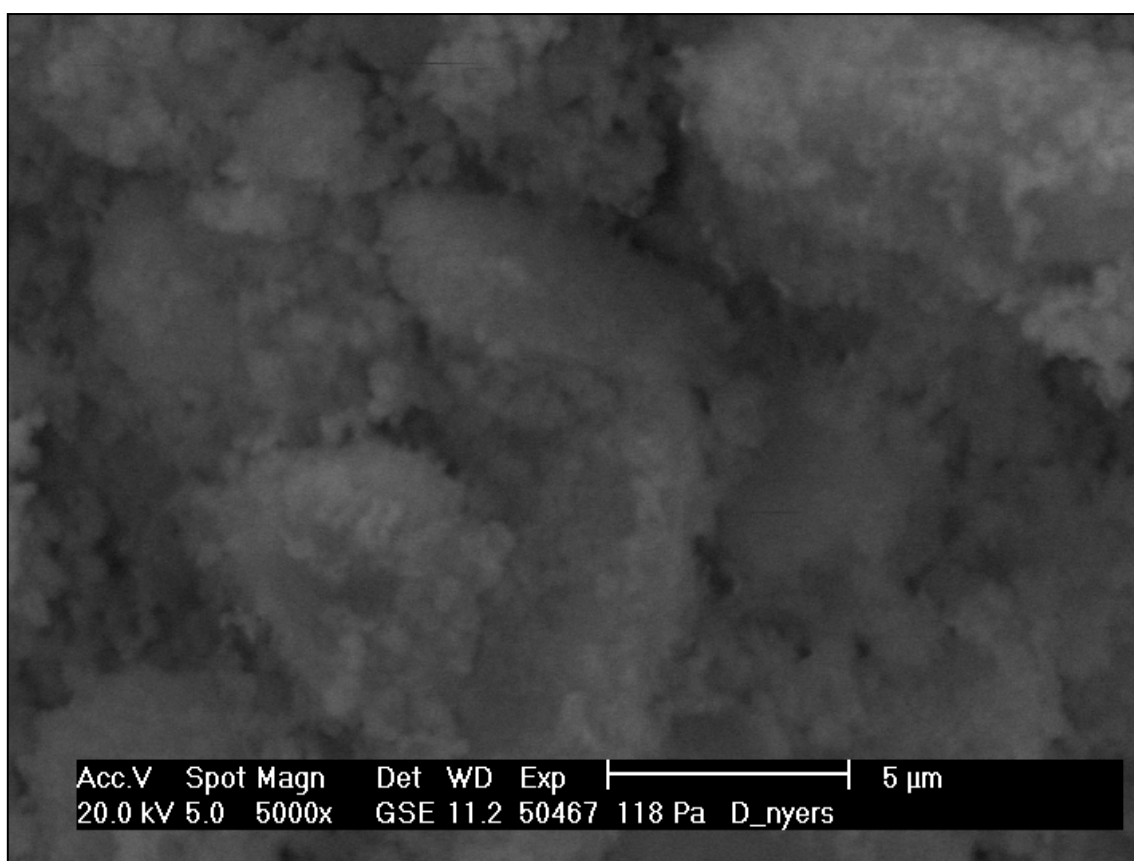
A hőkezelt minták morfológiáját Philips XL30 - ESEM típusú pásztázó elektronmikroszkóppal vizsgáltuk.

Az azonos nagyítással készített felvételeken (22-27. *ábra*) látható, hogy a csapadékos módszerrel előállított 950°C-on hőkezelt minta ~1µm méretű egyedi szemcsékből, valamint az ezekből képződött 2-5µm-es aggregátumokból áll (22. *ábra*). A hőmérséklet 980°C-ra növelésekor az egyedi HAP szemcsék mérete nem változik, csupán az aggregáció fokozódhat kis mértékben (24. *ábra*). Jelentősebb morfológiai változás következik be viszont az 1050°C-os égetésnél, mivel a lézeres szemcseméret-eloszlás vizsgálattal összhangban, növekedik mind az egyedi szemcsék, mind pedig az aggregátumok mérete (26. *ábra*).

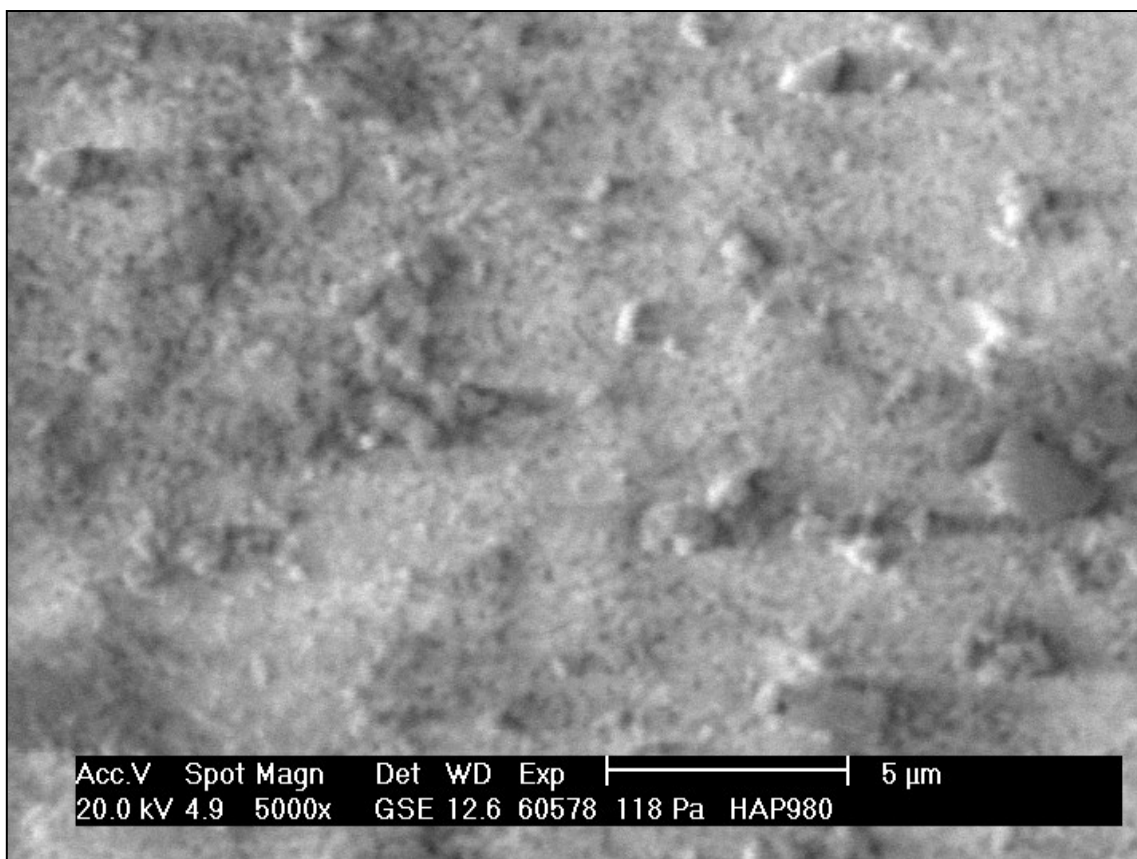
A csontból 950°C-on égetett mintában is a csapadékos mintához hasonló méretű (~1 µm) HAP kristályok és ezek aggregátumai láthatók (23. *ábra*), míg a 980°C-on hőkezelt minta morfológiája lényegesen megváltozik, ami a HAP →β-TCP átalakulásnak tulajdonítható. Nagyon hasonló a szövetszerkezet az 1050°C-os mintánál is. Mindkét esetben (25., 27. *ábra*) 1-5 µm méretű, közel izodimenziós β-TCP szemcsék, illetve ezek aggregátumai figyelhetők meg, ami összhangban van a szemcseösszetétel vizsgálat eredményeivel.



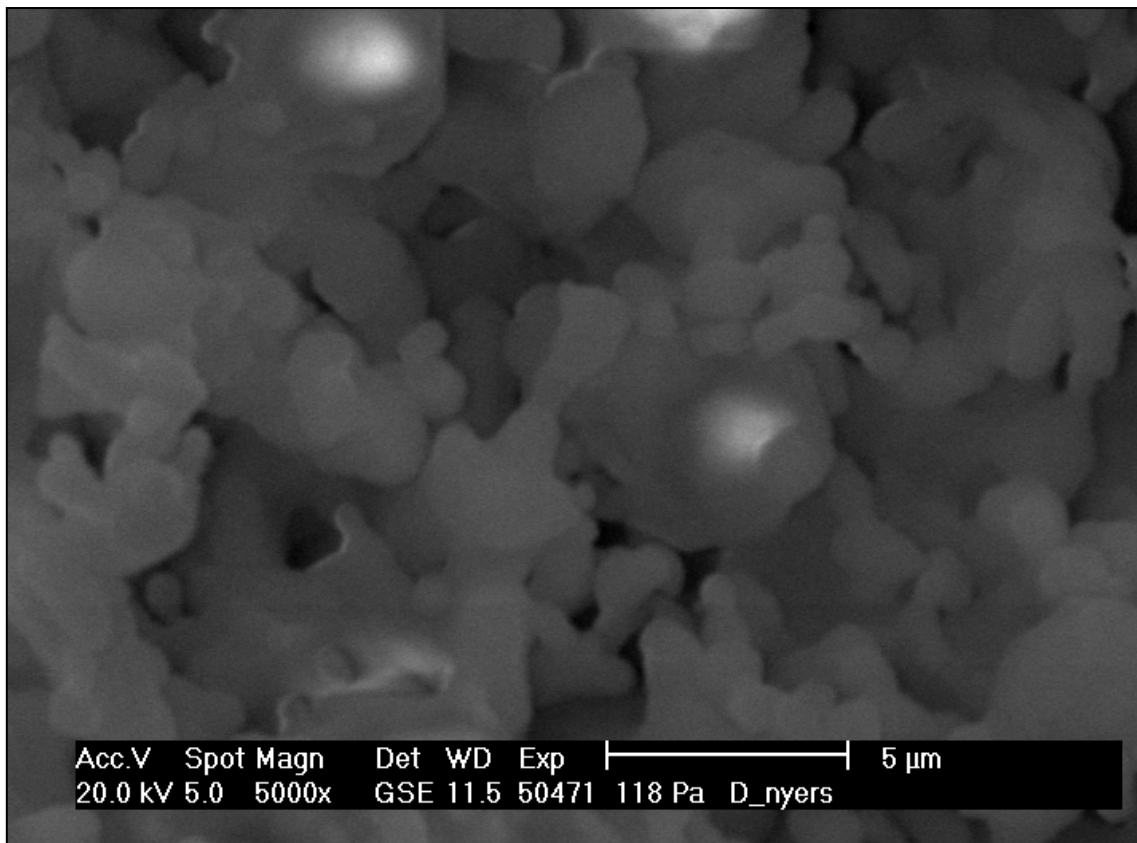
22. ábra. 950°C-on égetett HAP csapadék elektronmikroszkópos felvétele (5000x).



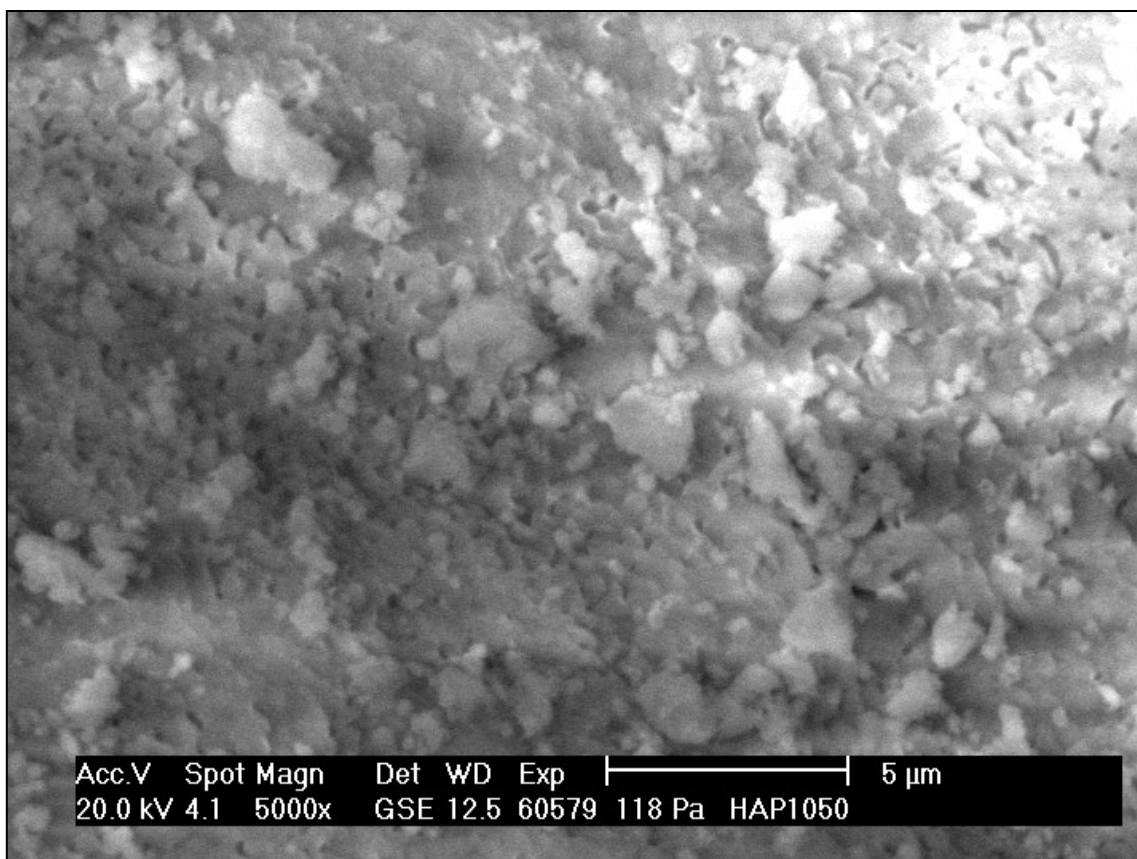
23. ábra. 950°C-on égetett állati csont elektronmikroszkópos felvétele (5000x).



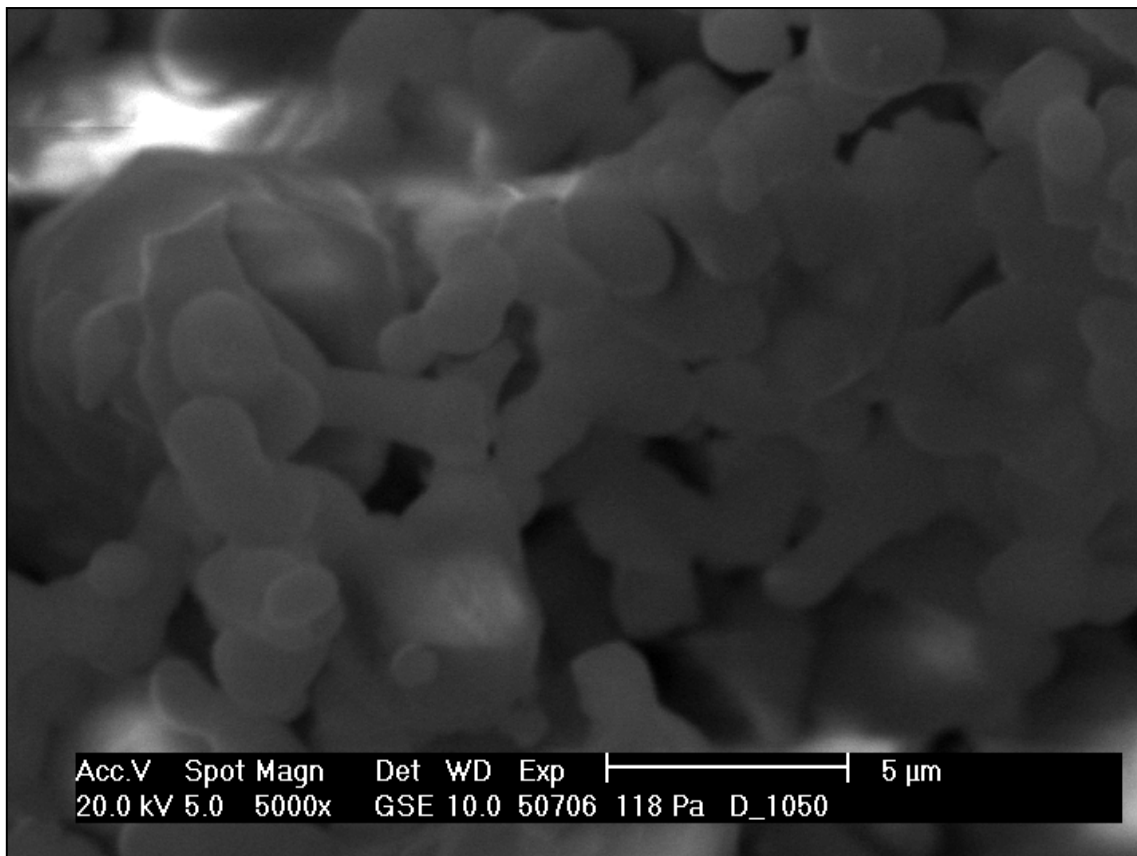
24. ábra. 980°C-on égetett HAP csapadék elektronmikroszkópos felvétele (5000x).



25. ábra. 980°C-on égetett állati csont elektronmikroszkópos felvétele (5000x).



26. ábra. 1050°C-on égetett HAP csapadék elektronmikroszkópos felvétele.



27. ábra. 1050°C-on égetett állati csont elektronmikroszkópos felvétele (5000x).

Összefoglalás

Dolgozatomban $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ és $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ vizes oldataiból lecsapásos módszerrel előállított, valamint állati csontok égetésével nyert kalcium-foszfát anyagok esetén vizsgáltam és hasonlítottam össze a 950°C – 1050°C hőmérséklet intervallumban égetett minták fázisösszetételének, szemcseszerkezetének és morfológiájának változását. A későbbiekben ezen kísérleteket szeretném kiegészíteni a hőkezelt anyagok desztillált vízben, valamint szimulált testfolyadékban való oldódásának vizsgálatával, mely alapvetően meghatározza felhasználási lehetőségeiket.

A csapadékos módszerrel előállított minta $6\text{ }\mu\text{m}$ -nél kisebb, $2,19\text{ }\mu\text{m}$ átlagos szemcseméretű hidroxiapatit kristályos, valamint amorf fázisból áll.

Az állati csontok égetésével és adott módon való előkészítésével nyert 950°C -on hőkezelt minta 82 % (m/m) hidroxiapatit, 2 % (m/m) β -whitlockit és 16 % (m/m) monetit kristályos fázist tartalmazott. A mintában a Ca:P atomarány 1,57.

A 950°C , 965°C , 980°C , 1000°C és 1050°C csúcshőmérsékleten 10 órás hőntartással elektromos fűtésű laboratóriumi kemencében 300°C/h fűtési sebesség alkalmazásával kiégetett minták röntgendiffrakciós fázisösszetétel vizsgálata azt mutatta, hogy égetés során a hidroxiapatit β -whitlockittá alakul át. Az átalakulás mértéke azonban a csapadékos módszerrel előállított és az állati csontból nyert hidroxiapatit esetén lényegesen eltér.

A jelentős mennyiségű amorf fázist tartalmazó **csapadékos** eljárással kapott hidroxiapatit 950°C -os hőkezelésekor az amorf tartalom jelentősen lecsökken, s a HAP mellett 5 % (m/m) β -TCP képződik, melynek mennyisége a további hőkezeléseknél kis mértékben nő, s 1050°C -on is csupán 9 % (m/m)-ot ér el. A csapadékos módszerrel előállított minta hőkezelésével tehát kevésbé oldódó, nagy HAP tartalmú bioanyag nyerhető. Ezen túlnyomórészt hidroxiapatitból álló anyag szemcsemérete az égetési hőmérséklettel jól változtatható,

Az **állati csontból** nyert 950°C -on hőkezelt kiindulási minta csupán 82 % (m/m) hidroxiapatitot tartalmaz a 2 % (m/m) β -TCP és a 16 % (m/m) monetit mellett. 965°C -on mind a HAP, mind a monetit nagymértékben átalakul β -whitlockittá, ezáltal 90 % (m/m) β -TCP, 7 % (m/m) HAP és 3 % (m/m) monetit tartalmú anyag keletkezik. 980°C -os hőkezeléskor a HAP és a monetit eltűnik, s csak β -TCP lesz jelen a további hőkezeléseknél is. Állati csontból az adott módszerrel előállított, kisebb Ca:P atomarányal rendelkező anyag hőkezelésével nagyobb oldhatóságú β -TCP bioanyag nyerhető, melynek szemcsemérete az 1050°C -ig tartó hőkezeléssel jelentősen nem befolyásolható.

A kétféle kiindulási anyag hőkezelésével tehát lényegesen eltérő fázisösszetételű és szemcseszerkezetű, ezáltal feltehetően eltérő oldhatóságú és felhasználási lehetőségű bioanyagok állíthatók elő.

Irodalomjegyzék

- [1] Bünsing, C.H. Biokerámiák C.F.B. DKF. 1984, 61, 4/5, 180
- [2] Fuller, R. A., Rosen, J. J. Az orvostudomány anyagai. Tudomány. 1986, 12, 43
- [3] Topazian, R. G., Hammer, W. B., Talbert, C. D., Hulbert, S. F. J. Biomed. Mater. Res. 1972, 6, 311
- [4] Hench, L. L., Paschall, H. A. J. Biomed. Mats. Res. 1973, 7, 125
- [5] Kostorz, G. High-tech Ceramics. Academic Press. 1989, 214
- [6] de Bruijn, J. D. Calcium Phosphate Biomaterials: Bone-bonding and Biodegradation Properties. 1993
- [7] OSPROVIT: Hydroxyapatit kerámia csontiány pótlására és augmentációra
- [8] Höland, W., Beall, G. Glass-Ceramic Technology, The American Ceramic Society, Westerville, Ohio, 2002
- [9] Phosphorus and it's Compounds I. 1967, 526
- [10] de Castro, A. L., Coolestini, E. A., de Carvalho, A. C. P. Bull. Tokyo Dent. Coll. 1970, 11, 193
- [11] Koster, K., Karbe, E., Karamer, H. Langebechis Arch. Chir. 1976, 343, 172
- [12] Koster, K., Heide, M. Z. Orthop. 1977, 115, 693
- [13] Peelen, J. G. J., de Groot, K., Rejda, B. V., Vermeiden, J. Science of Ceramics. 1977, 9, 226
- [14] de Groot, K., Rejda, B. V., Peelen, J. Ceramurgia International V. 1978, 4/2, 71
- [15] de Groot, K. J. Biomaterials. 1980, 1, 47
- [16] Jarcho, M., Bolen, C. H., Tomas, M. B. J. Materials Science. 1976, 11, 2007
- [17] Jarcho, M., Kay, J. F., Gaumer, K. I., Doremus, R. H. J. biology. 1977, 1, 79
- [18] Holmes, R. E. Plast. Reconstr. Surg. 1979, 63, 626
- [19] Roy, D. M., Linnehan, S. K. Nature. 1974, 247, 220
- [20] Dennissen, H. W., Markes, P., van de Hoof, A. J. Biomed. Mater. Res. 1980, 14, 713
- [21] Hirota, K. Biological Apatit as a Material for Artificial Bone a Preliminary investigation on its possibility. Elseveir Apllied Science. 1992, 417
- [22] Ravaglioli, A., Krajewski, A., Piacanelli, A., Martinetti, R. Bioceramics and the Human Body. Elsevier Applied Science. 1992, 203
- [23] Özgür Engin, N., Cüneyt Tas, A. Preparation of Porous $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ and Beta- $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ Bioceramics. Journal of The American Ceramic Society. 2000 83 (7), 1581-1584
- [24] Kon, M., Ishikawa, K., Miyamoto, Y. Development of calcium phosphate based functional gradient bioceramics. Biomaterials. 1995, 16, 709-714
- [25] Gauthier, O., Bouler, J. M., Aguado, E., Pilet, P. Daculsi, G. Biomaterials. 1998, 19, 133-139
- [26] Varma, H. K., Sureshbabu, S. Material Letters. 2001, 49, 83-85

- [27] Yang, D., Yang Z., Li X., Di, L., Zhao, H. A study of hydroxyapatite/calcium sulphate bioceramics. *Ceramics International*. 2005, 31, 1021-1023
- [28] Tancret, F., Bouler, J. M., Chamousset, J., Minois, L. M. Modelling the mechanical properties of microporous and macroporous biphasic calcium phosphate bioceramics. *J. of the European Cer. Soc.* 2006, 26, 3647-3656
- [29] Zhang, F., Chang, J., Lu, J., Lin, K., Ning, C. Bioinspired structure of bioceramics for bone regeneration in load-bearing sites. *Acta Biomaterialia*. 2007, 3, 896-904
- [30] Descamps, M., Duhoo, T., Monchau, F., Lu, J., Hardouin, P., Hornez, J. C., Leriche, A. Manufacture of macroporous β -tricalcium phosphate bioceramics. *J. of the European Cer. Soc.* 2008, 28, 149-157
- [31] Cheng, L., Ye, F., Yang, R., Lu, X., Shi, Y., Li, L., Fan, H., Bu, H. Osteoinduction of hydroxyapatite/ β -tricalcium phosphate bioceramics in mice with a fractured fibula. *Acta Biomaterialia*. 2010, 6, 1569-1574
- [32] Kotsis, I., Enisz, M., Korim, T., Lenkei, M., Lendvay, L., Zimány, P. Characterization of plasma sprayed coatings. *Hungarian Journal of Industrial Chemistry*, 1998, 26, 37-42