



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

⑪ CH 664 086 A5

⑤① Int. Cl.⁴: A 61 L 27/00
C 03 C 13/00
C 03 C 25/02

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

⑫ PATENTSCHRIFT A5

<p>⑳① Gesuchsnummer: 3211/84</p> <p>⑳② Anmelddatum: 04.07.1984</p> <p>⑳③ Priorität(en): 06.07.1983 JP 58-121646</p> <p>⑳④ Patent erteilt: 15.02.1988</p> <p>⑳⑤ Patentschrift veröffentlicht: 15.02.1988</p>	<p>⑳⑦ Inhaber: Mitsubishi Mining & Cement Co., Limited, Chiyoda-ku/Tokyo (JP)</p> <p>⑳⑦② Erfinder: Tagai, Hideo, Oota-ku/Tokyo (JP) Kobayashi, Masahiro, Funabashi-shi/Chiba-ken (JP) Niwa, Shigeo, Aichi-gun/Aichi-ken (JP) Takeuchi, Hiroyasu, Chichibu-gun/Saitama-ken (JP) Ono, Mikiya, Hanno-shi/Saitama-ken (JP)</p> <p>⑳⑦④ Vertreter: Katarov SA, Genève (Les Acacias)</p>
---	---

⑳⑤④ **Glasfasermaterial.**

⑳⑤⑦ Als Füllmaterial für Defekte oder Hohlräume in Knochen wird ein Glasfasermaterial vorgesehen. Das Glasfasermaterial enthält Calciumphosphat als Hauptbestandteil und besitzt ein negatives Zeta-Potential. Das Calciumphosphat hat ein Atomverhältnis Ca/P von nicht weniger als 0,2, jedoch weniger als 0,6, und einen Gesamtgehalt an CaO + P₂O₅ von nicht weniger als 80 Gew.-%. Das Glasfasermaterial kann in Form von langen Filamenten oder in kattunartiger gewebter Form vorliegen. Die Glas-Filamente können unter Bildung eines gewebten Füllmaterials verwoben werden.

PATENTANSPRÜCHE

1. Als Füllmaterial für Defekte oder Hohlräume in Knochen bestimmtes Glasfasermaterial, dadurch gekennzeichnet, dass es als Hauptbestandteil Calciumphosphat enthält, in welchem das Molverhältnis von Ca zu P nicht weniger als 0,2, jedoch weniger als 0,6 beträgt und der Gesamtgehalt an CaO plus P₂O₅ einen Wert von nicht weniger als 80 Gew.-% hat, und dass das Glasfasermaterial ein negatives Zeta-Potential, bestimmt nach der Methode zur Messung des Strömungspotentials, aufweist.

2. Glasfasermaterial nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Oberfläche der Glasfasern mit einer Calciumphosphatverbindung überzogen ist.

3. Glasfasermaterial nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass es in Form von Filamenten, Geweben oder Faservliesen vorliegt.

4. Glasfasermaterial nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass das Gewebe ein Kattungewebe ist.

5. Füllmaterial für Defekte oder Hohlräume in Knochen, bestehend aus verwebten Faserfilamenten gemäss Anspruch 3.

BESCHREIBUNG

Die Erfindung betrifft ein Glasfasermaterial, das überwiegend aus Calciumphosphat besteht, zum Einfüllen in Defekte oder Hohlräume von Knochen.

Bei chirurgischen und orthopädischen Behandlungen ist es häufig erforderlich, prothetische Operationen zum Ausfüllen von Defekten oder Hohlräumen in Knochen durchzuführen, die durch komplizierte Knochenbrüche oder durch chirurgische Entfernung von Knochentumoren verursacht wurden. Auch auf dem Gebiet der Dentalchirurgie werden häufig ähnliche Dentaloperationen notwendig, um durch Pyorrhoea alveolaris verursachte defekte Hohlräume im Oberkiefer (Maxilla) oder Unterkiefer (Mantibula) zu füllen. Es ist allgemeine Praxis geworden, Knochengewebe, wie Ilium, von dem Patienten chirurgisch zu entnehmen, um den Defekt oder Hohlraum des Knochens auszufüllen und dadurch die frühzeitige Heilung des Knochengewebes zu fördern. Durch eine solche Operation muss jedoch normales Knochengewebe aus einem intakten Bereich entnommen werden, wodurch dem Patienten zusätzlich zu den durch die Operation verursachten Nachteilen weitere Schmerzen zugefügt werden. Wenn darüber hinaus das Volumen des Defekts oder Hohlraums in dem Knochen des Patienten gross ist, reicht die Menge des aus seinem eigenen Körper erhältlichen Knochengewebes nicht immer aus, um den Defekt oder Hohlraum vollständig zu füllen. In einem solchen Fall ist es unvermeidbar, ein Ersatzmaterial für das eigene Knochengewebe des Patienten zu verwenden. Wenn auch die gleiche Art oder unterschiedliche Arten von Knochengewebe als Ersatzmaterial verwendet wurden, ist die Schwierigkeit verblieben, dass das implantierte Ersatzmaterial aufgrund der Fremdkörper-Abstossungsreaktion durch das lebende Gewebe abgestossen wird. Deshalb ist auch die postoperative Heilung des Defekts nicht stets zufriedenstellend. Aus diesem Grund hat man bisher in der Praxis eine solche Operation als nicht völlig befriedigend angesehen.

Es besteht daher ein Bedürfnis nach einem künstlichen Material, das ausgezeichnete Verträglichkeit mit lebenden Geweben zeigt, wenn es in einen Defekt oder Hohlraum eines Knochens eingefüllt worden ist, und welches die Bildung von Knochengewebe in dem Defekt und in dessen Nachbarschaft erleichtert und die Wiederherstellung und Heilung der Struktur und Funktion des einmal beschädigten Knochengewebes fördert.

Als Ersatzmaterial für die harten Gewebe im lebenden Körper wurden bereits zahlreiche Metallegierungen und organische Materialien verwendet. Es wurde jedoch erkannt, dass diese Materialien die Tendenz zeigen, in der Umgebung von lebendem Gewebe gelöst oder in anderer Weise abgebaut zu werden oder toxisch gegenüber dem lebenden Körper sind und dass sie sogenannte Fremdkörper-Reaktionen verursachen. Bis heute werden keramische Materialien eingesetzt, weil sie ausgezeichnete Verträglichkeit mit dem lebenden Körper besitzen und daher die vorstehend erwähnten Schwierigkeiten beseitigen. Künstliche Knochen und künstliche Zähne, die aus keramischen Materialien hergestellt sind, wurden entwickelt und haben grosse allgemeine Aufmerksamkeit auf sich gezogen, insbesondere solche aus Aluminiumoxid, Kohlenstoff oder Tricalciumphosphat oder aus einer gesinterten Masse oder Einkristallen von Hydroxylapatit, die überlegene Verträglichkeit mit dem lebenden Körper besitzen.

Den üblichen keramischen Implantatmaterialien ist jedoch der Nachteil gemeinsam, dass sie eine der Keramik eigene zu hohe Härte und Sprödigkeit besitzen. Die bekannten keramischen Materialien sind daher in der praktischen Anwendung nicht völlig zufriedenstellend. Ausserdem wurde der Versuch unternommen, einen Knochendefekt mit einem gesinterten Keramikblock oder einem Keramikblock in Form eines Einkristalls auszufüllen. Da jedoch zwischen dem Block und dem Knochengewebe ungleichmässige Spalten oder Zwischenräume ausgebildet werden, kann das Ziel, den Knochenhohlraum vollständig auszufüllen, nicht erreicht werden.

Wenn andererseits Aluminiumoxid als Füllmaterial verwendet wird, wirkt dieses als Stimulans, welches die Absorption von Knochen in der Nachbarschaft des implantierten Füllmaterials verursacht, da Aluminiumoxid weit härter als das Knochengewebe ist. Der Einsatz von keramischen Materialien befindet sich daher noch nicht im Stadium der praktischen Anwendung.

Darüber hinaus wurde noch nicht klargestellt, welche Eigenschaften ein keramisches Material aufweisen sollte, um die Fremdkörper-Reaktion zu unterdrücken, die Verträglichkeit mit dem lebenden Körper zu verbessern und die Bildung von neuem Knochen zu fördern.

Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, ein Füllmaterial für Defekte oder Hohlräume in Knochen zur Verfügung zu stellen, das die erwähnten Nachteile nicht zeigt und ausgezeichnete Verträglichkeit mit dem lebenden Körper besitzt, ohne Fremdkörperreaktionen hervorzurufen, und das die frühzeitige Bildung von neuem Knochen fördert und mit dem wachsenden harten Gewebe des lebenden Körpers unter Bildung einer einheitlichen Masse vereinigt wird.

Gegenstand der Erfindung ist somit ein als Füllmaterial für Defekte und Hohlräume in Knochen bestimmtes Glasfasermaterial, das Calciumphosphat als Hauptbestandteil enthält.

Erfindungsgemäss wird ein Glasfasermaterial zum Einfüllen in Defekte oder Hohlräume von Knochen zur Verfügung gestellt, welches Calciumphosphat als Hauptbestandteil enthält und welches in dem mit dem Glasfasermaterial ausgefüllten Bereich die Knochenbildungsreaktion sowie die rasche Wiederherstellung der Struktur und Funktion des einmal beschädigten Knochengewebes fördert.

Erfindungsgemäss wird ein Glasfasermaterial, d. h. Glasfasern und Gewebe, Vliese oder Gaze aus solchen Glasfasern zum Einfüllen in Defekte oder Hohlräume in Knochen zur Verfügung gestellt, welches Calciumphosphat als Hauptbestandteil enthält und sich leicht zu einer solchen Gestalt formen lässt, welche zur engen Einpassung in den Hohlraum

geeignet ist und die darüber hinaus fähig ist, dem Umriss der umgebenden lebenden Gewebe zu folgen.

Erfindungsgemäss wird weiterhin ein Glasfasermaterial zum Einfüllen in einen Defekt oder einen Hohlraum eines Knochens zur Verfügung gestellt, welches Calciumphosphat als Hauptbestandteil enthält und sich leicht formen lässt, um eine Gestalt anzunehmen, die auch in Hohlräume mit komplizierter Gestalt eingepasst werden kann.

Die vorstehenden und andere Aufgaben und Gegenstände der Erfindung sind aus der nachstehenden ausführlichen Beschreibung der Erfindung ersichtlich.

Das erfindungsgemässe Glasfasermaterial zum Einfüllen in Defekte oder Hohlräume von Knochen enthält Calciumphosphat als Hauptbestandteil und besitzt ein negatives Zeta-Potential.

Dieses Calciumphosphat hat ein Molverhältnis (Atomverhältnis) von Ca zu P von nicht weniger als 0,2 und von weniger als 0,6 und einen Gesamtgehalt an CaO plus P₂O₅ von nicht weniger als 80 Gew.-%.

Die Erfindung wird nachstehend ausführlich beschrieben.

Das in der Beschreibung und den Patentansprüchen zur Definition angewendete «Zeta-Potential» wird mit Hilfe der Methode zur Bestimmung des Strömungspotentials gemessen und bestimmt. Dazu wird im einzelnen die zu messende Probe fein pulverisiert und in eine Testzelle so eingefüllt, dass sie ein Diaphragma bildet, durch welches eine Flüssigkeit mit Hilfe eines inerten Gases, wie Stickstoffgas, als Druck-Quelle zwangsweise geleitet wird, wobei die Potentialdifferenz zwischen den Endflächen der in Form eines Diaphragmas vorliegenden Probe gemessen wird. Das Zeta-Potential wird errechnet, indem in der nachstehenden Gleichung (Helmholtz-Smoluchowski-Gleichung) für den angewendeten Druck P und für die gemessene Potentialdifferenz E eingesetzt werden:

$$\text{Zeta-Potential} = \frac{4\pi\eta\lambda E}{\varepsilon P};$$

worin η der Viskositätskoeffizient (10^{-1} Pa.s) der Flüssigkeit, λ die spezifische Leitfähigkeit ($12^{-2} \Omega^{-1} \text{ m}^{-1}$) der Flüssigkeit, ε die Dielektrizitätskonstante (–) der Flüssigkeit an der Luft, E die gemessene Potentialdifferenz (mV) und P den angewendeten Gasdruck (98.07 Pa) bedeuten.

Das für die Zwecke der Erfindung verwendete, überwiegend aus Calciumphosphat bestehende Glas ist ein Glas mit einem negativen Zeta-Potential und einem Molverhältnis von Ca zu P von nicht weniger als 0,2, jedoch weniger als 0,6, welches 80 Gew.-% oder mehr der Gesamtmenge an CaO plus P₂O₅ enthält.

Zu Ausgangsmaterialien zur Herstellung der überwiegend aus Calciumphosphat bestehenden Glasfasern, die erfindungsgemäss verwendet werden, gehören Gemische aus einer oder mehreren Calciumphosphatverbindungen mit einer oder mehreren Phosphor enthaltenden Verbindungen, wobei die Calciumphosphatverbindungen aus der Tetracalciumphosphat, Hydroxylapatit, Tricalciumphosphat und Tierknochen umfassenden Gruppe ausgewählt werden und die Phosphor enthaltende Verbindung aus der aus Triammoniumphosphat, Ammoniumhydrogenphosphat, Natriumphosphat und Phosphorsäure bestehenden Verbindungsgruppe gewählt wird. Ein Gemisch aus einer oder mehreren Calcium enthaltenden Verbindungen, wie gebrannter Kalk, gelöschter Kalk und Calciumcarbonat, im Gemisch mit einer oder mehr dieser Phosphor enthaltenden Verbindungen kann ebenfalls eingesetzt werden. Dem Gemisch aus der Calciumphosphatverbindung mit der Phosphor enthaltenden Verbindung oder dem Gemisch aus der Calcium enthaltenden Verbindung und der Phosphor enthaltenden Verbindung kann

bzw. können erforderlichenfalls ein oder mehrere anorganische Oxide zugesetzt werden. Beispiele für solche anorganischen Oxide sind Aluminiumoxid, Siliciumdioxid, Natriumoxid, Eisenoxid, Magnesiumoxid und Kaolin. Wie vorstehend angegeben, können als Bestandteile des Ausgangsmaterialgemisches tierische Knochen und Kaolin verwendet werden, vorausgesetzt, dass in diesen keine gegenüber dem lebenden Körper giftigen Bestandteile, wie Arsen oder Cadmium enthalten sind oder dass der Gehalt an giftigen Bestandteilen vernachlässigbar gering ist. Das überwiegend aus Calciumphosphat bestehende Glasfasermaterial gemäss der Erfindung kann mit Hilfe der folgenden Verfahrensschritte hergestellt werden: Mischen der vorstehend angegebenen Ausgangsmaterialien unter Bildung eines gemischten Materials, Einfüllen des gemischten Materials in ein Gefäss, in dessen Boden eine Düse vorgesehen ist, Schmelzen des Gemisches, wobei das geschmolzene Gemisch durch die Düse abfließt und Aufblasen eines Hochdruckgases auf den herausfliessenden Strom des geschmolzenen Gemisches, so dass baumwollartige Fasern gebildet werden. Gemäss einer anderen Methode können wahlweise Fasern in Form von langen Filamenten ausgebildet werden, indem die durch die Düse entnommenen Spinnfilamente kontinuierlich durch Aufrollen auf eine Rolle oder Walze aufgenommen werden.

Da die erfindungsgemässen Glasfasern ausserordentlich flexibel sind und daher dem Umriss eines Hohlraums folgen, in den sie eingefüllt werden, ist es einfach, einen Defekt oder Hohlraum eines Knochens dicht mit dem Glasfasermaterial auszufüllen. Die Bildung von neuem Knochen wird darüber hinaus gefördert, wenn das erfindungsgemässe Glasfasermaterial, dessen spezifische Oberfläche grösser ist als bei Glas in Form von Klumpen oder Perlen, in einen Defekt oder Hohlraum eines Knochens gefüllt wird. Ein weiterer Vorteil der Anwendung des Füllmaterials in Faser- oder Filamentform besteht darin, dass innerhalb des Füllmaterials kontinuierliche hohle Poren gebildet werden, so dass neu gebildete Knochen sich in die inneren hohlen Poren des Füllmaterials erstrecken, wodurch die Bildung einer einheitlichen und vereinigten Gesamtstruktur erleichtert wird, in der das Füllmaterial und das harte Gewebe des lebenden Körpers aneinander angrenzen.

Das überwiegend aus Calciumphosphat bestehende Glasfasermaterial sollte erfindungsgemäss ein Molverhältnis (Atomverhältnis) von Ca/P von nicht weniger als 0,2, jedoch weniger als 0,6 aufweisen und der Gesamtgehalt an CaO plus P₂O₅ in dem Glasfasermaterial sollte nicht weniger als 80 Gew.-% betragen.

Wenn das Molverhältnis Ca/P weniger als 0,2 beträgt, wird die Viskosität des geschmolzenen Glases zu niedrig, wodurch die Herstellung von Fasern daraus erschwert wird.

Wenn im Gegenteil das Molverhältnis von Ca/P nicht weniger als 0,6 beträgt, wird es schwierig, das Glas zu schmelzen oder die Viskosität der geschmolzenen Glasmasse wird zu hoch, um Fasern daraus zu erspinnen. Selbst wenn Fasern aus einem Glas mit einem Molverhältnis von Ca/P von nicht weniger als 0,6 hergestellt werden könnten, werden solche Fasern durch Entglasung opak und zu schwach, um sie zur praktischen Anwendung einzusetzen. Wenn der Gesamtgehalt an CaO plus P₂O₅ weniger als 80 Gew.-% beträgt, wird die Verträglichkeit des gebildeten Glasfasermaterials mit dem lebenden Körper schlecht, wobei das Wachstum von neuem Knochengewebe unterdrückt wird und dadurch die Heilung und Wiederherstellung der Knochenstruktur verzögert wird.

Wenn das Zeta-Potential des Glases mit Hilfe der Bestimmungsmethode für das Strömungspotential bestimmt wird, indem destilliertes Wasser durch die zu prüfende Probe geleitet wird (wobei das überwiegend aus Calciumphosphat

bestehende Glas in Pulverform in die Testzelle gefüllt wird), sollte das Glas ein negatives Zeta-Potential, vorzugsweise ein Zeta-Potential von $-0,05$ bis $-20,0$ mV zeigen, um zu gewährleisten, dass das Glas ausgezeichnet im Hinblick auf die Verträglichkeit mit dem lebenden Körper ist, um das frühzeitige Wachstum von neuem Knochengewebe zu erleichtern. Ein Glas mit einem Zeta-Potential im Bereich von $-0,2$ bis $-10,0$ mV wird besonders bevorzugt, um die Bildung von neuem Knochen zu beschleunigen. Um Glasfasern mit einem negativen Zeta-Potential herzustellen, ist es wesentlich, die Temperatur der geschmolzenen Masse des Ausgangsmaterialgemisches in der Stufe der Faserbildung im Bereich von 800 °C bis 1400 °C zu halten und den Gehalt an anorganischen Oxiden im Ausgangsmaterialgemisch innerhalb eines Bereiches bis zu 20 Gew.-% einzustellen. Ein Glasfasermaterial mit einem Zeta-Potential von $-0,05$ bis $-20,0$ mV kann gebildet werden, indem die Temperatur der geschmolzenen Masse innerhalb des Bereiches von 900 bis 1300 °C gehalten wird und der Gehalt an anorganischen Oxiden auf einen Wert innerhalb des Bereiches von 1 bis 15 Gew.-% eingestellt wird. Wenn die Temperatur der geschmolzenen Masse weniger als 800 °C beträgt und der Gehalt an (anderen) anorganischen Oxiden 20 Gew.-% überschreitet, besitzt das gebildete Glasfasermaterial ein positives Zeta-Potential. Wenn andererseits die Temperatur der geschmolzenen Masse höher als 1400 °C ist und in dem Ausgangsmaterialgemisch kein anderes anorganisches Oxid vorliegt, hat das gebildete Glasfasermaterial ein Zeta-Potential von weniger als $-20,0$ mV.

Das erfindungsgemäße Glasfasermaterial kann zwar in der Form, wie es hergestellt wurde, d. h. als lange Filamente oder baumwollähnliche Stapelfasern, in einen Defekt oder Hohlraum eines Knochens eingefüllt werden, es kann jedoch auch ein gewebter Stoff, wie ein Tuch oder Gaze aus den Filamenten hergestellt werden und der Webstoff in den Defekt oder Hohlraum des Knochens eingefüllt oder um den Defekt oder mit Hohlraum versehenen Teil des Knochens gewickelt werden. Die Wiederherstellung oder Heilung des Defekts des Knochens kann innerhalb kürzerer Dauer verwirklicht werden, wenn das erfindungsgemäße Glasfasermaterial in den Defekt eingefüllt und ein aus dem Glasfasermaterial hergestelltes Tuch oder eine Gaze um den Defekt gewickelt wird, im Vergleich mit dem Fall in welchem lediglich das Glasfasermaterial in den Defekt eingefüllt wird. Das erfindungsgemäße Glasfasermaterial in Form von langen Filamenten kann unter Verwendung einer handelsüblichen manuellen oder automatischen Webmaschine zu einem Tuch oder einer Gaze verwebt werden.

Es wird bevorzugt, dass die erfindungsgemässen, überwiegend aus Calciumphosphat bestehenden Fasern mit einer Calciumphosphatverbindung beschichtete Oberflächen aufweisen.

Die Verträglichkeit des erfindungsgemässen Glasfasermaterials mit dem lebenden Körper kann weiter verbessert werden, so dass das Wachstum neuer Knochen erleichtert und die Wiederherstellung und Heilung der lebenden Knochenstruktur, die mit dem eingefüllten Glasfasermaterial eine Einheit bildet, beschleunigt wird, wenn die Oberfläche jeder der überwiegend aus Calciumphosphat bestehenden Fasern mit einer Calciumphosphatverbindung überzogen wird.

Die Oberfläche der Glasfasern kann mit einer Calciumphosphatverbindung beschichtet bzw. mit einer Ablagerung aus einer Calciumphosphatverbindung versehen werden, indem die überwiegend aus Calciumphosphat bestehenden Glasfasern in eine Lösung, die Phosphorsäureionen enthält, wie eine Lösung von Ammoniumhydrogenphosphat oder eine Mischlösung aus Phosphorsäure und Ammoniak, einge-

taucht werden, um zu ermöglichen, dass die in der Lösung vorhandenen Phosphationen mit Calciumionen in den Glasfasern reagieren, so dass eine Calciumphosphatverbindung auf der gesamten Oberfläche jeder Faser ausgebildet wird.

Bei diesem Verfahren hat die auf der Oberfläche jeder Faser abgeschiedene Calciumphosphatverbindung ein Molverhältnis (Atomverhältnis) von Ca/P von 0,8 bis 1,7. Gemäss einer anderen, wahlweisen Ausführungsform wird eine Aufschlammung einer Calciumphosphatverbindung mit einem Molverhältnis Ca/P von 1,0 bis 2,0 hergestellt und die Glasfasern gemäss der Erfindung werden in die Aufschlammung eingetaucht, um zu bewirken, dass die Calciumphosphatverbindung an der Oberfläche jeder Faser haftet, wonach das Trocknen folgt.

Bei dem Verfahren, gemäss dem eine Calciumphosphatverbindung an der Oberfläche jeder Faser unter Verwendung einer Phosphationen enthaltenden Lösung abgeschieden wird, kann die Lösung vorzugsweise einen pH-Wert von 2 bis 7 aufweisen. Wenn der pH-Wert der Lösung weniger als 2 beträgt, wird das überwiegend aus Calciumphosphat bestehende Glasfasermaterial geschädigt, so dass seine Festigkeit geringer ist, als den Erfordernissen für die praktische Anwendung entspricht. Wenn im Gegenteil der pH-Wert der verwendeten Lösung höher als 7 ist, wird die Menge der abgeschiedenen Calciumphosphatverbindung an der Oberfläche jeder Faser zu gering, um die Oberfläche umzuwandeln und zu verbessern.

Aus den umgeformten bzw. modifizierten Fasern in Form langer Filamente, deren Oberflächen mit der Calciumphosphatverbindung überzogen sind, kann durch Verweben ein Tuch oder eine Gaze hergestellt werden oder es ist möglich, zunächst aus den Fasern in Form langer Filamente ein Tuch oder eine Gaze herzustellen und danach das gewebte Tuch oder die Gaze einer der vorstehend erläuterten Modifizierungsbehandlungen zu unterwerfen.

Das erfindungsgemäße, überwiegend aus Calciumphosphat bestehende Glasfasermaterial kann in chirurgischen oder orthopädischen Operationen eingesetzt werden und kann darüber hinaus zum Einfüllen in Defekte angewendet werden, die in der Nähe des Zahnwurzelkanals aufgrund von Pyorrhoea alveolaris entstanden sind.

Die Erfindung wird nachstehend ausführlicher anhand mehrerer Beispiele beschrieben.

Beispiel 1

Jedes der in der folgenden Tabelle 1 gezeigten Ausgangsmaterial-Gemische wurde hergestellt und in einem Gefäss, dessen Boden mit einer Düse versehen war, geschmolzen, so dass die geschmolzene Masse durch die Düse fließen konnte. Die so ersponnenen Glasfasern wurden auf einer Trommel aufgenommen, wobei Filamente mit einem Durchmesser von jeweils 10 bis 20 μm gebildet wurden. Die Verfahrensbedingungen und die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 1 gezeigt.

Wie aus den Ergebnissen der Tabelle 1 ersichtlich ist, waren die Gläser mit einem Molverhältnis von Ca/P von 0,10 nicht zur Bildung von Fasern befähigt, weil die Viskositäten der geschmolzenen Gläser zu niedrig waren. Andererseits trat bei den Gläsern mit einem Molverhältnis von Ca/P von 1,0, die zwar unter Bildung von Fasern versponnen werden konnten, in der Stufe der Faserbildung eine Entglasung und damit häufige Brüche ein, so dass aus diesen Gläsern keine kontinuierlichen Fasern hergestellt werden konnten.

Fasern in Form von langen Filamenten konnten ohne schwerwiegenden Bruch der gesponnenen Fasern in Versuchen 4 bis 12 ausgebildet werden.

Jede der in Versuchen 1 bis 15 hergestellten Fasern wurde zu einem Pulver gemahlen, welches in die Testzelle einer

Tabelle 1

Versuch Nr.	Mol-Verhältnis Ca,P	CaO+P ₂ O ₅ (Gew.-%)	Gehalt an anorganischen Oxiden* (Gew.-%)	Ausgangsmaterialien	Faser-Bildung	Entglasung	Schmelztemperatur (°C)
1	0,10	95	5	CaO, NH ₄ H ₂ PO ₄ , Al ₂ O ₃ , Na ₂ O	nein	–	750
2	0,10	80	20	wie oben	nein	–	800
3	0,10	60	40	wie oben	nein	–	850
4	0,20	95	5	CaCO ₃ , H ₃ PO ₄ , Fe ₂ O ₃	ja	nicht beobachtet	950
5	0,20	80	20	wie oben	ja	nicht beobachtet	950
6	0,20	60	40	wie oben	ja	nicht beobachtet	1000
7	0,50	95	5	Ca(OH) ₂ , (NH ₄) ₂ HPO ₄ , MgO	ja	nicht beobachtet	1050
8	0,50	80	20	wie oben	ja	nicht beobachtet	1080
9	0,50	60	40	wie oben	ja	nicht beobachtet	1100
10	0,59	95	5	Ca(OH) ₂ , (NH ₄) ₂ HPO ₄ , MgO	ja	nicht beobachtet	1150
11	0,59	80	20	wie oben	ja	nicht beobachtet	1180
12	0,59	60	40	wie oben	ja	nicht beobachtet	1200
13	1,0	95	5	CaHPO ₄ , Al ₂ O ₃	ja	beobachtet	1250
14	1,0	80	20	wie oben	ja	beobachtet	1270
15	1,0	60	40	wie oben	ja	beobachtet	1300

* Mit Ausnahme der Calciumverbindung und der Phosphorverbindung

Tabelle 2

Versuch Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8
Zeta-Potential (mV)	-1,0	-1,0	-0,1	-8,0	-10,0	-1,0	-6,0	-4,0
Versuch Nr.	9	10	11	12	13	14	15	
Zeta-Potential (mV)	-1,0	-1,2	-0,1	-0,1	-1,0	-1,2	-0,2	

Vorrichtung zur Bestimmung des Strömungspotentials (Modell ZP-10B der Shimazu Seisakusho Ltd.) eingefüllt wurde, und destilliertes Wasser wurde durchgeleitet, um das Zeta-Potential jedes Glases zu bestimmen. Dabei wurden die in Tabelle 2 gezeigten Ergebnisse erhalten.

Beispiel 2

Jedes des in Versuchen 4 bis 12 in Beispiel 1 hergestellten Glasfasermaterialien wurde in einen künstlich ausgebildeten Defekt (3 mm Durchmesser × 4 mm Länge) im Oberschenkelknochen eines Kaninchens eingefüllt und der mit jedem der Glasfasermaterialien gefüllte Bereich wurde nach Ablauf von 12 Wochen untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass die mit den Glasfasermaterialien der Versuche 4, 7, 8 und 10 gefüllten Defekte ausgeheilt waren, wobei die Fasern sich im wesentlichen vollständig mit dem umgebenden Knochengewebe vereinigt hatten. Das Volumen des neu gebildeten Knochens war geringfügig kleiner als bei Verwendung der Glasfasermaterialien aus Versuchen 4, 7, 8 und 10, wenn die Defekte mit jedem der Glasfasermaterialien aus Versuchen Nr. 5 und 11 gefüllt waren. Wurden Defekte mit einem der Glasfasermaterialien gemäss Versuchen 6, 9 und 12 gefüllt, so wurde beobachtet, dass neues Knochengewebe nur soweit gewachsen war, dass es lediglich die Bereiche der eingefüllten Fasern bedeckte, wobei die Fasern mit dem wachsenden Knochengewebe nicht einheitlich integriert waren.

Beispiel 3

Die gleichen Ausgangsmaterialgemische, die in Versuchen Nr. 4 und 8 in Beispiel 1 verwendet worden waren,

wurden in das gleiche, am Boden mit einer Düse versehene Gefäss eingefüllt. Die Temperatur des Gefässinhalts wurde für Probe Nr. 4 bei 1000 °C gehalten und für Probe Nr. 8 bei 1120 °C gehalten, um zu ermöglichen, dass die geschmolzene Masse durch die Düse strömte. Hochdruckluft wurde auf die ausfliessenden Ströme geblasen, um die Herstellung von baumwollartigen Stapelfasern mit einem Durchmesser im Bereich von jeweils 10 bis 50 µm zu versuchen. Als Ergebnis zeigte sich, dass baumwollartige Stapelfasern aus den Ausgangsmaterialgemischen gemäss Versuchen Nr. 4 und 8 hergestellt werden konnten.

Die so hergestellten Stapelfasern wurden in Defekte (3 mm Durchmesser × 4 mm Länge) eingefüllt, die künstlich im Oberschenkelknochen von Kaninchen ausgebildet worden waren, und die postoperative Heilung der Defekte wurde beobachtet. Es wurde gefunden, dass nach Ablauf von 4 Wochen in beiden Fällen eine grosse Menge an neuem Knochengewebe über den Oberflächen der eingefüllten Stapelfasern ausgebildet worden war.

Beispiel 4

Die in Versuchen 4 und 8 des Beispiels 1 hergestellten Glasfasern wurden in wässrig-ammoniakalische Lösungen, denen Phosphorsäure zugesetzt worden war und die jeweils einen pH-Wert von 1,0, 2,0, 4,0, 6,0, 7,0 und 8,0 hatten, während 30 Minuten eingetaucht, um die Oberflächen der Fasern zu behandeln. Die bei pH 1,0 behandelten Fasern wurden durch die Behandlungslösung angegriffen und beeinträchtigt, so dass sie aufgeraute Oberflächen hatten. Die bei pH 8,0 behandelten Fasern zeigten Oberflächen, die kaum

mit einer Abscheidung versehen waren. Die Oberflächen der bei pH-Werten von 2,0 bis 7,9 behandelten Fasern waren von der Abscheidung bedeckt und insbesondere die Oberflächen der bei pH 4,0 und 6,0 behandelten Fasern waren gleichmässig mit der Abscheidung überzogen.

Die Abscheidung auf den Oberflächen der Fasern wurde mit Hilfe eines Elektronenmikroskops beobachtet, um sie zu analysieren. Dabei zeigte sich, dass die abgeschiedene Verbindung eine Calciumphosphatverbindung ist, die ein Molverhältnis Ca/P von etwa 1 aufweist.

Jede der beiden Glasfaserproben (Versuche Nr. 4 und 8), die bei einem pH-Wert von 4,0 behandelt worden waren, wurde in gleicher Weise wie in Beispiel 1 in einen Defekt im Oberschenkelknochen eines Kaninchens eingefüllt und das Wachstum von neuem Knochen wurde nach drei Wochen beobachtet. Das Wachstum von neuem Knochen auf den Oberflächen der eingefüllten Fasern war im wesentlichen das gleiche, wie es in Beispiel 3 beobachtet worden war.

Beispiel 5

Die in Versuch Nr. 8 des Beispiels 1 hergestellten Glasfasern wurden mit Hilfe einer Webmaschine zu einem Tuch verwoben (Breite: 5 cm, Länge: 5 cm). Ein weiteres Tuch wurde aus den gleichen Glasfasern hergestellt und danach in eine wässrige Ammoniumphosphatlösung mit einem pH-Wert von 4,0 eingetaucht (die gleiche Lösung wie in Beispiel 4), um eine Calciumphosphatverbindung (Molverhältnis Ca/P = etwa 1,2) auf der Oberfläche der Filamente abzuscheiden. Gesondert davon wurde das Glasfasermaterial aus Versuch 8 in Form von Filamenten in gleicher Weise wie in Beispiel 4 bei einem pH-Wert von 4,0 behandelt und aus den behandelten Filamenten wurde ein Tuch gewebt.

Jedes der so hergestellten Tücher wurde in gleicher Weise wie in Beispiel 4 in einen Defekt eingefüllt, der im Oberschenkelknochen eines Kaninchens künstlich ausgebildet worden war, und der so gefüllte Defekt wurde ausserdem mit dem Tuch bedeckt und anschliessend vernäht.

Eine drei Wochen nach der Operation durchgeführte Untersuchung zeigte, dass in dem mit jedem der Tücher gefüllten und bedeckten Defekt eine grosse Menge an neuem Knochengewebe gewachsen war, wobei das Volumen des neuen Knochengewebes merklich grösser als das in Beispiel 4 beobachtete war. Speziell die Defekte, die mit den Tüchern gefüllt und bedeckt worden waren, auf deren Oberfläche eine Calciumphosphatverbindung abgeschieden worden war, waren unter Bildung eines wesentlich höheren Volumens an neuem Knochengewebe verheilt.

Beispiel 6

Nach der gleichen Verfahrensweise wie in Beispiel 1 wurden Hydroxylapatit und H_3PO_4 vermischt, um ein Glaspul-

ver mit einem Molverhältnis von Ca/P von 0,5 und einem Gesamtgehalt an CaO plus P_2O_5 von etwa 100% herzustellen. Das Glaspulver wurde bei 1000 °C geschmolzen und aus dem geschmolzenen Glas wurden Glasfasern hergestellt. Das Zeta-Potential des gebildeten Glasfasermaterials wurde in gleicher Weise wie in Beispiel 1 bestimmt, wobei ein Wert des Zeta-Potentials von -20,0 mV aufgefunden wurde.

Die so gebildeten Glasfasern wurden in einen Defekt (3 mm Durchmesser \times 4 mm Länge) eingefüllt, der künstlich im Oberschenkelknochen eines Kaninchens ausgebildet worden war, und der postoperative Verlauf der Erholung des Kaninchens wurde beobachtet. Die Ergebnisse der Beobachtung zeigten, dass ein grosses Volumen an neuem Knochen über die Oberflächen der eingefüllten Fasern gewachsen war.

Vergleichsbeispiel 1

Unter Verwendung von CaO, H_3PO_4 und Al_2O_3 als Ausgangsmaterialien wurden Glasfasern mit einem Molverhältnis von Ca/P von 0,30 und einem Gesamtgehalt an CaO plus P_2O_5 von 80 Gew.-%, wobei der Gehalt an Al_2O_3 20 Gew.-% betrug, aus einer geschmolzenen Masse hergestellt, die bei 780 °C gehalten wurde. Die gebildeten Glasfasern wurden zu einem feinen Pulver gemahlen, welches der Bestimmung des Zeta-Potentials unterworfen wurde. Dabei wurde ein Wert des Zeta-Potentials von +0,1 mV aufgefunden.

Diese Glasfasern wurden in einen Defekt eingefüllt, der im Oberschenkelknochen eines Kaninchens ausgebildet worden war, und die postoperativen Bedingungen wurden nach Ablauf von drei Wochen beobachtet. Das Ergebnis war, dass die Oberflächen der eingefüllten Fasern kaum mit neuem Knochen bedeckt waren, wenn auch ein geringes Volumen an neuem Knochen von dem lebenden Knochengewebe aus, welches den Defekt umgab, gewachsen war.

Vergleichsbeispiel 2

Unter Verwendung von $CaCO_3$, $NH_4H_2PO_4$ und Al_2O_3 als Ausgangsmaterialien wurde eine geschmolzene Masse hergestellt und diese bei 1550 °C gehalten, während Glasfasern ausgebildet wurden. Die gebildeten Glasfasern hatten ein Molverhältnis Ca/P von 1,7 und einen Gesamtgehalt an CaO plus P_2O_5 von 50 Gew.-%, wobei der Gehalt an Al_2O_3 50 Gew.-% betrug. Das Zeta-Potential der so hergestellten Glasfasern wurde in gleicher Weise wie in Beispiel 1 bestimmt, wobei ein Wert des Zeta-Potentials von +0,30 mV gefunden wurde.

Das Glasfasermaterial wurde in einen Defekt eingefüllt, der im Oberschenkelknochen eines Kaninchens ausgebildet worden war, und die postoperativen Bedingungen wurden nach Ablauf von drei Wochen beobachtet. Das Ergebnis war im wesentlichen das gleiche, wie es in Vergleichsbeispiel 1 beobachtet worden war.