

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für
Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Univ.-Prof. Dr. Dr. J. Schubert



Die Haftkraft verschiedener Dentinhaftvermittler auf kortikalem Schweineknochen in vitro

Dissertation

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Zahnmedizin (Dr. med. dent.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Katrin Bekes
geboren am 27.11.1977 in Bochum

Gutachter:

1. Prof. Dr. Dr. Schubert
2. Prof. Dr. Schaller
3. Prof. Dr. Dr. Gerlach (Magdeburg)

verteidigt am 16.4.2003

urn:nbn:de:gbv:3-000004956

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000004956>]

Meinen Eltern

Beim Einsatz metallischer Implantate zur chirurgischen Frakturbehandlung treten nach wie vor Probleme auf, die der Lösung bedürfen. Bei kleinen Fragmenten – insbesondere im Mittelgesicht - ist es nicht immer möglich, Schrauben und Platten zu setzen, ohne Gefahr zu laufen, die umgebenden anatomischen Strukturen zu verletzen. Das hat den Fokus auf Alternativen gerichtet. Einen Denkansatz bieten Klebstoffe, die die Eigenschaft haben, flüssig aufgetragen zu werden, also formbar zu sein, und in der Stabilisierungsphase zu erstarren. Zielstellung der vorliegenden In-vitro-Studie war es, die Haftkraft zu untersuchen, die bei der Klebung zwischen Knochen und Komposit (Versuchsreihe A) und zwischen Knochen und Knochen (Versuchsreihe B) unter Verwendung verschiedener Adhäsivsysteme erzielt werden kann. Getestet wurden die Dentinhaftvermittlersysteme Excite[®], Clearfil[™] New Bond und Etch&Prime 3.0, sowie die Cyanoacrylate Cyano Veneer und Histoacryl. Für die Studie wurden 90 Knochenproben aus neun Unterkieferhälften von frisch geschlachteten Schweinen entnommen. Die Aufbereitung der Proben erfolgte nach einem standardisierten Verfahren. Mit Hilfe einer Universalprüfmaschine wurde die Zugfestigkeit ermittelt. Die niedrigsten Werte wurde bei Excite (Knochen-Komposit-Klebung) mit 2,96 MPa +/- 1,34 und bei Histoacryl (Knochen-Knochen-Klebung) mit 2,08 MPa +/- 0,5 beobachtet, die zu allen anderen Gruppen signifikant verringert waren (p< 0,05; Tukey's Studentised Range Test). Die höchste Haftkraft wurde für den Dentinhaftvermittler Clearfil[™] New Bond erzielt. In Versuchsreihe A (Knochen-Komposit) lag diese im Mittelwert bei 8,00 MPa ±1,36, in Reihe B (Knochen - Knochen) bei 6,39 MPa ± 2,05. Beide Werte waren deutlich höher als die für den in der Chirurgie bekannten und häufig genutzten Cyanoacrylatkleber Histoacryl. Die evaluierten Ergebnisse lassen - mit den Einschränkungen einer In-vitro-Untersuchung - vermuten, dass durchaus Dentinhaftvermittler eine mögliche Alternative in der Knochenklebung darstellen könnten. Die gewonnenen Daten sind mit denen vergleichbar, die für das menschliche Dentin ermittelt wurden. Vor allem für Clearfil[™] New Bond ermutigen die sehr positiven In-vitro-Ergebnisse zu weiteren Studien. Folgende Untersuchungen sollten ihren Fokus auf die Biokompatibilität und die Toxikologie sowie Verarbeitung der Adhäsive unter sterilen Bedingungen richten.

Bekes, Katrin: Die Haftkraft verschiedener Dentinhaftvermittler auf kortikalem Schweineknöchel in vitro. Halle, Univ., Diss, 75 Seiten, 2002

INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG UND ZIELSTELLUNG	1
2.	LITERATURÜBERSICHT	3
2.1	Aufbau und Struktur von Knochen und menschlichem Dentin	3
2.1.1	Chemie und Morphologie des Knochens	3
2.1.2	Chemie und Morphologie des menschlichen Dentins	5
2.1.3	Vergleich: Knochen - Dentin	6
2.2	Probleme bei herkömmlichen Osteosynthesematerialien	7
2.3	Dentinhafthvermittler	9
2.4	Cyanoacrylate	14
3.	MATERIAL UND METHODE	17
3.1	Material	17
3.1.1	Knochenproben	17
3.1.2	Dentinhafthvermittlersysteme	17
3.1.3	Cyanoacrylate	19
3.1.4	Kompositmaterial	19
3.2	Planung des Versuches	20
3.3	Methode	21
3.3.1	Herstellung der Knochenproben	21
3.3.2	Versuchsanordnung	22
3.3.2.1	Versuchsaufbau	22
3.3.2.2	Versuchsablauf	24
3.3.2.3	Verarbeitung der Adhäsivsysteme	24
3.3.2.4	Quantitative Analyse	26
3.3.2.5	Qualitative Analyse	27
3.3.2.6	Statistische Auswertung	28
4.	ERGEBNISSE	29
4.1	Quantitative Analyse	29
4.2	Statistische Auswertung	33

4.3	Qualitative Analyse	34
4.3.1	Penetrationsvermögen der Adhäsive	34
4.3.2	Frakturanalyse	40
5.	DISKUSSION	49
5.1	Versuchsmaterialien und Durchführung	49
5.1.1	Knochenproben	49
5.1.2	Dentinhafthvermittler	50
5.1.3	Cyanoacrylate	52
5.1.4	Versuchsdurchführung	53
5.2	Quantitative Analyse	54
5.3	Qualitative Analyse	58
6.	SCHLUSSFOLGERUNGEN UND PERSPEKTIVEN	59
7.	ZUSAMMENFASSUNG	61
8.	LITERATURVERZEICHNIS	63
9.	THESEN	74

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

BIS-GMA	Bisphenol-A-Glycidylmethacrylat
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
Gew%	Gewichtsprozent
HEMA	2-Hydroxyethylmethacrylat
MPP	Methacryloxyethyl-phenylphosphat
NPG-GMA	N-Phenylglycin-Glycidylmethacrylat
REM	Rasterelektronenmikroskop
TBB	Tri-n-Butylboran
TEG-GMA	Tetraethylenglycol-Dimethacrylat
UDMA	Urethanethylendimethacrylat
Vol%	Volumenprozent

1. EINLEITUNG UND ZIELSTELLUNG

Mittelgesichtsfrakturen waren früher eher seltene Ereignisse, und die Überlebenschancen bei ausgedehnten Verletzungen waren gering. Die Behandlung dieser Frakturen hat sich in den vergangenen Jahrzehnten entscheidend verändert, sodass diese Verletzungen heute weitgehend erfolgreich behandelt werden können. Im Rahmen dieser Frakturbehandlung ist die Immobilisation einzelner Fragmente nach Reposition in eine anatomisch korrekte Position ein essentieller Bestandteil der Therapie. In den letzten drei Jahrzehnten hat sich hier die Osteosynthese mittels Miniplatten durchgesetzt. Die Platten-Schrauben-Osteosynthese ermöglicht eine dreidimensionale Rekonstruktion des Gesichtes (Waldhart et al., 2000). Als Werkstoff haben sich hierbei Titan und Titanlegierungen als günstig erwiesen. Trotzdem tauchen immer wieder Probleme beim Gebrauch dieser metallischen Implantate auf. Dazu gehören Entzündungserscheinungen, Sichtbarkeit, Tastbarkeit, Artefakte in der Computertomographie und bei Magnetresonanzbildern, Streuung ionisierender Strahlung und Resorption des kortikalen Knochens (Lin et al., 1991; Link et al., 2000). Eine perfekte Adaptation der Bruchflächen kann sehr schwierig und zeitaufwendig sein, vor allem wenn es darum geht, kleine, dünne Fragmente, wie sie gerade im Mittelgesicht zu finden sind, zu stabilisieren. Hier ist es nicht immer möglich, Schrauben und Miniplatten zu setzen, ohne Gefahr zu laufen, anatomische Nachbarstrukturen zu verletzen oder die Ernährung kleiner Fragmente zu gefährden. Das hat den Fokus auf wissenschaftlich-technische Alternativen gerichtet. Es wäre hilfreich ein Material zu benutzen, das während der Adaptionphase formbar und in der Fixierungsphase starr wäre. Außerdem wären eine hohe Biokompatibilität und Resorbierbarkeit optimal.

Klebstoffe, die bekanntlich zumindest erstere Eigenschaften besitzen, haben in den letzten Jahrzehnten in der Industrie bei der Vereinigung von zahlreichen Materialien viele, lange Zeit bewährte Verfahren wie Nageln, Schrauben, Nieten, Schweißen und Löten, vielerorts abgelöst. Dagegen konnten sich Klebstoffe in der Medizin, besonders in der Chirurgie, noch nicht vergleichbar durchsetzen. Weichteile werden meist noch immer mit Nähten oder Klammern vereinigt und Frakturen mit metallischen Implantaten fixiert (Giebel, 1981 (a und b)). Das hat zumindest partiell seine Gründe. In der Chirurgie treten hauptsächlich zwei Probleme bei der Klebung auf: Zum einen muss die Klebeverbindung so fest sein, dass sie möglichst sofort eine funktionelle

Beanspruchung erlaubt, und sie sollte so lange bestehen bleiben, bis das Gewebe infolge der Heilung diese Funktion wieder selbst übernehmen kann. Zum anderen sollte zum Zeitpunkt der erfolgten Heilung der Klebstoff im Körperinneren ohne Schaden resorbiert, auf der Haut aufgelöst oder abgestoßen sein. Der Kleber darf keinesfalls das Gewebe primär schädigen. Deshalb wurden aus der großen Zahl der heute bereits verfügbaren Klebstoffe nur wenige in der Medizin erprobt (Giebel, 1981 (a und b)).

In der Zahnerhaltungskunde ist der adhäsive Verbund zwischen vitalen mineralisierten Geweben wie dem menschlichen Dentin und unterschiedlichen Füllwerkstoffen weit verbreitet. Die Entwicklung der modernen Dentinhaftvermittler war eine Voraussetzung für eine dauerhafte Verbindung dieser unterschiedlichen Komponenten. Das menschliche Dentin ist dem Knochen in der chemischen Struktur sehr ähnlich. Die Möglichkeit auch Knochen adhäsiv zu verbinden liegt also nahe und wurde vereinzelt in der Literatur beschrieben. Die hier vertretenen Ansätze beschränken sich allerdings zum grössten Teil auf die Verwendung des Cyanoacrylatklebers (Amarante et al., 1995; Shermak et al., 1998, (a und b); Gosain et al., 1998; Ahn et al., 1997).

Zielstellung dieser In-vitro-Studie war es, die Haftkraft zu untersuchen, die bei der Klebung zwischen kortikalem Knochen und Komposit und zwischen Knochen und Knochen unter Verwendung verschiedener Adhäsivsysteme erzielt werden kann. Getestet wurden die Dentinhaftvermittlersysteme Excite , Clearfil™ New Bond und Etch&Prime 3.0, sowie die Cyanocrylate Cyano Veneer - ein Füllungs- und Reparaturwerkstoff - und Histoacryl - ein Gewebekleber.

Daraus ergeben sich folgende Fragestellungen:

Ist es möglich mit den ausgesuchten Adhäsivsystemen kortikalen Knochen zu kleben?

Wie groß sind die erreichten Haftkräfte und reichen diese für einen klinischen Einsatz aus?

Die dabei auftretenden Unterschiede sollten mit Hilfe des Rasterelektronenmikroskops qualitativ dargestellt werden.

2. LITERATURÜBERSICHT

2.1 Aufbau von Knochen und menschlichem Dentin

2.1.1. Chemie und Morphologie des Knochens

Das Knochengewebe ist durch seinen Besitz an Hartsubstanzen ausgezeichnet, die ihm eine besondere Belastungsfähigkeit verleihen. Es kombiniert in einzigartiger Weise Härte und Stärke mit geringstmöglichem Gewicht. Trotz seiner Härte und Unnachgiebigkeit (Druckfestigkeit 15 kg/mm², Zugfestigkeit 10 kg/mm²) besitzt es eine gewisse Elastizität (Geneser, 1990).

Entwicklungsgeschichtlich kann Knochen desmal oder chondral entstehen. Der Oberkiefer, der größte Teil des Unterkiefers, die flachen Schädelknochen, die Sesambeine und die meisten Gesichtsschädelknochen entstehen auf bindegewebiger Grundlage, also desmal.

Knochengewebe setzt sich chemisch gesehen zu 67-70% seines Trockengewichtes aus anorganischer Matrix, zu 22-23% aus organischer Matrix und zu 8% aus Wasser zusammen (Quelch et al., 1983). Der anorganische Anteil wird dabei zu 60% aus Kalziumphosphatkristallen vom Typ des Hydroxylapatits und zu 40% aus amorphem Kalziumphosphat gebildet. Daneben findet man noch einige Ionen, wie Mg-, Ca-, Na-, Karbonat- und Zitrationen. Die organische Matrix wird zu über 90% aus Kollagen gebildet, welches vollständig mineralisiert ist. Die Härte des Knochens wird von seinem Gehalt an anorganischen Salzen bestimmt, seine Elastizität vom Anteil an Kollagen.

Makroskopisch können am ausdifferenzierten Knochen zwei Schichten unterschieden werden: die innere, Substantia spongiosa, und die äußere, Substantia corticalis. Mit Ausnahme der Gelenkflächen, die von Knorpel bedeckt sind, wird jeder Knochenbereich von einer Schicht aus straffem Bindegewebe überzogen, dem Periost. Menge, Dicke und Verteilung an Spongiosa und Kortikalis variieren je nach Lokalisation und Beanspruchung. Die Kortikalis ist im Unterkiefer stellenweise stärker ausgeprägt als im Oberkiefer, oral aber generell dicker als vestibulär. Im übrigen Mittelgesicht variiert die Dicke der Kortikalis ebenfalls. Am Os nasale, Os zygomaticum, am Cranium, am Rande der Orbita und am marginalen Rand der Apertura piriformis ist sie ausreichend dimensioniert und geeignet für eine Osteosynthese (Mariano, 1978). An den anderen Stellen des Mittelgesichtes ist die

Kortikalis zu dünn und allenfalls brauchbar für die Mini- oder gar Mikroplattenosteosynthese. Die Dicke des gesamten Knochens variiert im Mittelgesicht zwischen 4-9 mm (Haerle, 1999).

Histologisch gesehen besteht der Knochen fast vollständig aus Interzellulärsubstanz, der organischen Matrix und den anorganischen Salzen, die in Lamellen angeordnet ist. Innerhalb oder zwischen den Lamellen liegen die Osteozyten in Hohlräumen, den Lakunen. Die Lamellen liegen konzentrisch um Längskanäle, mit denen sie Osteone bzw. Havers-Systeme bilden. Volkmann-Kanäle durchdringen den Knochen mehr oder weniger senkrecht in seiner Längsachse. Sie verbinden die Havers-Kanäle miteinander und zugleich mit den inneren und äußeren Knochenflächen und ermöglichen somit die Kommunikation zwischen den Gefäßen.

Die Spongiosa setzt sich aus zarten, netzförmig angeordneten Knochenbälkchen zusammen, zwischen denen Knochenmarkräume liegen, die meistens Fettmark enthalten. Havers-Systeme fehlen hier. Die durchschnittliche Dicke der trabekulären Knochenbälkchen variiert zwischen grobkalibrig mit 0,25-0,3 mm über mittelkalibrig zu feinkalibrig mit 0,2-0,25 mm. Dabei bilden großkalibrige Bälkchen eine grobmaschige, feinkalibrige eine entsprechend engmaschige Spongiosa (Parfitt, 1962). Hierdurch wird eine konstante Volumendichte des Knochens über die verschiedenen Spongiosatypen gewährleistet. Diese ist direkt proportional dem Trockengewicht und dem Kalziumgehalt des Spongiosaknochens (Tammisalo et al., 1969).

Jeder Knochen des Skeletts unterliegt einer ständigen physiologischen Erneuerung, die auf der Aktivität und dem Zusammenspiel von Osteoblasten, jungen und älteren Osteozyten und Osteoblasten beruht.

Die Osteoblasten säumen die Knochenoberfläche über dem Osteoid, der neu gebildeten noch nicht verkalkten Substanz, und sind dort regelmäßig aufgereiht (Rohr, 1965). Sie produzieren kollagene und nichtkollagene Bausteine der Knochenmatrix.

Die jungen Osteozyten sind peripher im neugebildeten Knochen lokalisiert (Baud, 1968). Sie sind für die Regulierung der Ausreifung und Mineralisation der neugebildeten Knochenmatrix zuständig. Sie entstehen aus Osteoblasten, die in ihr eigenes Produkt eingeschlossen werden. Sie geraten immer tiefer in die neugebildeten Knochen-schichten, je mehr Knochen angelagert wird und wandeln sich in ältere ausgereifte Osteozyten um. Deren Aufgabe ist die Osteolyse, Osteoplasie und die Mitbeteiligung am Mineralstoffwechsel. Ihre Fortsätze erstrecken sich in die Knochenkanälchen.

Die Osteoklasten befinden sich auf der nicht mit Osteoid bedeckten Knochenoberfläche. Sie sind vorwiegend in den Howship-Lakunen lokalisiert. Ihre Aufgabe ist der regulierte Knochenabbau.

2.1.2 Chemie und Morphologie des menschlichen Dentins

Das Dentin ist ein vitales, mineralisiertes Hartgewebe. Es bildet die Hauptmasse des Zahnes und verleiht ihm seine spezifische Gestalt. Das Dentin umschließt die Pulpa, wird koronal von Schmelz und im Wurzelbereich von Zement überzogen (Schroeder, 1992). Entwicklungsgeschichtlich ist das Dentin ektomesenchymaler Herkunft, es entsteht aus der Zahnpapille.

In seiner chemischen Zusammensetzung ist das Dentin mit dem Wurzelzement und Knochen vergleichbar, es unterscheidet sich aber vom Schmelz. Das Dentin besteht zu 70 Gew.% aus anorganischen Bestandteilen, vor allem Hydroxylapatit, zu etwa 20 Gew.% aus organischen Bestandteilen und zu etwa 10 Gew.% aus Wasser. Der mineralisierte Anteil enthält dabei im wesentlichen Kalzium und Phosphor (Gewichtsverhältnis 1:2,13). Daneben sind variable Konzentrationen an Fluorid, geringe Mengen an Karbonaten und Magnesium sowie eine Reihe von Spurenelementen (Al, Br, Cl, Cr, Fe, K, Mn, Na, S, Si, Zn) (Weatherell und Robinson, 1973) zu finden. Die organische Matrix besteht zu 91-92% aus Kollagen, fast ausschließlich Typ I, und zu 8-9% aus nicht kollagener Grundsubstanz (Chondroitinsulfat, Muko- und Sialoproteine, Lipide, Ziträt, Laktat) (Smillie, 1973; Jones und Leaver, 1974).

Morphologisch gesehen setzt sich das mineralisierte Zahnhartgewebe Dentin aus folgenden Bausteinen zusammen: den Dentinkanälchen samt periodontoblastischem Raum, den Odontoblasten mit ihren Fortsätzen, dem peritubulären Dentin, dem intertubulären Dentin und dem Manteldentin (Schroeder, 1992).

Das gesamte Dentin wird von Dentinkanälchen durchzogen (Thomas, 1985). Die Zahl und der Durchmesser der Dentinkanälchen nehmen von der Pulpa zur Schmelz-Dentin-Grenze ab. Sind an der Pulpa-Dentin-Grenze im Durchschnitt 45000/mm² (30000-52000/mm²) vorzufinden, reduziert sich diese Zahl bei 3mm Abstand von der Pulpa schon auf 20000/mm² (7000-40000/mm²). Der Durchmesser vermindert sich von 2-3µm

an der Pulpa auf 0,5-0,9 μ m an der Schmelz-Dentin-Grenze (Garberoglio und Brännström, 1976).

Die Odontoblasten liegen an der inneren Dentinoberfläche, also peripher der Pulpa. Sie sind nach ihrer Differenzierung nicht mehr teilungsfähig, sind aber zeitlebens zur Sekundär- und Tertiärdentinbildung befähigt. Die Odontoblastenfortsätze verlaufen in den Dentinkanälchen. Jeder Fortsatz ist von Gewebsflüssigkeit, dem sogenannten Dentinliquor, eingehüllt, das den periodontoblastischen Raum ausfüllt. Die Fortsätze durchsetzen das gesamte Dentin und können variabel bis zu 5000 μ m lang sein. Seitenäste, die ins intertubuläre Dentin hineinreichen, stehen z.T. mit den lateralen Ästen der Nachbarfortsätze in Kontakt. Der zwischen den Odontoblasten gelegene periodontoblastische Raum besteht zum größten Teil aus Gewebsflüssigkeit.

Das peritubuläre Dentin kleidet die Kanalwand aus, ist dick und homogen mineralisiert (Takuma, 1960). Das intertubuläre Dentin trennt die einzelnen Dentinkanälchen voneinander. Es ist weniger mineralisiert als das peritubuläre Dentin. Entsprechend der Unterschiede in Zahl und Durchmesser der Dentinkanälchen ändern sich auch die Oberflächenanteile des peritubulären und des intertubulären Dentins. Pulpanahe beträgt der Flächenanteil 22%, peripher liegt dieser nur noch bei 1%. Demzufolge sinkt in Richtung Pulpa der Anteil des intertubulären Dentins von 96% auf 12%, der des peritubulären Dentins steigt von 3% auf 66% (Ketterl, 1961; Pashley, 1989).

Im Gegensatz zu den anderen Zahnhartgeweben ist das Dentin innerviert. In der Pulpa liegen Nervenenden von Mechanorezeptoren, die den Dentinkanälchen folgen. Koronal sind etwa 40% innerviert, apikal 1% (Byers, 1984).

Die Härte des menschlichen Dentins ist bedeutend geringer als die des Schmelzes, jedoch größer als die des Wurzelzementes oder des Knochens. Sie ist relativ konstant in allen Bereichen des Zahnes und wird mit einer Vickers-Härte von 82,5 kp/mm² bei 25 p Belastung angegeben. Lediglich pulpanah und in peripheren Bereichen ist die Härte mit 50-60 kp/mm² etwas reduziert (Schemel et al., 1984).

2.1.3 Vergleich: Knochen – Dentin

Chemisch gesehen sind der menschliche Knochen und das Dentin ähnlich aufgebaut. Dentin besteht zu 70% aus Hydroxylapatit, zu 20% aus Typ I Kollagen und zu 10% aus

Wasser. Knochengewebe setzt sich zu 67% aus Hydroxylapatit, zu 28% aus Typ I Kollagen und zu 8% aus Wasser zusammen. Auch die Härtemessungen von Dentin und Knochen ergeben vergleichbare Werte. Dentin wird in der Literatur mit einer durchschnittlichen Vickers-Härte von 25 p Belastung (= 82,5 kp/mm²) angegeben, Knochen weist eine Härte von 10 kp/mm² auf.

Trotz dieser strukturellen Gemeinsamkeiten unterscheiden sich die beiden Gewebe, wenn sie histologisch betrachtet werden. Nach seiner Bildung unterliegt die Hartschicht Dentin nur noch einem geringen morphologischen Wechsel. Die Mineralisation steigt wegen der Abnahme an intratubulärem Dentin. Ist die Adhäsion des Bondingmaterials einmal am Dentin erreicht, führen die geringen physiologischen Umbauvorgänge nicht mehr zum Bruch in der Adhäsionsfläche. Knochengewebe hingegen erneuert sich mit einer Umsatzrate von 5-20% im Jahr beim Erwachsenen. Der resultierende Effekt einer lokalisierten Belastung an der adhäsiv zusammengehaltenen Verbundfläche könnte einen Einfluss auf das Verbleiben des Adhäsivs haben.

Aufgrund der ähnlichen Chemie der beiden Gewebe liegt es nahe, dass Materialien, die auf dem Dentin eine Haftung eingehen, auch auf Knochen haften können.

2.2 Probleme bei herkömmlichen Osteosynthesematerialien

Die Platten-Schrauben-Osteosynthese ist in der chirurgischen Frakturversorgung zur Zeit die bevorzugte Therapieform. Sie ermöglicht eine Immobilisation der einzelnen Fragmente sowie eine dreidimensionale Rekonstruktion des Gesichtskeletts. Mechanisches Versagen ist nur sehr selten in der Literatur beschrieben. Dennoch werden immer wieder Probleme und Nachteile diskutiert.

Metalle sind im Vergleich zum Knochen steif. Diese Steifigkeit hängt von dem E-Modul des Implantates ab. Es ist ein Maß für den elastischen Widerstand gegen Verbiegung. Das E-Modul der Spongiosa (1000 N/mm²) und das der Kortikalis (10.000 – 17.000 N/mm²) sind viel kleiner als das von Titan (110.000 N/mm²) (CeramTec AG, Plochingen, D).

Es ist umstritten, inwieweit die metallischen Implantate sensibilisierend auf das umliegende Gewebe einwirken. In der Literatur sind Unverträglichkeitsreaktionen in

großer Zahl beschrieben worden. Sie beziehen sich auf fast alle zur Anwendung kommenden Metalle, wie Nickel, Kobalt, Chrom, Eisen, Zink, Molybdän und Titan. Es kann zu allergischen Ekzemen und Urtikaria kommen. Der Gebrauch von Titanplatten wird dabei kontrovers diskutiert. Titan, ein hochgradig biokompatibles Material, ließ eine Entnahmeoperation nicht mehr notwendig erscheinen (Ikemura et al., 1988). Titanlegierungen können jedoch Aluminiumpartikel abgeben (Moberg et al., 1989). Nach einer Studie von Rosenberg et al. (1993) und von Schliephake et al. (1989) konnten allerdings Titanpartikel im plattenbedeckenden Narbengewebe und in lokoregionären Lymphknoten nachgewiesen werden.

Gelegentlich wird diskutiert, ob Implantate karzinogen wirken und somit an der Entstehung von Malignomen beteiligt sein können. Die zum Einsatz kommenden Materialien sind primär nicht kanzerogen, es ist aber nicht auszuschließen, dass sich langfristig gesehen ein Malignom am Boden des Implantats bilden kann (Mirra et al., 1976).

Ein weiteres Problem bei der Verwendung von Metallimplantaten liegt in einer möglichen Korrosion. Die Arbeitsgruppen um Cook et al. (1985) und um Harding et al. (1985) fanden an entfernten Implantaten Korrosionserscheinungen, die auf eine erhöhte Infektionsgefahr verweisen. Korrosionsprozesse können die mechanische Stabilität vermindern und über Lokalelementbildung galvanische Ströme erzeugen, die Reiz- und Schmerzzustände verursachen können. Selbst bei den als besonders biokompatibel deklarierten Titanimplantaten konnten Korrosionen, Pilzbesiedlungen und andere Kontaminationen festgestellt werden. Über langfristige Auswirkungen auf die Gesundheit können bis jetzt aber keine zuverlässigen Aussagen gemacht werden (Rosenberg et al., 1993; Jorgenson et al., 1997; Acero et al., 1999).

Der größte Nachteil bei der Anwendung von metallischen Implantaten ist wohl in der Notwendigkeit einer zweiten Operation zu sehen, denn die Osteosynthesematerialien sollten nach Möglichkeit nach knöcherner Konsolidierung wieder entfernt werden. Gelockerte Schrauben, den Patienten störende Implantate und im Bereich des Unterkiefers fortschreitende Atrophie des Alveolarfortsatzes vor Protheseneingliederung erfordern ebenfalls die Entfernung der Metallimplantate. Der Patient muss somit zum zweiten Mal alle Risiken einer Operation in Kauf nehmen (Narkose, Gefäß- und Nervenverletzungen, Infektionen, usw.). Diese Operationen sind zudem mit einem hohen Kostenaufwand verbunden. Neben den Krankenhauskosten entstehen Kosten für Arbeitsausfall, eventuelle Folgekosten bei Komplikationen und die

sich anschließende Weiterbehandlung (Bostman, 1994). Außerdem hat jede Operation soziale und persönliche Konsequenzen für den Patienten.

Am wachsenden kindlichen Schädel kann es des weiteren zu aktiven und passiven Translokationen von Platten und Schrauben kommen (Lin et al., 1991).

Ein letzter Nachteil wurde in einer Studie von Link et al. (2000) beschrieben. Auf CT-Aufnahmen und Magnetresonanz Bildgebungsverfahren (MRI) können Artefakte auftreten, die durch Spiegelung der metallischen Implantate zustande kommen. Bei der Strahlentherapie von Tumorpatienten kann darüber hinaus unerwünschte und schwer zu berechnende Streustrahlung auftreten.

Durch die Einführung bioresorbierbarer Materialien, vornehmlich Derivaten der Milchsäure, hat die Frakturversorgung eine entscheidende Bereicherung erfahren (Gerlach, 2000). Bei diesen Materialien entfällt der bei der Platten-Schrauben-Osteosynthese meist notwendige Zweiteingriff, d.h. die Entfernung der Osteosynthesematerialien (Pistner, 1999). Probleme gibt es hier vor allem im Bereich der mechanischen Festigkeit. Grundsätzliche Stabilität, Festigkeitsverlust durch frühzeitiges Auflösen, unregelmäßiges Auflösen und Ermüdungserscheinungen bei Dauerbelastungen und negative Auswirkungen der Degradationsprodukte sind weitere nicht gelöste Aspekte.

2.3 Dentinhaftvermittler

In der modernen Zahnmedizin nimmt die Restauration mit Kompositmaterialien einen immer größeren Stellenwert ein. Komposite sind plastische, zahnfarbene Füllungswerkstoffe, die nach Einbringen in die Kavität chemisch oder unter Energiezufuhr in einer Polymerisationsreaktion aushärten (Hellwig et al., 1995). Die Grundlagen für diese adhäsive Restauration wurden mit der Einführung der Säure-Ätz-Technik im Jahre 1955 durch Buonocore gelegt. Hierdurch wurde es möglich, Komposite mikroretentiv am Schmelz zu verankern. Aufgrund chemischer und struktureller Unterschiede zwischen dem Schmelz und dem Dentin ist die Säure-Ätz-Technik in dieser Form nicht auf das Dentin übertragbar. Im Dentin kann durch die

Säurebehandlung kein retentives Ätzmuster erzeugt werden. Dies führte zur Entwicklung der sog. Dentinhaftvermittler. Ihre Aufgabe ist es, einen dauerhaften Verbund zwischen dem hydrophoben Komposit und dem feuchten Dentin herzustellen (Eliades et al., 1985).

Während der Bearbeitung des Dentins mit rotierenden Instrumenten entsteht eine Schmierschicht (smear-layer) auf der Dentinoberfläche (Dippel et al., 1984). Diese besteht aus kleinen zusammengepressten Teilen der Zahnhartsubstanz, Bakterien sowie Speichel- und Blutbestandteilen (Pashley et al., 1988). Ihre Dicke schwankt zwischen 0,5-15 µm (Eick et al., 1970). Durch sie wird die Adaption von Füllwerkstoffen erschwert. Sie kann nicht durch mechanische, wohl aber durch chemische Vorbehandlung des Dentins entfernt werden (Berry et al., 1987).

Geschichte

Die Entwicklung der Dentinhaftvermittler begann in den 50er Jahren. Erste Berichte über die Herstellung von adhäsiven Materialien wurden von Kramer und Mc Lean 1952 veröffentlicht, die sich mit Adhäsiven für Acrylatkunststoffe beschäftigten. Klinische Erfolge konnten jedoch nicht verzeichnet werden (Kramer und Mc Lean, 1952). Eine Weiterentwicklung stellte die Arbeitsgruppe um Buonocore et al. (1956) vor. Das von ihnen beschriebene Dentinadhäsiv bestand aus Glucophosphorsäure und einem Dimethacrylat. Die Dentinoberfläche wurde mit 7% Salzsäure vorbehandelt. Der klinische Erfolg war durch den Zutritt von Wasser aber stark verringert, die Haftkraft sank (Causton, 1984). Unter dem Namen Palkav (Fa. Kulzer, Wehrheim, D) kam ein von Masuhara et al. entwickeltes System auf den Markt, bestehend aus Methylmethacrylat und Tri-n-Butylboran (TBB), bei dem die Bindung über das Kollagen des Dentin erfolgen sollte. Bowen (1965) evaluierte N-Phenylglycin-Glycidylmethacrylat (NPG-GMA), ein Monomer, welches den Verbund zum Hydroxylapatit des Dentins durch Eintritt von Kalziumionen erzielte. Es konnte in seiner Wirkung jedoch nicht überzeugen, denn bereits nach kurzer Zeit sanken die Haftwerte. Auch das zunächst vielversprechende Monomer 2-Hydroxy-3-β-Naphtoxypropylmethacrylat (HNPM), das als Orthomite II S (Morita, Osaka, J) auf

den Markt kam, konnte den Erwartungen nicht gerecht werden (Nakabayashi und Masuhara 1978). Positive Ergebnisse lieferte hingegen die Arbeit mit Clearfil bonding agent (Kuraray, Osaka, J), einem Methacryloxyethylpherylphosphat (MPP) (Futsajama 1979). Das gilt auch für das auf dem Markt platzierte Orthomite Super Bond (Sun-Medical, Kyoto, J). Hierbei handelt sich um ein haftfähiges 4-Methacrylethyltrimellitatanhydrid (Nakabayashi, 1982; Masuhara, 1982).

Zu Beginn der achtziger Jahre kamen Adhäsive auf den Markt, deren Grundlage Methacrylat-Phosphatester waren, die sowohl eine Bindung zu den Kalziumionen des Hydroxylapatits (Causton, 1984) als auch zu den Hydroxyl- und Aminogruppen des Kollagens eingehen. Ebenfalls dazugehörig waren Monomere mit Säurechloridgruppe, bei denen HCl als Reaktionsprodukt abgespalten wird. Sie bilden die *Dentinhaftvermittler der zweiten Generation*. Vertreter aus dieser Zeit sind Scotchbond™ DC und LC (3M, Loughborough, GB) und Bondlite (Fa. Kerr, Karlsruhe, D). In dieser Zeit kamen auch Dentinhaftvermittlersysteme der Isocyanatgruppe auf den Markt. Sie bilden eine kovalente Bindung mit den Hydroxyl-, Carboxyl-, Amin- oder Amidgruppen der Polypeptide des Kollagens. Diese Isocyanate wurden in Verbindung in einer Methylenchloridlösung aufgetragen, entweder als Urethan-Vorpolymerisat mit einem Überschuß an Isocyanatgruppen oder als Polyurethanform. Ebenfalls aus dieser Generation stammt Clearfil (Kuraray CO, Japan). Dieses Produkt nutzt HEMA und einen Phenylphosphytester zur Haftvermittlung (Mashura, 1982). Die Retentionsraten der genannten Dentinhaftvermittler liegen jedoch nicht in dem gewünschten Bereich, Scherfestigkeiten schwanken zwischen 0,7 und 10 MPa bei In-vitro-Untersuchungen (Eliades, 1985; Munksgard, 1985). Dies entspricht lediglich der Haftung der Schmierschicht am Dentin (Haller, 1994).

Das Konzept der sich heute auf dem Markt befindlichen Haftvermittler legt den Focus nicht auf die chemische Bindung, sondern die mikromechanische Verankerung. Die Vorbehandlung des Dentins wird dabei als unverzichtbar angesehen. Moderne Dentinhaftvermittler, solche der *dritten Generation* also, arbeiten aus diesem Grunde mit Konditionierern und/oder Primern vor Applikation des Adhäsivs. Die Schmierschicht wird entweder komplett aufgelöst, teilweise aufgelöst und mit Kunststoff imprägniert oder erhalten und imprägniert (van Meerbeek et al., 1992). Konditionierer reinigen die Zahnoberfläche durch ihren niedrigen pH-Wert (Säure) oder mittels Chelatbildung mit Kalzium (z.B. EDTA). Primer sind in Wasser, Ethanol oder

Aceton gelöste Monomere oder Monomergemische, die nach Verdunsten des Lösungsmittels auf dem Dentin zurückbleiben und unmittelbar an der Komposit-Dentinhaftung beteiligt sind. Ihre Hauptaufgabe besteht darin, die Benetzbarkeit des hydrophilen Dentins mit dem hydrophoben Komposit zu verbessern (Haller, 1994). Bei der vollständigen Entfernung der Schmierschicht werden zur Konditionierung Phosphorsäure (Prisma Universal Bond 3, De Trey Dentsply, Konstanz, D), Maleinsäure (Scotchbond™ Multi-Purpose, 3M, Loughborough, GB) oder Oxalsäure (Gluma 2000) eingesetzt. Wird die Schmierschicht nur teilweise aufgelöst, bleibt infolge einer milden Demineralisierung das Hydroxylapatit als Kollagenstütze erhalten (Nakabayashi et al., 1992). Nach diesem Prinzip arbeiten Scotchbond 2™ (3M, Loughborough, GB) und Syntac (Vivadent, Ellwangen, D). Mit der Durchsetzung der Total-Etch Technik war es nötig, überwiegend hydrophile Monomere, wie etwa HEMA einzusetzen, die auch bei erhöhtem Flüssigkeitsausstrom in den Kanälchen hohe Haftwerte erzielen. Das sich heute auf dem Markt befindliche Excite (Vivadent, Ellwangen, D) beinhaltet diese Monomere. Es arbeitet nach dem Prinzip des „wet-bondings“, da hier sogar eine feuchte Oberfläche erwünscht wird.

Alle derzeit verfügbaren Dentinhaftvermittlersysteme stellen prinzipiell nach dem gleichen Muster einen Verbund zwischen dem Kompositmaterial und dem Dentin her (Schaller, 1999):

- A. Auflösung oder Präzipitation der Schmierschicht und Demineralisation des Dentins
- B. Benetzung des konditionierten Dentins und der freigelegten Kollagenfasern mit hydrophilen Monomeren
- C. Infiltration der freigelegten Kollagenfasern und der Dentinkanälchen mit Monomeren
- D. Polymerisation dieser Haftverbundschicht

Der einzige Unterschied liegt in der Applikationsform. Man unterscheidet hierbei Ein- und Mehrschritt-Systeme.

Wirkweise

In der Literatur wird immer wieder diskutiert, ob die Dentinhaftung durch einen chemischen Verbund oder durch mikromechanische Verankerung zustande kommt. Der molekulare Aufbau eines Dentinhaftvermittlers lässt sich vereinfacht mit folgender Formel darstellen (Hellwig et al., 1995):



Dabei stellt „M“ die Methacrylatgruppe, „R“ den Distanzhalter und „X“ die funktionelle Gruppe dar.

Die Methacrylatgruppe vermittelt über kovalente Bindungen den Verbund zum Komposit (Duncanson et al., 1986). Der Distanz- bzw. Abstandhalter verhindert Interferenzen und gewährleistet eine optimale Reaktion. Die funktionelle Gruppe ist diejenige, die mit dem Dentin reagieren soll, entweder über eine Reaktion mit dessen anorganischen Komponenten (Reaktion mit dem Kalzium des Hydroxylapatits) oder mit dessen organischen Bestandteilen (Amino- und Hydroxylgruppen des Kollagens) (Hellwig et al., 1995). Aufgrund chemischer Oberflächenanalysen des Dentins nach Konditionierung und Priming werden diese chemischen Verbundmechanismen aber immer mehr in Frage gestellt. Elektronenoptische Befunde deuten vielmehr auf eine mikromechanische Verankerung des Komposits durch Penetration von hydrophilen Primermonomeren ins Dentin. Prinzipiell lassen sich zwei Arten der chemo-mikromechanischen Dentinhaftung unterscheiden, basierend auf chemischen und morphologischen Oberflächenanalysen (van Meerbeek et al., 1992):

1. Erhaltung der Schmierschicht und Imprägnation mit Kunststoff
2. Auflösung der Schmierschicht
 - A. Vollständige Entfernung durch Konditionierung
 - B. Wiederausfällung der gelösten Schmierschicht

Dentinhaftvermittlersysteme, die die Schmierschicht erhalten, arbeiten ausschließlich mit hydrophilen Monomergemischen (Primer), die in Alkohol oder Azeton gelöst sind. Sie sickern in den smear-layer ein und fördern die Benetzung mit dem hydrophoben Bonding. Aufgrund ihrer Azidität bewirken sie eine partielle Auflösung des mechanisch vorgeschädigten Hydroxylapatits. Die Monomere dringen in die entstandenen Mikrohohlräume, und es kommt zu einer „Verklebung“ des Kunststoffs mit den Kollagenfasern der Schmierschicht. Den Verbund zum Komposit stellt das Adhäsiv,

bestehend aus UDMA, TEG-DMA und HEMA, her. Der Vorteil liegt hier in der unveränderten Dentinpermeabilität (Haller, 1992), denn die Dentinkanälchen werden nicht geöffnet (Prati, 1994). Limitierender Faktor ist die Eigenfestigkeit der kunststoffverstärkten Schmierschicht.

Bei der kompletten Entfernung der Schmierschicht wird das Dentin vor Applikation des Primers mit Säuren (Malein-, Phosphor-, Salpeter-, Oxal-, oder Zitronensäure) oder EDTA konditioniert. Durch den Ätzvorgang werden die Hydroxylapatitkristalle entfernt und die kollagenen Fasern freigelegt (Pashley et al., 1993). Die anschließend aufgetragenen Primer bzw. Bondings (Gemische aus HEMA, BIS-GMA, TEG-DMA oder UDMA) dringen in die eröffneten Dentintubuli und bilden nach ihrer Aushärtung sogenannte „tags“. Die mit Kunststoff durchsetzte Kollagen-Dentinschicht wird als Hybrid-Layer bezeichnet (Nakabayashi 1985, 1992). Die Verbindung zum Restaurationskomposit wird schließlich durch Monomere hergestellt.

Die letzte Variante ist die Modifikation der Schmierschicht. Diese wird partiell aufgelöst, das intertubuläre Dentin demineralisiert und die Dentinpermeabilität leicht erhöht (Haller et al., 1992; van Meerbeek et al., 1992). Die Monomere dringen in die Tubuli ein und bilden wieder „tags“ (Erickson 1992; Eick et al., 1993 (a und b)). Nach Verdunstung des Lösungsmittels fällt die zuvor aufgelöste Schmierschicht wieder aus. Es resultiert eine Schicht aus Monomeren und Schmierschichtbestandteilen. Man spricht von selbstkonditionierenden Primern, da den Monomeren noch geringe Konzentrationen an Maleinsäure zugesetzt sind. Das ebenfalls enthaltene Glutaraldehyd soll die Kollagenfasern mittels Fixierung stabilisieren. Der Verbund zum Komposit wird wieder durch Monomere hergestellt.

2.4 Cyanoacrylate

Werden in der Chirurgie Klebstoffe eingesetzt, handelt es sich dabei meistens um Cyanoacrylate. Die erste Synthese dieser Stoffe erfolgte 1949 durch Ardis. Ihre hohe Klebekraft wurde jedoch erst zehn Jahre später von Coover et al. 1959 durch Zufall

entdeckt. Schon ein Jahr später wurden sie dann das erste Mal in der experimentellen und klinischen Chirurgie verwendet. Es sind verschiedene Ester der Acrylsäure, die kalthärtende Einkomponentenklebstoffe darstellen.

Mitglieder der Cyanoacrylat-Familie sind: Methylcyanoacrylat; Ethylcyanoacrylat (Krazy glue); Isobutylcyanoacrylat (Bucrylat) und Butyl-2-Cyanoacrylat (Histoacryl).

Alle Alkyl-2-Cyanoacrylate haben allgemein die Formel



Bei der Polymerisation verbinden sich gleichartige kurzkettige Monomere zu langkettigen Polymeren. Die Reaktion benötigt einen Katalysator, der das ganze anstößt. Im Fall der Cyanoacrylate ist dies das Wasser, gegeben durch die natürliche Luftfeuchtigkeit. Da auch im Gewebe ständig Wasser, Blut und weitere Verbindungen mit freien Elektronenpaaren vorhanden sind, erübrigt sich der Zusatz spezieller Katalysatoren. Der Polymerisationsvorgang ist exotherm, die entwickelte Wärmemenge ist abhängig von der Klebstoffmenge und der Polymerisationsgeschwindigkeit. Die hohe Adhäsionsfähigkeit der Cyanoacrylate soll durch kovalente Bindungen erreicht werden. Mit steigender C-Atomzahl der Alkylreste, d.h. mit Verlängerung der Seitenketten, reduziert sich die Klebfestigkeit und Toxizität der Verbindung, wohingegen die Elastizität und die Polymerisationszeit zunehmen. Das einfachste Derivat, das Methyl-2-Cyanoacrylat, wurde deshalb schon bald durch homologe Cyanocrylate, wie Ethyl-, Butyl- und Isobutyl-2-Cyanoacrylat ersetzt (Giebel, 1981). Polymerisierte Cyanoacrylatverbindungen werden im Gewebe wieder abgebaut. Es erfolgt eine hydrolytische Aufspaltung in Formaldehyd und Cyanoacetat (Leonard et al., 1968).

Das heutige Einsatzgebiet der Cyanoacrylate ist vielseitig. Sie werden als Nahtersatz in vielen Bereichen der Chirurgie, wie Haut-, Bauch-, Neuro-, Gefäß-, Thoraxchirurgie, Urologie und Gynäkologie angewandt und erreichen vergleichbare Ergebnisse wie genähte Wunden (Kamer et al., 1989; Vanholder et al., 1993). Himel et al. (1994) beschrieben die Möglichkeit der Kontrolle von Blutungen in der Thoraxchirurgie und in der Neurochirurgie mit dem Cyanoacrylat als versiegelndes Agens. Osterwald et al. verwendeten 1970 Cyanoacrylate bei feinen chirurgischen Mittelohreingriffen

(Tympanoplastik) bei 24 Patienten. Schnieder (1972) bestätigte die positiven Ergebnisse in einer Veröffentlichung über die Nachuntersuchungen.

Takenaka et al. evaluierten 1992 die Möglichkeit, verletzte Nerven und Blutgefäße zu kleben.

Eine Studie ist bekannt, in der Metha et al. 1987 Butylcyanoacrylat benutzten, um zehn Mandibulafrakturen bei Menschen zu heilen.

Butyl-2-Cyanoacrylat (Histoacryl) hat in vielen Studien gezeigt, dass es den besten Kompromiss zwischen den verschiedenen, teilweise kontroversen Aufforderungen darstellt. Es ist gewebeverträglich, nicht karzinogen und unschädlich. Histoacryl ist bioresorbierbar, behindert die natürlichen biologischen Vorgänge der Wundheilung nicht und hat gute Klebeeigenschaften. Es polymerisiert innerhalb von 10 – 30 Sekunden, die Polymerisationszeit kann den verschiedenen Indikationsgebieten angepasst werden. Der hinzugefügte Farbstoff blau ist physiologisch unbedenklich und wird abgebaut. Deswegen wird auch meistens dieses Cyanoacrylat in der Medizin eingesetzt. Tierversuche, die sich mit der Möglichkeit beschäftigen, Frakturen im Gesichtsbereich zu kleben, verwenden aus diesem Grunde das Butyl-2-Cyanoacrylat (Amarante et al.,1995; Shermak et al, 1998 (a und b); Gosain et al., 1998; Ahn et al., 1997).

Ahn et al. (1997) evaluierten das Potential des Klebstoffes als Adjuvans beim Setzen von resorbierbaren Osteosyntheseplatten. Amarante et al. (1995) prüften die Möglichkeit nach, Frakturen substituierend mit Cyanoacrylaten zu kleben. In zwei Studien der Arbeitsgruppe um Shermak (1998) wurde sowohl der Frage nachgegangen, ob es möglich ist, Unterkieferfrakturen zu kleben, als auch die Histotoxizität beurteilt. Gosain et al. (1998) verglichen die Versorgung von Frakturen mittels Titanplatten, bioresorbierbaren Platten und dem Cyanoacrylatkleber. Alle Autoren bis auf Gosain evaluierten genau so effektive Werte für das Cyanoacrylat wie für die herkömmlichen Materialien.

3. MATERIAL UND METHODE

3.1 Material

3.1.1 Knochenproben

Die Versuchsreihen wurden an Knochenproben aus dem Unterkiefer von Schweinen durchgeführt. Schweineunterkiefer sind in ihrer Knochenstruktur dem menschlichen Unterkiefer ähnlich (Wiltfang et al., 1999) und leicht zu beschaffen. Alle Unterkieferhälften stammten von frisch geschlachteten, 7 bis 9 Monate alten Landschweinen. Sie wurden unmittelbar nach Abholung vom Schlachter vom restlichen Zahnfleisch, Muskeln und Knochenhaut befreit und bis auf die Kortikalis freipräpariert. Dies geschah mit Skalpell und Raspatorium. Anschließend wurden die Unterkiefer bis zur Weiterverarbeitung tiefgefroren. Die Zeit zwischen Weiterverarbeitung und Versuch betrug nicht mehr als 3 Tage.

3.1.2 Dentinhaftvermittlersysteme

Die Versuchsreihen wurden mit drei Dentinhaftvermittlersystemen durchgeführt: Excite - einem lichthärtender Einkomponenten-Haftvermittler -, Clearfil™ New Bond - ein chemisch härtendes Bonding-Material - und Etch&Prime 3.0, ein selbstkonditionierendes, selbstprimendes Adhäsiv.

Die chemische Zusammensetzung wurde von den Herstellern übermittelt.

Clearfil™ New Bond (KURARAY CO. LTD., Osaka, J)

Zusammensetzung:

Clearfil New Bond Catalyst	Bisphenol-A-diglycidil-methacrylate
	10-Metacryloyloxydecyldihydrogenphosphat (MDP)
	2-Hydroxyethylmethacrylate (HEMA)
	Hydrophobes aromatisches Dimethacrylat

Clearfil New Bond Universal

Benzoylperoxide
 N,N'-Diethanol-toluidine
 Natriumbenzolsulfinat
 Ethanol

Excite (Vivadent Ets., Schaan / FL)

Zusammensetzung:

Conditioner 36:	Phosphorsäure	36	Gew%
Excite :	Hydroxyethylmethacrylat		
	Bis-GMA		
	Phosphorsäureacrylat		
	Dimethacrylat	73,6	Gew%
	Ethanol	25,0	Gew%
	Hochdisperses Siliciumdioxid	0,5	Gew%
	Katalysatoren, Stabilisatoren	0,9	Gew%

Etch&Prime 3.0 (Degussa-Hüls AG, Frankfurt, D)

Zusammensetzung:

Etch&Prime 3.0 Catalyst	Pyro-Phosphat
	2-Hydroxyethylmethacrylat
	Inhibitoren, Stabilisatoren
Etch&Prime 3.0 Universal	2-Hydroxyethylmethacrylat
	Ethanol
	Destilliertes Wasser, Stabilisatoren

3.1.3 Cyanoacrylate

Folgende Cyanoacrylate wurden verwendet:

- Cyano Veneer , ein lichthärtendes Füllungs- und Reparaturmaterial
- Histoacryl , ein chemisch härtender Gewebekleber

Cyano Veneer (Meyer-Haake, Oberusel, D)

3g Cyano Fast enthalten 2,86g Ethyl-2-Cyanacrylat

Histoacryl (B.Braun, Melsungen, D)

Histoacryl besteht zum großen Teil aus Enbucrilat. Zur besseren Erkennung der aufgetragenen Schichtdicke ist Histoacryl mit dem Farbstoff D & C violett No. 2 blau eingefärbt.

3.1.4 Kompositmaterial

In allen Versuchsreihen wurde Tetric Ceram (Vivadent Ets., Schaan / FL), ein lichthärtendes, röntgenopakes, Feinpartikel-Hybridkomposit, verwendet. Der Gesamtgehalt an anorganischen Füllern beträgt 80 Gew.% bzw. 60 Vol.%. Die Partikelgröße liegt zwischen 0,04 und 3µm.

Aus dem Farbsortiment wurde die Farbe A2 als Standardfarbe ausgewählt.

Zusammensetzung:

Bis-GMA	8,3	Gew.%
Urethandimethacrylat	7,6	Gew.%
Triethylenglycoldimethacrylat	4,3	Gew.%
Bariumglasfüller, silanisiert	50,6	Gew.%
Ytterbium(III)-fluorid	17,0	Gew.%
Mischoxid, silanisiert	5,0	Gew.%
Ba-Al-Floursilikatglas	5,0	Gew.%
Hochdisperses Siliciumdioxid, silanisiert	1,0	Gew.%

Additive	0,9	Gew.%
Katalysatoren, Stabilisatoren	0,3	Gew.%
Pigmente	<0,1	Gew.%

3.2 Planung des Versuches

In dieser Studie wurden zwei Versuchsreihen (A und B) durchgeführt. In Versuchsreihe A wurde die Zugfestigkeit zwischen Knochen und Komposit nach Klebung mit den fünf oben angeführten Adhäsivsysteme (drei Dentinhaftvermittler, zwei Cyanoacrylate) bestimmt. Dementsprechend wurde Versuchsreihe A in fünf Gruppen (1-5) unterteilt. In Versuchsreihe B wurde in zwei Gruppen die Haftkraft zwischen zwei Knochenstücken nach Kleben mit dem besten Dentinhaftvermittlersystem aus Reihe A bzw. einem Cyanoacrylat evaluiert.

Festlegung der Gruppen

Versuchsreihe A	Adhäsivsystem	Probenanzahl
1	Excite	n=10
2	Clearfil™ New Bond	n=10
3	Etch & Prime 3.0	n=10
4	Cyano Veneer	n=10
5	Histoacryl	n=10

Versuchsreihe B	Adhäsivsystem	Probenanzahl
6	<i>bestes Dentinhaftvermittlersystem Clearfil™ New Bond</i>	n=10
7	Histoacryl	n=10

3.3 Methode

3.3.1 Knochenpräparation

Aus den gesäuberten Unterkieferhälften wurden die Probenkörper jeweils hergestellt. Dabei wurden alle Proben aus dem Bereich des Ramus mandibulae entnommen. Pro Versuchsreihe wurde eine Unterkieferhälfte benötigt. Es wurden gleich große Knochenscheiben mit einer möglichst konstanten Dicke der Kortikalis (Dicke von mind. 1,5mm (+/- 0,2 mm)) präpariert. Die in ihrer Form annähernd runden Probenkörper sollten einen Durchmesser von knapp 8 mm, bedingt durch den Versuchsaufbau, und eine Breite von 4mm (+/- 1mm) haben.

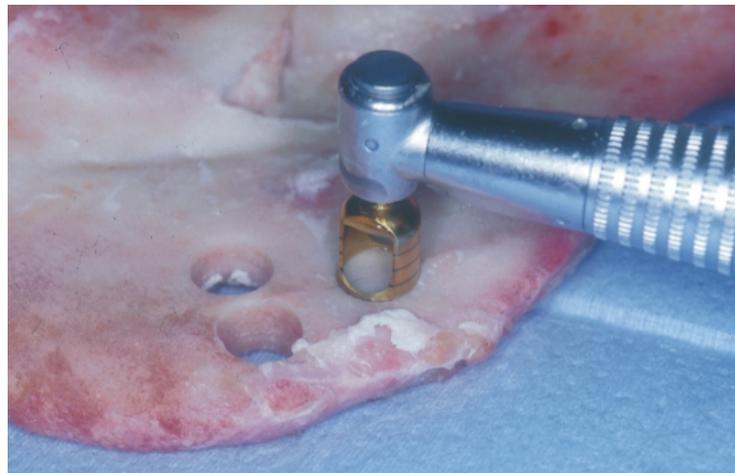


Abbildung 1: Präparation der Knochenproben

Zur Präparation der Probenkörper wurden Trepanbohrer aus Hartmetall (Innendurchmesser 7,9mm) (Komet; ISO 227B.204090) verwendet, die in ein zahnärztliches Winkelstück eingespannt wurden. Gearbeitet wurde unter ständiger Wasserkühlung (50 ml/min) bei mittlerer Umdrehungszahl (15000 U/min). Nachdem die Proben aus dem Unterkiefer herauspräpariert waren, wurden sie auf der Oberfläche plan geschliffen. Dies geschah mit einer Bandschleifmaschine und Schleifpapier (Körnung 180) unter ständiger Wasserkühlung. Anschließend wurden die Proben im Wasserbad geschüttelt, um die entstandene Schleif- und Schmierschicht zu entfernen. Pro Versuchsreihe wurden zehn Proben ausgewählt. Es wurde darauf geachtet, Probenstücke mit einer gleich stark ausgeprägten Kortikalis zu wählen.

Für die zweite Versuchsreihe (Klebung Knochen-Knochen) wurden noch einmal extra Proben hergestellt. Die Präparation erfolgte wieder mit einem Trepanbohrer (Komet; ISO 227B.204050), diesmal mit einem Innendurchmesser von 3,9 mm (um die Probe genau in den Versuchsaufbau einpassen zu können), bei mittlerer Umdrehung und unter ständiger Wasserkühlung. Auch diese Probenstücke wurden wieder plan geschliffen und anschließend zur Entfernung der Schleifschicht im Wasserbad geschüttelt. Es entstanden Knochenproben mit einem Durchmesser von 3,9 mm, einer Dicke von 4 mm ($\pm 0,5$ mm) und einer Kortikalis von 1,5 mm ($\pm 0,2$ mm).

3.3.2 Versuchsanordnung

3.3.2.1 Versuchsaufbau

Es sollten Daten gewonnen werden, die es erlauben, eine quantitative Aussage über die Zugfestigkeit von verschiedenen Adhäsivsystemen an der kortikalen Fläche von Knochen zu treffen.

Für die Versuchsreihen wurde eine Konstruktion benötigt, die das Fixieren einer planen Knochenprobe erlaubt (Abb. 2). Als Anleitung diente die von Schaller et al. (1991) entwickelte Versuchsanordnung zur Ermittlung von Haftkräften von Dentinhaftvermittlern am menschlichen Dentin.

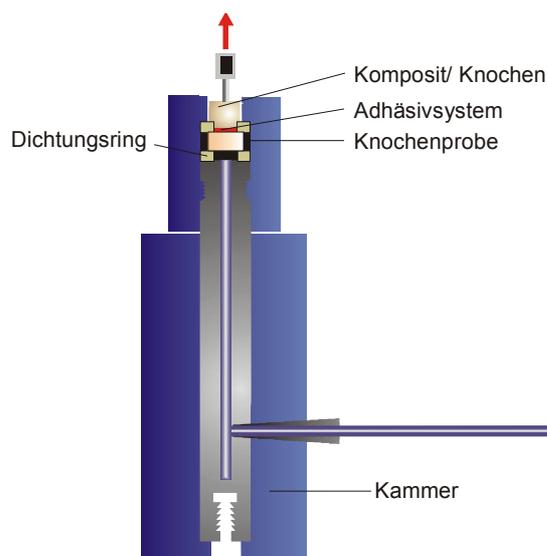


Abbildung 2: Versuchsaufbau im Schema

Die für die Versuche benutzte Apparatur besteht aus zwei Teilen: einem rohrförmigen Unterbau und einer Kontermutter. Der Unterbau (\varnothing 2cm, Länge 8cm) verjüngt sich nach oben hin. Hier befindet sich eine plane Auflagefläche, darum herum befindet sich ein Gewinde zur Aufnahme der Kontermutter. Die Kontermutter hat eine nach oben gerichtete Bohrung von 7mm Durchmesser (Abb. 2, Abb. 3).

Auf die Auflagefläche des Unterbaus wurde ein Gummidichtungsring aufgelegt und in mittige Position gebracht. Die Knochenprobe wurde dann auf diesem Dichtungsring positioniert. Anschließend erfolgte die Verschraubung mit der Kontermutter zur Fixierung der Probe.

Zu diesem Unterbau wurde noch eine Stahlhülse eingesetzt, die zur Aufnahme des Kompositmaterials (Versuchsreihe A: Klebung Knochen Komposit) bzw. zur Aufnahme des Knochens (Versuchsreihe B: Klebung Knochen – Knochen) diente. An der Unterseite der Hülse befindet sich eine runde Bohrung mit einem Innendurchmesser von 4 mm. Dadurch wurde die Kontakt- und gleichzeitig auch Klebefläche in Versuchsreihe A zwischen Dentinhaftvermittler bzw. Bonding und Kompositmaterial auf $12,56 \text{ mm}^2$ ($\pi \times r^2$), in Versuchsreihe B zwischen Adhäsivsystem und Knochen auf $11,9459 \text{ mm}^2$ ($\pi \times 1,95^2$) festgelegt. Die Öffnung erweitert sich nach oben hin zu einem Innendurchmesser von 6 mm, so dass von dieser Seite das Einbringen des Kompositmaterials erleichtert wurde.

Seitlich der Stahlhülse befindet sich jeweils eine Schraube. Diese erlauben das Einhängen eines U-förmigen Stahlschäkels (\varnothing 4 mm). Dieser Schäkkel diente als Abzughilfe im später beschriebenen Zugversuch (Abb. 4).



Abbildung 3: Versuchsaufbau



Abbildung 4: Stahlhülse mit Komposit

3.3.2.2 Versuchsablauf

Die präparierten Proben wurden auf den Dichtungsring der Auflagefläche gelegt und mittig positioniert. Die plane kortikale Oberfläche zeigte nach oben. Anschließend wurde die Knochenscheibe durch Verschraubung der Kammer mit der Kontermutter fixiert. Als nächstes wurden die Adhäsivsysteme exakt nach Herstellerangaben verarbeitet und auf die glatte Knochenoberfläche appliziert. Dann wurde die Stahlhülse auf die Kontermutter gesetzt, mit Komposit gefüllt (Versuchsreihe A) und laut Herstellerangaben verarbeitet. In Versuchsreihe B wurde die Knochenprobe zunächst in der Stahlhülse mit Technovit® 4071 (Kulzer, Wehrheim, D), ein Kunststoff zur Einbettung von Gewebeteilen, fixiert, bevor das Adhäsivsystem appliziert wurde.

3.3.2.3 Verarbeitung der Adhäsivsysteme

Dentinhaftvermittlersysteme

Clearfil™ New Bond

Ätzel	1. Mit Pinsel auftragen, 15 Sekunden einwirken lassen
	2. Mit Wasser sorgfältig abspülen
	3. Mit Luft trocknen
Clearfil	4. Universal liquid und Catalyst liquid im Verhältnis 1:1 mischen
	5. Gemisch einmassieren
	6. Mit Luft leicht verblasen
	7. Komposit innerhalb 1 Minute auftragen

Excite

Ätzel	1. Mit Pinsel auftragen, 15 Sekunden einwirken lassen
	2. Mit Wasser sorgfältig abspülen
	3. Mit Luft trocknen

Excite	4. Mit Applicator auftragen, 10 Sekunden einmassieren
	5. Mit Luft schwach verblasen
	6. 20 Sekunden polymerisieren

Etch&Prime 3.0

	1. Dentin nach Präparation mit ölfreier Druckluft trocknen
	2. 1 Tropfen Etch&Prime 3.0 Universal und 1 Tropfen Etch&Prime 3.0 Catalyst auf Mischplatte gut mischen (ergibt selbstätzendes Bonding)
	3. Bonding auftragen, 30 Sekunden einmassieren
	4. 5-10 Sekunden mit leichtem Luftstrom gut trocknen
	5. 10 Sekunden lichthärten

Bei den lichthärtenden Adhäsivsystemen kam eine Polymerisationslampe des Typs Optilux 401 (Fa. Kerr, Karlsruhe, D) zum Einsatz (Leistung 650 mW/mm²).

Cyanoacrylate

Cyano Veneer[®]

Ätzel	1. Mit Pinsel auftragen, 15 Sekunden einwirken lassen
	2. Mit Wasser sorgfältig abspülen
	3. Mit Luft trocknen
Cyano Fast	4. Dünne Schicht auftragen

Histoacryl[®]

Histoacryl [®]	Geringe Menge auftragen
-------------------------	-------------------------

Verarbeitung des Komposits

Das in Versuchsreihe A verwendete Komposit Tetric® Ceram, wurde mit einem Acrylglaszylinder (5,95mm x 7cm) appliziert und für 40 Sekunden lichtgehärtet.

3.3.2.4 Quantitative Analyse

Für die Zugfestigkeitsuntersuchungen wurde das „Zwick-PC-System“ eingesetzt, bestehend aus einer Zwick Universalprüfmaschine Typ Z005 (Fa. Zwick Roell, Ulm D), die über das Computerprogramm „texpert 7.0“ gesteuert wurde. Mit diesem Programm wurden die Ergebnisse automatisch graphisch in einem Kraft-Zeit-Diagramm dargestellt und ausgewertet.

Als Standard wurden folgende Parameter festgelegt:

- Anzahl der Zyklen 1
- Testgeschwindigkeit 1mm/min
- Oberer Kraftskalenwert
- Keine Vorkraft

Die Apparatur wurde dazu wie folgt mit der Prüfmaschine verbunden:

An der unteren Traverse wurde der Unterbau mit Hilfe eines Stahlringes eingeschraubt. An der oberen Traverse wurde ein Haken angebracht. An diesen wurde eine Stahlkette mit verschweißten Kettengliedern gehängt, die bei jedem Versuchsdurchgang die Versuchsapparatur mit der Prüfmaschine verband.

Die Zugfestigkeit wurde fünfzehn Minuten nach Beendigung der Polymerisation gemessen. Nach Einhängen der Kette wurde die Traverse manuell ausgerichtet und in die richtige Position gefahren. Dann wurde der Versuch am Computer gestartet. Die Werte wurden sofort in N und in MPa angegeben.

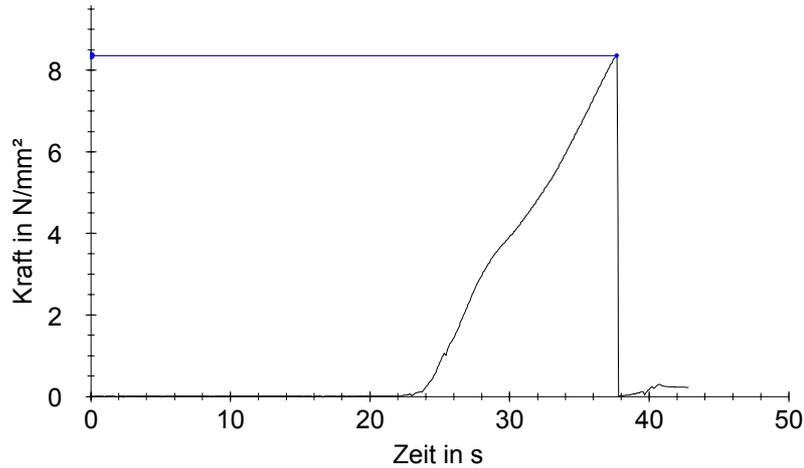


Abbildung 5: Verlaufsgrafik während Zugversuch

3.3.2.5 Qualitative Analyse

Für die qualitative Analyse sollten die Proben im Rasterelektronenmikroskop (Tesla BS 301; Fa. Tesla, CZ) betrachtet werden.

Pro Adhäsivsystem wurden zwei verschiedene Aufnahmen gemacht:

- „nicht auf Zug belastete“ Probe
- „auf Zug belastete“ Probe

Mit den nicht zugbelasteten Proben wurde wie folgt verfahren:

Nachdem die Proben fertig gestellt waren, wurden sie für 48h in ein Bad mit 50%iger Salpetersäure gegeben, um die organischen und anorganischen Bestandteile des Knochens wegzulösen. Die Verbundschicht lag somit frei und war der mikroskopischen Beurteilung zugänglich. Anschließend wurden die Proben mit destilliertem Wasser abgespült, auf dem Präparatträger fixiert und für 24 Stunden getrocknet. Die fertigen Proben wurden dann mit einer 30 nm dicken Goldschicht unter Vakuum besputtert (Sputtergerät SCD 050; Fa. Balzer, Liechtenstein, HL) und konnten anschließend im REM betrachtet werden.

Die bereits zugbelasteten Proben wurden ebenfalls auf einem Präparatträger fixiert, getrocknet und mit Gold besputtert.

Es wurden jeweils Übersichtsaufnahmen (20-fache Vergrößerung), sowie Aufnahmen in 500-facher und 2000-facher Vergrößerung angefertigt.

3.3.2.6 Statistische Auswertung

Die gewonnene Datenmenge wurde unter Zuhilfenahme des Statistikprogrammes SPSS 10.0 in eine Datenmatrix gebracht. Alle Berechnungen und graphische Darstellungen wurden mit diesem Programm durchgeführt.

Verwendet wurden folgende Tests:

Varianzanalyse der Einfachklassifikation (ANOVA)

Tukey's Studentized Range Test

Bonferoni Holm

4. ERGEBNISSE

4.1 Quantitative Untersuchung

In allen sieben Versuchsgruppen konnte eine Haftkraft der Adhäsivsysteme am Knochen gemessen werden. Die höchste Zugfestigkeit in Versuchsgruppe A (Knochen – Komposit) wurde für Clearfil™ New Bond, der niedrigste Wert für Excite® ermittelt. In Versuchsreihe B (Knochen – Knochen) ergab Clearfil™ New Bond erneut die höchste gemessene Haftkraft, Histoacryl® lag deutlich niedriger.

Nachfolgend werden die Ergebnisse der verschiedenen Gruppen einzeln dargestellt, um eine differenziertere Betrachtung zu ermöglichen.

Versuchsreihe A (Knochen – Komposit)

Gruppe 1: Excite®

Probennummer	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Kraft (N)	33,12	20,15	24,37	25,48	50,59	21,47	48,33	57,58	24,73	66,06
Kraft/Fläche (MPa)	2,64	1,60	1,94	2,03	4,03	1,71	3,85	4,58	1,97	5,26

Tabelle 1

Die Haftkraft ergab einen Mittelwert 2,96 MPa, die Standardabweichung lag bei 1,34. Das Maximum betrug 5,26 MPa, das Minimum 1,60 MPa.

Gruppe 2: Clearfil™ New Bond

Probennummer	1	2	3	4	5	6	7
Kraft (N)	105,00	106,80	57,58	114,28	99,35	93,72	101,74
Kraft/Fläche (MPa)	8,36	8,50	4,58	9,09	7,91	7,46	8,10
Probennummer	8	9	10				
Kraft (N)	100,04	104,10	122,50				
Kraft/Fläche (MPa)	7,96	8,28	9,75				

Tabelle 2

Die Haftkraft ergab einen Mittelwert 8,00 MPa, die Standardabweichung lag bei 1,36. Das Maximum betrug in dieser Versuchsreihe 9,75 MPa und das Minimum 4,58 MPa.

Gruppe 3: Etch&Prime® 3.0

Probennummer	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Kraft (N)	58,98	45,47	34,80	26,57	46,87	84,02	50,87	62,75	73,07	25,56
Kraft/Fläche (MPa)	4,69	3,62	2,77	2,11	3,73	6,69	4,05	4,99	5,81	2,03

Tabelle 3

Die Versuchsreihe ergab einen Mittelwert für die Haftkraft von 4,05 MPa, die Standardabweichung lag bei 1,53. Der höchste ermittelte Wert war 9,75 MPa, der niedrigste lag bei 4,58 MPa.

Gruppe 4: Cyano Veneer®

Probennummer	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Kraft (N)	44,23	64,08	68,67	56,78	68,81	49,34	59,22	44,93	65,96	51,01
Kraft/Fläche (MPa)	3,52	5,10	5,46	4,52	5,48	3,93	4,71	3,58	5,25	4,06

Tabelle 4

Die Haftkraft ergab einen Mittelwert 4,56 MPa, die Standardabweichung lag bei 0,76. Das Maximum betrug in dieser Versuchsreihe 5,48 MPa und das Minimum 3,52 MPa.

Gruppe 5: Histoacryl®

Probennummer	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Kraft (N)	42,94	32,65	93,55	33,36	102,24	67,68	59,77	74,61	92,58	56,43
Kraft/Fläche (MPa)	3,42	2,60	7,44	2,65	8,14	5,39	4,76	5,94	7,37	4,49

Tabelle 5

Die Haftkraft ergab einen Mittelwert 5,22 MPa, die Standardabweichung lag bei 2,00. Das Maximum betrug in dieser Versuchsreihe 8,14 MPa und das Minimum 2,60 MPa.

Versuchsreihe B: Knochen – Knochen

Gruppe 6: KnoClearfil

Probennummer	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Kraft (N)	50,83	97,47	58,32	110,96	115,74	60,55	84,07	75,63	55,99	54,12
Kraft/Fläche (MPa)	4,25	8,16	4,88	9,29	9,69	5,07	7,04	6,33	4,69	4,53

Tabelle 6

Die Versuchsreihe ergab einen Mittelwert für die Haftkraft von 6,39 MPa, die Standardabweichung lag bei 2,05. Der höchste ermittelte Wert war 9,69 MPa, der niedrigste lag bei 4,25 MPa.

Gruppe 7: KnoHistoacryl

Probennummer	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Kraft (N)	22,29	20,40	31,43	28,59	28,90	20,45	23,93	16,98	35,36	19,88
Kraft/Fläche (MPa)	1,87	1,71	2,63	2,39	2,42	1,71	2,00	1,42	2,96	1,66

Tabelle 7

Die Haftkraft ergab einen Mittelwert 2,08 MPa, die Standardabweichung lag bei 0,5. Das Maximum betrug 2,63 MPa, das Minimum 1,42 MPa.

Tabelle 8 gibt einen Überblick über das arithmetische Mittel, die Standardabweichung, den Medianwert, Maximum und Minimum jeder Versuchsgruppe.

Nr.	Gruppe	Mittelwert	Standard- abweichung	Median	Maximum	Minimum
1	Excite	2,96	1,34	2,34	5,26	1,60
2	Clearfil	8,00	1,36	8,19	9,75	4,58
3	Etch	4,05	1,53	3,89	6,69	2,03
4	Cyano	4,56	0,76	4,62	5,48	3,52
5	Histo	5,22	2,00	5,08	8,14	2,60
6	KnoClear	6,39	2,05	5,70	9,69	4,25
7	KnoHisto	2,08	0,5	1,94	2,96	1,42

Tabelle 8

Nachfolgendes Balkendiagramm in Abbildung 6 veranschaulicht für jede Versuchsgruppe die wesentliche Aussage.

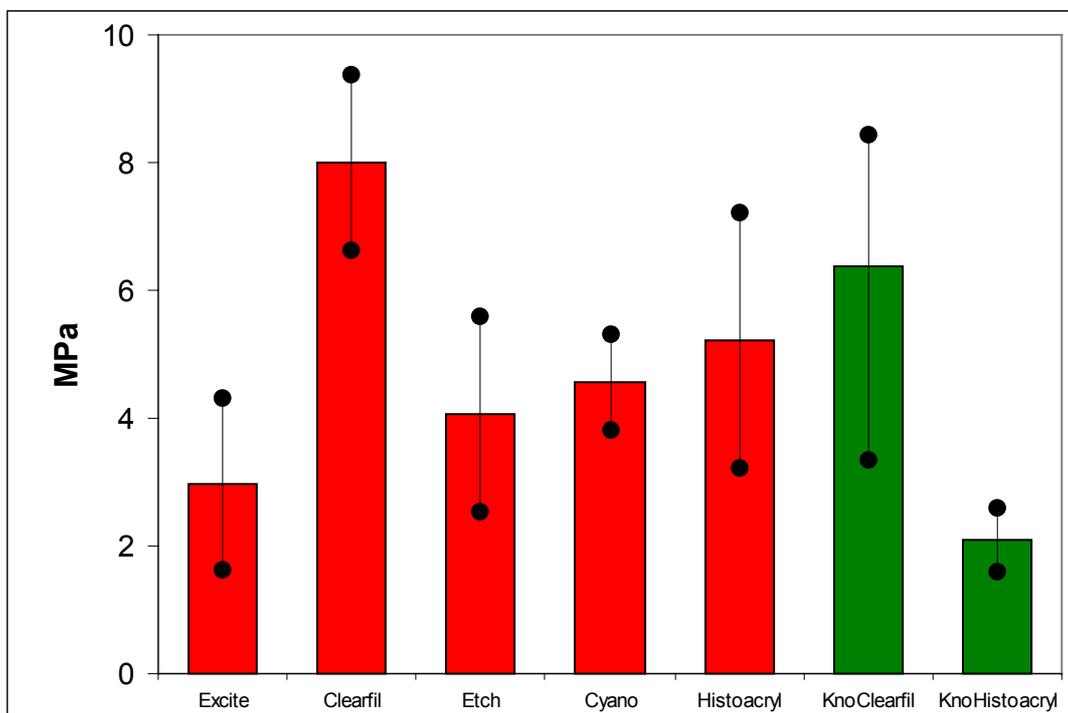


Abbildung 6: Mittelwert und Standardabweichung (in MPa)

Die Verteilung der einzelnen Messwerte zeigt Abbildung 7, um die Streuwerte zu verdeutlichen. Der jeweils errechnete Mittelwert ist ebenfalls eingezeichnet.

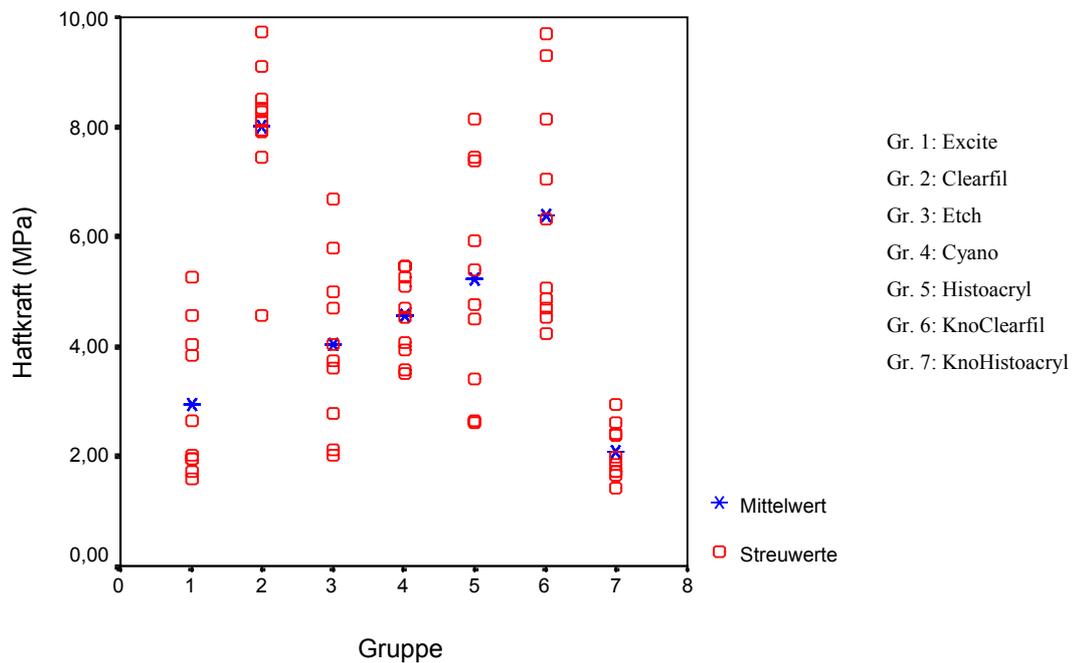


Abbildung 7: Einzelmesswerte und Mittelwert (in MPa)

4.2 Statistische Auswertung

Die Varianzanalyse der Einfachklassifikation zeigte in allen Fällen einen signifikanten Einfluss der verschiedenen Adhäsivsysteme untereinander und der Art der Klebung (Versuchsreihe A / B) ($p \leq 0,001$; ANOVA).

In Versuchsreihe A (Knochen – Komposit) war die Zugfestigkeit für Clearfil™ New Bond (Gruppe A2) signifikant höher als die der anderen Haftvermittler ($p \leq 0,05$; Tukey's Studentized Range Test). Der niedrigsten Werte wurden bei Excite® (Gruppe A1) beobachtet, die zu allen anderen Gruppen signifikant verringert waren ($p \leq 0,05$; Tukey's Studentized Range Test).

Innerhalb der anderen Gruppen Etch&Prime[®] 3.0 (A3), Cyano Veneer[®] (A4) und Histoacryl[®] (A5) in der Versuchsreihe Komposit-Knochen konnte kein signifikanter Unterschied untereinander festgestellt werden.

In Versuchsreihe B (Knochen- Knochen) zeigte Clearfil[™] New Bond (Gruppe B2) eine signifikant höhere Zugfestigkeit als Histoacryl[®] (Gruppe B5) ($p \leq 0,05$; Tukey's Studentized Range Test).

Im Vergleich beider Versuchsreihen (Komposit-Knochen und Knochen-Knochen) untereinander erreichte Clearfil[™] New Bond jeweils den signifikant höchste Wert ($p < 0,05$; Tukey's Studentized Range Test). Die niedrigsten Haftwerte wurden bei Excite[®] (Gruppe A1, Komposit-Knochen) und Histoacryl[®] (Gruppe B5, Knochen-Knochen) gemessen. Sie waren zu allen anderen untersuchten Gruppen signifikant verringert ($p < 0,05$; Tukey's Studentized Range Test), d.h. Excite[®] und Histoacryl[®] waren sowohl signifikant verringert zu Clearfil[™] New Bond (A2), Etch&Prime[®] 3.0 (A3), Cyano Veneer[®] (A4) und Histoacryl[®] (A5) (jeweils Komposit-Knochen) als auch zu Clearfil[™] New Bond (B2) (Knochen-Knochen).

Die ermittelten Ergebnisse wurden mit Hilfe der Bonferoni Holm Korrektur überprüft und bestätigt.

4.3 Qualitative Untersuchung

4.3.1 Penetrationsvermögen der Adhäsive

Um einen Einblick über das Penetrationsvermögen der Adhäsive in den Knochen zu bekommen, wurden pro Adhäsivsystem zwei Proben angefertigt. Auf keinem der Bilder konnten die vom Dentin bekannte Ausbildung von Kunststoff-Zapfen, den sog. „tags“ beobachtet werden. Der Grund ist darin zu sehen, dass Knochen kein vergleichbares Tubulussystem besitzt wie das Dentin. Die Kortikalis ist relativ wenig strukturiert.

Excite®

Auf den rasterelektronenmikroskopischen Bildern ist erkennbar, dass das Komposit nicht tief in die Kortikalis vorgedrungen ist. Die Struktur der Oberfläche ist relativ glatt und in sich homogen (Abb.8). Die Detailaufnahme (Abb. 9) zeigt eine Auslassung im Knochen, in die der Haftvermittler gut ausgeflossen ist.

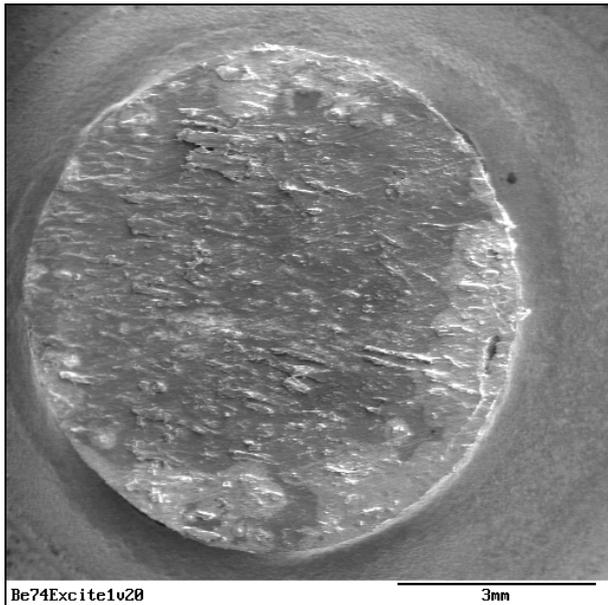


Abb. 8: Übersichtsaufnahme Kompositprobe mit Excite beschichtet, 20x

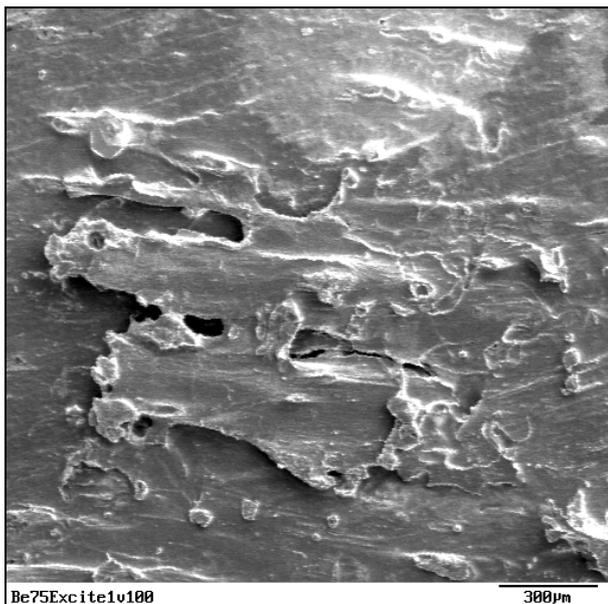


Abb. 9: Kompositprobe aus Abb. 8, beschichtet mit Haftvermittler, 100x

Clearfil™ New Bond

In der Übersichtsaufnahme (Abb. 10) ist eine aufgeworfene Struktur in der Mitte der Probe erkennbar. Dabei handelt es sich um nicht abgelöste Reste des Knochens. Die umliegenden Flächen sind homogen, das Komposit ist nicht tief vorgedrungen.

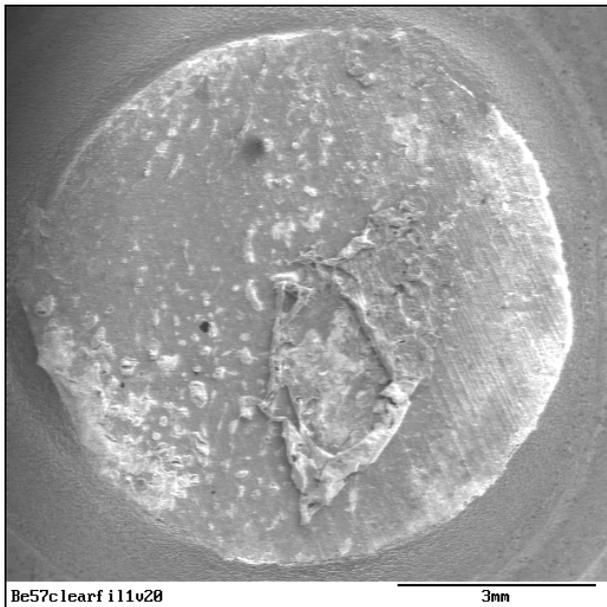


Abb. 10: Übersichtsaufnahme Kompositprobe mit Clearfil™ New Bond, 20x

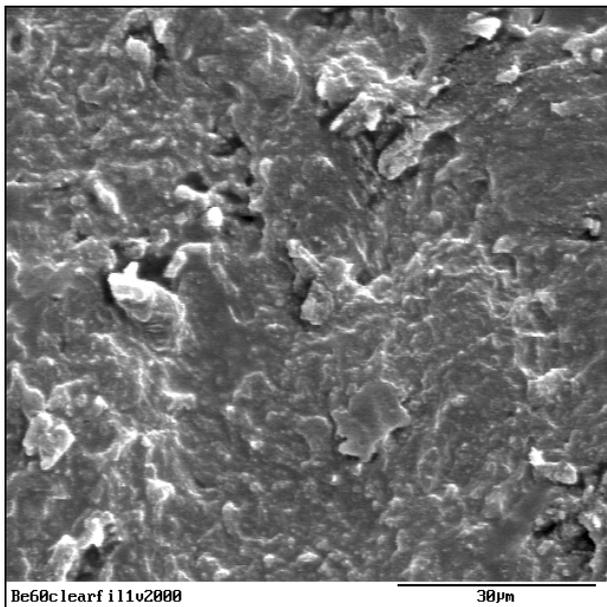


Abb. 11: Reste des Haftvermittlers auf dem Komposit, 2000x

Etch&Prime[®] 3.0

Bei den Proben waren sowohl Stellen mit reiner Haftvermittlerbeschichtung (Abb. 12) als auch solche mit reinem Komposit (Abb. 13) zu finden. Abbildung 12 zeigt zusätzlich das Ausfließen in längs angeschnittene Lamellen.

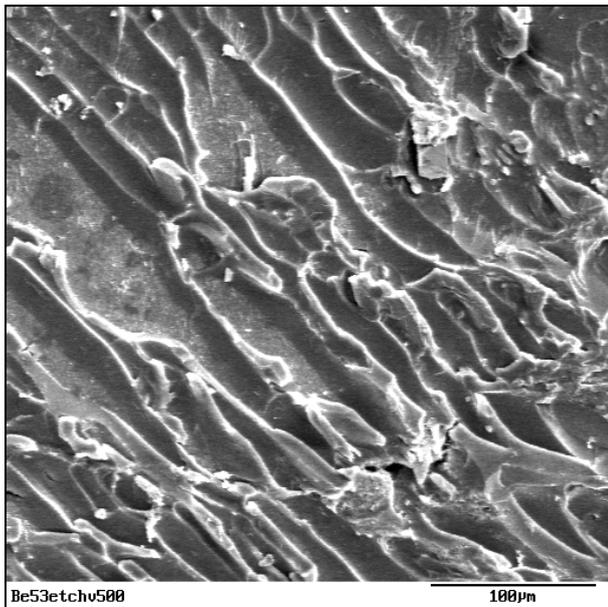


Abb. 12: Reine Haftvermittlerschicht
Etch&Prime 3.0 , 500x

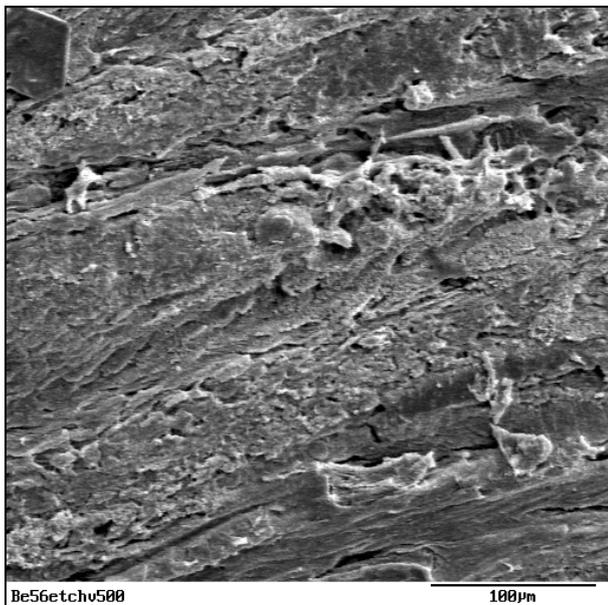


Abb. 13: Reine Kompositfläche, 500x

Cyano Veneer®

Die Übersicht zeigt eine in sich inhomogene Probe, bei stärkerer Vergrößerung sind auf homogener Unterlage Reste von Cyano Veneer® noch wahrzunehmen. Wieder ist die wenig strukturierte Oberfläche des Knochens erkennbar.



Abb. 14: Übersichtsaufnahme Kompositprobe
Cyano Veneer , 20x

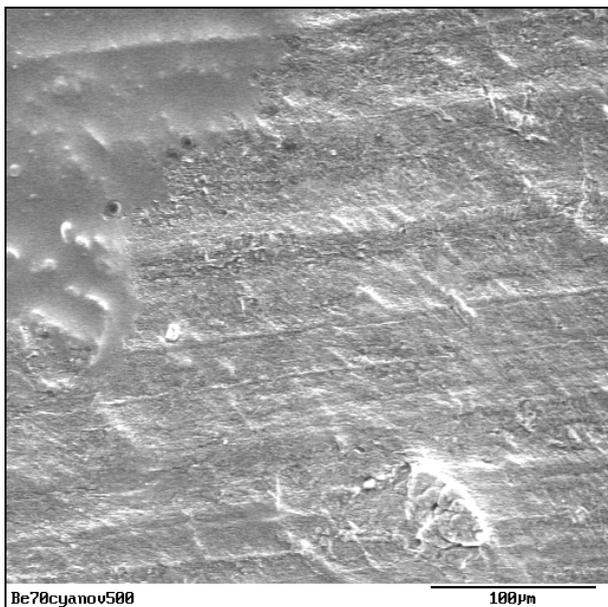


Abb. 15: Reste des Cyanoacrylates auf der
Kompositfläche, 500x

Histoacryl®

Es ergibt sich für Histoacryl® dasselbe Bild, homogene Unterfläche mit Resten des Gewebeklebers.

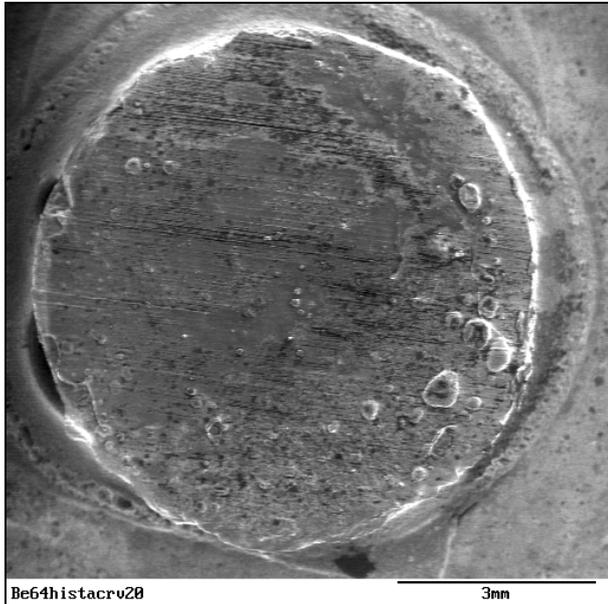


Abb. 16: Übersichtsaufnahme Kompositprobe
Histoacryl , 20x

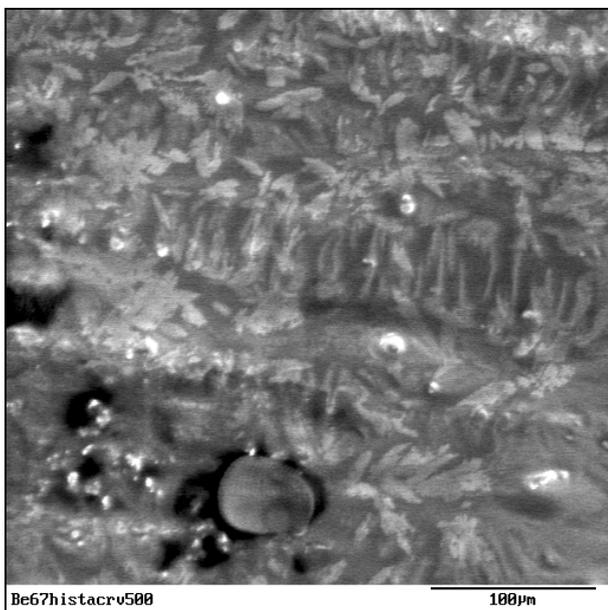


Abb. 17: Reste von Histoacryl , 500x

4.3.2 Frakturanalyse

In diesem Teil der Studie wurde evaluiert, nach welchem Muster es zur Fraktur der einzelnen gezogenen Proben gekommen ist. Es wurde rasterelektronenmikroskopisch untersucht, ob der Bruch adhäsiver, kohäsiver oder gemischter Natur ist. Die Betrachtung mit dem Rasterelektronenmikroskop erfolgte in verschiedenen Vergrößerungen für Übersichts- und Detaildarstellungen. Ein Bruch wird als adhäsiv bezeichnet, wenn die Bruchfläche zwischen zwei Materialien liegt. Er ist kohäsiv, wenn die Frakturfläche innerhalb eines Materials, d.h. im Komposit, im Haftvermittler oder im Knochen selber liegt. In keiner Versuchsgruppe konnte ein einheitliches Frakturmuster erkannt werden. Die gefundenen Frakturen waren gemischter, adhäsiver und kohäsiver Natur.

In Versuchsreihe B (Knochen – Knochen) wurde pro Versuchspaarung immer eine der beiden Knochenproben selektiert, da es hierbei völlig ausreicht, sich bei der mikroskopischen Untersuchung auf eine Seite zu beschränken, um die Art des Bruches zu erkennen. Es handelte sich dabei stets um die größere.

Als Vergleich dienten zwei Rasterbilder von normalem, nicht zugbelastetem kortikalem Knochen (Abb. 18 und 19).

Kortikaler Knochen

Auf beiden Abbildungen ist die relativ plane Oberfläche erkennbar. Es gibt keine Tubulusstruktur. Ebenfalls sichtbar sind die Schleifspuren durch das Schleifpapier. Es sind keine Lamellen angeschnitten.

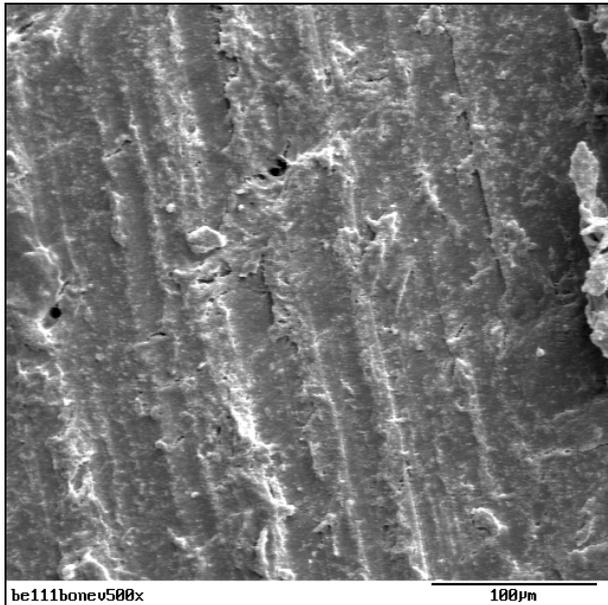


Abb. 18: Kortikaler Knochen, unbehandelt, 500x

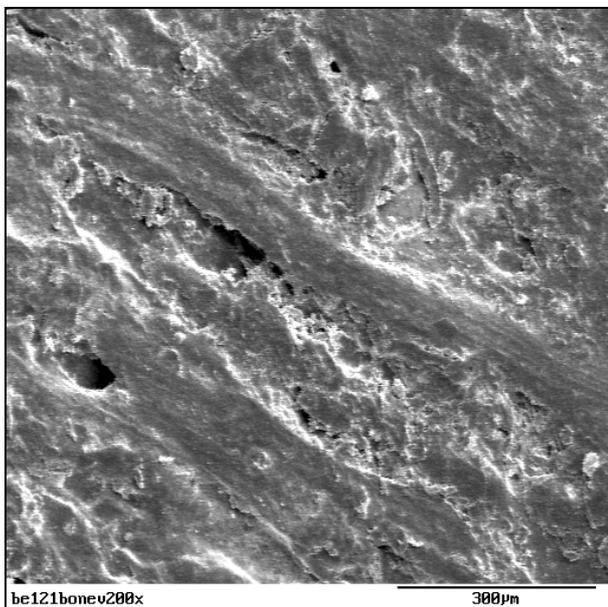


Abb. 19: Unbehandelte Knochenprobe, 200x

Gruppe 1: Excite®

Die Betrachtung der einzelnen Proben lässt gemischte Brüche erkennen. Abbildung 20 zeigt Reste des Haftvermittlers auf einer angeätzten Knochenoberfläche. Es gab auch Stellen, an denen Reste des Komposits, erkennbar an den Füllpartikeln, gefunden wurden (Abb. 21).

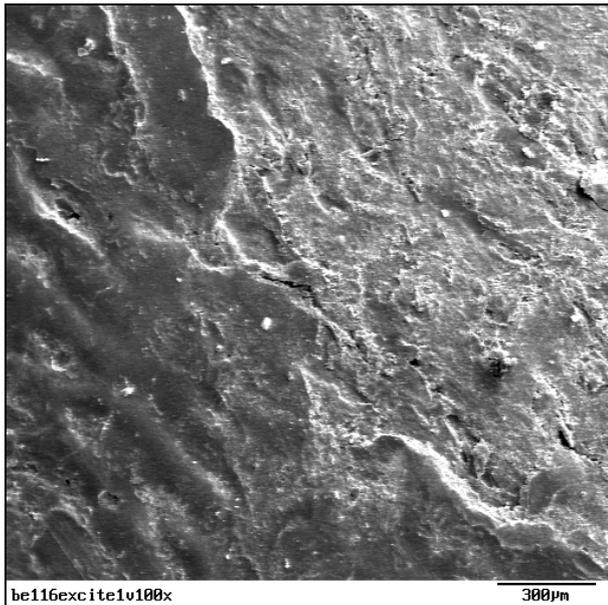


Abb. 20: Haftvermittlerschicht, Knochen, 100x

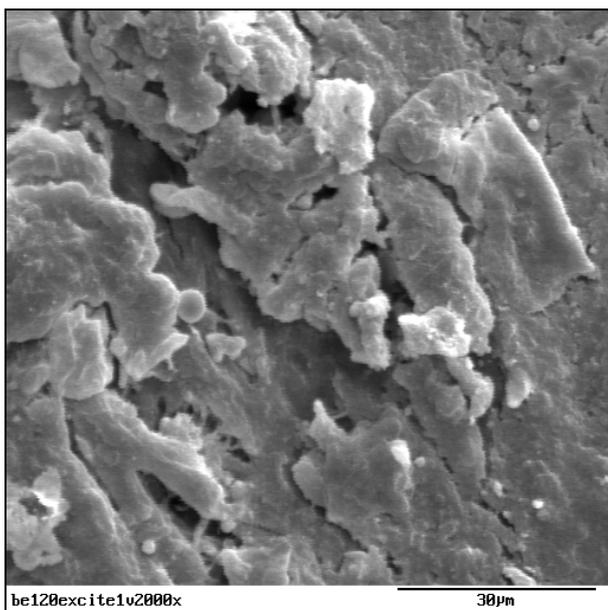


Abb. 21: Komposit mit Excite®, 2000x

Gruppe 2: Clearfil™ New Bond

In dieser Gruppe waren die Brüche überwiegend rein kohäsiver Natur. Die Untersuchung der Proben ergab, dass der kohäsive Bruch in der Knochenschicht lag. Beide Bilder zeigen die Kortikalis, auf denen Reste von Clearfil™ New Bond liegen.

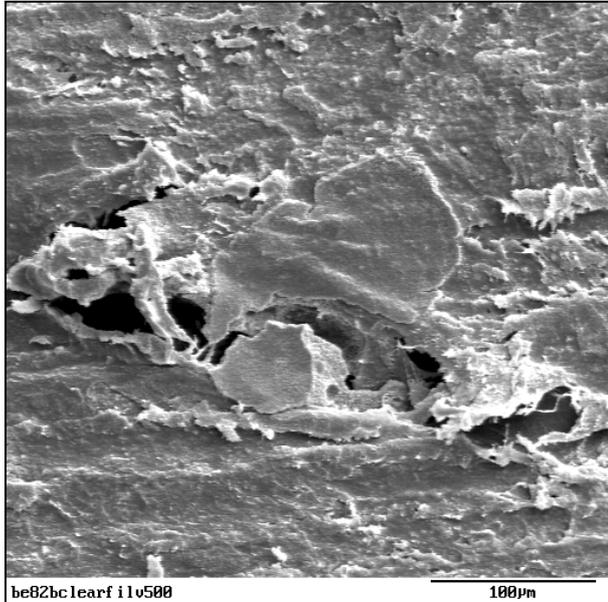


Abb. 22: Bondingschichtreste auf Knochen,
500x

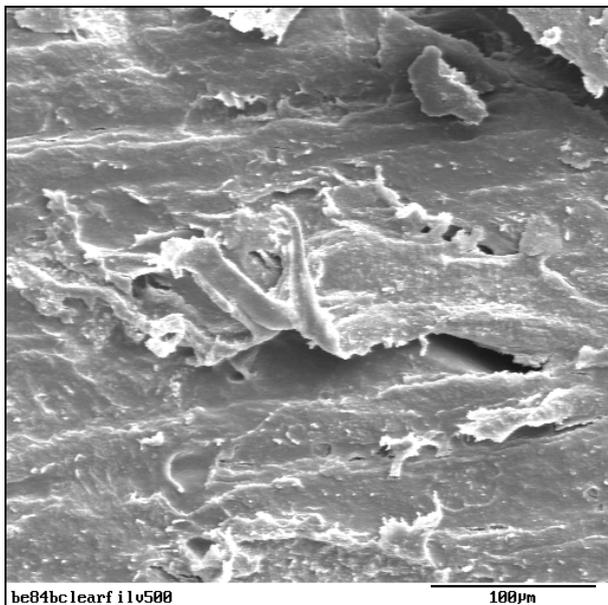


Abb. 23: Reste des Bondings auf Knochen,
500x

Gruppe 3: Etch&Prime[®] 3.0

Die in diesen Versuchen gefundenen Brüche waren ebenfalls gemischt, adhäsiv oder kohäsiv. Die Rasterbilder zeigen Reste des Haftvermittlers auf der angeätzten kortikalen Fläche.

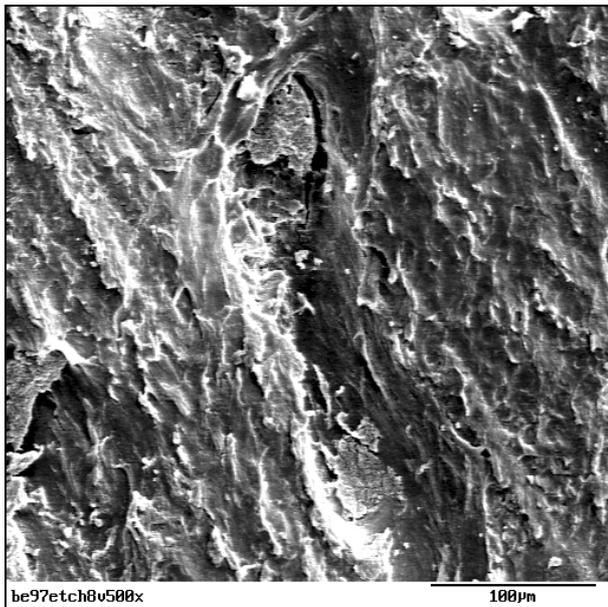


Abb. 24: Knochen, Haftvermittler, 500x

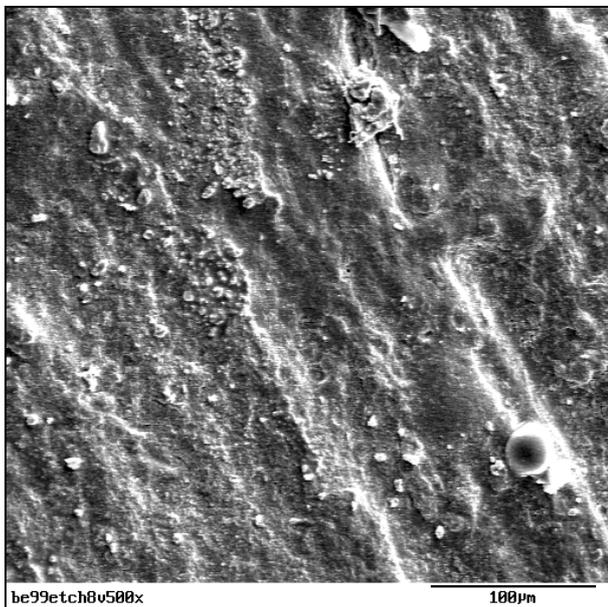


Abb. 25: Knochen, Etch&Prime 3.0, 500x

Gruppe 4: Cyano Veneer[®]

Die Betrachtung der Knochenproben ergab, dass immer Cyano Veneer[®] auf der Oberfläche zurückblieb (Übersicht, Abb. 26). Dementsprechend zeigen die Detailaufnahmen Reste des Cyanoacrylates auf der Kortikalis (Abb. 27).



Abb. 26: Übersicht, Reste Cyano Veneer ,
20x

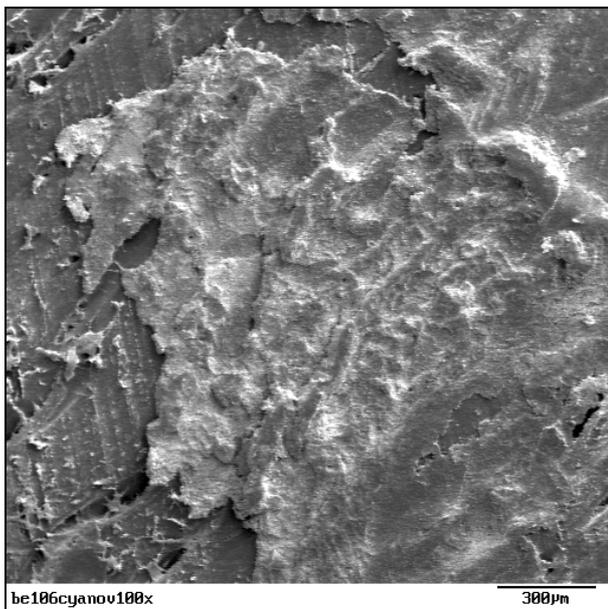


Abb. 27: Knochen, Cyanoacrylat,
Komposit, 100x

Gruppe 5: Histoacryl®

In dieser Versuchsgruppe tauchten überwiegend kohäsive Brüche auf. Es war meistens der Klebstoff selbst, der frakturierte. Auf den rasterelektronenmikroskopischen Bildern sind auf der Knochenoberfläche Reste von Histoacryl® zu erkennen (Abb.28, Abb. 29).

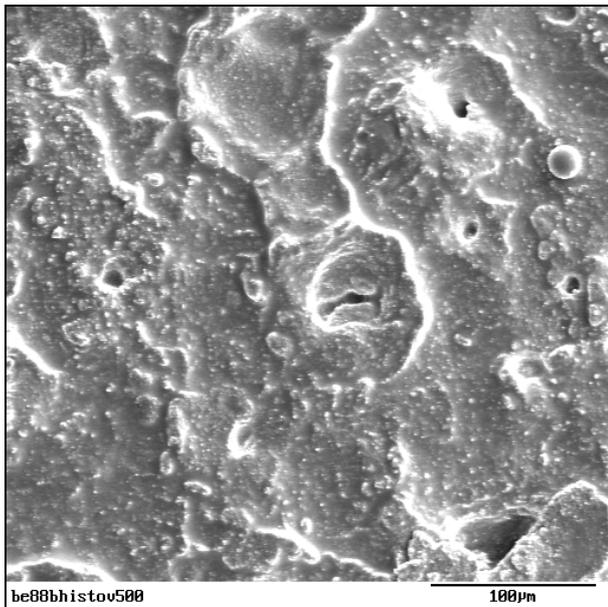


Abb. 28: Histoacryl , 500x

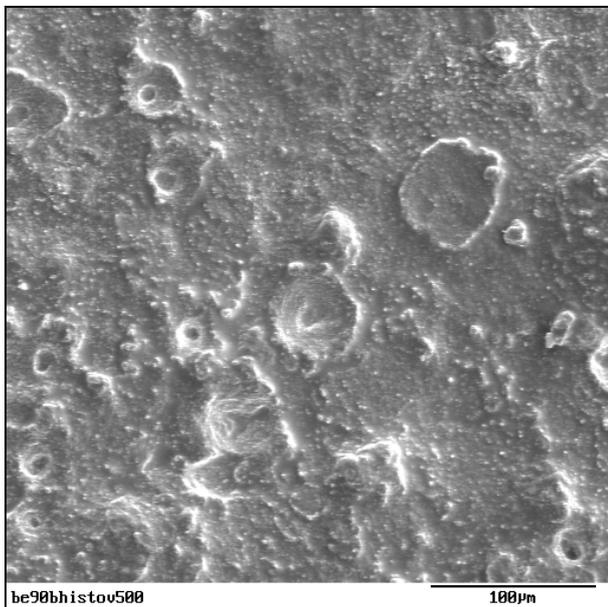


Abb. 29: Bruch innerhalb des Cyanoacrylates,
500x

Gruppe 6: Clearfil™ New Bond

Die Bilder zeigen angeätzte kortikale Knochenflächen, die entweder ganz (Abb. 30) oder teilweise (Abb. 31, Abb. 32) mit Haftvermittler benetzt sind. Es gab keine rein adhäsiven Brüche an der Grenzfläche Knochen – Adhäsivschicht.

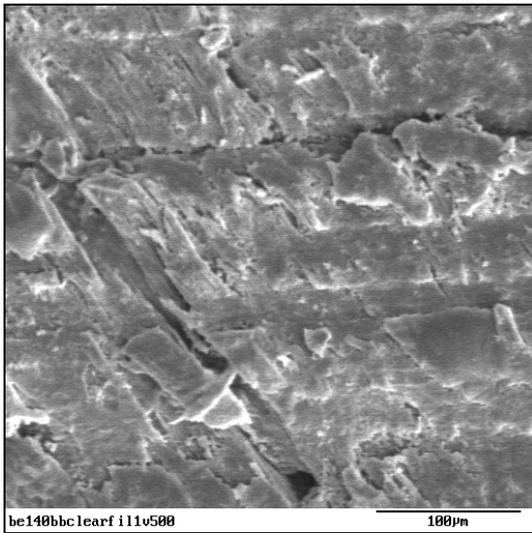


Abb. 30: Haftvermittlerschicht, 500x

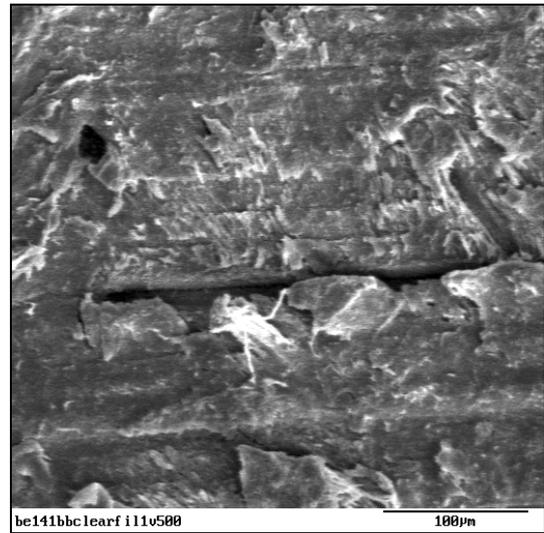


Abb. 31: Knochen und Bonding, 500x

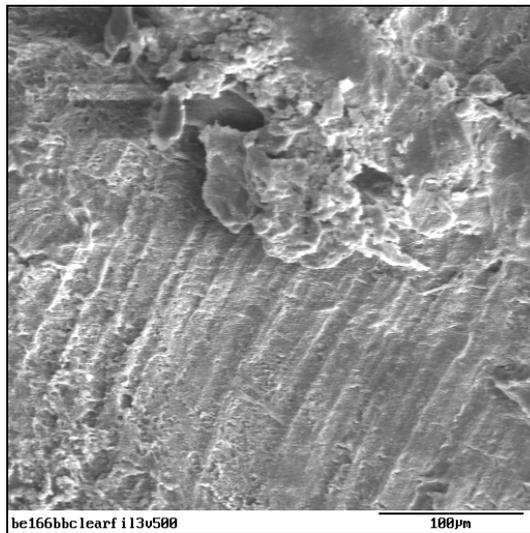


Abb. 32: Knochen, darauf Clearfil™ New Bond, 500x

Gruppe 7: Histoacryl®

Die in dieser Gruppe untersuchten Knochenproben weisen - wie in Gruppe 6 - Reste des Cyanoacrylates auf (Abb. 34, Abb. 35). Darüber hinaus konnten auch Flächen betrachtet werden, auf denen noch zusätzlich Reste der anderen Knochenprobe lagen (Abb. 33).

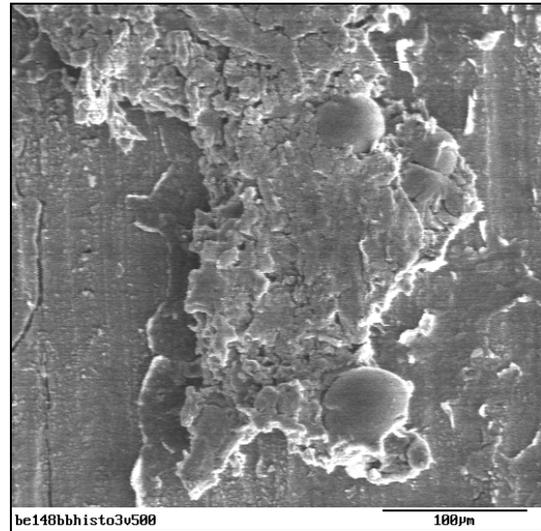
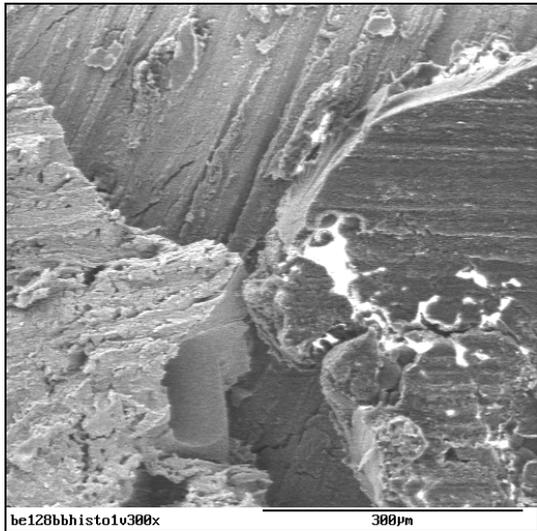


Abb. 33: Dreischichtung: Knochen – Cyanoacrylat – Knochen, 300x

Abb. 34: Knochen - Haftvermittler, 500x

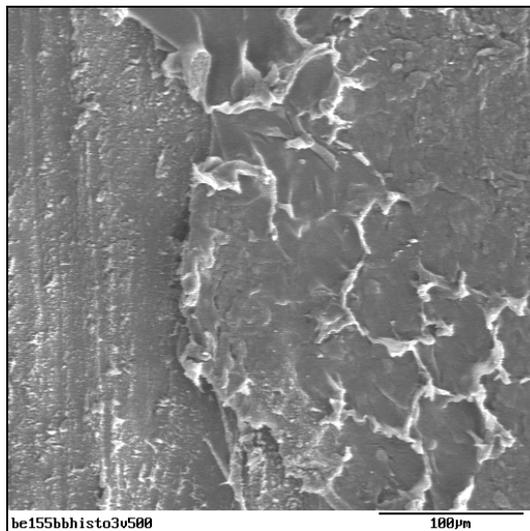


Abb. 35: Knochen und Cyanoacrylat, 500x

5. DISKUSSION

5.1 Versuchsmaterialien und Durchführung

Die in der Literatur beschriebenen Forschungsparadigmen über das Gebiet der Dentinhaftvermittler beschränken sich zum größten Teil auf die Zahnerhaltungskunde und hier im Speziellen auf die Problematik des Komposit-Dentin-Verbundes. Es gibt keine Studien, die sich mit der Verwendung der Dentinhaftvermittler - entgegen der konventionellen Indikation – am Knochen beschäftigen. Die im Folgenden angeführten Diskussionsansätze beziehen sich aus diesem Grunde immer wieder vergleichend auf die Prinzipien des Haftverbundes am Dentin. Sie berücksichtigen verschiedene denkbare Einflussgrößen auf das Ergebnis mit dem Versuch ihrer Bewertung.

5.1.1 Knochenproben

Für alle Versuchsreihen wurden Unterkieferhälften von sieben bis neun Monate alten Landschweinen verwendet. Der Schädel des Schweines ist dem des Menschen in der Struktur ähnlich (Amarante et al., 1995) und leicht zu beschaffen. Die Haftfestigkeit der gebondeten Fläche hängt von der Größe der Kontaktfläche der zu vereinigenden Knochen ab, kortikaler Knochen ist mehr geeignet als spongiöser Knochen. Vorhergehende Studien, die die Haftkraft von Klebstoffen an langen Röhrenknochen evaluierten, haben schlechte Ergebnisse hervorgebracht (Corn et al., 1972; Weber et al., 1984). Viele Versuche wurden an Knochen von Nagern gemacht, die nur eine kleine Kontaktfläche hergeben, da die Kortikalis sehr dünn ist. Aus diesem Grunde wurde in der Studie die Mandibula des Schweines gewählt. Die Knochenproben wurden aus dem Bereich des Ramus mandibulae entnommen, um eine große plane kortikale Oberfläche mit einer ausreichenden Dicke zu erhalten.

Die Unterkieferhälften wurden nach der Schlachtung sofort vom Metzger abgeholt, von dem restlichen Gewebe und Periost befreit und bis zur Verarbeitung tiefgefroren.

Die Proben wurden mit einem Trepanbohrer entnommen, um alle in gleicher Größe zu erstellen. Anschließend wurden die Proben mit einem Sandpapier der Körnung 180

vorbehandelt, um eine plane kortikale Applikationsfläche zu erhalten. Schon Meechan et al. wandten 1994 und 1995 dieses Verfahren in ihren Studien an. Knochenproben, genommen aus der Schädelkalotte vom Schwein, wurden vor Applikation des Adhäsivsystems mit Schleifpapier verschiedener Körnung vorbehandelt. Dabei gab es einen unmittelbaren Zusammenhang zwischen den ermittelten Haftkräften und der durch das Schleifpapier unterschiedlich erzeugten Rauigkeiten der Knochenoberfläche: Je gröber die Körnung und somit die Rauigkeit, desto besser die Haftwerte (Meechan et al., 1995). In der vorliegenden Studie stand nicht die Modifikation der Knochenoberfläche durch verschiedene Vorbehandlungen im Mittelpunkt, sondern die Applikation verschiedener Adhäsivsysteme. Durch das Glätten der Oberfläche in einer bestimmten Körnung sollten standardisierte Bedingungen gegeben werden.

Die vorliegende Untersuchung wurde an relativ trockenen Knochenproben vorgenommen. Das Milieu war also gegenüber dem, welches in der Mundhöhle oder im fazialen Skelett eines Patienten vorherrscht, sehr unterschiedlich. Unterschiede in der Histologie und Biochemie von nicht vitalem Schweineknochen und vitalem humanen Knochen und ihr Einfluss auf das Bondingpotential wurden nicht untersucht. Es ist allerdings bekannt, dass das Dentin bei beiden Spezies ähnlich strukturiert ist (Saunders, 1988). Die Effekte von Tiefkühlen und Auftauen von Geweben sind ebenfalls nicht geklärt.

5.1.2 Dentinhaftvermittler

Die in der Studie verwendeten Dentinhaftvermittler Excite[®], Clearfil[™] New Bond und Etch&Prime 3.0[®] wurden exakt nach Herstellerangaben verarbeitet. Sie wurden so appliziert, wie es in der Füllungstherapie am Dentin vorgesehen ist. Vor dem Auftragen des Haftvermittlers wurde die Knochenprobe mit 36 %iger Phosphorsäure angeätzt. Am Dentin wird dadurch die Schmierschicht entfernt und eine Dekalzifizierung erreicht (Ikami et al., 1993). Knochen verhält sich anders. Reifer Knochen besteht aus konzentrisch angeordneten Lamellen mit aufeinanderfolgenden Lamellen, die Kollagenfibrillen enthalten, die parallel zur Oberfläche angeordnet, aber in ihrer Orientierung unterschiedlich sind. Die biologischen Apatitkristalle liegen dazwischen. Wird Knochen geätzt, kommt es wie beim Dentin zur Demineralisation der Oberfläche. In den oberflächlich liegenden Lamellen werden die Kristallite entfernt und eine Schicht

von demineralisierten Kollagenfibrillen wird zurückgelassen (Meechan et al., 1995). Im Rasterbild erscheint die Knochenoberfläche nach Vorbehandlung mit Säuren poröser, ohne dass sich die Rauigkeit der Oberfläche ändert (Kilpikari et al., 1986).

Um das Kollagenetzwerk am menschlichen Dentin zu durchdringen, werden in der Literatur Fließzeiten von 20 Sekunden als Minimum angesehen (Chosack und Eidelmann, 1988). Diese Zeit wird bei Clearfil™ New Bond und Etch&Prime 3.0 allein schon durch die geforderte Einwirkzeit von 30 Sekunden eingehalten. Lediglich bei Excite® wurde diese Zeit – den Angaben des Herstellers Vivadent entsprechend - auf 10 Sekunden verkürzt. Die Polymerisationszeit sollte laut Krejci et al. (1994) allerdings bei über 60 Sekunden liegen, um der Einschränkung von Radikalbildung und Polymerisation durch Sauerstoffinhibition an der Oberfläche und durch die hydrophile Phase im Dentin vorzubeugen. In dieser Studie wurden die Haftvermittler zwischen 10 Sekunden (Etch&Prime 3.0®) und 20 Sekunden (Excite®) gehärtet, so wie es der Hersteller vorschreibt. Clearfil™ New Bond als chemisch härtender Dentinhaftvermittler musste nicht vorgehärtet werden. Alle drei in dieser Untersuchung verwendeten Haftvermittler lagen also weit unter der von Krejci et al. (1992) für die Polymerisation geforderten Zeit entfernt. Folglich kann es sein, dass es in Versuchsreihe A (Knochen – Komposit) erst nach Applikation des Füllkunststoffes zur vollständigen Polymerisation der im Dentinhaftvermittler enthaltenen Monomere gekommen ist. Dies wurde durch eine relativ geringe Schichtstärke des Komposits (1,5 – 2 mm) gewährleistet. Die Arbeitsgruppe um Hilton und Schwatz machte 1995 darauf aufmerksam, dass Haftvermittler, die nach dem Auftragen auf der Dentinoberfläche nicht verblasen werden, signifikant höhere Haftkräfte erzielen. Dies wurde in unseren Versuchsreihen nicht berücksichtigt. Für diese Untersuchung stand die Verarbeitung der Adhäsive nach Herstellerangaben im Vordergrund, es sollten keine Modifikationen vorgenommen werden.

5.1.3 Cyanoacrylate

Cyanoacrylate kommen im Gegensatz zu den Dentinhaftvermittlern bereits experimentell als Knochenklebstoffe zum Einsatz. In der vorliegenden Untersuchung wurden zwei verschiedene Cyanoacrylate verwendet: Histoacryl[®], ein Gewebekleber, und Cyano Veneer[®], ein Füllungs- und Reparaturwerkstoff. Histoacryl[®], ein N-Butyl-2-Cyanoacrylat, ist ein polymeres Adhäsiv, das Eigenschaften hat, die es für den Gebrauch im kraniofazialen Skelett attraktiv machen: Es ist resorbierbar, biokompatibel, einfach in der Verwendung, vergleichsweise billig, radiolucent und verursacht keine Streustrahlung (Reynolds et al., 1966; Pani et al., 1968). Cyanoacrylate werden sowohl experimentell als auch klinisch seit Jahrzehnten als Gewebekleber eingesetzt. Auch der Gebrauch im Skelett wurde untersucht und brachte variable Ergebnisse hervor. Gründe lagen im Design des Experiments, der Tierspezies, der Art und der Menge des Cyanoacrylates und der Knochenfläche, die benetzt wurde (Weber et al., 1984; Harper, 1988).

Die Arbeitsgruppe um Kilpikari (1986) beschäftigte sich mit den zu erzielenden Haftfestigkeiten von kommerziell erhältlichen Cyanoacrylaten wie Ethyl-2-Cyanoacrylat („Bostik 7431“, „Bostik 7432“), I-Butylcyanoacrylat („Histoacryl Blue“) und N-Butylcyanoacrylat („Bucrylat“), und Knochen (Kompakta des Femur bzw. der Tibia). Der Knochen wurde wahlweise mit Zitronen-, Weinsäure oder EDTA vorbehandelt. Anschließend wurden die Proben für 24h in Wasser eingelegt. Vor Applikation des Cyanoacrylates wurde der Knochen mit Filterpapier getrocknet. Nach Auftragen des Adhäsivs wurde die beiden Knochenproben jeweils eine Minute per Handdruck fixiert. Die Zugfestigkeit wurde mit einer Prüfmaschine bestimmt. Die Zuggeschwindigkeit betrug 5 mm/min. In jeweils vier Versuchsreihen wurde für jedes Adhäsiv und die entsprechende Vorbehandlung die Haftkraft nach 24 Stunden, einer Woche, drei Wochen und sechs Wochen bestimmt. Die N- und I-Butylcyanoacrylate erzielten bessere Ergebnisse als die Ethylcyanoacrylate. Dieses Resultat deckte sich mit anderen Studien, die gezeigt hatten, dass Cyanoacrylate mit kleinerer Molekülgröße in Wasser schneller abgebaut werden (Leonard et al., 1970; Vezin et al., 1980). Die ermittelten Werte nach 24 Stunden lagen für Histoacryl zwischen 7,5 und 12,1 MPa. Die Werte für die Ethyl-Cyanoacrylate lagen dagegen nur zwischen 2,5 und 7,4 MPa. Brauer et al. (1979) haben in zwei verschiedenen Studien die Haftkraft untersucht, die zwischen Alkyl-2-Cyanoacrylaten und Dentin oder Knochen erreicht werden kann. Die

Klebstoffe erwiesen sich als feuchtigkeitsresistent und erzielten gute Ergebnisse. Ihre Werte lagen zwar unter denen von Kilpikari, zeigten aber bessere Werte in der Resistenz gegen Feuchtigkeit. Diese differierenden Werte können Folge einer unterschiedlichen Rauigkeit der Knochenoberfläche und einer unterschiedlichen Dicke des Adhäsivfilms sein.

In der hier vorliegenden Untersuchung wurden das Ethyl-Cyanoacrylat Cyano Veneer[®] und das N-Butyl-2-Cyanoacrylat Histoacryl[®] nach Herstellerangaben verarbeitet, das heißt, bei Cyano Veneer[®] wurde geätzt, bei Histoacryl[®] nicht. Kilpikari et al. zeigten 1986, dass das Ätzen der Oberfläche keinen Einfluß auf die Haftkraft hat. Bei Vorbehandlung mit Säuren wird lediglich die Porosität der Oberfläche erhöht, die Rauigkeit der Oberfläche ändert sich dadurch aber nicht. Nur über die Rauigkeit kann aber die Haftkraft in bestimmten Grenzen verbessert werden.

5.1.4 Versuchsdurchführung

Bei der Untersuchung von Haftkräften oder Zugfestigkeiten kommen in der Medizin Scher- und Zugversuche zum Einsatz. Zur Prüfung adhäsiver Eigenschaften von Klebeverbundsystemen gilt der axiale Zugversuch in der werkstoffkundlichen Testung von Metall/Kunststoff-Verbunden als ein sensibles In-vitro-Verfahren (Marx und Haass, 1992). Die Abzugsgeschwindigkeit sollte während des axialen Zugversuchs nicht größer als 1mm/min sein (Yoshida et al., 1996). Bei höheren Geschwindigkeiten kann es zu Überlastungserscheinungen beim Adhäsiv kommen, woraus dementsprechend schlechtere Werte resultieren. Durch Einhaltung der Geschwindigkeitsvorgabe sollten in dieser Untersuchung unkontrollierte Frakturen des Kunststoff-Knochen-Verbundes bzw. des Knochen-Knochen-Verbundes vermieden werden.

In Versuchsreihe A (Knochen – Komposit) sollte zunächst die generelle Eignung der Adhäsivsysteme an Knochen im Vergleich zum Dentin geprüft werden. Als Komposit wurde Tetric Ceram[®] gewählt, ein in der Füllungstherapie weit verbreitetes Material. Es wurde ausschließlich die Farbe A2 mit standardisierter Opazität selektiert. Damit sollte deren eventueller Einfluss auf die Haftkraft für alle Gruppen (1-5) gleich gehalten

werden (Erickson und Glasspoole, 1994). Ebenfalls festgelegt wurde die Polymerisationszeit für das Komposit mit 60 Sekunden, da eine Variation sich signifikant auf die Haftung auswirken kann. Am Dentin wurde in einer Untersuchung festgestellt, dass die Erhöhung der Polymerisationszeit von 20 auf 120 Sekunden bei standardisierter Materialstärke eine Verdoppelung der Haftkraft bewirkt (Erickson und Glasspoole, 1994). Die Materialstärke wurde in der vorliegenden Untersuchung auf 2 mm begrenzt. Während der gesamten Versuche in Versuchsreihe A wurde die Leistung der Polymerisationslampe auf ihre Konstanz geprüft, wie in der Studie von Lutz et al. 1992 gefordert. Die Haftkraft wurde 15 Minuten nach Polymerisation des Komposits gemessen. Für den Focus dieser Untersuchung ist es unerheblich, wann die Haftkraft gemessen wird, denn das Komposit diente nur dazu, eine geeignete Gegenseite zum Abreißen zu stellen. Es wurde diese Zeit abgewartet, um die beobachteten Ergebnisse mit den bereits bekannten Resultaten für das Dentin vergleichen zu können. Versuche zum Komposit-Dentin-Verbund beschreiben durch Polymerisationsschrumpfung auftretenden Kräfte im Komposit (Davidson et al., 1984), die während der Nachhärtung innerhalb der ersten zehn Minuten am größten sind (Lutz et al., 1992).

In Versuchsreihe B wurde anstelle des Komposits eine zweite Knochenprobe gegen den Knochen geklebt, welche nach dem gleichen Verfahren wie die ersten Knochenproben hergestellt wurde. Sie unterschied sich nur im Durchmesser (erste Probe 7,9 mm, zweite Probe 3,9 mm)

5.2 Quantitative Analyse

In allen Versuchsgruppen konnte eine Haftung der Adhäsivsysteme am Knochen nachgewiesen werden. Der Gruppenvergleich erbrachte signifikante Unterschiede. Um die Bedeutung der Werte diskutieren zu können, sollte das Cyanoacrylat Histoacryl® in der vorliegenden Studie die Referenzgruppe für die ermittelten Daten darstellen, da Histoacryl®, ein N-Butyl-2-Cyanoacrylat, ein in der Chirurgie bekannter und genutzter Gewebekleber ist. In der Literatur beschriebene In-vitro- (Kilpikari et al, 1986) und In-vivo-Versuche zur Knochenklebung am Tier (Amarante et al., 1995; Shermak et al.,

1998; Gosain et al., 1998; Ahn et al., 1997) beziehen sich fast ausschließlich auf dieses Material. Aus diesem Grunde stellte Gruppe 5 in der Versuchsreihe A (Knochen – Komposit) und Gruppe 7 in der Versuchsreihe B (Knochen – Knochen) den entsprechenden Referenzwert dar, nach dem die anderen Haftkräfte eingeordnet werden konnten. In der Versuchsreihe Knochen – Komposit wurde für das Cyanoacrylat Histoacryl® ein Mittelwert von $5,22 \text{ MPa} \pm 2,00$ errechnet. Vergleichswerte waren dazu in der Literatur nicht zu finden. In bereits existierenden In-vivo-Studien wurde sofort Knochen mit Knochen geklebt (Giebel et al., 1981; Kilpikari et al., 1986). Eine Untersuchung von Meechan et al. aus dem Jahre 1994 evaluierte die Haftkraft zwischen einem Komposit (P50, 3M, Loughborough, England) und Knochen unter Verwendung des Dentinhaftvermittlers All-bond 2 (Bisco, Itasca, Illinois, USA). Die ermittelten Werte lagen zwischen 4,1 und 8,9 MPa, gemessen 24 Stunden nach der Klebung. Vergleicht man die gewonnenen Ergebnisse aus dieser Untersuchung mit denen von Meechan, so erkennt man, dass sich unsere Haftkräfte auch in diesem Rahmen bewegen. Zumindest ein tendenzieller Vergleich kann vorgenommen werden. Generell muss aber erwähnt werden, dass die Vergleichbarkeit von Studien, die nicht nach dem selben Design und Protokoll durchgeführt wurden, als kritisch zu betrachten ist (Stanford, 1985; Olio et al., 1990; Fowler et al., 1992).

In Gruppe 1 (Excite®) betrug der Mittelwert $2,96 \text{ MPa} (\pm 1,34)$. Dieser Wert lag niedriger als die bei Meechan et al. (1995) gewonnenen Werte mit All-bond 2. Die Haftkraft von Excite war signifikant kleiner als die von Histoacryl®. Studien am Dentin, die mit Excite® durchgeführt wurden, bescheinigen dem Haftvermittler Haftkräfte, die abhängig von der Versuchsanordnung stark variieren. Perdiago und Frankenberger (2001) fanden Werte von $40,1 \text{ MPa} \pm 13,2$, in einer Untersuchung von Bouillaguet (2001) betrug die Haftkraft mittelwertig $13,8 \text{ MPa} \pm 3,7$. Diese hohen Werte lassen sich im Studiendesign begründen. Beide Autoren benutzten zur Evaluation Scherversuche. Scherversuche ergeben immer höhere Werte als Zugversuche. Neuere Studien, denen ein identischer Versuchsaufbau (Zugversuch) zugrunde lag, ermittelten eine Haftkraft von $3,87 \text{ MPa} \pm 1,11$ (Gernhardt et al., 2002). Die große Variationsbreite der Ergebnisse ist auf die unterschiedlichen Versuchsbedingungen, bezogen auf den Probendurchschnitt, die Dentinfeuchte und den Probenquerschnitt, zurückzuführen.

Die Versuche mit Clearfil™ New Bond (Gruppe 2) zeigten vergleichsweise viel bessere Resultate. Der Mittelwert lag immerhin bei 8,00 MPa ($\pm 1,36$). Im Vergleich zu allen anderen Versuchsgruppen aus der Reihe Knochen – Komposit war die Zugfestigkeit damit signifikant höher. Es wurde auch eine bessere Haftkraft erreicht als bei dem Gewebekleber Histoacryl®. Der Unterschied zu den anderen Haftvermittlern liegt in der Polymerisation. Clearfil™ New Bond ist im Gegensatz zu Excite® und Etch&Prime® 3.0 ein chemisch aushärtendes Bondingmaterial.

Etch&Prime® 3.0 (Gruppe 3) erreichte Haftkräfte von 4,05 MPa $\pm 1,53$. Die Haftkraft war somit etwas niedriger als die des Cyanoacrylates, sie unterschied sich aber nicht signifikant.

Ähnliche Ergebnisse zeigte Cyano Veneer® in Gruppe 4. Mit 4,56 MPa ($\pm 0,76$) war die Haftkraft gegenüber Histoacryl® (Gruppe 5) und Etch&Prime® 3.0 (Gruppe 3) nicht signifikant niedriger. Der hier ermittelte Wert deckt sich mit den gewonnenen Daten aus der Studie von Kilpikari et al. (1986), in der Knochen mit Knochen geklebt worden war. Sie ermittelten eine mittlere Haftkraft im Bereich von 2,5 – 7,4 MPa.

In der zweiten Versuchsreihe wurde Knochen mit Knochen geklebt. Getestet wurden der als „Sieger“-Gruppe hervorgegangene Dentinhaftvermittler Clearfil™ New Bond (Gruppe 6) und als Referenzreihe wieder Histoacryl® (Gruppe 7).

Für das Cyanoacrylat Histoacryl® ergab sich eine Zugfestigkeit von 2,00 MPa ($\pm 0,5$). Dieser Wert war – verglichen mit dem Histoacryl®-Wert aus Versuchsreihe A – signifikant niedriger. Das Abfallen der Haftkraft kann vielleicht darauf zurückgeführt werden, dass sich das weiche, formbare Komposit besser der Knochenoberfläche anpasst. Der Knochen ist selber hart und unelastisch. Hier wurden zwei Knochenstücke geklebt, die beide separat voneinander hergestellt wurden und in ihrer Oberfläche nicht exakt aufeinander passen, da beide eine gewisse Rauigkeit besitzen. Die zwischen den Knochen liegende Bondingschicht kann in ihrer Dicke unterschiedlich gewesen sein.

Die Arbeitsgruppe um Giebler (1981) evaluierte in zwei großen In-vivo-Studien die Klebefestigkeit von 22 Klebstoffen am Skelettsystem. Die Zugfestigkeit der Knochenproben wurde unter verschiedenen Bedingungen gemessen, darunter auch – wie in der vorliegenden Untersuchung – an trockenen Knochenproben. Die Zuggeschwindigkeit war mit 0,2 mm/min doppelt so hoch. Unter anderem wurde auch Butyl-2-Cyanoacrylat geprüft. Die angegebene Zugfestigkeit mit 1,82 MPa war in

ähnlicher Größenordnung wie der von uns festgestellte Wert. Der von Kilpikari et al. (1986) ermittelte Wert von 12,1 MPa ($\pm 1,2$) wurde allerdings erst 24 Stunden nach der Klebung gemessen. In-vivo-Studien, die an Tieren (Schwein, Kaninchen) vorgenommen wurden (Amarante et al., 1995; Shermak et al., 1998 (a und b); Gosain et al., 1998; Ahn et al., 1997), verglichen die Haftfestigkeit von N-Butyl-2-Cyanoacrylat mit herkömmlichen Platten-Osteosynthesen. Das Resultat der Untersuchungen war, dass das Cyanoacrylat genau so effektive Werte erzielte wie die Platten-Osteosynthese (Amarante et al., 1995; Shermak et al., 1998) oder leicht schwächer war (Gosain et al., 1998). Die dort publizierten Werte sind allerdings nur als Kraft (in N) angegeben und nicht als Kraft/Fläche (in N/mm²). In den jeweiligen Untersuchungen wurden keine Angaben über die Kontaktfläche gemacht. Es ist also nicht möglich, die dort gewonnenen Haftkräfte mit den hier ermittelten Zugfestigkeiten zu vergleichen.

Mit dem Dentinhaftvermittler Clearfil™ New Bond (Gruppe 6) ließ sich eine höhere Zugfestigkeit (6,39 MPa ($\pm 2,05$)) als in der Referenzgruppe erzielen. Verglichen mit Versuchsreihe A war auch hier wieder ein Abfall in der Haftkraft zwischen dem Knochen-Knochenverbund zu beobachten. Der Grund mag der gleiche sein wie bei Histoacryl®, denn die Knochenproben wurden in genau derselben Weise präpariert.

Trotzdem liegen die Werte von Clearfil™ New Bond noch höher als in der von der Voraussetzung zur Klebung her günstigeren Gruppe A zwischen Knochen und Komposit mit den anderen geprüften Bondings.

Denkbar ist sogar, dass selbst der minimale Wert von 2,05 MPa für Histoacryl® bei einer eventuellen Anwendung im mechanisch weniger beanspruchten Mittelgesicht gerade bei kleinen Knochenfragmenten eine echte Alternative zur herkömmlichen Mini- bzw. Mikroplattenosteosynthese darstellen oder als Adjuvans dienen könnte.

Die im Übrigen erheblichen Standardabweichungen in den einzelnen Gruppen werden als Ausdruck der biologischen Varianz der einzelnen Knochenproben, die in der Struktur des Knochens begründet liegen (Kilpikari et al., 1986), angesehen.

5.3 Qualitative Analyse

Penetrationsvermögen

In dieser Teiluntersuchung wurden nicht auf Zug belastete Knochenproben untersucht. Die verwendete Methode zur Analyse des Penetrationsvermögens der verschiedenen Adhäsivsysteme nach Entfernung des Knochens durch konzentrierte Salzsäure orientierte sich an den Beschreibungen in der Literatur (Chapell et al., 1994; Ferrari et al., 1997). Eine 48-stündige Säurebehandlung wird als ausreichend angesehen, um die biologische Hartsubstanz vollständig zu entfernen und die Strukturen auf der Füllungsunterseite darzustellen. In der vorliegenden Untersuchung wurde der Prüfkörper für diese Zeit in konzentrierte Salzsäure gebracht.

Die rasterelektronenmikroskopische Untersuchung der Proben zeigte erwartungsgemäß keine vergleichbare Ausprägung von Kunststoffzapfen wie vom Dentin bekannt, da Knochen keine vergleichbare tubuläre Struktur besitzt wie das Dentin. Die Oberfläche ist relativ glatt.

Wurden bei der Herstellung der Knochenproben zufällig Lamellen angeschnitten, floss das entsprechende Adhäsivsystem auch richtig in der gegebenen Struktur aus und gab es im Rasterbild als Negativform wieder (vgl. Abb. 9 und 12).

Frakturanalyse des Klebeverbundes

Brüche von geklebten Systemen unterscheiden sich in adhäsive, kohäsive und gemischte Frakturen. Alle drei Bruchformen wurden gefunden und keiner Versuchsgruppe konnte weder ein einheitliches Muster noch ein überwiegender Frakturtyp zugeordnet werden. Deshalb ist es nicht möglich – wie vom Dentin her bekannt – zu schlussfolgern, dass in Gruppen mit geringeren Haftkräften überwiegend adhäsive Brüche gefunden werden, während in Versuchsgruppen mit sehr hohen Haftwerten die kohäsiven Brüche überwiegen. Es waren vielmehr meist gemischte Bruchformen erkennbar. Eine Korrelation zwischen den gefundenen quantitativen Haftkräften und den rasterelektronenmikroskopischen Bildern herzustellen war insgesamt nicht möglich.

Dementsprechend konnten auf allen Knochenproben auf den jeweiligen Kontaktflächen Reste der Adhäsivschicht ausgemacht werden. Daraus wird deutlich, dass die Haftung teilweise so stark ist, dass kleine Partikel von Komposit (Versuchsreihe A) (vgl. Abb. 21 und 27) oder Reste der zweiten Knochenprobe (Versuchsreihe B) auf den Bildern gefunden werden konnten (vgl. Abb. 32).

6. SCHLUSSFOLGERUNGEN UND PERSPEKTIVEN

Trotz aller Fortschritte der Frakturbehandlung mit Einführung der Platten-Schrauben-Osteosynthese ist ein starkes klinisches Interesse an Alternativtherapien wegen häufiger, oben beschriebener Probleme vorhanden. Vielversprechende Versuche am Tier mit dem N-Butyl-2 Cyanoacrylat sind bereits in der Literatur beschrieben worden (Amarante et al, 1995; Shermak et al, 1998; Gosain et al., 1998; Ahn et al., 1997). Aufgrund der strukturellen Ähnlichkeit von Knochen und Dentin und der deutlichen Fortschritte auf dem Gebiet der Dentinhaftvermittler sollte die Möglichkeit einer adhäsiven Frakturversorgung in der vorliegenden Studie prinzipiell geklärt werden. In vorevaluierenden In-vitro-Studien werden häufig Verfahren zur Bestimmung der Zug- oder Scherfestigkeit angewendet. Aus diesem Grunde sollte in dieser Studie unter standardisierten Bedingungen die Haftkraft verschiedener Adhäsivsysteme im Zugversuch ermittelt werden.

Die Untersuchung zeigt, dass Dentinhaftvermittler eine Adhäsion zu Knochen eingehen. Die ermittelten Werte liegen im Bereich derer, die für das Dentin unter genau denselben Bedingungen gemessen wurden. Diese positiven Ergebnisse, vor allem die weitaus besseren von Clearfil™ New Bond im Vergleich zu Histoacryl®, sollten Anlass zu weiterführenden Tests mit Modifikationen sein, um dann adhäsiven Fähigkeiten der Substanzen unter In-vivo-Bedingungen tierexperimentell zu testen. In einem ersten Schritt sollten die Biokompatibilität und die Toxikologie der Haftvermittler überprüft werden. Histoacryl® ist zwar als sehr biokompatibles und bioresorbierbares Material in der Chirurgie bekannt (Harper et al., 1988), erbrachte aber nur mittelmäßige Ergebnisse im Vergleich zu Clearfil™ New Bond. Toxikologische Untersuchungen der

Dentinhaftvermittler beziehen sich bisher, entsprechend ihrem Einsatzgebiet am Dentin, nur auf die Pulpa am Zahn. Pulpahistologische Untersuchungen bescheinigen gängigen Dentinhaftvermittlern meist eine gute Verträglichkeit (Felton et al., 1989).

Weiterhin muss geklärt werden, ob die Materialien in sterilem Zustand geliefert und verarbeitet werden können. Sich anschließende In-vitro-Studien könnten sich damit auseinandersetzen, ob die Modifikation der Knochenoberfläche vor Applikation des Dentinhaftvermittlers mit verschiedenen Schleifpapierkörnungen, aussagekräftig ist, um den Effekt der Rauigkeit auszutesten. Darüber hinaus ist es möglich, den Knochen mit oder ohne Säure vorzubehandeln. Diese Modifikationen sind für Untersuchungen in vitro sicherlich interessant, für den klinischen Einsatz aber sicher von untergeordneter Bedeutung bzw. nicht relevant. Weiterführende In-vitro-Versuche müssen sich indes darauf konzentrieren, die Haftkraft der Adhäsivsysteme am Knochen in verschiedenen Milieus, wie Blut, Speichel und H₂O zu testen. Letztendlich spielt vielleicht auch die Kraft, mit der die Proben miteinander fixiert werden, eine Rolle.

Sind solche Untersuchungen positiv abgeschlossen, stellt sich die Frage nach dem Einsatz in vivo am Patienten. Die Klebstoffe könnten in der Frakturversorgung im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich in mechanisch wenig beanspruchten Gebieten zunächst substituierend zur Platten-Osteosynthese eingesetzt werden, bei Frakturen in beanspruchten Gebieten könnten die Adhäsive als Adjuvantien zur Fixierung kleiner Fragmente dienen. Auch zur Knochenaugmentation könnten Transplantate adhäsiv am Alveolarfortsatz fixiert werden, um so z.B. einen Substanzverlust durch Bohrlöcher am Transplantat zu vermeiden.

Ausgehend von den ermittelten Werten dürfte zunächst ein unterstützender Einsatz im Mittelgesicht am erfolgversprechendsten sein.

Diese Studie stellt einen weiteren Schritt dar, Erkenntnisse aus der Zahnmedizin für komplexe medizinische Probleme zu nutzen.

7. ZUSAMMENFASSUNG

Beim Einsatz metallischer Implantate zur chirurgischen Frakturbehandlung treten nach wie vor Probleme auf, die der Lösung bedürfen. Bei kleinen Fragmenten – insbesondere im Mittelgesicht - ist es nicht immer möglich, Schrauben und Platten zu setzen, ohne Gefahr zu laufen, die umgebenden anatomischen Strukturen zu verletzen. Das hat den Fokus auf Alternativen gerichtet. Einen Denkansatz bieten Klebstoffe, die die Eigenschaft haben, flüssig aufgetragen zu werden, also formbar zu sein, und in der Stabilisierungsphase zu erstarren. Zielstellung dieser vorliegenden In-vitro-Studie war es, die Haftkraft zu untersuchen, die bei der Klebung zwischen Knochen und Komposit (Versuchsreihe A) und zwischen Knochen und Knochen (Versuchsreihe B) unter Verwendung verschiedener Adhäsivsysteme erzielt werden kann. Getestet wurden die Dentinhaftvermittlersysteme Excite[®] (Vivadent, Ets., Schaan / FL), Clearfil[™] New Bond (KURARAY CO. LTD., Osaka, J) und Etch&Prime[®] 3.0 (Degussa-Hüls AG, Frankfurt, D) , sowie die Cyanocrylate Cyano Veneer[®] (Meyer-Haake, Oberusel, D) und Histoacryl[®] (B.Braun, Melsungen, D).

Für die Studie wurden 90 Knochenproben aus neun Schweineunterkieferhälften mit Trepanbohrern unter ständiger Wasserkühlung entnommen und derart präpariert, dass standardisierte Bedingungen erfüllt waren (Dicke 4 mm +/-0,5 mm, Kortikalisstärke 1,5 mm +/- 0,2 mm). Jeweils zehn Proben wurden einer der sieben Versuchsgruppen zugeordnet. Die Adhäsivsysteme wurden entsprechend den Herstellerangaben verarbeitet.

Die quantitative Untersuchung erfolgte mit einem axialen Zugversuch. Der qualitative Teil der Studie bestand in einer Auswertung der freigelegten Haftstrukturen und der Bruchformationen unter dem Rasterelektronenmikroskop.

Die Haftkraft wurde fünfzehn Minuten nach Applikation der oben genannten Adhäsivsysteme und gegebenenfalls nach Lichtpolymerisation des Komposits (Tetric[®] Ceram) mit einer Universalprüfmaschine vom Typ Z 005 der Firma Zwick gemessen. Anschließend wurden ausgewählte gebrochene Knochenproben für die Rasterbilduntersuchung vorbereitet und so die Art des Bruches evaluiert. Ergänzend wurde das Penetrationsvermögen der verwendeten Adhäsivsysteme an separat hergestellten, nicht zugebelasteten Proben durch Wegätzen des Knochens visuell überprüft.

Im Zugversuch konnte bei allen Versuchsgruppen eine Haftung festgestellt werden. Der Einfluss der verschiedenen Adhäsivsysteme war wie auch die Art der Klebung (Reihe A / B) in allen Fällen signifikant. Die höchste Haftkraft wurde für Clearfil™ New Bond in erzielt. In Versuchsreihe A (Knochen – Komposit) lag diese im Mittelwert bei 8,00 MPa \pm 1,36, in Reihe B (Knochen – Knochen) bei 6,39 MPa \pm 2,05. Beide Werte lagen deutlich höher als die für den in der Chirurgie bekannten und häufig genutzten Cyanoacrylatkleber Histoacryl®.

Die evaluierten Ergebnisse lassen - mit den Einschränkungen einer In-vitro-Untersuchung – vermuten, dass Dentinhaftvermittler eine mögliche Alternative in der Knochenklebung darstellen könnten. Die gewonnenen Daten sind mit denen vergleichbar, die für das menschliche Dentin ermittelt wurden. Vor allem im Hinblick auf Clearfil™ New Bond ermutigen die sehr positiven In-vitro-Ergebnisse zu weiteren Studien. Folgende Untersuchungen werden ihren Fokus auf die Biokompatibilität und die Toxikologie sowie Verarbeitung der Adhäsive unter sterilen Bedingungen richten müssen.

8. LITERATURVERZEICHNIS

1. Acero J, Calderon J, Salmeron JI, Verdaguer JJ, Conjeco C: The behaviour of titanium as a biomaterial: microscopy study of plates and surrounding tissues in facial osteosynthesis. *J Cranio Maxillofac Surg* 27 (1999) 117-123
2. Ahn DK, Sims CD , Randolph MA, O'Connor D, Butler PEM, Amarante MTJ, Yaremchuk MJ: Craniofacial skeletal fixation using biodegradable plates and canoacrylate glue. *Plast Reconstr Surg* 99 (1997) 1508-1515
3. Amarante MTJ, Constantinescu MA, O'Connor D, Yaremchuk MJ: Cyanoacrylate fixation of caniofacial skeleton: An experimental study. *Plast Reconstr Surg* 4 (1995) 639-646
4. Baud CA: Submicroscopic structure and functional aspects of the osteocyte. *Clin Orthop* 56 (1968) 227
5. Baidya P, Meechan JG, McCabe JF: Bonding of composite to bone: durability and effect of drying time. *Br J Oral Maxillofac Surg* 34 (1996) 406-408
6. Berry EA, von der Lehr WN, Herrin HK: Dentin surfaces treated for the removal of the smear layer: An SEM study. *J Am Dent Assoc* 115 (1987) 65-67
7. Bostman O: Economic considerations on avoiding implant removals after fracture fixation by using absorbable devices. *Scand J Soc Med* 22 (1994) 41-45
8. Bouillaguet S, Shaw L, Gonzales L, Wataha JC, Krejci I: Cytotoxicity of eluted from three new resin composite materials. *J Dent Res* 79 (2001) Abstract 389
9. Bowen RL: Adhesive bonding of various materials to hard tooth tissues. I. Method of determining bond strength. *J Dent Res* 44 (1965) 690-695

10. Brauer GM, Kumpula JW, Termini DJ, Davidson KM: Durability of the bond between bone and various 2-cyanoacrylates in an aqueous environment. *J Biomed Mater Res* 13 (1979) 593-606
11. Brauer GM, Jackson JA, Termini DJ: Bonding of acrylic resin to dentin with 2-cyanoacrylate esters. *J Dent Res* 58 (1979) 1900-1907
12. Buonocore M: A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. *J Dent Res* 34 (1955) 849-853
13. Buonocore M, Wileman W, Brudevold F: A report on a resin capable of bonding to human dentin surface. *J Dent Res* 35 (1956) 846-851
14. Byers MR: Dentinal sensory receptors. *Int Rev Neurobiol* 25 (1984) 39-94
15. Causton BE: Improved bonding of composite restorative to dentine. A study in vitro of the use of a commercial halogenated phosphate ester. *Br Dent J* 136 (1984) 93-95
16. Chapell RP, Eick JD: Shear bond strength and scanning electron microscopic observation of six current dental adhesives. *Quintessence Int* 25 (1994) 359-368
17. Chosack A, Eidelmann E: Effects of the time from application until exposure to light on the tag lengths of a visible polymerized sealant. *Dent Mater* 4 (1988) 302-306
18. Cook SD, Renz EA, Barrack RL, Thomas KA, Harding AF, Haddad RJ Jr, Milicic M: Clinical and metallurgical analysis of retrieved internal fixation devices. *Clin Orthop* 194 (1985) 236-47
19. Coover HW, Joyner FB, Sheurer NH, Wicker TH: Chemistry and performance of cyanoacrylate-adhesives. *J Soc Plast Engl* 15 (1959) 413-415

20. Corn RC, Corn O, Matsumoto T: Osteosynthesis employing isobutyl-cyanoacrylate monomer. *Int Surgery* 57 (1972) 483-487
21. Dippel HW, Borggreven JM, Hoppenbrouwers PM.: Morphology and permeability of the dentinal smear layer. *J Prosthet Dent* 52 (1984) 657-662
22. Duncanson MG, Miranda FJ, Probst RT: Resin dentin bonding agents – rationale results. *Quintessence Int.* 17 (1986) 625-629
23. Eick JD, Wilko RA, Anderson CH, Sorensen SE: Scanning electron microscopy of cut tooth surfaces and identification of debris by use of the electron microprobe. *J Dent Res* 49 Suppl (1970) 1359-1368
24. Eick JD, Robinson SJ, Chapell RP, Cobb CM, Spencer P: The dental surface: Its influence on dentinal adhesion. Part III. *Quintessence Int* 24 (1993) 571-582
25. Eick JD, Robinson SJ, Byerley TJ, Chappelow CC: Adhesives and nonshrinking dental resins of the future. *Quintessence Int* 24 (1993) 632-640
26. Eliades GC, Caputo AA, Vougiouklakis GJ: Composition, wetting properties and bond strength with dentin of 6 new dentin adhesives. *Dent Mater* 1 (1985) 170-176
27. Erickson RL: Surface interactions of dentin adhesive materials. *Oper Dent Suppl* 5 (1992) 81-94
28. Erickson RL, Glasspoole EA: Bonding to tooth structure. A comparison of glass-ionomer and composite resin systems. *J Esthet Dent* 6 (1994) 227-244
29. Felton D, Bergenholtz G, Cox CF: Inhibition of bacterial growth under composite restorations following GLUMA pretreatment. *J Dent Res* 68 (1989) 491-495
30. Ferrari M, Goracci G, Garcia-Godoy F: Bonding mechanism of in vitro investigations. *Am J Dent* 10 (1997) 224-230

31. Fowler CS, Swatz ML, Moore BK, Rhodes BF: Influence of selected variables on adhesion testing. *Dent Mater* 8 (1992) 265-269
32. Frankenberger R, Kamer N, Oberschachtsiek H, Petschelt A: Dentin bonding strength and marginal adaption after NaOCl pre-treatment. *Oper Dent* 25 (2000) 40-45
33. Fusajama T, Nakamura M, Kurosaki N, Iwaku M: Non-pressure adhesion of a new adhesive restorative resin. *J Dent Res* 58 (1979) 1364-1370
34. Garberoglio R, Brännström M: Scanning electron microscopic investigation of human dentinal tubules. *Archs Oral Biol* 21 (1976) 355-362
35. Geneser F: *Histologie*. Deutscher Ärzte-Verlag (1990)
36. Gerlach KL: Resorbierbare Polymere als Osteosynthesematerialien. *Mund Kiefer Gesichtschir* 4 Suppl 1 (2000) 91-102
37. Gernhardt CR, Kozlowski A, Bekes K, Hicyilmaz S, Schaller HG: Tensile bond strength of two adhesive systems in combination with flowable composites. *J Dent Res* 81 (2002) Abstract 372
38. Giebel G, Rimpler M: Klebungen am Skelettsystem, 50 Jahre Hilfsstoffe für den Chirurgen (Teil 1). *Biomed Tech* 26 (1981) 35-40
39. Giebel G, Rimpler M, Borchers L: Klebungen am Skelettsystem Teil 2: Untersuchungen der Klebefestigkeit von 22 Klebstoffen am Knochen. *Biomed Tech* 26 (1981) 170-174
40. Gosain AK, Song L, Corrao MA, Pintar FA: Biomechanical evaluation of titanium, biodegradable plate and screw and cyanoacrylate glue fixation in craniofacial surgery. *Plast Reconstr Surg* 101 (1998) 582-591

41. Haerle F: Atlas of craniomaxillofacial surgery osteosynthesis: microplates, miniplates and screws. Georg Thieme Verlag (1999)
42. Haller B: Aktueller Stand der Komposit-Dentinhaftung. Zahnärztl Mitt 18 (1992) 86-97
43. Haller B: Mechanismus und Wirksamkeit von Dentinhaftvermittlern. Dtsch Zahnärztl Z 49 (1994) 750-759
44. Harding AF, Cook SD, Thomas KA, Collins CL, Haddad RJ, Millicic M: A clinical and metallurgical analysis of retrieved Jewett and Richards hip plate devices. Clin Orthop 195 (1985) 261-269
45. Harper M C, Ralston M: Isobutyl-2-cyanoacrylate as an osseous adhesive in the repair of osteochondral fractures. J Biomed Mater Res 17 (1983) 167-177
46. Harper MC: Stabilisation of osteochondral fragments using limited placement of cyanoacrylate in rabbits. Clin Orthop 231 (1988) 272-276
47. Hellwig E, Klimek J, Attin T: Einführung in die Zahnerhaltung. 2. Aufl. Urban Schwarzenberg Verlag München (1999)
48. Hilton TJ, Schwartz RS: The effect of air thinning on dentin adhesive bond strength. Oper Dent 20 (1995) 133-137
49. Himel HN, Persing JA: Tissue adhesives in plastic surgery. Adv Plast Reconstr Surg 10 (1994) 73-79
50. Ikami K, Fukushima M, Usami Y, Iwaku M: Effects of surface conditioners on dentin structure. J Dent Res 71 (1993) Abstract 861
51. Ikemura K, Hidaka H, Etoh T, Kabata K: Osteosynthesis in facial bone fracture using miniplates. Clinical and experimental studies. J Oral Maxillofac Surg 46 (1988) 10-14

52. Jones IL, Leaver AG: Studies on the minor components of the organic matrix of human dentine. *Archs Oral Biol* 19 (1974) 371-380
53. Jorgenson DS, Mayer MH, Ellenbogen RG, Centeno JA, Johnson FB, Mullick FG, Manson PN: Detection of titanium in human tissues after craniofacial surgery. *Plast Reconstr Surg* 99 (1993) 976-980
54. Kamer FM, Joseph JH: Histoacryl: Its use in aesthetical facial plastic surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 115 (1989) 193-197
55. Ketterl W: Studie über das Dentin der permanenten Zähne des Menschen. *Stoma* 14 (1961) 79-112
56. Kilpikari J, Lapinsuo M, Törmälä P, Päätiälä H, Rokkanen P: Bonding strength of alkyl-2-cyanoacrylates to bone in vitro. *J Biomed Mater Res* 20 (1986) 1095-1102
57. Kramer IRH, Mc Lean JW: Alterations in staining reactions of dentin resulting from constituent of a new self-polymerizing dentin. *Br Dent J* 92 (1952) 150-153
58. Krejci I, Sägesser D, Lutz F: Optimierung der Dentinhaftung in gemischten Klasse-V-Kavitäten. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 102 (1992) 32-37
59. Krejci I, Häusler T, Sägesser D, Lutz F: New adhesives in class V restorations under combined load and simulated dentinal fluid. *Dent Mater* 10 (1994) 331-335
60. Leonard F: The n-alkylaliphacyanoacrylate tissue adhesives. *Ann NY Acad Sci USA* 146 (1968) 203-206
61. Leonard F: Hemostatic application of alpha cyanoacrylates: bonding mechanism and physiological degradation of bonds. In: *Adhesion in Biological Systems*, RS Manley, Ed., Academic Press, New York (1970) 209-214

62. Lin KY, Bartlett Sp, Yaremchuk MJ, Grossmann RF, Udupa JK, Whitaker LA: An experimental study on the effect of rigid fixation on the developing craniofacial skeleton. *Plast Reconstr Surg* 87 (1991) 229-235
63. Link TM, Berning W, Scherf S, Joosten U, Joist A, Engelke K, Daldrup-Link HE: CT of metal implants: reduction of artifacts using an extended CT scale technique. *J Comput Assist Tomogr* 24 (2000) 165-172
64. Lutz F, Krejci I, Frischknecht A: Lichtpolymerisationsgeräte / Lichtpolymerisation. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 5 (1992) 565-582
65. Mariano A: Choice of osteosynthesis areas according to bone solidity. In: Champy M, ed. *Course on miniplate synthesis in facial and cranial surgery*. Strasbourg: Service Stomatologie, Faculté Médecine (1978) 10-11
66. Marx H, Haass C: Zug- oder Schertest. Welcher Test ist für den Verbund Metall/Kunststoff aussagekräftiger? *Dtsch Zahnärztl Z* 47 (1992) 165-189
67. Masuhara E, Kojima K, Kimura T: Studies on dental self-curing resins. Effect of a alkylboran on the polymerisation of methacrylate with a benzyl-peroxid. *Rep Inst Dent Mater* 2 (1962) 368-374
68. Masuhara E: Die neuentwickelten haftfähigen Kunststoffe und ihre klinische Anwendung. *Dtsch Zahnärztl Z* 37 (1982) 155-159
69. Meechan JG, McCabe JF, Beynon AD: Adhesion of composite resin to bone – a pilot study. *Br J Oral Maxillofac Surg* 32 (1994) 91-93
70. Meechan JG, McCabe JF: A comparison of the bond strength of two different dentine-bonding agents to bone. *Int J Oral Maxillofac Surg* 53 (1995) 284-287
71. Mehta MJ, Shah KH, Bhatt RG: Osteosynthesis of mandibular fractures with N-butyl cyanoacrylate: a pilot study. *J Oral Maxillofac Surg* 45 (1987) 393-396

72. Mirra JM, Amstutz HC, Matos M, Gold R: The pathology of the joint tissues and its clinical relevance in prosthesis failure. *Clin Orthop* 117 (1976) 221-240
73. Moberg LE, Nordenram A, Kjellman O: Metal release from plates used in jaw fracture treatment. A pilot study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 18 (1989) 311-314
74. Munksgaard EC, Irie M, Asmussen E: Dentin-polymer bond promoted by Gluma and various resins. *J Dent Res* 64 (1985) 1409-1411
75. Nakabayashi N: Bonding of restorative materials to dentine: the present status in Japan. *Int Dent J* 25 (1985) 145-154
76. Nakabayashi N, Masuhara E: Development of adhesive pit and fissure sealants using MMA resin initiated by Tri-n-butyl borane derivat. *J Biomed Mater Res* 16 (1978) 149-156
77. Nakabayashi N, Kojima J, Masuhara E: The promotion of adhesion by the infiltration of monomers into tooth substrates. *J Biomed Mater Res* 16 (1982) 265-273
78. Nakabayashi N, Ashizawa M, Nakamura M: Identification of a resin dentin hybrid layer in vital human dentin created in vivo: durable bonding to vital dentin. *Quintessence Int* 23 (1992) 135-141
79. Olio G, Olsson S: Tensile bond strength of dentin adhesives: A comparison of materials and methods. *Dent Mater* 6 (1990) 138-144
80. Osterwald L, Schnieder EA: Die Anwendung von Gewebeklebern in der Mikrochirurgie des Ohres. *HNO Arzt* 18 (1970) 115-116
81. Pani KC, Gladieux G, Brandes G, Kulkarni RK, Leonard F: The degradation of n-butyl alpha-cyanoacrylate tissue adhesive II. *Surgery* 63 (1968) 481-489
82. Parfitt GJ: An investigation of the normal variations in alveolar bone trabeculation. *Oral Surg* 15 (1962) 1453-1457

83. Pashley DH, Tao L, Boyd L, King GE, Horner JA: Scanning electron microscopy of the substructure of smear layers in human dentine. *Archs Oral Biol* 33 (1988) 265-270
84. Pashley DH: Dentin: A dynamic substrat – a review. *Scanning Microscopy* 3 (1989) 161-176
85. Pashley DH, Ciucci B, Sano H, Horner JA: Permeability of dentin to adhesive agents. *Quintessence Int* 24 (1993) 618-631
86. Pistner H: Biodegradable polylactide plates and screws in orthognathic surgery: technical note. *J Craniomaxillofac Surg* 27 (1999) 198-200
87. Quelch KJ, Melik RA, Bingham PJ, Mercuri, SM: Chemical composition of human bone. *Archs Oral Biol* 28 (1983) 665-674
88. Reynolds RC, Fasset DW, Astill BD, Casarett LJ: Adsorption of methyl-2-cyanoacrylate 2-C from full thickness skin incisions in the giunea pick and its fate in vivo. *J Surg Res* 6 (1966) 132-136
89. Rohr H: Die Kollagensynthese in ihrer Beziehung zur submikroskopischen Struktur des Osteoblasten. Elektronenmikroskopisch-autoradiographische Untersuchung mit Tritium-markiertem Prolin. *Verh Dtsch Ges Pathol* 49 (1965) 304-310
90. Rosenberg A, Grätz KW, Sailer HF: Should titanium miniplates be removed after bone healing is complete? *Int J Oral Maxillofac Surg* 22 (1993) 185-189
91. Saunders W P: The shear impact retentive strengths of four dentine bonding agents to human and bovine dentine. *J Dent* 16 (1988) 223-238
92. Schaller HG: Schmelz- und Dentinhaftung. *Dtsch Zahnärztl Z* 6 (1999) 54-60

93. Schaller HG, Stummbaum P, Götze W: Der Einfluß der Dentinkonditionierung auf die Dentinpermeabilität. *Dtsch Stomatol* 41 (1991) 369-371
94. Schemel W, Hummel K, Krekeler G: Härteprüfungen am Schmelz, Dentin und Zement rezenter menschlicher Zähne. *Schweiz Monatsschr Zahmed* 94 (1984) 1029-1041
95. Schnieder EA: Experiences with tissue adhesives in middle ear operations. *J Otorhinolaryngol Rel Spec* 34 (1972) 227-239
96. Schroeder HE: *Orale Strukturbiologie*. 2. Aufl. Thieme, Stuttgart (1992)
97. Shermak MA, Wong L, Inoue N, Chao EYS, Manson PN: Butyl-2-cyanoacrylate fixation of mandibular osteotomies. *Plast Reconstr Surg* 8 (1998) 319-324
98. Shermak MA, Wong L, Inoue N, Crain BJ, Im MJ, Chao EYS, Manson PN: Fixation of the craniofacial skeleton with butyl-2-cyanoacrylate and its effects on histotoxicity and healing. *Plast Reconstr Surg* 2 (1998) 309-318
99. Smilie AC: The chemistry of the organic phase of teeth. In: Zipkin I: *Biological Mineralization*. Wiley, New York (1973) 139-145
100. Stanford JW, Sabri Z, Jose S: A comparison of the effectiveness of dentin bonding agents. *Int Dent J* 35 (1998) 139-144
101. Takenaka H, Esato K, Ohara M, Zempo N: Sutureless anastomosis of blood vessels using cyanoacrylate adhesives. *Surg Today* 22 (1992) 46-54
102. Takuma S: Electron microscopy of the structure around the dentinal tubule. *J Dent Res* 39 (1960) 973-981
103. Tammissalo EH, Tammissalo R: Correlation between density of the alveolar trabecular pattern and the actual mineral content of human mandibles. *Acta Odont Scand* 27 (1969) 417-423

104. Thomas HF: The dentin-predentin complex and its permeability: anatomical overview. *J Dent Res* 66 (1985) 607-612
105. Vanholder R, Misotten A, Roels H, Matton G: Cyanoacrylate tissue adhesive for closing skin wounds: a double blind randomized comparison with sutures. *Biomaterials* 14 (1993) 737-742
106. Van Meerbeek B, Peumans M, Verschueren M, Gladys S, Braem M, Lambrechts P, Vanherle G: Clinical status of ten dentin adhesive systems. *J Dent Res* 73 (1994) 1690-1702
107. Van Meerbeek B, Lambrechts P, Inokoshi S, Braem M, Vanherle G: Factors affecting adhesion to mineralized tissues. *Oper Dent Suppl* 5 (1992) 111-124
108. Vezin WR, Florence AT: In vitro heterogeneous degradation of poly (n-alkyl alpha-cyanoacrylates). *J Biomed Mater Res* 14 (2) (1980) 93-106
109. Waldhart E, Röhler G, Norer B, Puelacher W: Versorgung von Mittelgesichtsfrakturen. *Mund Kiefer GesichtsChir* 4 Suppl 1 (2000) 118-125
110. Weatherell JA, Robinson C: The inorganic composition of teeth. In: Zipkin I: *Biologic Mineralization*. Wiley, New York (1973) 43-49
111. Weber SC, Chapman MW: Adhesives in orthopaedic surgery. *Clin Orthop* 191 (1984) 249-261
112. Wiltfang J, Merten HA, Becker HJ, Luhr HG: The resorbable miniplate system Lactosorb in a growing cranio-osteoplasty animal model. *J Craniomaxillofac Surg* 27 (1999) 207-210
113. Yoshida K, Kamada K, Tanagawa M, Atsuta M: Shear bond strengths of three resin cements used with three adhesive primers for metal. *J Prosthet Dent* 75 (1996) 254-261

9. THESEN

- 1 Mittel der Wahl zur Immobilisation von Frakturfragmenten ist zur Zeit die Platten-Schrauben-Osteosynthese. Probleme bei Verwendung metallischer Implantate, wie Entzündungserscheinungen, Sichtbarkeit, Tastbarkeit, Artefakte in der Computertomographie und bei Magnetresonanzbildern, Streuung ionisierender Strahlung und Resorption des kortikalen Knochens haben den Fokus auf Alternativen gerichtet.
- 2 Klebstoffe haben in den letzten Jahrzehnten in der Industrie bei der Vereinigung von Materialien lange Zeit bewährte Verfahren wie Nageln, Schrauben, Nieten, Schweißen und Löten zum Teil abgelöst.
- 3 Forderungen an Klebstoffe beim Einsatz in der Chirurgie sind vor allem die Stabilität bei funktioneller Belastung bis zur Ausheilung und die Resorbierbarkeit unter der Voraussetzung von Biokompatibilität und Sterilisierbarkeit.
- 4 In der Zahnerhaltungskunde ist der adhäsive Verbund zwischen vitalen mineralisierten Geweben wie dem menschlichen Dentin und unterschiedlichen Füllwerkstoffen weit verbreitet. Menschliches Dentin ist dem Knochen in der Struktur und chemischen Zusammensetzung sehr ähnlich. Es liegt nahe, dass es auch möglich sein muss, Knochen adhäsiv zu kleben.
- 5 Quantitative und qualitative Tests zur Ermittlung von Zugfestigkeiten sind in der Zahnheilkunde und Orthopädie weit verbreitet. Sie liefern Grundlagen für mechanische Eigenschaften von Transplantaten und Adhäsivsystemen.
- 6 In der vorliegenden Studie wurde quantitativ die Haftkraft bei einer Knochen-Komposit-Klebung und einer Knochen-Knochen-Klebung unter Verwendung verschiedener Adhäsivsysteme bestimmt und anschließend qualitativ im REM ausgewertet.

- 7 Für die Zugversuche wurden Knochenproben aus der Mandibula des Schweines gewonnen. Schweineunterkiefer sind in ihrer Knochenstruktur dem menschlichen Unterkiefer ähnlich.
- 8 Sowohl in der Knochen-Komposit-Klebung als auch in der Knochen-Knochen-Klebung wurden für den Dentinhaftvermittler Clearfil™ New Bond die signifikant höchsten Werte in der Zugfestigkeit erzielt.
- 9 Histoacryl® als eingesetztes Referenzmaterial liefert geringere Haftwerte.
- 10 Grundsätzlich ist eine Knochenklebung in vitro möglich und dem Verbund am Dentin ähnlich.
- 11 Die positiven Ergebnisse ermutigen zu weiterführenden Versuchen. Es könnte möglich sein, Frakturen in mechanisch wenig beanspruchten Gebieten wie z.B dem Mittelgesicht adhäsiv zu stabilisieren. Vor klinischen Einsätzen gilt es aber die toxikologische Verträglichkeit und Biokompatibilitätsprobleme der Werkstoffe endgültig zu klären.

LEBENS LAUF

Persönliche Daten:

Name	Katrin Bekes
Geburtsdatum	27.11.1977
Geburtsort	Bochum
Wohnort	06114 Halle, Kohlschütterstr.2
Staatsangehörigkeit	deutsch
Konfession	evangelisch
Familienstand	ledig
Eltern	Dr. Klaus Peter Bekes; geb. am 21.6.46 Ursel Bekes, geb. Dreisbach; geb. am 15.4.47 45527 Hattingen, Im Wiesenhof 4

Schulbesuch:

1984 – 1988	Besuch der Grundschule Alt-Blankenstein in Hattingen
1988 – 1997	Besuch des Gymnasiums im Schulzentrum Hattingen-Holthausen
9. Juni 1997	Abitur

Hochschulbesuch:

seit Oktober 1997	Studium der Zahnmedizin an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Juli 1998	Naturwissenschaftliche Vorprüfung
März 2000	Zahnärztliche Vorprüfung
Oktober 2002	Voraussichtliches Staatsexamen

Selbstständigkeitserklärung

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation selbstständig, ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe.

Halle, Juli 2002

Katrin Bekes

Erklärung über frühere Promotionsversuche

Hiermit erkläre ich, dass ich bisher keine Promotionsversuche unternommen habe. Weder diese noch eine andere Dissertation wurde von mir im Inland oder Ausland einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Halle, Juli 2002

Katrin Bekes

Publikationen von Ergebnissen der Arbeit

1. Bekes K, Gernhardt CR, Maurer P, Schaller HG, Schubert J:
Bond strength of different adhesive systems to bone.
Accepted for presentation at the 37th IADR-CED Meeting (September 5-8), Rom, Italien
2. Bekes K, Gernhardt CR, Maurer P, Schaller HG, Schubert J:
Bond strength of different adhesive systems to bone.
37th IADR-CED Meeting (September 5-8), Rom, Italien; Abstract 427
3. Bekes K, Gernhardt CR, Maurer P, Schaller HG, Schubert J:
Comparison of bond strength of different adhesive systems to bone under different modalities.
Accepted for presentation at the IADR/AADR/CADR 80th General Session (March 6-9, 2002), San Diego, California, USA
4. Bekes K, Gernhardt CR, Maurer P, Schaller HG, Schubert J:
Comparison of bond strength of different adhesive systems to bone under different modalities.
J Dent Res 81 (2002) Abstract 404
5. Bekes K, Gernhardt CR, Maurer P, Schubert HG:
Die Haftkraft verschiedener Adhäsivsysteme auf kortikalem Schweineknochen in vitro.
Angenommen zur Posterpräsentation auf der 126. Jahrestagung der DGZMK in Hannover (3.-5. Oktober 2002)

DANKSAGUNG

Mein Dank gilt:

Herrn Prof. Dr. Dr. J. Schubert für die Überlassung des interessanten Themas und die umfangreiche Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Herrn Dr. Dr. P. Maurer und Herrn Dr. Ch. Gernhardt für die interdisziplinären Gespräche sowie hilfreiche und kritische Anmerkungen.

Herrn Prof. Dr. A. Stiefel für die Unterstützung der Arbeit am Rasterelektronenmikroskop.