

Aus der Universitätspoliklinik für
Zahnerhaltungskunde und Parodontologie
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
(Direktor: Univ.- Prof. Dr. H.-G. Schaller)

**Die Haftkraft von Dentinhaftvermittlern an unterschiedlich vorbehandelten
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
Stephanie Kluck
geboren am 07.09.1976 in Schwedt/Oder

Betreuer: Prof. Dr. Gernhardt

Gutachter: 1. Prof. Dr. Gernhardt

2. Prof. Dr. Dr. Eckert

3. Prof. Dr. Haak (Universität Leipzig)

03.11.2015

02.11.2016

Referat

Bereits seit den 1930er Jahren wird an der Etablierung eines bioresorbierbaren Klebstoffes zur Frakturversorgung geforscht. Doch bis heute ist kein optimales Adhäsivmaterial gefunden, das den Anforderungen bezüglich Biokompatibilität, Resorbierbarkeit, adhäsiver Fähigkeiten und mechanischer Eigenschaften genügt.

Ziel dieser In-vitro-Studie war es, den Einfluss unterschiedlicher Oberflächenvorbearbeitungen auf die entstehende Haftkraft zwischen kortikalem Schweineknöchel und adhäsiven Materialien (Clearfil™ New Bond, Kuraray Medical Inc., Okayama, Japan) zu ermitteln. Die Oberflächen der Knochenproben wurden hierfür unterschiedlich stark aufgeraut und mit verschiedenen langen Zeiten vorconditioniert.

Die Zugfestigkeiten wurden an 160 Knochenzylindern, die der Mandibula des Schweines entnommen wurden ermittelt. Es erfolgte Gruppierung nach unterschiedlicher Rauigkeit der Oberflächen sowie unterschiedlich langer Konditionierung mit 37%-iger Phosphorsäure. Die Vorbehandlung erfolgte mit Schleifpapier der Körnung 1200, 800 und 220 sowie mit einer Lindemann-Fräse. Die geringste Zugfestigkeit von 6,1 MPa wurde nach Oberflächenvorbehandlung mit Schleifpapier der Körnung 1200 bei 30 Sek. Ätzzeit, die höchste Festigkeit von 8,69 MPa nach der Vorbehandlung mit der Lindemann-Fräse bei 60 Sek. Ätzzeit erzielt. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass mit steigender Rauheit der Knochenoberfläche – durch Verwendung eines gröbereren Schleifmittels - und daraus resultierender größerer Oberfläche des Knochens, die Festigkeit der Bindung Knochen-Adhäsiv ansteigt. Signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) zeigen sich zwischen der Vorbehandlung mit Lindemann-Fräse bei 30 resp. 60 Sek. Ätzzeit und Vorbehandlung mit Schleifpapier der Körnung 1200 bei 30 resp. 60 Sek. Ätzzeit, Lindemann-Fräse mit 30 Sek. Ätzung gegen Schleifpapier der Körnung 200 mit 30 Sek. Ätzung sowie Lindemann-Fräse mit 60 Sek. Ätzung gegen Schleifpapier der Körnung 800 mit 30 Sek. Ätzung. Weiterhin wird gezeigt, dass mit längerer Ätzzeit die Haftkraft gegenüber Zug zunimmt. Bestätigt werden die Aussagen durch Beurteilungen der Oberflächen mittels eines Rasterelektronenmikroskops. Gegenstand aktueller Forschungen sind vor allem die mechanischen Eigenschaften und die Biokompatibilität möglicher Adhäsivsysteme. Defizite an Erkenntnissen bezüglich des Einflusses der Oberflächenvorbehandlung wurden beklagt. Mit der vorliegenden Arbeit könnte diese Lücke in der Grundlagenforschung geschlossen werden.

Gluck, Stephanie: Die Haftkraft von Dentinhaftvermittlern an unterschiedlich vorbehandelten Schweineknöchel in-vitro, Halle (Saale), Univ., Med., Fak., Diss., 67 Seiten, 2016

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1	1
1.1	1
1.2	3
1.2.1	3
1.2.2	5
1.2.3	7
1.2.4	8
1.2.5	9
1.2.6	11
1.2.7	13
1.2.8	14
1.2.9	14
1.2.10	15
2	16
3	17
3.1	17
3.1.1	17
3.1.2	17
3.1.3	17
3.2	19
3.2.1	19
3.2.2	20
3.2.3	21
3.2.4	22
3.2.5	22
3.2.6	24
3.2.7	25
4	26
4.1	26
4.2	26
4.2.1	26
4.2.2	27
4.3	28
4.3.1	30

4.3.2	Ergebnisse für die Vorbehandlung mit Schleifpapier der Körnung 220	30
4.3.3	Ergebnisse für die Vorbehandlung mit Schleifpapier der Körnung 800	30
4.3.4	Ergebnisse für die Vorbehandlung mit Schleifpapier der Körnung 1200	31
4.4	Zusammenfassung der statistischen Auswertung	31
4.5	Auswertung der rasterelektronenmikroskopischen Bilder	32
4.5.1	Gegenüberstellung unbeschliffener und beschliffener Zylinder vor Zugversuch	32
4.5.2	Gegenüberstellung der Knochenzylinder nach 30 resp. 60 Sekunden Ätzzeit	35
4.5.3	Gegenüberstellung der Knochenzylinderoberflächen nach Vorbehandlung mit unterschiedlichem Schleifmittel	38
4.6	Zusammenfassende Beurteilung der rasterelektronenmikroskopischen Oberflächenanalyse	41
4.7	Verbindung der quantitativen und qualitativen Ergebnisse	41
5	Diskussion	43
5.1	Überblick über vorhandene Forschungsansätze zur adhäsiven Befestigungstechnik	43
5.1.1	Cyanoacrylate	44
5.1.2	Methacrylate	44
5.1.3	Biokompatibilität der Klebstoffe	45
5.2	Diskussion der Methodik	46
5.2.1	Dentinhaftvermittler Clearfil™ New Bond	46
5.2.2	Wahl der Methode - Gegenüberstellung In-vivo- und In-vitro- Studien	47
5.2.3	Übertragbarkeit der in-vitro gewonnenen Erkenntnisse	47
5.2.4	Oberflächenkontamination durch Feuchtigkeit	49
5.2.5	Bedingungen für die Ausbildung einer optimalen Haftkraft	50
5.2.6	Eigenschaften und Vorteile des Zugversuches und seine Durchführung	50
5.2.7	Auswahl des Knochenmaterials	52
5.3	Diskussion der Ergebnisse	52
5.3.1	Einfluss unterschiedlicher Schleifmittel	52
5.3.2	Einfluss der Ätzzeit	54
5.4	Stellenwert der vorliegenden Untersuchung	56
6	Zusammenfassung	57
7	Literaturverzeichnis	59
8	Thesen	73
	Lebenslauf	74

Abkürzungsverzeichnis

Ø	Durchmesser
%	Prozent
µm	Mikrometer
4-META	4-Metacryloxy-Ethyl Trimellitate Anhydride
Abb.	Abbildung
Al	Aluminium
BIS-GMA	Bisphenol-A-Glycidylmethacrylat
BPDM	Biphenyl-Dimethacrylate
Br	Brom
C	Kohlenstoff
C=C	Kohlenstoff Doppelbindung
Cl	Chlor
Co.LTD.	Limited Company
Cr	Chrom
DIN	Deutsches Institut für Normung
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
et al.	et alii
F	Kraft
FDA	Food and Drug Administration
Fe	Eisen
Gew%	Gewichtsprozent
HEMA	2-Hydroxyethylmethacrylat
Hg	Quecksilber
Inc.	Incorporated
Iso	International Organization for Standardization
K	Kalium
Kg	Kilogramm
Kg/mm ²	Kilogramm pro Quadratmillimeter
mm	Millimeter
mm ³	Kubikmillimeter
MMA	Methylmethacrylat
ml	Milliliter
Mn	Mangan
MPa	Megapascal
N	Newton

Na	Natrium
nm	Nanometer
Nm	Newtonmeter
N/mm ²	Newton pro Quadratmillimeter
PENTA	Pentaerythritol
PMMA	Polymethylmethacrylat
®	Registered Trademark
REM	Rasterelektronenmikroskop
S	Schwefel
Sek.	Sekunden
Si	Silicium
Tab.	Tabelle
TEG-GMA	Tetraethylenglycol-Dimethacrylat
™	Unregistered Trademark
UDMA	Urethanethylendimethacrylat
U/min	Umdrehungen pro Minute
Vgl.	Vergleich
vgl.	vergleiche
Vol%	Volumenprozent
Zn	Zink
z. B.	zum Beispiel
z.T.	zum Teil

1. EINLEITUNG

1.1 Einführung

In den vergangenen Jahrzehnten hat die Entwicklung von Klebstoffen gerade in der Industrie enorme Fortschritte gemacht. Klassische technische Verfahren zur Verbindung von Materialien wie Schweißen, Verschrauben oder Nieten konnten zum Teil durch die Verwendung von Klebstoffen ersetzt werden. Die Übertragung der Erkenntnisse auf den Menschen und die Möglichkeit einer Anwendung in der Chirurgie konnte bisher nicht im selben Maße nachvollzogen werden. Mit den Fibrin- und Cyanoacrylatklebern halten zwar bereits Materialien zur Verbindung von Wundrändern Einzug in die klinische Praxis, weiterhin dominiert aber die klassische Hautnaht oder die Anwendung von Klammergeräten. Auf dem Gebiet der Osteosyntheseverfahren besteht weiterhin ein Defizit an geeigneten Klebstoffen, so dass es zur Osteosynthese mit Metallplatten, Schrauben und Drähten noch keine wirkliche Alternative gibt.

In der Theorie bergen bioresorbierbare Klebstoffe speziell für osteosynthetische Versorgungen wichtige Vorteile gegenüber der Verwendung metallischer Implantate. Die Primärversorgung ist für den Patienten weniger traumatisierend, da nur der eigentliche Ort der Fraktur zur Applikation des Klebers erreicht werden muß, während man bei der altbewährten Osteosynthese zur Platzierung des Osteosynthesematerials oft eine große Wundfläche erzeugt. Folgeoperationen zur Entfernung der Metallimplantate entfallen, da der Kleber resorbiert wird. Eine wichtige Rolle könnten Kleber in der Versorgung von Trümmerfrakturen oder bei der Fixierung von kleinen Knochenfragmenten, die mit üblichen Osteosyntheseverfahren nicht reponiert und befestigt werden können, spielen. Knochenklebstoffe bieten die Möglichkeit, osteoporotische oder tumorös geschädigte Knochen zu fixieren. Die Versorgung von Knochenbrüchen, die auf eine Osteoporose zurückzuführen sind, nimmt an Bedeutung zu. Weltweit gehen etwa 9 Millionen Frakturen auf eine Osteoporose zurück. Hier stoßen die klassischen Osteosynthesematerialien zunehmend an ihre Grenzen. Es kommt zu Spannungsspitzen zwischen rigiden Implantaten und weichem Knochen. Der Knochenzement PMMA kann in solchen Situationen eingesetzt werden. In der Medizin hat die Verwendung von PMMA eine lange Tradition. Charnley und Kettlewell benutzten PMMA 1965 als erste für die Verankerung einer Hüft-Total-Endoprothese. Dieses ist ein etabliertes Verfahren und aus der Endoprothetik nicht mehr wegzudenken. Bei osteoporotischen Frakturen verbessern injizierbare Biomaterialien wie Knochenzemente die Lastübertragung an Grenzflächen zwischen Knochen und

Implantat. Die Steifigkeit des Zementes liegt oberhalb der Steifigkeit von Knochen und unterhalb derer von Metallen. Somit können sie als Bindeglieder eingesetzt werden. Bei der Versorgung von proximalen Femurfrakturen ist die Augmentation zu einem gängigen Verfahren geworden. Auch in der Wirbelsäulenchirurgie findet PMMA seine Anwendung. Es gibt inzwischen Schrauben, die eine Zementapplikation direkt über die Schraube erlauben, um einen festeren Halt zu erzielen. Die Vertebroplastie und Kyphoplastie sind ebenso etablierte Verfahren, bei denen PMMA seine Anwendung erfährt. (Windolf, 2015; Neuerburg et al., 2015; Kolb et al., 2015).

Der Gebrauch adhäsiver Verbundmaterialien zwischen vitalen mineralisierten Geweben, wie dem menschlichen Dentin und unterschiedlichen Füllwerkstoffen ist mittlerweile aus der Zahnmedizin nicht mehr wegzudenken (Frankenberger et al., 2013). Da sich menschliches Dentin und menschlicher Knochen in der Struktur ähneln, liegt die Möglichkeit nahe, auch Knochen adhäsiv zu verbinden (Maurer et al., 2004; Meechan und McCabe, 1995).

Resultierend aus in-vitro und in-vivo Untersuchungen gibt es inzwischen vielversprechende Ergebnisse, die einen festen Verbund zwischen frakturierten Knochen oder zwischen Knochen und Osteosyntheseplatten zeigten. Anwendung finden dabei nicht nur Cyanoacrylat-Kleber (Kandalam et al., 2013) und Fibrin-Kleber (Kang et al., 2015; Jo et al., 2015), sondern auch Dentinhaftvermittlersysteme. Diese haben ihre Wirksamkeit bezüglich der Entfaltung von Haftkräften am Dentin bewiesen. Inzwischen gibt es über den ursprünglichen Einsatzbereich hinaus vielversprechende Ansätze, Dentinhaftvermittler auch als Klebstoff für Knochen zu verwenden. So konnte gezeigt werden, dass es möglich ist, kortikalen Knochen mit Dentinhaftvermittlern zu kleben und dass die Haftkräfte bei der Verwendung von Clearfil™ New Bond stark genug für den klinischen Einsatz sind (Maurer et al., 2004).

Fibrinkleber finden Ihre klinische Anwendung bei der Versorgung von Frakturen im Gesichtsbereich (Kang et al., 2015; Jo et al., 2015). Für Anwendungen darüber hinaus zeigen die momentan zur Verfügung stehenden Kleber noch Defizite und konnten deshalb die gängigen Osteosyntheseverfahren noch nicht ersetzen. Einigen mangelt es an der notwendigen Klebekraft, anderen an der nötigen Biokompatibilität. Ein Knochenkleber, der allen Ansprüchen gerecht wird und die geforderten Vorteile bietet, ist noch nicht gefunden.

1.2 Grundlagen

1.2.1 Aufbau und Struktur von Knochen

Knochengewebe ist eine der härtesten Substanzen des Körpers. Durch seinen Besitz an Hartschubstoffen erhält es eine durchschnittliche Druckfestigkeit von 150 MPa und eine durchschnittliche Zugfestigkeit von 120 MPa. Erhebliche Differenzen ergeben sich allerdings für die Art des Knochens (kortikal oder trabekulär) sowie die Lokalisation. (Müller Mai, 2003). Knochen besteht aus mineralisierter Extrazellulärmatrix, deren Hauptbestandteile Kollagenfibrillen (vorwiegend vom Typ I) und Hydroxylapatitkristalle sind. Dazu kommen verschiedene Zelltypen. Das Kollagen als organische Matrix macht etwa 30%, die Mineralien der anorganischen Matrix etwa 45% und Wasser etwa 25% des Gewichtsprozent des Knochengewebes aus (Lüllmann-Rauch, 2012). Den wichtigsten Anteil der anorganischen Matrix bildet mit 70% der Apatit, eine Form des kristallinen Calciumphosphats. Diese kationische Komplexverbindung liegt je nach Bindungspartner als Hydroxyl-Apatit, Carbonat-Apatit oder Fluor-Apatit vor (Koolman und Röhm, 2009). Hydroxyl-Apatit als länglicher, mikroskopisch kleiner, hexagonaler Kristall lagert sich den Kollagenfibrillen oberflächlich und dessen Inneren entlang longitudinal an. So entsteht eine Verbundstruktur aus druckfesten Mineralkristallen und zugfesten Kollagenfibrillen, die Härte und Elastizität des Knochens bestimmen. Dasselbe Bauprinzip gilt für Stahlbeton mit vergleichbarer Biegefestigkeit (Lüllmann-Rauch, 2012).

An jedem ausdifferenzierten Knochen lassen sich makroskopisch zwei Bauformen unterscheiden: die Substantia spongiosa und die Substantia corticalis. Die Substantia corticalis, die auch als Kompakta (im Bereich der Diaphysen) bezeichnet wird, stellt die äußere, homogen erscheinende Rindenschicht dar (Lüllmann-Rauch, 2012). Die Kortikalis ist aus Osteonen oder Havers'schen Systemen aufgebaut, die aus parallel zur Längsrichtung der Diaphyse angeordneten Knochenzylindern von ca. 5 mm Länge und aus 5-20 Ringen bestehen (Bartl, 2001). Die Substantia spongiosa, ein Netzwerk aus dünnen, zarten, trajektorieell angeordneten Platten und Trabekeln, zwischen denen sich das Knochenmark befindet, bildet die innere Schicht. Äußerlich umgeben ist der Knochen vom Periost, der Knochenhaut. Im Bereich der Gelenke setzt es sich in die Faserschicht der Gelenkkapsel fort und verbindet den jeweiligen Knochen gelenkig mit anderen Skeletteilen und mit den Organen der Umgebung. Seine innere Schicht, das Stratum osteogenicum, führt Nerven und Blutgefäße. Die äußere Schicht, das Stratum fibrosum, besteht aus straff angeordneten Kollagenfaserbündeln. Diese strahlen

gemeinsam mit Sehnen als Sharpey`sche Fasern in den Knochen ein. Periost ist reichlich vaskularisiert, innerviert und schmerzempfindlich (Lüllmann-Rauch, 2012).

Die Bildung eines Knochens wird als Osteogenese bezeichnet. Dabei werden zwei Arten unterschieden. Bei der desmalen Osteogenese wird direkt aus dem Mesenchym Knochen gebildet während bei der chondralen Osteogenese Knorpelmodelle sekundär verknöchern. Desmal werden z.B. einige Knochen der Schädelkalotte, Teile der Mandibula und die Clavicula gebildet. Dabei kann das Modell entweder umgebaut (enchondrale Ossifikation) oder an das Modell angebaut (perichondrale Ossifikation) werden. Sowohl durch die desmale als auch durch die chondrale Ossifikation entsteht zunächst als primäre Ossifikation Geflechtknochen. Dieser reift im Rahmen der sekundären Ossifikation zu Lamellenknochen. Geflechtknochen findet sich im ausgereiften Skelett nur in den Schädelnähten, dem Labyrinth der Pars petrosa des Os temporale sowie in den Alveolarwänden von Maxilla und Mandibula (Aumüller et al., 2014).

Im ausdifferenzierten Knochen besitzen sowohl Spongiosa als auch Kompakta eine lamellär organisierte Extrazellulärmatrix. Sie unterscheidet sich nur in ihrer Geometrie. Die Spongiosa besteht aus flächigen Lamellen, die überwiegend parallel zur Oberfläche des Trabekels angeordnet sind. In der Kompakta sind die Lamellen konzentrisch um Haver-Kanäle herum angeordnet, wodurch ein Gebilde entsteht, das als Osteon bezeichnet wird (Lüllmann-Rauch, 2012).

Zum Zeitpunkt der Geburt sind nicht alle Anteile des knöchernen Skeletts fertig angelegt. Während des Wachstums wird der Knochen ständig umgebaut und auch im ausgewachsenen Skelett findet ein stätiger Umbau (remodelling) statt (Lüllmann-Rauch, 2012). Mit zunehmendem Alter verliert der Knochen an Substanz. Minerale werden von mehrkernigen Riesenzellen - den Osteoklasten, die sich von den Monozyten des Knochenmarks ableiten, abgebaut. Diese sind in der Lage, in nur wenigen Tagen lichtmikroskopisch sichtbare Gruben, die so genannten Howship-Lakunen, in den Knochen zu fressen. Osteoblasten hingegen synthetisieren Kollagen und regulieren die Mineralisation sowie den Osteoklastenhaushalt. Durch die Bildung neuer Knochenmatrix werden die entstandenen Lakunen wieder aufgefüllt. Die Osteoblasten liegen der Knochenoberfläche auf dem Osteoid an, nahe der mineralisierten Matrix, jedoch von dieser durch eine Schicht noch nicht mineralisierter Matrix aus Kollagenfibrillen getrennt (Lüllmann-Rauch, 2012). Etwa jeder zehnte auf der Knochenoberfläche liegende Osteoblast wird durch nachfolgende

Osteoblastengenerationen in das neu gebildete Knochengewebe eingemauert und entwickelt sich zum Osteozyten. Diese liegen in Lakunen und sind durch verzweigte Kanälchen untereinander verbunden. Ihre Funktion ist noch wenig erforscht. Ihre Aufgabe scheint der Transport von organischen und anorganischen Stoffen im Knochen zu sein (Bartl, 2001).

1.2.2 Aufbau und Struktur von Dentin

Der größte Anteil des menschlichen Zahns besteht aus Dentin. Es wird im koronalen Anteil von Schmelz und im radikulären Bereich von Zement umgeben. Es selbst umschließt wiederum die Pulpa (Lüllmann-Rauch, 2012; Aumüller et al., 2014). Seine chemische Zusammensetzung ähnelt derer des Knochens als lebendes, mineralisiertes Hartgewebe ektomesenchymaler Herkunft. Anders als beim Schmelz handelt es sich beim Dentin um ein heterogenes und permeables Gewebe, das eine Schichtdicke von 3-3,5 mm besitzt. Das Dentin wird von den pulpennahen Odontoblasten, die mit ihren Fortsätzen das gesamte Dentin durchziehen und eine kollagene Matrix erzeugen, sowohl gebildet als auch posteruptiv in Form von Sekundärdentin angelagert (Pashley, 1991). Die kollagene Matrix wird im Laufe der Zeit schrittweise mineralisiert.

Der mineralische, anorganische Bestandteil des Dentins macht 70 Gew%, der organische Anteil 20 Gew% und Wassergehalt 10 Gew% aus. Im chemischen Aufbau der anorganischen Bestandteile überwiegt Hydroxylapatit, welches im Wesentlichen aus Phosphat und Kalzium besteht (Aumüller et al., 2014). Es finden sich aber auch gewisse Mengen an Fluorid, Karbonat, Magnesium und Spurenelementen (Al, Br, Cl, Cr, Fe, K, Mn, Na, S, Si, Zn) (Wintermantel und Suk-Woo, 2008; Weatherell und Robinson, 1973). Auf struktureller Ebene spaltet sich der organische Anteil in ca. 92% Typ I Kollagen und ca. 8% nicht kollagene Grundsubstanz (Schneider, 1995) (Chondroitinsulfat, Muko- und Sialoproteine, Lipide, Ziträt, Laktat) (Smilie, 1973; Jones und Leaver, 1974).

Dentin besitzt normalerweise eine gelbliche oder weißliche, opake Eigenfarbe. Durch Sklerosierung erscheint es eher dunkel und transluzent (Breschi et al., 1999).

Das Dentin gliedert sich ausgehend von der Pulpa in Prädentin (nicht-mineralisierte Zone zwischen Odontoblasten-Perikaryen und Dentin), zirkumpulpaes Dentin und

Manteldentin (älteste Schicht an der Grenze zum Schmelz). Die Hauptmasse besteht aus zirkumpulpaem Dentin. Durchzogen wird das Dentin von Dentinkanälchen. Sie verlaufen radiär und enthalten die Odontoblastenfortsätze (Tomes-Fasern), welche zum Teil bis ins Manteldentin reichen. Dort zeigen diese im Gegensatz zum zirkumpulpaem Dentin zahlreiche Verzweigungen (Lüllmann-Rauch, 2012). Ihre Anzahl und ihr Durchmesser nehmen jedoch mit zunehmender Entfernung von der Pulpa ab. Der Durchmesser wird altersabhängig pulpenah mit 2,9-4,0 μm und pulpenfern mit 0,8-1,8 μm angegeben (Pashley, 1991). Dieser altersabhängige Verlauf ist dadurch gegeben, dass es im Laufe des Lebens zu einer Retraktion der Odontoblastenfortsätze kommt, wobei intratubulär Hydroxylapatit ausfällt, das sich wandständig ablagert. Dies führt zu einer Verengung bis zur völligen Obliteration der Kanälchen. Die Dichte der Kanälchen wird mit 64.000 Stück/ mm^2 pulpenah und mit 16.000 Stück/ mm^2 pulpenfern beschrieben. Die pulpenah Dentinoberfläche besteht zu ca. 22% aus Dentinkanälchen, während die schmelznahe Dentinoberfläche nur einen Anteil von ca. 4% Dentinkanälchen aufweist (Nicholson, 2001; Marshall, 1993; Schäfer, 1999). Die Zelleiber der Odontoblasten liegen außerhalb des Dentins, an der Pulpa-Dentin-Grenze. Mit zunehmender Entfernung des Odontoblastens zur Schmelz-Zement-Grenze hin trifft man zunächst auf junges Prädentin, altes Prädentin (Prädentin ist noch nicht vollständig ausgereift, hypomineralisiert), Zwischendentin, zirkumpulpaes Dentin (Zone der Mineralisation) und ganz außen das Manteldentin (weniger stark mineralisiert und stark von Seitenästen der Dentinkanälchen durchzogen) (Hellwig et al., 2003). Darin eingebettet liegt der Fortsatz des Odontoblasten und wird ummantelt vom periodontoblastische Raum, darum das peritubuläre Dentin und außen das intertubuläre Dentin. Das peritubuläre Dentin ist dick und homogen mineralisiert (Takuma, 1960). Das geringer mineralisierte intertubuläre Dentin enthält mehr kollagene Fasern mit dazwischen eingebetteten Apatitkristallen (Marshall, 1993).

Während die Apatitkristalle im intertubulären Dentin ca. 50% des Volumens einnehmen, sind es im peritubulären Dentin ca. 90%. Die anderen 50% des intertubulären Dentins werden von Kollagenfasern gebildet, die ein Geflecht herstellen, das die Dentintubuli ringförmig umfasst. Die Dentinkanälchen selbst sind mit Dentinliquor, einer klaren proteinarmen Flüssigkeit, gefüllt, die einem nach außen gerichteten Druck von ca. 25-30 mm Hg-Säule unterliegt (van Meerbeek et al., 2001; Schäfer, 1999). Die Dentinoberflächen, die pulpenah liegen, werden aufgrund der Anatomie schneller von Liquor benetzt als peripheres Dentin (Heymann und Bayne, 1997). Das Dentin hat durch seine Kanälchen eine direkte Verbindung zur Pulpa. Es

kann eine Diffusion in beide Richtungen stattfinden. Eine dichte Versiegelung während der adhäsiven Therapie ist also dringend notwendig, um Spaltbildungen und Pulpenirritationen zu vermeiden, besonders wenn nur noch dünne Restdentinstärken vorliegen (Pashley, 1991).

Dentin ist im Gegensatz zu den anderen Zahnhartgeweben innerviert. Die in der Pulpa liegenden Nervenenden von Mechanorezeptoren folgen den Dentinkanälchen. Der Anteil der Innervation liegt im Kronenbereich bei ca. 40% und an der Wurzelspitze bei ca. 1% (Byers, 1984).

1.2.3 Vergleich von Knochen und Dentin

Knochen und Dentin weisen chemisch gesehen eine ähnliche Zusammensetzung von organischer sowie anorganischer Substanz und Wasser auf. Der organische, nichtmineralisierte Anteil des Knochens beträgt ca. 30 Gew.%, der des Dentins ca. 20 Gew.%. Beim Knochen beträgt der anorganische, mineralisierte Anteil ca. 45 Gew.%, beim Dentin ca. 70 Gew.%, der verbleibende Rest zu 100 Gew.% wird jeweils aus Wasser gebildet (Lüllmann-Rauch, 2012).

Aufgrund der Kombination aus organischer und anorganischer Substanz können sowohl Knochen als auch Dentin als Kompositmaterial bezeichnet werden, da diese aus verschiedenen Materialien mit unterschiedlichen Eigenschaften bestehen deren Vorteile sich ergänzen - und zwar eine gewisse Elastizität durch die Kollagenfaser und die nötige Härte aufgrund der eingelagerten Mineralien (Schettler, 2007). Beide Gewebe besitzen die Eigenschaft, aufgetragenen Druck- oder Zugspannungen bis zu einer gewissen Belastung eine ebenso große Spannung entgegenzusetzen. Wird die Belastung größer als es die Gegenspannungen kompensieren können, so brechen Knochen bzw. Dentin (Schettler, 2007).

Knochengewebe stellt den größten Teil des menschlichen Hartgewebes dar. Die Struktur des Dentins ist der des Knochengewebes sehr ähnlich. Seine Brinellhärte liegt zwischen 60 und 70 (Lehmann et al., 2008), seine Druckfestigkeit beträgt ca. 600 N/mm² (Böhmer, 2011) (zum Vergl.: Hochleistungsbeton, der im Straßen-, Brücken-, Hausbau und sogar dem Bau von Offshore-Anlagen benutzt wird muss gemäß DIN 1045 (DIN EN 20) eine Druckfestigkeit von mehr als 65 N/mm² aufweisen).

Dentin ist härter als Knochen und enthält wie schon erwähnt mehr anorganische Substanz. Es stellt die Hauptmasse des Zahnes dar und kann lebenslang gebildet werden. Dentin und Knochen sind lebende Gewebe. Der Knochen zeichnet sich im Vergleich zum Dentin durch seinen Reichtum an Gefäßen aus. Die Arteria nutricia dringt durch die Kortikalis in den Markraum und speist die Gefäße des Knochenmarks. Aus diesen Gefäßen wird auch die Spongiosa versorgt. In den Röhrenknochen geben sie einen Ast nach proximal und einen Ast nach distal ab und teilen sich dann wieder in mehrere Äste auf (Freyschmidt, 2008). Vom Markraum wenden sich diese Gefäße wiederum zentrifugal zurück zur Kortikalis und speisen die Mikrogefäße der Kompakta (Havers-Gefäße). Die Havers-Gefäße liegen in Havers-Kanälen, die annähernd longitudinal in der Kortikalis und miteinander anastomosieren. Ihre Querverbindungen werden als Volkmann-Kanäle bezeichnet (Lüllmann-Rauch, 2012). Somit hat die Kortikalis eine doppelte Gefäßversorgung (Freyschmidt, 2008). Dentin enthält im Gegensatz zum Knochen keine Zellen, wird aber von den Odontoblastenfortsätzen, den Tomes'schen Fasern durchzogen (Lüllmann-Rauch, 2012).

Beide Gewebe werden von Flüssigkeiten penetriert. Dentin beinhaltet in seinen Dentintubuli neben den Odontoblastenfortsätzen, Nervenendigungen und Dentinliquor. Der Dentinliquor entstammt dem Blut der Pulpakapillaren. Er fließt zwischen den Odontoblasten hindurch in die Dentinkanälchen und ggf. weiter in die Mikroporen des Schmelzes. Dentinliquor kann als eine Art Ultrafiltrat der pulpalen Gefäße angesehen werden, er ähnelt in seiner Zusammensetzung der interstitiellen Flüssigkeit (Coffey et al., 1970). Die Flüssigkeitsbewegung in den Dentinkanälchen wird durch den positiven Pulpadruck ermöglicht, der etwa 15-30 cm Wassersäule entspricht (Ciucchi et al., 1995). Dieser nach außen gerichtete Feuchtigkeitsstrom führt zu der Tatsache, dass vitales Dentin keine absolute Trockenheit zulassen kann. Dies stellt ein Problem der adhäsiven Befestigung eines hydrophoben Komposites am vitalen, hydrophilen Dentin dar (Lutz et al., 1979).

1.2.4 Klebeverbindungen

Der Begriff „Kleben“ beschreibt die Verbindung mehrerer gleichartiger oder verschiedenartiger Materialien mit Hilfe eines Klebstoffes. Das Gefüge der zu klebenden Materialien wird hierbei nicht oder nur oberflächlich verändert. Die DIN EN 923 definiert einen Klebstoff als einen nichtmetallischen Stoff, der Füge­teile durch Flächenhaftung und innere Festigkeit (Adhäsion und Kohäsion) verbinden kann.

(Habenicht, 2012) Unter Adhäsion wird die Haftung des Klebstoffes auf den Oberflächen der zu verklebenden Werkstoffe verstanden. Kohäsion bezeichnet die Eigenfestigkeit des Klebstoffes. Diese Eigenschaften als auch die Oberflächenbeschaffenheit und die Größe der Klebefläche sind für den Klebeverbund verantwortlich (Janda, 1992; Rimpler et al., 1982).

1.2.5 Geschichte und Grundlagen der Adhäsivsysteme

Seit der Beschreibung der Schmelzätzttechnik durch Buonocore (1955), wurden große Fortschritte in der adhäsiven Zahnheilkunde gemacht. Aus den Anfängen des Schmelzbondings heraus wurden die ersten Versuche unternommen, einen Verbund zum Dentin zu schaffen. Buonocore postulierte seinerzeit, dass die Schmelzadhäsion durch Ausbildung von Kunststoffzapfen im geätzten Schmelz zustande kommt (Buonocore, 1955). Heute ist bekannt, dass das Bonding die Mikroporositäten des geätzten Schmelzes penetriert und nach Polymerisation mechanisch verankert ist.

Adhäsive Systeme haben die Aufgabe, einen Verbund zwischen Schmelz bzw. Dentin und dem Komposit herzustellen. Damit sich das Komposit mit der Zahnhartsubstanz verbindet, wird die Zahnoberfläche konditioniert. Die Ziele der Konditionierung sind eine bessere Benetzbarkeit, eine Oberflächenvergrößerung und die Schaffung eines Mikroretentionsreliefs. Um die Verbindung zwischen Zahnhartsubstanz und dem hochviskösen Komposit herzustellen sind niedrigvisköse Haftvermittler notwendig (Haller und Blunk, 2003; Hellwig et al., 2003). Die zentrale Problemstellung ist derzeit die Erzielung eines möglichst optimalen Verbundes zwischen Zahnhartsubstanz und Restaurationsmaterial. Dieser Verbund wird unter anderem durch die Wahl des Dentinhaftvermittlersystems, die Wahl des Füllungskomposites, die Methode der Applikation (Frankenberger et al., 1999) sowie durch die Härtingsweise des Befestigungskomposites und des Dentinhaftvermittlers bestimmt (Nikaido et al., 2003). Die Festigkeit des Verbundes ist eine wichtige Eigenschaft dentaler Füllungsmaterialien, denn klinisches Versagen tritt häufig aufgrund von Zugkräften auf (Öztürk und Aykent, 2003).

Messungen der Verbundfestigkeiten werden seit Buonocores Pionierstudien immer weiterentwickelt. Dies kann durch verschiedene Versuchsanordnungen geschehen. Unterschieden wird zwischen Zug- und Scherversuchen sowie dem sogenannten Ausstoßversuch (Haller et al., 1991). Im Zugversuch greift eine Kraft senkrecht und im

Scherversuch parallel zur Verbundfläche an. Im Ausstoßversuch wird das zu testende Material mit einem Stempel aus der Probebohrung herausgedrückt.

Ausschlaggebend für die Mechanismen der Dentinadhäsion ist der strukturelle Aufbau des Dentins. Es ist immer noch schwieriger einen Verbund zwischen Dentin und Komposit zu erreichen als zum relativ homogenen und aus ca. 98% anorganischem Material bestehenden Zahnschmelz. Dentin stellt, anders als Schmelz, durch das Vorhandensein von Dentinliquor führender Tubuli und durch seine inhomogenere Struktur höhere Anforderungen an das Adhäsivsystem. Durch die Präparation der Kavität entsteht auf der Dentinoberfläche ein sogenannter Smear-layer (Dippel et al., 1984), eine Schmierschicht aus Dentinabrieb, Blutinhaltsstoffen, Bakterien und Speichelbestandteilen (Pashley et al., 1988). Er verschließt die Dentintubuli pfpfenartig (Hellwig et al., 2003). Die Schmierschicht gestaltet sich, je nach Präparationstechnik, in ihrer Dicke (1-5 µm) und Beschaffenheit unterschiedlich (Brännström et al., 1979; Haller, 1988; Pashley, 1984). Entfernt man den Smear-Layer nicht, behindert er den adhäsiven Verbund zum Dentin (Krämer et al., 2000). Entscheidend ist außerdem die Art und Weise der Vorbereitung des Dentins, dessen zentrale Komponenten der Konditionierer, der Primer und das Adhäsiv sind. Das Problem im Verbund zwischen Komposit und Dentin liegt in der unterschiedlichen Hydrophilie. Komposit als hydrophobes, schrumpfendes Material soll chemisch-mikromechanisch mit dem hydrophilen Dentin verbunden werden. Erst der Einsatz von hydrophilen Primern hat den Durchbruch im Aufbau einer stabilen Haftung zum Dentin gebracht (Ernst und Willershausen, 2003; Haller und Blunck, 2003). Wie in anderen Bereichen der Zahnmedizin und Medizin befinden sich eine Vielzahl von Materialien und unterschiedlichen Systemen auf dem Markt.

Mittlerweile gibt es vielversprechende In-vitro-Studien zur Anwendung von Dentinhaftvermittlern als Knochenklebstoff (Meechan et al., 1994; Meechan und McCabe, 1995; Bekes, 2003; Maurer et al., 2004a,b; Endres et al., 2008; Heinzelmann, 2010). Inzwischen setzten sich nicht mehr nur Forschungsarbeiten aus der Zahnheilkunde sondern auch aus der Orthopädie und Unfallchirurgie nach ähnlichen Schemata mit adhäsiver Zementiertechnik auseinander. So existieren Arbeiten über die Anwendung von Alkylene-Bis(dilactoyl)-Methacrylate hinsichtlich Biokompatibilität und mechanischer Eigenschaften am Tiermodell (Heiss et al., 2005; Heiss et al., 2010). Eine andere Arbeit untersucht die Möglichkeit, Osteosyntheseplatten mittels Haftvermittler und modifiziertem PMMA-Zement am Knochen zu verankern (Endres et al., 2008). Auf die Studien wird im Rahmen der Diskussion eingegangen werden.

1.2.6 Klassifikation der Dentinhaftvermittler

Jahrzehntelang wurden verschiedene Generationen von Bondings, die auf unterschiedliche Weise versuchen, einen optimalen, dauerhaften und randspaltfreien Verbund zu erzielen, entwickelt. Die anfänglichen Versuche des Dentinbondings richteten sich nach dem Verfahren des hydrophoben Schmelzbondings. Das Adhäsiv war aber nicht in der Lage, das Dentin mit seinen hydrophoben Gruppen zu benetzen oder sogar zu penetrieren (Ernst, 2001). Es gab keine Konditionierung des Dentins durch Ätzung (Van Meerbeek et al., 2001). Buonocore zeigte 1956, dass ein Primer, der Glycerophosphorsäure-Dimethacrylat enthält, am zuvor geätzten Dentin haftet. Dies wurde auf eine Interaktion der Phosphatgruppe der Kunststoffmoleküle mit den Kalziumionen des Hydroxylapatits zurückgeführt (Burke und Mc Caughey, 1995; Kugel und Ferrari, 2000). Eine klinisch suffiziente Haftkraft bzw. chemische Stabilität konnte damit aber nicht erreicht werden. Bowen entwickelte 1965 ein Monomer aus N-Phenyl-Glycin und Glycidylmethacrylat. Dieses stellt ein bifunktionelles Molekül dar. Es kann mit seinem hydrophoben Ende am Komposit anbinden und sich mit dem hydrophilen Ende am Dentin anlagern (Bowen, 1965). Auch dieser Weg, mit dem Ziel die Oberfläche zu benetzen und so an Retention zu gewinnen, brachte keinen Erfolg. Die schlechte Haftung und hohe Hydrolyseanfälligkeit forderten eine Weiterentwicklung.

Die inzwischen vorhandene Vielfalt verschiedener Adhäsivsysteme auf dem Dentalmarkt erforderte die Einführung anderer Klassifikationen als das zuvor gängige Generationenmodell. Die Wirkmechanismen lassen sich jedoch immer schwerer klassifizieren (Manhart, 2002), sodass eine weitere Einteilung nach der Anzahl der Komponenten und klinischen Schritte sinnvoller und eine Einteilung in Generationen veraltet erscheint (Manhart, 2002; Frankenberger, 2008). Eine entsprechende Einteilung nahmen Van Meerbeek et al. (1992) vor (vgl. Tab. 1). Die auf dem Markt erhältlichen Systeme lassen sich in Drei-Schritt-, Zwei-Schritt- und Ein-Schritt-Systeme unterteilen. Die Anwendung der Drei-Schritt-Systeme basiert auf Konditionierung und Applikation von Primer und Adhäsiv in getrennten Schritten. Unter den Zwei-Schritt-Systemen existieren sowohl Produkte, die vor dem Applizieren der in einem Fläschchen kombinierten Primer-Adhäsiv-Lösung eine Konditionierung durch Säure verlangen, als auch Produkte, die ein Säure-Primer-Gemisch mit gesondertem Adhäsiv beinhalten. Moderne Ein-Schritt-Systeme vereinen alle Arbeitsschritte in nur einer Applikation. Auch Frankenberger (2013) bevorzugt in seiner gängigen Klassifikation die funktionelle Einteilung nach Arbeitsschritten (vgl. Tab. 2).

Tab. 1: Überblick der unterschiedlichen Arbeitsschritte von Adhäsivsystemen. Die Klassifizierung in Typ 1 bis 4 ist auf van Meerbeek zurückzuführen und die am meisten anerkannte Einteilung von Adhäsiven (nach Moritz et al., 2009).

„Etch & Rinse“ Adhäsive mit Phosphorsäurekonditionierung		„Self Etch“ selbskonditionierende Adhäsive	
Typ 1: 3./4. Generation	Typ 2: 5. Generation	Typ 3: 6. Generation	Typ 4: 6./7. Generation
3-Schritt-Systeme	2-Schritt-Systeme	2-Schritt-Systeme	1-Schritt-Systeme (auch Mehrfachapplikation)
1. Phosphorsäuregel	1. Phosphorsäuregel	-	-
2. Primer	2. „Einflaschen“-Adhäsiv	1. „Kondi“-Primer	„Einflaschen“-Adhäsiv (All-in-one oder Mischprodukte)
3. Bonding	-	2. Bonding	-

Tab. 2: Adhäsivsysteme eingeteilt nach Wirkungsprinzip (nach Frankenberger, 2013)

1. Vier-Schritt-Selective-Etch			
Phosphorsäure	Primer 1	Primer 2	Bonding Agent
Nur Schmelz	Schmelz/Dentin	Schmelz/Dentin	Schmelz/Dentin
Beispiel: Syntac (Etchant, Primer, Adhesive (2. Primer), Heliobond)			
2. Drei-Schritt-Selective-Etch			
Phosphorsäure	Primer 1	Primer 2	Bonding Agent
Nur Schmelz	Mischen und applizieren: Schmelz/Dentin		Schmelz/Dentin
Beispiel: A.R.T. Bond (Etchant, Primer, A+B, Bond)			
3. Vier-Schritt-Etch-and-rinse			
Phosphorsäure	Primer 1	Primer 2	Bonding Agent
Schmelz/Dentin	Schmelz/Dentin	Schmelz/Dentin	Schmelz/Dentin
Beispiel: Syntac (Etchant, Primer, Adhesive (2. Primer), Heliobond)			
4. Drei-Schritt-Etch-and-rinse			
Phosphorsäure	Primer 1	Primer 2	Bonding Agent
Schmelz/Dentin	Mischen und applizieren: Schmelz/Dentin		Schmelz/Dentin
Beispiel: A.R.T. Bond (Etchant, Primer A+B, Bond)			
Phosphorsäure	Primer		Bonding Agent
Schmelz/Dentin	Schmelz/Dentin		Schmelz/Dentin
Beispiele: Adper Scotchbond Multi-Purpose, All-Bond 2, Gluma Solid Bond, Opti Bond FL			
5. Zwei-Schritt-Etch-and-rinse			
Phosphorsäure	Primer+Bond		
Schmelz/Dentin	Schmelz/Dentin		
Beispiele: Prime&Bond NT, Adper Scotchbond 1, Gluma Comfort Bond, One-Step, Solobond M, Admira Bond, One Coat Bond, Excite			
6. Zwei-Schritt-Self-Etch			
Phosphorsäure	Primer		Bonding Agent
-	Schmelz/Dentin		Schmelz/Dentin
Beispiele: Hydrophobes Bond: Adhese, Clearfil SE, Clearfil Protect Bond, Resulcin Aquaprime+Monobond, One Coat SE Bond. Hydrophiles Bond: Opti Bond Solo Plus SE, NRC+Prime&Bond NT			
7. Ein-Schritt-Self-Etch (Mischpräparate)			
Phosphorsäure	Etchant+Primer+Bond		
-	Schmelz/Dentin		
Beispiele: Adper Prompt, Xeno III, Etch&Prime 3,0, One Up Bond F, AdheSE, Futurabond NR			
8. Ein-Schritt-Self-Etch (Einflaschenpräparate)			
Phosphorsäure	Etchant+Primer+Bond		
-	Schmelz/Dentin		
Beispiele: iBond, Brush&Bond, G-Bond, Clearfil S3 Bond, AdheSE One			

1.2.7 Prinzip des Adhäsionsmechanismus

Adhäsion ist das Aneinanderhaften von Körpern, die in engem Kontakt zueinander stehen. Sie kommt durch mechanische und chemische Kräfte zustande (Blunck, 2005). Zwei wichtige Aspekte, welche die Adhäsion bzw. die Klebefestigkeit beeinflussen, die in engem Zusammenhang miteinander stehen, sind die Oberflächenrauheit und die Dicke der Adhäsiv- bzw. Klebschicht (Habenicht, 2009). Um eine stabile Adhäsion am Dentin zu erreichen, muss die Schmierschicht entfernt und das oberflächliche peri- und intertubuläre Dentin entmineralisiert werden. Diese Aufgabe übernehmen Konditionierer. Diese sind entweder Komplexbildner wie EDTA oder Säuren wie Phosphor-, Malein-, Salpeter-, Zitronen- oder Oxalsäure. Sie demineralisieren das Dentin bis in eine Tiefe von 2-5 µm und schaffen zwischen den freigelegten Kollagenfasern Hohlräume von ca. 20 nm (Eick et al., 1997).

Konditionierung des Dentins beschreibt die chemische Veränderung der Dentinoberfläche mittels Säuren. Ziel ist es, die Schmierschicht zu modifizieren oder zu entfernen und gleichzeitig die Dentinoberfläche zu demineralisieren (Nakabayashi, 1996). Ein Überätzen von mehr als 30-60s sollte vermieden werden, da sonst das freigelegte Kollagengeflecht kollabieren und von den Monomeren nur schwer penetriert werden kann. Dadurch entstünde ein „Nanoleakage“ mit der Folge von Randundichtigkeiten und postoperativen Beschwerden (Sano et al., 1994; Sano et al., 1995).

Primer übernehmen die Vorbereitung des hydrophilen Dentins auf die Aufnahme hydrophober Kunststoffmonomere, indem sie Wasser verdrängen und das entstandene Kollagengeflecht aufrichten bzw. erweitern. Dadurch entsteht eine benetzbare Oberfläche. Die Primer bestehen zum einen aus Lösungsmittel Wasser, Alkohol und Aceton, zum anderen beinhalten sie amphiphile Monomere wie HEMA, PENTA, BPDM oder 4-META in organischen Lösungsmitteln, die selbst wiederum die Penetrationsfähigkeit beeinflussen (van Meerbeek et al., 2001; Perdigao et al., 1997; Jain und Stewart, 2000; Ernst, 2001). Die hydrophobe Methacrylatgruppe besitzt eine Affinität zum Resin, die hydrophile Monomergruppe (Hydroxygruppe) eine Affinität zum feuchten Dentin (Jain und Stewart, 2000). Diese Monomere penetrieren das Fasergeflecht und umhüllen das Kollagen (Pashley et al., 1994). Das Dentin wird durch das Primer von einem hydrophilen in einen hydrophoben Zustand versetzt und so dem niedrigviskösen Adhäsiv zugänglich gemacht, welches das Kollagenfasergeflecht ebenso komplett infiltrieren muss (van Meerbeek et al. 2001; Jain und Stewart, 2000;

Gallo et al., 2001; Ernst, 2001; Fritz und Finger, 1999). Das Adhäsiv dringt in die von dem Primer vorbereiteten und hydrophobisierten inter-, intra- und peritubulären Räume ein und stabilisiert nach Kopolymerisation mit den Primermonomeren das Kollagenfasergeflecht. Es entsteht eine so genannte Hybridschicht (van Meerbeek et al., 2001). Sie besteht aus Dentin und Kunststoff und weist eine Dicke von ca. 1-2 µm auf (Nakabayashi und Takarada, 1992; Yang et al., 2005). Zum größten Teil besteht das Adhäsiv aus hydrophoben Monomeren wie BIS-GMA oder UDMA. Um seine Viskosität zu steuern, werden dünnflüssige Monomere wie TEG-DMA eingesetzt.

1.2.8 Anforderungen an ein Haftvermittlersystem

Ein Bonding sollte idealerweise folgende Anforderungen erfüllen (Kanca, 1992; Pashley et al., 1994; Burke und Mc Caughey, 1995):

- Es sollte Schmelz und Dentin ausreichend benetzen, um so einen intensiven Kontakt zu den beiden Medien zu gewährleisten.
- Eine hohe Haftkraft und dauerhafte Anbindung sollten gegeben sein, die durch interne und externe Einflüsse nicht beeinträchtigt werden.
- Die Haftkraft zu Schmelz und Dentin sollte vergleichbar hohe Haftwerte erzielen, wobei die Gefahr von Spaltbildung und Sekundärkaries auf ein Minimum reduziert sein muss.
- Es sollte unempfindlich gegen Feuchtigkeit sein.
- Biokompatibilität sollte gegeben sein.
- Einfache Anwendung, hohe Zuverlässigkeit und Kombinierbarkeit mit möglichst vielen Materialien sollten vorhanden sein.

1.2.9 Technischer Hintergrund der Zugversuche

Ein Zugversuch dient der Erfassung eines Werkstoffverhaltens bei quasistatischer (= langsam zunehmend) unidirektionaler mechanischer Beanspruchung. Er stellt ein genormtes Standardverfahren der Werkstoffprüfung dar, welches zur Ermittlung der Zugfestigkeit und weiterer Werkstoffkennwerte dient (Heine, 2003).

Die Zugfestigkeit ist eine auf den Ausgangsquerschnitt bezogene Zugbelastung, die auf einen Prüfkörper im Zugversuch bis zu dessen Bruch wirkt. Dabei werden die

Proben definierter Geometrie eingespannt und anschließend unter einachsiger Zugbelastung bis zur Auflösung des Verbundes verformt. Dabei wird die Zugkraft F als Funktion der Längenänderung l aufgezeichnet. Zur Dokumentation und Auswertung wird aus dem Kraft- und Längenänderungs- Diagramm ein Spannungs-Dehnungs-Diagramm erstellt, welches eine vollständige Aussage über die Festigkeit und Duktilität der Proben gibt (Lauterbach, 1992).

Das Ergebnis des Zugversuchs ist das Spannungs-Dehnungsdiagramm. Kraft und Weg (Zunahme der Messlänge) werden aufgezeichnet, während die Zugprobe in einer Prüfmaschine bis zum Bruch gedehnt wird.

In der Regel werden zylindrische (Rund-) oder prismatische (Flach-) Zugproben benutzt, da so zumindest in der Anfangsphase der Zugbeanspruchung ein nahezu einachsiger Spannungszustand gesichert ist. Es ist notwendig, genormte Proben zu verwenden, da einige Kenngrößen z.B. die Gesamtdehnung von der Geometrie der Probe abhängig sind, um so eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse sicherzustellen (Heine, 2003).

1.2.10 Rasterelektronenmikroskopie

Rasterelektronenmikroskope erlauben die stark vergrößerte Darstellung von massiven Objekten, die nicht durchstrahlt werden müssen. Dabei kann eine sinnvolle Vergrößerung von 10fach bis 150000fach erreicht werden (Bargel und Schulze, 2004). Die Bildentstehung im Rasterelektronenmikroskop ist ein völlig anderes Verfahren als in einem Lichtmikroskop. Bei einem Lichtmikroskop werden die von der Probe emittierten Lichtstrahlen durch Glaslinsen vergrößert und ergeben ein Bild.

Das Rasterelektronenmikroskop tastet oder „rastert“ mit einem nur ca. $0,01 \mu\text{m}$ dünnen Elektronenstrahl die Oberfläche der Probe zeilenförmig ab. Elektronen aus der Probe, Sekundärelektronen genannt, werden beim Auftreffen des Elektronenstrahls herausgelöst und von einem Elektronendetektor aufgefangen. Die örtliche Verteilung der Sekundärelektronen wird nach elektronischer Verstärkung auf einem Bildschirm wiedergegeben. Die tieferliegenden Zonen bleiben im Gegensatz zu den herausragenden Oberflächenanteilen dunkel, da hier nicht so viele Sekundärelektronen herausgelöst werden. Es entsteht so ein plastisches Bild der Probenoberfläche, das sich durch eine große Tiefenschärfe und hohe Auflösung auszeichnet. Das

Rasterelektronenmikroskop erzeugt also indirekt ein Abbild der Oberfläche. Aufgrund seiner großen Schärfentiefe und hohen Auflösung eignet es sich besonders für die Untersuchung von Bruchflächen (Mikrofraktographie) (Bargel und Schulze, 2004). Voraussetzung ist eine leitfähige Probenoberfläche, damit die Elektronen des Primärstrahles abfließen können. Ist dies nicht der Fall, so muss ihre Oberfläche erst durch eine Belegung mit Goldatomen (Aufsputtern) leitfähig gemacht werden (Albers, 2005).

2. ZIELSETZUNG DER STUDIE

Ziel dieser In-vitro-Studie war es, den Einfluss unterschiedlicher Oberflächenvorbehandlungen auf die entstehende Haftkraft zwischen kortikalem Schweineknochen und einem Kompositmaterial unter Verwendung des Dentinhaftvermittlers Clearfil™ New Bond zu ermitteln. Die Oberflächen der Knochenproben wurden hierfür unterschiedlich stark aufgeraut und verschieden lange angeätzt.

3. MATERIAL UND METHODIK

3.1 Material

3.1.1 Versuchsanordnung

In der Studie wurden acht Versuchsreihen durchgeführt, in denen jeweils dasselbe Adhäsivsystem (Clearfil™ New Bond) verwendet wurde. Es wurde die Zugfestigkeit zwischen Komposit und Knochen nach Anwendung des erwähnten Adhäsivsystems und nach unterschiedlicher Vorbehandlung des Knochens bestimmt. Sechs Reihen wurden mit Schleifpapier unterschiedlicher Rauheit (je zwei Reihen mit einer Körnung von jeweils 220, 800 und 1200) geschliffen und zwei Reihen mit einer Lindemann-Fräse vorbehandelt. Die jeweils gleichen Reihen wurden einmal für 30 Sekunden und einmal für 60 Sekunden mit 37%-iger Phosphorsäure geätzt.

3.1.2 Probenmaterial

Aus der Kieferwinkelregion der Mandibula von 7 bis 9 Monate alten Hausschweinen wurden insgesamt 160 Knochenzylinder gewonnen, an denen die Studie durchgeführt wurde. Die Entnahmestelle wurde gewählt, da sich dort in der Regel eine große glatte und plane Fläche mit beidseitig dicker Kortikalis befindet. Die Mandibula des Schweins ist der des Menschen strukturell sehr ähnlich (Wiltfang et al., 1999). Die Materialbeschaffung ist aufgrund der Herkunft unproblematisch. Die Unterkiefer wurden vom Fleischereifachgeschäft frisch geliefert und nach dem Erwerb direkt mit Hilfe eines anatomischen Präparierbesteckes von Gingiva, Muskeln und Periost befreit. Anschließend wurden die Unterkiefer bis zur Weiterverarbeitung tiefgefroren. Zwischen dem Zeitpunkt des Wiederauftauens bis zum Zeitpunkt des Versuchsbeginns lagen jeweils weniger als 3 Tage, um eventuelle Verwesungsprozesse zu verhindern. Eine Sterilisation der Proben wurde nicht vorgenommen.

3.1.3 Dentinhaftvermittler

In allen acht Versuchsgruppen wurde mit demselben Dentinhaftvermittlersystem gearbeitet. Es handelt sich hierbei um das Clearfil™ New Bond, ein chemisch härtendes Bonding-Material. Clearfil™ New Bond ist ein selbsthärtender Haftvermittler für Zahnschmelz und Dentin auf Grundlage der Total-Etch-Technik. Das Bonding

wurde zur Verwendung mit selbsthärtenden Komposit-Restaurationsmaterialien entwickelt. Die Auswahl erfolgte aufgrund der Erkenntnisse von Bekes (2003). In ihrer, dieser Arbeit vorangegangenen Dissertation war es das Dentinhaftvermittlersystem mit der höchsten Haftkraft bei der Klebung Knochen-Komposit und Knochen-Knochen. Als Kompositmaterial wurde Clearfil™ Core New Bond verwendet.

Die chemische Zusammensetzung des Dentinhaftvermittlers Clearfil™ New Bond wurde aus den Herstellerangaben übernommen:

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

Clearfil™ New Bond Catalyst	Bisphenol-A-diglycidil-methacrylate 10-Metacryloyloxydecyldihydrogenphosphat 2-Hydroxyethylmethacrylate Hydrophobes aromatisches Dimethacrylat Benzoylperoxide
-----------------------------	--

Clearfil™ New Bond Universal	N,N'-Diethanol-toluidine Natriumbenzolsulfinat Ethanol
------------------------------	--



Abb. 1: Clearfil™ New Bond Catalyst und Universal



Abb. 2: Total Etch Ivoclar Vivadent, 37%-ige Phosphorsäure

3.2 Methode

3.2.1 Probengewinnung

Die Knochenzylinder wurden aus den zuvor beschriebenen gesäuberten und von Weichgewebe befreiten Unterkieferhälften herauspräpariert. Die genaue Entnahmestelle liegt in der Kieferwinkelregion, dem Ramus mandibulae. Pro Versuchsreihe wurde je eine Mandibulahälfte genutzt. Die zylindrischen Knochenscheiben waren gleich groß und wurden mit einer relativ konstanten Schichtdicke der Kortikalis (mindestens 1,5 mm (+/- 0,2 mm) dick) präpariert. Die Probenkörper hatten einen Durchmesser von ca. 8,9 mm und sollten - durch den Versuchsaufbau vorgegeben - eine Dicke von 4 mm (+/- 1 mm) haben. Gewonnen wurden die Probenkörper mit Hilfe eines Trepanbohrers (Firma Komet, Gebr. Brasseler GmbH & Co. KG, Lemgo, Deutschland, REF-Nummer 227B.204.100), der in ein zahnärztliches Winkelstück eingespannt wurde. Die Proben wurden unter andauernder Wasserkühlung (50 ml/min) bei mittlerer Umdrehungszahl (15000 U/min) aus dem Knochen herauspräpariert.

Anschließend erfolgte mit Hilfe einer Roto Pol Schleifmaschine (Firma Struers GmbH, Willich, Deutschland), unter ständiger Wasserkühlung, das Planschleifen der Knochenoberflächen. In das Roto Pol Schleifgerät wurden die 3 Schleifpapiere unterschiedlicher Rauheiten eingespannt. Für die zwei Versuchsreihen, bei denen die Oberfläche mit einer Lindemann-Fräse (Firma Komet, Gebr. Brasseler GmbH & Co.

KG, Lemgo, Deutschland, ISO 500 104 410297 023) vorbehandelt wurde, war die Lindemann-Fräse mittels eines zahnärztlichen Handstücks (Firma KaVo, Birbach, Deutschland) in eine Schraubstock-Apparatur eingespannt. Mit deren Hilfe konnte die Fräse gleichmäßig horizontal über die Knochenoberfläche bewegt werden. Anschließend wurden die insgesamt 160 Proben jeweils im Wasserbad geschüttelt, um so die entstandene Schleifstaub- und Schmierschicht zu entfernen. Danach lagerten die Proben bis zum ihrem Verbrauch in physiologischer Kochsalzlösung, um sie so vor dem Austrocknen zu schützen. Eine Sterilisation der 160 Proben erfolgte nicht.

3.2.2 Versuchsaufbau

Mit Hilfe der gewonnenen Ergebnisse soll eine quantitative Aussage über die Zugfestigkeit vom Adhäsivsystem Clearfil™ New Bond an unterschiedlich vorbehandelten kortikalen Knochenoberflächen getätigt werden. Im Versuchsaufbau müssen die Knochenzylinder starr fixiert werden. Schaller et al. entwickelten 1991 eine Versuchsanordnung zur Ermittlung von Haftkräften von Dentinhaftvermittlern am menschlichen Dentin, die auch in dieser Arbeit als Versuchsanleitung diente.

Der Versuchsaufbau umfasst eine Gerätschaft, die aus zwei Teilen zusammengesetzt ist. Der rohrförmige Unterbau hat eine Länge von 8 cm, einen Durchmesser von 2 cm und verjüngt sich nach oben hin. Oben befindet sich eine plane Auflagefläche, darum herum ein Gewinde, welches den zweiten Teil der Apparatur aufnimmt, die Kontermutter. Die Kontermutter hat eine nach oben gerichtete Bohrung mit einem Durchmesser von 7 mm. In die Kontermutter wurde die Knochenprobe so eingebracht, dass die vorbehandelte Oberfläche nach oben - weg vom Gewinde - zeigte und die 7 mm große Öffnung vollständig verdeckte. Fixiert und abgedichtet wurde die Probe in der Kontermutter durch einen Gummidichtungsring. Anschließend folgte die Verschraubung mit dem Unterbau, um die Probe vollständig zu fixieren. Zu diesem Unterbau wurde noch eine Stahlhülse eingesetzt, die zur Aufnahme des Kompositmaterials diente.

An der Unterseite der Stahlhülse befindet sich eine runde Bohrung mit einem Innendurchmesser von 2 mm. Die Kontakt- und gleichzeitig auch Klebefläche zwischen Dentinhaftvermittler und Kompositmaterial beträgt somit 3,14 mm². Die Öffnung weitet sich nach oben hin bis zu einen Innendurchmesser von 6,1 mm. Dadurch konnte das Kompositmaterial problemlos eingebracht werden. Seitlich der Stahlhülse befinden sich

zwei einander gegenüberliegende, blind endende Löcher. In diese Löcher werden zwei Bolzen gesteckt, die über eine Gliederkette mit einem Stahlring befestigt sind. Dieser Stahlring diente als Abzugshilfe im später beschriebenen Zugversuch.

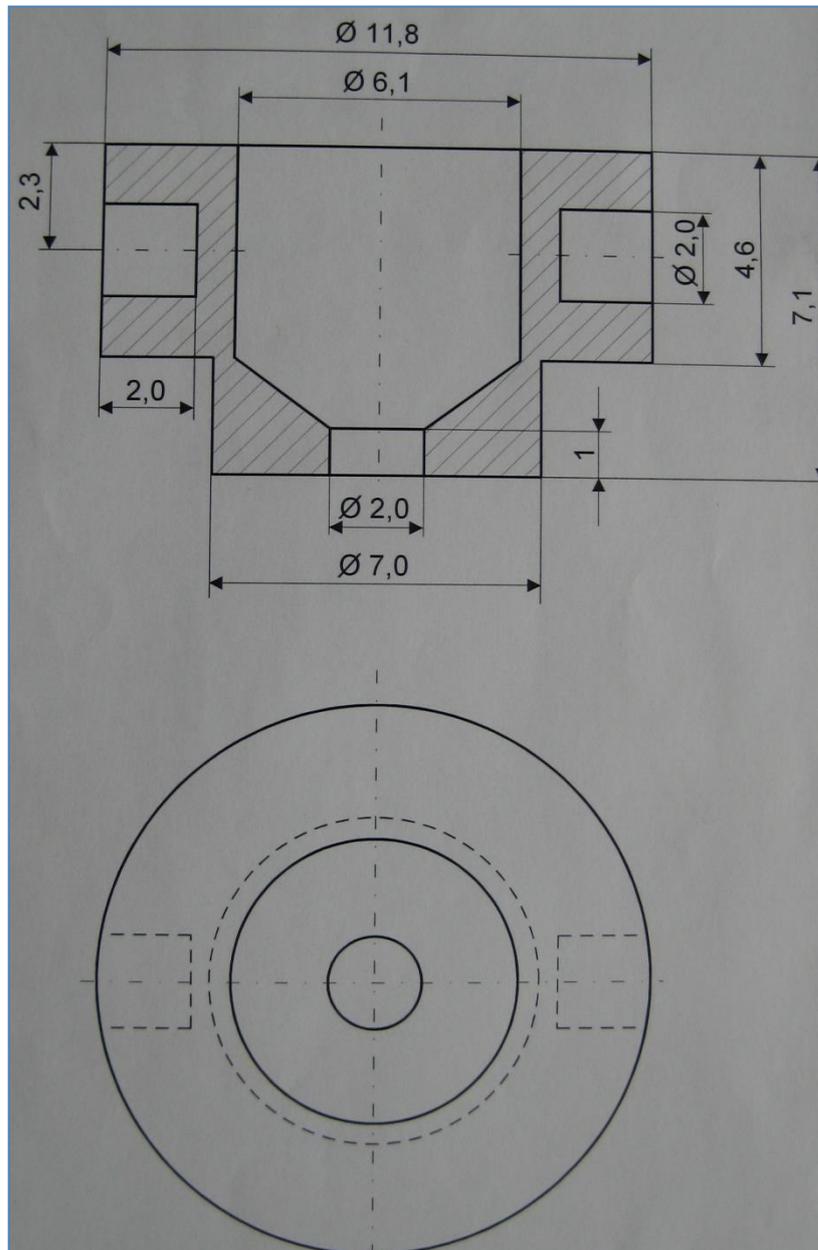


Abb. 3: Bauzeichnung Zwick-Messadapter; Fachbereich Ingenieurwissenschaften, Institut für Werkstoffwissenschaft Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

3.2.3 Versuchsablauf

Die vorbereiteten Proben wurden mit der angeschliffenen Oberfläche nach oben auf den Dichtungsring der Auflagefläche zentral positioniert. Der Knochenzylinder wurde

anschließend durch Verschraubung der Kammer mit der Kontermutter fixiert. Nun konnte das Adhäsivsystem, so wie es der Hersteller empfiehlt, verarbeitet und auf die unterschiedlich vorbehandelten Knochenoberflächen appliziert werden. Anschließend erfolgte das Einstecken der Stahlhülse in die Kontermutter und das Auffüllen der Stahlhülse mit Komposit .

3.2.4 Vorbehandlung der Oberflächen

Dentinhaftvermittlersystem "Clearfil™ New Bond"

Verarbeitung:

- Ätzel:
1. Mit Pinsel auftragen, 30 bzw. 60 Sekunden einwirken lassen
 2. Mit Wasser sorgfältig abspülen ca. 10 Sekunden
 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

3.2.5 Durchführung des Zugversuchs

Zur Bestimmung der Haftkräfte diente das „Zwick-PC-System“, in Form einer Zwick Universalprüfmaschine Typ Z005 (Firma Zwick Roell, Ulm), die über das Computerprogramm „texpert 7.0“ (Firma Zwick Roell, Ulm) gesteuert wurde. Das Programm ermöglicht die graphische Darstellung und Auswertung der Daten in einem Kraft-Zeit -Diagramm.

Als Standard wurden folgende Parameter festgelegt:

- Anzahl der Zyklen 1
- Testgeschwindigkeit 1 mm/min
- oberer Kraftskalenwert
- keine Vorkraft

Die Konstruktion wurde mit der Zwick Universal Prüfmaschine folgendermaßen verbunden:

Der Unterbau wurde mit Hilfe eines Stahlringes an der unteren Traverse eingeschraubt. An der oberen Traverse wurde ein Haken angebracht, in den ein Stahlring mit anhängender Gliederkette eingehakt war. Bei den Zugversuchen verband dieser die Versuchsanordnung mit der Prüfmaschine.

Erst 15 Minuten nach Beendigung der Polymerisation wurde jeweils der Unterbau mit Kontermutter und Stahlhülse in die untere Traverse eingeschraubt. Die obere Traverse wurde nach Einhängen der Kette manuell ausgerichtet und in die richtige Position gefahren. Nun wurde der Versuch mit computergestützter Handsteuerung der oberen Traverse bis zur groben Kettenspannung über das Computerprogramm „textpert 7.0“ gestartet. Er zeigte die Werte während des Versuches ständig in N und in MPa an.

Wie bereits erwähnt, wurde jeweils nur ein Zyklus durchgeführt, mit einer Aufwärtsbewegungsgeschwindigkeit der Applikationshülse von 1 mm/min. War die Adhäsionskraft zwischen oberem und unterem Teil des Versuchsaufbaus überschritten, endete der Versuch mit einem Abriss der Stahlhülse.

Aufgezeichnet wurde der Ablauf des Testvorganges von demselben Softwareprogramm, das auch die Steuerung der Zugmaschine übernimmt. Es überträgt die Messergebnisse in ein Kraft-Zeit-Diagramm. Bei definierter Probenoberflächengröße (3,14 mm²) lässt sich der Druck [Pa] als Quotient aus Kraft [N] und Fläche [A] zum Zeitpunkt des Abrisses in Pa bzw. MPa berechnen.



Abb. 4: Versuchsaufbau Zwick Universalprüfmaschine

3.2.6 Qualitative Analyse

Nach erfolgreichem Zugversuch wurden einige Proben als Beispielmuster aus den einzelnen Versuchsgruppen mit Hilfe der Rasterelektronenmikroskopie zur qualitativen Untersuchung der Versuchsergebnisse herangezogen.

Alle Proben, sowohl die, die den Zugversuch durchliefen, als auch die unbelasteten, wurden vor der Betrachtung im Rasterelektronenmikroskop für 48 Stunden in ein Bad mit 50%iger Salzsäure gegeben, so wurden die organischen und anorganischen Bestandteile des Knochens entfernt. Die vorbehandelte Oberfläche konnte somit mikroskopisch besser beurteilt werden.

Nachdem die Knochenproben mit destilliertem Wasser ab gespült wurden, konnten sie auf einem Objektträger fixiert und für 24 h getrocknet werden. Anschließend erfolgte die Besputterung der Proben mit einer 30 nm starken Goldschicht unter Vakuum (Sputtergerät SCD 050; Fa. Balzer, Liechtenstein, FL). So konnten die Proben zur Begutachtung im Rasterelektronenmikroskop herangezogen werden.

Es wurden jeweils Aufnahmen zur Übersicht in 20-facher Vergrößerung, sowie Aufnahmen mit Teilausschnitten in 500-facher und 1000-facher Vergrößerung angefertigt

Ein erster Teil der rasterelektronenmikroskopischen Bilder vor Zugversuch wurde an der Martin-Luther-Universität zu Halle-Wittenberg mit Hilfe von Prof. Dr. rer. nat. habil. Arndt Stiefel aus der Universitätspoliklinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie erstellt. Die rasterelektronischen Bilder der Proben nach erfolgreichem Zugversuch entstanden an der Carl von Ossietzky-Universität zu Oldenburg mit Unterstützung von Frau Sophie Martyna, technische Assistentin der Abteilung Geomikrobiologie des Institutes für Chemie und Biologie des Meeres.

3.2.7 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm „Statistica“ (Version 6.0; StatSoft, Inc (2001)). Die dokumentierten Ergebnisse wurden zunächst mit dem Shapiro-Wilk-Test auf ihre Normalverteilung hin untersucht, mit dem t-Test für unverbundene Stichproben wurden die normalverteilten Daten, mit dem Wilcoxon-Mann-Whitney-Test die nicht-normalverteilten Daten verglichen. Ein p-Wert von $<0,05$ wurde als statistisch signifikant angenommen. Die ANOVA-Analyse wurde mit dem Programm IBM - SPSS Statistics 22 (2013) vorgenommen.

4. ERGEBNISSE

4.1 Auswertung der Zugversuche

Tab. 3: Ergebnisse der Zugversuche gemessen als Haftkraft in Kraft/Fläche [MPa]

	Fräse 30 Sek.	Fräse 60 Sek.	220 30 Sek.	220 60 Sek.	800 30 Sek.	800 60 Sek.	1200 30 Sek.	1200 60 Sek.
1	10,6	7,62	6,18	7,31	6,44	4	2,39	6,68
2	7,31	7	4,06	7,79	3,85	13,97	7,07	7,47
3	4,92	12,73	3,25	4,51	6,17	2,62	8,2	9,72
4	12,15	6,51	5,15	7,88	5,2	7,22	3,71	10,94
5	5,43	5,23	7,32	8,99	6,02	2,19	9,9	6,75
6	10,05	7,53	8,34	7,07	5,4	7,12	4,68	2,71
7	11,56	6,14	5,19	7,1	5,18	9,54	6,62	5,24
8	6,25	8,22	5,24	3,59	10,34	0,74	3,71	5,03
9	3,46	10,65	5,35	5,9	3,78	12,07	4,04	6
10	9,54	13,14	5,52	5,77	7,46	2,11	6,36	6,69
11	10,65	5,43	5,95	6,33	4,43	6	7,8	2,94
12	9,6	5,29	9,21	12,93	6,47	9,57	7,72	12,86
13	10,47	4,6	7,86	7,16	7,6	6,49	4,14	4,06
14	12,6	10,58	8,68	10,52	11,03	6,31	3,56	3,64
15	11,93	13,78	8,22	4,06	7,62	12,83	8,62	9,63
16	2,95	13,48	9,05	16,3	5,65	7,43	7,94	2,14
17	5,5	4,4	7,22	7,69	6,18	3,49	7,04	6,64
18	9,53	6,78	9,02	7,53	9,21	10,83	6,14	3,71
19	11,29	15,31	9,58	10,36	4,92	7,32	5,77	5,62
20	4,14	9,35	9,05	8,11	10,81	6,64	6,51	7,35

Die Ergebnisse der jeweils 20 durchgeführten Zugversuche in den acht Versuchsgruppen sind in Tab. 3 zusammengefasst. Die unterschiedlichen Gruppen setzen sich zusammen aus den vier Rauheitsstufen nach Vorbehandlung (Lindemannfräse, Schleifpapier mit einer Körnung von 220, 800 und 1200) sowie aus den unterschiedlich langen Einwirkzeiten des Ätzelgels (37%-ige Phosphorsäure) von 30 oder 60 Sekunden. Ermittelt wurde die jeweilige Haftkraft in Kraft/Fläche [MPa].

4.2 Analyse der Zugreihen

4.2.1 Tabellarische Darstellung der Kennwerte der Analyse

Für jede Zugreihe wurde der jeweilige Mittelwert, die Standardabweichung sowie die Minimal- und Maximalwerte der Haftkräfte in Kraft/Fläche [MPa] bestimmt. Die entsprechenden Werte finden sich in Tab. 4.

Tab. 4: Darstellung der Mittel-, Minimal-, Maximalwerte sowie der Standardabweichung der einzelnen Zugreihen

	N	Mittelwert	Minimum	Maximum	Standardabweichung
Lindemann 30 Sek.	20	8,4965	2,95	12,15	3,16765607
Lindemann 60 Sek.	20	8,6885	4,4	15,31	3,45201585
220 30 Sek.	20	6,972	3,25	9,58	1,9221304
220 60 Sek.	20	7,845	3,59	12,93	2,97518067
800 30 Sek.	20	6,688	3,78	11,03	2,1870326
800 60 Sek.	20	6,9245	0,74	13,97	3,73350615
1200 30 Sek.	20	6,096	2,39	9,9	2,02981306
1200 60 Sek.	20	6,291	2,14	12,86	2,84703336

Die höchste mittlere Haftkraft wurde in der Gruppe der mit Lindemannfräse nach 60 sekundiger Ätzzeit (mit 37 %-iger Phosphorsäure) vorbehandelten Knochenproben gemessen. Die niedrigste mittlere Haftkraft für Schleifpapier der Körnung 1200 nach 30 sekundiger Ätzzeit.

4.2.2 Graphische Darstellung der Analyse

In Form eines Diagrammes zeigt der nachfolgende Box-Plot (Abb. 5) die Verteilung der Daten. Alle wichtigen Kenngrößen des Datensatzes sind erfasst. Die Box umfasst die Ergebnisse innerhalb der einfachen Standardabweichung. Die senkrechten Striche entsprechen den Streudaten, ihre Spannweite reicht von der niedrigsten bis zur höchsten Haftkraft. Der höchste Mittelwert wird bei Präparation mit Lindemannfräse und 60 sekundiger Ätzung erreicht, den niedrigsten ergab die Vorbehandlung mit Schleifpapier der Körnung 1200 und 30 sekundiger Ätzung.

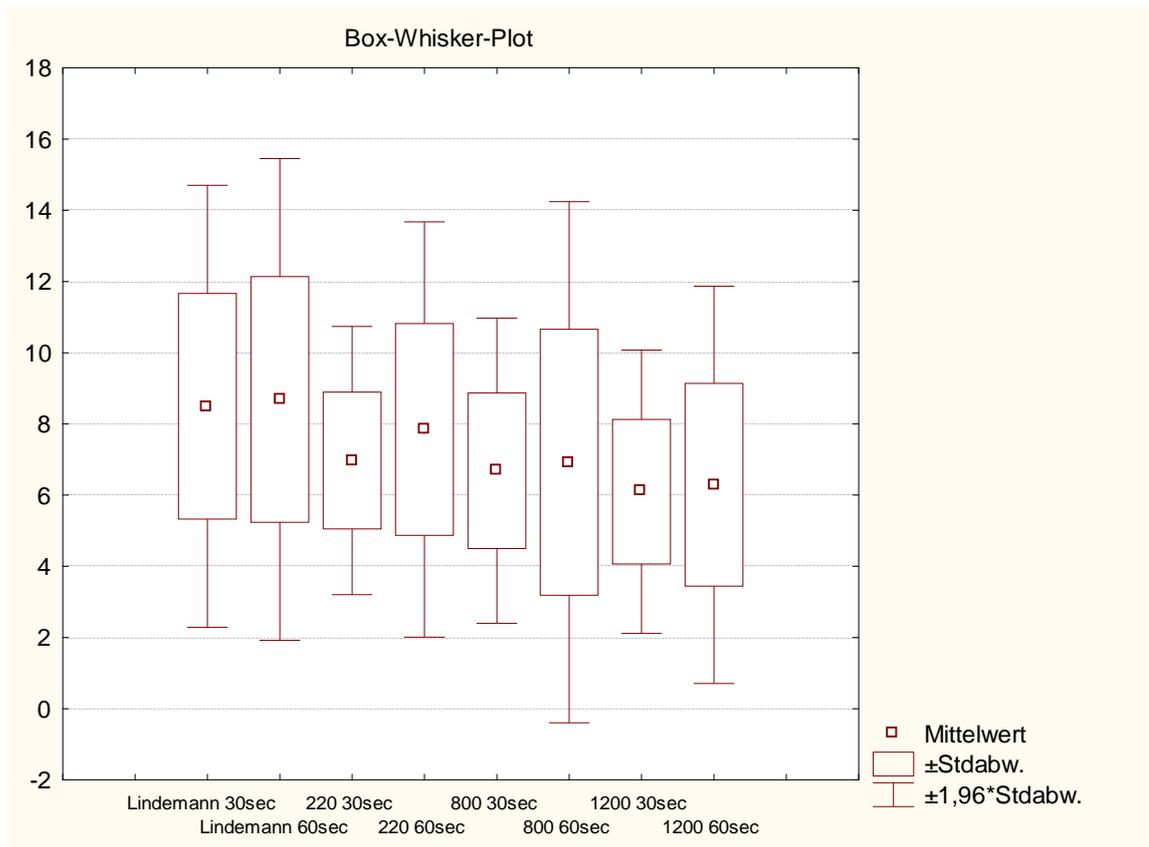


Abb. 5: Box-Plot der Mittel-, Minimal-, Maximalwerte sowie der Standardabweichung der jeweiligen Zugreihen.

4.3 Statistische Auswertung

Mittels Shapiro-Wilk-Test wurden die jeweiligen Gruppen auf ihre Normalverteilung hin überprüft. Entsprechend des ermittelten p-Wertes wurde eine Normalverteilung angenommen, sofern dieser größer als das Signifikanzniveau von 0,05 war.

Tab. 5: p-Werte ermittelt durch Shapiro-Wilk-Test

Gruppe	p-Wert
Lindemann, 30 Sek.	0,04260
Lindemann, 60 Sek.	0,06067
Schleifpapier 220, 30 Sek.	0,12274
Schleifpapier 220, 60 Sek.	0,03541
Schleifpapier 800, 30 Sek.	0,06338
Schleifpapier 800, 60 Sek.	0,60003
Schleifpapier 1200, 30 Sek.	0,59296
Schleifpapier 1200, 60 Sek.	0,39964

Mit Ausnahme der durch Vorbehandlung mit Lindemann-Fräse und 30 Sekunden Ätzzeit sowie der mit Schleifpapier der Körnung 220 und 60 Sekunden Ätzzeit gekennzeichneten Gruppen wurde für alle erhobenen Daten die Normalverteilung angenommen.

Die durchgeführte ANOVA-Analyse für einfaktorielle Varianzanalyse zeigte mit einem p-Wert von 0,026 einen signifikanten Einfluss der jeweiligen Vorbehandlungen an.

Die Auswirkungen der verschiedenen Vorbehandlungen auf die Zugfestigkeit wurden mittels t-Test für unverbundene Stichproben für die normalverteilten Gruppen und mittels Wilcoxon-Mann-Whitney-Test für die nicht-normalverteilten Gruppen ermittelt. Tabelle 6 gibt eine Übersicht der bestimmten p-Werte.

Tab. 6: p-Werte ermittelt durch den t-Test für unverbundene Stichproben ⁽¹⁾ resp. durch den Wilcoxon-Mann-Whitney-Test für unverbundene Stichproben ⁽²⁾. Signifikanzen (p<0,05) farblich hervorgehoben.

	Fräse 30 Sek.	Fräse 60 Sek.	220 30 Sek.	220 60 Sek.	800 30 Sek.	800 60 Sek.	1200 30 Sek.	1200 60 Sek.
Fräse 30 sek		0,89241 ²	0,04532 ²	0,37933 ²	0,07643 ²	0,20845 ²	0,01667 ²	0,04831 ²
Fräse 60 sek	0,89241 ²		0,05947 ¹	0,59786 ²	0,03479 ¹	0,12908 ¹	0,00625 ¹	0,0216 ¹
220 30 sek	0,04532 ²	0,05947 ¹		0,65536 ²	0,66515 ¹	0,95992 ¹	0,16921 ¹	0,38088 ¹
220 60 sek	0,37933 ²	0,59786 ²	0,65536 ²		0,1441 ²	0,34377 ²	0,06586 ²	0,05652 ²
800 30 sek	0,07643 ²	0,03479 ¹	0,66515 ¹	0,1441 ²		0,80821 ¹	0,38051 ¹	0,62377 ¹
800 60 sek	0,20845 ²	0,12908 ¹	0,95992 ¹	0,34377 ²	0,80821 ¹		0,38875 ¹	0,54982 ¹
1200 30 sek	0,01667 ²	0,00625 ¹	0,16921 ¹	0,06586 ²	0,38051 ¹	0,38875 ¹		0,80439 ¹
1200 60 sek	0,04831 ²	0,0216 ¹	0,38088 ¹	0,05652 ²	0,62377 ¹	0,54982 ¹	0,80439 ¹	

4.3.1 Ergebnisse für Vorbehandlung mit Lindemann-Fräse

Für die Knochenproben, die mit der Lindemann-Fräse vorbehandelt und 30 bzw. 60 Sekunden geätzt wurden, zeigte sich eine mittlere Zugfestigkeit von 8,497 bzw. 8,689 MPa. Die verlängerte Ätzzeit führte zu einer nicht signifikanten ($p=0,892$) Zunahme der Zugfestigkeit. Im Vergleich zu den Vorbehandlungen mit Schleifpapier sind die mittleren Haftkräfte höher. Signifikanzen finden sich für Lindemann-Fräse mit 30 Sekunden Ätzzeit gegen Schleifpapier der Körnung 220 und 30 Sekunden Ätzzeit ($p=0,045$), Lindemann-Fräse mit 60 Sekunden Ätzzeit gegen Schleifpapier der Körnung 800 und 30 Sekunden Ätzzeit ($p=0,034$) sowie gegen alle Vorbehandlungen mit Schleifpapier der Körnung 1200 ($p=0,016$; $p=0,048$; $p=0,006$; $p=0,021$).

4.3.2 Ergebnisse für die Vorbehandlung mit Schleifpapier der Körnung 220

Die 30 Sekunden längere Ätzzeit für mit Schleifpapier der Körnung 220 vorbehandelte Probe führt zu einem nicht signifikanten Unterschied ($p=0,655$) in der mittleren Zugfestigkeit von 6,972 zu 7,845 MPa. Im Verhältnis zu den anderen untersuchten Gruppen zeigen die 220 und 30 Sekunden sowie die 800 und 60 Sekunden eine nahezu identische mittlere Zugfestigkeit ($p=0,959$). Im Vergleich zu den übrigen Proben, die mit Schleifpapier vorbehandelt wurden bestehen für Papier der Körnung 220 nicht signifikant höhere Zugfestigkeiten (vgl. Tab. 6).

4.3.3 Ergebnisse für die Vorbehandlung mit Schleifpapier der Körnung 800

Die verlängerte Ätzzeit führte in dieser Versuchsreihe zu einer geringen, nicht signifikanten Zunahme der mittleren Zugfestigkeit von 6,688 auf 6,925 MPa ($p=0,808$). Die mittlere Zugfestigkeit für beide Ätzzeiten ist zwar niedriger als die der Proben, die mit Lindemann-Fräse oder Schleifpapier der Körnung 220 vorbehandelt wurden, eine Signifikanz besteht aber nur im Vergleich Schleifpapier der Körnung 800 mit 30 Sekunden Ätzzeit zur Vorbehandlung mit der Lindemann-Fräse und 60 sekündiger Ätzzeit ($p=0,034$). Höheren Zugfestigkeiten – allerdings ohne Signifikanz – finden sich für Schleifpapier der Körnung 800 im Vergleich zu den Vorbehandlungen mit Schleifpapier der Körnung 1200 (vgl. Tab. 6).

4.3.4 Ergebnisse für die Vorbehandlung mit Schleifpapier der Körnung 1200

Nach der Vorbehandlung mit Schleifpapier der Körnung 1200 finden sich die niedrigsten mittleren Zugfestigkeiten im Versuchsszenario mit 6,096 und 6,291 MPa. Die 30 Sekunden längere Ätzzeit hat dabei keinen signifikanten Einfluss ($p=0,804$). Wie bereits vorbeschrieben sind die Festigkeiten für die Vorbehandlung mit Lindemann-Fräse im diesem Vergleich signifikant höher ($p=0,016$; $p=0,048$; $p=0,006$; $p=0,021$). Die übrigen Vorbehandlungen mit den Schleifpapieren der Körnungen 220 und 800 bewirken zwar höhere Zugfestigkeiten, das Signifikanzniveau von $p<0,05$ wird allerdings nicht erreicht (vgl. Tab. 6).

4.4 Zusammenfassung der statistischen Auswertung

Die Vorbehandlung der Probenoberfläche mit der Lindemann-Fräse bewirkt im Versuchsaufbau die höchste mittlere Zugfestigkeit bei 60 sekundiger Ätzzeit. Die niedrigste mittlere Zugfestigkeit wird mit Schleifpapier der Körnung 1200 und 30 Sekunden Ätzzeit erreicht. Mit steigender Grobheit des Schleifmittels steigt die Festigkeit gegenüber Zug (vgl. Tab. 7). Eine richtungsweisende Aussage lässt sich auch über die Dauer der Ätzzeit treffen. Hier zeigt sich, dass die 60 sekundige Vorbehandlungsdauer höhere Zugfestigkeiten bewirkt (vgl. Tab. 8).

4.5 Auswertung der rasterelektronenmikroskopischen Bilder

4.5.1 Gegenüberstellung unbeschleunigter und beschleunigter Zylinder vor Zugversuch

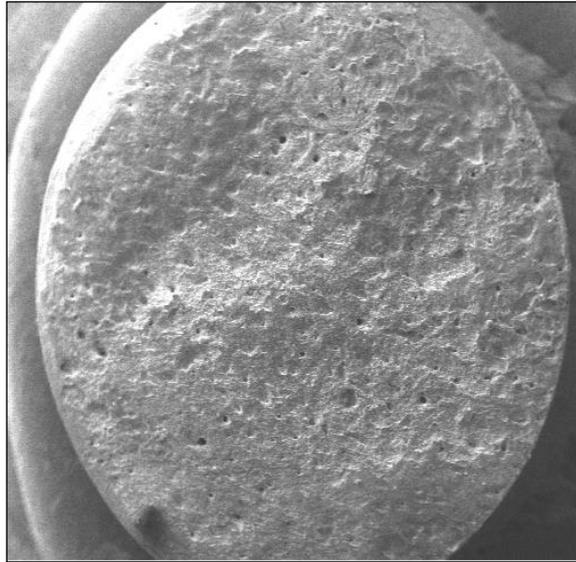


Abb. 6: Übersicht unbeschleunigter kortikaler Knochen ohne Ätzung in 22facher Vergrößerung

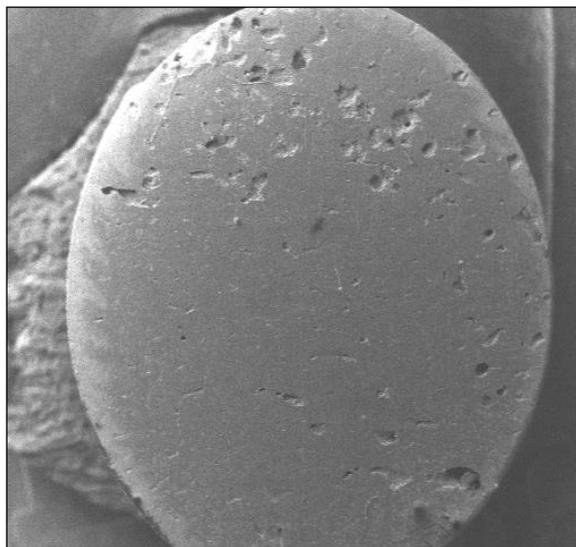


Abb. 7: Übersicht beschleunigter (Schleifpapier der Körnung 1200) kortikaler Knochen ohne Ätzung in 22facher Vergrößerung

Die rasterelektronenmikroskopischen Bilder der unbeschleunigten und beschleunigten Knochenzylinder zeigen die Veränderung der Oberflächenbeschaffenheit durch den Schleifvorgang. Die ursprünglich raue Oberfläche ist durch das Schleifen einer nahezu glatten gewichen.

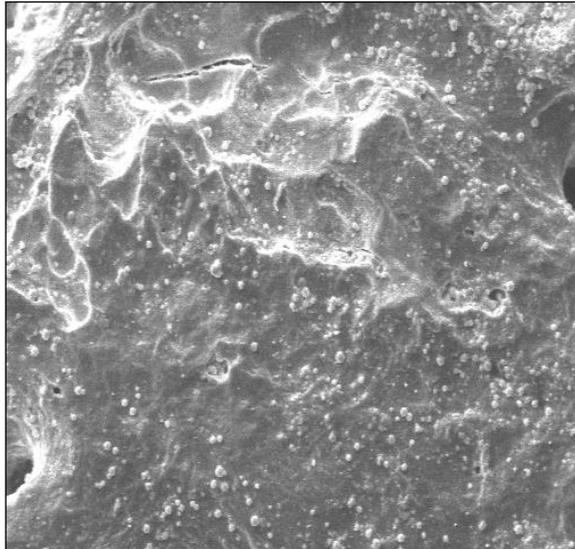


Abb. 8: unbeschiffene ungeätzte Probenoberfläche in 500facher Vergrößerung

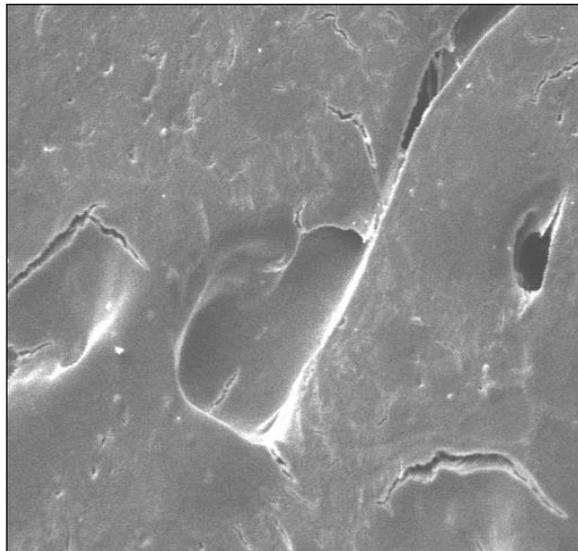


Abb. 9: beschliffene (Schleifpapier der Körnung 800), ungeätzte Probenoberfläche in 500facher Vergrößerung

In der 500 fachen Vergrößerung zeigen sich die Strukturunterschiede der Oberflächen im Detail. Die unbeschiffene Oberfläche ist deutlich rauer als die beschliffene, die nahezu eben erscheint. Abbildung 9 zeigt zusätzlich einen Tubulus, der von einem Schleifstaubpropf verlegt wird.

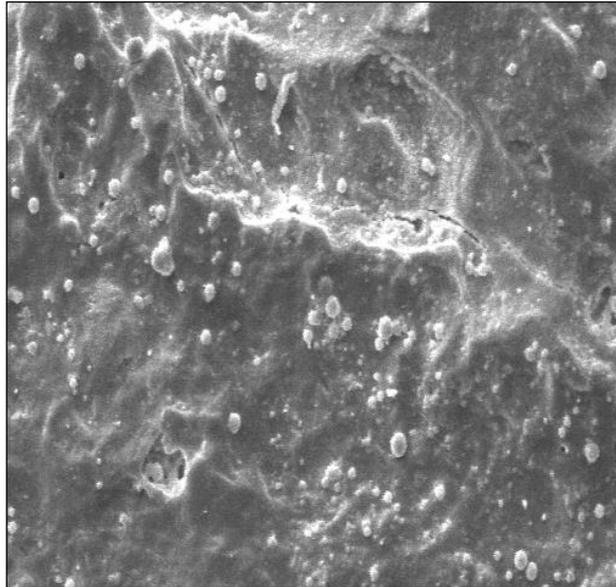


Abb. 10: unbeschiffene, ungeätzte Knochenoberfläche in 1000facher Vergrößerung

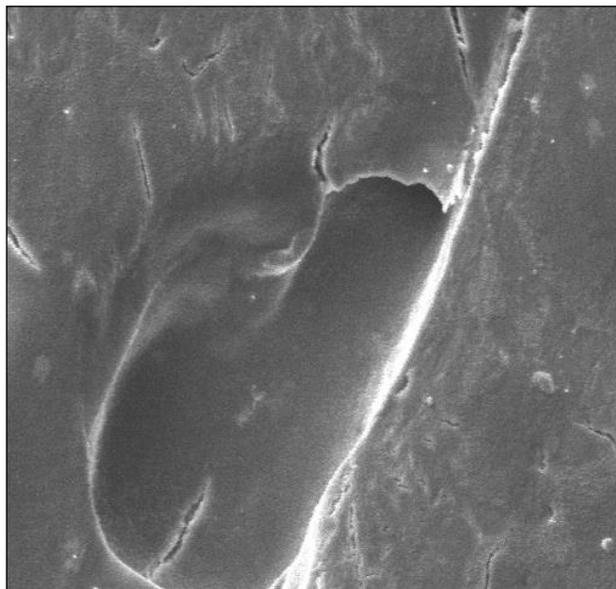


Abb. 11: beschliffene (Schleifpapier der Körnung 800), ungeätzte Knochenoberfläche in 1000facher Vergrößerung

Die 1000fache rasterelektronenmikroskopische Vergrößerung der Knochenzylinder zeigt die vorbeschriebene unterschiedliche Oberflächenbeschaffenheit der Knochenproben durch den Schleifvorgang.

4.5.2 Gegenüberstellung der Knochenzylinder nach 30 respektive 60 Sekunden Ätzzeit

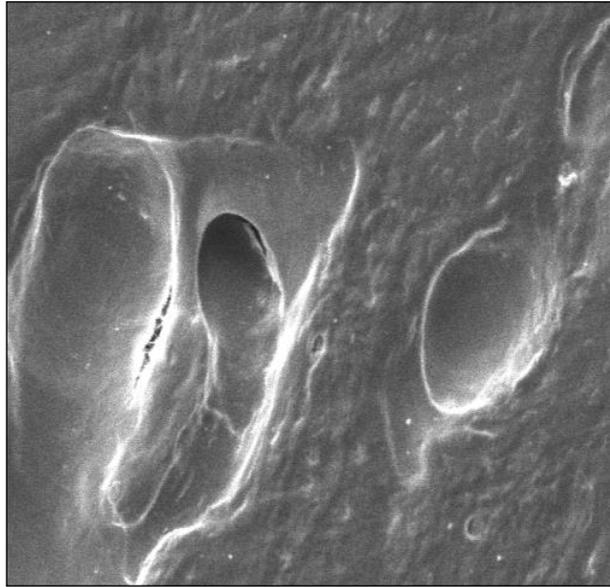


Abb. 12: beschliffene (Schleifpapier der Körnung 1200), 30 Sek. geätzte Probenoberfläche in 500facher Vergrößerung

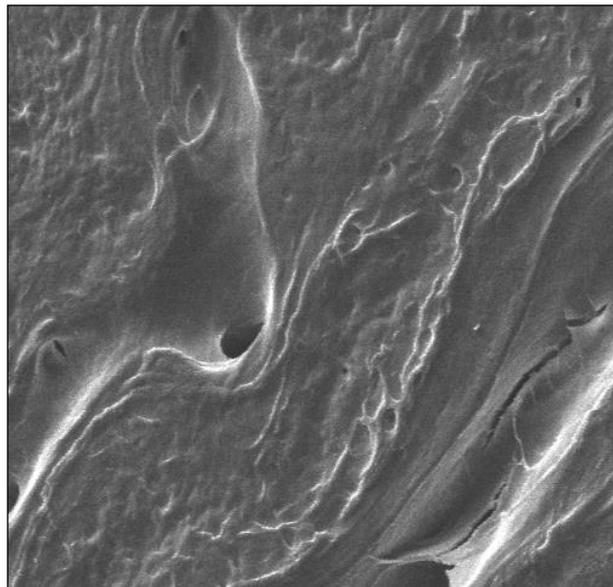


Abb. 13: beschliffene (Schleifpapier der Körnung 1200) , 60 Sek. geätzte Probenoberfläche in 500facher Vergrößerung

Den rasterelektronenmikroskopisch beobachtbaren Effekt der unterschiedlich langen Ätzzeit von 30 oder 60 Sekunden vor Zugversuch zeigen die Abbildungen 12 und 13. Nach längerer Ätzzeit ist die Oberfläche im Vergleich stärker entmineralisiert und weist damit mehr Oberflächenstruktur auf. Die Tubuli sind stärker von Schleifstaub befreit.

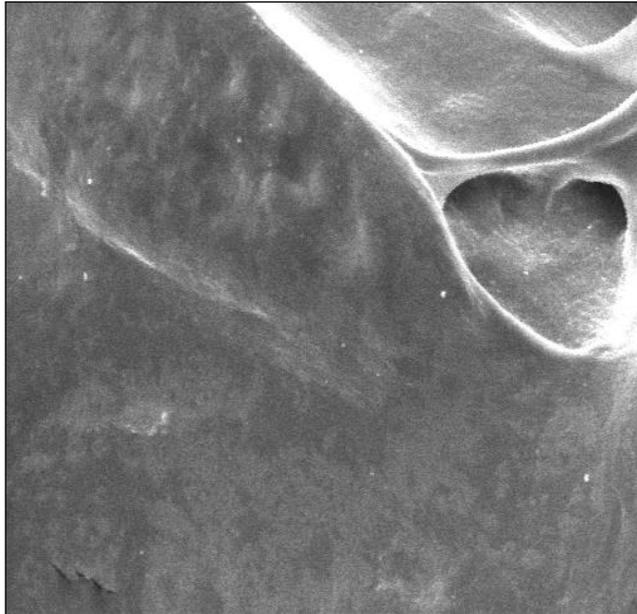


Abb. 14: beschliffene (Schleifpapier der Körnung 1200), 30 Sek. geätzte kortikale Knochenoberfläche in 1000facher Vergrößerung

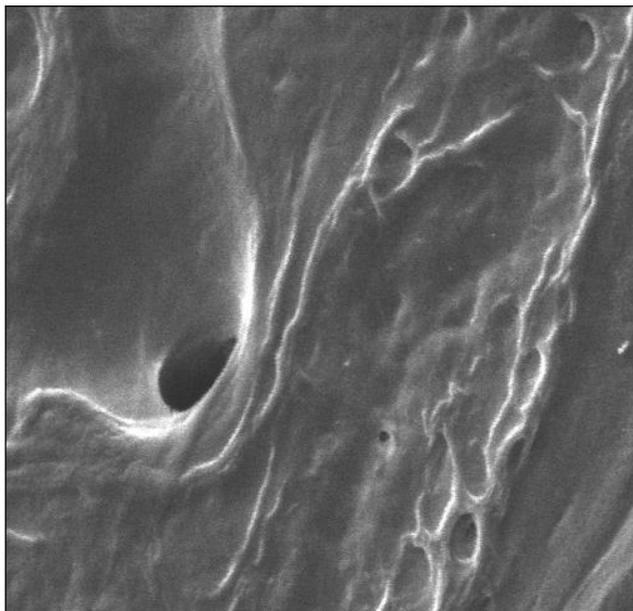


Abb. 15: beschliffene (Schleifpapier der Körnung 1200) , 60 Sek. geätzte Probenoberfläche in 1000facher Vergrößerung

In der 1000fachen rasterelektronenmikroskopischen Vergrößerung der Knochenzylinder zeigt sich der höhere Entmineralisierungsgrad der Kortikalis nach der längeren Ätzzeit mit 37 %-iger Phosphorsäure detaillierter. Die Oberfläche gewinnt an Struktur, der Tubulus ist deutlich freier.

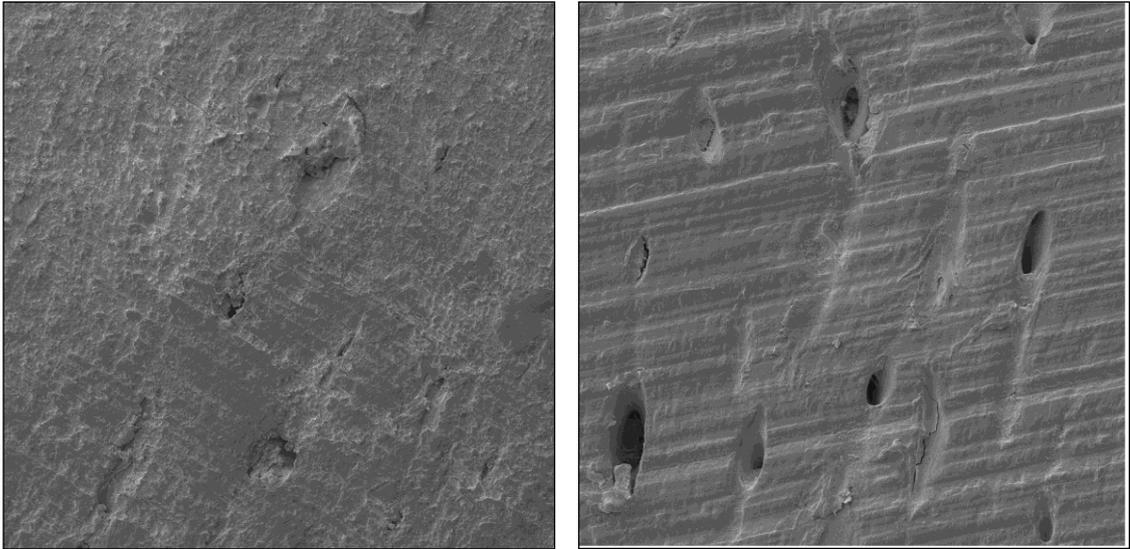


Abb. 16 (li.), Abb. 17 (re.): beschliffene (Schleifpapier der Körnung 800 li und 220 re), 30 Sek. (li.) und 60 Sek. (re.) geätzte Probenoberfläche in 100facher Vergrößerung

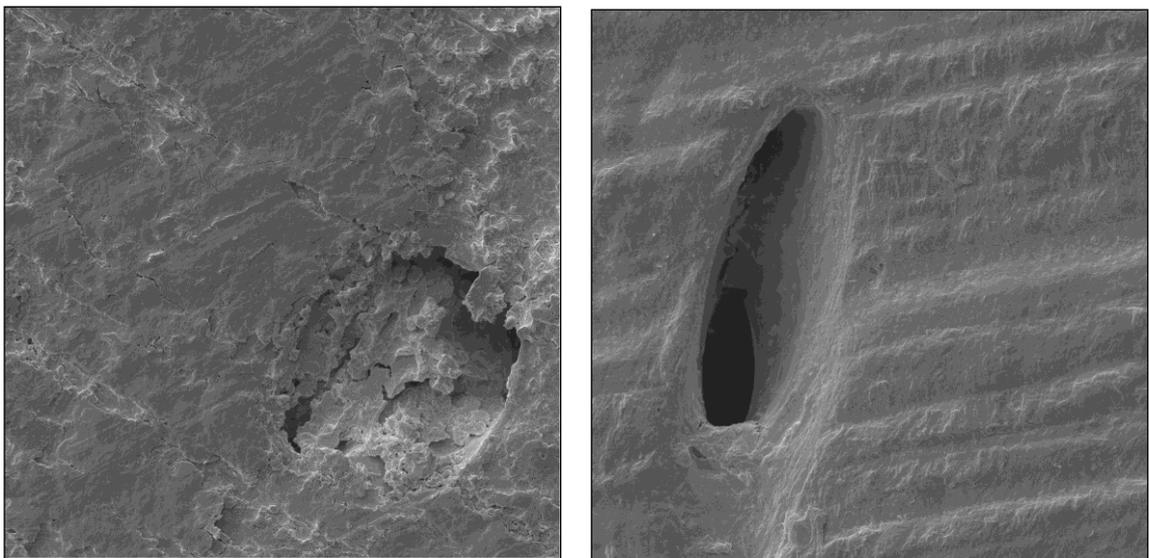


Abb. 18 (li.), Abb. 19 (re.): beschliffene (Schleifpapier der Körnung 800 li und 220 re), 30 Sek. (li.) und 60 Sek. (re.) geätzte Probenoberfläche in 500facher Vergrößerung

Die vier vorangestellten Abbildungen zeigen geschliffene Probenoberflächen unter dem Gesichtspunkt der Ätzzeit.

In der direkten Gegenüberstellung der rasterelektronenmikroskopischen Bilder der Probenzylinder nach 30 Sekunden (Abb. 16 und 18) und 60 Sekunden Ätzung (Abb. 17 und 19) zeigt sich der intensivere Ätzeffekt mit freieren Tubuli nach der längeren Vorbehandlung.

4.5.3 Gegenüberstellung der Knochenzylinderoberflächen nach Vorbehandlung mit unterschiedlichem Schleifmittel

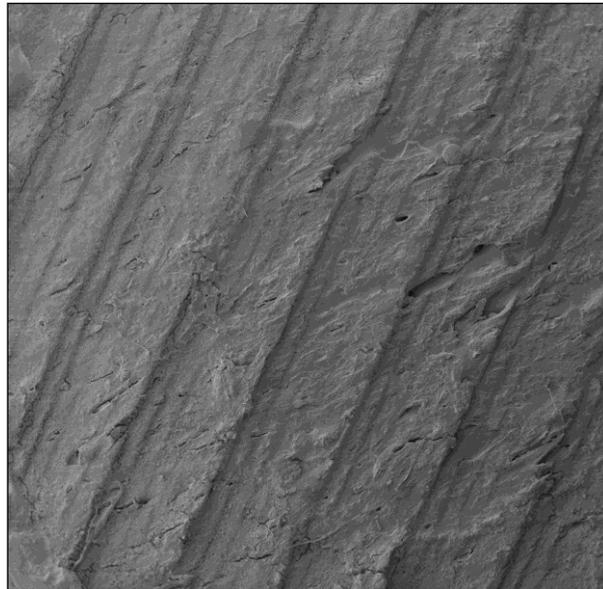


Abb. 20: Rasterelektronenmikroskopische Darstellung der Oberfläche nach Vorbehandlung mit der Lindemannfräse in zwanzigfacher Vergrößerung

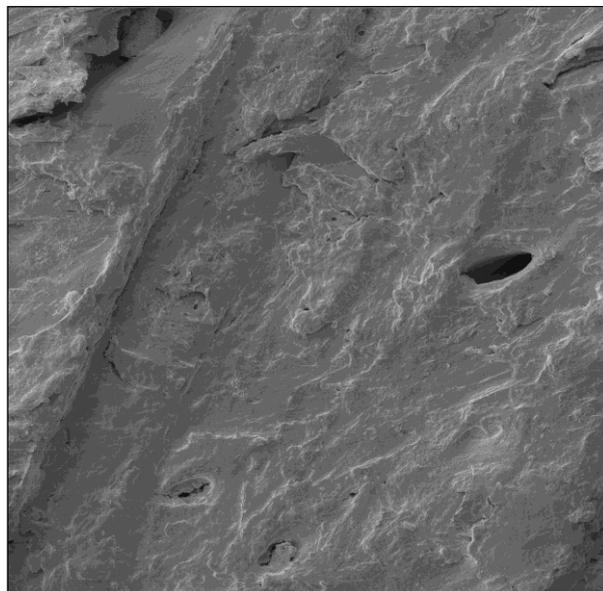


Abb. 21: Rasterelektronenmikroskopische Darstellung der Oberfläche nach Vorbehandlung mit der Lindemannfräse in hundertfacher Vergrößerung

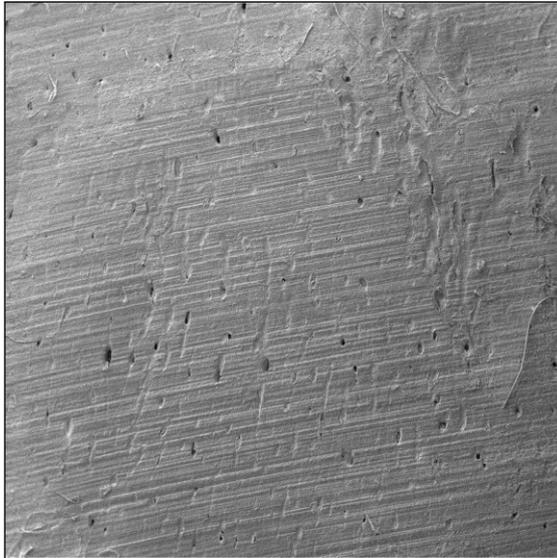


Abb. 22: Rasterelektronenmikroskopische Darstellung der Oberfläche nach Vorbehandlung mit Schleifpapier der Körnung 220, 60 sekundiger Ätzeit in zwanzigfacher Vergrößerung

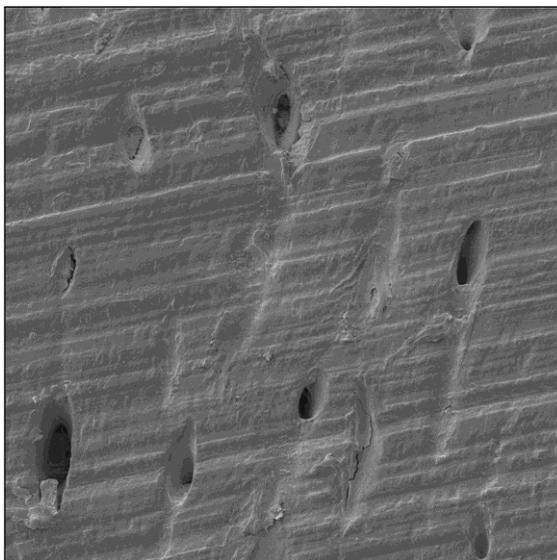


Abb. 23: Rasterelektronenmikroskopische Darstellung der Oberfläche nach Vorbehandlung der Oberfläche mit Schleifpapier der Körnung 220, 60 sekundiger Ätzeit in hundertfacher Vergrößerung

Die Abbildungen 20 und 21 zeigen die Knochenzylinderoberflächen in 20facher, die Abbildungen 22 und 23 in 100facher Vergrößerung nach dem Schleifen mit Lindemannfräse und Schleifpapier der Körnung 220. Die Lindemannfräse hinterlässt eine rauere Oberfläche als das Schleifpapier. Die Schleifspuren sind tiefer.



Abb. 24: Rasterelektronenmikroskopische Darstellung der Oberfläche nach Vorbehandlung mit Schleifpapier der Körnung 800, 30 sekundiger Ätzzeit in zwanzigfacher Vergrößerung

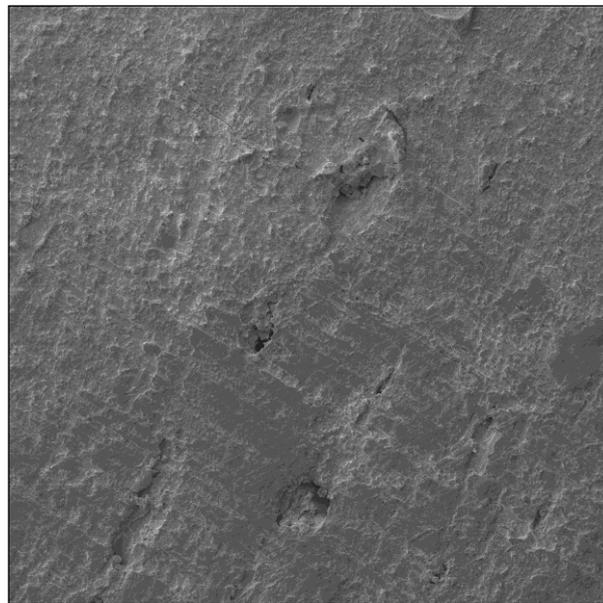


Abb. 25: Rasterelektronenmikroskopische Darstellung der Oberfläche nach Vorbehandlung mit Schleifpapier der Körnung 800, 30 sekundiger Ätzzeit in hundertfacher Vergrößerung

Der Effekt des Schleifens mit feinerem Schleifpapier zeigt sich in den Abbildungen 24 und 25. Im Vergleich zur Vorbehandlung mit Lindemannfräse und Schleifpapier der Körnung 220 ist die Oberfläche glatter und das Relief weniger tief.

4.6 Zusammenfassende Beurteilung der rasterelektronenmikroskopischen Oberflächenanalyse

Nach dem Schleifvorgang stellt sich die Oberfläche des Knochenzylinders in Abhängigkeit von der Qualität des Schleifmittels verändert dar. Die rasterelektronenmikroskopischen Bilder zeigen, dass mit steigender Rauheit des Schleifmittels – von 1200 über 800 und 220 hin zur Präparation mit der Lindemannfräse - auch die Rauheit der Probenoberfläche steigt (vgl. Abb. 20, 22, 24 und 21, 23, 25).

Weiterhin dokumentiert das Rasterelektronenmikroskop den Effekt der unterschiedlichen Einwirkzeit des Ätzmittels auf die Knochenzylinderoberfläche. Die 60 sekundige Ätzzeit entmineralisiert die Knochenoberfläche stärker als die 30 sekundige. Dadurch besteht nach der längeren Ätzzeit ein raueres Relief. Die dargestellten Knochentubuli, die bei ungeätzter Knochenoberfläche von einer Schleifstaubschicht verlegt sind, sind nach 30 Sekunden Ätzzeit von großen Teilen des Pfropfes befreit. Nach 60 Sekunden Ätzzeit sind unter dem Rasterelektronenmikroskop nahezu keine Spuren des Schleifstaubs in den Knochentubuli mehr zu erkennen (vgl. Abb. 8 – 19)

4.7 Verbindung der quantitativen und qualitativen Ergebnisse

Die quantitative Auswertung der Versuchsergebnisse zeigt, dass eine steigende Rauheit des Schleifmittels eine stärkere Haftkraft bewirkt. Die Sortierung der Versuchsergebnisse angefangen mit der stärksten Haftkraft stellt das Ergebnis plastisch dar (vgl. Tab. 7). Diese Ergebnisse finden ihre Erklärung in den elektronenmikroskopischen Bildern, die eine zunehmende Oberflächenvergrößerung bei Auswahl eines gröbereren Schleifmittels nachweisen. Aus der nachfolgenden Tabelle 8 lässt sich ebenfalls der Effekt einer stärkeren Haftkraft nach längerer Ätzzeit ablesen. Ein signifikanter Unterschied besteht dabei zwischen den Gruppen die mit demselben Schleifmedium vorbehandelt wurden nicht. Die erhobenen Daten werden durch die Elektronenmikroskopie gestützt. Hier zeigt sich eine stärkere Entmineralisierung und weniger Schleifstaub.

Tab. 7: Sortierung der ermittelten Mittelwerte der Zugversuche

Mittelwert in MPa	Schleifmedium
8,689	Lindemannfräse, 60 Sek.
8,497	Lindemannfräse, 30 Sek.
7,845	Schleifpapier 220, 60 Sek.
6,972	Schleifpapier 220, 30 Sek.
6,925	Schleifpapier 800, 60 Sek.
6,688	Schleifpapier 800, 30 Sek.
6,291	Schleifpapier 1200, 60 Sek.
6,096	Schleifpapier 1200, 30 Sek.

Tab. 8: Effekt der längeren Ätzzeit bei selber Vorbehandlung

Schleifmedium 1	Schleifmedium 2	Mittelwert Medium 1	Mittelwert Medium 2	p
Lindemannfräse, 60 Sek.	Lindemannfräse, 30 Sek.	8,689	8,497	0,892
Schleifpapier 220, 60 Sek.	Schleifpapier 220, 30 Sek.	7,845	6,972	0,655
Schleifpapier 800, 60 Sek.	Schleifpapier 800, 30 Sek.	6,925	6,688	0,808
Schleifpapier 1200, 60 Sek.	Schleifpapier 1200, 30 Sek.	6,291	6,096	0,804

5. DISKUSSION

5.1 Überblick über vorhandene Forschungsansätze zur adhäsiven Befestigungstechnik

Der Wunsch, frakturierte Knochen reponieren und in Repositionsstellung fixieren zu können, ist ebenso so alt wie die Knochen- und Gelenkchirurgie selbst. Die ersten Überlegungen zur Verwendung und Entwicklung von Klebstoffen zur Verbindung von Knochen finden sich bereits in ägyptischen Aufzeichnungen vor mehr als 4000 Jahren (Quintino und Pires, 2004; Heiss et al., 2005; Endres et al., 2008).

Die Versorgung von Frakturen stellt verschiedenen Herausforderungen dar. Die Nähe wichtiger anatomischer Nachbarstrukturen, wie z.B. des N. alveolaris inferior oder Kontakt zur Dentition kann in ihrer Folge zu avitalen Zähnen oder Hypästhesien führen (Perry und Youngson, 1995). Dies muss ebenso bei der Wahl des operativen Zugangsweges wie auch bei der Art der Osteosynthese berücksichtigt werden. Die Charakteristik einer Fraktur (z.B. Trümmerfraktur) kann wie auch die Qualität des zu versorgenden Knochens (Osteoporose, fragile Knochenfragmente) die Osteosynthese in ihrer Durchführung deutlich erschweren (Perry und Youngson, 1995).

Forschungsarbeiten zur Etablierung eines bioresorbierbaren Klebstoffes zur Fixierung kleiner, unbelasteter Fragmente wie beispielsweise bei Frakturen im Mittelgesicht oder auch bei gelenknahen Trümmerfrakturen werden seit den 1930er Jahren getätigt. (Bloch, 1958; Beck, 1966; Giebel und Rimpler, 1981; Donkerwolcke et al., 1998). Bei der Versorgung von Mittelgesichtsfrakturen haben Fibrinkleber inzwischen einen festen Stellenwert. Frakturen der medialen Orbitawand können mit einem Implantat (Medpore®) versorgt werden, das mit Fibrinkleber befestigt wird. Dieses Vorgehen soll das Wandern des Implantates vermeiden (Kang et al., 2015). Orbitabodenfrakturen können ganz ohne Implantate durch Anwendung eines Fibrinklebers nach Reposition unter Zuhilfenahme eines Ballonkatheters versorgt werden. Damit konnte die Operationszeit im Vergleich zur Verwendung von Implantaten gesenkt werden (Jo et al., 2015). Darüber hinausgehende Anwendungen von Adhäsiven in der Frakturversorgung haben sich klinisch bis heute nicht durchgesetzt. Im Tierversuch wurde der Effekt der Knochenklebung mit N-Butyl-Cyanoacrylat an osteotomierten Schienbeinen der Ratte getestet. Ein Vorteil gegenüber der Kontrollgruppe konnte nicht ausgemacht werden. Die Anwendung des niedrig viskösen Cyanoacrylats war zwar einfach, Defekte zwischen den Osteotomieflächen ließen sich aber nicht auffüllen (Akcal et al., 2014). Aufgrund des Anforderungsprofils an die Klebematerialien bezüglich ihrer Biokompatibilität und Resorbierbarkeit sowie an ihre adhäsiven

Fähigkeiten ist es bis heute eine unlösbare Aufgabe geblieben, einen geeigneten Knochenklebstoff, der allen Ansprüchen genügt, zu finden (Donkerwolcke et al., 1998; Heiss et al., 2006; Kraus et al., 2011).

5.1.1 Cyanoacrylate

Die von Dr. Harry Coover 1954 für die Firma Eastman Kodak patentierte Substanz Cyanoacrylat wurde bereits 1964 von der FDA zum Kleben von Wunden zugelassen. Das ursprüngliche Interesse diente aber der Entwicklung eines Sekundenklebers, der mit diesem „super glue“ gefunden war. Im Vietnam-Krieg wurden Cyanoacrylate als Spray zum schnellen Wundverschluss genutzt. Hautreaktionen führten allerdings zunächst zur isolierten Anwendung für militärische Zwecke. Erst die Entdeckung einer chemischen Variante 1998 machte die Cyanoacrylate auch für die Zivilbevölkerung nutzbar. Heute haben die Cyanoacrylate einen festen Stellenwert in der Wundversorgung und für das Kleben von Organen (Harris, 2011).

In-vitro konnte für die Bindung von Cyanoacrylaten und Knochen eine initiale Haftkraft von 9,6-11,2 N/mm² gemessen werden (Kilpikari et al., 1986). Ebenfalls in-vitro konnte für die Befestigung einer Osteosyntheseplatte an Knochen mit N-Butyl-Cyanoacrylat in Scherversuchen eine gegenüber einer Befestigung mit Schrauben signifikant höhere Haftkraft nachgewiesen werden. Damit wird diesem Cyanoacrylat ein großes Potential in der Versorgung von Frakturen im Gesichtsbereich attestiert (Kandalam et al., 2013).

5.1.2 Methacrylate

Auf der Suche nach einem Klebstoff für die Anwendung am Knochen rückten die Methacrylate in den Focus des Interesses. Beide Substanzen gehören in die Substanzgruppe der künstlichen Klebstoffe. Gleichermaßen reagieren sie als Polymerisate (gekennzeichnet durch reaktionsfähige C=C-Doppelbindungen) und gehören zur Untergruppe der Thermoplasten. Anders als die Cyanoacrylate, die einkomponentig sind und mit geringsten Feuchtigkeitsspuren am Untergrund reagieren, handelt es sich bei den Methacrylaten um Reaktionsklebstoffe auf der Basis von Methacrylsäureestern, deren Aushärtung im Sinne einer Radikalkettenpolymerisation abläuft (Habenicht, 2009).

Es existieren bis dato wenig Arbeiten, die sich mit dem Einsatz von zahnmedizinischen Werkstoffen, wie z.B. den Dentinhaftvermittlern, außerhalb ihres eigentlichen

Einsatzgebietes, dem Komposit-Dentin-Verbund, beschäftigen (Meechan und McCabe, 1995; Baidya et al., 1996).

Die mittlere Haftkraft gemessen für Methacrylate an Knochen in-vitro liegt bei 13,1 MPa (Meechan et al., 1995). Auch für Methacrylate existieren Untersuchungen zur Anwendung in der Frakturversorgung. Mit PMMA wurden an Schädelknochen von Kaninchen Osteosyntheseplatten befestigt. Unter in-vitro Bedingungen konnten so in Zugversuchen Haftkräfte von bis zu 26,5 MPa erreicht werden. Unter in-vivo Bedingungen betragen die Haftkräfte nach 2 Wochen noch bis zu 4,1 MPa und nach 12 Wochen noch bis zu 2,5 MPa. PMMA könnte folglich bei schlechter Knochenqualität oder bei Frakturen anstelle von Schrauben zur Fixierung von Osteosyntheseplatten verwendet werden (Smeets et al., 2013).

5.1.3 Biokompatibilität der Klebstoffe

Für die Anwendung von Alkylen-Bis(dilactoyl)-Methacrylat konnte am Kaninchenmodell eine gute Resorption ohne verlängerten Entzündungsprozess gezeigt werden. Histomorphologisch fand sich im Verhältnis zur Kontrollgruppe ein Klebstoff mit guter Biokompatibilität und in der Anwendung ohne negativen Einfluss auf die knöcherne Heilung (Heiss et al., 2005). Die Ergebnisse werden durch Untersuchungen am Schafmodell bestätigt. Zusätzlich konnte die mechanische Effizienz belegt werden. Weitere Untersuchungen hinsichtlich des Langzeitverhaltens im Bezug auf die Biokompatibilität von Alkylen-Bis(dilactoyl)-Methacrylat waren noch ausstehend (Heiss et al., 2010). Allerdings war bereits in einer früheren Studie betreffend die Gewebereaktion auf die Anwendung von Alkylen-Bis(dilactoyl)-Methacrylate im Schafmodell in Langzeituntersuchungen nach 6 Wochen eine verlängerte aseptische Entzündungsreaktion und nach 6 Monaten ausgedehnte Gewebeerstörung durch Fremdkörperreaktionen festgestellt worden (Grossterlinden et al., 2006).

Bestandteil des in der vorliegenden Untersuchung verwendeten Clearfil™ New Bond Catalyst ist 2-Hydroxyethylmethacrylat (HEMA). Für diese Substanz konnte eine Zytotoxizität auf Lungengewebe nachgewiesen werden. Dies ist bedeutend, weil Anwender über Hautkontakt und Inhalation sowie Patienten durch Monomere im Speichel sowie eine Passage der Monomere durch die Dentinkanäle in den Kreislauf mit HEMA Kontakt haben (Morisbak et al., 2015).

Die bereits in der medizinischen Anwendung etablierten Cyanoacrylate weisen eine schlechte Biokompatibilität und hohe Infektionsraten auf (Heiss et al., 2003). In-vitro-Untersuchungen zur Toxizität von ausgewählten Cyanoacrylaten (Histoacryl, Cyano-

Veneer) und Dentinhaftvermittlern (Clearfil New Bond, Excite, Xeno III) wiesen für beide Substanzklassen eine zytotoxische Wirkung auf Osteoblasten nach. Dabei fanden sich zeit- und konzentrationsabhängige toxische Effekte. Insgesamt erwiesen sich die Cyanoacrylate als weniger zellschädigend als die getesteten Haftvermittler (Heinzelmann, 2010). Die Zytotoxizität von Methyl- und Ethyl-2-Cyanoacrylat wurde ebenfalls an menschlichen Osteoblasten getestet. Für Ethyl-2-Cyanoacrylat konnte dabei eine Biokompatibilität festgestellt werden (De Melo et al., 2013). Im Klebeversuch an osteotomierten Schienbeinen von Ratten konnte lichtmikroskopisch für N-Butyl-Cyanoacrylat keine Fremdkörperreaktion, Histotoxizität, Entzündungsreaktion oder Knochennekrose festgestellt werden (Akcal et al., 2014). Auch für Self-Etch-Adhäsivsysteme (Xeno III, Clearfil SE Bond, One up Bond F, Resulcin Aqua Prime & Monobond) konnte in einer In-vitro-Studie an Dentin eine Zytotoxizität durch eine signifikante Reduktion der Enzymaktivität der Fibroblasten nachgewiesen werden. Für die ebenfalls getestete Substanz Adper Prompt-L-Pop war das zytotoxische Potential signifikant geringer. Es konnte allerdings gezeigt werden, dass die Wirkung zeitlich limitiert (nach 30 Minuten keine verminderte Aktivität mehr nachweisbar) und abhängig von der Schichtstärke des verwendeten Dentins war (Wiegand et al., 2006)

5.2. Diskussion der Methodik

5.2.1 Dentinhaftvermittler Clearfil™ New Bond

Bewusst fiel die Wahl des Klebemediums, das in dieser Studie benutzt wurde, auf den Dentinhaftvermittler Clearfil™ New Bond. Die Adhäsivtechnik aus der Zahnheilkunde hat aus der adhäsiven Befestigung von Kompositmaterialien am Dentin die Dentinhaftvermittler hervorgebracht. Ihre eigentliche Aufgabe ist es, die unterschiedlichen Benetzungseigenschaften der hydrophoben Komposit-Monomere an das hydrophile Dentin anzupassen und damit für einen dauerhaften, hydrolysestabilen adhäsiven Verbund zwischen Kompositfüllung und Dentin zu sorgen. Aus der Vielzahl der Dentinhaftvermittler wurde Clearfil™ New Bond aufgrund der Voruntersuchungen von Bekes (2003) ausgewählt. In ihrer Dissertation wurden mittels Zugversuchen die Zugfestigkeiten für verschiedene Klebematerialien ermittelt.

Die durch die Anwendung von Clearfil™ New Bond erzeugten Haftkräfte zwischen Knochen und Komposit erwiesen sich in Bekes Untersuchung als signifikant höher, als jene der durch die übrigen getesteten Haftvermittler (Excite®, Etch&Prime® 3.0, Cyano

Veneer®) und auch der des Cyanoacrylates Histoacryl® erzeugten. Die übrigen Haftvermittler und Histoacryl zeigten untereinander keine signifikanten Unterschiede. Auch in der Versuchsreihe über die Haftkräfte zwischen Knochen-Knochen wies Clearfil™ New Bond eine signifikant höhere Zugfestigkeit auf als Histoacryl®.

Auch in der Gegenüberstellung beider Versuchsszenarien bestätigte sich für Clearfil™ New Bond die jeweils signifikant höchste Zugfestigkeit (Bekes 2003).

Die logische Konsequenz vor dem Hintergrund der gewonnenen Erkenntnisse über die zu erzielende Haftkraft war es, weiterführende Untersuchungen hinsichtlich des Einflusses der Modifizierung der Oberflächenpräparation der Knochenproben (Variabilität der Oberflächenrauheiten, Dauer der Säureaussetzung) mit Clearfil™ New Bond durchzuführen.

5.2.2 Wahl der Methode - Gegenüberstellung In-vivo- und In-vitro-Studien

Der Begriff in vivo bezieht sich auf organische Vorgänge, die in einem lebenden Organismus stattfinden. Im Gegensatz dazu leitet sich in-vitro von „im Glas“ ab und bezieht sich auf organische Vorgänge, die außerhalb eines lebenden Organismus ablaufen, z.B. im Reagenzglas oder wie im vorliegenden Fall an avitalen Knochenzylindern im Labor (Gressner und Arndt, 2007). In-vitro-Studien haben in der medizinischen Forschung einen hohen Stellenwert, da die Experimente kontrolliert durchführbar, ihre Parameter überschaubar und häufig isoliert beeinflussbar sind. Störfaktoren und unkontrollierbare Größen können damit ausgeschaltet werden. In der Regel sind die erzielten Ergebnisse reproduzierbar. Zusätzlich sind In-vitro-Studien unabhängig von der Compliance von etwaigen Probanden. In-vivo-Studien laufen unter komplett realistischen Bedingungen am lebenden Organismus ab. Allerdings sind sie aufwendiger, teurer, schlechter reproduzierbar und nicht selten mit ethischen Fragestellungen verbunden und somit oft langwieriger als In-vitro-Studien. Der Einfluss einzelner, möglicherweise zunächst unbedeutend erscheinender Parameter kann in In-vivo-Studien z.T. nur schwer bestimmt werden.

5.2.3 Übertragbarkeit der in-vitro gewonnenen Erkenntnisse

Die in In-vitro-Studien gewonnenen Ergebnisse lassen sich nicht immer auf die Vorgänge im lebenden Organismus übertragen. Die Ergebnisse dieses Verfahrens können erwartungsgemäß nur annäherungsweise auf entsprechende In-vivo-Studien

übertragen werden (Pashley, 1991). Für die Übertragbarkeit dieser In-vitro-Studien auf das Verhalten in-vivo gilt, dass die Ergebnisse als eine Annäherung an das klinisch zu erwartende Verhalten des zu untersuchenden Werkstoffes zu sehen sind, da sich die Bedingungen im Labor grundlegend von den klinischen Bedingungen in der Mundhöhle unterscheiden (Haller, 1994). Es besteht eine Diskrepanz zwischen den in-vitro erzielten positiven Ergebnissen hinsichtlich der Wirkung von Klebstoffen und den in der Folge ermittelten deutlich schlechteren klinischen Ergebnissen. Entsprechend sind Aussagen über physikalische Parameter wie Verbundfestigkeit oder Zugfestigkeit nicht aber Langzeitergebnisse oder Faktoren bezüglich der Praxistauglichkeit abzuleiten. Ursächlich dafür werden Faktoren gemacht, die in-vivo naturgemäß auftreten und in-vitro schwierig zu imitieren sind. Für das initiale Bonding spielen in-vivo Dentinliquor, intratubulärer Druck, Polymerisationsschrumpfung, Kavitätenform und –präparation, Art der Füllungslegung und möglicherweise die Vitalität des Zahnes eine Rolle. Der Alterungsprozess der Klebeverbindung wird wiederum von Mikroorganismen, Enzymen aus dem Speichel, Nahrung, Belastung durch den Kauvorgang, Temperaturänderungen und Microleakage beeinflusst (Söderholm, 1991).

Mikroskopischen Untersuchungen, die zeigten, dass sich neuere Dentinadhäsive im Bezug auf die Bildung der Hybridschicht und die Ausbildung von Kompositzotten in Dentinkanälchen morphologisch in-vivo und in-vitro wenig unterscheiden (Gwinnett und Kanca, 1992; Ferrari et al., 1996), weisen allerdings darauf hin, dass eine Übertragbarkeit der in-vitro erzielten Ergebnisse auf In-vivo-Bedingungen durchaus möglich ist. Eine Untersuchung von Randundichtigkeiten von selbststützenden Dentinadhäsiven ergab z. B., dass diese in-vivo und in-vitro vergleichbar sind (Ferrari et al., 1994).

Für eine mögliche Übertragung der in der vorliegenden In-vitro-Studie gewonnenen Erkenntnisse in die In-vivo-Situation gilt es wie bereits eingangs beschrieben zu berücksichtigen, dass es sich im Unterschied zur realen Operationssituation bei den Proben um totes Gewebe, außerhalb des Organismus und ohne Speichel- bzw. Blutzirkulation handelte. Auf die Simulation des intraossären Druckes wurde verzichtet auch wenn für das Dentin bekannt ist, dass der intrapulpale Druck einen Einfluss hat (Armstrong et al., 1998). Die Proben wurden einer reinen Zugbelastung ausgesetzt. Funktionelle Belastung oder Kaukraft blieben unberücksichtigt auch wenn bekannt ist, dass in der Mundhöhle nicht nur axiale, sondern auch horizontale und extraaxiale Kraftkomponenten auftreten (Kirchoff, 1978).

5.2.4 Oberflächenkontamination durch Feuchtigkeit

Anders als unter Laborbedingungen lässt sich unter in-vivo Bedingungen die Feuchtigkeit als einflussnehmender Faktor auf die Stabilität der Verbindung zwischen Knochen oder Dentin auf der einen Seite und Klebstoff auf der anderen Seite nicht ausschließen. In der orthopädischen Chirurgie findet PMMA als Klebstoff zwischen Knochen und Endoprothese Verwendung. Die primäre Festigkeit des Verbundes zwischen Knochen und Klebstoff sinkt bei Kontamination des spongiösen Knochens mit Blut. Auch führt Blutung unter Anwesenheit von Blutdruck zu einer Höhlenbildung am Knochen-Zement-Interface (Majkowski et al., 1994; Krause et al., 1982). Bei Klebungen am Skelettsystem von Nagern gilt, dass geringe Mengen an Feuchtigkeit polymerisationsfördernd wirken, bei großer Feuchtigkeit die Klebefestigkeit aber erheblich leidet (Giebel und Rimpler, 1981).

Für die Anwendung von Haftvermittlern am Dentin konnte für Ein-Schritt-Self-Etching-Adhäsive eine signifikante Reduktion der Haftkraft bei Kontamination der Oberfläche mit Blut nachgewiesen werden (Yoo und Pereira, 2006). Auch für die Anwendung von Zwei-Schritt-Self-Etching-Adhäsiven fand sich die reduzierte Haftkraft bei Anwesenheit von Blut auf der Dentinoberfläche. Spülung mit Wasser reichte dabei nicht aus, um den Effekt aufzuheben (Chang et al., 2010). Kontamination mit Speichel setzt ebenfalls die Haftkraft herab. Von einer zu starken Trocknung der Oberflächen wird allerdings abgeraten, da dadurch die Haftkraft deutlich reduziert wird (Park und Lee, 2004; Suryakumari et al., 2011; Kanca, 1992). Feuchtigkeit fördert die Penetration der Adhäsive aufgrund ihrer hydrophilen Eigenschaften ins Gewebe sowohl bei Knochen als auch bei Dentin. Ein Übermaß an Feuchtigkeit kann zur Verdünnung der Adhäsive, einer unvollständigen Polymerisation der Adhäsive oder der Absorption von Makromolekülen und damit zu einer reduzierten Haftkraft führen (Suryakumari et al., 2011; Lee und Park 2012; Heiss et al., 2006). Hingegen bewirkt eine übermäßige Austrocknung des Dentins nach Konditionierung ein Kollabieren und Verklumpen des kollagenen Maschenwerkes. Dies hat zur Folge, dass durch den Verschluss der interfibrillären Hohlräume eine ausreichende Monomerpenetration und damit die Ausbildung einer Hybridschicht verhindert wird. Dies hat ebenfalls eine reduzierte Haftkraft zur Folge (Nakabayashi et al., 1992; Pashley et al., 1994; Van Meerbeek et al., 1992).

Relativiert werden die Aussagen zur Feuchtigkeit durch die Arbeit von Perdigao et al., die keinen Einfluss der Feuchtigkeit auf die Haftkraft nachweisen konnten (Perdigao et al., 2002).

5.2.5 Bedingungen für die Ausbildung einer optimalen Haftkraft

Für Erzielung eines optimalen Ergebnisses bezüglich der Haftkraft gelten sowohl in-vitro als auch in-vivo dieselben Bedingungen.

Zunächst sollte die Knochenoberfläche sauber und bis auf die molekulare Ebene rein sein, damit es zu einem physikalischen Kontakt der zu bondenden Fläche mit dem Bonding kommt. Jeglicher Schmutzbelag und jegliche Flüssigkeit wirken als Barriere, wenn das Adhäsiv die Oberfläche des Knochens infiltrieren soll. In einem OP-Gebiet werden immer Blut, Knochenspäne und andere Spülflüssigkeiten wie z.B. Kochsalzlösung vorhanden sein, die es dann zu entfernen gilt.

Dann muss die Probenoberfläche eine bestimmte mikroskopische Rauheit besitzen, damit sie das Adhäsiv aufnehmen kann. Ein signifikanter Anstieg der Haftkraft zwischen Komposit und Schmelz wird durch den Gebrauch von Ätzsubstanzen erreicht, die die Schleifstaubschicht entfernen und somit eine mikroskopisch sichtbare poröse Oberfläche erzeugen, welche das Adhäsiv penetrieren kann.

Schließlich müssen Adhäsiv und Substrat chemisch kompatibel sein, d.h. um einen mikromechanischen Verbund zu erhalten, muss das Adhäsiv die Knochenoberfläche anfeuchten und die Porositäten penetrieren (Sarrett, 1995).

5.2.6 Eigenschaften und Vorteile des Zugversuches und seine Durchführung

Die Verbundfestigkeit von Adhäsivrekonstruktionen unterliegt in-vivo Zug-, Scher- und Druckbelastungen. Für In-vitro-Testverfahren werden die Belastungen einzeln durch entsprechende Zug-, Scher- oder Druckversuche simuliert. Eine lebensnahe Simulation mit Einwirken aller drei Komponenten existiert nicht.

In der vorliegenden Studie wurden zur Feststellung der wirkenden Haftkräfte Zugversuche durchgeführt. Sie reagieren im Vergleich zum Schertest sensibler auf Änderungen der Oberflächenkonditionierung. Nach DIN 53288 wird für die Beurteilung von Klebstoffen im Hinblick auf ihre Festigkeit und Adhäsionseigenschaften die Durchführung von Zugversuchen empfohlen. (Marx und Haass, 1992). Somit konnten die Untersuchungen von Bekes (2003) direkt fortgesetzt werden. In Ihrer Arbeit war abschließend gefordert worden, den Einfluss der Oberflächenvorbehandlung auf die Haftkräfte zu überprüfen.

Der genaue Ablauf der Versuche wurde bereits unter Punkt 2 erläutert. Die DIN 50145 fordert für Zugversuche in der Zugprüfmaschine eine langsam und stetig steigende Verformung $< 5 \text{ mm/min}$ (Heine, 2003). In der vorliegenden Studie wurde eine deutliche geringere Geschwindigkeit gewählt, da gezeigt werden konnte, dass bei höheren Geschwindigkeiten des senkrechten Abzuges als 1 mm/min Überlastungen beim Adhäsiv mit schlechteren Ergebnissen auftreten können (Yoshida et al., 1996). Die zu untersuchenden Knochenproben wurden wie in der Technik und in Vergleichsstudien zumeist üblich in zylindrischer Form hergestellt (Phrukkanon et al., 1998; Heine, 2003).

Der Zugversuch gilt als empfindliches In-vitro-Testverfahren für adhäsive Eigenschaften von Verbundsystemen in der Werkstoffkunde. Gerade auf Änderungen der Oberflächenkonditionierung reagiert er sensibler als der Schertest. Die Zugbelastung bewirkt schon bei kleiner Verformung hohe Spannungen, bei Scherbelastung nimmt die Spannung bei großen Verformungen kaum noch zu und der Kunststoff bricht wegen des hohen Verformungsgrades hier schon bei viel niedrigeren Spannungen und zwar kohäsiv. Bei Zugbelastung bricht er überwiegend adhäsiv, es tritt eine Belastung senkrecht zur Grenzfläche auf (Marx und Haass, 1992). In Zug- und Schertesten wirken ungleiche Belastungen auf die Proben. Die Ergebnisse sind deswegen nicht vergleichbar (Friedl et al, 1995; van Noort et al., 1989).

Auch wenn der eigentliche Zugversuch dazu dient, das Werkstoffverhalten bei einer stoßfrei aufgebracht, stetig wachsenden und über den gesamten Querschnitt gleichmäßig verteilten äußeren Zugbeanspruchung zu ermitteln (Heine, 2003) zeigte sich, dass in den Randbereichen der Verbundfläche Spannungsmaxima auftreten (van Noort et al., 1989). In Mikrozugversuchen soll durch eine kleinere Verbundfläche der Proben eine homogenere Lastverteilung der Zugkraft erzielt werden. Die gemessenen Verbundfestigkeitswerte sind deshalb höher und näher an der tatsächlichen Belastungsgrenze des Verbundes (Sano et al., 1994; Phrukkanon et al., 1998; Tanumiharja et al., 2000). Nachteile des Verfahrens sind allerdings der hohe technische Anspruch, die Notwendigkeit des Vorhandenseins spezieller Laborausrüstungen sowie die aufwendige Präparation der Proben. Insgesamt ist für die Durchführung viel Erfahrung notwendig (Phrukkanon et al., 1998; Tanumiharja et al., 2000; Hickel, 2001). Zusätzlich besteht eine hohe Gefahr, dass die Proben wegen ihrer geringen Größe austrocknen (Pashley et al., 1995).

5.2.7 Auswahl des Knochenmaterials

Die Zugversuche wurden an Knochenzylindern schweinishen Ursprungs durchgeführt. Die Auswahl der Spezies erfolgte aufgrund der strukturellen Ähnlichkeit von Schweineschädel und menschlichen Schädel (Amarante et al., 1995; Bekes, 2003). Die Zylinder entstammten der Mandibula 7 bis 9 Monate alter Hausschweine. Diese ist der menschlichen Mandibula strukturell sehr ähnlich (Wiltfang et al., 1999). Für die Struktur des Dentins beider Spezies gilt ähnliches (Saunders, 1988).

5.3 Diskussion der Ergebnisse

Ziel dieser Arbeit war es zu untersuchen, inwieweit die Vorbehandlung der Knochenoberfläche, einmal mit unterschiedlich rauen Schleifmitteln und in Kombination dazu mit unterschiedlich langen Phosphorsäureätzzeiten, die Haftkräfte zwischen Knochen und Komposit, unter Verwendung des DHV Clearfil™ New Bond, beeinflusst.

Die Umsetzung der Thematik erfolgte mit insgesamt 160 Schweineproben verteilt auf acht Versuchsreihen a 20 Proben. Die 8 Versuchsgruppen wurden wiederum aufgeteilt in 4 Rauheitsstufen mit je 2 unterschiedlich langen Ätzzeiten (30 bzw. 60 Sekunden). Die erste Rauheitsstufe beinhaltete als Schleifmittel eine herkömmliche Lindemann-Fräse, wie sie in der zahnärztlichen Chirurgie, etwa zur Osteotomie eines retinierten Weisheitszahnes verwendet wird. Die zweite Rauheitsstufe bestand aus Schleifpapier der Körnung 220, die dritte aus Schleifpapier der Körnung 800 und die vierte aus Schleifpapier der Körnung 1200. Parallel zu den Zugversuchen wurden mit Hilfe eines Rasterelektronenmikroskopes bildgebende Untersuchungen an den Proben durchgeführt. Es entstanden Rasterelektronenmikroskop-Bilder von unbehandelten Knochenzylindern, sowie von solchen, die auf bereits erwähnte Weise vorbehandelt wurden.

5.3.1 Einfluss unterschiedlicher Schleifmittel

Die vorliegende Untersuchung zeigt eindrucksvoll und z.T. auf signifikantem Niveau ($p < 0,05$) den Einfluss der verschiedenen Schleifmittel auf die Festigkeit gegenüber Zug. Mit steigender Rauheit des Schleifmittels und damit mit ebenfalls steigender

Rauheit der behandelten Oberfläche steig die Zugfestigkeit an. Grund ist die durch die Vorbehandlung entstandene vergrößerte Oberfläche der Probe.

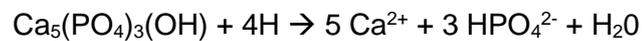
In einer Untersuchung der Resistenz gegenüber Scherkräften an Knochenzylindern, die einem Schweineschädel entnommen worden waren, finden diese Ergebnisse Bestätigung. Ebenfalls zeigte sich z.T. auf signifikantem Niveau die überlegende Festigkeit nach Vorbehandlung mit dem jeweils raueren Vorbehandlungsmedium. Großer Nachteil der zum Vergleich genannten Arbeit ist die niedrige Anzahl von Versuchen (6 je Gruppe) auch wenn sie der von der ISO für Haftprüfung entspricht (Meechan et al., 1994). Für die Vorbehandlung mit einem Schleifpapier mit der Körnung 100 wurde eine mittlere Festigkeit gegenüber Scherkräften von 8,9 MPa, für Schleifpapier mit der Körnung 1200 eine mittlere Festigkeit von 8,4 MPa, für Schleifpapier mit derselben Körnung und 15 Sekunden Ätzung mit 10%iger Phosphorsäure eine mittlere Festigkeit von 4,1 MPa und schließlich für die Vorbehandlung mit dem chirurgischen Bohrer eine mittlere Festigkeit gegenüber Scherkräften von 13,1 MPa. Damit bewegen sich die erzielten Ergebnisse zwar in einer ähnlichen Dimension wie die der vorliegenden Studie, ein direkter Vergleich ist aber wie vorgängig erläutert aufgrund der ungleichen Belastungen in Zug- und Schertesten nicht erlaubt (Friedl et al, 1995; van Noort et al., 1989). In einer Nachfolgestudie, in der die Haftkraft zweier Dentinhaftvermittler am Knochen verglichen wurden, fanden sich ohne mechanische Vorbereitung der Knochenoberfläche deutlich niedrigere Haftkräfte als in der ursprünglichen Untersuchung. Dies wird zurückgeführt auf den möglicherweise wichtigen Einfluss der Vorbehandlung und soll Anlass für weitere Untersuchungen sein (Meechan und McCabe, 1995). In Bekes Untersuchung war für die Oberflächenvorbehandlung mit Schleifpapier der Körnung 120 und einer Ätzzeit von 15 Sekunden eine mittlere Festigkeit gegenüber Zug von 8 MPa für den Dentinhaftvermittler Clearfil New Bond ermittelt worden (Bekes, 2003). Dieses Ergebnis passt sich damit unterstützend in die nun vorliegenden Ergebnisse ein.

Die erste Kernaussage der vorliegenden Arbeit lautet also:

Je gröber das Schleifmittel und je größer damit die entstandene Oberfläche, desto höher die Festigkeit der Bindung.

5.3.2 Einfluss der Ätzzeit

Ätzen dient dem Zweck, die Oberfläche von Verschmutzungen, dem „smear layer“, zu befreien und die Oberfläche auf das Auftragen des Klebers vorzubereiten. Das Kleben auf corticalem Knochen und Dentin stellt eine Herausforderung dar. Anders als bei spongiösem Knochen, bei dem durch ein Einfließen des Klebers in die spongiöse Knochenstruktur eine mikromechanische Verankerung erzielt wird, muß auf corticalem Knochen der Klebstoff auf einer glatten Oberfläche verankert werden. Ebenfalls erscheint die chemische Verbindung zwischen Knochen und Haftvermittler eher nebensächlich für die entstehende Haftkraft zu sein. Die Verbindung geschieht über die Bildung einer Zwischenschicht, die als Brücke zwischen Haftvermittler und Knochen dient. Durch Auftragen von Säure auf Knochen oder Dentin wird aus Hydroxylapatit Calcium gemäß der chemischen Formel:



herausgelöst. Der Knochen wird in einer Tiefe von wenigen Mikrometern demineralisiert und das Kollagengerüst wird freigelegt. In die schließlich bürstenartig ausgerichteten Kollagenfasern die dicht (100 nm) aneinanderliegen kann dann der Haftvermittler einfließen und eine mikromechanische Verbindung erzielen (Erlt et al., 2003; Brown et al., 2011)

Die vorliegende Studie zeigt den Einfluss der Ätzzeit auf die Zugfestigkeit. Für die 30 Sekunden längere (60s im Vergleich zu 30s) Ätzzeit fanden sich in allen Gruppen jeweils höhere Zugfestigkeiten. Dieses Ergebnis unterscheidet sich grundlegend vom Ergebnis der vorzitierten Untersuchung der Arbeitsgruppe um Meechan. Diese hatten als zusätzliche Variable ihrer Untersuchung die mit Schleifpapier der 1200er Körnung vorbehandelten Oberfläche zusätzlich mit 10%-iger Phosphorsäure für 15s angeätzt. In der Versuchsauswertung fand sich für diese Anordnung die niedrigste Festigkeit gegenüber Scherkräften. Als Erklärung dafür wurde die Herauslösung von Mineralien und das Zurücklassen von organischer Matrix genannt. Da die Kombination beider Anteile die Charakteristik des Knochens – Kollagenfasern ergeben die Zugfestigkeit, Mineralien die Druckfestigkeit – bestimmt, sei nach der Auslösung der Mineralien der Knochen deformierbarer und damit nicht mehr resistent gegenüber Scherkräften (Meechan et al., 1994). Vergleichende Untersuchungen mit der Anwendung von Phosphorsäure an den unterschiedlich vorbehandelten Oberflächen fehlen allerdings zur Verfestigung seiner Theorie. In der vorliegenden Untersuchung fand 37%-ige Phosphorsäure Verwendung. Demnach sollte die Zugfestigkeit deutlich reduziert sein. Da wir dies aber nicht feststellen konnten, müssen andere Betrachtungsansätze

herangezogen werden. Zum einen kann durch die längere Ätzzeit ebenfalls eine noch weiter vergrößerte Oberfläche geschaffen werden. Diese Annahme wird durch die rasterelektronischen Aufnahmen gestützt. Bei der rasterelektronischen Begutachtung zeigten die geätzten Oberflächen mehr Oberflächenstruktur (und damit Oberfläche) als die Proben ohne entsprechende Vorbehandlung. Ebenfalls war deutlich weniger Schleifstaub in den Tubuli und damit mehr Kontaktfläche vorhanden. Desweiteren besteht hier der Unterschied zwischen Zug- und Scherversuchen. Folgt man der Argumentation von Meechan et al. so könnten gerade die freiliegenden Kollagenfasern die Festigkeit gegenüber reinem Zug erklären.

Die verbesserte Haftkraft durch die Anwendung von Phosphorsäure am Dentin ist belegt. Bereits in seiner 1955 veröffentlichten Grundlagenarbeit ermittelte Buonocore die mögliche Haftkraftverstärkung durch Säurevorbehandlung der Schmelzoberfläche. Er zeigte, dass die Phosphorsäure die Benetzbarkeit der Probenoberfläche erhöht, was einen intensiveren Kontakt zwischen Schmelz und Füllmaterial mit sich bringt (Buonocore, 1955). In einer Studie über den Einfluss der Schmelzkondition auf die Haftfestigkeit von Brackets wurden verschiedene Ätzmittel in unterschiedlichen Konzentrationen und in unterschiedlich langer Einwirkzeit verwendet. Die höchste Haftkraft und das deutlichste Ätzrelief wurde mit 37%-iger Phosphorsäure für 45 Sekunden erreicht (Barteczko et al., 2006). Zusätzlich werden höhere Haftkräfte nach 15 und 30 Sekunden Ätzzeit von permanentem Dentin im Vergleich zu 5 Sekunden beschrieben (Bolanos-Carmona et al., 2006).

Die zweite Kernaussage der vorliegenden Arbeit lautet also:

Mit längerer Ätzzeit steigt die Festigkeit gegenüber Zug.

Diese Aussage muss allerdings mit einer gewissen Vorsicht betrachtet werden. Für das Ätzen von Dentin ist bekannt, dass ein zu langes Ätzen zu einer unnötig tiefen Demineralisation mit der Notwendigkeit einer größeren Eindringtiefe und damit zur Ausbildung einer dickeren Hybridschicht führt, die nicht mit einer größeren Haftkraft einhergeht. Insbesondere kann bei sehr tiefer Demineralisation eine demineralisierte Schicht entstehen, die vom Haftvermittler nicht erreicht wird und deshalb gefährdet gegenüber Hydrolyse und bakterieller Besiedlung ist (Bolanos-Carmona et al., 2006). Diese Langzeitwirkung wird in der vorliegenden Studie naturgemäß nicht berücksichtigt. Ferner besteht die Möglichkeit, dass Knochen, der ständig Umbauprozessen unterworfen ist, die Grenzschicht wieder aufbaut.

5.4 Stellenwert der vorliegenden Untersuchung

Der Dentinhaftvermittler Clearfil New Bond hat in In-Vitro-Bedingungen (Bekes, 2003; Maurer et al., 2004) seine Fähigkeit bewiesen, auch kortikalen Knochen suffizient zu kleben. Seine Biokompatibilität ist bislang nicht untersucht worden. Für Alkylen-Bis(dilactoyl)-Methacrylat sind in In-Vivo-Studien am Schafmodell gute biomechanische Eigenschaften bestätigt worden (Heiss et al., 2010). Eine Vergleichbarkeit der erzielten Kräfte besteht nicht, da ein 4-Punkt-Biegungstest zur Bestimmung benutzt wurde. Untersuchungen zur Biokompatibilität im Schafmodell (Heiss et al., 2010) sowie im Kaninchenmodell waren positiv (Heiss et al., 2005) auch wenn in anderen Studien für dieselbe Substanz eine schlechte Biokompatibilität beschrieben wurde (Grossterlinden et al., 2006). Mittels Haftvermittler und modifiziertem PMMA-Zement ist es gelungen, Osteosyntheseplatten am Knochen zu verankern. In den nachfolgenden Zugversuchen (nach DIN EN ISO 527-1) wurden für eine Fläche von 3,14 mm² (wie in der vorliegende Studie eine Haftkraft von ca. 8 MPa direkt nach der Klebung und von ca. 7,5 MPa 42 Tage nach dem Einbringen (Endres et al., 2008). Die Ergebnisse sind damit mit denen der vorliegenden Studie vergleichbar. Ein neuartiger, resorbierbarer Knochenklebstoff auf der Basis methacrylatterminierter Oligolactide, mit beigefügtem osteokonduktivem β -Trikalziumphosphat wurde in-vivo in Zylinderauszugsversuchen an Tibiakopfknöchelzylindern von Ratten untersucht. Daneben fanden in-vitro Auszugsversuche am Knochenersatzmaterial Ebazell® statt. Es zeigte sich für das untersuchte Adhäsiv eine sehr gute Primärstabilität, die bereits nach nur fünf Minuten erreicht wurde, sowie eine selbst im feuchten Milieu ausreichende Klebekraft. Im Vergleich zur In-vitro-Betrachtung fand sich für die In-vivo-Gruppe eine Reduktion der Primärstabilität, die auf einen trotzdem bestehenden Einfluss der Feuchtigkeit zurückgeführt wird. Ein direkter Vergleich der ermittelten Festigkeiten ist erneut aufgrund unterschiedlicher Versuchsanordnung nicht möglich (Kraus et al., 2011). Die gegenwärtige Forschung scheint damit rein auf die Testung von Adhäsiven hinsichtlich biomechanischer Fähigkeiten und Biokompatibilität konzentriert zu sein. In viel früheren Arbeiten wurde aber bereits auf die Notwendigkeit der Untersuchung des Einflusses der Oberflächenvorbehandlung auf die zu erzielende Haftkraft hingewiesen (Meehan und McCabe, 1995; Bekes, 2003). Diese Lücke in der Grundlagenforschung konnte mit der vorliegenden Arbeit möglicherweise geschlossen werden.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Bereits seit den 30er Jahren wird an der Etablierung eines bioresorbierbaren Klebstoffes zur Versorgung von Mittelgesichtsfrakturen oder gelenknaher Trümmerfrakturen geforscht. Doch bis heute ist kein optimales Adhäsivmaterial gefunden, das den Anforderungen bezüglich Biokompatibilität, Resorbierbarkeit, adhäsiver Fähigkeiten und mechanischer Eigenschaften genügt.

Ziel dieser In-vitro-Studie war es, den Einfluss unterschiedlicher Oberflächenvorbehandlungen auf die entstehende Haftkraft zwischen kortikalem Schweineknochen und Komposit unter Verwendung des Dentinhaftvermittlers Clearfil™ New Bond zu ermitteln. Mit einer Universalprüfmaschine (Zwick Z005) wurden in einem standardisierten Verfahren die Zugfestigkeiten an 160 Knochenzylindern, die der Mandibula des Schweines mit einem Trepanbohrer entnommen wurden, ermittelt. Es erfolgte eine Aufteilung in 8 Gruppen mit je 20 Zylindern, deren Oberflächen unterschiedlich aufgeraut und unterschiedlich lang geätzt (30 bzw. 60 Sekunden) wurden. Die Vorbehandlung erfolgte mit Schleifpapier der Körnung 1200, 800 und 220 sowie mit einer Lindemann-Fräse (horizontal). Die geringste Zugfestigkeit von 6,1 MPa wurde nach Oberflächenvorbehandlung mit Schleifpapier der Körnung 1200 bei 30 sekundiger Ätzzeit, die höchste Festigkeit von 8,69 MPa nach der Vorbehandlung mit der Lindemann-Fräse bei 60 sekundiger Ätzzeit erzielt. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen z.T. auf signifikantem Niveau, dass mit steigender Rauheit der Knochenoberfläche – durch Verwendung eines gröbereren Schleifmittels - und daraus resultierender größerer Oberfläche des Knochens, die Festigkeit der Bindung Knochen-Adhäsiv ansteigt. Weiterhin wird aus den Untersuchungen deutlich, dass mit längerer Ätzzeit die Festigkeit gegenüber Zug zunimmt. Bestätigt werden die Aussagen durch Beurteilungen der Oberflächen mittels eines Rasterelektronenmikroskops. Gegenstand aktueller Forschungen sind vor allem die mechanischen Eigenschaften und die Biokompatibilität möglicher Adhäsivsysteme. Defizite an Erkenntnissen bezüglich des Einflusses der Oberflächenvorbehandlung wurden beklagt. Mit der vorliegenden Arbeit wird diese Lücke in der Grundlagenforschung ein Stück weiter geschlossen.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass derzeit aufgrund fehlender Biokompatibilität und unzureichender Verbundfestigkeit in-vivo noch keine Knochenklebstoffe für den Einsatz im klinischen Alltag etabliert werden konnten. Die Bedeutung dieses Themas wird jedoch weiterhin zunehmen, so dass in Zukunft mit weiteren Untersuchungen zu neuen Knochenadhäsiven und deren Biokompatibilität und Zytotoxizität zu rechnen ist.

7. LITERATURVERZEICHNIS

Akcal MA, Poyanli O, Unay K, Esenkaya I, Gokcen B, Firatligil AS (2014) Effect of N-butyl cyanoacrylate on fracture healing in segmental rat tibia fracture model. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research* 9:76

Albers J: Kontaminationen in der Mikrostrukturierung. Carl Hanser, München-Berlin-Wien, 2005, S.114-119

Amarante MTJ, Constantinescu MA, O'Connor D, Yaremchuk MJ (1995) Cyanoacrylate fixation of craniofacial skeleton: An experimental study. *Plast Reconstr Surg* 4:639-646

Armstrong SR, Boyer D, Keller J (1998) Microtensile bond strength testing and failure analysis of two dentine adhesives. *Dent Mater* 14:44-50

Aumüller G, Aust G, Engele J, Kirsch J, Maio G, Mayerhofer A, Mense S, Reißig D, Salvetter J, Schmidt W, Schmitz F, Schulte E, Spaniel-Borowski K, Wennemuth G, Wolff W, Wurzinger LJ, Zilch HG: *Anatomie*. 3. Aufl., Georg Thieme, Stuttgart, 2014.

Baidya P, Meechan JG, McCabe JF (1996) Bonding of composite to bone: durability and effect of drying time. *Br J Oral Maxillofac Surg* 34:406-408

Bargel H-J, Schulze G: *Werkstoffkunde*. 8. Aufl., Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 2004, S. 137

Barteczko I, Fischer-Brandies H, Albers HK (2006) Einfluss der Schmelzkonditionierung auf die Schmelzmorphologie und die Haftfestigkeit von Brackets. *Dtsch Zahnärztl Z* 61:97-101

Bartl R: *Osteoporose, Prävention – Diagnostik - Therapie*. 1. Aufl., Thieme, Stuttgart, 2001, S. 4

Beck H (1966) Kunststoffklebung mit Cyanoacrylaten an Sehnen- und Knochengewebe. *Langenbecks Arch Chir* 316:563-568

Bekes K: Die Haftkraft verschiedener Dentinhaftvermittler auf kortikalem Schweineknochen In-vitro. Zahnmed Dissertation Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Universitätsklinik und Poloklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie; 2003

Bloch B (1958) Bonding of fractures by plastic adhesives; preliminary report. J Bone Joint Surg Br 40-B:804-812

Blunck U (2005) Marktübersicht Adhäsivsysteme. Zahn Prax 8:14-37

Böhmer E: Zahnheilkunde bei Kaninchen und Nagern – Lehrbuch und Atlas. 1. Aufl. Schattauer, Stuttgart, 2011, S. 7

Bolanos-Carmona V, Gonzalez-Lopez S, Briones-Lujan T, De Haro-Munoz C, de la Macorra JC (2006) Effects of etching time of primary dentin on interface morphology and microtensile bond strength. Dent Mater 22:1121-1129

Bowen RL (1965) Adhesive bonding of various materials to hard tooth tissues. 2. Bonding to dentin promoted by a surface-active comonomer. J Dent Res 44:895-902

Brännström M, Glantz PO, Nordenvall KJ (1979) The effect of some cleaning solutions on the morphology of dentin prepared in different ways: an in vivo study. J Dent Child 46:291-295

Breschi L, Perdigao J, Mazzotti G, Nunes MF, Gobbi P (1999) Ultramorphology and shear bond strengths of self etching adhesives on enamel. J Dent Res 78:475 Abstract 2957

Brown TL, LeMay HE, Bursten BE (2011) Chemie. Studieren Kompakt. 10. Aufl. Pearson, München, 2011, S. 717

Buonocore M (1955) A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. J Dent Res 34:849-853

Buonocore M, Wileman W, Brudevold F (1956) A report on a resin composition capable of bonding to human dentin surfaces. J Dent Res 35:846-851

Burke FJ, Mc Caughey AD (1995) The four generations of dentin bonding. *Am J Dent* 8: 88-92

Byers MR (1984) Dentinal sensory receptors. *Int Rev Neurobiol* 25:39-94

Chang SW, Cho BH, Lim RY, Kyung SH, Park DS, Oh TS, Yoo HM (2010) Effects of blood contamination on microtensile bond strength to dentin of three self-etch adhesives. *Oper Dent* 35(3):330 – 336

Charnley J, Kettlewell J (1965) The elimination of slip between prosthesis and femur. *J Bone Joint Surg Br* 47: 56 – 60

Ciucchi B, Bouillaguet S, Holz J, Pashley D (1995) Dentinal fluid dynamics in human teeth, in vivo. *J Endod* 21: 191

Coffey CT, Ingram MJ, Bjorndal AM (1970) Analysis of human dentinal fluid. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 30: 835-837

De Melo WM, Maximiano WM, Antunes AA, Beloti MM, Rosa AL, de Oliveira PT (2013) Cytotoxicity testing of methyl and ethyl 2-cyanoacrylate using direct contact assay on osteoblast cell cultures. *J Maxillofac Surg* 71: 35 – 41

Dippel HW, Borggreven JM, Hoppenbrowers PM (1984) Morphology and permeability of the dentinal smear-layer. *J Prosthet Dent* 52:657-662

Donkerwolcke M, Burny F, Muster D (1998) Tissues and bone adhesives-historical aspects. *Biomater* 19(16):1461-1466

Eick JD, Gwinnet AJ, Pashley DH, Robinson SJ (1997) Current concepts of adhesion to dentin. *Crit Rev Oral Biol Med* 8:306-335

Endres K, Marx R, Tinschert J, Wirtz DC, Stoll C, Riediger D, Smeets R (2008) A new adhesive technique for internal fixation in midfacial surgery. *BioMedical Engineering OnLine* 7 (16)

- Erlj HJ, Marx R, Paar O, Niethard FU, Weber M, Wirtz DC (2003) Surface pretreatments for medical application of adhesion. Biomed Eng Online 2:15
- Ernst CP (2001) Was Sie schon immer über Dentinadhäsive wissen wollten. Magazin für Zahnheilkunde, Management & Kultur 5:254-269
- Ernst C-P, Willershausen B (2003) Eine aktuelle Standortbestimmung zahnärztlicher Füllungskomposite. Zahnärztl Mitt 7:30-40
- Ferrari M, Yamamoto K, Vichi A, Finger WJ (1994) Clinical and laboratory evaluation of adhesive restorative systems. Am J Dent 7:217-219
- Ferrari M, Cagidiaco MC, Kugel G, Davidson CL (1996) Dentin infiltration by three adhesive systems in clinical and laboratory conditions. Am J Dent 9:240-244
- Frankenberger R, Sindel J, Krämer N, Petschelt A (1999) Dentin bond strength and marginal adaptation: direct composite resins vs ceramic inlays. Oper Dent 24:147-155
- Frankenberger R (2008) Adhäsivtechnik 2008 oder: The cost of saving time. Ästhet Zahnmed 3:24-34
- Frankenberger R, Blunck U: Adhäsive Zahnheilkunde: Wissenschaft und Praxis, Deutscher Zahnärzte Verlag, Köln, 2013, S.3
- Frankenberger R: Adhäsiv-Fibel. Adhäsive Zahnmedizin – Wege zum klinischen Erfolg. 3. Aufl. Spitta Verlag, Balingen, 2013, S. 52 – 54
- Freyschmidt J: Skeletterkrankungen . 3. Aufl., Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2008, S.409
- Friedl KH, Powers JM, Hiller KA, Schmalz G (1995) Der Komposit-Dentinverbund nach Anwendung von Dentinadhäsiv-Systemen. Dtsch Zahnärztl Z 50: 577-581
- Friedrich I: Das Randverhalten adhäsiv befestigter Keramik-Inserts unter Nutzung von selbst-konditionierenden, selbst-härtenden und konventionellen Komposit-Befestigungsmaterialien. Eine In-vitro-Untersuchung. Zahnmed Dissertation Charité-Universitätsmedizin Berlin; 2006

- Fritz UB, Finger WJ (1999) Bonding efficiency of single-bottle enamel/dentin adhesives. *Am J Dent* 112:277-282
- Giebel G, Rimpler M (1981) Klebungen am Skelettsystem, 50 Jahre Hilfsstoffe für den Chirurgen (Teil 1). *Biomed Tech* 26:35-40
- Giebel G, Rimpler M, Borchers L (1981) Klebungen am Skelettsystem: Untersuchung der Klebfestigkeit von 22 Klebstoffen am Knochen (Teil 2). *Biomed Tech* 26:170-174
- Gallo JR, Comeaux R, Haines B, Xu X, Burgess JO (2001) Shear bond strength of four filled dentin bonding systems. *Oper Dent* 26:44-47
- Gressner AM, Arndt T: *Lexikon der medizinischen Laboratoriumsdiagnostik: Band 1: Klinische Chemie. Präanalytik, Analytik, Kenngrößen, Interpretation.* Springer, Heidelberg, 2007, S. 670-672
- Grossterlinden L, Janssen A, Schmitz N, Priemel M, Pogoda P, Amling M, Rueger JM, Linhart W (2006) Deleterious tissue reaction to an alkylene bis(dilactoyl)-methacrylate bone adhesive in long-term follow up after screw augmentation in an ovine model. *Biomater* 18:3379-86
- Gwinnet A, Kanca J (1992) Micromorphological relationship between resin and dentin in-vivo and in-vitro. *Am J Dent* 5:19-21
- Habenicht G: *Kleben: Grundlagen – Technologien – Anwendungen.* 6. Aufl., Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 2009, S.138 -141
- Habenicht G: *Kleben – erfolgreich und fehlerfrei.* 6. Aufl., Vieweg + Teubner, Wiesbaden, 2012, S. 3 – 4
- Haller B, Klaiber B (1998) Mikromorphologie unfinierter und finierter Schmelz- und Dentinflächen nach unterschiedlicher Vorbehandlung. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 98:1078-1084
- Haller B, Thull R, Klaiber B, Teuber M (1991) An extrusion test for determination of bond strength to dentin. *J Dent Res* 70 (special issue):525 (abstract Nr. 2070)

Haller B (1994) Mechanismus und Wirksamkeit von Dentinhaftvermittlern. Dtsch Zahnärztl Z 49:750-759

Haller B, Blunck U (2003) Übersicht und Wertung der aktuellen Bondingsysteme. Zahnärztl Mitt 7:48-58

Harris EA: Harry Coover, Super Glue's inventor, dies at 94. The New York Times 27.03.2011

Heine B: Quasistatische Beanspruchung kerbfreier Strukturen-Zugversuch, In: Werkstoffprüfung, Hanser, München, 2003, S. 121-123

Heinzelmann C: Dentinhaftvermittler und Cyanoacrylate als potentielle Knochenklebstoffe in der Kiefer- und Gesichtschirurgie: eine In-vitro-Untersuchung zur Zelltoxizität. Zahnmed Dissertation Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Universitätsklinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie; 2003

Heiss C, Schnettler R (2003) Bioresorbable adhesives in trauma and orthopaedic surgery. Biomat 4:298-304

Heiss C, Hahn N, Wenisch S, Alt V, Pokinskyj P, Horas U, Kilian O, Schnettler R (2005) The tissue response to an alkylene bis(dilactoyl)-methacrylate bone adhesive. Biomat 26:1389-1396

Heiss C, Kraus R, Schluckebier D, Stiller A-C, Wenisch S, Schnettler R (2006) Bone Adhesives in Trauma and Orthopedic Surgery. Europ J Trauma Emerg Surg 32:141-148

Heiss C, Schettler N, Wenisch S, Cords S, Schilke F, Lips KS, Alt V, Schnettler R (2010) Bond strength of an alkylene bis(dilactoyl)-methacrylate bond adhesive: a biomechanical evaluation in sheep. J Biomater Sci Polymer Ed 21(10):1345 – 1358

Hellwig E, Klimek J, Attin T: Einführung in die Zahnerhaltung. 3. Aufl., Urban&Fischer, München, 2003

Heymann HO, Bayne SC (1997) Current concepts in dentin bonding: focusing on dentinal adhesion factors. J Am Dent Assoc 124: 27

Hickel R, Kunzelmann KH, Lambrechts P, Perdigao J, Vanherle G, Van Meerbeek B, Frankenberger R, De Munck J (2001) Die Adhäsivtechnologie, Ein Leitfaden für Theorie und Praxis. 3M ESPE:21-24

Jain P, Stewart GP (2000) Effect of dentin primer on shear bond strength of composite resin to moist and dry enamel. Oper Dent 25:51-58

Janda R (1992) Teil 1: Allgemeine Prinzipien der Klebetechnik: Kleben und Klebetechniken. Dent Labor (Munch) 3:409-415

Janda R (1992) Teil 2: Adhäsivsysteme für Zahntechnik und Zahnmedizin: Kleben und Klebetechniken. Dent Labor (Munch) 40:615-627

Jo EJ, Yang HJ, Kim JH (2015) Fixation of fractured inferior orbital wall using fibrin glue in inferior blowout fracture surgery. J Craniofac Surg 26: 33 – 36

Jones IL, Leaver AG (1974) Studies on the minor components of the organic matrix of human dentin. Archs Oral Biol 19:371-380

Kanca J3. (1992) Improving bond strength through acid etching of dentin and bonding to wet dentin surfaces. J Am Dent Assoc 123:35-43

Kandalam U, Bouvier AJ, Casas SB, Smith RL, Gallego RM, Rothrock JK, Thompson JY, Huang CY, Steinicki EJ (2013) Novel bone adhesives: a comparison of bond strengths in vitro. Int J Oral Maxillofac Surg 42: 1054 – 1059

Kang N, Song SH, Kyung H, Oh SH (2015) Medpor Implant Fixation Using Fibrin Glue in the Treatment of Medial Orbital Wall Fracture. J Craniofac Surg 26: 1361 – 1364

Kilpikari J, Lapinsuo M, Törmälä P, Pätäälä, Rokkanen P (1986) Bonding strength of alkyl-2-cyanoacrylates to bone in vitro. J Biomed Mater Res 20(8):1095-102

Kirchoff W (1978) Untersuchungen über die axiale und horizontale Belastbarkeit verschiedener intraradikulärer Stiftverankerungen an natürlichen Zähnen 1. und 2. Teil. Zahnärztl Welt 87:1014-1063

Kolb JP, Weiser L, Kueny RA, Huber G, Rueger JM, Lehmann W (2015) Zementaugmentation an der Wirbelsäule. Der Orthopäde, 21. Juli 2015, DOI 10.1007/s00132-015-3134-8

Koolman J, Röhm KH: Taschenatlas Biochemie des Menschen. 4. Aufl., Thieme, Stuttgart, 2009, S. 348

Krämer N, Lohbauer R, Frankenberger R (2000) Adhesive luting of indirect restorations. Am J Dent 13:60D-76D

Kraus R, Peters F, Geck A, Lips KS, Obert M, Röder C, Schnabelrauch M, Schnettler R, Heiss C (2011) Haftfestigkeit eines mit β -Trikalziumphosphat angereichertem Knochenadhäsivs. Z Orthop Unfall 149:271-278

Krause WR, Krug W, Miller J (1982) Strength of the cement-bone interface. Clin Orthop Relat Res 163:290 – 299

Kugel G, Ferrari M (2000) The science of bonding: from first to sixth generations. J Am Dent Assoc 131:Supplement: 20-25

Lautenbach E: Wörterbuch Zahnmedizin. Verlag für Zahnmedizin, Hanau, 1992

Lee Y, Park JW (2012) Effect of moisture and drying time on the bond strength of the one-step self-etching adhesive system. Restor Dent Endod 37(3):155-159

Lehmann KM, Hellwig E, Wenz HJ: Zahnärztliche Propädeutik – Einführung in die Zahnheilkunde. 11. Aufl., Deutscher Zahnärzterverlag, Köln, 2008

Lüllmann-Rauch R: Taschenlehrbuch Histologie. 4. Aufl., Thieme, Stuttgart, 2012

Lutz F, Imfeld T, Schneider P (1979) Extended fissure sealing-a review for the dental practitioner. SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd 89: 40-49

Majkowski RS, Bannister GC, Miles AW (1994) The effect of bleeding on the cement-bone interface. An experimental study. Clin Orthop Relat Res. 299: 293 – 297

Manhart J (2002) Selbstkonditionierende Adhäsivsysteme – Interessante Perspektiven. BZB (Bayerisches Zahnärzteblatt, BLZK&KZVB) 7:22-24

Marshall GWJr (1993) Dentin: Microstructure and characterization. Quintessence Int 24:606-617

Marx H, Haass C (1992) Zug- oder Schertest. Welcher Test ist für den Verbund Metall/Kunststoff aussagekräftiger? Dtsch Zahnärztl Z 47:165-189

Maurer P, Bekes K, Gernhardt CR, Schaller HG, Schubert J (2004a) Tensile bond strength of two different adhesive systems between bone and composite compared: an in vitro study. J Craniomaxillofac Surg 32:85-89

Maurer P, Bekes K, Gernhardt CR, Schaller HG, Schubert J (2004b) Comparison of the bond strength of selected adhesive dental systems to cortical bone under in vitro conditions. Int J Oral Maxillofac Surg 33:377-381

Meechan JG, McCabe JF, Beynon AD (1994) Adhesion of composite resin to bone-a pilot study. Br J Oral Maxillofac Surg 32:91-93

Meechan JG, McCabe JF (1995) A comparison of the bond strength of two different dentine-bonding agents to bone. J Oral Maxillofac Surg 53:284-287

Morisebak E, Ansteinsson V, Samuelsen JT (2015) Cell toxicity of 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA): the role of oxidative stress. Eur J Oral Sci 123: 282 – 287

Moritz A, Lindenberger R, Marvastian L, Wernisch J (2009) Der adhäsive Verbund, Prodentol 1:4-9

Müller Mai C: Bioaktive Granulate in der Unfallchirurgie. VNM Science Publishing, München, 2003, S. 156

Nakabayashi N.: Function of hybridised dentin created in subsurface of dentin. (1996) 202-208, In: Shimono M., Maeda T., Suda H., Takahashi K. (Eds.) Dentin/pulp complex. Quintessence, Tokyo

Nakabayashi N, Takarada K (1992) Effect of HEMA on bonding to dentin. Dent Mater 8:125-130

Neuerburg C, Gosch M, Blauth M, Böcker W, Kammerlander C (2015) Der Unfallchirurg, 5. August 2015, DOI 10.1007/s00113-015-0051-6

Nicholson J.W.: Biological considerations. Pp. 1-25. In: Summit J.B., Robins J.W., Schwartz R.S., dos Santo J. (Eds) Fundamentals of operative dentistry. A contemporary approach. Quintessence Publishing Co. Chicago (2001)

Nikaido T, Cho E, Nakajima M, Tashiro H, Toba S, Burrow MF, Tagami J (2003) Tensile bond strengths of resin cements to bovine dentin using resin coating. Am J Dent 16 Spec No:41A-46A

Öztürk N, Aykent F (2003) Dentin bond strengths of two ceramic inlay systems after cementation with three different techniques and one bonding system. J Prosthet Dent 89:275-281

Park JW, Lee KC (2004) The influence of salivary contamination on shear bond strength of dentin adhesive systems. Oper Dent 29(4):437 – 442

Pashley DH (1984) Smear layer: Physiological considerations. Oper Dent Sup 3:13-29

Pashley DH, Tao L, Boyd L, King GE, Horner JA (1988) Scanning electron microscopy of the substructure of smear-layers in human dentin. Archs Oral Biol 33:265-270

Pashley DH (1991) In vitro simulations of in vivo bonding conditions. Am J Dent 4:237-240

Pashley DH, Ciucchi B, Sano H (1994) Dentin as a bonding substrate. Dtsch Zahnärztl Z 49:760-763

Pashley DH, Sano H, Chiucci B, Yoshiyama M, Carvalho RM (1995) Adhesion testing of dentin bonding agents: A review. *Dent Mater* 11:117-125

Perdigao J, Ramos JC, Lambrechts P (1997) In vitro interfacial relationship between human dentin and one-bottle dentin adhesives. *Dent Mater* 13:218-227

Perdigao J, Geraldeli S, Carmo AR, Dutra HR (2002) In vivo influence of residual moisture on microtensile bond strengths of one-bottle adhesives. *J Esthet Restor Dent* 14(1):31-8

Perry MJ, Youngson CC (1995) In vitro fracture fixation: Adhesive systems compared with a conventional technique. *Br J Oral Maxillofac Surg* 33:224-227

Phrukkanon S, Burrow MF, Tyas MJ (1998) The influence of cross-sectional shape and surface area on the microtensile bond test. *Dent Mater* 14:212-221

Quintino L, Pires I (2004) Overview of the technology of adhesive bonding in medical applications. *Business Briefing: Medical device manufacturing & Technology* 1 – 7

Rimpler M, Holland- Moritz R, Giebel G, Depping M (1982) Klebungen in der Mundhöhle. *Dtsch Zahnärztl Z* 37:839-844

Sano H, Shono T, Sonoda H, Takatsu T, Ciucchi B, Carvalho R, Pashley DH (1994) Relationship between surface area for adhesion and tensile bond strength-evaluation of a micro-tensile bond test. *Dent Mater* 10:236-240

Sano H, Takatsu T, Ciucchi B, Russel CM, Pashley DH (1995) Tensile properties of resin-infiltrated demineralized human dentin. *J Dent Res* 74:1093-1102

Sarrett DC (1995) Discussion: A comparison of the bond strength of two different dentine-bonding agents to bone (Meehan at al., 1995). *J Oral Maxillofac Surg* 53: 287-288

Saunders WP (1988) The shear impact retentive strength of four dentine bonding agents to human and bovine dentine. *J.Dent* 16:223-238

Schäfer E (1999) Geschichtliche Entwicklung, Klassifizierung und Haftmechanismus der Dentinadhäsive; Teil 1: Grundlagen der Dentinadhäsion und Adhäsive der 1. bis 3. Generation. Zahnärztliche Welt. Zahnärztliche Rundschau. Zahnärztliche Reform. Das Deutsche Zahnärzteblatt 108:218-225

Schaller HG, Stummbaum P, Götze W (1991) Der Einfluss der Dentinkonditionierung auf die Dentinpermeabilität. Dtsch Stomatol 41:369-371

Schaller HG, Kielbassa AM, Daiber B (1994) Die Zughaftung verschiedener Dentinhaftvermittler in Abhängigkeit von der Dentinpermeabilität. Dtsch Zahnärztl Z 49:830-833

Schettler N: Biomechanische Analysen zur Verbundfestigkeit eines bioresorbierbaren Knochenklebers- Experimentelle Untersuchungen am Schafsmodell. Med Dissertation Justus-Liebig-Universität Gießen; 2007

Schneider H: Konservierende Zahnheilkunde. 6. Aufl., Apollonia, Linnich, 1995

Smeets R, Endres K, Stockbrink G, Hanken H, Hermanns-Sachweh B, Marx R, Heiland M, Blessmann M, Wolff KD, Kolk A (2013) The innovative application of a novel bone adhesive for facial fracture osteosynthesis-in vitro and in vivo results. J Biomed Mater Res A 101:2058 – 2066

Smilie AC: The chemistry of the organic phase of teeth. In: Zipkin I.: Biological Mineralization. Wiley, New York, 1973, pp. 139-149

Söderholm KJ (1991) Correlation of In-vivo and In-vitro performance of adhesive restorative materials: A report of the ASC MD 156 task group on test methods for the adhesion of restorative materials. Dent Mater 7:74-83

Suryakumari NB, Reddy PS, Surender LR, Kiran R (2011) In vitro evaluation of influence of salivary contamination on the dentin bond strength of one-bottle adhesive systems. Contemp Clin Dent 2(3):160 – 164

Takuma S (1960) Electron microscopy of the structure around the dentinal tubule. J Dent Res 39:973-981

Tanumiharja M, Burrow MF, Tyas MJ (2000) Microtensile bond strengths of seven dentin adhesive systems. *Dent Mater* 16:180-187

Tay FR, Pashley DH, Suh BL, Carvalho RM, Itthagarum A (2002) Single-step adhesives are permeable membranes. *J Dent* 30:371-382

Van Meerbeek B, Inokoshi S, Braem M, Lambrechts P, Vanherle G (1992) Morphological aspects of the resin – dentin interdiffusion zone with different dentin adhesive systems. *J Dent Res.* 71:1530-1540

Van Meerbeek B, Perdigão J, Lambrechts P, Vanherle G (1998) The clinical performance of adhesives. *J Dent.* 26:1-20

Van Meerbeek B, Inoue S, Perdigao J, Lambrechts P, Vanherle G (2001) Enamel and dentin adhesion. In: Summit JB, Robins JW, Schwartz RS, dos Santo J, (Eds) *Fundamentals of operative dentistry. A contemporary approach*, Quintessence Publishing Co. Chicago 178-235

Van Noort R, Noroozi S, Howard IC, Cardew GE (1989) A critique of bond strength measurements. *J Dent* 17:61-67

Weatherell JA, Robinson C: The inorganic composition of teeth. In: Zipkin I: *Biologic Mineralization*. Wiley, New York, 1973, pp. 43-49

Wiegand A, Caspar C, Becker K, Werner C, Attin T (2006) In vitro cytotoxicity of different self –etching dentin adhesive systems. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 116:614-621

Wiltfang J, Merten HA, Becker HJ, Luhr HG (1999) The resorbable miniplate system Lactosorb in a growing cranio-osteoplasty animal model. *J Craniomaxillofac Surg* 27:207-210

Windolf M (2015) Biomechanik der Implantataugmentation. *Unfallchirurg*, 14. August 2015, DOI 10.1007/s00113-015-0050-7

Wintermann E, Suk-Woo H: Medizintechnik. Life science Engineering. 4. Aufl. Springer. Berlin Heidelberg, 2008, S. 282

Yang B, Adelung R, Ludwig K, Bossmann K, Pashley DH, Kern M (2005) Effect of structural change of collagen fibrils on the durability of dentin bonding. *Biomater* 26:5021-5031

Yoo HM, Pereira PN (2006) Effect of blood contamination with 1-step-self-etching-adhesives on microtensile bond strength to dentin. *Oper Dent* 31(6):660 – 665

Yoshida K, Kamada K, Tanagawa M, Astuta M (1996) Shear bond strength of three resin cements used with three adhesive primers for metal. *J Prosthet Dent* 75:254-261

8. THESEN

1. Es besteht ein Bedarf an alternativen Osteosyntheseverfahren insbesondere bei der Versorgung von Mittelgesichtsfrakturen.
2. Osteosynthesen mittels Adhäsivsystemen benötigen eine weniger ausgedehnte Exposition der frakturierten Knochen und sind durch Verzicht auf das Bohren von Schraubenlöchern weniger traumatisierend.
3. Verschiedene Adhäsivsysteme haben ihre mechanische Wirksamkeit sowohl in In-vivo- als auch in In-vitro-Studien bewiesen.
4. Bis heute ist für den Einsatz in-vivo kein optimales Adhäsivmaterial gefunden, das den Anforderungen bezüglich Biokompatibilität, Resorbierbarkeit, adhäsiver Fähigkeiten und mechanischer Eigenschaften genügt.
5. Der Dentinehaftvermittler Clearfil™ New Bond hat in einer vorangegangenen Studie, die dem Vergleich der entstehenden Haftkraft verschiedener Haftvermittlersysteme diente, seine guten mechanischen Eigenschaften bewiesen.
6. Die Oberflächenvorbehandlung des zu klebenden Knochens hat einen entscheidenden Einfluss auf die Stärke der Haftkraft.
7. Je gröber das Schleifmittel und je größer damit die entstandene Oberfläche, desto höher die Festigkeit der Bindung.
8. Mit längerer Ätzzeit steigt die Festigkeit gegenüber Zug.
9. Ergebnisse unterschiedlicher Studien lassen sich aufgrund verschiedener Versuchsabläufe nicht vergleichen.
10. Die Übertragung von in-vitro gewonnenen Ergebnissen auf die In-vivo-Situation ist nicht ohne Einschränkung möglich.

LEBENS LAUF

Persönliche Daten

Name Stephanie Kluck
Geburtsdatum 07.09.1976
Geburtsort Schwedt / Oder
Staatsangehörigkeit Deutsch
Familienstand Ledig, 2 Töchter (Karlotta *22.09.2011 u. Lilli *25.01.2015)
Wohnort 44269 Dortmund, Florenzer Weg 26

Schul Ausbildung

08/1983 - 06/1989 Grundschule in Neubrandenburg
08/1989 - 06/1997 Neues Gymnasium, Oldenburg
06/1997 Abschluss: Abitur

Hochschulstudium

10/1997 - 10/2004 Studium der Zahnmedizin an der Martin-Luther-Universität zu Halle/Wittenberg
01/2002 - 03/2002 Auslandsemester an der University of California Los Angeles School of Dentistry
10/2004 Zahnärztliche Prüfung

Berufliche Tätigkeit

12/2004 - 08/2005 Vorbereitungsassistentin in der Gemeinschaftspraxis Dr. W. Kluck (Facharzt für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie und Zahnarzt) und B. Lehmann (Zahnärztin) in Oldenburg
09/2005 - 11/2006 Vorbereitungsassistentin in der Zahnarztpraxis S. Linder-Lauritsch in Grenzach-Wyhlen
12/2006 - 10/2007 niedergelassen in der Gemeinschaftspraxis Dr. Kluck, B. Lehmann und S. Kluck
11/2007 - 11/2008 Weiterbildungsassistentin für Oralchirurgie in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie im Klinikum Oldenburg, Leitung PD Dr. Dr. Lei Li

12/2008 – 03/2011	Weiterbildungsassistentin für Oralchirurgie in der Praxis für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie Dr. Wilfried Kluck & Partner in Oldenburg
03/2011	Prüfung zur Fachzahnärztin für Oralchirurgie
04/2011-09/2012	Fachzahnärztin für Oralchirurgie in der Praxis für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie Dr. Wilfried Kluck & Partner in Oldenburg
Seit 02/2013	Fachzahnärztin für Oralchirurgie in der Praxis für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie Dr. Dr. Thomas Kamyszek in Dortmund

Selbständigkeitserklärung

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

Dortmund, Januar 2016

Stephanie Kluck

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.

Dortmund, Januar 2016

Stephanie Kluck