

## 2. LITERATURÜBERSICHT

### 2.1 Aufbau von Knochen und menschlichem Dentin

#### 2.1.1. Chemie und Morphologie des Knochens

Das Knochengewebe ist durch seinen Besitz an Hartsubstanzen ausgezeichnet, die ihm eine besondere Belastungsfähigkeit verleihen. Es kombiniert in einzigartiger Weise Härte und Stärke mit geringstmöglichem Gewicht. Trotz seiner Härte und Unnachgiebigkeit (Druckfestigkeit 15 kg/mm<sup>2</sup>, Zugfestigkeit 10 kg/mm<sup>2</sup>) besitzt es eine gewisse Elastizität (Geneser, 1990).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### **2.1.2 Chemie und Morphologie des menschlichen Dentins**

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

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

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

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

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

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

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

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

Die Härte des menschlichen Dentins ist bedeutend geringer als die des Schmelzes, jedoch größer als die des Wurzelzementes oder des Knochens. Sie ist relativ konstant in allen Bereichen des Zahnes und wird mit einer Vickers-Härte von 82,5 kp/mm<sup>2</sup> bei 25 p Belastung angegeben. Lediglich pulpanah und in peripheren Bereichen ist die Härte mit 50-60 kp/mm<sup>2</sup> etwas reduziert (Schemel et al., 1984).

### **2.1.3 Vergleich: Knochen – Dentin**

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

Wasser. Knochengewebe setzt sich zu 67% aus Hydroxylapatit, zu 28% aus Typ I Kollagen und zu 8% aus Wasser zusammen. Auch die Härtemessungen von Dentin und Knochen ergeben vergleichbare Werte. Dentin wird in der Literatur mit einer durchschnittlichen Vickers-Härte von 25 p Belastung (= 82,5 kp/mm<sup>2</sup>) angegeben, Knochen weist eine Härte von 10 kp/mm<sup>2</sup> auf.

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

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

## **2.2 Probleme bei herkömmlichen Osteosynthesematerialien**

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

Metalle sind im Vergleich zum Knochen steif. Diese Steifigkeit hängt von dem E-Modul des Implantates ab. Es ist ein Maß für den elastischen Widerstand gegen Verbiegung. Das E-Modul der Spongiosa (1000 N/mm<sup>2</sup>) und das der Kortikalis (10.000 – 17.000 N/mm<sup>2</sup>) sind viel kleiner als das von Titan (110.000 N/mm<sup>2</sup>) (CeramTec AG, Plochingen, D).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### **2.3 Dentinhaftvermittler**

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

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

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

## Geschichte

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

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

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

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

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

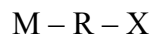
Alle derzeit verfügbaren Dentinhaftvermittlersysteme stellen prinzipiell nach dem gleichen Muster einen Verbund zwischen dem Kompositmaterial und dem Dentin her (Schaller, 1999):

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

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

## Wirkweise

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



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

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

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

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

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

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

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

## **2.4 Cyanoacrylate**

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

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

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

Alle Alkyl-2-Cyanoacrylate haben allgemein die Formel



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

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

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

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

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

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

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