

Aus der Klinik und Poliklinik  
für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, plastische und ästhetische Operationen  
der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. Dr. h.c. Rudolf Hagen

**Entwicklung optimierter Ankopplungsbedingungen  
von aktiven Mittelohrimplantaten am runden Fenster**

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Julius-Maximilians-Universität Würzburg

**vorgelegt von**

Freya Kwen-Kwes Derouet, geb. Schenkelberger

**aus** Püttlingen (Saar)

**Würzburg**, überarbeitet im Januar **2022**

**Referent:** Priv.-Doz. Dr. med. Sebastian Schraven

**Korreferent:** Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Christian Linz

**Dekan:** Prof. Dr. Matthias Frosch

**Überarbeitung vom 04.01.2022**

**Tag der mündlichen Prüfung: 13.05.2022**

Die Promovendin ist Ärztin.

*Für meinen Mann Christoph  
und meine Tochter Annabell.*

*Für meine Familie.*

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1 Allgemeines .....	1
1.2 Anatomie und Physiologie des Ohres .....	2
1.3 Einteilung der Schwerhörigkeit.....	4
1.3.1 Schalleitungsschwerhörigkeit .....	6
1.3.2 Schallempfindungsschwerhörigkeit .....	8
1.3.3 Kombinierte Schwerhörigkeit.....	9
1.3.4 Taubheit (Surditas).....	10
1.4 Therapie der Schwerhörigkeit .....	10
1.4.1 Hörgeräte .....	10
1.4.2 Cochlea-Implantate .....	11
1.4.3 Knochenleitungshörgeräte .....	12
1.4.4 Aktive Mittelohrimplantate .....	14
1.4.4.1 Bei regelrechter Mittelohranatomie .....	17
1.4.4.2 Bei veränderter Mittelohranatomie .....	19
1.5 Glasionomerezemente .....	26
1.5.1 Einführung und Historie.....	26
1.5.2 Chemischer Aufbau und Abbindereaktion .....	27
1.5.3 Haftung des GIZ an Hydroxylapatit .....	30
1.5.4 Biokompatibilität.....	31
1.6 Calciumphosphatzement am Beispiel Stryker HydroSet® .....	32
1.6.1 Einführung und Historie.....	32
1.6.2 Indikationen der Calciumphosphatzemente am Beispiel Stryker HydroSet® .....	33
1.6.3 Chemischer Aufbau und Abbindereaktion .....	34
1.7 Ziel der Arbeit .....	35
<b>2. Material und Methoden</b> .....	<b>36</b>
2.1 Ethik- und Tierversuchsvotum.....	36
2.2 Versuchsaufbau .....	36
2.3 Anfertigung der Proben .....	37
2.3.1 Kunststoffeinbettung der Knochenfragmente.....	38
2.3.2 Zementierung der Titanzylinder .....	41
2.4 Wasserbad und Thermocycling.....	42
2.4.1 Wasserbad.....	42
2.4.2 Thermocycling.....	44

2.5	Messung der Scherhaftfestigkeit .....	46
2.5.1	Theoretischer Hintergrund.....	46
2.5.2	Durchführung der Messreihe .....	48
2.6	Statistische Methoden.....	50
2.6.1	Grafische Analyse .....	52
2.6.2	Statistischer Test.....	52
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>54</b>
3.1	Test der Scherhaftfestigkeit.....	54
3.2	Grafische Analyse .....	55
3.3	Statistischer Test .....	59
3.4	Gesamtfazit.....	60
3.5	Analyse der vorzeitigen Lösung des Haftverbunds.....	60
<b>4.</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>63</b>
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>69</b>
<b>6.</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>70</b>
<b>I</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	
<b>II</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	
<b>III</b>	<b>Tabellenverzeichnis</b>	
<b>IV</b>	<b>Danksagung</b>	
<b>V</b>	<b>Lebenslauf</b>	

## 1. Einleitung

### 1.1 Allgemeines

Die auditive Wahrnehmung des Menschen schafft Brücken in der Kommunikation mit anderen Individuen. In der heutigen Zeit des schnellen Informationsflusses kann eine Einschränkung im Hörvermögen die Teilhabe im soziokulturellen Gefüge maßgeblich beeinträchtigen. Das Gehör warnt vor potenziellen Gefahren und ermöglicht die Orientierung im Raum. Eine Einschränkung der auditiven Wahrnehmung beeinflusst folglich unser Wohlbefinden und die Bewältigung des Alltags grundlegend. Die angeborene Ertaubung eines Neugeborenen führt zu einem fehlenden Spracherwerb, die Schwerhörigkeit des Erwachsenen ist mit einer sozialen Isolation und einer Minderung der Erwerbsfähigkeit assoziiert.

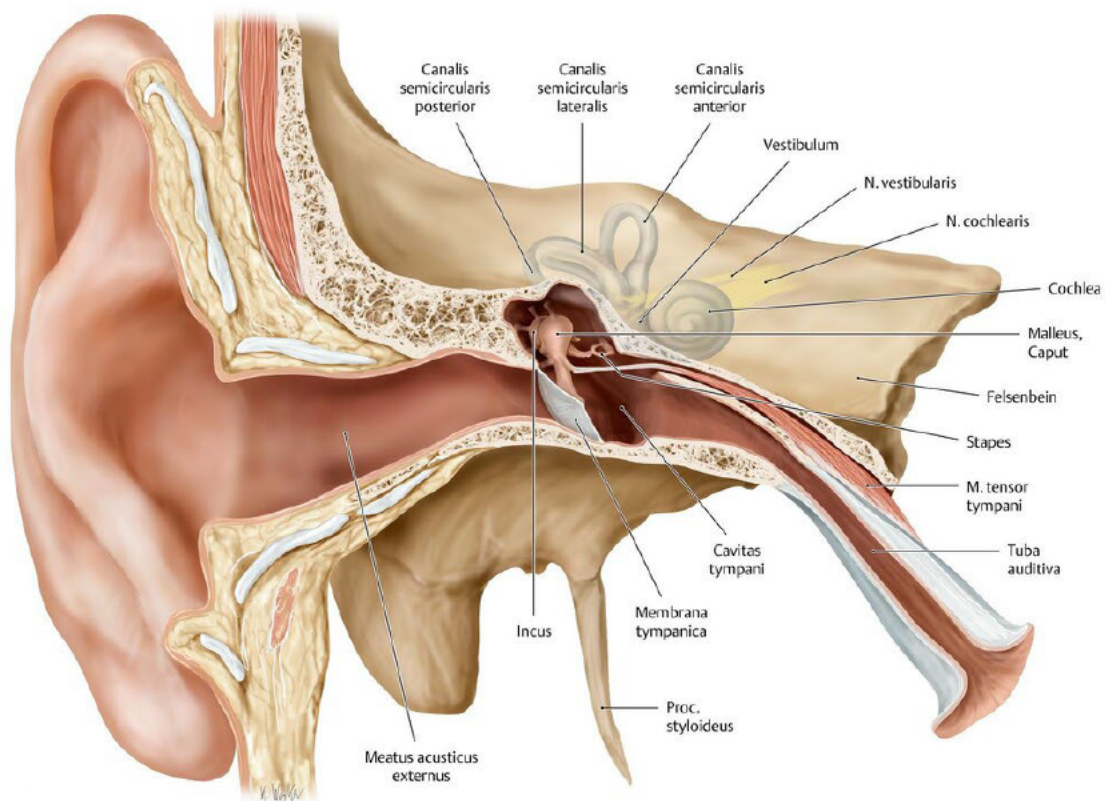
Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) schätzt, dass im Jahr 2018 466 Millionen Menschen mit einer Hörschädigung lebten. Bis 2030 wird die Zahl der Betroffenen auf 630 Millionen und bis 2050 auf über 900 Millionen ansteigen (Olusanya et al. 2019). Die WHO klassifizierte die Schwerhörigkeit anhand des mittleren Luftleitungshörverlustes bei 0,5, 1, 2 und 4 kHz („pure tone average“, PTA-4) im besseren Ohr. Dabei wird ein Anstieg der Hörschwelle der PTA-4 ab 20 dB bereits als milder Hörverlust beschrieben. Ein moderater Hörverlust beschreibt einen Anstieg der Hörschwellen für die PTA-4 auf 35–49.5 dB. Tiefgreifende Hörverluste bis zum vollständigen Hörverlust sind bei Hörschwellenanstiegen jenseits der 80 dB angesiedelt (Olusanya et al. 2019).

Eine epidemiologische Datenlage zum Hörverlust in der deutschen Bevölkerung existiert aktuell nicht. Die epidemiologische Studie HÖRSTAT betrachtete eine populationstypische Stichprobe erwachsener Probanden im Nordwesten Deutschlands und analysierte den Zusammenhang von Hörverlusten mit dem Alter, Geschlecht, Lärm, Berufsbereich und schulischer Bildung. Die alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz der Studie wurde mit internationalen Studienergebnissen nach WHO abgeglichen. Dabei lag die Prävalenz der Schwerhörigkeit in Deutschland unter Berücksichtigung der bis dato gültigen WHO-Klassifikation (Stand 2015) bei etwa 16 %. Bei Männern in lärmbelasteten Berufsbereichen wurde eine höhere Prävalenz als bei Frauen gleichen Alters beobachtet. Bei beruflicher Lärmexposition gleichen sich beide Geschlechter, dennoch wurden signifikante Unterschiede zwischen verschiedenen Berufsbereichen beobachtet (von Gablenz et al. 2015).

Nach der Klassifikation der WHO (Stand 2020) wäre durch die bei 20 dB der PTA-4 klassifizierten milden Hörverluste und unter Einbezug der Kinder und Jugendlichen unter 14 Jahren eine höhere Prävalenz zu erwarten (Zahnert 2011). In einer weiteren Studie zur epidemiologischen Datenlage der Schwerhörigkeit in Deutschland wurden Patienten von elf Arztpraxen untersucht, die zunächst als Screeningkriterium einen Hörverlust von mehr als 40 dB in fünf Testfrequenzen zwischen 0,5 und 4 kHz aufweisen mussten (Sohn et al. 2001). Es zeigte sich, dass in der Bundesrepublik Deutschland ca. 13 Millionen Menschen mit einer alltagsrelevanten Schwerhörigkeit leben. Anteilig leiden 19 % der deutschen Bevölkerung unter einer behandlungswürdigen Hörstörung. Laut des deutschen Zentralregisters für kindliche Hörstörungen (DZH) kommen in Deutschland etwa 1,2 von 1000 Kindern mit einer beidseitigen Hörstörung zur Welt (Gross et al. 2000). Etwa 40 % der über 65-Jährigen der deutschen Bevölkerung leiden unter einer sensorineuralen Schwerhörigkeit (Sohn et al. 2001).

### **1.2 Anatomie und Physiologie des Ohres**

Das Ohr (Auris) dient der Aufnahme und Bewertung akustischer Signale. Dabei erfolgt im Verlauf eine Umwandlung mechanischer Reize in elektrische Signale. Die Aufnahme der akustischen Signale beginnt im peripheren Hörorgan, welches sich aus dem äußeren Ohr (Ohrmuschel (Auricula) und äußeren Gehörgang (Meatus acusticus externus)), Mittelohr (Trommelfell und Gehörknöchelchen; genauer: Hammer (Malleus), Amboss (Incus), Steigbügel (Stapes)) und dem Innenohr (mit Cochlea und Vestibularorgan) zusammensetzt (Abb.1). Von dort erfolgt die Verarbeitung der elektrischen Potenziale in der zentralen Hörbahn. Das Vestibularorgan des Innenohrs dient als Gleichgewichtsorgan der Detektion von Lage und Bewegung des Kopfes relativ zum Raum. Das periphere Hörsystem ist über den Eintritt des N. vestibulocochlearis (VIII. Hirnnerv) in den Hirnstamm vom zentralen Hörsystem abgegrenzt (Kirsch 2017).



**Abbildung 1:** Das rechte äußere Ohr (Auris externa) in der Übersicht. Quelle: Schünke M et al.; Thieme, Stuttgart (2018). Mit freundlicher Genehmigung.

Die von der Umwelt produzierten Schallwellen (periodische Druckschwankungen der Luft) versetzen das Trommelfell in Schwingung. Von hier aus erfolgt eine Übertragung der Schwingungen über eine Gehörknöchelchenkette auf ein wässriges Medium jenseits des ovalen Fensters (Fenestra vestibuli). Der Schallwellenwiderstand der Luft ist um ein Beträchtliches geringer als der Widerstand der Innenohrflüssigkeit (Perilymphe). Um eine Reflexion der Schallwellen zu umgehen, bedarf es einer Verstärkung des Signals bis zum Erreichen des Innenohrs. Man bezeichnet diese Verstärkung als Impedanzwandlung. Die Verstärkung wird zum einen durch einen Größenunterschied der schallübertragenden Flächen (Differenz der Flächen zwischen Trommelfell und ovalen Fenster) erzielt (17-fache Verstärkung). Eine zusätzliche Verstärkung kommt durch die Hebelwirkung der Gehörknöchelchen zum Tragen (1,3-fache Verstärkung) (Schünke et al. 2018). Die Umwandlung der mechanischen Schallwellen in elektrische Nervenimpulse erfolgt in der Cochlea. Die Cochlea des Erwachsenen ist etwa 30 bis 35 mm lang und windet sich etwa 2,5-mal um ihre knöcherne Achse (Modiolus). Betrachtet man den



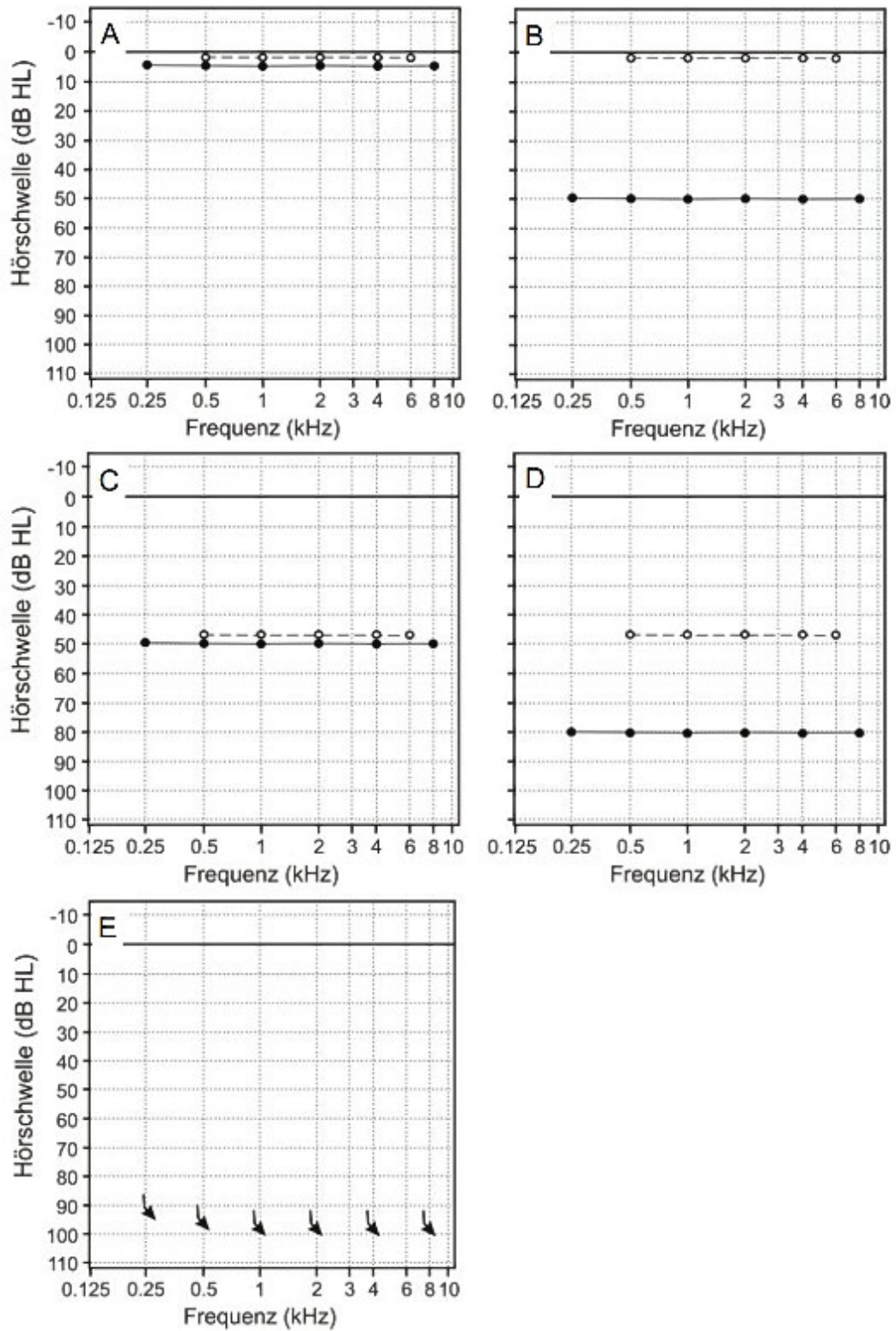
Querschnitt der Schnecke, lässt sich dieser in drei membranöse Kompartimente unterteilen. Stockwerkartig unterteilt unterscheidet man die beiden mit  $\text{Na}^+$ -reicher Perilymphe gefüllten Scala vestibuli und Scala tympani, welche sich ober- und unterhalb befinden, von dem mittig angelegten Ductus cochlearis. Letzter ist mit  $\text{K}^+$ -reicher Endolymphe gefüllt. Scala tympani und Scala vestibuli sind an der Schneckenspitze miteinander verbunden und kommunizieren mit dem Mittelohr über das ovale Fenster (Scala vestibuli) und das runde Fenster (Scala tympani). Die membranösen Hohlräume sind oberhalb durch die Reissner-Membran, unterhalb durch die Basilarmembran abgetrennt und grenzen Perilymphe und Endolymphe voneinander ab (Schünke et al. 2018). Die Schallwellen erreichen über das ovale Fenster das runde Fenster und bewegen sich hier als „Wanderwelle“ in Richtung Schneckenspitze. Die Amplitude der Wanderwelle verstärkt sich im Verlauf. Diese Verstärkung ist von der Schallwellenfrequenz abhängig und erreicht an definierten Lokalisationen ihr Amplitudenmaximum (Tonotopie). Am Ort der maximalen Amplitude kommt es zu einer maximalen Auslenkung der Basilar- und Tektorialmembran mit daraus resultierenden Scherbewegungen. Durch die Scherbewegungen werden die in der Tektorialmembran befindlichen Stereozilien der äußeren Haarzellen abgebogen und bewirken durch ihre Längenänderung eine Verstärkung der Wanderwelle. Diese Verstärkung bewirkt, dass auch die Stereozilien der inneren Haarzellen abgebogen werden. Es kommt zu einer Depolarisation der Zellen mit Ausbildung von Nervenaktionspotentialen, die im Folgenden über afferente Nervenfasern an die zentrale Hörbahn zur weiteren Verarbeitung weitergegeben werden (Schünke et al. 2018).

### 1.3 Einteilung der Schwerhörigkeit

Klinisch gebräuchlich ist die Einteilung der Schweregrade der Schwerhörigkeit unter Zuhilfenahme von Reintonaudiogrammen sowie die topografisch-funktionelle Differenzierung zwischen Schallleitungsstörung, Schallempfindungsstörung und Schallverarbeitungsstörung.

Die Einteilung erfolgt in:

- Normalhörigkeit (Normakusis) (Abb. 2A)
- Schallleitungsschwerhörigkeit (Abb. 2B)
- Schallempfindungsschwerhörigkeit (Abb. 2C)
- Kombinierte Schallleitungs- und Schallempfindungsschwerhörigkeit (Abb. 2D)
- Taubheit (Surditas) (Abb. 2E)



**Abbildung 2:** Einteilung der Schwerhörigkeit anhand von Tonschwellenaudiogrammen. **(A)** Normakusis, **(B)** Schallleitungsschwerhörigkeit, **(C)** Schallempfindungsschwerhörigkeit, **(D)** Kombi-

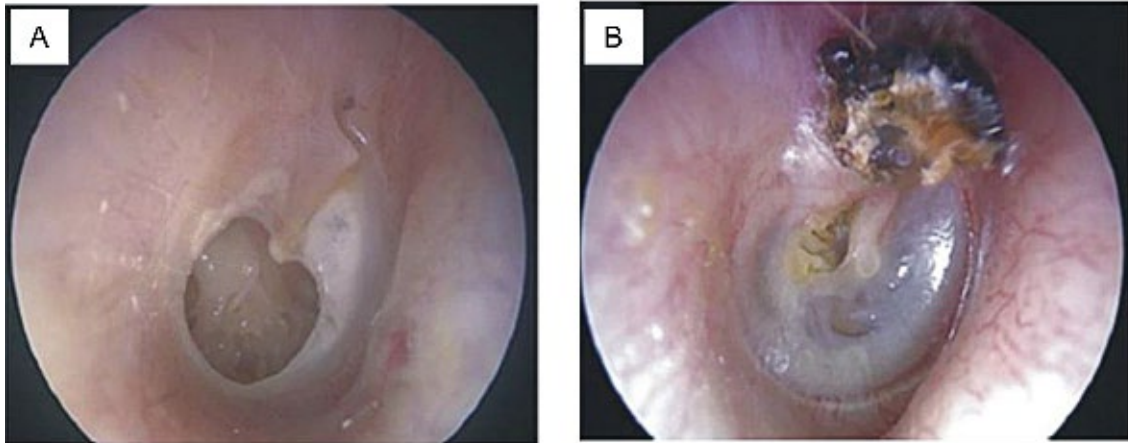
nierte Schalleitungs- und Schallempfindungsschwerhörigkeit, **(E)** Taubheit (Surditas). Gestrichelte Linie: Knochenleitungsschwelle, Durchgezogene Linie: Luftleitungsschwelle. Quelle: Priv. Doz. Dr. med. Sebastian Philipp Schraven. Mit freundlicher Genehmigung.

### 1.3.1 Schalleitungsschwerhörigkeit

Durch die Gehörknöchelchen des Mittelohres wird der Schall auf das flüssigkeitsgefüllte Innenohr übertragen. Um die Diskrepanz der Schallwellenwiderstände beider Medien (Luft und Perilymphe) auszugleichen, bedarf es einer Verstärkung des akustischen Signals bis zur Übertragung von Steigbügel (Stapes) auf das ovale Fenster (Fenestra vestibuli). Dieses Phänomen wird auch als Impedanzanpassung bezeichnet. Störungen der Schalldruck-Transformation zwischen Trommelfell und ovalem Fenster werden als Schalleitungsschwerhörigkeit zusammengefasst (Zahnert 2011). Eine Schalleitungsschwerhörigkeit kann durch die Verlegung des äußeren Gehörgangs entstehen. Etwa passager durch einen Fremdkörper oder obturierenden Zeruminalpfopf bei unsachgemäßer Nutzung von Wattestäbchen zur Reinigung der Gehörgänge, sowie permanent durch Tumore (Kießling et al. 2018). Passagere Schalleitungsstörungen durch funktionelle Schäden des Mittelohres sind keine Seltenheit. Bereits nach einem zweistündigen Verschluss der Tuba eustachii kann es durch Unterdruck zu einer herabgesetzten Schwingungsfähigkeit des Trommelfells, vor allem in den tieferen Frequenzen kommen. Besteht eine solche Tubenblockade über mehrere Monate, führt dies zur Bildung eines Seromukotympanons mit Übertragungsverlusten im Frequenzbereich bis 40 dB (Zahnert 2011). Weitere Ursachen können die Schädigung des Trommelfells, Tubenbelüftungsstörungen, eine Unterbrechung der Gehörknöchelchenkette oder auch die Fixation des Steigbügels am ovalen Fenster im Rahmen einer Otosklerose darstellen (Kießling et al. 2018). Bei der Otosklerose verantwortlich sind Knochenumbauprozesse der knöchernen Cochleawand, die in der Folge auch auf den Steigbügel und die Rundfenstermembran übergreifen können. Diskutiert werden neben entzündlichen Faktoren auch metabolische und hormonelle Ursachen. Der Altersgipfel liegt zwischen dem 15. und 40. Lebensjahr. Frauen sind doppelt so häufig betroffen wie Männer. Die Therapie liegt in der mikrochirurgischen Stapesplastik (Zahnert 2011).

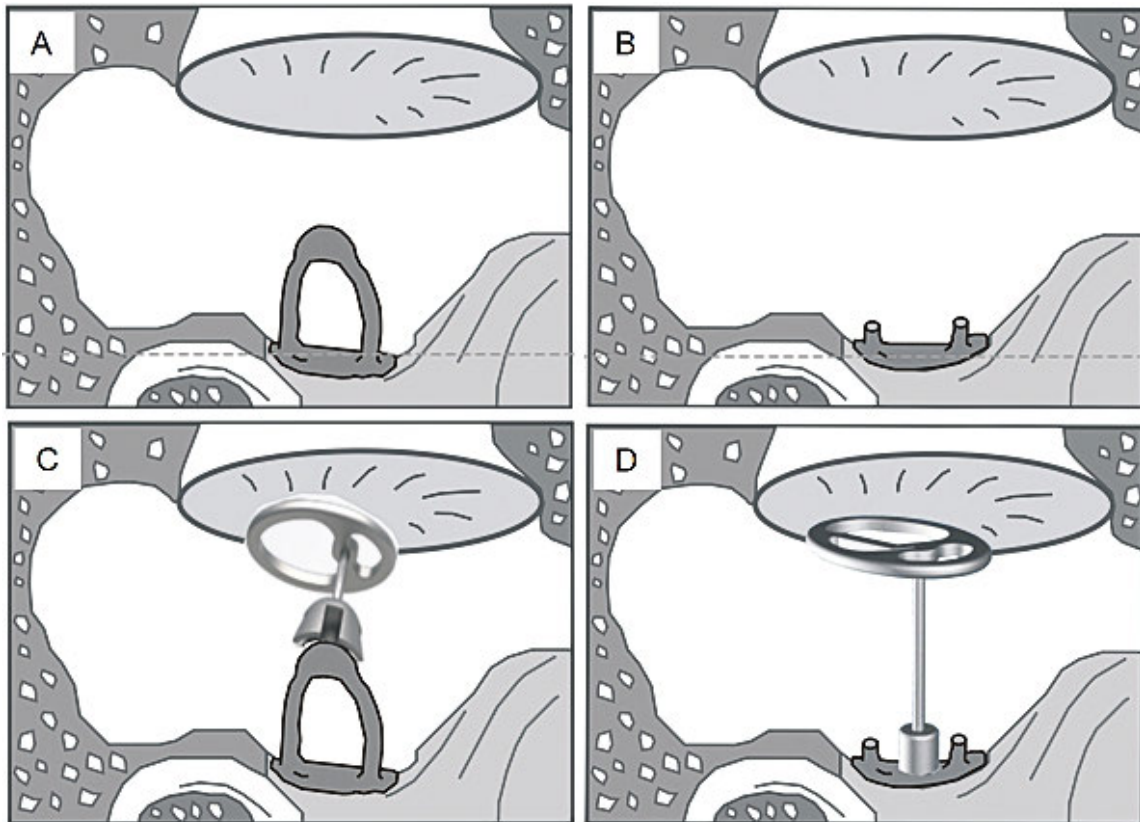
Häufigste Gründe der permanenten Schalleitungsschwerhörigkeit sind chronische Entzündungen des Mittelohres. Man unterscheidet die chronische Schleimhauteiterung (chronische Otitis media mesotympanalis) (Abb. 3 A) und das Cholesteatom, welches

auch als chronische Knocheneiterung (chronische Otitis media epitympanalis) bezeichnet wird (Abb. 3 B).



**Abbildung 3:** Klinischer Befund chronische Mittelohrentzündung. **(A)** Chronische Otitis media mesotympanalis, **(B)** Chronische Otitis media epitympanalis. Quelle: Priv.-Doz. Dr. med. Sebastian Philipp Schraven. Mit freundlicher Genehmigung.

Die Behandlung der chronischen Mittelohrerkrankung ist die Tympanoplastik, welche von Horst Ludwig Wullstein in die Tympanoplastik Typ I-V klassifiziert wurde (Wullstein 1956). Heutzutage wird die Tympanoplastik Typ I und die Tympanoplastik Typ III regelmäßig durchgeführt. Bei der Tympanoplastik Typ I, auch Myringoplastik genannt, wird ein Defekt der Paukenabdeckung bei erhaltener Gehörknöchelchenkette rekonstruiert. Bei der Tympanoplastik Typ III wird die defekte Gehörknöchelchenkette rekonstruiert. Das Fehlen des Hammers und des Ambosses bei erhaltenem Stapes kann durch eine Partialprothese ausgeglichen werden, die zwischen Stapes und Paukenabdeckung appliziert wird. Dieses wird auch als Tympanoplastik Typ III PORP (**P**artial **O**ssicular **R**eplacement **P**rosthesis) bezeichnet (Abb. 4 B). Ist zusätzlich die Stapes suprastruktur, beispielsweise durch ein Cholesteatom aufgebraucht, lässt sich dieser Defekt durch eine Totalprothese rekonstruieren. Diese wird zwischen Stapesfußplatte und Paukenabdeckung appliziert und wird als Tympanoplastik Typ III TORP (**T**otal **O**ssicular **R**eplacement **P**rosthesis) bezeichnet (Abb. 4 D).



**Abbildung 4:** Tympanoplastik Typ III (A-D). **(A)** Befund vor PORP, **(B)** Befund vor TORP, **(C)** nach Einsatz der PORP, **(D)** nach Einsatz der TORP. Bei schweren Schalleitungsstörungen mit intakter Knochenleitung kann der Einsatz knochenverankerter Hörsysteme erwogen werden (Kießling et al. 2018). Quelle: Priv.-Doz. Dr. med. Sebastian Schraven. Mit freundlicher Genehmigung.

### 1.3.2 Schallempfindungsschwerhörigkeit

Ist die Umwandlung des in die Cochlea gelangenden Schalls in neuronale Erregungsmuster gestört, spricht man von einer Schallempfindungsschwerhörigkeit. Dabei kann die Ursache sowohl im Innenohr (sensorische oder cochleäre Schwerhörigkeit) als auch in den Hörnerven oder der Hörbahn bestehen (neuronale Schwerhörigkeit). Häufig kann die Ursache nicht klar abgegrenzt werden, sodass die Schallempfindungsstörung mit der sensorineuralen Schwerhörigkeit gleichgesetzt wird (Kießling et al. 2018). Der häufigste Grund einer Schallempfindungsstörung ist der Ausfall der inneren und äußeren Haarzellen. Für die Umwandlung der Perilymphschwingungen in ein Nervenpotential ist das Corti-Organ verantwortlich. Durch Schwingung der Basilarmembran werden die Stereozilien mechanisch ausgelenkt. Dies führt zu einem Elektrolyteinstrom und zur anschließenden Depolarisation der Haarzellen. Motorproteine in den Zellwänden der äußeren

Haarzellen verstärken den elektromechanischen Transduktionsprozess nicht-linear (Zahnert 2011, Zenner 1997). Bei Schädigung der äußeren Haarzellen kann es zu einem Abfall der Knochenleitungsschwelle von bis zu 50 dB, dem Verlust der nicht-linearen Verstärkung (Recruitment) und zu einer eingeschränkten Frequenzselektivität (Verzerrungen) führen. Nach aktuellem Verständnis der Funktion der Haarzellenpopulationen ist davon auszugehen, dass ein Ausfall der inneren Haarzellen zu einer verminderten Sensitivität und zu einer weniger präzisen Abbildung des Schalls im zentralen auditorischen System führt. Der ankommende Schall muss also eine deutlich größere Verstärkung erfahren, um denselben neuronalen Erregungszustand zu erreichen. Die Frequenzselektivität bleibt bei isolierter Schädigung der inneren Haarzellen erhalten. Bei einer kombinierten Schädigung von inneren und äußeren Haarzellen kommt es zu einer Herabsetzung von Sensitivität und Frequenzselektivität (Kießling et al. 2018). Die Ursachen für den Ausfall der Haarzellen sind vielfältig. Mögliche akute Ursachen bestehen im idiopathischen Hörsturz, dem akuten Lärmtrauma, Explosionstrauma sowie bei einer bakteriellen oder viralen Labyrinthitis. Beispiele für permanente Formen sind die hereditäre Schwerhörigkeit, die Presbyakusis, medikamentös-toxische Schwerhörigkeit oder die idiopathisch-chronisch progrediente Schwerhörigkeit (Zenner 1997). Haarzellen können sich nach Schädigung nicht regenerieren, daher ist eine kausale Therapie nicht möglich. Bei der neuronalen Schallempfindungsschwerhörigkeit kommt es durch retrocochleäre Raumforderungen (z.B. Vestibularisschwannom) zu einer Störung der neuronalen Übertragung vom Innenohr zum Hirnstamm. Dadurch werden cochleäre Erregungsmuster verzerrt oder unter Verringerung der Nervenleitgeschwindigkeit abgebildet (Kießling et al. 2018).

### **1.3.3 Kombinierte Schwerhörigkeit**

Bei einer kombinierten Schwerhörigkeit liegen in jeweils unterschiedlich ausgeprägtem Maße gleichzeitig eine Schalleitungsschwerhörigkeit (s. Kapitel 1.3.1) und eine sensorineurale Schwerhörigkeit (s. Kapitel 1.3.2) vor. Eine mögliche Ursache stellt die Otosklerose dar. Ebenfalls häufig mit einer kombinierten Schwerhörigkeit vergesellschaftet ist die chronische Otitis media. Lässt sich die Schalleitungskomponente durch in Kapitel 1.3.1 erwähnte Maßnahmen nicht beheben, so stellen konventionelle oder implantierbare Hörgeräte ein probates Mittel zur Besserung der Hörleistung dar. Bei gleichzeitig bestehender sensorineuraler Schwerhörigkeit werden allerdings vergleichsweise höhere Verstärkerleistung und Ausgangspegel benötigt, um das Innenohr dem Frequenzbereich entsprechend zu stimulieren (Lenarz et al. 2014).

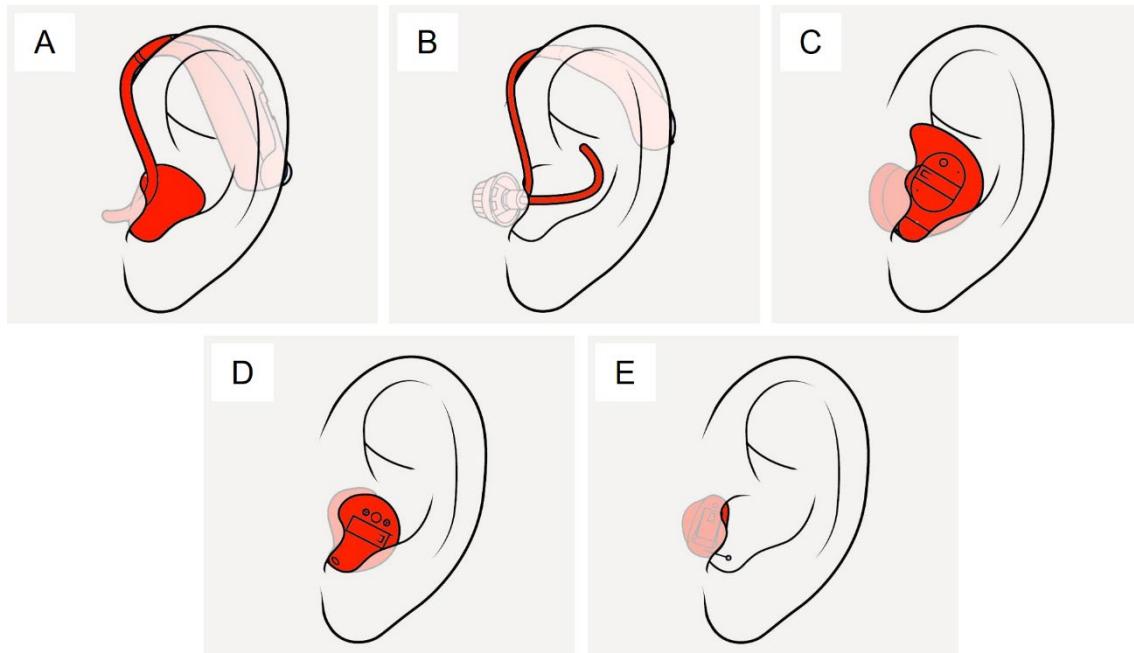
### **1.3.4 Taubheit (Surditas)**

Unter Taubheit (Surditas) versteht man einen vollständigen Verlust des Hörvermögens. Dieser kann einseitig oder beidseitig vorliegen. Die prälinguale Ertaubung (angeboren oder vor der Sprachbahnung; i. d. R. vor dem abgeschlossenen dritten Lebensjahr) wird von der peri- und postlingualen Ertaubung (während oder nach dem Spracherwerb) unterschieden. Die Ätiopathogenese ist vielfältig und umfasst Fehlbildungen (syndromal und nicht syndromal), Traumata, Entzündungen, Tumoren und Metastasen sowie den Hörsturz als idiopathische Ursache. Klinisch manifestiert sich die Taubheit durch einen vollständigen Verlust des Sprachverständnisses bei noch messbarer Tongehörschwelle oder ohne messbare Tongehörschwelle (Anakusis). Die Therapie akuter Ertaubung richtet sich nach der Ursache. Chronisch einseitige Befunde können durch eine sogenannte CROS-Versorgung („contralateral routing of sound“) mit konventionellen beidseitigen Hörgeräten, knochenverankerten Hörsystemen oder mit einseitigen Cochlea-Implantaten (CI) versorgt werden. Bei bilateralen Befunden ist die Versorgung mit CI Therapie der Wahl (Reiß 2009).

## **1.4 Therapie der Schwerhörigkeit**

### **1.4.1 Hörgeräte**

Die Entwicklung erster elektronischer Hörgeräte Ende des 19. Jahrhunderts ist eng mit der Entwicklung der Telefonie verknüpft. Primäre Aufgabe der konventionellen Hörsysteme besteht in einer Übertragung des eintreffenden Schalls in den Restdynamikbereich seines Trägers. Es soll dabei eine lautheitsgetreue Wiedergabe gewährleistet sein: Leise Signale sollen als leise, laute Signal als laut empfunden werden. Man unterscheidet hinter dem Ohr (HdO) getragene Hörgeräte (Abb. 5A) von solchen, die im Gehörgang getragen werden. Letztere lassen sich der Lage (von medial nach lateral) oder Bauweise nach weiter unterteilen in Invisible-in-Canal (IIC)), Completely-in-the-canal-(CIC) (Abb. 5E) und In-the-Canal (ITC)-Geräte (Abb. 5D). Die einzelnen Grundkomponenten der Hörgeräte sind unabhängig von ihrer Bauweise ähnlich und bestehen vereinfacht aus einem Mikrofon, Verstärker, Prozessor und Lautsprecher. Welche der Bauformen für den jeweiligen Träger infrage kommt, wird nicht nur aufgrund kosmetischer oder tragekomfortbedingter Aspekte bestimmt, sondern beeinflusst auch die Wiedergabeeigenschaften des Hörgerätes (Kießling et al. 2018).



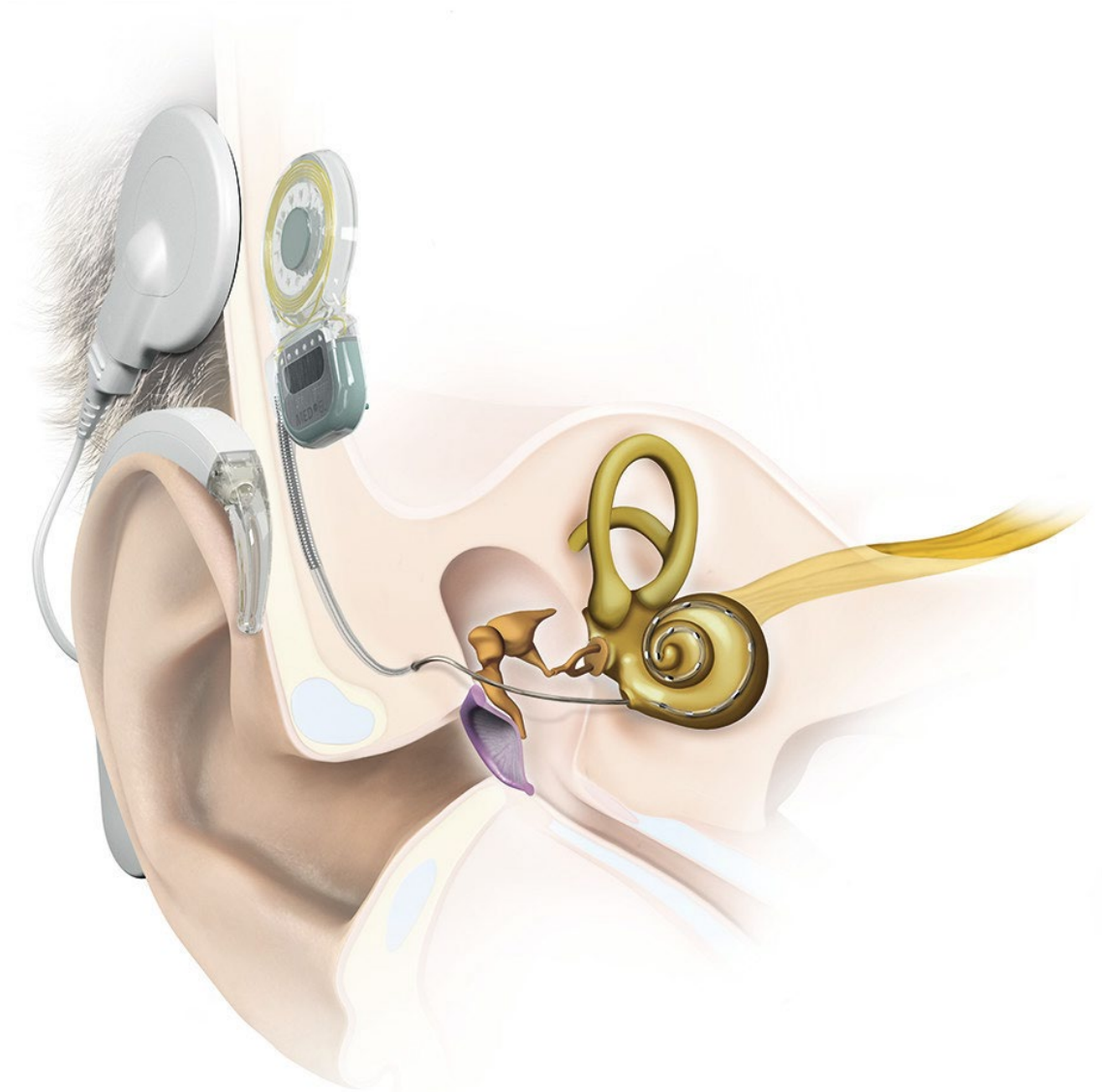
**Abbildung 5:** Schematische Darstellungen der Hörgeräte hinter der Ohrmuschel. **(A)** Hinterdem-Ohr-Modell (HdO), **(B)** Receiver-in-canal-Modell (RIC), **(C)** In-dem-Ohr-Modell (IdO), **(D)** In-the-Canal-Modell (ITC), **(E)** Completely-in-the-canal-Modell (CIC). Kräftig Rot markierte Areale stellen die sichtbaren Anteile dar. Eigene Darstellung.

### 1.4.2 Cochlea-Implantate

Das Cochlea-Implantat (CI) stimuliert als Neuroprothese das sensorische Nervensystem direkt und kommt bei einer unzureichenden Restfunktion oder Ausfall der cochleären Funktion zum Einsatz. Die Übertragung akustischer Signale erfolgt über Reizelektroden, die dem tonotopischen Prinzip folgend an verschiedenen Stellen der Gehörschnecke positioniert werden. Voraussetzung für den Einsatz der CI ist das Vorliegen eines intakten Hörnervs. Das CI-System besteht aus zwei Komponenten: Der extern befindliche CI-Prozessor (historisch: Sprachprozessor) beinhaltet die Energieversorgung, das Mikrofon, sowie eine digitale Signalverarbeitung. Der implantierbare Anteil wird als Stimulator bezeichnet und befindet sich retroaurikulär im Bereich des Mastoides. Der Stimulator besteht aus Empfängerspule, Schaltkreisen zur Decodierung und zur Transformation der Informationen. Des Weiteren befinden sich hier eine oder mehrere Stromquellen, die eine elektrische Stimulation ermöglichen. Perkutane Verbindungen zwischen Audioprozessor und Stimulator haben in der Vergangenheit gehäuft Entzündungen hervorgeru-



fen, daher erfolgt die Ansteuerung des Stimulators transkutan durch den Einsatz elektrischer Induktion (Kießling et al. 2018). In Abbildung 6 ist exemplarisch ein CI-System der Fa. MED-EL abgebildet.



**Abbildung 6:** CI-System mit HdO-Prozessor. Quelle: Fa. MED-EL, Innsbruck. Mit freundlicher Genehmigung.

### 1.4.3 Knochenleitungshörgeräte

Knochenleitungshörsysteme übertragen Schallwellen durch Vibrationen des Knochens unter Umgehung des herkömmlichen Weges über die Gehörknöchelchenkette. Eine Unterscheidung erfolgt nach Art der Energieübertragung in perkutane und transkutane Sti-

mulatoren. Bei der perkutanen Übertragung erfolgt die mechanische Energieübertragung direkt am Schädelknochen. Die Weiterleitung der Schallwellen an die cochleäre Kapsel erfolgt über verschiedene Wege (Rahne 2019, Stenfelt 2011). Bei der osseo-integrativen perkutan-mechanischen Übertragung wird die Ankopplung durch eine implantierte Schraube mit direkter Verbindung an den Audioprozessor erreicht („bone anchored hearing aid, kurz: BAHA“; Abb. 8). Aufgrund der perkutanen Übertragung wurden in der Vergangenheit häufig Infektionen beobachtet. Eine andere Möglichkeit der Ankopplung besteht in der transkutan-induktiven Übertragung. Ein Beispiel hierfür ist die Bone Bridge (Abb. 7).

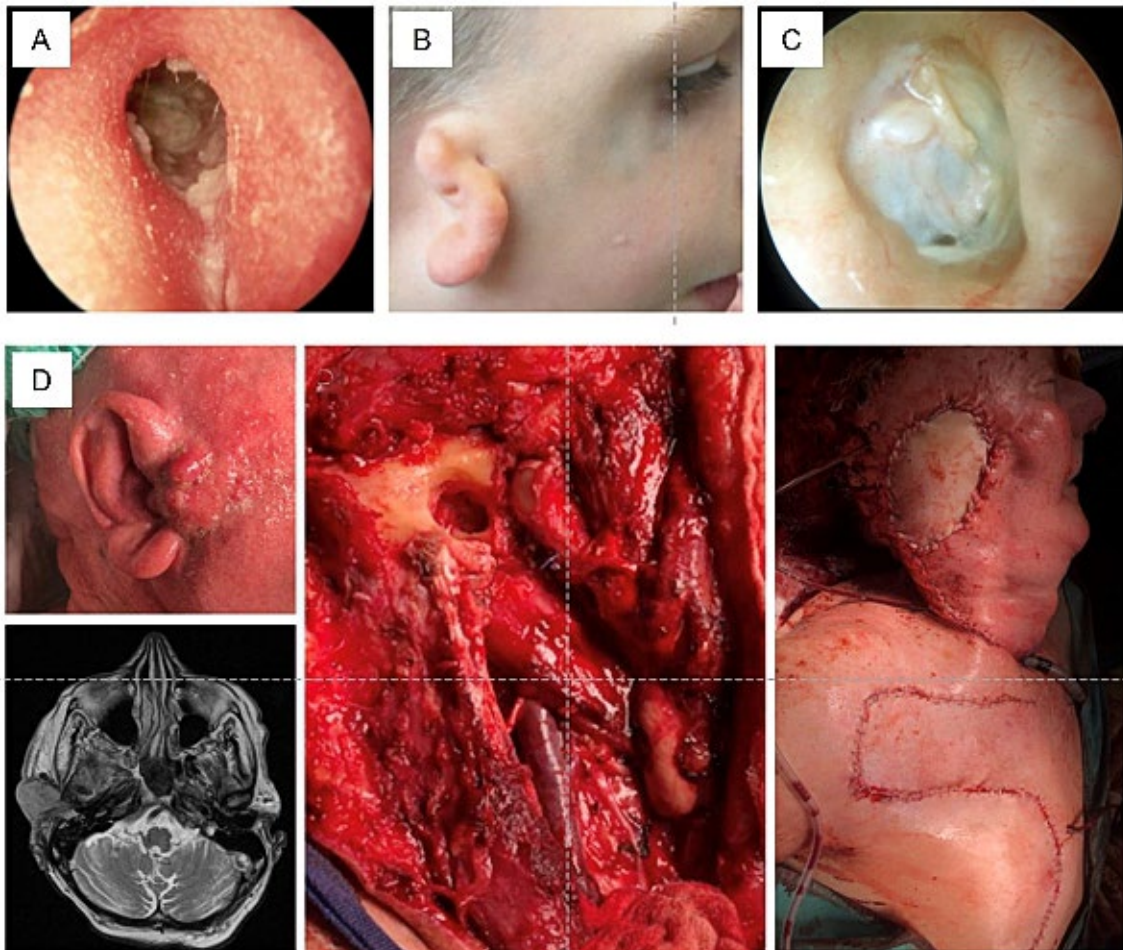


**Abbildung 7:** Knochenleitungshörgeräte. **(A)** Beispiel für eine osseo-integrative, perkutan-mechanische Übertragung (exemplarisch: Cochlear® BAHA connect®; Abb. Fa. Cochlear, Sydney), **(B)** Beispiel für eine transkutan induktive Übertragung (exemplarisch: Bonebridge, Fa. Med-EL; Abb.: Fa. MED-EL, Innsbruck). Mit freundlicher Genehmigung.

Ferner gibt es auch die Möglichkeit einer perkutan-mechanischen Übertragung der Schwingungen durch Stirnband- und Brillenbügelstimulatoren über die Kopfhaut. Um den Schädelknochen in Schwingung zu versetzen, erfordert es aufgrund der Trägheit große Kräfte des Stimulators. Die Beschleunigung des Schädelknochens gelingt dann am besten, wenn der Stimulator ein ähnliches Resonanzverhalten wie der Schädelknochen aufweist. Daher sind Knochenleitungsstimulatoren meist sehr groß und in ihrer Maximalleistung begrenzt (Kießling et al. 2018, Rahne et al. 2019).

#### 1.4.4 Aktive Mittelohrimplantate

Rezidivierende Gehörgangsentzündungen, eine insuffiziente Verstärkung nach rekonstruktiver Mittelohrchirurgie, Ohrfehlbildungen oder eine ausgedehnte onkologische Therapie können zu Problemen bei der konventionellen Hörrehabilitation führen (Abb. 8) (Linder et al. 2009, Snik et al. 2006, Snik et al. 2007).



**Abbildung 8:** Indikationen für implantierbare Hörsysteme. **(A)** Rezidivierende Gehörgangsentzündungen, **(B)** Komplexe Anatomie des äußeren Ohres (Beispiel große Ohrfehlbildung), **(C)** Insuffiziente Verstärkung nach rekonstruktiver Mittelohrchirurgie, **(D)** Ausgedehnte onkologische Therapie (Beispiel Ablatio auris, totale Parotidektomie, partieller Petrosektomie inkl. Resektion des N. VII bis zum Ggl. geniculi, Neck dissektion Level II-V und Defektdeckung mit einem Pectoralis major Lappen). Quelle: Priv.-Doz. Dr. med. Sebastian Philipp Schraven. Mit freundlicher Genehmigung.

Patienten, die mit konventionellen, schallverstärkenden Hörsystemen nicht versorgt werden können und bei denen ein CI noch nicht indiziert ist, können mit aktiven Mittelohrimplantaten versorgt werden. Die Vibrant Sound Bridge (VSB) der Firma MED-EL, Innsbruck, Österreich ist das einzige, derzeit verfügbare aktive Mittelohrimplantat. Es wurde erstmals im September 1996 durch Ugo Fisch zur Behandlung einer Schallempfindungsschwerhörigkeit bei regelrechter Mittelohranatomie implantiert (Fisch et al. 2001). Im Laufe der Jahre wurden die Indikationskriterien erweitert, sodass aktuell die VSB zur Rehabilitation von Schalleitungs- und Schallempfindungsstörungen, sowie kombinierter Hörstörungen eingesetzt wird (Schraven et al. 2016). Die VSB besteht aus zwei elementaren Bestandteilen: Einem extern getragenen Audio Prozessor und der zu implantierenden Vibrating Ossicular Prosthesis (VORP) (Pok et al. 2010). Die VORP besteht aus einer Spule, einem Magneten zur Fixation des Audioprozessors am Kopf des Patienten, einem Demodulator und dem Floating Mass Transducer (FMT). Das Signal des Audioprozessors wird über die Haut und den Schädelknochen zum Demodulator weitergeleitet. Dieser empfängt das Signal des Audioprozessors und wandelt es in ein elektrisches Signal um. Das elektrische Signal erreicht über den Demodulator den FMT. Dieser kann an den Gehörknöchelchen oder an anderen beweglichen Strukturen des Mittelohrs befestigt werden. Voraussetzung ist, dass ebendiese Strukturen in der Lage sind, Schwingungen auf das Innenohr zu übertragen. Im Anschluss wandelt der FMT die vom Audioprozessor aufgenommene Information elektromechanisch um.



**Abbildung 9:** Beispiel einer Vibrating ossicular prosthesis VORP 503 der Fa. MED-EL, Innsbruck. Mit freundlicher Genehmigung der Fa. MED-EL; Innsbruck.

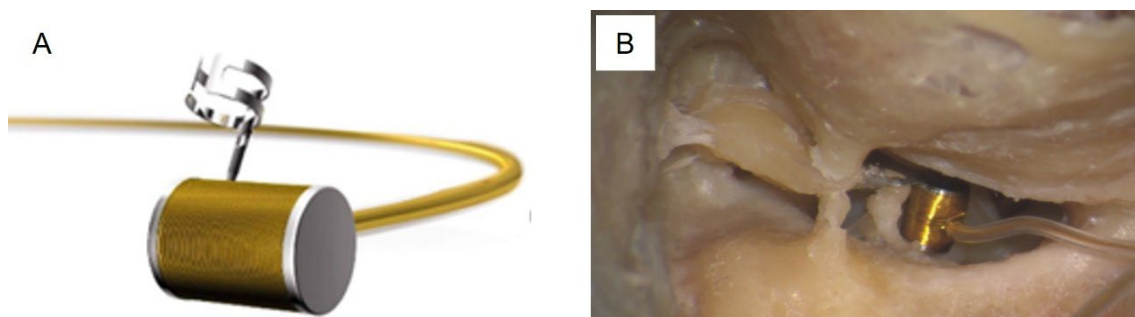
Durch seine achsengerechte Anbringung werden Schwingungen erzeugt, die direkt auf diejenigen Mittelohrbestandteile übertragen werden, die unmittelbar mit dem FMT in Verbindung stehen. Die hierbei erzeugten Schwingungen sind mit denen der Gehörknöchelchenkette vergleichbar (Dietz et al. 1997). Ein Nachteil des VSB-Systems besteht im Fehlen eines intraoperativen Messverfahrens mit Rückschluss auf den anschließenden Behandlungserfolg. Die Messung akustisch evozierter Potenziale als quantitatives Korrelat ist Gegenstand aktueller Forschung (Rahne 2019, Cebulla et al. 2017).

Ein Mindestalter für die Implantation einer VSB besteht nicht. Dennoch bedarf der Einsatz der VSB einer gewissen Compliance seitens des Patienten (Frenzel et al. 2010). Auch bei Kindern kann die Implantation einer VSB eine sinnvolle Alternative darstellen.

Die Vorteile bezüglich eines verbesserten Sprachverständnisses in Ruhe und bei Lärm, sowie der Hörschwellen überwiegen die Nachteile durch intra- oder postoperative Komplikationen. Vor- und Nachteile aller möglichen Behandlungsoptionen sollten jedoch individuell abgewogen werden (Cremers et al. 2010). 1,5 Tesla fähige VORP-Modelle ermöglichen die Nutzung von bildgebenden Verfahren wie der Magnetresonanztomografie ohne Schaden für den Patienten oder der implantierten VSB (Wagner et al. 2011).

#### 1.4.4.1 Bei regelrechter Mittelohranatomie

Bei einer vorliegenden Schallempfindungsschwerhörigkeit und regelrechter Mittelohranatomie wurde der FMT mit Befestigungsclip (Symphonix-Coupler) bis 2014 im Sinne einer klassischen „Incus-Vibroplastie“ am langen Ambossfortsatz festgecrimt (Fisch et al. 2001). Der chirurgische Zugang bei Incus-Vibroplastie erfolgte über eine subtotale Mastoidektomie kombiniert mit einer posterioren Tympanotomie (Schraven et al. 2016).

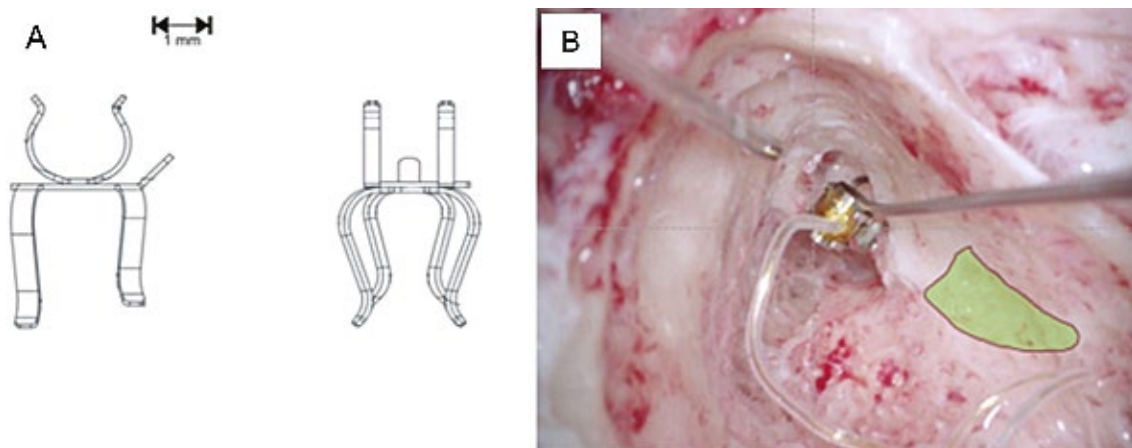


**Abbildung 10:** Abbildung des FMT mit Symphonix-Coupler. **(A)** Skizze, **(B)** FMT nach Implantation im humanen Felsenbein. Quelle: Priv.-Doz. Dr. med. Sebastian Schraven. Mit freundlicher Genehmigung.

Die audiologischen Resultate nach Rehabilitation des Gehörs bei Schallempfindungsschwerhörigkeit und bei Versagen der konventionellen Hörgeräteversorgung, sind zuverlässig und langfristig stabil (Fisch et al. 2001, Mlynski et al. 2015, Mosnier et al. 2008). Der Nutzen der klassischen Incus-Vibroplastie hinsichtlich audiologischer Resultate nach Rehabilitation des Hörverlustes im Vergleich mit den Ergebnissen konventioneller Hörgeräte und in Gegenüberstellung der Gefahr einer Schädigung benachbarter Strukturen durch gewählten chirurgischen Zugangsweg wurde jüngst kontrovers diskutiert (Schraven et al. 2016, Mlynski et al. 2015, Snik et al. 2001, Schmuziger et al. 2006). Eine potenzielle Schädigung des Nervus Facialis über den oben genannten Zugangs-

weg kann nicht in Gänze ausgeschlossen werden. Temporäre oder langfristige Lähmungen des Fazialisnervs nach VSB-Implantation sind bisher nicht bekannt (Mlynski et al. 2015). Bisher wurden keine Fälle einer vorübergehenden oder dauerhaften Lähmung des Gesichtsnervs nach VSB-Implantation berichtet. Dennoch liegt die Zahl der Nervenlähmungen nach stattgehabter CI-Implantation bei annähernd ähnlichem chirurgischem Zugriff den Berichten zufolge zwischen 0,3 % und 2,2 % (Mlynski et al. 2015, Hoffman et al. 1995, Brito et al. 2012). Die Maße des FMT erfordern eine ausgedehnte Eröffnung des Recessus facialis. Dies birgt die Gefahr einer Freilegung und Schädigung der Chorda tympani mit resultierenden Einschränkungen in der Geschmackswahrnehmung. Das Auftreten höhergradiger Schädigungen der Chorda tympani beträgt 1,6 %, Geschmacksempfindungsstörungen liegen in ca. 6,5 % der Fälle nach VSB Implantation vor. Eine Rückbildung der Symptome erfolgte in 50 % der Fälle (Mlynski et al. 2015, Truy et al. 2006, Sterkers et al. 2003). Laserdoppler-vibrometrische Messungen am humanen Felsenbein ergaben keinen signifikanten Unterschied zwischen der Ankopplung des FMTs am langen und kurzen Ambossfortsatzes (Schraven et al. 2014).

Die Entwicklung einer standardisierten Ankopplung am kurzen Ambossfortsatz durch Entwicklung des Short Process Couplers („SP-Coupler“) durch Laserdoppler-Vibrometrische Messungen im humanen Felsenbein zeigten eine Überlegenheit im Vergleich zur Ankopplung am langen Ambossfortsatz durch Crimping um bis zu 20 dB im Tief- und Mittelfrequenzbereich (Mlynski et al. 2015).



**Abbildung 11:** (A) Technische Zeichnung des SP-Couplers, (B) Intraoperativer Situs. Nach Antrotomie wird das Konstrukt aus FMT und SP-Coupler am kurzen Ambossfortsatz befestigt. Die Durchführung einer posterioren Tympanotomie (grün) ist nicht mehr notwendig. Quelle: Priv.-Doz. Sebastian Philipp Schraven. Mit freundlicher Genehmigung.

Es erfolgte die Translation des SP-Couplers vom Labor in die Klinik. Bei Implantation ist lediglich die Antrotomie mit Exposition der Dura zur mittleren Schädelgrube, des horizontalen Bogenganges sowie des kurzen Ambossfortsatzes notwendig. Auf die Durchführung einer posterioren Tympanotomie mit Darstellung des N. facialis und der Chorda tympani kann verzichtet werden (Abb. 11 B). Der Vergleich mit der gecrimpten Ankopplung am langen Ambossfortsatz ergab eine Verbesserung der Verständlichkeit in der Sprachaudiometrie um 16 %. Zudem reduzierte sich die OP-Zeit um 27 Minuten. Das Risiko einer iatrogenen Verletzung des N. facialis oder der Chorda tympani ist mit diesem OP-Verfahren durch Wegfall der posterioren Tympanotomie bedeutend geringer. Der SP-Coupler stellt die aktuelle Standardankopplung des FMTs bei regelrechter Mittelohranatomie dar und hat die frühere Ankopplung durch das Crimpen am langen Ambossfortsatz vollständig ersetzt. Bei engen anatomischen Verhältnissen im Antrum, wie beispielsweise bei einer tief stehenden Dura zur mittleren Schädelgrube, ist die Verwendung des SP-Couplers erschwert. In diesen Fällen kann der LP-Coupler verwendet werden. Für die Applikation des Long Process Couplers („LP-Coupler“) am langen Ambossfortsatz ist allerdings eine posteriore Tympanotomie notwendig (Schraven et al. 2016).

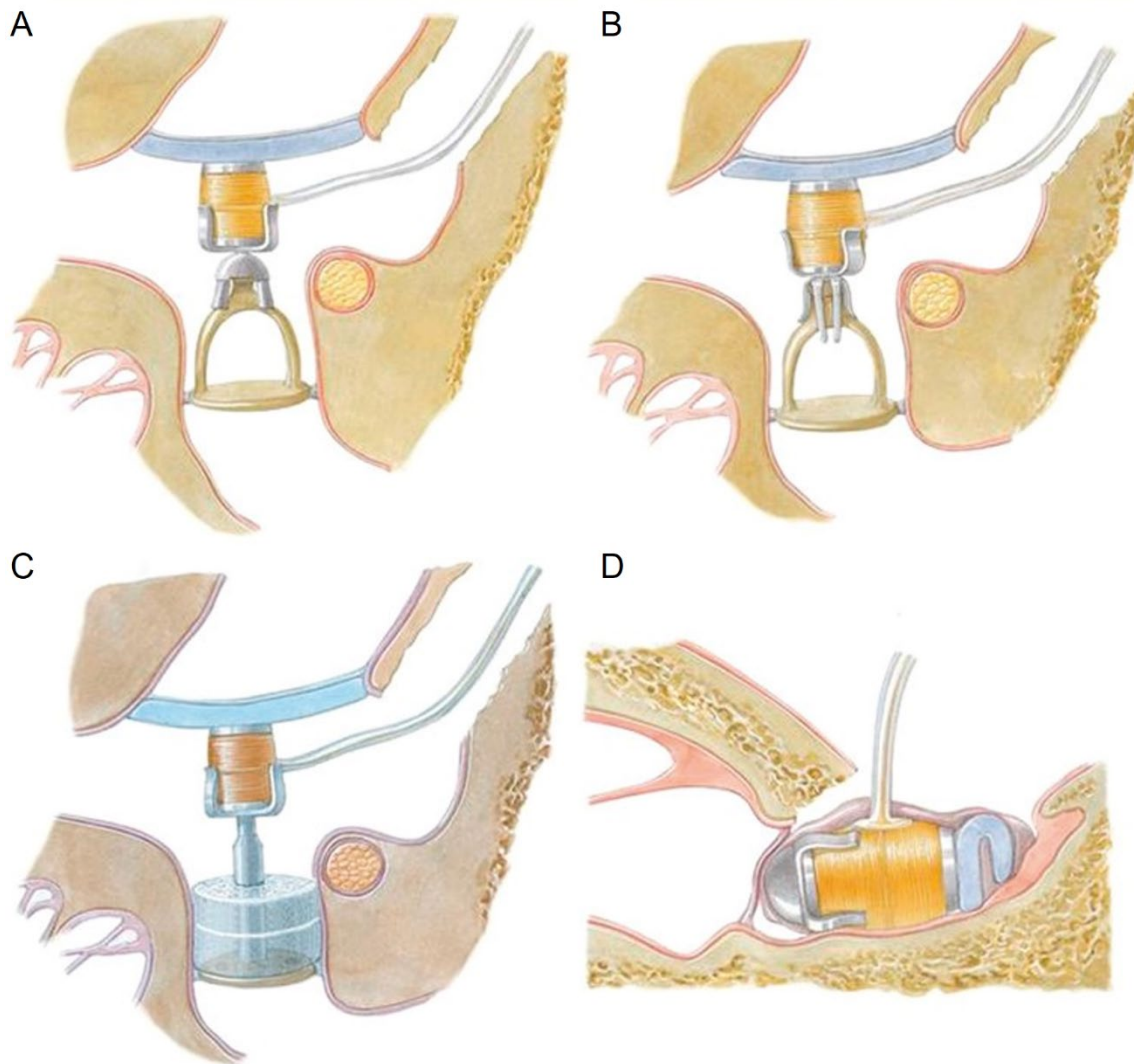
### **1.4.4.2 Bei veränderter Mittelohranatomie**

Bei Patienten mit Schalleitungsstörungen bzw. kombinierter Schwerhörigkeit und veränderter Mittelohranatomie kann der FMT an beweglichen Strukturen des Mittelohres befestigt werden. Die Vorwärtsübertragung über das ovale Fenster kann von der Rückwärtsübertragung über das runde Fenster unterschieden werden (Schraven et al. 2016). Zur Vorwärtsübertragung auf das ovale Fenster können unterschiedliche Vibroplastie-Couplermodelle eingesetzt werden (Sprinzl et al. 2011). Bell-Coupler (Abb. 12 A) und CliP-Coupler (Abb. 12 B) kommen bei intaktem Stapes-Oberbau zum Einsatz. Dabei wird der FMT am Stapeskopf fixiert. Um den Halt zu verbessern, wird bei beiden Varianten ein Knorpelstück zwischen Trommelfell und FMT zur besseren Stabilisierung angebracht. Ist die Stapessuprastruktur nach Mittelohrrekonstruktion nicht mehr vorhanden, die Stapes-Fußplatte jedoch noch mobil, bietet sich die Ankopplung mittels Ovaless-Fenster-Coupler (Abb. 12 C) an. Dieser wird mit dem FMT verbunden und direkt am ovalen Fenster platziert (Sprinzl et al. 2011).

Bei fehlender Ankopplungsmöglichkeit an der Stapessuprastruktur bzw. am ovalen Fenster kann die direkte Ankopplung des FMT über das runde Fenster ein probates Mittel darstellen (Abb. 12 D). Zu Beginn der letzten Dekade hat die Rundfensterankopplung als neuer klinischer Ansatz immer mehr an Bedeutung gewonnen. In der Klinik fallen



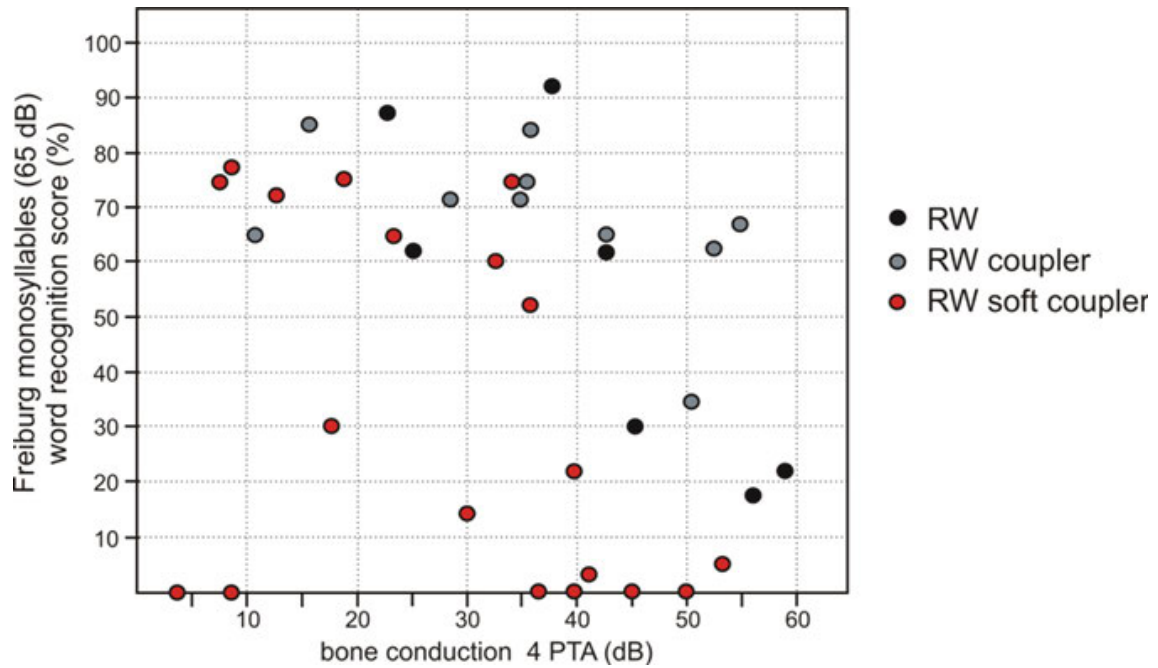
nach Rundfensterankopplung teilweise große Variabilitäten im audiologischen Outcome auf (Baumgartner et al. 2010, Schraven et al. 2012). Experimentelle Untersuchungen zur Effizienz der Rundfensterankopplung im humanen Felsenbein zeigten, dass die Effektivität der Rundfensterankopplung maßgeblich durch den stabilen Sitz des FMTs und der Geometrie des Aktors beeinflusst wird. Die Verwendung eines Stößels mit einem Durchmesser von 1 mm, einer angeschrägten Spitze von 30 Grad sowie einer Silikonauflage ergab eine signifikant höhere Auslenkungsamplitude der Stapesfußplatte im Vergleich zu anderen Stimulationsbedingungen. Die aus Studien gewonnenen Erkenntnisse wurden zur Entwicklung des Round Window Soft Couplers („RW-Soft-Coupler“; Fa. MED-EL, Innsbruck) genutzt und sollte die Indikation des FMT um die retrograde Rundfensterübertragung erweitern (Schraven et al. 2012). Die Analyse der Langzeitergebnisse der FMT-Ankopplungen (Mosnier et al. 2008, Schraven et al. 2016) von 83 Patienten, die mit einer VSB versorgt wurden, ergab ein unterschiedliches, von der Ankopplungsart abhängiges audiologisches Outcome.



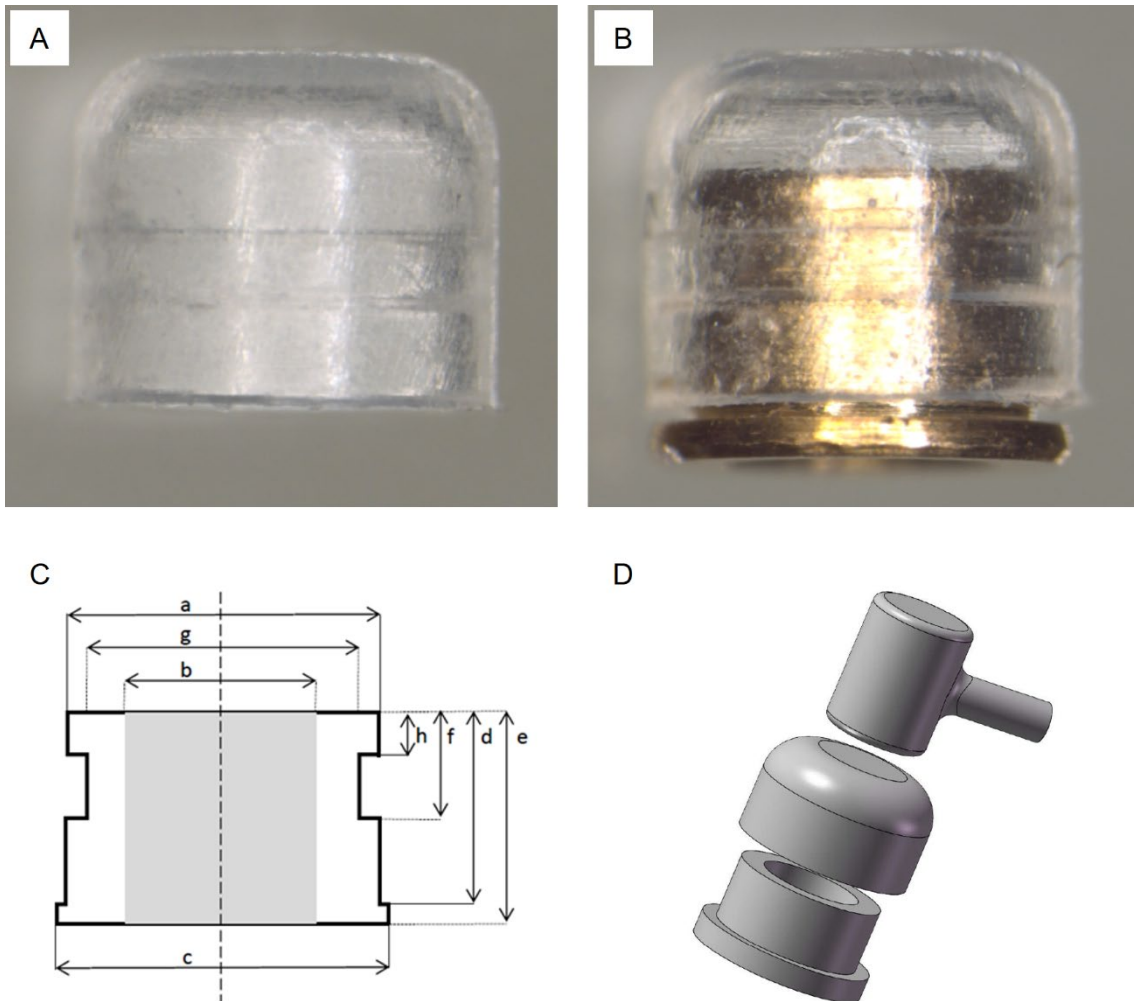
**Abbildung 12:** Vibroplastie-Coupler. **(A)** Bell-Coupler: FMT fixiert am Stapeskopf, **(B)** Clip-Coupler: FMT fixiert am Stapeskopf, **(C)** Ovale-Fenster-Coupler: FMT fixiert am ovalen Fenster, **(D)** Rundfenster-Coupler: FMT in der Rundfensternische fixiert. und durch bovine Faszie und Knorpel stabilisiert. Quelle: Fa. MED-EL, Innsbruck. Mit freundlicher Genehmigung.

Die Ankopplung des FMT am langen Fortsatz des Ambosses erwies sich als insuffizient verglichen mit anderen Coupling-Methoden. Bei der Ovalen-Fenster-Ankopplung wurden die niedrigsten Vibroplastie-Schwellen gefunden. Die Ankopplung des FMT an das runde Fenster zeigte bei Gebrauch eines Rundfenster-Couplers niedrigere Vibroplastie-Schwellenwerte auf als ohne Coupler. Gleichzeitig wurden nach Ankopplung des FMT an das runde Fenster die meisten Revisionen durchgeführt. Die Indikation zu einem Revisions Eingriff bestand bei einem eingeschränkten Nutzen und eine durch den Patienten berichtete verzerrte Hörwahrnehmung in Kombination mit einer Verschlechterung der

Hörleistung auf weniger als 50 % bei 65 dB. Die Rundfenster-Ankopplung musste in 15,6 % der Fälle revidiert werden. Bei der audiologischen Testung zeigte sich bei der Freiburger Sprachaudiometrie bei 65 dB eine hohe Varianz (Abb. 13). Es fiel bei diversen Revisionsoperationen trotz guter intraoperativer Ankopplung und initial guten audiologischen Ergebnissen in den ersten Wochen postoperativ eine Verschlechterung auf (Schraven et al. 2016). Eine mögliche Ursache für die hohen interindividuellen Unterschiede liegt in der Anatomie des runden Fensters und der Rundfensternische. Ziel war es daher, eine standardisierte und reproduzierbare Ankopplung an das runde Fenster zu gewährleisten. Auf Grundlage oben genannter Erkenntnisse wurde in Zusammenarbeit mit der Fa. MED-EL die kontrollierte Rundfenster-Ankopplung mit einem Kamin entwickelt. Dieser besteht aus einem hohlen Titanzylinder mit einer Krempe und wird dem runden Fenster aufgesetzt. Abbildung 14 und 15 zeigen den Aufbau der kontrollierten Rundfensterankopplung mit dem Kamin. Dem Titanzylinder oder auch Kamin genannt, wird nach Befüllen mit einer Flüssigkeit als Leitmedium eine Silikonhaube aufgelagert. Dieser sogenannte Silikonpümpel dient der Schallübertragung. Dabei wird die Silikonglocke durch den FMT in Bewegung gesetzt und die dabei produzierten Schwingungen über die Leitflüssigkeit auf das runde Fenster übertragen. Im Rahmen der Entwicklung der kontrollierten Rundfenster-Ankopplung wurden verschiedene Kamingeometrien entwickelt und mittels Laserdopplervibrometrie („LDV“) miteinander verglichen. Die in Abbildung 14 und 15 gezeigte Kamingeometrie unter e) erwies sich als diejenige mit den besten Schallleitungsergebnissen.



**Abbildung 13:** Freiburger Sprachverständlichkeitstest nach DIN 4562 mit Ankopplung an das runde Fenster. Dargestellt ist eine hohe Varianz in der Knochenleitung der einzelnen Methoden der Rundfenster-Ankopplung. Quelle: PD. Dr. med. Sebastian Schraven, Forschungstreffen der Fa. MED-EL 2017. Mit freundlicher Genehmigung.

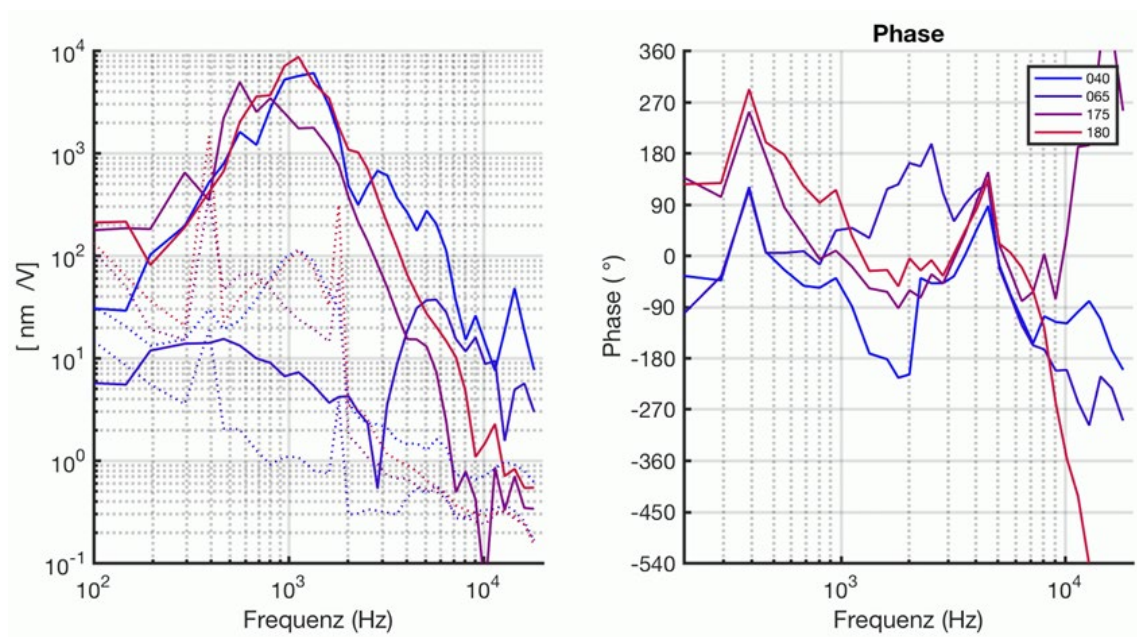


**Abbildung 14:** Silikonpumpel mit Kamin (A-D). **(A)** Silikonpumpel, **(B)** Silikonpumpel mit Kamin, **(C)** Schematische Darstellung verschiedener Kamingeometrien, **(D)** Schematische Darstellung des Silikon-pumpels mit Kamin (von oben nach unten: FMT, Silikonpumpel, Kamin). Quelle: Priv.-Doz. Dr. med. Sebastian Philipp Schraven. Mit freundlicher Genehmigung.



	Durchmesser Kreme (mm)	Außendurchmesser Schaft (mm)	Innendurchmesser Schaft (mm)	Höhe (mm)
a)	2.7	1.5	1.0	1.5
b)	3.5	2.5	1.5	4.0
c)	3.5	2.5	1.5	1.5
d)	3.0	2.5	1.5	1.5
e)	3.0	2.5	1.7	1.5

**Abbildung 15:** Verschiedene Kamingeometrien im Vergleich. Quelle: Priv.-Doz. Dr. med. Sebastian Philipp Schraven. Mit freundlicher Genehmigung.



**Abbildung 16:** Ergebnisse der LDV-Messungen am humanen Felsenbein. Violett: Vorwärtsübertragung mit SP-Coupler, Hellblau und Rot: Rückwärtsübertragung via Kamin und Pömpel mit Silikonkleber an der Rundfensternische fixiert, Dunkelblau: Rückwärtsübertragung mit RW-Soft-Coupler. Quelle: Priv.-Doz. Dr. med. Sebastian Philipp Schraven. Mit freundlicher Genehmigung.

LDV-Messungen an humanen Felsenbeinen zeigten, dass die Rückwärtsübertragung über eine kontrollierte Rundfenster-Ankopplung mittels Kamins und Pömpel (blaue und rote Kurve), welche mit Silikonkleber an der Rundfensternische fixiert wurden, vergleichbare Ergebnisse liefert, wie die Vorwärtsübertragung mittels SP-Coupler (violette Kurve; Abb. 16).

## 1.5 Glasionomerzemente

### 1.5.1 Einführung und Historie

Glasionomerzemente (GIZ) finden in der Zahnheilkunde vielfache Verwendung. Sie dienen sowohl als Restaurationsmaterialien, als auch als Befestigungsmaterialien. Die chemische Reaktion von GIZ beruht auf einer klassischen Säure-Base-Reaktion (Behr et al. 2018).

Ende der 1920er-Jahre konnten folgende Zementarten in der Zahnheilkunde etabliert werden:

- Zinkoxid-Eugenol (1875)
- Zinkphosphat (1879)
- Silikat-zement (1908)

In den 1960er-Jahren wurde die Notwendigkeit einer hydrophilen Substanz bewusst, die in der Lage war Hydroxylapatit zu benetzen und damit zu reagieren. Es wurden zunehmend Reaktanten untersucht, die in der Lage waren, Calciumchelate zu bilden. Man untersuchte unter anderem Säure-Base-Systeme, die Zitronen- und Polycarbonsäuren enthielten. 1963 wurde erstmals Polyacrylsäure auf seine Haftfestigkeit am Zahn untersucht. Man fand heraus, dass Polyacrylsäure in der Lage war, kollagenähnliche Wasserstoffbrücken mit dem Calcium des Hydroxylapatits zu bilden und sich so mit der Zahnhartsubstanz zu verbinden (Behr et al. 2018, Davidson et al. 1993). Auf diesen Arbeiten aufbauend, entwickelten Wilson et al. 1969 den Glasionomerzement mit seinen heute noch geschätzten Eigenschaften (Craig et al. 2006). Wilson und Kent konnten weitere Verbesserungen an der Formulierung vornehmen, sodass durch das veränderte Verhältnis zwischen  $\text{Al}_2\text{O}_3$  und  $\text{SiO}_2$  eine verbesserte Ästhetik resultierte (Barry et al. 1979, Wilson 1974). Mit der Erkenntnis, dass Weinsäure die Abbindeigenschaften des neuen Glasionomerzements verbesserte, wurde im Jahre 1975 ASPA-Zement („Aluminiumsilicate Polyacrylate“) auf den Markt gebracht. (Wilson et al. 1988, Wilson 1991, Wilson 1996). Die GIZ wurden in den folgenden Jahrzehnten sowohl in seiner Glaskomponente

als auch in der Polycarbonsäurekomponente ständig weiterentwickelt. Dies verbesserte Reproduzierbarkeit und chemische Formulierung (Wilson et al. 1972).

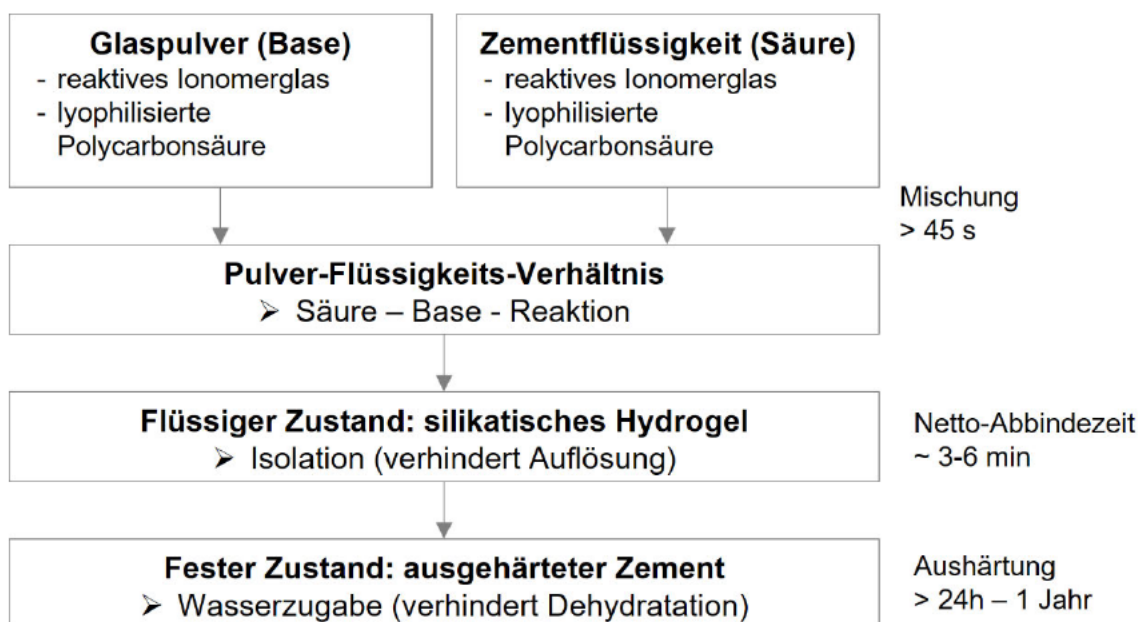
### **1.5.2 Chemischer Aufbau und Abbindereaktion**

Werner Kullmann schrieb im Jahre 1990:“ Ionomer steht für ionisches Polymer [...] und verdeutlicht den Charakter der erhärteten Zementmatrix: Einerseits makromolekulare Polymerstruktur mit festen kovalenten Bindungen, andererseits Vernetzungen zwischen Polymermolekülen über Ionenverbindungen (Kullmann 1990). Ausgang der Abbindereaktion von GIZ ist eine Säure-Base-Reaktion zwischen der anorganischen Glaskomponente und der organischen Säurekomponente. Ein Aluminiumsilikatglas, als anorganische Glaskomponente, reagiert mit einer Polycarbonsäure, als organische Komponente unter Bildung eines hydrierten Siliziumgels (Behr et al. 2018, Smith 1998, Darvell 2009). Durch den Säureangriff werden Ionen aus dem Aluminiumsilikatglas gelöst, die wiederum durch Ionenverbindungen mit den Polycarbonsäuren ein Netzwerk bilden. Dieses Netzwerk durchdringt das ursprünglich instabile Siliziumgel und verfestigt sich. Aluminium ist ein elementarer Bestandteil der Glaskomponente. Dieser sorgt dafür, dass ein basisches Milieu entsteht, das den Polycarbonsäuren den Protonenangriff ermöglicht. Weitere Ionenkomplexe beeinflussen maßgeblich die Ästhetik. Durch vermehrte Zugabe von Calciumfluorid ( $\text{CaF}_2$ ) wird die Opazität erhöht, während Natrium die Transluzenz beeinflusst. Zusätze wie Aluminiumphosphat ( $\text{AlPO}_4$ ) steuern die Abbindereaktion und Glasschmelze, Strontium, Barium oder Lanthan sorgen für Radioopazität (Behr et al. 2018).



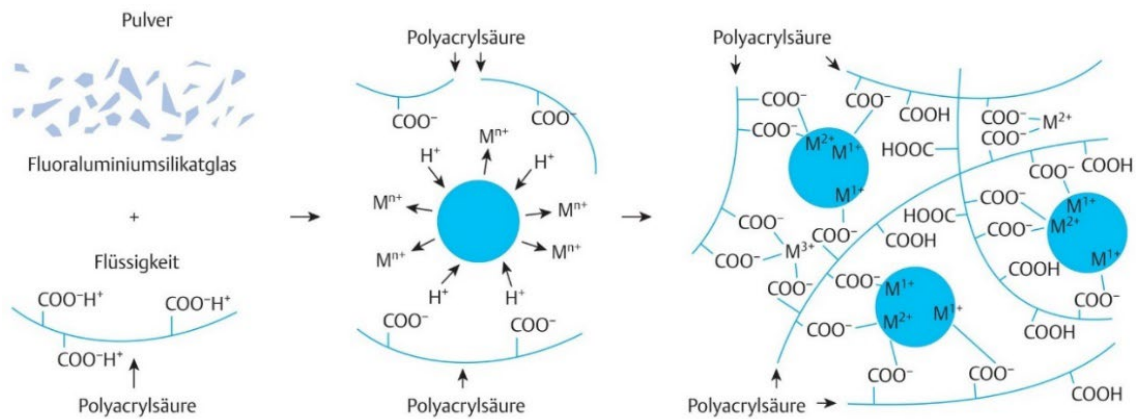
**Tabelle 1:** Beispiel für Glaskomponente des GIZ in Masseprozent. (Behr et al. 2018, McLean et al. 1988). Mit freundlicher Genehmigung des Thieme Verlags; Stuttgart.

Bestandteil	G200	G338
SiO <sub>2</sub>	29,0	24,9
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	16,5	14,2
AlF <sub>3</sub>	7,3	4,6
CaF <sub>2</sub>	34,3	12,8
NaF	3,0	-
AlPO <sub>4</sub>	9,9	24,2
Na <sub>3</sub> AlF <sub>6</sub>	keine Angabe	19,2



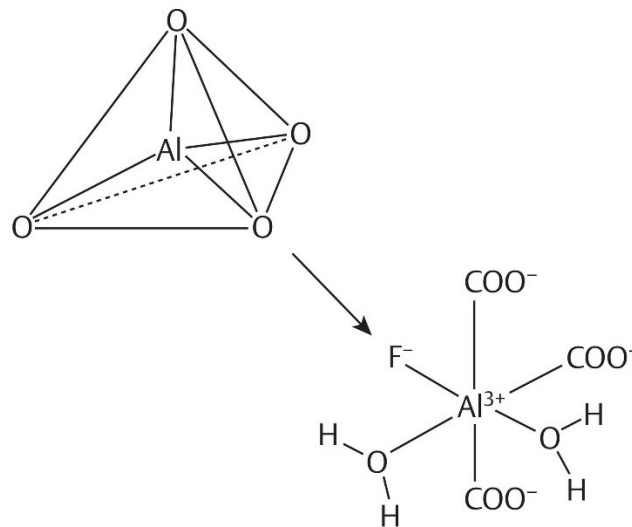
**Abbildung 17:** Wesentliche Anbindungsmöglichkeiten von Wasser bei der Hydrolyse während der Zementaushärtung. Quelle: (Behr et al. 2018). Mit freundlicher Genehmigung des Thieme Verlags; Stuttgart.

In Tab.1 ist eine beispielhafte Zusammensetzung der Glaskomponente beschrieben. In der Initialphase werden beide Komponenten miteinander vermischt. Die Wasserstoffionen (H<sup>+</sup>) der dissoziierenden Polycarbonsäuren und der Weinsäure greifen die oberste Schicht der Aluminium-Silikat-Masse an. Es kommt zum Angriff des Al-Si-Netzwerkes und Eintritt der Al<sup>3+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Na<sup>+</sup>F<sup>-</sup>, PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>-Ionen in die Lösung. Die nun bestehenden negativ geladenen Carbonylgruppen können nun mit der Zahnhartsubstanz reagieren (Gente et al. 2018).



**Abbildung 18:** Schematischer Ablauf der Säure-Base-Reaktion während der GIZ-Aushärtung. Pulver und Flüssigkeit werden gemischt, es kommt zur Säure-Base-Reaktion und zur Gelbildung bis hin zu einer stabilen Quervernetzung. (Behr et al. 2018). Mit freundlicher Genehmigung des Thieme Verlags; Stuttgart.

In der zweiten Phase, der primären Härtung, reagieren negativ geladene Carboxylgruppen ( $\text{COO}^-$ ) initial vor allem mit den  $\text{Ca}^{2+}$ -Ionen. Dabei fallen Salze (Ca-Carboxylat) aus, die als Salzmatrix des Zementes fungieren. Ein  $\text{Ca}^{2+}$ -Ion ist in der Lage, entweder zwei Carboxyl-Gruppen derselben Polycarbonsäure oder zwei Carboxylgruppen zweier unterschiedlicher Polycarbonsäuren zu binden. Dadurch kann der Bewegungsfreiraum der Säuren eingeschränkt werden. Es entstehen weitere Ionenkomplexe, unter anderem Calciumfluorid oder Aluminiumfluorid-Komplexe. Während die oberste Schicht sehr arm an Ionen ist, bleibt die Zusammensetzung im Inneren der Matrix unverändert. Der Zement ist in dieser Phase opak und stark anfällig für Wasserzutritt oder Wasserentzug (Gente et al. 2018).



**Abbildung 19:** Aluminium-Ion. **Oben:** In der 4er-Koordination als Netzwerkbildner im Glas, **Unten:** In der Zementstruktur als 6-fach koordiniertes Kation vernetzt. (Behr et al. 2018). Mit freundlicher Genehmigung des Thieme Verlags; Stuttgart.

In der dritten Phase, der Aushärtungsphase, stabilisieren  $\text{Al}^{3+}$ -Ionen die Säuremoleküle des Ca-Carboxylatgels. Durch eine sogenannte Protonenattacke werden  $\text{Al}^{3+}$  Ionen aus dem Ca-Carboxylat ausgelöst und Si-O-Al-Bindungen aufgebrochen. Es spalten sich Silanolgruppen (Si-OH) ab. Diese bilden unter Wasserabspaltung Si-O-Si -Einheiten. (Kappert et al. 2008). Dieses neugebildete Netzwerk ist nun unempfindlich für Wasserzutritt. Andere in der Glasmatrix enthaltene Ionen sind zwar nicht an dem Netzwerk beteiligt, besitzen aber andere vorteilhafte Eigenschaften (z. B. kariesprotektive Eigenschaften des NaF). Der ausgehärtete Zement besteht nun aus einem Glaspartikelkern umgeben von einer Salzmatrix aus Ca- und Al-Carboxylat und erscheint weniger opak (Gente et al. 2018).

### 1.5.3 Haftung des GIZ an Hydroxylapatit

Sowohl die Zahnhartsubstanz als auch der menschliche Knochen bestehen zu großen Anteilen ihrer anorganischen Bestandteile aus Hydroxylapatit. Hydroxylapatite ( $\text{Ca}_5(\text{OH})(\text{PO}_4)_3$ ) bestehen aus Calcium, Hydroxyl- und Phosphationen und sind zu unterschiedlichen Anteilen in den Hartsubstanzen des Körpers zu finden. Während der Knochen einen Hydroxylapatit-Anteil von ca. 40 Prozent aufweist, liefern das Dentin mit 70 Prozent und der Schmelz mit einem Anteil von 95 Prozent das härteste Material des

Körpers. Der GIZ zeichnet sich, im Gegensatz zu anderen dentalen Befestigungsmaterialien, besonders durch seine einzigartigen bioaktiven Eigenschaften aus. Er ist in der Lage eine chemische Haftung von Dentin und Schmelz durch Reaktionen der Carboxylgruppen (COO-) der Polycarbonsäuren mit den Phosphatgruppen (PO<sub>4</sub>)<sup>3-</sup> der (Zahn-)Hartsubstanz zu generieren. Die Elektroneutralität wird durch die Ionenbindung mit dem positiv geladenen Ca<sup>2+</sup> wiederhergestellt. Die ionische Haftung der GIZ wird für den Zahnschmelz höher bemessen als für das Dentin. Dies ist auf die unterschiedlichen relativen Mengen an Hydroxylapatit für beide Zahnhartsubstanzen zurückzuführen (Erickson et al. 1994). Es lässt vermuten, dass die Bindung an Knochensubstanz dementsprechend noch schwächer ausfallen dürfte. GIZ binden laut Studien mit einer Haftzugfestigkeit von 1-3MPa (Behr et al. 2018, Craig 2002). Man nimmt an, dass eine ausreichende Feuchtigkeit bei der Ionenbindung nötig ist, um eine Haftung der Hartsubstanz zu erreichen (Akinmade et al. 1993).

Viele Befestigungsmaterialien in der dentalen Werkstoffkunde benötigen eine Art Ätz- und Lösungsmittel zur Konditionierung. Diese entfernen in der Regel die Schmierschicht des Dentins, dringen bis zu ca. 1 µm tief in die Zahnhartsubstanz ein und schaffen die Voraussetzung für eine chemische Haftung (Behr et al. 2018, Mak et al. 2002). Während diese Konditionierungsmittel, meist Polycarbon-, Zitronen- oder Phosphorsäure bei vielen Befestigungsmaterialien obligat sind, hat sich bei GIZ auch eine Haftung ohne Konditionierung bewährt. Eine Vorbehandlung ist damit zwar nicht notwendig, kann aber die Haftfestigkeit des GIZ an der Hartsubstanz verbessern (Powis et al. 1982).

### **1.5.4 Biokompatibilität**

GIZ weisen in ihrer Verwendung als Befestigungs- und Restaurationsmaterialien in der Zahnheilkunde eine hohe Biokompatibilität vor. Es sind keine allergischen, toxischen oder mutagenen Wirkungen in der klinischen Anwendung als dentaler Werkstoff bekannt (Behr et al. 2018). Trotz initial niedriger pH-Werte bei Säureangriff der Polyacrylsäure kommen Pulpa- oder Sensitivitätsstörungen nach Zementieren mit Glasionomermaterialien selten vor. Daher gilt auch die Säurekomponente als biokompatibel (Behr et al. 2018, Smith 1998). Fernab der Zahnheilkunde wurden GIZ auf die Anwendung als Knochenersatzmaterial untersucht (Jonck et al. 1989, Jonck et al. 1989). Es wurde eine Plexiglas-Kammer in die Tibia von Primaten (Gattung: *papio ursinus*) implantiert. Diese wurden mit einem Milliporefilter der Porengröße 45 µm belegt. Die Kammern wurden anschlie-

ßend mit GIZ (Ketac-O, Variante des Ketac™ Cem; Fa. ESPE 3M Deutschland) beschichtet. Des Weiteren wurden kleine Tibia-Defekte der Primaten mit frisch angemischtem GIZ gefüllt. Im Rahmen einer dreijährigen Beobachtung wurden Knochenneuformationen an der Knochen-Zement-Grenze festgestellt. Eine Inhibition der Knochenregeneration wurde nicht beobachtet. Röntgenologische Kontrollen zeigten keine Auflösung des GIZ in der Tibia des Primaten. Es wurde die Ausbildung einer Proteinschicht an der Grenzfläche postuliert, die den Ionenaustausch mit dem angrenzenden Gewebe kontrolliert und dadurch für Stabilität des GIZ sorgt (Jonck et al. 1989, Jonck et al. 1989). Die ungehinderte Knochenzellaktivität an der Grenzfläche des GIZ stellte damals ein Kriterium zur Verwendung in der rekonstruktiven Mittelohrchirurgie dar und gab Mitte 1988 Anlass, den GIZ auf seine potenzielle Verwendung in der Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik in Würzburg zu untersuchen (Geyer 1992).

## **1.6 Calciumphosphatzement am Beispiel Stryker HydroSet®**

### **1.6.1 Einführung und Historie**

Vor Anbeginn der 1970er-Jahre wurden Knochenzwischenraumdefekte traumatischer oder iatrogenen Genese häufig traditionell unter Verwendung von autologen Knochen-  
transplantaten oder synthetischen Biomaterialien gedeckt. Wesentliche Vorteile der Verwendung von Knochentransplantaten liegen in der Biokompatibilität und der Möglichkeit über Porenstrukturen eine Einwanderung der Osteoblasten zu ermöglichen. Über lange Jahre etabliert, ergaben sich Limitationen für die Verwendung derselbigen. Autologe Knochentransplantate sind endlich verfügbar, die an der Entnahmestelle verfügbare Menge ist begrenzt. Ferner geht die Entnahme größerer Mengen mit einer erhöhten Morbidität und einer verlängerten Operationszeit einher. Formbarkeit und lückenloser Defektverschluss durch Knochentransplantate sind unzureichend. Synthetische Biomaterialien wie Polymethylmethacrylat (PMMA) können signifikante entzündliche Reaktionen hervorrufen. Eine andere Einschränkung des Einsatzes von PMMA liegt in seinem exothermen Polymerisationsprozess. Es werden bei Polymerisation Temperaturen von bis zu 110°C erreicht, welche an Ort und Stelle Osteonekrosen induzieren können. Eine Osseointegration beim Einsatz von PMMA ist nicht gegeben (Costantino et al. 2000, Costantino et al. 1992).

Die Limitationen, die sich durch den Einsatz von Knochentransplantaten zeigten, gaben Anlass zur Entwicklung synthetischer Knochenersatzmaterialien. An synthetische Mate-

rialien wird eine große Zahl von Anforderungen gestellt. Neben guten adhäsiven Eigenschaften zum umliegenden Gewebe darf die Anfertigung der synthetischen Knochenhartsubstanz zu keiner wesentlichen Wärmeentwicklung führen, die Reaktion sollte also isotherm ablaufen. Analog anderer Medizinprodukte muss eine hohe Biokompatibilität gewährleistet sein. Zur vereinfachten intraoperativen Anwendbarkeit sollte die Handhabung des Materials den Bedürfnissen angepasst sein. Eine bessere Anwendbarkeit resultiert bspw. durch verbesserte rheologische Eigenschaften, die die Applikation mit kleinlumigen Spritzen ermöglicht. Auch die Abbindegeschwindigkeit spielt intraoperativ eine Rolle (Costantino et al. 2000). Im Jahre 1983 entwickelte Chow den ersten auf dem Markt erhältlichen Calciumphosphatzement. Die ersten Patente im Bereich der Calciumphosphatzemente gab es in der Anwendung von Tetracalciumphosphat (TTCP)/Dicalciumphosphatanhydrid (DCPA)-, bzw. Calciumhydrogenphosphat Dihydrat (DCPD)-Gemischen. Brown und Chow entdeckten, dass das Belassen des oben genannten Gemischs in offenen Reagenzgläsern nach einigen Stunden zur Ablagerung einer harten Substanz führte. Die Reaktion beruhte auf einer höheren Löslichkeit der Edukte TTCP und DCPA gegenüber dem Reaktionsprodukt Hydroxylapatit ( $(\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2)^{11}$ , HA) (Brown 1983, Kent et al. 2018). Im Laufe der 80er und 90er-Jahre wurden zahlreiche in-vivo-Studien durchgeführt, die zeigten, dass das Ausfällen der in Lösung gehenden Bestandteile beider Orthophosphorsäuren-Salze zur Präzipitation kristalliner Strukturen führte (Costantino et al. 1992, Friedman et al. 1991). Diese kristallinen Strukturen gingen in Tierversuchen dazu über, durch Osteoblastenwirkung Knochen zu regenerieren und integrieren (Costantino et al. 1991). Es erfolgte die Zulassung des TTCP/DCPA bzw. DCPD Zements durch die FDA im Jahre 1996 als erster kommerziell verfügbarer Calciumphosphatzement (Chow 1991).

### **1.6.2 Indikationen der Calciumphosphatzemente am Beispiel Stryker HydroSet®**

Calciumphosphatzemente wurden seit Markteinführung in den 90er-Jahren vielfach erprobt. Aufgrund der knochenähnlichen Struktur werden Calciumphosphatzemente besonders häufig in der orthopädischen und kraniofazialen Chirurgie angewandt.

Zu diesen Indikationen gehören Rekonstruktionen okzipitaler Defekte, Implantationen von Hüftgelenksprothesen sowie Mastoidrekonstruktionen und Obliteration von Stirnhöhlen (Kent et al. 2018, Friedman et al. 1998, Moore et al. 1997).

Mit dem häufigen Einsatz des HA-Zements BoneSource® ergaben sich einige klinisch-praktische Schwierigkeiten in der Anwendung. Die Abbindezeit des BoneSource® Zements ist deutlich verlängert. Dies führte in der Praxis zu verzögertem Wundschluss und dadurch verlängerten OP-Zeiten. Der Einsatz im feuchten Gebiet war durch Auswaschen des Materials limitiert. Der HA-Zement Stryker HydroSet® wurde als Reaktion auf oben genannte klinisch-praktische Erfahrungen entwickelt (Stryker 2009).

### 1.6.3 Chemischer Aufbau und Abbindereaktion

Das ideale Knochenersatzmaterial verhält sich in Regeneration knochenidentisch. Es sollte in der Struktur den Knochen imitieren, biokompatibel und resorbierbar sein. Zwei weitere wesentliche Haupteigenschaften bestehen in der Osteokonduktivität und der Osteoinduktivität (Greenwald et al. 2001). Sie beziehen sich auf die Interaktionen des Knochenersatzmaterials mit den benachbarten Zellpopulationen und Gewebestrukturen. Die Osteokonduktivität beschreibt die Fähigkeit der Migration und Rekrutierung osteoblastärer Zellpopulationen entlang des vom Knochenersatzmaterial gebildeten Gerüsts („scaffolds“). Dadurch wird das Einwachsen und Ausdifferenzieren von Knochenmaterial ermöglicht. Diese Fähigkeit besitzen die meisten gängigen Knochenersatzmaterialien. Bei osteoinduktiven Knochenersatzmaterialien wurde das Scaffold zuvor mit Knochenvorläuferzellen beimpft. Diese Fähigkeit ist Bestandteil gegenwärtiger Forschung im Bereich des Tissue Engineering (Klein et al. 2010). An oben genannte Voraussetzungen angelehnt, wurde der HA-Zement Stryker HydroSet® entwickelt.

Der Zement Stryker HydroSet® ist ein auf Hydroxylapatit basierender Calciumphosphatzement, bestehend aus zwei Phasen. Das Pulver lässt sich untergliedern in DCPD mit einem Anteil von 27 % und TTCP mit einem Anteil von 73 %. Die Lösung besteht aus Wasser ( $H_2O$ ), Dinatriumhydrogenphosphat ( $Na_2HPO_4$ ) und Natriumdihydrogenphosphat ( $NaH_2PO_4$ ). Polyvinylpyrrolidon (PVP) in der Flüssigphase fördert den Bindungsprozess und verbessert die Handhabung des Zements in feuchtem Milieu (Kent et al. 2018, Stryker 2009). Der Abbindeprozess der Zemente beruht auf einem Lösungs-Fällungsmechanismus. Die fein pulverigen Zemente werden hierbei der Elektrolytlösung beigemischt. Bei Vermischung des Calciumphosphatpulvers mit den oben genannten wässrigen Elektrolyten kommt es zur Dissoziation der Salze mit einer dem pH-Wert entsprechenden Einstellung eines Reaktionsgleichgewichts. Es gehen kontinuierlich  $Ca^{2+}$ - und  $PO_4^{3-}$ -Ionen in Lösung. Nähert sich die wässrige Phase dem Gleichgewichtszustand, so

ist die flüssige Phase an Ionen übersättigt und es kommt zur Auskristallisierung (Präzipitation) des Reaktionsprodukts (HA) aus der Lösung. Der Lösung werden dadurch Ionen entzogen. Dissoziation und Präzipitation laufen so lange zeitgleich ab, bis keine Reaktanden mehr in Lösung gehen oder Präzipitate entstehen, die oben genannte Reaktanden an der Diffusion und Dissoziation hindern. Die makroskopisch sichtbare Erhärtung der Zementmasse beruht auf einer dreidimensionalen Verfilzung der präzipitierten Kristalle des HA. Welches Reaktionsprodukt letztendlich ausfällt, hängt im Wesentlichen von dem pH-Wert der Reaktionsumgebung ab. Oberhalb eines pH-Wertes von 4,2 stellt HA das am geringsten lösliche Calciumphosphat dar (Spatz 2013). Zur Verlängerung der Arbeitszeit wurde die Formulierung um Trisodiumcitrat ergänzt. Beide Stoffe bilden unter zu Hilfenahme der Flüssigphase Natrium Phosphat, HA ( $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})+2\text{H}_2\text{O}$ ). Natriumphosphat verkürzt die Abbindezeit des HA-Zements. (Kent et al. 2018). Die Zusammensetzung des Stryker HydroSet® ermöglicht das isotherme Arbeiten. Es kommt beim Abbindeprozess des Zements zu nur geringfügigen Änderungen der Reaktionsumgebung. Die Gefahr der Bildung von Osteonekrosen aufgrund von thermischen Einwirkungen ist dadurch minimiert. Der Zement erfüllt zudem die Voraussetzungen der Osteokonduktivität. Entlang des vom Zement gebildeten Gerüsts können osteoblastäre Vorläuferzellen migrieren und die Knochenbildung initiieren. Der Zement ist formbar und dadurch in vielfältiger Art und Weise einsetzbar. Die Radioopazität des Materials ermöglicht die röntgenologische Lagekontrolle. Die Schrumpfung des Materials nach Abbindeprozess liegt bei unter 1 % (Stryker 2009).

### **1.7 Ziel der Arbeit**

Ziel der Arbeit ist die Findung eines Haftmaterials, mit welchem eine suffiziente Verbindung zwischen dem Titankamin und dem darunter befindlichen Knochen an der Rundfensternische hergestellt werden kann. Die Haftmaterialien HA- und GIZ-Zement sollen auf ihre Scherhaftfestigkeit geprüft und ein Alterungsprozess soll unter Laborbedingungen mittels Thermocycling durchgeführt werden.



## 2. Material und Methoden

### 2.1 Ethik- und Tierversuchsvotum

Alle Versuche, bei denen Knochenmaterial von Patienten verwendet wurden, erfolgten mit Genehmigung der Ethikkommission der Universität Würzburg (siehe Schreiben vom 17.01.2006: Verwendung von Untersuchungsmaterial für wissenschaftliche Fragestellungen) und unter Einhaltung des Datenschutzes sowie der vorgegebenen ethischen Richtlinien für den Umgang mit Patientenmaterial. Das Einverständnis der Patienten zur Verwendung der Proben lag jeweils vor.

### 2.2 Versuchsaufbau

Ziel der Versuchsreihe ist es, mit besonderem Fokus auf die Scherhaftfestigkeit, den GIZ Ketac™ Cem mit dem Calciumphosphatzement Stryker HydroSet® zu vergleichen. Dafür wurde zunächst ein standardisierter Versuchsablauf etabliert. Um die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten, wurde angelehnt an die DIN-Norm 13990-2 ein Verfahren entwickelt, um die Proben nach physikalischem Stress einer Prüfung zu unterziehen. Die DIN-Norm 13990-2 dient als Prüfverfahren für die Scherhaftfestigkeit von Adhäsiven für kieferorthopädische Befestigungselemente. Sie prüft den Gesamtverbund zwischen Befestigungselement, Adhäsiv und Zahnschmelz. GIZ kommen in der Kieferorthopädie als Adhäsive zum Einsatz und werden dieser Testung in der Regel unterzogen. Es erschien daher sinnvoll, den Calciumphosphatzement dem gleichen Prüfverfahren zu unterziehen und die Ergebnisse in einer direkten Gegenüberstellung zu vergleichen. Auszüge der DIN 13990-2 werden wiedergegeben mit Erlaubnis des Deutschen Instituts für Normung e. V. (DIN). Maßgeblich für das Anwenden der DIN-Norm ist deren Fassung mit dem neuesten Ausgabedatum, die bei der Beuth Verlag GmbH, Burggrafenstraße 6, 10787 Berlin, erhältlich ist.

Die DIN-Norm 13990-2 sieht folgende Schritte vor der Prüfung der Scherhaftfestigkeit des Gesamtverbundes vor (DIN-ISO:13990-2 2009):

1.  $(15 \pm 1)$  min Wartezeit nach Verkleben und Lagerung an der Luft bei  $(23 \pm 2)$  °C
2.  $(24 \pm 2)$  h nach dem Verkleben unter Einhaltung der vom Adhäsivhersteller vorgegebenen Aushärtezeit und Lagerung in Wasser nach DIN ISO 3696, Qualität 3, bei  $(37 \pm 2)$  °C
3. Wahlweise eine Temperaturwechselbehandlung bestehend aus 500 Temperaturzyklen zwischen 5°C und 55°C. in Wasser nach DIN ISO 3696, Qualität 3,

( $24 \pm 2$ ) h nach dem Verkleben und der Lagerung in Wasser. Die eingebettete Probe ist für jeweils 20 Sekunden in Wasser der oben genannten Norm zu tauchen. Die Transferzeit von Wasserbecken zu Wasserbecken muss ( $7,5 \pm 2,5$ ) s dauern.

Ist dieses Prozedere abgeschlossen, werden die Präparate nach Kapitel 5.2 der DIN 13990-2 in eine Universalprüfmaschine eingespannt und die Zugscherhafffestigkeit in der Einheit Newton (N) bei definierter Laufgeschwindigkeit gemessen. Auf diese Messungen wird in Kapitel 2.4 eingegangen.

### 2.3 Anfertigung der Proben

Um den Knochen-Zement-Haftverbund einer Testung zu unterziehen, bedarf es zuvor der Herstellung passender Proben. Die Anfertigung der Proben lässt sich gedanklich durch den Herstellungsprozess, welche an zwei verschiedenen Örtlichkeiten durchgeführt wurde, in zwei Verfahrensschritte gliedern:

1. Kunststoffeinbettung des Knochenfragments (in den Laboren der Zahnklinik Würzburg)
2. Herstellung eines Haftverbundes zwischen Knochen, Titanzylinder und dem jeweiligen Zement (in den Laboren der Klinik für Hals- Nasen und Ohrenkrankheiten des Universitätsklinikums Würzburg)

Für die Anfertigung der Proben ergeben sich durch den Einsatz eines Universalprüfgerätes und seiner zugehörigen Einspannvorrichtung (im Detail in Kapitel 4.2.) folgende Anforderungen:

- Eine zylindrische Form
- Einen Minstdurchmesser der gesamten Probe von 20 mm
- Eine Mindesthöhe der gesamten Probe von 20 mm
- Eine definierte Fläche des Haftverbundes von 8 mm
- Eine definierte Höhe des Haftverbundes von 1,5 mm

Der Minstdurchmesser und die zylindrische Form ergaben sich durch die Innenmaße der Einspannapparatur des Universalprüfgerätes. Dasselbe galt für die Mindesthöhe der zylindrischen Probe (Abbildung 23-25).

Durch eine definierte Fläche und Höhe des Haftverbundes wurden zwei Anforderungen erfüllt. Zum einen wurde gewährleistet, dass für jede Probe beider Zementarten die exakt

gleiche Haftfläche gebildet wurde. Somit bestand keine Möglichkeit einer besseren Adhäsion durch unterschiedlich große Haftflächen in der Messung der Bruchscherkraft. Zum anderen wurden die Testungen beider Zemente mit Augenmerk auf eine mögliche Verwendung für die Rundfensterankopplung mit Kamin durchgeführt. Für die Zementierung der Rundfensterankopplung ergeben sich im Hinblick auf seine Funktion Grenzhöhen in der Zementierung. Dabei darf der Zementwall die Obergrenze der Zylinderkrempe nicht überschreiten. Andernfalls wäre das Überstülpen des Silikonpumpels nicht mehr gewährleistet. Da die Variante e) der Rundfensterankopplung mit Kamin in vorangegangenen Untersuchungen am besten abschnitt, wurde die maximale Haftverbundhöhe auf 1 mm festgelegt. Der detaillierte Aufbau der Rundfensterankopplung ist Abbildung 14 zu entnehmen.

### 2.3.1 Kunststoffeinfbettung der Knochenfragmente

Zur Kunststoffeinfbettung eines Präparats wurden folgende Materialien benötigt:

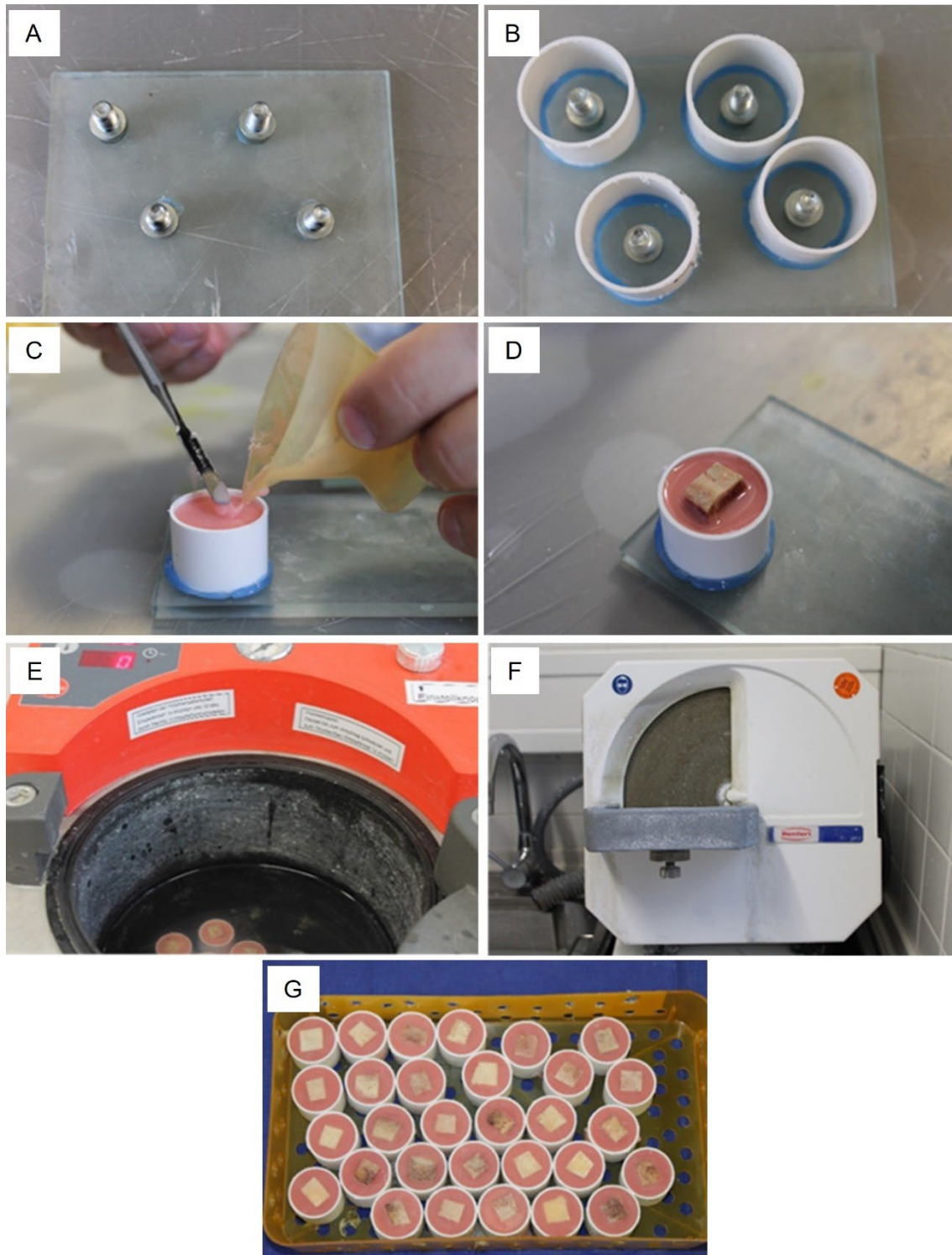
- Kunststoffzylinder mit 20 mm Innendurchmesser
- Knochenfragment (mit einer Fläche von ca. 1cm<sup>2</sup> und einer max. Dicke von 5 mm)
- Zylinderschraube der Gesamthöhe 16 mm (hier: Mit Innensechskant; 6 × 10 mm, galvanisch verzinkt, nach DIN 912)

Aus der dentalen Verwendung wurden folgende Materialien übernommen:

- Peripherywachs
- Glasplatte
- Kalthärtender Kunststoff (in diesem Fall Pro Base® Cold der Fa. Ivoclar vivadent®)

Im ersten Schritt wurden die Zylinderschrauben mittels einer kleinen Menge Peripherywachs mit ihrem Schraubenkopf am Boden der Glasplatte befestigt (Abb. 20, A). Im Anschluss erfolgte die Auskleidung der Kunststoffzylinder mit einem Peripherywachswall an der Unterkante (Abb. 20, B). Dieser Wall diente dem Zweck, die Kunststoffprobe nach Aushärten leichter von der Glasplatte entfernen zu können. Der Wachswall verhindert zusätzlich den Ausfluss des Kunststoffes aus der Zylinderform. Der Kunststoffzylinder sollte die Zylinderschraube mittig umfassen. Im zweiten Schritt wurde gemäß den Herstellerangaben des kalthärtenden Kunststoffes die Monomerflüssigkeit mit der entsprechenden Menge Polymerpulver zu einer Kunststoffmasse vermengt und in die Zylinder gegossen (Abb. 20, C). Ist der Zylinder auf Niveau der Schraubenspitze mit Kunststoff

gefüllt worden, folgte das Aufsetzen des Knochenfragments (Abb. 20, D). Der Kunststoffzylinder wurde im Anschluss bei 45°C für 10 min im Druckpolymerisationsgerät (Modell: Polymax 5; Fa. Dreve) ausgehärtet (Abb. 20, E). Nach Abschluss der Aushärtezeit werden die Kunststofffronden von der Glasplatte entfernt und von Wachsrückständen befreit. Zur Oberflächenbearbeitung der Proben folgte das Beschleifen der Kunststoff-Knochenprobe mittels Nasstrimmer (Modell: MT-2; Fa. Renfert) (Abb. 20, F). Durch ständige Zufuhr von Wasser beim Beschleifen, wurde eine starke Erhitzung und strukturelle Schädigung der Knochenhartschubstanz verhindert. Die Proben wurden im Anschluss in den Örtlichkeiten der Universitätsklinik für Hals-, Nasen und Ohrenkrankheiten der Universität Würzburg kühl gelagert (Abb. 20 G).



**Abbildung 20:** Fertigungsprozess der Proben (A-G). **(A)** Befestigung der Schrauben an der Glasplatte mit Peripherywachs, **(B)** Auskleidung der Kunststoffzylinder mit einem Peripherywachswall, **(C)** Befüllen des Zylinders mit kalthärtendem Kunststoff, **(D)** Aufsetzen des Knochenfragments, **(E)** Aushärten der Proben im Druckpolymerisationsgerät, **(F)** Beschleifen der Proben am Nasstrimmer, **(G)** Fertiggestellte Proben.

### 2.3.2 Zementierung der Titanzylinder

Um stellvertretend für die Rundfensterankopplung mit Kamin die Scherhaftfestigkeit am runden Fenster zu testen, wurden Titanzylinder des gleichen Durchmessers und der gleichen Höhe verwendet. Die genauen Maße sind Abbildung 15 unter e) zu entnehmen. Die Zylinder wurden auf ihrer Unterseite mit Rillungen zur Vergrößerung der Haftfläche und damit Vergrößerung der Haftreibung ausgestattet.

Zur Zementierung der Proben wurden folgende Materialien bzw. Instrumente verwendet:

- 3M™ESPE™Ketac™ Cem Maxicaps – Kapseln (50 Stück)
- 3M™ESPE™Ketac™ Cem Maxicap Aktivator
- 3M™ESPE™Ketac™ Cem Maxicap Applier
- Hochfrequenzmischgerät 3M™ESPE™Capmix
- Stryker Hydroset® Knochenzement; Größe 3cc
- Unterlegscheiben aus Kunststoff; 8 mm Innendurchmesser
- Skalpell, Klinge Nr.11
- Vaseline
- Wattestäbchen
- Wullstein-Raspatorium, 4 mm Breite, 16,5 cm lang
- Chirurgisches Handstück (gerade) mit Rosen- und Diamantbohrer (Ø 5 mm)
- Kompressen, 10 × 10 cm

Um beide Zementarten nach Herstellerangaben zu verarbeiten, wurden die zuvor hergestellten Kunststoff-Knochenproben aus der Kühlung entnommen. Erst nach Erreichen der Raumtemperatur konnten die Kunststofffronden weiterverarbeitet werden. Es erfolgte im nächsten Schritt die Vergrößerung der Haftoberfläche aller Proben unter Zuhilfenahme eines chirurgischen Handstücks. Dabei wurden die zentral angelegten Knochenoberflächen unter Wasserkühlung und bei angemessen hoher Drehzahl (40000/min) angeraut. Anschließend wurden die Proben mit einer Komresse trocken getupft. Es war darauf zu achten, das Zementierungsgebiet trocken zu halten, um den Aushärtungsprozess beider Zemente nicht zu behindern. Bevor mit dem Substanzauftrag begonnen werden konnte, wurden die als Schablone dienenden Unterlegscheiben in ihrem Innendurchmesser mit Vaseline und Wattestäbchen gegen den Zement isoliert. Die dünne Petroleumschicht erleichterte das Entfernen der Unterlegscheibe nach Aushärten des Zements. Die Unterlegscheiben wurden zentral auf der Kunststofffronde platziert. Dabei war darauf zu achten, dass der Innendurchmesser der Unterlegscheibe ausschließlich

Knochenfläche umfasst. Nach Platzierung der Unterlegscheibe wurde der Titanzylinder zentral in der Scheibeninnenfläche positioniert. Die Entfernung des Titanzylinders zum Innenrand der Unterlegscheibe sollte von allen Seiten identisch sein. Wurden die Kunststoffronde entsprechend präpariert, konnte mit dem Zementauftrag begonnen werden. Bei der Verarbeitung des GIZ wurden Kapseln verwendet. Diese gewährleisteten eine reproduzierbare Zementzusammensetzung und konstante Zementeigenschaften. Die Kapseln wurden zunächst mithilfe des Aktivators (Fa. 3M™ ESPE™ Ketac™ Cem Maxicap) aktiviert. Durch die Aktivierung wurden Monomer und Polymer des GIZ zusammengeführt. Die gleichmäßige Durchmischung wurde mittels eines Hochfrequenzmischgerätes (Capmix, Fa. 3M™ ESPE™) für 10 s erreicht. Der Zementauftrag innerhalb der Unterlegscheibeninnenfläche erfolgte durch den 3M™ ESPE™ Ketac™ Cem Maxicap Applier (Fa. 3M™ ESPE™). Es wurde darauf geachtet, den GIZ mit einer Dicke von 1 mm aufzutragen. Zur Orientierung diente die Höhe der Unterlegscheibe. Überschüsse wurden mithilfe eines Wollstein-Raspatoriums vor Aushärtung abgestreift. Bei dem Stryker Hydroset® Knochenzement wurde der Gebrauchsanweisung entsprechend, die Flüssigphase in der mitgelieferten Spritze mit der beigegefügt Schüssel mit Pulverbestandteilen vermischt. Dabei sollte der gesamte Inhalt beider Bestandteile miteinander vermengt werden, um gewünschte Zementeigenschaften zu erreichen. Das Anmischen erfolgte manuell mit dem von Stryker beigegefügt Spatel. Aus Gründen der Praktikabilität wurden Spritzen und Pulverinhalt in Vierteln abgemessen und nacheinander und innerhalb der von Stryker angegebenen 50 Minuten aufgetragen. Der Zementauftrag des Stryker Hydroset® erfolgte analog der des GIZ. Überschüsse wurden erneut mithilfe eines Wollstein-Raspatoriums vor Aushärtung des Zements abgestreift. Im letzten Schritt erfolgte nach Aushärtung der Zemente die Entfernung der Kunststoffunterlegscheiben mit einem Skalpell (Klinge: Nr. 11).

## **2.4 Wasserbad und Thermocycling**

### **2.4.1 Wasserbad**

Alle Proben wurden gemäß der DIN 13990-2 (DIN-ISO:13990-2 2009), nach der vom Hersteller angegebenen Aushärtezeit der Zemente, für einen Zeitraum von 24h bei  $37\pm 2^\circ\text{C}$  in Wasser der Qualität 3 nach DIN 3696 (Ampuwa©; Fa. Fresenius Kabi Deutschland GmbH) gelagert. Die Warmwasserlagerung erfolgte mithilfe eines Wärme-Umwälzthermostats (Fa. MGW Lauda, Modell: MS) und eines Styroporbeckens (Fassungsvermögen ca. 30 L). Nach DIN 13990-2 wurden die Proben nach dem Wasserbad

dem Styroporbecken entnommen und das Umwälzthermostat von 37°C auf die zur Einleitung des Thermocyclingprozesses erforderlichen 55°C eingestellt.



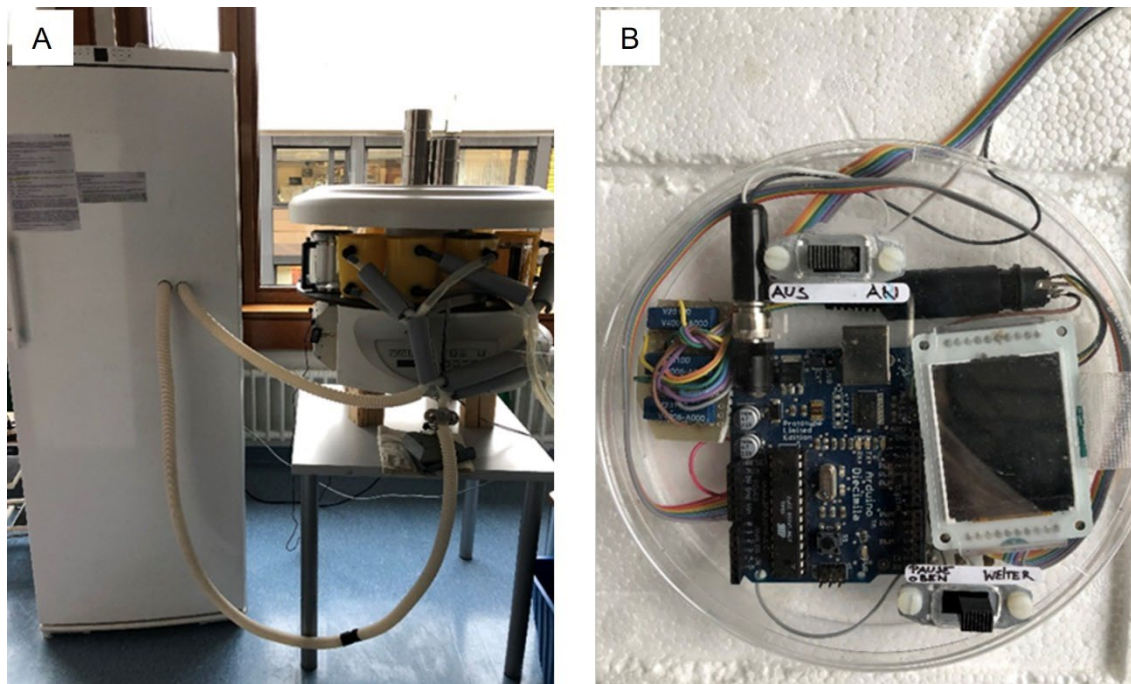
**Abbildung 21:** TC im Aufbau. **(A)** in der Übersicht: V.l.n.r.: Kühlschrank, Parafin-Einbettungsgerät (Fa. Leica, Wetzlar) und Wasserbad **(B, C)**.



### **2.4.2 Thermocycling**

Das Verfahren des Thermocyclings dient der Simulation eines Alterungsprozesses unter Laborbedingungen. Durch generierten physikalischen Stress wird der chemikalische Haftverbund zwischen Zement und Knochen auf Schwächen geprüft. Durch das Einwirken von Feuchtigkeit und schnellem Temperaturwechsel kommt es zu verschiedenen schnellen Ausdehnungen der einzelnen Probenbestandteile. Die dadurch entstehende Spannung an der Grenzfläche des Haftverbundes kann zu einer verminderten Haftung oder gar zum Retentionsverlust führen.

Der verwendete TC ist Eigenbau der experimentellen Hörforschung des Universitätsklinikums für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten in Würzburg. Der Thermocycler (TC) ließ sich in drei wesentliche Bestandteile unterscheiden: Einer Kühleinheit, einer Wärmeeinheit und dem Gerät zur Inkubation der Proben in die Wasserbäder. Die Kühleinheit gewährleistete die erforderlichen  $5\pm 2^{\circ}\text{C}$  für den Prozess des Thermocyclings. Sie bestand aus einer herkömmlichen Kunststofftonne mit dem Fassungsvermögen von ca. 120 L. Es wurde analog dem Warmwasserbecken Wasser der Qualität 3 nach DIN 13990-2 verwendet (Ampuwa©; Fa. Fresenius Kabi Deutschland GmbH). Zur Kühlung des Wassers wurde ein Kühlaggregat und ein Kühltisch eingesetzt (Fa. Liebherr, Kirchdorf an der Iller; Modell: GNP 3376). Über eine in die Tonne eingeführte Pumpleitung wurde das gekühlte Wasser dem TC-System zugeführt. Die Wärmeeinheit wurde durch das zuvor für die Wasserlagerung verwendete Styroporbecken und das Umwälzthermostat gebildet.



**Abbildung 22:** TC mit Kühleinheit. **(A)** In der Übersicht, **(B)** Steuereinheit des TC im Detail.

Kernstück des TC stellte ein Gewebeeinfiltrationsautomat (Fa. Leica Modell TP 1020) mit separat programmierter Steuereinheit dar. Der Gewebeeinfiltrationsautomat besteht aus 12 separaten und karussellartig angeordneten Behälterstationen. Vier der Behälterstationen wurden zur Temperierung der Proben auf 55°C verwendet, vier weitere dienten der Temperierung der Proben auf 5°C und waren mit dem Kühlschrank über Pumpleitungen verbunden. Die restlichen Glasbecher dienten dem Wasserauffang und Vorbeugung größerer Wasserlachen. Die Inkubationszeit der Proben wurde auf die erforderlichen 20 s eingestellt. Durch eine separat programmierte Steuereinheit wurde der Gewebeeinfiltrationsautomat automatisch bedient. Es wurden zehnmal zehn Proben (jeweils fünf beider Zementarten) pro Durchgang mit 500 Zyklen geprüft. Dies entsprach pro Durchlauf 125 Karussellumläufe über einen Zeitraum von 14,58 Stunden. Um die angegebene Transferzeit von 20s von Bad zu Bad nicht zu unterschreiten, wurden die Proben zusätzlich in einen kleinen, einfach perforierten Kunststoffbehälter innerhalb des Probenkäfigs eingefasst. Innerhalb des Zeitraums des Thermocyclingprozesses wurden Temperatur und Wasserstand mehrmals täglich kontrolliert und falls erforderlich korrigiert. Der Verlust von Proben im Laufe des Thermocyclingprozesses wurde erhoben und dokumentiert.

## 2.5 Messung der Scherhaftfestigkeit

### 2.5.1 Theoretischer Hintergrund

Nach dem in Kapitel 2.2 und 2.3 beschriebenen Prozedere wurde zunächst die Bruchscherkraft in Newton (N) mittels einer Universalprüfmaschine bestimmt. Gemäß Kapitel 5 der DIN ISO 13990-2:2009-05 erfolgte nach dem Temperaturwechselbad-Verfahren die Messung der Bruchscherkraft in Newton (N) und eine anschließende Berechnung der Scherhaftfestigkeit.

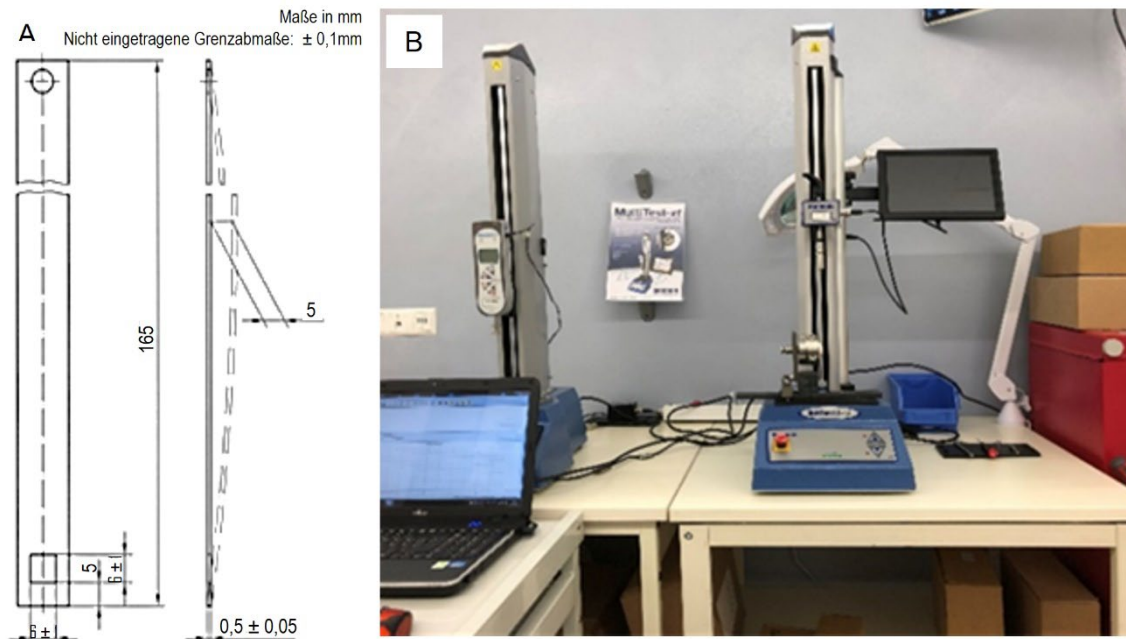
Nach DIN ISO 13990-2:2009-05 ist die Bruchkraft erreicht, wenn der stetige Anstieg der Kraftänderungskurve abrupt um mindestens 50 % abfällt. Die Scherhaftfestigkeit des Gesamtverbundes  $R_s$  in MPa (N/mm<sup>2</sup>) ist wie folgt definiert (DIN-ISO:13990-2 2009):

$$R_s = \frac{F}{A}$$

F ist die Bruchscherkraft in Newton (N)

A ist die Bruchfläche des Gesamtverbundes in mm<sup>2</sup>

Die Bruchfläche ist die senkrecht zur Scherkraft projizierte Klebefläche des Befestigungselementes (in diesem Fall des Titanzylinders). Für die Scherhaftfestigkeit ist ein Mittelwert aus mindestens zehn Verbundprüfungen anzugeben (DIN-ISO:13990-2 2009).



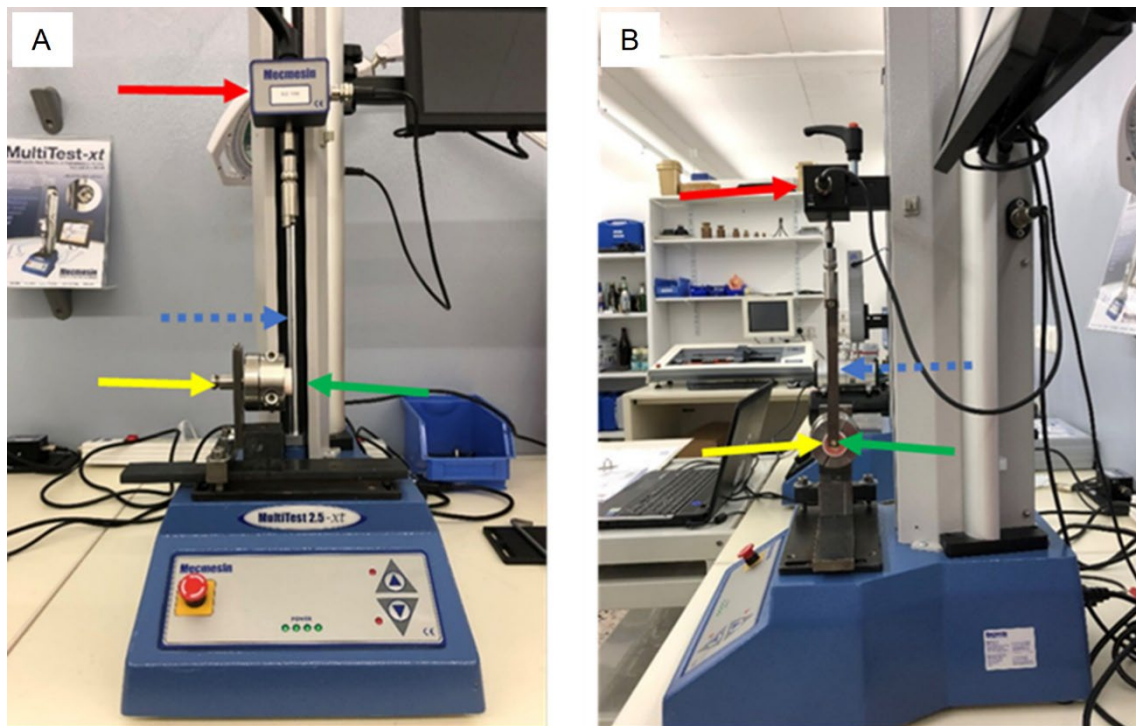
**Abbildung 23:** Darstellung des Zugscherbügels. **(A)** Schematische Darstellung des Zugscherbügels und dessen relative Anordnung zum Präparat, **(B)** Foto (frontal) des Universalprüfgerätes „MultiTest-xt“ (Fa. Mecmesin, Villingen-Schwenningen) im Versuchsaufbau. Quelle (A): Auszug aus DIN-Norm 13990-2. Quelle: Deutsches Institut für Normung e. V. (DIN); Berlin. Mit freundlicher Genehmigung.

Das Präparat wurde zunächst in die dafür vorgesehene Einspannvorrichtung des Messgerätes eingespannt, sodass die zu prüfende Verbundfläche parallel zur Laufrichtung des Zugscherbügels (vertikal von unten nach oben, s. Abb. 23) ausgerichtet ist. Der Versuchsaufbau ist Abbildung 23 bis Abbildung 25 zu entnehmen. (DIN-ISO:13990-2).

Nach Einspannen und Ausrichten der Präparate, wurde die quadratische Öffnung des leicht vorgebogenen Zugscherbügels so über den Titanzylinder an den Knochen geschoben, dass der Zugscherbügel dicht dem Knochen anliegt und genau parallel zur Basisante des Titanzylinders anliegt. Anschließend wurde der Zugscherbügel am gegenüberliegenden Ende in der Prüfmaschine gespannt. Die Zugscherprüfung sollte stoßfrei und mit einer konstanten Beanspruchungsgeschwindigkeit von 1 mm/min bis zum Versagen des Verbundes erfolgen. Bei jeder Prüfung sollte das Abrutschen des Zugscherbügels über die Basis des Titanzylinders durch leichtes manuelles Andrücken des unteren Endes des Zugscherbügels an den Knochen verhindert werden (DIN-ISO:13990-2 2009). Nach DIN-ISO-13990-2 wurden jeweils zehn Verbundproben bei  $(23\pm 2)$  °C ge-

prüft. Dabei wurde das Kraft-Weg-Diagramm aufgezeichnet, damit ein eventuelles Abutschen des Zugscherbügels und eine dadurch bedingte Verfälschung des Ergebnisses erkannt werden konnte (DIN-ISO:13990-2).

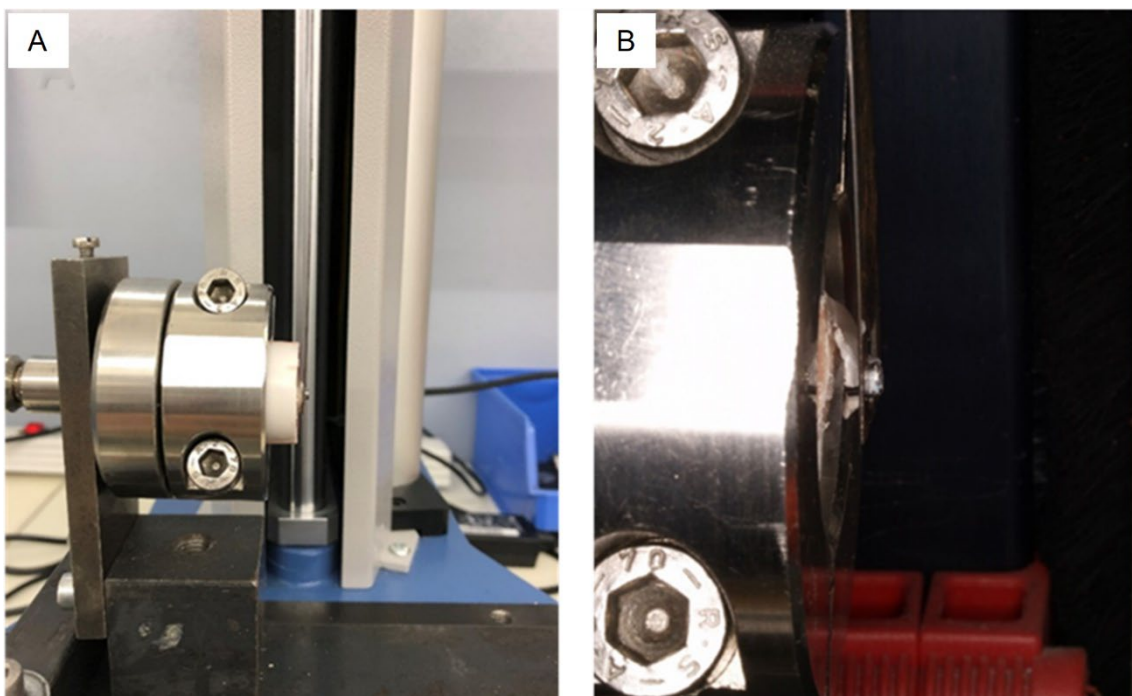
## 2.5.2 Durchführung der Messreihe



**Abbildung 24:** Multitest 2.5-xt mit eingespannter Probe. **(A)** Front, **(B)** von rechts; Messzelle, hier mit 500 N gewählt (rot). Der Zugscherbügel (blau) liegt der Verbundprobe (grün) auf. Die Verbundprobe ist in einer Einspannvorrichtung (gelb) fixiert.

Im Rahmen dieser Dissertation wurden jeweils 50 Verbundproben je Zementart gemessen und mit ihrer Scherhaftfestigkeit gegeneinander verglichen. Die Messungen wurden mit dem Universalprüfgerät „MultiTest 2,5i-xt“ der Fa. Mecmesin durchgeführt. Nach initialen Messungen wurde sich für eine intelligente Messzelle (ILC) der Größenordnung 500 Newton (N) entschieden. Zwar wäre auch der Einsatz einer 5 N-Messzelle möglich, und damit die Messgenauigkeit um einen geringen Anteil weiter steigerbar gewesen. Es ergaben sich allerdings im Laufe der Messungen in unregelmäßigen Abständen Abweichungen jenseits des 5-Newton-Messbereichs. Die Parameter der Messreihe wurden vor Beginn der Messreihe dem Computerprogramm Emperor™ der Fa. Mecmesin zuge-

führt. Die Parameter entsprachen den Vorgaben der DIN 13990-2:2009-05. Die Beanspruchungsgeschwindigkeit wurde auf 1 mm/min festgelegt. Die Bruchscherkraft wurde bei 50 % festgelegt; laut DIN ISO 13990-2:2009-05 sind mindestens 30 % vorgegeben. Für den Verfahrensweg, d. h. der vom Zugscherbügel vertikal (von unten nach oben) geleistete Weg betrug 5 mm. Nach Festlegen der Messparameter wurden die Proben einzeln und nacheinander eingespannt. Mit der Ausführung der Bruchscherkraftmessung fuhr der an der Basiskante des Titanzylinders befindliche Zugscherbügel mit einer Geschwindigkeit von 1 mm/min vertikal von unten nach oben, bis der im Weg-Zeit-Diagramm sichtbare stetige Anstieg der Kraftänderungskurve abrupt um mindestens 30 % abfiel. Der Abfall der Kraftänderungskurve markierte den Bruch im Klebeverbund zwischen Titanzylinder und dem getesteten Zement, bzw. zwischen Zement und Knochen. Der Wert wurde dem Universalprüfgerät als Bruchscherkraft in Newton (N) (entspricht 1 MPa) für jede Verbundprobe entnommen. Zusätzlich wurden für je acht Verbundproben einer Messreihe Zeit-Weg-Diagramme erstellt und Maximal-, sowie Mittelwerte gemessen. Im Anschluss erfolgte die rechnerische Ermittlung der Scherhafffestigkeit. Die Messwerte des GIZ wurden dem des Calciumphosphatzements grafisch und tabellarisch gegenübergestellt. (s. Kapitel 3.1)

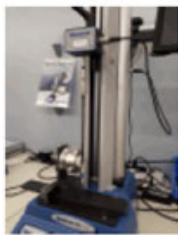


**Abbildung 25:** Eingespannte Verbundprobe. (A) in der Nahaufnahme, (B) nach Ablauf des Messvorgangs in der Nahaufnahme. Bruch unterhalb des Haftverbunds erkennbar

## 2.6 Statistische Methoden

Unter Zuhilfenahme der in Kapitel 2.4 erläuterten Prüfmaschine wurden für je zehn Proben gleichzeitig Prüfberichte angefertigt. Folgende Informationen zum Prüfvorgang gehen aus dem Prüfbericht (s. Abb. 26) vor:

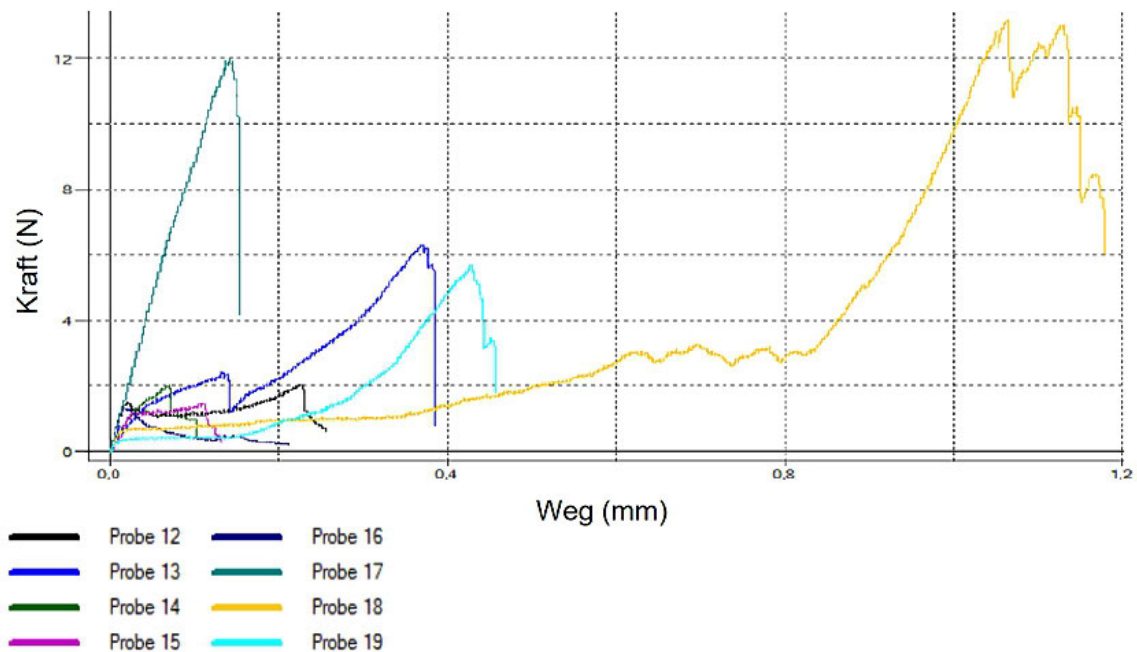
- Maximalwert (in N)
- Mittelwert (in N)
- Maximalweg (in mm)
- Standardabweichung (SD)



Prüfbericht				
Prüfling	Ketac cem	Prüfstand:	MT 2,5-I	
Betreiber Name	us	Kraftmessdose:	ILC 100 N	
		Geschw:	1 mm/min	
		Verfahrweg:	3 mm	
		Bruch:	40%	
Ergebnisse				
Berechnung	Test gestartet	Maximalwert	Mittelwert	Maximalweg
Einheiten		N	N	mm
Probe 1	Test gestartet @ 11:25 am 15.04.2019	1,96	1,28	0,15
Probe 2	Test gestartet @ 11:26 am 15.04.2019	3,58	0,67	0,52
Probe 3	Test gestartet @ 11:27 am 15.04.2019	3,39	1,47	0,20
Probe 4	Test gestartet @ 11:30 am 15.04.2019	8,62	5,55	0,47
Probe 5	Test gestartet @ 11:34 am 15.04.2019	2,86	0,38	1,89
Probe 6	Test gestartet @ 11:37 am 15.04.2019	3,00	0,27	1,00
Probe 7	Test gestartet @ 11:41 am 15.04.2019	3,66	2,48	0,43
Probe 9	Test gestartet @ 11:45 am 15.04.2019	2,88	1,19	0,15
Probe 12	Test gestartet @ 11:50	2,04	1,13	0,26

**Abbildung 26:** Exemplarischer Ausschnitt aus dem Prüfbericht Ketac™ Cem der Universalprüfmaschine „Multi-Test-xt“ (Fa. Mecmesin, Villingen-Schwenningen). Mit freundlicher Genehmigung.

Es wurde zusätzlich für je zehn Proben jeder Prüfreihe ein Kraft-Weg-Diagramm angefertigt. Exemplarisch in Abb. 27 zu sehen.



**Abbildung 27:** Exemplarischer Ausschnitt der Weg-Kraft-Diagramme aus dem Prüfbericht Ketac™ Cem der Universalprüfmaschine „Multi-Test-xt“ der (Fa. Mecmesin, Villingen-Schwenningen). Mit freundlicher Genehmigung.

Zunächst erfolgte die deskriptiv-statistische Auswertung. Die statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit der statistischen Beratung des Instituts für Klinische Epidemiologie und Biometrie (IKE-B) der Universität Würzburg. Verwendet wurde das Statistik Programm STATA® (Stata Corp LLC; Texas). Dabei wurde die aus dem Prüfvorgang ermittelte Maximalkraft für jede einzelne Probe in Newton zur Berechnung der Scherhaftfestigkeit und der Standardabweichung herangezogen. Die Maximalkraft (in Newton (N)) war dann erreicht, wenn die Kraftanstiegskurve um mindestens 30 % abgefallen ist. Dieser Abfall der Kurve ist in Abbildung 27 nachvollziehbar. Die Zusammenhänge und Berechnung der Scherhaftfestigkeit wurden in Kapitel 2.4. ausführlich erläutert. Es wurden zwei abhängige Variablen für die Analyse, die Scherhaftfestigkeit und die logarithmierte Scherhaftfestigkeit verwendet. Da die Daten initial keine Normalverteilung aufwiesen, erfolgte die Transformation über ein Logarithmieren der Daten und damit ein Beheben der Nicht-Linearität. Eine annähernde Normalverteilung durch Logarithmieren ermöglichte die Anwendung parametrischer Methoden (z. B.: T-Tests), die üblicherweise eine Normalverteilung fordern würden. Dieser Vorgang gewährleistete die Gültigkeit der darauffolgenden Testmethoden. Probleme in der Verteilung, wie eine Nicht-Linearität oder Ausreißer konnten berücksichtigt werden. In einem ersten Schritt führten wir für beide Variablen zunächst eine grafische Analyse durch, dann testeten wir auf



signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen mit einem T-Test. In einem zweiten Schritt schlossen wir besonders hohe Werte aus (sogenannte „Ausreißer“) und wiederholten die gesamte Analyse.

### **2.6.1 Grafische Analyse**

Es wurde zunächst eine grafische Analyse durchgeführt. Streudiagramme gaben einen ersten Hinweis darauf, ob Unterschiede in der Scherhafffestigkeit zwischen beiden Gruppen bestehen. Durch Streudiagramme wird der lineare Zusammenhang zwischen einer Zielvariablen  $y$  und einer Einflussvariablen  $x$  untersucht. Sie diente der Darstellung der bivariaten Zusammenhänge und ermöglichte die Beurteilung, ob ein linearer oder nicht-linearer Zusammenhang besteht. Die Darstellung des Streudiagramms erfolgte durch eine Punktwolke. Beim Auftrag der Scherhafffestigkeit gegen die logarithmierte Scherhafffestigkeit wurde für jeden Datensatz ein Punkt aufgetragen. Wenn die resultierenden Punkte eine nicht zufällige Struktur bilden, besteht zwischen den Variablen ein Zusammenhang. Anhand von Normal-QQ-Plots wurde getestet, ob die Verteilung der Scherhafffestigkeit und der log. Scherhafffestigkeit der Normalverteilung entspricht. Dies erfolgte durch Plottung der Daten gegen die bei einer Normalverteilung zu erwartenden Daten. Boxplots lieferten ebenfalls eine erste Indikation dafür, ob Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bestehen. Sie geben Hinweise auf Unterschiede in der Verteilung, sowie auf das Vorliegen von einzelnen statistischen Ausreißern.

### **2.6.2 Statistischer Test**

Im nächsten Schritt erfolgte die statistische Testung mittels T-Test. Dieser Test wurde verwendet, um zu ermitteln, ob sich zwei Stichproben statistisch signifikant unterscheiden. Dabei wurde die logarithmierte Normalverteilung gegen die nicht-logarithmierte Normalverteilung aufgetragen und miteinander verglichen. Die Ergebnisse sind Kapitel 3.2 zu entnehmen.

Der T-Test wurde im Anschluss ohne hohe Messungen wiederholt (Ausreißern) um auszuschließen, dass die Ergebnisse durch außergewöhnlich hohe Messungen getrieben wurden:

Es wurden die 5 % höchsten Messungen durch außergewöhnlich hohe Messungen ausgeschlossen (Messwert der Scherhafffestigkeit  $> 3,38$ ; entspricht der 95 % Perzentile)

Alternativ wurden die Werte ausgeschlossen, die bei einer einfachen Regression der log. Scherhaftfestigkeit auf den Gruppen Dummy eine Cook's Distance (Ausreißermaß) größer  $4/N$  ( $N$ = Anzahl der Proben) haben. Mithilfe der Cooks Distance lässt sich bestimmen, inwiefern das Auslassen einzelner Datenpunkte Einfluss auf den Verlauf der Regressionsgerade hätte. Ein Auslassen einflussnehmender Datenpunkte kann unter Umständen maßgeblich die Güte des linearen Zusammenhangs beeinflussen. Das Ausreißermaß wurde nach Lawrence et al. auf  $4/N$  festgelegt (Lawrence 2006).

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Test der Scherhaftfestigkeit

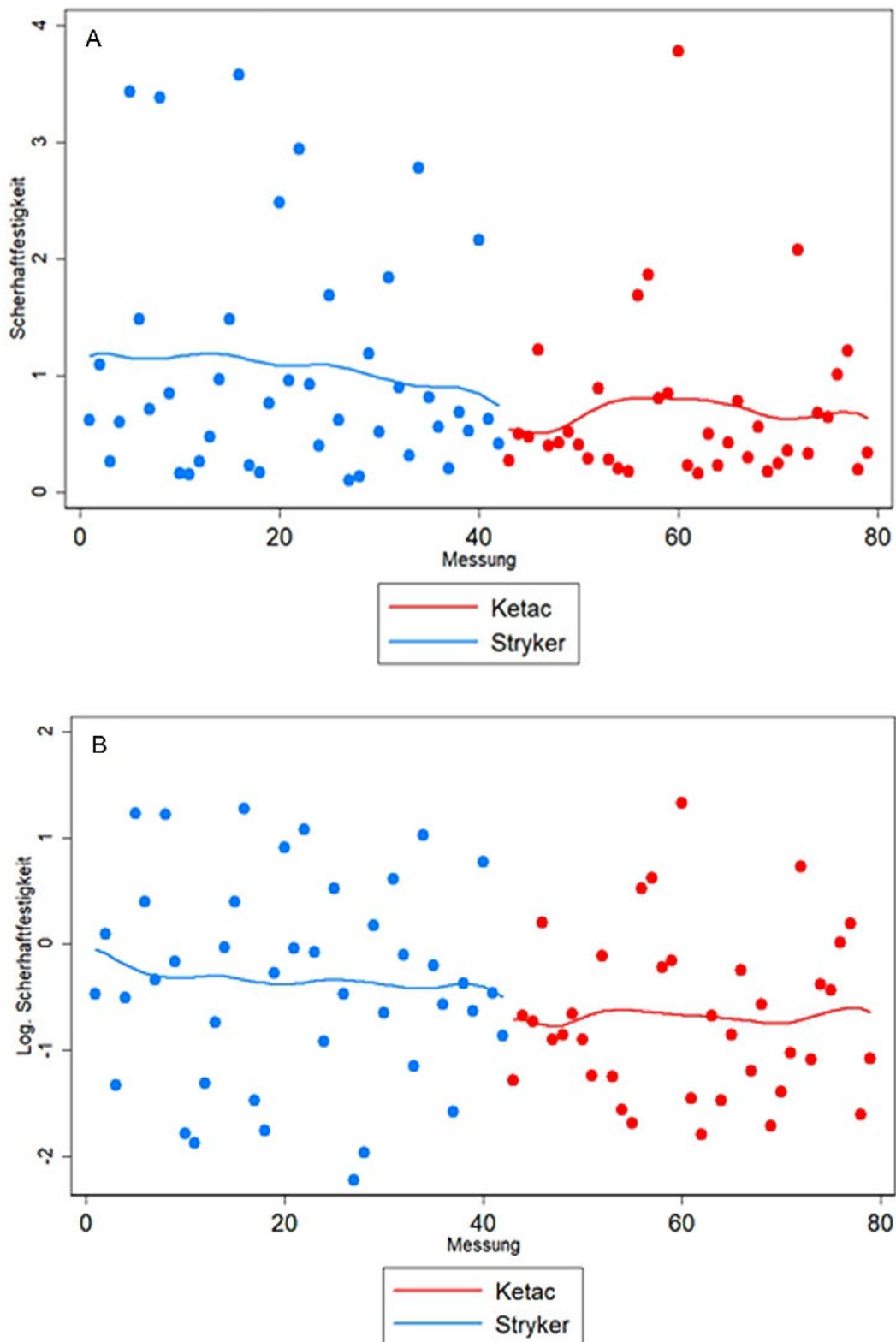
Tabelle 2: Test der Scherhaftfestigkeit für zwei Gruppen (Ketac™, Stryker)

Gruppe	Mittelwert Scherhaftfestigkeit (N/mm <sup>2</sup> )	Beobachtungen	Standardabweichung (SD)
3M Ketac™ Cem	0,69	37	0,7
Stryker HydroSet®	1,06	42	0,98
<b>Total</b>	<b>0,89</b>	<b>79</b>	<b>0,88</b>

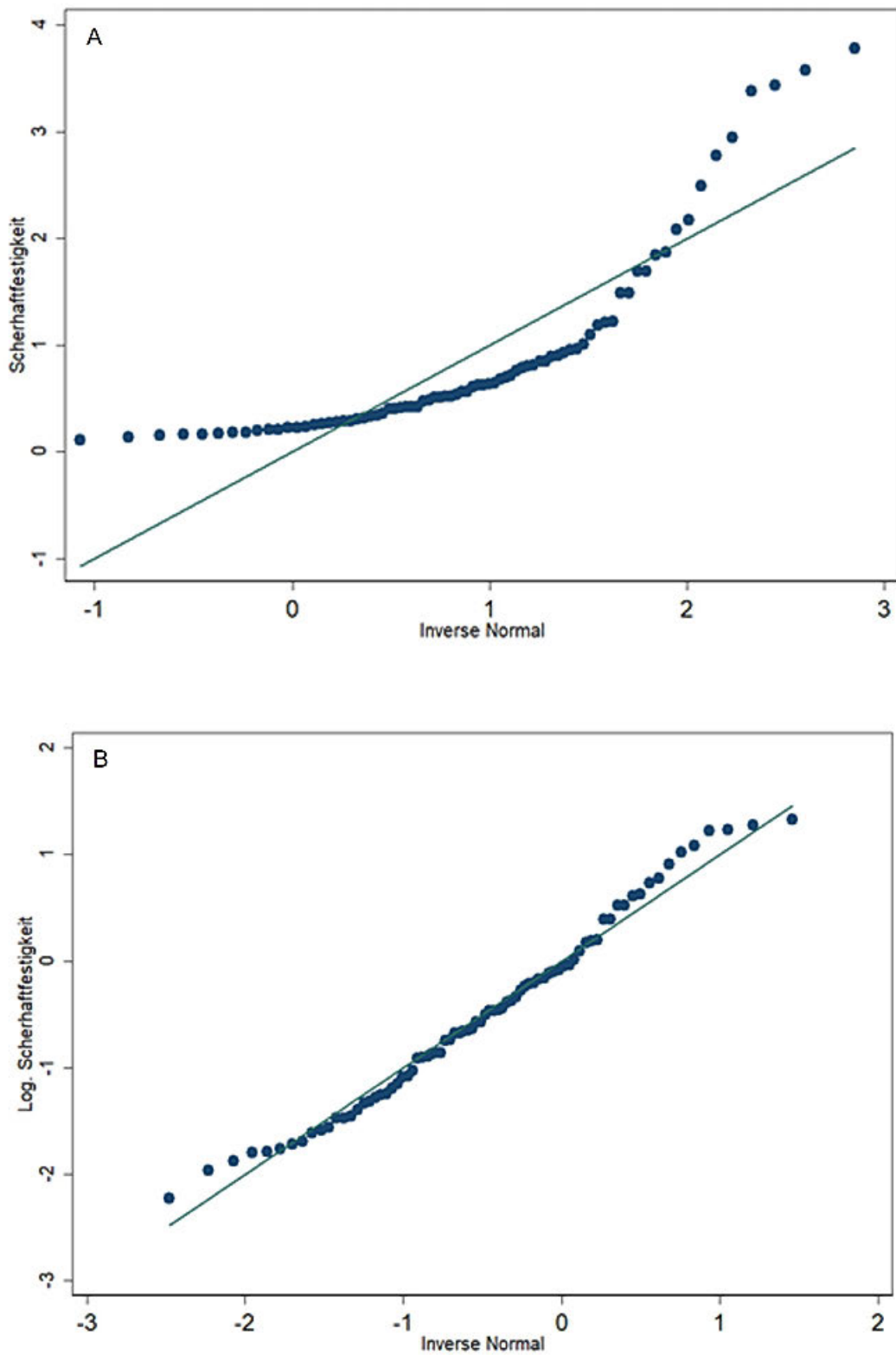
Es wurde für jede einzelne Probe beider Prüfreiheiten anhand der Haftfläche des Titanzylinders (7,07 mm<sup>2</sup>) und der aus dem Prüfbericht hervorgehenden Maximalkraft die Scherhaftfestigkeit ermittelt. Der oben aufgeführten Tabelle zu entnehmen sind der Mittelwert der Scherhaftfestigkeiten beider Prüfreiheiten sowie die Anzahl der Beobachtungen (Anzahl der in die Prüfung eingegangenen Proben) sowie die Standardabweichung der Messreihe. Folgende Beobachtungen wurden festgestellt:

Die Anzahl der Beobachtungen beträgt 79, davon 37 der Ketac™ Cem-Reihe und 42 der Stryker HydroSet®-Reihe. Grund für den Verlust von insgesamt 21 Proben (13 der Ketac™ Cem Reihe, 8 der Stryker HydroSet® Reihe) bestand in der vorzeitigen Lösung des Haftverbundes beim Einspannen in das Prüfgerät. Damit war eine Messung bei diesen 21 Proben nicht möglich. Es löste sich also bei der Ketac™ Cem-Testreihe bereits vor der Messung bei mehr Proben der Haftverbund als bei der Stryker HydroSet®-Testreihe. Aus der tabellarischen Aufstellung geht hervor, dass bei dem Stryker HydroSet® im Mittel ein höherer Wert der Scherhaftfestigkeit, aber auch eine höhere Standardabweichung ermittelt wurde.

### 3.2 Grafische Analyse



**Abbildung 28:** Streudiagramm (A) Schershaftfestigkeit, (B) log. Schershaftfestigkeit, beide mit nichtparametrischer Trendlinie, LOWESS = „Locally weighted scatterplot smoothing“



**Abbildung 29:** Normal Q-Q-Plots (A) Scherhaftfestigkeit, (B) log. Scherhaftfestigkeit

Folgende Beobachtungen wurden gemacht:

Der Stryker HydroSet®-Zement weist tendenziell höhere Scherhaftfestigkeiten auf, aber beide Gruppen zeigen starke Streuungen und eventuelle Ausreißer.

Das Streudiagramm der log. Scherhaftfestigkeit zeigt weniger überdurchschnittlich hohe Werte, aber mehr „Chaos“. Damit ist die scheinbar zufällige Verteilung der Messpunkte in der Grafik gemeint. Eine scheinbar zufällige Verteilung lässt die Vermutung einer annähernden Normalverteilung zu.

Folgende Beobachtungen zeigten sich bei näherer Betrachtung des Normal-Q-Q-Plots: Bei Abbildung 29 A (oben) ist ein „Cutoff“ bei 0 sichtbar. Außerdem ist eine rechtsschiefe Verteilung klar erkennbar: Vereinzelt sehr hohe Scherhaftfestigkeit-Werte auf der rechten Seite führen zu einer „rechtsschiefen“ Verteilung im Vergleich zur Normalverteilung. Mittels Logarithmieren (bei Abbildung 29 B (unten)) ist das Problem größtenteils behoben.

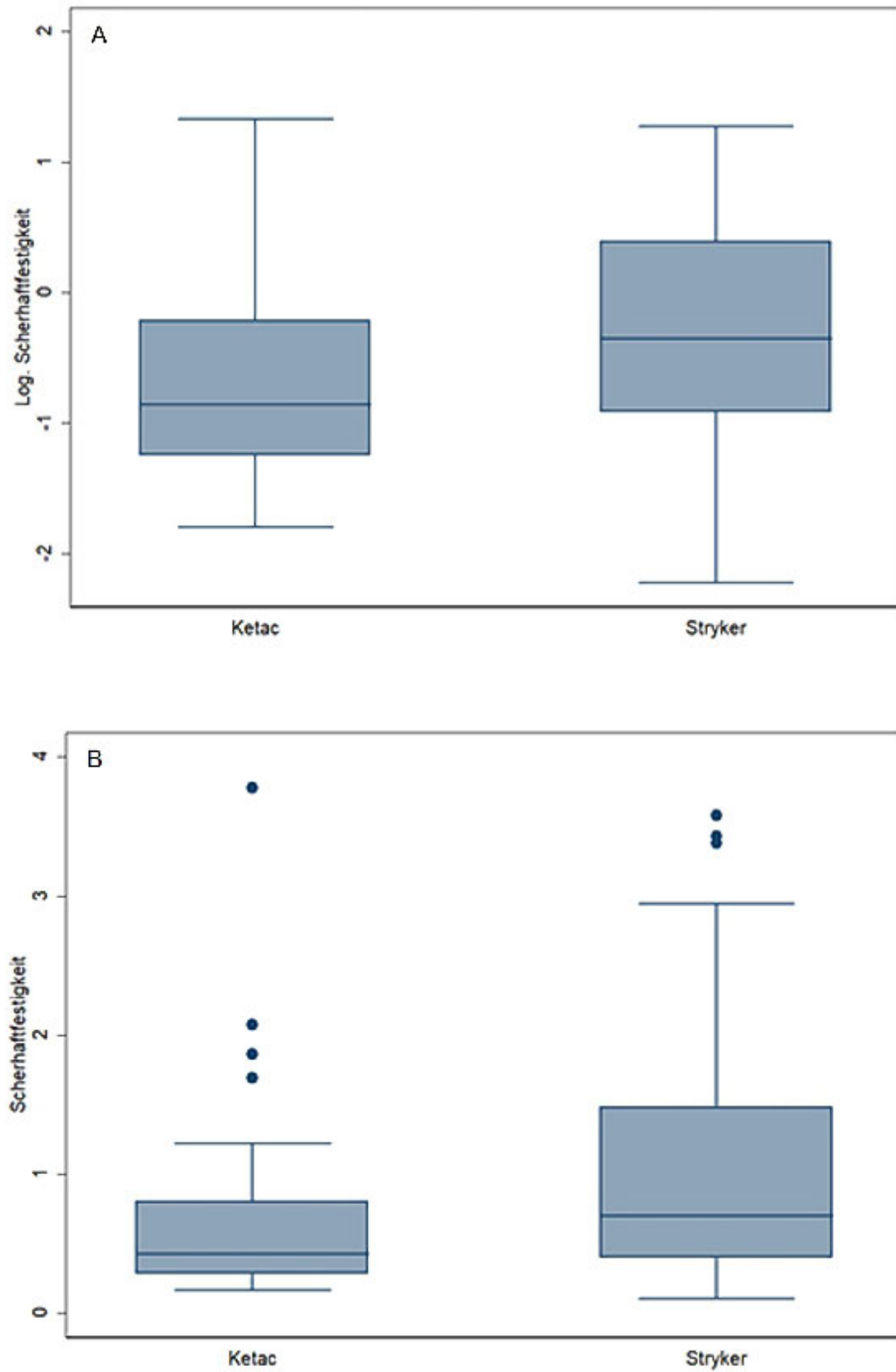


Abbildung 30: Boxplots: (A) log. Scherhaftfestigkeit, (B) Scherhaftfestigkeit.

Folgende Beobachtungen sind den Boxplots zu entnehmen:

Abbildung 30 A (oben): Durch das Logarithmieren sind keine substanziellen Ausreißer mehr sichtbar. Es besteht eine immer noch leicht stärkere Streuung für den Stryker HydroSet®. Es besteht ein höherer Mittelwert für den Stryker HydroSet®.

Abbildung 30 B (unten): Es sind „Ausreißer“ sichtbar. Damit gemeint sind die Punkte oberhalb des oberen Whiskers. Man erkennt zudem eine stärkere Streuung bei der Stryker HydroSet®- Messreihe.

### 3.3 Statistischer Test

Im nächsten Schritt erfolgte die statistische Testung mittels T-Test. Die Ergebnisse sind der folgenden Tabelle zu entnehmen:

**Tabelle 3:** Ergebnisse des T-Tests: Scherhafffestigkeit; log Scherhafffestigkeit. \*  $p < 0.1$ , \*\*  $p < 0.05$ , \*\*\*  $p < 0.01$

Abhängige Variable	Differenz	P-Wert
Scherhafffestigkeit	-,369*	,0611097
Log. Scherhafffestigkeit	-,344**	,0822897
N	79	79

Folgende Beobachtungen wurden nach Durchführung des T-Tests gemacht:

Für beide Variablen besteht ein schwach signifikanter Unterschied, d. h. für den Stryker HydroSet® wurden höhere Scherhafffestigkeiten gemessen (signifikant zum 10 % Niveau). Das Logarithmieren führt zu einer schwächeren Signifikanz (P-Wert etwa 0,08 statt 0,06). Um auszuschließen, dass die Ergebnisse durch außergewöhnlich hohe Messungen getrieben wurden, wurden zwei alternative Analysen verwendet: Es wurden die 5 % höchsten Messungen der Scherhafffestigkeit ausgeschlossen. (Messwert der Scherhafffestigkeit  $> 3,38$ , entspricht dem 95 % Perzentil).



**Tabelle 4:** Ergebnisse des T-Tests n. Ausschluss der 5 % höchsten Messungen. \*  $p < 0.1$ , \*\*  $p < 0.05$ , \*\*\*  $p < 0.01$

Abhängige Variable	Differenz	P-Wert
Scherhaftfestigkeit	-,333*	,0380242
Log. Scherhaftfestigkeit	-,320*	,0886002
N	76	76

Im Anschluss wurden alternativ die Werte ausgeschlossen, die bei einer einfachen Regression der log. Scherhaftfestigkeit auf den Gruppen-Dummy eine Cook's Distance (Ausreißermaß) größer  $4/N$  haben.

**Tabelle 5:** Ergebnisse des T-Tests nach Ausschluss der Werte nach Cook's Distance: \*  $p < 0.1$ , \*\*  $p < 0.05$ , \*\*\*  $p < 0.01$

Abhängige Variable	Differenz	P-Wert
Scherhaftfestigkeit	-,478***	,0095137
Log. Scherhaftfestigkeit	-,446**	,0192967
N	76	76

### 3.4 Gesamtfazit

Bei der Analyse der Scherhaftfestigkeit zeigt sich, dass die Verwendung von Stryker HydroSet® im Schnitt zu höheren Scherhaftfestigkeiten führt. Der Unterschied im Vergleich zu Ketac™ Cem ist schwach statistisch signifikant (zum 10 %-Niveau), auch bei Verwendung der logarithmierten Zielvariable. Eine Korrektur der Ergebnisse um 1.) besonders hohe Messwerte oder 2.) statistische Ausreißer bestätigt die Resultate. Die Verwendung von Stryker HydroSet® führt im Schnitt zu höheren Messungen der Scherhaftfestigkeit.

### 3.5 Analyse der vorzeitigen Lösung des Haftverbunds

Im Prozess der Datenerhebung wurde der Verlust von Proben sorgfältig dokumentiert. Als Verlust der Probe definiert, wurde die vorzeitige Lösung des Knochenzements bzw. des Zement-Titanhaftverbundes vor dem eigentlichen Messvorgang. In den folgenden Tabellen werden der GIZ 3M™ Ketac™ Cem und der Calciumphosphatzement Stryker HydroSet® isoliert betrachtet. Tabelle 6, Spalte 6 (von links nach rechts) bezieht sich

hierbei auf die Summe abzüglich der verlorenen Proben durch Lösung des Haftverbunds im Zeitraum nach Thermocycling bis zur Messung der Scherhafffestigkeit an der Universalprüfmaschine.

Beobachtet wurde, dass sich anteilig mehr Haftverbünde des GIZ während des Ablaufs von Wasserbad und Thermocycling lösten als die des Calciumphosphatzements. Insgesamt lösten sich 13 Proben vorzeitig bis zur Beendigung des Thermocyclings (Tabelle 6, Summe Spalte 3 und Spalte 4). Es konnte bei dem GIZ kein Unterschied in der Verteilung zwischen dem Verlust durch Wasserbad (Spalte 3 „Prä-TC“) und dem Verlust nach Thermocycling (Tabelle 6, Spalte 4 „Post-TC“) beobachtet werden. Insgesamt kam es zu einem großen Verlust von Haftverbänden im Zeitraum zwischen der Beendigung der Thermocycling-Zyklen und der Messabläufe. Hier sind Verluste von insgesamt 24 Proben beobachtet worden (Tabelle 6, Differenz Spalte 2 und Spalte 6). Der Haftverbund löste sich in der Mehrheit der Fälle zwischen Knochen und Zement.

**Tabelle 6:** Tabellarische Dokumentation der vorzeitig gelösten Haftverbünde für Ketac™ Cem

3M™ Ketac™ Cem	Zahl n vor Wasserbad	Verlust		Übrige Proben	Summe abzgl. nicht verwerteter Proben
		Prä TC	Post TC		
1	5	0	1	4	
2	5	0	0	5	
3	5	0	0	5	
4	6	5	0	1	
5	6	0	1	5	
6	5	0	0	5	
7	5	0	1	4	
8	5	0	2	3	
9	5	1	0	4	
10	6	1	1	4	
11	5	0	0	5	
12	3	0	0	3	
<b>Summe</b>	<b>61</b>	<b>7</b>	<b>6</b>	<b>48</b>	<b>37</b>

Bei dem Zement Stryker HydroSet® fällt trotz initial unterschiedlicher Probezahlen n im Vergleich zu Ketac™ Cem auf, dass anteilig deutlich weniger Haftverbünde vorzeitig

gelöst wurden. Keine der Haftverbände löste sich nach dem Wasserbad. Vorzeitige Lösungen des Calciumphosphatzement-Haftverbundes wurden nach Thermocycling in Probereihe 8 und 11 beobachtet. Insgesamt kam es zur Lösung von drei Haftverbänden zwischen Zement und Knochen. (Tabelle 7, Spalte 4). Im Zeitraum zwischen Thermocycling und Messung der Scherhaftfestigkeit lösten sich insgesamt weniger Haftverbände als bei Ketac™ Cem. Zehn Proben lösten sich in diesem Zeitraum vorzeitig ab (Tabelle 7, Differenz Spalte 5 und Spalte 6).

**Tabelle 7:** Tabellarische Dokumentation der vorzeitig gelösten Haftverbände für Stryker Hydroset®

Stryker HydroSet®	Zahl n vor Wasserbad	Verlust		n Proben Post TC	Summe abzgl. nicht verwerteter Proben
		Prä TC	Post TC		
1	5	0	0	5	
2	5	0	0	5	
3	5	0	0	5	
4	6	0	0	6	
5	3	0	0	3	
6	5	0	0	5	
7	5	0	0	5	
8	5	0	2	3	
9	5	0	0	5	
10	5	0	0	5	
11	5	0	1	4	
12	1	0	0	1	
<b>Summe</b>	<b>55</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>52</b>	<b>42</b>

## 4. Diskussion

Aus der Werkstoffkunde der Zahnheilkunde sind zahlreiche Publikationen zum Thema Scherhaftfestigkeitsvergleiche von GIZ hervorgegangen (Piwowarczyk et al. 2004, Lüthy et al. 2006, Rab et al. 2009). Ein direkter Vergleich der Ergebnisse der zahlreichen Publikationen mit der hier beschriebenen Dissertationsarbeit stellt sich dennoch schwierig dar. Gründe dafür sind die Abweichungen von Material oder Methode der vorangegangenen Publikationen. Die DIN-Norm 13990-2 stellt eine optimale Möglichkeit dar, Scherhaftfestigkeiten in Haftverbund standardisiert zu messen und zu vergleichen (DIN-ISO:13990-2 2009). Sie berücksichtigt mögliche Einflüsse von Temperatur und Feuchtigkeit auf die Haltbarkeit des Haftverbundes im Sinne der Scherhaftfestigkeit. Eine Beeinflussung der Scherhaftfestigkeit durch oben genannte Parameter konnte in anderen Veröffentlichungen gezeigt werden. Dabei wurde eine signifikante Herabsetzung der Scherhaftfestigkeit anderer dentaler Verbundstoffe nach Temperaturwechselbad-Behandlung analog dem Prozedere von DIN 13990-2 beschrieben (Bishara et al. 2007, Bishara et al. 2005, Daub et al. 2006). Auch die Beanspruchungsgeschwindigkeit kann die Scherhaftfestigkeit im Wesentlichen beeinflussen. Bei dieser Arbeit wurde daher analog der DIN-13990-2 eine Geschwindigkeit von 1 mm/min bis zum Versagen des Verbundes gewählt. So bewies Bishara, dass eine Senkung der Beanspruchungsgeschwindigkeit auf ein Zehntel der Ursprungsgeschwindigkeit zur einer Erhöhung des Mittelwertes der Scherhaftfestigkeit um über 50 % führt (Bishara et al. 2005).

Trotz zahnheilkundlich angelegter Verfahrensweise bei der Bestimmung der Scherhaftfestigkeit, gilt es zu berücksichtigen, dass hier als Material nicht etwa Zähne humanen oder bovinen Ursprungs gewählt, sondern mit Knochenfragmenten des humanen Os temporale gearbeitet wurde. Betrachtet und vergleicht man die tabellarische chemische Zusammensetzung der Hartsubstanzen des menschlichen Körpers genauer miteinander, zeigen sich insbesondere zwischen Dentin und Knochenhartschubstanz weniger Unterschiede, sodass sie häufig in der Praxis gleichgesetzt werden (Daculsi et al. 1997, Dorozhkin et al. 2002). Zahnschmelz hingegen unterscheidet sich deutlich in seiner Struktur von der restlichen Zahnhartschubstanz. Es seien die Unterschiede in der Größe und Anordnung der Apatitkristalle, sowie in dem prozentualen Anteil Anorganischer zur Organischen Substanz erwähnt (Dorozhkin et al. 2002). Ferner wurde in dieser Arbeit sowohl Kompakta als auch Spongiosa beim Anfertigen der Haftverbundoberfläche freigelegt. Ein größerer Anteil an Spongiosa in der Oberfläche des Haftverbunds lässt die Annahme zu, dass durch Porositäten und Unebenheiten der Oberfläche eine stärkere

Friktion besteht und daraus höhere Scherhaftfestigkeiten resultieren könnten. Bei Darstellung der Messergebnisse fiel auf, dass besonders hohe Messwerte aus eben jenen Proben resultierten, die einen hohen Anteil von Spongiosa in der Haftverbundoberfläche aufwiesen. Dabei war es unerheblich, ob die Proben aus der Reihe der GIZ oder Calciumphosphatzemente stammten.

Zahlreiche Publikationen untersuchten die Scherhaftfestigkeiten von GIZ mit Kompositen und PMMA (Piwowarczyk et al. 2004, Rab et al. 2009, Bishara et al. 2007). Es wurden besagte Adhäsive ebenfalls im Haftverbund mit Titan getestet (Rab et al. 2009). Unterschiede zum Vorgehen in dieser Arbeit zeigten sich in der Vorbehandlung des Titans. Dieser wurde zur Oberflächenvergrößerung korundgestrahlt. Als Haftfläche der zahnheilkundlichen Publikation wurde bovine Zahnschmelze gewählt. Gemeinsamkeiten zu dieser Dissertation finden sich in der Lagerung der Proben in einer feuchten Kammer von 37°C und der Verwendung gleicher Vorschubgeschwindigkeiten in der Universalprüfmaschine, analog der DIN-Norm 13990-2. Es wurde allerdings kein Thermocycling durchgeführt und lediglich fünf Verbundkörper pro Adhäsiv-Serie getestet. In den Messergebnissen erzielte Ketac™ Cem als Glasionomerezement mit durchschnittlich ca. 2-3 MPa deutlich geringere Scherhaftfestigkeiten als Adhäsive anderer Stoffklassen. Damit lagen die Messergebnisse mit circa 2 MPa über den durchschnittlichen Scherhaftfestigkeiten, die in dieser Arbeit gemessen wurden. Es wurde festgestellt, dass der Haftverbund vor allem zur Zahnhartsubstanz bestand (Rab et al. 2009). Ein Haftverbund zum Titan konnte elektronenmikroskopisch nicht festgestellt werden. Die Ergebnisse dieser Dissertationsschrift weichen zwar zu geringem Anteil von den Messergebnissen ab. Allerdings gilt es hier zu berücksichtigen, dass in der oben erwähnten Versuchsreihe kein Thermocycling, also kein Wasserwechselbad zwischen 5 und 55°C über mindestens 500 Zyklen durchgeführt worden ist. Bei dem Thermocycling Verfahren lösten sich im Rahmen dieser experimentellen Versuchsreihe bereits einige Haftverbünde, bevor sie überhaupt in der Universalprüfmaschine getestet werden konnten. Es ist daher stark anzunehmen, dass sich mangels physikalischen Stresses durch Thermocycling deutlich höhere Scherhaftfestigkeiten ergeben haben könnten als mit Thermocycling erhoben worden wären (Rab et al. 2009). Für jede Substanzklasse wurden außerdem nur fünf Proben angefertigt. Es ist nicht ausgeschlossen, dass Ausreißer bei geringer Probengröße die Annahme falsch hoher Scherhaftfestigkeiten zulassen. Zusammenfassend wurden GIZ aufgrund fehlender Haftung zum Titan nicht zur alleinigen Adhäsion zwischen Titan und Zahnschmelze empfohlen. Wohl aber zusätzlich zur Adhäsion bei Restaurationen mit

makromechanischer Unterstützung. Es wurden ebenfalls Phosphatzemente als Stoffklasse in den Vergleich mit einbezogen (Rab et al. 2009). Allerdings wurde kein Calciumphosphat-, sondern ein Zinkphosphatzement (Harvard Cement) in die Testung einbezogen. Hier lagen die durchschnittlichen Scherhaftfestigkeiten mit circa 1-2 MPa im selben Messbereich wie der des Stryker HydroSet®. Eine mögliche Erklärung für die ähnlichen Werte der Phosphatzemente bei deutlich geringeren Werten im Bereich des GIZ könnte sein, dass der Einfluss des Thermocyclings auf GIZ-Haftverbände größer ist als auf Haftverbände des Stryker HydroSet®. Eine weitere Publikation verglich ebenfalls die in-vitro Scherhaftfestigkeiten verschiedener Adhäsive (Piwowarczyk et al. 2004). Hierbei wurde isoliert die Scherhaftfestigkeit des Haftverbundes zwischen Zementen und Kompositen mit einer Gold-Legierung und Aluminiumoxid verglichen. Es wurde keine Zahn- oder Knochensubstanz in den Haftverbund einbezogen. Ein vorpolymerisierter Epoxid-Harzzyylinder von 5,5 mm Durchmesser wurde über einen Zement oder Komposit an eine zuvor sandgestrahlte Gold-legierte bzw. Aluminiumoxid- Oberfläche befestigt. Es wurde ebenfalls als Vertreter der GIZ Ketac™ Cem gewählt. Es folgte ein Thermocycling zwischen 5 und 55°C für 1000 Zyklen sowie eine Lagerung der Proben bei 37°C für über 14 Tage. Die Hälfte der Proben (n=10) wurde ohne Vorbehandlung getestet. Zwar wurden bei 1000 Zyklen Thermocycling und einer Warmwasserlagerung von über 14 Tagen zwar die DIN-Norm in ihren Anforderungen übertroffen. Es wurde aber mit 0,5 mm/min eine um die Hälfte geringere Vorschubgeschwindigkeit als von DIN-Norm 13990-2 vorgegeben, gewählt. Wie bereits in vorherigen Kapiteln erwähnt, kann eine geringer gewählte Vorschubgeschwindigkeit zu höher gemessenen Scherhaftfestigkeiten führen (Bishara et al. 2005). Insgesamt ergeben sich im Vergleich zu dieser Publikation große testparametrische Unterschiede. Umso interessanter ist es, dass sich die Ergebnisse dieser Publikation mit den eigens erhobenen Messungen vergleichen lassen. Die Scherhaftfestigkeit im Mittel aller gemessenen Proben nach Thermocycling (n=10) beträgt bei Piwowarczyk für Ketac™ Cem 0,5-1 MPa. Ohne Thermocycling lagen die Messergebnisse bei ähnlichen Werten, wie sie zuvor in anderen Publikationen erhoben worden sind (2-3 MPa)(Rab et al. 2009). Im Vergleich mit allen verwendeten Adhäsivenschnitten (selbstadhäsive) Kunststoffzemente wie Relyx und Panavia F in puncto Haftkräfte am besten ab. (Piwowarczyk et al. 2004). Zinkphosphat- und GI-Zemente wie Ketac™ Cem zeigten die niedrigsten Werte aller getesteten Zemente. Als Vertreter der mit dem Stryker HydroSet® verwandten Phosphatzemente wurde der Zinkphosphatzement „Flecks zinc phosphate cement“ ausgewählt. Hier wurden ohne Thermocycling Werte um die 1-1,5 MPa, mit Thermocycling Werte um die 0,5-1,5 MPa gemessen. Diese

Werte decken sich im Wesentlichen mit den Mittelwerten des Stryker HydroSet® Calciumphosphatzements (Piwowarczyk et al. 2004).

Lüthy et al. ermittelte die Scherhaftfestigkeit von Haftverbänden verschiedener Zemente mit dicht gesinterter Zirkoniumdioxid-Keramik nach künstlicher Alterung durch Thermocycling (Lüthy et al. 2006). Stellvertretend für GIZ wurde auch hier Ketac™ Cem verwendet. Alle Proben wurden nach Herstellung des Haftverbundes in 37°C warmen Wasser für 48h gelagert. Bei der Hälfte der Proben wurde zusätzlich ein Thermocycling über 10000 Zyklen durchgeführt. Neben der Zahl der Zyklen wurden auch hier andere Verbundoberflächen gewählt. Die Adhäsion erfolgte an Edelstahlzylinder. Diese wurden biochemisch mit Silizium beschichtet. Der Edelstahlzylinder wurde über die Haftung des jeweiligen Adhäsivs auf eine sandgestrahlte ZrO<sub>2</sub>-TZP-Keramikscheibe befestigt. Im Ergebnis beeinflusste das Thermocycling die Scherhaftfestigkeit bei allen Haftverbundgruppen mit Ausnahme einiger Komposit-Haftvermittler (Rely X Unicem, Panavia 21). Bei dem Haftverbund Ketac™ Cem-ZrO<sub>2</sub>-TZP wurde nach Thermocycling eine Scherhaftfestigkeit von circa 1,4 MPa (SD ca. 0,4 MPa) gemessen. Diese Ergebnisse ähneln den Messwerten, vorangegangener Publikationen (Piwowarczyk et al. 2004).

Die in-vitro-Studie von Kalcioğlu et al. zeigte Parallelen in Bezug auf die Testung dreier verschiedener GICs und eines Hydroxylapatits in einem Testfeld der Hals-Nasen- und Ohrenheilkunde (Kalcioğlu et al. 2015). Hierbei wurden zwanzig Gehörknöchelchen von Patienten nach otochirurgischem Eingriff verwendet und nach Zementierung dieser Gehörknöchelchen die Scherhaftfestigkeit getestet. Die Vorgehensweise bei der Zementierung wurde nicht näher erläutert. Ein Stresstest des Materials durch Warmwasserwechselbad oder Warmwasserbad analog der DIN 13990-2 wurde nicht durchgeführt. Die in dieser Studie getesteten GIZ wiesen hierbei signifikant höhere Scherhaftfestigkeitswerte auf als der in dieser Studie getestete Calciumphosphatzement. Hier seien Ketac™ Cem mit Durchschnittswerten von ca. 8,51 MPa und OtoMimix (Fa. Olympus; Shinjuku) wieder als substanzverwandter Calciumphosphatzement erwähnt. Die Scherhaftfestigkeit von OtoMimix wurde mit durchschnittlich 1,78 MPa angegeben und deckt sich im Wesentlichen mit denen der in dieser Arbeit erhobenen Werte für den Calciumphosphatzement Stryker HydroSet®. Vergleicht man allerdings die gemessenen Werte für Ketac™ Cem, sind die Abweichungen mit ca. 6 MPa erheblich und damit höher als die Werte des gegenübergestellten Calciumphosphatzements. Zum einen sei erwähnt, dass es sich in der hier beschriebenen Publikation nicht um einen Haftverbund unter Einbezug eines Metalls handelt, wie der zwischen Titan, Knochen und Zement. Des Weiteren wurden

die Proben auch nicht dem Thermocycling ausgesetzt oder für eine gewisse Zeit in einem Warmwasserbad gelagert. Die Traversengeschwindigkeit wurde im Gegensatz zur DIN 13990-2 ebenfalls mit 0,5 mm/s kleiner gewählt. Die testparametrischen Unterschiede dieser Publikation zu den eigens erhobenen Messwerten können die Scherhaftfestigkeit maßgeblich beeinflussen. Die ermittelten Daten zur vorzeitigen Lösung des Haftverbundes in Kapitel 3.2.5. legen nahe, dass die Scherhaftfestigkeit des GIZ Ketac™ Cem durch den auf die Proben ausgeübten physikalischen Stress deutlich verringert worden sein könnten. Dabei schienen anteilig mehr Proben des GIZ Schaden zu nehmen als die des Calciumphosphatzements. In der zuletzt beschriebenen Publikation (Kalcioğlu et al. 2015) hätte eine Durchführung von Thermocycling und Warmwasserlagerung vor Messung der Scherhaftfestigkeit und die Erhöhung der Vorschubgeschwindigkeit auf 1 mm/s zu annähernd vergleichbaren Ergebnissen führen können.

Unsere Arbeit unterscheidet sich in der Verfahrensweise bezüglich des Thermocyclings und der Wasserlagerung von anderen Publikationen. Es wurde in den verglichenen Arbeiten kein Thermocycling der DIN-Norm entsprechend (mind. 500 Zyklen zwischen 5 und 55 C°) durchgeführt. Rab et al. verzichteten gänzlich auf ein Thermocycling, Piwowarczyk et al. und Lüthy et al. übertrafen sogar die Vorgaben des DIN (Piwowarczyk et al. 2004, Lüthy et al. 2006, Rab et al. 2009). Kalcioğlu et al. verzichteten auf physikalischen Stress (Kalcioğlu et al. 2015). Piwowarczyk et al. und Kalcioğlu et al. verwendeten eine 0,5 mm/s langsamere Traversengeschwindigkeit (Piwowarczyk et al. 2004, Kalcioğlu et al. 2015), was Studien zufolge zu höher gemessenen Scherhaftfestigkeiten führen kann (Bishara et al. 2005). Nahezu alle zum Vergleich herangezogenen Publikationen unterschieden sich in den verwendeten Testoberflächen. Eine Testung der Scherhaftfestigkeit analog der zahnheilkundlich angelehnten DIN 13990-2 mit Stryker HydroSet® ist bis dato in der Literatur nicht beschrieben. GIZ und Calciumphosphatzemente weisen meist nur geringere Scherhaftfestigkeiten auf im Vergleich zu beispielsweise getesteten PMMA (Piwowarczyk et al. 2004, Lüthy et al. 2006, Rab et al. 2009) Ketac™ Cem weist geringfügig höhere Scherhaftfestigkeiten auf als Calciumphosphatzement. Durch die Verarbeitung von Kapseln wurde Ketac™ Cem immer in gleichen Verhältnissen und nach Herstelleranweisungen verarbeitet. Die niederen Messwerte könnten aber durch die Lagerbedingungen der zementierten Proben verursacht worden sein. Zwischen der Anfertigung der ersten zementierten Proben und den Messungen an dem Universalprüfgerät liegt ein Zeitraum von circa drei Monaten. Es wurde versucht durch regelmäßige Befeuchtung ein feuchtwarmes Milieu bis zum Zeitpunkt der Messung zu hal-



ten. Dennoch sei nochmal das Phänomen der Craquelierung durch verminderte Luftfeuchtigkeit erwähnt. Durch mikroskopisch feine Vorschädigungen der Zementoberfläche kann die Scherhaftfestigkeit schon im Vorfeld deutlich reduziert sein (Geyer 1992). Deutlich bessere Scherhaftfestigkeiten ergaben sich für Kunststoffzemente auf PMMA- und Kompositbasis (Piwowarczyk et al. 2004, Rab et al. 2009). Fraglich bleibt jedoch, ob gerade Kunststoffzemente und Komposite, im Bereich des runden Fensters überhaupt zur Anwendung kommen können. Viele dieser Zemente arbeiten nach dem Prinzip des „Etching“ und „Bonding“. Das bedeutet, dass die zu beklebende Stelle zuerst durch Ätzen, etwa durch eine Orthophosphorsäure, konditioniert werden muss. Diese Arbeitsschritte bergen die Gefahr, die Membran des runden Fensters nachhaltig zu schädigen. Daher wurde bisher von einer Testung mit PMMA und Kompositen abgesehen. Zudem scheinen die adhäsiven Anforderungen bei metallunterstütztem Zahnersatz oder bei Anlage kieferorthopädischer Brackets durch die mechanische Dauerbelastung der Zähne merklich höher zu sein (Rab et al. 2009). Betrachtet man den chemischen Aufbau und Eigenschaften beider getesteten Zemente, scheint es naheliegend, dass durch osteointegrative und osteokonduktive Eigenschaften (Greenwald et al. 2001) bei einer in-vivo-Testung höhere Scherhaftfestigkeiten gemessen werden könnten. Prospektiv betrachtet könnte man an dieser Stelle mit einer in-vivo Testung ansetzen. Dabei sollte gründlich bewertet werden, ob bei gegebener Lokalisation des runden Fensters die Gefahr einer Aluminium-induzierten-Enzephalopathie bei in-vivo Anwendung eines GIZ bestünde (Hantson et al. 1994). Eine weitere Prozessoptimierung könnte in einer Behandlung der zu verklebenden Titanoberfläche bestehen. Eine Möglichkeit bestünde in einer Vergrößerung der Oberfläche, etwa durch Sandstrahlung. Eine entsprechende Weiterführung der Studien in-vivo und nach entsprechender Optimierung der Methoden könnten in Zukunft vielversprechende Ergebnisse liefern.

## 5. Zusammenfassung

Seit Mitte der 90er-Jahre gewinnen aktive Mittelohrimplantate wie die VSB zunehmend an Bedeutung. Sie können zur Rehabilitation von Schallleitungs- und Schallempfindungsstörungen, sowie kombinierter Hörstörungen indiziert sein. Die VSB stellt eine Alternative für Patienten dar, bei denen aus verschiedenen Gründen eine Unverträglichkeit gegenüber herkömmlichen Hörgeräten besteht. Bei der Implantation des FMT am runden Fenster zeigte sich in der Klinik neben einer hohen Revisionsrate von bis zu 15,6 % eine hohe Varianz der audiologischen Ergebnisse, was auf eine unkontrollierte und mangelnde Ankopplung des FMTs an das runde Fenster zurückzuführen ist (Schraven et al. 2016). Erste Ergebnisse der kontrollierten Ankopplung am runden Fenster mit einem Kamin zeigten vielversprechende Ergebnisse. Die suffiziente Fixation des Kamins an der Rundfensternische stellt eine Herausforderung dar. Es bedarf eines Haftvermittlers, der eine suffiziente Verbindung zwischen dem Titankamin und dem darunter befindlichen Knochen am runden Fenster herstellt. Ziel der Dissertation war die Findung einer geeigneten Haftkomponente zur Fixation des Kamins am runden Fenster. Es wurden der Calciumphosphatzement HydroSet® (Fa. Stryker) und der GIZ Ketac™ Cem (Fa. ESPE 3M™ Deutschland) untersucht. In Anlehnung an DIN 13990-2 wurden nach Einwirkung physikalischen Stresses in Form von Temperatur und Feuchtigkeit die Scherhaftfestigkeit der Titanzylinder an humanen Felsenbeinknochen gemessen. Es zeigte sich eine schwach signifikant bessere Haftung für das Calciumphosphatzement HydroSet®, bei insgesamt geringer Scherhaftfestigkeit beider Zemente im Vergleich mit anderen zahnheilkundlichen Adhäsiven der Literatur (Rab et al. 2009). Die Haftung postoperationem durch ossäre Umstrukturierung bleibt bisher unklar. Möglichen Aufschluss könnten in vivo Testungen in Form von Tierversuchen bringen. Bei Erfolg versprechenden Ergebnissen wäre eine Implantation der Rundfensterankopplung als „custom-made-device“ unter Verwendung der besser getesteten Zementart denkbar.

## 6. Literaturverzeichnis

Akinmade AO, Nicholson JW: Glass-ionomer cements as adhesives. *J Mater Sci Mater Med.* 1993;4(2):95-101.

Barry TI, Clinton DJ, Wilson AD: The structure of a glass-ionomer cement and its relationship to the setting process. *J Dent Res.* 1979;58(3):1072-9.

Baumgartner WD, Boheim K, Hagen R, Muller J, Lenarz T, Reiss S, Schlogel M, Mlynski R, Mojallal H, Colletti V, Opie J.: The vibrant soundbridge for conductive and mixed hearing losses: European multicenter study results. *Adv Otorhinolaryngol.* 2010;69:38-50.

Behr M, Hahnel S, Rosentritt M.: Glasionomerzemente: Werkstoffkunde in der Zahnmedizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2018.

Bishara SE, Ostby AW, Laffoon JF, Warren J.: Shear bond strength comparison of two adhesive systems following thermocycling. A new self-etch primer and a resin-modified glass ionomer. *Angle Orthod.* 2007;77(2):337-41.

Bishara SE, Soliman M, Laffoon J, Warren JJ.: Effect of changing a test parameter on the shear bond strength of orthodontic brackets. *Angle Orthod.* 2005;75(5):832-5.

Brito R, Monteiro TA, Leal AF, Tsuji RK, Pinna MH, Bento RF.: Surgical complications in 550 consecutive cochlear implantation. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2012;78(3):80-5.

Brown WE.: A new calcium phosphate setting cement. *Journal of dental research.* 1983;63:672.

Cebulla M, Geiger U, Hagen R, Radeloff A.: Device optimised chirp stimulus for ABR measurements with an active middle ear implant. *International Journal of Audiology.* 2017;56(8):607-11.

Chow LC.: Development of self-setting calcium phosphate cements. *Journal of the Ceramic society of Japan.* 1991;99(1154):954-64.

Costantino PD, Chaplin JM, Wolpoe ME, Catalano PJ, Sen C, Bederson JB, Govindaraj S.: Applications of fast-setting hydroxyapatite cement: cranioplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;123(4):409-12.

Costantino PD, Friedman CD, Jones K, Chow LC, Pelzer HJ, Sisson GA: Hydroxyapatite cement. I. Basic chemistry and histologic properties. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991;117(4):379-84.

Costantino PD, Friedman CD, Jones K, Chow LC, Sisson GA.: Experimental hydroxyapatite cement cranioplasty. *Plastic and reconstructive surgery.* 1992;90(2):174-85; discussion 86-91.

Craig RG.: Restorative dental materials. 11. Auflage. London: Mosby; 2002.

Craig RG, Welker D, Rothaut J, Krumbholz KG, Stefan KP, Dermann K, Rehberg HJ, Franz G, Lehmann KM, Borchert M.: Dental Materials. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. Weinheim: Wiley-VCH; 2006.

Cremers CW, O'Connor AF, Helms J, Roberson J, Claros P, Frenzel H, Profant M, Schmerber S, Streitberger C, Baumgartner WD, Orfila D, Pringle M, Cenjor C, Giarbini N, Jiang D, Snik AF.: International consensus on Vibrant Soundbridge(R) implantation in children and adolescents. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010;74(11):1267-9.

Daculsi G, Bouler JM, LeGeros RZ.: Adaptive crystal formation in normal and pathological calcifications in synthetic calcium phosphate and related biomaterials. *Int Rev Cytol.* 1997;172:129-91.

Darvell BW.: Materials science for dentistry. Oxford: Woodhead publishing; 2009.

Daub J, Berzins DW, Linn BJ, Bradley TG.: Bond strength of direct and indirect bonded brackets after thermocycling. *Angle Orthod.* 2006;76(2):295-300.

Davidson CL, Mjör IA.: Advances in Glass-Ionomer Cements. Berlin: Quintessence Publishing Co, Inc; 1993. 15–50 p.

Dietz TG, Ball GR, Katz BH.: Partially implantable vibrating ossicular prosthesis. *Digest of Technical Articles: 1997 International Conference on Solid-State Sensors and Actuators*. 1997:433–6.

Deutsches Institut für Normung e.V.: DIN-ISO:13990-2. Zahnheilkunde - Prüfverfahren für die Scherhaftfestigkeit von Adhäsiven für kieferorthopädische Befestigungselemente. Beuth Verlag 2009:16-8.

Dorozhkin SV, Epple M.: Biological and medical significance of calcium phosphates. *Angew Chem Int Ed Engl*. 2002;41(17):3130-46.

Erickson RL, Glasspoole EA.: Bonding to tooth structure: a comparison of glass-ionomer and composite-resin systems. *J Esthet Dent*. 1994;6(5):227-44.

Fisch U, Cremers CW, Lenarz T, Weber B, Babighian G, Uziel AS, Proops DW, O'Connor AF, Charachon R, Helms J, Fraysse B.: Clinical experience with the Vibrant Soundbridge implant device. *Otol Neurotol*. 2001;22(6):962-72.

Frenzel H, Hanke F, Beltrame M, Wollenberg B.: Application of the Vibrant Soundbridge in bilateral congenital atresia in toddlers. *Acta Otolaryngol*. 2010;130(8):966-70.

Friedman CD, Costantino PD, Jones K, Chow LC, Pelzer HJ, Sisson GA.: Hydroxyapatite cement. II. Obliteration and reconstruction of the cat frontal sinus. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1991;117(4):385-9.

Friedman CD, Costantino PD, Takagi S, Chow LC.: BoneSource hydroxyapatite cement: a novel biomaterial for craniofacial skeletal tissue engineering and reconstruction. *Journal of biomedical materials research*. 1998;43(4):428-32.

Gente M, Willamowski M.: Zahnärztliche Werkstoffkunde. Balingen: Spitta Verlag; 2018.

Geyer G.: Glasionomerzement als Knochenersatzmaterial in der Ohrchirurgie: Tierexperimentelle und klinische Untersuchungen. Pretoria: Craft Press Marketing Büro; 1992.

Greenwald AS, Boden SD, Goldberg VM, Khan Y, Laurencin CT, Rosier RN.: Bone-graft substitutes: facts, fictions, and applications. *J Bone Joint Surg Am.* 2001;83-A Suppl 2 Pt 2:98-103.

Gross M, Finchk-Krämer U, Spormann-Lagodzinski M.: Angeborene Erkrankungen des Hörvermögens bei Kindern Teil 1: Erworbene Hörstörungen. *HNO.* 2000;48(12):879-86.

Hantson P, Mahieu P, Gersdorff M, Sindic CJM, Lauwerys R.: Encephalopathy with seizures after use of aluminium-containing bone cement. *The Lancet.* 1994;344(8937):1647.

Hoffman RA, Cohen NL.: Complications of cochlear implant surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 1995;166:420-2.

Jonck LM, Grobbelaar CJ, Strating H.: The biocompatibility of glass-ionomer cement in joint replacement: Bulk testing. *Clinical Materials.* 1989;4(2):85-107.

Jonck LM, Grobbelaar CJ, Strating H.: Biological evaluation of glass-ionomer cement (Ketac-0) as an interface material in total joint replacement. A screening test. *Clinical Materials.* 1989;4(3):201-24.

Kalcioğlu MT, Uzun İH, Yalçın M, Malkoç MA, Öğreten AT, Hanege FM.: Evaluation on shear bond strength of different glass ionomer and hydroxy apatite cements used in ossiculoplasty. *Balkan Med J.* 2015;32(1):23-9.

Kappert HF, Eichner K.: Zahnärztliche Werkstoffe und Ihre Verarbeitung. 6. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2008.

Kent NW, Blunn G, Karpukhina N, Davis G, de Godoy RF, Wilson RM, Coathup M, Onwordi L, Quak WY, Hill R.: In vitro and in vivo study of commercial calcium phosphate cement HydroSet™. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials.* 2018;106(1):21-30.

Kießling J, Kollmeier B, Baumann U.: Versorgung mit Hörgeräten und Hörimplantaten. 3. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2018. 74-225.

Kirsch J.: Funktion und Einteilung des Ohres. In: Aumüller G, Aust G, Conrad A, Engele J, Kirsch J, Maio G, et al. *Duale Reihe Anatomie*. 4. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2017.

Klein MO, Götz H, Duschner H, Wagner W.: Anforderungen an moderne Knochenersatzmaterialien. *Der MKG-Chirurg*. 2010;3(4):274-81.

Kullmann W.: *Atlas der Zahnerhaltung mit Glas-Ionomer-Zementen und Komposit-Kunststoffen*. München: Carl Hanser Verlag; 1990. 13.

Lawrence H.: *Statistics with STATA*. Belmont, CA: Brooks/Cole. 2006.

Lenarz T, Schwab B, Maier H, Kludt E.: Direkte akustische cochleäre Stimulation für die Therapie der hochgradigen kombinierten Schwerhörigkeit. *HNO*. 2014;62(7):481-9.

Linder T, Schlegel C, DeMin N, van der Westhuizen S.: Active middle ear implants in patients undergoing subtotal petrosectomy: new application for the Vibrant Soundbridge device and its implication for lateral cranium base surgery. *Otol Neurotol*. 2009;30(1):41-7.

Lüthy H, Loeffel O, Hammerle CHF.: Effect of thermocycling on bond strength of luting cements to zirconia ceramic. *Dental Materials*. 2006;22(2):195-200.

Mak YF, Lai SC, Cheung GS, Chan AW, Tay FR, Pashley DH.: Micro-tensile bond testing of resin cements to dentin and an indirect resin composite. *Dent Mater*. 2002;18(8):609-21.

McLean J, Wilson AD.: *Glass-ionomer cement - The setting reaction and its clinical consequences*. Chicago: Quintessence 1988.

Mlynski R, Dalhoff E, Heyd A, Wildenstein D, Rak K, Radeloff A, Hagen R, Gummer AW, Schraven SP.: Standardized Active Middle-Ear Implant Coupling to the Short Incus Process. *Otol Neurotol* 2015;36(8):1390-8.

Moore DC, Frankenburg EP, Goulet JA, Goldstein SA.: Hip screw augmentation with an in situ-setting calcium phosphate cement: an in vitro biomechanical analysis. *J Orthop Trauma*. 1997;11(8):577-83.

Mosnier I, Sterkers O, Bouccara D, Labassi S, Bebear JP, Bordure P, Dubreuil C, Dumon T, Frachet B, Fraysse B, Lavieille JP, Magnan J, Martin C, Meyer B, Mondain M, Portmann D, Robier A, Schmerber S, Thomassin JM, Truy E, Uziel A, Vanecloo FM, Vincent C, Ferrary E.: Benefit of the Vibrant Soundbridge device in patients implanted for 5 to 8 years. *Ear Hear*. 2008;29(2):281-4.

Olusanya BO, Davis AC, Hoffman HJ.: Hearing loss grades and the International classification of functioning, disability and health. *Bull World Health Organ*. 2019;97(10):725-8.

Piwowarczyk A, Lauer H-C, Sorensen JA.: In vitro shear bond strength of cementing agents to fixed prosthodontic restorative materials. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2004;92(3):265-73.

Pok SM, Schlogel M, Boheim K.: Clinical experience with the active middle ear implant Vibrant Soundbridge in sensorineural hearing loss. *Adv Otorhinolaryngol*. 2010;69:51-8.

Powis DR, Folleras T, Merson SA, Wilson AD.: Improved adhesion of a glass ionomer cement to dentin and enamel. *J Dent Res*. 1982;61(12):1416-22.

Rab J, Rzanny A, Göbel R, Welker D.: Experimentell-vergleichende Untersuchungen an Befestigungswerkstoffen unter besonderer Berücksichtigung von Kompositen. *ZWR*. 2009;118(09):408-19.

Rab J, Rzanny A, Göbel R, Welker D.: Experimentell-vergleichende Untersuchungen an Befestigungswerkstoffen unter besonderer Berücksichtigung von Kompositen. *ZWR-Das Deutsche Zahnärzteblatt*. 2009;118(09):408-19.

Rahne T.: Physikalisch-audiologische Grundlagen implantierbarer Hörsysteme. *HNO*. 2019.



Reiß M.: Facharztwissen HNO-Heilkunde: Differenzierte Diagnostik und Therapie: Berlin, Heidelberg: Springer Verlag; 2009.

Schmuziger N, Schimmann F, Wengen D, Patscheke J, Probst R.: Long-term assessment after implantation of the Vibrant Soundbridge device. *Otol Neurotol*. 2006;27(2):183-8.

Schraven SP, Dalhoff E, Wildenstein D, Hagen R, Gummer AW, Mlynski R.: Alternative fixation of an active middle ear implant at the short incus process. *Audiol Neurootol*. 2014;19(1):1-11.

Schraven SP, Großmann W, Rak K, Shehata-Dieler W, Hagen R, Mlynski R.: Long-term Stability of the Active Middle-ear Implant with Floating-mass Transducer Technology: A Single-center Study. *Otol Neurotol*. 2016;37(3):252-66.

Schraven SP, Hirt B, Goll E, Heyd A, Gummer AW, Zenner HP, Dalhoff E.: Conditions for highly efficient and reproducible round-window stimulation in humans. *Audiol Neurootol*. 2012;17(2):133-8.

Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker KH.: 5.6 Innenohr: Hörorgan. Prometheus LernAtlas - Kopf, Hals und Neuroanatomie. 5. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2018.

Smith DC.: Development of glass-ionomer cement systems. *Biomaterials*. 1998;19(6):467-78.

Snik AF, Mylanus EA, Cremers CW, Dillier N, Fisch U, Gnadeberg D, Lenarz T, Mazolli M, Babighian G, Uziel AS, Cooper HR, O'Connor AF, Fraysse B, Charachon R, Shehata-Dieler WE.: Multicenter audiometric results with the Vibrant Soundbridge, a semi-implantable hearing device for sensorineural hearing impairment. *Otolaryngol Clin North Am*. 2001;34(2):373-88.

Snik AF, van Duijnhoven NT, Mulder JJ, Cremers CW.: Evaluation of the subjective effect of middle ear implantation in hearing-impaired patients with severe external otitis. *J Am Acad Audiol*. 2007;18(6):496-503.

Snik AF, van Duijnhoven NT, Mylanus EA, Cremers CW.: Estimated cost-effectiveness of active middle-ear implantation in hearing-impaired patients with severe external otitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;132(11):1210-5.

Sohn W, Jörgenshaus W.: Schwerhörigkeit in Deutschland Representative Horscreening-Untersuchung bei 2000 Probanden in 11 Allgemeinpraxen. *Zeitschrift für Allgemeinmedizin.* 2001;77(3):143-7.

Spatz K.: Mechanische und rheologische Eigenschaften von Calciumphosphat-Zementen. Dissertation; Fakultät für Chemie und Pharmazie. Universität Würzburg; 2013

Sprinzi GM, Wolf-Magele A, Schnabl J, Koci V.: The active middle ear implant for the rehabilitation of sensorineural, mixed and conductive hearing losses. *Laryngorhinootologie.* 2011;90(9):560-72.

Stenfelt S.: Acoustic and physiologic aspects of bone conduction hearing. *Adv Otorhinolaryngol.* 2011;71:10-21.

Sterkers O, Boucarra D, Labassi S, Bebear JP, Dubreuil C, Frachet B, Fraysse B, Lavielle JP, Magnan J, Martin C, Truy E, Uziel A, Vaneecloo FM.: A middle ear implant, the Symphonix Vibrant Soundbridge: retrospective study of the first 125 patients implanted in France. *Otol Neurotol.* 2003;24(3):427-36.

Stryker: Stryker HydroSet™ Technisches Dossier - Freiburg im Breisgau: 2009.

Truy E, Eshraghi AA, Balkany TJ, Telishi FF, Van De Water TR, Lavielle JP.: Vibrant soundbridge surgery: evaluation of transcanal surgical approaches. *Otol Neurotol.* 2006;27(6):887-95.

von Gablenz P, Holube I.: Prävalenz von Schwerhörigkeit im Nordwesten Deutschlands. *HNO.* 2015;63(6):418-.

Wagner JH, Ernst A, Todt I.: Magnet resonance imaging safety of the Vibrant Soundbridge system: a review. *Otol Neurotol.* 2011;32(7):1040-6.

- Wilson AD.: Alumino-silicate polyacrylic acid and related cements. *Brit Polym J*. 1974;6(3):165-79.
- Wilson AD.: Glass-ionomer cement--origins, development and future. *Clin Mater*. 1991;7(4):275-82.
- Wilson AD.: A hard decade's work: steps in the invention of the glass-ionomer cement. *J Dent Res*. 1996;75(10):1723-7.
- Wilson AD, Kent BE, Clinton D, Miller RP.: The formation and microstructure of dental silicate cements. *Journal of Materials Science*. 1972;7(2):220-38.
- Wilson AD, McLean J.: Glass-ionomer cement.: Berlin: Quintessence; 1988.
- Wullstein H.: Theory and practice of tympanoplasty. *Trans Am Laryngol Rhinol Otol Soc*. 1956(60th Meeting):548-65; discussion, 65-7.
- Zahnert T.: Differenzialdiagnose der Schwerhörigkeit. *Dtsch Arztebl Int*. 2011;108(25):432-43.
- Zenner HP.: The role of outer hair cell damage in the loss of hearing. *Ear Nose Throat J*. 1997;76(3):140, 3-4.

## I Abkürzungsverzeichnis

ASPA	<i>Aluminiumsilicate Polyacrylate</i>
BAHA	<i>Bone Anchored Hearing Aid</i>
CI	<i>Cochlea-Implantat</i>
CIC	<i>Completely-in-the-canal</i>
CROS	<i>Contralateral Routing of Sound</i>
dB	<i>Dezibel</i>
DCPA	<i>Dicalciumphosphatanhydrid</i>
DCPD	<i>Calciumhydrogenphosphat Dihydrat</i>
DIN	<i>Deutsches Institut für Normung</i>
DZH	<i>Deutsches Zentralregister für kindliche Hörstörungen</i>
FMT	<i>Floating Mass Transducer</i>
GIZ	<i>Glasionomerezement</i>
HA	<i>Hydroxylapatit</i>
HdO	<i>Hinter dem Ohr</i>
IIC	<i>Invisible-in-Canal</i>
ILC	<i>Intelligent Load Cell</i>
ITC	<i>In-the-Canal</i>

LDV	<i>Laserdopplervibrometrie</i>
LP-Coupler	<i>Long Process Coupler</i>
PMMA	<i>Polymethylmethacrylat</i>
PORP	<i>Partial Ossicular Replacement Prosthesis</i>
PTA-4	<i>Pure Tone Average - 4</i>
PVP	<i>Polyvinylpyrrolidon</i>
RW-Soft-Coupler	<i>Round Window Soft Coupler</i>
SP-Coupler	<i>Short Process Coupler</i>
TC	<i>Thermocycler</i>
TORP	<i>Total Ossicular Replacement Prosthesis</i>
TTCP	<i>Tetracalciumphosphat</i>
VORP	<i>Vibrating Ossicular Prosthesis</i>
VSB	<i>Vibrant Sound Bridge</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

## II Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1:** Das rechte äußere Ohr (Auris externa) in der Übersicht. Quelle: Schünke M et al.; Thieme, Stuttgart (2018). Mit freundlicher Genehmigung. 3
- Abbildung 2:** Einteilung der Schwerhörigkeit anhand von Tonschwellenaudiogrammen. **(A)** Normakusis, **(B)** Schallleitungsschwerhörigkeit, **(C)** Schallempfindungsschwerhörigkeit, **(D)** Kombinierte Schallleitungs- und Schallempfindungsschwerhörigkeit, **(E)** Taubheit (Surditas). Gestrichelte Linie: Knochenleitungsschwelle, Durchgezogene Linie: Luftleitungsschwelle. Quelle: Priv. Doz. Dr. med. Sebastian Philipp Schraven. Mit freundlicher Genehmigung. 5
- Abbildung 3:** Klinischer Befund chronische Mittelohrentzündung. **(A)** Chronische Otitis media mesotympanalis, **(B)** Chronische Otitis media epitympanalis. Quelle: Priv.-Doz. Dr. med. Sebastian Philipp Schraven. Mit freundlicher Genehmigung. 7
- Abbildung 4:** Tympanoplastik Typ III (A-D). **(A)** Befund vor PORP, **(B)** Befund vor TORP, **(C)** nach Einsatz der PORP, **(D)** nach Einsatz der TORP. Bei schweren Schallleitungsstörungen mit intakter Knochenleitung kann der Einsatz knochenverankerter Hörsysteme erwogen werden (Kießling et al. 2018). Quelle: Priv.-Doz. Dr. med. Sebastian Schraven. Mit freundlicher Genehmigung. 8
- Abbildung 5:** Schematische Darstellungen der Hörgeräte hinter der Ohrmuschel. **(A)** Hinter-dem-Ohr-Modell (HdO), **(B)** Receiver-in-canal-Modell (RIC), **(C)** In-dem-Ohr-Modell (IdO), **(D)** In-the-Canal-Modell (ITC), **(E)** Completely-in-the-canal-Modell (CIC). Kräftig Rot markierte Areale stellen die sichtbaren Anteile dar. 11
- Abbildung 6:** CI-System mit HdO-Prozessor. Quelle: Fa. MED-EL, Innsbruck. Mit freundlicher Genehmigung. 12
- Abbildung 7:** Knochenleitungshörgeräte. **(A)** Beispiel für eine osseo-integrative, perkutan-mechanische Übertragung (exemplarisch: Cochlear® BAHA connect®; Abb. Fa. Cochlear, Sydney), **(B)** Beispiel für eine transkutan induktive Übertragung (exemplarisch: Bonebridge, Fa. Med-EL; Abb.: Fa. MED-EL, Innsbruck). Mit freundlicher Genehmigung. 13

- Abbildung 8:** Indikationen für implantierbare Hörsysteme. **(A)** Rezidivierende Gehörgangsentzündungen, **(B)** Komplexe Anatomie des äußeren Ohres (Beispiel große Ohrfehlbildung), **(C)** Insuffiziente Verstärkung nach rekonstruktiver Mittelohrchirurgie, **(D)** Ausgedehnte onkologische Therapie (Beispiel Ablatio auris, totale Parotidektomie, partieller Petrosektomie inkl. Resektion des N. VII bis zum Ggl. geniculi, Neck dissektion Level II-V und Defektdeckung mit einem Pectoralis major Lappen). Quelle: Priv.-Doz. Dr. med. Sebastian Philipp Schraven. Mit freundlicher Genehmigung. 14
- Abbildung 9:** Beispiel einer Vibrating ossicular prothesis VORP 503 der Fa. MED-EL, Innsbruck. Mit freundlicher Genehmigung der Fa. MED-EL; Innsbruck. 16
- Abbildung 10:** Abbildung des FMT mit Symphonix-Coupler. **(A)** Skizze, **(B)** FMT nach Implantation im humanen Felsenbein. Quelle: Priv.-Doz. Dr. med. Sebastian Schraven. Mit freundlicher Genehmigung. 17
- Abbildung 11:** **(A)** Technische Zeichnung des SP-Couplers, **(B)** Intraoperativer Situs. Nach Antrotomie wird das Konstrukt aus FMT und SP-Coupler am kurzen Ambossfortsatz befestigt. Die Durchführung einer posterioren Tympanotomie (grün) ist nicht mehr notwendig. Quelle: Priv.-Doz. Sebastian Philipp Schraven. Mit freundlicher Genehmigung. 18
- Abbildung 12:** Vibroplastie-Coupler. **(A)** Bell-Coupler: FMT fixiert am Stapeskopf, **(B)** Clip-Coupler: FMT fixiert am Stapeskopf, **(C)** Ovale-Fenster-Coupler: FMT fixiert am ovalen Fenster, **(D)** Rundfenster-Coupler: FMT in der Rundfensternische fixiert. und durch bovine Faszie und Knorpel stabilisiert. Quelle: Fa. MED-EL, Innsbruck. Mit freundlicher Genehmigung. 21
- Abbildung 13:** Freiburger Sprachverständlichkeitstest nach DIN 4562 mit Ankopplung an das runde Fenster. Dargestellt ist eine hohe Varianz in der Knochenleitung der einzelnen Methoden der Rundfenster-Ankopplung. Quelle: PD. Dr. med. Sebastian Schraven, Forschungstreffen der Fa. MED-EL 2017. Mit freundlicher Genehmigung. 23
- Abbildung 14:** Silikonpümpel mit Kamin (A-D). **(A)** Silikonpümpel, **(B)** Silikonpümpel mit Kamin, **(C)** Schematische Darstellung verschiedener Kamingeometrien, **(D)** Schematische Darstellung des Silikon-pümpels mit Kamin (von oben nach unten: FMT, Silikonpümpel, Kamin). Quelle: Priv.-Doz. Dr. med. Sebastian Philipp Schraven. Mit freundlicher Genehmigung. 24
- Abbildung 15:** Verschiedene Kamingeometrien im Vergleich. Quelle: Priv.-Doz. Dr. med. Sebastian Philipp Schraven. Mit freundlicher Genehmigung. 25

- Abbildung 16:** Ergebnisse der LDV-Messungen am humanen Felsenbein. Violett: Vorwärtsübertragung mit SP-Coupler, Hellblau und Rot: Rückwärtsübertragung via Kamin und Pömpel mit Silikonkleber an der Rundfensternische fixiert, Dunkelblau: Rückwärtsübertragung mit RW-Soft-Coupler. Quelle: Priv.-Doz. Dr. med. Sebastian Philipp Schraven. Mit freundlicher Genehmigung. 25
- Abbildung 17:** Wesentliche Anbindungsmöglichkeiten von Wasser bei der Hydrolyse während der Zementaushärtung. Quelle: (Behr et al. 2018). Mit freundlicher Genehmigung des Thieme Verlags; Stuttgart. 28
- Abbildung 18:** Schematischer Ablauf der Säure-Base-Reaktion während der GIZ-Aushärtung. Pulver und Flüssigkeit werden gemischt, es kommt zur Säure-Base-Reaktion und zur Gelbildung bis hin zu einer stabilen Quervernetzung. (Behr et al. 2018). Mit freundlicher Genehmigung des Thieme Verlags; Stuttgart. 29
- Abbildung 19:** Aluminium-Ion. **Oben:** In der 4er-Koordination als Netzwerkbildner im Glas, **Unten:** In der Zementstruktur als 6-fach koordiniertes Kation vernetzt. (Behr et al. 2018). Mit freundlicher Genehmigung des Thieme Verlags; Stuttgart. 30
- Abbildung 20:** Fertigungsprozess der Proben (A-G). **(A)** Befestigung der Schrauben an der Glasplatte mit Peripherywachs, **(B)** Auskleidung der Kunststoffzylinder mit einem Perypherywachswall, **(C)** Befüllen des Zylinders mit kalthärtendem Kunststoff, **(D)** Aufsetzen des Knochenfragments, **(E)** Aushärten der Proben im Druckpolymerisationsgerät, **(F)** Beschleifen der Proben am Nasstrimmer, **(G)** Fertiggestellte Proben. 40
- Abbildung 21:** TC im Aufbau. **(A)** in der Übersicht: V.l.n.r.: Kühlschrank, Parafin-Einbettungsgerät (Fa. Leica, Wetzlar) und Wasserbad **(B, C)**. 43
- Abbildung 22:** TC mit Kühleinheit. **(A)** In der Übersicht, **(B)** Steuereinheit des TC im Detail. 45
- Abbildung 23:** Darstellung des Zugscherbügels. **(A)** Schematische Darstellung des Zugscherbügels und dessen relative Anordnung zum Präparat, **(B)** Foto (frontal) des Universalprüfgerätes „MultiTest-xt“ (Fa. Mecmesin, Villingen-Schwenningen) im Versuchsaufbau. Quelle (A): Auszug aus DIN-Norm 13990-2. Quelle: Deutsches Institut für Normung e. V. (DIN); Berlin. Mit freundlicher Genehmigung. 47
- Abbildung 24:** Multitest 2.5-xt mit eingespannter Probe. **(A)** Front, **(B)** von rechts; Messzelle, hier mit 500 N gewählt (rot). Der Zugscherbügel (blau) liegt der Verbundprobe (grün) auf. Die Verbundprobe ist in einer Einspannvorrichtung (gelb) fixiert. 48



<b>Abbildung 25:</b> Eingespannte Verbundprobe. <b>(A)</b> in der Nahaufnahme, <b>(B)</b> nach Ablauf des Messvorgangs in der Nahaufnahme. Bruch unterhalb des Haftverbunds erkennbar	49
<b>Abbildung 26:</b> Exemplarischer Ausschnitt aus dem Prüfbericht Ketac™ Cem der Universalprüfmaschine „Multi-Test-xt“ (Fa. Mecmesin, Villingen-Schwenningen). Mit freundlicher Genehmigung.	50
<b>Abbildung 27:</b> Exemplarischer Ausschnitt der Weg-Kraft-Diagramme aus dem Prüfbericht Ketac™ Cem der Universalprüfmaschine „Multi-Test-xt“ der (Fa. Mecmesin, Villingen-Schwenningen). Mit freundlicher Genehmigung.	51
<b>Abbildung 28:</b> Streudiagramm <b>(A)</b> Scherhafffestigkeit, <b>(B)</b> log. Scherhafffestigkeit, beide mit nichtparametrischer Trendlinie, LOWESS = „Locally weighted scatterplot smoothing“	55
<b>Abbildung 29:</b> Normal Q-Q-Plots <b>(A)</b> Scherhafffestigkeit, <b>(B)</b> log. Scherhafffestigkeit	56
<b>Abbildung 30:</b> Boxplots: <b>(A)</b> log.Scherhafffestigkeit, <b>(B)</b> Scherhafffestigkeit.	58

### III Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b>	Beispiel für Glaskomponente des GIZ in Masseprozent. (Behr et al. 2018, McLean et al. 1988). Mit freundlicher Genehmigung des Thieme Verlags; Stuttgart.	28
<b>Tabelle 2:</b>	Test der Scherhaftfestigkeit für zwei Gruppen (Ketac™, Stryker)	54
<b>Tabelle 3:</b>	Ergebnisse des T-Tests: Scherhaftfestigkeit; log Scherhaftfestigkeit. * $p < 0.1$ , ** $p < 0.05$ , *** $p < 0.01$	59
<b>Tabelle 4:</b>	Ergebnisse des T-Tests n. Ausschluss der 5 % höchsten Messungen. * $p < 0.1$ , ** $p < 0.05$ , *** $p < 0.01$	60
<b>Tabelle 5:</b>	Ergebnisse des T-Tests nach Ausschluss der Werte nach Cook's Distance: * $p < 0.1$ , ** $p < 0.05$ , *** $p < 0.01$	60
<b>Tabelle 6:</b>	Tabellarische Dokumentation der vorzeitig gelösten Haftverbände für Ketac™ Cem	61
<b>Tabelle 7:</b>	Tabellarische Dokumentation der vorzeitig gelösten Haftverbände für Stryker Hydroset®	62

## IV Danksagung

An erster Stelle gilt mein Dank meinem Doktorvater Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Sebastian Schraven sowie Univ.-Prof. Dr. med. h.c. Rudolf Hagen für die Vergabe des Themas, wissenschaftliche und methodische Unterstützung und hervorragende Betreuung, der großen Distanz zum Trotz, über die gesamte Bearbeitungszeit meiner Dissertation.

Ferner danke ich Herrn Prof. Dr. Dr. Andreas Bahmer, der durch sein Mitwirken diese Arbeit erst möglich machte und mir stets mit Rat und Tat zur Seite stand.

Ich danke Herrn Dr. med. dent. Julian Boldt aus der Abteilung der zahnärztlichen Prothetik der Uniklinik Würzburg für das zur Verfügung stellen der Laborräumlichkeiten und Hilfestellung in werkstoff- und zahnheilkundlichen Fragen, sowie für die zahlreichen lehrreichen Gespräche und Eröffnung neuer Ansätze.

Einen großen Dank möchte ich den Mitarbeitern der experimentellen Forschung in der Universitätsklinik für Hals- Nasen- und Ohrenheilkunde Würzburg, Frau Petra Joa, Herrn Werner Wabbel und Herrn Andreas Muth aussprechen. Durch Ihren Einsatz in technischen Fragen wurde meine Dissertationsarbeit erst ermöglicht.

Ich danke der Firma MED-El (Innsbruck), namentlich stellvertretend Frau Kathrin Sonntag, für die konstruktive und gute Zusammenarbeit in vielen Fragen.

Allen Mitarbeitern der Firma Mecmesin (Villingen-Schwenningen), namentlich stellvertretend Herrn Udo Schorpp, spreche ich ein großes Dankeschön für die technische Hilfestellung und Nutzung der hauseigenen Universalprüfmaschinen aus.

Ich danke Herrn Toni Künkel (Fa. Stryker, Freiburg i. Breisgau) und Herrn Peter Stefan (Fa. 3M Deutschland) für die Bereitstellung von Informationsmaterial ihrer Produkte.

Ich danke Herrn Dr. Manuel Schieler, für die Unterstützung bei statistischen Fragen.

Mit Dank erwähnen möchte ich auch Frau Berit Kühne und Frau Dr. med. Mareike Schmidt-Bachmann für ihren Einsatz als Korrekturleserinnen. Und zu guter Letzt gilt mein Dank auch meinem Mann Christoph und meiner Familie, die mir die nötige Kraft und Motivation gegeben haben.