

2 LITERATURÜBERSICHT

2.1 Zahnperforationen

2.1.1 Entstehung

Zahnperforationen sind Verbindungen oder Durchbrechungen innerhalb des Hartgewebsmantels eines Zahnes zwischen dem Pulpakavum und dem Desmodont bzw. der Mundhöhle. Sie können zum einen durch Wurzelresorptionen oder Karies entstehen und zum anderen iatrogen verursacht sein (ALHADAINY 1994).

2.1.1.1 Resorptive Prozesse

Wurzelresorptionen, die zu einer Perforation führen können, sind sowohl von extern als auch von intern möglich (SCHROEDER 1997). Dabei kommen von den externen Resorptionen vor allem die entzündlich bedingten, schalen- oder schüsselförmigen in Betracht, die manchmal nach schwerer Luxation oder Re- bzw. Transplantation mit nachfolgenden entzündlichen Reaktionen auftreten (SCHROEDER 1992, HELLWIG et al. 1995, SCHROEDER 1997). Auch das seltene externe Granulom mit unbekannter Ätiologie kann eine Ursache darstellen. Bei beiden Formen kann es zu einem Durchbruch in die Pulpa und somit zu einer Pulpitis kommen (SCHROEDER 1997). In umgekehrter Richtung ist es möglich, dass eine interne Resorption (internes Granulom, Pulpitis chronica granulomatosa clausa) einen Zahn perforiert (Abb. 2.1 und 2.2). Ätiologisch liegt meist eine bakterielle Infektion oder eine mechanische Traumatisierung des betreffenden Zahnes vor. Es gibt allerdings auch an füllungsfreien Zähnen idiopathische Formen (HELLWIG et al. 1995).

2.1.1.2 Kariöse Prozesse

Für Zahnperforationen kommen verschiedene Lokalisationen von kariösen Läsionen in Betracht, so z. B. am Zahnhals oder im Bereich der Furkationen. Darüber hinaus besteht in seltenen Fällen die Möglichkeit, dass sich eine langfristig bestehende Kronenkaries an einem

mehrwurzeligen Zahn bis in den Pulpakammerboden ausdehnt und dort den Zahn zum Desmodont hin durchbricht (ALHADAINY 1994).

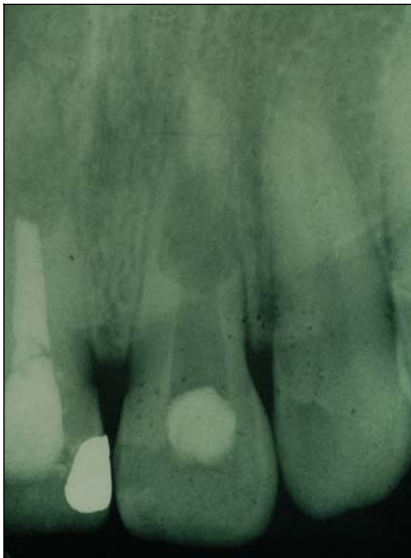


Abb. 2.1: Röntgenologische Abbildung eines internen Granuloms mit Verdacht auf Perforationen im mittleren (distal) und apikalen Wurzel Drittel (mesial) an Zahn 21 (NOETZEL & KIELBASSA 2005).

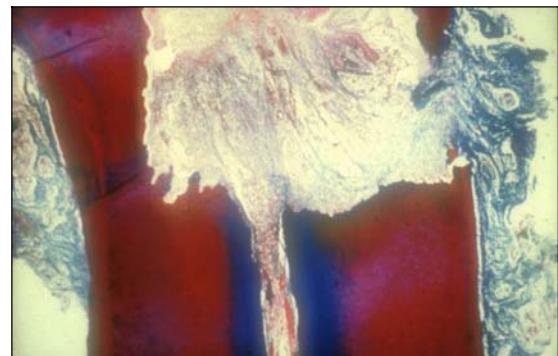


Abb. 2.2: Histologisches Präparat eines internen Granuloms mit Wurzelperforation (Azan-Färbung, Objektivvergrößerung $\times 4$) (NOETZEL & KIELBASSA 2005).

2.1.1.3 Iatrogene Perforationen

Iatrogen verursachte Perforationen können bei der Kariesexkavation im Zahnhalsbereich oder bei parodontologischen Behandlungsmaßnahmen entstehen. Mit Abstand am häufigsten treten Perforationen aber während der endodontischen Behandlung und der Stiftpräparation auf. Die Kenntnis und Beachtung der inneren Anatomie der Zähne sind entscheidend, um das Risiko solcher Perforationen möglichst gering zu halten (KVINNSLAND et al. 1989, ALHADAINY 1994).

Bereits das unsachgemäße Entfernen des Pulpakammerdachs kann als erste „Gefahrenquelle“ angesehen werden. Insbesondere bei zunehmender Kalzifizierung der Pulpakammer, die beispielsweise nach einem Trauma, beim Vorhandensein von Dentikeln oder bei Zähnen älterer Patienten zu beobachten ist, gestaltet sich die Darstellung des gesamten Pulpakavums schwie-

rig. Die Suche nach den Kanaleingängen stellt ein weiteres Risiko dar; an mehrwurzeligen Zähnen kommt es dadurch nicht selten zu Perforationen im Bereich der Furkation (Abb. 2.3) (ALHADAINY 1994, HELLWIG et al. 1995).

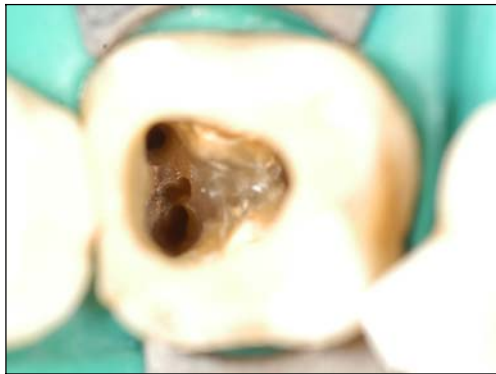


Abb. 2.3: Klinisches Fallbeispiel einer furkalen Perforation (zwischen den beiden mesialen Wurzelkanälen) an Zahn 46 (NOETZEL & KIELBASSA 2005).



Abb. 2.4: Nicht korrekt durchgeführte Stiftpräparationen stellen eine erhöhte Perforationsgefahr dar. In diesem Fall an Zahn 21 war die labiale Wurzelkanalwand stark ausgedünnt; eine Perforation konnte jedoch noch nicht diagnostiziert werden (NOETZEL & KIELBASSA 2004).

Die koronale Erweiterung der Wurzelkanäle führt einerseits zu der erwünschten konischen Kanalform, kann aber andererseits bei gekrümmten Kanälen zu einer extremen Ausdünnung der furkalen (konkaven) Kanalwand bis hin zu einer so genannten „Stripping“-Perforation führen (ALHADAINY 1994, ALLAM 1996). Besonders gefährdet sind die bukkalen Wurzeln der ersten Prämolaren des Oberkiefers (TAMSE et al. 2000), die mesiobukkalen Wurzeln der oberen Molaren (JEW et al. 1982) und die mesialen Wurzeln von Unterkiefermolaren (KESSLER et al. 1983). Deshalb ist es in solchen Fällen empfehlenswert, eine zirkuläre Erweiterung, wie sie beispielsweise mit Gates-Bohrern erreicht wird, zu vermeiden und vorrangig einen Materialabtrag in Richtung der äußeren Kanalkrümmung („Anticurvature-Filing“) vorzunehmen (ABOU-RASS et al. 1980, KESSLER et al. 1983, LIM & STOCK 1987).

Perforationen im mittleren Wurzeldrittel können ebenfalls durch die oben beschriebenen Fehler verursacht werden. Die Verwendung von nicht entsprechend vorgebogenen Wurzelkanalinstrumenten ist häufig der Grund für die Entstehung einer Via falsa, also eines artifiziellen Kanals. Darüber hinaus treten Perforationen in diesem Bereich während der Revision von insuffizienten Wurzelkanalfüllungen, beim Versuch der Entfernung von frakturierten Instru-

menten und infolge von Stiftpräparationen für die postendodontische Versorgung auf (Abb. 2.4) (ALHADAINY 1994).

Im apikalen Wurzel Drittel entstehen Perforationen u. a. durch Überinstrumentierung über das Foramen hinaus. Oftmals besitzt der Wurzelkanal an seinem apikalen Ende eine weitere Krümmung oder gar Abknickung, was dessen Aufbereitung zusätzlich erschwert und zu Perforationen vom „Zipping“-Typ führen kann (GULDENER & LANGELAND 1993, ALHADAINY 1994).

2.1.2 Klassifikation

Verschiedene Klassifikationen zur Unterscheidung von Perforationen sind in der Literatur vorgeschlagen worden. Sinnvoll erscheint eine Einteilung unter Einbeziehung der Perforationsstelle im Verhältnis zum Niveau des Gingivarandes (Tab. 2.1, Abb. 2.5) (TAATZ & STIEFEL 1965, GULDENER 1979). Die Unterteilung in extra- und intraalveoläre Perforationen ist von Bedeutung, denn bei fortschreitender Parodontalerkrankung und damit einhergehendem Knochenabbau können Perforationen, die sich normalerweise intraalveolär befinden würden, auch außerhalb der Zahnalveole liegen (GULDENER & LANGELAND 1993).

Tab. 2.1: Einteilung der iatrogenen Perforationen (GULDENER & LANGELAND 1993)

	Extraalveoläre Perforationen	Intraalveoläre Perforationen
Klasse I	Kronen- und Wurzelperforationen koronal zum Epithelansatz. Sie werden weiter unterteilt in Perforationen a) koronal zum Gingivarand, b) apikal zum Gingivarand (innerhalb der Zahnfleischtasche).	
Klasse II		Perforationen im mittleren Wurzelabschnitt a) approximal (mesial oder distal) b) vestibulär c) oral
Klasse III		Perforationen im apikalen Wurzelabschnitt
Klasse IV	Perforationen in der Furkation mehrwurzeliger Zähne bei fortgeschrittener Parodontitis	Perforationen mehrwurzeliger Zähne bei gesunden parodontalen Verhältnissen und beginnender Parodontitis

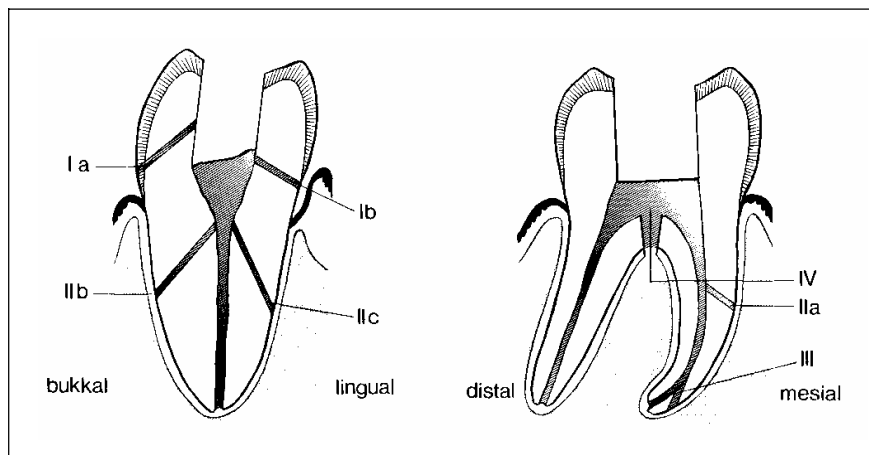


Abb. 2.5: Schematische Darstellung der verschiedenen Perforationen aus Tab. 2.1 (GULDENER & LANGELAND 1993).

2.1.3 Diagnostik

Schmerzen und Blutung sind die Kardinalsymptome bei intraalveolären Perforationen (GULDENER & LANGELAND 1993). Der Patient kann bei bereits vorhandener, nicht oder insuffizient behandelter Perforation über zumeist dumpfe, pochende Beschwerden klagen (insbesondere bei einem infizierten Wurzelkanalsystem, ähnlich einer Parodontitis apicalis acuta) und helle, stechende Schmerzen durch Reizung des Parodontiums (meist verbunden mit einer Blutung) bei Sondierung der Perforationsstelle empfinden (TAATZ & STIEFEL 1965, ALHADAINY 1994). Die Diagnose ist erschwert, wenn das Operationsgebiet bereits anästhesiert ist. In differentialdiagnostischer Hinsicht muss darauf hingewiesen werden, dass eine unvollständig exstirpierte Pulpa Schmerzen auslösen und gleichzeitig auch eine Blutung hervorrufen kann, wodurch Symptome einer Perforation oft vorgetäuscht werden (GULDENER & LANGELAND 1993). Längere Zeit bestehende, unbehandelte oder insuffizient behandelte Perforationen, insbesondere an der mesialen und distalen Wurzeloberfläche, können sich röntgenologisch als Aufhellungen darstellen. Klinisch können in solchen Fällen Exsudat bei Sulkussondierung, Perkussionsempfindlichkeit und chronische Gingivitis beobachtet werden (TAATZ & STIEFEL 1965).

Extraalveoläre Perforationen sind meist einfacher zu diagnostizieren. Sie sind in der Regel sichtbar, es sei denn, der Defekt liegt am Fundus einer tiefen Zahnfleischtasche. Der letztere Fall führt unbehandelt oft zu einer chronischen Gingivitis (GULDENER & LANGELAND 1993).

Besteht der Verdacht auf eine Perforation, muss deren korrekte Lage festgestellt werden. Ebenso ist die Dicke der betroffenen Dentinwandung respektive die Tiefe der Perforation wichtig. Hilfreich können dabei eine Lupenbrille, ein Operationsmikroskop, ein elektrometrisches Längenmessgerät sowie Papierspitzen sein (BOGAERTS 1997). Ein Blutstrich an einer Seite einer Papierspitze kann auf eine Stripping-Perforation hinweisen. Sinnvoll ist auch die Anfertigung eines oder gegebenenfalls mehrerer Röntgenbilder aus verschiedenen Projektionsrichtungen mit einem in den artifiziellen Kanal eingeführten Wurzelkanalinstrument bzw. Guttaperchastift (GULDENER & LANGELAND 1993, ALHADAINY 1994).

2.1.4 Therapie und Prognose

In der Literatur wird eine Vielzahl von Behandlungsmöglichkeiten von Perforationen mit den unterschiedlichsten Materialien beschrieben. Man unterscheidet chirurgische von nicht-chirurgischen Verfahren, wobei gerade in letzter Zeit die nicht-chirurgischen, also die Behandlung über die Trepanationsöffnung des Zahnes, zunehmend favorisiert werden.

Extraalveoläre Perforationen, die koronal des Epithelansatzes liegen, sind in der Regel sichtbar und können problemlos mit einem herkömmlichen Füllmaterial (z. B. Komposit) versorgt werden. Eventuell ist eine zusätzliche Gingivektomie an der betreffenden Stelle notwendig (FRANK 1974, TIDMARSH 1979, GULDENER & LANGELAND 1993).

Ungleich schwieriger ist die suffiziente Behandlung von intraalveolären Perforationen. Bereits im Jahre 1903 empfahl PEESO, solche Defekte zu füllen (BENENATI et al. 1986). Zu seiner Zeit und bis in die Mitte des zwanzigsten Jahrhunderts waren oft parodontale Entzündungsreaktionen aufgrund des Fehlens geeigneter Materialien die Folge (BENENATI et al. 1986).

Auch heute noch können solche unbefriedigenden Resultate beobachtet werden. Die Prognose einer solchen Versorgung hängt von der Lage der Perforation und der Zeit bis zu deren suffizientem Verschluss ab (SELTZER et al. 1970). Die Prognose ist als gut zu bezeichnen, wenn die Perforation frisch und klein ist und sich gleichzeitig apikal des Limbus alveolaris und des epithelialen Attachements und an der seitlichen Wurzeloberfläche befindet. Im Gegensatz

dazu ist die Prognose relativ ungünstig, wenn sie alt und großflächig ist, auf Höhe des Limbus alveolaris oder in der Furkation eines Zahnes liegt (BOGAERTS 1997). Die Heilungschancen können als wesentlich besser im apikalen und mittleren als im koronalen Wurzeldrittel oder am Pulpakammerboden bezeichnet werden (ELDEEB et al. 1982).

Im Allgemeinen ist ein unverzüglicher Perforationsverschluss anzustreben (SELTZER et al. 1970, BHASKAR & RAPPAPORT 1971); demgegenüber stehen die Ergebnisse einer klinischen Studie, in der bei einem Hinauszögern der Füllung von bis zu 60 Tagen keine signifikante Verschlechterung der Heilung zu beobachten war (BENENATI et al. 1986). Letztere betonen in ihrer Publikation aber ausdrücklich, dass sämtliche Patientenbehandlungen innerhalb der Untersuchungen unter aseptischen Bedingungen stattfanden. Eine unverschlossene Perforation und eine Infektion der Perforationsstelle minimieren im Grunde immer die Erfolgsaussichten (EULER 1925, KÜBLER 1934, RUCHENSTEIN 1941, KAUFMANN 1944, LANTZ & PERSSON 1965, TAATZ & STIEFEL 1965, LANTZ & PERSSON 1967, SELTZER et al. 1970, BHASKAR & RAPPAPORT 1971, ELDEEB et al. 1982, BEAVERS et al. 1986, KVINNSLAND et al. 1989, KIM et al. 2001).

Neben der korrekten Behandlungsweise sind die Eigenschaften des Füllmaterials entscheidend. Das ideale Material sollte in erster Linie:

- 1) eine hohe Dichtigkeit aufweisen,
- 2) biokompatibel sein und
- 3) Osteo- und Zementogenese anregen (HARTWELL & ENGLAND 1993).

Zahlreiche verschiedene Materialien kamen bisher für Perforationsversorgungen zum Einsatz. Dazu gehören vor allem:

- Amalgame
 - Gold- oder Silberplättchen
 - Indiumfolie
 - Guttapercha (und Sealer)
 - Silberstifte
 - Gipse
 - Cavit®
-

- Zinkphosphatzemente
- Zinkoxid-Eugenolzemente
- Ethoxibenzoessäurezemente (EBA-Zemente)
- Licht- und chemisch härtende Kalziumhydroxidpräparate
- Licht- und chemisch härtende Glasionomerzemente (Polyalkenoatzemente)
- Licht- und chemisch härtende Komposite
- Hydroxylapatit und andere Kalziumphosphatkeramiken
- Kalziumphosphatzemente
- Mineralisches Trioxidaggregat (MTA)

Darüber hinaus lassen sich in älteren Veröffentlichungen für die Füllung von Perforationen aus heutiger Sicht recht ungewöhnlich erscheinende Materialien wie Blei, Asbest, Elfenbeinstifte oder -paste, Paraffin (auch in Kombination mit Thymol, Jodoform, Zinnfolie oder milchsaurem Kupfer), Dazet-F-Strontium-Lösung oder Knochenstifte finden (KAUFMANN 1944).

Zum Teil werden auch Kombinationen („Matrix-Konzept“) verwendet. So sollen Barrieren aus Materialien mit einer hohen Biokompatibilität, wie Gips, Hydroxylapatit oder Kalziumhydroxid, ein Überstopfen des darüber geschichteten Materials zur Abdichtung, wie Komposit oder Amalgam, vermeiden (LEMON 1992, HIMEL & ALHADAINY 1995, IMURA et al. 1998, JANTARAT et al. 1999).

Obwohl man in letzter Zeit immer mehr zu der Überzeugung gelangt ist, dass vor allem die Dichtigkeit der koronalen Versorgung (und weniger die der Wurzelkanalfüllung) für den Erfolg einer endodontischen Behandlung ausschlaggebend zu sein scheint (RAY & TROPE 1995), so ist dennoch im speziellen Fall der Perforationsversorgung ein dichter Verschluss des Defekts anzustreben. Da das Parodont an der Perforationsstelle in der Regel mechanisch traumatisiert wurde, besteht für die oralen Bakterien die Möglichkeit, über den gingivalen Sulkus und den vorhandenen parodontalen Defekt zur Perforationsstelle zu gelangen; dies gilt insbesondere dann, wenn die Perforation in der Furkation oder im koronalen Wurzeldrittel liegt (SELTZER et al. 1970).

2.1.4.1 Chirurgische Perforationsversorgung

Eine chirurgische Versorgung ist indiziert bei orthograder Unerreichbarkeit, bei großflächigen Perforationen sowie fehlender Ausheilung bereits behandelter Defekte (NICHOLLS 1962). Darüber hinaus können massive Überfüllungen und bestehende Perforationen an prothetisch versorgten Zähnen chirurgisch angegangen werden (STROMBERG et al. 1972, SINAI 1977).

Zur chirurgischen Perforationsbehandlung gehören auch Maßnahmen wie die Prämolarisierung (bei Perforationen in der Furkation), die Wurzelamputation, die Wurzelspitzenresektion (bei Perforationen im apikalen Wurzeldrittel) oder die Zahnextraktion (NICHOLLS 1962, STROMBERG et al. 1972, FRANK 1974, SINAI 1977). In Ausnahmefällen wurden auch intentionelle Replantationen durchgeführt (GROSSMAN 1966, MESSING 1970, TANG et al. 1996). Häufig wurden klinische Fälle beschrieben, bei denen eine kombiniert orthograd-chirurgische Vorgehensweise angewandt wurde. Dabei dient die operative Maßnahme in der Regel einer nachträglichen Überschussentfernung und Glättung der Füllung von retrograd (MEISTER et al. 1979, BENENATI et al. 1986, ALLAM 1996, RUD et al. 1998, BEHNIA et al. 2000). Mit einer Erfolgsquote von 92 % konnten in einer Studie mittels Kombinationstherapie die besten Resultate im Vergleich zu einer rein orthograden oder chirurgischen Therapie sowie zur Nichtversorgung erzielt werden (KVINNSLAND et al. 1989). Dabei wurden 55 Zähne klinisch und röntgenologisch über einen Zeitraum von durchschnittlich drei Jahren und fünf Monaten untersucht, deren Perforationen verschiedene Ursachen und Lokalisationen aufwiesen.

Eine chirurgische Therapie ist an schwer zugänglichen Stellen, wie der Lingualfläche der Wurzeln von Unterkiefermolaren oder im Bereich der Trifurkation von Oberkiefermolaren, ungeeignet und kann darüber hinaus zu Schädigungen des Parodonts führen (OSWALD 1979). Ein gleichzeitiges Auffüllen des durch die operative Maßnahme entstandenen parodontalen Defekts mit einem Knochenersatzmaterial (gefriergetrocknete, demineralisierte, humane Knochenpäne) ermöglichte zumindest in einer Studie an Hunden keine Verbesserung der Heilung (DEAN et al. 1997), während in einem klinischen Fall an Zahn 26 eine Knochenneubildung beobachtet werden konnten (DUGGINS et al. 1994). Letztere benutzten das gleiche Knochenersatzmaterial in Verbindung mit gesteuerter Geweberegenerationstechnik (GORE-TEX®-Membran; W. L. Gore & Associates Inc., Newark, USA).

2.1.4.2 Orthograde, nicht-chirurgische Versorgung

Die Standardbehandlung von Perforationen stellt heute mehr denn je die orthograde, nicht-chirurgische Versorgung dar. Prinzipiell werden immer nach Reinigung und Blutstillung zuerst die Perforation und erst danach der Wurzelkanal gefüllt. Zahlreiche In-vitro-Studien und Tierversuche zur Biokompatibilität und Dichtigkeit verschiedener Materialien können in der Literatur gefunden werden. Jedoch wurden auch klinische Fälle dokumentiert.

In einer Studie an Hunden mit lateral perforierten Zähnen konnten nach 180 Tagen bei den Füllungen mit ProRoot™ MTA (Dentsply/DeTrey, Konstanz, Deutschland) überwiegend eine Entzündungsfreiheit und eine Zementogenese beobachtet werden. Im Gegensatz dazu waren bei den Versorgungen mit Sealapex® (Wurzelkanalfüllpaste auf Kalziumhydroxidbasis, Kerr, Rastatt, Deutschland) meist chronische Entzündungsreaktionen mit Riesenzellen und Makrophagen mit schwarzen Füllungspartikeln im Zytoplasma zu finden (HOLLAND et al. 2001). Eine deutliche Überlegenheit zeigte das MTA auch gegenüber Amalgam; dies gilt sowohl bei sofortiger als auch bei einer um sechs Wochen verzögerten Füllung von furkalen Perforationen an Hunden (Tab. 2.2) (PITT FORD et al. 1995).

Tab. 2.2: Anzahl der Proben, die Entzündung, Zementbildung über dem Reparaturmaterial, Epithelproliferation und nachweisbare Bakterien zeigten (PITT FORD et al. 1995).

Material	Konditionen	Probenzahl	Entzündung	Zementbildg.	Epithelbildg.	Bakterien
Amalgam	sofort	7	7	0	1	0
MTA		6	1	5	0	0
Amalgam	verzögert	8	8	0	3	3
MTA		7	4	2	2	0

Die Versorgung mit Amalgam und Guttapercha führte bei einer Studie an Hunden klinisch, röntgenologisch und histologisch zu keinen signifikanten Unterschieden bezüglich der Heilung furkaler Perforationen, während man bei Füllungen mit Indiumfolie deutlich schlechtere Resultate erzielte (AGUIRRE & ELDEEB 1986). Bei einer klinischen Studie an 57 Molaren mit Perforationen unterschiedlicher Lokalisation war die Erfolgsquote mit Amalgam hingegen höher als mit Guttapercha (BENENATI et al. 1986). Amalgam zeigte ebenfalls die höchste Er-

folgsquote im Vergleich zu Cavit[®] (provisorisches Füllungsmaterial, 3M/Espe, Seefeld, Deutschland) und Kalziumhydroxid in einer Studie an Hunden (ELDEEB et al. 1982).

In histologischen Untersuchungen an Rhesusaffen wurde zwar teilweise eine befriedigende Gewebeverträglichkeit der Füllmaterialien beobachtet, jedoch initiierte kein Testmaterial eine Osteogenese. Verwendet wurden Amalgam, Kerr Life[®] (erhärtendes Kalziumhydroxidpräparat, Kerr), Hydroxylapatit, Trikalziumphosphatkeramik (Synthograft[®]; Johnson & Johnson, East Windsor, USA) sowie dekalzifizierter, gefriergetrockneter Knochen (BALLA et al. 1991, HARTWELL & ENGLAND 1993). Dahingegen konnte sowohl bei Kalziumhydroxid als auch bei Teflonscheiben mit jeweils darüber geschichtetem Zinkoxid-Eugenolzement oder Amalgam in die Defekte sprießende Knochentrabekel gefunden werden (BEAVERS et al. 1986). Die Autoren begründeten die sehr guten Ergebnisse mit der unterbliebenen Bakterienkontamination. Die Zugabe der Wachstumsfaktoren PDGF-BB (Platelet-derived growth factor-BB) und IGF-I (Insulin-like growth factor-I) zu Kalziumhydroxid ermöglichte keine signifikant besseren Ergebnisse bezüglich des Heilungsprozesses von periapikalen Perforationen an Hundezähnen (KIM et al. 2001). Perforationsversorgungen mit einer Trikalziumphosphatkeramik (Synthograft[®]) verursachten an Ratten (SINAI et al. 1989) und an Hunden (HIMEL et al. 1985) geringere Entzündungen als Cavit[®] bzw. Kalziumhydroxid.

In verschiedenen Dichtigkeitsprüfungen zeigten die mit MTA behandelten Perforationen eine höhere Dichtigkeit als die mit IRM[®] (Zinkoxid-Eugenolzement, L. D. Caulk Co., Milford, USA) oder Amalgam gefüllten (LEE et al. 1993, NAKATA et al. 1998) bzw. eine ebenso hohe Dichtigkeit wie jene nach Anwendung von SuperEBA[™] (Ethoxibenzoessäurezement, Harry J. Bosworth Co., Skokie, USA) (WELDON et al. 2002).

Füllungen mit verschiedenen licht- und chemisch härtenden Glasionomern (Chelon-Silver[®] bzw. Ketac-Silver[®]; 3M/Espe, Vitrebond[®]; 3M/Espe) waren signifikant dichter als Amalgamfüllungen (ALHADAINY & HIMEL 1993b, JANTARAT et al. 1999, FUSS et al. 2000). Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse einer Studie, in der Amalgam eine höhere Dichtigkeit aufwies als Ketac-Silver[®] (MOLONEY et al. 1993). Allerdings erzielte der ebenfalls getestete EBA-Zement (Stailine Super EBA[®]; Staident International, Staines, UK) noch bessere Werte.

Bei Farbstoffpenetrationstests waren der lichthärtende Glasionomerzement Vitrebond® und das lichthärtende Kalziumhydroxidpräparat Prisma VLC Dycal® (Caulk Dentsply, Milford, USA) signifikant dichter als die beiden chemisch härtenden Materialien Ketac-Fil® (3M/Espe) und Dycal® (Caulk Dentsply) (ALHADAINY & HIMEL 1993a). Bestätigung finden diese Resultate in einer Untersuchung, bei der Prisma VLC Dycal® eine höhere Dichtigkeit als Ketac-Silver® und Amalgam zeigte (DAZEY & SENIA 1990).

Während man bei Vitrebond® gegenüber lichthärtendem Komposit (XRV Herculite®; Kerr) geringere Penetrationen von Farbstofflösungen messen konnte (HIMEL & ALHADAINY 1995), waren im Vergleich zu einem Kalziumphosphatzement (ADA Health Foundation, Gaithersburg, USA) keine signifikanten Unterschiede festzustellen (CHAU et al. 1997).

2.1.4.3 Klinische Ergebnisse

Umfassende klinische Langzeitstudien zu Perforationsversorgungen fehlen bislang. Jedoch sind verschiedene, erfolgreich verlaufene Einzelfalldarstellungen mit MTA (TORABINEJAD & CHIVIAN 1999), SuperEBA™ (OYNICK & OYNICK 1985), sowie mit SuperEBA™ und Kalziumhydroxid in Kombination als so genanntes Matrix-Konzept (BOGAERTS 1997) publiziert worden.

2.2 Mineralisches Trioxidaggregat

2.2.1 Zusammensetzung

Mineralisches Trioxidaggregat (MTA) wurde an der Loma Linda University in Loma Linda, Kalifornien, USA, Anfang der 90er Jahre des zwanzigsten Jahrhunderts entwickelt und 1998 von der U.S. Food and Drug Administration als Medizinprodukt zugelassen. Es wird in der Bundesrepublik Deutschland unter dem Namen ProRoot™ MTA (Dentsply/DeTrey, Konstanz, Deutschland) angeboten (Abb. 2.6). ProRoot™ MTA ist ein Pulver (bis zum Jahr 2002 dunkelgrau, seitdem weiß), das laut Herstellerangaben aus Kalziumoxid, Siliziumoxid, Eisenoxid, Aluminiumoxid, Kalziumsulfat, Magnesiumoxid und aus Natrium- und Kaliumoxiden zusammengesetzt ist. Nach Durchmischung mit dem beigefügten Wasser entsteht ein kolloidales Gel, das innerhalb von etwa vier Stunden erhärtet (TORABINEJAD & CHIVIAN 1999).



Abb. 2.6: ProRoot™ MTA in handelsüblicher Abpackung.

Röntgenspektroskopisch wurden folgende Stoffe im MTA ermittelt:

- in den Prismen: 87 % Kalzium,
2,47 % Quarz sowie als Rest
Sauerstoff,
- in den amorphen Strukturen: 33 % Kalzium,
49 % Phosphat,
2 % Kohlenstoff,

3 % Chlorid und
6 % Quarz (TORABINEJAD et al. 1995b).

Neuere Untersuchungen zeigen, dass es bezüglich der quantitativen Zusammensetzung (mit Ausnahme von Bismut) keine signifikanten Unterschiede zwischen ProRoot™ MTA und kommerziellem Portlandzement gibt (Tab. 2.3) (DEAL et al. 2002, FUNTEAS et al. 2002). Bismut wird dem MTA als Röntgenkontrastmittel hinzugefügt.

Tab. 2.3: Quantitative Analyse der wichtigsten chemischen Elemente von MTA, Portlandzement und schnellhärtendem MTA (DEAL et al. 2002)

	Ca	Bi	Si	Al	S	Fe
MTA	58,9 %	20,1 %	9,4 %	2,1 %	2,7 %	4,4 %
Portlandzement	62,1 %	17,3 %	10,6 %	2,1 %	2,8 %	1,9 %
schnellhärtendes MTA*	48,0 %	15,5 %	8,4 %	10,1 %	15,7 %	1,6 %

*experimentelles Material mit einer mittleren Aushärtezeit von 17 min

ProRoot™ MTA und Portlandzement verursachten histologisch keine unterschiedliche Gewebereaktion nach Implantation in die Mandibula bei Schweinen und wurden gut toleriert (SAIDON et al. 2003).

2.2.2 Eigenschaften

Direkt nach den Anmischen von ProRoot™ MTA mit Wasser beträgt dessen pH-Wert 10,2. Daraufhin steigt er weiter an und bleibt nach drei Stunden konstant bei 12,5 (letzte Messung nach 22,5 h) (TORABINEJAD et al. 1995b).

Die durchschnittliche Abbindezeit beträgt zwei Stunden und 45 Minuten. Die Druckfestigkeit liegt nach 24 Stunden bei 40,0 MPa und erhöht sich nach 21 Tagen auf 67,3 MPa, was mit IRM® und SuperEBA™ vergleichbar ist, aber deutlich unter der Druckfestigkeit des Amalgams liegt (Tab. 2.4) (TORABINEJAD et al. 1995b).

Tab. 2.4: Mittlere Druckfestigkeiten mit Standardabweichungen (in Klammern) in MPa nach zwei Zeitintervallen (n = 6) (TORABINEJAD et al. 1995b)

Material	24 h	21 d
Amalgam	312,5 (20,1)	311,1 (23,8)
SuperEBA	60,0 (5,5)	78,1 (9,3)
IRM	52,2 (3,4)	57,4 (5,9)
MTA	40,0 (4,4)	67,3 (6,6)

Die Messung der Radioopazität von MTA nach ISO 6876 ergibt eine Äquivalenz zu 7,17 mm dickem Aluminium (TORABINEJAD et al. 1995b). Innerhalb von 21 Tagen kommt es zu keiner signifikanten Gewichtsabnahme des MTA in destilliertem Wasser, was auf eine äußerst geringe Löslichkeit schließen lässt (TORABINEJAD et al. 1995b).

Bei der fünfwöchigen Lagerung von bovinen Dentinzyklindern in Kontakt zu MTA verringerte sich die Bruchfestigkeit des Dentins um 29 %, zu Kalziumhydroxid um 33 % und in Natriumhypochlorit um 56 % (WHITE et al. 2002).

Die Haftung des MTA am Dentin ist nach 72 Stunden Aushärtezeit signifikant höher als nach 24 Stunden. Dabei bleibt es ohne Einfluss, ob sich ein feuchtes oder trockenes Wattepellet während der Abbindezeit in Kontakt befindet. Weiterhin scheint MTA die Fähigkeit zu besitzen, die Haftung am Dentin nach kontrolliertem Abscherversuch und Verschiebung von max. 0,2 mm innerhalb der ersten 24 Stunden wieder herzustellen (SLUYK et al. 1998), obwohl die Aushärtezeit lediglich zwei Stunden und 45 Minuten beträgt (TORABINEJAD et al. 1995b).

2.2.3 Biokompatibilität

2.2.3.1 In-vitro-Studien

In verschiedenen In-vitro-Studien mit Zellkulturen besaß das MTA im Vergleich zu anderen zahnärztlichen Füllmaterialien überwiegend eine sehr hohe Biokompatibilität (MITCHELL et al. 1999, HAGLUND et al. 2002, PISTORIUS et al. 2003). ProRoot™ MTA wies im Vergleich zu Ketac™-Silver, SuperEBA™, den Amalgamen Gallium GF2® (Tokuriki Honten & Co. Ltd., Tokio, Japan) und Valiant Ph.D® (Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein) sowie zum Adhärenz-

sivsystem All-Bond[®] 2 (Bisco, Inc., Schaumburg, USA) die geringste Zytotoxizität gegenüber humanen Fibroblasten der Gingiva und L929-Fibroblasten der Maus auf (OSORIO et al. 1998). Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse von einer Studie, bei der Haftung und Wachstum von humanen gingivalen und desmodontalen Fibroblasten nur auf Geristore[®] (kunststoffverstärkter Glasionomermaterial, Den-Mat Corp., Santa Maria, USA), jedoch nicht auf MTA, Amalgam (Tytin[®]; Kerr, Orange, USA) sowie SuperEBA[™] zu beobachten waren (CAMP et al. 2003).

Obwohl laut Herstellerangaben die Zusammensetzung beim Wechsel zu weißem MTA nicht verändert wurde, so zeigte das graue MTA gegenüber weißem eine höhere Biokompatibilität (gegenüber primären Osteoblasten und MG63-Osteosarkomzellen) (PEREZ et al. 2003). In einer weiteren Biokompatibilitätsstudie erzielten initial einige herkömmliche Füllmaterialien bessere Ergebnisse als das MTA. Nach 24 Stunden wurde allerdings bei MTA im Vergleich zu den drei anderen Testmaterialien (Amalgam, IRM[®] und SuperEBA[™]) die geringste Zytotoxizität beobachtet (TORABINEJAD et al. 1995d).

MTA hemmt die Proliferation der Osteoblasten von Mäusen geringer als Diaket[®] (Wurzelkanalfüllpaste auf Zinkoxidbasis, Espe, Seefeld, Deutschland) (KELLY et al. 2002) und scheint zudem ein biologisch aktives Substrat für Knochenzellen zu sein, da es die Interleukinproduktion stimuliert (KOH et al. 1998, THOMSON et al. 2003).

Des Weiteren zeigte sowohl frisch angemischtes als auch ausgehärtetes MTA im Gegensatz zu SuperEBA[™], Diaket[®] und Amalgam keine neurotoxikologischen Eigenschaften (ASRARI & LOBNER 2003).

2.2.3.2 Tierversuche

Keine Unterschiede in der Gewebereaktion und somit in der Biokompatibilität gab es in einer Studie, bei der humane Dentinröhrchen mit MTA bzw. Kalziumhydroxid gefüllt und in das subkutane Bindegewebe von Ratten implantiert wurden. Bei beiden Materialien kam es zu leichten chronischen Entzündungen (HOLLAND et al. 1999). Mit demselben Versuchsaufbau wurde in einer weiteren Studie die Menge an kalzifiziertem Gewebe gemessen, die verschie-

dene Wurzelkanalsealer initiierten. Durch den Kontakt mit MTA kam es zur höchsten Hartgewebsbildung (HOLLAND et al. 2002). Nach Wurzelspitzenresektionen an Unterkieferprämolaren bei Hunden konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich Wurzelzementapposition und Knochenheilung zwischen frisch angemischtem und ausgehärtetem MTA ermittelt werden (APAYDIN & TORABINEJAD 2004).

2.2.3.3 Verhalten gegenüber Bakterien

Bei der Bestimmung der antibakteriellen Wirkungen von MTA waren keine Effekte gegenüber den getesteten obligaten Anaerobiern (*Prevotella buccae*, *Bacteroides fragilis*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella melaninogenica*, *Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus anaerobius*) zu beobachten (TORABINEJAD et al. 1995c). Lediglich einige fakultative Anaerobier wurden mehr oder weniger beeinflusst (*Streptococcus mitis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus salivarius*, *Lactobacillus species*, *Staphylococcus epidermidis*). Die Frage, ob die antibakterielle Wirkung überhaupt erwünscht ist, wurde bereits in der Vergangenheit im Zusammenhang mit Wurzelkanalfüllungen bzw. Wurzelkanalfüllpasten kontrovers diskutiert.

2.2.4 Verwendung

Laut Angaben von Dentsply/DeTrey sei ProRoot™ MTA aufgrund seiner Eigenschaften ein vielseitiges Material für Wurzelreparaturen. Die entscheidenden Vorteile wären „maximale Randdichtigkeit, hervorragende Biokompatibilität und das Abbinden in Gegenwart von Wasser“. Somit sei das Material eine „dauerhafte klinische Lösung für [...] Apexifikation, Behandlung von Wurzelperforationen, Behandlung von Wurzelresorptionen, retrograde Wurzelfüllung und Pulpaüberkappung“.

2.2.4.1 Apexifikation und retrograde Wurzelkanalfüllung

Bisher wurden verschiedene Materialien intrakanalär verwendet, um eine Hartgewebsbildung zu initiieren oder um einen apikalen Stopp bei Zähnen mit weit geöffnetem Apex herzustellen. Meistens versuchte man dies mit einer wiederholten Einlage von Kalziumhydroxid über

einen Zeitraum von einigen Monaten zu erzielen. Anhand mehrerer klinischer Fallbeispiele konnte gezeigt werden, dass diese aufwendige Behandlung durch den Einsatz von MTA vereinfacht werden kann (SCHWARTZ et al. 1999, TORABINEJAD & CHIVIAN 1999, SCHMITT et al. 2001). Nach Aufbereitung des Wurzelkanals und Spülung mit Natriumhypochlorit genügt eine einwöchige Einlage von Kalziumhydroxid zur Desinfektion. Danach wird das MTA mit Stopfern und Papierspitzen in den Wurzelkanal eingebracht und verdichtet. Die Schichtdicke sollte drei bis vier Millimeter betragen. Die korrekte apikale Lage wird röntgenologisch kontrolliert. Nach einer Abbindephase von mindestens vier Stunden in direktem Kontakt zu einem in die Kavität eingebrachten feuchten Wattepellet kann die definitive Wurzelkanalfüllung mit Guttapercha und Sealer oder mit Komposit erfolgen. MTA konnte in Tierversuchen seine Fähigkeit zur Hartgewebsneubildung und Zementapposition und seine Überlegenheit gegenüber anderen Materialien zeigen (TORABINEJAD et al. 1995a, TORABINEJAD et al. 1997, HOLLAND et al. 2002, ECONOMIDES et al. 2003).

An extrahierten Zähnen mit offenem apikalen Foramen wurde ermittelt, dass das MTA mit einer Schichtstärke von vier Millimetern fünf- bis sechsfach größeren Druckkräften von koronal bis zum Ablösen von der Wurzelkanalwand widersteht als mit einer Schichtstärke von einem Millimeter und somit einen stabileren apikalen Stopp bildet. Beide Schichtstärken wurden einer bakteriellen Dichtigkeitsmessung mit *Enterobacter aerogenes*, *Enterococcus faecalis* und *Staphylococcus epidermidis* unterzogen. Etwa 90 % der apikalen Füllungen aller Versuchsgruppen waren bereits nach zehn Tagen durchwandert worden und somit undicht. Nach 70 Tagen war das bei allen der Fall. Da jedoch bei den ebenfalls getesteten retrograden Füllungen lediglich 20 % der Füllungen Undichtigkeiten zeigten, kamen die Autoren zu dem Schluss, dass vermutlich die recht schwierige Applikation von orthograd über eine gewisse Länge des Wurzelkanals die Ursache für die überraschend schlechten Ergebnisse sein könnte (HACHMEISTER et al. 2002).

Andere Dichtigkeitsmessungen, bei denen das Einbringen des Füllmaterials wesentlich einfacher ist, bestätigen diese Annahme. Dazu gehören beispielsweise die Versorgung von Perforationen oder die bereits erwähnte retrograde Wurzelfüllung. Von 18 Perforationsversorgungen mit Amalgam erwiesen sich nach 45 Tagen acht als undicht, während keine mit MTA gefüllte Perforation Undichtigkeiten zeigte (NAKATA et al. 1998). Koronale Dichtigkeitsmessungen

retrograder Wurzelfüllungen mittels *Enterococcus faecalis* ergaben für einen Hydroxylapatit-zement (Bone SourceTM; Leibinger, Kalamazoo, USA), für MTA sowie für SuperEBATM nach 600 Stunden deutliche Undichtigkeiten ohne signifikante Unterschiede untereinander (MANGIN et al. 2003), während MTA bei Messungen unter Verwendung von *Staphylococcus epidermidis* die höchste Dichtigkeit im Vergleich zu SuperEBATM, IRM[®] und Amalgam zeigte (TORABINEJAD et al. 1995e). Zwei weitere Studien mit den gleichen Testmaterialien und dem Einsatz von *Serratia marcescens* und Endotoxinen (*Escherichia coli*) bestätigten letzteres Ergebnis (FISCHER et al. 1998, TANG et al. 2002). Im Gegensatz dazu war nach 47 Tagen keine Penetration durch *Prevotella nigrescens* bei allen retrograden Wurzelkanalfüllungen mit Geristore[®], SuperEBATM und MTA nachweisbar (SCHEERER et al., 2001). Dieses außergewöhnlich gute Resultat ist mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die sechsfache Größe dieses Bakteriums gegenüber *Staphylococcus epidermidis* und *Serratia marcescens* zurückzuführen.

Verschiedene Farbstoffpenetrationstests ergaben überwiegend hohe Dichtigkeiten von MTA-Füllungen (TORABINEJAD et al. 1993, TORABINEJAD et al. 1994, ROY et al. 2001, PETERS & PETERS 2002). Zum Teil wurden diese Untersuchungen mit gewissen „Störfaktoren“ durchgeführt, die die Abbindereaktion oder die physikalischen Eigenschaften der getesteten Füllmaterialien beeinflussen sollten. So wurden der Einfluss von Säure und Blut oder die Belastung im Kausimulator beobachtet. Allerdings muss in Frage gestellt werden, ob angesichts der Partikelgröße tatsächlich jede in solchen Tests verwendete Farbstofflösung sinnvoll ist. Mittels Flüssigkeitsfiltrationsmessung über einen Zeitraum von zwölf Wochen wurde die Dichtigkeit von retrograden Wurzelfüllungen ermittelt. MTA und SuperEBATM waren gleichwertig und jeweils besser als Amalgam (BATES et al. 1996).

Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen von retrograden Wurzelkanalfüllungen konnten zeigen, dass MTA im Vergleich zu Amalgam, SuperEBATM und IRM[®] die geringsten Randspalten aufwies (TORABINEJAD et al. 1995f, GONDIM et al. 2003). Soll die retrograde Wurzelkanalfüllung intraoperativ umgangen werden, so muss die über die Trepanationsöffnung applizierte apikale MTA-Füllung eine Schichtstärke von mindestens sechs Millimetern aufweisen und die Länge des resezierten Wurzelanteils nicht mehr als drei Millimeter betragen, um eine Abnahme der Dichtigkeit zu vermeiden (LAMB et al. 2003).

2.2.4.2 Direkte Pulpaüberkappung

Bei der histologischen Untersuchung der Effekte von MTA auf die exponierte Pulpa bei Hunden konnte bereits nach sieben Tagen eine homogene Zone von kristallinen Strukturen an der Grenzfläche zwischen Pulpagewebe und dem MTA gefunden werden (TZIAFAS et al. 2002). Nach 21 Tagen wurde eine zweischichtige Hartgewebsbarriere in direktem Kontakt mit vitalem Pulpagewebe beobachtet. Der koronale Anteil bestand aus Osteodentin, der pulpale aus einer tubulären, dentinähnlichen Matrix in Verbindung mit länglichen Zellen, was insgesamt der typischen Struktur des Reiz- bzw. Tertiärdentins entspricht. Unklar ist, ob tatsächlich das MTA diese Dentinbildung initiiert, da die eröffnete Pulpa auch ohne Überkappungsmaterial als Teil des natürlichen Heilungsprozesses fähig ist, Hartgewebsbrücken zu bilden (YAMAMURA 1985). Angesichts der gut entwickelten zytoplasmatischen Strukturen der säulenförmigen Zellen entlang der kristallinen Schicht scheint es aber relativ sicher, dass das MTA zumindest einen stimulierenden Effekt auf die Biosynthese der pulpalen Zellen hat (TZIAFAS et al. 2002).

Diese These konnte durch eine weitere Untersuchung bestätigt werden. Odontoblasten von Mäusen wuchsen erheblich schneller in Gegenwart von MTA als von Kunststoff (SHIN et al. 2002). Auffällig war die signifikant erhöhte Konzentration von Kalziumionen in den Zellen mit Kontakt zum MTA. In den Petri-Schalen ohne Zellkulturen war trotz des darin befindlichen MTA keine erhöhte Kalziumionenkonzentration messbar. Die Freisetzung dieser Ionen müsste somit eine aktive Funktion der Odontoblasten darstellen. Daraus wurde geschlossen, dass das MTA die odontogene Zellproliferation über intrazelluläre, von Kalziumionen abhängige Signalwege stimuliert, und dass deren Aktivierung durch die freigesetzten Kalziumionen des MTA ausgelöst wird.

Bei der direkten Überkappung eröffneter Zahnpulpen von Hunden hatte das MTA nach 50 und auch nach 150 Tagen im Vergleich zu Kalziumhydroxid und einem Dentinadhäsiv die geringsten Einflüsse auf die Expression von TGF- β (Transforming growth factor beta), was auf eine schnelle Wundheilung und Dentinbrückenbildung hinweist (DOMINGUEZ et al. 2003). Eine deutliche Überlegenheit des MTA gegenüber Kalziumhydroxid ergab sich aus weiteren Tests an Affen (PITT FORD et al. 1996) und Hunden (JUNN et al. 1998). In ersterer Studie kam

es bei allen MTA-Überkappungen innerhalb von fünf Monaten zu einem Dentinbridging, während Kalziumhydroxid lediglich bei zwei von sechs Zähnen ein Bridging anregte. In der Untersuchung an den Hunden konnte bei der Behandlung mit MTA nach acht Wochen bei 21 von 32 Überkappungen ein vollständiges Dentinbridging beobachtet werden; mit Kalziumhydroxid gelang dies nur in zwei von 31 Fällen.

Aufgrund seines Verhaltens gegenüber dem Pulpagewebe und der hohen Dichtigkeit könnte ProRoot™ MTA als ein geeignetes Material zur direkten Pulpaüberkappung angesehen werden. Da darüber hinaus MTA nicht resorbierbar ist, entsteht langfristig kein Hohlraum unter der darüber liegenden Füllung, wodurch deren mechanische Stabilität nicht vermindert wird (TORABINEJAD & CHIVIAN 1999, SCHMITT et al. 2001).

2.2.4.3 Klinische Ergebnisse

Verschiedene klinische Fälle, die mit MTA über einen Beobachtungszeitraum von mehreren Monaten erfolgreich behandelt wurden, können in der Literatur gefunden werden. Dazu gehören vertikale Wurzelfrakturen an Frontzähnen, die Behandlung von Wurzelperforationen an Molaren, die Apexifikation an einem Frontzahn (SCHWARTZ et al. 1999) sowie die Füllung resorptiver Läsionen an einem Oberkieferschneidezahn (HSIEN et al. 2003). Abschließend hielten die genannten Autoren die Ergebnisse bisheriger In-vitro- und Tierversuche zwar für sehr Erfolg versprechend, jedoch würden umfassende klinische Studien noch fehlen. Im Falle der retrograden Wurzelfüllung nach Wurzelspitzenresektion stehen mittlerweile erste klinische Ergebnisse nach einem Beobachtungszeitraum von 24 Monaten zur Verfügung. Dabei lag die Erfolgsrate des MTA im Vergleich zu IRM® zwar höher (92 % gegenüber 87 %); dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant (CHONG et al. 2003).

Anhand von direkten Pulpaüberkappungen an Oberkieferweisheitszähnen bei 20- bis 25-jährigen Patienten konnten bei MTA im Vergleich zu Kalziumhydroxid histologisch geringere Entzündungsreaktionen, intensiveres Bridging sowie eine höhere Anzahl an Odontoblasten innerhalb eines Beobachtungszeitraums von sechs Monaten gefunden werden (AEINEHCHI et al. 2003).

2.3 Kalziumphosphatzemente

2.3.1 Geschichtlicher Überblick

Der Wunsch nach einem injizierbaren und modellierbaren Material, das Knochenfrakturen schneller heilen und Knochendefekte auffüllen könnte, besteht schon seit langer Zeit. Bereits 1920 berichtete ALBEE, dass ein Trikalziumphosphat in Knochendefekten eine Osteogenese hervorruft (LEGEROS 1988). Fünfzig Jahre später wurde eine Methode zur Herstellung einer Kalziumphosphatkeramik, deren Hauptbestandteil Fluorapatit ist, beschrieben (LEVITT et al. 1969, MONROE et al. 1971). Anfang der 1970er Jahre wurde eine auf Kalzium und Phosphat basierende Glaskeramik, Bioglass[®] genannt, vorgestellt (HENCH et al. 1971). Weitere Kalziumphosphatkeramiken für medizinische und zahnmedizinische Anwendungen folgten (CLARKE et al. 1973, HUBBARD 1974, LEVIN et al. 1974). Zur selben Zeit wurde berichtet, wie aus Korallen ein Apatit gewonnen werden kann (ROY & LINNEHAN 1974). Die Herstellung dieses Materials unterschied sich deutlich von den zuvor genannten; es wurde nicht verdichtet und nicht gesintert. Zudem konnte gezeigt werden, dass poröse Kalziumphosphatkeramiken in Knochendefekten an Hunden eine gute Biokompatibilität aufweisen, und dass der angrenzende Knochen in die Poren der Keramik einwächst (NERY et al. 1975). Innerhalb der Medizin sehr weit verbreitet ist Hydroxylapatit. Es wird seit Anfang der 70er Jahre des zwanzigsten Jahrhunderts synthetisch hergestellt und seit den 80er Jahren auch klinisch eingesetzt (SCHMITZ et al. 1999).

Die bisher aufgeführten Materialien können wie folgt zusammengefasst werden:

- 1) Kalziumphosphatkeramiken (z. B. Hydroxylapatitkeramik, β -Trikalziumphosphatkeramik),
- 2) Kalziumphosphate aus Naturprodukten (z. B. Hydroxylapatit aus Korallen),
- 3) Glaskeramiken.

Alle Substanzen haben gemein, dass sie nicht oder nur geringfügig resorbiert und von Knochen ersetzt werden können. Zum Teil wurde eine Verbindungszone zwischen der Keramikoberfläche und dem Knochen beobachtet (LEGEROS 1988). In In-vivo-Untersuchungen an Schweinen war eine gewisse Resorbierbarkeit von Rhenanit (Glaskeramik, NaCaPO_4) und β -Trikalziumphosphat nachweisbar (RAMSELAAR et al. 1991). Die verschiedenen Keramiken

wurden hauptsächlich in unterschiedlich großen Blöcken oder als Granulat angeboten, sodass die Forderung nach einem formbaren Material zu diesem Zeitpunkt noch immer nicht erfüllt war (FISCHER-BRANDIES 1985).

Mitte der 1980er Jahre stellten BROWN und CHOW einen selbsthärtenden Zement vor. Er bestand aus Tetrakalziumphosphat und Dikalziumphosphatdihydrat oder -anhydrid und bildete (im Gegensatz zu den oben beschriebenen Materialien) nichtkeramisches Hydroxylapatit (BROWN & CHOW 1986). Dieser Zement kann als „Prototyp“ der in der Medizin und Zahnmedizin verwendeten Kalziumphosphatzemente angesehen werden (LEGEROS 1988, SCHMITZ et al. 1999).

2.3.2 Chemie der Kalziumphosphate

Kalziumphosphate sind die Kalziumsalze der Metaphosphorsäure (HPO_3), Orthophosphorsäure (H_3PO_4) und der Diphosphorsäure ($\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$). Sie stellen die größte Gruppe von Biomineralien bei Wirbeltieren dar. Darüber hinaus finden sie vielfältige Anwendung in der Industrie (Email-, Glas- und Porzellanfabrikation), der Landwirtschaft (Düngemittel, Futtermittelzusätze), der Medizin (Kalziumpräparate, Zahnpflegemittel) und dem täglichen Leben (Backpulver, triebmittelhaltige Mehlsorten, Putz- und Poliermittel) (NEUMÜLLER 1979, CHOW & EANES 2001).

Orthophosphate sind die Salze der tribasischen Phosphorsäure (Orthophosphorsäure, H_3PO_4), zu der die Ionentypen H_2PO_4^- , HPO_4^{2-} und PO_4^{3-} gehören. Die mit den beiden zuletzt genannten Ionen gebildeten Kalziumphosphate sind biologisch relevant. Salze mit H_2PO_4^- -Ionen werden nicht unter physiologischen Bedingungen gefunden (CHOW & EANES 2001).

Die bekannten reinen Kalziumphosphate können in drei grundsätzliche Strukturklassen unterteilt werden:

- 1) den Apatittyp, der sowohl die Derivate von Hydroxylapatit und Fluorapatit als auch die dem Apatit verwandten Strukturen wie Oktakalziumphosphat und Tetrakalziumphosphat einschließt,
- 2) den Glaserittyp, der alle Formen des Trikalziumphosphats umfasst, und

- 3) Verbindungen mit Kalziumphosphat-Blattstrukturen, zu denen u. a. Monokalziumphosphatmonohydrat, Monokalziumphosphatanhydrid, Dikalziumphosphatdihydrat und Dikalziumphosphatanhydrid gehören (Tab. 2.5) (CHOW & EANES 2001).

Tab. 2.5: Einteilung der Kalziumphosphate (BROWN & CHOW 1986)

	Chemische Formel	Name	Englische Abkürzung
1)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	Hydroxylapatit	HA
	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$	Fluorapatit	FA
	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$	Oktakalziumphosphat	OCP
	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$	Tetrakalziumphosphat	TTCP
2)	$\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	α -Trikalziumphosphat	α -TCP
	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	β -Trikalziumphosphat	β -TCP
3)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Monokalziumphosphatmonohydrat	MCPM
	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$	Monokalziumphosphatanhydrid	MCPA
	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$	Dikalziumphosphatdihydrat	DCPD
	CaHPO_4	Dikalziumphosphatanhydrid	DCPA

Apatittyp (Fluor-, Chlor- und Hydroxylapatit)

Der Begriff Apatit steht für einen Strukturtyp von chemischen Verbindungen mit der allgemeinen Formel $\text{M}_{10}(\text{XO}_4)_6\text{Y}_2$, der in vielfältiger Weise modifiziert und mit zahlreichen Ionen und Gruppen als Substituenten verbunden sein kann. Häufig wird er aber auch synonym lediglich für die Kalziumphosphate der Form $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{X}_2$ gebraucht, wobei dabei das X in der Regel für Fluorid (F⁻), Chlorid (Cl⁻) oder die Hydroxylgruppe (OH⁻) steht. Apatite stellen die stabilste Phase innerhalb der Kalziumphosphate dar und können als das mögliche Endprodukt vieler chemischer Reaktionen angesehen werden. In Lösung haben beinahe alle anderen Kalziumphosphate die Möglichkeit, auf direktem Wege oder über Zwischenprodukte Apatite zu bilden. Apatite kommen entweder generell, wie im Falle des Fluor- und des Chlorapatits, oder zumindest überwiegend, wie beim Hydroxylapatit, in hexagonaler Kristallgitterstruktur vor (Abb. 2.7) (BUDDECKE 1981, SCHROEDER 1992, CHOW & EANES 2001).

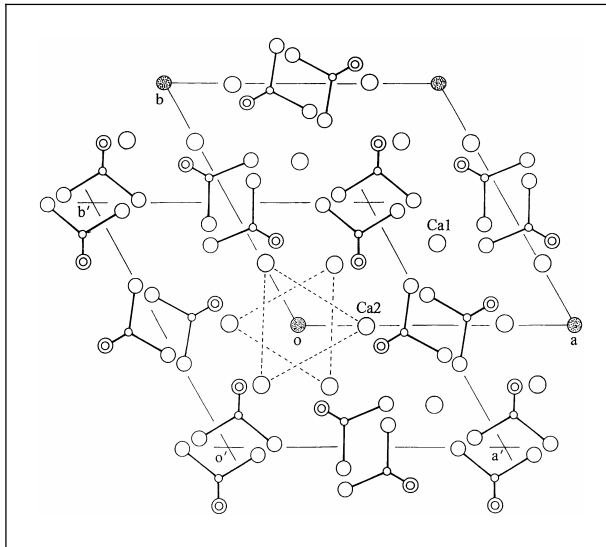


Abb. 2.7: Kristallstruktur von Fluor- und hexagonalem Hydroxylapatit entlang der c-Achse. Die Ecken einer Einheit (markiert durch schattierte Kreise) sind beim Fluorapatit durch F⁻ und beim Hydroxylapatit durch OH⁻ besetzt (CHOW & EANES 2001).

Apatittyp (Okta- und Tetrakalziumphosphat)

Oktakalziumphosphat besteht aus kleinen, extrem flachen und meist paarigen Kristallen mit trikliner Struktur (Abb. 2.8). Tetrakalziumphosphat bildet monokline Kristalle und ist aufgrund derer Anordnung mit der Glaseritfamilie verwandt. Es entsteht ab 1420 °C und kann seine Struktur durch langsame Abkühlung im Brennofen auch bei Zimmertemperatur beibehalten (DRIESENS et al. 1994, CHOW & EANES 2001).

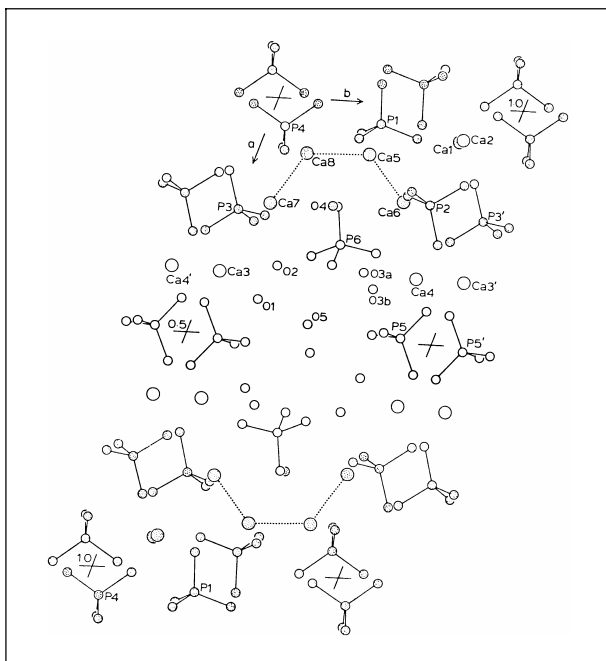


Abb. 2.8: Kristallstruktur von Oktakalziumphosphat projiziert entlang der c-Achse. Die Region mit schattierten Atomen ist dem Hydroxylapatit sehr ähnlich (CHOW & EANES 2001).

Glaserittyp (Trikalziumphosphate)

Der Glaserittyp, benannt nach dem Mineral Glaserit ($K_3Na(SO_4)_2$), ist eine äußerst vielseitige Struktur in der Mineralogie. Beispiele hierfür sind die großen Gruppen der Phosphate, Silikate und Sulfate. Im Glaserit sind die Kationen und Anionen in zwei Arten von zueinander hexagonal stehenden Säulen angeordnet. Die eine beinhaltet nur Kationen (Na^+ und K^+ , Typ I), die andere sowohl Kat- als auch Anionen (K^+ und SO_4^{2-} , Typ II). Es gibt doppelt so viele Typ-II- wie Typ-I-Säulen. Jede Typ-I-Säule ist von sechs Typ-II-Säulen und jede Typ-II-Säule alternierend von einer Typ-I- und Typ-II-Säule umgeben. So kommt es zu einem Kationen-Anionen-Verhältnis von zwei zu eins. Die Strukturen der Trikalziumphosphate ($Ca_3(PO_4)_2$) unterscheiden sich mehr oder weniger stark von dem beschriebenen „Idealbild“ des Glaserits durch zum Teil unbesetzte Bindungsstellen. Es gibt vier verschiedene Formen: α -Trikalziumphosphat (stabile Phase zwischen 1120 °C und 1470 °C), α' -Trikalziumphosphat (stabile Phase über 1470 °C), β -Trikalziumphosphat (stabile Phase unter 1120 °C) und β' -Trikalziumphosphat (stabil bei hohen Druckverhältnissen). Das α -Trikalziumphosphat kristallisiert in monokliner Form und kann seine Struktur auch bei Zimmertemperatur behalten, wenn es bei den oben genannten Temperaturzuständen gelöscht wird (Abb. 2.9) (CHOW & EANES 2001).

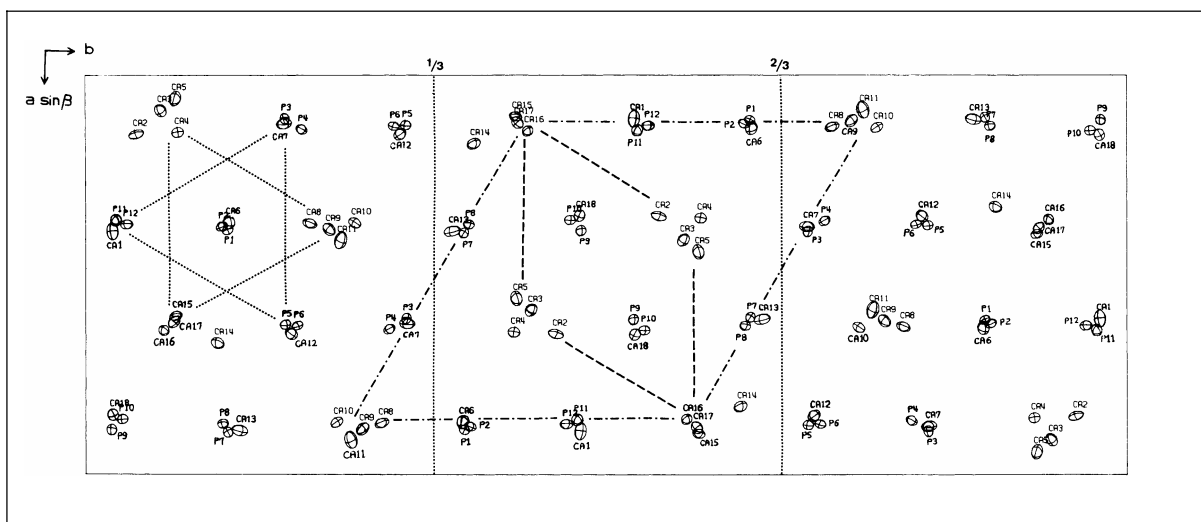


Abb. 2.9: Eine plane Projektion der Struktur von α - $Ca_3(PO_4)_2$, um die Säulanordnung zu zeigen. Die gestrichelten Linien umreißen eine dem Glaserit entsprechende Einheit, während die durch die Strich-Punkt-Linien eingerahmte Struktur mit Hydroxylapatit übereinstimmt (CHOW & EANES 2001).

Das β -Trikalziumphosphat kristallisiert in rhomboedrischer Form. Es ist nicht bekannt, ob eine dieser Formen in biologischen Systemen gebildet werden kann. Allerdings wird das Mineral Whitlockit, das eine dem β -Trikalziumphosphat ähnelnde Struktur besitzt, oft in der Natur gefunden. Amorphes Kalziumphosphat ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot n \text{H}_2\text{O}$) kann ebenfalls in die Kategorie der Trikalziumphosphate eingeordnet werden (DRIESSENS et al. 1994, CHOW & EANES 2001).

Verbindungen mit Kalziumphosphat-Blattstrukturen

Dikalziumphosphatdihydrat ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$) kommt als Mineral namens Brushit vor. Es kristallisiert in monokliner Form (Abb. 2.10). Im Gegensatz dazu kristallisieren das Dikalziumphosphatanhydrid (CaHPO_4 , in der Natur als Monetit) und das Monokalziumphosphatmonohydrat ($\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$) in trikliner Form (NEUMÜLLER 1979, CHOW & EANES 2001).

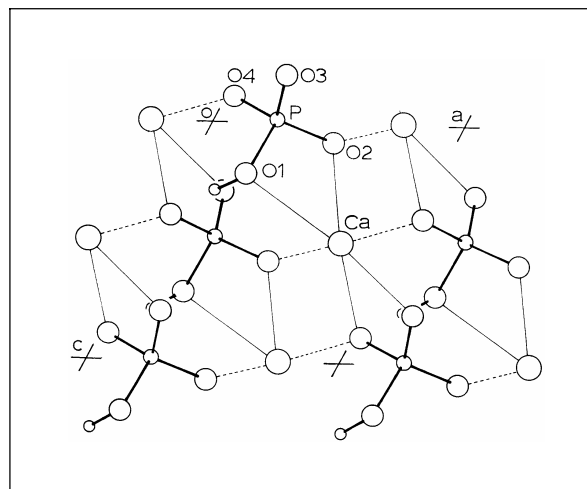


Abb. 2.10: Kristallstruktur von Dikalziumphosphatdihydrat projiziert entlang der b-Achse. Nur ein Blatt von zweien ist dargestellt. Ca^{2+} - und HPO_4^{2-} -Ionen bilden Ketten. Deren Verbindungen untereinander sind gestrichelt dargestellt. Die Ketten bilden eine Zick-Zack-Form, ähnlich einem Wellblech (CHOW & EANES 2001).

Wie die Struktur der Kalziumphosphate Einfluss auf deren Eigenschaften nimmt, wird anhand einiger Beispiele in Tabelle 2.6 deutlich.

Tab. 2.6: Veränderung der Eigenschaften verschiedener Kalziumphosphate aufgrund ihrer unterschiedlichen Struktur (SCHMITZ et al. 1999)

Chemische Formel	Name	Mol. Verhältn. Ca/P	Löslichkeit	Säuregehalt	Thermodyn. Stabilität
$\text{CaHPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$	Dikalziumphosphatdihydrat	1,0	+++++	+++++	+
$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$	Oktakalziumphosphat	1,33	+++	++++	++
$\text{Ca}_9\text{H}(\text{PO}_4)_6$ (var.)	Amorphes Kalziumphosphat	1,3 bis 1,5	+++	+++	+++
$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	Trikalziumphosphat	1,5	++	++	++++
$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	Hydroxylapatit	1,67	+	+	+++++

2.3.3 Chemie der Kalziumphosphatzemente

Kalziumphosphatzemente können bezüglich ihrer Ausgangsstoffe untergliedert werden in:

- 1) Zemente, die aus Kalziumphosphatverbindungen oder kalzium- und phosphathaltigen Stoffen bestehen; Wasser oder kalzium- bzw. phosphathaltige Lösungen dienen als Anmischflüssigkeit;
- 2) Zemente, die aus denselben Ausgangsstoffen wie unter 1) aufgeführt bestehen; als Anmischflüssigkeit wird eine organische Säure verwendet;
- 3) Zemente, die ebenfalls aus denselben Ausgangsstoffen wie unter 1) aufgeführt bestehen; als Anmischflüssigkeit dient in diesem Fall eine wässrige Lösung von Monomeren;
- 4) Zemente, die Mischungen aus Kalziumphosphaten und Polymeren darstellen; hierbei spielen die Kalziumphosphate eher als Füllstoff eine Rolle und die Abbindereaktion wird hauptsächlich durch die Polymerisation des Monomers bestimmt; diese Materialien werden mehr den Kompositen zugerechnet (CHOW & EANES 2001).

Grundsätzlich sind alle im Kapitel 2.3.2 aufgeführten Kalziumphosphate als Komponenten für Kalziumphosphatzemente in verschiedenen Untersuchungen verwendet worden. Das Prinzip der chemischen Abbindereaktionen ist immer ähnlich und kann anhand der unterschiedlichen Löslichkeiten der einzelnen Kalziumphosphate erklärt werden. Zeichnet man diese Löslichkeiten in Form des Logarithmus der Kalziumionenkonzentration als Ordinate in Bezug zum pH-Wert als Abszisse in ein Koordinatensystem, so erhält man ein Löslichkeitsdiagramm (Abb. 2.11). Die gebildeten Funktionskurven beschreiben das Löslichkeitsverhalten der Kalziumphosphate unter verschiedenen pH-Werten, ausgedrückt als Kalziumionenkonzentration

der gesättigten Lösung. Liegt die Kurve eines Kalziumphosphats bei einem bestimmten pH-Wert unter der eines anderen, so ist es geringer löslich und damit stabiler als das andere. Beispielsweise ist Hydroxylapatit über einen weiten Bereich relativ stabil. Das erklärt, weshalb die meisten mineralisierten Gewebe keine reinen Formen des Hydroxylapatits beinhalten. An dem Schnittpunkt zweier Kurven ist die Lösung mit den beiden Salzen, die zu diesen Bedingungen gleich stabil sind, gesättigt. Tetrakalziumphosphat ist von den genannten Salzen das am stärksten lösliche unterhalb des pH-Werts 8,5. Oberhalb dessen trifft das für Dikalziumphosphatanhydrid zu. Die relative Stabilität der unterschiedlichen Salze ist die treibende Kraft für die Abbindereaktion und die Bildung eines Kalziumphosphatzements. Solange beide Ausgangsstoffe im Überschuss vorhanden sind, und die Rate der Unlöslichkeit jener größer ist als die Rate der Endproduktbildung (in diesem Fall Hydroxylapatit), bleibt die Zusammensetzung der Lösung in der Nähe des entsprechenden pH-Werts am Schnittpunkt der beiden Funktionskurven (in diesem Fall 8,5) nahezu konstant, und die Umsetzung zum Endprodukt läuft weiter. Während der Reaktion des Tetrakalziumphosphats mit dem Dikalziumphosphatanhydrid liegt folglich der pH-Wert bei 8,5 und somit nur geringfügig über dem physiologischen pH-Wert. Das ist eine Begründung für die hohe Biokompatibilität des gebildeten Zements (CHOW & EANES 2001).

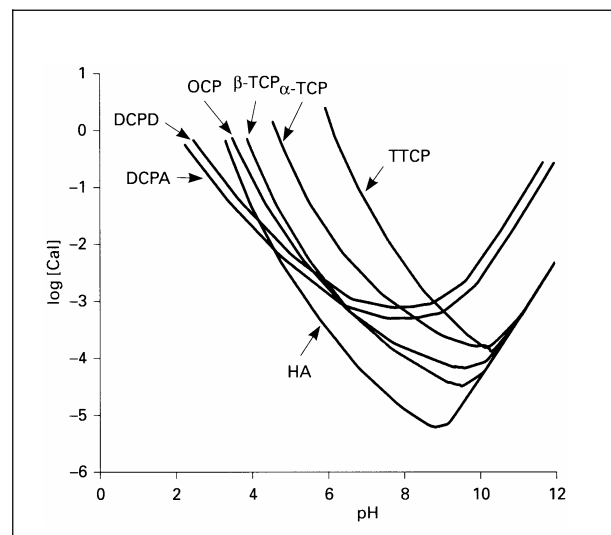


Abb. 2.11: Das Löslichkeitsdiagramm des Systems $Ca(OH)_2 - H_3PO_4 - H_2O$ bei 25 °C zeigt Löslichkeitskurven von DCPA, DCPD, OCP, α -TCP, β -TCP und TTCP (CHOW & EANES 2001).

Die Anmischflüssigkeit kann durchaus aktiv an der chemischen Reaktion beteiligt sein. Oftmals dient sie aber als Medium, worin die Ausgangsstoffe in Lösung gehen und die Reaktionsprodukte ausgefällt werden (CHOW & EANES 2001).

2.3.4 Beispiele für Kalziumphosphatzemente

Tetrakalziumphosphat + Dikalziumphosphatanhydrid/-dihydrat

Der „BROWN/CHOW-Zement“ aus dem Jahre 1986 kann als Grundlage aller modernen, erhärtenden Kalziumphosphatzemente bezeichnet werden. In zahlreichen Untersuchungen zeigte dieser Zement eine sehr hohe Biokompatibilität. Er ist resorbierbar und nicht mutagen. Nach dem Anmischen mit Wasser entsteht eine pastenförmige Konsistenz, wodurch er intraoperativ modellierbar ist. Nach zehn bis 15 Minuten beginnt er abzubinden und reagiert nach vier Stunden beinahe vollständig zu Hydroxylapatit (LEGEROS 1988, SCHMITZ et al. 1999). Das Reaktionsprodukt besteht vorrangig aus kleinen, stäbchenförmigen und einigen platten Kristallen (FUKASE et al. 1990). Spätere Untersuchungen zeigten jedoch, dass lediglich die frühen Kristallkeime stöchiometrisch Hydroxylapatit darstellen und bei weiterem Wachstum ein Kalziummangel im Apatit ($\text{Ca}_9(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)_5(\text{OH})$) nachweisbar ist (BROWN & FULMER 1991, BROWN et al. 1991). Dahingegen soll die Anwesenheit von Phosphationen in der Anmischflüssigkeit die Rate der Hydroxylapatitbildung steigern (TAKAGI et al. 1998). Eine Verkürzung der Abbindezeit dieses Zements auf etwa eine Stunde wird durch Zugabe von geringen Mengen an Hydroxylapatitkristallkeimen und Kalziumfluorid (CaF_2) erreicht (CHOW et al. 1987).

α -Trikalziumphosphat + β -Trikalziumphosphat + Hydroxylapatit

Als Ausgangsstoff wurde α -Trikalziumphosphat mit Zusatz von β -Trikalziumphosphat (17 %) und Hydroxylapatit (2 %) verwendet. Als Anmischflüssigkeit diente eine 2,5 %ige Dinatriumhydrogenphosphatlösung (Na_2HPO_4 -Lösung). Die Abbindezeit war das Ergebnis der Hydrolyse vom α -Trikalziumphosphat, das nach 24 Stunden zu 80 % in Hydroxylapatit umgesetzt worden war, während β -Trikalziumphosphat nicht an der Reaktion teilnahm. Die Mikrostruktur des abgebundenen Zements bestand aus Clustern von großen

Platten mit radialer oder paralleler Orientierung in einer Matrix kleiner plattenförmiger Kristalle (GINEBRA et al. 1997).

α -Trikalziumphosphat + Dikalziumphosphatanhydrid + Hydroxylapatit

Ein Zement, bestehend aus α -Trikalziumphosphat (63,2 %), Dikalziumphosphatanhydrid (27,7 %) und Hydroxylapatit (9,1 %), angemischt mit destilliertem Wasser, bildet Hydroxylapatit mit Kalziumdefizit. Dikalziumphosphatanhydrid nimmt nicht signifikant an der Reaktion teil. Nach zwölf Tagen und nahezu 100 %iger Umsetzung erreicht dieser Zement eine Druckfestigkeit von ungefähr 40 MPa (FERNANDEZ et al. 1996).

α -Trikalziumphosphat + Kalziumkarbonat

Das α -Trikalziumphosphat, angemischt mit Kalziumkarbonat (CaCO_3) und Phosphatlösung (1 mol/l), ergibt einen reinen, kristallinen Typ-B-Karbonatapatit (CO_3^{2-} -Ionen anstelle von PO_3^{4-} -Ionen) (MARKOVIC et al. 1996). Ein ebensolcher Zement, allerdings mit niedriger konzentrierter Phosphatlösung (0,25 mol/l), wurde subkutan bei Ratten implantiert (SUGAWARA et al. 1995). Nach zwei bis vier Wochen wurde eine hohe Kompatibilität gegenüber dem Gewebe beobachtet. Bei Zugabe von Monokalziumphosphatmonohydrat zur Zementmischung erreicht der Karbonatapatit nach 24 Stunden eine Druckfestigkeit von 55 MPa (MORGAN et al. 1997).

β -Trikalziumphosphat + Monokalziumphosphatmonohydrat

Lag die Sulfationenkonzentration bei einem Zement aus β -Trikalziumphosphat und Monokalziumphosphatmonohydrat unter 0,1 mol/l, war die Aushärtezeit signifikant verlängert, was auf einen hemmenden Effekt dieser Ionen auf die Bildung des Dikalziumphosphatdihydrats hindeutete. Lag sie darüber, kam es zu einer rasanten Verkürzung der Aushärtezeit, einer Verkleinerung der Kristallgröße und einem Anstieg der Härte (BOHNER et al. 1996).

Tetrakalziumphosphatfreie Zemente

Als Ausgangsstoffe für tetrakalziumphosphatfreie Zemente dienten Dikalziumphosphatanhydrid oder -dihydrat, α -Trikalziumphosphat oder amorphes Kalziumphosphat sowie als zusätzliches Kalziumreservoir Kalziumhydroxid (Ca(OH)_2) bzw. Kalziumkarbonat (CaCO_3). Teilweise ergaben diese Mischungen Kalziumphosphatzemente, deren physikalische Eigenschaften mit denen der tetrakalziumphosphathaltigen vergleichbar sind. Als eine wichtige Voraussetzung dafür gelten hohe Konzentrationen von Phosphationen in der Anmischflüssigkeit (TAKAGI et al. 1998).

Weitere Zementmischungen

In einer äußerst umfangreichen Studie wurden insgesamt 450 Stoffkombinationen dahingehend untersucht, ob sie Zemente der folgenden Kriterien bilden können: 1) Wurde das angestrebte Produkt gebildet? 2) War die Aushärtezeit kürzer als 60 Minuten? 3) Ist die Druckfestigkeit nach eintägiger Lagerung in Ringerlösung bei 37 °C höher als 2 MPa? Diese Forderungen konnten die Reaktionsprodukte von 15 Mischungen erfüllen. Dazu gehörten drei Dikalziumphosphatdihydrate, drei Kalziummagnesiumphosphate, sechs Oktakalziumphosphate und drei Hydroxylapatite mit Kalziumdefizit (Tab. 2.7) (DRIESENS et al. 1994).

Tab. 2.7: Kalziumphosphatzemente und einige ihrer Eigenschaften (DRIESENS et al. 1994)

Reaktions- produkte	Ausgangsstoffe	Zusätze	W/P (g/g)	Abbind. (min)	Aushärt. (min)	Druckfest. (MPa)
DCPD	MCPM + β -TCP	-	0,50	1	2	2,7
DCPD	MCPM + TTCP	-	0,40	5	10	2,1
DCPD	MCPM + CA + SWH	-	0,30	4	15	6,0
$\text{CaMg}_2(\text{PO}_4)_2$	MCPM + MgO	-	0,50	3	8	3,0
$\text{CaMg}_2(\text{PO}_4)_2$	DCP + MgO + $\text{MgHPO}_4 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$	-	0,35	3	6	11
$\text{CaMg}_2(\text{PO}_4)_2$	DCPD + MgO + $\text{MgHPO}_4 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$	-	0,40	2	4	5,1
OCP	MCPM + CaO	PHA	0,52	4	28	6,1
OCP	DCPD + TTCP	PHA	0,30	4	24	10
OCP	DCP + α -TCP	PHA	0,30	8	48	30
OCP	MCPM + α -TCP	PHA	0,50	12	52	11
OCP	MCPM + TTCP	PHA	0,45	20	80	6,9
OCP	MCPM + CPP	PHA	0,60	3	8	6,5
CDHA	α -TCP	PHA	0,35	12	43	44
CDHA	MCPM + CaO + α -TCP	PHA	0,52	3	14	6,3
CDHA	DCP + TTCP	PHA	0,30	8	29	12

W/P	Wasser-Pulver-Verhältnis
Abbind.	Abbindezeit
Aushärt.	Aushärtezeit
Druckfest.	Druckfestigkeit
CA	Chlorapatit
SWH	Natriumwhitlockit (Sodium whitlockite)
PHA	Präzipitiertes Hydroxylapatit
CPP	Kalziumkaliumphosphat (Calcium potassium phosphate)
CDHA	Kalziumdefizitäres Hydroxylapatit

Zemente mit Monomeren als Anmischflüssigkeit

Die relativ langsame Aushärtung und verhältnismäßig geringe Endhärte der Kalziumphosphatzemente limitieren deren Anwendungsmöglichkeiten auf mechanisch wenig beanspruchte Gebiete (FUKASE et al. 1990). Deshalb gab es zahlreiche Versuche, diese Schwächen durch den Einsatz hydrophiler Monomere als Anmischflüssigkeit zu überwinden (SUGAWARA et al. 1989, MIYAZAKI et al. 1993, DICKENS-VENZ et al. 1994). Die Druckfestigkeit konnte oft auf diese Weise gesteigert werden, obwohl die Bildung von Hydroxylapatit reduziert oder gar nicht mehr nachweisbar war. Allerdings ging das mit einer Verkürzung der Reaktions- und auch Verarbeitungszeit einher; zum Teil war diese so drastisch, dass eine vernünftige Applizierbarkeit nicht mehr gewährleistet war. Genau dieser Nachteil sollte mit der Verwendung ei-

nes weniger reaktionsfreudigen Monomers ausgeglichen werden (MATSUYA et al. 1996). Mit einer 30 %igen wässrigen Lösung von Polymethylvinylethermaleinsäure gelang es, die Druckfestigkeit des Kalziumphosphatzements (Tetrakalziumphosphat + Dikalziumphosphatanhydrid) um ca. 40 % auf durchschnittlich 71,01 MPa (nach 24 Stunden) zu steigern. Der Prozess der Aushärtung wurde vor allem durch die Säure-Base-Reaktion zwischen den Carboxylgruppen der Maleinsäure und dem Kalziumphosphat bestimmt. Eine Bildung von Hydroxylapatit wurde nicht beobachtet. Anhand des gleichen Zements wurde der Einfluss der Korngröße vom Tetrakalziumphosphat untersucht (MATSUYA et al. 1999). Längeres Mahlen des Pulvers verkleinert die Partikel- und Kristallgröße und verstärkt die Verzerrung innerhalb des Kristallgitters. Das wiederum erhöht die Reaktionsbereitschaft des Tetrakalziumphosphats und fördert das Ausmaß an Verbindungen zwischen den Molekülen der Polymethylvinylethermaleinsäure. Dies führt insgesamt zu einer verbesserten mechanischen Stabilität des Zements.

2.3.5 Biokompatibilität und Verwendung von Kalziumphosphatzementen

Kalziumphosphatzemente, die in medizinischen und zahnmedizinischen Bereichen Anwendung finden, müssen unter feuchten Bedingungen, ohne merkliche Wärmeentwicklung (endotherme Reaktion), nahe des neutralen pH-Werts und in kurzer Zeit aushärten. Sie dürfen möglichst keine Entzündungsreaktionen bei Hart- und Weichgeweben verursachen. Die Zemente sollten leicht applizierbar sein. Bei chirurgischen Eingriffen zur Augmentation und Rekonstruktion ist in der Regel die Resorbierbarkeit erwünscht und zwar in der Geschwindigkeit, wie neuer Knochen gebildet wird (SCHMITZ et al. 1999, CHOW & EANES 2001). In Fällen, bei denen eher die Abdichtung im Vordergrund steht, ist es langfristig gesehen vermutlich besser, wenn der Zement nicht oder nur gering resorbierbar ist. Ein Beispiel hierfür ist die Verwendung innerhalb der Endodontie.

2.3.5.1 Tetrakalziumphosphat + Dikalziumphosphatanhydrid/-dihydrat

Kompatibilität gegenüber Knochen- und Weichgewebe

Es konnte gezeigt werden, dass ein Zement, bestehend aus Tetrakalziumphosphat, Dikalziumphosphatanhydrid und Hydroxylapatit nicht toxisch ist (LIU et al. 1997). Alle Tests zur Mutagenität und potentiellen Karzinogenität waren negativ. Bei der Implantation in den Femoralknochen von Hasen konnte nach einem Monat mikroskopisch eine enge Verbindung zum umliegenden Knochen beobachtet werden. Lediglich eine dünne Bindegewebsschicht mit einer geringen Anzahl von Lymphozyten und Plasmazellen, aber ohne Fremdkörperriesenzellen und Makrophagen wurde gefunden. Bei einem ähnlichen Zement, bestehend aus Tetrakalziumphosphat, Dikalziumphosphatdihydrat, Hydroxylapatit und Natriumfluorid, eingebracht in Kieferknochendefekte von Affen, wurde sogar nach zwei Monaten ein direkter Verbund der Zementpartikel mit neu gebildetem Knochen beobachtet. Keine bindegewebigen Schichten befanden sich dazwischen. Der Zement scheint eine osteokonduktive Wirkung zu haben (LU et al. 1988).

Ein etwas anderes histologisches Bild zeigte sich nach fünf Wochen bei einer Studie an Ratten. Der Abbau des in periapikale Läsionen eingebrachten Kalziumphosphatzements war zwar ebenfalls in hohem Maße mit Knochenneubildung und schließlich der Defektheilung verbunden, jedoch wurden hier im Gegensatz zu LIU et al. (1997) zumindest in der ersten Woche Fremdkörperriesenzellen und Makrophagen in der Umgebung des Zements gefunden. So kann man wahrscheinlich davon ausgehen, dass die Zementresorption in diesem Fall nicht allein durch osteoklastische Vorgänge sondern auch durch Phagozytose erfolgte (YOSHIKAWA & TODA 2000).

Der gleiche Zement, angemischt mit verdünntem Glycerin, wurde in einer weiteren Studie an Affen als Wurzelkanalfüllpaste verwendet. Alle Füllungen wurden bewusst apikal überstopft. Der Kalziumphosphatzement verursachte im Vergleich zu Grossmans Sealer (Canals[®]; Showa Yakuhin Kako Co., Tokio, Japan) und N2[®] (Hager & Werken GmbH & Co. KG, Duisburg, Deutschland) über den gesamten Zeitraum von sechs Monaten die geringsten Entzündungsreaktionen im periapikalen Gewebe. Direkter Kontakt zu neu gebildeten Knochenstrukturen

konnte nur beim Kalziumphosphatzement gefunden werden (HONG et al. 1991). Hierzu muss allerdings kritisch angemerkt werden, dass die beiden Vergleichsprodukte Stoffe enthalten, die seit Jahren für ihre mehr oder weniger starke Toxizität bekannt sind. Es handelt sich dabei um Eugenol bzw. Paraformaldehyd.

Anhand histopathologischer Untersuchungen wurde die Biokompatibilität von herkömmlichen Wurzelfüllmaterialien im Vergleich zu Kalziumphosphatzementen analysiert. Das Pulver des Zements beinhaltete Tetrakalziumphosphat und Dikalziumphosphatanhydrid. Dabei wurden unterschiedliche Anmischflüssigkeiten (Polyethylenglykol, flüssiges Paraffin, Glycerin) verwendet sowie bei einigen Mischungen noch Zirkoniumdioxid (ZrO_2) hinzugegeben. Die besten Resultate nach einmonatiger subkutaner Implantation bei Ratten erzielten sämtliche Zementkombinationen und das Hydroxylapatit im Vergleich zu den anderen überprüften endodontischen Materialien: Grossmans Sealer, Kalziumhydroxid-Iod-Paste (Vitapex[®]; Neo Dental Chemical Products Co., Tokio, Japan) und Guttapercha (GC Co., Tokio, Japan) (SUGAWARA et al. 1992).

Verwendung als Knochenersatzmaterial

In der Kraniochirurgie wird meist mit autogenem Knochen oder mit Methylmethakrylaten (MMA) gearbeitet. In einer Studie wurden Schädeldefekte an Katzen entweder mit dem „BROWN/CHOW-Zement“, einer Mischung dessen mit autogenem Knochen, mit MMA oder gar nicht gefüllt. Die besten Ergebnisse konnten in den Fällen beobachtet werden, die mit dem Kalziumphosphatzement bzw. der Zement-Knochen-Mischung versorgt worden waren. Die Knochenbildung resultierte aus der Kombination von Osteokonduktion und Implantatresorption (COSTANTINO et al. 1992).

Erste klinische Ergebnisse bei der Verwendung als Knochenersatzmaterial im Bereich des Schädels stimmen optimistisch (KAMERER et al. 1994, KVETON et al. 1995). Kalziumphosphatzemente werden mittlerweile als überlegen gegenüber MMA bei Rekonstruktionen im knöchernen Gesichts- und Stirnbereich angesehen (FRIEDMAN et al. 2000).

Verwendung als Wurzelkanalfüllmaterial

Die Dichtigkeit der lateral kondensierten Wurzelkanalfüllungen mit Guttapercha, bei denen Kalziumphosphatzement als Wurzelkanalfüllpaste verwendet worden war, übertraf die derjenigen mit Grossmans Sealer (SUGAWARA et al. 1990). Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse einer Studie, bei der beim Kalziumphosphatzement eine signifikant höhere Farbstoffpenetration ermittelt wurde (KRELL & MADISON 1985). Als mögliche Erklärung könnten der größere Korndurchmesser des Zementpulvers und das geringere Pulver-Flüssigkeitsverhältnis in Betracht kommen.

Die Dichtigkeit des Kalziumphosphatzements als alleiniges Wurzelkanalfüllmaterial ist ebenbürtig mit der herkömmlicher Materialien wie lateral kondensierte Guttapercha und Sealapex[®]. Wegen der hohen Biokompatibilität wird z. T. dennoch Kalziumphosphatzement bevorzugt, weil dadurch gleichzeitig stärkere entzündliche Reaktionen des periapikalen Gewebes bei versehentlichem Überstopfen vermieden werden kann. Um eine spätere Stiftpräparation zu ermöglichen, sollte ein einzelner Silberstift als Platzhalter in die Wurzelkanalfüllung mit eingebracht werden (CHOHAYEB et al. 1987, CHERNG et al. 2001).

2.3.5.2 Andere Kalziumphosphatzemente

Neben dem bisher beschriebenen „BROWN/CHOW-Zement“ sind vor allem seit den neunziger Jahren des zwanzigsten Jahrhunderts eine Vielzahl von anderen Zementen mit zum Teil vergleichbaren Eigenschaften entwickelt worden. Häufig verwendete Komponenten der Zementmischungen stellen Trikalziumphosphate dar.

Anhand von Implantationen in die Oberschenkelknochen von Hasen konnte gezeigt werden, dass Brushit-Zemente (Monokalziumphosphatmonohydrat + Trikalziumphosphat + Kalziumoxid mit und ohne Kalziumkarbonatzusatz) nicht dauerhaft stabil sind und in Apatite umgeformt werden. Vor der Transformation ist die Reaktion des Immunsystems auf den Zement vorrangig von Makrophagen bestimmt, während danach hauptsächlich osteoklastische Vorgänge dominieren. Werden die genannten Ausgangsstoffe in einem anderen Verhältnis zueinander gemischt, können sich von vornherein niedrigkristalline Karbonatapatite bilden, die

nahezu keine Antikörperreaktionen hervorrufen und deren Resorption mehr oder weniger von Anfang an osteoklastisch verläuft (CONSTANTZ et al. 1998).

Ein aus α -Trikalziumphosphat, Dikalziumphosphatdihydrat und Hydroxylapatit bestehender Zement besaß eine hervorragende Biokompatibilität gegenüber Knochen- und Muskelgewebe von Hunden (YUAN et al. 2000). Ein ähnlicher Kalziumphosphatzement wurde zur Füllung von Knochendefekten in Schienbeinen von Ziegen verwendet. Er bestand wiederum hauptsächlich aus α -Trikalziumphosphat und zu 15 % aus β -Trikalziumphosphat mit kleinen Beimengungen von Hydroxylapatit (ca. 2 %). Nach drei und auch nach sechs Monaten lag der Zement zu etwa 85 % in Form von Hydroxylapatit vor. Das β -Trikalziumphosphat war nicht umgewandelt worden. Die histologische Untersuchung ergab, dass die Anwesenheit des Zements das Einwachsen des Knochens stimuliert hatte. Aktive resorptive Prozesse und der Umbau der Zementpartikel wurden beobachtet. Entzündliche Reaktionen konnten nicht nachgewiesen werden und das verbliebene Material war von reifem Knochen umgeben (JANSEN et al. 1995).

Auch in anderen Anwendungsbereichen, wie zum Beispiel als retrogrades Wurzelkanalfüllmaterial (SNYDER WILLIAMS & GUTMANN 1996, ROY et al. 2001), als Material für apikale Stopps (COVIELLO & BRILLIANT 1979, GOODELL et al. 1997), als Wurzelkanalfüllpaste (KRELL & WEFEL 1984) und als Material zur direkten Pulpaüberkappung (HELLER et al. 1975, JEAN et al. 1988, CHOAYEB et al. 1991, YOSHIMINE & MAEDA 1995) bewiesen verschiedene Kalziumphosphate bzw. Kalziumphosphatzemente in In-vitro-Studien und Tierversuchen physikalische und biologische Ebenbürtigkeit oder sogar Überlegenheit zu herkömmlichen Materialien. Antibakterielle bzw. -mykotische Effekte gegenüber *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus acidophilus* und *Candida albicans* durch einen aus Monokalziumphosphatmonohydrat und Kalziumoxid bestehenden Zement konnten nachgewiesen werden, sodass ihn die Autoren als potentielles Material für Pulpaüberkappungen und Unterfüllungen ansahen (KOUASSI et al. 2003).

Da Kalziumphosphate die wichtigste anorganische Komponente der Zähne sind, liegt es nahe, mit deren Lösungen Remineralisationen und den Verschluss von Dentintubuli zu erreichen.

Vor allem die unterschiedliche Konzentration und der pH-Wert der Kalziumphosphatlösungen scheinen für den Erfolg eine Rolle zu spielen (TUNG et al. 1993).

2.3.5.3 Einflussfaktoren auf die Biokompatibilität der Zemente

Nicht nur auf die mechanischen Eigenschaften (siehe Kapitel 2.3.4), sondern auch auf die Biokompatibilität haben die unterschiedlichen Anmischflüssigkeiten einen Einfluss. Wurde Tetrakalziumphosphat und Dikalziumphosphatanhydrid mit neutraler Natriumhydrogenphosphatlösung oder 35 %iger Zitronensäure angemischt, so konnte nach einwöchiger subkutaner Implantation an Ratten eine sehr hohe Biokompatibilität festgestellt werden. Dienten destilliertes Wasser oder 50 %ige Polyakrylsäure als Anmischflüssigkeit, wurden entzündliche Reaktionen beobachtet (TAKECHI et al. 1998). Möglicherweise kann eine zu hoch konzentrierte Säure die Ursache für die in einigen Studien gefundene verminderte Biokompatibilität der auf Trikalziumphosphaten basierenden Zemente sein (JANSEN et al. 1995).

Des Weiteren hat die Korngröße des Zementpulvers Bedeutung. Anhand des Tetrakalziumphosphats wurde gezeigt, dass feinere Pulverpartikel den Anteil von entstehendem Hydroxylapatit steigern. Das wiederum geht einher mit einer verringerten Löslichkeit und höheren Biokompatibilität des abgebundenen Zements (MATSUYA et al. 1999).