

**Untersuchung zum Langzeitverhalten von
Haftvermittlern auf Silanbasis zur dauerhaften
Befestigung von Knochenzement auf unterschiedlichen
Implantatoberflächen**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Kästingschäfer, Kai Falko
aus Beckum

Gießen 2024

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Labor für Biomechanik der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Orthopädische
Chirurgie des Universitätsklinikums Gießen und Marburg

Gutachter: Prof. Dr. Markus Rickert

Gutachterin: PD Dr. Iris Schleicher

Tag der Disputation: 07.10.2024

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	I
1 EINLEITUNG	1
1.1 AKTUELLER STAND DER FORSCHUNG.....	2
2 HYPOTHESENBUILDUNG	6
3 THEORETISCHE GRUNDLAGEN	7
3.1 ASEPTISCHE LOCKERUNGEN	7
3.2 EIGENSCHAFTEN VON OBERFLÄCHEN UND MATERIALIEN ZEMENTIERTER ENDOPROTHESEN	10
3.3 KNOCHENZEMENT.....	11
3.4 SILANCHEMIE.....	12
3.4.1 Säurekatalysierte Hydrolyse.....	14
3.4.2 Bindung von organofunktionellen Silanen auf den Oberflächen der Metalllegierungen und des Knochenzementes	16
3.4.3 1,2-Bis-(trimethoxysilyl)ethan (BTSE)	17
3.4.4 (3,3,3-Trifluoropropyl)trimethoxysilan	19
3.5 METALLALKOHOLATE	20
3.6 ETABLIERTE VERFAHREN ZUR OBERFLÄCHENBEHANDLUNG VON IMPLANTATMETALLEN.....	22
4 MATERIAL UND METHODEN	26
4.1 PRÜFKÖRPER.....	26
4.2 PHYSIKALISCHE OBERFLÄCHENBEHANDLUNG	27
4.2.1 Polieren.....	27
4.2.2 Sandstrahlen	28
4.2.3 Rauigkeiten	29
4.3 CHEMISCHE OBERFLÄCHENBEHANDLUNG	30
4.3.1 Konventioneller Metal Primer	30
4.3.2 Metallalkoholat.....	30
4.3.3 Silane	31
4.4 ZEMENT UND ZEMENTIEREN	33
4.5 LAGERUNGSBEDINGUNGEN.....	37
4.6 PRÜFUNG DER VERBUNDFESTIGKEIT	38
4.7 STATISTISCHE METHODEN.....	41
4.7.1 Normalverteilung.....	42
4.7.2 T-Test	42
4.7.3 Varianzanalyse	43
4.7.4 Post-hoc-Tests.....	44
5 VERSUCHSDURCHFÜHRUNG.....	45

5.1	VORVERSUCHE.....	45
5.1.1	<i>Vorversuche mit sandgestrahlten Prüfkörpern.....</i>	45
5.1.2	<i>Vorversuche mit polierten Prüfkörpern.....</i>	49
5.2	VERSUCHE ZUR EVALUATION DES LANGZEITVERHALTENS	50
6	ERGEBNISSE	51
6.1	OBERFLÄCHENRAUIGKEITEN	51
6.2	VORVERSUCHE.....	52
6.2.1	<i>Validierung des Herstellungsverfahrens und des Kochtests</i>	52
6.2.2	<i>Vergleich der Silankombination 3-MPS + BTSE mit dem Metal Primer Z®.....</i>	53
6.2.3	<i>Untersuchungen zur Bewertung einer weiteren Polykondensation durch Lagerung bei hohen Temperaturen.....</i>	55
6.2.4	<i>Einfluss des Metallalkoholats auf die Verbundfestigkeit.....</i>	57
6.2.5	<i>Einfluss des BTSE auf die Verbundfestigkeit.....</i>	59
6.2.6	<i>Anpassung des Massenanteils des Flouroalkoxysilans</i>	60
6.2.7	<i>Kochtest des Flouroalkoxysilans und Vergleich mit 3-MPS + BTSE.....</i>	62
6.2.8	<i>Vorversuche mit polierten Prüfkörpern.....</i>	66
6.2.9	<i>Fazit der Vorversuche.....</i>	68
6.3	VERSUCHE ZUM LANGZEITVERHALTEN DES VERBUNDES.....	70
7	DISKUSSION.....	73
7.1	VORVERSUCHE.....	74
7.1.1	<i>Validierung des Herstellungsverfahrens.....</i>	74
7.1.2	<i>Kochtest in den Vorversuchen</i>	74
7.1.3	<i>Metallalkoholate</i>	77
7.1.4	<i>Silane</i>	80
7.1.5	<i>Physikalische Oberflächenbeschaffenheit</i>	88
7.2	LANGZEITVERSUCHE.....	90
7.2.1	<i>Studienvergleich</i>	92
7.2.2	<i>Kochtest im Bezug zu den Langzeitversuchen</i>	96
7.3	LIMITATIONEN	97
7.4	AUSBLICK	98
7.5	FAZIT	99
8	ZUSAMMENFASSUNG	101
9	ABSTRACT.....	104
	ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	A
	TABELLENVERZEICHNIS	B
	DIAGRAMMVERZEICHNIS	D
	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	E

LITERATURVERZEICHNIS	H
EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG	S
DANKSAGUNG	T

Für meine Familie und Celine

1 Einleitung

Die Implantation von Endoprothesen gehört in Deutschland zu den am häufigsten durchgeführten Operationen. Es wurden allein für das Jahr 2022 im Endoprothesenregister Deutschland (EPRD) 347.702 endoprothetische Eingriffe an Hüfte oder Knie dokumentiert (Endoprothesenregister Deutschland, 2023).

Trotz der Entwicklungen in der Endoprothetik sind die Standzeiten von zementierten Totalendoprothesen (TEPs) an Hüfte und Knie auf durchschnittlich 10-20 Jahre limitiert (Ben-Shlomo et al., 2022; Junnila et al., 2016; Smith et al., 2023; W-Dahl et al., 2022). Bei entsprechenden klinischen Beschwerden ist ein Prothesenwechsel notwendig. Als häufigster Grund für einen Wechseleingriff im Jahr 2022 wurde im EPRD für Hüft- als auch Knieprothesen die aseptische Lockerung des Implantats angegeben: 22,7 % bei Hüft- und 22,8 % bei Knieprothesen (Endoprothesenregister Deutschland, 2023). Entsprechende Eingriffe stellen für die Patienten eine physische Belastung mit operativen Risiken sowie zumeist auch eine psychische Belastung dar. Hinzu kommt, dass Wechseloperationen mit hohen volkswirtschaftlichen Kosten assoziiert sind. Vanhegan et al. konnten in ihrer Studie zeigen, dass sich die durchschnittlichen Kosten für Revisionen von aseptisch gelockerten Hüftendoprothesen in England auf 11.897 £ pro Patient beliefen (Vanhegan et al., 2012).

Bei einer Lockerung der femoralen Komponente von zementierten Hüft-TEPs kommt es häufig zu Zementbrüchen und einer Unterbrechung der Schaft-Zement-Grenzfläche (Verdonschot & Huiskes, 1997). Die hierbei zu beobachtenden Frakturen im Knochenzement und die daraus resultierende degenerative Veränderung der Grenzfläche treten häufig bereits lange vor dem eigentlichen klinischen Versagen der Prothese auf (Jasty et al., 1991). Als Hauptursache für das Zementversagen wird eine diesem Effekt bereits vorausgehende Lockerung des Prothesenschafts diskutiert. Diese entsteht durch den Verlust der Adhäsion zwischen der Oberfläche des Schafts und dem Knochenzement (Anthony et al., 1990; Jasty et al., 1991). Der auf Polymethylmethacrylat (PMMA) basierende Knochenzement weist eine hohe Permeabilität für Flüssigkeiten auf. Es wird vermutet, dass es aufgrund dessen im Laufe der Zeit zu einer hydrolytisch bedingten Quellung und Schwächung des Verbundes kommt, welcher somit seine mechanische Stabilität verliert (Erli et al., 2003; Marx, 1987; Mumme et al., 2008). Die Bildung einer

dauerhaften, festen und hydrolysestabilen Verbindung zwischen Prothese und Knochenzement ist somit von großer klinischer Bedeutung.

Die rein chemische Anbindung des Knochenzementes auf den jeweiligen Prothesenoberflächen stellt, neben anderen Faktoren, eine Einflussgröße dar, die entscheidend auf den klinischen Langzeiterfolg einwirken kann. Untersuchungen zur Verbesserung dieser chemischen Anbindung gibt es nach aktuellem Kenntnisstand jedoch bisher nur sehr wenige (Jakubowitz et al., 2017; Mumme et al., 2008). Deshalb soll die gezielte Optimierung dieser Einflussgröße durch die Anwendung von spezifisch ausgewählten haftvermittelnden Harzsystemen das Thema der vorliegenden Arbeit sein.

1.1 Aktueller Stand der Forschung

Trotz des Bewusstseins über die Bedeutung eines dauerhaft stabilen Verbundes zwischen Knochenzement und Implantatoberfläche für die Standzeit einer Prothese existieren bisher nur wenige Ansätze, diesen Verbund gezielt zu optimieren. Die meisten Veränderungen zur Optimierung der Standzeit zementierter Hüft-TEPs waren auf die Verbesserung der Technik des Zementierens und die Anpassung der Geometrie des Schafts beschränkt (Cassar-Gheiti et al., 2020; Ramaniraka et al., 2000). Diese Veränderungen waren aber nicht in der Lage die Hauptursache der Lockerung, den Verlust der Adhäsion, zu beheben. Ein Verfahren, welches an diesem Punkt ansetzt, stellt die Erzeugung einer widerstandsfähigen chemischen Bindung zwischen Zement und Prothese durch die gezielte Beschichtung der Prothesenoberfläche dar. Aussagekräftige Studien bezüglich dieses Themas sind jedoch nach aktuellem Kenntnisstand nur sehr eingeschränkt verfügbar. Einige wenige Untersuchungen beschäftigten sich mit der Silikatisierung und Silanisierung der Oberfläche von Implantatmetallen, die in der Endoprothetik der Hüfte und des Knies verwendet werden (Marx et al., 2009; Mumme et al., 2006; Mumme et al., 2008; Wirtz et al., 1999). Die in den Studien angewandten Verfahren führten zu einer erhöhten Stabilität des Verbundes im Vergleich zu unbeschichteten Prüfkörpern. Die höhere Stabilität spiegelte sich bei Lagerung im feuchten Milieu für bis zu 150 Tage in signifikant höheren und nur gering abnehmenden Verbundfestigkeiten wider. Zudem wurden geringere Riss- und Spaltbildungen im Zementmantel unter zyklischer Belastung beobachtet. Eine klinische Anwendung dieser Verfahren in der heutigen Endoprothetik der großen Gelenke ist nach aktuellem Kenntnisstand bisher jedoch nicht erfolgt. Ein möglicher Grund könnte der hohe

technische Aufwand für die Silikatisierung/Silanisierung sein. Diese erfolgte in den Studien mittels Aufdampfens oder elektrolytisch im Tauchverfahren (Marx et al., 2009; Mumme et al., 2008). Zudem wurden Untersuchungen zur zyklischen Belastung von Knie-TEPs mit Kunstknochen aus Technovit® durchgeführt (Mumme et al., 2006; Mumme et al., 2008). Diese Knochen stellten eine Einschränkung für den Nutzen der erzielten Daten dar, da sie im Vergleich zu Kadaverknochen oder sogenannten „Sawbones“ geringere physiologische Eigenschaften aufweisen (Mumme et al., 2006). Des Weiteren fehlen *in vivo*-Studien, die den möglichen Vorteil der Beschichtungen unterstreichen.

In der Zahnheilkunde ist die zahnfarbene Beschichtung von prothetischen Versorgungen wie z.B. Kronen oder Brücken ein schon lange etabliertes Verfahren. Dabei werden nach der Anwendung von speziellen Haftvermittlern (engl.: Primer) die jeweiligen Metall- oder Keramikoberflächen mit einem Kompositmaterial aus ästhetischen Gründen verblendet (Yohji Imai, et al., 1995). Adhäsionsfördernde Monomere für diesen Prozess wurden bereits in den 1970er Jahren eingeführt und kontinuierlich verbessert (Anbar & Farley, 1974; Ikemura et al., 2012). Solche Monomere können Phosphorsäure- oder Phosphonsäuregruppen in Kombination mit Methacrylat-Substituenten tragen. Sie können dadurch als Haftvermittler zwischen Kompositen und oxidischen Strukturen auf der Oberfläche von unedlen Metallen dienen (Ikemura et al., 2006). In einer früheren Studie einer Arbeitsgruppe des Labors für Biomechanik der Universität Gießen wurden solche Phosphor- und Phosphonsäureprimer auf die Oberflächen von zuvor sandgestrahlten Prüfkörpern aus Kobalt-Chrom (CoCr) sowie Titan (Ti) aufgetragen und der Haftverbund zu Knochenzement im feuchten Milieu evaluiert (Jakubowitz et al., 2017). Es zeigte sich hierbei, dass durch die Verwendung der jeweiligen Haftvermittler eine deutliche Erhöhung der Verbundfestigkeit im Vergleich zu Prüfkörpern ohne Beschichtung erzielt werden konnte. Diese anfänglich hohen Verbundfestigkeiten fielen jedoch nach einem Beobachtungszeitraum von 150 Tagen bei den Prüfkörpern aus Ti- und CoCr-Legierungen deutlich ab. Aus klinischer Sicht und insbesondere in Bezug zu den durchschnittlichen Standzeiten von Endoprothesen sind die beschriebenen Verbesserungen der Verbundfestigkeit leider nur sehr kurzlebig und erfordern deshalb zwingend weitere Langzeituntersuchungen.

Ein weiteres aus der Zahnheilkunde bekanntes Verfahren, um einen stabilen Verbund in einem feuchten Milieu herzustellen, ist die gezielte Oberflächenbeschichtung mittels

vorhydrolysiertes Silane (Göbel, 1998; Matinlinna & Vallittu, 2007b). Hierbei werden aktivierte Silanprimer entweder direkt oder nach vorheriger Behandlung der Oberfläche [mit einem Metallalkoholat oder technischen Verfahren (s. Kap. 3.6)] auf Metalle oder Keramiken aufgetragen (Göbel, 1998; Matinlinna et al., 2018). Der betreffende Silanprimer weist üblicherweise zwei funktionelle Gruppen in seiner Molekülstruktur auf. Eine dieser beiden Gruppen ist eine reaktive organofunktionelle Gruppe (z.B. ein Methacrylatrest mit einer Doppelbindung), mit der der Primer eine vernetzende Bindung zum Komposit ausbilden kann. Am anderen Ende des Moleküls befindet sich ein Siliziumatom mit gewöhnlich drei hydrolysierbaren Alkoxygruppen. Nach Aktivierung dieser funktionellen Gruppen (z.B. durch eine schwache Säure in wässriger Umgebung) können durch Wasserabspaltung neue Si-O-X Bindungen auf der OH-Gruppen enthaltenden Oberfläche eines anorganischen Substrats (X, z.B. ein Metall) ausgebildet werden (s. Kap. 3.4.2) (Lung & Matinlinna, 2013; Matinlinna et al., 2018).

Einige Studien deuten darauf hin, dass durch die Kombination verschiedener funktioneller Silane möglicherweise eine erhöhte Verbundfestigkeit und Hydrolysestabilität auf Verbundflächen erzielt werden können (Matinlinna et al., 2007a; Matinlinna et al., 2008; Matinlinna et al., 2018). Es sind bei diesen Kombinationen unter anderem Silane mit stark vernetzenden Eigenschaften zu nennen (s. Kap. 3.4.3). Für eine Hydrolyse derartiger stabiler Quervernetzungen, die die betreffenden Silane gerade auch auf der Oberfläche ausbilden können, wird theoretisch sehr viel Energie benötigt. Dieser Effekt wird in der Literatur häufig im Zusammenhang mit einer Stabilitätserhöhung des Gesamtsystems diskutiert (Matinlinna et al., 2007a; Matinlinna et al., 2008; Matinlinna et al., 2018). Des Weiteren sind im Kontext einer hydrolyse- und langzeitstabilen Verbundschicht auch Fluoroalkoxysilane anzuführen (s. Kap. 3.4.4). Fluoroalkoxysilane sind dafür bekannt, äußerst wasserabweisende Eigenschaften zu haben (Craig & Dootz, 1996), wodurch sie theoretisch zu einer beachtlichen Erhöhung der Hydrolysestabilität beitragen können (Craig & Dootz, 1996; Nihei et al., 2002).

In verschiedenen Studien im zahnmedizinischen Bereich konnten, wie bereits erwähnt, mit Silanprimern vielversprechende Ergebnisse bezüglich einer optimierten Verbundfestigkeit zwischen Metallen und Kompositen erzielt werden (Matinlinna et al., 2005; Matinlinna et al., 2006; Matinlinna et al., 2007b; Matinlinna & Lassila, 2010; Matinlinna & Ozcan et al., 2004). Die Lagerung der Prüfkörper erfolgte in vielen dieser Studien unter thermischer Wechselbelastung (engl.: Thermocycling) (Matinlinna et al., 2005;

Matinlinna et al., 2006; Matinlinna et al., 2007b; Matinlinna & Ozcan et al., 2004). Die hierbei simulierten Temperaturschwankungen, die in der Zahnmedizin von großer Bedeutung sind, spielen in der Endoprothetik jedoch keine Rolle. Betrachtet man das Thermocycling als Methode, in der vermehrt hydrolytischer Stress auf die Prüfkörper ausgeübt wird, zeigten die untersuchten Silansysteme in Hinblick auf die Beanspruchung von Endoprothesen keine vollkommen zufriedenstellenden Ergebnisse. Viele der Haftvermittler erzielten bei der Verbundprüfung unter trockenen Bedingungen hohe Verbundfestigkeiten. Diese fielen jedoch nach der Wechselbelastung deutlich ab (Matinlinna et al., 2006; Matinlinna et al., 2007b; Matinlinna & Ozcan et al., 2004). Auch die weiter oben thematisierten Ergebnisse von Jakobowitz et al. (Jakobowitz et al., 2017) zeigten, dass durch die Verwendung von konventionellen Primern nach 24 Stunden Lagerung anfänglich sehr gute Verbundfestigkeiten zu erzielen sind, welche sich jedoch zum Teil in den Langzeittests signifikant reduzieren. Bei der Entwicklung von Haftvermittlern, wie in der vorliegenden Arbeit beschrieben, ist es somit essentiell, in kurzer Zeit auf das Langzeitverhalten dieser Haftvermittler schließen zu können. Der sogenannte Kochtest stellt ein etabliertes Verfahren dar, um als „Zeitraffer“ eine längere Liegezeit der Prüfkörper im feuchten Milieu zu simulieren (Göbel, 1998; Jenkner, et al., 1999; Marx et al., 2009; Schickle, 2014). Durch das Kochen der Prüfkörper wird ein erhöhter hydrolytischer Stress auf den Verbund zwischen Substrat und Komposit/Knochenzement ausgeübt, welcher einer langfristigen hydrolytischen Belastung bei 37 °C entsprechen soll. Vergleiche zu Langzeitversuchen bei 37 °C, um die Validität dieses Verfahrens abzuschätzen, fehlen jedoch in den aufgeführten Studien.

Zur vergleichenden Beurteilung des Haftverbundes wurde in der vorliegenden Arbeit die bereits in der Zahnmedizin etablierte Bestimmung der Verbundfestigkeit mittels Abscherversuchs ausgewählt (Jung et al., 1999; Matinlinna & Ozcan et al., 2004). Mit dieser Methode wird die maximale Kraft bestimmt, die auf eine genormte Prüffläche bis zum Ablösen des Prüfkörpers einwirken kann (s. Kap. 4.6).

2 Hypothesenbildung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, neue Haftvermittlerrezepturen auf Silanbasis zu entwickeln, die eine erhöhte Stabilität des Verbundes im feuchten Milieu aufweisen. Mit diesen neuen Systemen sollte auch gleichzeitig eine verbesserte Langzeitstabilität des Verbundes zwischen Knochenzement und in der Endoprothetik gebräuchlichen Implantatmetallen erzeugt werden.

Folgende Hypothesen sollten unter dem Aspekt der Kombination unterschiedlicher Silane untersucht werden:

- 1) Unter Anwendung eines frisch aktivierten Silanprimers kann ein optimierter Verbund zwischen Metalloberfläche und Knochenzement hergestellt werden.
- 2) Die vorherige Anwendung von Metallalkoholaten führt zu einer höheren Verbundfestigkeit von Silanprimern.
- 3) Durch die zusätzliche Verwendung von bifunktionellen Silanen ohne organofunktionelle Gruppen ist ein optimierter und stabilerer Langzeitverbund zu erzielen.
- 4) Die zusätzliche Anwendung von Fluoroalkoxysilanen führt zu einer höheren Verbundfestigkeit und einer besseren Langzeitstabilität im Vergleich zu einem Haftvermittler, welcher aus einem organofunktionellen und einem bifunktionellen Silan besteht.
- 5) Mit polierten und sandgestrahlten Prüfkörperoberflächen können ähnliche Verbundergebnisse erzielt werden.
- 6) Im Langzeitversuch einer wässrigen Lagerung kommt es unter Anwendung von frisch aktivierten Silanprimern zu keiner signifikanten Abnahme der Verbundfestigkeit im Vergleich zu einer Lagerung für 24 Stunden.
- 7) Der Kochtest stellt ein geeignetes Verfahren zur Abschätzung der klinischen Langzeitstabilität dar.

3 Theoretische Grundlagen

In den nachfolgenden Kapiteln werden die theoretischen Grundlagen der aseptischen Lockerung und der Eigenschaften von zementierten Endoprothesen, der Silanchemie und Metallalkoholate sowie der gebräuchlichen Verfahren zur Modifizierung von Oberflächen beschrieben.

3.1 Aseptische Lockerungen

Die aseptische Lockerung bei zementierten Endoprothesen ist als ein multifaktorielles Geschehen anzusehen, das durch eine gestörte Interaktion von mechanischen, werkstoffspezifischen und biologischen Faktoren bedingt ist (Erli et al., 2003; Sukur et al., 2016; Wooley & Schwarz, 2004). Ein hierbei wichtiger Faktor, der entscheidend für die Langzeitstabilität von zementierten Endoprothesen ist, stellt die Grenzschicht zwischen Implantat und Knochenzement dar (Jasty et al., 1991; Verdonschot & Huijkes, 1997). Da vermehrt Prothesen mit glatten Oberflächen implantiert werden, spielt bei diesem Verfahren die mechanische Retention für den Verbund eine vergleichsweise untergeordnete Rolle. Bei diesen Prothesen ist vor allem der Oberflächenverbund über chemische Wechselwirkungen auf molekularer Ebene von großer Bedeutung (Verdonschot & Huijkes, 1997). In feuchten, sauerstoffhaltigen Milieus bilden die Implantatmetalle Metalloxide, Oxidhydrate und Hydroxide auf ihren Oberflächenstrukturen aus. Daher kommt der Knochenzement häufig nicht mit den elektroneutralen Metallatomen auf der Oberfläche selbst in Verbindung, sondern mit der vorhandenen Metalloxidschicht. Auf Methacrylat basierende Polymere, wie beispielsweise das als Knochenzement verwendete PMMA, können mit solchen Oxidschichten – aufgrund von Dipol-Dipol-Wechselwirkungen und Polarisations-effekten – anfangs einen relativ starken Verbund ausbilden (Erli et al., 2003; Marx, 1987). Es wird jedoch vermutet, dass derartige Bindungen *in vivo* nicht dauerhaft hydrolysestabil sind (Habenicht, 2009; Mumme et al., 2008). Da die Polymerstruktur des PMMA eine gewisse Permeabilität für Flüssigkeiten aufweist, können Wassermoleküle durch diese hindurch an die Grenzschicht zum Metall diffundieren. Den bisher veröffentlichten Untersuchungen zu diesem Thema nach, können die Wassermoleküle die primär zunächst gute chemische Wechselwirkung zwischen Implantat und Knochenzement im Laufe der Zeit auflösen (Erli et al., 2003; Marx, 1987; Mumme et al., 2008), sodass der Verbund an

mechanischer Stabilität verliert. Die dynamische Belastung einer Prothese bei körperlicher Bewegung führt folglich zu Mikrobewegungen an der so geschwächten Grenzschicht, wodurch es zu einer vermehrten Zerstörung des Zementmantels und zur Entstehung von Abriebpartikeln kommt (Marx et al., 2009; Mumme et al., 2008; Wirtz et al., 1999). Neben der durch eine reine Hydrolyse erzeugten Effekte der Verbundschwächung könnte aber auch die Wasseraufnahme und folglich die Erweichung (Plastifizierung) des Zementes zu einer Schwächung des Verbundes beitragen. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass Komposite nach mehrmonatiger Lagerung bei 37 °C in destilliertem Wasser eine Reduzierung ihrer Härtewerte auf der Oberfläche aufwiesen (Comba et al., 2018; Helvatjoglou-Antoniadi et al., 1991; Martos et al., 2003; Shah et al., 2009). Ebenso konnte eine verringerte Biegefestigkeit von Kompositen (Shah et al., 2009) und modernen CAD/CAM (Computer-aided design/Computer-aided manufacturing) Materialien (Niem et al., 2020) in der Zahnmedizin nachgewiesen werden. Bei der Diskussion derartiger Effekte bleibt jedoch zu beachten, dass die exakten chemischen Mechanismen, die zu einer Schwächung des Verbundes zwischen Implantat- und Kompositrestaurationmaterialien führen, Gegenstand aktueller Forschungen und immer noch nicht abschließend aufgeklärt sind.

Aseptische Lockerungen sind häufig begleitet von einer periprothetischen Osteolyse (Anthony et al., 1990). Die durch den Abrieb entstehenden Partikel, bestehend aus PMMA und den Prothesenmaterialien, führen zu einer inflammatorischen Reaktion des periprothetischen Gewebes. Dies führt als Folge zur Einwanderung von Fibroblasten und diversen Immunzellen in das Gewebe (Jiranek et al., 1993). Unter den Immunzellen spielen hierbei die Makrophagen eine entscheidende Rolle. Sie phagozytieren die Abriebpartikel, wodurch die Sezernierung von Cytokinen und Chemokinen initiiert wird. Als vorherrschende Chemokine konnten *in vitro* Makrophagen-Chemoattraktorprotein-1 (MCP-1) und Makrophagen-Inflammas-Protein 1 α (MIP-1 α) nachgewiesen werden, welche zu einer Migration von weiteren Immunzellen – wie Monozyten, T-Gedächtniszellen und Natürlichen Killerzellen – sowie von Osteoklasten und deren Vorläufern in das Gewebe führen. Folglich wird eine chronische Entzündung des periprothetischen Gewebes induziert (Cook, 1996; Gallo et al., 2013; Goodman & Ma, 2010).

Eine weitere wichtige Rolle in Bezug auf die periprothetische Osteolyse spielen die Zytokine Tumornekrosefaktor α (TNF- α), Interleukin-1 β (IL-1 β), Interleukin-6 (IL-6), Prostaglandin E2 sowie die Proteine Receptor Activator of Nuclear Factor- κ B Ligand

(RANKL) und Osteoprotegerin (OPG) (Goodman & Gallo, 2019; Masui et al., 2005; O'Brien et al., 2016). RANKL kann von Fibroblasten exprimiert werden (Mandelin et al., 2003) und führt nach Bindung an seinen Rezeptor Receptor Activator of Nuclear Factor- κ B (RANK), der sich an den Precursorzellen der Osteoklasten befindet, zur Genexpression, welche die Differenzierung in reife Osteoklasten initiiert (Hsu et al., 1999) (Abb. 1).

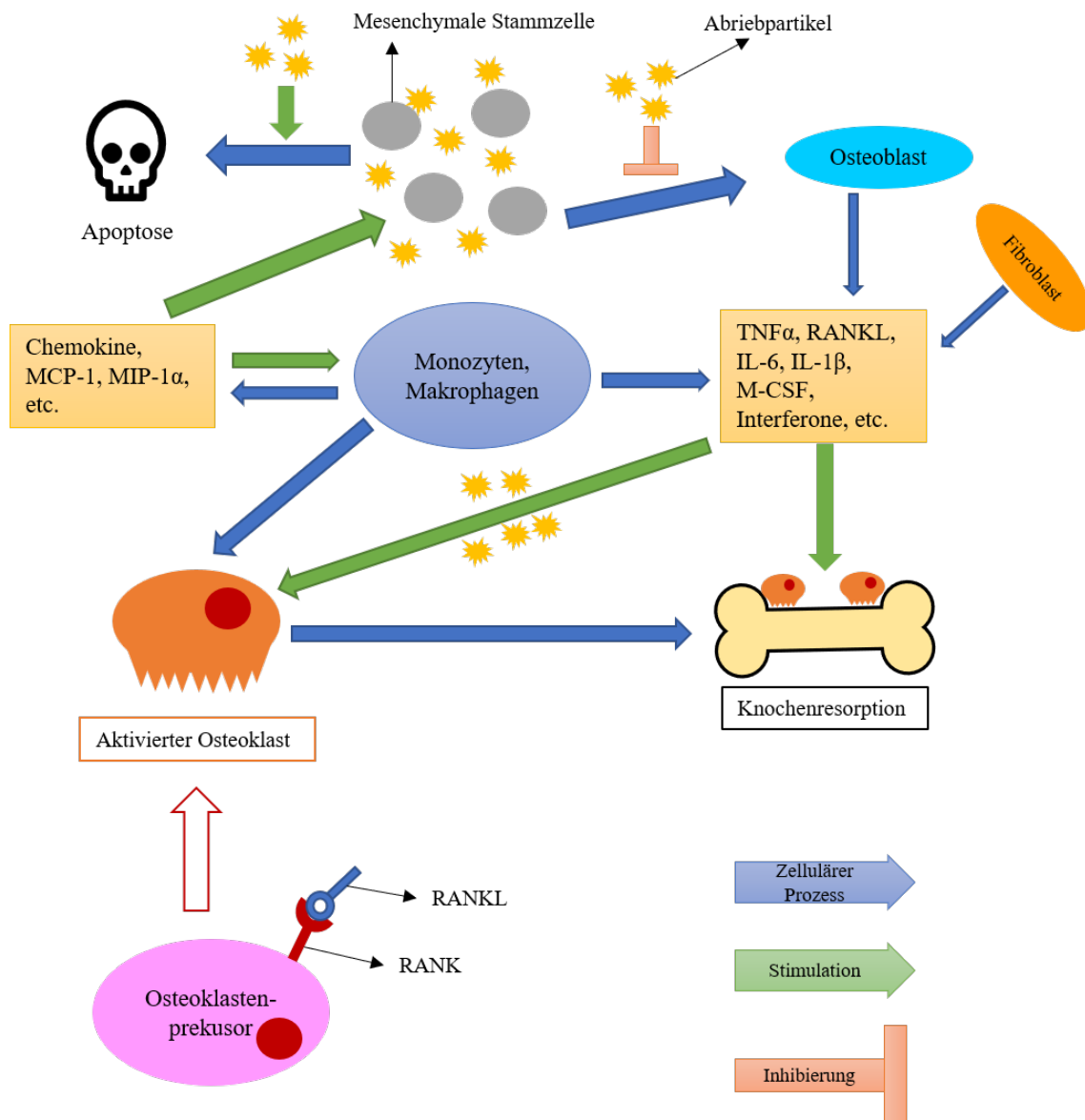


Abb. 1 Zelluläre Mechanismen der aseptischen Lockerung, adaptiert nach Sukur et al. (Sukur et al., 2016)

Abkürzungen: IL = Interleukin; MCP = Makrophagen-Chemoattraktorprotein ; M-CSF = Makrophagen koloniestimulierender Faktor; MIP = Makrophagen-Inflamations-Protein; TNF α = Tumornekrosefaktor α ; RANK = Receptor Activator of Nuclear Factor- κ B; RANKL = Receptor Activator of Nuclear Factor- κ B

OPG ist ein Decoy-Rezeptor („Rezeptorattrappe“), an den RANKL binden kann. Dies bedeutet, dass er nach Bindung des Liganden kein Signal weiterleitet und so dessen Wirkung vermindert (Udagawa et al., 2000). Im Mausmodell konnte gezeigt werden, dass bei Osteolysen, die insbesondere durch Abriebpartikel von PMMA und Ti initiiert werden, die Bildung von RANKL vermehrt stattfindet und die seines Gegenspielers OPG zeitgleich herabgesetzt ist (Masui et al., 2005; Wei et al., 2005). Als Folge dessen kommt es zu einer verstärkten Aktivierung der Osteoklasten und somit zur Osteolyse, durch die der Knochen geschädigt und der Verbund zur Prothese ebenfalls geschwächt wird. Ein Zusammenhang für eine RANKL-unabhängige Stimulation der Osteoklasten durch TNF α und IL-6 konnte ebenfalls nachgewiesen werden (O'Brien et al., 2016).

3.2 Eigenschaften von Oberflächen und Materialien zementierter Endoprothesen

Betrachtet man die Endoprothetik des Hüftgelenks, so zeigt sich, dass in der Vergangenheit zementierte Prothesen mit rauen Oberflächen [Oberflächenrauigkeit $R_a = 2,5 - 12,5 \mu\text{m}$ (Crowninshield et al., 1998)] implantiert wurden. Der Hauptgedanke hierbei war, durch die raue Oberfläche eine höhere mechanische Retention zu erlangen und somit den Verbund zu verbessern (Beksac et al., 2006). Diese Prothesen wiesen jedoch im Vergleich zu Prothesen mit glatter Oberfläche [$R_a = 0,0 - 0,11 \mu\text{m}$ (Choi et al., 2010; Crowninshield et al., 1998)] niedrigere Standzeiten auf (Beksac et al., 2006; Della Valle et al., 2005). Ein Vorteil der rauen Oberflächen ist es, dass es zu einem geringeren Absinken der Hüftprothesen im Zementköcher im Vergleich zu glatten Prothesen kommt. Aufgrund der bei körperlicher Bewegung stattfindenden Mikrobewegungen der Implantate ist jedoch durch die Rauigkeit ein vermehrter Abrieb der Prothesenmaterialien zu beobachten, welcher zu einer beschleunigten Lockerung des Implantats führt und das periprothetische Knochen- und Weichteilgewebe schädigt (Della Valle et al., 2005; Verdonschot et al., 1998; Verdonschot & Huiskes, 1998). Als Folge werden nach aktuellem Stand der Technik in vielen Kliniken vermehrt Prothesen mit glatter Oberfläche implantiert. Diese werden zumeist aus CoCr gefertigt. Den Grund für die Wahl von CoCr anstatt Ti für die glatten Prothesen liefern die physikalischen Eigenschaften der beiden Metalllegierungen. Ti weist ein Elastizitätsmodul (E-Modul) von 110 GPa (Niinomi & Nakai, 2011) auf, wodurch es deutlich elastischer ist als CoCr [E-Modul = 210 GPa (Mann et al., 1995)]. Durch das elastischere Verhalten des Ti

können jedoch, im Vergleich zum steiferen CoCr, die beschriebenen Mikrobewegungen verstärkt werden, was zu einer beschleunigten Lockerung der Prothese führt (Akiyama et al., 2013; Maurer et al., 2001). Bei unzementierten Prothesen bietet hingegen genau diese physikalische Eigenschaft einen Vorteil. Der Knochen weist ein E-Modul von 10 – 30 GPa (Niinomi, 1998) auf. Durch die unterschiedlichen Elastizitätsmoduln wird die Kraft zwischen Prothese und Knochen nicht ideal übertragen. Als Folge der inadäquaten Kraftübertragung wird vermehrt Knochen abgebaut und Umbauprozesse (engl.: Remodeling) des Knochens werden verringert. Folglich kommt es zu einer Abnahme der Knochendichte. Dieser Prozess wird auch als Spannungsabschirmung (engl.: stress shielding) bezeichnet, als dessen Konsequenz aseptische Lockerungen der Endoprothesen auftreten können (Apostu et al., 2018). Das beschriebene *stress shielding* ist folglich, durch die ähnlicheren E-Moduln, bei aus Ti bestehenden unzementierten Hüftprothesen geringer als bei Prothesen aus CoCr.

Betrachtet man die zementierten Endoprothesen des Knies, so weisen diese zumeist eine raue Oberfläche auf, welche mit dem Zement in Kontakt steht (Marx et al., 2015). Es konnte gezeigt werden, dass der Verbund durch eine höhere Oberflächenrauigkeit zunahm (Pittman et al., 2006). Dabei ist jedoch zu beachten, dass Hüft- und Knieprothesen unterschiedlichen Beanspruchungen und Belastungen ausgesetzt sind. Wirken auf Endoprothesen der Hüfte hauptsächlich Scherkräfte, so sind es bei Knieprothesen vor allem Zug-, Druck-, und Torsionskräfte, die die Verbundfestigkeit massiv beeinflussen (Pittman et al., 2006).

Abschließend bleibt jedoch festzuhalten, dass es im Laufe der Zeit bei den derzeit gebräuchlichen Prothesen unabhängig von der Wahl des Materials und der Oberflächenbeschaffenheit, häufig zu möglicherweise hydrolytisch bedingten Lockerungseffekten kommt. Diese können den Verbund zwischen Prothese und Zement erheblich schwächen. Demzufolge stellt die Hydrolysebeständigkeit des Verbundes zwischen Komposit und Prothese einen massiv limitierenden Faktor in Bezug auf die Standzeit dar (Marx, 1987; Wirtz et al., 1999).

3.3 Knochenzement

Die chemische Zusammensetzung von in der Endoprothetik üblicherweise verwendeten hochviskosen Knochenzementen basiert auf einem Polymethylmethacrylatsystem. Die

Polymerisierungsreaktion, die der Masse ihre anfängliche Viskosität verleiht, wird durch das Mischen einer flüssigen mit einer festen pulverförmigen Komponente initiiert. Das Pulver besteht zu einem hohen Prozentsatz aus Poly-(Methylacrylat, Methylmethacrylat (MMA)) und enthält zusätzlich Chlorophyll (Farbstoff E141), welches zu einer grünen Einfärbung des Knochenzementes führt (Heraeus Medical GmbH, 2018) und damit eine bessere optische Unterscheidbarkeit des Knochenzementes vom übrigen Operationsgebiet ermöglicht. Das ebenfalls dem Pulver beigefügte Zirkoniumdioxid sorgt für eine erhöhte Radiopazität und ermöglicht so die Sichtbarkeit des Materials im Röntgenbild. Der Formschluss des Zementes zur Prothese kann dadurch auf einfache Weise postoperativ kontrolliert werden (Heraeus Medical GmbH, 2018; Vaishya et al., 2013). Als ein weiterer wichtiger Bestandteil des Pulvers ist der Radikalstarter Benzoylperoxid zu nennen. Dieser wird erst beim Vermischen der beiden Komponenten (Flüssigkeit und Pulver) aktiviert und startet als Initiator die Polymerisationsreaktion (Heraeus Medical GmbH, 2018; MicroPort Othopedics Inc., 2013; Vaishya et al., 2013).

Die flüssige Komponente besteht zum größten Teil aus monomerem Methylmethacrylat und enthält ebenfalls den Farbstoff E141 (Heraeus Medical GmbH, 2018). Hydrochinon ist der Flüssigkeit als Stabilisator beigemischt, um eine vorzeitige Polymerisation der enthaltenen Monomere zu verhindern. Sie enthält zudem N,N-Dimethyl-p-toluidin, welches nach dem Mischen der beiden Komponenten zusammen mit dem Benzoylperoxid die Polymerisierungsreaktion startet. Durch den beim Mischen von Pulver und Flüssigkeit stattfindenden Quellungsprozess und die gleichzeitig startende Polymerisationsreaktion entsteht zunächst eine plastische Masse (Heraeus Medical GmbH, 2018; MicroPort Othopedics Inc., 2013). Diese wird bei endoprothetischen Operationen in den zuvor sorgfältig gereinigten Markraum eingebracht. Der Zement kann hier, durch seine optimal eingestellten viskosen Eigenschaften, sowohl an der Spongiosa als auch an der Grenzfläche zum Implantat einen sicheren Formschluss erzielen (Vaishya et al., 2013).

3.4 Silanchemie

Das Konzept, einen stabilen Metallkunststoffverbund unter Verwendung von Silanen sicherzustellen, stammt ursprünglich aus der Zahnmedizin (Göbel, 1998; Matinlinna & Vallittu, 2007b; Musil & Tiller, 1984). Bei dieser Methode werden seit mehreren Jahren in Studien Silanprimer verwendet, um den Verbund zwischen Kompositen und

Metalllegierungen oder Keramiken zu optimieren (Lung et al., 2012; Matinlinna et al., 2005; Matinlinna et al., 2006; Matinlinna & Lassila, 2010).

Als Vermittler zwischen Komposit und Metalllegierungen sowie Keramiken werden zumeist Trialkoxysilane, wie zum Beispiel 3-Methacryloxypropyltrimethoxysilan (3-MPS) verwendet (Abb. 2) (Matinlinna & Lassila et al., 2004; Matinlinna & Vallittu, 2007b).

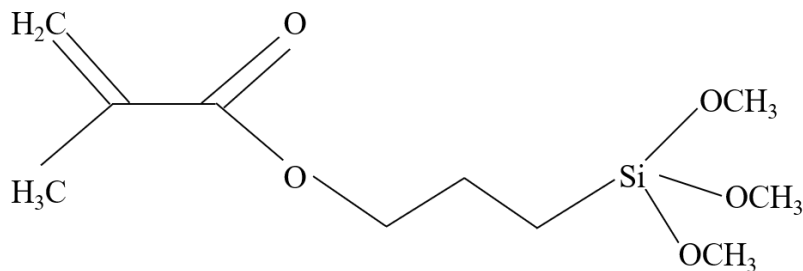


Abb. 2 Strukturformel von 3-Methacryloxypropyltrimethoxysilan (3-MPS)

Diese gehören zu den organofunktionellen Silanen. Sie weisen an ihren beiden Enden der Molekülstruktur zwei funktionelle Gruppen auf (Matinlinna et al., 2018): zum einen eine organofunktionelle Gruppe (z.B. eine Methacrylat-, Acrylat-, Isocyanat- oder Epoxydgruppe) und zum anderen das Siliziumatom mit einer oder maximal drei hydrolysierbaren Alkoxygruppen (z.B. Methoxy- oder Ethoxygruppen). Als Verbindungsstück zwischen den beiden funktionellen Gruppen befindet sich oft eine Kohlenwasserstoffkette mit einer unterschiedlichen Anzahl an $(\text{CH}_2)_n$ -Gruppen (Arkles B., 2004; Plueddemann, 1991). Durch die Alkoxygruppen kann nach einer erfolgten Hydrolyse eine Verbindung zum Substrat, in diesem Fall das Implantatmaterial, erfolgen und durch die organofunktionellen Gruppen eine Verbindung zum Komposit hergestellt werden (Lung & Matinlinna, 2013; Matinlinna et al., 2018; Plueddemann, 1991) (s.Kap. 3.4.2). Bevor die Silane an ein anorganisches Material, wie Metalllegierungen oder Keramiken, binden können, müssen diese zunächst durch Hydrolyse aktiviert werden. Eine Möglichkeit zur Aktivierung besteht durch Rühren in wässriger Lösung nach Zugabe einer verdünnten Säure. Hierbei entstehen durch hydrolytische Spaltung der Alkoxygruppen am Siliziumatom jeweils hochreaktive Silanolfunktionen $(-\text{SiOH})_3$ (Lung & Matinlinna, 2013).

3.4.1 Säurekatalysierte Hydrolyse

Der Hydrolyseprozess setzt sich aus mehreren Schritten zusammen. Der erste Reaktionsschritt besteht aus der Protonierung der Alkoxygruppe. Daran anschließend erfolgt eine nukleophile Substitution zweiter Ordnung (SN₂-Reaktion) am Siliziumatom (Si-Atom). Hierbei greift das nukleophile Wasser das elektrophile Zentrum, das Si-Atom, von der Rückseite an. Im nächsten Schritt wird der Alkohol, die protonierte Alkoxygruppe, abgespalten und eine neue Bindung zwischen Si-Atom und dem Sauerstoffatom des Wassermoleküls geknüpft. Im letzten Schritt erfolgt die Deprotonierung des Wassermoleküls und somit die Bildung der freien Silanolfunktion. Die Hydrolyse setzt sich schrittweise bei den anderen Alkoxygruppen in gleicher Art und Weise fort, bis alle Alkoxygruppen ersetzt wurden (Bento & Bickelhaupt, 2007; Matinlinna et al., 2018) (Abb. 3).

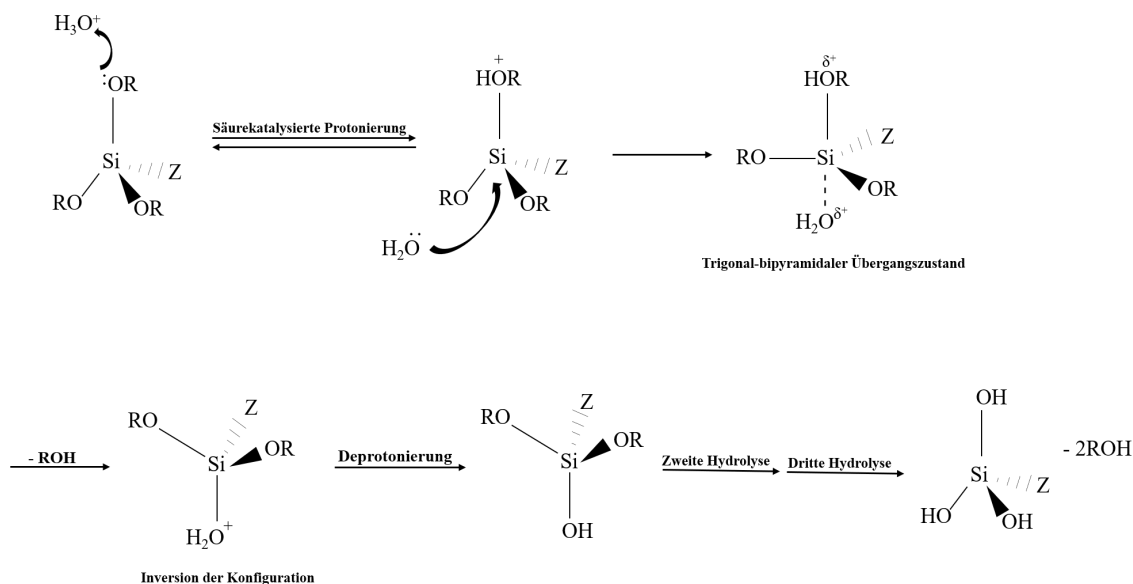


Abb. 3 Säurekatalysierte Hydrolyse von Trialkoxysilanen, adaptiert nach Matinlinna et al. (Matinlinna et al., 2018); OR, Alkoxygruppe; Z, organofunktionelle Gruppe

Die Hydrolyse von Silanen wird von unterschiedlichen Faktoren beeinflusst. Ein Faktor ist das Medium, in dem das Silan gelöst wird. Die Hydrolyse wird sehr häufig in homogenisierenden Lösungsmitteln wie Aceton oder Alkoholen erleichtert (Brinker, 1988). Ein weiterer Faktor ist die Größe der Alkoxygruppen. Mit zunehmender Größe (Methoxy < Ethoxy < Butoxy < Propoxy < Pentoxy) dieser Molekülteile erhöht sich die sterische Hinderung, was dazu führt, dass der Angriff des Wassermoleküls auf das

elektrophile Zentrum des Siliziumatoms erschwert wird und somit auch die Hydrolyse erschwert wird (Abb.4) (Chambers et al., 1993; Matinlinna et al., 2018).

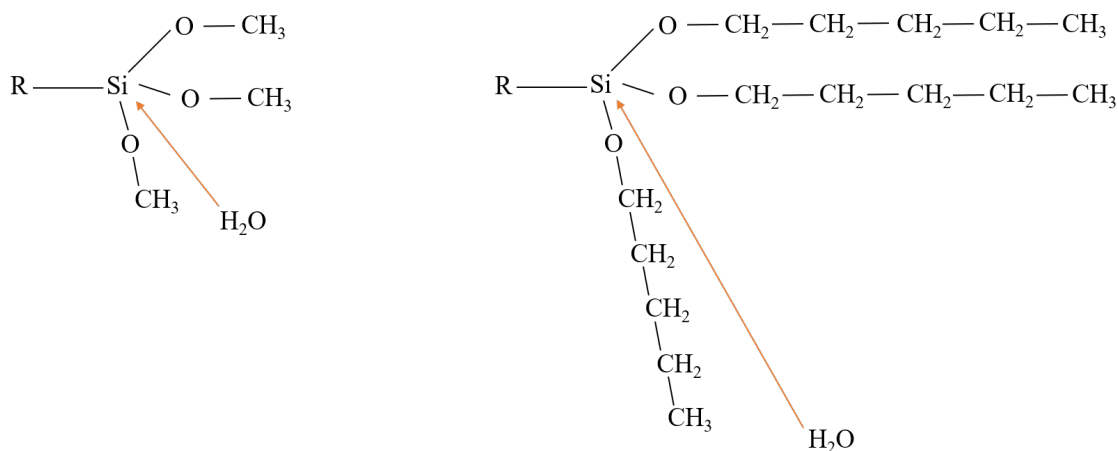


Abb. 4 Sterische Hinderung des Angriffs von H_2O am Beispiel von Alkoxygruppen: Methoxy vs. Pentoxy, adaptiert nach Matinlinna et al. (Matinlinna et al., 2018)

Ebenfalls ist der pH-Wert für den Ablauf der Reaktion entscheidend. In saurem und basischem Milieu ist ein schneller Ablauf der Hydrolyse zu beobachten, der, je neutraler der pH-Wert wird, sich zunehmend verlangsamt und bei einem pH-Wert von 7 sein Minimum erreicht (Brinker, 1988; Matinlinna et al., 2018) (Abb. 5). Ein Grund hierfür sind die Hydronium- und Hydroxyl-Ionen, welche als Katalysatoren bei der Hydrolyse fungieren (Brinker, 1988).

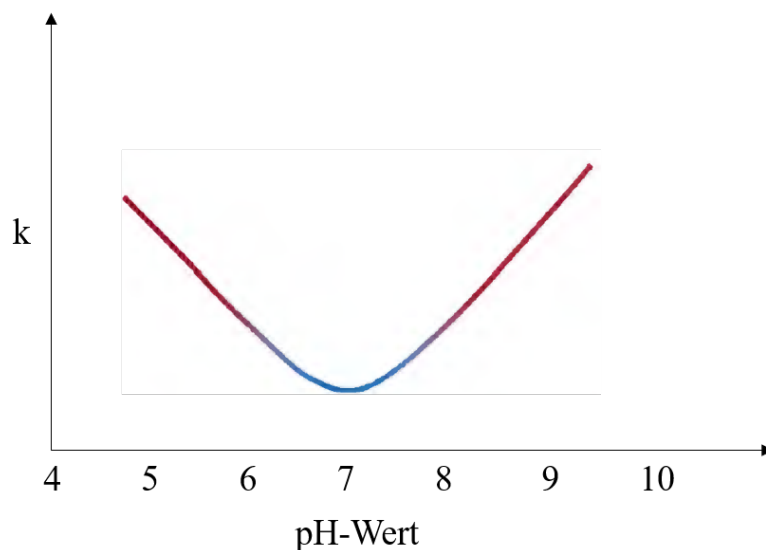


Abb. 5 Reaktionsgeschwindigkeit der Hydrolyse in Abhängigkeit vom pH-Wert, adaptiert nach Matinlinna et. al (Matinlinna et al., 2018); k, Geschwindigkeitskonstante

Auch die Temperatur hat einen Einfluss auf den Ablauf der Hydrolyse. Der Arrhenius-Gleichung folgend, erhöht sich mit steigender Temperatur auch gleichzeitig die Reaktionsgeschwindigkeit (Jiang et al., 2006).

3.4.2 Bindung von organofunktionellen Silanen auf den Oberflächen der Metalllegierungen und des Knochenzementes

Die Bindungsstärke zwischen der durch Hydrolyse entstandenen Silanolgruppe des Silans und dem Substrat variiert zwischen verschiedenen Werkstoffoberflächen erheblich. So werden die stärksten Bindungen zu Materialien, welche ebenfalls Silizium enthalten, wie z.B. Glas oder Quarz, ausgebildet. Grund hierfür ist die neue Bildung einer starken Silizium-Sauerstoff-Silizium-Bindung (Si-O-Si) (Matinlinna et al., 2018; Plueddemann, 1970; Wolf, 2022). Jedoch können auch auf den Oberflächen von Metallen und Metalllegierungen stabile Bindungen mit den Silanolgruppen ausgebildet werden. Der Mechanismus, der dazu führt, ist eine Kondensationsreaktion der zuvor durch Hydrolyse im Silan entstandenen Silanolgruppen mit den freien Hydroxylgruppen, die sich auf der Metalloberfläche befinden können (Abb. 6) (Arkles, 2014; Matinlinna et al., 2018; Wolf, 2022):

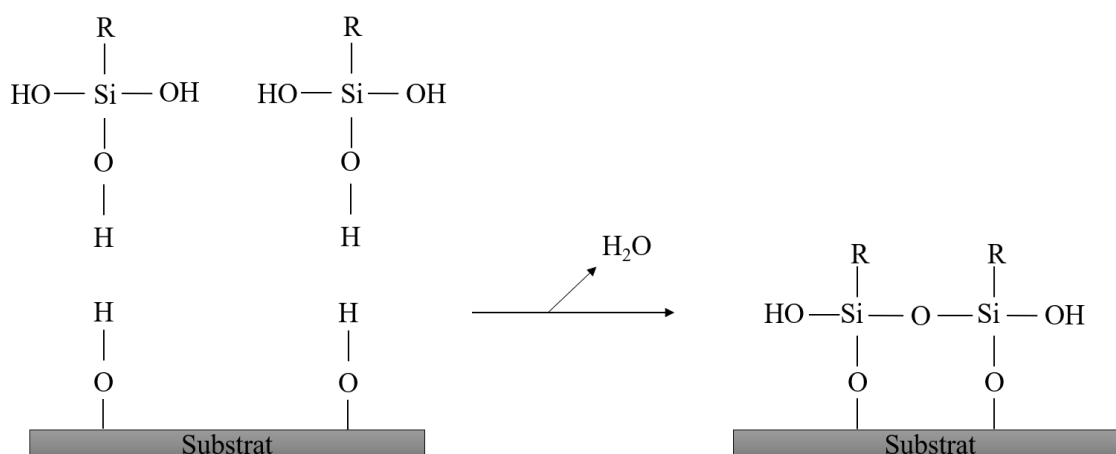
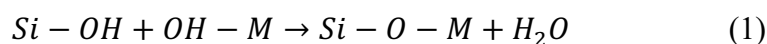


Abb. 6 Bindung von Silanen mit anorganischen Substraten (z.B. Metalle oder Keramiken), adaptiert nach Zhu et al. (Zhu et al., 2020)

Die organofunktionellen Gruppen des Silans sowie die freien Methacrylatgruppen des Methylmethacrylats sind entscheidend, um den Verbund zum Knochenzement aufzubauen. Beide enthalten Kohlenstoffdoppelbindungen (C=C), die radikalisch polymerisiert werden können. Wie in Kapitel 3.3 beschrieben, sind im Pulver und in der Flüssigkeit des Knochenzementes Radikalbildner enthalten. Die entstandenen reaktiven Radikale reagieren sowohl mit der C=C-Bindung des Monomers des Knochenzementes als auch mit der des Silans unter Bildung von Molekülketten und von weiteren freien reaktiven Radikalen (Lung & Matinlinna, 2010; Matinlinna et al., 2018). Bei der Reaktion der freien Radikale mit den Monomeren und dem Silan wird solange eine einfache Kohlenstoffbindung ausgebildet (C-C), bis es zu einer Abbruchreaktion kommt. Durch die beiden zuvor beschriebenen Reaktionen (Reaktion mit der Metalloberfläche und Reaktion mit dem Monomer des Zementes) trägt das Silan zu einer stabilen und dauerhaften Verknüpfung von Zement und Metalllegierung bei (Abb.7) (Lung & Matinlinna, 2010; Matinlinna et al., 2018).

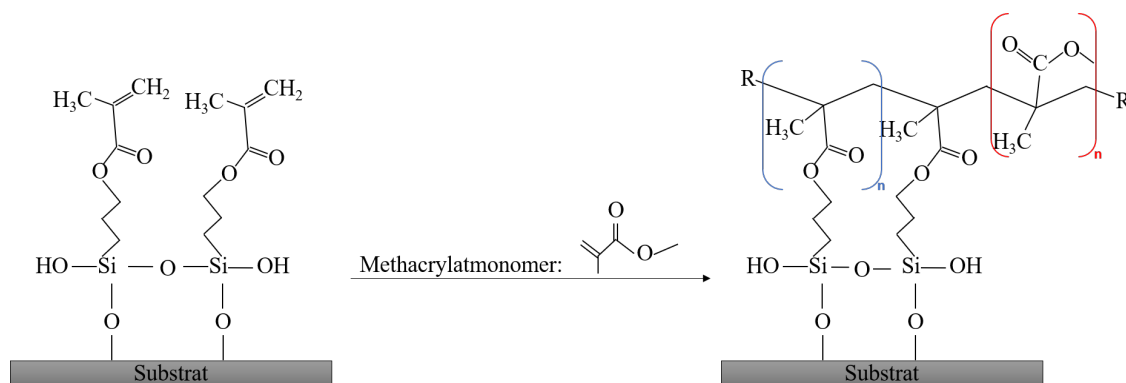


Abb. 7 Bindung eines organofunktionellen Silans mit Methacrylaten am Beispiel von 3-MPS,
 blaues n = n für Silan auf der Oberfläche; rotes n = n für MMA

3.4.3 1,2-Bis-(trimethoxysilyl)ethan (BTSE)

Das 1,2-Bis-(trimethoxysilyl)ethan (BTSE) (Abb. 8) gehört zu den bifunktionellen (oder auch dipodalen) Silanen. Diese besitzen im Gegensatz zu den Trialkoxysilanen insgesamt 6 hydrolysierbare Alkoxygruppen und keine weiteren organofunktionellen Gruppen, um mit den Monomeren des Knochenzementes chemische Reaktionen eingehen zu können (Wolf, 2022).

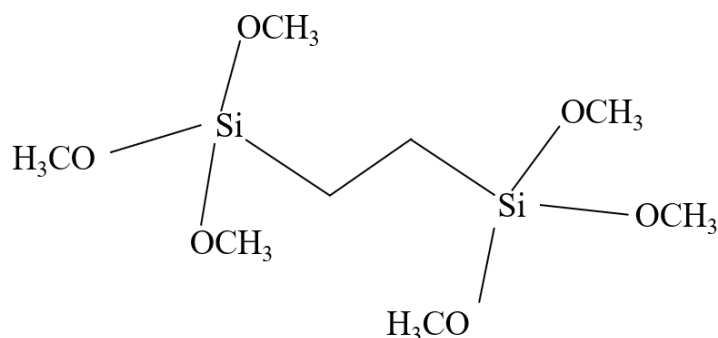


Abb. 8 Strukturformel von 1,2-Bis-(trimethoxysilyl)ethan (BTSE)

Die enthaltenen Alkoxygruppen können zum einen, nach der Hydrolyse zum Silanol, eine Verbindung mit den Hydroxylgruppen der Metalloberfläche eingehen. Andererseits können sie aber auch mit den ebenfalls hydrolysierten Alkoxygruppen anderer Silane eine Bindung ausbilden. Hierbei wird die Möglichkeit geschaffen, eine große Anzahl an dreidimensionalen und dichten Quervernetzungen zwischen zuvor eher ausschließlich kettenartigen Strukturen zu generieren (Abb. 9) (Bajpai, 1999; Wolf, 2022).

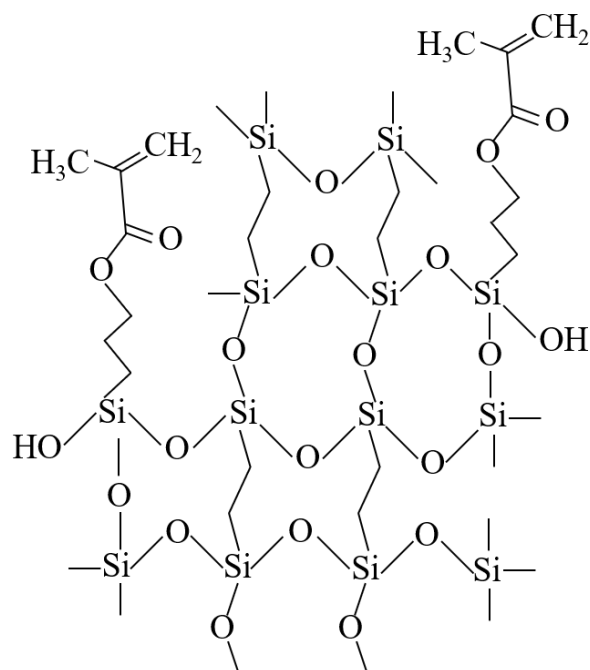


Abb. 9 Quervernetzungen von BTSE-Molekülen untereinander und mit dem organofunktionellen Silan 3-Methacryloxypropyltrimethoxysilan, adaptiert nach Matinlinna et al. (Matinlinna et al., 2018)

Diese Quervernetzungen ermöglichen eine verbesserte Beschichtung der Metalloberfläche im Sinne einer hydrolyseresistenten Versiegelung (Matinlinna et al., 2007a; Wolf, 2022). Für eine theoretische Hydrolyse derartiger Strukturen wird im Falle einer

späteren Wasserlagerung sehr viel Energie benötigt, was spekulativ zu einer Stabilitätserhöhung des Gesamtsystems beitragen kann (Matinlinna et al., 2008; Matinlinna et al., 2018).

Des Weiteren wird durch einen hohen Anteil an BTSE das Volumen, in das später Wasser mit einem bindungsschädigenden Effekt hineindiffundieren kann, deutlich verringert. Die beiden zuvor beschriebenen Effekte führen zu einer beachtlich erhöhten Beständigkeit der Silanschicht gegenüber einer potentiellen Schädigung durch hydrolytische Effekte (Kurata & Yamazaki, 1993; Matinlinna et al., 2008).

3.4.4 (3,3,3-Trifluoropropyl)trimethoxysilan

Ein weiteres, nicht organofunktionelles Silan ist das (3,3,3-Trifluoropropyl)trimethoxysilan (FPTS). Sein Molekül enthält, wie die beiden anderen beschriebenen Silane auch, ein Siliziumatom mit drei hydrolysierbaren Methoxygruppen und zusätzlich eine Propylgruppe mit drei Fluoratomen (Abb. 10).

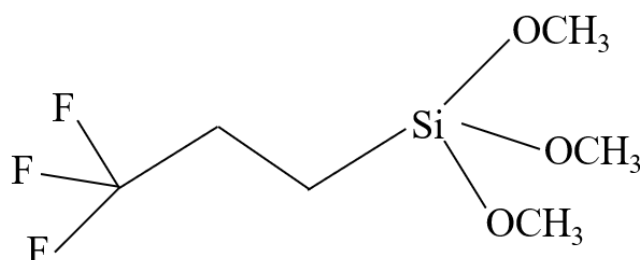


Abb. 10 Strukturformel von (3,3,3-Trifluoropropyl)trimethoxysilan

Nach vollständiger Hydrolyse zum Silanol kann es, wie auch schon beim BTSE beschrieben, einerseits eine Verbindung mit den Hydroxylgruppen auf den Oberflächen von Metalllegierungen und andererseits mit den Silanolgruppen von anderen ebenfalls hydrolysierten Silanen eingehen (Nihei et al., 2000; Nihei et al., 2002). Fluoroalkoxysilane (FAS) sind dafür bekannt, äußerst wasserabweisende Eigenschaften zu haben (Craig & Dootz, 1996), wodurch sie zu einer Erhöhung der Stabilität gegen hydrolytische Angriffe beitragen können (Craig & Dootz, 1996; Nihei et al., 2002; Yamanaka et al., 1996). Wichtig ist es bei der Syntheseplanung und Verwendung von Fluoroalkoxysilanen jedoch, eine optimale Konzentration zu finden, sodass trotz des wasserabweisenden Effekts eine weiterhin gute Benetzbarkeit der aufgetragenen Beschichtung durch nachfolgende Materialapplikationen erhalten bleibt. In der

vorliegenden Arbeit ist diese Tatsache besonders unter dem Aspekt des Eindringens der Monomere des Knochenzementes in die Silanschicht zur Verbundverbesserung von besonderer Bedeutung. Durch die Verwendung von wasserabweisenden Fluorosilanen kann theoretisch ein optimierter und beständigerer Verbund, der letztendlich durch den Silanprimer an der Grenzschicht zwischen Implantatmaterial und PMMA entsteht, generiert werden. Die Benetzbarkeit ist dabei abhängig von der Massenkonzentration des verwendeten FAS. Nihei et al. (Nihei et al., 2002) stellten fest, dass bei der Kombination von (3,3,3-Trifluoropropyl)trimethoxysilan mit 3-MPS die optimale Benetzbarkeit bei einem Massenanteil von 20 % FPTS lag.

Für die beiden oben erwähnten Silane BTSE und FPTS lässt sich somit als Gemeinsamkeit festhalten, dass sie keine Doppelbindungen im Molekül aufweisen, um selber mit dem Knochenzement einen chemischen Verbund einzugehen. Dennoch können beide Silane beachtlich zu einer Erhöhung der Beständigkeit gegen Hydrolyseprozesse beitragen. Der Grund hierfür ist beim BTSE die Ausbildung der zahlreichen Quervernetzungen zwischen einzelnen Molekülketten, die theoretisch geschlossen werden können. Beim FPTS ist der Effekt in seinen hydrophoben Eigenschaften zu sehen. Wie bereits in Studien nachgewiesen werden konnte, wird durch die Verwendung beider Silane der Verbund zwischen organofunktionellem Silan und PMMA nicht beeinträchtigt (Craig & Dootz, 1996; Kurata & Yamazaki, 1993), sondern im Gegenteil sogar positiv beeinflusst (Matinlinna et al., 2006; Matinlinna et al., 2008; Nihei et al., 2002).

3.5 Metallalkoholate

Als Metallalkoholate werden in dieser Arbeit die gegenüber Wasser und Luftfeuchtigkeit sehr reaktiven Verbindungen der allgemeinen Formel MeOR oder $\text{Me}^x(\text{OR})_x$ bezeichnet. Dabei stellt Me ein Metall und OR den Alkoholatrest eines deprotonierten Alkohols dar (Müller et al., 2014). Göbel (Göbel, 1998) beschreibt in seinem Patent die Anwendung von Alkoholaten des Ti, Zirkoniums und Hafniums zur Bildung einer den Verbund zwischen Kompositen und Implantatmaterialien verbessernden Beschichtung. Alkoholate, die von rein aliphatischen C_1 - bis C_5 -Alkoholen abgeleitet sind, werden als für einen Verbund besonders geeignet beschrieben. Zu diesen bevorzugten Alkoholaten gehören gemäß der Angaben im Patent insbesondere Tetrabutyltitanat, Tetrapropyltitanat, Tetrakispropyltitanat (Abb. 11) und Zirkonium(IV)propylat.

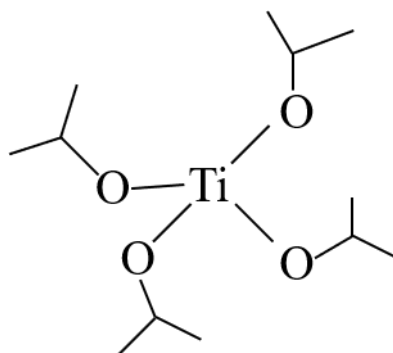


Abb. 11 Strukturformel Tetraisopropyltitanat

Zur Herstellung von verdünnten Lösungen dieser Alkoholate sollte generell ein wasserfreies Lösungsmittel wie Aceton, Essigsäureethylester, Hexan oder Isopropanol verwendet werden, da die Alkoholate stark hydrolyseempfindlich sind und eine extrem hohe Reaktivität gegenüber Wasser und Luftfeuchtigkeit aufweisen (Göbel, 1998).

Nach dem Aufbringen einer verdünnten Lösung eines Metallalkoholats auf die Oberfläche des zu beschichtenden Implantatmaterials reagiert das Alkoholat mit den auf der Oberfläche teilweise vorhandenen freien OH-Gruppen oder mit dort anhaftenden Wassermolekülen und bildet nach vollständiger Hydrolyse und Kondensation eine festhaftende durchgängige TiO_2 -, ZrO_2 - oder HfO_2 -haltige Schicht von *in situ* erzeugten Mikro- oder Nanopartikeln aus. An die teilweise noch vorhandenen OH-Gruppen dieser frisch erzeugten Schicht können anschließend Alkoxysilane binden (Abb. 12). Dadurch kann ein dauerhafter Verbund zu nachfolgend aufgetragenen Kompositen oder Knochenzementen über beispielsweise reaktive Methacrylatgruppen hergestellt werden (Göbel, 1998).

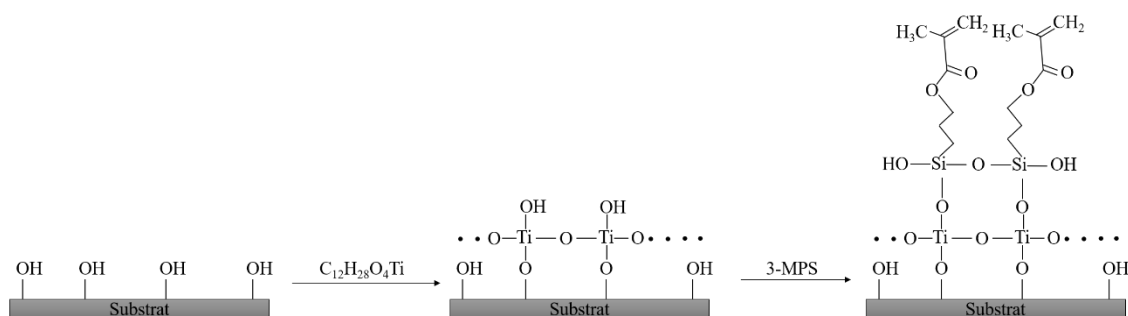


Abb. 12 Beschichtung eines Substrats (z.B. Metall oder Keramik) mit Tetraisopropyltitanat und anschließender Silanisierung mit 3-MPS, adaptiert nach Murakami et al. (Murakami et al., 2017).

3.6 Etablierte Verfahren zur Oberflächenbehandlung von Implantatmetallen

Es existieren diverse Verfahren für eine den Haftverbund verbessernde Modifikation der Oberfläche von Implantatmetallen. Während diese in der Zahnheilkunde bereits seit längerer Zeit *in vivo* zum Einsatz kommen (Lung & Matinlinna, 2012; Matinlinna et al., 2018) fanden sie in der orthopädischen Endoprothetik größtenteils bisher nur in wenigen *in vitro*-Studien Anwendung (Fischer et al., 2001; Marx et al., 2009).

Eine allgemein etablierte Methode zur Konditionierung von Oberflächen, welche auch bereits in der Orthopädie zum Einsatz kommt, ist das Sandstrahlverfahren. Hierbei wird die Oberfläche der Metalle mit einem Strahlgut, in vielen Fällen Aluminiumoxidkorund (Al_2O_3) mit unterschiedlicher, aber je nach Verfahren genau definierter Körnung, mithilfe einer Düse und Druckluft unter definierten Bedingungen behandelt. Der Sandstrahlprozess dient dabei im Allgemeinen der Reinigung und dem gleichzeitigen Aufrauen der Oberfläche; dadurch trägt er auch maßgeblich zur Vergrößerung der Oberfläche und zur Erhöhung der Oberflächenretention bei (Tiller et al., 1985a). Es ist jedoch von großer Bedeutung, dass nicht nur makroskopische sondern auch mikroskopische Veränderungen der Metalloberflächen bei diesem Prozess zu beobachten sind. Die Körner des Strahlguts treffen mit einer sehr hohen kinetischen Energie auf die Metalloberfläche und leiten einen Großteil dieser Energie an die Oberfläche und an angrenzende Strukturen weiter, was zu lokalen Schmelzprozessen führen kann (Tiller et al., 1985a). Als Folge dessen kommt es zu Materialabtrag und auch zu Veränderungen der Legierungszusammensetzungen an der Oberfläche. Im Falle von mit Edelmetall korund gestrahlten Metalllegierungen konnte sogar das Einschmelzen von Aluminiumoxid sowie auch die rein mechanische Verankerung von Korundkörnern nachgewiesen werden (Kern & Thompson, 1993, 1994; Tiller et al., 1985b). Hierbei steigt der Anteil des auf der Oberfläche verbleibenden Korunds proportional zum Strahldruck an (Al Jabbari et al., 2012). Kern et al. (Kern & Thompson, 1993, 1994) stellten die Hypothese auf, dass durch den hohen Anteil des Aluminiumoxids in der Oberfläche sandgestrahlter Metalllegierungen (bis zu 39,33 %), die Bindung zu Haftvermittlern und Kompositen theoretisch negativ beeinflusst werden kann. Während ein derartiger Einfluss auf den Verbund zwischen Metallen und Keramiken bei zahnmedizinischen Anwendungen bereits bekannt und publiziert ist (Papadopoulos et al., 1999), konnte dieser Effekt für den entsprechenden Verbund zwischen Metallen und Polymeren bisher noch nicht

eindeutig nachgewiesen werden (Al Jabbari et al., 2012). An den sandgestrahlten Oberflächen können nach erfolgter Silanisierung zusätzlich =Al-O-Si- Bindungen auf den frisch eingebrachten Korundkörnern ausgebildet werden. Es muss aber bei der Interpretation des Effekts beachtet werden, dass diese Bindungen im Vergleich zu denjenigen, die zwischen Siliziumatomen (Si-O-Si-) entstehen, schwächer und offensichtlich deutlich anfälliger für Hydrolyseeffekte sind (Matinlinna et al., 2018; Underhill & Duquesnay, 2019).

Neben den oben beschriebenen verbundverbessernden Effekten wirkt sich der Sandstrahlprozess auch positiv auf die Benetzbarkeit der Oberfläche aus (Tiller et al., 1985b). Eine etablierte Messgröße zur Charakterisierung dieser Benetzbarkeit ist die Bestimmung des Kontaktwinkels θ , der zwischen einer Oberfläche und einer Flüssigkeit, welche auf diese in Tropfenform aufgebracht wird, ausgebildet wird. Je kleiner dieser Winkel ist, desto besser ist die Oberfläche benetzbar (Abb. 13) (Musil & Tiller, 1984).

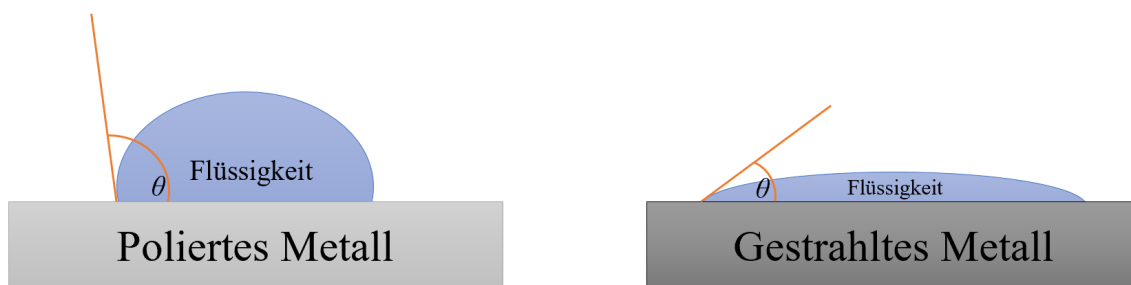


Abb. 13 Veränderung der Oberflächenenergie und Benetzbarkeit durch Sandstrahlen, adaptiert nach Musil et al. (Musil & Tiller, 1984).

Die diversen Veränderungen auf einer Oberfläche als Folge des Sandstrahlens führen durch einen weiteren sehr komplexen Aktivierungseffekt, in den die Reinigung, Aufrauung, Veränderung der Oberflächenzusammensetzung und Gefügestörungen eingehen, zu einer Erhöhung der Oberflächenenergie (Tiller et al., 1985b). Während die zunehmende Rauigkeit der Oberfläche zu einer Zunahme des Kontaktwinkels beiträgt, kommt es durch die Erhöhung der Oberflächenenergie zu seiner gleichzeitigen Erniedrigung. Dabei findet eine Überlagerung der beiden Effekte statt, wobei jedoch der Effekt aus der Erhöhung der Oberflächenenergie überwiegt und es somit in Summe zu einer besseren Benetzbarkeit der Metalloberfläche durch den angewendeten Sandstrahlprozess kommt. Dieser Aktivierungseffekt bleibt unter Raumbedingungen bis zu ca. 20 Stunden nach dem anfänglichen Strahlen erhalten (Tiller et al., 1985b). Tiller et al. (Tiller et al., 1985b) konnten zudem zeigen, dass im Gegensatz zu den

Raumbedingungen unter feuchten Bedingungen dieser Effekt nur für kurze Zeit bestehen bleibt. Sie beobachteten, dass es direkt nach der Reinigung von sandgestrahlten Prüfkörpern in Essigsäureethylester zu einem Ansteigen des Kontaktwinkels kam. Diesen Effekt deuteten die Autoren als Deaktivierung der Oberfläche. Es bleibt jedoch festzuhalten, dass der gemessene Kontaktwinkel nach der Reinigung noch immer deutlich unter demjenigen von polierten Prüfkörpern desselben Materials lag. Eine erhöhte Benetzbarkeit fördert die Haftungsmechanismen der Haftvermittler auf molekularer Ebene und damit auch den Verbund zwischen dem Knochenzement und der Oberfläche des Implantatmetalls. Die Verbundfestigkeit zwischen Metall und Kunststoff wird folglich in Summe durch alle zuvor beschriebenen Mechanismen erkennbar verbessert (Musil & Tiller, 1984; Nihei et al., 2002).

Ein weiteres Verfahren zur Oberflächenbehandlung von Metalllegierungen und damit zur Verbundverbesserung ist die pyrochemische Silikatisierung (engl.: Silicacoating), welche 1984 von Musil und Tiller entwickelt wurde (Musil & Tiller, 1984). Für zahnmedizinische Anwendungen wurde das Verfahren von der Firma Kulzer eingeführt und ist in der Zahnmedizin auch unter dem Namen Silicoater®-Verfahren im Markt bekannt (Anette Silke Schinker, 2001; Matinlinna et al., 2018). Bei diesem Verfahren wird Tetraethoxysilan einer Flamme zugemischt und bei 150-200 °C auf die zu behandelnde Metalloberfläche aufgebrannt. Durch diesen Prozess entsteht eine extrem dünne Schicht aus frisch erzeugtem Siliziumdioxid (SiO_2) auf der Metalloberfläche, an welche anschließend ein noch zusätzlich aufzutragender Silanprimer chemisch anbinden kann (Musil & Tiller, 1984; Tiller et al., 1990). Dieses jahrelang in täglicher Praxis eingesetzte und bewährte Verfahren findet zur Zeit in der Zahnheilkunde jedoch keine routinemäßige Anwendung mehr (Matinlinna & Vallittu, 2007a). Der Grund hierfür scheint der große Material- und Zeitaufwand zu sein.

Ein anderes, ebenfalls die Effekte des herkömmlichen Sandstrahlens nutzende Verfahren zur Modifikation von Oberflächen ist das tribochemische Silicacoating, welches 1989 von der Firma 3M Espe in den Markt eingeführt wurde. In der Zahnmedizin ist dieses Verfahren unter dem Namen Rocatec™ bekannt geworden und fest etabliert (3M ESPE, 2001; Matinlinna et al., 2018). Bei diesem Verfahren werden zwei unterschiedliche Strahlmittel verwendet. Zuerst wird die Oberfläche mit Aluminiumdioxid gestrahlt, um diese von möglichen Verunreinigungen zu befreien. Anschließend erfolgt der eigentliche Sandstrahlprozess mit dem zweiten Strahlgut. Dieses besteht ebenfalls aus

Aluminiumdioxid, welches aber zusätzlich mit einer dünnen Schicht aus Siliziumdioxid beschichtet ist (3M ESPE, 2001). Wie weiter oben bereits beschrieben wurde, treten beim Auftreffen der Strahlpartikel auf der Oberfläche häufig punktuelle Schmelzprozesse auf, und es kommt somit zu Einschmelzungen und Verankerungen des Strahlgutes in der Metalloberfläche. Letztendlich wird beim so durchgeführten tribochemischen Silicacoating-Prozess eine dünne Schicht aus SiO_2 auf die zu beschichtende Oberfläche aufgebracht. An diese *in situ* erzeugte und somit sehr reaktive Schicht kann nun wiederum ein frisch aktivierter Silanprimer anbinden (3M ESPE, 2001; Matinlinna et al., 2018).

4 Material und Methoden

In den folgenden Kapiteln werden die verwendeten Materialien, die Verfahren zur Modifizierung der Oberfläche sowie das Prüfverfahren des Haftverbundes beschrieben. Der genaue Ablauf der Versuchsreihen wird in Kapitel 5 erläutert. Alle Versuche wurden in einem klimatisierten Labor bei 23 ± 1 °C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von 50 ± 5 % durchgeführt. Die verwendeten Chemikalien wurden mit einer Analysenwaage (XS205 DualRange[®], Mettler-Toledo International Inc., Columbus, USA) mit einer Ablesbarkeit von 0,01 mg abgewogen (Abb. 14).



Abb. 14 Analysenwaage

4.1 Prüfkörper

Zur Herstellung der Prüfkörper wurden in der Endoprothetik etablierte Femurschaftprothesen verwendet. Dies war zum einen die zementierte Lubinus Classic Plus[®] (Waldemar LINK GmbH&Co. KG, Hamburg, Deutschland), welche aus einer Co-28Cr-6Mo-Legierung (ISO-5832-4) besteht. Zum anderen war es die zementfreie CLS[®] Spotorno[®] (Zimmer Germany GmbH, Freiburg, Deutschland), bestehend aus einer Ti-6Al-7Nb-Legierung (ISO-5832-11). Aus diesen Prothesen wurden die Prüfkörper mittels Wasserstrahlschneidetechnik zugeschnitten. Ein Vorteil dieses Verfahrens ist, dass hierdurch beim Schneidprozess keine Hitze entsteht, welche die Materialeigenschaften

an der Prüfkörperoberfläche verändern könnte. Die Maße der angefertigten Prüfkörper betragen $20 \text{ mm} \times 8 \text{ mm} \times 3 \text{ mm}$ (Länge \times Breite \times Höhe).

Die Prüfkörper der jeweiligen Legierung wurden für die Vorversuche in Gruppen à $n = 10$ Stück sowie für die Langzeitversuche in Gruppen à $n = 12$ Stück aufgeteilt.

4.2 Physikalische Oberflächenbehandlung

4.2.1 Polieren

Der Gebrauch von Implantaten mit einer glatten Oberfläche ist bei zementierten Hüftprothesen üblich (s. Kap. 3.2). Deshalb wurden in der vorliegenden Arbeit auch Versuche mit polierten Prüfkörperoberflächen durchgeführt. Das Polieren der Prüfkörper erfolgte per Hand mit nassem Siliciumcarbid Schleifpapier (Hermes Schleifmittel GmbH, Hamburg, Deutschland). Jeder Prüfkörper wurde mit einem Schleifpapier des Körnungstyps P800 (SIC Schleifpapier 250 mm Durchmesser, LECO Instrumente GmbH, Mönchengladbach, Deutschland) für 2 Minuten vorbehandelt. Anschließend erfolgte das Polieren mit einem Schleifpapier des Körnungstyps P4000 (SiC-Schleifpapier 230 mm Durchmesser, Struers ApS, Ballerup, Dänemark) für 5 Minuten, um möglichst glatte Oberflächen unter standardisierten Bedingungen zu schaffen (Abb. 15).

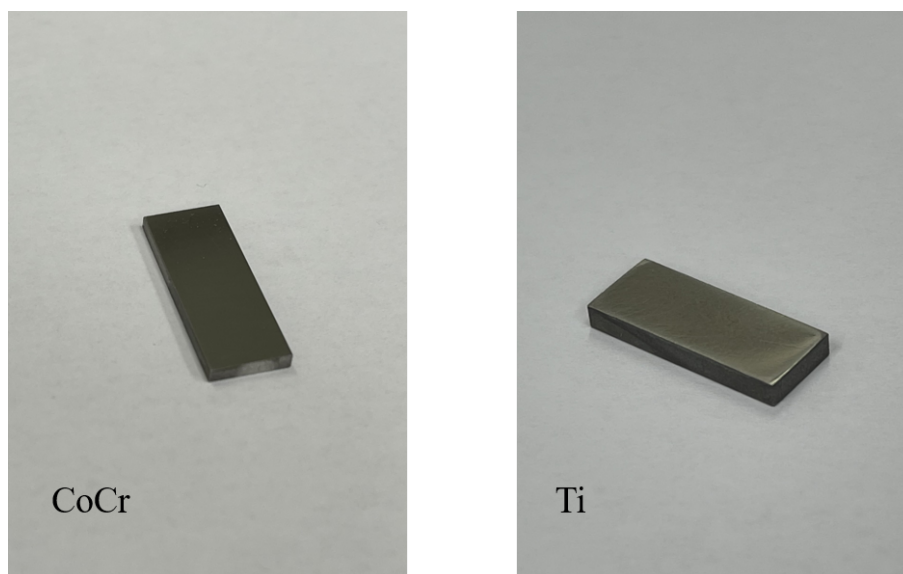


Abb. 15 Polierte Prüfkörper

Zum Entfernen von Verunreinigungen, wie z.B. Fettrückständen, wurden die Prüfkörper abschließend für 10 Sekunden in Aceton (Lot: 269283677, Carl Roth GmbH + Co. KG, Karlsruhe, Deutschland) getaucht und mit ölfreier Druckluft abgeblasen.

Auch diejenigen Prüfkörper, welche später dem Sandstrahlprozess unterzogen werden sollten (s.u.), wurden zuvor ebenfalls auf gleiche Art und Weise poliert, um eine Oberfläche ohne Verunreinigungen, hergestellt unter den gleichen Bedingungen, garantieren zu können.

4.2.2 Sandstrahlen

Eine Möglichkeit, die Prüfkörperoberfläche zu modifizieren, stellt das Sandstrahlverfahren dar (s. Kap. 3.6), welches auch in der täglichen Praxis von Dentallaboren eingesetzt wird. Ein wichtiger Grund für die Anwendung dieses Verfahrens in der vorliegenden Arbeit war, dass durch dieses Verfahren potentiell unterschiedliche Verbundeffekte der zu testenden verschiedenen Silanbeschichtungen offensichtlicher in Erscheinung treten und somit leichter zu erkennen und differenzieren sein sollten.

Der Strahlprozess erfolgte mit einem handelsüblichen Sandstrahlgerät (Basic quattro, Renfert GmbH, Hilzingen, Deutschland) (s. Abb. 16) für 20 Sekunden pro Prüfkörper unter Anwendung von Edelmetallkorund als Strahlgut (Al_2O_3 250 μm , Plurakorund, Pluradent GmbH & Co. KG, Offenbach, Deutschland). Der Abstand der Strahldüse zum Prüfkörper betrug konstant 1 cm und der Einstrahlwinkel lag bei ca. 45° . Nach dem Strahlprozess wurden alle Prüfkörper zur Reinigung von lockeren Korund- und Metallteilchen mit ölfreier Druckluft abgeblasen.

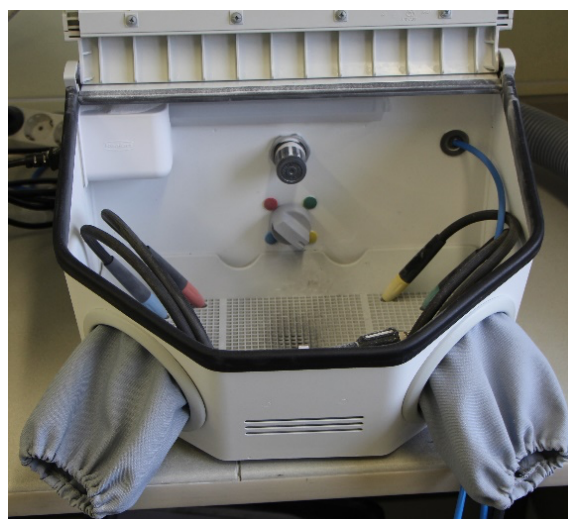


Abb. 16 Sandstrahlgerät

Die beiden in der vorliegenden Arbeit verwendeten Metalllegierungen weisen unterschiedliche Härten auf. Der Strahldruck wurde daher jeweils angepasst, um vergleichbare Oberflächenrauigkeiten erzeugen zu können. Für die Prüfkörper der Ti-Legierung betrug er 4 bar und für die Prüfkörper der CoCr-Legierung 5 bar.

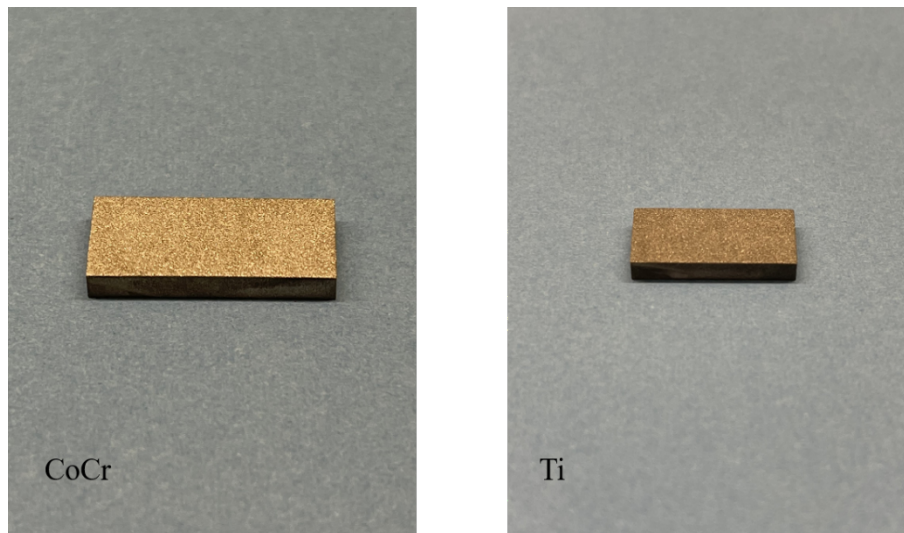


Abb. 17 Sandgestrahlte Prüfkörper

4.2.3 Rauigkeiten

Die Rauigkeiten der Prüfkörper wurden mit einem optischen Profilometer (MicroProf200, Fries Research & Technology GmbH, Bergisch Gladbach, Deutschland) gemessen. Es wurde ein 600- μm -Sensor mit einer Genauigkeit von 200 nm und einer vertikalen Auflösung von 20 nm verwendet. Der untersuchte Bereich war 2,50 mm \times 2,50 mm groß (Sensorfrequenz 1000 Hz). Die Oberflächenprofile wurden mit der zugehörigen Mark III Software (Version 3.11.5.2, Fries Research & Technology GmbH, Bergisch Gladbach, Deutschland) optisch ausgewertet, wobei die Rohdaten vor der Messung mit einer softwarespezifischen Glättungsfunktion behandelt wurden.

Zur Charakterisierung der Oberflächenrauigkeit wurden die Rauigkeitswerte R_a , R_z und R_{max} als Messgrößen verwendet. Deren Berechnung erfolgte wie bei Liehn (Liehn, 2018) beschrieben.

4.3 Chemische Oberflächenbehandlung

4.3.1 Konventioneller Metal Primer

Im ersten Teil der Studie wurden die Ergebnisse von Jakubowitz et al. (Jakubowitz et al., 2017) zur Validierung der Herstellungsmethoden reproduziert (s. Kap. 5). Hierfür wurde der in der Zahnmedizin bereits klinisch angewendete Metal Primer Z[®] (GC GERMANY GmbH, Bad Homburg, Deutschland) als Haftvermittler verwendet. Dieser Metallprimer beinhaltet ein haftvermittelndes organisches Harz, welches neben einer Doppelbindung für die radikalische Polymerisation und damit Anbindung an einen Knochenzement (Jakubowitz et al., 2017) auch eine funktionelle Gruppe auf Basis eines Phosphorsäureesters mit freien Säurefunktionen enthält. Diese sauren funktionellen Gruppen können mit der oberflächlichen Oxidschicht von Metallen in Wechselwirkung treten und damit einen Haftverbund herstellen (Ikemura et al., 2006).

4.3.2 Metallalkoholat

In der vorliegenden Studie wurden die Prüfkörper vor dem Auftragen des jeweiligen Silanprimers mit einer Lösung aus Essigsäureethylester und einem Metallalkoholat (7,5 %-ig) behandelt – mit Ausnahme des Vorversuchs 3 (s. Kap. 5). Hierfür wurde ein Alkoholat des Titans, in diesem Fall das Tetraisopropyltitanat (Titan(IV)isopropoxid, Lot: 1440-S, abcr GmbH, Karlsruhe, Deutschland) (im Folgenden kurz: Titanat) (s. Kap. 3.5), verwendet. Die jeweils in einem dicht verschließbaren 10-ml Glaskolben frisch hergestellte Lösung wies einen Massenanteil von 7,5 % des Metallalkoholats auf. Nach dem Zusammenführen der Chemikalien wurde der Kolben unmittelbar verschlossen, um eine vorzeitige Reaktion mit Luftfeuchtigkeit zu vermeiden. Die Lösung wurde anschließend mittels Schwenkens für 10 Sekunden durchmischt und unmittelbar danach auf die Prüfkörperoberflächen aufgetragen. Dies erfolgte mit einer Glaspipette. Auf die Oberflächen wurden jeweils 2 Tropfen der Lösung gegeben und diese durch vorsichtiges Schwenken der Prüfkörper gleichmäßig verteilt. Abschließend wurden die Prüfkörper zum Ablüften für 10 Minuten bei Raumbedingungen liegen gelassen.

Nach dem Auftragen beginnt die Hydrolyse und auch gleichzeitig die Kondensation des Metallalkoholats, initiiert durch die auf der Oberfläche des Metalls vorhandenen freien OH-Gruppen und das auf der Oberfläche durch Chemisorption gebundene Wasser

(Göbel, 1998). Bei diesem Prozess bildet sich eine an der Oberfläche fest haftende TiO_2 -haltige Schicht, welche als weißer Belag sichtbar wird (Abb. 18).



Abb. 18 Polierter Prüfkörper aus CoCr mit Titanat

4.3.3 Silane

In der vorliegenden Studie wurden drei verschiedenen Silane verwendet: 3-Methacryloxypropyltrimethoxysilan (Lot: 1176419, abcr GmbH, Karlsruhe, Deutschland), 1,2-Bis-(trimethoxysilyl)ethan (Lot: MKBP3281V, SIGMA-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim, Deutschland) und (3,3,3-Trifluoropropyl)trimethoxysilan (Lot: 1366232, abcr GmbH, Karlsruhe, Deutschland) (s. Kap. 3.4). Diese wurden zudem in unterschiedlichen Zusammensetzungen und Mengenverhältnissen kombiniert, um einen möglichst optimalen Haftverbund zu generieren (s. Kap. 5). In einem ersten Schritt zur Herstellung des Primers wurde eine Lösung aus den jeweiligen Silanen und Aceton in einem dicht verschließbaren 10-ml Glaskolben angefertigt. Diese Lösung enthielt immer insgesamt 0,200 g Silane und 2,000 g Aceton (Mischungsverhältnis 1:10). Für den aus 3-MPS und BTSE bestehenden Primer betrug das Mischungsverhältnis der Silane 3:1 (0,150 g 3-MPS + 0,050 g BTSE; 6,82 wt% : 2,27 wt%). Bei der Verwendung des FPTs wurde zuerst eine schrittweise Erhöhung seines Massenanteils durchgeführt (s. Kap. 5.1.1), da sich die hydrophoben Eigenschaften dieses Silans auch negativ auf die Benetzbarkeit der Oberfläche auswirken können (s. Kap. 3.4.4). Die jeweils untersuchten Mengen-verhältnisse sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Mengenverhältnisse der FPTS beinhaltenden Haftvermittler

Massenanteil FPTS	FPTS	3-MPS	BTSE
5 %	0,010 g	0,142 g	0,048 g
10 %	0,020 g	0,135 g	0,045 g
15 %	0,030 g	0,127 g	0,043 g
20 %	0,040 g	0,120 g	0,040 g

Nachdem die Silane in den Glaskolben gegeben wurden, wurde der Lösung 0,030 g einer 0,1 mol/l Salzsäure zugefügt, welche durch Verdünnung aus einer 1,0 mol/l Salzsäure (Titripur[®], Lot: HC14934557, Merck KGaG, Darmstadt, Deutschland) hergestellt wurde. Die erhaltene Mischung wurde anschließend, nach Zugabe eines Magnetrührstäbchens und Verschluss des Kolbens, bei Raumbedingungen mittels eines Magnetrührers (Cole-Parmer[®] Stuart[™] SM27, COLE-PARMER INSTRUMENT COMPANY LTD, Cambridgeshire, Großbritannien) für 5 Minuten intensiv gemischt. Diese Vorgehensweise diente zur Initiierung der Hydrolyse der Silane (s. Kap. 3.4.1). Mithilfe einer Glaspipette wurden 2 Tropfen des fertigen Primers auf die Prüfkörper aufgetragen, sodass die Oberfläche von der Flüssigkeit komplett benetzt war. Im nächsten Schritt ließ man die Prüfkörper bei Raumbedingungen für 30 Minuten ablüften und überführte sie danach für eine Stunde in einen Brutschrank (I) (Heratherm General Heating and Drying Oven[®], Kapazität 65 Liter, Thermo Fisher Scientific, Waltham, USA) (Abb. 19), der auf eine feste Temperatur von $80 \pm 0,4$ °C eingestellt war. Die Prüfkörper wurden hierbei auf eine Glasplatte gelegt, welche sich auf einem Gitterrost in der unteren Schiene des Brutschranks (I) befand. Durch diese Vorgehensweise sollte die Polykondensationsreaktion vervollständigt und das dabei entstandene Wasser, der Alkohol und gegebenenfalls noch vorhandenes weiteres Lösungsmittel entfernt werden.



Abb. 19 Brutschrank (I)

4.4 Zement und Zementieren

Nach der abgeschlossenen Beschichtung der Prüfkörper mit dem entsprechenden Haftvermittler wurde der jeweils in kleinen Mengen frisch angemischte Knochenzement auf die Oberfläche polymerisiert. In der vorliegenden Arbeit wurde der hochviskose Knochenzement Palacos R[®] (Palacos R40, Lot: 9166, Heraeus Medical GmbH, Wehrheim, Deutschland) verwendet. Der Knochenzement wurde nach Herstellerangaben im Verhältnis 2:1 (1 g Pulver zu 0,5 g Flüssigkeit) für 30 Sekunden per Hand in einem Resimix[®] Anrührbecher (SCHEU-DENTAL GmbH, Iserlohn, Deutschland) mithilfe eines Metallspatels unter Raumbedingungen gemischt (Abb. 20) und anschließend ohne Zeitverzögerung auf die Prüfkörperoberfläche appliziert.



Abb. 20 Resimix[®] Anrührbecher und Metallspatel

Diese Applikation erfolgte mithilfe einer speziellen Vorrichtung in Form von zylinderförmigen Stiften. Bei der Herstellung dieser Zylinder sollte gewährleistet werden, dass diese identische Durchmesser und folglich gleiche Verbundflächen aufweisen. Diese Fläche lässt sich wie folgt berechnen:

$$A = r^2 \times \pi \quad (2)$$

Hierbei steht „A“ für die Verbundfläche und „r“ für den Radius des Zementzylinders. Die Herstellung von Zylindern mit identischen Durchmessern war entscheidend für die korrekte Ermittlung der Verbundfestigkeiten, da diese nach folgender Formel berechnet wurden (Balke, 2014):

$$\sigma = F \div A \quad (3)$$

„ σ “ steht für die Verbundfestigkeit und „F“ für die gemessene Kraft, die zum Abscheren des Prüfzylinders führt. Die Prüfkörper wurden daher mit einem standardisierten Verfahren hergestellt, welches bereits in der Zahnmedizin als etablierte Methode zur Herstellung von Verbundprüfkörpern auf Zahnstrukturen eingesetzt wird (Matinlinna et al., 2008; Matinlinna & Ozcan et al., 2004), um diese Voraussetzungen zu erfüllen. Es wurde hierfür eine spezielle Vorrichtung des UltraTester™ Systems (Ultradent Products Inc., South Jordan, Utah, USA) verwendet, die jedoch etwas abgeändert wurde. Aluminiumplättchen (25 mm Länge \times 15 mm Breite \times 5 mm Höhe) (Kantoflex[®] Flachstange, BAUHAUS Gesellschaft für Bau- und Hausbedarf mbH & Co. KG Hessen, Fuldaabrück, Deutschland) die mit Butylkautschuk umwickelt waren, wurden auf dem

Boden der Vorrichtung platziert und die Prüfkörper auf diese gesetzt, um eine planparallele Auflagefläche zu schaffen und damit eine ausreichende Abdichtung zwischen Applikator und Metallprüfkörper zu gewährleisten. Dadurch wurde das Austreten von Zement in dieser Grenzfläche erfolgreich verhindert. Eine Positionierplatte aus Aluminium befand sich oberhalb der Prüfkörper und wurde zur Fixierung dieser Prüfkörper mithilfe der beidseitigen Rändelmuttern gleichmäßig festgeklemmt. Die Positionierplatte wies mittig eine Bohrung auf, in die ein aus Polyoxymethylen (POM) bestehender, röhrenförmiger Applikator mit exakt definiertem Durchmesser eingepresst war. In diesen Applikator wurde jeweils der Zement eingefüllt und bei Raumbedingungen für 15 Minuten ausgehärtet. Der Innendurchmesser des Applikators betrug $5,0 \pm 0,012$ mm und wies eine Höhe von $8,0 \pm 0,1$ mm auf, wodurch standardisierte Knochenzementzylinder mit einer berechneten Verbundfläche von theoretisch $19,63 \text{ mm}^2$ zum Metall entstanden (Abb. 21). Aufgrund der speziellen Fixierung der Prüfkörper und der standardisierten Applikatoren, konnten seitliche Wülste mit überschüssigem Zement, welche zu einer Abweichung von der definierten Kontaktfläche geführt hätten, weitestgehend vermieden werden. Prüfkörper, die trotzdem eine Wulst an der Grenzfläche hatten, wurden jeweils verworfen und neu hergestellt.

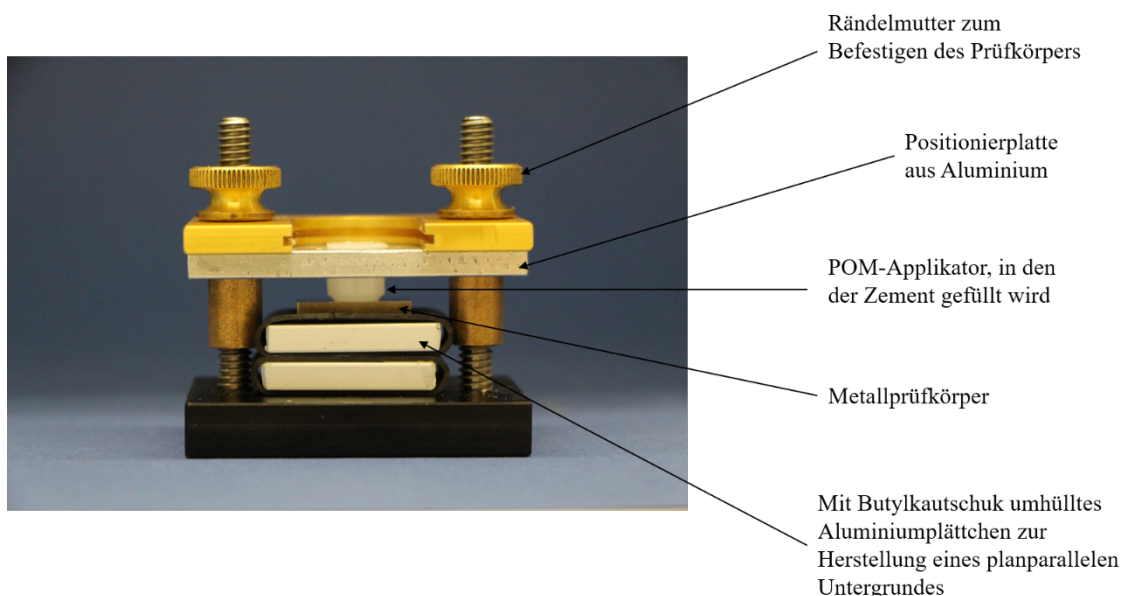


Abb. 21 Vorrichtung zur Prüfkörperherstellung; POM, Polyoxymethylen

Ein exakt mittels CAD/CAM gefrästes Metallstäbchen mit einem Durchmesser von 4,9 mm (passend zum Applikator) und einer Länge von 50 mm wurde direkt nach dem Einfüllen auf den noch weichen Zementzylinder gesetzt. Darauf wurde zuvor das

Multifunktionspray WD-40® Classic (WD-40 Company, San Diego, USA) als dünner Film aufgetragen, um ein Anhaften von Zement zu verhindern. Die gesamte Vorrichtung wurde anschließend umgehend in eine Parallelpresse positioniert und mit zwei Gewichten, welche jeweils eine Masse von 1 kg hatten, beschwert (Abb. 22).

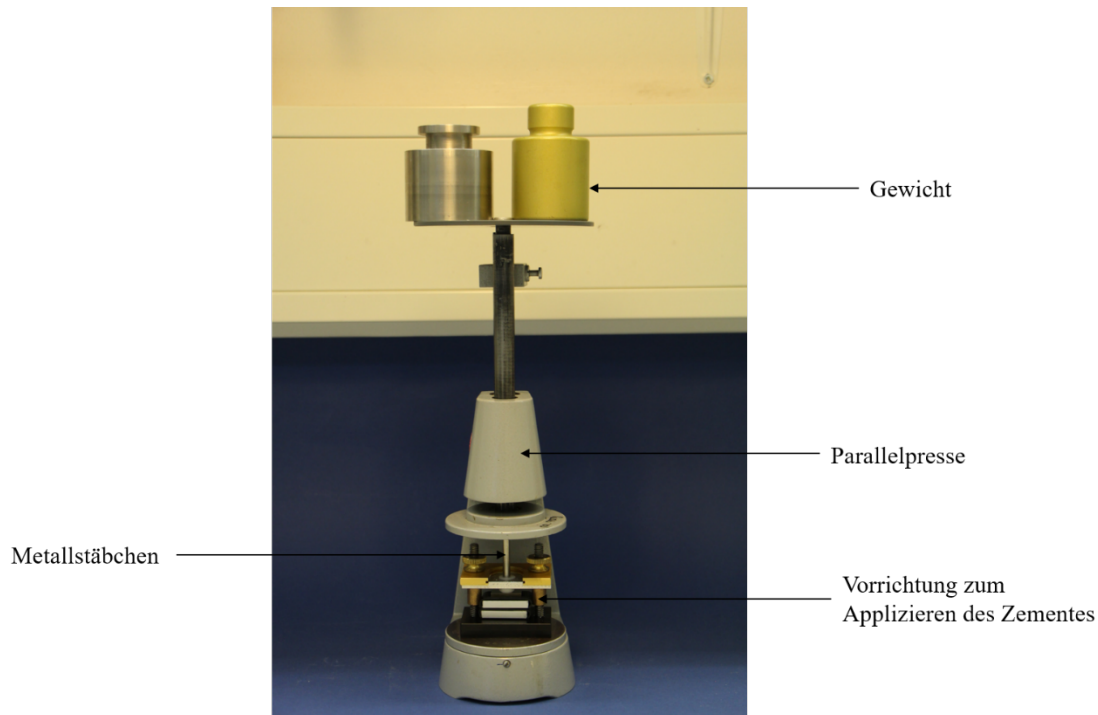


Abb. 22 Aufbau der Parallelpresse zum kontrollierten Anpressen des Zementes

Durch den Versuchsaufbau konnte sichergestellt werden, dass alle Prüfkörper denselben Anpressdruck beim Aushärten erhielten und der Zement unter gleichen Bedingungen auf der Metalloberfläche polymerisieren konnte. Diese Vorgehensweise war vor allem bei den Prüfkörpern mit rauer Oberfläche wichtig, um ein unterschiedlich tiefes Einsinken des Zementes auf der Oberfläche des Metalls zu verhindern. Eine unterschiedliche Eindringtiefe könnte sonst zu stark streuenden Messdaten der Verbundfestigkeiten führen. Durch das genormte Anpressen des Zementes konnte zudem ein gleichmäßiger Verbund zwischen Zement und Metalloberfläche gewährleistet werden. Alle Prüfkörper wurden jeweils 15 Minuten lang bis zum vollständigen Aushärten des Zementes in der Presse belassen und anschließend durch das vorsichtige Herausdrücken mit dem Metallstift aus dem Applikator entfernt (Abb. 23). Hierbei wurde eine übermäßige Krafteinwirkung vermieden, um den frisch erzeugten Verbund zwischen Knochenzement und Metalloberfläche nicht zu beschädigen.

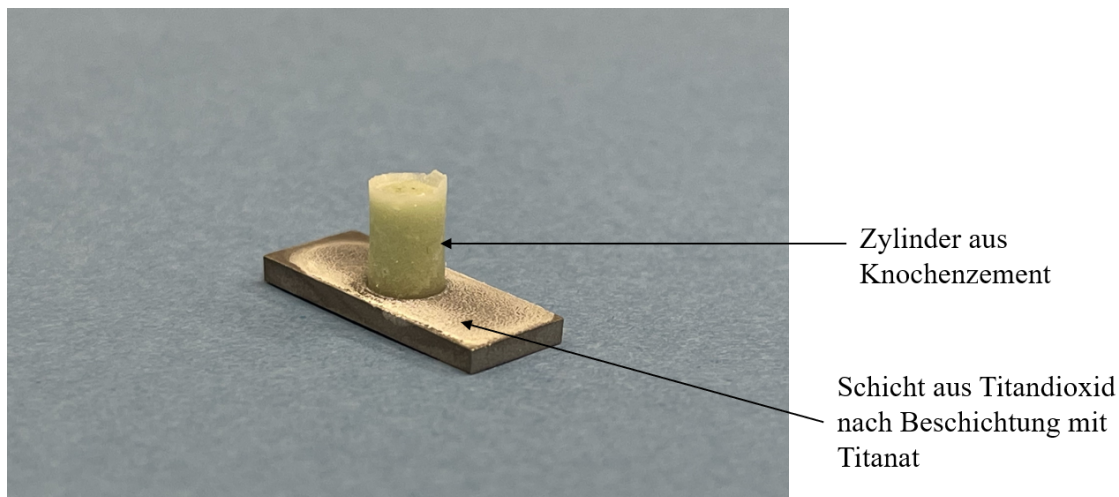


Abb. 23 Finaler Prüfkörper auf CoCr-Basis nach Zementapplikation

4.5 Lagerungsbedingungen

Zur Evaluierung der Hydrolysebeständigkeit des Verbundes, wurden die Prüfkörper in den Vorversuchen in destilliertem Wasser für 24 Stunden eingelagert. Dies erfolgte zum einen bei 37 °C in einem Brutschrank (II) (TK L 4105, EHRET GmbH Life Science Solutions, Freiburg, Deutschland) (Abb. 24), um eine Temperatur zu simulieren, die der im menschlichen Körper ähnelt. Zum anderen wurden Prüfkörper alternativ auch einem Kochtest unterzogen. Die Prüfkörper wurden bei dem Kochtest in destilliertem Wasser mit einer Temperatur von $80 \pm 0,4$ °C für 24 Stunden im Brutschrank (I) gelagert. Die Prüfkörper kühlten nach dem Kochtest im Wasser unter Raumbedingungen für 20 Minuten erst wieder auf Raumtemperatur ab, bevor die Verbundprüfung durchgeführt wurde. Mit diesem bereits in der Literatur beschriebenen Verfahren der Lagerung von Prüfkörpern bei höheren Temperaturen (Göbel, 1998; Jenkner, et al., 1999; Marx et al., 2009; Schickle, 2014) sollte versucht werden, in kurzer Zeit eine deutlich längere Lagerzeit als nur einige Tage bei 37 °C in Wasser zu simulieren. Ziel war es, hierdurch Vorhersagen bezüglich der Langzeitstabilität der verwendeten Haftvermittler und deren Verbundwerte zu ermöglichen.

Die Prüfkörper der beiden experimentellen Haftvermittler mit den ermittelten höchsten Verbundfestigkeiten aus den Vorversuchen wurden zeitgleich sowohl für 24 Stunden und in Langzeitversuchen für 180 Tage in 0,9 % Natriumchlorid-Lösung (NaCl 0,9 %, B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) bei 37 °C im Brutschrank (II) eingelagert. Diese Bedingungen sollten eine physiologische Umgebung, die derjenigen

im menschlichen Körper ähnelt, simulieren und folglich den *in vivo*-Bedingungen von Endoprothesen möglichst nahekommen.



Abb. 24 Brutschrank (II)

4.6 Prüfung der Verbundfestigkeit

Endoprothesen der Hüfte und des Knies sind unterschiedlichen Belastungen ausgesetzt (s. Kap. 3.2). Endoprothesen der Hüfte werden *in vivo* vor allem durch Scherkräfte belastet (Pittman et al., 2006). Deshalb wurde die Verbundfestigkeit der in dieser Arbeit angefertigten Prüfkörper mit einem Abscherversuch getestet. Eine Prüfung der Verbundfestigkeit unter Berücksichtigung der klinisch relevanten Belastungen von Knie-TEPs wurde nicht durchgeführt. Ein Grund für die Vernachlässigung war, dass ein entsprechender Versuchsaufbau zu komplex gewesen wäre. Zudem wäre die Vergleichbarkeit der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit Messdaten anderer Studien zum Metall-Kunststoffverbund eingeschränkt.

Trotz standardisierter Herstellungsverfahren für die Prüfkörper kann es dennoch zu geringen Abweichungen der Durchmesser und damit der Radien von den Zementzylindern auf unterschiedlichen Prüfkörpern kommen. Bei deren Lagerung in Flüssigkeiten kann es zudem, wie in der Literatur bereits allgemein bei Kompositen beschrieben (Niem et al., 2020), zu Quellungsprozessen kommen, wodurch sich die Verbundfläche zwischen Zement und Metall verändern kann. Dies erfolgt besonders unter dem Aspekt von lokal auftretenden Spannungen im Material und an dessen Grenzflächen. Derartige Phänomene können einen Einfluss auf den Messwert der Verbundfestigkeit haben. Der Radius der Zementzylinder geht im Quadrat in die Formel

zur Berechnung der Verbundfläche und damit auch in die Berechnung der Verbundfestigkeit ein [s. Kap. 4.4, Formeln (2) und (3)]. Die exakte Bestimmung des Durchmessers der Zylinder spielte daher eine wichtige Rolle, um korrekte Messwerte zu garantieren.

Die Prüfkörper wurden bis zur finalen Messung im jeweiligen feuchten Milieu belassen. Vor der Untersuchung wurden sie mit ölfreier Druckluft vorsichtig mit leichtem Luftstrom fächernd für einen Zeitraum von 5 Sekunden abgeblasen und damit von anhaftenden Feuchtigkeitsresten befreit. Anschließend erfolgte zeitnah die Messung des Durchmessers des Zementzylinders mit einem digitalen Messschieber (ABSOLUTE Digimatic® 200 mm, Mitutoyo Deutschland GmbH, Neuss, Deutschland) mit einem Ziffernschrittwert von 0,01 mm und einer Messgenauigkeit von $\pm 0,02$ mm (Abb. 25).

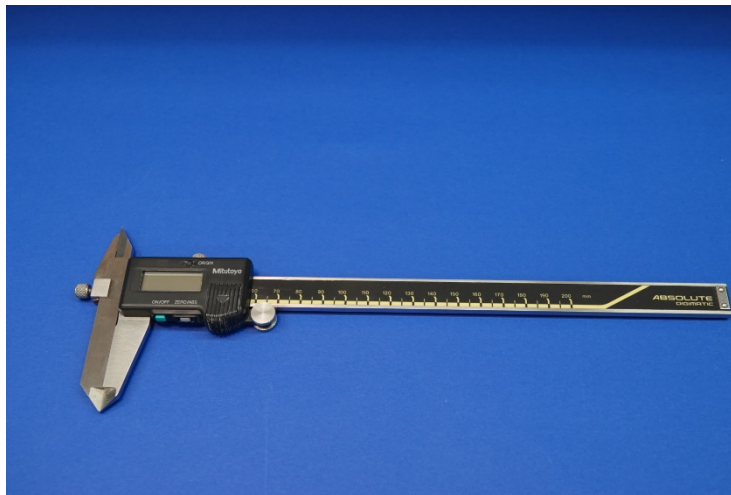


Abb. 25 Messschieber

Die Messung wurde direkt an der Grenzfläche zwischen Zement und Metallplättchen durchgeführt. Die Verbundfestigkeit wurde unmittelbar hiernach mit einer Universalprüfmaschine (Z020, ZwickRoell GmbH & Co. KG, Ulm, Deutschland) geprüft (Abb. 26).



Abb. 26 Universalprüfmaschine mit Abschervorrichtung

Die Prüfkörper wurden in die spezielle Halterung der Prüfmaschine eingespannt (Abb. 27). Dazu wurden diese mit einer Schraube präzise fixiert, sodass der Zementzylinder mit seiner Verbundfläche zum Metall ca. 0,5 mm unterhalb und mittig bezüglich des Abscherstempels positioniert wurde. Die Einhaltung des Abstands zwischen Zylinder und Abscherstempel war hierbei wichtig, um zu verhindern, dass schon vor Beginn der Messung eine ungewollte Krafteinwirkung auf den Zylinder erfolgte. Der Abscherstempel wurde anschließend mittels einer beweglichen Traverse gleichmäßig mit einer Vorschubgeschwindigkeit von 5 mm/min bis zum ersten Kontakt gegen den Zementzylinder gefahren. Anschließend erfolgte automatisch die Umstellung auf die eigentliche Belastung der Verbundprüfung mit einer Prüfgeschwindigkeit von 2 mm/min.

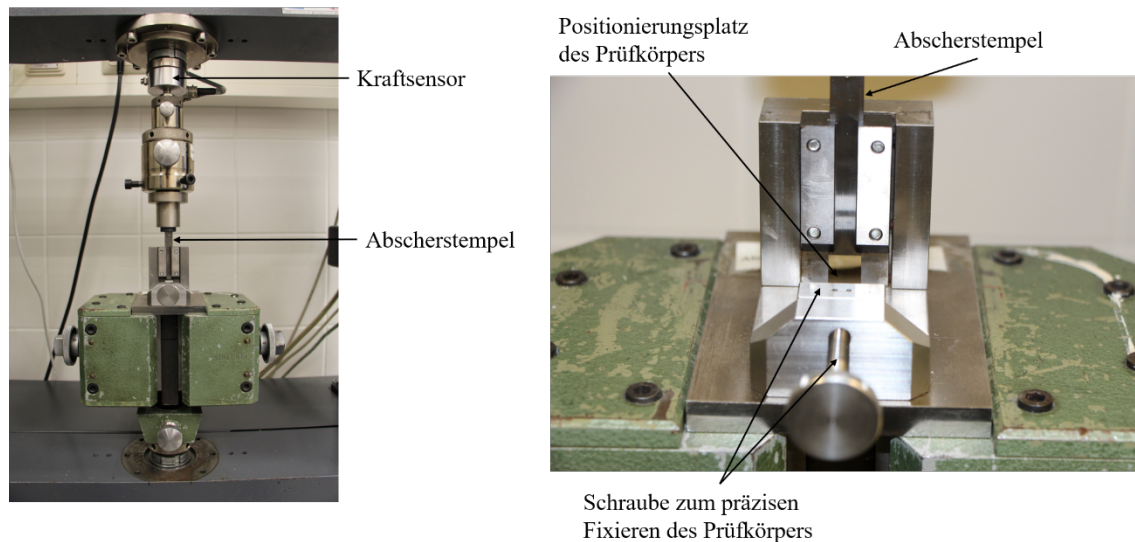


Abb. 27 Prüfeinheit der Universalprüfmaschine

Der Abscherstempel überträgt gleichmäßig die Kraft auf den Zementzylinder des Prüfkörpers. Es kommt hierdurch zu Spannungen an der Verbundfläche zwischen Zement und Metall, welche bei Erreichen eines kritischen Wertes zum Ablösen des Zylinders von der Oberfläche oder zu dessen Bruch führen. Die hierfür benötigte Kraft wurde mithilfe eines Kraftsensors kontinuierlich gemessen und aufgezeichnet. Das Softwareprogramm der Universalprüfmaschine (testXpert® II, Version 3.2) errechnete gemäß Formel (3) (s. Kap. 4.4) anhand dieser Kraft und unter Berücksichtigung des speziellen Durchmessers des jeweiligen Zylinders die entsprechende Verbundfestigkeit in Megapascal (MPa).

4.7 Statistische Methoden

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mit dem Programm SPSS® Version 27.0 (IBM Corporation. IBM SPSS Statistics for Windows. Armonk, USA). Es wurde zur statistischen Bewertung der berechneten Mittelwerte der erfassten Messdaten sowie gleichzeitig zur Analyse und Bewertung der Forschungshypothesen eingesetzt.

Die gemessene Verbundfestigkeit wurde in der vorliegenden Studie als abhängige, metrische Variable festgelegt. Alle anderen Parameter wurden als unabhängige Variablen, auch Faktoren genannt, definiert und wiesen bei der statistischen Auswertung eine Nominalskalierung auf. Diese Faktoren waren: das Material, die physikalische Behandlung der Metalloberfläche, die Zwischenschicht zwischen Metall und Haftvermittler, der Haftvermittler, die Lagerungsart und die Lagerungstemperatur. Die

verschiedenen Kombinationen der Faktoren und ihrer Ausprägungen wurden als Gruppen zusammengefasst.

Vor der Durchführung der weiter unten beschriebenen statistischen Berechnungsverfahren wurden zunächst die Mittelwerte und Standardabweichungen der einzelnen Gruppen berechnet. Mithilfe dieser konnten die Effekte der Faktoren auf die Scherspannung beurteilt werden.

Alle Vorversuche und die Versuche zur Evaluierung der Langzeitstabilität des Verbundes wurden für die statistische Analyse getrennt voneinander betrachtet.

4.7.1 Normalverteilung

Das Vorliegen einer Normalverteilung der Daten ist eine Voraussetzung für die Gültigkeit und damit auch Durchführung von parametrischen Tests. Ein gemeinsames Merkmal von Normalverteilungen ist die Tatsache, dass der Kurvenverlauf um den Mittelwert eine Symmetrie aufweist, die Kurve eine sogenannte Glockenform besitzt und damit asymptotisch gegen Null verläuft (Weiß, 2019c).

Die ermittelten Messdaten der vorliegenden Arbeit wurden mit dem Kolmogorov-Smirnov- und dem Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung geprüft. Bei unterschiedlichen Ergebnissen beider Tests ist letzterer zu bevorzugen, da er bei kleinen Fallzahlen den sichereren Beurteilungswert liefert (Heijens et al., 2019). Es gilt bei beiden Tests als Nullhypothese, dass die Daten normalverteilt sind. Eine Normalverteilung liegt folglich vor, wenn der berechnete p-Wert größer als 0,05 ist (Weiß, 2019c).

4.7.2 T-Test

Der T-Test ist ein parametrisches Verfahren, um zu untersuchen, ob sich die Mittelwerte zweier Gruppen statistisch signifikant voneinander unterscheiden. Das Vorliegen der Varianzhomogenität bildet, neben dem Vorliegen einer Normalverteilung der Messdaten, eine weitere wichtige Voraussetzung für die Anwendbarkeit dieses Testverfahrens. Daher sollten die Gruppen annähernd identische Varianzen aufweisen. Der Levene-Test dient der Untersuchung dieser Voraussetzung. Die Nullhypothese des Levene-Tests besteht darin, dass sich die beiden betrachteten Varianzen nicht signifikant unterscheiden. Eine Varianzhomogenität ist also bei p-Werten $> 0,05$ anzunehmen.

Der T-Test diene in der vorliegenden Studie der Evaluierung, ob ein signifikanter Unterschied der durchschnittlichen Scherspannung von zwei Gruppen vorlag, die sich nur in einer Faktorstufe unterschieden. Für diese Vergleiche wurde ein allgemein übliches Signifikanzniveau (α -Niveau) von 5 % angenommen (Weiß, 2019a). Damit liegt die Irrtumswahrscheinlichkeit für Ergebnisse, die als statistisch signifikant angenommen werden, bei 5 %. Die Wahrscheinlichkeit, eine richtige Nullhypothese fälschlicherweise abzulehnen, beträgt somit 5 % und eine statistische Signifikanz ist bei p-Werten $< 0,05$ gegeben.

4.7.3 Varianzanalyse

Die Varianzanalyse (Analysis of Variance = ANOVA) stellt eine Möglichkeit zum Mittelwertvergleich von (mehreren) unabhängigen Gruppen dar, die sich in einem oder mehreren Faktoren unterscheiden. Die Voraussetzungen für ihre Anwendung entsprechen denen des T-Tests, sodass auch für die Varianzanalyse eine Normalverteilung sowie Varianzhomogenität vorliegen muss.

Die Durchführung einer einfaktoriellen ANOVA ist indiziert, wenn ein Mittelwertvergleich von mehr als zwei unabhängigen Gruppen durchgeführt werden soll, die sich nur in der Ausprägung eines Faktors unterscheiden. Im Gegensatz zur Berechnung mehrerer separater T-Tests besteht bei der ANOVA nicht die Gefahr der Alphafehler-Kumulierung. Diese würde zu einer erhöhten Wahrscheinlichkeit führen, fälschlicherweise die Nullhypothese zu verwerfen, also einen Fehler 1. Art zu begehen (Bender & Lange, 2001).

Die Durchführung einer mehrfaktoriellen ANOVA ist indiziert, wenn Gruppen verglichen werden, die sich in mindestens zwei Faktoren voneinander unterscheiden. Es ermöglicht die Bestimmung, welche Faktoren zu signifikanten Unterschieden zwischen den Gruppen führen. Die Evaluation von Interaktionen der Faktoren ist bei diesem Verfahren zusätzlich möglich (Weiß, 2019b).

Es kann durch die Varianzanalyse jedoch nur festgestellt werden, ob signifikante Unterschiede zwischen den Mittelwerten der Faktorstufen bestehen. Post-hoc-Tests müssen durchgeführt werden, um bei Faktoren mit mehr als zwei Faktorstufen Aussagen treffen zu können, zwischen welchen Faktorstufen die signifikanten Unterschiede bestehen.

4.7.4 Post-hoc-Tests

Ein Least-Significant-Difference-Test (LSD-Test) wurde im Anschluss an die ANOVA durchgeführt. Die einzelnen Faktoren, welche in der ANOVA ein signifikant unterschiedliches Ergebnis lieferten, wurden hiermit gesondert untersucht und bewertet. Der LSD-Test ermöglicht es zu erkennen, welche Faktorstufen zu entsprechend signifikanten Ergebnissen geführt haben (Weiß, 2019b).

Es werden beim Post-hoc-Test multiple, paarweise Vergleiche berechnet. Die hierfür geeignete Korrekturmethode nach Bonferroni wurde daher bei den Berechnungen mit SPSS in der vorliegenden Arbeit angewendet. Diese Vorgehensweise ist entscheidend, da es ohne eine solche Korrekturmethode zu einer Alphafehler-Kumulierung kommen würde (Weiß, 2019b).

5 Versuchsdurchführung

In den folgenden Kapiteln werden die verschiedenen Versuche, die im Rahmen der vorliegenden Studie erfolgten, dargestellt. Diese gliedern sich in die durchgeführten Vorversuche und die hierauf aufbauenden Langzeitversuche.

5.1 Vorversuche

Die Durchführung von Vorversuchen war essentiell für die Verfahrensentwicklung einer den Verbund stärkenden Kombination aus physikalischer Oberflächenbehandlung, der Applikation einer Alkoholat-Zwischenschicht und der nachfolgenden Anwendung von Silanhaftvermittlern sowie zur Validierung der Prüfkörperherstellung. Die Evaluation der verschiedenen Haftvermittlersysteme erfolgte zuerst unter Anwendung von sandgestrahlten Prüfkörpern, um mögliche Effekte deutlicher erkennen zu können.

Alle hergestellten Prüfkörper wurden nach einer 24-stündigen Lagerung einem Abscherversuch unterzogen und damit die jeweilige Verbundfestigkeit bestimmt.

5.1.1 Vorversuche mit sandgestrahlten Prüfkörpern

In allen Vorversuchen, mit Ausnahme des Vorversuchs 3, erfolgte die Lagerung der Prüfkörper in destilliertem Wasser. Der Versuchsablauf und die jeweiligen Arbeitsschritte sind schematisch in einem Flussdiagramm dargestellt (s. Diagramm 1).

Die Durchführung der Vorversuche 3-6 erfolgte ausschließlich mit Prüfkörpern aus Ti, da aufgrund der chemischen Eigenschaften dieses Werkstoffs und vorhandener Literaturdaten mögliche Effekte und Unterschiede erwartungsgemäß leichter und deutlicher zu erkennen sein sollten.

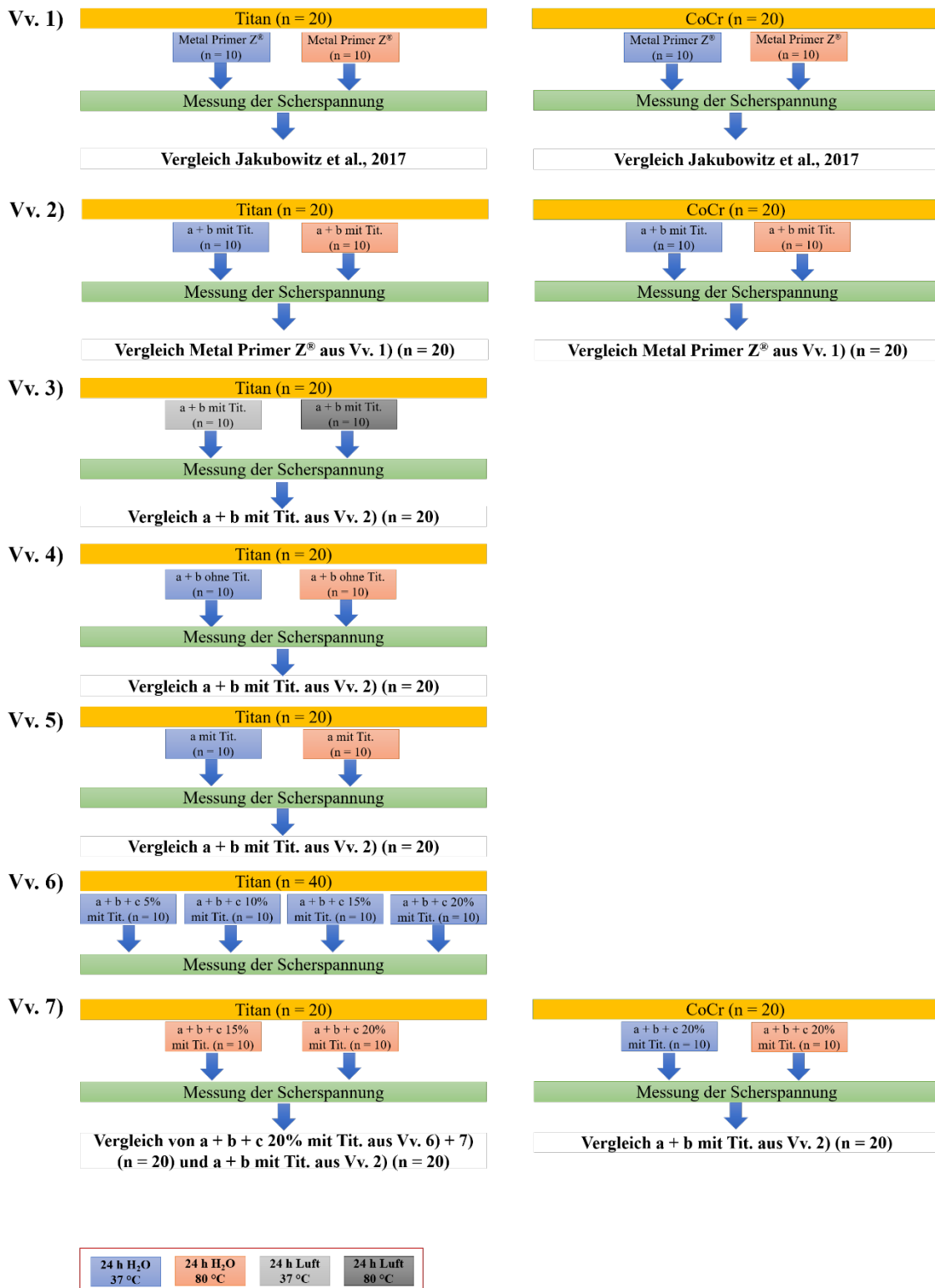


Diagramm 1 Versuchsablauf der Vorversuche mit sandgestrahlten Prüfkörperoberflächen;

a, 3-MPS; b, BTSE; c, FPT5; Tit., Titanat; Vv., Vorversuche

Vorversuche:

- 1) Die Validierung des Herstellungsverfahrens für die Prüfkörper erfolgte primär durch die Reproduktion der mit einem Phosphorsäureprimer erzielten Ergebnisse einer bereits zuvor veröffentlichten Studie der gleichen Arbeitsgruppe des Labors für Biomechanik der Universität Gießen (Jakubowitz et al., 2017). Die Versuche der vorliegenden Arbeit wurden jedoch abweichend hiervon mit dem Metal Primer Z[®] durchgeführt, dem Nachfolgeprodukt des in der Studie von Jakubowitz et al. (Jakubowitz et al., 2017) verwendeten Metal Primer II[®] (GC Europe N.V., Leuven, Belgium), da dieser zum Zeitpunkt der vorliegenden Arbeit nicht mehr vom Hersteller produziert und vertrieben wurde. Die Tests erfolgten mit sandgestrahlten Prüfkörpern aus Ti und CoCr. Diese wurden bei einer Wassertemperatur von 37 °C gelagert oder dem Kochtest (s. Kap. 4.5) unterzogen. Anschließend erfolgte nach den jeweiligen Abscherversuchen ein deskriptiver Vergleich der neu erhaltenen Verbundfestigkeiten mit den Ergebnissen der Vergleichsstudie von Jakubowitz et al. (Jakubowitz et al., 2017).
- 2) Nach erfolgreicher Methodvalidierung wurden im nächsten Schritt erste Prüfkörper beider Metalle mit dem Titanat und einer Kombination aus 3-MPS + BTSE beschichtet und ebenfalls bei 37 °C gelagert oder dem Kochtest unterzogen. Die Beschichtung mit dem Titanat orientierte sich an dem Patent von Göbel (Göbel, 1998). Die Auswahl dieses Haftvermittlers gründete auf den in der Literatur beschriebenen Vorteilen, die durch die Kombination eines organofunktionellen und bifunktionellen Silans (s. Kap. 3.4.3) erzielt werden konnten (Matinlinna et al., 2006).
- 3) Die Kochtests wurden bei der gleichen Temperatur (80 °C) durchgeführt, die auch beim Trocknungsprozess der Silanprimer im Herstellungsverfahren der Prüfkörper vorliegt. Aufgrund dessen konnte nicht von vornherein ausgeschlossen werden, dass es hierdurch zu einer weiteren/erneuten Kondensationsreaktion der Silanolgruppen kommt. Diese könnte die Effekte einer möglicherweise stattfindenden Hydrolyse ausgleichen. Um festzustellen ob eine entsprechende Reaktion durch eine längere Lagerung bei 80 °C auftritt, wurden sandgestrahlte Prüfkörper mit Titanat und 3-MPS + BTSE hergestellt und bei 37 °C sowie 80 °C

Lufttemperatur trocken gelagert. Die Verbundfestigkeiten wurden miteinander sowie mit identischen Prüfkörpern verglichen, welche bei gleichen Temperaturen in destilliertem Wasser gelagert wurden.

- 4) Göbel (Göbel, 1998) beschreibt die Verwendung eines Metallalkoholats als verbundverstärkende Schicht zwischen Metallen und Silanen. Es sollte in der vorliegenden Arbeit deshalb untersucht werden, ob diese Zwischenschicht wirklich einen signifikanten Einfluss auf den Haftverbund hat. Sandgestrahlte Prüfkörper wurden ohne Titanat mit 3-MPS + BTSE beschichtet und bei 37 °C eingelagert oder dem Kochtest unterzogen. Die Verbundfestigkeiten wurden anschließend miteinander sowie mit den Werten der Prüfkörper, die mit Titanat und der identischen Silankombination beschichtet wurden, verglichen.
- 5) Der mögliche Zusatznutzen des BTSE sollte ebenfalls überprüft werden. Es wurden hierzu sandgestrahlte Prüfkörper mit Titanat und lediglich 3-MPS beschichtet, bei 37 °C und 80 °C gelagert und die erhaltenen Verbundfestigkeiten mit denjenigen Daten der Prüfkörper, die die Kombination der beiden Silane 3-MPS und BTSE als Haftvermittler aufwiesen, verglichen.
- 6) Fluoroalkoxysilane weisen wie in Kapitel 3.4.3 beschrieben einen äußerst wasserabweisenden Charakter auf. Es sollte daher ihr Einfluss auf die Langzeitstabilität des Metall-Kunststoff-Verbundes in dieser Studie unter Anwendung von (3,3,3-Trifluoropropyl)trimethoxysilan untersucht werden. Dazu wurde mit unterschiedlichen Massenanteilen dieses Silans in Kombination mit 3-MPS und BTSE gearbeitet. Für eine optimale Wirkung der Silankombination muss jedoch gewährleistet werden, dass eine gute Benetzbarkeit der Oberfläche bei der Anwendung der Silane erhalten bleibt, da die Hydrophobie des FPTS diese negativ beeinflussen kann. Es musste deshalb ein maximaler Massenanteil des FPTS bestimmt werden, mit der eine optimale Benetzbarkeit der Oberfläche und folglich auch eine möglichst hohe Verbundfestigkeit erzielt werden kann. Genau diesen Effekt untersuchten Nihei et al. (Nihei et al., 2002) in ihrer Studie, in der Kombinationen verschiedener FAS und 3-MPS verwendet wurden. Sie beschrieben für die Kombination aus 3-MPS und FPTS, dass eine optimale Benetzbarkeit der Oberfläche beobachtet werden konnte, wenn der Massenanteil

des FPTS 20 % betrug. In der vorliegenden Studie wurde eine schrittweise Erhöhung des FPTS-Anteils von 5 - 20 % durchgeführt, da die verwendete Silankombination neben 3-MPS noch zusätzlich BTSE als wasserabweisende Komponente enthielt. Die Versuche erfolgten unter Applikation einer Zwischenschicht aus Titanat. Die Prüfkörper wurden vor der Prüfung für 24 Stunden bei 37 °C in destilliertem Wasser gelagert.

- 7) Die beiden Haftvermittler mit den höchsten Verbundfestigkeiten aus dem Vorversuch 5 wurden zusätzlich einem Kochtest unterzogen und miteinander verglichen. Der Haftvermittler mit der potentiell hydrolysestabilsten Kombination aus 3-MPS + BTSE + FPTS wurde anschließend mit den Prüfkörpern verglichen, die mit Titanat und der Kombination aus 3-MPS + BTSE als Primer beschichtet wurden. Prüfkörper aus CoCr wurden abschließend ebenfalls mit der optimalsten Silankombination aus 3-MPS + BTSE + FPTS aus den Vorversuchen beschichtet und mit den entsprechenden CoCr- Prüfkörpern, deren Oberfläche mit dem Primer aus 3-MPS + BTSE behandelt wurde, verglichen.

5.1.2 Vorversuche mit polierten Prüfkörpern

Zementierte Hüftschäfte bestehen üblicherweise aus poliertem CoCr (s. Kap. 3.2). Die Beschichtung aus Titanat und 3-MPS + BTSE wurde daher auf entsprechenden Prüfkörpern aufgebracht und bei 37 °C sowie 80 °C für 24 h in destilliertem Wasser gelagert. Prüfkörper aus poliertem Ti wurden ebenfalls mit der identischen Beschichtung angefertigt. Aufgrund der unbefriedigenden Ergebnisse der CoCr-Prüfkörper erfolgte hier lediglich eine Lagerung bei 37 °C in H₂O für 24 h. Die Verbundfestigkeiten wurden jeweils mit identisch beschichteten, sandgestrahlten Prüfkörpern verglichen (Diagramm 2).

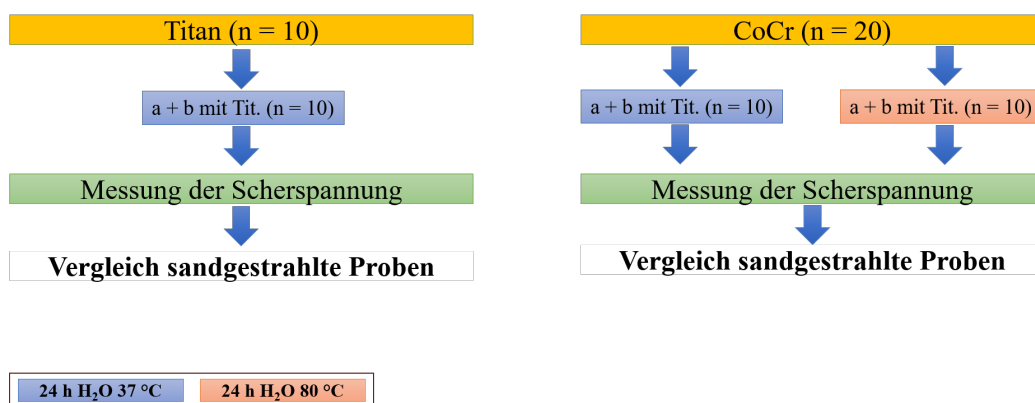


Diagramm 2 Versuchsablauf der Vorversuche mit polierten Prüfkörperoberflächen; Abkürzungen:
 a = 3-MPS; b = BTSE; Tit. = Titanat; Vv. = Vorversuche

5.2 Versuche zur Evaluation des Langzeitverhaltens

Die Evaluation des Langzeitverhaltens der entwickelten finalen Beschichtungen sollte unter möglichst physiologischen Bedingungen stattfinden. Die Prüfkörper wurden daher in 0,9 %-iger Kochsalzlösung eingelagert. Die Lagerung erfolgte sowohl für 24 Stunden als auch für 180 Tage bei 37 °C. Es wurden hierfür Prüfkörper sowohl auf Ti als auch auf CoCr hergestellt. Alle Prüfkörper wurden sandgestrahlt und erhielten anschließend eine Zwischenschicht aus Titanat. Die Wahl der zu untersuchenden optimalsten Haftvermittler fiel zum einen auf die Kombination aus 3-MPS + BTSE sowie zum anderen auf die Kombination aus 3-MPS + BTSE + FPTs 20 % (Diagramm 3).

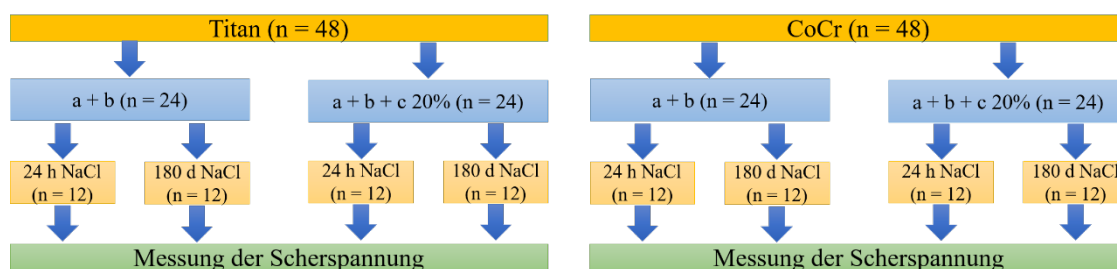


Diagramm 3 Versuchsablauf Langzeitversuche; a = 3-MPS; b = BTSE; c = FPTs; NaCl = physiologische Kochsalzlösung

Der Grund dafür war, dass mit diesen Silanprimern in den Vorversuchen, bei allen untersuchten Lagerungsbedingungen, Verbundfestigkeiten erzielt werden konnten, die auf eine hohe Stabilität gegenüber möglichen hydrolytischen Angriffen schließen ließen. Zudem sollte untersucht werden, ob die Verwendung des FPTs einen zusätzlichen Nutzen bezüglich der Verbundfestigkeit erbringt.

6 Ergebnisse

Das folgende Kapitel beschreibt die Ergebnisse der durchgeführten Studie. Zuerst werden die gemessenen Oberflächenrauigkeiten aufgeführt, die durch die unterschiedlichen physikalischen Oberflächenmodifikationen erzielt wurden. Es folgt die Präsentation der Ergebnisse der Vorversuche, in der Reihenfolge wie in Kapitel 5 beschrieben. Die Ergebnisse der Langzeitversuche werden thematisch anknüpfend im darauffolgenden Teil beschrieben.

Eine Normalverteilung zeigte sich im Kolmogorov-Smirnov- und Shapiro-Wilk-Test für die Werte aller Versuchsgruppen. Es war zudem bei den durchgeführten Varianzanalysen und dem T-Test eine Varianzhomogenität nach dem Levene-Test gegeben.

6.1 Oberflächenrauigkeiten

Nach dem Polieren der Prüfkörper ergaben sich für die Legierungen aus Ti und CoCr nach der Bestimmung mit dem Profilometer Rauigkeitsdaten, welche in Tabelle 2 aufgelistet sind.

Tabelle 2: Oberflächenrauigkeiten polierter Prüfkörper

Metall poliert	Ra (μm)	Rz (μm)	Rmax (μm)
Ti	$0,09 \pm 0,04$	$1,52 \pm 0,61$	$2,84 \pm 1,20$
CoCr	$0,11 \pm 0,04$	$2,95 \pm 0,65$	$6,55 \pm 1,42$

Die Rauigkeiten der sandgestrahlten Prüfkörper sind in Tabelle 3 zusammengefasst. Durch die Standardisierung des Sandstrahlprozesses konnte sichergestellt werden, dass die erzielten Oberflächenrauigkeiten stets vergleichbar und reproduzierbar waren.

Tabelle 3: Oberflächenrauigkeiten sandgestrahlter Prüfkörper

Metall sandgestrahlt	Ra (μm)	Rz (μm)	Rmax (μm)
Ti	$3,88 \pm 0,26$	$28,46 \pm 3,29$	$37,23 \pm 4,42$
CoCr	$3,52 \pm 0,14$	$27,43 \pm 1,79$	$36,39 \pm 3,17$

6.2 Vorversuche

6.2.1 Validierung des Herstellungsverfahrens und des Kochtests

Es wurden sandgestrahlte Prüfkörper beider Metalle mit dem Metal Primer Z[®] als Beschichtung hergestellt. Die Verbundfestigkeiten für die Lagerung bei 37 °C in dest. Wasser über einen Zeitraum von 24 Stunden sind für die vorliegende Studie in Tabelle 4 zusammengefasst. Als Vergleichswerte sind die Verbundfestigkeiten, welche von Jakobowitz et al. (Jakubowitz et al., 2017) nach Lagerung für 24 Stunden bei 37 °C in 0,9 %-iger Kochsalzlösung mit einem vergleichbaren Primer desselben Herstellers (GC Metal Primer II[®]) erzielt wurden, mit aufgelistet. Es ist anzumerken, dass in der der Veröffentlichung von Jakobowitz et al. (Jakubowitz et al., 2017) nur die Durchschnittswerte ohne Standardabweichungen angegeben wurden.

Tabelle 4: Verbundfestigkeiten der Phosphorsäureprimer bei Lagerung für 24 h in H₂O bei 37 °C auf sandgestrahlten Prüfkörpern

Metall	Metal Primer Z[®]	Jakubowitz et al., 2017
Ti	21,0 ± 2,3	22,3
CoCr	23,4 ± 4,7	25,6

Bei deskriptiver Betrachtung der Werte konnten mit dem Metal Primer Z[®] in der vorliegenden Studie Verbundfestigkeiten erzielt werden, welche denen von Jakobowitz et al. (Jakubowitz et al., 2017) ähneln.

Im Anschluss an diese Versuche wurden zum ersten Mal Kochtests (24 h in 80 °C temperiertem dest. Wasser) mit identisch beschichteten Prüfkörpern durchgeführt. Zur ersten vergleichenden Bewertung der erhaltenen Ergebnisse dienten erneut die Verbundfestigkeiten, welche in der publizierten Studie von Jakobowitz et al. (Jakubowitz et al., 2017) nach einer Lagerung von 150 Tagen bei 37 °C in 0,9 %-iger Kochsalzlösung erzielt wurden. Die jeweiligen Werte sind in Tabelle 5 aufgelistet.

Tabelle 5: Verbundfestigkeiten der Phosphorsäureprimer nach dem Kochtest bzw. nach 150 Tagen Lagerung in 0,9 % NaCl-Lösung auf sandgestrahlten Prüfkörpern

Metall	Kochtest Metal Primer Z [®]	Jakubowitz et al., 2017
Ti	12,2 ± 3,8	13,6
CoCr	14,6 ± 2,2	19,6

Zur groben, rein orientierenden Bewertung der Ergebnisse erfolgte auch für diese Verbundfestigkeiten nur ein rein deskriptiver Vergleich. Dieser zeigte, dass sich die durchschnittlichen Verbundfestigkeiten der Ti-Prüfkörper sehr ähnelten, während die Werte der CoCr-Prüfkörper dagegen nach dem Kochtest die Verbundfestigkeiten der publizierten Studie deutlich unterschritten.

6.2.2 Vergleich der Silankombination 3-MPS + BTSE mit dem Metal Primer Z[®]

Die mit der Silankombination aus 3-MPS + BTSE (Verhältnis 3:1) sowie die mit dem reinen Metal Primer Z[®] erhaltenen Verbundfestigkeiten sind im nachfolgenden Diagramm 4 dargestellt. Alle Prüfkörper auf Basis der Silankombination hatten eine Zwischenschicht aus Titanat. Die Lagerung erfolgte jeweils für 24 Stunden in H₂O.

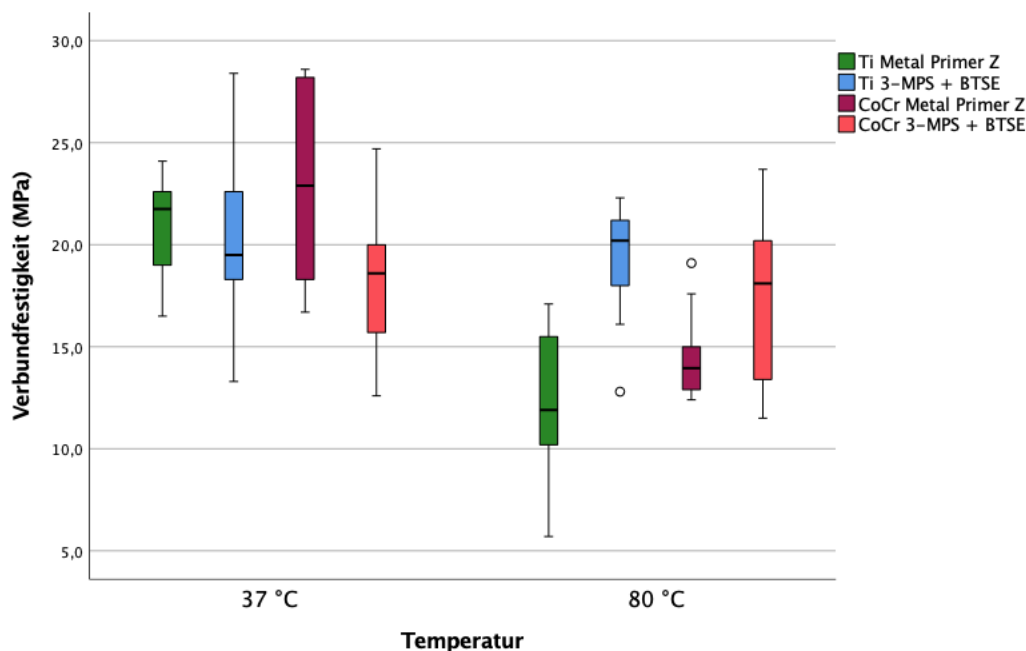


Diagramm 4 Verbundfestigkeiten des Metal Primers Z[®] und der Silankombination 3-MPS + BTSE auf Titan und CoCr

Die ANOVA zeigte signifikante Einflüsse des Faktors Haftvermittler ($p = 0,004$) und des Faktors Temperatur ($p < 0,001$) auf die Verbundfestigkeit. Es konnte zudem ein Interaktionseffekt zwischen diesen beiden Faktoren ($p = 0,001$) nachgewiesen werden (Tabelle 6).

Tabelle 6: Ergebnisse der ANOVA zum Einfluss von 3-MPS + BTSE vs. Metal Primer Z[®] sowie der Temperatur auf die Verbundfestigkeit auf Titan

	df	F	Signifikanz
Haftvermittler	1	9,267	0,004
Temperatur	1	21,490	< 0,001
Haftvermittler * Temperatur	1	12,429	0,001

In den paarweisen Vergleichen zeigte der Metal Primer Z[®] auf Titan nach dem Kochtest eine signifikante Abnahme der Verbundfestigkeit im Vergleich zu den erzielten Werten bei 37 °C ($p < 0,001$). Erstaunlicherweise wies die Silankombination nach dem Kochtest keinen signifikanten Abfall der Verbundfestigkeiten auf. Zudem konnten mit der Silankombination nach dem Kochtest signifikant höhere Werte im Vergleich zum Metal Primer Z[®] erzielt werden ($p < 0,001$) (Tabelle 7).

Tabelle 7: Paarweise Vergleiche der Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE vs. Metal Primer Z[®] auf Titan

Haftvermittler	Verbundfestigkeiten 37 °C	Verbundfestigkeiten 80 °C	p-Wert
Metal Primer Z[®]	21,0 ± 2,3 MPa	12,2 ± 3,8 MPa	< 0,001
3-MPS + BTSE	20,5 ± 4,3 MPa	19,3 ± 3,0 MPa	0,438
p-Wert	0,736	< 0,001	

Die Prüfkörper aus CoCr wiesen in der ANOVA ebenfalls einen Einfluss der Temperatur ($p < 0,001$) sowie einen Interaktionseffekt zwischen den Haftvermittlern und der Lagerungstemperatur ($p = 0,002$) auf. Keinen signifikanten Einfluss auf die Verbundfestigkeit hatten die Haftvermittler als Faktor alleine betrachtet (Tabelle 8).

Tabelle 8: Ergebnisse der ANOVA zum Einfluss von 3-MPS + BTSE vs. Metal Primer Z[®] sowie der Temperatur auf die Verbundfestigkeit auf CoCr

	df	F	Signifikanz
Haftvermittler	1	0,961	0,334
Temperatur	1	16,536	< 0,001
Haftvermittler * Temperatur	1	10,610	0,002

Erzielte der Metal Primer Z[®] bei 37 °C noch signifikant höhere Verbundfestigkeiten als die Silankombination ($p = 0,005$), so waren nach dem Kochtest keine signifikanten Unterschiede zwischen diesen beiden Haftvermittlern mehr festzustellen. Mit den Prüfkörpern aus CoCr kam es ebenfalls wie bereits mit den Ti-Prüfkörpern auch schon nach dem Kochtest zu einer signifikanten Abnahme der mit dem Metal Primer Z[®] gemessenen Verbundfestigkeiten ($p < 0,001$). Für die entsprechenden Daten der Silankombination war dieser Effekt nicht zu beobachten (Tabelle 9).

Tabelle 9: Paarweise Vergleiche der Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE vs. Metal Primer Z[®] auf CoCr

Haftvermittler	Verbundfestigkeiten 37 °C	Verbundfestigkeiten 80 °C	p-Wert
Metal Primer Z[®]	23,4 ± 4,7 MPa	14,6 ± 2,2 MPa	< 0,001
3-MPS + BTSE	18,3 ± 3,8 MPa	17,3 ± 4,0 MPa	0,571
p-Wert	0,005	0,116	

6.2.3 Untersuchungen zur Bewertung einer weiteren Polykondensation durch Lagerung bei hohen Temperaturen

Die mit der Beschichtung aus Titanat und 3-MPS + BTSE unter verschiedenen Lagerungsbedingungen erzielten Verbundfestigkeiten sind im Diagramm 5 grafisch abgebildet. Die Prüfkörper waren alle sandgestrahlt und hatten eine Zwischenschicht aus Titanat.

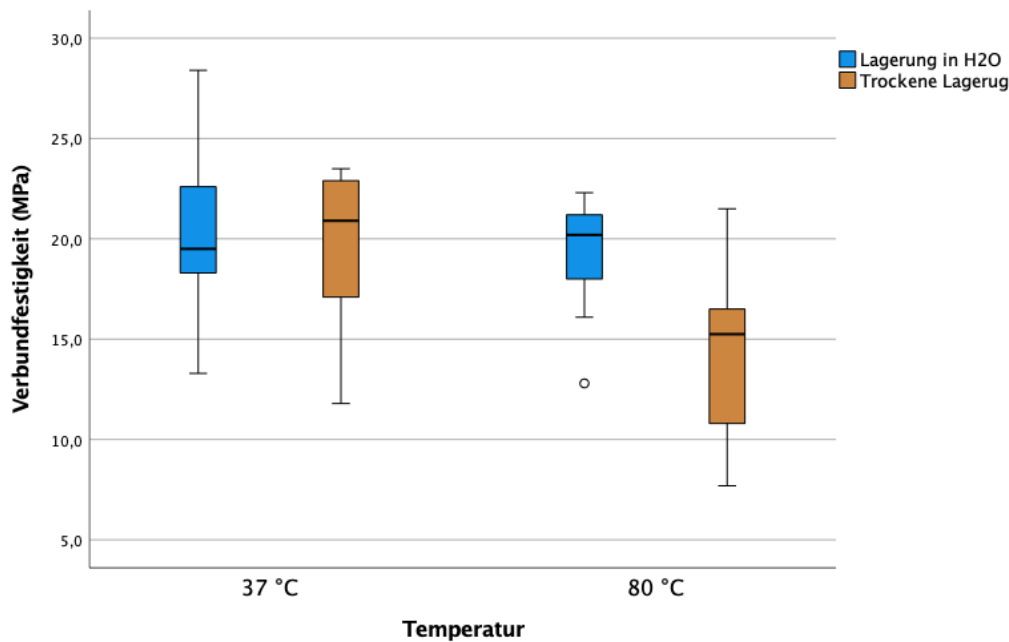


Diagramm 5 Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE auf Titan nach 24 Stunden Lagerung in H₂O und an der Luft

Die durchgeführte ANOVA mit den betreffenden Messdaten zeigte, dass sowohl der Faktor Lagerungsbedingung ($p = 0,038$) als auch der Faktor Temperatur ($p = 0,020$) jeweils für sich alleine einen signifikanten Einfluss auf die Verbundfestigkeit hat. Ein Interaktionseffekt zwischen diesen beiden Faktoren konnte nicht nachgewiesen werden (Tabelle 10).

Tabelle 10: Ergebnisse der ANOVA zum Einfluss der Lagerungsbedingung und Temperatur auf die Verbundfestigkeit von 3-MPS + BTSE auf Titan

	df	F	Signifikanz
Lagerungsbedingung	1	4,657	0,038
Temperatur	1	5,928	0,020
Lagerungsbedingung * Temperatur	1	2,209	0,146

In den paarweisen Vergleichen wurde deutlich, dass bezüglich der Verbundfestigkeiten bei einer Temperatur von 37 °C keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Lagerungsbedingungen festgestellt werden konnten.

Ein signifikanter Abfall der Verbundfestigkeit wurde aber nach der Lagerung bei 80 °C an der Luft im trockenen Zustand im Vergleich zu den Messdaten der Prüfkörper bei 37 °C beobachtet ($p = 0,009$). Die Prüfkörper, welche in destilliertem Wasser gelagert

wurden, zeigten bezüglich der Temperaturänderung keine signifikante Abnahme der Verbundfestigkeit ($p = 0,507$).

Die an der Luft gelagerten Prüfkörper wiesen zudem signifikant niedrigere Verbundfestigkeiten bei 80 °C im Vergleich zu den in H₂O eingelagert Prüfkörpern auf ($p = 0,014$) (Tabelle 11).

Tabelle 11: Paarweise Vergleiche der Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE auf Titan nach Lagerung in dest. Wasser vs. an der Luft

Lagerungsbedingung	Verbundfestigkeiten 37 °C	Verbundfestigkeiten 80 °C	p-Wert
Destilliertes Wasser	20,5 ± 4,3 MPa	19,3 ± 3,0 MPa	0,507
Luft	19,6 ± 4,0 MPa	14,7 ± 4,6 MPa	0,009
p-Wert	0,638	0,014	

Eine durch hohe Temperaturen zusätzlich induzierte weitere Kondensationsreaktion konnte somit ausgeschlossen werden. Der Kochtest wurde auf Grundlage dieser Ergebnisse in den weiteren durchgeführten Vorversuchen beibehalten, um das mögliche Langzeitverhalten der mit den verschiedenen Silanprimern erzielten Verbundfestigkeiten sicher unter validierten Bedingungen zu bewerten.

6.2.4 Einfluss des Metallalkoholats auf die Verbundfestigkeit

Die verschiedenen Verbundfestigkeiten, welche mit 3-MPS + BTSE auf sandgestrahlten Ti-Prüfkörpern gemessen wurden, sind im Diagramm 6 in Abhängigkeit der Anwendung des Titanats dargestellt. Die Prüfkörper waren sandgestrahlt und die Lagerung erfolgte für 24 Stunden in H₂O.

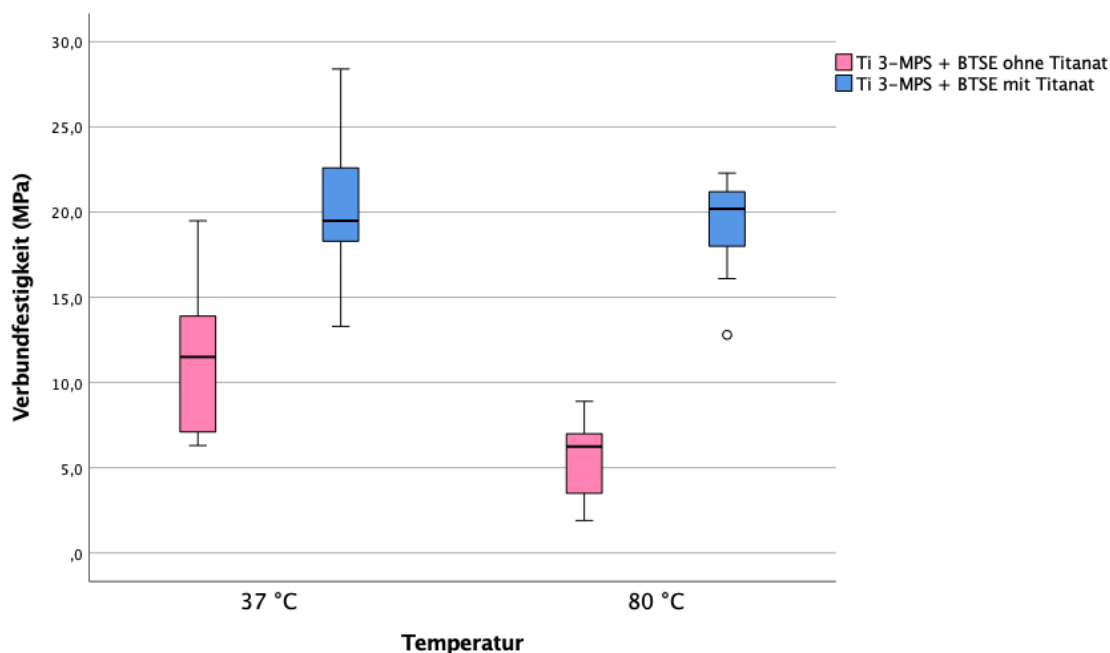


Diagramm 6 Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE auf Titan mit und ohne Titanat

In der ANOVA konnte ein signifikanter Einfluss des Faktors Zwischenschicht ($p < 0,001$) sowie des Faktors Temperatur ($p = 0,004$) auf die Verbundfestigkeiten beobachtet werden. Ein grenzwertiger Interaktionseffekt mit $p = 0,053$ wurde für die beiden Faktoren festgestellt (Tabelle 12).

Tabelle 12: Ergebnisse der ANOVA zum Einfluss der Zwischenschicht und Temperatur auf die Verbundfestigkeit von 3-MPS + BTSE auf Titan

	df	F	Signifikanz
Zwischenschicht	1	97,471	< 0,001
Temperatur	1	9,222	0,004
Zwischenschicht * Temperatur	1	3,988	0,053

Die Versuche zeigten, dass sich durch die Verwendung des Titanats und der hiermit erzeugten Zwischenschicht im Metall-Kunststoffverbund signifikant höhere Verbundfestigkeiten bei beiden Lagerungstemperaturen im Vergleich zu Prüfkörpern ohne Zwischenschicht erzielen ließen (jeweils $p < 0,001$). Zudem kam es bei den Prüfkörpern ohne Zwischenschicht zu einer signifikanten Abnahme der Verbundfestigkeit nach dem Kochtest im Vergleich zu den Werten nach einer Lagerung

bei 37 °C ($p = 0,001$). Eine solche Erniedrigung der Verbundfestigkeit war bei den Prüfkörpern mit der Zwischenschicht aus Titanat nicht zu beobachten (Tabelle 13).

Tabelle 13: Paarweise Vergleiche der Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE mit vs. ohne Titanat auf Titan

Zwischenschicht	Verbundfestigkeiten 37 °C	Verbundfestigkeiten 80 °C	p-Wert
Titanat	20,5 ± 4,3 MPa	19,3 ± 3,0 MPa	0,467
keine Zwischenschicht	11,4 ± 4,6 MPa	5,6 ± 2,3 MPa	0,001
p-Wert	< 0,001	< 0,001	

6.2.5 Einfluss des BTSE auf die Verbundfestigkeit

Die Verbundfestigkeiten, welche mit der Silankombination aus 3-MPS + BTSE und dem Silan 3-MPS alleine gemessen wurden, sind im Diagramm 7 dargestellt. Die Prüfkörper waren sandgestrahlt und hatten eine Zwischenschicht aus Titanat. Die Lagerung erfolgte für 24 h in H₂O.

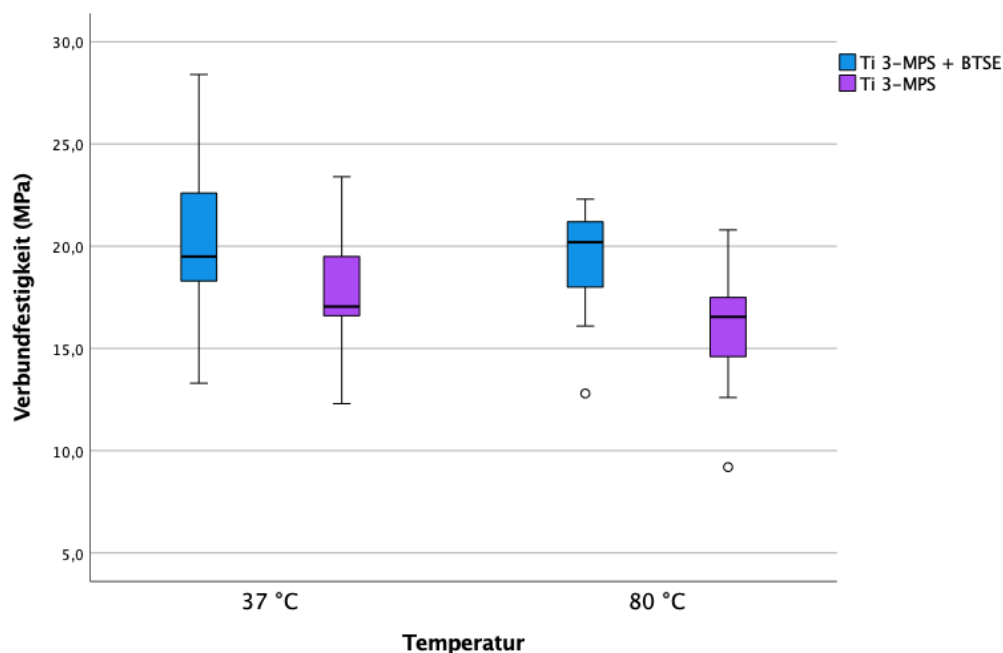


Diagramm 7 Verbundfestigkeiten von 3-MPS und 3-MPS + BTSE auf Titan

Die durchgeführte ANOVA zeigte, dass nur der Faktor Haftvermittler ($p = 0,009$) einen signifikanten Einfluss auf die Verbundfestigkeit hatte (Tabelle 14).

Tabelle 14: Ergebnisse der ANOVA zum Einfluss von 3-MPS vs. 3-MPS + BTSE sowie der Temperatur auf die Verbundfestigkeit auf Titan

	df	F	Signifikanz
Haftvermittler	1	7,600	0,009
Temperatur	1	1,793	0,189
Haftvermittler * Temperatur	1	0,052	0,822

Keine signifikanten Unterschiede der Verbundfestigkeiten konnten zwischen den beiden Haftvermittlern bei einer Lagerungstemperatur von 37 °C festgestellt werden. Die Prüfkörper mit dem BTSE enthaltenden Primer wiesen nach dem Kochtest signifikant höhere Werte auf als die Prüfkörper, die nur mit 3-MPS beschichtet wurden ($p = 0,042$). Es ist anzumerken, dass es bei beiden Haftvermittlern nach dem Kochtest zu keiner signifikanten Abnahme der Verbundfestigkeit im Vergleich zu den jeweiligen Werten bei 37 °C kam (Tabelle 15).

Tabelle 15: Paarweise Vergleiche der Verbundfestigkeiten von 3-MPS vs. 3-MPS + BTSE auf Titan

Haftvermittler	Verbundfestigkeiten 37 °C	Verbundfestigkeiten 80 °C	p-Wert
3-MPS	17,7 ± 2,9 MPa	16,0 ± 3,0 MPa	0,275
3-MPS + BTSE	20,5 ± 4,3 MPa	19,3 ± 3,0 MPa	0,437
p-Wert	0,082	0,042	

6.2.6 Anpassung des Massenanteils des Flouroalkoxysilans

Die bei der Evaluation verschiedener Massenanteile von FPTs der Silankombination aus 3-MPS + BTSE + FPTs erzielten Verbundfestigkeiten nach Lagerung für 24 Stunden bei 37 °C in dest. Wasser sind in der Tabelle 16 sowie im Diagramm 8 zusammengefasst. Alle Prüfkörper waren sandgestrahlt und hatten eine Zwischenschicht aus Titanat.

Tabelle 16: Verbundfestigkeiten der Haftvermittler mit unterschiedlichen Massenanteilen des FPTS

Haftvermittler	Verbundfestigkeiten 37 °C
3-MPS + BTSE + FPTS 5 %	18,4 ± 4,4 MPa
3-MPS + BTSE + FPTS 10 %	18,4 ± 2,5 MPa
3-MPS + BTSE + FPTS 15 %	19,8 ± 2,5 MPa
3-MPS + BTSE + FPTS 20 %	21,9 ± 3,4 MPa

Es wurde zudem eine einfaktorielle ANOVA durchgeführt, um die Verbundfestigkeiten der Haftvermittler mit unterschiedlichen Massenanteilen an FPTS miteinander zu vergleichen.

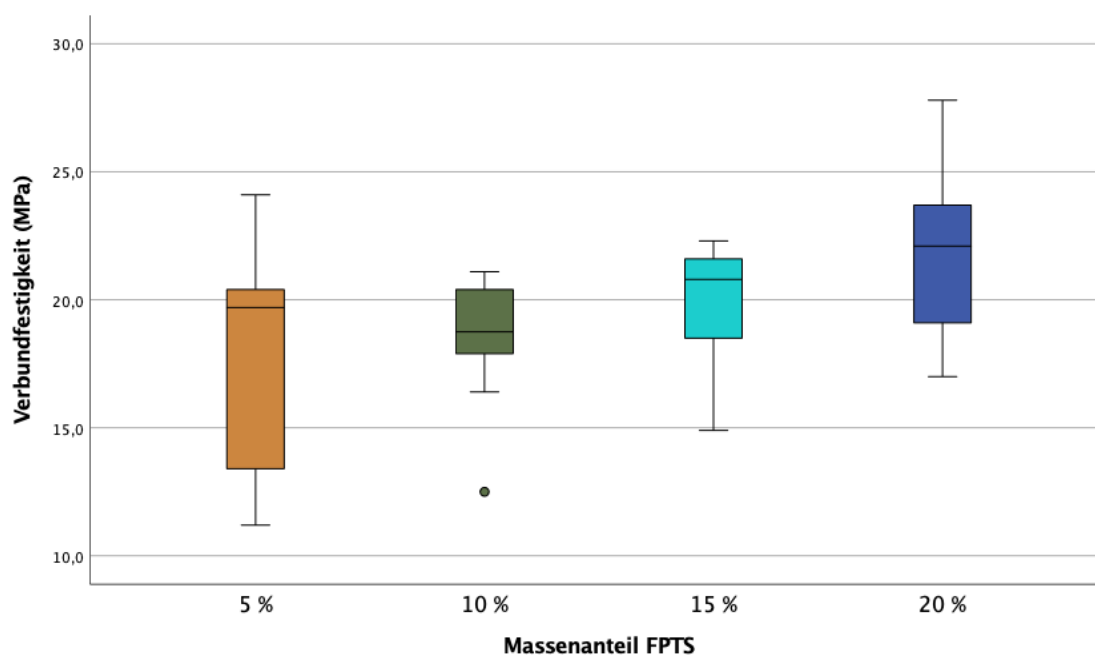


Diagramm 8 Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE + FPTS mit verschiedenen Massenanteilen von FPTS auf Titan

Die statistische Auswertung ergab mit einem p-Wert = 0,071, dass die gemessenen Verbundwerte für die verschiedenen Haftvermittler sich nicht signifikant unterscheiden (Tabelle 17).

Tabelle 17: Ergebnis der ANOVA zum Vergleich der Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE + FPTS mit unterschiedlichen Anteilen des FPTS

	df	F	Signifikanz
Zwischen den Gruppen	3	2,553	0,071
Innerhalb der Gruppen	36		
Gesamt	39		

6.2.7 Kochtest des Flouroalkoxysilans und Vergleich mit 3-MPS + BTSE

Im Diagramm 9 sind die unterschiedlichen Verbundfestigkeiten, welche mit den Haftvermittlern mit 15 % und 20 % FPTS erzielt wurden, dargestellt. Alle Prüfkörper waren sandgestrahlt und hatten eine Zwischenschicht aus Titanat. Die Lagerung erfolgte für 24 Stunden in H₂O.

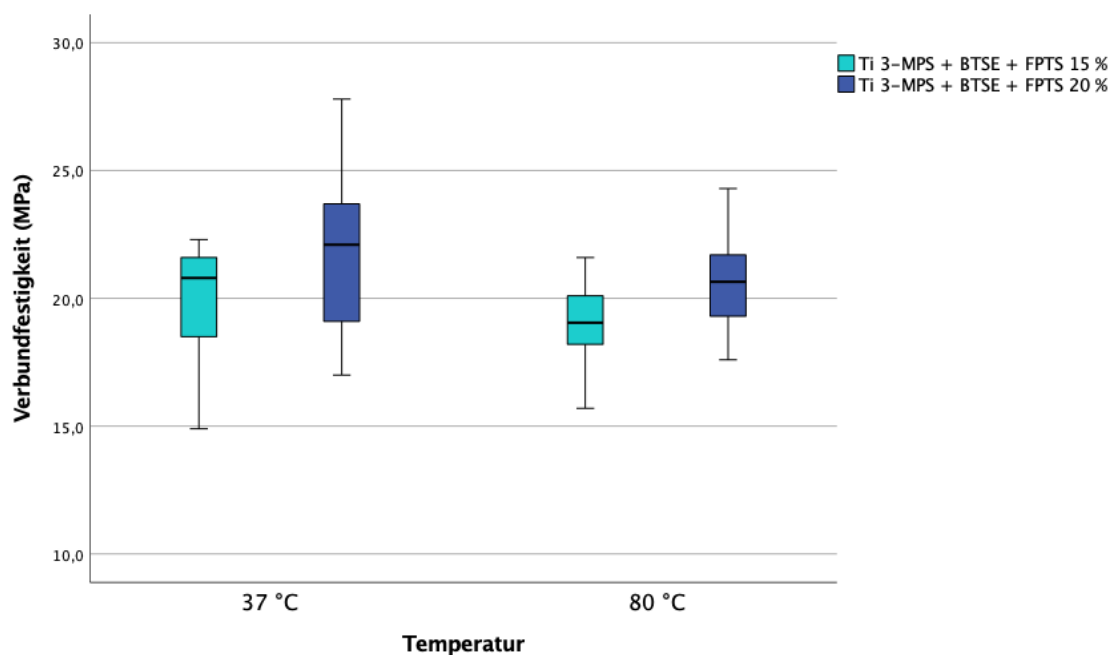


Diagramm 9 Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE + FPTS 15 % und 3-MPS + BTSE + FPTS 20 % auf Titan

Aus den Ergebnissen der durchgeführten ANOVA wurde ersichtlich, dass der Faktor Haftvermittler einen signifikanten Einfluss auf die Verbundfestigkeiten hat ($p = 0,034$) (Tabelle 18). Für den Faktor Temperatur und die Interaktion der beiden Faktoren konnte kein signifikanter Einfluss nachgewiesen werden.

Tabelle 18: Ergebnisse der ANOVA zum Einfluss des Anteils an FPTS und der Temperatur auf die Verbundfestigkeit auf Titan

	df	F	Signifikanz
Haftvermittler	1	4,841	0,034
Temperatur	1	1,626	0,210
Haftvermittler * Temperatur	1	0,181	0,673

In den paarweisen Vergleichen zeigte sich jedoch, dass statistisch keine signifikanten Unterschiede in der Verbundfestigkeit zwischen den beiden Haftvermittlern, unabhängig von der Lagertemperatur, festgestellt werden konnten. Eine signifikante Abnahme der Verbundfestigkeiten nach dem Kochtest konnte ebenfalls für keine der beiden Silankombinationen beobachtet werden (Tabelle 19).

Tabelle 19: Paarweise Vergleiche der Verbundfestigkeiten der Silankombinationen mit 15 % vs. 20 % FPTS auf Titan

Haftvermittler	Verbundfestigkeiten 37 °C	Verbundfestigkeiten 80 °C	p-Wert
3-MPS + BTSE + FPTS 15 %	19,8 ± 2,5 MPa	19,1 ± 1,8 MPa	0,552
3-MPS + BTSE + FPTS 20 %	21,9 ± 3,4 MPa	20,5 ± 2,1 MPa	0,237
p-Wert	0,072	0,217	

Aufgrund der Annahme, dass ein höherer Anteil an FPTS gleichzeitig mit einer Steigerung der Hydrophobie verbunden ist und damit zu einer Erhöhung der Langzeitstabilität führt, wurde die Silankombination mit 20 % FPTS ergänzend mit Prüfkörpern aus CoCr geprüft. Zudem erfolgte für die beiden Metalle zusätzlich noch ein Vergleich mit der Silankombination bestehend aus 3-MPS + BTSE. Die hierbei erzielten Verbundfestigkeiten sind grafisch im Diagramm 10 dargestellt. Alle Prüfkörper waren sandgestrahlt und hatten eine Zwischenschicht aus Titanat. Die Lagerung erfolgte für 24 Stunden in H₂O.

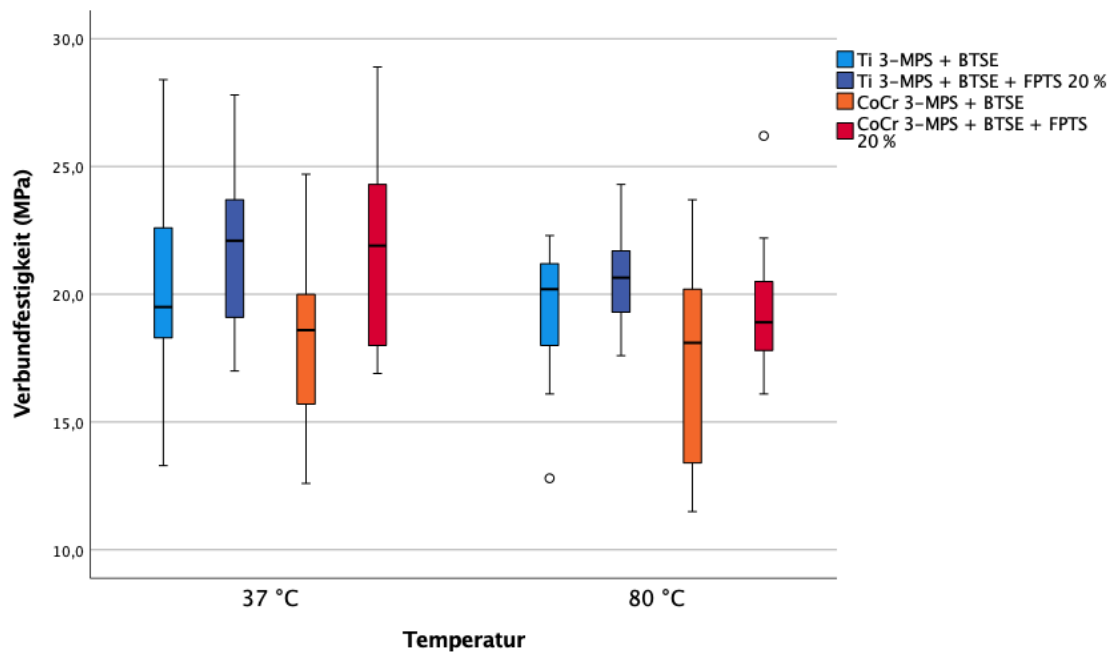


Diagramm 10 Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE und 3-MPS + BTSE + FPTS 20 % auf Titan und CoCr

Die ANOVA für die Ti-Prüfkörper erbrachte für keinen der Faktoren ein signifikantes Ergebnis (Tabelle 20).

Tabelle 20: Ergebnisse der ANOVA zum Einfluss von 3-MPS + BTSE vs. 3-MPS + BTSE + FPTS 20 % und der Temperatur auf Titan

	df	F	Signifikanz
Haftvermittler	1	1,721	0,198
Temperatur	1	1,525	0,225
Haftvermittler * Temperatur	1	0,006	0,939

In den paarweisen Vergleichen konnten sowohl nach Lagerung in dest. Wasser bei 37 °C als auch nach dem Kochtest keine signifikanten Unterschiede der Verbundfestigkeiten zwischen den beiden Silankombinationen beobachtet werden (Tabelle 21).

Tabelle 21: Paarweise Vergleiche der Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE vs. 3-MPS + BTSE + FPTS 20% auf Titan

Haftvermittler	Verbundfestigkeiten 37 °C	Verbundfestigkeiten 80 °C	p-Wert
3-MPS + BTSE	20,5 ± 4,3 MPa	19,3 ± 3,0 MPa	0,418
3-MPS + BTSE + FPTS 20 %	21,9 ± 3,4 MPa	20,5 ± 2,1 MPa	0,360
p-Wert	0,333	0,388	

Im Gegensatz zum Titan zeigte die für die Prüfkörper aus CoCr durchgeführte ANOVA für den Faktor Haftvermittler einen signifikanten Einfluss auf die Verbundfestigkeiten ($p = 0,015$) (Tabelle 22). Für den Faktor Temperatur konnte kein signifikanter Einfluss nachgewiesen werden.

Tabelle 22: Ergebnisse der ANOVA zum Einfluss von 3-MPS + BTSE vs. 3-MPS + BTSE + FPTS 20 % sowie der Temperatur auf die Verbundfestigkeit auf CoCr

	df	F	Signifikanz
Haftvermittler	1	6,501	0,015
Temperatur	1	2,325	0,136
Haftvermittler * Temperatur	1	0,485	0,491

In den paarweisen Vergleichen zeigte die Silankombination mit FPTS auch auf den Prüfkörpern aus CoCr keinen signifikanten Abfall der Verbundfestigkeit nach dem Kochtest im Vergleich zu den Werten bei Lagerung in dest. Wasser bei 37 °C.

Die Silankombination aus 3-MPS + BTSE + FPTS 20 % wies bei einer Temperatur von 37 °C signifikant höhere Verbundfestigkeiten auf als die Silankombination aus 3-MPS + BTSE ($p = 0,028$). Die Werte der beiden Haftvermittler unterschieden sich nach dem Kochtest jedoch nicht signifikant voneinander (Tabelle 23).

Tabelle 23: Paarweise Vergleiche der Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE vs. 3-MPS + BTSE + FPTS 20 % auf CoCr

Haftvermittler	Verbundfestigkeiten 37 °C	Verbundfestigkeiten 80 °C	p-Wert
3-MPS + BTSE	18,3 ± 3,8 MPa	17,3 ± 4,0 MPa	0,562
3-MPS + BTSE + FPTS 20 %	22,1 ± 3,9 MPa	19,5 ± 3,0 MPa	0,125
p-Wert	0,028	0,198	

6.2.8 Vorversuche mit polierten Prüfkörpern

6.2.8.1 Polierte Prüfkörper aus CoCr

Die Verbundfestigkeiten, welche mit der Silankombination aus 3-MPS + BTSE auf polierten CoCr-Prüfkörpern gemessen wurden, sind im Diagramm 11 zu sehen. Alle Prüfkörper hatten eine Zwischenschicht aus Titanat. Die Lagerung erfolgte für 24 h in H₂O.

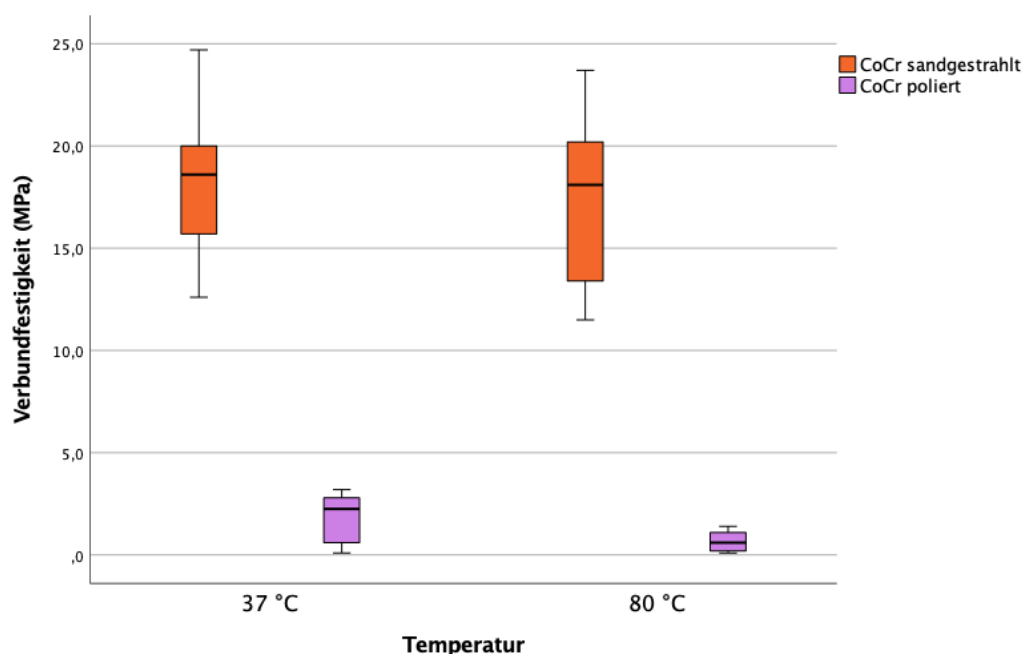


Diagramm 11 Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE auf poliertem und sandgestrahltem CoCr

Die ANOVA zeigte einen signifikanten Einfluss des Faktors Oberflächenbeschaffenheit auf die Verbundfestigkeiten ($p < 0,001$). Für den Faktor Temperatur sowie die Interaktion der Faktoren konnten keine signifikanten Ergebnisse beobachtet werden (Tabelle 24).

Tabelle 24: Ergebnisse der ANOVA zum Einfluss der Oberflächenbeschaffenheit und der Temperatur auf die Verbundfestigkeit von 3-MPS + BTSE auf CoCr

	df	F	Signifikanz
Oberflächenbeschaffenheit	1	340,190	< 0,001
Temperatur	1	1,571	0,218
Oberflächenbeschaffenheit * Temperatur	1	0,028	0,868

Die Unterschiede der Verbundfestigkeiten zwischen den polierten und sandgestrahlten Prüfkörpern sind bereits ohne statistische Auswertung sehr deutlich. Für beide Lagerungstemperaturen wiesen die polierten Prüfkörper mit $p < 0,001$ signifikant niedrigere Verbundfestigkeiten auf als die sandgestrahlten Prüfkörper. Eine signifikante Abnahme der Verbundfestigkeit nach dem Kochtest im Vergleich zur Lagerung bei 37 °C konnte bei den polierten Prüfkörpern nicht beobachtet werden (Tabelle 25).

Tabelle 25: Paarweise Vergleiche der Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE auf poliertem vs. sandgestrahltem CoCr

Oberfläche	Verbundfestigkeiten 37 °C	Verbundfestigkeiten 80 °C	p-Wert
sandgestrahlt	18,3 ± 3,8 MPa	17,3 ± 4,0 MPa	0,448
poliert	1,9 ± 1,1 MPa	0,7 ± 0,5 MPa	0,322
p-Wert	< 0,001	< 0,001	

6.2.8.2 Polierte Prüfkörper aus Titan

Polierte Prüfkörper wurden ebenfalls aus Ti angefertigt und anschließend mit dem Titanat und der Silankombination aus 3-MPS + BTSE beschichtet. Deren Lagerung erfolgte aufgrund der niedrigen Verbundfestigkeiten, die bei den Prüfkörpern aus CoCr gemessen wurden, jedoch anfänglich nur in destilliertem Wasser mit einer Temperatur von 37 °C. Die erzielte durchschnittliche Verbundfestigkeit dieser Prüfkörper betrug lediglich $2,0 \pm 1,9$ MPa und unterschied sich im T-Test ebenfalls signifikant mit $p < 0,001$ von den Werten gleich beschichteter und gelagerter Prüfkörper, welche im Gegensatz dazu sandgestrahlt wurden. Es wurde auf eine weitere Untersuchung neu hergestellter

Prüfkörper gleicher Art im Kochtest verzichtet, da mit keinen wesentlichen Veränderungen zu rechnen war.

6.2.9 Fazit der Vorversuche

Es konnten mit dem Metal Primer Z[®] identische Ergebnisse wie in der zuvor publizierten Vergleichsstudie Jakobowitz et al. (Jakubowitz et al., 2017) erzielt werden. Fehler im Herstellungsverfahren der Prüfkörper konnten somit weitestgehend ausgeschlossen werden. Der Kochtest erwies sich als eine geeignete und sehr effektive Methode, um das Langzeitverhalten der Prüfkörper zu evaluieren. Die Verwendung eines Metallalkoholates erwies sich als sehr sinnvoll, um höhere Verbundfestigkeiten auf beiden Metallen zu erzielen. Mit der Silankombination, die das bifunktionelle Silan BTSE enthält, konnte im Vergleich zur alleinigen Anwendung des 3-MPS ein signifikant stabilerer Verbund generiert werden. Die FPTS enthaltenden Silankombinationen unterschieden sich in den erzielten Verbundfestigkeiten bei einer Lagerungstemperatur von 37 °C nicht signifikant voneinander. Im Kochtest konnte, unabhängig vom Metall, kein signifikanter Unterschied der Verbundfestigkeiten zwischen den Silankombinationen 3-MPS + BTSE + FPTS 20 % und 3-MPS + BTSE beobachtet werden.

Mit polierten Prüfkörpern beider Metalle wurden nur sehr niedrige Verbundfestigkeiten erzielt.

Im Diagramm 12 sind nochmal die Verbundfestigkeiten aller Haftvermittler, welche auch einem Kochtest unterzogen wurden, grafisch dargestellt. Die Prüfkörper waren sandgestrahlt und alle Prüfkörper mit Silanprimern hatten eine Zwischenschicht aus Titanat. Die Lagerung erfolgte für 24 h in H₂O.

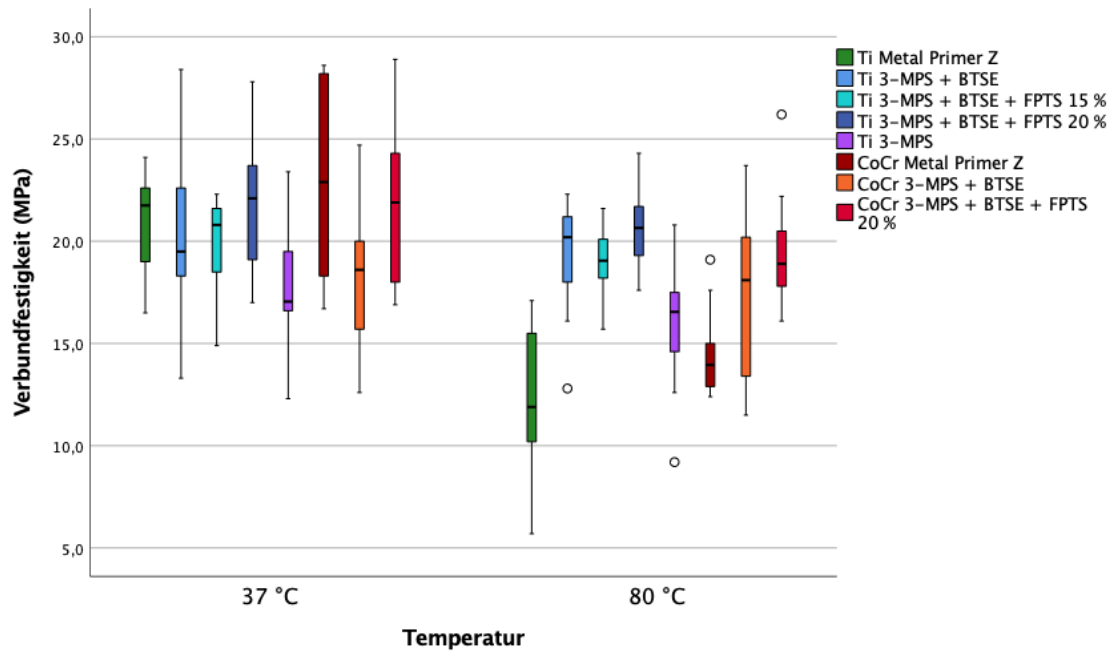


Diagramm 12 Übersicht der Verbundfestigkeiten aller Haftvermittler unter Anwendung des Kochtests

6.3 Versuche zum Langzeitverhalten des Verbundes

Die in den Langzeitversuchen mit den unterschiedlichen Silankombinationen auf beiden Metallen erzielten Verbundfestigkeiten sind im Diagramm 13 dargestellt. Alle Prüfkörper waren sandgestrahlt und hatten eine Zwischenschicht aus Titanat. Die Lagerung erfolgte bei 37 °C in NaCl.

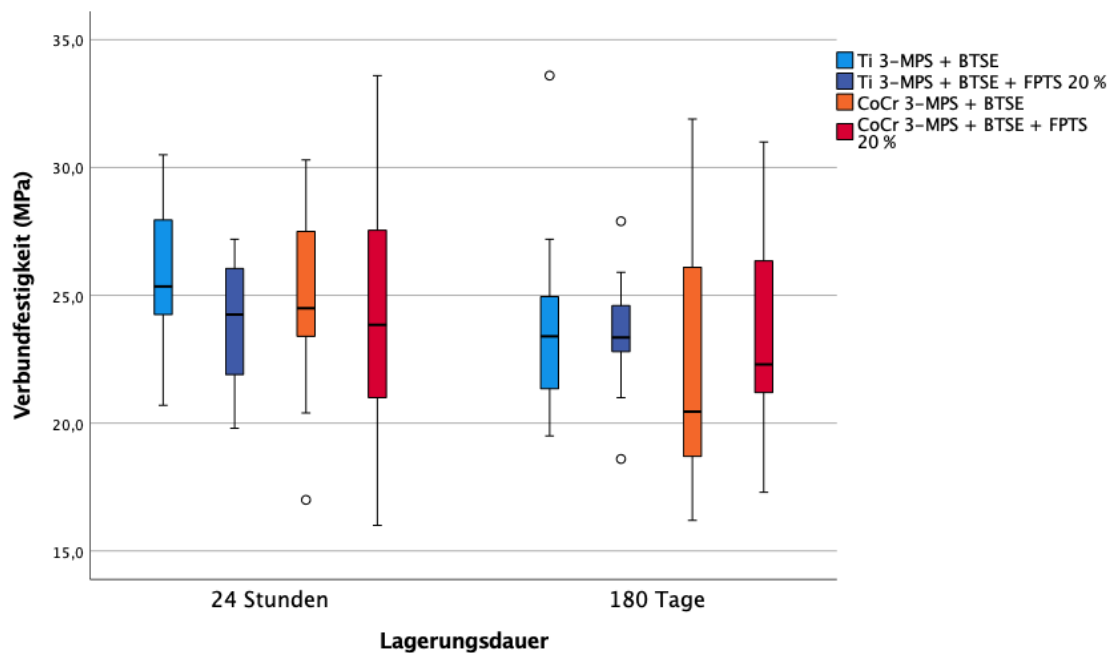


Diagramm 13 Verbundfestigkeiten der Haftvermittler in den Langzeitversuchen

Es wurden mehrfaktorielle ANOVAs zur Analyse der Verbundfestigkeiten durchgeführt. Die ANOVA für die Prüfkörper aus Ti ergab für keinen der einzelnen Faktoren sowie deren Interaktion ein statistisch signifikantes Ergebnis (Tabelle 26).

Tabelle 26: Ergebnisse der ANOVA zum Einfluss der Haftvermittler und Lagerungsdauer auf die Verbundfestigkeit auf Titan

	df	F	Signifikanz
Haftvermittler	1	1,626	0,209
Lagerungsdauer	1	1,651	0,206
Haftvermittler * Lagerungsdauer	1	0,538	0,467

In den paarweisen Vergleichen der Verbundwerte der entsprechenden Prüfkörper konnten keine Unterschiede zwischen den beiden Haftvermittlern weder nach 24 Stunden noch nach 180 Tagen Lagerzeit in Wasser festgestellt werden. Es kam zudem bei beiden

Haftvermittlern auch zu keiner Abnahme der Verbundfestigkeit nach 180 Tagen im Vergleich zu den ermittelten Werten nach 24 h Lagerung (Tabelle 27).

Tabelle 27: Paarweise Vergleiche der Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE vs. 3-MPS + BTSE + FPTS 20 % auf Titan im Langzeitversuch

Haftvermittler	Verbundfestigkeiten 24 h	Verbundfestigkeiten 180 d	p-Wert
3-MPS + BTSE	25,7 ± 2,9 MPa	24,0 ± 3,8 MPa	0,161
3-MPS + BTSE + FPTS 20 %	24,0 ± 2,5 MPa	23,5 ± 2,3 MPa	0,698
p-Wert	0,163	0,704	

Die ANOVA für die entsprechenden Prüfkörper aus CoCr zeigte für keinen der beiden Faktoren sowie deren Interaktion ein signifikantes Ergebnis (Tabelle 28).

Tabelle 28: Ergebnisse der ANOVA zum Einfluss der Haftvermittler und Lagerungsdauer auf die Verbundfestigkeit auf CoCr

	df	F	Signifikanz
Haftvermittler	1	0,104	0,748
Lagerungsdauer	1	1,504	0,227
Haftvermittler * Lagerungsdauer	1	0,580	0,450

Es konnten bei diesen Prüfkörpern ebenfalls keine Unterschiede der Verbundfestigkeiten zwischen den beiden Silankombinationen weder nach 24 Stunden noch nach 180 Tagen Lagerzeit in den paarweisen Vergleichen festgestellt werden. Bei beiden Haftvermittlern wurde zudem keine Abnahme der Verbundfestigkeit nach 180 Tagen im Vergleich zu den Werten nach 24 h Lagerung beobachtet (Tabelle 29).

Tabelle 29: Paarweise Vergleiche der Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE vs. 3-MPS + BTSE + FPTS 20 % auf CoCr im Langzeitversuch

Haftvermittler	Verbund- festigkeiten 24 h	Verbund- festigkeiten 180 d	p-Wert
3-MPS + BTSE	24,6 ± 3,6 MPa	22,1 ± 5,1 MPa	0,167
3-MPS + BTSE + FPTS 20 %	24,1 ± 4,9 MPa	23,5 ± 4,1 MPa	0,744
p-Wert	0,758	0,447	

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass sich die beiden Haftvermittler bezüglich der erzielten Verbundfestigkeiten weder nach 24 Stunden noch nach 180 Tagen voneinander unterscheiden. Des Weiteren kam es bei keiner der beiden verwendeten Silan-kombinationen zu einer signifikanten Abnahme der Verbundfestigkeiten nach 180 Tagen im Vergleich zu den jeweiligen Werten nach 24 Stunden. Diese Beobachtungen wurden sowohl bei den Prüfkörpern aus Ti als auch bei denjenigen aus CoCr gemacht.

7 Diskussion

Etablierte Verfahren, um einem Verlust der Adhäsion zwischen den Oberflächen des Knochenzementes und der Prothese entgegen zu wirken, existieren bis heute in der Humanmedizin nicht. Die Beschichtung von Prothesen mit Haftvermittlern, um einen verbesserten und beständigeren Verbund mit einem Komposit herzustellen, wird in der Zahnheilkunde hingegen seit vielen Jahren erfolgreich angewendet (Göbel, 1998; Matinlinna & Vallittu, 2007b; Musil & Tiller, 1984; Yohji Imai, et al., 1995). Diese Haftvermittler basieren neben Systemen, die in den haftvermittelnden organischen Molekülteilen üblicherweise Phosphon- oder Phosphorsäuregruppen enthalten (Ikemura et al., 2012), unter anderem auf Haftvermittlermolekülen auf Silanbasis (Matinlinna & Vallittu, 2007b). Zahlreiche experimentelle Studien wurden in der Zahnmedizin bereits durchgeführt, um die Effekte solcher Haftvermittler auf Basis von Silanen zu untersuchen. Es ist hierbei anzumerken, dass zwar viele dieser Studien den Verbund zu Ti thematisieren (Matinlinna et al., 2005; Matinlinna et al., 2006; Matinlinna et al., 2008; Matinlinna & Lassila, 2010; Matinlinna & Ozcan et al., 2004; Matinlinna & Vallittu, 2007b), die Studienlage zur Evaluation von Silanprimern mit Prüfkörpern aus CoCr im feuchten Milieu nach aktuellem Kenntnisstand hingegen deutlich niedriger ist (Kern & Thompson, 1995; Külünk et al., 2014; Kurata & Umemoto, 2007; Ohkubo et al., 2000; Pesun & Mazurat, 1998; Sanohkan et al., 2012; Yerby et al., 2000). Es ist zudem zu beachten, dass die meisten dieser Studien bereits etablierte Verfahren, wie das pyro- oder tribochemische Silikacoating (s. Kap. 3.6), evaluierten und nicht wie in der vorliegenden Arbeit die Verwendung eines Metallalkoholats.

Neben der Verwendung anderer Restaurationsmaterialien sowie Komposite als in der Humanmedizin sind zahnmedizinische Implantate auch anderen Belastungen und Anforderungen ausgesetzt. Daher werden in Studien des zahnmedizinischen Anwendungsbereichs die Prüfkörper häufig einer Belastung mittels thermischer Wechsellast unterzogen. Dies dient dazu wechselnde Bedingungen im Mundmilieu zu simulieren (Morresi et al., 2014), spielt jedoch für die klinische Anwendung von Endoprothesen der Hüfte in dieser Art keine Rolle.

Aufgrund der geringen Studienlage bezüglich Haftvermittlern in der Endoprothetik sowie der nicht zufriedenstellenden Langezeitergebnisse von Jakobowitz et al. (Jakobowitz et al., 2017) mit Primern auf Basis von Phosphon- und Phosphorsäuren, wurden in der

vorliegenden Studie Haftvermittler auf Silanbasis untersucht und mit in der Endoprothetik gebräuchlichen Metallen und Knochenzement getestet. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen und die sich hieraus für die Endoprothetik zementierter Hüftprothesen ergebenden Aspekte sollen in diesem Kapitel diskutiert werden.

7.1 Vorversuche

Zu Beginn der vorliegenden Studie wurden Vorversuche durchgeführt. Diese dienten dazu, das Herstellungsverfahren der Prüfkörper und die Prüfmethode zu validieren sowie verschiedene Haftvermittler auf Basis von Silanen zu entwickeln und zu testen. Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse dieser verschiedenen Vorversuche diskutiert.

7.1.1 Validierung des Herstellungsverfahrens

Die ersten Vorversuche dienten der Validierung des angewendeten Herstellungsverfahrens für die Prüfkörper. Hierbei wurden die Ergebnisse von Jakobowitz et al. (Jakobowitz et al., 2017), welche mit einem kommerziell verfügbarem Phosphorsäureprimer für die Zahnmedizin (GC Metal Primer II[®]) auf sandgestrahlten Prüfkörpern nach feuchter Lagerung bei 37 °C für 24 Stunden erzielt wurden, als Referenzwerte herangezogen. Mit dem Metal Primer Z[®] wurden in der vorliegenden Studie Verbundfestigkeiten erzielt, welche sich sowohl für die Prüfkörper aus Ti als auch für jene aus CoCr rein deskriptiv betrachtet nur gering von denen der zitierten Vergleichsstudie unterschieden (relative Fehler: Ti 5,8 %; CoCr 8,6 %). Eine Erklärung für die etwas niedrigeren Verbundfestigkeiten in der vorliegenden Studie könnte sein, dass die Prüfkörper für beide Metalle geringere Rauigkeiten als jene der Vergleichsstudie aufwiesen und es keine Aussage darüber gibt, ob und in welcher Weise sich der Metal Primer Z[®] von seinem Vorgänger (Metal Primer II[®]) unterscheidet. Detaillierte Angaben seitens des Herstellers waren zum gegenwärtigen Zeitpunkt der Studie leider nicht verfügbar. Auf Grundlage der sehr dicht beieinander liegenden Messdaten kann das Herstellungsverfahren dennoch als valide angesehen werden.

7.1.2 Kochtest in den Vorversuchen

Der Kochtest stellt ein etabliertes Verfahren dar, um als „Zeitraffer“ eine längere Liegezeit der Prüfkörper zu simulieren (Göbel, 1998; Jenkner, et al., 1999; Marx et al., 2009; Schickle, 2014) und damit das klinische Langzeitverhalten im Laborversuch *in*

vitro abzuschätzen. Es fällt bei der Betrachtung der angeführten Studien aber auf, dass außer von Marx et al. (Marx et al., 2009) keine exakte Temperatur (100 °C) angegeben wird, bei welcher der Kochtest durchgeführt wird. In der vorliegenden Studie wurde entschieden, den Test mit einer Wassertemperatur von 80 °C durchzuführen. Dies hatte unter anderem sicherheitstechnische Gründe, da der Versuch 24 Stunden andauerte und nachts nicht überwacht werden konnte. Des Weiteren bestand nicht die Möglichkeit des Rückflusskochens wie es bei chemischen Reaktionen der Fall ist. Bei einer Temperatur von 100 °C in einem offenen Gefäß hätte daher über die gesamten 24 Stunden nicht sichergestellt werden können, dass nicht zu viel Wasser verdampft und die Prüfkörper folglich nicht mehr mit Flüssigkeit bedeckt gewesen wären. Ein weiterer zu beachtender Aspekt war, dass sich bei Wassertemperaturen um 100 °C Siedebällchen bilden. Hierdurch hätten die Prüfkörper aufgewirbelt werden und aneinanderschlagen können. Was zu einer mechanischen Beschädigung des Verbundes hätte führen können.

Die Methode des Kochtests wurde in der vorliegenden Studie anfangs mit Hilfe von Prüfkörpern aus Ti und CoCr evaluiert, welche mit dem Metal Primer Z[®] beschichtet wurden. Es zeigte sich, dass es durch den Kochtest sowohl bei den Prüfkörpern aus Ti als auch bei denjenigen aus CoCr zu einer signifikanten Abnahme der Verbundfestigkeit im Vergleich zu den Prüfkörpern kam, welche für 24 h bei 37 °C Wassertemperatur gelagert wurden. Die nach dem Kochtest erzielten Verbundfestigkeiten lagen für beide Metalle deskriptiv verglichen unterhalb der Werte, die mit einem vergleichbaren Phosphorsäureprimer (GC Metal Primer II[®]) in der Vergleichsstudie (Jakubowitz et al., 2017) nach 150 Tagen Lagerung bei 37 °C gemessen wurden (relative Fehler: Ti 8,2 %; CoCr 25,5 %). Es lässt sich aufgrund der deutlichen Abnahme der Verbundfestigkeit und bei deren Vergleich mit den Werten der Referenzstudie schließen, dass mit dem Kochtest innerhalb von 24 Stunden eine längere Liegezeit bei 37 °C valide simuliert werden kann. Ein Vergleich mit den Ergebnissen der Langzeitversuche erfolgt in Kapitel 7.2.2.

Bei der Betrachtung anderer Studien, in denen Silanverbundschichten einem Kochtest unterzogen wurden, fällt auf, dass in diesen Untersuchungen nicht thematisiert wird, ob dieses spezielle Belastungsverfahren für die Prüfung von Haftverbunden auf Silanbasis überhaupt geeignet ist, um aussagekräftige Vergleiche anzustellen (Göbel, 1998; Marx et al., 2009; Schickle, 2014). Beim Beschichtungsprozess der Metalloberflächen wurden in der vorliegenden Studie die verschiedenen Silankombinationen zur Vervollständigung der Polykondensationsreaktion direkt nach ihrer Applikation einer Temperatur von 80 °C

ausgesetzt. Es musste daher überprüft werden, ob es bei der Temperatur, welche beim Kochtest vorliegt, zu erneuten Kondensationsprozessen kommt, welche die möglichen negativen Effekte des Kochens auf den Verbund theoretisch ausgleichen könnten. Die hierfür an der Luft gelagerten Prüfkörper mit einer Beschichtung aus Titanat und 3-MPS + BTSE zeigten nach 24 h einen signifikanten Abfall der Verbundfestigkeit nach Lagerung bei 80 °C im Vergleich zu den Werten nach Lagerung bei 37 °C. Dies war für die in Wasser gelagerten, identisch beschichteten Prüfkörper nicht zu beobachten. Anhand dieser Ergebnisse konnte eine erneute Kondensationsreaktion der Silane mit einem die Verbundfestigkeit erhöhenden Effekt durch die hohen Temperaturen ausgeschlossen werden. Eine zu lange Lagerung bei 80°C im trockenen Zustand scheint den Verbund hingegen sogar zu schwächen. Des Weiteren zeigten diese Untersuchungen, dass der Verbund interessanterweise durch die hohen Temperaturen bei einer Lagerung in Wasser offensichtlich weniger geschädigt wurde als bei der trockenen Lagerung. Das Metall Ti, die Beschichtung und der Knochenzement haben bekanntermaßen unterschiedliche Wärmeausdehnungskoeffizienten (Matinlinna & Lassila, 2010). Hierdurch können bei Lagerung unter hohen Temperaturen Spannungen an den jeweiligen Verbundgrenzen auftreten, die dazu beitragen können den Verbund zu beschädigen. Eine Erklärung für die höheren Verbundfestigkeiten bei der Lagerung im feuchten Milieu könnte somit sein, dass es durch das Eindringen von Wasser in die Grenzfläche des Verbundes zu einer Plastifizierung mit dämpfenden Materialeigenschaften kommt, die den entstehenden Spannungen entgegenwirken und damit zu einem möglichen Selbstheilungseffekt führen kann. Hierbei könnten theoretisch durch eine reversible Reaktion von Wasser mit den noch vorhandenen Silanolgruppen oder mit bereits gebildeten Silylethergruppen zwischen Haftvermittler und Metalloberfläche kovalenten Bindungen sowie Wasserstoffbrückenbindungen aufgebrochen werden. Damit würden Gleichgewichtsprozesse aktiviert werden, die die Spannungen im Verbundsystem abdämpfen, ohne dabei den eigentlichen Verbund zu zerstören (Matinlinna & Lassila, 2010).

In vielen Studien aus dem zahnmedizinischen Bereich wird anstatt eines Kochtests üblicherweise eine Lagerung unter thermischer Wechsellast durchgeführt, um eine erhöhte Belastung für den Metall-Kunststoff-Verbund zu simulieren (s. Kap. 7.1.4). Diese Tatsache stellt eine Einschränkung für die Vergleichbarkeit der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit den in der Literatur beschriebenen Resultaten anderer Studien

dar. Göbel (Göbel, 1998) beschreibt in seinem Patent die Prüfung der Verbundfestigkeit von Prüfkörpern nach Thermocycling sowie nach einem Kochtest. Bei der Untersuchung wiesen sowohl die unbeschichteten als auch die beschichteten Prüfkörper, unabhängig vom Metall, nach dem Kochtest für 1 Tag niedrigere Verbundfestigkeiten auf als diejenigen Prüfkörper, die nach einem Thermocycling mit 5.000 Zyklen in 5 °C und 55 °C temperiertem Wasser untersucht wurden. Diese Beobachtungen lassen darauf schließen, dass es durch den Kochtest zu einer höheren Belastung des Verbundes als durch die ausschließlich thermische Wechselbelastung kommt. Es muss aber beachtet werden, dass Göbel (Göbel, 1998) keine Temperatur für den Kochtest angibt. Inwiefern der in der vorliegenden Arbeit durchgeführte Kochtest mit einer bestimmten Anzahl an Zyklen zwischen 5 °C und 55 °C vergleichbar ist, müsste daher in gesonderten Versuchen im Detail überprüft werden.

7.1.3 Metallalkoholate

In den aktuell veröffentlichten Studien zu Untersuchungen von Haftvermittlern auf Silanbasis werden diese üblicherweise direkt auf die zu beschichtende Substratoberfläche aufgetragen (Lung & Matinlinna, 2012; Matinlinna et al., 2018). Es existieren jedoch auch einige wenige Verfahren, die zusätzlich eine Zwischenschicht aus einem Metallalkoholat anwenden (Göbel, 1998; Murakami et al., 2017). Die Beschichtung der Prüfkörper mit einem Silanprimer in der vorliegenden Studie orientierte sich an dem von Göbel (Göbel, 1998) veröffentlichten Verfahren. In diesem wurden unterschiedliche, in der Zahnheilkunde oft benutzte Metallegierungen (Titan, CoCr, Gold, Nickel, Palladium) als Substrate verwendet. Die Prüfkörper wurden zuerst mit Korund gestrahlt. Im nächsten Schritt wurde eine Lösung aus Tetraisopropyltitanat in Essigsäureethylester aufgetragen und die Prüfkörper mit einer Lösung aus γ -Methacryloxypropyltrimethoxysilan (γ -MPS; ein Synonym für 3-Methacryloxypropyltrimethoxysilan) in Aceton behandelt und nachfolgend bei Raumtemperatur oder durch Temperaturbehandlung bei Temperaturen von bis zu 200 °C getrocknet. Abschließend erfolgte das Aufbringen eines Dentalopakers und die Aufpolymerisierung eines Methacrylatkompositzylinder auf die Prüfkörperoberfläche. Die Verbundfestigkeiten der Prüfkörper, welche unterschiedlichen Lagerungsbedingungen ausgesetzt waren (24 h in H₂O bei 37 °C = Ausgangswert, 1 Tag kochen in H₂O), wurde mit einem Abscherversuch bestimmt (Göbel, 1998). Als Vergleichsgruppen dienten Prüfkörper, welche

ausschließlich mit Korund gestrahlt und nicht mit Alkoholaten und Silanen behandelt wurden. Die Verbundfestigkeiten der unbehandelten Vergleichsprüfkörper sanken unabhängig vom Metall nach dem Kochtest deutlich ab (37 °C: Ti 11,0 MPa; CoCr 9,2 MPa; Kochen: Ti 1,8 MPa; CoCr 1,5 MPa). Die mit dem Silanprimer beschichteten Prüfkörper wiesen im Vergleich hierzu für beide Metalle deutlich höhere Ausgangswerte als auch höhere Verbundfestigkeiten nach dem Kochtest auf (37 °C: Ti 28,7 MPa; CoCr 26,0 MPa; Kochen: Ti 23,4 MPa; CoCr 21,0 MPa) (Göbel, 1998). Unter Anwendung der Kombination aus Alkoholat und Silan als Haftvermittler konnte folglich ein stabilerer Verbund mit sehr hohen Verbundfestigkeiten generiert werden. Vergleicht man diese Ergebnisse mit denen der vorliegenden Studie, so erzielte Göbel mit dem untersuchten Haftvermittler sowohl bei Lagerung bei 37 °C als auch im Kochtest eine höhere Verbundfestigkeit als der Haftvermittler aus Titanat und 3-MPS der vorliegenden Studie. Diese Unterschiede können verschiedene Ursachen haben. Göbel gibt in seinem Patent sowohl für den Druck als auch für die Körnung des Korunds beim Sandstrahlprozess nur einen Größenbereich und keine konkrete Zahl an. Dies ist ebenfalls für die Temperatur und die Zeit des Trocknungsprozesses des Haftvermittlers der Fall. Des Weiteren wurden die Prüfkörper vor dem Aufbringen des Komposites zusätzlich mit einem Dentalopaker behandelt. Alle diese Parameter können auf unterschiedliche Art und Weise (auch gerade in Kombination) Einfluss auf die gemessene Verbundfestigkeit nehmen. Es kommt hinzu, dass Göbel primär eine höhere Verbundfestigkeit erzielte, aber deren Abnahme im Kochtest (auch wenn diese hiernach immer noch sehr hoch ausfiel) prozentual gesehen deutlich größer als in der vorliegenden Arbeit war. Des Weiteren decken sich die Beobachtungen der vorliegenden Studie mit denen Göbels (Göbel, 1998), wonach die Notwendigkeit der Verwendung eines Metallalkoholats in Kombination mit Silanen für ein optimales Beschichtungsergebnis gegeben ist. Die Ti-Prüfkörper, welche in der vorliegenden Studie nach dem Sandstrahlen nur eine Beschichtung aus der Silankombination 3-MPS + BTSE erhielten, wiesen sowohl nach Lagerung bei 37 °C als auch nach dem Kochtest signifikant niedrigere Verbundfestigkeiten auf als diejenigen Prüfkörper, die zusätzlich eine Zwischenschicht aus Titanat enthielten. Zudem kam es durch den Kochtest bei den Prüfkörpern ohne die Titanat-Zwischenschicht zu einer signifikanten Abnahme der Verbundfestigkeit. Die vorgehend diskutierten Ergebnisse der vorliegenden Studie führen somit zur Annahme der aufgestellten Hypothese (2), dass durch die Verwendung eines Metallalkoholats höhere Verbundfestigkeiten erzielt werden können. Die Ergebnisse des Kochtests lassen außerdem darauf schließen, dass diese

Verbunde eine höhere Hydrolysestabilität aufweisen und damit zu einer höheren Langzeitstabilität führen.

Eine Erklärung für die deutlich niedrigeren initialen Verbundfestigkeiten der Prüfkörper ohne Titanat sowie die signifikante Abnahme ihrer Verbundfestigkeit nach dem Kochtest könnten die chemischen Eigenschaften der Prüfkörperoberflächen liefern. Prüfkörper, die lediglich dem Sandstrahlprozess mit Korund unterzogen wurden, weisen nicht ausreichend aktive Gruppen auf, an welche die Silane binden können (Fischer et al., 2001). Aus diesem Grund werden in vielen Studien zur Optimierung von Silanprimern die Prüfkörper zuvor häufig mit einem der in Kapitel 3.6 beschriebenen Verfahren behandelt, um eine Schicht aus Siloxanen an der Oberfläche zu generieren. An diese Schicht können die Silane dann nachfolgend leichter binden (Fischer et al., 2001; Plueddemann, 1991). Diese Verfahren weisen jedoch Nachteile auf. So sind sie mit einem hohen apparativen Aufwand und zum Teil einer hohen Temperaturbelastung der Prüfkörper verbunden (Göbel, 1998). Die Erzeugung einer festhaftenden Zwischenschicht mittels Metallalkoholaten stellt somit ein alternatives, einfaches Verfahren zur Erzeugung stabiler Haftverbunde dar, welches nur einen vergleichsweise geringen apparativen Aufwand benötigt (Göbel, 1998).

Es ist anzumerken, dass die Zahl verfügbarer Studien zur Anwendung von Metallalkoholaten im medizinischen Bereich sehr gering ist. Neben der Veröffentlichung von Göbel (Göbel, 1998) existieren nach aktuellem Kenntnisstand nur wenige andere Studien, welche sich ausschließlich mit der Beschichtung von Keramiken beschäftigen. Murakami et al. (Murakami et al., 2017) berichten in ihrer Studie von einer erhöhten Festigkeit des Verbundes zwischen poliertem Zirkoniumdioxid und einem zahnärztlichen Komposit durch die kombinierte Anwendung eines Alkoholats des Zirkoniums (Tetra-n-propoxy-zirkonium) mit 3-MPS im Vergleich zu einem konventionellen 10-Methacryloyloxydecyldihydrogenphosphat enthaltenden Keramikprimer. Oliveira-Ogliari et al. (Oliveira-Ogliari et al., 2015) beschichteten polierte Prüfkörper aus Zirkoniumdioxid ebenfalls mit einem Alkoholat des Zirkoniums (Zirkonium-tert-butoxid) sowie einem weiteren Alkoholat, dem Tetraethylorthosilikat. Anschließend wurde auf die so vorbereiteten Prüfkörperoberflächen ein organofunktionelles Silan aufgetragen und nachfolgend standardisierte Zylinder, bestehend aus einem Komposit auf Methacrylatbasis, aufpolymerisiert. Zum Vergleich dienten Referenzprüfkörper, die entweder nur mit dem Silanprimer beschichtet wurden oder mit dem Rocatec™ System

vorbehandelt wurden. Die Lagerung der finalen Prüfkörper erfolgte jeweils in destilliertem Wasser bei 37 °C für 1 Tag, 3 Monate, 6 Monate und 1 Jahr. Die Autoren berichteten von signifikant deutlich höheren Verbundfestigkeiten der mit Metallalkoholaten beschichteten Prüfkörper zu jedem Messzeitpunkt im Vergleich zu der Kontrollgruppe ohne Metallalkoholat. Im Vergleich zum Rocatec™-System konnten jedoch bezüglich der Verbundfestigkeit keine Vorteile nachgewiesen werden. Es ist aber festzuhalten, dass das von Oliveira-Ogliari et al. (Oliveira-Ogliari et al., 2015) untersuchte Verfahren mit Verwendung eines Alkoholats den Vorteil bietet, bereits mit in den Herstellungsprozess der Implantate integriert werden zu können.

Festzuhalten ist, dass sich auch die Ergebnisse der Studien mit Keramiken mit denen der vorliegenden Arbeit decken und den Nutzen von Metallalkoholaten zur Verbesserung der Verbundfestigkeit in Verbindung mit Silanen unterstreichen.

7.1.4 Silane

Die Verwendung von Silanen als Haftvermittler zur Optimierung des Verbundes zu Kompositen ist ein seit vielen Jahren etabliertes Verfahren in der Zahnheilkunde (Göbel, 1998; Matinlinna & Vallittu, 2007b; Musil & Tiller, 1984). Derartige Methoden finden in der Endoprothetik der großen Gelenke jedoch nach aktuellem Kenntnisstand bisher keine klinische Anwendung. In der vorliegenden Studie wurden die Effekte verschiedener Silane sowie deren Kombinationen auf die Verbundfestigkeit zwischen Knochenzement und in der Endoprothetik gebräuchlichen Metallen untersucht. Im Folgenden werden die Ergebnisse für diese verschiedenen Haftvermittler diskutiert.

7.1.4.1 3-Methacryloxypropyltrimethoxysilan

3-Methacryloxypropyltrimethoxysilan gehört zu der Gruppe der organofunktionellen Silane (s. Kap. 3.4). Die Verwendung eines solchen Silans ist essentiell, um eine kovalente Bindung zwischen den Oberflächen von Knochenzement und Metall zu generieren. Die Effekte dieses Silans auf die Verbundfestigkeit zwischen Ti und zahnärztlichen Kompositen auf Methacrylatbasis wurden bereits in verschiedenen Studien evaluiert (Matinlinna et al., 2005; Matinlinna et al., 2007b; Matinlinna et al., 2010; Matinlinna & Ozcan et al., 2004). Die positiven Ergebnisse in diesen Studien führten zu der Hypothese (1), dass mit frisch aktivierten Silanen ein optimierter Verbund zwischen Metalloberfläche und Knochenzement hergestellt werden kann. Um zu

beurteilen ob eine optimierte Verbundfestigkeit vorliegt, dienten die Ergebnisse von ausschließlich sandgestrahlten Prüfkörpern der Studie von Jakobowitz et al. (Jakobowitz et al., 2017) als Referenzwerte. Sie erzielten mit Prüfkörpern aus Ti nach einer Lagerung für 24 Stunden bei 37 °C im feuchten Milieu eine durchschnittliche Verbundfestigkeit von 8,0 MPa. Nach 150 Tagen Lagerung konnten keine Verbundfestigkeiten ermittelt werden, da sich die Zementzylinder bereits von selbst vom Metall abgelöst hatten. In der vorliegenden Studie wurde nach Lagerung bei 37 °C für 24 h in destilliertem Wasser mit einer Beschichtung aus Titanat und 3-MPS eine deutlich höhere Verbundfestigkeit ($17,7 \pm 2,9$ MPa; relativer Fehler = 121,3 %) erzielt. Auch nach dem Kochtest zeigte sich keine signifikante Abnahme der Verbundfestigkeit ($16,0 \pm 3,0$ MPa), was auf die mögliche hohe Langzeitstabilität des Verbundes schließen lässt. Es konnte folglich mit der Verwendung des organofunktionellen Silans in Kombination mit dem Titanat im rein deskriptiven Vergleich zu unbeschichteten Prüfkörpern ein deutlich optimierter Verbund erzielt werden.

Es ist anzumerken, dass bis auf die im Kapitel 7.1.3 aufgeführten Studien keine weiteren Studien existieren, die den Verbund zwischen Kompositen und Haftvermittlern auf Silanbasis in Kombination mit Alkoholaten untersuchen. Für weitere Vergleiche des in der vorliegenden Arbeit untersuchten Beschichtungsverfahrens wurden daher Studien aus dem zahnmedizinischen Bereich ausgewählt, in denen die Prüfkörper vor dem Auftragen des Silans üblicherweise mit dem Verfahren der tribochemischen Silikatisierung behandelt wurden. Hierbei konnten mit Ti-Prüfkörpern und dem organofunktionellen Silan 3-MPS nach trockener Lagerung bei Raumtemperatur in einem Exsikkator Verbundfestigkeiten in Höhe von $9,8 \pm 3,0$ MPa (nach 12 h) (Matinlinna et al., 2006), $10,6 \pm 2,1$ MPa (nach 24 h) (Matinlinna et al., 2009), $15,4 \pm 3,0$ MPa (nach 24 h) (Khan et al., 2017), $18,9 \pm 4,4$ MPa (unmittelbar nach der Prüfkörperherstellung) (Matinlinna et al., 2007b) und $19,4 \pm 5,6$ MPa (nach 24 h) (Matinlinna et al., 2010) erzielt werden. Nach Belastung des Verbundes mittels thermischer Wechsellast mit 6.000 Zyklen zwischen 5 °C und 55 °C temperiertem Wasser waren Verbundfestigkeiten von $4,7 \pm 1,9$ MPa (Matinlinna et al., 2009), $6,1 \pm 4,6$ MPa (Matinlinna et al., 2006), $10,6 \pm 3,6$ MPa (Matinlinna et al., 2010), $13,4 \pm 3,0$ MPa (Khan et al., 2017) und $14,2 \pm 5,8$ MPa (Matinlinna et al., 2007b) zu messen. Bei der Betrachtung dieser Werte fällt auf, dass die Verbundfestigkeiten der Kombination aus Titanat und 3-MPS der vorliegenden Studie nach Lagerung bei 37 °C für 24 h mit denen der anderen Studien für eine Lagerung bei

Raumtemperatur größtenteils übereinstimmen; auch wenn diese in den Vergleichsstudien nicht im feuchten Milieu erfolgte. Abweichend war jedoch nach der thermischen Wechselbelastung bei allen Haftvermittlern der Vergleichsstudien eine deutliche Abnahme der Verbundfestigkeit zu beobachten. Im Gegensatz hierzu konnte mit der in der vorliegenden Arbeit untersuchten Beschichtung aus Titanat und 3-MPS keine signifikante Abnahme der Verbundfestigkeit im Kochtest festgestellt werden. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass sich durch die in der vorliegenden Studie untersuchte Beschichtung aus Metallalkoholat und Silan eine initial identische Verbundfestigkeit erzielen ließ, die aber einen offensichtlich hydrolysestabileren Verbund aufweist als die Beschichtungen mit vorheriger tribochemischer Silikatisierung und Anwendung des gleichen Silans. Es bleibt jedoch zu erwähnen, dass in den beschriebenen Publikationen keine Oberflächenrauigkeiten der Prüfkörper, sondern wenn überhaupt lediglich der Strahldruck des angewendeten Sandstrahlverfahrens und/oder die Körnung des jeweiligen Strahlguts (Korund) angegeben wurden (Khan et al., 2017; Matinlinna et al., 2006; Matinlinna et al., 2007b; Matinlinna et al., 2010). Beide Parameter waren in den zitierten Studien jeweils kleiner als in der vorliegenden Arbeit und somit kann dort von kleineren Rauigkeitswerten, der durch den Strahlprozess erzeugten Oberflächen, ausgegangen werden. Die sichere Vergleichbarkeit der Verbundwerte der verschiedenen Arbeiten wird hierdurch sowie die unterschiedlichen Oberflächenbehandlungen vor dem Aufbringen des Silans und die unterschiedlichen Lagerungsbedingungen eingeschränkt.

Die Studienlage zu Verbundprüfungen mit Prüfkörpern aus CoCr ist überschaubar. Die wenigen Publikationen untersuchten überwiegend bereits im Markt etablierte Verfahren in Produktvergleichen (Külünk et al., 2014; Ohkubo et al., 2000; Pesun & Mazurat, 1998; Pilo et al., 2016). Aus verschiedenen Gründen stellt sich der Vergleich dieser Studien als äußerst schwierig dar. Sie untersuchten zwar alle den Haftverbund von methacrylatbasierten Kompositmaterialien auf CoCr-Oberflächen, welche mit einem 3-MPS enthaltenden Primer behandelt wurden, unterschieden sich aber deutlich in den Beschichtungsverfahren sowie den Lagerungsbedingungen. Hierdurch wird ebenfalls die Vergleichbarkeit der Messdaten mit denen der vorliegenden Arbeit massiv eingeschränkt. Stellt man dennoch entsprechende Vergleiche auf rein phänomenologischer Basis an, so ist festzuhalten, dass in den beschriebenen Studien mit den untersuchten Beschichtungen mit Silanprimern auf Basis von 3-MPS, ähnlich zu den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit, im Vergleich zu unbeschichteten Prüfkörpern optimierte Verbundfestigkeiten

erzielt werden konnten. Zudem waren im Vergleich zu konventionellen Metallprimern aus der Zahnmedizin, welche nicht auf Silanen basieren, keine niedrigeren Verbundfestigkeiten zu beobachten (Külünk et al., 2014; Pesun & Mazurat, 1998; Pilo et al., 2016).

Das am häufigsten in Haftvermittlern auf Basis von Silanen für zahnmedizinische Anwendungen verwendete organofunktionelle Silan ist das 3-MPS (Matinlinna & Lassila et al., 2004; Matinlinna & Vallittu, 2007b). Neben diesem existieren aber noch weitere organofunktionelle Silane, die theoretisch zur Optimierung des Verbundes zwischen Metalloberfläche und Knochenzement hätten eingesetzt werden können (Matinlinna et al., 2007b). In der vorliegenden Studie wurde aber bewusst das 3-MPS als Basis für einen neuen Primer ausgewählt, weil in Untersuchungen von Matinlinna et al. (Matinlinna et al., 2007b) keines der anderen beschriebenen vier organofunktionellen Silane sowohl direkt nach der Prüfkörperherstellung als auch nach dem Thermocycling signifikant höhere Haftwerte auf Titan zeigte.

7.1.4.2 1,2-Bis-(trimethoxysilyl)ethan (BTSE)

Eine Ursache für das Debonding von zementierten Endoprothesen könnte theoretisch die Schwächung des Verbundes zwischen Prothese und Zement durch hydrolytische Prozesse darstellen (s. Kap. 3.1). 1,2-Bis-(trimethoxysilyl)ethan gehört zur Gruppe der bifunktionellen Silane. Eine Besonderheit dieser Silane ist es, dass die Moleküle, wie bereits oben beschrieben (s. Kap. 3.4.3), viele Quervernetzungen untereinander sowie mit organofunktionellen Silanen ausbilden und somit ein flächenübergreifendes Netzwerk auf einer Verbundoberfläche erzeugen können. Auf diese Weise können sie den Verbund gegen mögliche hydrolytische Angriffe stabilisieren (Bajpai, 1999; Matinlinna et al., 2008). Auf Grundlage dessen wurde in der vorliegenden Arbeit die Hypothese (3) untersucht, dass durch die zusätzliche Verwendung von bifunktionellen Silanen ohne organofunktionelle Gruppen ein optimierter sowie stabilerer Langzeitverbund zu erzielen ist. Die zunächst vorläufige Untersuchung dieser Behauptung erfolgte in den Vorversuchen anhand einer Beschichtung, welche aus einer Kombination von Titanat mit einem Silanprimer auf Basis von 3-MPS und BTSE bestand. In den Versuchen zeigte sich, dass unabhängig vom verwendeten Metall, eine sehr hohe initiale Verbundfestigkeit nach Lagerung für 24 Stunden bei 37 °C in H₂O erzielt werden konnte (Ti 20,5 ± 4,3 MPa und CoCr 18,3 ± 3,8 MPa). Der Haftvermittler wies, ebenfalls unabhängig vom Metall,

keine signifikante Abnahme der Verbundfestigkeit im Kochtest auf (Ti $19,3 \pm 3,0$ MPa und CoCr $17,3 \pm 4,0$ MPa), was eine hohe Hydrolysestabilität und damit Unempfindlichkeit des Verbundes gegenüber der Einwirkung von Wasser vermuten lässt. Im Vergleich zu dieser Silankombination waren für die Prüfkörper mit dem Metal Primer Z[®] initial ähnliche Verbundfestigkeiten zu beobachten, die lediglich bei den Prüfkörpern aus CoCr signifikant höher waren als die des Silanprimers. Nach dem Kochtest war jedoch für beide Metalle eine deutlich signifikante Abnahme der Verbundfestigkeit unter Anwendung des Metal Primer Z[®] zu beobachten. Während die erzielte Verbundfestigkeit mit dem Metal Primer Z[®] nach dem Kochtest bei den Prüfkörpern aus Ti signifikant niedriger als die des Silanprimers war, erreichten die Prüfkörper aus CoCr nach Erniedrigung durch den Kochtest die Daten des Silanprimers, die unter gleichen Bedingungen unverändert blieben. Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass mit dem Haftvermittler auf Basis von 3-MPS und BTSE ein deutlich stabilerer Verbund im Vergleich zu einem konventionellen Metallprimer zu erzielen ist und dadurch eine hohe Langzeitstabilität erwartet werden kann.

Die Vorteile eines Silanprimers auf Basis von 3-MPS + BTSE gegenüber der Verwendung des konventionellen Metallprimers konnten mit den zuvor diskutierten Untersuchungen eindeutig bestätigt werden. Zusätzlich sollte jedoch untersucht werden, ob mit diesem Haftvermittler im Vergleich zu einem nur 3-MPS beinhaltenden Haftvermittler, jeweils unter gleichzeitiger Anwendung des Titanats (s. Kap. 5.1.1), ebenfalls ein stabilerer Verbund erzielt werden kann. Bei der initialen Lagerung für 24 Stunden bei 37 °C in Wasser waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den Verbundfestigkeiten der beiden Haftvermittler festzustellen. Im Kochtest wies der Haftvermittler aus 3-MPS + BTSE jedoch eine signifikant höhere Verbundfestigkeit auf. Demnach konnte zwar keine initiale Steigerung der Verbundfestigkeit mit der zusätzlichen Verwendung des bifunktionellen Silans erzielt werden, die Ergebnisse des Kochtests lassen aber generell auf eine höhere Stabilität des Verbundes unter Beteiligung von BTSE schließen. Offensichtlich trägt BTSE durch großflächige Vernetzungsreaktionen und die mögliche Ausbildung von dreidimensionalen Silanstrukturen in allen Situationen zu einer deutlichen Stabilisierung und Widerstandsfähigkeit des Verbundes gegen eindringendes Wasser bei. Diese Beobachtungen führen folglich zur Annahme der zu untersuchenden Hypothese (3).

Zum Vergleich der vorliegenden Ergebnisse der Beschichtung aus 3-MPS + BTSE und Titanat mit Literaturdaten dienten erneut Studien aus dem zahnmedizinischen Bereich. Nach aktuellem Kenntnisstand existieren keine Studien aus dem Bereich der Humanmedizin, die entsprechende Primer evaluierten. In den publizierten Arbeiten wurden Prüfkörper aus Ti verwendet, welche vor dem Aufbringen einer Silankombination aus einem organofunktionellen Silan und BTSE wieder mittels tribochemischer Silikatisierung behandelt wurden. Es erfolgte zudem jeweils eine Lagerung unter thermischer Wechsellast mit 5 °C und 55 °C temperiertem Wasser für 6.000 Zyklen (Khan et al., 2017; Matinlinna et al., 2006; Matinlinna et al., 2008; Matinlinna et al., 2009; Matinlinna et al., 2010). Einige dieser Studien untersuchten zu der vorliegenden Arbeit identische Silankombinationen aus 3-MPS + BTSE (Matinlinna et al., 2006; Matinlinna et al., 2009; Matinlinna et al., 2010). Es ist jedoch anzumerken, dass in den erwähnten Studien im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit (3-MPS 6,82 wt% : BTSE 2,27 wt%; 3-MPS 5,2 vol% : BTSE 1,9 vol%) ein Mischungsverhältnis der beiden Silane von 1 vol% : 1 vol% untersucht wurde. Nach trockener Lagerung für maximal 24 Stunden bei Raumtemperatur in einem Exsikkator konnten in den Studien mit dieser Silankombination Verbundfestigkeiten von $16,7 \pm 2,2$ MPa (Matinlinna et al., 2010), $18,6 \pm 4,4$ MPa (Matinlinna et al., 2006) und $20,0 \pm 6,3$ MPa (Matinlinna et al., 2009) auf Ti erzielt werden. Nach Thermocycling kam es im Vergleich zu diesen Ausgangswerten zu einer deutlichen Abnahme der jeweiligen Verbundfestigkeiten. In den zugehörigen Studien waren Werte von $6,1 \pm 1,7$ MPa (Matinlinna et al., 2010), $6,6 \pm 2,2$ MPa (Matinlinna et al., 2009) und $10,4 \pm 3,5$ MPa (Matinlinna et al., 2006) zu beobachten. Bei der Betrachtung dieser Werte muss aber erwähnt werden, dass in den betreffenden Arbeiten, mit Ausnahme der Studie von Matinlinna et al. (Matinlinna et al., 2010), sowohl nach Lagerung im Exsikkator als auch nach Thermocycling im Vergleich zu einem nur 3-MPS enthaltenden Primer jeweils höhere Verbundfestigkeiten durch die Verwendung des BTSE erzielt werden konnten. Diese Beobachtungen decken sich mit denen der vorliegenden Arbeit und unterstreichen die Hypothese (3), dass mit der zusätzlichen Verwendung des BTSE ein stabilerer Verbund erzeugt werden kann.

Im Vergleich zu den Haftwerten, die in den zitierten Studien nach 24 h bei Raumtemperatur zu beobachten waren, wurde in der vorliegenden Studie mit der Silankombination aus 3-MPS + BTSE ohne Titanat nach 24 h bei 37 °C in destilliertem

Wasser eine niedrigere durchschnittliche Verbundfestigkeit erzielt ($11,4 \pm 4,6$ MPa). Im Gegensatz hierzu ähnelten sich die jeweiligen Verbundfestigkeiten der Prüfkörper nach dem Kochtest ($5,6 \pm 2,3$ MPa) und dem Thermocycling. Des Weiteren konnten unter Anwendung des Titanats mit der Silankombination aus 3-MPS und BTSE Haftwerte erzielt werden, die nach 24 h bei 37 °C in destilliertem Wasser mit denen der Ausgangswerte bei Raumtemperatur der zitierten Studien übereinstimmen. Nach dem Kochtest wiesen die entsprechenden Prüfkörper in der vorliegenden Studie deutlich höhere, sich zu ihren Ausgangswerten nicht signifikant unterscheidende, Haftwerte auf als die Prüfkörper aus den beschriebenen Studien nach dem Thermocycling. Diese Ergebnisse unterstreichen noch einmal die positiven Effekte des Titanats auf die Stabilität des Metall-Kunststoff-Verbundes, welcher unter Anwendung von Silanen erzielt werden kann.

Nach aktuellem Kenntnisstand existieren auch in der Zahnmedizin keine Studien, die Haftvermittler mit BTSE als Silankomponente auf CoCr-Prüfkörpern vergleichend untersuchen.

7.1.4.3 (3,3,3-Trifluoropropyl)trimethoxysilan

Das (3,3,3-Trifluoropropyl)trimethoxysilan gehört zu den Fluoroalkoxysilanen. Diese Gruppe von Silanen zeichnet sich durch ihre ausgeprägte Hydrophobie aus (Craig & Dootz, 1996), welche zu einer erhöhten Stabilität gegen mögliche hydrolytische Prozesse beitragen könnte. Auf Grund dieser Eigenschaft sollte in der vorliegenden Studie die Hypothese (4) untersucht werden, dass die Anwendung von Fluoroalkoxysilanen zu einer höheren Verbundfestigkeit und Langzeitstabilität des Verbundes zwischen Knochenzement und Metalloberfläche führt.

Bei der Verwendung entsprechender Fluorsilane ist zu beachten, dass es aufgrund der Hydrophobie des Moleküls auch bei seiner Anwendung und Applikation gleichzeitig zu einer reduzierten Benetzbarkeit der Substratoberfläche kommen kann. Dies würde wiederum später zu einer Abnahme der Verbundfestigkeit führen (s. Kap. 3.4.4). Nihei et al. (Nihei et al., 2002) beschäftigten sich mit der Benetzbarkeit von Oberflächen in Abhängigkeit des Anteils an Fluoroalkoxysilanen in Kombination mit 3-MPS. Die Autoren beschrieben, dass der gemessene Kontaktwinkel bei der Verwendung von Trifluoropropyltrimethoxysilan bei einem Massenanteil von 20 % am niedrigsten war. Die vorliegende Studie orientierte sich deshalb bezüglich der zu verwendenden

Konzentration an diesen Ergebnissen, um optimale Bedingungen bei der Primerapplikation zu gewährleisten. Da jedoch zusätzlich noch BTSE mit ebenfalls hydrophoben Eigenschaften im vorliegenden Haftvermittler verwendet wurde, wurden zusätzlich neue Primerrezepturen mit unterschiedlichen Massenanteilen an FPTS untersucht, um dessen optimalen Anteil zu erforschen. Auf diese Weise sollte sichergestellt werden, dass nach der Primeranwendung später keine Beeinträchtigung des Haftverbundes verursacht wird. Als Ergebnis dieser Untersuchung waren keine Unterschiede in den Verbundfestigkeiten bei einer Lagerung in Wasser bei 37 °C zwischen den verschiedenen Massenanteilen von 5 % bis 20 % auf Titan festzustellen. Somit ist davon auszugehen, dass es zu keiner Beeinträchtigung des Verbundes durch die beiden höchsten Massenanteile von 15 und 20 % FPTS kam und trotzdem eine gute Benetzbarkeit der Oberfläche gewährleistet werden konnte. Im Kochtest unterschieden sich diese beiden Silankombinationen in den erzielten Verbundfestigkeiten auf Titanoberflächen ebenfalls nicht voneinander. Zudem war gleichzeitig keine Abnahme der Verbundfestigkeit im Vergleich zu den Werten bei 37 °C zu beobachten. Trotz der fehlenden statistisch sicher belegbaren Unterschiede wurde die Entscheidung getroffen, die weiteren Versuche mit der Silankombination mit einem Massenanteil von 20 % FPTS durchzuführen. Der Grund hierfür war, dass durch den höheren Massenanteil dieses Silans eine höhere Hydrophobie des Haftvermittlers und folglich eine optimierte Langzeitstabilität des Verbundes erzielt werden sollte.

Bei ergänzenden Untersuchungen mit Prüfkörpern aus CoCr wurden ebenso wie auf Ti sehr hohe initiale Verbundfestigkeiten mit dem Haftvermittler aus Titanat mit 3-MPS + BTSE + FPTS 20 % erzielt, welche im Kochtest keine signifikante Abnahme aufwiesen. Diese Beobachtungen lassen darauf schließen, dass unter Anwendung dieser speziellen Silankombination auf beiden Metallen die Erzeugung eines langzeitstabilen Verbundes möglich ist. In einem rein deskriptiven Vergleich zu Prüfkörpern, welche nur sandgestrahlt wurden ohne Primeranwendung (Jakubowitz et al., 2017) und Prüfkörpern der vorliegenden Arbeit mit dem Metal Primer Z[®], die eine Erniedrigung der Haftwerte nach Wasserlagerung zeigten, ist mit dem FPTS enthaltenden Silanprimer ein deutlich optimierter Verbund zu erzielen.

Zur Fragestellung ob mit dem FPTS enthaltenden Primer auch im Vergleich zum Primer aus 3-MPS + BTSE ein nochmals optimierter Verbund generiert werden kann, erfolgten ebenfalls Versuche. Die durchgeführten ANOVAs für die ermittelten Haftwerte konnten

für die Prüfkörper aus Ti sowohl bei 37 °C als auch beim Kochtest keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Haftvermittlern aufzeigen. Bei den Prüfkörpern aus CoCr wies der Primer mit FPTs bei 37 °C eine höhere Verbundfestigkeit auf. Im Kochtest unterschieden sich die beiden Primer jedoch nicht voneinander. Die Analysen dieser Versuche zeigten, dass mit der zusätzlichen Verwendung des FPTs im Vergleich zum Primer aus 3-MPS + BTSE kein erkennbar optimierter Verbund erzielt werden konnte. Diese Beobachtungen waren für beide Metalle, unabhängig voneinander untersucht, nahezu identisch. Ob die Ergebnisse des Kochtests auch die Langzeitergebnisse unter klinischen Bedingungen ausreichend sicher widerspiegeln, wurde in den weiterführenden Langzeitversuchen untersucht (s. Kap. 7.2).

7.1.5 Physikalische Oberflächenbeschaffenheit

In der Endoprothetik des Hüftgelenks werden vermehrt zementierte Prothesen mit glatter Oberfläche implantiert. Diese haben im Vergleich zu Prothesen mit einer rauen Oberfläche den Vorteil, dass es nach einer potentiellen Lockerung der Prothese, wenn überhaupt, nur zu einem geringen Abrieb kommt und dadurch höhere Standzeiten der Prothesen erreicht werden können (s. Kap. 3.2). In der vorliegenden Studie wurde die Hypothese (5) untersucht, dass mit rauen und glatten Prüfkörperoberflächen identische Ergebnisse bezüglich der Verbundfestigkeit zu erzielen sind. In den zu diesem Thema durchgeführten Versuchen wurden mit den Prüfkörpern mit glatter Oberfläche (unabhängig vom Metall) im Vergleich zu identisch beschichteten, sandgestrahlten Prüfkörpern bereits nach einer Lagerung für 24 Stunden bei 37 °C signifikant niedrigere Verbundfestigkeiten gemessen. Aufgrund dessen wurde die zu untersuchende Hypothese (5) abgelehnt. Generell konnten mit den polierten Prüfkörpern keine ausreichend hohen Verbundfestigkeiten erzielt werden, die bei der klinischen Anwendung einen erkennbaren Vorteil erbringen könnten. Als Grundlage für die vergleichende Bewertung der Verbundfestigkeit und deren Qualität dienten die Ergebnisse von verschiedenen Studien bezüglich der zu erwartenden *in vivo* Spannungen in der Grenzschicht zwischen Knochenzement und Prothese. Diese Spannungen können bis zu 8 MPa betragen (Harrigan & Harris, 1991; Huiskes, 1990; Mann et al., 1995; Verdonschot & Huiskes, 1997). Jedoch muss beachtet werden, dass das Spannungslevel stark von der Oberflächenbeschaffenheit, der Geometrie und den Materialeigenschaften der Prothese sowie den individuellen Belastungsbedingungen *in situ* (Körpergewicht, Aktivitätsniveau

des Patienten und der korrekten intraoperativen Positionierung des Implantats) abhängt (Fischer et al., 2001).

Ein positiver Effekt bei der Interpretation der Versuche mit Prüfkörpern basierend auf glatten Oberflächen tritt trotzdem in Erscheinung. Es ist die Tatsache, dass sich die Zementzylinder im Kochtest nicht spontan von der Oberfläche lösten, sondern erst bei den jeweiligen Verbundprüfungen. Auf Grund der dabei ermittelten niedrigen Verbundfestigkeiten wurde jedoch davon abgesehen, weitere Langzeitversuche mit polierten Prüfkörpern durchzuführen.

Einen Erklärungsansatz für die deutlich unterschiedlichen Verbundfestigkeiten der beiden Oberflächenbeschaffenheiten (poliert oder sandgestrahlt) ermöglichen die beiden bereits erläuterten Effekte des Sandstrahlens (s. Kap. 3.5). Zum einen wird durch eine gestrahlte und raue Oberfläche eine erhöhte Retention erzielt, die den Verbund deutlich verbessert (Tiller et al., 1985a). Zum anderen kommt es durch den Sandstrahlprozess zu einer verbesserten Benetzbarkeit der Oberfläche, welche sich in einem niedrigeren Kontaktwinkel widerspiegelt (Musil & Tiller, 1984; Tiller et al., 1985b). Murakami et al. (Murakami et al., 2017) konnten in ihrer Studie zeigen, dass Prüfkörper, die mit einem Alkoholat und einem Silanprimer behandelt wurden, eine höhere Verbundfestigkeit aufwiesen, je kleiner der zuvor gemessene Kontaktwinkel war. Diese Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung einer optimalen Oberflächenbenetzbarkeit zur Erzeugung einer stabilen Verbundschicht und tragen dazu bei, die Ergebnisse der vorliegenden Studie bezüglich der Oberflächenvorbehandlung besser zu verstehen.

Die klinische Anwendbarkeit des in der vorliegenden Studie untersuchten Verfahrens könnte insofern limitiert sein, da die untersuchten Prüfkörper, die sehr gute Verbundwerte ergaben, ausschließlich raue Oberflächen aufwiesen. Bei zementierten Hüft-TEPs mit rauen Schaftoberflächen wurde jedoch klinisch eine niedrigere Standzeit als bei jenen mit glatter Oberfläche beobachtet (s. Kap. 3.2). Es ist jedoch von Bedeutung zu erwähnen, dass Hüftprothesen, deren Oberflächen matt sind [$R_a = 1,0 - 2,5 \mu\text{m}$ (Crowninshield et al., 1998; Neuss et al., 2005)], die also weder eine glatte noch eine sehr raue Oberfläche aufweisen, durchaus eine aussichtsreiche Alternative in der klinischen Anwendung darstellen. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass Implantate mit matten im Vergleich zu Prothesen mit rauen Oberflächen einen signifikant geringeren Abrieb aufwiesen (Bader et al., 2004; Beksac et al., 2006). Des Weiteren waren mit diesen Prothesen sehr zufriedenstellende Langzeitstabilitäten zu erzielen (Hinrichs et al., 2000;

Mann et al., 1997; Ritter et al., 2005). Ti-Schäfte zeigten nach 11 Jahren Lockerungsraten von lediglich 2,4– 2,9 % (Eingartner et al., 2001; Hinrichs et al., 2000). Für Prothesen aus CoCr konnten nach 13 Jahren Überlebensraten von 82 % beobachtet werden (Smailys et al., 2007). Zudem legen die Ergebnisse der Studie von Kwon et al. (Kwon et al., 2020) die Vermutung nahe, dass die hohen Rauigkeiten, wie sie in der vorliegenden Arbeit angewendet wurden, nicht unbedingt erforderlich sind, um ausreichend stabile Verbunde zu erzeugen. Die Autoren untersuchten mit Prüfkörpern auf Basis von Zirkoniumdioxid den Einfluss des Sandstrahl drucks und der Körnung des Korunds auf die Benetzbarkeit der Prüfkörperoberfläche sowie die Verbundfestigkeit zu einem Komposit auf Methacrylatbasis. Sie konnten zeigen, dass das Sandstrahlen mit höheren Drücken und mit Strahlgut eines größeren Korndurchmessers, nicht zwangsläufig zu einer besseren Benetzbarkeit der Oberfläche führte. Die Verbundfestigkeit wurde jeweils nach 24 h Lagerung in Wasser bei 37 °C und nach Thermocycling für 10.000 oder 30.000 Zyklen zwischen 5 °C und 55 °C temperiertem Wasser mit Hilfe eines Abscherversuchs gemessen. Bei dieser Untersuchung ließen sich zwar nach Lagerung über den Zeitraum eines Tages in Wasser zunächst hohe Verbundfestigkeiten für die Prüfkörper, die mit einem hohen Druck und einem groben Strahlgut behandelt wurden, nachweisen. Sowohl nach dem Thermocycling mit 10.000 als auch nach 30.000 Zyklen zeigten sich jedoch jeweils keine signifikanten Unterschiede zwischen den Verbundfestigkeiten, unabhängig davon mit welcher Körnung und welchem Druck die Prüfkörper behandelt wurden. Dieses Beispiel deutet darauf hin, dass eine grobe Körnung des Strahlguts, ein hoher Druck beim Sandstrahlen und eine folglich höhere Rauigkeit der Oberfläche nicht zwangsläufig zu einer Optimierung des Verbundes bezüglich seiner Langzeitstabilität führen. Um zu prüfen, welche Auswirkung eine matte Metalloberfläche mit niedrigen Rauigkeitswerten unter gleichzeitiger Anwendung der in dieser Arbeit entwickelten Silankombinationen auf die Verbundfestigkeit hat, sind weiterführende Versuchsreihen sehr wünschenswert. Insbesondere unter dem Aspekt der sich andeutenden hohen Langzeitstabilität bei der Anwendung der neuen Silankombination.

7.2 Langzeitversuche

Der zweite Teil der Diskussion beschäftigt sich mit den durchgeführten Versuchen zur Langzeitstabilität. Langzeitversuche sind von großer Bedeutung, um das Verhalten des Verbundes unter physiologischen Bedingungen zu simulieren und um eine erste

Abschätzung bezüglich des Verhaltens bei einer späteren klinischen Anwendung zu ermöglichen.

Die beiden Haftvermittler, welche in den Langzeitversuchen untersucht werden sollten, waren der Primer bestehend aus 3-MPS + BTSE und derjenige aus 3-MPS + BTSE + FPTS 20 %, jeweils in Kombination mit Titanat. Hintergrund für diese Auswahl war zum einen die Tatsache, dass mit diesen beiden Primern die höchsten Verbundfestigkeiten ermittelt wurden und gleichzeitig stabile Verbunde im Kochtest beobachtet werden konnten. Zum anderen sollte untersucht werden, ob die zusätzliche Verwendung des Fluoroalkoxysilans zu einem stabileren Langzeitverbund führt.

Die durchgeführten Untersuchungen zeigten, dass unabhängig vom Metall mit diesen beiden Primern nach 24 Stunden Lagerung bei 37 °C in physiologischer Kochsalzlösung sehr hohe Verbundfestigkeiten zu erzielen waren. Nach 180 Tagen war bei den Prüfkörpern auf Basis von Ti und CoCr sowohl beim Haftvermittler mit als auch ohne FPTS keine signifikante Abnahme der Verbundfestigkeit im Vergleich zu den Werten nach 24 Stunden festzustellen. Aufgrund dieser Beobachtung ist die Hypothese (6), dass es im Langzeitversuch einer wässrigen Lagerung zu keiner signifikanten Abnahme der Verbundfestigkeit der Silanprimer im Vergleich zu einer Lagerung für 24 Stunden kommt, anzunehmen.

In den paarweisen Vergleichen waren zwischen den beiden Primern zu keinem der beiden Messzeitpunkte signifikante Unterschiede in der Verbundfestigkeit nachzuweisen. Diese Beobachtungen waren für beide Metalle identisch und deckten sich mit den ersten Ergebnissen aus den Vorversuchen. Durch diesen Befund muss die Hypothese (4), dass es durch die Verwendung eines FAS in der Silankombination zu einem optimierten Verbund kommt, verworfen werden. Ein möglicher Erklärungsansatz hierfür könnten die quervernetzenden Eigenschaften des auch eher wasserabweisenden BTSE-Moleküls sein. Möglicherweise kommt es durch eine große Zahl solcher Quervernetzungen zur Ausbildung einer wabenartigen und ausgeprägt wasserabweisenden Struktur auf der Substratoberfläche und damit zu einer deutlichen Stabilitätserhöhung des Verbundes. Ein möglicher Effekt, der durch die Anwendung von FPTS ebenfalls theoretisch zur Stabilisierung beitragen könnte, ist offensichtlich nicht groß genug, um sich bei der Datenermittlung der Haftwerte bemerkbar zu machen. Er wird möglicherweise durch den ausgeprägten Effekt des BTSE überdeckt.

Vergleicht man die Ergebnisse deskriptiv mit den Verbundfestigkeiten der Langzeitversuche des Phosphorsäureprimers von Jakobowitz et al. (Jakobowitz et al., 2017) so konnte in der vorliegenden Arbeit für beide Haftvermittler, unabhängig vom Metall, eine höhere und stabilere Verbundfestigkeit und damit eine optimierte Langzeitstabilität nachgewiesen werden. Dieses Ergebnis bestätigt ebenfalls die Hypothese (1), dass unter der Anwendung von *in situ* aktivierten Silanprimern ein optimierter Verbund erzielt werden kann.

7.2.1 Studienvergleich

Die Studienlage bezüglich der Durchführung von Langzeitversuchen für Haftvermittler auf Silanbasis, angewendet auf CoCr- oder Ti-Oberflächen, ist nach aktuellem Kenntnisstand sehr gering (Fischer et al., 2001; Marx et al., 2009; Matinlinna & Lassila, 2010; Yerby et al., 2000). Dies beruht unter anderem auf der Tatsache, dass die meisten Studien, die diese Thematik untersuchen, aus dem zahnmedizinischen Bereich kommen. Hier stellt die Belastung mittels thermischer Wechsellast die üblicherweise verwendete Lagerungsmethode dar. Matinlinna et al. (Matinlinna & Lassila, 2010) untersuchten in ihrer Studie verschiedene organofunktionelle Silane in Kombination mit BTSE als Haftvermittler im Langzeitversuch über 12 Monate in Wasser bei 37 °C. Sie verwendeten hierfür Prüfkörper aus Ti, die zuvor mit dem Rocatec™ Verbundsystem behandelt wurden. Die höchsten Verbundfestigkeiten nach trockener Lagerung für 24 Stunden konnten sie mit einem Primer aus 3-MPS + BTSE (1 vol% : 1 vol%) – $20,0 \pm 6,3$ MPa – sowie mit einem Primer aus 3-Acryloxypropyltrimethoxysilan (ACPS) und BTSE (1 vol% : 1 vol%) – $23,0 \pm 6,0$ MPa – erzielen. Diese Werte ähneln den Verbundfestigkeiten der vorliegenden Studie, welche mit Ti-Prüfkörpern und dem Primer aus 3-MPS + BTSE nach 24 Stunden in 0,9 % NaCl-Lösung bei 37 °C gemessen wurden. Im Langzeitversuch (bei 37 °C in destilliertem Wasser) beobachteten die Autoren für beide Primer eine deutliche Abnahme der Verbundfestigkeit: 3-MPS + BTSE: $7,8 \pm 1,6$ MPa nach 6 Monaten, $9,0 \pm 3,0$ MPa nach 12 Monaten; ACPS + BTSE: $14,6 \pm 2,9$ MPa nach 6 Monaten, $12,0 \pm 2,1$ MPa nach 12 Monaten. Diese Verbundfestigkeiten waren, außer bei der Kombination 3-MPS + BTSE nach 6 Monaten, dennoch deutlich höher als die der Referenzdaten der gleichen Studie, welche mit einem konventionellen Silanprimer auf Basis von ausschließlich 3-MPS beschichtet wurden ($10,6 \pm 2,1$ MPa nach 24 h, $10,1 \pm 1,3$ MPa nach 6 Monaten und $7,4 \pm 2,4$ MPa nach 12 Monaten). In der Studie war somit

ebenfalls ein optimierter Verbund durch die zusätzliche Verwendung von BTSE erzielt worden. Eine plausible Erklärung für die niedrigeren Werte nach 6 Monaten im Vergleich zu der 12-monatigen Lagerung für die Silankombination aus 3-MPS + BTSE konnten die Autoren jedoch nicht geben. Obwohl in der betreffenden Studie ein optimierter Verbund mit höherer Langzeitstabilität erzeugt werden konnte, ist anzumerken, dass es dennoch für beide Haftvermittler im Vergleich zu den Werten nach 24 Stunden zu einer deutlichen Abnahme der jeweiligen Verbundfestigkeiten kam. Entsprechende Beobachtungen waren im Gegensatz hierzu in der vorliegenden Studie, die als zusätzliche Haftkomponente das Titanat einsetzt, für keinen der beiden untersuchten Primer zu erkennen. Dieses Ergebnis unterstreicht die optimierte Langzeitstabilität der untersuchten Beschichtungen der vorliegenden Arbeit sowie den positiven Effekt der zusätzlichen Anwendung eines Metallalkoholats im Vergleich zur alleinigen vorherigen Oberflächenbehandlung mit tribochemischer Silikatisierung. Es ist jedoch zu beachten, dass in der Studie von Matinlinna et al. (Matinlinna & Lassila, 2010) keine Oberflächenrauigkeiten bestimmt wurden und außerdem ein Komposit mit Harzen auf Bisacrylatbasis (Bisphenol A-Glycidylmethacrylat, Bis-GMA) und nicht wie in der vorliegenden Arbeit auf Methylmethacrylatbasis (PMMA) verwendet wurde. Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse der beiden Studien ist dadurch eingeschränkt.

Yerby et al. (Yerby et al., 2000) untersuchten den Verbund von Knochenzementen, unter anderem auch Palacos R[®], zu Prüfkörpern aus CoCr, welche zuvor mit dem Silicoater[®]-Verfahren (s. Kap. 3.6) beschichtet wurden. Als funktionelles Silan für die Haftvermittler diente hierbei reines 3-MPS. Die Prüfkörper wurden über einen Zeitraum von 60 Tagen in physiologischer Kochsalzlösung bei 37 °C gelagert. Zum Vergleich und als Referenz dienten Prüfkörper, die lediglich sandgestrahlt wurden, ohne jegliche weitere Beschichtung. Als Ausgangswert diente die Messung der Verbundfestigkeit von Prüfkörpern, die für 24 Stunden bei Raumtemperatur trocken gelagert wurden. Die Autoren beschrieben, dass die Prüfkörper mit Beschichtung im Vergleich zu den unbeschichteten Varianten zu beiden Messzeitpunkten deutlich höhere Verbundfestigkeiten aufwiesen (Palacos R[®] unbeschichtet: $9,7 \pm 0,9$ MPa nach 24 h trockener Lagerung und $8,5 \pm 0,8$ MPa nach 60 Tagen in NaCl; Palacos R[®] beschichtet: $21,7 \pm 2,6$ MPa nach 24 h trockener Lagerung und $18,2 \pm 1,7$ MPa nach 60 Tagen in NaCl). Es zeigte sich, dass es zu keinem signifikanten Abfall der Verbundfestigkeit der beschichteten Prüfkörper nach Lagerung in der Kochsalzlösung kam. Diese

Beobachtungen stehen im Einklang mit den Langzeitversuchen der vorliegenden Arbeit, bei der jedoch neben dem 3-MPS noch zusätzlich BTSE und das Titanalkoholat als Haftkomponenten eingesetzt wurden. In dieser Arbeit waren selbst nach der 3,0-fachen höheren Lagerzeit (180 Tage) sogar noch höhere Verbundfestigkeiten gemessen worden, was auf einen deutlichen Vorteil des untersuchten Beschichtungsverfahrens schließen lässt. Es muss jedoch hierzu angemerkt werden, dass Yerby et al. (Yerby et al., 2000), abweichend von dem in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Verfahren, Prüfkörper mit matten Oberflächen ($R_a = 1,10 \mu\text{m}$) untersuchten, wodurch die Verbundfestigkeit theoretisch andersartig beeinflusst worden sein kann. Obwohl diese Messdaten deshalb nicht eindeutig miteinander vergleichbar sind, belegen die dennoch sehr guten Ergebnisse der zitierten Studie zusätzlich, dass auch mit niedrigeren Oberflächenrauigkeiten im Vergleich zur Vorgehensweise der hier vorliegenden Studie trotzdem sehr zufriedenstellende Ergebnisse zu erzielen sind.

Fischer et al. (Fischer et al., 2001) untersuchten ebenfalls den Verbund von Knochenzement zu Prüfkörpern aus CoCr und Ti im Langzeitversuch (0, 30, 90 und 150 Tage Lagerdauer). Die Autoren verwendeten für die Beschichtung ein selbst entwickeltes Verfahren zur Silikatisierung der Oberfläche. Auf die Prüfkörper wurde hierbei eine Siliziumdioxidschicht aufgedampft. Anschließend erfolgte das Auftragen eines Haftvermittlers auf Basis von 3-MPS. Im Gegensatz zur vorliegenden und vielen weiteren in der Literatur beschriebenen Studien wurde jedoch kein Zementzylinder auf das Substrat aufpolymerisiert, sondern zwei identische Metallprüfkörper mittels Knochenzement (Palacos[®]) miteinander verklebt. Daher wurde die Verbundfestigkeit zwischen Metall und Zement nicht mit einem Scher-, sondern einem Zugversuch ermittelt. Die Lagerung der Prüfkörper erfolgte in isotonischer Kochsalzlösung bei 37 °C. Prüfkörper ohne entsprechende Beschichtung dienten als Referenz. Die Ti-Prüfkörper mit Beschichtung zeigten bei direkter Prüfung nach der Herstellung eine identische und nach 150 Tagen Lagerung eine deutlich höhere Verbundfestigkeit als die unbeschichteten Prüfkörper. Die beschichteten Prüfkörper aus CoCr wiesen hingegen bei direkter Prüfung anfangs eine niedrigere, nach 150 Tagen jedoch eine deutlich höhere Verbundfestigkeit als die unbeschichteten Prüfkörper auf. Mit dem untersuchten Verfahren konnte somit ebenfalls eine erhöhte Stabilität des Verbundes nach Lagerung im feuchten Milieu nachgewiesen werden. Es ist jedoch zu beachten, dass die beschichteten Prüfkörper nach 150 Tagen dennoch eine Abnahme der Verbundfestigkeit von bis zu 50 % im Vergleich

zu ihren Ausgangswerten zeigten (Fischer et al., 2001). Trotz der eingeschränkten Vergleichbarkeit durch die unterschiedlichen Prüfmethode, war in der hier vorliegenden Studie mit den untersuchten Beschichtungen aus der Kombination eines Metallalkoholats mit Silanen ein deutlich langzeitstabilerer Verbund als mit der Methode von Fischer et al. (Fischer et al., 2001) zu erzielen. Allerdings gaben die Autoren in ihrer Publikation keine Oberflächenrauigkeiten für ihre Prüfkörper an.

Die Studienlage zur Verwendung von Fluoroalkoxysilanen im medizinischen Bereich ist generell sehr gering. Hinzu kommt, dass nach aktuellem Kenntnisstand bisher keine Untersuchungen entsprechender Haftvermittler mit metallischen Prüfkörpern existieren (Craig & Dootz, 1996; Nihei et al., 2002; Ohashi et al., 2013; Suzuki et al., 2009; Yamanaka et al., 1996). Yamanaka et al. (Yamanaka et al., 1996) untersuchten in ihrer Studie die Verbundfestigkeit eines zahnmedizinischen Komposits zu Glas, welches sie zuvor mit einer Kombination aus 3-MPS und Poly(fluoro)alkyltrimethoxysilan sowie zum Vergleich mit 3-MPS allein beschichteten. Die Prüfkörper, welche eine Beschichtung mit dem Fluoroalkoxysilan erhielten, zeigten nach einer Lagerung für 720 Tage bei 37 °C in Wasser sowie auch nach 10.000 Zyklen Thermocycling keine Abnahme der Verbundfestigkeit, im Gegensatz zu den Prüfkörpern die ausschließlich mit dem 3-MPS beinhaltenden Haftvermittler beschichtet wurden. Ähnliche Ergebnisse beschrieben auch Suzuki et al. (Suzuki et al., 2009). Sie beschichteten ebenfalls Glas mit verschiedenen FAS enthaltenden Primern und untersuchten die Verbundfestigkeit zu einem Komposit nach 90 Tagen Lagerung in Wasser. Hierbei wiesen die Haftvermittler mit FAS die höchsten Verbundfestigkeiten auf und zeigten somit auch einen optimierten Verbund gegenüber einem Haftvermittler, der nur 3-MPS enthielt. Diese Ergebnisse decken sich, auch wenn unterschiedliche Substrate verwendet wurden, mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie. Demnach bewirken FAS generell eine höhere Stabilität im feuchten Milieu und somit auch ein verbessertes Langzeitverhalten. Es bleibt aber anzumerken, dass in den zitierten Studien immer lediglich ein Vergleich zu reinem 3-MPS und nicht wie in der vorliegenden Arbeit zu 3-MPS + BTSE erfolgte.

Des Weiteren konnten mit FAS auch Komposite modifiziert und so eine optimierte hydrolytische Stabilität der Komposite erzeugt werden (Craig & Dootz, 1996; Nihei et al., 2002). Ohashi et al. (Ohashi et al., 2013) untersuchten in ihrer Studie darüber hinaus, ob FAS eine zytotoxische Wirkung haben können, wodurch ihre Anwendung im

medizinischen Bereich obsolet wäre. Ihre Untersuchungen an Fibroblasten konnten aber eine Zytotoxizität ausschließen.

7.2.2 Kochtest im Bezug zu den Langzeitversuchen

Der Kochtest sollte, wie bereits beschrieben, als ein „Zeitraffer“ dienen und eine Möglichkeit bieten das Langzeitverhalten des Verbundsystems in kurzer Lagerzeit abschätzen zu können. Trotz der vielversprechenden Ergebnisse in den Vorversuchen zu dieser Arbeit und der etablierten Anwendung dieses Verfahrens in anderen Studien konnte nicht vollständig ausgeschlossen werden, dass mit dem Kochtest dennoch Ergebnisse simuliert werden, die der klinischen Realität nicht entsprechen. In anderen Arbeiten, in denen der Kochtest angewendet wurde, fehlen zum Vergleich Langzeitversuche unter kliniknahen Bedingungen oder es wird hierzu kein Bezug genommen (Göbel, 1998; Marx et al., 2009; Schickle, 2014).

Um die Validität des Kochtests sicher bewerten zu können, müssen die Ergebnisse des Haftverbundes der Silanprimer sowie des Metal Primer Z[®] unter diesen Bedingungen mit den Verbundfestigkeiten der Langzeitversuche der vorliegenden Studie und mit denjenigen der Studie von Jakobowitz et al. (Jakubowitz et al., 2017) verglichen werden. Bei diesem deskriptiven Vergleich zeigt sich, dass es, wie bereits oben beschrieben, beim Kochtest des Metal Primer Z[®] bei beiden Metallen, ähnlich wie nach 150 Tagen bei 37 °C in physiologischer Kochsalzlösung bei Jakobowitz et al. (Jakubowitz et al., 2017), zu einer signifikanten und deutlichen Abnahme der Verbundfestigkeit kam. Im Gegensatz dazu zeigten die in der vorliegenden Studie untersuchten Haftvermittler im gleichen Kochtest keine signifikante Abnahme ihrer Verbundfestigkeit im Vergleich zu ihren Ausgangswerten. Diese Beobachtungen stehen im Einklang mit den Ergebnissen der durchgeführten Langzeitversuche. Auch hier konnte für keinen der beiden Haftvermittler, unabhängig vom Metall, eine Reduzierung der Verbundfestigkeit nach 180 Tagen beobachtet werden. Anhand dieser Beobachtungen ist folglich die Hypothese (7), dass der Kochtest ein geeignetes Verfahren zur Abschätzung der klinischen Langzeitstabilität darstellt, anzunehmen. Es ist aber anzumerken, dass gesonderte Versuchsreihen mit mehreren Messzeitpunkten nötig sind, um beurteilen zu können, welche Lagerungsdauer bei 37 °C mit dem durchgeführten Kochtest genau simuliert wird. Zudem ist zu beachten, dass Langzeitversuche unter klinischen Bedingungen nicht durch den Kochtest allein und vollständig ersetzt werden können. Die relativ hohen Temperaturen können auf

verschiedene Materialien ganz unterschiedliche Einflüsse haben (z.B. dauerhafte chemische Veränderungen), welche im Langzeitversuch gegebenenfalls nicht in gleicher Weise auftreten würden. Dennoch bietet diese Methode der Prüfung eine erste Möglichkeit das Langzeitverhalten eines Verbundes auf einfache Weise abschätzen zu können.

7.3 Limitationen

Die vorliegende Studie analysierte verschiedene Beschichtungen auf Basis von Silanen zur Optimierung des Verbundes zwischen Knochenzement und unterschiedlichen Implantatoberflächen. Die durchgeführten Versuche zur Prüfung der Verbundfestigkeit spiegeln jedoch nur in einem begrenzten Umfang die physiologischen Bedingungen wider, denen Endoprothesen des Hüftgelenks *in vivo* ausgesetzt sind. So konnte in der vorliegenden Arbeit der Aspekt der dynamischen Belastung nicht berücksichtigt werden, da derartige Prüfungen zu aufwändig für rein orientierende Versuchsreihen zur Entwicklung von neuen Haftvermittlern sind. Diese Art der Prüfkörperbeanspruchung stellt aber durch die Induktion von Mikrobewegungen, welche einen großen Einfluss auf die Stabilität der Kontaktfläche zwischen Metall und Knochenzement haben, einen bedeutenden Faktor dar.

Als einen weiteren limitierenden Faktor der Studie lassen sich die Oberflächenrauigkeiten der untersuchten Prüfkörper identifizieren. Diese liegen, wie weiter oben schon thematisiert wurde, aufgrund ihrer hohen Werte bereits im Definitionsbereich für „raue Prothesenoberflächen“. Die Wahl für diese Oberflächenbeschaffenheit orientierte sich an der Studie von Jakobowitz et al. (Jakobowitz et al., 2017), deren Daten als Referenz zur Methodvalidierung dienten. Zudem sollten mit rauen Prüfkörperoberflächen mögliche Effekte der Haftvermittler leichter erkannt werden. Mit zementierten Prothesenschäften (ohne Beschichtung), welche raue Oberflächen aufwiesen, konnten in klinischen Studien jedoch leider keine zufriedenstellenden Standzeiten erzielt werden. Es bleibt deshalb als zukünftige Aufgabe zu prüfen, ob die Standzeiten solcher Prothesen durch die Anwendung der in dieser Studie entwickelten Beschichtung möglicherweise verbessert werden können.

Die vorliegende Arbeit wird weiter durch den Beobachtungszeitraum von 180 Tagen limitiert. In Bezug auf die durchschnittlichen Standzeiten von Hüft-TEPs ist dieser

Beobachtungszeitraum relativ kurz gewählt. Weitere Versuchsreihen mit einer längeren Liegezeit bei 37 °C sind erforderlich, um die bereits anfänglich sehr guten Prognosen der vorliegenden Daten weiter zu bestätigen.

7.4 Ausblick

Die untersuchten Beschichtungen auf Basis von frisch aktivierten Silanen könnten in Zukunft zu längeren Standzeiten von zementierten Endoprothesen der Hüfte beitragen. Dennoch sind ergänzende Studien notwendig, um die Beschichtungen und ihre klinische Relevanz weiter zu evaluieren. Um eine möglichst physiologische Belastung des Verbundes simulieren zu können, müssten komplette Prothesenschäfte beschichtet werden. Diese müssten anschließend in Kunstknochen oder Spenderfemora implantiert und unter feuchter Lagerung einer dynamischen Prüfung unterzogen werden.

Die Oberflächenrauigkeit stellt einen weiteren genauer zu untersuchenden Parameter dar. Aussagekräftige Versuche zur Bestimmung der minimal erforderlichen Oberflächenrauigkeit, mit der immer noch ein zufriedenstellender Verbund erzielt werden kann, sind dringend notwendig. Des Weiteren untersuchte die vorliegende Arbeit den Verbund von Knochenzement auf Metallen vorzugsweise unter dem Aspekt der Anwendung für Hüft-TEPs. Zementierte Knie-TEPs weisen üblicherweise im Gegensatz zu zementierten Hüft-TEPs deutlich rauere Oberflächen auf, welche mit den Prüfkörperoberflächen der vorliegenden Studie vergleichbar sind. In weiteren Studien sollte daher auch eine Evaluation des Verbundes unter Bedingungen, denen Endoprothesen des Knies ausgesetzt sind, erfolgen, um eine mögliche klinische Anwendung auch in diesem Bereich zu beurteilen.

Einen weiteren für die klinische Anwendung wichtigen Aspekt stellt die Erhaltung, Intaktheit und chemische Aktivität der beschichteten Prothesenoberfläche bis zur Implantation dar. Um diese Bedingungen zu erfüllen, entwickelten Wirtz et al. (Wirtz et al., 2003) eine sogenannte Bonderschicht. Diese kann als konservierende Schutzschicht auf Oberflächen, welche zuvor mit einem Silanprimer behandelt wurden, aufgetragen werden. Die Bonderschicht verhindert, dass es durch chemische oder physikalische Kontaminationen zu einer Deaktivierung der Oberfläche kommt. Zudem schützt sie die Oberfläche gegenüber Abrieb und ermöglicht so die Transport- und Lagerfähigkeit der beschichteten Prothesen (Wirtz et al., 2003). Ob diese Bonderschicht auch mit den in der

vorliegenden Studie untersuchten Beschichtungen auf Silanbasis kompatibel ist, müsste ebenso wie die Biokompatibilität und Sterilisierbarkeit der Beschichtungen in weiterführenden Versuchen geprüft werden.

7.5 Fazit

Die statistische Auswertung der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit führte zu der Annahme von fünf der sieben ursprünglich aufgestellten Hypothesen. Die Vorversuche zeigten, dass mit einer speziellen, frisch aktivierten Silanprimerkombination im Vergleich zu Prüfkörpern, welche ausschließlich mit dem Metal Primer Z[®] behandelt wurden, sowie im Vergleich zu unbeschichteten Prüfkörpern der Referenzstudie (Jakubowitz et al., 2017) ein deutlich optimierter Verbund zu erzielen war. Dies insbesondere bezüglich des Aspekts einer Langzeitstabilität. Die Verwendung des BTSE führte zudem generell zu einer Erhöhung der Stabilität des Verbundes im Vergleich zur alleinigen Anwendung von 3-MPS. Auch wurde die Notwendigkeit der Anwendung eines Metallalkoholats, die zu einem erkennbar optimierten Verbund bei der nachfolgenden Anwendung der Silane beitrug, deutlich. Die Beschichtung mit Titanat lieferte zudem im Vergleich zu anderen Studienergebnissen, in denen z.B. Verfahren zur tribochemischen Silikatisierung angewendet wurden, eine mindestens gleichwertige, wenn nicht sogar höhere Verbundfestigkeit. Der weitaus geringere technische Aufwand bei der Applikation der in dieser Arbeit vorgestellten Titanat-Zwischenschicht stellt einen zusätzlichen Vorteil gegenüber anderen Verbundsystemen dar.

In der vorliegenden Studie konnten mit polierten Prüfkörpern generell nur unzureichende Verbundfestigkeiten gemessen werden. In Anbetracht der üblicherweise weit verbreiteten Anwendung von zementierten Hüftprothesen mit glatten Oberflächen könnte speziell diese Tatsache jedoch eine Limitation für die klinische Anwendung der in dieser Arbeit vorgestellten Beschichtung darstellen. Eine Alternative könnten aber Prothesen mit matten Oberflächen sein, deren mögliche abrasive Wirkung bei der klinischen Anwendung deutlich geringer ist als bei Prothesen mit rauer Oberfläche.

Bei der Anwendung von frisch aktivierten Silanprimern wurde in den Langzeitversuchen keine Abnahme der Verbundfestigkeit nach 180 Tagen im Vergleich zu den Werten nach einer Lagerung für 24 Stunden festgestellt. Diese Beobachtungen unterstreichen den deutlichen Nutzen und Mehrwert der untersuchten Silanprimer zur Erzeugung eines

langzeitstabilen Verbundes. Durch die Anwendung dieser Beschichtungen könnte es somit in Zukunft zu einer deutlichen Erhöhung der Standzeiten von zementierten Hüft-TEPs kommen.

Ein zusätzlich erkennbarer Nutzen des Fluoroalkoxysilans war in den Vorversuchen und im Langzeitversuch nicht zu beobachten. Die Verwendung des 3-MPS in Kombination mit BTSE als Haftvermittler scheint somit völlig ausreichend zu sein, um einen optimierten und stabilen Verbund auch ohne die Anwendung von Fluoroalkoxysilanen zu erzeugen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigten zudem, dass der Kochtest ein geeignetes Verfahren zur kurzfristigen und schnellen Abschätzung der klinischen Langzeitstabilität darstellt. Im rein deskriptiven Vergleich mit den Ergebnissen der Langzeitversuche der vorliegenden Studie und der Studie von Jakobowitz et al. (Jakubowitz et al., 2017) konnten mit dem durchgeführten Kochtest valide Abschätzungen des Langzeitverhaltens getroffen werden. Gesonderte Versuchsreihen sind dennoch notwendig, um zu evaluieren, welche Lagerungsdauer bei 37 °C mit dem durchgeführten Kochtest genau simuliert werden kann.

8 Zusammenfassung

Die Implantation von Endoprothesen der Hüfte ist eine der am häufigsten durchgeführten Operationen in Deutschland. Betrachtet man die Gründe für Revisionsoperationen zementierter Hüft-TEPs, so stellt die aseptische Lockerung die Hauptursache dar. Als Ätiologie dieser Lockerungen wird eine Schwächung des Verbundes und ein Verlust der Adhäsion zwischen Knochenzement und Implantatoberfläche angesehen, dessen Ursache möglicherweise hydrolytische Prozesse an der Grenzfläche sind. Praktikable und sinnvolle Verfahren zur Lösung dieses Problems existieren in der klinischen Praxis nach aktuellem Kenntnisstand bis heute jedoch noch nicht. Die vorliegende Arbeit wurde daher vor dem Hintergrund konzipiert, Haftvermittler auf Basis von Silanen zu entwickeln, um einen optimierten und vor allem langzeitstabilen Verbund zwischen Knochenzementen und metallischen Implantatoberflächen zu generieren.

Für die Durchführung der Versuche wurden Prüfkörper aus Prothesenschäften, welche in der klinischen Praxis häufig Anwendung finden, mittels Wasserstrahltechnik geschnitten. Hierfür wurden Schäfte verwendet, die zum einen aus einer CoCr- und zum anderen aus einer Titan-Legierung bestanden. Die auf diese Weise primär erhaltenen Prüfkörper wurden alle poliert und, mit Ausnahme einer Versuchsreihe, vor der eigentlichen Silanbeschichtung immer frisch einem genau definierten Sandstrahlprozess unterzogen. Anschließend erfolgte die weitere spezielle Oberflächenbehandlung der jeweiligen Prüfkörper mit verschiedenen Beschichtungen, bestehend aus Metallalkoholaten und unterschiedlichen Silanen sowie auch mit einem konventionellen Metallprimer als Referenzmaterial, der in der Zahnmedizin routinemäßig im klinischen Alltag Anwendung findet. Abschließend wurde jeweils ein Knochenzement-Zylinder auf die Oberflächen der Prüfkörper unter genau definierten Bedingungen aufpolymerisiert. Im ersten Teil der Studie wurden zunächst Vorversuche durchgeführt, um die verschiedenen Beschichtungen bezüglich ihres Haftverbundes vergleichend zu untersuchen. Vor der Prüfung erfolgte die Lagerung der Prüfkörper unter verschiedenen Bedingungen. Zum einen wurden sie für 24 Stunden in destilliertem Wasser bei 37 °C gelagert, zum anderen wurden sie einem Kochtest bei 80 °C für 24 Stunden unterzogen. Der Kochtest sollte es ermöglichen, innerhalb eines Tages schnell und sicher eine deutlich längere Liegezeit bei 37 °C zu simulieren. Der zweite Teil der Studie bestand aus Langzeitversuchen, in denen die zwei besten und vielversprechendsten Silankombinationen gezielt weiter untersucht wurden. Die Lagerung erfolgte in isotonischer Kochsalzlösung bei 37 °C für 24 Stunden

sowie für 180 Tage, um möglichst physiologische Bedingungen zu simulieren. Die Verbundfestigkeiten wurden immer mit einem klassischen Abscherversuch geprüft.

In den Vorversuchen konnte mit einer Beschichtung aus einem Metallalkoholat und 3-Methacryloxypropyltrimethoxysilan (3-MPS) + 1,2-Bis-(trimethoxysilyl)ethan (BTSE), insbesondere mit Ti-Prüfkörpern, im Vergleich zum konventionellen Metal Primer Z[®] ein deutlich stabilerer Verbund erzeugt werden (Metal Primer Z[®] vs. 3-MPS + BTSE; Ti 37 °C: $21,0 \pm 2,3$ MPa vs. $20,5 \pm 4,3$ MPa, $p = 0,736$; Ti 80 °C: $12,2 \pm 3,8$ MPa vs. $19,3 \pm 3,0$ MPa, $p < 0,001$). Auch zeigte sich, dass die Anwendung eines Metallalkoholats essentiell war, um einen optimierten und stabilen Verbund mit den untersuchten Silanhaftvermittlern zu generieren (keine Zwischenschicht vs. Metallalkoholat; 37 °C: $11,4 \pm 4,6$ MPa vs. $20,5 \pm 4,3$ MPa, $p < 0,001$; 80 °C: $5,6 \pm 2,3$ MPa vs. $19,3 \pm 3,0$ MPa, $p < 0,001$). Unter Anwendung des bifunktionellen Silans BTSE war eine Stabilitäts-erhöhung im Vergleich zu einem nur 3-MPS beinhaltenden Haftvermittler festzustellen (3-MPS vs. 3-MPS + BTSE; 80 °C: $16,0 \pm 3,0$ MPa vs. $19,3 \pm 3,0$ MPa, $p = 0,042$). Die Verwendung des Fluoroalkoxysilans (3,3,3-Trifluoropropyl)trimethoxysilan (FPTS) erbrachte im Vergleich zum Haftvermittler aus 3-MPS + BTSE keinen zusätzlichen Nutzen (3-MPS + BTSE vs. 3-MPS + BTSE + FPTS 20 %; Ti 37 °C: $20,5 \pm 4,3$ MPa vs. $21,9 \pm 3,4$ MPa, $p = 0,333$; 80 °C: $19,3 \pm 3,0$ MPa vs. $20,5 \pm 2,1$ MPa, $p = 0,388$). Mit polierten Prüfkörpern wurden mit der Silankombination 3-MPS + BTSE vergleichsweise deutlich niedrigere Verbundfestigkeiten erzielt, welche generell signifikant niedriger waren als die von identisch beschichteten, zuvor sandgestrahlten Prüfkörpern (sandgestrahlt vs. poliert; CoCr 37°C: $18,3 \pm 3,8$ MPa vs. $1,9 \pm 1,1$ MPa, $p < 0,001$; CoCr 80 °C: $17,3 \pm 4,0$ MPa vs. $0,7 \pm 0,5$ MPa, $p < 0,001$).

In den Langzeitversuchen war für keinen der beiden Haftvermittler, 3-MPS + BTSE und 3-MPS + BTSE + FPTS 20 %, eine Reduzierung der Verbundfestigkeit nach 180 Tagen im Vergleich zu den jeweiligen Ausgangswerten nach 24 Stunden zu beobachten. Diese Beobachtungen wurden unabhängig voneinander bei beiden Metallen gemacht. Zudem waren unter gleichen Bedingungen bei der Betrachtung beider Metalle keine Vorteile durch das Fluoroalkoxysilan festzustellen. Die Verbundfestigkeiten der beiden Haftvermittler unterschieden sich zu keinem der beiden Messzeitpunkte signifikant voneinander (3-MPS + BTSE vs. 3-MPS + BTSE + FPTS 20 %; Ti 24 h: $25,7 \pm 2,9$ MPa vs. $24,0 \pm 2,5$ MPa, $p = 0,163$; Ti 180 d: $24,0 \pm 3,8$ MPa vs. $23,5 \pm 2,3$ MPa, $p = 0,704$;

CoCr 24 h: $24,6 \pm 3,6$ MPa vs. $24,1 \pm 4,9$ MPa, $p = 0,758$; CoCr 180 d: $22,1 \pm 5,1$ MPa vs. $23,5 \pm 4,1$ MPa, $p = 0,447$).

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, dass mit Haftvermittlern auf Basis von Silanen optimierte und vor allem langzeitstabile Verbunde zwischen Knochenzement und metallischen Implantatoberflächen erzeugt werden können. Die Anwendung eines Metallalkoholats war für das Erreichen dieses Ergebnisses zwingend erforderlich. Diese vielversprechenden Beobachtungen und Resultate waren jedoch nur mit sandgestrahlten und nicht mit polierten Prüfkörperoberflächen zu erreichen. Im Vergleich zu den Ergebnissen der durchgeführten Langzeitversuche erwies sich der Kochtest als valide Methode, um das Langzeitverhalten der Haftvermittler abschätzen zu können.

9 Abstract

The implantation of hip endoprostheses is one of the most frequently performed operations in Germany. Dissecting reasons for revision operations on cemented hip arthroplasties, aseptic loosening is the main cause. A weakening of the bond and a loss of adhesion between the bone cement and the implant surface, possibly caused by hydrolytic processes at the interface, is considered to be the aetiology of this loosening. However, according to current knowledge, there are still no practical and sensible procedures for solving this problem in clinical practice. This study was therefore conceived with the aim of developing bonding agents based on silanes in order to generate an optimised and, above all, long-term stable bond between bone cements and metallic implant surfaces.

To carry out the tests in this study, test specimens were cut from prosthesis stems, which are frequently used in clinical practice, using the water jet technique. Stems made of a CoCr alloy on the one hand and a titanium alloy on the other were used for this purpose. The primary specimens obtained in this way were all polished and, with the exception of one test series, always freshly subjected to a precisely defined sandblasting process before the actual silane coating. Subsequently, the respective specimens underwent further special surface treatment with various coatings consisting of metal alcoholates and different silanes as well as with a conventional metal primer as a reference material, which is routinely used in everyday clinical practice in dentistry. Finally, a bone cement cylinder was polymerised onto the surfaces of the test specimens under exactly defined conditions. In the first part of the study, preliminary tests were carried out to compare the different coatings in terms of their adhesive bond. Before testing, the specimens were stored under various conditions. Firstly, they were stored in distilled water at 37 °C for 24 hours and secondly, they were subjected to a boiling test at 80 °C for 24 hours. The purpose of the boiling test was to quickly and safely simulate a significantly longer storage time at 37 °C within one day. The second part of the study consisted of long-term trials in which the two best and most promising silane combinations were further analysed. They were stored in isotonic saline solution at 37 °C for 24 hours and for 180 days in order to simulate physiological conditions as far as possible. The bond strengths were always tested using a classic shear test.

In the preliminary tests, a coating of a metal alcoholate and 3-methacryloxypropyltrimethoxysilane (3-MPS) + 1,2-bis-(trimethoxysilyl)ethane (BTSE), especially

with Ti specimens, produced a significantly more stable bond compared to the conventional Metal Primer Z[®] (Metal Primer Z[®] vs. 3-MPS + BTSE; Ti 37 °C: 21.0 ± 2.3 MPa vs. 20.5 ± 4.3 MPa, $p = 0.736$; Ti 80 °C: 12.2 ± 3.8 MPa vs. 19.3 ± 3.0 MPa, $p < 0.001$). It was also shown that the application of a metal alcoholate was essential in order to generate an optimised and stable bond with the silane coupling agents tested (no interlayer vs. metal alcoholate; 37 °C: 11.4 ± 4.6 MPa vs. 20.5 ± 4.3 MPa, $p < 0.001$; 80 °C: 5.6 ± 2.3 MPa vs. 19.3 ± 3.0 MPa, $p < 0.001$). Using the bifunctional silane BTSE, an increase in stability was observed as opposed to a coupling agent containing only 3-MPS (3-MPS vs. 3-MPS + BTSE; 80 °C: 16.0 ± 3.0 MPa vs. 19.3 ± 3.0 MPa, $p = 0.042$). The use of the fluoroalkoxysilane (3,3,3-trifluoropropyl)trimethoxysilane (FPTS) did not provide any additional benefit compared to the coupling agent consisting of 3-MPS + BTSE (3-MPS + BTSE vs. 3-MPS + BTSE + FPTS 20 %; Ti 37 °C: 20.5 ± 4.3 MPa vs. 21.9 ± 3.4 MPa, $p = 0.333$; 80 °C: 19.3 ± 3.0 MPa vs. 20.5 ± 2.1 MPa, $p = 0.388$). With polished specimens, the silane combination 3-MPS + BTSE achieved comparatively much lower bond strengths, which were generally significantly lower than those of identically coated, previously sandblasted specimens (sandblasted vs. polished; CoCr 37 °C: 18.3 ± 3.8 MPa vs. 1.9 ± 1.1 MPa, $p < 0.001$; CoCr 80 °C: 17.3 ± 4.0 MPa vs. 0.7 ± 0.5 MPa, $p < 0.001$).

In the long-term tests, no reduction in bond strength was observed after 180 days for either of the two adhesion promoters, 3-MPS + BTSE and 3-MPS + BTSE + FPTS 20 %, compared to the respective initial values after 24 hours. These observations were made independently of each other for both metals. In addition, under the same conditions no advantages were observed with the fluoroalkoxysilane when analysing both metals. The bond strengths of the two coupling agents did not differ significantly from each other at either of the two measurement timepoints (3-MPS + BTSE vs. 3-MPS + BTSE + FPTS 20 %; Ti 24 h: 25.7 ± 2.9 MPa vs. 24.0 ± 2.5 MPa, $p = 0.163$; Ti 180 d: 24.0 ± 3.8 MPa vs. 23.5 ± 2.3 MPa, $p = 0.704$; CoCr 24 h: 24.6 ± 3.6 MPa vs. 24.1 ± 4.9 MPa, $p = 0.758$; CoCr 180 d: 22.1 ± 5.1 MPa vs. 23.5 ± 4.1 MPa, $p = 0.447$).

The results of the present study give evidence that silane-based bonding agents can be used to create optimised and, above all, long-term stable bonds between bone cement and metallic implant surfaces. The use of a metal alcoholate was absolutely necessary to achieve this result. However, these promising observations and results could only be achieved with sandblasted and not polished specimen surfaces. Compared to the results

of the long-term tests carried out, the boiling test proved to be a valid method for estimating the long-term behaviour of the coupling agents.

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 Zelluläre Mechanismen der aseptischen Lockerung.....	9
Abb. 2 Strukturformel von 3-Methacryloxypropyltrimethoxysilan (3-MPS)	13
Abb. 3 Säurekatalysierte Hydrolyse von Trialkoxysilanen	14
Abb. 4 Sterische Hinderung des Angriffs von H ₂ O am Beispiel von Alkoxygruppen: Methoxy vs. Pentoxy	15
Abb. 5 Reaktionsgeschwindigkeit der Hydrolyse in Abhängigkeit vom pH-Wert	15
Abb. 6 Bindung von Silanen mit anorganischen Substraten (z.B. Metalle oder Keramiken).....	16
Abb. 7 Bindung eines organofunktionellen Silans mit Methacrylaten am Beispiel von 3-MPS	17
Abb. 8 Strukturformel von 1,2-Bis-(trimethoxysilyl)ethan (BTSE)	18
Abb. 9 Quervernetzungen von BTSE-Molekülen untereinander und mit dem organofunktionellen Silan 3-Methacryloxypropyltrimethoxysilan	18
Abb. 10 Strukturformel von (3,3,3-Trifluoropropyl)trimethoxysilan	19
Abb. 11 Strukturformel Tetraisopropyltitanat	21
Abb. 12 Beschichtung eines Substrats (z.B. Metall oder Keramik) mit Tetraisopropyltitanat und anschließender Silanisierung mit 3-MPS	21
Abb. 13 Veränderung der Oberflächenenergie und Benetzbarkeit durch Sandstrahlen.....	23
Abb. 14 Analysenwaage.....	26
Abb. 15 Polierte Prüfkörper.....	27
Abb. 16 Sandstrahlgerät	28
Abb. 17 Sandgestrahlte Prüfkörper	29
Abb. 18 Polierter Prüfkörper aus CoCr mit Titanat.....	31
Abb. 19 Brutschrank (I).....	33
Abb. 20 Resimix [®] Anrührbecher und Metallspatel	34
Abb. 21 Vorrichtung zur Prüfkörperherstellung.....	35
Abb. 22 Aufbau der Parallelpresse zum kontrollierten Anpressen des Zementes.....	36
Abb. 23 Finaler Prüfkörper auf CoCr-Basis nach Zementapplikation	37
Abb. 24 Brutschrank (II)	38
Abb. 25 Messschieber.....	39
Abb. 26 Universalprüfmaschine mit Abschervorrichtung.....	40
Abb. 27 Prüfeinheit der Universalprüfmaschine	41

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Mengenverhältnisse der FPTS beinhaltenden Haftvermittler	32
Tabelle 2: Oberflächenrauigkeiten polierter Prüfkörper	51
Tabelle 3: Oberflächenrauigkeiten sandgestrahlter Prüfkörper	51
Tabelle 4: Verbundfestigkeiten der Phosphorsäureprimer bei Lagerung für 24 h in H ₂ O bei 37 °C auf sandgestrahlten Prüfkörpern	52
Tabelle 5: Verbundfestigkeiten der Phosphorsäureprimer nach dem Kochtest bzw. nach 150 Tagen Lagerung in 0,9 % NaCl-Lösung auf sandgestrahlten Prüfkörpern	53
Tabelle 6: Ergebnisse der ANOVA zum Einfluss von 3-MPS + BTSE vs. Metal Primer Z [®] sowie der Temperatur auf die Verbundfestigkeit auf Titan	54
Tabelle 7: Paarweise Vergleiche der Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE vs. Metal Primer Z [®] auf Titan	54
Tabelle 8: Ergebnisse der ANOVA zum Einfluss von 3-MPS + BTSE vs. Metal Primer Z [®] sowie der Temperatur auf die Verbundfestigkeit auf CoCr	55
Tabelle 9: Paarweise Vergleiche der Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE vs. Metal Primer Z [®] auf CoCr	55
Tabelle 10: Ergebnisse der ANOVA zum Einfluss der Lagerungsbedingung und Temperatur auf die Verbundfestigkeit von 3-MPS + BTSE auf Titan	56
Tabelle 11: Paarweise Vergleiche der Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE auf Titan nach Lagerung in dest. Wasser vs. an der Luft	57
Tabelle 12: Ergebnisse der ANOVA zum Einfluss der Zwischenschicht und Temperatur auf die Verbundfestigkeit von 3-MPS + BTSE auf Titan	58
Tabelle 13: Paarweise Vergleiche der Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE mit vs. ohne Titanat auf Titan	59
Tabelle 14: Ergebnisse der ANOVA zum Einfluss von 3-MPS vs. 3-MPS + BTSE sowie der Temperatur auf die Verbundfestigkeit auf Titan	60
Tabelle 15: Paarweise Vergleiche der Verbundfestigkeiten von 3-MPS vs. 3-MPS + BTSE auf Titan	60
Tabelle 16: Verbundfestigkeiten der Haftvermittler mit unterschiedlichen Massenanteilen des FPTS	61
Tabelle 17: Ergebnis der ANOVA zum Vergleich der Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE + FPTS mit unterschiedlichen Anteilen des FPTS	62
Tabelle 18: Ergebnisse der ANOVA zum Einfluss des Anteils an FPTS und der Temperatur auf die Verbundfestigkeit auf Titan	63
Tabelle 19: Paarweise Vergleiche der Verbundfestigkeiten der Silankombinationen mit 15 % vs. 20 % FPTS auf Titan	63
Tabelle 20: Ergebnisse der ANOVA zum Einfluss von 3-MPS + BTSE vs. 3-MPS + BTSE + FPTS 20 % und der Temperatur auf Titan	64
Tabelle 21: Paarweise Vergleiche der Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE vs. 3-MPS + BTSE + FPTS 20% auf Titan	65
Tabelle 22: Ergebnisse der ANOVA zum Einfluss von 3-MPS + BTSE vs. 3-MPS + BTSE + FPTS 20 % sowie der Temperatur auf die Verbundfestigkeit auf CoCr	65

Tabelle 23: Paarweise Vergleiche der Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE vs. 3-MPS + BTSE + FPTS 20 % auf CoCr.....	66
Tabelle 24: Ergebnisse der ANOVA zum Einfluss der Oberflächenbeschaffenheit und der Temperatur auf die Verbundfestigkeit von 3-MPS + BTSE auf CoCr.....	67
Tabelle 25: Paarweise Vergleiche der Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE auf poliertem vs. sandgestrahltem CoCr	67
Tabelle 26: Ergebnisse der ANOVA zum Einfluss der Haftvermittler und Lagerungsdauer auf die Verbundfestigkeit auf Titan	70
Tabelle 27: Paarweise Vergleiche der Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE vs. 3-MPS + BTSE + FPTS 20 % auf Titan im Langzeitversuch	71
Tabelle 28: Ergebnisse der ANOVA zum Einfluss der Haftvermittler und Lagerungsdauer auf die Verbundfestigkeit auf CoCr	71
Tabelle 29: Paarweise Vergleiche der Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE vs. 3-MPS + BTSE + FPTS 20 % auf CoCr im Langzeitversuch	72

Diagrammverzeichnis

Diagramm 1	Versuchsablauf der Vorversuche mit sandgestrahlten Prüfkörperoberflächen	46
Diagramm 2	Versuchsablauf der Vorversuche mit polierten Prüfkörperoberflächen	50
Diagramm 3	Versuchsablauf Langzeitversuche	50
Diagramm 4	Verbundfestigkeiten des Metal Primers Z [®] und der Silankombination 3-MPS + BTSE auf Titan und CoCr	53
Diagramm 5	Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE auf Titan nach 24 Stunden Lagerung in H ₂ O und an der Luft	56
Diagramm 6	Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE auf Titan mit und ohne Titanat	58
Diagramm 7	Verbundfestigkeiten von 3-MPS und 3-MPS + BTSE auf Titan	59
Diagramm 8	Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE + FPTS mit verschiedenen Massenanteilen von FPTS auf Titan	61
Diagramm 9	Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE + FPTS 15 % und 3-MPS + BTSE + FPTS 20 % auf Titan	62
Diagramm 10	Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE und 3-MPS + BTSE + FPTS 20 % auf Titan und CoCr	64
Diagramm 11	Verbundfestigkeiten von 3-MPS + BTSE auf poliertem und sandgestrahltem CoCr	66
Diagramm 12	Übersicht der Verbundfestigkeiten aller Haftvermittler unter Anwendung des Kochtests ..	69
Diagramm 13	Verbundfestigkeiten der Haftvermittler in den Langzeitversuchen	70

Abkürzungsverzeichnis

3-MPS	3-Methacryloxypropyltrimethoxysilan
a	3-MPS
Abb.	Abbildung
ACPS	3-Acryloxypropyltrimethoxysilan
Al	Aluminium
Al ₂ O ₃	Aluminiumoxid
ANOVA	Analysis of Variance / Varianzanalyse
b	BTSE
Bis-GMA	Bisphenol A-Glycidylmethacrylat
BTSE	1,2-Bis-(trimethoxysilyl)ethan
C	Kohlenstoff
c	FPTS
CAD/CAM	Computer-aided design/Computer-aided manufacturing
Co	Kobalt
CoCr	Kobaltchrom
Cr	Chrom
d	Tag
EPRD	Endoprothesenregister Deutschland
F	Fluor
FAS	Fluoroalkoxyoxysilan(e)
FPTS	(3,3,3-Trifluoropropyl)trimethoxysilan
γ-MPS	Synonym für 3-Methacryloxypropyltrimethoxysilan
H	Wasserstoff
h	Stunde
Hf	Hafnium
HfO ₂	Hafniumdioxid
H ₂ O	Wasser
IL	Interleukin
ISO	Internationale Organisation für Normung

k	Geschwindigkeitskonstante
Kap.	Kapitel
LSD	Least-Significant-Difference
M	Metalloberfläche
MCP-1	Makrophagen-Chemoattraktorprotein-1
M-CSF	Makrophagen koloniestimulierender Faktor
Me	Metall
MIP-1 α	Makrophagen-Inflamations-Protein 1 α
MMA	Methylmethacrylat
Mo	Molybdän
NaCl	Natriumchlorid
Nb	Niob
O	Sauerstoff
OH	Hydroxygruppe
OPG	Osteoprotegerin
OR	organischer Rest
pH	potentia Hydrogenii; Potential des Wasserstoffs
PMMA	Polymethylmethacrylat
POM	Polyoxymethylen
R	Rest
RANK	Receptor Activator of Nuclear Factor- κ B
RANKL	Receptor Activator of Nuclear Factor- κ B Ligand
Si	Silizium
SiO ₂	Siliziumdioxid
SN2	nukleophile Substitution zweiter Ordnung
SPSS [®]	Software-Eigenname: SPSS [®] Statistical Package for the Social Sciences
TEPs	Totalendoprothesen
Ti	Titan
TiO ₂	Titandioxid

Titanat	Tetraisopropyltitanat
TNF- α	Tumornekrosefaktor α
Z	organofunktionelle Gruppe
Zr	Zirkonium
ZrO ₂	Zirkoniumdioxid

Symbole:

Zeichen	Bedeutung	Einheit
<	kleiner als	-
>	größer als	-
°	Grad	-
°C	Grad Celsius	-
μm	Mikrometer	-
nm	Nanometer	-
σ	Verbundfestigkeit	N/m ²
A	Fläche	mm ²
E-Modul	Elastizitätsmodul	N/m ²
F	Kraft	N
GPa	Gigapascal / Kraft pro Fläche	N/m ²
Hz	Hertz	-
kg	Kilogramm	-
MPa	Megapascal / Kraft pro Fläche	N/m ²
p	Signifikanzniveau (statistisch)	-
R _a	arithmetischer Mittenrauwert	μm
R _{max}	maximale Rautiefe	μm
R _z	gemittelte Rautiefe	μm
vol%	Volumenanteil	-
wt%	Massenanteil	-

Literaturverzeichnis

1. 3M ESPE (2001) *Wissenschaftliches Produktprofil des Rocatec(TM) Bonding Systems*.
2. Akiyama, H., Yamamoto, K., Kaneuji, A., Matsumoto, T. & Nakamura, T. (2013) "In-vitro characteristics of cemented titanium femoral stems with a smooth surface finish", *Journal of orthopaedic science : official journal of the Japanese Orthopaedic Association*, Vol. 18, No. 1, S. 29–37.
3. Al Jabbari, Y. S., Zinelis, S. & Eliades, G. (2012) "Effect of sandblasting conditions on alumina retention in representative dental alloys", *Dental materials journal*, Vol. 31, No. 2, S. 249–255.
4. Anbar, M. & Farley, E. P. (1974) "Potential use of organic polyphosphonates as adhesives in the restoration of teeth", *Journal of dental research*, Vol. 53, No. 4, S. 879–888 [Online]. DOI: 10.1177/00220345740530041901.
5. Anette Silke Schinker (2001) *Vergleich der Verbundfestigkeit unterschiedlicher Verblendkunststoffe auf verschiedenen Legierungen im Drei-Punkt-Biegeversuch*, Inauguraldissertation, Gießen, Justus-Liebig-Universität [Online]. Verfügbar unter <http://geb.uni-giessen.de.ezproxy.uni-giessen.de/geb/volltexte/2001/534/pdf/d010138.pdf>.
6. Anthony, P. P., Gie, G. A., Howie, C. R. & Ling, R. S. (1990) "Localised endosteal bone lysis in relation to the femoral components of cemented total hip arthroplasties", *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, Vol. 72, No. 6, S. 971–979 [Online]. DOI: 10.1302/0301-620X.72B6.2246300.
7. Apostu, D., Lucaciu, O., Berce, C., Lucaciu, D. & Cosma, D. (2018) "Current methods of preventing aseptic loosening and improving osseointegration of titanium implants in cementless total hip arthroplasty: a review", *The Journal of International Medical Research*, Vol. 46, No. 6, S. 2104–2119.
8. Arkles, B. (2014) *Silane Coupling Agents: Connecting Across Boundaries*, 3. Aufl., Morrisville, USA.
9. Arkles B. (2004) "Silicone Esters", in Othmer, D. F. & Kirk, R. E. (Hg.) *Kirk-Othmer Encyclopedia of chemical technology*, 5. Aufl., London, John Wiley & Sons, Ltd, S. 69–81.
10. Bader, R., Steinhäuser, E., Holzwarth, U., Schmitt, M. & Mittelmeier, W. (2004) "A novel test method for evaluation of the abrasive wear behaviour of total hip stems at the interface between implant surface and bone cement", *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers. Part H, Journal of engineering in medicine*, Vol. 218, No. 4, S. 223–230 [Online]. DOI: 10.1243/0954411041561009.
11. Bajpai, S. (1999) "Casein cross-linked polyacrylamide hydrogels: Study of swelling and drug release behaviour", *Iranian Polymer Journal (English Edition)*, No. 8.
12. Balke, H. (2014) "Allgemeine Spannungs- und Verzerrungszustände", in *Einführung in die Technische Mechanik*, Springer Vieweg, Berlin, Heidelberg, S. 29–60.
13. Beksac, B., Taveras, N. A., Della Valle, A. G. & Salvati, E. A. (2006) "Surface finish mechanics explain different clinical survivorship of cemented femoral stems for total hip arthroplasty", *Journal of long-term effects of medical implants*, Vol. 16, No. 6, S. 407–422 [Online]. DOI: 10.1615/jlongtermeffmedimplants.v16.i6.10.

14. Bender, R. & Lange, S. (2001) "Adjusting for multiple testing--when and how?", *Journal of clinical epidemiology*, Vol. 54, No. 4, S. 343–349 [Online]. DOI: 10.1016/s0895-4356(00)00314-0.
15. Ben-Shlomo, Y., Blom, A., Boulton, C., Brittain, R., Clark, E., Dawson-Bowling, S., Deere, K., Esler, C., Espinoza, O., Evans, J., Goldberg, A., Gregson, C., Howard, P., Jameson, S., Jennison, T., Judge, A., Lawrence, S., Lenguerrand, E., Marques, E., McCormack, V., Newell, C., Pegg, D., Penfold, C., Porter, M., Price, A., Reed, M., Rees, J., Royall, M., Sayers, A., Stonadge, J., Swanson, M., Taylor, D., Toms, A., Watts, A., Whitehouse, M., Wilkinson, M., Wilton, T. & Young, E. (2022) *The National Joint Registry 19th Annual Report 2022*, London, National Joint Registry.
16. Bento, A. P. & Bickelhaupt, F. M. (2007) "Nucleophilic substitution at silicon (SN2@Si) via a central reaction barrier", *The Journal of organic chemistry*, Vol. 72, No. 6, S. 2201–2207 [Online]. DOI: 10.1021/jo070076e.
17. Brinker, C. J. (1988) "Hydrolysis and condensation of silicates: Effects on structure", *Journal of Non-Crystalline Solids*, Vol. 100, 1-3, S. 31–50.
18. Cassar-Gheiti, A. J., McColgan, R., Kelly, M., Cassar-Gheiti, T. M., Kenny, P. & Murphy, C. G. (2020) "Current concepts and outcomes in cemented femoral stem design and cementation techniques: the argument for a new classification system", *EFORT open reviews*, Vol. 5, No. 4, S. 241–252 [Online]. DOI: 10.1302/2058-5241.5.190034.
19. Chambers, R. C., Jones, W. E., Haruvy, Y., Webber, S. E. & Fox, M. A. (1993) "Influence of steric effects on the kinetics of ethyltrimethoxysilane hydrolysis in a fast sol-gel system", *Chemistry of Materials*, Vol. 5, No. 10, S. 1481–1486.
20. Choi, D., Park, Y., Yoon, Y.-S. & Masri, B. A. (2010) "In vitro measurement of interface micromotion and crack in cemented total hip arthroplasty systems with different surface roughness", *Clinical biomechanics (Bristol, Avon)*, Vol. 25, No. 1, S. 50–55.
21. Comba, A., Manzon, E., Giuliano, C., Farina, E., Pasqualini, D., Michelotto Tempesta, R., Berutti, E. & Scotti, N. (2018) "Influence of surface coating sealer on resin composite water absorption and discoloration: An in vitro study", *American journal of dentistry*, Vol. 31, No. 1, S. 24–28.
22. Cook, D. N. (1996) "The role of MIP-1 alpha in inflammation and hematopoiesis", *Journal of leukocyte biology*, Vol. 59, No. 1, S. 61–66 [Online]. DOI: 10.1002/jlb.59.1.61.
23. Craig, R. G. & Dootz, E. R. (1996) "Effect of mixed silanes on the hydrolytic stability of composites", *Journal of oral rehabilitation*, Vol. 23, No. 11, S. 751–756 [Online]. DOI: 10.1046/j.1365-2842.1996.d01-194.x.
24. Crowninshield, R. D., Jennings, J. D., Laurent, M. L. & Maloney, W. J. (1998) "Cemented femoral component surface finish mechanics", *Clinical orthopaedics and related research*, No. 355, S. 90–102.
25. Della Valle, A. G., Zoppi, A., Peterson, M. G. E. & Salvati, E. A. (2005) "A rough surface finish adversely affects the survivorship of a cemented femoral stem", *Clinical orthopaedics and related research*, No. 436, S. 158–163.
26. Eingartner, C., Volkmann, R., Winter, E., Maurer, F., Ihm, A., Weller, S. & Weise, K. (2001) "Results of a cemented titanium alloy straight femoral shaft prosthesis after 10 years of follow-up", *International orthopaedics*, Vol. 25, No. 2, S. 81–84.

27. Endoprothesenregister Deutschland (2023) *Jahresbericht 2023* [Online]. Verfügbar unter <https://www.eprd.de/de/downloads-1/berichte> (Abgerufen am 11 März 2024).
28. Erli, H. J., Marx, R., Paar, O., Niethard, F. U., Weber, M. & Wirtz, D. C. (2003) "Surface pretreatments for medical application of adhesion", *BioMedical Engineering OnLine*, Vol. 2, S. 15.
29. Fischer, H., Wirtz, D. C., Weber, M., Neuss, M., Niethard, F. U. & Marx, R. (2001) "Improvement of the long-term adhesive strength between metal stem and polymethylmethacrylate bone cement by a silica/silane interlayer system", *Journal of Biomedical Materials Research*, Vol. 57, No. 3, S. 413–418.
30. Gallo, J., Goodman, S. B., Konttinen, Y. T. & Raska, M. (2013) "Particle disease: biologic mechanisms of periprosthetic osteolysis in total hip arthroplasty", *Innate immunity*, Vol. 19, No. 2, S. 213–224.
31. Göbel, R. (1998) *Haftvermittelnde Zusammensetzung für Verbunde zwischen Kunststoff und anderen Werkstoffen (Patentnummer: EP 0 855 434 A2)*. Europäisches Patentamt.
32. Goodman, S. B. & Gallo, J. (2019) "Periprosthetic Osteolysis: Mechanisms, Prevention and Treatment", *Journal of clinical medicine*, Vol. 8, No. 12, S. 2091.
33. Goodman, S. B. & Ma, T. (2010) "Cellular chemotaxis induced by wear particles from joint replacements", *Biomaterials*, Vol. 31, No. 19, S. 5045–5050.
34. Habenicht, G. (2009) *Kleben: Grundlagen, Technologien, Anwendungen*, 6. Aufl., Berlin, Springer.
35. Harrigan, T. P. & Harris, W. H. (1991) "A three-dimensional non-linear finite element study of the effect of cement-prosthesis debonding in cemented femoral total hip components", *Journal of Biomechanics*, Vol. 24, No. 11, S. 1047–1058 [Online]. DOI: 10.1016/0021-9290(91)90021-e.
36. Heijens, M., Hermann, A., Weber, H. & Hiller, C. (2019) *Konfidenzintervalle & Tests auf Normalverteilung* [Online]. Verfügbar unter https://methodenlehre.uni-mainz.de/files/2019/11/Pr%C3%A4sentation_NormalverteilungKonfidenzintervalle-1.pdf (Abgerufen am 1 Juni 2023).
37. Helvatjoglou-Antoniadi, M., Papadogianis, Y., Koliniotou-Kubia, E. & Kubias, S. (1991) "Surface hardness of light-cured and self-cured composite resins", *The Journal of prosthetic dentistry*, Vol. 65, No. 2, S. 215–220.
38. Heraeus Medical GmbH (2018) *PALACOS R - Gebrauchsanweisung*.
39. Hinrichs, F., Boudriot, U. & Griss, P. (2000) "10-Jahres-Ergebnisse mit einem zementierten feingestahlten Titan-Aluminium-Vanadium-Hüftendoprothesenschaft", *Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgebiete*, Vol. 138, No. 1, S. 52–56.
40. Hsu, H., Lacey, D. L., Dunstan, C. R., Solovyev, I., Colombero, A., Timms, E., Tan, H. L., Elliott, G., Kelley, M. J., Sarosi, I., Wang, L., Xia, X. Z., Elliott, R., Chiu, L., Black, T., Scully, S., Capparelli, C., Morony, S., Shimamoto, G., Bass, M. B. & Boyle, W. J. (1999) "Tumor necrosis factor receptor family member RANK mediates osteoclast differentiation and activation induced by osteoprotegerin ligand", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Vol. 96, No. 7, S. 3540–3545.
41. Huiskes, R. (1990) "The various stress patterns of press-fit, ingrown, and cemented femoral stems", *Clinical orthopaedics and related research*, No. 261, S. 27–38.

42. Ikemura, K., Endo, T. & Kadoma, Y. (2012) "A review of the developments of multi-purpose primers and adhesives comprising novel dithiooctanoate monomers and phosphonic acid monomers", *Dental materials journal*, Vol. 31, No. 1, S. 1–25 [Online]. DOI: 10.4012/dmj.2011-139.
43. Ikemura, K., Tay, F. R., Nishiyama, N., Pashley, D. H. & Endo, T. (2006) "Design of new phosphonic acid monomers for dental adhesives--synthesis of (meth) acryloxyalkyl 3-phosphonopropionates and evaluation of their adhesion-promoting functions", *Dental materials journal*, Vol. 25, No. 3, S. 566–575 [Online]. DOI: 10.4012/dmj.25.566.
44. Jakubowitz, E., Liehn, L., Jahnke, A., Wöstmann, B., Rickert, M. & Niem, T. (2017) "The effect of phosphoric and phosphonic acid primers on bone cement bond strength to total hip stem alloys", *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, Vol. 69, S. 57–65.
45. Jasty, M., Maloney, W. J., Bragdon, C. R., O'Connor, D. O., Haire, T. & Harris, W. H. (1991) "The initiation of failure in cemented femoral components of hip arthroplasties", *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, Vol. 73, No. 4, S. 551–558 [Online]. DOI: 10.1302/0301-620X.73B4.2071634.
46. Jenkner, P., Edelmann, R. & Frings, A.-J. (1999) *Zusammensetzung fluororganofunktioneller Silane und/oder Siloxane, Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung (EP1033395B1)*. Europäisches Patentamt.
47. Jiang, H., Zheng, Z., Li, Z. & Wang, X. (2006) "Effects of Temperature and Solvent on the Hydrolysis of Alkoxysilane under Alkaline Conditions", *Industrial & Engineering Chemistry Research*, Vol. 45, No. 25, S. 8617–8622.
48. Jiranek, W. A., Machado, M., Jasty, M., Jevsevar, D., Wolfe, H. J., Goldring, S. R., Goldberg, M. J. & Harris, W. H. (1993) "Production of cytokines around loosened cemented acetabular components. Analysis with immunohistochemical techniques and in situ hybridization", *The Journal of bone and joint surgery. American volume*, Vol. 75, No. 6, S. 863–879.
49. Jung, M., Wehlen, L. O. & Klimek, J. (1999) "Surface roughness and bond strength of enamel to composite", *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials*, Vol. 15, No. 4, S. 250–256 [Online]. DOI: 10.1016/s0109-5641(99)00042-1.
50. Junnila, M., Laaksonen, I., Eskelinen, A., Pulkkinen, P., Ivar Havelin, L., Furnes, O., Marie Fenstad, A., Pedersen, A. B., Overgaard, S., Kärrholm, J., Garellick, G., Malchau, H. & Mäkelä, K. T. (2016) "Implant survival of the most common cemented total hip devices from the Nordic Arthroplasty Register Association database", *Acta Orthopaedica*, Vol. 87, No. 6, S. 546–553 [Online]. DOI: 10.1080/17453674.2016.1222804.
51. Kern, M. & Thompson, V. P. (1993) "Sandblasting and silica-coating of dental alloys: volume loss, morphology and changes in the surface composition", *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials*, Vol. 9, No. 3, S. 155–161 [Online]. DOI: 10.1016/0109-5641(93)90113-5.
52. Kern, M. & Thompson, V. P. (1994) "Effects of sandblasting and silica-coating procedures on pure titanium", *Journal of dentistry*, Vol. 22, No. 5, S. 300–306.
53. Kern, M. & Thompson, V. P. (1995) "Durability of resin bonds to a cobalt-chromium alloy", *Journal of dentistry*, Vol. 23, No. 1, S. 47–54 [Online]. DOI: 10.1016/0300-5712(95)90660-A.

54. Khan, A. A., Al Kheraif, A. A., Syed, J., Divakar, D. D. & Matinlinna, J. P. (2017) "Enhanced resin titanium adhesion with silane primers using tribochemical silica-coating", *Dental materials journal*, Vol. 36, No. 1, S. 111–116 [Online]. DOI: 10.4012/dmj.2016-142.
55. Külünk, S., Külünk, T., Saraç, D., Cengiz, S. & Baba, S. (2014) "Evaluation of shear bond strength of repair acrylic resin to Co-Cr alloy", *The journal of advanced prosthodontics*, Vol. 6, No. 4, S. 272–277.
56. Kurata, S. & Umemoto, K. (2007) "Synthesis of new silane coupling agents with a trimellitic anhydride group and application as primers for ceramics and alloys", *Dental materials journal*, Vol. 26, No. 6, S. 800–804 [Online]. DOI: 10.4012/dmj.26.800.
57. Kurata, S. & Yamazaki, N. (1993) "Effect of silane coupling agents with a bisfunctional hydrolyzable group", *Dental materials journal*, Vol. 12, No. 2, S. 127–135.
58. Kwon, S.-M., Min, B. K., Kim, Y. K. & Kwon, T.-Y. (2020) "Influence of Sandblasting Particle Size and Pressure on Resin Bonding Durability to Zirconia: A Residual Stress Study", *Materials (Basel, Switzerland)*, Vol. 13, No. 24, S. 5629.
59. Liehn, L. (2018) *Die Verbundfestigkeit von Knochenzement auf Implantatmetallen nach physikochemischer Oberflächenbehandlung*, Inauguraldissertation, Gießen, Justus-Liebig-Universität Gießen.
60. Lung, C. Y. K., Botelho, M. G., Heinonen, M. & Matinlinna, J. P. (2012) "Resin zirconia bonding promotion with some novel coupling agents", *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials*, Vol. 28, No. 8, S. 863–872.
61. Lung, C. Y. K. & Matinlinna, J. P. (2010) "Resin Bonding to Silicized Zirconia with Two Isocyanatosilanes and a Cross-linking Silane. Part II: Mechanistic Approach", *Silicon*, Vol. 2, No. 3, S. 163–169.
62. Lung, C. Y. K. & Matinlinna, J. P. (2012) "Aspects of silane coupling agents and surface conditioning in dentistry: an overview", *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials*, Vol. 28, No. 5, S. 467–477.
63. Lung, C. Y. K. & Matinlinna, J. P. (2013) "Silanes for adhesion promotion and surface modification.", in Moriguchi, K. & Utagawa, S. (Hg.) *Silane: chemistry, applications and performance*, New York, Nova science publisher, S. 87–109.
64. Mandelin, J., Li, T. F., Liljeström, M., Kroon, M. E., Hanemaaijer, R., Santavirta, S. & Kontinen, Y. T. (2003) "Imbalance of RANKL/RANK/OPG system in interface tissue in loosening of total hip replacement", *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, Vol. 85, No. 8, S. 1196–1201 [Online]. DOI: 10.1302/0301-620x.85b8.13311.
65. Mann, K. A., Bartel, D. L., Wright, T. M. & Burstein, A. H. (1995) "Coulomb frictional interfaces in modeling cemented total hip replacements: A more realistic model", *Journal of Biomechanics*, Vol. 28, No. 9, S. 1067–1078.
66. Mann, K. A., Edidin, A. A., Ordway, N. R. & Manley, M. T. (1997) "Fracture toughness of CoCr alloy-PMMA cement interface", *Journal of Biomedical Materials Research*, Vol. 38, No. 3, S. 211–219 [Online]. DOI: 10.1002/(sici)1097-4636(199723)38:3<211::aid-jbm5>3.0.co;2-s.

67. Martos, J., Osinaga, P. W. R., Oliveira, E. de & Castro, L. A. S. de (2003) "Hydrolytic degradation of composite resins: effects on the microhardness", *Materials Research*, Vol. 6, No. 4, S. 599–604.
68. Marx, B., Marx, R., Reisgen, U. & Wirtz, D. (2015) "Zementhaftung auf keramischen Oberflächen - Oberflächenaktivierung der Retentionsflächen von Knieendoprothesen durch atmosphärisches Plasma vs. thermischer Oberflächenbehandlung", *Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie*, Vol. 153, No. 2, S. 146–152.
69. Marx, R. (1987) "Ursachen für das Versagen von Klebeverbindungen bei Adhäsivbrücken", *Schweizer Monatsschrift für Zahnmedizin = Revue mensuelle suisse d'odonto-stomatologie = Rivista mensile svizzera di odontologia e stomatologia*, Vol. 97, No. 9, S. 1081–1086 [Online]. Verfügbar unter <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov.ezproxy.uni-giessen.de/3313701/>.
70. Marx, R., Faramarzi, R., Jungwirth, F., Kleffner, B. V., Mumme, T., Weber, M. & Wirtz, D. C. (2009) "Silikatbeschichtung zementierter Titanschäfte für die Reduzierung aseptischer Lockerungsraten", *Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie*, Vol. 147, No. 2, S. 175–182.
71. Masui, T., Sakano, S., Hasegawa, Y., Warashina, H. & Ishiguro, N. (2005) "Expression of inflammatory cytokines, RANKL and OPG induced by titanium, cobalt-chromium and polyethylene particles", *Biomaterials*, Vol. 26, No. 14, S. 1695–1702 [Online]. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2004.05.017.
72. Matinlinna, J., Ozcan, M., Lassila, L., Kalk, W. & Vallittu, P. (2008) "Effect of the cross-linking silane concentration in a novel silane system on bonding resin-composite cement", *Acta odontologica Scandinavica*, Vol. 66, No. 4, S. 250–255.
73. Matinlinna, J. P. & Lassila, L. V. (2010) "Experimental Novel Silane System in Adhesion Promotion between Dental Resin and Pretreated Titanium. Part II: Effect of Long-Term Water Storage", *Silicon*, Vol. 2, No. 2, S. 79–85.
74. Matinlinna, J. P., Lassila, L. V. & Dahl, J. E. (2010) "Promotion of Adhesion Between Resin and Silica-coated Titanium by Silane Monomers and Formic Acid Catalyst", *Silicon*, Vol. 2, No. 2, S. 87–93 [Online]. DOI: 10.1007/s12633-010-9041-z.
75. Matinlinna, J. P., Lassila, L. V. & Vallittu, P. K. (2009) "Experimental Novel Silane System in Adhesion Promotion Between Dental Resin and Pretreated Titanium", *Silicon*, Vol. 1, No. 4, S. 249–254 [Online]. DOI: 10.1007/s12633-009-9031-1.
76. Matinlinna, J. P., Lassila, L. V. J., Kangasniemi, I. & Vallittu, P. K. (2005) "Isocyanato- and methacryloxysilanes promote Bis-GMA adhesion to titanium", *Journal of dental research*, Vol. 84, No. 4, S. 360–364 [Online]. DOI: 10.1177/154405910508400413.
77. Matinlinna, J. P., Lassila, L. V. J., Ozcan, M., Yli-Urpo, A. & Vallittu, P. K. (2004) "An introduction to silanes and their clinical applications in dentistry", *The International journal of prosthodontics*, Vol. 17, No. 2, S. 155–164.
78. Matinlinna, J. P., Lassila, L. V. J. & Vallittu, P. K. (2006) "The effect of three silane coupling agents and their blends with a cross-linker silane on bonding a bis-GMA resin to silicized titanium (a novel silane system)", *Journal of dentistry*, Vol. 34, No. 10, S. 740–746.

79. Matinlinna, J. P., Lassila, L. V. J. & Vallittu, P. K. (2007a) "Pilot evaluation of resin composite cement adhesion to zirconia using a novel silane system", *Acta odontologica Scandinavica*, Vol. 65, No. 1, S. 44–51.
80. Matinlinna, J. P., Lassila, L. V. J. & Vallittu, P. K. (2007b) "The effect of five silane coupling agents on the bond strength of a luting cement to a silica-coated titanium", *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials*, Vol. 23, No. 9, S. 1173–1180 [Online]. DOI: 10.1016/j.dental.2006.06.052.
81. Matinlinna, J. P., Lung, C. Y. K. & Tsoi, J. K. H. (2018) "Silane adhesion mechanism in dental applications and surface treatments: A review", *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials*, Vol. 34, No. 1, S. 13–28.
82. Matinlinna, J. P., Ozcan, M., Lassila, L. V. J. & Vallittu, P. K. (2004) "The effect of a 3-methacryloxypropyltrimethoxysilane and vinyltriisopropoxysilane blend and tris(3-trimethoxysilylpropyl)isocyanurate on the shear bond strength of composite resin to titanium metal", *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials*, Vol. 20, No. 9, S. 804–813.
83. Matinlinna, J. P. & Vallittu, P. K. (2007a) "Bonding of resin composites to etchable ceramic surfaces - an insight review of the chemical aspects on surface conditioning", *Journal of oral rehabilitation*, Vol. 34, No. 8, S. 622–630.
84. Matinlinna, J. P. & Vallittu, P. K. (2007b) "Silane based concepts on bonding resin composite to metals", *The journal of contemporary dental practice*, Vol. 8, No. 2, S. 1–8.
85. Maurer, T. B., Ochsner, P. E., Schwarzer, G. & Schumacher, M. (2001) "Increased loosening of cemented straight stem prostheses made from titanium alloys. An analysis and comparison with prostheses made of cobalt-chromium-nickel alloy", *International orthopaedics*, Vol. 25, No. 2, S. 77–80 [Online]. DOI: 10.1007/s002640000219.
86. MicroPort Orthopedics Inc. (2013) *Wichtige medizinische Informationen ORTHOSET® röntgendichter Knochenzement*.
87. Morresi, A. L., D'Amario, M., Capogreco, M., Gatto, R., Marzo, G., D'Arcangelo, C. & Monaco, A. (2014) "Thermal cycling for restorative materials: does a standardized protocol exist in laboratory testing? A literature review", *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, Vol. 29, S. 295–308.
88. Müller, P., Müller-Dolezal, H., Schellhammer, W., Schmidt, F. & Sinn, F. (2014) *Houben-Weyl Methods of Organic Chemistry Vol. VI/2, 4th Edition: O-Metal Derivatives of Organic Hydroxy Compounds; Lactones S. 5 - 34*, 4. Aufl., Stuttgart, Thieme.
89. Mumme, T., Marx, R., Müller-Rath, R., Gravius, S., Andereya, S. & Wirtz, D. C. (2008) "Silikatisierte/silanisierte Implantatoberflächen zur optimierten hydrolysestabilen Verbundfestigkeit zwischen Knochenzement und Metall. Zementierte Hüft- und Knieendoprothetik", *Der Orthopäde*, Vol. 37, No. 3, 240-250.
90. Mumme, T., Marx, R., Qunaibi, M., Niethard, F. U. & Wirtz, D. C. (2006) "Oberflächenkonditionierung für eine verbesserte Überlebenswahrscheinlichkeit von Knieprothesen: Komplett- vs. Oberflächenzementiertechnik der Tibiakomponente", *Biomedical*

- engineering/Biomedizinische Technik*, Vol. 51, No. 2, S. 95–102 [Online].
DOI: 10.1515/BMT.2006.017.
91. Murakami, T., Takemoto, S., Nishiyama, N. & Aida, M. (2017) "Zirconia surface modification by a novel zirconia bonding system and its adhesion mechanism", *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials*, Vol. 33, No. 12, S. 1371–1380.
92. Musil, R. & Tiller, H. (1984) "Die molekulare Kopplung der Kunststoffverblendung an die Legierungsoberfläche", *Das Dental-Labor*, Band 32, S. 1155–1161.
93. Neuss, M., Clemens, S., Marx, R., Weber, M., Weisskopf, M. & Wirtz, D. C. (2005) "Ist die Implantation von Titan-Schäften in der Hüftendoprothetik wirklich obsolet?", *Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgebiete*, Vol. 143, No. 3, S. 337–342 [Online]. DOI: 10.1055/s-2005-836570.
94. Niem, T., Youssef, N. & Wöstmann, B. (2020) "Influence of accelerated ageing on the physical properties of CAD/CAM restorative materials", *Clinical oral investigations*, Vol. 24, No. 7, S. 2415–2425.
95. Nihei, T., Kurata, S., Kondo, Y., Umemoto, K., Yoshino, N. & Teranaka, T. (2002) "Enhanced hydrolytic stability of dental composites by use of fluoroalkyltrimethoxysilanes", *Journal of dental research*, Vol. 81, No. 7, S. 482–486 [Online]. DOI: 10.1177/154405910208100710.
96. Nihei, T., Kurate, S., Yamanaka, H., Kurosaka, N. & Teranaka, T. (2000) "Improvement of Long Term Water Resistance of Silane Coupling Agent Layer modified with Polyfluoroalkyltrimethoxysilane/3-methacryloyloxypropyltrimethoxysilane Mixture", *Shika zairyō, kikai = Journal of the Japanese Society for Dental Materials and Devices*, Vol. 19, No. 6, S. 495–501 [Online]. DOI: 10.18939/jjdm.19.6_495.
97. Niinomi, M. (1998) "Mechanical properties of biomedical titanium alloys", *Materials Science and Engineering: A*, Vol. 243, 1-2, S. 231–236.
98. Niinomi, M. & Nakai, M. (2011) "Titanium-Based Biomaterials for Preventing Stress Shielding between Implant Devices and Bone", *International Journal of Biomaterials*, Vol. 2011, S. 836587.
99. O'Brien, W., Fissel, B. M., Maeda, Y., Yan, J., Ge, X., Gravallesse, E. M., Aliprantis, A. O. & Charles, J. F. (2016) "RANK-Independent Osteoclast Formation and Bone Erosion in Inflammatory Arthritis", *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)*, Vol. 68, No. 12, S. 2889–2900.
100. Ohashi, K., Nihei, T., Miyake, K., Shimizu, T. & Teranaka, T. (2013) "Cytotoxicity of Silane Coupling Agents with Hydrophobic Groups", *日本歯科保存学雑誌*, No. 56, S. 25–30.
101. Ohkubo, C., Watanabe, I., Hosoi, T. & Okabe, T. (2000) "Shear bond strengths of polymethyl methacrylate to cast titanium and cobalt-chromium frameworks using five metal primers", *The Journal of prosthetic dentistry*, Vol. 83, No. 1, S. 50–57 [Online]. DOI: 10.1016/s0022-3913(00)70088-6.
102. Oliveira-Ogliari, A., Collares, F. M., Feitosa, V. P., Sauro, S., Ogliari, F. A. & Moraes, R. R. (2015) "Methacrylate bonding to zirconia by in situ silica nanoparticle surface deposition", *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials*, Vol. 31, No. 1, S. 68–76 [Online]. DOI: 10.1016/j.dental.2014.11.011.

103. Papadopoulos, T., Tsetsekou, A. & Eliades, G. (1999) "Effect of aluminium oxide sandblasting on cast commercially pure titanium surfaces", *The European journal of prosthodontics and restorative dentistry*, Vol. 7, No. 1, S. 15–21.
104. Pesun, S. & Mazurat, R. D. (1998) "Bond strength of acrylic resin to cobalt-chromium alloy treated with the Silicoater MD and Kevloc systems", *Journal (Canadian Dental Association)*, Vol. 64, No. 11, S. 798–802.
105. Pilo, R., Dimitriadi, M., Silikas, N. & Eliades, G. (2016) "Novel silane encapsulation system for tribochemical resin bonding to a Co-Cr alloy", *Journal of dentistry*, Vol. 50, S. 60–68 [Online]. DOI: 10.1016/j.jdent.2016.05.002.
106. Pittman, G. T., Peters, C. L., Hines, J. L. & Bachus, K. N. (2006) "Mechanical bond strength of the cement-tibial component interface in total knee arthroplasty", *The Journal of arthroplasty*, Vol. 21, No. 6, S. 883–888.
107. Plueddemann, E. P. (1970) "Adhesion Through Silane Coupling Agents", *The Journal of Adhesion*, Vol. 2, No. 3, S. 184–201.
108. Plueddemann, E. P. (1991) "Chemistry of Silane Coupling Agents", in Plueddemann, E. P. (Hg.) *Silane Coupling Agents*, 2. Aufl., Boston, MA, Springer, S. 31–54.
109. Ramaniraka, N. A., Rakotomanana, L. R. & Leyvraz, P. F. (2000) "The fixation of the cemented femoral component. Effects of stem stiffness, cement thickness and roughness of the cement-bone surface", *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, Vol. 82, No. 2, S. 297–303.
110. Ritter, M. A., Harty, L. D., Lorenzo, R. A. & Lutgring, J. D. (2005) "Total hip arthroplasty with satin finish, tapered stems", *Orthopedics*, Vol. 28, No. 12, S. 1454–1456.
111. Sanohkan, S., Urapepon, S., Harnirattisai, C., Sirisinha, C. & Sunintaboon, P. (2012) "Shear bond strength between autopolymerizing acrylic resin and Co-Cr alloy using different primers", *Dental materials journal*, Vol. 31, No. 5, S. 765–771.
112. Schickle, K. (2014) *Oberflächenfunktionalisierung und Biologisierung bioinserter Hochleistungskeramik durch Multischichtsysteme mit selbstorganisierenden Silanen*, Dissertation, Aachen, RWTH Aachen University [Online]. Verfügbar unter <http://publications.rwth-aachen.de/record/462815>.
113. Shah, M. B., Ferracane, J. L. & Kruzic, J. J. (2009) "R-curve behavior and toughening mechanisms of resin-based dental composites: effects of hydration and post-cure heat treatment", *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials*, Vol. 25, No. 6, S. 760–770.
114. Smailys, A., Tarasevicius, S., Kesteris, U., Kalesinskas, R. J. & Wingstrand, H. (2007) "Exeter total hip arthroplasty with matte or polished stems", *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, Vol. 43, No. 3, S. 215–220 [Online]. Verfügbar unter <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17413250/>.
115. Smith, P. N., Gill, D. R., McAuliffe, M. J., McDougall, C., Stoney, J. D., Vertullo, C. J., Wall, C. J., Corfield, S., Page, R., Cuthbert, A. R., Du, P., Harries, D., Holder, C., Lorimer, M. F., Cashman, K. & Lewis, P. L. (2023) *Hip, Knee & Shoulder Arthroplasty: 2023 Annual Report*, Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry.

116. Sukur, E., Akman, Y. E., Ozturkmen, Y. & Kucukdurmaz, F. (2016) "Particle Disease: A Current Review of the Biological Mechanisms in Periprosthetic Osteolysis After Hip Arthroplasty", *The Open Orthopaedics Journal*, Vol. 10, S. 241–251.
117. Suzuki, T., Nihei, T., Ohashi, K., Kurata, S. & Toyoda, M. (2009) "Synthesis and Water Resistance of Novel Bisfunctional Silane Coupling Agents with a Double Bonded Group and a Poly(fluoro)alkyl Group", *Shika zairyō, kikai = Journal of the Japanese Society for Dental Materials and Devices*, Vol. 28, No. 1, S. 8–17 [Online]. DOI: 10.18939/jjdm.28.1_8.
118. Tiller, H., Gobel, R., Magnus, B., Musil, R. & Bimberg, R. (1990) "Werkstoffkundliche Grundlagen zum Silicoater-MD-Verfahren", *Das Dental-Labor*, Band 38, S. 78–82.
119. Tiller, H., Magnus, B., Göbel, R., Musil, R. & Garschke, A. (1985a) "Der Sandstrahlprozess und seine Einwirkung auf den Oberflächenzustand von Dentallegierungen (I)", *Die Quintessenz: Die Monatszeitschrift für die gesamte Zahnmedizin*, S. 1927–1934.
120. Tiller, H., Magnus, B., Göbel, R., Musil, R. & Garschke, A. (1985b) "Der Sandstrahlprozess und seine Einwirkung auf den Oberflächenzustand von Dentallegierungen (II)", *Die Quintessenz: Die Monatszeitschrift für die gesamte Zahnmedizin*, No. 11, S. 2151–2158.
121. Udagawa, N., Takahashi, N., Yasuda, H., Mizuno, A., Itoh, K., Ueno, Y., Shinki, T., Gillespie, M. T., Martin, T. J., Higashio, K. & Suda, T. (2000) "Osteoprotegerin produced by osteoblasts is an important regulator in osteoclast development and function", *Endocrinology*, Vol. 141, No. 9, S. 3478–3484.
122. Underhill, P. R. & Duquesnay, D. L. (2019) "Corrosion resistance imparted to aluminum by silane coupling agents", in Mittal, K. L. (Hg.) *Silanes and other coupling agents*, Boca Raton, CRC Press, Taylor & Francis Group, S. 149–158.
123. Vaishya, R., Chauhan, M. & Vaish, A. (2013) "Bone cement", *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*, Vol. 4, No. 4, S. 157–163 [Online]. DOI: 10.1016/j.jcot.2013.11.005.
124. Vanhegan, I. S., Malik, A. K., Jayakumar, P., Ul Islam, S. & Haddad, F. S. (2012) "A financial analysis of revision hip arthroplasty: the economic burden in relation to the national tariff", *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, Vol. 94, No. 5, S. 619–623.
125. Verdonschot, N. & Huiskes, R. (1997) "Cement debonding process of total hip arthroplasty stems", *Clinical orthopaedics and related research*, No. 336, S. 297–307 [Online]. DOI: 10.1097/00003086-199703000-00038.
126. Verdonschot, N. & Huiskes, R. (1998) "Surface roughness of debonded straight-tapered stems in cemented THA reduces subsidence but not cement damage", *Biomaterials*, Vol. 19, No. 19, S. 1773–1779 [Online]. DOI: 10.1016/s0142-9612(98)00088-x.
127. Verdonschot, N., Tanck, E. & Huiskes, R. (1998) "Effects of prosthesis surface roughness on the failure process of cemented hip implants after stem-cement debonding", *Journal of Biomedical Materials Research*, Vol. 42, No. 4, S. 554–559.
128. W-Dahl, A., Kärrholm, J., Rogmark, C., Mohaddes, M., Carling, M., Sundberg, M., Bülöw, E., Nätman, J., Carlsen, H., Isaksson, R. & Rolfson, O. (2022) "The Swedish Arthroplasty Register: Annual report 2022".

129. Wei, X., Zhang, X., Zuscik, M. J., Drissi, M. H., Schwarz, E. M. & O'Keefe, R. J. (2005) "Fibroblasts express RANKL and support osteoclastogenesis in a COX-2-dependent manner after stimulation with titanium particles", *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, Vol. 20, No. 7, S. 1136–1148 [Online]. DOI: 10.1359/JBMR.050206.
130. Weiß, C. (2019a) "Prinzip eines statistischen Tests", in *Basiswissen Medizinische Statistik*, Springer, Berlin, Heidelberg, S. 125–140.
131. Weiß, C. (2019b) "Varianzanalysen", in *Basiswissen Medizinische Statistik*, Springer, Berlin, Heidelberg, S. 169–184.
132. Weiß, C. (2019c) "Verteilungen", in *Basiswissen Medizinische Statistik*, Springer, Berlin, Heidelberg, S. 91–111.
133. Wirtz, D. C., Fischer, H., Neuss, M., Ammenwerth, J., Niethard, F. U. & Marx, R. (2003) "Eine neue Beschichtungsmethode für zementierte Femurschaftimplantate--Biokompatibilität, Sterilisierbarkeit und Verbundfestigkeit", *Biomedical engineering/Biomedizinische Technik*, Vol. 48, No. 6, S. 154–161 [Online]. DOI: 10.1515/bmte.2003.48.6.154.
134. Wirtz, D. C., Fischer, H., Zilkens, K. W., Niethard, F. U. & Marx, R. (1999) "Optimierung des Knochenzement-Implantat-Verbundes durch hydrolysebeständige Konditionierung der Metalloberfläche", *Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgebiete*, Vol. 137, No. 5, S. 447–451.
135. Wolf, A. T. (2022) "Organofunktionelle Silane als Haftvermittler", *Chemie in unserer Zeit*, Vol. 56, No. 1, S. 22–33.
136. Wooley, P. H. & Schwarz, E. M. (2004) "Aseptic loosening", *Gene therapy*, Vol. 11, No. 4, S. 402–407.
137. Yamanaka, H., Teranaka, T., Kurata, S. & Yoshino, N. (1996) "Improvement of bond strength and water resistance of silane coupling agent containing poly(fluoro)alkyltrimethoxysilane", *Canada-Japan Workshop on Composites, Kyoto, Japan.*, S. 229–232.
138. Yerby, S. A., Paal, A. F., Young, P. M., Beaupr, G. S., Ohashi, K. L. & Goodman, S. B. (2000) "The effect of a silane coupling agent on the bond strength of bone cement and cobalt-chrome alloy", *Journal of Biomedical Materials Research*, Vol. 49, No. 1, S. 127–133 [Online]. DOI: 10.1002/(sici)1097-4636(200001)49:1<127::aid-jbm16>3.0.co;2-g.
139. Yohji Imai, C., Yosuke Taira, N. & Tetsuro Sakuma, K. (1995) *Metal Surface Treatment Agent, USA* US-patent no. 5739231.
140. Zhu, D., Hu, N. & Schaefer, D. W. (2020) "Water-based sol-gel coatings for military coating applications", in Zarras, P., Soucek, M. D. & Tiwari, A. (Hg.) *Handbook of Waterborne Coatings*, Amsterdam, Elsevier, S. 1–27.

Ehrenwörtliche Erklärung

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Ort, Datum

Unterschrift

Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Markus Rickert danke ich für die Auswahl des Themas und die Möglichkeit diese Arbeit durchzuführen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. rer. nat. Thomas Niem und Herrn Dr. biol. hom. Alexander Jahnke für ihre tatkräftige Unterstützung bei der Planung und Durchführung dieser Studie. Sie standen mir stets für Fragen, zum wissenschaftlichen Austausch sowie Hilfestellungen zur Verfügung.

Ich danke den Teams des Werkstoffkundelabors und des Labors für Biomechanik des Universitätsklinikums Gießen und Marburg (Standort Gießen) für die Bereitstellung technischer Mittel.

Ebenfalls möchte ich Frau Antje Hübner für die herzliche Aufnahme in das Laborteam sowie die Hilfe bei der Organisation von Chemikalien, weiteren Utensilien und der Hilfe bei technischen Fragen danken.

Frau Celine Bänsch danke ich für ihre stetige Ermutigung und Unterstützung.

Herrn Diethelm Schleime möchte ich für die kritische Durchsicht meiner Arbeit danken.

Mein herzlichster Dank gilt meinen Eltern und meinen Schwestern für die immerwährende Hilfe und Unterstützung.