



# Vorlesung

## Chemie in der Medizin

*Axel Schulz  
Institut für Chemie  
Anorganische Chemie  
der Universität Rostock  
2011*



# Inhalt der Vorlesung

- 1. Einführung
  - Bioaffinität
  - Nanotechnologie und Medizin
- 2. Anorganische Materialien in der Medizin (SCHULZ)
  - Tissue Engineering
  - Bioaktive Materialien
  - Nanopartikel für Drug-Delivery-Anwendungen
  - Anorganische Polymere
- 3. Koordinationschemie in der Medizin (SEIDEL)



# Literatur – Knochen

- Review: M. Epple *et al.* *Angew. Chem.* **2002**, 114,3260 -3277.
- Volker Wagner und Dietmar Wechsler: Nanobiotechnologie II: Anwendungen in Medizin und Pharmazie, Technologieanalyse (Herausgeber: Zukünftige Technologien Consulting der VDI Technologiezentrum GmbH)
- P. Albert, K.Dermann, H.Rentsch, *ChiuZ* **2000**, 34, 300.
- "Amalgam - Pro und Contra", hrsg. vom Institut der Deutschen Zahnärzte Köln: Dt. Ärzte-Verlag, 1988
- Marxkors, Reinhard; Meiners, Hermann: "Taschenbuch der zahnärztlichen Werkstoffkunde" München: Hanser, 1982 (2. Aufl.)

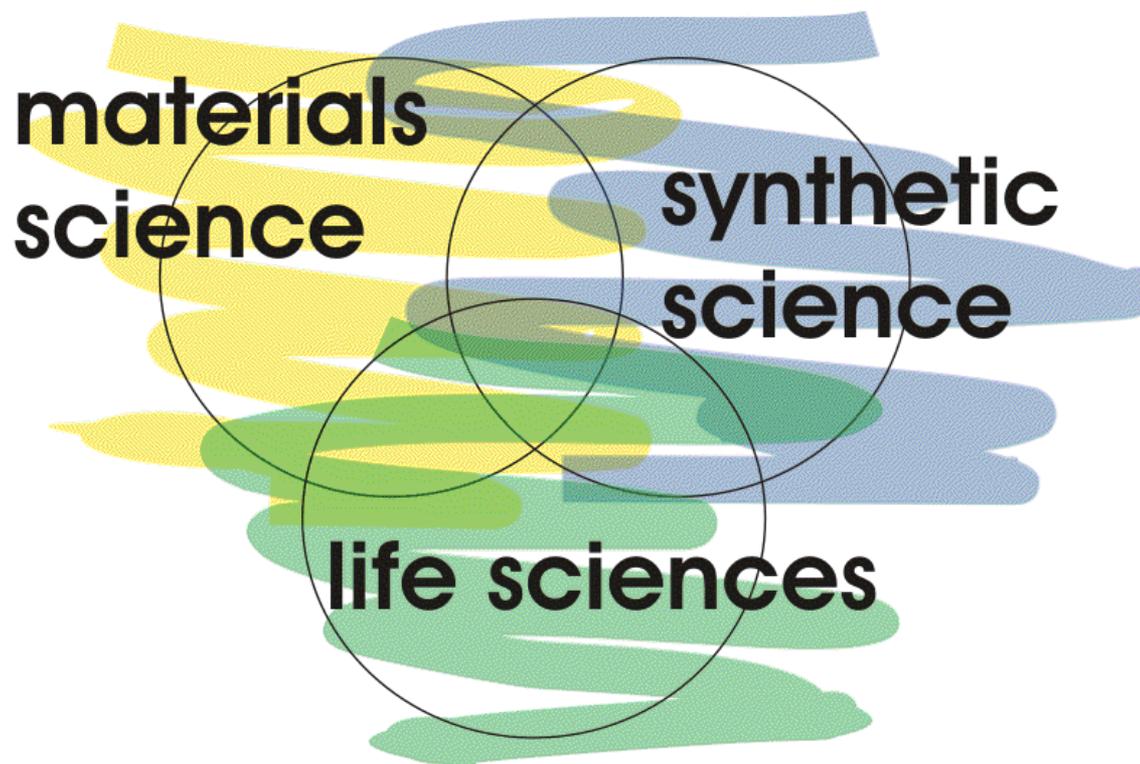


# Literatur - Polymere

- Arbeitsgruppe von H. R. Allcock (<http://www.chem.psu.edu/faculty/allcock/>) - Polymerchemie und
- Neue Materialien, Forschungsarbeiten zu Polyphosphazenen. Forschungsprojekte zu industriellen Trennverfahren (Polyphosphazene Membrane Modules for Chemical Separations) ([http://refining.dis.anl.gov/oit/toc/sep\\_tech.html](http://refining.dis.anl.gov/oit/toc/sep_tech.html)) - Office of Industrial Technology, U.S. Government.
- H. Baik, O.-S. Jung, Y. K. Sung, and Y. S. Sohn: Synthesis and Properties of Novel Pt(II)-containing Polyphosphazenes (<http://www.kcsnet.or.kr/publi/bul/bu95n11/bu95n11t17.html>) - *Bull. Korean. Chem. Soc.* **1995**, 16, 1074 - 1079.



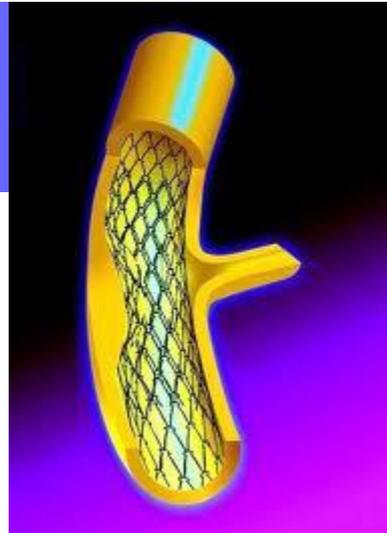
# „Moderne“ Einteilung der Chemie ?





# Begriffe

- **Bioaffinität:** Verträglichkeit künstlich erzeugter Komponenten mit biologischen Komponenten.
- **Biokompatibilität:** Weder toxische Wirkung noch Hervorrufen von Abstoßungsreaktionen.
- **Bioaktivität:** Aktive funktionelle Wechselwirkung mit biologischem Gewebe





# Nanotechnologie und Medizin

- Bisher meistens zur Verbesserung bereits bestehender Produkte
- Laut dem Technologiezentrum des VDI machen bislang **medizinische Anwendungen der Nanotechnologie** nur ca. **8%** aller Nano-Anwendungen aus, allerdings mit steigender Tendenz.
- 2007 waren in ganz Europa **80 medizinische Nano-Produkte** auf dem Markt, davon wurden **43 in Deutschland** entwickelt.





# Tissue Engineering

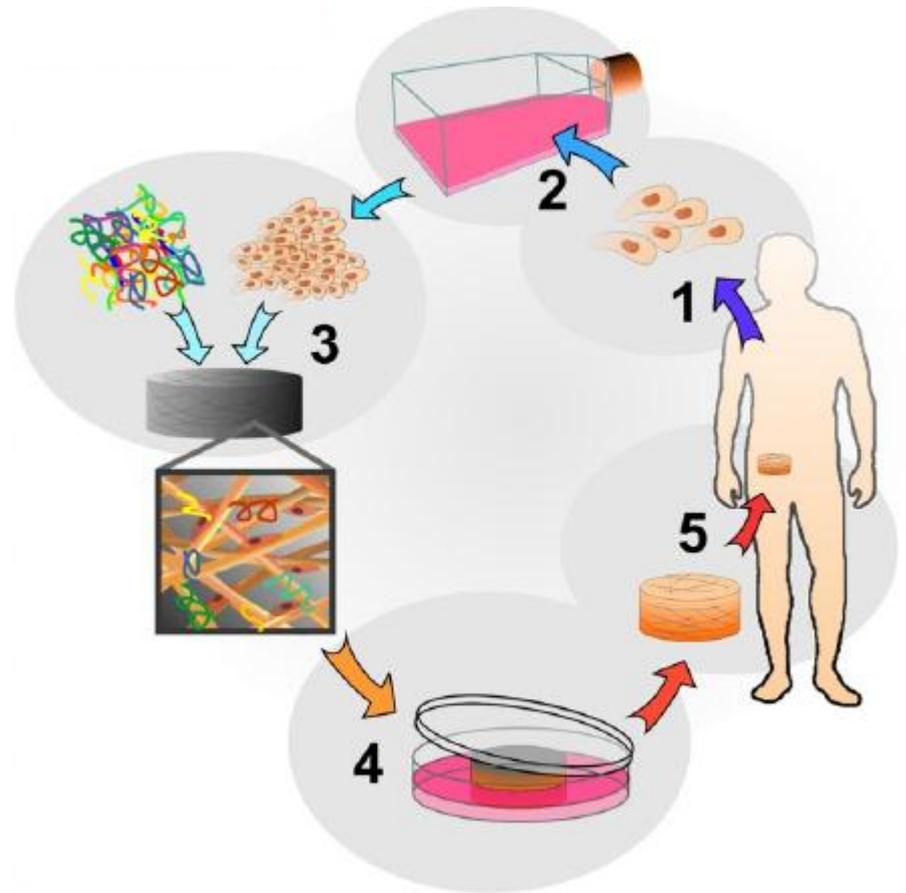
## ■ Was tun bei Organschäden?

- Bei Organversagen ist man heute noch angewiesen auf **Spenderorgane** (Mangel an Spenderorganen)
- Künstliche **Implantate**
- **Medizinische Apparate** *ex vivo* (z.B. Dialyse)
- In jedem Fall mit **großen Unannehmlichkeiten** für den Patienten verbunden (Abstoßungsreaktionen, lebenslange Medikation notwendig, künstliche Implantate passen sich Wachstumsprozessen nicht an etc.)



# Was ist Tissue Engineering?

- Die Idee ist: **Körpereigene Zellen** werden entweder *ex vivo* auf nanostrukturierten künstlichen Gewebematrizen **kultiviert** oder **bioaktive** zersetzbare **Matrizen** werden *in vivo* **implantiert**, um den Selbstheilungsprozess zu fördern.
- Die Matrix wirkt einerseits als Stütze für das entstehende Gewebe und soll andererseits das Wachsen der Gewebezellen katalysieren.



Möglicher Lösungsansatz bei Gewebeschäden und Organversagen



# Bioaktive Materialien

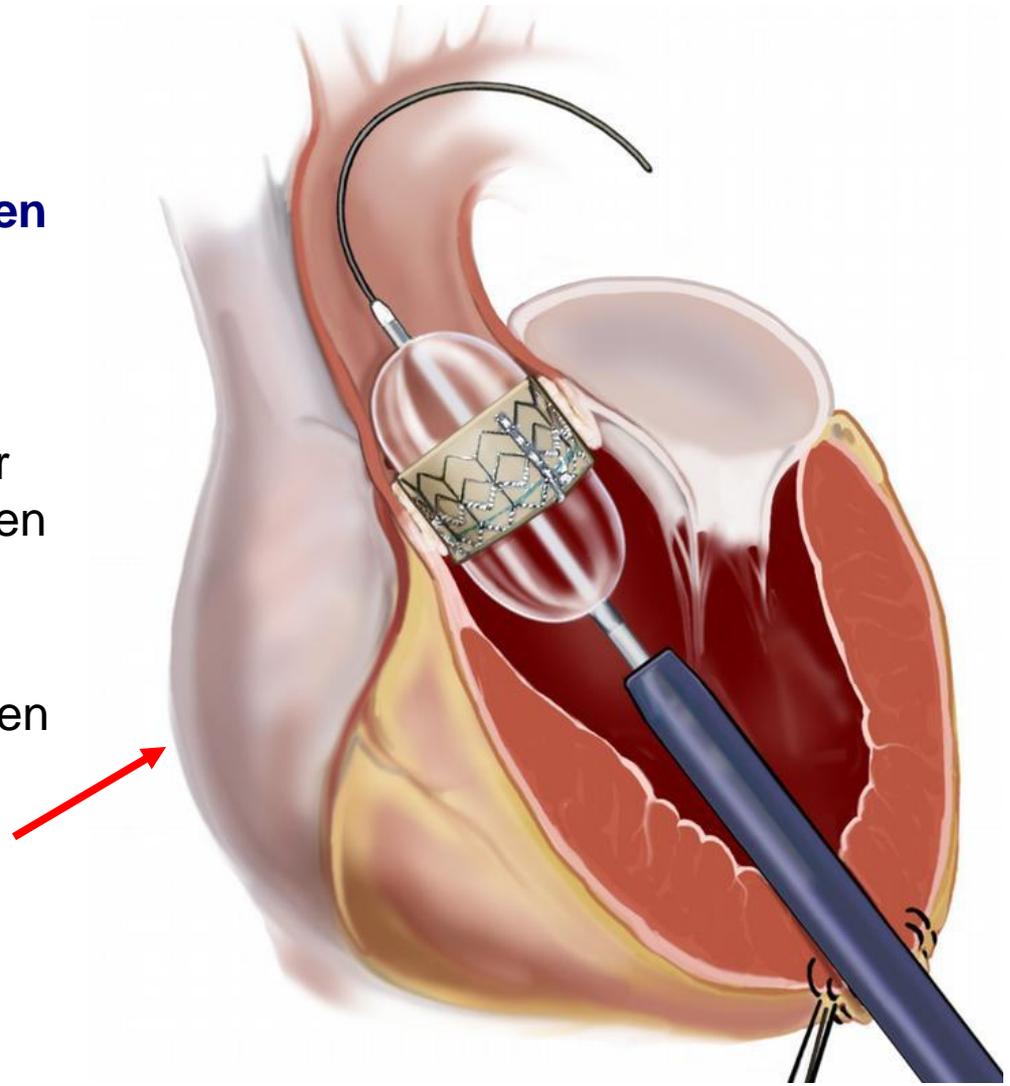
- **Probleme** herkömmlicher Materialien:
  - **Toxische Wirkung** eingesetzter Materialien (z.B. Amalgam-Plomben)
  - **Abstoßungsreaktionen** gegenüber herkömmlichen zwar biotoleranten aber nicht langfristig bioinerten Materialien (z.B. Stents, Gelenkimplantate etc.)
  - **Korrosion** der eingesetzten Materialien - Erfordert Austausch der Implantate nach einer gewissen Zeit





# Verbesserung von Implantaten durch Nanostrukturierung

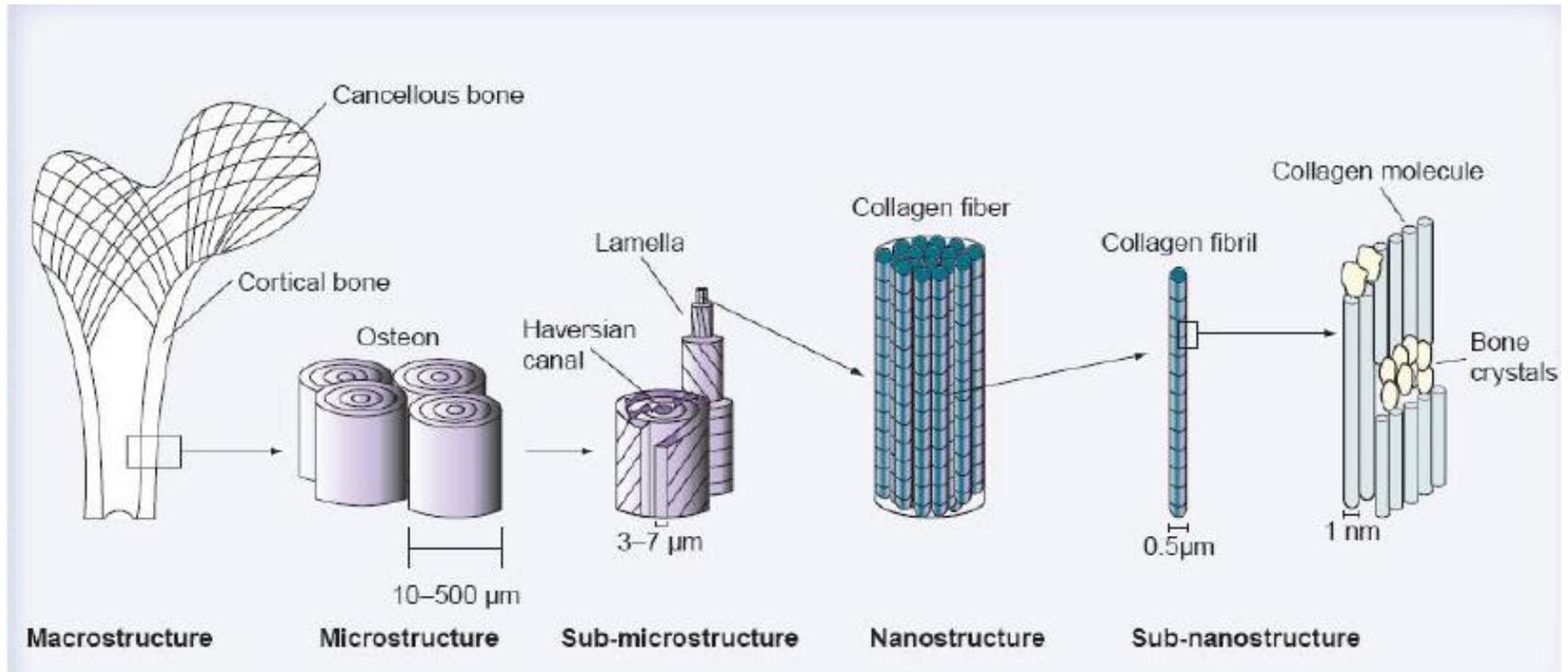
- Längere Lebensdauer von Implantaten dank **nanostrukturierten bioinerten Oberflächen**
- Verbesserte Zelladhäsion auf **nanorauen Oberflächen** (vor allem bei Knochen ersetzenden Implantaten)
- Einlagerung von Medikamenten in **Nanoporen** an Implantat-Oberflächen (**Stents**)





# Warum Nano?

- Knochen bestehen aus einem Biokompositmaterial (70% mineralisch, 30% organisch) mit nanokristaliner Struktur





# Biomineralisation

*Als biologische Mineralisation (Biomineralisation) bezeichnet man die In-vivo-Bildung von anorganischen Mineralien.*

Im menschlichen Körper kommen sowohl physiologische als auch pathologische Verkalkungen vor, die in den meisten Fällen aus Calciumphosphaten bestehen.



Der nichtcalcinierte schwammartige Knochen (Femurkopf) zeigt den Übergang von der kompakten äußeren Schicht (Corticalis) zum porösen Inneren (Spongiosa).

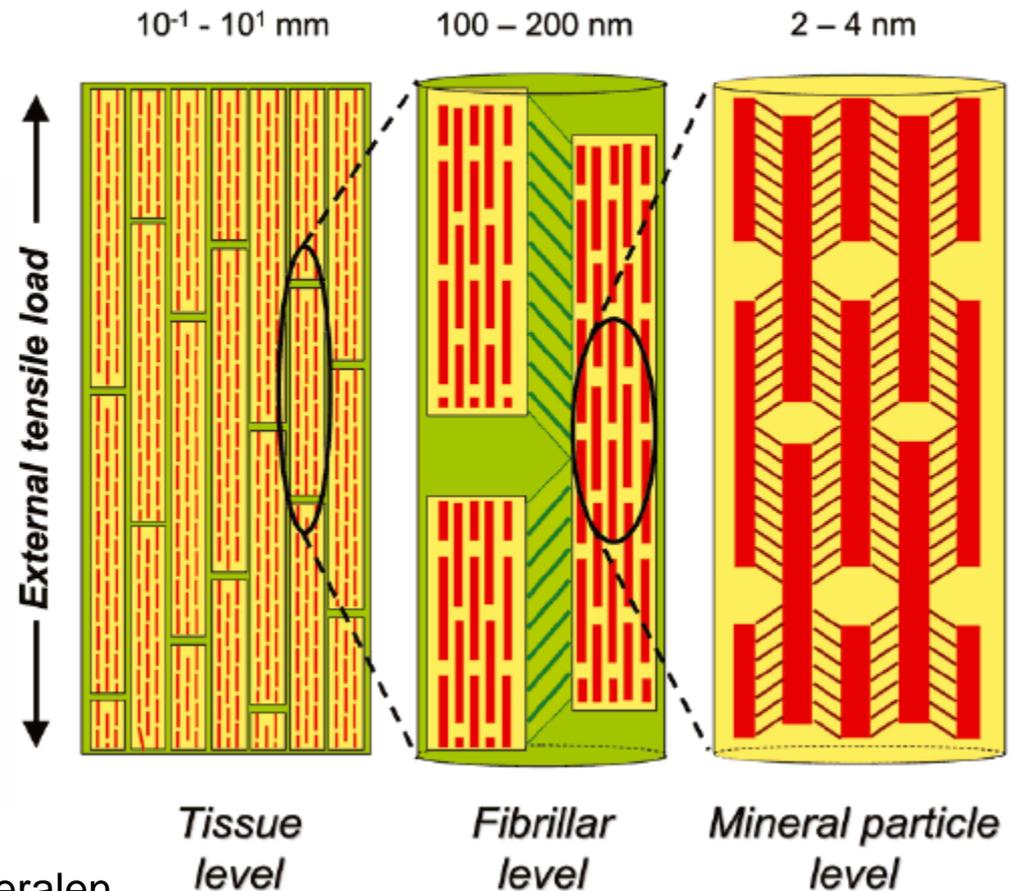
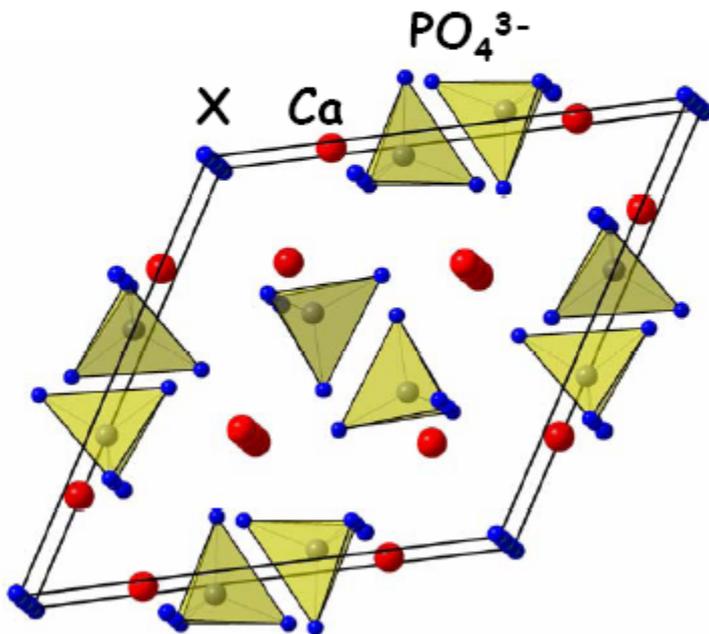


# Apatit: $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{X}$ (X: F, OH, ...)

(Basismaterial der Knochen und Zähne)

„Verbundsystem“ Knochen:  
Apatit + Kollagen (faserige organ. Protein)

## Struktur von Apatit

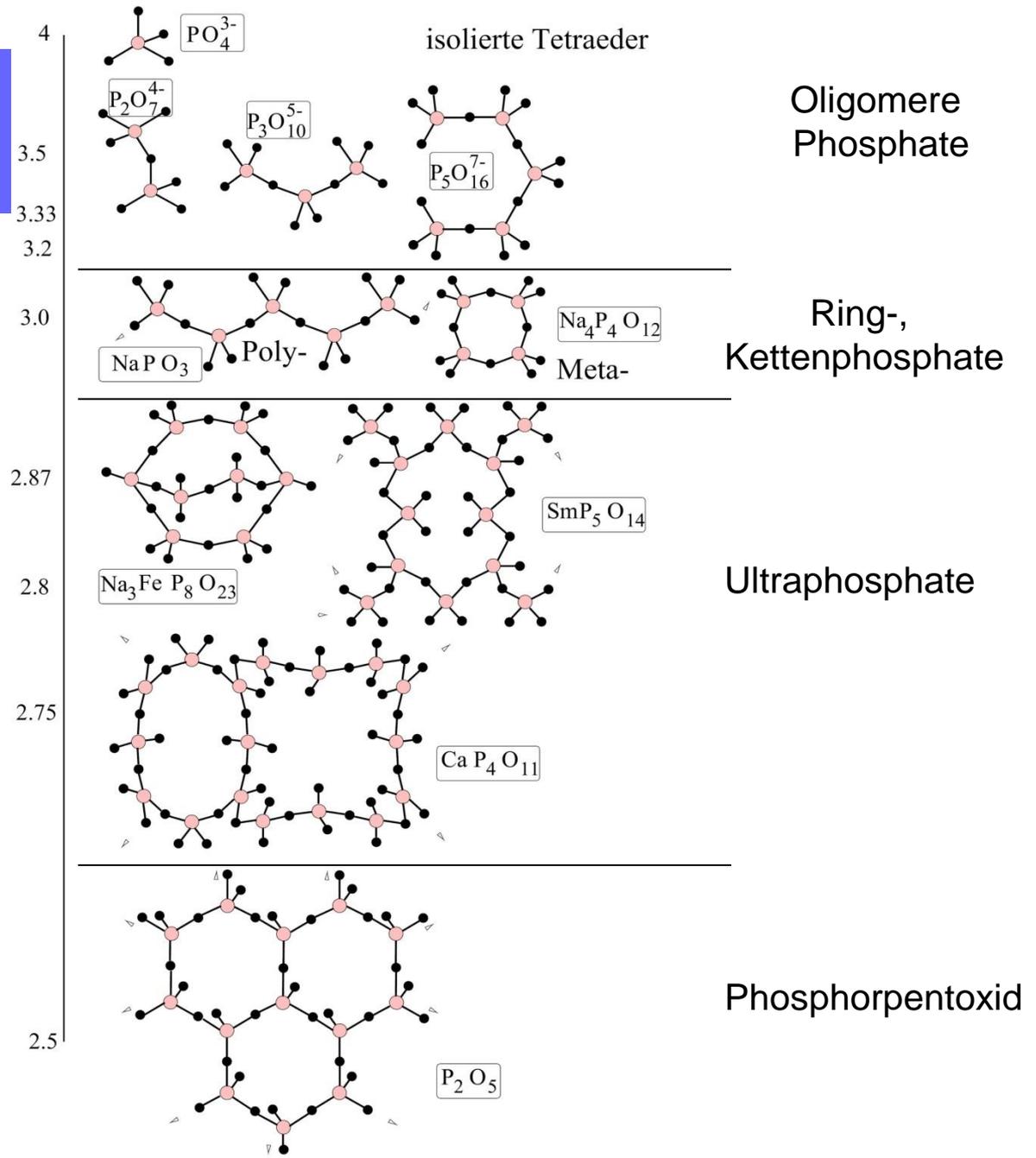


Mohs'schen Härte von 5:  
Apatite gehören zu den mittelharten Mineralen



# Phosphate

O/P - Verhältnis



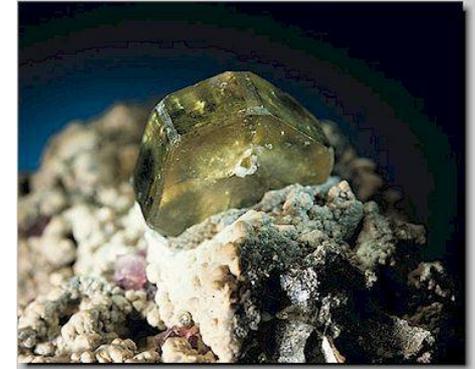


# Apatit

- Knochen: 50%, Zahnbein: 70%, Zahnschmelz: 97% aus Hydroxylapatit. Der Zahnschmelz ist damit die härteste Substanz im Körper.
- Durch Säuren kann Hydroxylapatit angegriffen werden:



- Die Hydroxidionen durch Säuren neutralisiert, das Kristallgitter zerfällt. Fluorapatit ist dagegen säurestabil:



Apatit,  
 $\text{Ca}_5[(\text{F},\text{OH},\text{Cl})](\text{PO}_4)_3$

**Karies-Prophylaxe:** Durch fluoridhaltige Zahncreme... durch Zusatz von Fluoriden zu Speisesalz und Trinkwasser die Hydroxylapatit-Kristalle an der Oberfläche des Zahnschmelzes in Fluorapatit zu überführen und damit vor einem Säureangriff zu schützen.



## Zur Struktur des Apatits

- In der Regel handelt es sich um polykristalline Mineralien. Größere Einkristalle haben gewöhnlich die Apatitstruktur (hexagonal, Raumgruppe  $P6_3/m$  oder monoklin, Raumgruppe  $P2_1/b$ ).

### Fremdionen:

Ca durch Sr, Ba, Mg, K, Na oder Fe,

Phosphat durch  $\text{AsO}_4^{3-}$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$  oder  $\text{VO}_4^{3-}$

sowie Fluorid durch  $\text{OH}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$  oder  $\text{O}^{2-}$  substituiert

Defekte im Kristallgitter  
Dadurch erhält man damit nichtstöchiometrische Verbindungen.

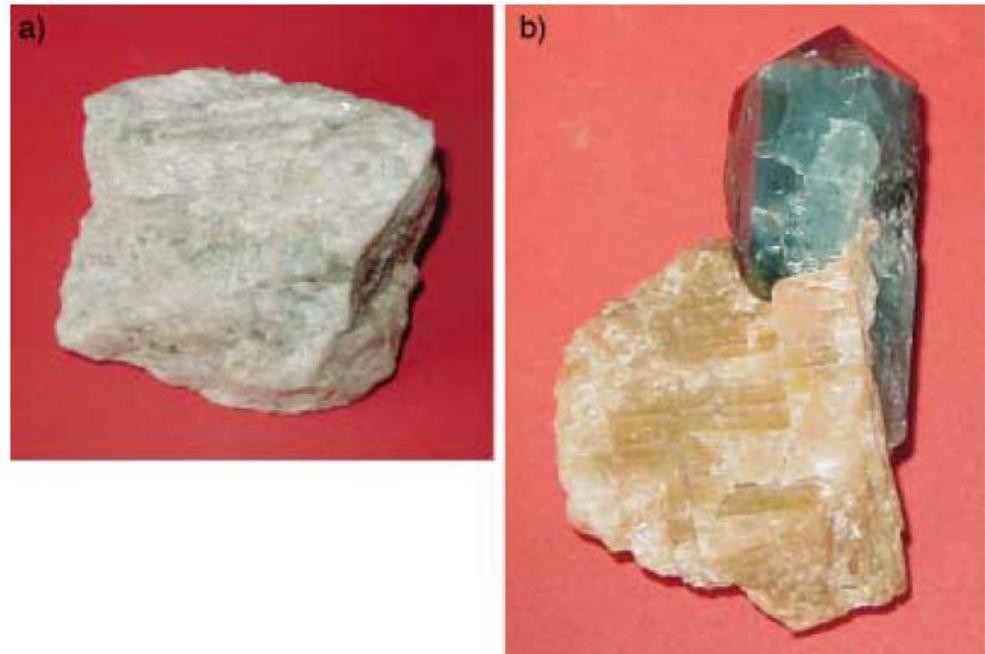


Abbildung 1. Polykristalliner (a) und einkristalliner (b) Fluorapatit (chemische Formel:  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ ) geologischen Ursprungs. Der Einkristall hat eine grau-grüne Farbe aufgrund von eingebauten Übergangsmetallionen.



# Zusammensetzungen

Tabelle 1. Zusammensetzung und Strukturparameter der anorganischen Phasen im humanen ausgewachsenen Hartgewebe.<sup>[a][15, 21]</sup>

	Enamel (Zahnschmelz)	Dentin (Zahnbein)	Knochen	Hydroxylapatit (HA)
Calcium [Gew.-%] <sup>[b]</sup>	36.5	35.1	34.8	39.6
Phosphor (als P) [Gew.-%] <sup>[b]</sup>	17.7	16.9	15.2	18.5
Ca:P (molares Verhältnis) <sup>[b]</sup>	1.63	1.61	1.71	1.67
Natrium [Gew.-%] <sup>[b]</sup>	0.5	0.6	0.9	–
Magnesium [Gew.-%] <sup>[b]</sup>	0.44	1.23	0.72	–
Kalium [Gew.-%] <sup>[b]</sup>	0.08	0.05	0.03	–
Carbonat (als CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup> ) [Gew.-%] <sup>[c]</sup>	3.5	5.6	7.4	–
Fluorid [Gew.-%] <sup>[b]</sup>	0.01	0.06	0.03	–
Chlorid [Gew.-%] <sup>[b]</sup>	0.30	0.01	0.13	–
Pyrophosphat (als P <sub>2</sub> O <sub>7</sub> <sup>4-</sup> ) [Gew.-%] <sup>[d]</sup>	0.02	0.10	0.07	–
Anorganischer Anteil [Gew.-%] <sup>[c]</sup>	97	70	65	100
Organischer Anteil [Gew.-%] <sup>[d]</sup>	1.5	20	25	–
Wasser [Gew.-%] <sup>[c]</sup>	1.5	10	10	–
<i>a</i> -Achse [Å] <sup>[d]</sup>	9.44	9.42	9.41	9.43
<i>c</i> -Achse [Å] <sup>[d]</sup>	6.88	6.89	6.89	6.89
Kristallinitätsindex (HA = 100)	70–75	33–37	33–37	100
Typische Kristallgröße [nm] <sup>[1, 105, 107]</sup>	100 μm × 50 × 50	35 · 25 · 4	50 · 25 · 4	200–600
Calcinierungsprodukt (800 °C)	β-TCP + HA	β-TCP + HA	HA + CaO	HA
Elastizitätsmodul [GPa] <sup>[261]</sup>	80	15	0.3–13.8	10
Druckfestigkeit [MPa]	10	100	150	100

[a] Wegen der beträchtlichen Streuung in biologischen Proben sind typische Werte angegeben. [b] Calcinierte Proben. [c] Nichtcalcinierte Proben. [d] Gitterparameter ± 0.003 Å.



# Löslichkeiten von Phosphaten

Tabelle 2. Eigenschaften der biologisch relevanten Calciumorthophosphate.<sup>[a][103, 104]</sup>

Ca:P-Verhältnis	Verbindung	Formel	Lösl. bei 25 °C [ $-\log(K_{sp})$ ]	Lösl. bei 37 °C [ $-\log(K_{sp})$ ]	pH-Stabilitätsbereich (in H <sub>2</sub> O bei 25 °C)
0.5	Monocalciumphosphat-Monohydrat (MCPM)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	1.14	Keine Daten	0.0–2.0
0.5	Monocalciumphosphat-Anhydrat (MCPA)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$	1.14	Keine Daten	[d]
1.0	Dicalciumphosphat-Dihydrat (DCPD, Brushit)	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	6.59	6.63	2.0–6.0
1.0	Dicalciumphosphat-Anhydrat (DCPA, Monetit)	$\text{CaHPO}_4$	6.90	7.02	[d]
1.33	Octacalciumphosphat (OCP)	$\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	96.6	95.9	5.5–7.0
1.5	$\alpha$ -Tricalciumphosphat ( $\alpha$ -TCP)	$\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	25.5	25.5	[d]
1.5	$\beta$ -Tricalciumphosphat ( $\beta$ -TCP)	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	28.9	29.5	[d]
1.2–2.2	Amorphes Calciumphosphat (ACP)	$\text{Ca}_x(\text{PO}_4)_y \cdot n\text{H}_2\text{O}$	[e]	[e]	[e]
1.5–1.67	Calcium-defizitärer Hydroxylapatit (CDHA)	$\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$ ( $0 < x < 1$ )	~ 85.1	~ 85.1	6.5–9.5
1.67	Hydroxylapatit (HA)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	116.8	117.2	9.5–12.0
2.0	Tetracalciumphosphat (TTCP)	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$	38–44	37–42	[d]

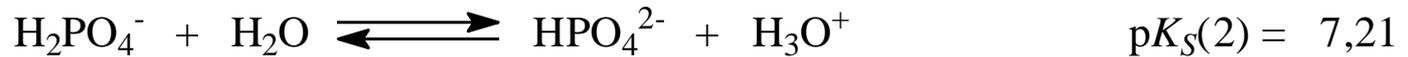
[a] Die Löslichkeit ist angegeben als Logarithmus des Ionenprodukts für die angegebene Formel (ohne Hydratwasser) mit Konzentrationen in molL<sup>-1</sup>. [b] Diese Verbindungen können nicht aus wässriger Lösung gefällt werden. [c] Kann nicht genau angegeben werden. Folgende Werte wurden berichtet: 25.7 ± 0.1 (pH 7.40), 29.9 ± 0.1 (pH 6.00), 32.7 ± 0.1 (pH 5.28).<sup>[78]</sup> [d] Stabil oberhalb von 100 °C. [e] Immer metastabil. Die Zusammensetzung eines Niederschlags hängt vom pH-Wert und der Zusammensetzung der Lösung ab.



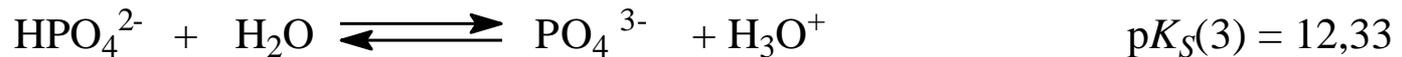
# Dreibasige mittelstarke Säure (drei Reihen von Salzen)



Primäre Phosphate



Sekundäre Phosphate



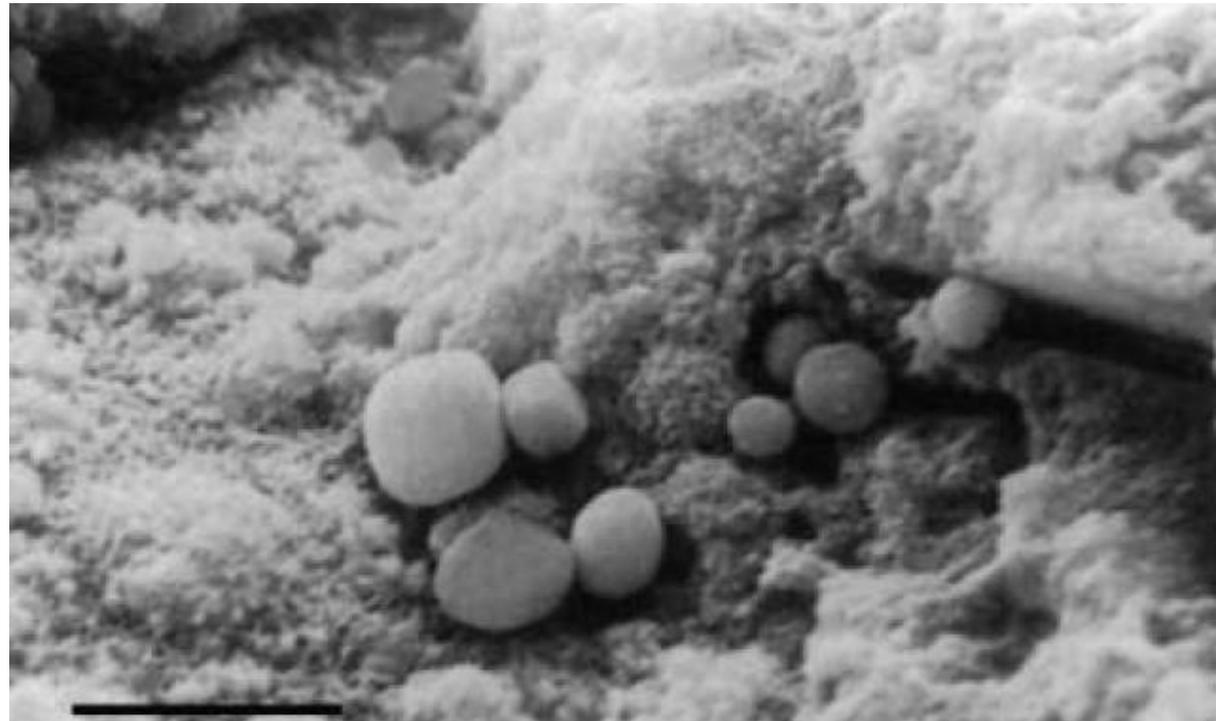
Tertiäre Phosphate



# Die pathologische Kristallisation von Calciumphosphaten

- Verkalkung von künstlichen Herzklappen,
- verkalkte Menisken (Chondrocalcinose)
- Blasensteine,
- Arteriosklerose,
- Zahnstein,

*Kugelförmige Partikel  
aus Calciumphosphat aus  
arteriosklerotischen  
Ablagerungen.  
Längenmaßstab: 4  $\mu\text{m}$*



Gefäßblockierung ist die häufigste Todesursache beim Menschen in Industrieländern



# Die pathologische Kristallisation von Calciumphosphaten

- Da einige Körperflüssigkeiten (Blut, Speichel) hinsichtlich der Hydroxylapatitabscheidung übersättigt sind, kann gefolgert werden, dass die Verkalkung thermodynamisch zwar stets möglich, aber **kinetisch im Allgemeinen gehindert** ist.
- Es folgt: Es gibt geeignete Inhibitionsmechanismen im Körper
- **Ursachen der pathologischen Kristallisation:**
  - rein physikalisch-chemischen Prozessen (Abscheidung aus übersättigter Lösung),
  - biologisch induzierte Kristallkeimbildung
  - zellulär kontrollierten Abscheidung von Calciumphosphaten



# Calciumphosphate als Biomaterialien

- Biomaterialien zur Verbesserung der chirurgischen Eingriffe oder zum Ersatz von geschädigten Körperorganen eingesetzt. Knochenbrüche werden heute meist mit
- metallischen Drähten, Nägeln, Schrauben und Platten behandelt,
- abgenutzte Gelenke (Knie, Hüfte) werden durch künstliche Endoprothesen ersetzt und
- verlorene Zähne können durch metallische Implantate ersetzt werden

- Toxizität,
- Allergieauslösung,
- Entzündung, Korrosion, mechanisches Versagen

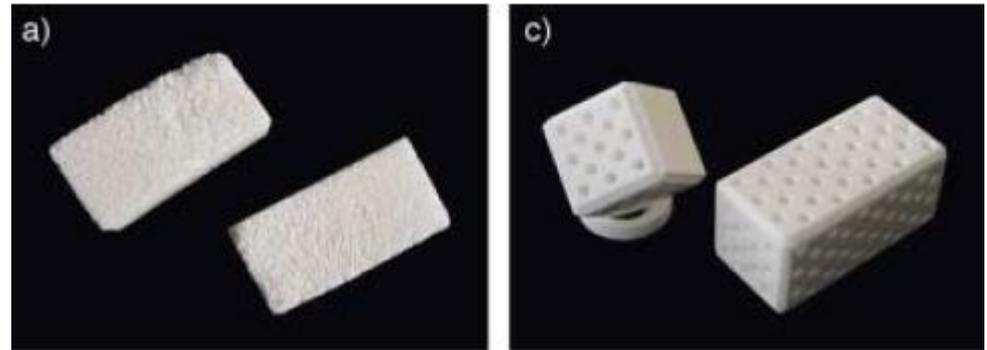


Calciumphosphate =  
ausgezeichnete  
Biokompatibilität



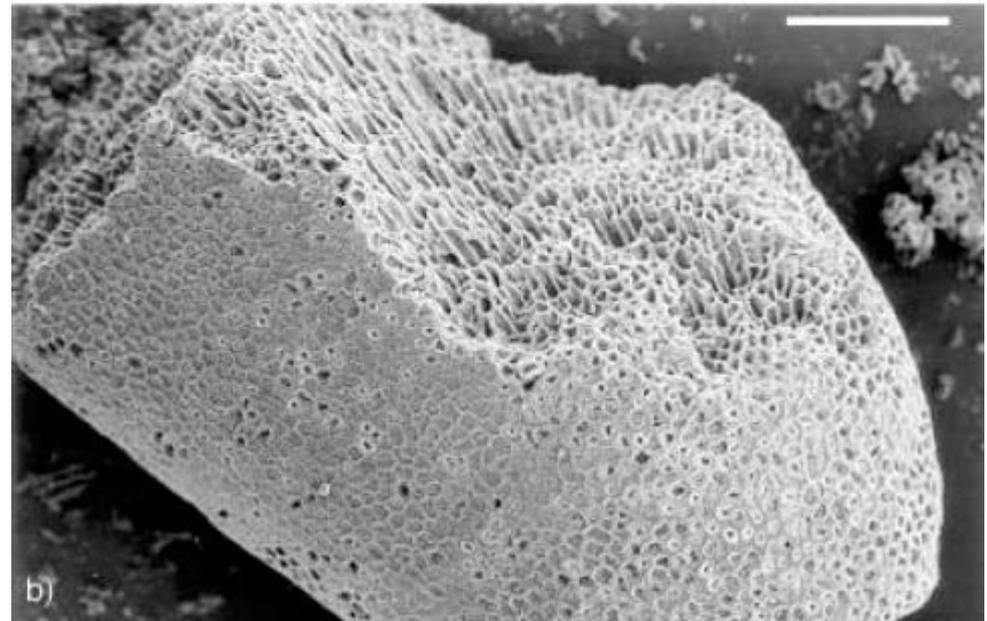
# Behandlung von Knochendefekten

- Hydroxylapatit,
- TCP =  $\text{Ca}_3\text{PO}_4)_2$  oder
- BCP (d. h. einen Composit-Werkstoff aus HA und TCP).



## *Poröse Knochenersatzmaterialien auf Calciumphosphat-Basis:*

- a) Cerabone (Hydroxylapatit) aus calcinierter Rinderspongiosa
- b) Alqipore (Hydroxylapatit) aus der hydrothermalen Umwandlung von Calciumcarbonatalgen mit Ammoniumphosphat.
- c) Cerasorb (synthetisches phasenreines TCP)





# Bioaktive Materialien

## Warum Nano?



- Knochen bestehen aus einem Biokompositmaterial (70% mineralisch, 30% organisch) mit nanokristalliner Struktur

Große Toleranz gegenüber Materialfehlern, sehr hart, ohne spröde zu werden

**Folgerung:** Osteoblasten (knochenbildende Zellen) reagieren besonders positiv auf ähnlich **nanostrukturierte Oberflächen** (Oberflächenrauigkeit, größere Oberfläche)



# Die Anforderungen an ein ideales Knochenimplantat

- eine Porosität mit Porendurchmessern von einigen 100  $\mu\text{m}$  (zum Einwachsen des Knochens)
- eine biologische Abbaubarkeit mit einer ähnlichen Geschwindigkeit wie bei der Neubildung von Knochen (d.h. zwischen einigen Monaten und etwa zwei Jahren)
- eine ausreichende mechanische Stabilität





# Die Beschichtung von metallischen Implantaten mit Calciumphosphat

**Endoprothesen** (künstliches Hüftgelenk) und als **Zahnimplantate** im Kiefer :

- Die notwendige **mechanische Stabilität** erfordert metallische Grundkörper.
- Da Metalle aber gewöhnlich keine feste Verbindung mit dem Knochen bilden, wurde schon früh nach Wegen gesucht, den mechanischen Kontakt an der **Grenzfläche** Implantat-Knochen zu verbessern



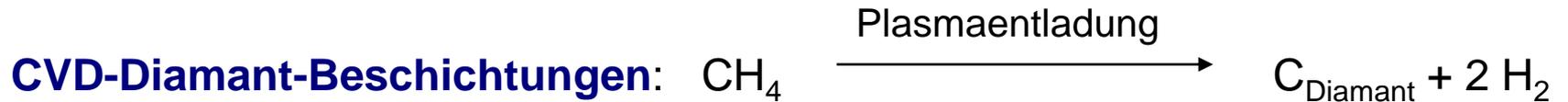


# Mögliche Wege zur Nano-Oberflächenrauigkeit

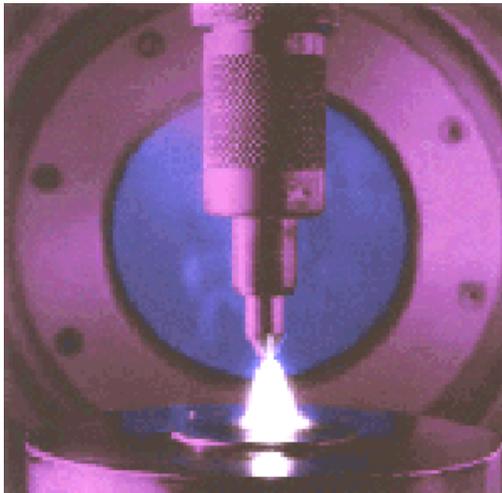
- **Plasmachemisches Beschichten** herkömmlicher Titanoberflächen mit einer kunststoffartigen Schicht aus organischen Allylamin-Molekülen (3-Aminopropen, in Reinform toxisch, bekannt wegen fungizider Wirkung)
- Diamantbeschichtung (**Chemical Vapour Deposition**, CVDBioaktive Materialien CVD-Verfahren aus Gasphase auf Oberfläche abgeschiedene C-Moleküle bilden hierbei unter geeigneten Bedingungen monokristalline Schichten, Oberflächenrauigkeit von 15nm, geringer Gleitreibungskoeffizient, hohe Biokompatibilität, Lebensdauer von Titanimplantaten auf bis zu 40 Jahre erhöht)
- **Beschichtung mit Keramiken** (über einen Sinterprozess mit  $\text{TiO}_2$ - und  $\text{Al}_2\text{O}_3$ -Nanopulvern, Korngrößen: Ti~58nm, Al~44nm)



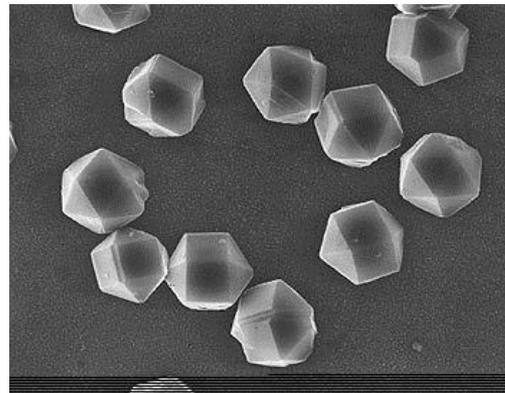
# Diamant-Beschichtung



*Chemical Vapour Decomposition*



Plasma-arc-jet-Reaktor



Zuerst bilden sich  
Kleine mikrokristall. Diamanten

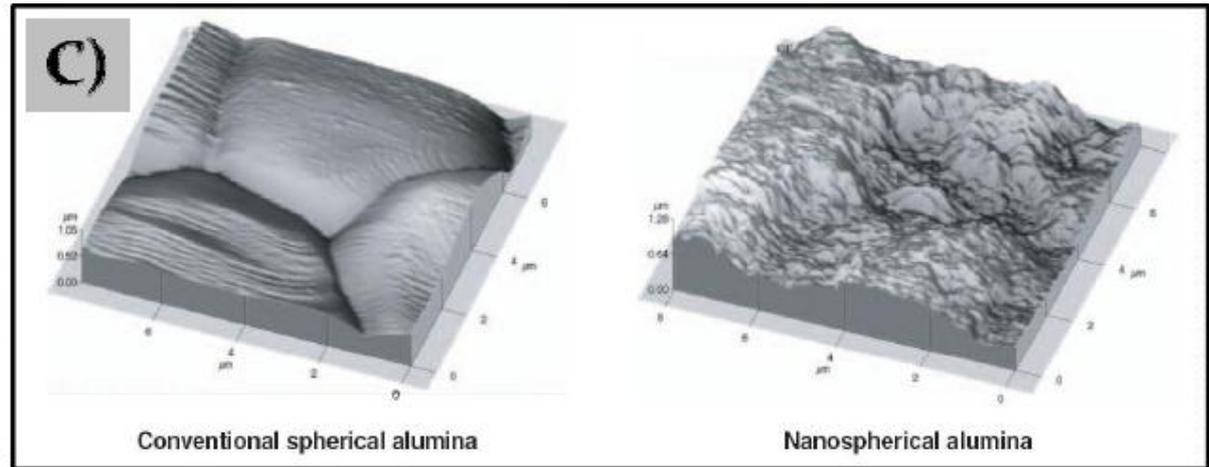
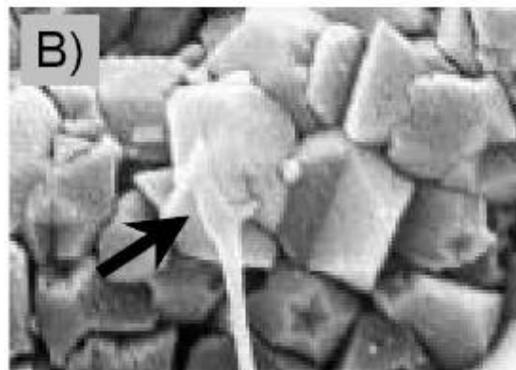
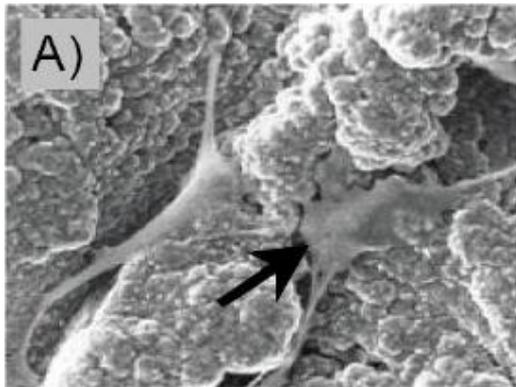


Diamant-beschichtete Oberfläche  
(stark vergrößert)

[http://www.me.berkeley.edu/diamond/submissions/diam\\_review/review.htm](http://www.me.berkeley.edu/diamond/submissions/diam_review/review.htm)



# Ein Beispiel: Diamant-beschichtetes $\text{Al}_2\text{O}_3$



- A) Osteoblasten auf nanokristalliner Diamantschicht**
- B) Zellhaftungspunkt auf Diamantoberfläche**
- C) Im Vergleich: herkömmliche und nanostrukturierte  $\text{Al}_2\text{O}_3$ -Schicht**



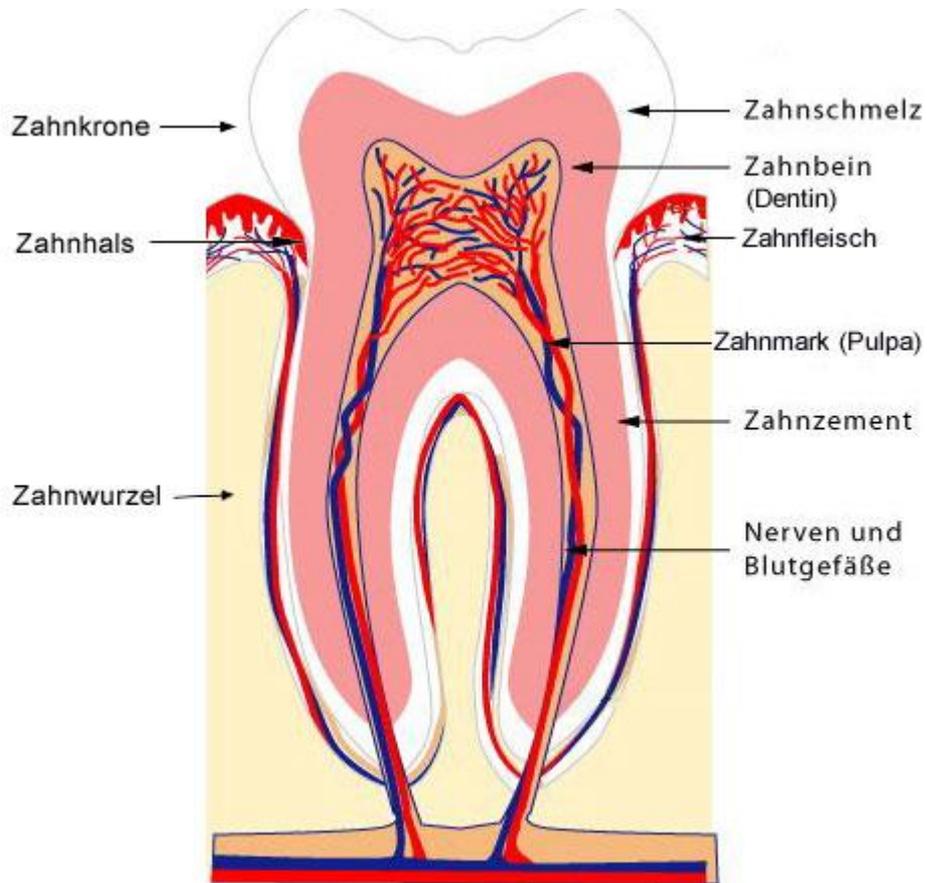
# Beschichtete Endoprothese



Calciumphosphate in der Hüftendoprothetik: Ein keramisches Kugelgelenk ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ), eine calciumphosphatbeschichtete Endoprothese (zementfreie Endoprothese) und eine unbeschichtete Endoprothese, die im Femurschaft mit PMMA-Knochenzement fixiert wird. PMMA Poly(methylmethacrylat).



# Der Zahn



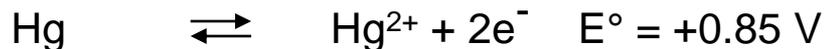
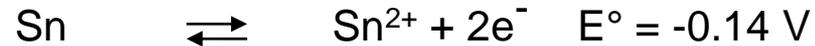


# Füllungen: Amalgamfüllungen

Werden zwei verschiedene Metalle leitfähig verbunden, bildet sich ein *Lokalelement* aus.

Gold  $\longleftrightarrow$  Amalgam

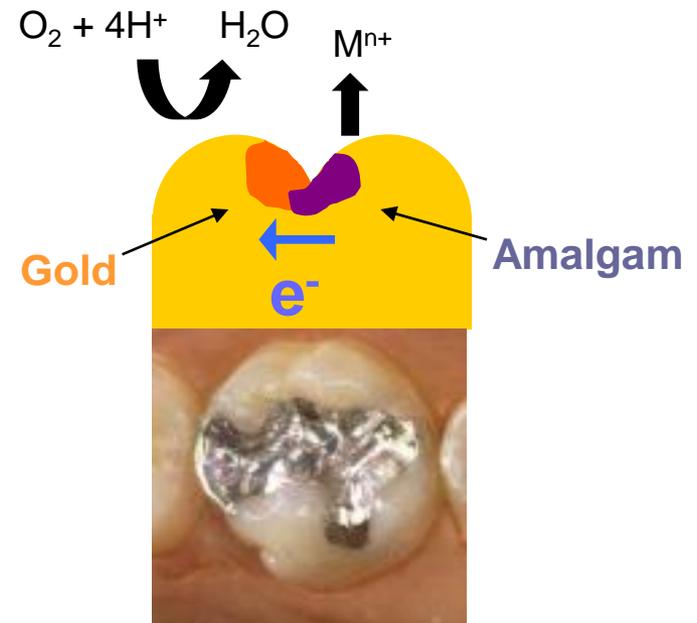
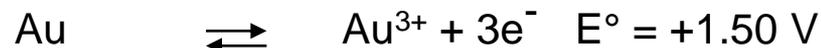
Metalle im Amalgam: Sn, Cu, Ag, Hg



Sauerstoff



Gold



Gold ist das edelste Metall, die Metalle im Amalgam sind unedler. Die Metalle im Amalgam werden teilweise oxidiert und gehen in Lösung.

Dies geschieht vor allem mit dem unedelsten Metall, dem Zinn, aber auch die anderen Metalle der Füllung, in kleinen Mengen auch Quecksilber, können in Lösung gehen.



# Amalgame

- Beim Anmischen des Amalgams entsteht eine **plastische Masse**, in der Silber/Zinn/Kupfer-Legierung und hochreines Quecksilber intermetallische Reaktionen eingehen, z.B.:



- Die Füllmasse zunächst **gut verformbar** – passt sich der Kavität gut an. Verfettet sich in 10-20 Minuten – nach 2-3h vollständig ausgehärtet, wobei es zu einer leichten Volumenzunahme kommt (um 0,1%). Dadurch wird der Randspaltbildung vorgebeugt. Bereits nach einer Stunde ist die Füllung "bißfest". Die Masse besitzt das gleiche Temperatúrausdehnungsverhalten wie der Zahnschmelz.

**Amalgame entstehen durch Vermischen etwa gleicher Gewichtsanteile von Quecksilber und Legierungspulver z.B.**

Ag : min 40 %

Sn : max 32%

Cu : max 30%

Hg : max 3%

Zn : max 2%

+ gleichen Teil Hg



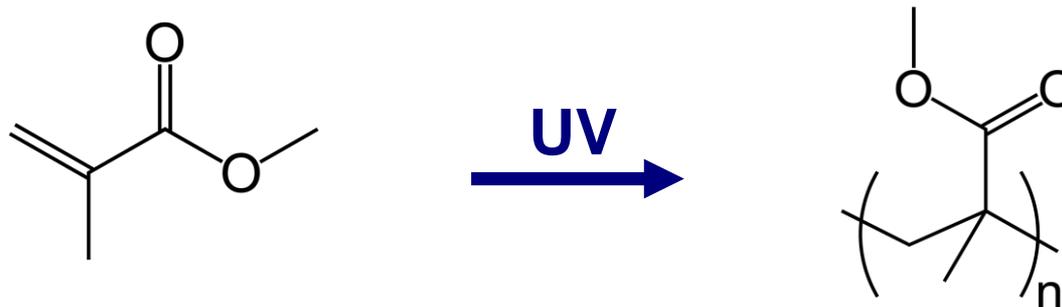
Amalgam

## Füllungen: Composite



Composite

- Composite** sind Verbundwerkstoffe aus einem Kunststoff und anorganischen Füllstoffen. Als Füllstoff diente früher Glaspulver mit Korngrößen von 30-50  $\mu\text{m}$ . Brechen diese Glaspartikel aus der Füllung aus, bleiben kleine Löcher zurück und die Glassplitter üben einen Schmirgeleffekt aus. Seit einigen Jahren werden daher statt dessen **Aerosile** (amorphe Kieselsäure mit Korngrößen um 0,04  $\mu\text{m}$ ) verwendet. Als **organische Komponente** kommen solche Substanzen zum Einsatz, die nach Zugabe eines Starters oder durch Bestrahlen mit **UV-Licht** zu einem Kunststoff polymerisieren. Meist handelt es sich um substituierte **Methacrylate**. Composite weisen eine geringere Härte und Stabilität als Amalgam auf, können jedoch der Farbe des Zahnschmelzes angepaßt werden.





# Glas-Ionomer-Zemente



- **Glas-Ionomer-Zemente** (GIZ) haften gut auf der Zahnoberfläche. Sie entstehen aus einer wässrigen Lösung organischer Säuren und fluoridhaltigen Aluminiumsilikatgläsern. Es bilden sich ionische Kolloide, in die Silikatpartikel eingelagert sind. Es können auch Apatitkristalle aus der natürlichen Zahnschmelz eingelagert werden, daraus resultiert der feste Halt auf Zahnschmelz und Dentin. Glas-Ionomer-Zemente besitzen jedoch gegenüber Amalgam und Compositen eine deutlich geringere Abriebfestigkeit, außerdem kann es zu Rissen im Material kommen. GIZ werden heute nur in Ausnahmefällen als provisorische Füllung oder Unterfüllung eingesetzt. Mischformen aus GIZ und Composites dienen in der Kinderzahnheilkunde als Amalgamersatz.

reiner Polyacrylsäure + Kalzium-Aluminium-Silikat-Glas



stabiler Aluminium-Polycarboxylatkomplex



# Goldfüllungen



- Besonders dauerhaft sind **Goldfüllungen**. Da reines, 24-karätiges Gold zu weich wäre, werden in der Regel Gold-Kupfer-Legierungen verwendet. Bioverträglichkeit, thermisches Verhalten und Bißfestigkeit sind optimal. Die Legierungen sind gut verformbar. Bei der **Goldhämmerfüllung** wird das Metall als Folie, meist in Form kleiner Röllchen (Pellets), in die Kavität eingebracht und dort durch Hämmern verdichtet und kalt verschweißt. Bei größeren Füllungen wird ein Inlay vorgeformt und durch Goldfolie in der Kavität verankert. Goldfüllungen füllen dadurch die Kavität vollständig aus. Sie besitzen jedoch stets einen metallischen Glanz und sind teuer.



# Keramik-Inlays



*silikatische, oxidische und nicht oxidische Keramiken*

- **Keramik-Inlays** sind eine kosmetische Alternative. Ihre Herstellung ist jedoch sehr aufwendig, sie sind sehr teuer. Sie müssen in die Kavität eingeklebt werden, durch den Klebstoff kann es zu Unverträglichkeiten kommen. Die Paßgenauigkeit hängt stark von der Fertigkeit des Zahntechnikers ab. Randspalten müssen durch Kunststoff verschlossen werden. Das Füllmaterial besitzt eine größere Härte als der Zahnschmelz, am Gegenzahn kann es zu höherem Abrieb kommen.

**CEREC Verfahren** (steht für CERamic REConstruction) über ein CAD/CAM-Verfahren Herstellung hochwertiger zahnfarbener Keramikfüllungen, Keramik-kronen zu nutzen. Dies ist in nur einer Sitzung möglich ist



Verblendschalen



## Galvano-Inlays



- Bei **Galvano-Inlays** wird die Keramik mittels einer dünnen Goldschicht im Zahn verankert. Das Edelmetall paßt sich optimal dem Loch an, Randspalten treten hier nicht auf. Das Verfahren ist jedoch noch teurer als das Einsetzen konventioneller Keramik-Inlays, außerdem bleibt ein dünner Goldrand sichtbar.

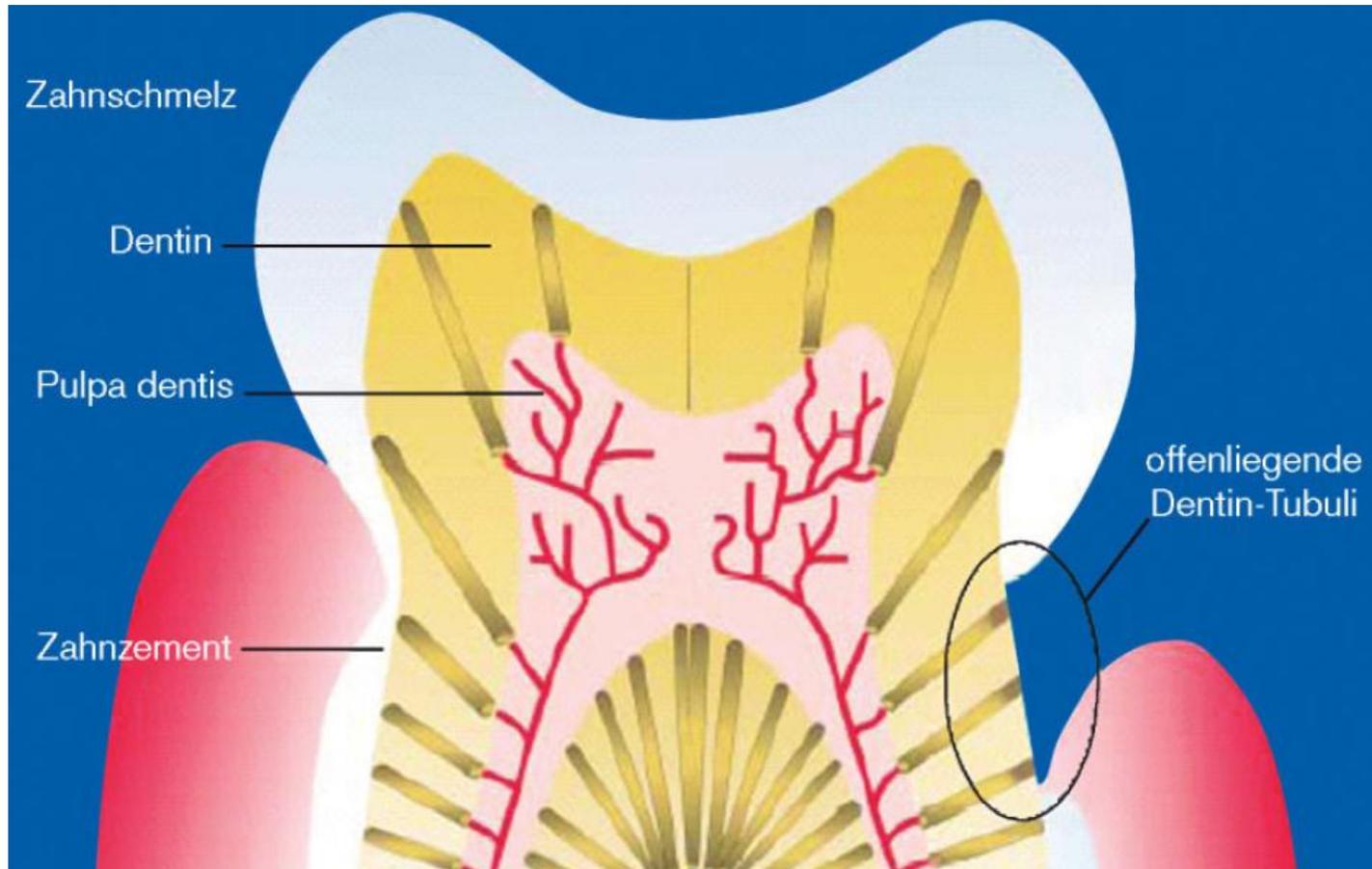


# Vergleich

<b>Material</b>	<b>Vorteile</b>	<b>Nachteile</b>
Amalgam	Haltbarkeit	Ästhetik, gesundheitl. Nebenwirkungen
Glasionomer u. andere Zemente	Bioverträglichkeit und Fluoridabgabe	Haltbarkeit
Composit (Kunststoffe)	Zahnfarbene Ästhetik	Haltbarkeit
Gold	gute bewährte Lösung, lange Haltbarkeit	Metall sichtbar
Keramik	Sehr hohe Ästhetik, nicht als Füllung sichtbar, hohes Wohlbefinden	können brechen



# Dental Repair durch Nanotechnologie



Grundgedanke ist, den angegriffenen Zahnschmelz aus Nanopartikeln, die in die Zahnpasta einformuliert sind, wieder aufzubauen. Große Poren könnten so verschlossen werden. Menschen mit empfindlichen Zähnen hätten dann keine Zahnschmerzen mehr.



# Nanit®active

## Biometische Synthese

Präparat Nanit®active, dessen Wirksubstanzen Hydroxylapatit-Gelatine-Kompositpartikel sind, die über eine Fällungsreaktion erhalten werden.



Die Kompositpartikel setzen einen als **Neomineralisierung** bezeichneten Prozess in Gang, durch den neues, vorher nicht vorhandenes Material aufgebaut wird. Hierbei reagieren die Komposite mit den im Speichel enthaltenen Calcium- und Phosphatbausteinen und bilden auf der Zahnoberfläche eine Schicht, die der natürlichen entspricht.

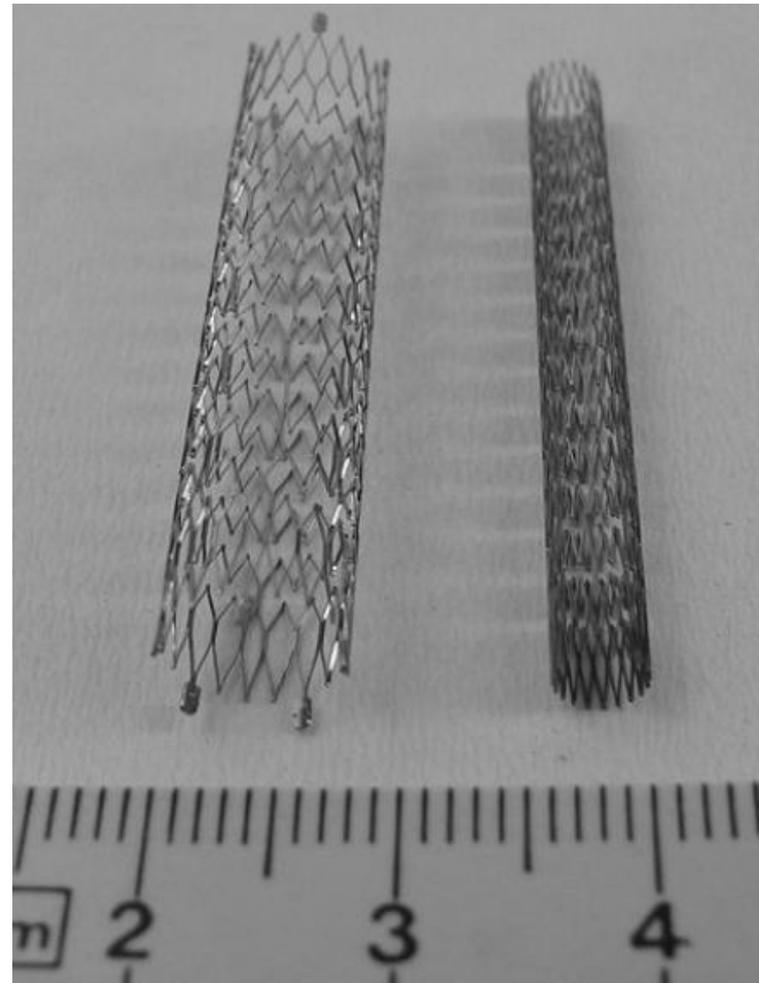


# Bioaktive Materialien: Stents

Röhrenformige Drahtgeflechte  
zum Aufweiten und Stützen  
verengter Blutgefäße

Problematisch: sehr häufig (in  
Bioaktive Materialien  
Stents ca. 30% der Fälle) werden die  
Stents vom Körper  
abgestossen, sie wuchern  
regelrecht zu

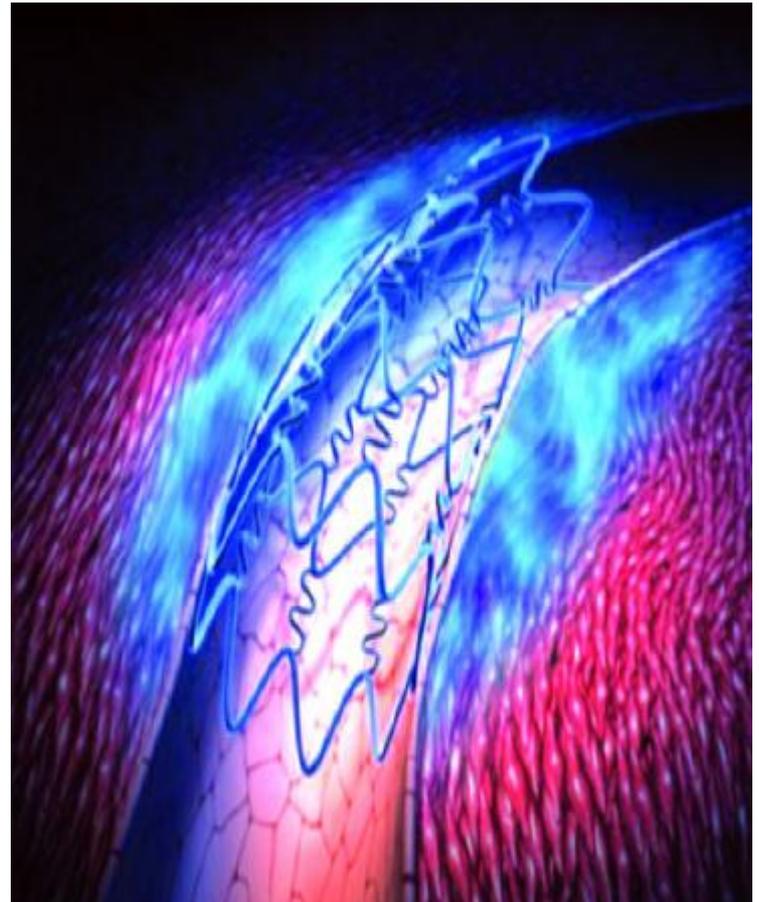
Losungsansatz auf Nano-  
Ebene: „drug-eluting-stents“





# Bioaktive Materialien - Stents

- Nanoporose Oberfläche millionen von Nano-Blaschen bieten Speichervolumen für Wirkstoffe, die die Abstoßung des Stent weitgehend verhindern (Depoteffekt)
- 2007 : neues Verfahren Beschuss der Stents allseitig mit sehr hohem Fluss von Edelgas-Ionen Erzeugung eines Skeletts aus Nano-Blaschen in der Oberfläche des Metallstents (Porosität, Porengröße und -tiefe via Ionenenergie, -menge und Temperatur genau regelbar)

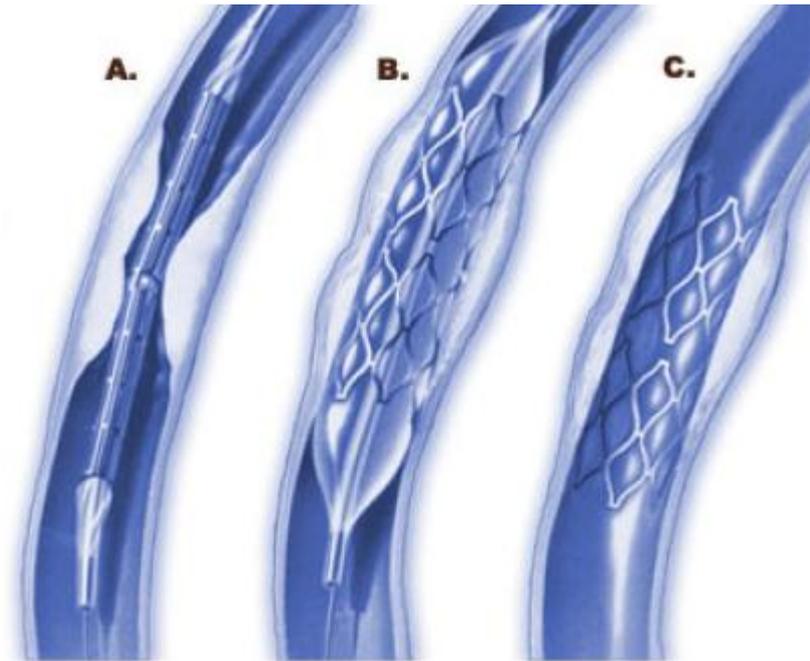




# Bioaktive Materialien: Stents

Weitere Möglichkeiten erneutes Zusetzen der Stents zu verhindern:

- Einlagerung radioaktiver Substanzen in Nano-Poren kontrollierte Abgabe der Radioaktivität verhindert Wiederverschluss
- „Lotus-Effekt-Beschichtung“ (auf Titan-Basis) Verringerung der Thrombenbildung auf Grund geringer Benetzbarkeit



**A. Balloon catheter with stent mounted.**

**B. Stent expanded via balloon.**

**C. Stent implanted in artery.**