

# AdheSE<sup>®</sup>

Selbstätzendes Adhäsiv



Techniktolerant  
und zeitsparend

**Wissenschaftliche Dokumentation**

**ivoclar**  
**vivadent**<sup>®</sup>  
passion vision innovation

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung .....</b>	<b>3</b>
1.1 Etwas Grundsätzliches zu Primern .....	4
1.2 Herausforderung für den Chemiker .....	4
1.3 Hydrolysestabile Monomere von Ivoclar Vivadent .....	5
1.4 Das Produkt AdheSE .....	6
<b>2. Technische Daten .....</b>	<b>7</b>
<b>3. Werkstoffkundliche Untersuchungen (in vitro) .....</b>	<b>8</b>
3.1 In vitro Abklärung der optimalen Verarbeitung .....	8
3.2 Scherhaftfestigkeiten.....	9
3.3 Zughaftfestigkeiten .....	10
3.4 Randqualität.....	11
3.5 Morphologische Untersuchungen.....	13
<b>4. Klinische Untersuchungen (in vivo) .....</b>	<b>15</b>
4.1 Interne klinische Untersuchung mit AdheSE .....	15
4.2 Versorgung der Kavitäten der Klassen I und II mit einem neuen Selfetch-Adhäsiv .....	15
4.3 Klinische Prüfung von AdheSE und Excite zur Versorgung von Zahnhalsdefekten.....	16
4.4 Klinisch kontrollierte Untersuchung mit dem Füllungsmaterial Artemis .....	16
4.5 Clinical Evaluation of AdheSE System in Class V Cervical Abrasions.....	16
<b>5. Biokompatibilität.....</b>	<b>17</b>
5.1 Zusammensetzung.....	17
5.2 Grundsätzliche Betrachtungen.....	17
5.3 Zytotoxizität .....	17
5.4 Mutagenität vom AdheSE Primer .....	17
5.5 Irritation.....	18
5.6 Anwendungsspezifische Überlegungen.....	18
5.7 Schlussfolgerungen.....	18
<b>6. Referenzen .....</b>	<b>19</b>

## 1. Einleitung

Anfang der 90'er Jahre des letzten Jahrhunderts, eröffnete die Adhäsivtechnik neue Perspektiven in der Zahnmedizin. Seit Restaurationsmaterialien an Restzahnschubstanz geklebt werden können, müssen keine mechanischen Retentionen präpariert werden (Leinfelder, 1996). Dies erlaubt gesunde Zahnhartsubstanz zu erhalten. Die Produkte der ersten Stunde, wie zum Beispiel Syntac, zählen heute noch zu den klinisch erfolgreichsten Adhäsivsystemen (Folwaczny *et al.*, 2000; Mazer *et al.*, 1994; Pröbster *et al.*, 1996). Der klinische Erfolg dieser Mehrflaschenadhäsive lässt sich dadurch erklären, dass Sie den unterschiedlichen Bondingsubstraten Schmelz und Dentin optimal Rechnung tragen. Rufen wir uns dafür kurz die Herausforderung an Dentinadhäsive in Erinnerung:

- Um im Schmelz ein Ätzmuster und im Dentin Tubuli und Kollagen freizulegen, muss Hydroxylapatit weggeätzt werden. Dies benötigt eine Säure in wässriger Lösung
- Geätzter Schmelz kann getrocknet werden. Darum kann er direkt von einem hydrophoben Bonding benetzt werden
- Konditioniertes Dentin ist hydrophil und feucht. Daher muss ein Verbund zwischen einem hydrophilen Substrat und einem hydrophoben Compositematerial erreicht werden.

Für den Chemiker ist es darum einfacher, ein Produkt zu entwickeln, das mit mehreren nacheinander aufgetragenen Komponenten, den Verbund zwischen Zahn und Composite herstellt, als nur mit einer oder zwei Komponenten. Dies ist in Tabelle 1 dargestellt, wo die Aufteilung der „Aufgaben“ der einzelnen Komponenten von einem Mehrflaschen Bonding System (Syntac) einem Einflaschen Total Etch Adhäsiv (Excite) dargestellt ist. Dennoch wurden seither Adhäsive mit weniger Flaschen und Anwendungsschritten entwickelt. Der Hintergrund dieser Entwicklungen war der Wunsch der Zahnärzte nach:

- Weniger Komponenten
- Weniger Arbeitsschritten
- Schnellere Verarbeitung

Die Entwicklung zu Bonding Systemen mit weniger Flaschen ist in zwei Richtungen gegangen. Bei vielen Produkten wurde die Funktion des Benetzens und Bondens in einer Flasche vereinigt. Diese so genannten Einflaschen-Adhäsive werden mit Totalätztechnik verarbeitet. Leider ist die „einfachere“ Verarbeitung von weniger Komponenten nicht so einfach. Im folgenden sind nur einige wenige Fehler aufgelistet, die bei Einflaschenadhäsiven möglich sind.

- Dentin kann zu tief geätzt werden. Dann wird freigelegtes Kollagen nicht auf die gesamte Demineralisationstiefe mit Adhäsiv infiltriert.
- Dentin kann zu stark getrocknet werden. Dann kollabiert freigelegtes Kollagen, was die Penetration des Adhäsivs in die Dentintubuli und das Kollagennetzwerk behindert.
- Wird das Dentin zu nass belassen, dann wird das Adhäsiv zu stark mit Wasser verdünnt.
- Das Adhäsiv kann zu stark verblasen werden. Dann ist die zurückbleibende Schicht so dünn, dass sie wegen der Sauerstoffinhibition nicht mehr polymerisiert.

Diese Einflaschenadhäsive haben inzwischen den Begriff „Techniksensitivität“ geprägt (Frankenberger *et al.*, 2000). Wer kennt nicht die Diskussionen, wie feucht feuchtes Dentin sein muss (Gwinnett, 1992)? Zweifellos können diese Einflaschenadhäsive bei optimaler Verarbeitung ebenso gute Resultate gewährleisten, wie Mehrflaschensysteme. Dennoch verzeihen die Mehrflaschensysteme Anwendungsfehler besser als Einflaschenadhäsive.

Darum wird inzwischen viel Hoffnung in Adhäsive gesteckt, wo Dentin nicht mehr mit Phosphorsäure geätzt werden muss.

Beim zweiten Weg, die Anzahl Flaschen zu reduzieren, wurde das Konditionieren und das Benetzen in so genannten selbstätzenden Primern zusammengefasst. Dies ist auch bei unserem neuen Produkt AdheSE realisiert worden.

Arbeitsschritt	Aufgabe des Arbeitsschrittes	Syntac	Excite	AdheSE
Schmelz Konditionieren	Freilegen des retentiven Schmelzätzmusters	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	AdheSE Primer
Dentin Konditionieren	Freilegen von Kollagennetzwerk und Dentintubuli	Syntac Primer	15 s H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	
Benetzen	Überbrückung von hydrophil nach hydrophob	Syntac Adhesive	Excite	AdheSE Bonding
Bonden	Verbund zum Composite	Heliobond		

### 1.1 Etwas Grundsätzliches zu Primern

Dentin hat einen Wassergehalt von etwa 25 Vol.% (Schroeder, 1991) und ist damit sowohl feucht wie auch hydrophil. Ein Primer muss darum hydrophile polymerisierbare Komponenten enthalten, die dieses Substrat optimal benetzen. Selbstätzende Primer müssen einen tiefen pH haben und auch genügend Säure enthalten, um sowohl die Schmierschicht wie auch Schmelz- und Dentinmineral oberflächlich aufzulösen.

Zugleich müssen die Monomere des Primers zusammen mit dem Bonding polymerisieren können, und dadurch das freigelegte Dentinkollagen mit einer festen Kunststoffschicht zu durchsetzen. Diese Funktion kann nur optimal erfüllt werden, wenn der Primer zusätzlich ein vernetzendes Monomer enthält, das so hydrophil ist, dass es in Wasser löslich ist, aber doch so hydrophob, damit es sich auch mit dem hydrophoberen Bonding verbindet.

### 1.2 Herausforderung für den Chemiker

Die Entwicklung selbstätzender Primer stellt Chemiker vor ein großes Problem grundsätzlicher Natur. Um die Schmierschicht aufzulösen, das retentive Schmelzmuster und Dentinkollagen freizulegen, muss Hydroxylapatit weggeätzt werden. Dies bedarf einer starken Säure in wässriger Lösung. Unter solchen chemischen Bedingungen sind die meisten Monomere instabil. Besonders Phosphorsäureester- und Methacrylsäureesterverbindungen können bei saurem pH in wässriger Lösung hydrolysiert werden (Moszner *et al.*, 2001).

Die meisten Hersteller von selbstätzenden Adhäsiven, sind dieser Herausforderung auf zwei Arten aus dem Weg gegangen.

- Die Säuremonomere des Primers und das Wasser werden erst vor der Anwendung gemischt.
- Das Produkt muss im Kühlschrank gelagert werden, was die Hydrolyse verlangsamt.

Daraus wird ersichtlich, dass dieses Problem nur grundsätzlich gelöst werden kann, wenn Adhäsivmonomere eingesetzt werden, die auch bei stark saurem pH-Wert hydrolysestabil sind. Nur damit kann dem zahnärztlichen Personal das Mischen von zwei Komponenten erspart werden und gewährleistet werden, dass das Produkt auf dem Weg vom Hersteller zum Kunden nicht durch unsachgemäßen Transport oder Lagerung seine Qualität verliert.

### 1.3 Hydrolyse stabile Monomere von Ivoclar Vivadent

Die meisten Hersteller verwenden als Säuremonomer in ihren Adhäsiven so genannte Phosphorsäureesterverbindungen. Der Nachteil dieser Verbindungen ist jedoch, dass die C-O-P Bindung nicht hydrolyse stabil ist (Abb. 1). Ivoclar Vivadent entwickelt und patentiert seit einiger Zeit hydrolyse stabile Monomere. Als Säuremonomer kam im Einfläschennadhäsiv Excite erstmals eine Phosphonsäureverbindung zum Einsatz. Diese Verbindung ist wesentlich stabiler, weil das Phosphoratom direkt an ein Kohlenstoffatom gebunden wird (C-P) (Abb. 1).

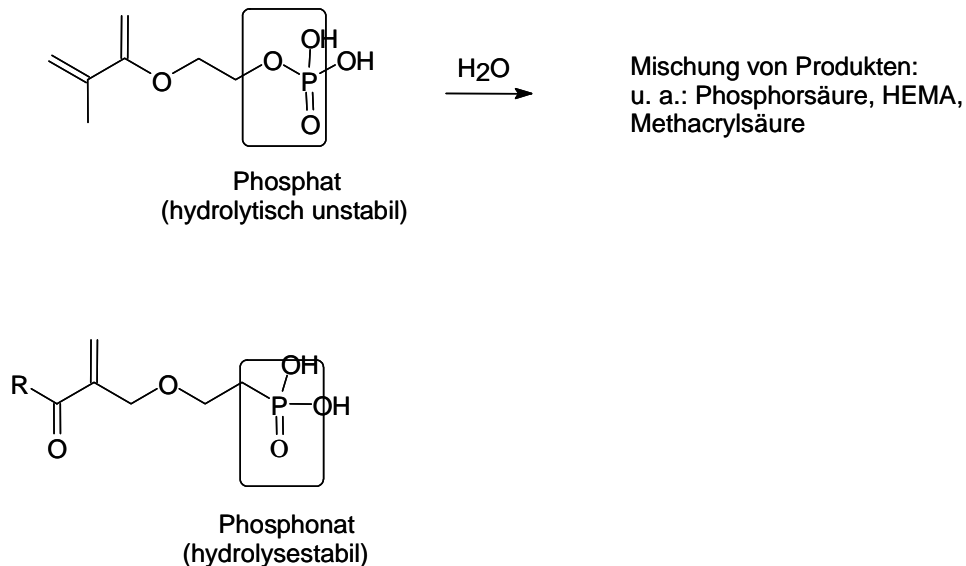


Abbildung 1: Strukturformel von Phosphonsäureacrylat (Haftmonomer in Excite) im Vergleich zu Phosphorsäureester-Verbindungen. Die hydrolysierbare Bindung bei den Phosphaten ist markiert.

Bei meisten in dentalen Kunststoffmaterialien eingesetzten Dimethacrylaten ist die Methacrylgruppe mittels einer Esterverbindung an den Rest des Moleküls gebunden. Diese Verbindung ist ebenfalls nicht hydrolyse stabil. Werden solche Monomere in stark Sauren Primern eingesetzt, dann zersetzen sie sich langsam unter Methacrylsäurefreisetzung (Abb. 2).

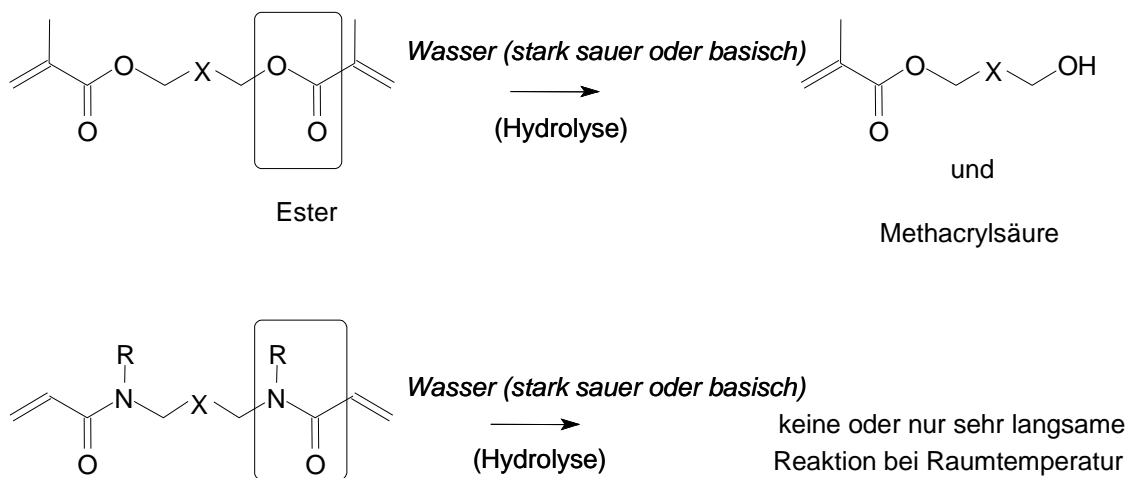


Abbildung 2: Struktur eines Monomers, wo die Methacrylatgruppe mittels einer Esterverbindung an das Kohlenwasserstoffgerüst angebunden ist und der hydrolyse stabilen Bisacrylamidverbindung, die im AdheSE Primer eingesetzt wird.

Darum hat Ivoclar Vivadent die Entwicklung hydrolysestabiler Monomere für Dentalmaterialien konsequent fortgesetzt. Das gegenwärtige Resultat dieser Entwicklung ist eine Bis-Acrylamidverbindung (Abb. 2), die sowohl in Wasser wie auch in organischen Lösungsmitteln gelöst werden kann. Darum ist sie ideal einsetzbar in einem Primer eines Dentinadhäsivs. Dies ist in Abbildung 3 dargestellt, wo in experimentellen Primer-Rezepturen die Hydrolysestabilität von Triethylenglykoldimethacrylat (TEGDMA), Glycerindimethacrylat (GDMA) und dem neuen Bis-Acrylamid untersucht wurde.

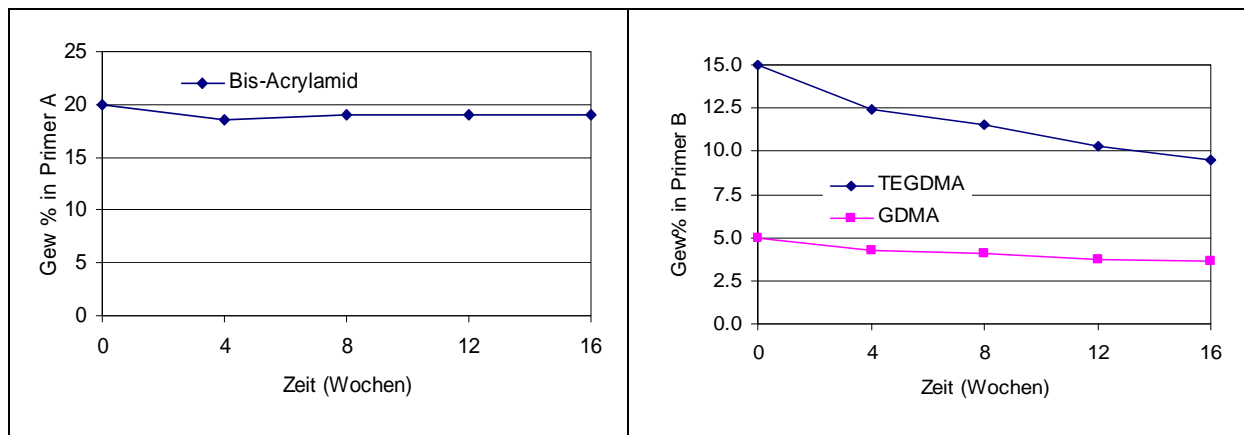


Abbildung 3: Zwei experimentelle selbstätzende Primer wurden hergestellt. Rezeptur A enthält 40% Phosphonsäureacrylat, 20% Bis-Acrylamid und 40% Wasser. Rezeptur B enthält 30% Phosphonsäureacrylat, 15% Triethylenglykoldimethacrylat (TEGDMA), 5% Glycerin-dimethacrylat, Hydroxyethylmethacrylat und Wasser. Die Primer wurden bei Raumtemperatur (23°C) gelagert. Der Gehalt an Dimethacrylaten wurde am Anfang und nach 4, 8, 12 und 16 Wochen gemessen.

Untersuchung: F&E Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein

Diese Untersuchung zeigt, dass bei Raumtemperatur die Bis-Acrylamidverbindung, die im AdheSE Primer eingesetzt wird, hydrolysestabil ist. Im Gegensatz dazu werden TEGDMA und GDMA unter diesen Bedingungen schon in 4 Monaten stark hydrolysiert.

#### 1.4 Das Produkt AdheSE

AdheSE ist das neue selbstätzende Adhäsiv von Ivoclar Vivadent. Es besteht aus einer Primer- und einer Bondingkomponente, die nacheinander aufgetragen werden. Danach muss das Adhäsiv mit Licht ausgehärtet werden. AdheSE ist indiziert für direkte lichthärtende Compositorestorationen.

## 2. Technische Daten

### Standard – Zusammensetzung

Primer            Phosphonsäureacrylat  
                      Bis-Acrylsäureamid  
                      Wasser  
                      Initiatoren und Stabilisatoren

Bonding         Dimethacrylate  
                      Hydroxyethylmethacrylat  
                      Hochdisperses Siliciumdioxid  
                      Initiatoren und Stabilisatoren

### Physikalische Eigenschaften:

Scherhaftfestigkeit auf Dentin	>20 N/mm <sup>2</sup>
Scherhaftfestigkeit auf Schmelz	>20 N/mm <sup>2</sup>

### 3. Werkstoffkundliche Untersuchungen (in vitro)

*In vitro* Untersuchungen sind die Basis aller Materialtestungen während der Entwicklungsphase eines Dentalprodukts. Natürlich können gute *in vitro* Untersuchungen klinische Erfolge noch nicht voraussagen. Dennoch sind sie während der Entwicklungsphase das wichtigste Instrument, um Rezepturen zu testen und zu optimieren. Es versteht sich von selbst, dass auch erst ein Adhäsiv, das *in vitro* gute Leistungen erbringt, klinisch im Menschen getestet werden kann.

Bei der Entwicklung von dentalen Adhäsiven ist in erster Linie wie bei allen Klebstoffen die Haftfestigkeit von grosser Bedeutung. Mit erfolgreichen Rezepturen werden danach mit extrahierten Zähnen Randuntersuchungen durchgeführt

#### 3.1 In vitro Abklärung der optimalen Verarbeitung

Für den Erfolg des Verbunds zwischen Zahnhartsubstanz und einem Restaurationsmaterial ist nicht nur die Chemie des Adhäsivs, sondern auch eine fachgerechte Anwendung durch den Zahnarzt erforderlich. Darum muss ein Hersteller in der Verarbeitungsanleitung genau angeben, wie das Produkt verarbeitet werden muss, um ein optimales Ergebnis zu erzielen. Da bei selbstätzenden Adhäsiven Schmelz nicht mit Phosphorsäure konditioniert wird, ist eine korrekte Anwendung des Primers sehr wichtig, damit ein retentives Ätzmuster erreicht wird. Darum wurden unterschiedliche Anwendungsarten des Primers untersucht.

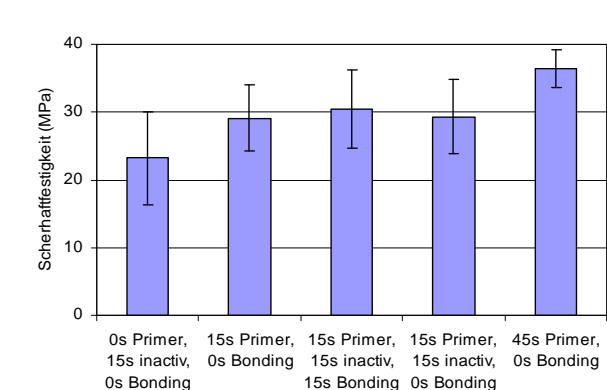
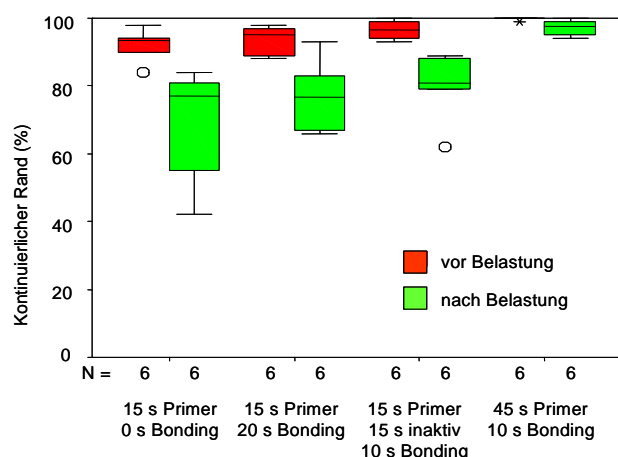


Abbildung 4:

Scherhaftfestigkeiten und Randqualität wurden als Funktion der Anwendungsprozedur von AdheSE Primer und Adhese Bonding untersucht.

Scherhaftfestigkeiten wurden nach 24 h Wasserlagerung bei 37°C gemessen.



Randqualitäten wurden in Klasse V Kavitäten im Schmelzrand bestimmt. Dabei wurden die Füllungen für 1 Woche bei 37°C in Wasser gelagert. Die Randqualität anhand von Abdrücken im Elektronenmikroskop bestimmt (vor Belastung). Nachdem die restaurierten Zähne 640'000 x okklusal belastet wurden und 1'500 Temperaturwechselzyklen zwischen 5 und 55°C ausgesetzt wurden, wurde die Randqualität erneut anhand von Abdrücken bestimmt (nach Belastung).



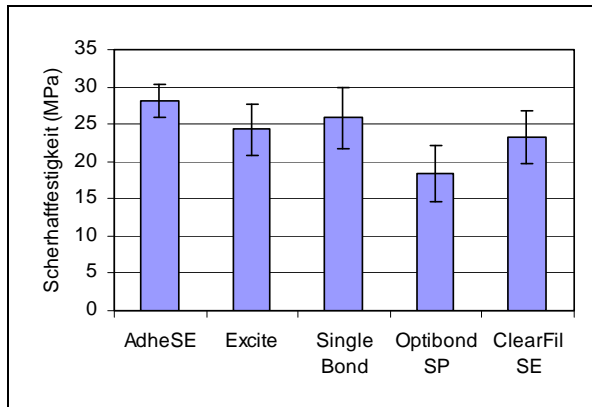
In Abbildung 4 sind Scherhaftfestigkeitswerte und Randqualitäten im Schmelz dargestellt als Funktion der Primer und Bondinganwendung. Folgende Varianten wurden untersucht.

1. AdheSE Primer so schnell wie möglich auftragen (0s Primer), warten (inaktiv), AdheSE Bonding so schnell wie möglich (0s Bonding) und sofort lichthärten.
2. AdheSE Primer 15 s einreiben (15 s Primer) und Bonding auftragen und lichthärten.
3. AdheSE Primer 15 s einreiben, 15 s warten und Bonding auftragen und lichthärten.
4. AdheSE Primer 45 s einreiben, Bonding auftragen und lichthärten.

Die Scherhaftfestigkeitsuntersuchungen und die Randanalysen zeigen, dass aktives Einreiben des Primers für 15 Sekunden und eine totale Einwirkzeit des Primers von 30 s erforderlich ist, um optimale Haftwerte und Randqualitäten zu erreichen. Längeres Einreiben des Primers kann die Leistung sogar noch etwas verbessern. Hingegen ist kein signifikanter Unterschied feststellbar, wenn das Bonding nach dem Auftragen sofort gehärtet wird, oder zuerst noch 10 gewartet wird.

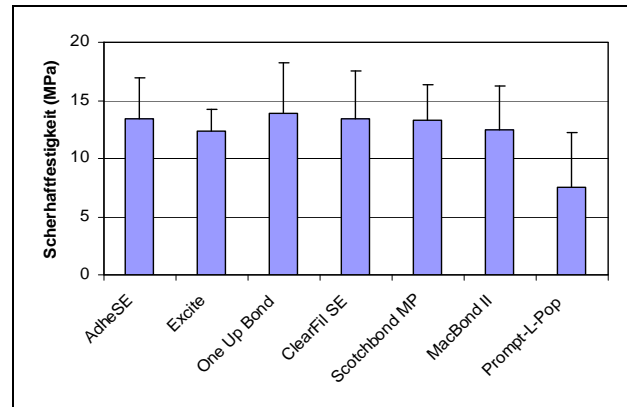
### 3.2 Scherhaftfestigkeiten

Grundsätzlich kommen zwei Testprinzipien bei Haftprüfungen in Einsatz. Bei der Scherhaftfestigkeit wird ein Compositeprüfkörper, der mit dem zu testenden Adhäsiv auf ein Substrat geklebt worden ist, parallel zur Klebefläche abgeschert. Bei der Zughaftfestigkeit erfolgt die Belastung rechtwinklig zur Klebefläche. Mit AdheSE wurden an vielen Forschungszentren Haftfestigkeitsuntersuchungen durchgeführt. Die Daten sind im Folgenden dargestellt



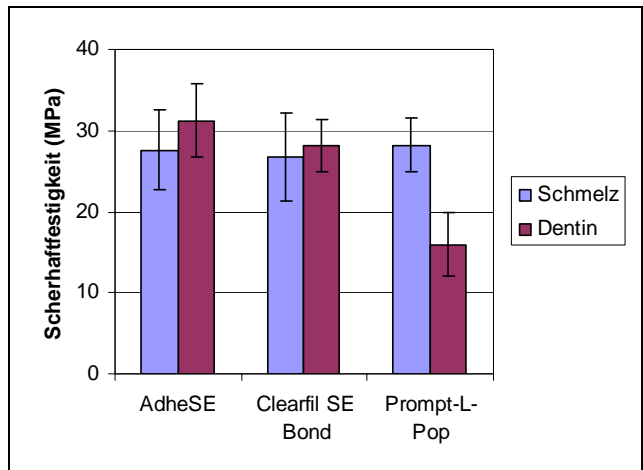
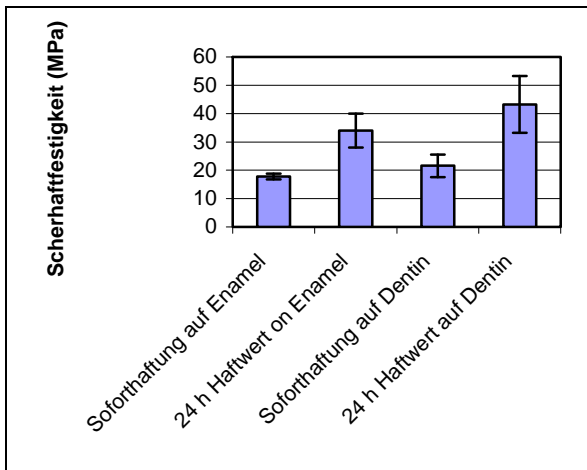
Scherhaftfestigkeit auf Dentin im Vergleich zu Mitbewerberprodukten.

Untersucher: Prof. Dr. Powers, University of Texas, USA



Scherhaftfestigkeit in einem „Battle of the Bond“-Test, wo 55 praktizierende Zahnärzte 400 Prüfkörper angefertigt haben.

Untersucher: Prof. Dr. Degrange, Universität Paris, Frankreich



Haftwerte unmittelbar nach Herstellung des Prüfkörpers und Haftung nach 24 h.

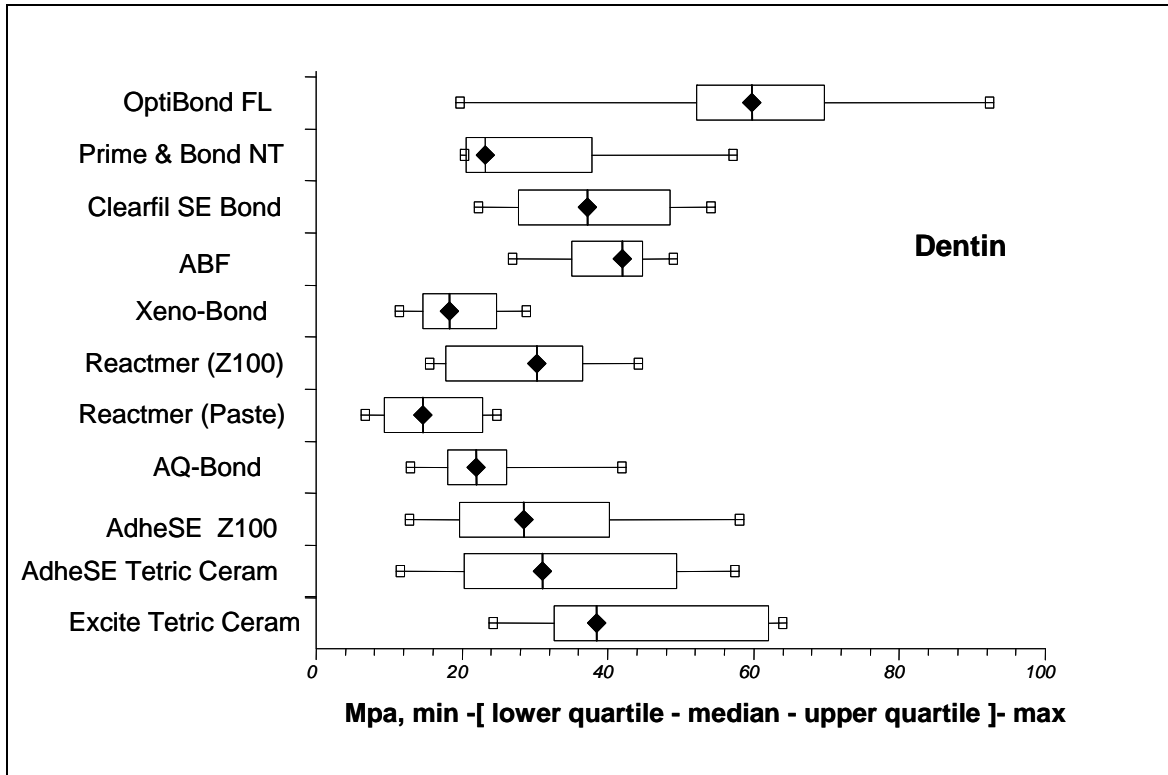
Scherhaftwerte auf Schmelz und Dentin

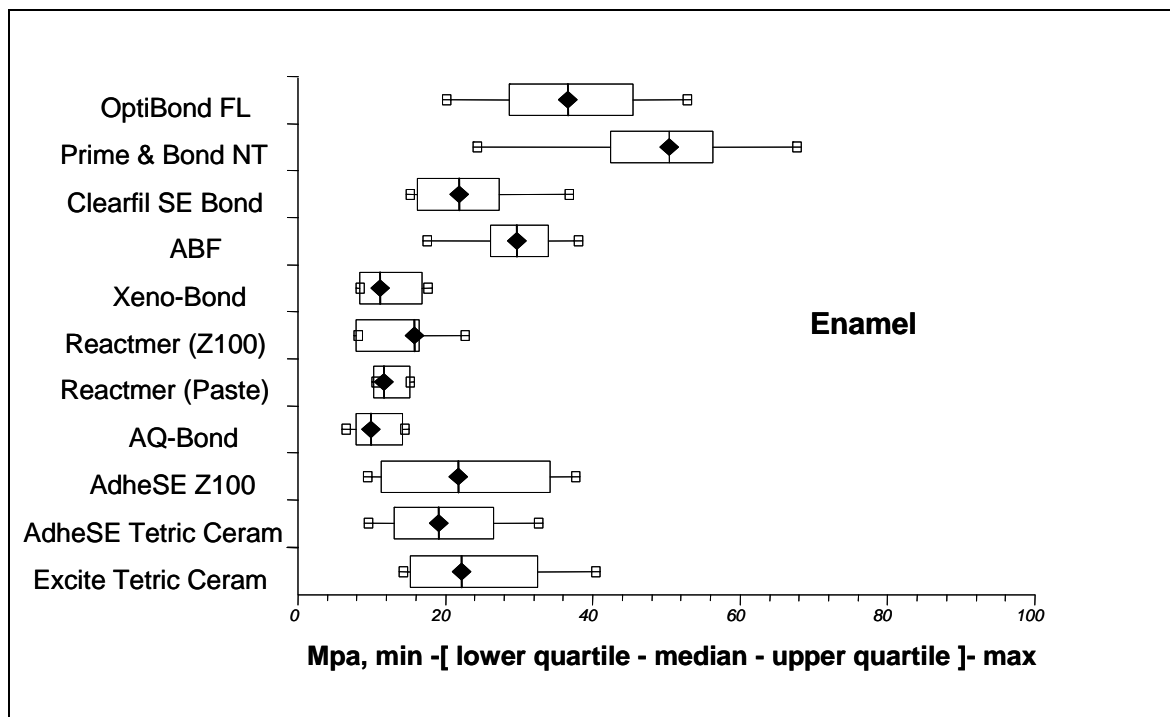
Untersucher: Prof. Dr. Carlos Munoz, Loma Linda Universität, USA

Untersuchung: Prof. Dr. K.-J. Reinhardt, Universität Münster, Deutschland.

### 3.3 Zughafffestigkeiten

Neben Scherhafffestigkeiten kommen inzwischen vermehrt auch Zughafffestigkeitsuntersuchungen zu Einsatz, um dentale Adhäsive zu testen. Viele Autoren verwenden dafür so genannte Mikrozughafffestigkeitstests.





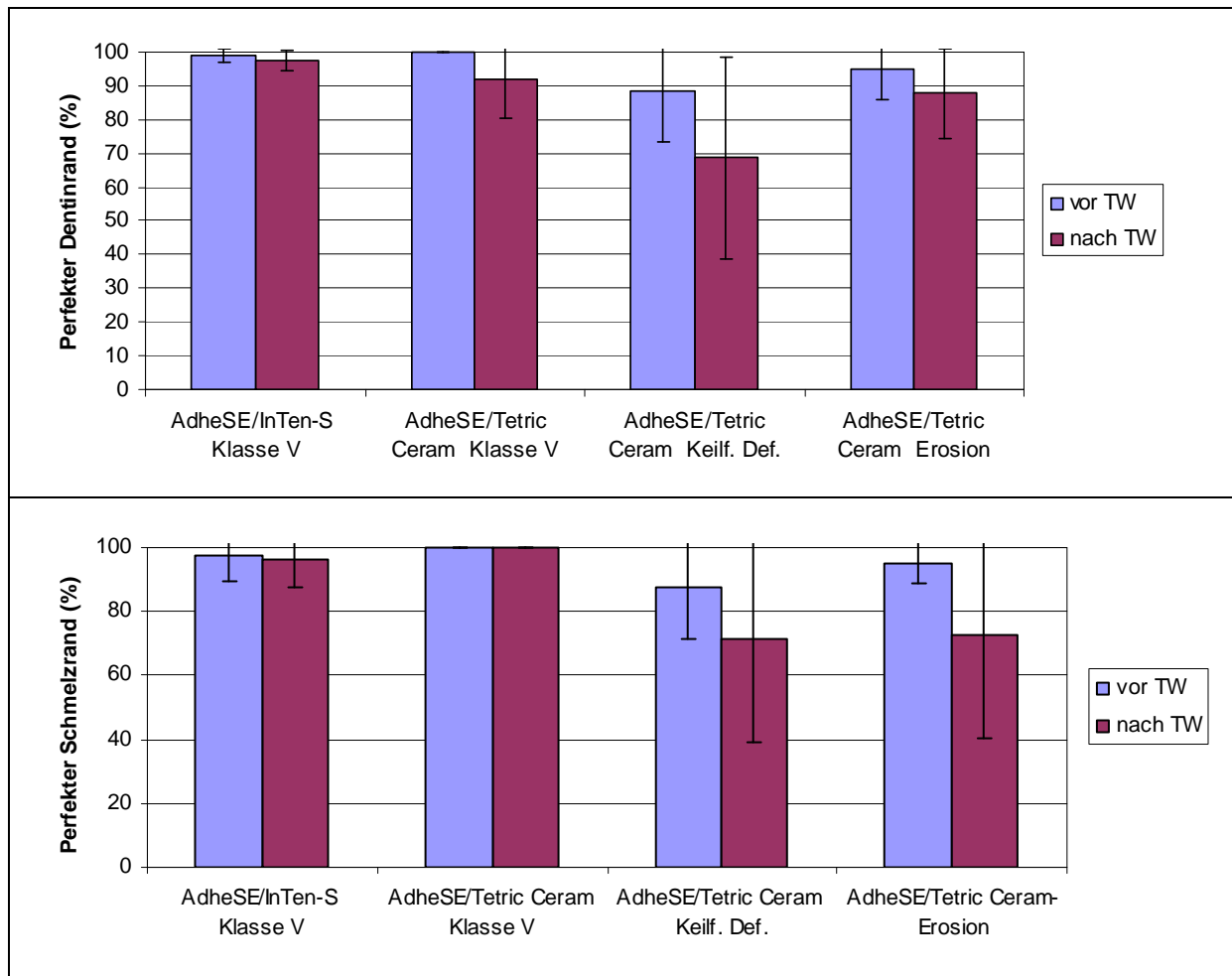
Mikrozughafftestigkeiten von AdheSE im Vergleich zu Mitbewerberprodukten. Wenn nicht anders vermerkt, dann wurde Z 100 als Composite verwendet. Daten von Mitbewerbern sind unter identischen Bedingungen getestet worden. Quelle: *De Munck J. et al.*, Microtensile bond strengths of one- and two-step self-etch adhesives to bur-cut enamel and dentin. American Journal of Dentistry, in press.

Untersuchung: Prof. Dr. Bart van Meerbeek, Katholische Universität Leuven, Belgien.

### 3.4 Randqualität

#### 3.4.1 Randdichtigkeitsuntersuchungen

Mit Randdichtigkeitsuntersuchungen wird versucht, im Labor die Qualität von Füllungen zu ermitteln, wie sie auch bei klinischer Anwendung erreicht werden könnten. Dazu werden in extrahierten Zähnen entweder Klasse V oder Klasse II Restaurationen eingebracht. Danach wird anhand von Abdrücken die Randqualität untersucht. Zusätzlich können dann die Proben Temperaturwechselbelastungen ausgesetzt werden. Durch zyklische mechanische Belastung kann auch die Kaufunktion simuliert werden.

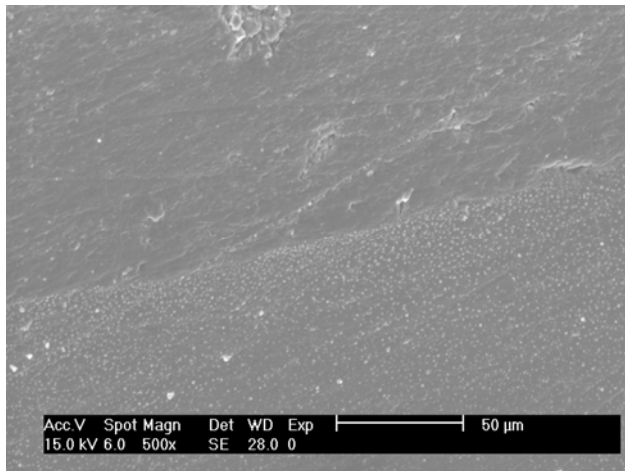


Künstliche Klasse V Defekte wurde mit AdheSE und entweder mit InTen-S oder Tetric Ceram versorgt. Durch die Präparation des Defekts wurde gewährleistet, dass sowohl Dentin wie auch Schmelz mit einem Diamantbohrer bearbeitet wurde. In einer weiteren Testgruppe wurden extrahierte Zähne verwendet, die natürliche keilförmige Defekte aufwiesen. In der vierten Gruppe wurden zervikale Erosionen ohne weitere Präparation mit Tetric Ceram versorgt. Keilförmige Defekte und Erosionen wurden nicht mechanisch präpariert sondern lediglich mit einer Polierpaste gereinigt, um Plaque und Pellikelschichten zu entfernen. Die Resultate zeigen, dass bei allen Testgruppen vor Temperaturwechselbelastung (TW) sowohl im Dentin wie auch im Schmelz ausgezeichnete Randqualitäten erreicht wurden. In den Klasse V-Kavitäten führte die Temperaturwechselbelastung von 2000 Zyklen zwischen 5 und 55°C zu keiner signifikanten Verschlechterung der Randqualität. Lediglich bei keilförmigen Defekten und Erosionen wurde eine leichte Verschlechterung der Randqualität nach Temperaturwechselbelastung festgestellt.

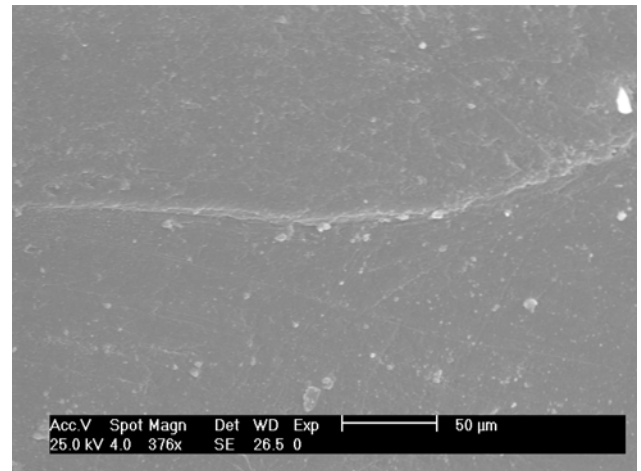
Untersuchung: Dr. Uwe Blunck, Charité, Berlin, Deutschland.

### 3.4.2. REM-Bilder

Die Randqualität zwischen Zahnhartsubstanz und einem Komposit, das mit AdheSE befestigt wurde lässt sich auch mit REM-Bildern dokumentieren. Klasse IV – Kavitäten wurden mit dem Füllungskomposit Artemis behandelt, wobei AdheSe als Adhäsiv diente. Bei den folgenden Photographien kann man erkennen, dass sich die perfekte Grenzfläche zwischen Dentin und Komposit auch nach 1'200'000 Zyklen in der Kaumaschine und nachfolgend 3000 Thermozyklen zwischen 5 und 50°C nicht wesentlich verschlechtert.



(AdheSE & FZ Composite) before loading in dentin: Excellent marginal adaptation.



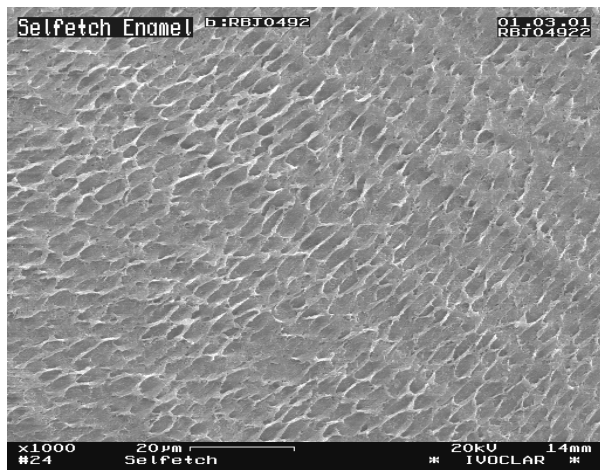
(AdheSE & FZ Composite) after loading in dentin: Almost perfect marginal adaptation.

Untersuchung: Prof. I. Krejci, Universität Genf, Schweiz

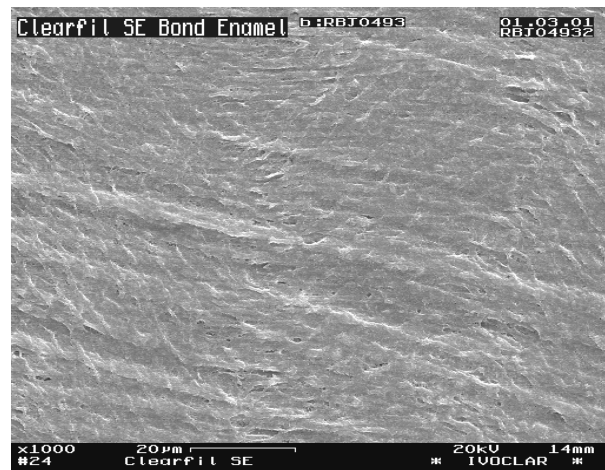
### 3.5 Morphologische Untersuchungen

Morphologische Untersuchungen stellen die Strukturen beim Übergang von Zahnhartsubstanz zum Restaurationsmaterial dar. Im Folgenden sind elektronenmikroskopische Abbildungen dargestellt, die bei Untersuchungen mit AdheSE erhalten wurden.

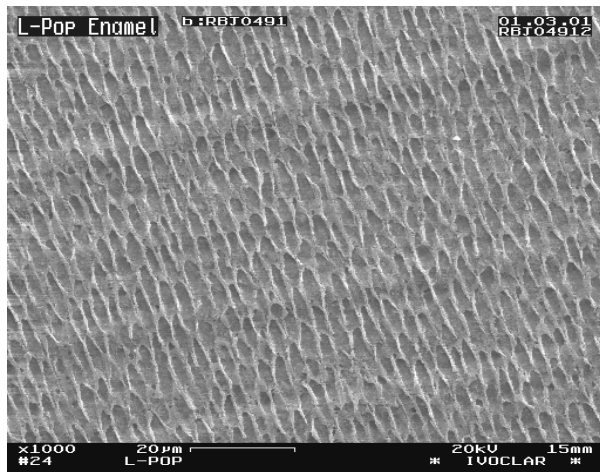
#### Schmelzätzt muster



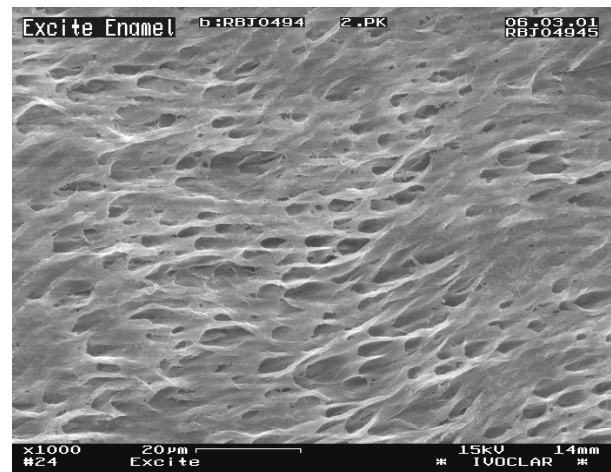
Schmelzätzt muster von AdheSE Primer



Schmelzätzt muster von Clearfil SE Bond



Schmelzätzmuster von Prompt-L-Pop

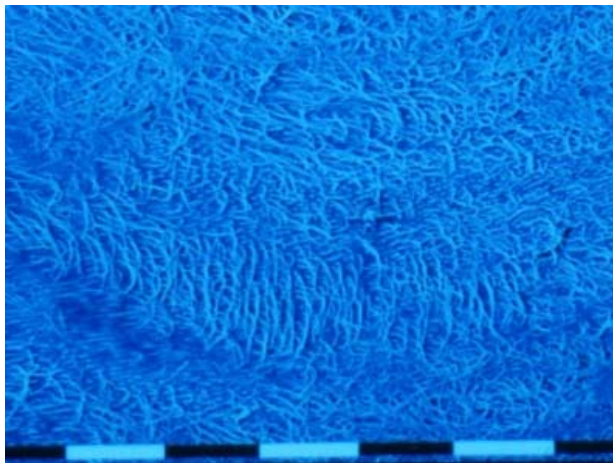


Schmelzätzmuster von Total Etch (Excite)

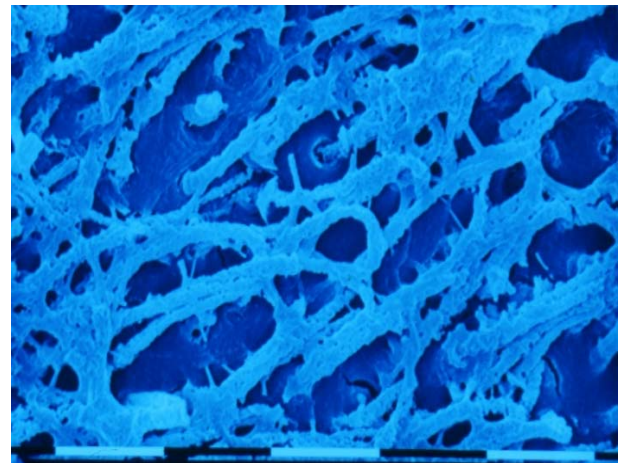
Zur Herstellung von Schmelzhaftung ist erforderlich, dass die Primer sauer genug sind, um das retentive Prismenmuster des Zahnschmelzes freizulegen. Wie in den obigen Abbildungen ersichtlich ist, kann AdheSE Primer auf geschliffenem Schmelz ein deutlich sichtbares Ätzmuster erzeugen, obwohl es nicht so ausgeprägt ist, wie bei Phosphorsäureätzung (Total Etch)

Untersuchung: F&E Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein.

### Kunststofftags



Grossflächiger Ausschnitt einer Klasse V Restauration mit AdheSE und Tetric Flow (Balkeneinheit 0.1 mm). AdheSE hat auf der gesamten Restauraionsfläche homogene Kunststofftags ausgebildet.



Ausschnitt von rechts (Balkeneinheit 10 µm). Kunststofftags von etwa 20 µm Länge mit Seitenästen sind sichtbar.

Klasse V Restaurationen mit AdheSE und Tetric Flow wurden nach Erhalt einer Einverständniserklärung der Patienten in Frontzähnen angefertigt, die aus parodontalen Gründen nicht mehr erhalten werden können. Eine Woche später wurden die Zähne extrahiert. Die Zahnhartsubstanz wurde daraufhin mit Phosphorsäure (36%) und Natriumhypochlorit (2%) aufgelöst. Danach wurde die zurückbleibende Restauration mit Gold bedampft und im Elektronenmikroskop untersucht.

Untersuchung: Prof. Dr. Marco Ferrari, Universität Siena, Italien

## 4. Klinische Untersuchungen (*in vivo*)

Mit AdheSE wurden an verschiedenen europäischen und amerikanischen Universitäten klinische Studien durchgeführt. Im folgenden sind diese Studien kurz aufgelistet.

### 4.1 Interne klinische Untersuchung mit AdheSE

- Studienleiter: Dr. Arnd Peschke, F & E, Ivoclar Vivadent AG, Benderer Str. 2, 9494 Schaan, Liechtenstein
- Ziel: Klinische Daten zur Verwendung von AdheSE für Kavitäten der Klassen I – IV
- Studienaufbau: Klassen I und II: je 15 Seitenzahnfüllungen mit Tetric Ceram und 15 mit Artemis, Klassen III und IV: 30 Frontzahnfüllungen mit Artemis
- Resultat: nach 6 Monaten. AdheSE ist in seiner Handhabung sehr einfach und erleichtert den klinischen Behandlungsablauf deutlich. Bei keiner der gelegten Füllungen zeigten sich irgendwelche auf das Material zurückzuführende unerwünschte Nebenwirkungen, wie zum Beispiel Gingivairritationen.

### 4.2 Versorgung der Kavitäten der Klassen I und II mit einem neuen Selfetch-Adhäsiv im Vergleich zum etablierten, mit Totaletch-Technik anzuwendenden Dentinadhäsiv Excite in Kombination mit dem Komposit Tetric Ceram Heavy Body

- Studienleiter: Prof. Dr. H. G. Schaller, Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie, Grosse Steinstr. 19, 06097 Halle/S
- Ziel: Feststellung der Eignung von AdheSE in Kombination mit dem Komposit Tetric Ceram HB zur Versorgung okklusionstragender Kavitäten der Klasse I und II im Rahmen einer klinischen Untersuchung
- Studienaufbau: Versorgung von 100 Kavitäten in 50 Patienten. Davon entsprechen 27 Kavitäten der Klasse I und 72 Kavitäten der Klasse II. Alle behandelten Zähne waren vital.
- Resultate: 5 postoperative Sensibilitäten (3 Excite, 2 AdheSE)
- Nach 1 Jahr waren keine Ausfälle, keine Probleme durch Sekundärkaries und keine sichtbare Randverfärbung zu verzeichnen.

#### 4.3 Klinische Prüfung von AdheSE und Excite zur Versorgung von Zahnhalsdefekten

- Studienleiter: Dr. Uwe Blunck, Charité, Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
- Ziel: Aussage über die Wirksamkeit der Adhäsivsysteme AdheSE und Excite bei der Versorgung von Zahnhalsdefekten
- Studienaufbau: 60 Zähne an 30 Patienten, "Split Mouth"-Design
- Resultate: Nach 18 Monaten liegt ein Retentionsverlust von 6.9 % bei AdheSE vor. Damit erfüllt AdheSE die Richtlinien der ADA. Postoperative Sensibilitäten konnten nicht verzeichnet werden. Eine statistische Auswertung mit Chi-Quadrat-Tests ergab keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich des Randverhaltens und des Erscheinungsbildes der Füllungen unter Einsatz beider Adhäsivsysteme.

#### 4.4 Klinisch kontrollierte Untersuchung mit dem Füllungsmaterial Artemis in Kombination mit AdheSE

- Studienleiter: Prof. Dr. K. Merte, Poliklinik für Konservierende Zahnheilkunde und Parodontologie, Universität Leipzig, Härtelstr. 16-18, 04107 Leipzig
- Ziel: Bewertung des Systems AdheSE und Artemis für die plastische Füllungstherapie im Seitenzahnggebiet (Kavitätenklassen I und II)
- Studienaufbau: 49 Restaurationen bei 27 Patienten, davon 18 Klasse I – Kavitäten und 31 Klasse II – Kavitäten. Alle Zähne waren vital.
- Resultate: Nach 18 Monaten wird eine kumulative Fehlerrate von 6.4 % bezüglich Randqualität und Sekundärkaries beschrieben.

#### 4.5 Clinical Evaluation of AdheSE System in Class V Cervical Abrasions

- Studienleiter: Prof. Dr. Gerard Kugel, Department of Restorative Dentistry, Tufts University, One Kneeland Str., Boston, MA 02111
- Ziel: Evaluation des Verhaltens des neu entwickelten AdheSE an Dentin- und Schmelzoberflächen in Zahnhalsabrasionen
- Studienaufbau: 50 Restaurationen in 30 Patienten

Artemis/AdheSE	Baseline	6 Monate	18 Monate
Retention	100%A	98%A, 2%D	98%A, 2%D
Farbanpassung	100%A	100%A	100%A
Randqualität	100%A	100%A	100%A
Randverfärbung	98%A, 2%B	92%A, 6%B, 2%D	86%A, 9%B, 5%C
Anat. Form	100%A	100%A	100%A
Sekundärkaries	100%A	100%A	100%A
Postop. Sens.	100%A	100%A	100%A
Zahnfleisch	100%A	100%A	100%A



Resultate: 18-Monatsergebnisse liegen vor. Keine postoperativen Sensibilitäten, Retentionsverluste von 6.9%. Damit erfüllt AdheSE die ADA-Kriterien.

## 5. Biokompatibilität

### 5.1 Zusammensetzung

Primer: Phosphonsäureacrylat, Bis-Acrylamid, Wasser, Initiatoren und Stabilisatoren

Bonding: Dimethacrylate, Hydroxyethylmethacrylat, Hochdisperses Siliziumdioxid, Initiatoren und Stabilisatoren

### 5.2 Grundsätzliche Betrachtungen

Die Bonding-Komponente enthält nur Monomere, Initiatoren und Stabilisatoren, die allgemein in dentalen Kunststoffmaterialien eingesetzt werden. Darum stellt das Bonding gemäss dem gegenwärtigen Stand der Kenntnisse keine Gesundheitsgefährdung dar, wenn es für den

vorgesehenen Zweck eingesetzt wird. Der Primer enthält Phosphonsäureacrylat, welches bereits im Total Etch Adhäsiv Excite eingesetzt wurde. Zusätzlich wird im AdheSE Primer das neue vernetzende Monomer Bis-Acrylamid eingesetzt. Darum wurde im besonderen die Biokompatibilität dieses neuen Monomers untersucht.

### 5.3 Zytotoxizität

XTT Zytotoxizitätsdaten von Bis-acrylamid in L929 Zellen sind in Tabelle 1 zusammen mit Vergleichsdaten von Dentalmonomeren angegeben, die seit vielen Jahren eingesetzt werden. Die Testresultate zeigen, dass Bis-Acrylamid und Phosphonsäureacrylat sehr geringe Zytotoxizität aufweisen im Vergleich zu den am meisten verwendeten Monomeren Bis-GMA and Triethylenglycoldimethacrylat.

Component	XTT <sub>50</sub>	Cell line	Ref.
Bis-acrylamid	880 µg/ml	L929	1
Urethanedimethacrylat	600 µg/ml	L929	2
Phosphonsäureacrylat	60 µg/ml	L929	3
Triethylenglycoldimethacrylat	25 µg/ml	L929	2
Bis-GMA	25 µg/ml	L929	2

Tabelle 1. XTT Zytotoxizitätsdaten von einigen Monomeren in L929 Zellen.

### 5.4 Mutagenität vom AdheSE Primer

#### Ames Tests

Phosphonsäureacrylat war nicht mutagen im *Salmonella typhimurium* Rückmutationsassay (Ames Test) [4]. Die Komponente Bis-acrylamid war in diesem Testsystem ebenfalls nicht mutagen [5]. Diese Inhaltsstoffe vom AdheSE Primer sind also nicht mutagen im Ames Test.

### *Maus Mikronukleus Test*

5 µL of AdheSE Primer wurden Mäusen subkutan eingespritzt. Keine Erhöhung der Anzahl Mikronuklei wurde darauf in Knochenmarkzellen festgestellt [6].

### *Maus Lymphoma Test*

AdheSE Primer and AdheSE Bonding wurden 1:1 gemischt und zu festen Prüfkörpern polymerisiert. Extrakte dieser Prüfkörper wurden im Maus-Lymphoma Test auf Mutagenität hin untersucht. In diesem Testsystem war AdheSE nicht mutagen [7].

Aufgrund dieser Ergebnisse kann angenommen werden, dass AdheSE gemäss dem gegenwärtigen Stand der Kenntnisse kein mutagenes Risiko aufweist.

## **5.5 Irritation**

Das Irritationspotential von AdheSE Primer und AdheSE Bonding wurden mit dem HET-CAM Test bestimmt. Bei diesem Test wird die Prüflösung direkt auf die chorionallantoische Membran von Hühnereiern aufgetragen. Die darauf auftretende Schädigung der Blutgefässe und das Koagulieren des Blutes geben Hinweise auf das Irritationspotential der Testmaterialien für Schleimhäute. AdheSE Primer und AdheSE Bonding wiesen vergleichbare Irritationswerte auf, wie Syntac Single-Component, Syntac Sprint, Systemp.desensitizer und Prompt L-Pop [8]. Darum sind die Resultate von AdheSE Primer und AdheSE Bonding vergleichbar mit gut etablierten Produkten, die ohne entsprechende Probleme klinisch eingesetzt werden.

## **5.6 Anwendungsspezifische Überlegungen**

Bei korrekter Anwendung werden etwa 20 µL AdheSE Primer auf den präparierten Zahn aufgebracht. Diffusion durch die Dentintubuli ist zwar möglich, jedoch wurde gefunden, dass beispielsweise HEMA etwa 6000 mal verdünnt wird, bis es die Pulpa erreicht [9]. Es darf angenommen werden, dass AdheSE Primer etwa in der gleichen Grössenordnung verdünnt wird, bevor es die Pulpa erreicht. Zusätzlich wird der grösste Anteil der Monomere im Primer bei der Polymerisation immobilisiert, was die Menge weiter reduziert, die die Pulpa erreichen kann. Wird ein Tropfen (20 µL) AdheSE Primer im Mund verschüttet, wird er sofort von etwa 2 mL Speichel verdünnt. Diese Betrachtungen zeigen erstens, dass nur geringste Mengen in Kontakt mit menschlichem Gewebe kommen, und zweitens, dass die Inhaltsstoffe von AdheSE sofort stark verdünnt werden, wenn sie in Kontakt mit der Schleimhaut kommen oder durch die Dentintubuli in die Pulpa diffundieren. Dies reduziert das toxikologische Risiko noch weiter.

## **5.7 Schlussfolgerungen**

Die obigen Ergebnisse zeigen, dass das toxikologische Risiko von AdheSE Primer and AdheSE Bonding vergleichbar ist wie dasjenige von Dentinadhäsiven, die klinisch ohne entsprechende Probleme eingesetzt werden. Jedoch muss darauf hingewiesen werden, dass AdheSE ein Irritationspotential aufweist und darum sorgfältig angewendet werden muss. Im besonderen muss Augen- und Hautkontakt vermieden werden, weil AdheSE Primer stark sauer ist. Diese Sicherheitsvorkehrungen sind in der Gebrauchsanweisung beschrieben.

## **Literaturverzeichnis**

- [1] Cytotoxicity assay in vitro: Evaluation of materials for medical devices (XTT-Test) RCC Project 686401. December 2000.
- [2] In vitro cytotoxicity assay: evaluation of materials for medical devices (XTT-test) with five monomers. RCC Project 652768, May 1997.

- [3] Cytotoxicity assay in vitro: Evaluation of materials for medical devices (XTT-Test) with MA 154 flüssig. RCC Project 620902, October 1998.
- [4] Salmonella typhimurium reverse mutation assay. RCC-CCR Report 620904, October 1998.
- [5] Salmonella typhimurium reverse mutation assay. RCC-CCR Report 686402, March 2001.
- [6] Toxikon Final Report: 01-0867-G1. Rodent bone marrow micronucleus assay-ISO. April 2001.
- [7] Toxikon Final Report: 01-3678-G1. Mouse lymphoma mutagenesis assay-ISO. September 2001.
- [8] HET-CAM test with Syntac Single-Component, Syntac Sprint, Excite, Excite DSC, Systemp.desensitizer, Self Etch Primer V, Self Etch Bonding V, Self Etch Primer S, and Prompt L-Pop. NIOM Test Report no. 008/01, June 2001.
- [9] Bouillaguet S, Wataha JC, Hanks CT, Ciucci B, Holz J (1996). In vitro cytotoxicity and dentin permeability of HEMA. J. Endodont. 22:244-248.

## 6. Referenzen

*Folwaczny M, Mehl A, Kunzelmann KH, Hickel R (2000). Tooth colored restorations of class V lesions using four different materials - five year results. J. Dent. Res. 79:361.*

*Frankenberger R, Kraemer N, Petschelt A (2000). Technique sensitivity of dentin bonding: Effect of application mistakes on bond strength and marginal adaption. Operative Dent. 25:324-330.*

*Gwinnett AJ (1992). Moist versus dry dentin: its effect on shear bond strength. Am J Dent 5:127-129.*

*Leinfelder K (1996). A conservative approach to placing posterior composite resin restorations. J Am Dent Assoc 127:743-748.*

*Mazer R, Cury C, Teixeira L, Leinfelder K (1994). Influence of Maleic acid on the retention of abraded lesion restorations. J. Dent. Res. 73:275.*

*Moszner N, Zeuner F, Rumphorst A, Salz U, Rheinberger V (2001). Hydrolysestabile Phosphonsäuremonomere als Dentinhaftvermittler. Dental Praxis 0:105-112.*

*Pröbster L, Ulmer HJ, Engel E (1996). Four-year survival rate study of Empress restorations. DGZPW 0:59.*

*Schroeder HE (1991). Oral Structural Biology New York: Thieme.*

---

Diese Dokumentation enthält einen Überblick über interne und externe wissenschaftliche Daten ("Informationen"). Die Dokumentation und die Informationen sind allein für den internen Gebrauch von Ivoclar Vivadent und externen Ivoclar Vivadent-Partnern bestimmt. Sie sind für keinen anderen Verwendungszweck vorgesehen. Obwohl wir annehmen, dass die Informationen auf dem neuesten Stand sind, haben wir sie nicht alle überprüft und können und werden nicht für ihre Genauigkeit, ihren Wahrheitsgehalt oder ihre Zuverlässigkeit garantieren. Für den Gebrauch der Informationen wird keine Haftung übernommen, auch wenn wir gegenteilige Informationen erhalten. Der Gebrauch der Informationen geschieht auf eigenes Risiko. Sie werden Ihnen "wie erhalten" zur Verfügung gestellt, ohne explizite oder implizite Garantie betreffend Brauchbarkeit oder Eignung (ohne Einschränkung) für einen bestimmten Zweck.

Die Informationen werden kostenlos zur Verfügung gestellt und weder wir, noch eine mit uns verbundene Partei, können für etwaige direkte, indirekte, mittelbare oder spezifische Schäden (inklusive aber nicht ausschliesslich Schäden auf Grund von abhanden gekommener Information, Nutzungsausfall oder Kosten, welche aus dem Beschaffen von vergleichbare Informationen entstehen) noch für poenale Schadenersätze haftbar gemacht werden, welche auf Grund des Gebrauchs oder Nichtgebrauchs der Informationen entstehen, selbst wenn wir oder unsere Vertreter über die Möglichkeit solcher Schäden informiert sind.

Ivoclar Vivadent AG  
Forschung und Entwicklung  
Wissenschaftlicher Dienst  
Bendererstrasse 2  
FL - 9494 Schaan  
Liechtenstein

Inhalt: Dr. Urs Lendenmann  
Ausgabe: Juni 2004 / (Dr. Thomas Völkel)  
Ersetzt Version: Juli 2003

---