

AdheSE[®] One F

Click & Bond[®] mit dem VivaPen[®]



Sparsam und
mit viel **Komfort**

Wissenschaftliche Dokumentation

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	3
1.1 Von Mehrschritt-Adhäsiven zu All-in-One-Produkten	3
1.2 Der anwenderfreundliche VivaPen	4
1.3 Technische Herausforderungen bei selbstätzenden All-in-One-Adhäsiven	5
1.4 Hydrolysestabile Monomere von Ivoclar Vivadent	7
1.5 Adhäsiv mit Fluoridfreisetzung.....	7
2. Technische Daten	8
3. In vitro - Untersuchungen	9
3.1 Dentin- und Schmelzätzung	9
3.2 Scherhaftfestigkeit auf Schmelz und Dentin	10
3.3 Dentinadhäsion – Einfluss der Applikationszeit	10
3.4 Gleichbleibend gute Dentinhaftung.....	11
3.5 Haftung nach Wasserlagerung.....	12
3.6 Haftung nach Thermocycling	13
3.7 Fluoridfreisetzung	14
3.8 Randqualität in Klasse V-Kavitäten	15
4. Klinische Untersuchungen (<i>in vivo</i>)	17
4.1 Dr. Arnd Peschke, F&E Klinik, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein.....	17
4.2 Dr. Mark A. Latta, Creighton University School of Dentistry, Nebraska, USA	17
5. Biokompatibilität von AdheSE One F.....	18
5.1 Einleitung	18
5.2 Tests mit AdheSE One F.....	18
5.3 Irritation und Sensibilisierung.....	19
5.4 Schlussfolgerungen	19
6. Referenzen	20

1. Einleitung

Seit dem erfolgreichen Einzug der zahnfarbenen Füllungsmaterialien in die restaurative Zahnheilkunde werden auch Systeme benötigt, die den Verbund zum Füllungsmaterial einerseits und zur Zahnhartsubstanz andererseits sicherstellen. Dabei müssen diese Systeme eine Haftung sowohl zum Schmelz als auch zum Dentin herstellen. Da Schmelz und Dentin zwei sehr unterschiedliche Substrate sind, müssen die Adhäsivsysteme folglich auch sehr unterschiedliche Bedingungen erfüllen. Für diese unterschiedlichen Aufgaben waren zu Beginn der Entwicklung und Anwendung von Adhäsiven daher mehrere Schritte erforderlich und für jeden dieser Schritte kam eine andere Komponente zum Einsatz.

1.1 Von Mehrschritt-Adhäsiven zu All-in-One-Produkten

Dentale Composite-Restaurationsmaterialien unterscheiden sich wesentlich von der Zahnschubstanz:

- Ein Composite besteht aus einer hydrophoben, d.h. Wasser abstossenden Matrix und unterschiedlichen, darin eingebetteten Füllerpartikeln.
- Schmelz besteht zu 96% aus Hydroxylapatit, einem kristallinen Calcium-Phosphat, und zu 4% aus organischem Material und Wasser [6]. Dentin besteht nur zu 70% aus Hydroxylapatit, hat aber einen hohen Anteil an organischem Material, hauptsächlich Kollagen (20%) und 10% Wasser [7]. Deshalb ist Schmelz im Wesentlichen ein Trockensubstrat, während Dentin ein nasses, hydrophiles Substrat ist.
- Hinzu kommt, dass nach der Präparation mit rotierenden Instrumenten die bearbeitete Oberfläche mit einer Schicht von Präparationsrückständen, der sogenannten Schmierschicht (smear layer), überzogen ist.

Individuelle Komponenten sind für die unterschiedlichen Arbeitsschritte mit Mehrkomponenten-Adhäsiven verantwortlich. Die vereinfachten Produkte vereinen entweder zwei oder alle Arbeitsschritte in einer Darreichungsform.

Die folgende Tabelle zeigt die notwendigen Arbeitsschritte zur Erzielung eines Verbundes zwischen Restaurationsmaterial und Zahnschubstanz und wie Mehrschritt-, Total-Etch-, selbstätzende Zweikomponenten- und selbstätzende All-in-One-Adhäsive dazu eingesetzt werden können:

Arbeitsschritt	Aufgabe des Arbeitsschritts	Syntac (1990)	ExciTE (1999)	AdheSE (2002)	AdheSE One (2007)	AdheSE One F (2009)
Schmelz konditionieren	Freilegen des rezentiven Schmelzätzmusters	H ₃ PO ₄	H ₃ PO ₄	AdheSE Primer	AdheSE One	AdheSE One F
Dentin konditionieren	Freilegen von Kollagenetzwerk und Tubuli	Syntac Primer				
Benetzen	Übergang zwischen hydrophiler und hydrophober Zahnschubstanz	Syntac Adhesive	ExciTE	AdheSE Bonding		
Bonden	Verbund zum Composite	Heliobond				

Mehrschritt-Adhäsive wie Syntac gelten nach wie vor als die klinisch erfolgreichsten Adhäsivsysteme [1-3]. Allerdings gilt auch: Je mehr Schritte, desto zeitaufwendiger und desto mehr mögliche Fehlerquellen. Daher liegt die Priorität bei der Entwicklung von Adhäsiven in der Bereitstellung von Produkten, die schneller und einfacher in der Anwendung sind. Eine logische Konsequenz ist somit die Reduzierung der Arbeitsschritte bei der Adhäsiv-Anwendung. Daher folgten den Mehrschritt- die Zweischritt-Adhäsive, die anfangs in Verbindung mit der Total-Etch-Technik und einige Jahre später als selbstzählende Zweiflaschen-Adhäsive auf den Markt kamen.

Total-Etch-Adhäsive werden häufig mit dem Begriff "Techniksensibilität" in Verbindung gebracht [4,5]. Dagegen konnten mit einigen selbstzählenden Zweikomponenten-Adhäsiven wie z.B. AdheSE ähnliche klinische Resultate erzielt werden wie mit früheren Mehrschritt-Adhäsiven.

Einige Jahre später kamen Einschritt-Adhäsive auf den Markt, bei denen nur noch eine Lösung appliziert werden musste. Diese wird entweder kurz vor der Anwendung aus mehreren Komponenten angemischt oder sie kommt wie bei den All-in-One-Adhäsiven gebrauchsfertig direkt aus der Flasche oder - wie erstmals bei AdheSE One der Fall - aus dem VivaPen. Bei der Entwicklung von AdheSE One F stand daher nicht nur die Weiterentwicklung des Adhäsivs, sondern auch die der Darreichungsform im Fokus.

1.2 Der anwenderfreundliche VivaPen



AdheSE One F, das weiterentwickelte selbstzählende Einkomponenten-Adhäsiv von Ivoclar Vivadent, bleibt auch hinsichtlich seiner Darreichungsform weiterhin eine wahre Innovation.



Die Handhabung des VivaPen wurde noch anwenderfreundlicher gestaltet. Der neue VivaPen besitzt einen einfach zu handhabenden Klickmechanismus, der mit wenigen Klicks genügend Material fördert, was optisch an der Verfärbung der Brush-Spitze der neuartigen Steckkanüle erkennbar ist.



Auch der Füllstand des VivaPen kann jetzt visuell verfolgt werden, somit hat der Anwender immer die Kontrolle über die Materialverfügbarkeit.

Durch diese Neuerungen wird die Anwendung für das zahnärztliche Team weiter erleichtert.

1.3 Technische Herausforderungen bei selbstätzenden All-in-One-Adhäsiven

Die Zusammenfassung aller Schritte in einer Darreichungsform beinhaltet zum Einen die Herausforderung, dass mit nur einer aufgetragenen Flüssigkeit eine vergleichbare Funktion erreicht wird wie mit mehreren, der Reihe nach applizierten Flüssigkeiten.

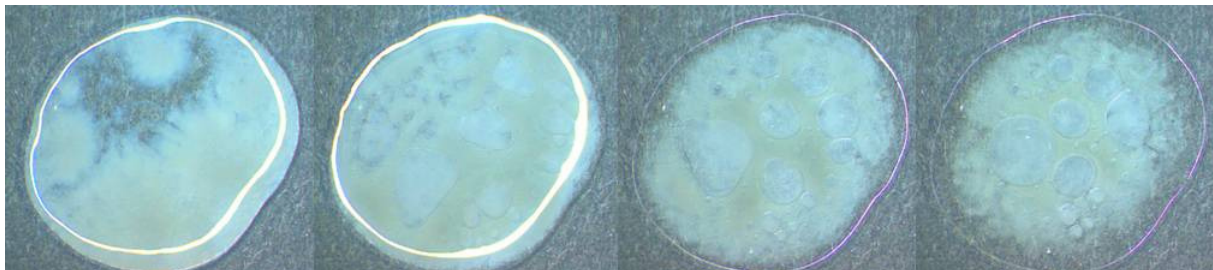
Somit wird auch weiterhin an der Optimierung aller Parameter gearbeitet, die den Verbund beeinflussen. Im Vergleich zu AdheSE One wurde bei AdheSE One F daher die Schmelzätzung weiter verbessert durch Zugabe einer Sulfonsäure.

Andererseits sind bei der Entwicklung eines All-in-One-Adhäsivs vor allem auch folgende zwei Probleme zu lösen:

Löslichkeit von Monomeren

Für die Ätzung kommen in Mehrschritt- und Zweischnitt-Adhäsiven entweder Phosphorsäure oder eine saure Primer-Lösung zur Anwendung. Danach wird eine hydrophobere Haftflüssigkeit appliziert. Bei selbstätzenden Einschritt-Adhäsiven müssen die Säure und das nötige Wasser für die Ätzung mit den hydrophoben, polymerisierbaren Monomeren des Haftvermittlers vermischt werden. Dazu verwenden einige Einschritt-Adhäsive Aceton, da es sowohl mit Wasser als auch mit organischen Lösungsmitteln eine Mischung bildet und somit auch zum Lösen der eher hydrophoben Monomere geeignet ist. Solche Produkte können allerdings beim Verdampfen des organischen Lösungsmittels Phasenseparation aufweisen [8].

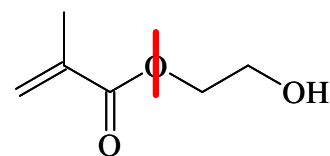
Phasenseparation bedeutet, dass Aceton zu verdampfen beginnt, sobald ein Tropfen Material auf dem Mischblock ausgebracht wird und dies zur Separation, d.h. Entmischung von Wasser und Kunststoffmonomeren führt. Dies ist durch die Bildung von Wassertropfen sichtbar. Dieser Effekt ist besonders nachteilig für das Produkt, wenn es nicht umgehend nach dem Ausbringen verwendet wird.

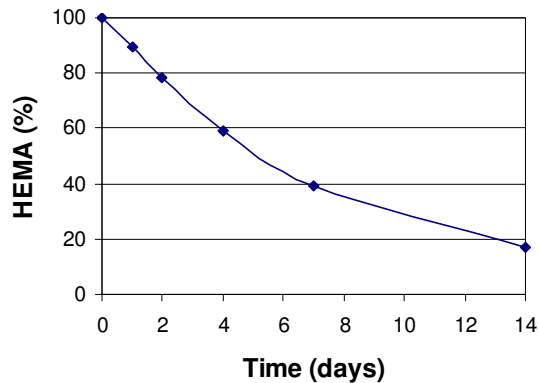
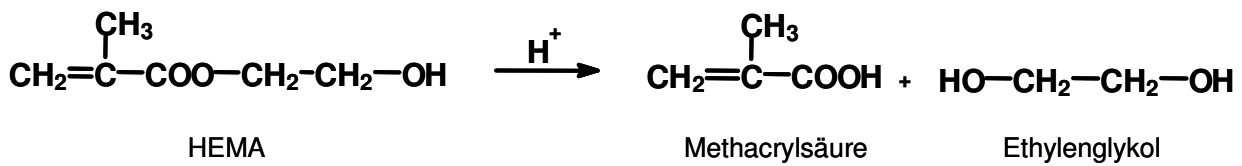


Bei AdheSE One F wird als Lösungsmittel eine Mischung aus Wasser und Alkohol verwendet. Dies führt zu keiner Phasenseparation, erleichtert aber das Entfernen von Wasser beim Verblasen des Adhäsivs.

Hydrolysestabilität von Methacrylat-Monomeren

Häufig verwendete Methacrylat-Monomere in Dentalmaterialien sind unter sauren oder alkalischen Bedingungen nicht stabil, da sie eine Esterbindung aufweisen, die in wässrigem Milieu hydrolysiert, d.h. aufgespalten werden kann. Ein solches Beispiel ist Hydroxyethylmethacrylat (HEMA), ein typisches hydrophiles Monomer in dentalen Adhäsiven. Unter sauren Bedingungen wird es gemäß der folgenden Reaktion in Methacrylsäure und Ethylenglykol hydrolysiert:





In einer umfangreichen Studie zum Vergleich der Hydrolysestabilität von Methacrylaten mit Methacrylamiden wurde ermittelt, dass HEMA bei einem pH-Wert von 0.94 bei einer Temperatur von 37°C grösstenteils zerfällt [9] (s. Abb. links). In derselben Publikation wurde auch beschrieben, dass Methacrylamide vielversprechende Monomere für selbstätzende Dentaladhäsive sind, was die Hydrolysestabilität betrifft.

Die meisten Hersteller von selbstätzenden Adhäsiven versuchen, dem Problem der ungenügenden Hydrolysestabilität zu begegnen, indem:

- die Säuremonomere des Primers und das Wasser erst unmittelbar vor der Anwendung gemischt werden
- das Produkt kühl gelagert werden muss, um die Hydrolyse zu verlangsamen.

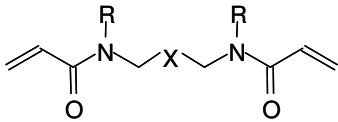
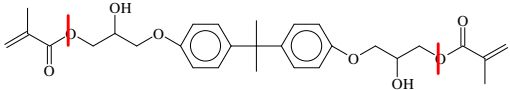
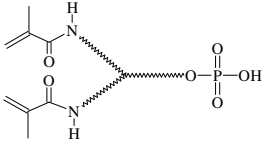
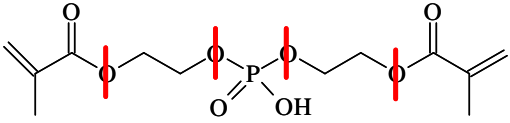
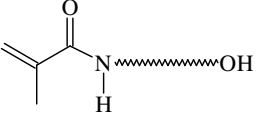
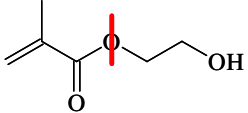
Solche Massnahmen können das Problem der fehlenden Hydrolysestabilität aber nur teilweise lösen. Unsachgemässe Lagerung des Produktes auf dem Weg vom Hersteller zum Kunden kann die Haltbarkeit von Produkten, die gekühlt werden müssen, reduzieren. Fehler beim Mischen der beiden Komponenten vor der Anwendung kann die Leistungsfähigkeit eines Produktes beeinträchtigen. Weiterhin zeigen jüngere Forschungsergebnisse, dass Hydrolyse innerhalb der Dentin-Adhäsiv-Composite-Grenzflächen auch nach erfolgter Applikation und Polymerisation des Produktes auftreten kann.

Eine Studie zur Mikrozugfestigkeit hat gezeigt, dass nach Temperaturwechselbelastung der Verbund eines selbstätzenden Zweikomponenten-Systems stabil blieb, während der Haftverbund zweier anderer Systeme mit der Zahl der steigenden Zyklen schwächer wurde [10]. Eine solche Abnahme der Mikrozugfestigkeit wurde auch zuvor während der längeren Lagerung der Prüfkörper berichtet, die mit Total-Etch-Adhäsiven präpariert wurden [11]. Eine in vitro Untersuchung von Klasse V-Kavitäten hat eindrücklich gezeigt, dass nach nur 2000 Thermozyklen die meisten selbstätzenden Einkomponenten-Adhäsive akzeptable Randqualitäten aufwiesen. Wurden die Prüfkörper jedoch für ein Jahr in Wasser gelagert und danach wieder einer Temperaturwechselbelastung unterzogen, zeigten einige Einkomponenten-Produkte bedeutende Einbußen bei der Randqualität [12]. Dies zeigt, dass das Problem nur gelöst werden kann, wenn Adhäsivmonomere eingesetzt werden, die unter wässrigen Säurebedingungen hydrolysestabil sind.

1.4 Hydrolysestabile Monomere von Ivoclar Vivadent

Ivoclar Vivadent verfolgt beständig das Ziel, hydrolysestabile Monomere für Dentalmaterialien zu entwickeln. Frühere Produkte, bei denen solche Monomere zur Anwendung kamen, waren ExciTE und der Primer des selbstätzenden Zweikomponenten-Adhäsiv AdheSE.

Für AdheSE One F wurde die hydrolysebeständige Monomerbasis vom Vorgängerprodukt AdheSE One übernommen. In der nachfolgenden Tabelle sind die chemischen Strukturen der hydrolysestabilen Monomere in AdheSE One F und im Vergleich dazu die von allgemein gebräuchlichen, hydrolyselabilen Monomeren aufgeführt:

Funktion	AdheSE One F	Beispiele für herkömmliche Monomere mit Markierung der hydrolyselabilen Bindungen
Vernetzendes Monomer		
Säuremonomer mit Affinität zu Kalzium		
Hydrophiles Benetzungsmonomer		

Die im AdheSE One F eingesetzten hydrolysestabilen Monomere stellen nicht nur eine gleichbleibend gute Haftung bis zum letzten Klick sicher, sie ermöglichen auch die Lagerung des Produktes bei Zimmertemperatur ohne Qualitätseinbuße. Eine Kühlung ist nicht erforderlich.

1.5 Adhäsiv mit Fluoridfreisetzung

Der Zusatz von Kaliumfluorid als Fluoridquelle in AdheSE One F erlaubt die kontinuierliche Freisetzung von Fluoridionen in den ersten Tagen nach Legen der Restauration.

Kaliumfluorid ist in AdheSE One F gut löslich und die Lösung ist stabil gegenüber Temperaturschwankungen und Sedimentation.

Die in AdheSE One F enthaltenen Säuremonomere können bei den in den Dentintubuli enthaltenen Liquorproteinen eine Koagulation bewirken und dadurch zu einem Verschluss der Dentintubuli beitragen. Freigesetztes Fluorid kann den Tubulverschluss durch Bildung von Calciumfluorid unterstützen: dies kann helfen, die Liquorbewegung und daraus resultierende postoperative Sensibilitäten zu vermeiden. Der Zusatz einer Fluoridquelle kann somit als zusätzlicher Beitrag zur Vermeidung von postoperativen Sensibilitäten wirken.

2. Technische Daten

Standard - Zusammensetzung

(in Gew.-%)

Lösungsmittel	20 - 30
Monomere	45 - 55
Säuremonomere	20 - 30
Füller	< 5.0
Katalysatoren und Stabilisatoren	< 2.0

Physikalische Eigenschaften:

Scherhaftfestigkeit auf Dentin	> 20 MPa
Scherhaftfestigkeit auf Schmelz	> 20 MPa
pH Wert	1.4

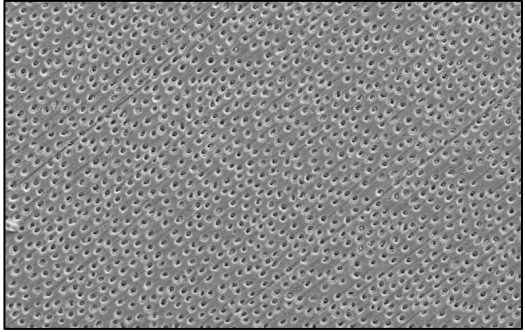
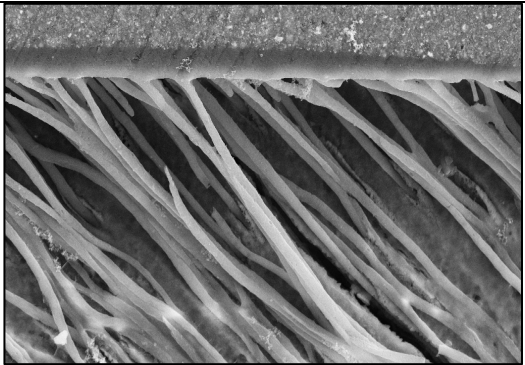
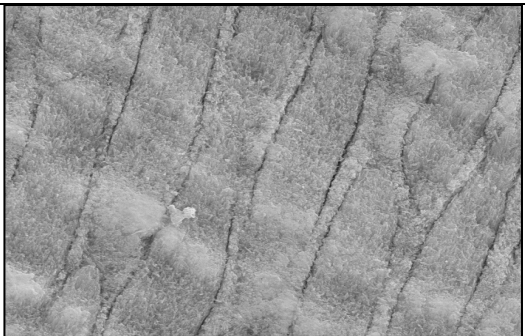
3. In vitro - Untersuchungen

Die Qualität eines Adhäsivsystems kann mit unterschiedlichen Methoden im Labor getestet werden. Bei Dentaladhäsiven ist in erster Linie die Haftfestigkeit des Materials an Dentin und Schmelz von grosser Bedeutung. Da ein Adhäsiv zwischen der Zahnhartsubstanz und dem Füllungsmaterial einen dauerhaften und guten Verbund gewährleisten soll, sind auch Randanalysen hilfreich. Hierbei werden Adhäsive in Kombination mit Füllungsmaterialien untersucht. In diesen Versuchsanordnungen können unterschiedliche Bedingungen abgetestet werden; dies kann helfen, die klinische Leistung eines Adhäsivs abzuschätzen. Mikromorphologische Untersuchungen mit dem Rasterelektronenmikroskop können zusätzliche Informationen über die Qualität der Grenzfläche zwischen Dentin bzw. Schmelz und Adhäsiv liefern.

Derartige in vitro-Untersuchungen werden üblicherweise an Rinderzähnen oder an extrahierten menschlichen Zähnen durchgeführt.

3.1 Dentin- und Schmelzätzung

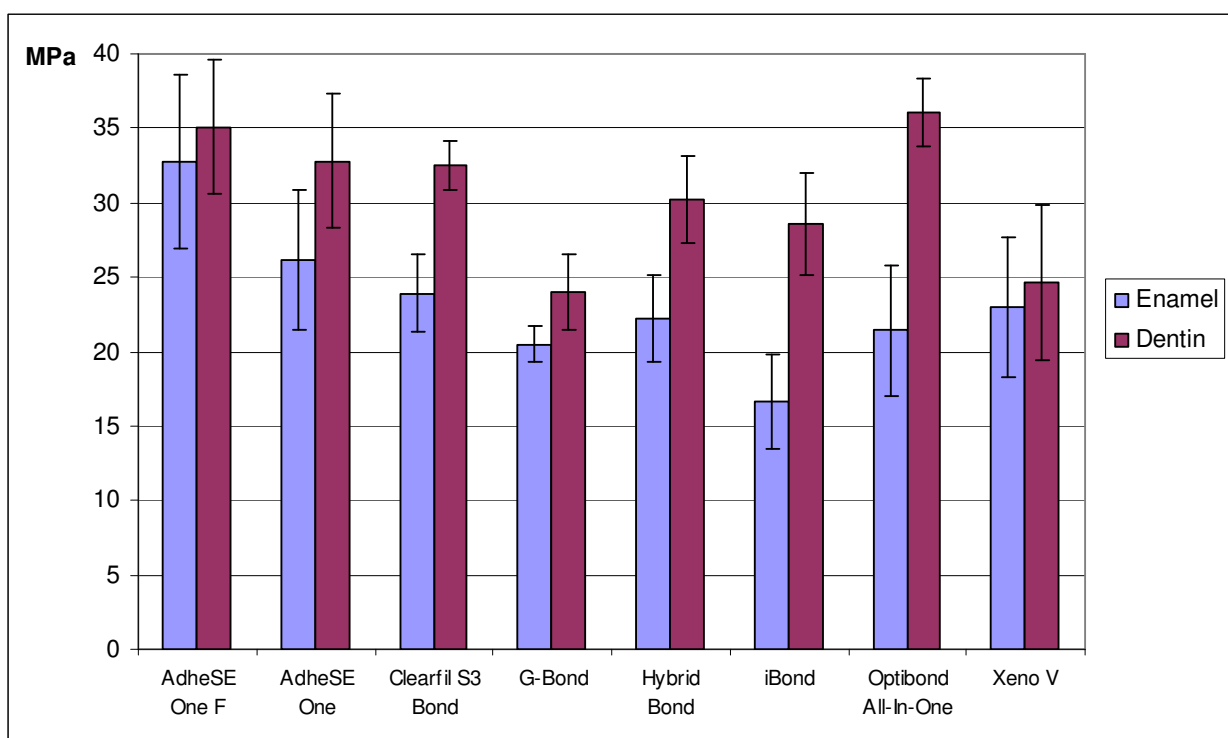
Bei Etch-and-Rinse-Produkten wird zur Konditionierung von Schmelz und Dentin üblicherweise Phosphorsäure verwendet. Nach dem Abspülen hinterlässt sie im Schmelz ein deutlich sichtbares Ätzmuster, im Dentin löst sie die präparationsbedingte Schmierschicht, demineralisiert die Dentinoberfläche und legt das Kollagenetzwerk frei. Damit auch beim selbstätzenden All-in-One-Produkt AdheSE One F ein ausreichendes Ätzmuster entsteht, übernehmen diese Rolle saure Monomere.

	Dentinoberfläche mit exponierten Dentintubuli (F&E Ivoclar Vivadent, Schaan, 2009)
	Penetration des Adhäsivs in die Dentintubuli (F&E Ivoclar Vivadent, Schaan, 2009)
	Schmelzätzmuster auf Rinderzähnen (F&E Ivoclar Vivadent, Schaan, 2009)

3.2 Scherhafffestigkeit auf Schmelz und Dentin

Um die Scherhafffestigkeit zu messen, werden Rinderzähne in Giessharz eingebettet. In mehreren Schritten wird mittels wassergekühltem Schleifpapier mit schrittweise feinerer Körnung Schmelz oder Dentin freigelegt. Danach wird das Adhäsiv gemäss der Gebrauchsinformation appliziert und ein Composite-Zylinder mit 3 mm Durchmesser in der Inkrementtechnik aufgebaut und polymerisiert. Nachdem die Prüfkörper 24h lang bei 37°C in Wasser gelagert wurden, wird die Scherhafffestigkeit mit der Universaltestmaschine ermittelt.

AdheSE One F wurde mit dem Vorgängerprodukt AdheSE One sowie mit anderen selbst-ätzenden Einkomponenten-Adhäsiven verglichen. Es ist deutlich ersichtlich, dass das Entwicklungsziel, für AdheSE One F eine noch höhere Schmelzhaftung zu erreichen, als erfüllt angesehen werden kann. Im Vergleich zu Mitbewerberprodukten wird mit AdheSE One F eine weit höhere Scherhafffestigkeit auf Schmelz erreicht, auch die Werte auf Dentin sind denen der meisten Mitbewerber deutlich überlegen.

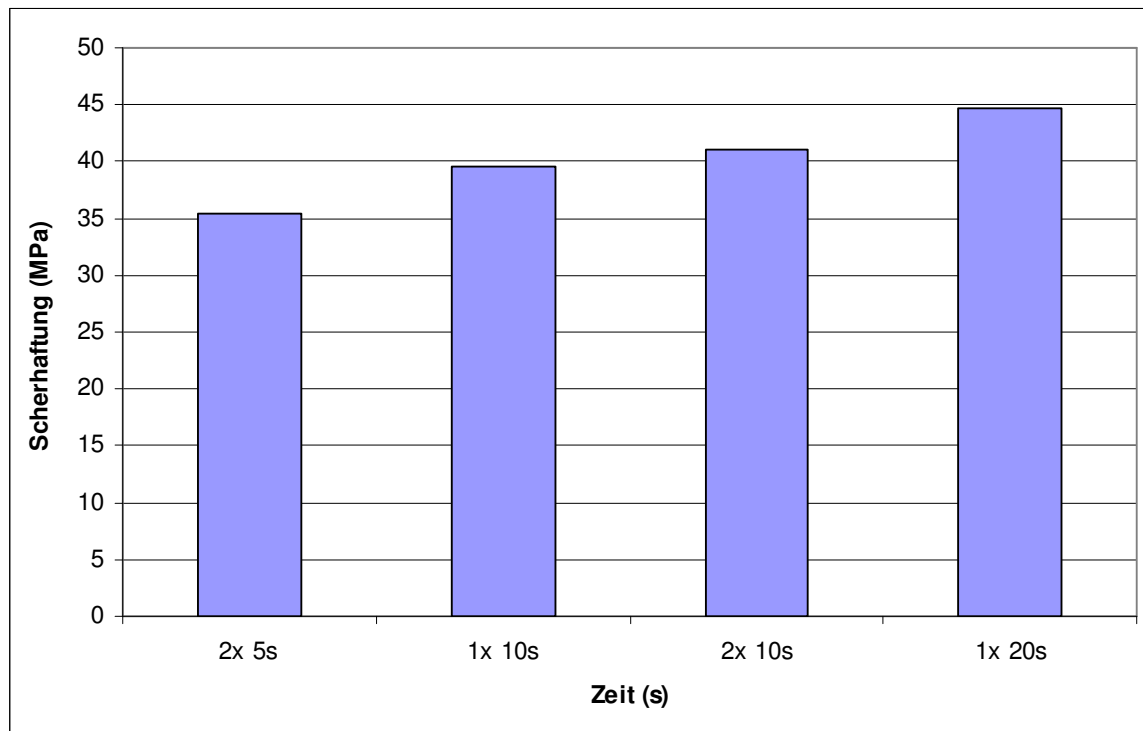


(F&E Ivoclar Vivadent, Schaan, 2009)

3.3 Dentinadhäsion – Einfluss der Applikationszeit

Um die optimale Art und Dauer der Applikation zu ermitteln, wurden unterschiedliche Protokolle ausgetestet. Das Adhäsiv wurde hierbei auf unterschiedliche Arten für unterschiedlich lange Zeiten appliziert, auf verschiedene Arten verblasen und dann mit einer LED- oder Halogenlampe im Adhäsiv-Modus unterschiedlich lange polymerisiert. Im Anschluss daran wurde Composite appliziert und die Scherhafffestigkeit auf Dentin wurde wie bereits beschrieben ermittelt.

Der Einfluss der Applikationszeit ist nachfolgend dargestellt:



(F&E Ivoclar Vivadent, Schaan, 2009)

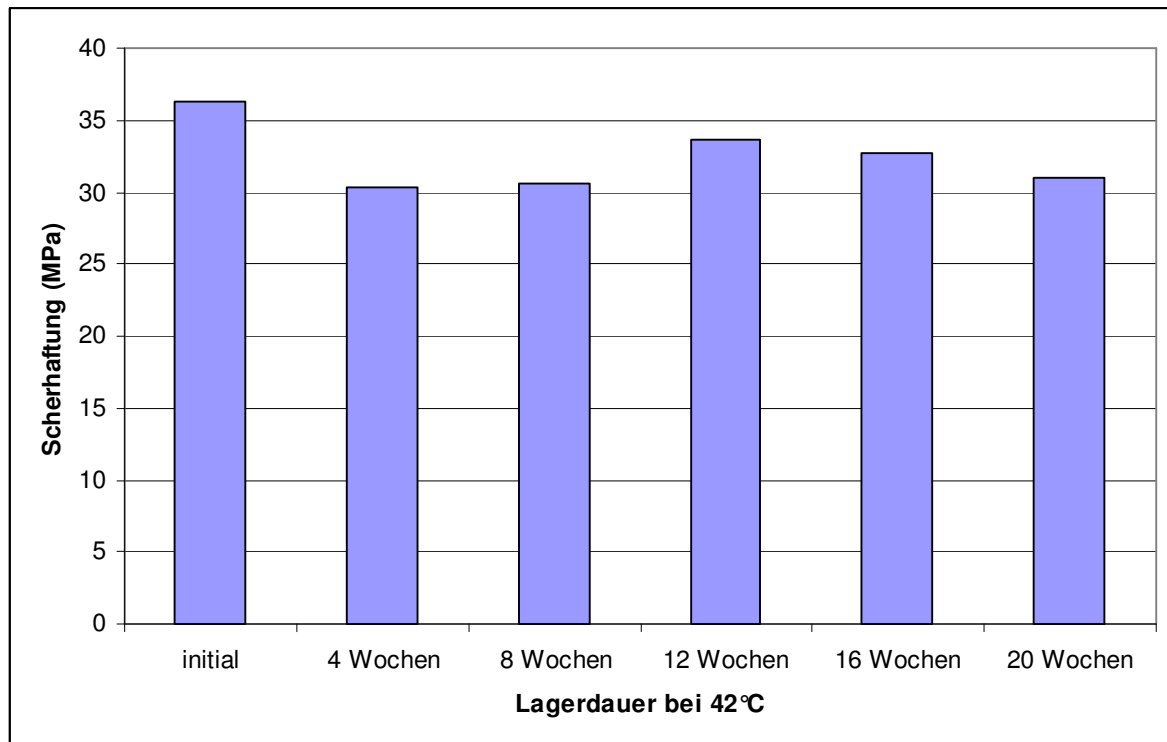
Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die höchsten Haftwerte erzielt werden können, wenn AdheSE One F für 20 Sekunden einmassiert und anschliessend mit starkem Luftstrom so lange verblasen wird, bis ein glänzender, unbeweglicher Flüssigkeitsfilm entstanden ist und dann für 10 Sekunden im Adhäsiv-Modus lichtgehärtet wird. Unabdingbar ist hierfür allerdings eine Lichtintensität von mindestens 500mW/cm^2 .

3.4 Gleichbleibend gute Dentinhaftung

Aussagen zur Lagerbeständigkeit über die Haltbarkeitsdauer können getroffen werden, indem Proben über eine definierte Zeit bei definierten Bedingungen gelagert und dann die entsprechenden Parameter bestimmt werden.

Um eine gleichbleibend gute Dentinhaftung nachzuweisen, wurden Proben für mindestens 20 Wochen bei 42°C gelagert und anschliessend wurden die Haftwerte auf Dentin mittels Scherhaftung bestimmt.

Für AdheSE One F konnten innerhalb einer geringen Bandbreite konstante Haftwerte auf Dentin gezeigt werden:



(F&E Ivoclar Vivadent, Schaan, 2009)

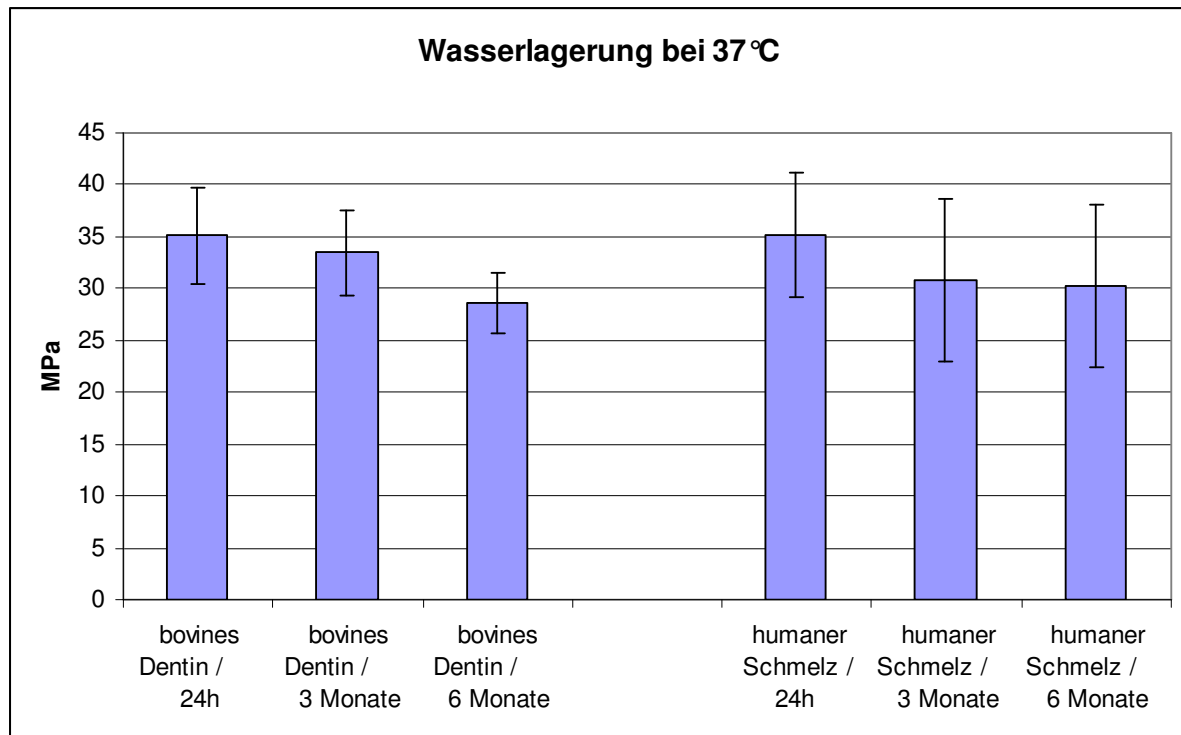
Für die Beurteilung der Haftung ist allerdings nicht nur die ermittelte Scherhaftfestigkeit wichtig, auch die Art des Bruchs sagt etwas über die Güte des Adhäsivs aus. Auch wenn unterschiedliche Adhäsive ähnliche Scherhaftwerte aufweisen, so können sie sich dennoch in der Versagensart, d.h. der Art des Bruchs, unterscheiden.

Generell kann man drei Arten von Brüchen unterscheiden. Bei einem adhäsiven Bruch verläuft der Bruch zwischen zwei unterschiedlichen Materialien, also z.B. zwischen Zahnhartsubstanz und Adhäsiv oder zwischen Adhäsiv und Composite. Handelt es sich dagegen um einen kohäsiven Bruch, so verläuft der Bruch innerhalb des Materials oder Gewebes, also beispielsweise im Dentin oder im Composite. Liegt eine Kombination von adhäsivem und kohäsivem Bruch vor, spricht man von einem gemischten Bruch.

Bei dieser Untersuchung waren sämtliche Brüche kohäsiv im Dentin. Dies ist auch ein deutliches Indiz dafür, dass der Verbund zwischen Dentin, Adhäsiv und Composite stärker ist, als der Verbund innerhalb des Dentins. Somit lässt sich hiermit zeigen, dass die Haftkraft des Adhäsivs zum Dentin konstant gut und das Produkt lagerstabil ist.

3.5 Haftung nach Wasserlagerung

Die Langzeitwasserlagerung von bovinen und humanen Probekörpern mit AdheSE One F und Composite ergab weder bei bovinem Dentin noch bei humanem Schmelz einen nennenswerten Abfall der Haftwerte über den Beobachtungszeitraum.

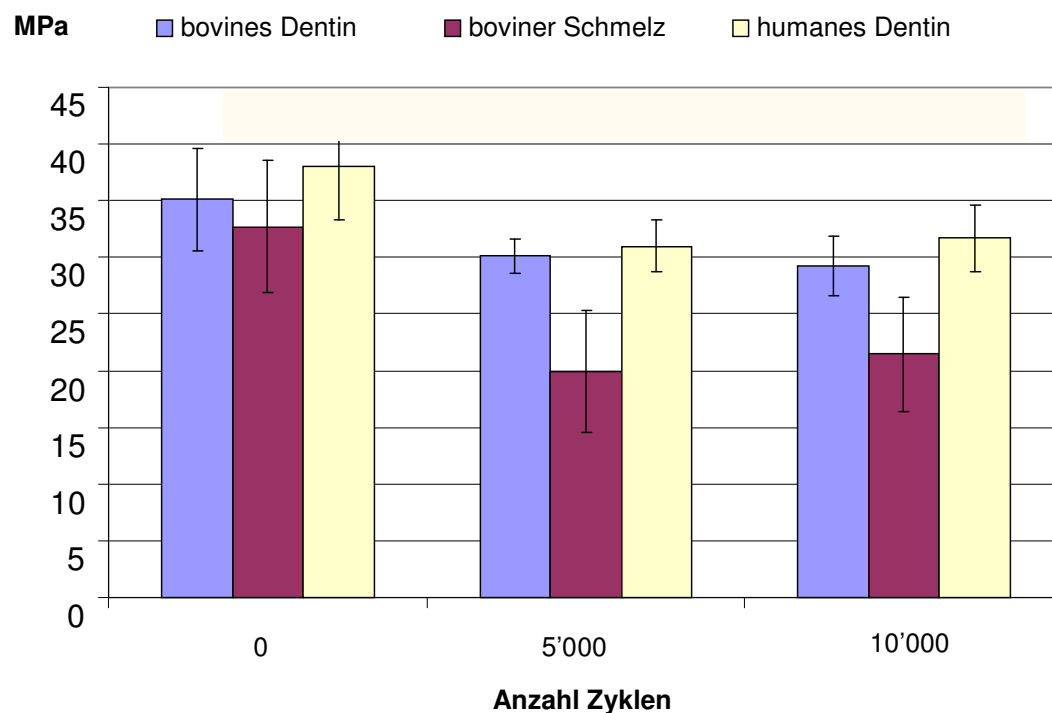


(F&E Ivoclar Vivadent, Schaan, 2009)

Auch in diesem Versuch war die beobachtete Bruchart bei den bovinen Proben durchweg kohäsiv im Dentin.

3.6 Haftung nach Thermocycling

Um zu prüfen, ob und wie sich die Haftung nach häufigem Temperaturwechsel verändert, wurden Proben von AdheSE One F einer Temperaturwechselbelastung zwischen 5 und 55°C ausgesetzt. Dabei wurden bis zu 10'000 Zyklen gefahren und anschliessend wurde die Scherhaftfestigkeit gemessen.



(F&E Ivoclar Vivadent, Schaan, 2009)

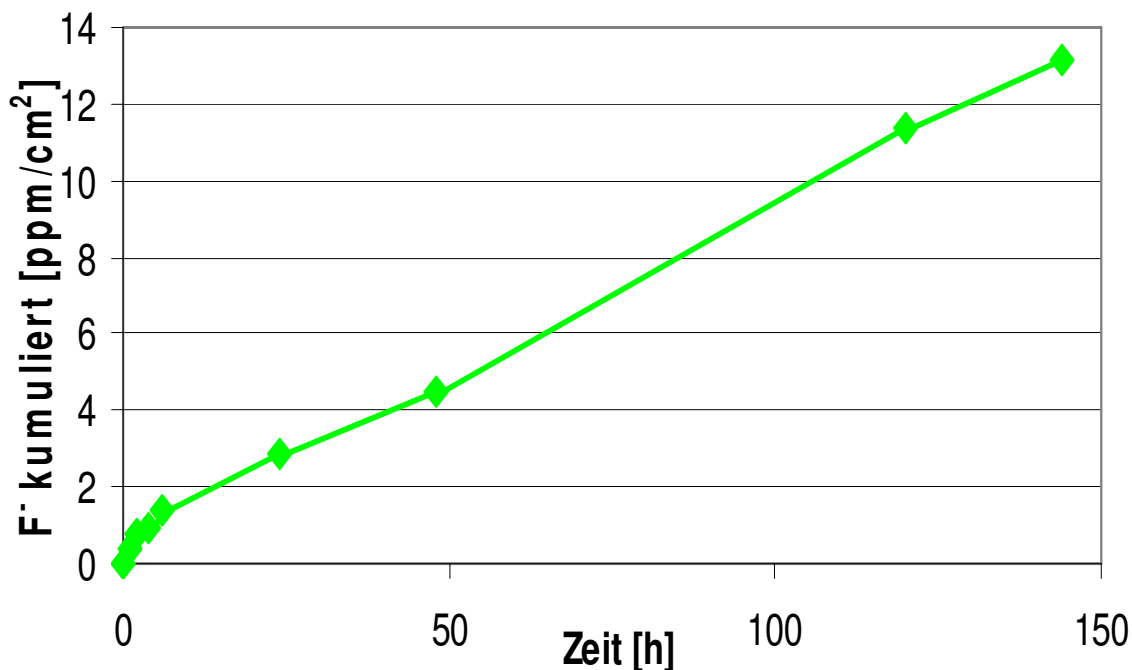
Bei bovinem Schmelz wurde eine Abnahme der Scherhaftfestigkeit von knapp 32 MPa auf 21.5 MPa gemessen, wobei zwischen 5'000 und 10'000 Zyklen keine weitere Abnahme zu verzeichnen war. Die Scherhaftfestigkeit von AdheSE One F ergibt selbst nach Temperaturwechselbelastung noch Werte, die in derselben Grössenordnung liegen wie die Initialwerte von manchen Mitbewerberprodukten (vgl. Punkt 3.2).

Sowohl auf bovinem als auch auf humanem Dentin verändert sich die Haftung nur wenig nach bis zu 10'000 Temperaturwechseln. Auf bovinem Dentin wurde ein Initialwert von 35 MPa ermittelt, nach 10'000 Zyklen konnten noch 29 MPa gemessen werden; Proben auf humanem Dentin zeigten eine Abnahme von 38 auf knapp 32 MPa.

Was den Aspekt der Haftwerte betrifft, so kann aus der bisherigen klinischen Erfahrung mit seitherigen Adhäsiven gefolgert werden, dass Haftwerte in dieser Grössenordnung sicherlich ausreichend sind für einen klinischen Erfolg eines Adhäsivs.

3.7 Fluoridfreisetzung

Um die Freisetzung von Fluorid zu messen, wurden dünne Plättchen aus polymerisiertem AdheSE One F in künstlichem Speichel bei 37°C auf einem Schüttler inkubiert. Der Eluationspuffer wurde in regelmässigen Abständen gewechselt und der Fluoridgehalt mittels einer Ionenselektiven Elektrode (ISE) bestimmt. Die Ergebnisse sind in nachfolgender Abbildung als kumulierte Freisetzungskurve dargestellt:



Es ist ersichtlich, dass AdheSE One F über einen Zeitraum von mindestens 6 Tagen mit einer nahezu konstanten Rate Fluoridionen freisetzt.

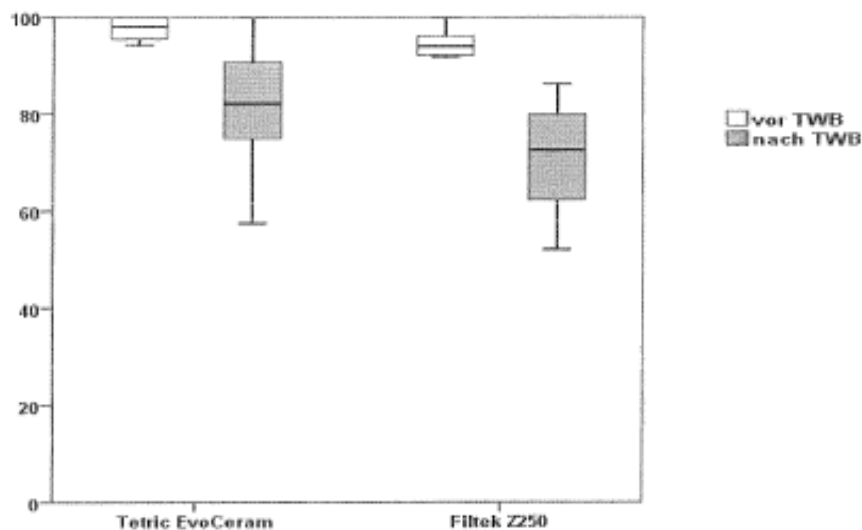
3.8 Randqualität in Klasse V-Kavitäten

Mittels quantitativer Randanalysen wird versucht, im Labor die Qualität von Füllungen zu ermitteln. Eine vergleichende Auswertung der Ergebnisse von entsprechenden in vitro- und in vivo-Studien hat ergeben, dass die Ergebnisse des nachfolgend angewendeten Verfahrens eine statistisch signifikante Korrelation mit den klinischen Beurteilungen zeigen, sofern die getesteten Adhäsivsysteme mit denselben Compositematerialien kombiniert wurden [13].

An extrahierten Frontzähnen wurden in je 8 Klasse-V-Kavitäten Füllungen gelegt mit AdheSE One F in Kombination mit Tetric EvoCeram bzw. Filtek Z250. Die Hälfte des Kavitätenrandes verlief unterhalb der Schmelz-Zement-Grenze, die Tiefe der Präparation betrug ca. 1,5 mm. Durch die Präparation des Defekts wurde gewährleistet, dass sowohl Dentin als auch Schmelz mit einem Diamantbohrer bearbeitet wurden. Nach Ausarbeitung der Füllungen und dreiwöchiger Wasserlagerung wurden die Proben 2'000 Zyklen einer Temperaturwechselbadbelastung (TWB) zwischen +5° und +55°C ausgesetzt. Anschliessend wurden Replikas der Füllungsoberflächen hergestellt und das Randverhalten wurde mittels quantitativer Randanalyse nach definierten Kriterien im Rasterelektronenmikroskop (REM) beurteilt.

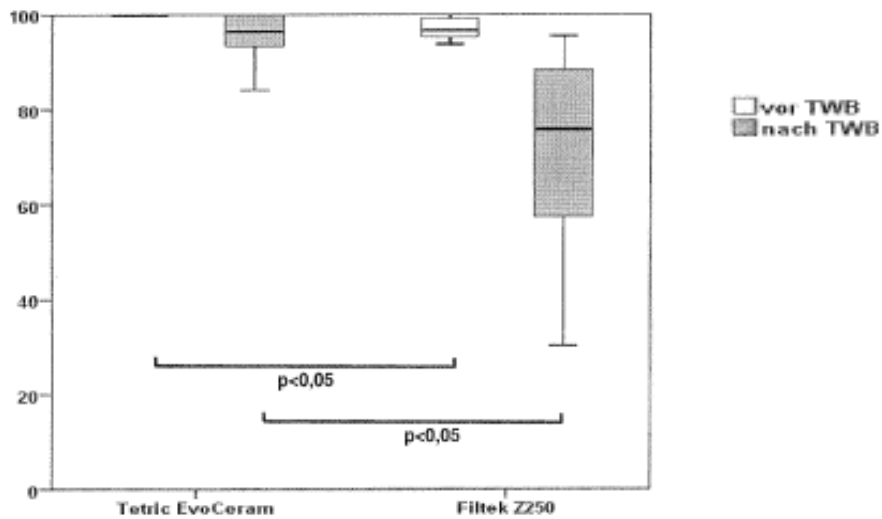
Die Resultate zeigen, dass mit AdheSE One F in Kombination mit Tetric EvoCeram sowohl auf Dentin als auch auf Schmelz sehr gute Randqualitäten erzielt werden können. Vor thermischer Wechselbelastung liegt der Medianwert für perfekten Rand im Dentin bei 98,1% und im Schmelz bei 100%. Nach thermischer Wechselbelastung liegt der Medianwert für perfekten Rand im Dentin bei 82,3% und im Schmelz bei 96,4%.

Anteil perfekter Rand (%) im Dentin vor und nach Temperaturwechselbadbelastung:



(Dr. U. Blunck, Charité, Berlin, 2009)

Anteil perfekter Rand (%) im Schmelz vor und nach Temperaturwechselbadbelastung:



(Dr. U. Blunck, Charité, Berlin, 2009)

Eine statistische Berechnung der Resultate für Restaurationen, die mit AdheSE One F in Kombination mit Tetric EvoCeram bzw. Filtek Z250 gelegt wurden, ergab für die Werte im Schmelz sowohl vor als auch nach thermischer Belastung statistisch signifikante ($p < 0.05$) Unterschiede mit besseren Randqualitäten für die Kombination AdheSE One F mit Tetric EvoCeram.

4. Klinische Untersuchungen (*in vivo*)

Mit AdheSE One F werden in Europa und Amerika klinische Studien durchgeführt.

4.1 Dr. Arnd Peschke, F&E Klinik, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein

Studienaufbau: Ziel dieser Studie ist die klinische Evaluation von AdheSE One F in Kombination mit Tetric EvoCeram und Tetric EvoFlow bei der Versorgung von Kavitäten der Klasse I, II und V. Es werden mind. 40 Klasse I & II und ebenfalls mind. 40 Klasse V-Kavitäten wie folgt versorgt:

mind. 40 Klasse I und II Kavitäten		mind. 40 Klasse V Kavitäten	
Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
Applikation von Selfetch Pen Upgrade (N=20)	Ätzung mit H ₃ PO ₄ (Total Etch)	Applikation von Selfetch Pen Upgrade (N=20)	Ätzung mit H ₃ PO ₄ (Total Etch)
	Applikation von Selfetch Pen Upgrade (N=20)		Applikation von Selfetch Pen Upgrade (N=20)
Applikation von Tetric EvoFlow als „Liner“ und anschließend Tetric EvoCeram	Applikation von Tetric EvoFlow als „Liner“ und anschließend Tetric EvoCeram	Applikation von Tetric EvoFlow, bei tiefen Kavitäten zusätzlich Tetric EvoCeram	Applikation von Tetric EvoFlow, bei tiefen Kavitäten zusätzlich Tetric EvoCeram

Die Bewertung der Restaurationen erfolgt mittels modifizierter USPHS Kriterien, wobei die Kriterien welche die Randqualität betreffen, im Sinne einer semiquantitativen klinischen Evaluation aufgezeichnet werden (SQUACE-Methode).

Status: Bislang wurden knapp 30 Restaurationen mit AdheSE One F und Tetric EvoCeram gelegt und es gab keine Postoperativen Sensibilitäten oder sonstige inakzeptable Abweichungen bei der klinischen Funktion.

4.2 Dr. Mark A. Latta, Creighton University School of Dentistry, Nebraska, USA

Studienaufbau: In 28 Patienten werden mind. 55 Klasse V-Restaurationen gelegt. Dabei wird AdheSE One F als Haftvermittler und Tetric EvoCeram als Füllungsmaterial verwendet. Die Restaurationen werden zum Baseline-Termin sowie nach 6 und 18 Monaten nachuntersucht. Die Studie wird gemäss ADA Richtlinien für Dentin- und Schmelzadhäsive durchgeführt.

Status: Baseline-Befunde wurden erhoben, bisher sind keine Auffälligkeiten zu beobachten.

5. Biokompatibilität von AdheSE One F

5.1 Einleitung

AdheSE One F ist ein selbstätzendes Einkomponenten-Adhäsiv, das auf der Rezeptur von AdheSE One aufbaut. AdheSE One F enthält daher ebenfalls hydrolysestabile Monomere, eine zusätzliche Sulfonsäure, die die Schmelzätzung verbessert, sowie Kaliumfluorid als Fluoridquelle. Im Gegensatz zu AdheSE One, das nur wasserbasiert ist, wurde bei AdheSE One F ein Teil des Wassers durch Alkohol ersetzt. Um die Biokompatibilität zu prüfen wurden sowohl mit den einzelnen Komponenten als auch mit der kompletten AdheSE One F-Rezeptur umfangreiche toxikologische Untersuchungen durchgeführt.

5.2 Tests mit AdheSE One F

Prüfkörper aus AdheSE One F wurden angefertigt, indem AdheSE One F-Flüssigkeit in eine Form definierter Grösse (2 cm Ø, 1 mm hoch) eingebracht und zwischen Mylar-Folien polymerisiert wurde. Diese Plättchen wurden anschliessend in definierten, geeigneten Medien inkubiert und auf diese Art wurden Extrakte gewonnen. Mit Konzentrationsreihen dieser Extrakte wurden die Toxizitäts- und Mutagenitätstests durchgeführt.

5.2.1 Zytotoxizität

Extrakte der AdheSE One F Proben besitzen ein zytotoxisches Potential bei den getesteten Konzentrationen von 100 % (unverdünnter Extrakt) und 70%. Bei einer Konzentration von 30% und darunter wurde keine zytotoxische Aktivität festgestellt [14]. Für Adhäsive, die im Allgemeinen als zytotoxisch gelten, ist dies ein sehr gutes Ergebnis.

5.2.2 Mutagenität

Gemäss ISO 10993-3 sollte die Mutagenität eines Medizinproduktes durch in vitro-Prüfungen sowohl in Bakterien als auch in Säugerzellen getestet werden. Für diese Abtestungen werden Prüfmethode verwendet, die gemäss OECD-Richtlinien erfolgen.

Ames Test

Mit AdheSE One F wurde ein Rückmutationstest mit vier *Salmonella typhimurium*-Stämmen und einem *Escherichia coli*-Stamm durchgeführt. Es zeigte sich, dass die Proben keine Genmutationen durch Veränderungen der Basenpaare oder Frameshift (Leserasterverschiebung) im Genom der verwendeten Stämme induzieren. Deshalb gilt AdheSE One F als nicht mutagen in diesem *Salmonella typhimurium* und *Escherichia coli* Rückmutationstest [15].

Maus-Lymphoma-Test

In der Studie wurde untersucht, inwieweit Extrakte von AdheSE One F das Potential aufweisen, Mutationen am Thymidin Kinase Locus in Maus-Lymphoma-Zellen der Zelllinie L5178Y auszulösen. Der Test wurde in zwei unabhängigen Experimenten mit jeweils zwei parallelen Kulturen durchgeführt. Das erste Experiment wurde mit und ohne Lebermikrosomen-Aktivierung und einer Behandlungszeit von 4 h durchgeführt. Das zweite Experiment wurde gänzlich ohne metabolische Aktivierung mit einer Behandlungszeit von 24 h durchgeführt.

In beiden Experimenten zeigte sich kein wesentlicher und reproduzierbarer dosisabhängiger Anstieg der Zahl an Mutantenkolonien. Es wurde keine relevante Verschiebung im Verhältnis von kleinen zu grossen Kolonien festgestellt, auch nicht bei maximaler Konzentration des Extraktes (unverdünnter Extrakt) [16].

Deshalb gilt AdheSE One F als nicht mutagen in diesem Maus-Lymphoma-Test.

Schlussfolgerung zur Mutagenität

Für AdheSE One F konnte bei keinem der genannten Tests, d.h. weder in Bakterien noch bei Säugerzellen, Mutagenität nachgewiesen werden. Aufgrund der vorliegenden Informationen kann AdheSE One F daher als nicht mutagen betrachtet werden.

5.3 Irritation und Sensibilisierung

AdheSE One F enthält Methacrylamid- und Acrylamid-Derivate. Diese Materialien können irritierend wirken und zu Sensibilisierungen führen. Dies kann zu allergischer Kontaktdermatitis führen. Diese Reaktionen können durch saubere Arbeitsbedingungen und das Vermeiden von Hautkontakt mit unpolymerisiertem Material vermieden werden. Handelsübliche Handschuhe wie z.B. Latex- oder Vinylhandschuhe bieten keinen wirksamen Schutz gegen den sensibilisierenden Effekt solcher Bestandteile. Allergische Reaktionen sind äusserst selten bei Patienten, kommen jedoch häufiger beim Dentalpersonal vor, das täglich mit unausgehärtetem Composite arbeitet [17,18].

5.4 Schlussfolgerungen

Aus den durchgeführten Tests auf Toxizität und Mutagenität von AdheSE One F und aus der Erfahrung mit derartigen Materialien lassen sich folgende Schlussfolgerungen ziehen:

- AdheSE One F weist eine niedrige Toxizität auf.
- Sensibilisierung ist ein übliches Risiko solcher Dentalmaterialien. Deshalb kann AdheSE One F auch zu Sensibilisierung und allergischer Kontaktdermatitis führen.
- Extrakte von polymerisierten AdheSE One F-Prüfkörpern waren in allen durchgeführten Tests nicht mutagen.

Diese Ergebnisse zeigen, dass laut vorliegender Informationen AdheSE One F bezüglich Toxizität und Mutagenität für die Anwendung an Menschen sicher ist, sofern das Produkt korrekt als Dentalmaterial angewendet wird.

6. Referenzen

1. Folwaczny M, Mehl A, Kunzelmann KH, Hickel R. Tooth colored restorations of class V lesions using four different materials - five year results. *J Dent Res* 2000;79:361.
2. Mazer R, Cury C, Teixeira L, Leinfelder K. Influence of Maleic acid on the retention of abraded lesion restorations. *J Dent Res* 1994;73:275.
3. Pröbster L, Ulmer HJ, Engel E. Four-year survival rate study of Empress restorations. *DGZPW* 1996;0:59.
4. Frankenberger R, Kraemer N, Petschelt A. Technique sensitivity of dentin bonding: Effect of application mistakes on bond strength and marginal adaption. *Oper Dent* 2000;25:324-330.
5. Gwinnett AJ. Moist versus dry dentin: its effect on shear bond strength. *Am J Dent* 1992;5:127-129.
6. Eisenmann DR (1998). Enamel structure. In: *Oral Histology Development, Structure and Function*. AR Ten Cate editor. St. Louis: Mosby, pp. 218-235.
7. Schroeder HE. *Oral Structural Biology*. Thieme; New York 1991.
8. Van Landuyt KL, De Munck J, Snauwaert J, Coutinho E, Poitevin A, Yoshida Y, Inoue S, Peumans M, Suzuki K, Lambrechts P, Van Meerbeek B. Monomer-solvent phase separation in one-step self-etch adhesives. *J Dent Res* 2005;84:183-188.
9. Nishiyama N, Suzuki K, Yoshida H, Teshima H, Nemoto K. Hydrolytic stability of methacrylamide in acidic aqueous solution. *Biomaterials* 2004;25:965-969.
10. Inoue S, Koshiro K, Yoshida Y, De Munck J, Nagakane K, Suzuki K, Sano H, Van Meerbeek B. Hydrolytic stability of self-etch adhesives bonded to dentin. *J Dent Res* 2005;84:1160-1164.
11. De Munck J, Van Meerbeek B, Yoshida Y, Inoue S, Vargas M, Suzuki K, Lambrechts P, Vanherle G. Four-year water degradation of total-etch adhesives bonded to dentin. *J Dent Res* 2003;82:136-140.
12. Blunck U, Zaslansky P. Effectiveness of all-in-one adhesive systems tested by thermocycling following short and long-term water storage. *J Adhes Dent* 2007;9:Suppl.2, 231-240.
13. Heintze SD, Blunck U, Göhring TN, Rousson V. Marginal adaptation in vitro and clinical outcome of class V restorations. *J Dent Mater* 2009;25:605-620.
14. Heppenheimer A. Cytotoxicity assay in vitro: evaluation of materials for medical devices (XTT-test) with AdheSE One F. Study Number 1256801, 2009.
15. Sokolowski A. Salmonella typhimurium and Escherichia coli Reverse Mutation Assay with AdheSE One F. Study Number 1256802, 2009.
16. Wollny H-E. Cell Mutation Assay at the Thymidine Kinase Locus (TK+/-) in Mouse Lymphoma L5178Y Cells with Selfetch Upgrade. Report No. 1203303, 2008.
17. Geurtsen W. Biocompatibility of resin-modified filling materials. *Crit Rev Oral Biol Med* 2000;11:333-335.
18. Munksgaard EC, Hansen EK, Engen T, Holm U. Self reported occupational dermatological reactions among Danish dentists. *Eur J Oral Sci* 1996;104:396-402.

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. Marion Wanner
Ausgabe: August 2010
