

Aus der Poliklinik für Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie

(Prof. Dr. med. dent. A. Wiegand)

im Zentrum Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde

der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Physikochemische und bioaktive  
Eigenschaften  
von mit Methacryl-funktionalisierten  
Silica-Nanopartikeln modifizierten  
experimentellen Adhäsiven**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades

für Zahnheilkunde

der Medizinischen Fakultät der

Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

**Marietta Simone Manzke**

aus

Bremen

Göttingen 2019

Dekan: Prof. Dr. med. W. Brück

### **Betreuungsausschuss**

Betreuer/in Prof. Dr. med. dent. A. Wiegand

Ko-Betreuer/in: Prof. Dr. med. N. Miosge

### **Prüfungskommission**

Referent/in Prof. Dr. med. dent. A. Wiegand

Ko-Referent/in: Prof. Dr. med. N. Miosge

Drittreferent/in: Prof. Dr. med. M. Oppermann

Datum der mündlichen Prüfung: 02.06.2020

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel „Physikochemische und bioaktive Eigenschaften von mit Methacryl-funktionalisierten Silica-Nanopartikeln modifizierten experimentellen Adhäsiven“ eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den 05.08.19

.....

(Unterschrift)

## Inhaltsverzeichnis

<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>III</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>III</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>IV</b>
<b>1. Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2. Literaturübersicht</b>	<b>4</b>
2.1 Adhäsivtechnik	4
2.2 Bestandteile von Adhäsiven	6
2.3 Degradation der Hybridschicht	10
2.4 Modifizierung der Hybridschicht	11
2.5 Polyhedrale oligomerische Silsesquioxane	13
2.6 Ziel der Studie	15
<b>3. Material und Methoden</b>	<b>16</b>
3.1 Zusammensetzung und Herstellung der experimentellen Adhäsive	16
3.2 Konversionsgrad	17
3.3 Messung der Wasseraufnahme und der Sol-Fraktion	18
3.4 Viskosität	19
3.5 Härteprüfung nach Martens und elastisches Eindringmodul	20
3.6 Verteilung von MA-POSS-8 in HEMA	22
3.7 Bioaktivität	22
3.8 Statistische Auswertung	23
<b>4. Ergebnisse</b>	<b>24</b>
4.1 Physikochemische Eigenschaften	24
4.1.1 Konversionsgrad	24
4.1.2 Wasseraufnahme und Sol-Fraktion	24
4.1.3 Viskosität	24
4.1.4 Martenshärte und elastisches Eindringmodul	25
4.1.5 Verteilung von MA-POSS-8 in HEMA	26
4.2 Bioaktivität	28
<b>5. Diskussion</b>	<b>35</b>
5.1 Material und Methoden	35
5.1.1 Experimentelle Adhäsive	35
5.1.2 Konversionsgrad	36
5.1.3 Wasseraufnahme und Sol-Fraktion	37

5.1.4 Viskosität	37
5.1.5 Härteprüfung nach Martens und elastisches Eindringmodul	38
5.1.6 Verteilung von MA-POSS-8 in HEMA	39
5.1.7 Bioaktivität	40
5.2 Ergebnisse	41
5.2.1 Konversionsgrad	41
5.2.2 Wasseraufnahme und Sol-Fraktion	43
5.2.3 Viskosität	44
5.2.4 Martenshärte und elastisches Eindringmodul	45
5.2.5 Bioaktivität	46
5.3 Schlussfolgerung und Ausblick	47
<b>6. Zusammenfassung</b>	<b>49</b>
<b>7. Literaturverzeichnis</b>	<b>51</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.1: Chemische Strukturformeln von BisGMA, HEMA und TEGDMA	8
Abbildung 2.2: Darstellung des Photoinitiators Campherchinon	9
Abbildung 2.3: Darstellung von MA-POSS-8	14
Abbildung 4.1: Repräsentatives REM-Bild der Oberfläche von Adhäsiv 1	29
Abbildung 4.2: Repräsentatives REM-Bild der Oberfläche von Adhäsiv 1 mit 5 Gew.-% MA-POSS-8	29
Abbildung 4.3: Repräsentatives REM-Bild der Oberfläche von Adhäsiv 2	30
Abbildung 4.4: Repräsentatives REM-Bild der Oberfläche von Adhäsiv 2 mit 5 Gew.-% MA-POSS-8	30
Abbildung 4.5: Repräsentatives REM-Bild der Oberfläche von Adhäsiv 3	31
Abbildung 4.6: Repräsentatives REM-Bild der Oberfläche von Adhäsiv 3 mit 5 Gew.-% MA-POSS-8	31
Abbildung 4.7: Repräsentatives REM-Bild der Oberfläche von Adhäsiv 4	32
Abbildung 4.8: Repräsentatives REM-Bild der Oberfläche von Adhäsiv 4 mit 5 Gew.-% MA-POSS-8	32
Abbildung 4.9: Repräsentatives REM-Bild der Oberfläche von Adhäsiv 5	33
Abbildung 4.10: Repräsentatives REM-Bild der Oberfläche von Adhäsiv 5 mit 5 Gew.-% MA-POSS-8	33
Abbildung 4.11: Repräsentatives REM-Bild der Oberfläche von Adhäsiv 6	34
Abbildung 4.12: Repräsentatives REM-Bild der Oberfläche von Adhäsiv 6 mit 5 Gew.-% MA-POSS-8	34

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 3.1: Monomierzusammensetzung der experimentellen Adhäsive in Gew.-%	17
Tabelle 3.2: Übersicht über die verwendeten Messparameter der Viskosität	20
Tabelle 3.3: Parameter der Härteprüfung nach Martens	21
Tabelle 3.4: Zusammensetzung des künstlichen Speichels	23
Tabelle 4.1: Mittelwerte und Standardabweichungen der physikochemischen Eigenschaften	27

## Abkürzungsverzeichnis

10-MDP	10-Methacryloyl-oxydecyl-dihydrogenphosphat
ATR	<i>attenuated total reflection</i>
BAG	bioaktives Glas
BisGMA	Bisphenol A-Glycidylmethacrylat
Ca/P	Kalzium-Phosphat
CHX	Chlorhexidindigluconat
DLS	Dynamische Lichtstreuung
DMAEMA	2-(dimethylamino)ethyl Methacrylat
EDAB	Ethyl-4-(dimethylamino)benzoat
EDX	Energiedispersive Röntgenspektroskopie
ER	Etch & Rinse
FTIR	Fourier-Transformations-Infrarot-Spektrometrie
GMA	Glycidylmethacrylat
HEMA	2-Hydroxyethylmethacrylat
ISO	Internationale Organisation für Normung
MA-POSS	Methacryl-funktionalisierte polyhedrale oligomerische Silsesquioxane
PBS	<i>phosphate buffered saline</i>
PEG	Polyethylenglykol
POSS	polyhedrale oligomerische Silsesquioxane
REM	Rasterelektronenmikroskop
SBF	<i>simulated body fluid</i>
SE	self-etch
SF	Sol-Fraktion
TEGDMA	Triethylenglycoldimethacrylat
WA	Wasseraufnahme

---

## 1. Einleitung

Komposite sind direkte zahnfarbene Füllungsmaterialien, deren Haftung am Zahn durch die Verwendung von Adhäsivsystemen generiert wird. Materialbedingt unterliegen Komposite während der Polymerisation einer Schrumpfung von ca. 2-6%, die ohne die Applikation eines entsprechenden Adhäsivsystems zur Entstehung von Randspalten führen würde (Kaisarly und Gezawi 2016; Frankenberger und Tay 2005). Um eine Haftung am Zahnschmelz zu ermöglichen, wird der präparierte Schmelz für 30 s mit 30-40%iger Phosphorsäure konditioniert (Zafar und Ahmed 2015; Buonocore 1955). Anschließend kann in die entstandenen Mikroporositäten ein niedrig-visköser Kunststoff (Bonding) einfließen und nach der Polymerisation mikromechanisch haften (van Meerbeek et al. 2010).

Durch den hohen Anteil an Wasser und organischer Substanz ist es im Dentin deutlich schwieriger, einen stabilen Haftverbund zu generieren. Zusätzlich entsteht während der Präparation der Kavität auf dem Dentin eine Schmierschicht, die entfernt werden muss (Sofan et al. 2017). Der Haftverbund im Dentin wird etabliert, indem Adhäsiv in freigelegtes Kollagen penetriert und eine sog. Hybridschicht gebildet wird (Tjaderhane 2015; Nakabayashi et al. 1982).

Um eine Hybridschicht zu generieren, ist zunächst die Konditionierung des Dentins erforderlich. Dafür haben sich zwei verschiedene Techniken etabliert: Etch & Rinse (ER) und Self-etch (SE). Bei der ER-Technik wird das Dentin mit 30-40%iger Phosphorsäure für ca. 15 s konditioniert, um das Kollagengeflecht freizulegen. Anschließend wird die Säure abgespült und die konditionierte Oberfläche leicht getrocknet (Tjaderhane 2015). Die anschließend applizierten amphiphilen Monomere (Primer) infiltrieren das Kollagen und bereiten es für die im nächsten Schritt folgenden hydrophoben Monomere (Adhäsiv/Bonding) vor. Das Bonding kopolymerisiert mit den im Primer enthaltenen Monomeren und es entsteht eine ca. 3-4 µm dicke Hybridschicht (Sofan et al. 2017; Albaladejo et al. 2010). Die SE-Technik unterscheidet sich in der klinischen Anwendung von der ER-Technik, indem auf einen separaten Ätzvorgang verzichtet wird. Stattdessen erfolgt die Konditionierung des Dentins durch bereits im Primer enthaltene saure Monomere (Tjaderhane 2015). Die Dicke der Hybridschicht variiert bei dieser Technik zwischen 0,5 und 1,2 µm (Sofan et al. 2017).

Während der Verweildauer der Restaurationen in der Mundhöhle unterliegt die Hybridschicht jedoch einer stetigen Degradation, die durch die Hydrolyse und Degradation der Polymermatrix und/oder den enzymatischen Abbau des Kollagens hervorgerufen wird (Hashimoto et al. 2009; Frassetto et al. 2016). Ein hoher Anteil an hydrophilen Monomeren oder Lösungsmitteln in den Adhäsivsystemen führt zu einer unvollständigen Polymerisation der Adhäsivmatrix. Die freien unreaktierten hydrophilen Gruppen der Monomere begünstigen eine Wasseraufnahme in die Polymermatrix und der Zerfallsprozess beginnt. Durch die Wasserresorption gehen Adhäsivbestandteile in Lösung und werden langsam ausgewaschen oder durch Hydrolyse degradiert. Dieser Prozess führt zu einer Exposition der Kollagenfibrillen und resultiert in einem Abbau der Kollagenmatrix durch Kollagenasen oder endogene Enzyme (Pashley et al. 2004; Frassetto et al. 2016; Hashimoto et al. 2009). In den letzten Jahren wurde deshalb zunehmend versucht, Adhäsive dahingehend zu funktionalisieren, dass sie bioaktive oder antienzymatische Eigenschaften aufweisen, um so der Degradation der Hybridschicht entgegenzuwirken (Rizk et al. 2017; Tauböck et al. 2014; Breschi et al. 2010b; Hebling et al. 2005).

Zur Funktionalisierung wurden Nanopartikel, wie z. B. bioaktives Glas (BAG) oder amorphes Kalziumphosphat, eingesetzt, die zwar bioaktives Potenzial aufweisen, konzentrationsabhängig die Materialeigenschaften jedoch verschlechtern können (Xu et al. 2011; Tauböck et al. 2014). Beispielsweise zeigte sich bei einem Zusatz von 20 Gew.-% BAG in einem Adhäsiv eine deutliche Kalzium-Phosphat-Präzipitation auf der Oberfläche der Prüfkörper (Tauböck et al. 2014). Allerdings führen bereits geringe Konzentrationen (1 Gew.-%) zu einer erhöhten Viskosität des Adhäsivs, so dass die klinische Anwendung unwahrscheinlich scheint (Rizk et al. 2017). Eine Alternative stellen polyhedrale oligomerische Silsesquioxane (POSS) dar. Sie bestehen aus einem organischen und einem anorganischen Teil und weisen aufgrund ihres Hybridcharakters eine gute Verteilung in organischen Substanzen auf (Ghanbari et al. 2011). Durch den Zusatz (<10 Gew.-%) in dentalen Kompositen konnten die mechanischen Eigenschaften wie das Elastizitätsmodul oder die Biegefestigkeit verbessert werden (Fong et al. 2005).

Außerdem konnte durch verschiedene Konzentrationen von POSS auch eine bioaktive Wirkung von Polyethylenglykol induziert werden (Engstrand et al. 2012). Ähnliche Ergebnisse zeigten sich auch bei der Zugabe von POSS in Adhäsiven. Dies wurde bisher jedoch nur anhand eines kommerziell erhältlichen Adhäsivs (Solobond

---

Plus) beobachtet. Durch die Zugabe von MA-POSS-8 (Methacryl-funktionalisierte polyhedrale oligomerische Silsesquioxane) konnte eine deutlich verbesserte Bioaktivität im Vergleich zu der ungefüllten Kontrollgruppe bei gleichbleibender Viskosität nachgewiesen werden. Der Konversionsgrad war im Gegensatz zur Kontrollgruppe leicht reduziert, jedoch wird aufgrund des strukturellen Aufbaus des Moleküls von einer besseren Netzwerkdicke der Monomere ausgegangen (Rizk et al. 2017).

Viele Hersteller geben, meist aus betrieblichen oder patentrechtlichen Gründen, die genaue Zusammensetzung der Adhäsive nicht bekannt. Der Anteil der einzelnen Komponenten kann jedoch Einfluss auf die chemisch-mechanischen Eigenschaften des Haftverbundes nehmen. Ohne die Kenntnis der genauen Zusammensetzung der Adhäsive können potenzielle Unterschiede in den Versuchsgruppen nur bedingt auf einzelne Bestandteile zurückgeführt werden. Die genaue Wirkungsweise der MA-POSS-8-Partikel ist ungeklärt.

Ziel der Arbeit ist es deshalb, anhand von sechs verschiedenen experimentellen Adhäsiven auf der Basis von Bisphenol A-Glycidylmethacrylat (BisGMA), Triethylenglycoldimethacrylat (TEGDMA), 2-Hydroxyethylmethacrylat (HEMA) und MA-POSS-8 deren Materialeigenschaften und das bioaktive Potenzial zu untersuchen.

---

## 2. Literaturübersicht

### 2.1 Adhäsivtechnik

Dentale Komposite sind zahnfarbene Füllungsmaterialien, die sich aus einer organischen Matrix (z. B. Monomere und Initiatoren), einer dispersen Phase (Füllpartikel) und einer Verbundphase (Silane) zusammensetzen. Sie werden im plastischen Zustand in die Kavität eingebracht und energieinduziert polymerisiert. Während der Polymerisation kommt es durch die Vernetzung der Monomere zu einer Schrumpfung des Komposits von ca. 2-6% und dadurch bedingt zur Entstehung von Randspalten (Cramer et al. 2011; Ferracane 2008; Kaisarly und Gezawi 2016; Peutzfeldt 1997). Sie ermöglichen eine Penetration von Bakterien und begünstigen die Entstehung von Sekundärkaries (Peutzfeldt 1997; Ilie und Hickel 2011; Nedeljkovic et al. 2015).

Durch die Einführung der Säure-Ätz-Technik wurde es möglich, einen Haftverbund zum Zahnschmelz zu generieren und der Bildung von Randspalten entgegenzuwirken (Buonocore 1955). Der Zahnschmelz ist ein sehr hartes, durchscheinendes und zellfreies Gewebe. Er besteht zu 94-96% aus anorganischen Substraten wie Hydroxylapatit und Kalziumphosphatverbindungen sowie zu einem geringen Anteil aus organischen Bestandteilen wie Wasser und Proteinen (Sofan et al. 2017). Um ein ideales Retentionsmuster der Schmelzoberfläche zu erreichen, hat sich eine Konditionierung mit 30-40%iger Phosphorsäure bewährt. Als ideale Ätzdauer werden 30 s bei präpariertem Schmelz empfohlen (Zafar und Ahmed 2015; Sofan et al. 2017). Durch den Ätzvorgang gehen entlang der Schmelzprismen ca. 10 µm der Schmelzoberfläche irreversibel verloren. Aufgrund der unterschiedlichen Säurelöslichkeit der Hydroxylapatitkristalle kann in einigen Bereichen des Zahnschmelzes sogar eine Rautiefe von bis zu 50 µm erreicht werden (Gwinnett 1981). In die Mikroporositäten kann anschließend ein niedrig visköser Kunststoff (Bonding) infiltrieren und nach der Polymerisation mikromechanisch haften (van Meerbeek et al. 2010). Im Vergleich zur Adhäsion im Schmelz gestaltet sich die Adhäsion im Dentin schwieriger, da es vergleichsweise hohe Anteile an Wasser (10-20%) und organischer Substanz (20-30%), wie z. B. Kollagen, aufweist. Der mineralische Anteil beträgt nur etwa 50-70%. Dadurch erlangt das Dentin einen hydrophilen Charakter und ein Haftverbund mit dem hydrophoben Komposit ist nicht möglich. Eine

Besonderheit stellt außerdem die während der Präparation entstehende Schmier-  
schicht (*Smearlayer*) dar, die sich aus Zelltrümmern (Hartgewebeabrieb und Kol-  
lagen) zusammensetzt (Sofan et al. 2017). Je nach Präparationstechnik weist sie  
eine unterschiedliche Beschaffenheit und Dicke (ca. 1  $\mu\text{m}$ ) auf. Diese Schmier-  
schicht muss zunächst entfernt werden. Außerdem müssen die organischen Be-  
standteile des Dentins aufgelöst und das Kollagen freigelegt werden. Dafür werden  
Säuren oder saure Primer eingesetzt. Bei der sog. ER-Technik wird in einem separa-  
ren Schritt die Oberfläche für maximal 15-20 s mit einem 35-37%igen Phosphor-  
säuregel konditioniert, das anschließend abgespült werden muss. Danach erfolgt  
eine Trocknung der Kavität, wodurch die Kollagenfasern durch den Entzug von  
Wasser kollabieren und eine Infiltration des im nachfolgenden Schritt applizierten  
Primers reduziert wird (Sofan et al. 2017; Tjaderhane 2015). Bei der Anwendung  
von Primern auf der Basis von Azeton als Lösungsmittel ist deshalb der techniken-  
sensitive Schritt des *wet-bondings* obligat. Mit einem Applikator wird das getrocknete  
Kollagen wieder befeuchtet (*re-wettet*). Bei wasser- oder alkoholbasierten Primern  
ist dies nicht erforderlich (van Landuyt et al. 2007). Die Aufgabe des amphiphilen  
Primers ist, das hydrophile Dentin für die Aufnahme hydrophober Kunststoffmono-  
mere vorzubereiten, indem er das Wasser verdrängt und das entstandene Kollagen-  
geflecht aufrichtet. Das darauffolgende hydrophobe Adhäsiv oder Bonding kopoly-  
merisiert mit den im Primer enthaltenen Monomeren und füllt die Öffnungen der  
Dentintubuli unter der Bildung von Zotten (*Tags*) aus. Es entsteht eine ca. 3-4  $\mu\text{m}$   
dicke Hybridschicht, die aus Dentin und Kunststoff besteht und eine anschließende  
Haftung des Komposits ermöglicht (Sofan et al. 2017; Albaladejo et al. 2010).

Bei der sog. SE-Technik ist eine separate Säureätzung nicht erforderlich. Die Ad-  
häsive enthalten im Gegensatz zu den ER-Adhäsiven in Wasser gelöste saure Mo-  
nomere, die in einem Schritt das Dentin gleichzeitig ätzen und primen (Reis et al.  
2013). Die Demineralisierungstiefe der sauren Monomere ist dabei abhängig vom  
pH-Wert. Ultra-milde (pH>2,5) und milde SE-Adhäsive (pH~2) führen zu einer ober-  
flächlicheren Demineralisierung der Zahnhartsubstanz, die von wenigen Nanome-  
tern bis zu ca. 1  $\mu\text{m}$  reicht. Demineralisierungstiefen mit vergleichbaren Resultaten  
wie bei der ER-Technik sind annähernd nur mit sehr starken SE-Adhäsiven (pH $\leq$ 1)  
möglich (van Meerbeek et al. 2011). Die hydrophoben Monomere (Bonding) sind  
bei den SE-Adhäsivsystemen entweder in einer separaten Flasche oder bereits zu-  
sammen mit dem Primer in einer Flasche enthalten. Durch die Vereinfachung der

Applikationsschritte sollen die SE-Adhäsive dazu beitragen, Anwendungsfehler wie das Übertrocknen des Kollagens zu minimieren. Im Vergleich zu den ER-Adhäsiven weisen sie am Zahnschmelz allerdings signifikant schlechtere Haftwerte auf. Am Dentin können hingegen mit den 2-Flaschen-Systemen vergleichbare Haftwerte generiert werden (Frankenberger et al. 2008; Frankenberger und Tay 2005).

Durch die Entwicklung der Universaladhäsive wurde die Anwendung beider Adhäsivtechniken möglich. Je nach klinischer Indikation kann zwischen der ER- oder der SE-Technik gewählt werden, ohne die Haftwerte zu beeinträchtigen. Die Universaladhäsive können ebenfalls auch in der Kombination mit der Technik der „selektiven Schmelzätzung“ angewendet werden. Bei dieser Technik wird nur der Zahnschmelz mit Säure vorbehandelt. Dies wird durch die Zusammensetzung der Adhäsive ermöglicht. Die Universaladhäsive enthalten Carboxylat- oder Phosphatmonomere, wie z. B. 10-Methacryloyl-oxydecyl-dihydrogenphosphat (10-MDP), das eine milde Ätzwirkung aufweist. Durch eine chemische Bindung zwischen den Kalziumsalzen des Hydroxylapatits und der spezifischen funktionellen Gruppe entsteht ein stabiler Haftverbund (Sofan et al. 2017).

## 2.2 Bestandteile von Adhäsiven

Adhäsivsysteme setzen sich im Allgemeinen aus Monomeren, Initiatoren, Inhibitoren und Lösungsmitteln zusammen. Zusätzlich kann den Adhäsiven noch ein geringer Anteil an Füllstoffen zugesetzt sein, um die mechanischen Eigenschaften zu modifizieren (van Landuyt et al. 2007).

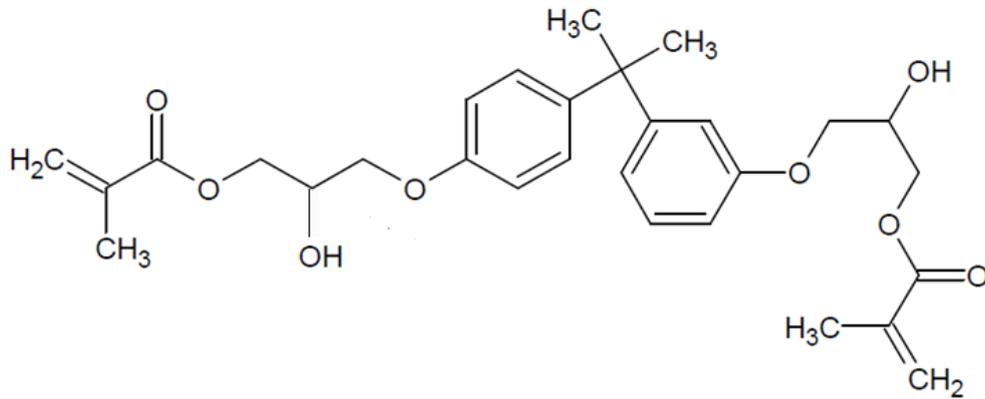
Die Art der verwendeten Monomere hat einen großen Einfluss auf die Eigenschaften des Adhäsives, wie z.B. die Polymerisationsschrumpfung, die Wasseraufnahme, die Viskosität oder die Reaktivität. Langkettige Monomere weisen eine geringere Polymerisationsschrumpfung und eine schnellere Durchhärtung auf, sind jedoch visköser. Kurzkettige Monomere sind hingegen niedrig viskos und führen infolgedessen zu einer besseren Benetzung der Oberfläche. In dentalen Adhäsiven werden deshalb häufig Monomere verschiedener Eigenschaften eingesetzt (Peutzfeldt 1997; van Landuyt et al. 2007).

In den meisten Fällen ist BisGMA als langkettiges Basis-Monomer in Adhäsiven zu finden. Es ist ein Reaktionsprodukt aus Bisphenol A und einem Glycidylmethacrylat

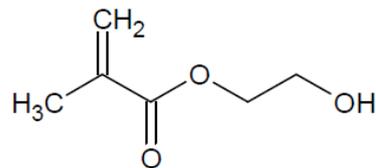
---

und wird über die Carbon-Carbon Doppelbindungen polymerisiert (Abb. 2.1). Das BisGMA-Molekül verfügt über zwei OH-Gruppen und zwei Benzolringe. Die Benzolringe führen zu einer höheren Rigidität des Moleküls und zu besseren mechanischen Eigenschaften. Durch die rigide Struktur steigert BisGMA in Monomermischungen die Viskosität (Goncalves et al. 2009). Diese wird zusätzlich durch die sich zwischen den OH-Gruppen des BisGMA-Moleküls und den OH-Gruppen der angrenzenden BisGMA-Moleküle ausgebildeten Wasserstoffbrückenbindungen verstärkt. Bedingt durch die hohe Viskosität verringert sich die Monomer-Polymerumsetzungsrate und der Konversionsgrad sinkt (Stansbury 2012). Um die Viskosität von BisGMA herabzusetzen, wird überwiegend das niedrig visköse Monomer TEGDMA (Abb. 2.1) hinzugefügt. Zusätzlich enthalten viele Adhäsive neben TEGDMA auch HEMA (Abb. 2.1), da es durch seine hydrophilen Eigenschaften einfacher durch die Dentintubuli diffundieren kann und somit zu einer Verbesserung der Haftkraft führt (van Landuyt et al. 2007; Nakabayashi und Takarada 1992). Bei zu hohen Konzentrationen an HEMA verringern sich die Haftwerte jedoch. Dies ist darauf zurückzuführen, dass HEMA auch im ausgehärteten Zustand noch hydrophile Eigenschaften aufweist und damit die Wasseraufnahme begünstigt (Burrow et al. 1999).

BisGMA



HEMA



TEGDMA

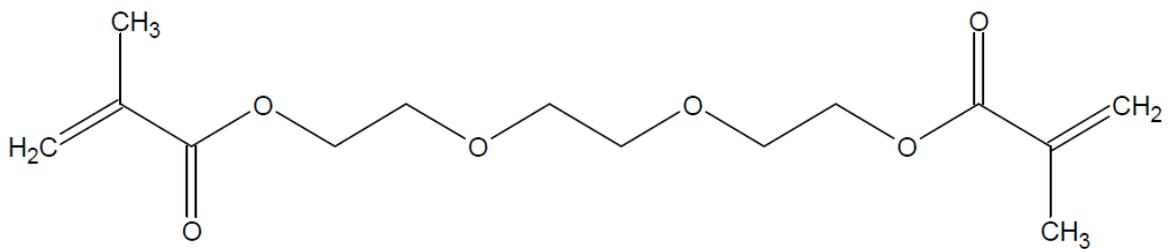


Abbildung 2.1: Chemische Strukturformeln von BisGMA, HEMA und TEGDMA

Initiatoren haben die Fähigkeit, unter bestimmten Bedingungen ihren niedrigen Energiezustand zu verlassen und freie Radikale zu bilden. Die freien Radikale vernetzen die Doppelbindungen der im Adhäsiv enthaltenen Monomere über eine radikalische Polymerisation. Dies kann durch eine Redoxreaktion oder durch Lichteinwirkung geschehen. In der Zahnmedizin wird häufig der Photoinitiator Campher-

chinon (Abb. 2.2) mit einem tertiären Amin als Co-Initiator in Konzentrationen von 0,03-0,1% eingesetzt. Ein Photoinitiator hat die Fähigkeit, Photonen einer definierten Wellenlänge zu absorbieren, nachfolgend einen Elektronentransfer zu initiieren und freie Radikale zu bilden. Ist ein Co-Initiator zugegeben worden, kann der Photoinitiator auch mit diesem einen Elektronentransfer eingehen (van Landuyt et al. 2007; Cramer et al. 2011; Janda et al. 2004).

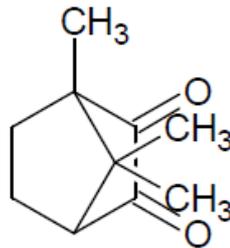


Abbildung 2.2: Darstellung des Photoinitiators Campherchinon

Um Adhäsive lagerungsfähig zu gestalten, werden Inhibitoren hinzugefügt. Als Inhibitoren dienen Antioxidantien, die dazu befähigt sind, freie Radikale abzufangen und Polymerisationsprozesse zu verzögern. Die Menge der enthaltenen Inhibitoren richtet sich nach der Zusammensetzung der verschiedenen Monomere, da diese unterschiedlich reaktionsfähig sind. Allerdings sollte die Menge an Inhibitoren nicht unverhältnismäßig sein, da sonst eine mangelhafte Aushärtung die Folge ist (van Landuyt et al. 2007).

Die im Adhäsiv enthaltenen Lösungsmittel dienen der Herabsetzung der Viskosität der Monomere. Sie ermöglichen die Penetration in das Kollagengeflecht, indem sie den Dentinliquor verdrängen und durch Monomere ersetzen. Als Lösungsmittel in kommerziell erhältlichen Adhäsiven werden Wasser, Ethanol oder Azeton verwendet (Silva e Souza et al. 2010; van Landuyt et al. 2007).

In der Regel enthalten Adhäsive keine Füllstoffe. Einige Hersteller ergänzen ihre Adhäsive jedoch durch Zusätze, um die mechanischen Eigenschaften zu modifizieren. Ein zu hoher Füllstoffanteil führt jedoch zu einer erhöhten Viskosität und beeinträchtigt die Auftragung einer dünnen Adhäsivschicht. Die vollständige Benetzung des Dentins wird erschwert und reduzierte Haftwerte sind die Folge (Miyazaki et al. 1995). In diesem Zusammenhang ist auch zu beachten, dass eine Partikelgröße von 20 nm nicht überschritten werden sollte, da eine vollständige Infiltration in das

---

Kollagen des intertubulären Dentins sonst ebenfalls nicht gegeben ist (van Landuyt et al. 2007).

### 2.3 Degradation der Hybridschicht

Die durchschnittliche jährliche Verlustrate von direkten Restaurationen im Seitenzahnggebiet beträgt ca. 2,2 % (Manhart et al. 2004). Einen maßgeblichen Einflussfaktor stellt die Stabilität des Haftverbundes (Hybridschicht) zwischen Restauration und Dentin dar. Dieser Haftverbund unterliegt in der Mundhöhle einem physiologischen Alterungsprozess durch chemische und physikalische Faktoren wie der okklusalen Kaubelastung, Temperaturschwankungen oder dem nahrungsbedingten Kontakt mit Säuren (Breschi et al. 2008; Munck et al. 2005; Gale und Darvell 1999). Von der Degradation innerhalb der Hybridschicht kann entweder die Kollagenmatrix oder die Polymermatrix des Adhäsivs betroffen sein.

Durch eine unvollständige Polymerisation des Adhäsivs oder einen hohen Anteil an hydrophilen Monomeren kann es durch die freien unreaktierten funktionellen Gruppen zu einem Einstrom von Wasser (*water trees*) in die Polymermatrix kommen. Aufgrund der Wasserresorption werden Monomere ausgewaschen und hydrolytische Prozesse angetrieben, die zum Abbau der Polymermatrix und somit der Hybridschicht führen (Frassetto et al. 2016; Hashimoto et al. 2009; Hashimoto et al. 2010).

Die Kollagenmatrix kann von der Degradation betroffen sein, wenn bei der Konditionierung mit Phosphorsäure (Etch & Rinse) die ideale Ätzzeit nicht eingehalten wurde. Beispielsweise führen verlängerte Ätzzeiten dazu, dass zu viel anorganische Substanz herausgelöst wird und der Primer das freigelegte Kollagen nicht vollständig infiltrieren kann, so dass die Entstehung eines *Nanoleakage* gefördert wird. In der angrenzenden mineralisierten Dentinmatrix sind endogene Enzyme (z. B. Matrixmetalloproteinasen) enthalten, die zunächst in der inaktiven Form vorliegen. Fällt der pH-Wert durch den Ätzvorgang unter 4,5, werden sie aktiviert und können die ungeschützte Kollagenmatrix abbauen (Moon et al. 2010; Frassetto et al. 2016; Osorio et al. 2011; Mazzoni et al. 2009). Der niedrige pH-Wert führt zusätzlich dazu, dass die ebenfalls in der Dentinmatrix enthaltenen Cystein-Cathepsine zu einem Abbau der Kollagenmatrix beitragen. Diese Proteasen haben im leicht sauren

Bereich ihr Aktivitätsmaximum und werden durch neutrale pH-Werte inaktiviert (Tjaderhane et al. 2013b).

Alle Faktoren führen letztendlich zu einem stetigen Zerfall der Hybridschicht und verursachen mit zunehmender Zeit eine Verschlechterung der Haftwerte (Hashimoto et al. 2000; Armstrong et al. 2004; Hashimoto et al. 2010).

## 2.4 Modifizierung der Hybridschicht

Um der Degradation der Hybridschicht entgegenzuwirken, wurde versucht, Adhäsive zu modifizieren. Lösungsansätze wurden u.a. in der Inhibition von Proteasen und der Verbesserung der mechanischen oder der Induktion bioaktiver Eigenschaften gesucht.

Um die enzymatische Aktivität der Matrixmetalloproteinasen zu vermindern, wurde z. B. untersucht, ob die Zugabe von Galardin oder Chlorhexidindigluconat (CHX) die Degradation der Hybridschicht inhibiert (Breschi et al. 2010b; Hebling et al. 2005). Matrixmetalloproteinasen sind Endopetidasen und benötigen für ihre Funktion Kalzium- und Zink-Ionen (Osorio et al. 2011). CHX entzieht die für die Funktion notwendigen Ionen, hemmt die Aktivität der Matrixmetalloproteinasen und dadurch den Kollagenabbau (Moon et al. 2010). Diese Wirkung wird bereits bei geringen Konzentrationen (0,2%) erreicht (Breschi et al. 2010a). Zudem wurde festgestellt, dass nicht nur die Aktivität der Metallmatrixproteinasen, sondern auch der Cystein-Cathepsine vermindert wird (Scaffa et al. 2012). Allerdings kann CHX den Prozess der Degradation der Hybridschicht nur minimal verlangsamen. Zusätzlich fehlen bisher Studien, die eine Langzeitwirkung dokumentieren (Tjaderhane et al. 2013a; Brackett et al. 2009; Breschi et al. 2010a).

Alternativ wurde versucht, den Adhäsivsystemen Füllpartikel beizugeben, um die physikalischen und chemischen Eigenschaften zu verbessern und damit der Degradation der Hybridschicht entgegenzuwirken. Leitune et al. (2013) untersuchten ein mit Hydroxylapatit modifiziertes Adhäsiv auf verschiedene Materialeigenschaften (Biegefestigkeit, Haftfestigkeit, Konversionsgrad, Radioopazität und das Lösungsverhalten in Ethanol). Eine signifikante Verbesserung der Materialeigenschaften der modifizierten Adhäsive im Vergleich zu den ungefüllten Adhäsiven konnte jedoch nur hinsichtlich des Lösungsverhaltens in Ethanol erreicht werden.

Durch Zusatz von Kalziumphosphat, bioaktivem Glas oder Niob-basiertem Glas wurde versucht, Adhäsiven bioaktive Eigenschaften zu verleihen und auf diese Weise die Entstehung von Mineralpräzipitaten innerhalb der Hybridschicht zu induzieren. Durch das Kristallwachstum wird das Wasser aus der Hybridschicht verdrängt und das vorhandene *Nanoleakage* repariert. Das freigelegte Kollagen liegt nicht mehr ungeschützt vor, so dass der Degradationsprozess stagniert (Carneiro et al. 2018; Tauböck et al. 2014; Zhang et al. 2015).

Durch den Zusatz von nanometergroßem Kalziumphosphat in einem Adhäsiv sollen kontinuierlich Kalzium- und Phosphationen freigesetzt werden, um die Remineralisierung der Hybridschicht zu fördern. Durch einen niedrigen pH-Wert, z. B. verursacht durch kariogene Bakterien, werden die Ionen aus der Adhäsivmatrix abgegeben. Zhang et al. (2015) entwickelten ein Adhäsiv, das eine kontinuierliche Kalzium- und Phosphationenfreisetzung aus der Matrix über 2-3 Wochen generieren konnte, bis eine erneute Ionenaufladung erfolgen musste. In der in-vitro-Studie wurden die Prüfkörper dafür in speziell angefertigten kalzium- und phosphatreichen Lösungen gelagert, um die Anwendung einer Mundspüllösung zu simulieren. Anschließend konnte erneut eine Freisetzung von Kalzium- und Phosphationen beobachtet werden. Bisher fehlen jedoch weitergehende Untersuchungen, die eine klinische Wirksamkeit bestätigen und eine in-vivo anwendbare kalzium- und phosphatreiche Mundspüllösung etablieren konnten (Zhang et al. 2015).

Erfolgversprechende Ergebnisse hinsichtlich der Bioaktivität zeigten zunächst auch mit bioaktiven Glaspartikeln funktionalisierte Adhäsive. Eine deutliche Kalzium-Phosphat-Präzipitation wurde auf der Oberfläche der gefüllten Prüfkörper bei einem Füllstoffanteil von 20 Gew.-% detektiert (Tauböck et al. 2014). In weiteren Versuchen zeigte sich allerdings, dass bioaktives Glas nicht als Füllstoff für konventionelle Adhäsive geeignet ist, da die Partikel in der Adhäsiv-Suspension agglomerieren und dadurch zu einer stark erhöhten Viskosität führen. Eine hohe Viskosität verringert die Benetzbarkeit und verhindert eine klinische Anwendung (Rizk et al. 2017).

Ein bisher wenig untersuchter Ansatz verfolgt den Zusatz von Niob-basierten Glaspartikeln in einem kommerziell erhältlichen Adhäsiv. Eine 30%ige Konzentration der Partikel induziert einen deutlichen Präzipitatniederschlag, ohne die Haftfestigkeit und den Konversionsgrad zu verschlechtern. Zusätzlich weist das modifizierte Adhäsiv eine gute Radioopazität auf, die die Detektion von Randspalten oder Se-

kundärkaries im Röntgenbild erleichtern soll (Carneiro et al. 2018). Weitere Untersuchungen, die eine klinische Anwendbarkeit bestätigen, fehlen jedoch noch.

## 2.5 Polyhedrale oligomerische Silsesquioxane

Polyhedrale oligomerische Silsesquioxane sind Moleküle mit der Summenformel  $\text{RSiO}_{2/3}$ . Silicium und Sauerstoff ( $\text{SiO}_{1.5}$ ) bilden einen anorganischen Kern, von dem die organischen Seitenketten (R) ausgehen. An die Position der Seitenkette können Hydrogen-Atome oder organische funktionelle Gruppen, wie z. B. Alkyle, Alkene oder Aryle, treten. Je nach Syntheseverfahren können die Silsesquioxane in unterschiedlichen Konfigurationen vorkommen: Leiterstruktur, offener Käfig oder geschlossener Käfig. Polyhedrale oligomerische Silsesquioxane weisen eine geschlossene käfigartige Struktur auf und können sich aus 6, 8, 10 oder 12 Siliciumatomen zusammensetzen. Jedes Silicium-Atom ist mit einer Seitenkette und drei Oxygen-Atomen verbunden, die ebenfalls mit einem Silicium-Atom verbunden sind (Ye et al. 2016; Ayandele et al. 2012). Bei den Methacryl-funktionalisierten polyhedralen oligomerischen Silsesquioxanen (MA-POSS-8) nimmt ein Methacrylat die Position der Seitenkette ein (Abb. 2.3). Durch diese Funktionalisierung der POSS-Struktur wird eine weitere Synthese, wie z. B. mit der Polymermatrix, ermöglicht. Aufgrund ihres hybridartigen Charakters weisen POSS eine sehr gute Verteilung in organischen Substanzen auf und verbessern gleichzeitig die Vernetzungsdichte des Polymers sowie in der Folge die mechanischen Eigenschaften (Wu et al. 2010; Ghanbari et al. 2011).

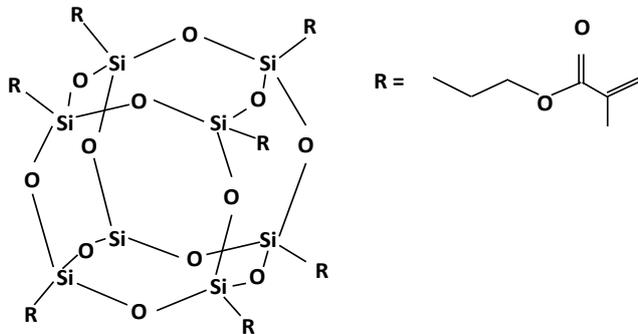


Abbildung 2.3: Darstellung von MA-POSS-8

Bei MA-POSS-8 Konzentrationen von 10 Gew.-% oder weniger konnte bei experimentellen BisGMA- und TEGDMA-basierten Kompositen gezeigt werden, dass sich die mechanischen Eigenschaften wie die Biegefestigkeit und das Elastizitätsmodul sogar verbessern ließen. Zugaben von über 25 Gew.-% erwiesen sich als nicht geeignet, da sie zu einem deutlich verringerten Konversionsgrad und zu einer verlängerten Polymerisationszeit führen (Fong et al. 2005).

Neben der Verbesserung einzelner mechanischer Eigenschaften konnte auch bioaktives Potenzial nachgewiesen werden. Engstrand et al. gaben POSS-Partikel zu Polyethylenglykol (PEG) und lagerten die Proben anschließend für 28 Tage in *phosphate buffered saline* (PBS). Mittels Rasterelektronenmikroskops und energiedispersiver Röntgenanalyse konnten bei einzelnen Proben Hydroxylapatit-Präzipitate detektiert werden.

Bisher ist jedoch wenig über den Einfluss von POSS-Partikeln in Adhäsiven bekannt. Rizk et al. (2017) versetzten ein kommerziell erhältliches Adhäsiv (Solobond Plus) mit zwei Methacryl-funktionalisierten Silica-Nanopartikeln (MA-POSS-1 und MA-POSS-8) in unterschiedlichen Konzentrationen (10 Gew.-% und 20 Gew.-%). Die Partikel unterscheiden sich durch die Anzahl der angebundenen Methacryl-Gruppen an die Silicium-Atome. Beide Nanopartikel induzierten die Bildung von Kalzium-Phosphat-Präzipitaten, ohne die Viskosität maßgeblich zu verändern. Aller-

---

dings führte die Zugabe von MA-POSS-1 im Gegensatz zu MA-POSS-8 zu einem deutlich reduzierten Konversionsgrad (Rizk et al. 2017). Obwohl MA-POSS-8 den Konversionsgrad nominell reduziert, wird dennoch aufgrund der acht angebondenen Methacryl-Gruppen eine bessere Netzwerkdicke angenommen. Wenn beispielsweise zwei der acht Methacryl-Gruppen von MA-POSS-8 mit den Monomeren reagieren, dann hat zwar eine Quervernetzung stattgefunden, aber die unreaktierten Methacryl-Gruppen verringern den Konversionsgrad. Dies liegt daran, dass der Konversionsgrad alle reaktierten und unreaktierten Methacryl-Gruppen von MA-POSS-8 berücksichtigt. Bei MA-POSS-1 ist eine Verbesserung der Quervernetzung auszuschließen (Rizk et al. 2017).

## 2.6 Ziel der Studie

Viele Hersteller sind mit genauen Angaben über die Zusammensetzung ihrer Produkte zurückhaltend. Die chemisch-mechanischen Eigenschaften des Haftverbundes können jedoch durch den Anteil der einzelnen Komponenten beeinflusst werden. Nur durch die genaue Kenntnis der Zusammensetzung des jeweiligen Adhäsivs können potenzielle Unterschiede in den Versuchsgruppen auf einzelne Bestandteile zurückgeführt werden und die Wirkungsweise der MA-POSS-Partikel geklärt werden. Aufgrund der besseren Netzwerkdicke und des dadurch verbesserten Konversionsgrades wird in dieser Studie nur MA-POSS-8 berücksichtigt.

Es war daher das Ziel der Studie, anhand von sechs verschiedenen experimentellen Adhäsiven auf der Basis von BisGMA, TEGDMA, HEMA und MA-POSS-8 die Materialeigenschaften und das bioaktive Potenzial zu untersuchen.

---

### 3. Material und Methoden

In der Studie sollen folgende materialwissenschaftliche Untersuchungen zum Einsatz von MA-POSS-8 in verschiedenen experimentellen Adhäsiven durchgeführt werden:

- Bestimmung des Konversionsgrades von mit 5 Gew.-% MA-POSS-8 versetzten experimentellen Adhäsiven
- Bestimmung der Wasseraufnahme/Sol-Fraktion von mit 5 Gew.-% MA-POSS-8 versetzten experimentellen Adhäsiven
- Bestimmung der Viskosität von mit 5 Gew.-% MA-POSS-8 versetzten experimentellen Adhäsiven
- Bestimmung von Martenshärte und elastischem Eindringmodul von mit 5 Gew.-% MA-POSS-8 versetzten experimentellen Adhäsiven
- Nachweis potenzieller bioaktiver Eigenschaften von mit 5 Gew.-% MA-POSS-8 versetzten experimentellen Adhäsiven.

#### 3.1 Zusammensetzung und Herstellung der experimentellen Adhäsive

In der Untersuchung wurden experimentelle Adhäsive verwendet, die auf den Monomeren BisGMA (Sigma-Aldrich Chemistry, St. Louis, Missouri, USA), TEGDMA (Sigma-Aldrich Chemistry, St. Louis, Missouri, USA) und HEMA (Sigma-Aldrich Chemistry, St. Louis, Missouri, USA) basierten (Tab. 3.1).

Zunächst wurden Glasgefäße (PerkinElmer, Inc., Waltham, Massachusetts, USA) mit handelsüblicher Aluminiumfolie umwickelt, um sie lichtundurchlässig abzudecken und eine frühzeitige Lichtpolymerisation zu unterbinden. Anschließend wurden die Monomeranteile eingewogen (Sartorius, Göttingen) und für 10 min mit einem Magnetrührer (500 rpm, IKA, Staufen) bei Raumtemperatur vermischt. Als Photoinitiatoren wurden Campherchinon (Sigma-Aldrich Chemistry, St. Louis, Missouri, USA) und 2-(Dimethylamino)ethylmethacrylat (DMAEMA) (Sigma-Aldrich Chemistry, St. Louis, Missouri, USA) zu je 0,5 Gew.-% zusätzlich zugegeben (PerkinElmer, Inc., Waltham, Massachusetts, USA). Alle Adhäsive wurden erneut 10 min mit einem Magnetrührer (500 rpm) durchmischt. In den Testgruppen erfolgte die Zugabe von jeweils 5 Gew.-% MA-POSS-8 (Hybrid Plastics®, Hattiesburg, Mississippi,

USA); die Kontrollgruppen verblieben ohne Zusatz. Beide Versuchsgruppen wurden erneut für 10 min mit einem Magnetrührer (500 rpm) durchmischt.

Tabelle 3.1: Monomierzusammensetzung der experimentellen Adhäsive in Gew.-%

Experimentelles Adhäsiv	BisGMA	TEGDMA	HEMA
1	40	35	25
2	50	25	25
3	60	15	25
4	40	25	35
5	50	15	35
6	60	5	35

### 3.2 Konversionsgrad

Die experimentellen Adhäsive wurden mittels Fourier-Transformation-Infrarot-Spektrometrie (FTIR) (Bruker, Bellerica, USA) untersucht. Die *attenuated total reflection* (ATR) ist eine Messtechnik, bei der ein Infrarotstrahl im Lichtwellenleiter (z. B. Diamant) total reflektiert wird. Die Probe wird an der Grenzfläche zum Lichtwellenleiter aufgetragen und beeinflusst dadurch die Intensität des reflektierten Infrarotstrahles, der zu einem Detektor gelangt. Die gemessene Intensität des reflektierenden Strahles lässt Rückschlüsse auf die Bestandteile des absorbierenden Mediums (Prüfkörper) zu. Die Fourier-Transformation zerlegt das Signal in ein Interferogramm und erzeugt ein Spektrum.

Alle Messungen erfolgten bei Raumtemperatur; das Spektrometer wurde vor jeder Messung mit Isopropanol gereinigt und neu kalibriert. Der gewählte Wellenlängenbereich der Messungen betrug zwischen  $700\text{ cm}^{-1}$  und  $4000\text{ cm}^{-1}$  mit einer Auflösung von  $4\text{ cm}^{-1}$ . Ein Versuchsdurchlauf umfasste 20 Messungen mit einem Intervall von  $\sim 30\text{ s}$  und wurde pro Gruppe fünfmal durchgeführt ( $n = 5$ ). Jeweils ein Tropfen des entsprechenden Adhäsivs wurde mit einem Spatel auf den Lichtwellenleiter aufgetragen und nach 120 s für 60 s polymerisiert ( $>1000\text{ mW/cm}^2$ , Bluephase, Ivoclar Vivadent GmbH, Ellwangen). Der Konversionsgrad ließ sich anschließend durch die Bestimmung der Vinyl-Gruppen-Peaks ( $\text{C}=\text{C}\ 1638\text{ cm}^{-1}$ ) und Benzyl-Gruppen-

Peaks (C–C 1608 cm<sup>-1</sup>) vor und nach der Lichtpolymerisation durch folgende Gleichung ermitteln:

$$\text{Konversionsgrad (\%)} = 1 - \frac{\left(\frac{P_{\text{Vinyl}}}{P_{\text{Benzyl}}}\right)_{\text{gehärtet}}}{\left(\frac{P_{\text{Vinyl}}}{P_{\text{Benzyl}}}\right)_{\text{ungehärtet}}}$$

$P_{\text{Vinyl}}$ : Höhe des Peaks der Vinyl-Gruppen

$P_{\text{Benzyl}}$ : Höhe des Peaks der Benzyl-Gruppen

### 3.3 Messung der Wasseraufnahme und der Sol-Fraktion

Die Prüfkörper aller Versuchsgruppen wurden in standardisierten Teflonformen hergestellt (Durchmesser 6 mm; Höhe 2 mm, je Gruppe n = 10). Alle Prüfkörper wurden von beiden Seiten jeweils 60 s polymerisiert (>1000 mW/cm<sup>2</sup>, Bluephase, Ivoclar Vivadent GmbH, Ellwangen) und anschließend im Exsikkator mit Silikat-Gel getrocknet. Die Masse wurde in zweitägigem Abstand mit einer Präzisionswaage (Sartorius, Göttingen) bestimmt und die Prüfkörper so lange getrocknet, bis der Unterschied zwischen zwei Messungen  $\Delta m$  kleiner oder gleich 0,1 mg war ( $m_0$ ). Anschließend wurden der Durchmesser und die Höhe jedes Prüfkörpers gemessen, um das Volumen ( $V_{m_0}$ ) zu berechnen. Pro Prüfkörper wurden jeweils drei Messungen der Höhe an unterschiedlichen Stellen durchgeführt und anschließend der Mittelwert berechnet. Nachfolgend lagerten die Prüfkörper in destilliertem Wasser in einem Inkubator (Heraeus Holding GmbH, Hanau) bei 37 °C. In einem zweitägigen Abstand wurde jeweils das Gewicht bestimmt, bis der Unterschied der zwei Messungen  $\Delta m$  kleiner oder gleich 0,1 mg war ( $m_1$ ). Anschließend wurden die Prüfkörper erneut im Exsikkator getrocknet, bis der Unterschied zwischen zwei Messungen  $\Delta m$  kleiner oder gleich 0,1 mg war ( $m_2$ ). Die Wasseraufnahme ( $WA$ ) und die Sol-Fraktion ( $SF$ ) wurden aus den erhobenen Werten wie folgt berechnet:

$$WA = \frac{(m_1 - m_2)}{V_{m_0}}$$

$$SF = \frac{(m_0 - m_2)}{V_{m_0}}$$

Die Wasseraufnahme wird durch die Gewichtszunahme der Prüfkörper während der Lagerung in Wasser definiert. Die Sol-Fraktion ist der Teil der Prüfkörper, der aufgrund einer unzureichenden Vernetzung innerhalb der Prüfkörper während der Lagerung in Lösung gegangen ist.

### 3.4 Viskosität

Die Messung der Viskosität erfolgte mit dem AR-G2 Rheometer (TA Instruments, New Castle, Delaware, USA; je Gruppe  $n = 3$ ). Dieses Rheometer besteht aus einer koaxialen statischen und einer dynamischen Platte. Als dynamische Platte kann eine Konus-Platte oder eine Platte-Platte in unterschiedlichem Durchmesser gewählt werden. Die zu testende Flüssigkeit wird zwischen den beiden Platten aufgetragen.

Durch oszillierende und rotierende Bewegungen der Konus-Platte oder Platte-Platte wird die obere Flüssigkeitsschicht parallel bewegt, während die zur koaxialen Platte liegende Flüssigkeitsschicht statisch verbleibt. Zwischen den beiden Schichten entsteht eine Reibungskraft, deren Maß die Viskosität darstellt.

Für die Messung der Viskosität wurden die Proben unmittelbar vor dem Versuch hergestellt, allerdings ohne Initiator, um eine vorzeitige Polymerisation und damit einen Einfluss auf die Viskosität zu vermeiden. Die jeweilige Probe wurde zunächst für 20 min mit einem Magneten auf einem Magnetrührer (500 rpm) bei Raumtemperatur gemischt. Anschließend wurde der Versuchsgruppe 5 Gew.-% MA-POSS-8 zugefügt und beide Versuchsansätze wurden erneut für 10 min gemischt. Zur Versuchsdurchführung wurde die entsprechende Probe auf die koaxiale Platte des Rheometers aufgetragen und lichtundurchlässig abgedeckt. Als dynamische Platte wurde eine Konus-Platte von 40 mm (493235; 40 mm, 2°0'25") und 2° Konizität verwendet. Der Abstand der Konus-Platte zur feststehenden Platte betrug 53  $\mu\text{m}$  (*geometry gap*). Die gewählten Messparameter sind in Tabelle 3.2 zusammengefasst. Zwischen den Messungen wurde das Rheometer neu kalibriert und die experimentellen Adhäsive mit und ohne Zusatz abwechselnd analysiert. Die komplexe Viskosität konnte bei 30 rad/s und die Viskosität anhand des Newton-Modells durch

das Computerprogramm (TRIOS, TA Instruments, New Castle, Delaware, USA) ausgewertet werden.

Tabelle 3.2: Übersicht über die verwendeten Messparameter Temperatureinstellung, Amplitudentest, Frequenztest, Fließsweep und Frequenz-Oszillation in zeitlicher Abfolge zur Ermittlung der Viskosität

<b>Prozedur</b>	<b>Messparameter</b>
Temperatureinstellung	25 °C
Amplitudentest	20 rad/s, 5 bis 20%
Amplitudentest	25 °C, 20 rad/s, 20 bis 5%
Frequenztest	25 °C, 15%, 10 bis 100 rad/s
Frequenztest	25 °C, 15%, 100 bis 5 rad/s
Fließsweep	25 °C, 10 bis 100 1/s
Fließsweep	25 °C, 100 bis 10 1/s
Frequenz-Oszillation	25 °C, 15%, 100 bis 10 rad/s

### 3.5 Härteprüfung nach Martens und elastisches Eindringmodul

Die Prüfkörper wurden in standardisierten Teflonformen (Durchmesser 8 mm; Höhe 2 mm; je Gruppe n = 5) hergestellt und anschließend von beiden Seiten jeweils 60 s polymerisiert ( $>1000 \text{ mW/cm}^2$  Bluephase, Ivoclar Vivadent GmbH, Ellwangen). Nach mindestens 24 h wurden die Proben in Kunststoff (Paladur, Kulzer GmbH, Hanau) eingebettet und die Oberfläche der Proben poliert (Tegramin-20, Struers GmbH, Willich), um eine parallele Oberfläche zu erzeugen.

Die Bestimmung der Härteprüfung nach Martens und des Eindringmoduls wurde an einer Universalprüfmaschine (Zwick/Roell ZHU 0.2/Z2.5, Zwick GmbH & Co. KG, Ulm) dreimal je Prüfkörper durchgeführt. Aus den Messungen wurde anschließend das arithmetische Mittel berechnet. Während der Messung wird ein Eindringkörper (Vickerspyramide) in die Prüfkörperoberfläche eingedrückt und es verbleibt eine plastische Verformung (Eindringtiefe). Während der Prüfkraftzunahme und -abnahme werden die Prüfkraft und die Eindringtiefe gemessen und aus den gewonnenen Werten wird eine Kraft-Eindringtiefe-Kurve durch die entsprechende Software (testXpert® V12.3 Master, Zwick GmbH & Co. KG, Ulm) ermittelt. Die Kenn-

größen Martenshärte und elastisches Eindringmodul  $E_{IT}$  werden anhand der gemessenen Messkurve bestimmt. In Tabelle 3.3 sind die Parameter der Härteprüfung nach Martens während der Versuchsdurchführung aufgeführt.

Tabelle 3.3: Parameter der Härteprüfung nach Martens

<b>Eindringkörper</b>	Vickers
<b>Nullpunktbestimmung</b>	Polynom 2-ter Ordnung
<b>Belastungspunkt</b>	9,807 N
<b>Wartezeit am Belastungspunkt</b>	10 s
<b>Geschwindigkeit Berührungspunkt</b>	0,1 mm/min
<b>Geschwindigkeit Belastung</b>	0,5 mm/min
<b>Geschwindigkeit Entlastung</b>	0,1 mm/min

Die Martenshärte ( $HM$ ) errechnet sich aus dem Quotienten von Prüfkraft  $F$  und der aus der Eindringtiefe  $h$  berechneten Fläche  $A_s(h)$  (ISO 2002):

$$HM = \frac{F}{A_s(h)} = \frac{F}{26,43 * h^2}$$

Aus der Tangente zur Berechnung der Eindringhärte lässt sich das elastische Eindringmodul  $E_{IT}$  ermitteln:

$$E_{IT} = (1 - \nu_S^2) * \left( \frac{1}{E_R} - \frac{(1 - \nu_i^2)}{E_i} \right)^{-1} \quad \text{mit} \quad E_R = \frac{\sqrt{\pi}}{2c\sqrt{A_p}}$$

$\nu_S$ : Poisson-Zahl des Werkstoffes

$\nu_i$ : Poisson-Zahl des Eindringkörpers

$E_R$ : Reduziertes Modul des Eindringkontaktes

$E_i$ : E-Modul des Eindringkörpers

$C$ : Kontaktnachgiebigkeit  $dh/df$  im Punkte der maximalen Prüfkraft

$A_p$ : Vickerspyramide als Eindringkörper =  $\sqrt{A_p} = 4,95 * h_c$

### 3.6 Verteilung von MA-POSS-8 in HEMA

Mit der dynamischen Lichtstreuung (DLS) wurde das Streulicht eines Lasers an einer gelösten Probe oder Suspension analysiert. Aufgrund der Brown'schen Molekularbewegung kommt es zu einer zeitlichen Änderung der Streulichtintensität. Durch die zeitlichen Unterschiede von kleinen und großen Molekülen entsteht eine Korrelationsfunktion, aus der sich der Diffusionskoeffizient  $D$  ableitet. Aus dem Diffusionskoeffizienten kann der hydrodynamische Radius  $R_0$  berechnet werden:

$$R_0 = \frac{k_B \cdot T}{6 \cdot \pi \cdot \eta \cdot D}$$

$k_B$ : Boltzmann-Konstante

$T$ : Temperatur

$\eta$ : Viskosität

$D$ : Diffusionskoeffizient

Die Analyse der Verteilung von MA-POSS-8 wurde nur in HEMA und nicht in den experimentellen Adhäsiven untersucht, um zusätzliche Signale der verschiedenen Monomere zu vermeiden.

MA-POSS-8 wurde zum HEMA gegeben und für 3 min bei 3 g zentrifugiert (Heraeus Fresco 21, Thermo Fisher Scientific, Waltham, Massachusetts). Die Messung wurde bei 25°C (Zetasizer Nano-ZS, Malvern Panalytical GmbH, Kassel) durchgeführt.

### 3.7 Bioaktivität

Die Prüfkörper wurden in standardisierten Teflonformen (Durchmesser 4 mm; Höhe 2 mm) hergestellt und von beiden Seiten jeweils 60 s ( $>1000 \text{ mW/cm}^2$ , Bluephase, Ivoclar Vivadent GmbH, Ellwangen) polymerisiert. Nach mindestens 24 h wurde die Oberfläche der Prüfkörper geglättet (Präparationsdiamant 837KREF.314.014, Gebr. Brasseler GmbH & Co. KG, Lemgo) und anschließend in künstlichem Speichel (Tab. 3.4) bei einer Temperatur von 37 °C für 28 Tage gelagert. Dafür wurden die Prüfkörper mit der Mantelfläche nach oben am schmal zulaufenden Boden eines Reaktionsgefäßes (Eppendorf AG, Hamburg) so platziert, dass die Probe von den

zwei gegenüberliegenden Wänden stabilisiert wurde. Das Medium wurde alle 2-3 Tage erneuert, um eine ausreichende Ionenkonzentration zu gewährleisten. Nach der Lagerung wurden alle Prüfkörper mit destilliertem Wasser vorsichtig abgespült und im Exsikkator für 24 h getrocknet. Die getrockneten Prüfkörper wurden auf Probenhaltern mit Leitsilber (Plano GmbH, Wetzlar) befestigt und die Oberfläche mit Platinum-Palladium vorbehandelt. Anschließend wurden die Oberflächen unter dem Rasterelektronenmikroskop (REM) (ULTRA PLUS, Carl Zeiss Microscopy, Jena) bei 10 kV analysiert. Potenzielle Kalzium-Phosphat-Präzipitate wurden mittels energiedispersiver Röntgenspektroskopie (EDX) (Quanta 200 F, FEI Company, Hillsboro, Oregon, USA) bei 15 kV untersucht.

Tabelle 3.4: Zusammensetzung des künstlichen Speichels nach Klimek et al. (1982) in mmol/l

Reagenz	mmol/l
Ascorbinsäure (Carl Roth GmbH, Karlsruhe)	0,0113
Glucose (Carl Roth GmbH, Karlsruhe)	0,2
NaCl (Merck KGaA, Darmstadt)	9,9
CaCl <sub>2</sub> *2H <sub>2</sub> O (Merck KGaA, Darmstadt)	1,5
NH <sub>4</sub> Cl (Carl Roth GmbH, Karlsruhe)	3,0
KCl (Carl Roth GmbH, Karlsruhe)	17,0
NaSCN (Carl Roth GmbH, Karlsruhe)	2,0
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> (Carl Roth GmbH, Karlsruhe)	2,4
Harnstoff (Carl Roth GmbH, Karlsruhe)	3,3
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> (Carl Roth GmbH, Karlsruhe)	2,4

### 3.8 Statistische Auswertung

Die Ergebnisse des Konversionsgrades, der Wasseraufnahme, der Viskosität, der komplexen Viskosität, der Martenshärte und des elastischen Eindringmoduls wurden mittels zweifaktorieller ANOVA und Tukeys post-hoc-Tests ausgewertet. Als Signifikanzniveau wurde  $\alpha = 5\%$  festgelegt.

Sämtliche statistische Auswertungen wurden mit der Software Statistica (Version 13.3, StatSoft Europe GmbH, Hamburg) durchgeführt.

---

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Physikochemische Eigenschaften

Konversionsgrad, Wasseraufnahme, Viskosität, komplexe Viskosität, Martenshärte und elastisches Eindringmodul der verschiedenen Gruppen sind in Tab. 4.1 zusammengefasst.

#### 4.1.1 Konversionsgrad

Bei allen Adhäsiven konnte ein Konversionsgrad  $> 50\%$  erreicht werden. Die zweifaktorielle ANOVA ergab keinen signifikanten Einfluss der verschiedenen Adhäsive ( $p=0,101127$ ), jedoch einen signifikanten Einfluss von MA-POSS-8 ( $p=0,001206$ ). Eine statistisch signifikante Interaktion zwischen dem Faktor „Adhäsiv“ und dem Faktor „MA-POSS-8“ ( $p=0,449810$ ) wurde nicht beobachtet. Die weitere Analyse durch den post-hoc-Test ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Test- und Kontrollgruppen der verschiedenen experimentellen Adhäsive (Tab. 4.1).

#### 4.1.2 Wasseraufnahme und Sol-Fraktion

Bezüglich der Wasseraufnahme zeigte die zweifaktorielle Varianzanalyse einen signifikanten Einfluss des Faktors „Adhäsiv“ ( $p=0,000000$ ) und des Faktors „MA-POSS-8“ ( $p=0,001772$ ). Eine signifikante Interaktion zwischen dem Faktor „Adhäsiv“ und dem Faktor „MA-POSS-8“ ( $p=0,539878$ ) lag nicht vor. Die Auswertung durch den post-hoc-Test ergab, dass signifikante Unterschiede zwischen den Adhäsiven, aber nicht zwischen den Test- und Kontrollgruppen vorhanden waren. Das Adhäsiv mit dem niedrigsten HEMA-Anteil und dem höchsten BisGMA-Anteil wies insgesamt die niedrigste Wasseraufnahme auf. Die Adhäsive mit dem gleichen Anteil an BisGMA, aber einem höheren Anteil an HEMA, zeigten in einzelnen Fällen eine höhere Wasseraufnahme (Tab. 4.1).

Die Sol-Fraktion lag bei allen experimentellen Adhäsiven unterhalb der Messgrenze und wurde deshalb nicht in die weitere Auswertung einbezogen.

#### 4.1.3 Viskosität

Die Viskosität nahm in den gefüllten und in den ungefüllten Gruppen generell mit steigendem Anteil an BisGMA zu. Das Adhäsiv mit dem niedrigsten Anteil an

BisGMA und dem höchsten Anteil an HEMA zeigte bei der Messung der Viskosität und der komplexen Viskosität die niedrigsten Werte. Die zweifaktorielle ANOVA zeigte einen signifikanten Einfluss der verschiedenen Adhäsive ( $p=0,000000$ ) und der Zugabe von MA-POSS-8 ( $p=0,000012$ ) sowie eine signifikante Interaktion zwischen beiden Faktoren ( $p=0,000002$ ). Für die komplexe Viskosität konnte ebenfalls ein signifikanter Einfluss des Faktors „Adhäsiv“ ( $p=0,000000$ ) und des Faktors „MA-POSS-8“ ( $p=0,000011$ ) festgestellt werden. Die Interaktion war ebenfalls signifikant ( $p=0,000002$ ). Durch den post-hoc-Test konnte gezeigt werden, dass einzelne Adhäsive signifikante Unterschiede in der Viskosität und der komplexen Viskosität aufwiesen. Die Adhäsive mit dem gleichen Anteil an BisGMA, wie z. B. Adhäsiv 1 und Adhäsiv 4, unterschieden sich in den meisten Fällen nicht signifikant voneinander. Außerdem führte POSS-8 zu einer signifikanten Verringerung sowohl der Viskosität ( $p=0,000143$ ), als auch der komplexen Viskosität ( $p=0,000143$ ) bei Adhäsiv 3 (Tab. 4.1).

#### 4.1.4 Martenshärte und elastisches Eindringmodul

Die zweifaktorielle ANOVA zeigte einen signifikanten Einfluss der verschiedenen Adhäsive ( $p=0,000000$ ) und der Zugabe von MA-POSS-8 ( $p=0,033161$ ) sowie eine signifikante Interaktion der Faktoren ( $p=0,000021$ ). Der post-hoc-Test zeigte signifikante Unterschiede zwischen den verschiedenen Adhäsiven. Bei Adhäsiv 2 führte die Zugabe von MA-POSS-8 zu einer signifikanten Reduktion der Martenshärte im Vergleich zum Adhäsiv ohne MA-POSS-8 ( $p=0,000755$ ) (Tab. 4.1).

Die Analyse des elastischen Eindringmoduls mittels zweifaktorieller ANOVA ergab einen signifikanten Einfluss des Faktors „Adhäsiv“ ( $p=0,000000$ ) und des Faktors „MA-POSS-8“ ( $p=0,010849$ ). Außerdem zeigte sich eine signifikante Interaktion zwischen dem Faktor „Adhäsiv“ und dem Faktor „MA-POSS-8“ ( $p=0,002482$ ). Die Zugabe von MA-POSS-8 führte zu einem signifikanten Unterschied ( $p=0,016772$ ) des elastischen Eindringmoduls bei Adhäsiv 2 im Vergleich zum Adhäsiv ohne MA-POSS-8. Das elastische Eindringmodul wurde durch die Zugabe von MA-POSS-8 von 4,2 auf 3,9 kN/mm<sup>2</sup> verringert (Tab. 4.1).

---

#### 4.1.5 Verteilung von MA-POSS-8 in HEMA

Die Messung der Verteilung von MA-POSS-8 in HEMA mittels DLS war nicht möglich, da die Agglomerate der vorhandenen Partikel nicht innerhalb des Messbereiches lagen.

Tabelle 4.1: Mittelwerte und Standardabweichungen des Konversionsgrades (KG), der Wasseraufnahme (WA), der Viskosität ( $\eta$ ), der komplexen Viskosität ( $\eta'$ ), der Martenshärte (HM) und des elastischen Eindringmoduls ( $E_{IT}$ ) der untersuchten Gruppen

Experimentelles Adhäsiv [Gew.-%]	MA-POSS-8 [Gew.-%]	KG [%]	WA [ $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ ]	$\eta$ [mPas]	$\eta'$ [mPas]	HM [N/mm <sup>2</sup> ]	$E_{IT}$ [kN/mm <sup>2</sup> ]
1 (B40/T35/H25)	0	58,2±0,4 <sup>a</sup>	105,4± 7,5 <sup>bc</sup>	66,2 ± 2,6 <sup>d</sup>	68,9 ± 3,2 <sup>d</sup>	149,1±9,5 <sup>ab</sup>	4,0±0,1 <sup>ab</sup>
	5	55,6±2,1 <sup>A</sup>	101,6±7,9 <sup>BC</sup>	65,9±0,9 <sup>C</sup>	68,6± 0,8 <sup>C</sup>	144,0±6,9 <sup>A</sup>	3,9±0,1 <sup>A</sup>
2 (B50/T25/H25)	0	57,6±4,3 <sup>a</sup>	100,5± 5,9 <sup>bc</sup>	146,0 ± 3,3 <sup>C</sup>	148,1± 4,1 <sup>C</sup>	161,3±2,3 <sup>a*</sup>	4,2±0,1 <sup>a*</sup>
	5	57,2±2,2 <sup>A</sup>	92,7 ± 6,9 <sup>C</sup>	136,9 ± 1,4 <sup>B</sup>	140,9 ±3,8 <sup>B</sup>	138,1±2,5 <sup>AB*</sup>	3,9±0,0 <sup>A*</sup>
3 (B60/T15/H25)	0	57,4±0,9 <sup>a</sup>	93,9 ± 10,6 <sup>C</sup>	422,3±16,8 <sup>a*</sup>	423,4±16,6 <sup>a*</sup>	137,7±7,9 <sup>b</sup>	4,0±0,1 <sup>ab</sup>
	5	55,0±0,7 <sup>A</sup>	86,0 ± 5,5 <sup>C</sup>	333,9±24,7 <sup>A*</sup>	334,4±25,1 <sup>A*</sup>	151,4±4,7 <sup>A</sup>	4,1±0,1 <sup>A</sup>
4 (B40/T25/H35)	0	56,4±1,8 <sup>a</sup>	135,7± 13,2 <sup>a</sup>	60,0 ±0,8 <sup>d</sup>	64,1 ± 1,4 <sup>d</sup>	110,4±14,6 <sup>c</sup>	3,4±0,3 <sup>c</sup>
	5	56,4±1,5 <sup>A</sup>	122,9± 8,0 <sup>A</sup>	62,1 ± 0,2 <sup>C</sup>	64,6 ± 0,4 <sup>C</sup>	101,4±6,9 <sup>C</sup>	3,3±0,2 <sup>B</sup>
5 (B50/T15/H35)	0	57,8±1,3 <sup>a</sup>	115,2 ± 7,9 <sup>b</sup>	137,3 ± 3,5 <sup>C</sup>	138,9±3,8 <sup>C</sup>	156,8±9,0 <sup>a</sup>	4,2±0,2 <sup>a</sup>
	5	55,8±2,2 <sup>A</sup>	109,5±22,1 <sup>AB</sup>	133,9 ± 1,5 <sup>B</sup>	135,4 ±1,2 <sup>B</sup>	147,4±5,3 <sup>A</sup>	3,9±0,1 <sup>A</sup>
6 (B60/T5/H35)	0	59,8±1,1 <sup>a</sup>	112,4 ± 9,8 <sup>b</sup>	338,7±25,1 <sup>b</sup>	339,3±24,1 <sup>b</sup>	119,1±7,0 <sup>c</sup>	3,7±0,2 <sup>bc</sup>
	5	57,2±0,4 <sup>A</sup>	112,6±13,1 <sup>AB</sup>	312,3 ± 2,1 <sup>A</sup>	313,2 ±2,8 <sup>A</sup>	126,6±4,7 <sup>B</sup>	3,8±0,2 <sup>A</sup>

Signifikante Unterschiede zwischen den verschiedenen Adhäsiven ohne Zusatz von MA-POSS-8 sind mit Kleinbuchstaben und mit Zusatz von MA-POSS-8 mit Großbuchstaben markiert. Signifikante Unterschiede zwischen der Kontroll- und Testgruppe sind mit \* gekennzeichnet. Bx= Gewichtsanteil BisGMA, Tx= Gewichtsanteil TEGDMA, Hx= Gewichtsanteil HEMA

---

## 4.2 Bioaktivität

Die Analyse potenziellen Wachstums von Kalzium-Phosphat-Präzipitaten auf der Oberfläche der Prüfkörper zeigte bei allen Adhäsiven kristalline Strukturen (Abb. 4.1 - 4.12). Ein visueller Unterschied war bei Adhäsiv 2 (mit und ohne Zugabe von MA-POSS-8) im Gegensatz zu den anderen Adhäsiven zu erkennen, indem vermehrtes Kristallwachstum zu beobachten war.

Die weitere Auswertung mittels energiedispersiver Röntgenspektroskopie bestätigte, dass es sich bei den kristallinen Strukturen auf der Oberfläche der Prüfkörper um Kalzium-Phosphat-Präzipitate (Ca/P) handelt. Zusätzlich zu Kalzium und Phosphor konnten durch das Analyseverfahren auch Elemente wie Natrium, Kalium und Chlor detektiert werden.

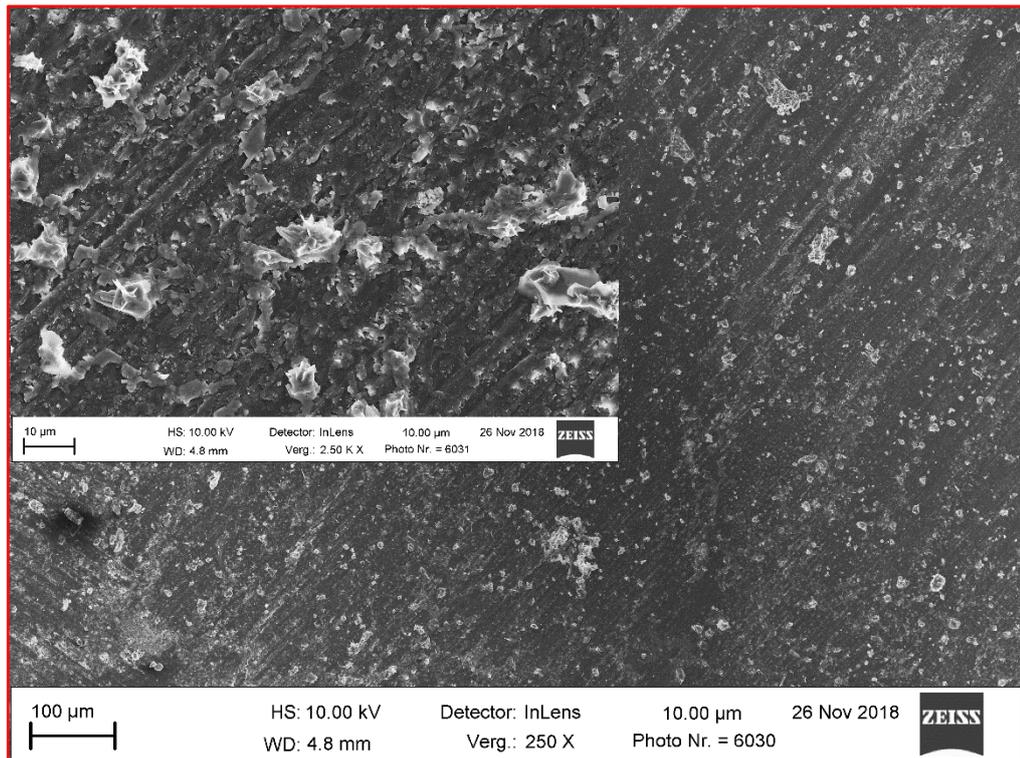


Abbildung 4.1: Repräsentatives REM-Bild der Oberfläche von Adhäsiv 1 in 250facher und 2500facher Vergrößerung (oben links). Stichprobenartig wurde an drei Stellen eine EDX-Messung vorgenommen. Das Ca/P-Verhältnis betrug  $0,40 \pm 0,07$  (Mittelwert und Standardabweichung).

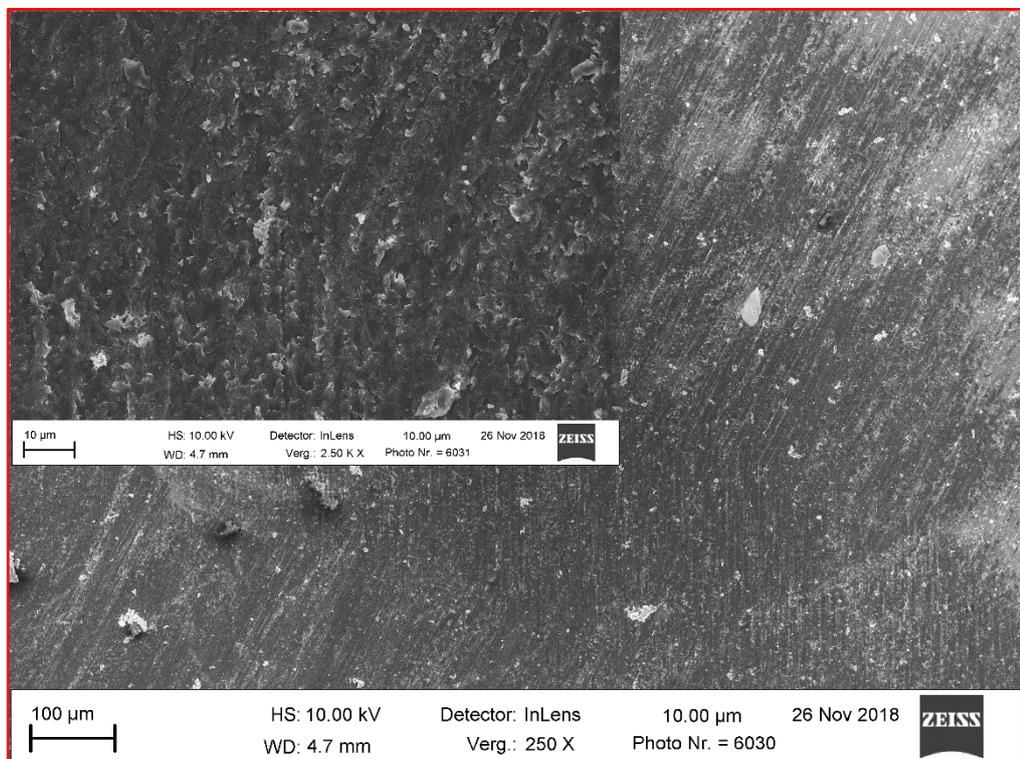


Abbildung 4.2: Repräsentatives REM-Bild der Oberfläche von Adhäsiv 1 mit 5 Gew.-% MA-POSS-8 in 250facher und 2500facher Vergrößerung (oben links). Stichprobenartig wurde an drei Stellen eine EDX-Messung vorgenommen. Das Ca/P-Verhältnis betrug  $0,73 \pm 0,22$  (Mittelwert und Standardabweichung).

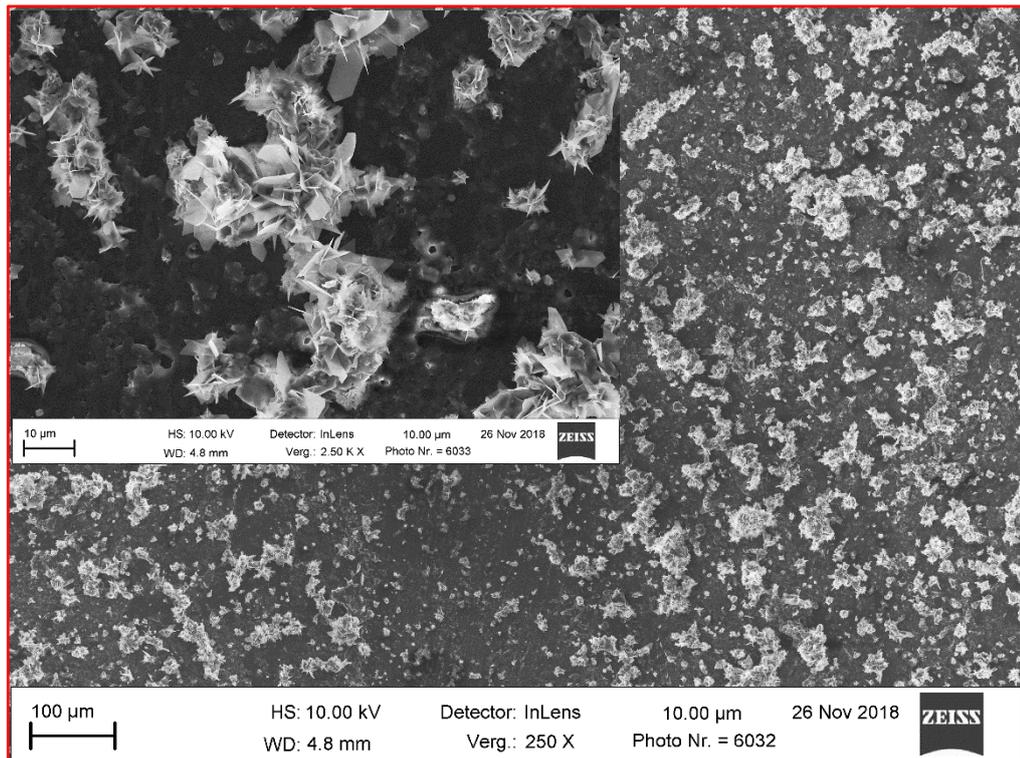


Abbildung 4.3: Repräsentatives REM-Bild der Oberfläche von Adhäsiv 2 in 250facher und 2500facher Vergrößerung (oben links). Stichprobenartig wurde an drei Stellen eine EDX-Messung vorgenommen. Das Ca/P-Verhältnis betrug  $0,80 \pm 0,24$  (Mittelwert und Standardabweichung).

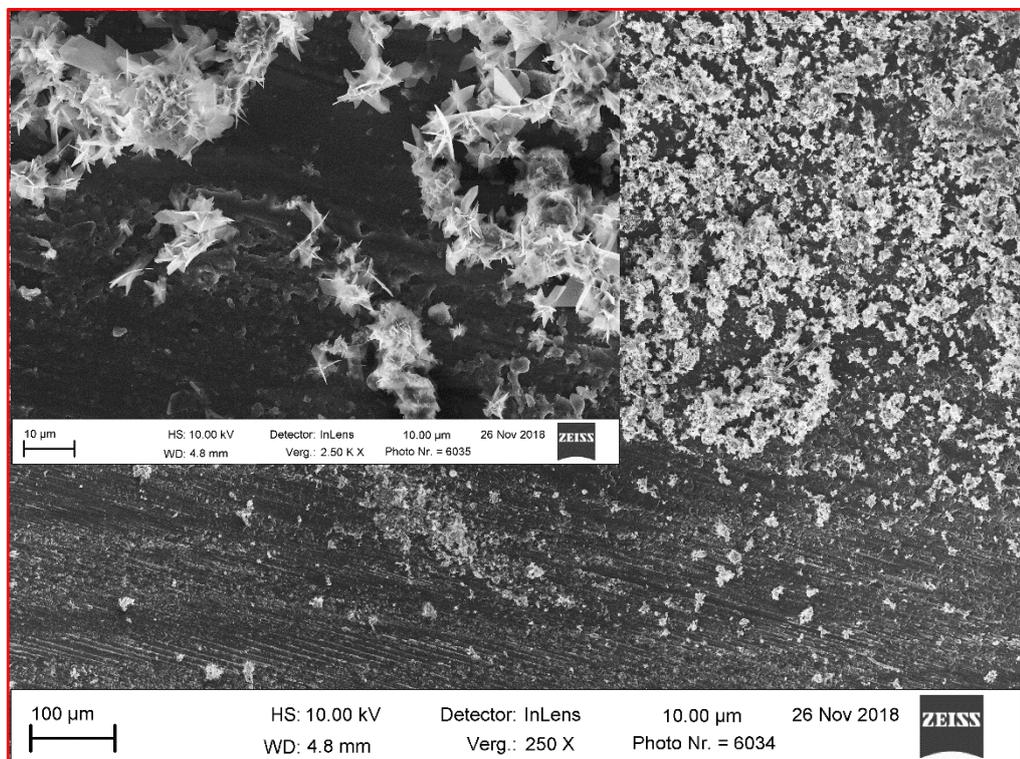


Abbildung 4.4: Repräsentatives REM-Bild der Oberfläche von Adhäsiv 2 mit 5 Gew.-% MA-POSS-8 in 250facher und 2500facher Vergrößerung (oben links). Stichprobenartig wurde an drei Stellen eine EDX-Messung vorgenommen. Das Ca/P-Verhältnis betrug  $1,12 \pm 0,06$  (Mittelwert und Standardabweichung).

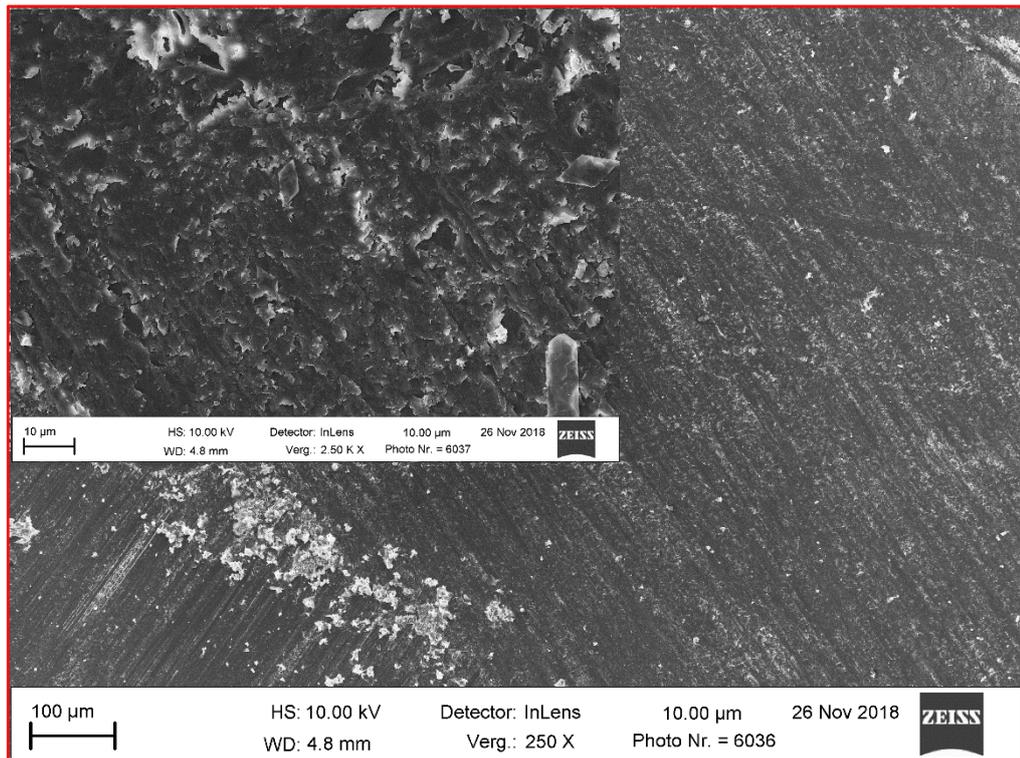


Abbildung 4.5: Repräsentatives REM-Bild der Oberfläche von Adhäsiv 3 in 250facher und 2500facher Vergrößerung (oben links). Stichprobenartig wurde an drei Stellen eine EDX-Messung vorgenommen. Das Ca/P-Verhältnis betrug  $1,30 \pm 0,05$  (Mittelwert und Standardabweichung).

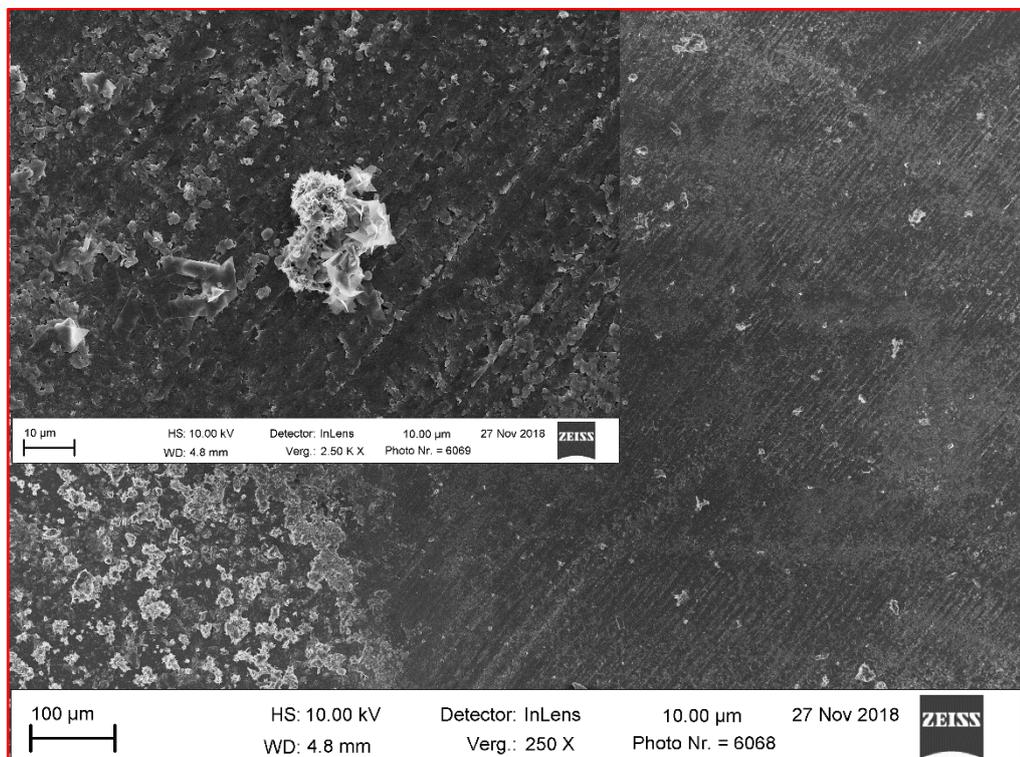


Abbildung 4.6: Repräsentatives REM-Bild der Oberfläche von Adhäsiv 3 mit 5 Gew.-% MA-POSS-8 in 250facher und 2500facher Vergrößerung (oben links). Stichprobenartig wurde an drei Stellen eine EDX-Messung vorgenommen. Das Ca/P-Verhältnis betrug  $0,54 \pm 0,25$  (Mittelwert und Standardabweichung).

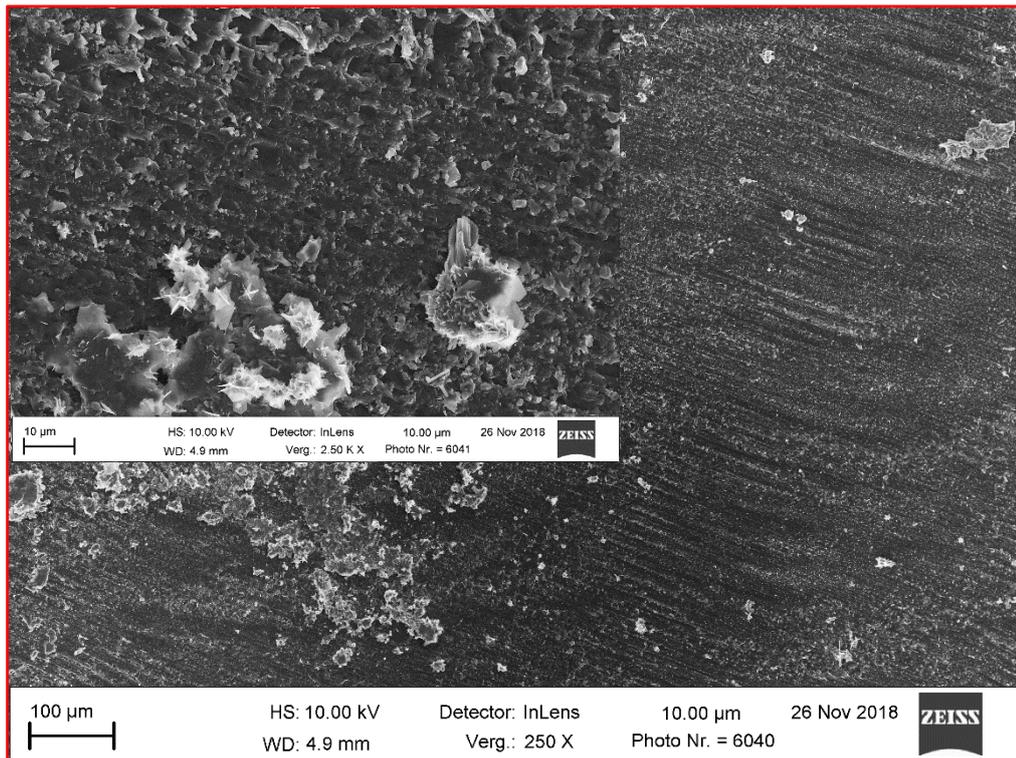


Abbildung 4.7: Repräsentatives REM-Bild der Oberfläche von Adhäsiv 4 in 250facher und 2500facher Vergrößerung (oben links). Stichprobenartig wurde an drei Stellen eine EDX-Messung vorgenommen. Das Ca/P-Verhältnis betrug  $0,47 \pm 0,08$  (Mittelwert und Standardabweichung).

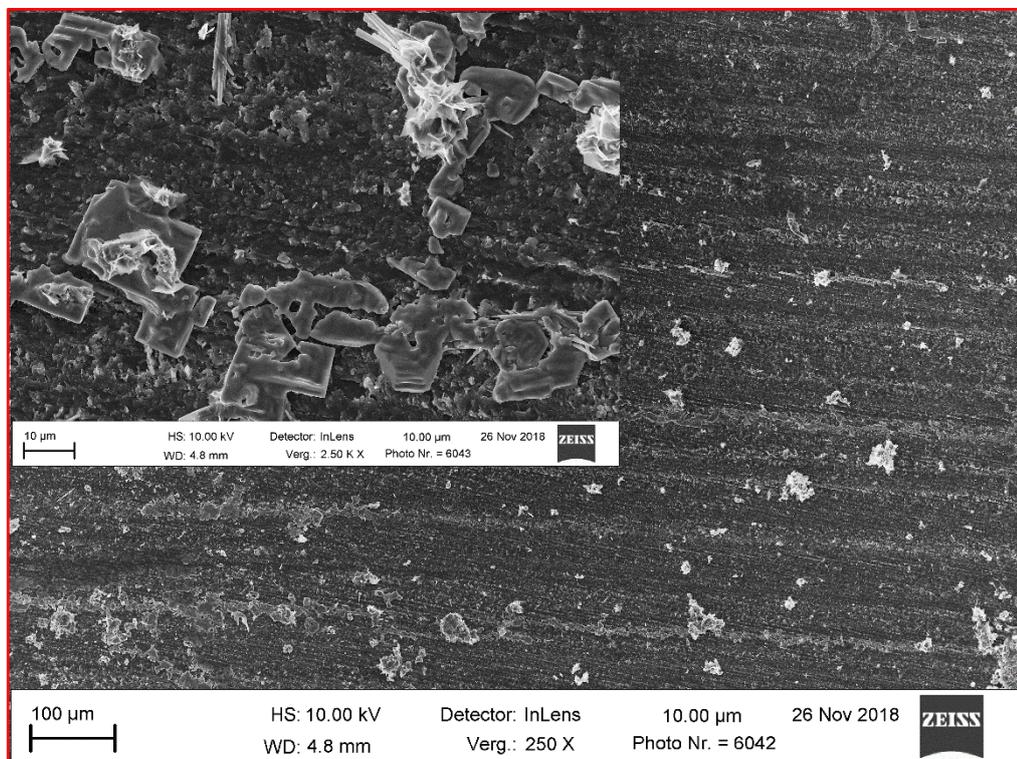


Abbildung 4.8: Repräsentatives REM-Bild der Oberfläche von Adhäsiv 4 mit 5 Gew.-% MA-POSS-8 in 250facher und 2500facher Vergrößerung (oben links). Stichprobenartig wurde an drei Stellen eine EDX-Messung vorgenommen. Das Ca/P-Verhältnis betrug  $1,12 \pm 0,24$  (Mittelwert und Standardabweichung).

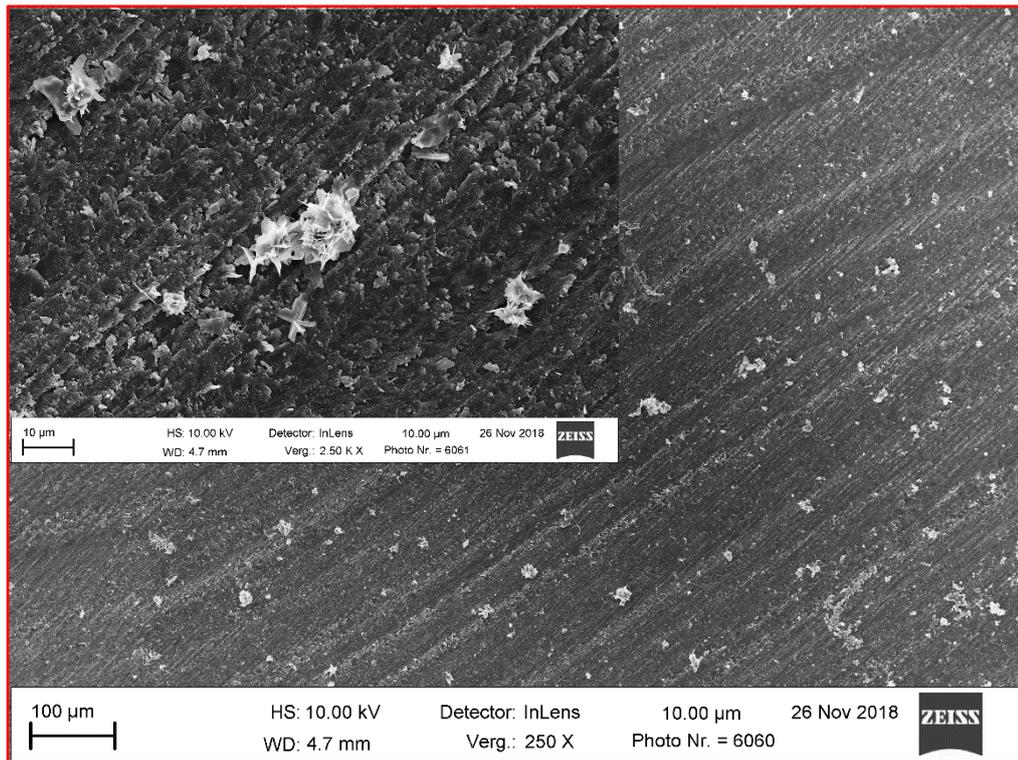


Abbildung 4.9: Repräsentatives REM-Bild der Oberfläche von Adhäsiv 5 in 250facher und 2500facher Vergrößerung (oben links). Stichprobenartig wurde an drei Stellen eine EDX-Messung vorgenommen. Das Ca/P-Verhältnis betrug  $0,88 \pm 0,19$  (Mittelwert und Standardabweichung).

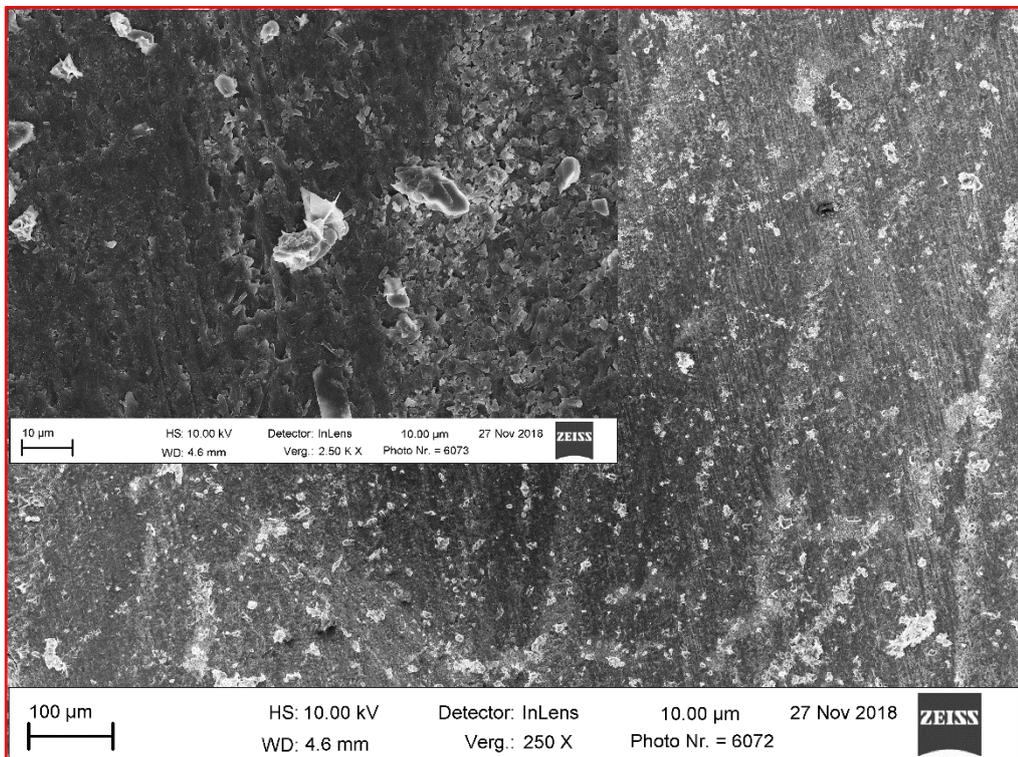


Abbildung 4.10: Repräsentatives REM-Bild der Oberfläche von Adhäsiv 5 mit 5 Gew.-% MA-POSS-8 in 250facher und 2500facher Vergrößerung (oben links). Stichprobenartig wurde an drei Stellen eine EDX-Messung vorgenommen. Das Ca/P-Verhältnis betrug  $1,29 \pm 0,06$  (Mittelwert und Standardabweichung).

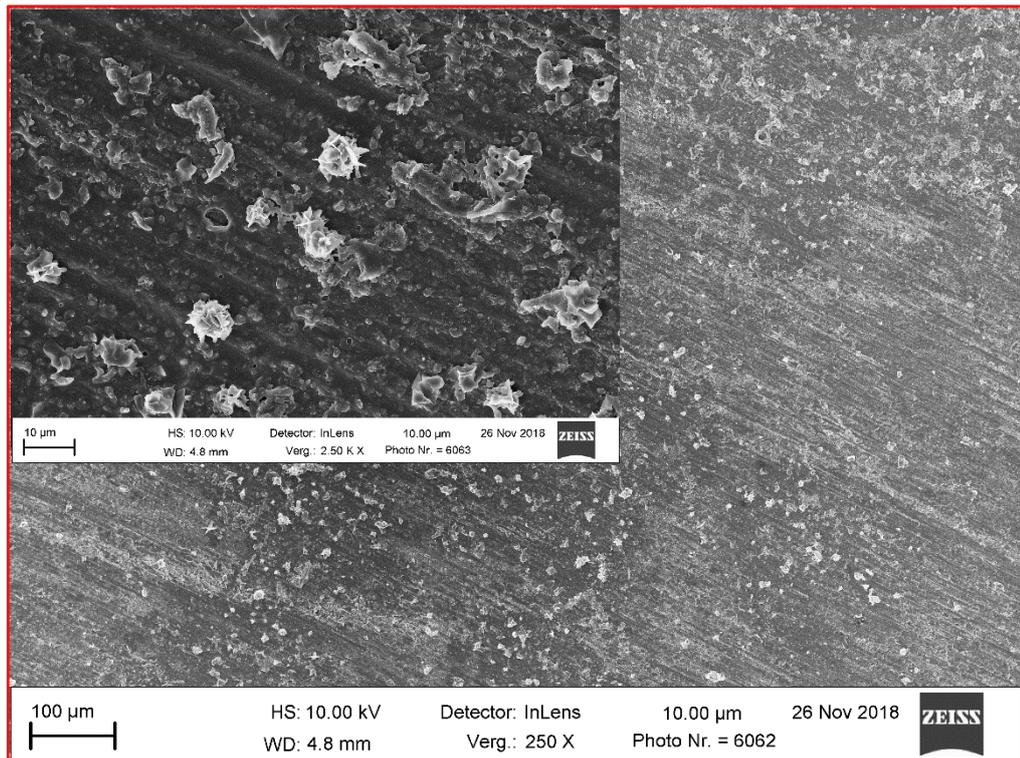


Abbildung 4.11: Repräsentatives REM-Bild der Oberfläche von Adhäsiv 6 in 250facher und 2500facher Vergrößerung (oben links). Stichprobenartig wurde an drei Stellen eine EDX-Messung vorgenommen. Das Ca/P-Verhältnis betrug  $1,12 \pm 0,03$  (Mittelwert und Standardabweichung).

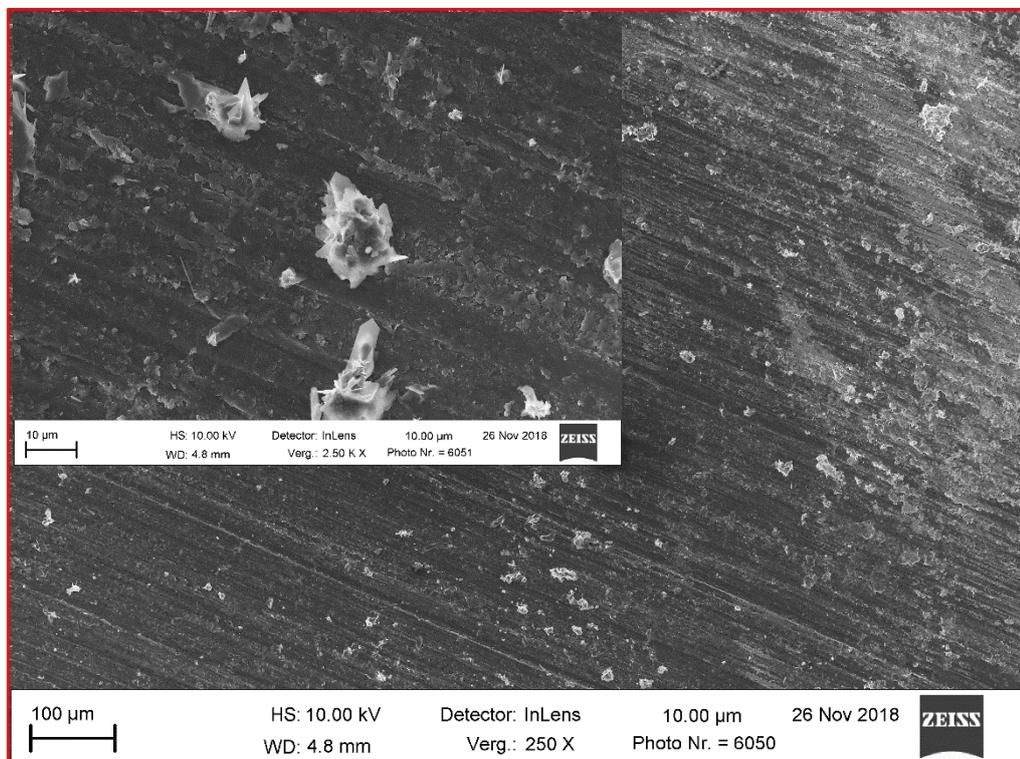


Abbildung 4.12: Repräsentatives REM-Bild der Oberfläche von Adhäsiv 6 mit 5 Gew.-% MA-POSS-8 in 250facher und 2500facher Vergrößerung (oben links). Stichprobenartig wurde an drei Stellen eine EDX-Messung vorgenommen. Das Ca/P-Verhältnis betrug  $0,55 \pm 0,07$  (Mittelwert und Standardabweichung).

---

## 5. Diskussion

### 5.1 Material und Methoden

#### 5.1.1 Experimentelle Adhäsive

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie wurden *in vitro* ermittelt und sind deshalb nur bedingt auf die klinische Situation übertragbar. Die *in-vitro*-Untersuchung bietet jedoch den Vorteil, dass zunächst allgemeine Erkenntnisse über die Materialeigenschaften unter standardisierten Bedingungen generiert werden können. Aus diesen Erkenntnissen können erste Voraussagen über einen möglichen klinischen Erfolg der Werkstoffe abgeleitet werden.

Die in der Studie gewählten Monomere BisGMA, TEGDMA und HEMA entsprechen den häufig in Adhäsiven vorkommenden Monomeren (van Landuyt et al. 2007). Auf Zugaben weiterer Monomere wurde verzichtet, um damit Wechselwirkungen unter den Monomeren gering zu halten und gezielte Rückschlüsse auf einzelne Bestandteile zu ermöglichen. Zusätzlich wurde der jeweilige BisGMA-Anteil nur zwischen 40-60% variiert und der HEMA-Anteil in jeweils drei Adhäsiven konstant gehalten, um ebenfalls gezielte Rückschlüsse auf einzelne Monomere zurückführen zu können.

In Studien, die den Einfluss von Füllpartikeln auf die Materialeigenschaften eines Adhäsives untersuchten, wurde zumeist nur eine experimentelle Monomermischung hergestellt und der Anteil der Partikel variiert (Provenzi et al. 2018; Sadat-Shojai et al. 2010; Zhang et al. 2015). Um potenzielle Wechselwirkungen zwischen der Adhäsivmatrix und POSS-8 zu untersuchen, ist es allerdings notwendig, verschiedene Zusammensetzungen der Adhäsive zu testen.

Als Initiator bzw. Co-Initiator wurden Campherchinon bzw. 2-(Dimethylamino)ethylmethacrylat hinzugefügt und der Anteil in jedem experimentellen Adhäsiv konstant gehalten. Identische Arten und Konzentrationen des Initiators und des Co-Initiators wurden bereits in Studien zur Untersuchung der Materialeigenschaften von methacrylatbasierten Monomermischungen eingesetzt (Sadat-Shojai et al. 2010; Gonçalves et al. 2009; Atai et al. 2005).

Durch Untersuchung verschiedener POSS-8-Konzentrationen in experimentellen Kompositen konnte von Wu et al. (2010) gezeigt werden, dass ein Zusatz von 2 Gew.-% zu positiven Effekten auf die Materialeigenschaften (Schrumpfungsver-

halten, Biegefestigkeit, Härte und Druckfestigkeit) führt. Mit einem zunehmenden Anteil an POSS-8 verschlechtern sich diese Effekte jedoch wieder (Wu et al. 2010). Diese Ergebnisse konnten in einer ähnlichen Studie von Wang et al. (2014) bestätigt werden.

Deutlich höhere Konzentrationen von POSS-8 wurden hingegen bei Rizk et al. (2017) in einem kommerziellen Adhäsiv untersucht. Durch Zugabe von 10 Gew.-% POSS-8 konnte keine signifikante Verschlechterung des Konversionsgrades, der Viskosität und der Sol-Fraktion festgestellt werden. Die Zugabe von POSS-8 hatte sogar einen positiven Einfluss auf die Wasseraufnahme. Daneben konnte auch das bioaktive Potenzial verbessert werden.

Vor diesem Hintergrund wurde ein Anteil von 5 Gew.-% POSS-8 als Zusatz in den experimentellen Adhäsiven als geeignet angesehen, da verschlechterte mechanische Eigenschaften erst bei höheren Konzentrationen zu erwarten sind. Gleichzeitig ist davon auszugehen, dass der Anteil an POSS-8 ausreichend hoch ist, um bioaktives Potenzial zu induzieren.

### 5.1.2 Konversionsgrad

Zur Messung des Konversionsgrades wurde ATR-FTIR angewandt. Die FTIR ist eine effiziente und kostengünstige Methode, die zur Analyse des Konversionsgrades von Adhäsiven eingesetzt wird (Tauböck et al. 2014; Rizk et al. 2017; Miletic et al. 2013; Hanabusa et al. 2016). Zur Auswertung der Ergebnisse wurden die maximalen Absorptionspeaks der aromatischen ( $1608\text{ cm}^{-1}$ ) und der aliphatischen ( $1637\text{ cm}^{-1}$ ) C=C-Verbindungen vor und nach der Lichtpolymerisation herangezogen (Rizk et al. 2017; Collares et al. 2014; Tauböck et al. 2014). Diese Absorptionspeaks zeigen vor allem bei Monomermischungen mit einem hohen Anteil an aromatischen Verbindungen (BisGMA) die genauesten Ergebnisse (Collares et al. 2014). Enthält die untersuchte Monomermischung keine oder nur wenige aromatische Verbindungen, sollte anstelle des maximalen Absorptionspeaks  $1608\text{ cm}^{-1}$  ein alternativer Absorptionspeak (z. B.  $1715$  oder  $1582\text{ cm}^{-1}$ ) herangezogen werden (Collares et al. 2014; Sideridou et al. 2002).

Um den Konversionsgrad berechnen zu können, wurde zwischen den beiden Minima des jeweiligen Absorptionspeaks eine Basislinie festgelegt. Anschließend wurde vom Maximum des jeweiligen Absorptionspeaks parallel zur Transmissionsachse eine Linie gezogen und die Höhe durch das Computerprogramm ermittelt.

---

Anhand der Höhe der Absorptionsspeaks bezogen auf die Intensität vor und nach der Lichtpolymerisation konnte der Konversionsgrad berechnet werden. Verschiedene Varianten der Basislinie sind im Computerprogramm hinterlegt und können vom/von der Anwender/-in frei ausgewählt werden. Dies ist bei der Beurteilung der Ergebnisse zu berücksichtigen.

### 5.1.3 Wasseraufnahme und Sol-Fraktion

Die in der Studie gewählte Versuchsdurchführung für die Wasseraufnahme und die Sol-Fraktion erfolgte nach Rizk et al. (2017). Dabei werden die Prüfkörper so lange in destilliertem Wasser gelagert, bis sich ein Gleichgewicht zwischen den Wassermolekülen, die ein- und ausdiffundieren, eingestellt hat. Dies wurde durch Wiegen bestimmt, da die Absorption von Wasser in die Zwischenräume der Polymermatrix zu einer Gewichtszunahme führt (Rizk et al. 2017). Da derzeit keine einheitliche Norm zur Versuchsdurchführung der Wasseraufnahme von Adhäsiven besteht, orientieren sich viele Autoren bei der Versuchsdurchführung an der ISO 4049 für Composite (ISO 2009). Häufig wird jedoch die Dimension der Prüfkörper von 15x1 mm nicht eingehalten und die Lagerungsdauer in destilliertem Wasser variiert, je nach Studie, zwischen 7 und 28 Tagen (Nishitani et al. 2007; Malacarne-Zanon et al. 2009; Dhanpal et al. 2009; Fadaie et al. 2013; Goncalves et al. 2015; ISO 2009). In der ISO 4049 wird zusätzlich empfohlen, den Prüfkörper durch eine Platte, z. B. aus Polyether, zu polymerisieren. Bei der Herstellung der Prüfkörper aus den experimentellen Adhäsiven führte dies jedoch zu einer verstärkten Bildung von Luftblasen, wodurch die Wasseraufnahme und auch die Sol-Fraktion möglicherweise beeinflusst werden können (ISO 2009). In dieser Arbeit wurden die Prüfkörper deshalb nicht durch eine Platte polymerisiert.

Unabhängig vom Versuchsaufbau wird ein Vergleich der Ergebnisse durch die uneinheitliche Verwendung der Maßeinheit zusätzlich erschwert. Es ist möglich, die Wasseraufnahme und die Sol-Fraktion entweder in  $\mu\text{g}/\text{mm}^3$  oder Prozent anzugeben (Malacarne-Zanon et al. 2009; Rizk et al. 2017; Tauböck et al. 2014; Goncalves et al. 2015; Fadaie et al. 2013).

### 5.1.4 Viskosität

Das rheologische Verhalten der Adhäsive wurde mit einem Rotationsrheometer untersucht. Die Messung mit einem Rotationsrheometer bietet den Vorteil, dass ein

großer Mess- und Untersuchungsbereich umfasst wird. Bei zu hohen Frequenzen kann es allerdings zum Austreten der Probe aus dem Messspalt und folglich zu einer fehlerhaften Messung kommen. Eine Kalibrierung vor dem Untersuchungsbeginn ist deshalb erforderlich. Die gewonnenen Messdaten werden vollautomatisch durch die entsprechende Software ausgewertet und analysiert. Potenzielle Fehler in der Auswertung der Daten durch den/die Anwender/-in werden dadurch minimiert. Die komplexe Viskosität ( $\eta$ ) wurde in der vorliegenden Arbeit bei 30 rad/s ausgewertet. In diesem Bereich zeigte der ermittelte Graph bei allen Messungen einen linearen Verlauf. Der gewählte Bereich orientiert sich an dem rheologischen Verhalten der gemessenen Proben und wird individuell festgelegt. Da die Adhäsive sich wie Newton'sche Flüssigkeiten verhielten, wurde die Viskosität ( $\eta$ ) mit dem Newton-Modell durch das Computerprogramm ermittelt.

Die Ergebnisse der Viskosität können durch eine frühzeitige Polymerisation oder durch Temperaturschwankungen während der Messung verändert werden (Stansbury 2012). Um einen möglichen Einfluss durch die Temperatur und eine frühzeitige Polymerisation zu verhindern, wurden die Proben deshalb unmittelbar vor der Messung hergestellt und die Temperatur während der Versuchsdurchführung bei konstanten 25 °C gehalten. Die gewählte Temperatur ist jedoch nur bedingt auf die klinische Anwendung zu übertragen, da bei der Applikation von Adhäsiven unter Kofferdam eine Temperatur von ca. 31 °C im Mund besteht (Haruyama et al. 2014). Eine einheitliche Temperatur zur Messung der Viskosität von Adhäsiven ist jedoch nicht definiert (Engstrand et al. 2012; Tauböck et al. 2014; Rizk et al. 2017).

#### 5.1.5 Härteprüfung nach Martens und elastisches Eindringmodul

Die Martenshärte als Kenngröße der Härtemessung findet in der Zahnmedizin nur wenig Beachtung. Zur Bestimmung der mechanischen Härte von Werkstoffen haben sich die Verfahren nach Vickers oder Knoop durchgesetzt. Ein Nachteil dieser Prüfverfahren ist, dass die Eindruckfläche optisch durch die/den Untersuchende/-n vermessen wird. Zusätzlich können durch ein mangelndes Auflösungsvermögen des optischen Systems und durch die elastischen Eigenschaften des Prüfkörpers Ungenauigkeiten der Messergebnisse entstehen (Shahdad et al. 2007). Das Martens-Prüfverfahren ermöglicht eine Analyse des gesamten Kraft-Weg-Verhaltens. Da während des gesamten Belastungsverlaufes eine Aufzeichnung durch das Messgerät erfolgt, muss manuell nicht nachgemessen werden. Um potenzielle

Messfehler zu minimieren, wurde deshalb das Verfahren nach Martens präferiert. Um bei der Härtemessung nach Martens Ungenauigkeiten zu vermeiden, sollten die Messungen bei einer Temperatur von  $23 \pm 5 \text{ °C}$  und nicht mehr als 50% Luftfeuchtigkeit durchgeführt werden. Zusätzlich sollte der Prüfkörper eine ebene Oberfläche mit hinreichend kleiner Rauheit aufweisen und der Prüfbereich entsprechend dem Prüfkörper festgelegt werden. Als Prüfkraft können 1 N, 2,5 N, 5 N, 10 N und ihre Dezimalzahlen verwendet werden (ISO 2002). Zusätzlich kann bei der Härteprüfung nach Martens anders als bei anderen Härtemessverfahren z. B. auch das elastische Eindringmodul ermittelt werden. Es wird aus der Messkurve der Martenshärte abgeleitet und unterliegt somit den gleichen Anforderungen (ISO 2002).

Der Härtegrad wird durch die Quervernetzung und die Netzwerkdicke der Polymermatrix beeinflusst (Ferracane 1985). Je mehr Quervernetzungen zwischen den Polymeren vorhanden sind, desto besser sind die mechanischen Eigenschaften (Silva et al. 2012). Zusätzlich wird in der Literatur zwischen dem Härtegrad und dem Konversionsgrad eine direkte Korrelation beschrieben, d. h. mit steigendem Konversionsgrad erhöht sich auch der Härtegrad des Prüfkörpers (Torres et al. 2014; Goncalves et al. 2015; Ferracane 1985). Aus diesen Gründen kann der Härtegrad auch als indirekter Parameter zur Messung des Polymerisationsgrades herangezogen werden. Es ist daher sinnvoll, eine Härtemessung zusätzlich zum Konversionsgrad durchzuführen, um die erworbenen Ergebnisse kritisch zu beurteilen. Eine alleinige Härtemessung kann allerdings die Messung des Konversionsgrades nicht ersetzen (Ferracane 1985).

#### 5.1.6 Verteilung von MA-POSS-8 in HEMA

Die dynamische Lichtstreuung ist eine etablierte Technik zur Messung der Größe und Größenverteilung von Partikeln, die in einer Flüssigkeit gelöst sind. Die Partikel in der Suspension verändern aufgrund der Brownschen Molekularbewegung die Streuung von Laserlicht (Streuintensität). Diese Intensitätsschwankungen lassen Rückschlüsse auf die Geschwindigkeit der Brownschen Molekularbewegung zu. Mit Hilfe der Stokes-Einstein-Beziehung kann anschließend die Partikelgröße (hydrodynamischer Radius) berechnet werden (Hiroi und Shibayama 2017). Die Vorteile der DLS sind reproduzierbare Analysen in wenigen Minuten, eine schnelle Vorbereitung der Versuchsdurchführung und eine vollautomatische Messung. Dadurch werden Fehler durch den/die Anwender/-in minimiert. Außerdem ist es laut

Herstellerangaben möglich, kleine Partikel bis zu 0,3 nm zu messen. Die Messung der Verteilung und der Partikelgröße von MA-POSS-8 in HEMA war in dieser Arbeit nicht möglich. Dies könnte daran liegen, dass bereits durch das Laserlicht während der Messung die Polymerisation von MA-POSS-8 und HEMA induziert wird. Durch die Polymerisation bilden sich größere Agglomerate, die außerhalb des Messbereiches liegen. Die Bestimmung der Verteilung und die Partikelgröße von MA-POSS-8 in Azeton konnte hingegen von Rizk et al. (2017) bereits erfolgreich analysiert werden. POSS-8 zeigte in der Studie ein gutes Löslichkeitsverhalten in Azeton ohne Bildung von Agglomeraten. Die ermittelte Partikelgröße betrug  $0,8 \pm 0,2$  nm.

#### 5.1.7 Bioaktivität

In der vorliegenden Untersuchung wurden die Prüfkörper in künstlichem Speichel nach Klimek et al. (1982) für vier Wochen gelagert, bevor die potenzielle Bildung von Kalzium-Phosphat-Präzipitaten untersucht wurde. Bisher ist kein einheitliches Vorgehen zur Messung des bioaktiven Potenzials von zahnärztlichen Materialien in der Literatur beschrieben. Je nach Versuchsanordnung können Parameter wie das verwendete Medium, die Position des Prüfkörpers sowie die Lagerungsdauer variieren (Welch et al. 2010; Tauböck et al. 2014; Rizk et al. 2017; Carneiro et al. 2018). In der Medizin ist zur Untersuchung der Bioaktivität von Knochenersatzmaterial *simulated body fluid* (SBF) als Medium etabliert, das eine ähnliche Ionenzusammensetzung wie Blutplasma aufweist (Kokubo und Takadama 2006). Da es möglich ist, dass die Präzipitate bereits in der Lösung gebildet werden und sich dann auf der Oberfläche der Prüfkörper absetzen, wird empfohlen, die Mantelfläche des Prüfkörper zur Öffnung des Lagerungsgefäßes zu positionieren oder die Seite zu messen, die nicht zur Öffnung des Lagerungsgefäßes gerichtet ist (Kokubo und Takadama 2006).

Viele Autoren übernahmen dieses Testverfahren aus der Medizin, um die Bioaktivität von Adhäsiven zu beobachten (Welch et al. 2010; Rizk et al. 2017; Provenzi et al. 2018). Andere Autoren hingegen verwendeten PBS als Medium, da es aufgrund der höheren Phosphationenkonzentration und des niedrigen Gehalts an Sulfat- und Carbonationen als geeigneter für die Versuchsdurchführung angesehen wurde (Engstrand et al. 2012; Tauböck et al. 2014). Da ursprünglich die unterschiedlichen Medien aus der Medizin übernommen wurden, sind sie in der Zusammensetzung

Blutserum ähnlich und nicht mit humanem Speichel vergleichbar. Deshalb wurde in der Arbeit der künstliche Speichel nach Klimek et al. (1982) verwendet, der die Bedingungen unter humanem Speichel in der Mundhöhle imitieren soll. Die komplexe Zusammensetzung von humanem Speichel kann derzeit jedoch kein Substrat abbilden, da die verschiedenen künstlichen Speichelpräparate u. a. keine organischen Bestandteile enthalten. Die Verwendung von humanem Speichel sollte allerdings ebenfalls kritisch betrachtet werden, da die Speichelzusammensetzung je nach Spender/-in variiert und Umwelteinflüssen unterliegt. Um reproduzierbare Ergebnisse zu erhalten, ist es obligat, während der gesamten Versuchsdurchführung konstante Bedingungen zu schaffen (Pytko-Polonczyk et al. 2017). Zusätzlich sollte bei der Untersuchung der bioaktiven Eigenschaften von Adhäsiven beachtet werden, dass klinisch eine geringe Kontaktfläche zum Speichel besteht. Der Großteil der Adhäsivschicht benetzt das Dentin und hat direkten Kontakt mit dem Dentinliquor, der sich in den durch die Präparation der Kavität eröffneten Dentintubuli befindet. Eine mögliche Alternative für Untersuchungen der bioaktiven Eigenschaften von Adhäsiven stellt deshalb *artificial dentinal fluid* dar, das im Gegensatz zum künstlichen Speichel nicht nur anorganische, sondern auch organische Bestandteile (Albumin) enthält (Jungbluth et al. 2014). Bisher wurde *artificial dentinal fluid* jedoch bei der Untersuchung der Bioaktivität nicht verwendet. Durch die organischen Anteile ist zusätzlich die Versuchsdurchführung erschwert, da es während der Lagerung der Prüfkörper über 28 Tage zu einer Ausfällung des Albumins, z. B. durch Veränderungen des pH-Wertes, kommen kann.

## 5.2 Ergebnisse

### 5.2.1 Konversionsgrad

In allen Adhäsiven konnte ein Konversionsgrad von >50% erreicht werden. In dimethacrylatbasierten Monomermischungen kann der Konversionsgrad weniger als 50% bis etwas über 80% betragen, eine vollständige Konversion ist jedoch nicht möglich (Stansbury 2012). Ein hoher Konversionsgrad verbessert die mechanischen Eigenschaften und reduziert die Degradation (Altmann et al. 2015; Santerre et al. 2001). Bei einem niedrigen Konversionsgrad hingegen können freie unregiierte Monomere bei Kontakt mit Wasser in Lösung gehen und in den Organismus gelangen (Durner et al. 2012). Die Höhe des Konversionsgrades wird durch die

Zusammensetzung der Adhäsivmatrix bestimmt. Verdünnende Monomere, wie z.B. TEGDMA, führen zu einer Erhöhung des Konversionsgrades, während ein steigender Anteil an z. B. BisGMA zu einem sinkenden Konversionsgrad führt. Dies liegt daran, dass BisGMA durch seine rigide Struktur weniger reaktionsfreudig ist (Collares et al. 2014). Insgesamt konnte zwischen den experimentellen Adhäsiven kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Es wäre zu erwarten gewesen, dass die Adhäsive mit einem höheren BisGMA-Anteil eine geringere Konversionsrate zeigen (Goncalves et al. 2009). Allerdings wurde in der Arbeit nicht nur der Anteil an BisGMA und TEGDMA verändert, sondern auch der Anteil an HEMA. Ein hoher Anteil an HEMA in der Monomermischung senkt den Konversionsgrad nachweislich und hat somit ebenfalls einen Einfluss auf die Ergebnisse (Collares et al. 2011). Ebenso kann aber auch die Art oder die Konzentration des verwendeten Initiatorsystems einen entscheidenden Einfluss haben. So können saure funktionelle Monomere zu einem negativen Effekt auf den Konversionsgrad führen, indem sie die tertiären Amine, die als Co-Initiatoren hinzugefügt werden, neutralisieren (Hanabusa et al. 2016; van Landuyt et al. 2007). In dieser Studie wurde allerdings auf saure funktionelle Monomere verzichtet, somit kann dieser Einfluss vernachlässigt werden.

Ein Vergleich der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit den Ergebnissen der Literatur ist erschwert, da die untersuchten Monomermischungen nicht exakt mit denen anderer Studien übereinstimmten. Entweder wiesen die Monomermischungen andere Zusammensetzungen auf oder weitere Monomere wurden hinzugefügt. Leitune et al. (2013) versetzten ein experimentelles Adhäsiv (50 Gew.-% BisGMA, 25 Gew.-% TEGDMA, 25 Gew.-% HEMA) mit Hydroxylapatit-Nanopartikeln. Als Initiator wurde Campherchinon und als Co-Initiator Ethyl-4-(dimethylamino)benzoat (EDAB) hinzugefügt. EDAB ist ein tertiäres Amin, das in der Funktion vergleichbar mit DMAEMA ist. Der gemessene Konversionsgrad der Kontrollgruppe betrug 57,9% und entspricht dem Ergebnis des ungefüllten Adhäsives 2 (57,6%) der vorliegenden Arbeit. Ein deutlich höherer Konversionsgrad wurde von Provenzi et al. (2018) ermittelt. Die vergleichbare Monomermischung (50 Gew.-% BisGMA, 25 Gew.-% TEGDMA, 25 Gew.-% HEMA) erzielte einen Konversionsgrad von 71,7%. Der deutlich höhere Konversionsgrad kann möglicherweise durch die Verwendung eines alternativen Initiators begründet werden (Provenzi et al. 2018).

Der Zusatz von MA-POSS-8 führte in keinem der experimentellen Adhäsive zu einer Verringerung der Konversionsrate. Zusätzlich kann aufgrund der strukturellen Gegebenheiten sogar von höheren realen Konversionsraten ausgegangen werden. Dies ergibt sich daraus, dass MA-POSS-8 acht Vinyl-Gruppen besitzt, die zu einer Abnahme des Konversionsgrades führen, obwohl eine Vernetzung innerhalb der Adhäsivmatrix stattgefunden hat. Eine funktionelle Gruppe reagiert mit der Polymermatrix, während die freien unreaktierten Methacryl-Gruppen zu einer Verringerung der Konversionsrate beitragen, da der gemessene Konversionsgrad alle vorhandenen C=C- und Methacryl-Gruppen berücksichtigt. Theoretisch kann deshalb davon ausgegangen werden, dass der reale Konversionsgrad in den gefüllten Adhäsiven höher liegt (Rizk et al. 2017).

### 5.2.2 Wasseraufnahme und Sol-Fraktion

Die Wasseraufnahme wurde durch die Zusammensetzung der Polymermatrix einzelner Adhäsive beeinflusst. Durch einen erhöhten Anteil an HEMA bei gleichem BisGMA-Anteil wurde bei einem Großteil der Prüfkörper signifikant mehr Wasser in die Matrix aufgenommen. In vielen Adhäsiven ist HEMA zu einem bestimmten Anteil zugesetzt, um durch seinen hydrophilen Charakter eine ausreichende Benetzung der Dentinoberfläche zu gewährleisten. Je größer der Anteil, desto mehr Wasser wird in die Polymermatrix aufgenommen (Takahashi et al. 2011; Collares et al. 2011). Das Wasser lagert sich zwischen den Polymerketten an, reduziert die Kräfte zwischen ihnen und führt so zu schlechteren mechanischen Eigenschaften, wie z. B. des Elastizitätsmodulus oder der Zugfestigkeit (Nishitani et al. 2007; Hosaka et al. 2010; Ito et al. 2005). Allerdings wurde bei den experimentellen Adhäsiven in der vorliegenden Arbeit auch TEGDMA zugesetzt. Da TEGDMA im Vergleich zu BisGMA deutlich hydrophiler ist, führt ein hoher Anteil an TEGDMA ebenfalls zu einer erhöhten Wasseraufnahme (Goncalves et al. 2015). Die Ergebnisse der Wasseraufnahme können deshalb auch durch die sich ändernden Konzentrationen an TEGDMA in den Adhäsiven beeinflusst worden sein. Die gemessenen Werte der Wasseraufnahme der Adhäsive lagen in dieser Arbeit zwischen 93,9 und 135,7  $\mu\text{m}/\text{mm}^3$  ohne MA-POSS-8 und zwischen 86,0 und 112,6  $\mu\text{m}/\text{mm}^3$  mit Zusatz von MA-POSS-8. Diese Ergebnisse zeigen sogar eine geringere Wasseraufnahme als ein konventionelles Adhäsiv. Solobond Plus (VOCO GmbH, Cuxhaven) weist

vergleichsweise eine Wasseraufnahme von durchschnittlich ca.  $145 \mu\text{m}/\text{mm}^3$  auf (Rizk et al. 2017).

In keiner der Gruppen konnte ein signifikanter Einfluss von MA-POSS-8 auf die Wasseraufnahme der Adhäsive gezeigt werden. Bei Rizk et al. (2017) führte der Zusatz von MA-POSS-8 in einem konventionellen Adhäsiv zu einer Verringerung der Wasseraufnahme. Allerdings wurde in der Studie ein Füllkörperanteil von 10 Gew.-% untersucht. Durch die Verdopplung des Füllkörperanteils von 10 Gew.-% auf 20 Gew.-% wurde der Effekt nochmals verbessert (Rizk et al. 2017). Möglicherweise ist der Anteil von 5 Gew.-% MA-POSS-8 zu gering gewählt, um die Wasseraufnahme signifikant zu beeinflussen.

Der Sol-Anteil beschreibt den Anteil an Monomeren, der durch die Wasseraufnahme herausgelöst wird. Die freien Monomere können über diesen Weg in den Körperkreislauf gelangen und potentiell toxische Wirkungen entfalten (Durner et al. 2012). In der vorliegenden Arbeit lag der Sol-Anteil aller experimentellen Adhäsive unterhalb der Nachweisgrenze. Goncalves et al. (2015) untersuchten den Einfluss verschiedener Konzentrationen von BisGMA und TEGDMA (20:80 - 80:20) auf den Sol-Anteil. Die Sol-Fraktion schwankte zwischen  $25,8$  und  $37,7 \mu\text{m}/\text{mm}^3$ . Ein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Adhäsiven konnte nicht nachgewiesen werden (Goncalves et al. 2015). Da alle Werte des Sol-Anteils in dieser Studie unterhalb der Nachweisgrenze lagen, ist ein Vergleich nicht möglich. Trotzdem ist dies positiv zu bewerten, da der Anteil an gelösten Monomeren so gering ist, dass kaum potentiell toxische Wirkungen zu erwarten sind.

### 5.2.3 Viskosität

Die experimentellen Adhäsive verhielten sich bei der Analyse der rheologischen Eigenschaften wie Newton'sche Flüssigkeiten, d. h. sie zeigten bei sich ändernder Schergeschwindigkeit keine Änderung der Scherviskosität. In dieser Arbeit konnten Viskositäten zwischen  $60,0$  und  $422,3 \text{ mPa s}$  in den Kontrollgruppen und zwischen  $62,2$  und  $333,9 \text{ mPa s}$  in den Testgruppen gemessen werden.

Die Zusammensetzung der Adhäsive hatte dabei einen signifikanten Einfluss auf die Viskosität. So zeigten die Adhäsive mit dem jeweils identischen Anteil an BisGMA (40 Gew.-%, 50 Gew.-% oder 60 Gew.-%) in der Mehrheit der Vergleiche keine signifikanten Unterschiede, während eine abweichende Konzentration zu signifikanten Unterschieden führte. Das rheologische Verhalten wird durch die Struktur

und durch das intermolekulare Verhalten der Monomere bestimmt. Kurzkettige Monomere wie TEGDMA verringern die Viskosität, wohingegen BisGMA die Viskosität erhöht. BisGMA weist bei Raumtemperatur eine hohe Viskosität (700-1300 Pa s) auf. Dies liegt daran, dass über die Hydroxylgruppen Wasserstoffbrückenbindungen untereinander ausgebildet werden und BisGMA aufgrund seines Molekulargewichts eine eingeschränkte Mobilität aufweist (Stansbury 2012; Goncalves et al. 2009). So konnten Lee et al. (2006) dies in einer Studie bestätigen, in der verschiedene Konzentrationen an BisGMA und TEGDMA hinsichtlich der rheologischen Eigenschaften untersucht wurden. Die Viskosität steigerte sich von 0,066 Pa s bei einem Verhältnis von 40:60 von BisGMA zu TEGDMA bis zu 0,429 Pa s bei einem Verhältnis von 60:40 von BisGMA zu TEGDMA (Lee et al. 2006). Die Hersteller konventioneller Adhäsive machen hingegen kaum Angaben zur Viskosität. Ein Vergleich der ermittelten Ergebnisse ist daher nur eingeschränkt möglich. Im Vergleich zu den Viskositäten der konventionellen Adhäsive Optibond FL (1,27 Pa s) und Heliobond (0,53 Pa s) liegt die Viskosität aller in der Arbeit untersuchten experimentellen Adhäsive deutlich niedriger (Tauböck et al. 2014).

Durch den Zusatz von MA-POSS-8 konnte bei Adhäsiv 3 (60 Gew.-% BisGMA, 15 Gew.-% TEGDMA, 25 Gew.-% HEMA) die Viskosität (von 422,3 auf 333,9 mPa s) und die komplexe Viskosität (von 423,4 auf 334,4 mPa s) signifikant gesenkt werden. Bei Rizk et al. (2017) führte der Zusatz von MA-POSS-8 in einem konventionellen Adhäsiv zu keiner signifikanten Änderung der Viskosität. Dies könnte daran liegen, dass bei Rizk et al. (2017) das untersuchte pure Adhäsiv eine sehr niedrige Viskosität (21 mPa s) aufwies und MA-POSS-8 durch sein Molekulargewicht die Viskosität erhöht hat.

#### 5.2.4 Martenshärte und elastisches Eindringmodul

Die Martenshärte und das elastische Eindringmodul wurden durch die Zusammensetzung der Adhäsive beeinflusst. Da die Härtemessung nach Martens in der Zahnmedizin nicht sehr verbreitet ist und bisher keine Studie die Martenshärte und das elastische Eindringmodul von Adhäsiven oder methacrylatbasierten Monomermischungen untersucht hat, können die Ergebnisse nicht verglichen werden.

Der Zusatz von MA-POSS-8 führte bei der Zusammensetzung von Adhäsiv 2 (50 Gew.-% BisGMA, 25 Gew.-% TEGDMA, 25 Gew.-% HEMA) zu einer signifikanten Verschlechterung der Martenshärte und des elastischen Eindringmoduls.

Anhand eines alternativen Härtemessverfahrens (Härtemessung nach Vickers) wurde von Wu et al. (2010) der Zusatz von POSS-8 in einem Komposit untersucht. Ein Zusatz von 2 Gew.-% führte zu einer signifikanten Steigerung der Härte. Durch einen höheren Anteil an POSS-8 konnte dieser positive Effekt nicht weiter gesteigert werden. Ein Anteil von >5 Gew.-% führte sogar zu einer Abnahme der Härte unter den Anfangswert. Dies könnte eine mögliche Erklärung sein, dass kein signifikanter Unterschied durch MA-POSS-8 in allen Adhäsiven (außer Adhäsiv 2) gezeigt werden konnte.

Bei der Beurteilung der Ergebnisse sollte allerdings beachtet werden, dass die Härtemessung nach Martens nur eine indirekte Aussage über den Konversionsgrad trifft (Ferracane 1985). Das direkte Verfahren mittels ATR-FTIR zeigte in dieser Arbeit keinen Einfluss von MA-POSS-8 auf den Konversionsgrad bei Adhäsiv 2. Der negative Effekt von MA-POSS-8 auf die Martenshärte sollte deshalb kritisch beurteilt werden.

Da sich das elastische Eindringmodul aus der Messkurve der Härteprüfung nach Martens ableitet, ist ein Vergleich mit der derzeitigen Literatur nicht möglich.

#### 5.2.5 Bioaktivität

Bei der Untersuchung der Bioaktivität konnte ein deutlicher Kalzium-Phosphat-Niederschlag auf der Oberfläche aller Prüfkörper nach 28 Tagen Lagerung in künstlichem Speichel nach Klimek et al. (1982) detektiert werden. Das bioaktive Potenzial von POSS-8 wurde bereits in der Literatur beschrieben (Guasti et al. 2014; Engstrand et al. 2012; Rizk et al. 2017). Die POSS-8-Partikel dienen dabei als Nukleationspunkte für das Kristallwachstum, indem die Si-O-Verbindungen zu Si-OH-Verbindungen hydrolysiert werden. Für eine Hydrolysierung der Verbindungen wird die Anwesenheit von Wasser benötigt, deshalb ist ein entsprechender Anteil an hydrophilen Monomeren in der Polymermatrix erforderlich (Engstrand et al. 2012). Die in der Arbeit untersuchten Monomermischungen enthielten deshalb einen entsprechenden Anteil hydrophiler Monomere.

In der vorliegenden Arbeit konnten allerdings sowohl auf der Oberfläche der Test- als auch der Kontrollprüfkörper Kalzium-Phosphat-Präzipitate nachgewiesen werden. Ähnliche Ergebnisse konnten Engstrand et al. (2012) zeigen. Bei der Untersuchung verschiedener PEG/POSS-Verhältnisse auf ihr bioaktives Potenzial konnten auch in der Gruppe aus reinem PEG (Kontrolle) einzelne Präzipitate auf der

Oberfläche beobachtet werden. Dies wird dadurch begründet, dass PEG mit divalenten Metallkationen, wie z. B. Kalzium, einen Komplex formen kann und so die Bildung der Präzipitate verursacht. Ein ähnlicher Mechanismus könnte auch in dieser Arbeit die Präzipitate auf der Oberfläche der ungefüllten Adhäsive erklären. Die Monomermischungen enthalten TEGDMA und HEMA, die freie OH-Gruppen besitzen. Diese können dazu führen, dass sich Präzipitate an der Oberfläche der Prüfkörper bilden. Rizk et al. (2017) konnten hingegen nur auf der Oberfläche der mit MA-POSS-8 funktionalisierten konventionellen Adhäsive Präzipitate nachweisen. Die Analyse der Präzipitate durch die EDX ergab, dass weder in der Kontrollgruppe, noch in der Testgruppe das molare Verhältnis von Hydroxylapatit (1,67) erreicht wurde. Ähnliche Ergebnisse wurden von Ur Rehmann et al. (2017) ermittelt. In der Studie wurde das bioaktive Potenzial einer Edelstahlbeschichtung aus Polyetheretherketon und bioaktiven Glas mittels REM und EDX untersucht. Neben Kalzium und Phosphor wurden in der EDX-Analyse auch Elemente wie Magnesium, Chlor und Natrium innerhalb der Präzipitate beobachtet. Die Autoren beschrieben deshalb eine Substitution des Kalziums durch Magnesium als möglichen Grund für die Diskrepanz des molaren Verhältnisses (Ur Rehman et al. 2017). In dieser Arbeit konnten ebenfalls weitere Elemente wie Natrium, Kalium und Chlor innerhalb der Präzipitate ermittelt werden. Deshalb ist es möglich, dass die unterschiedlichen Ionen um die Nukleationspunkte konkurrieren.

### 5.3 Schlussfolgerung und Ausblick

Innerhalb der Limitationen der vorliegenden Arbeit zeigte die Zugabe von MA-POSS-8 nur vereinzelte Effekte auf die physikochemischen Eigenschaften der verschiedenen experimentellen Adhäsive. Der Konversionsgrad und die Wasseraufnahme wurden nicht beeinflusst, während die Martenshärte und das elastische Eindringmodul abhängig von der Zusammensetzung des Adhäsivs verringert wurden. Die Härtemessung nach Martens und das elastische Eindringmodul stellen jedoch keine Standardverfahren zur Untersuchung der physikochemischen Eigenschaften von Adhäsiven dar. Vielmehr kann die Martenshärte ergänzend zum Konversionsgrad als indirekter Parameter erhoben werden (Ferracane 1985). Da der Konversionsgrad (direkter Parameter) durch die Zugabe von MA-POSS-8 nicht beeinflusst

---

wurde, sollte der negative Einfluss auf die Martenshärte nicht überbewertet werden. Positiv wurden durch die Zugabe von MA-POSS-8 abhängig von der Zusammensetzung die Viskosität und die komplexe Viskosität beeinflusst, indem MA-POSS-8 die Viskosität verringerte. Dabei ist allerdings zu beachten, dass der positive Effekt von MA-POSS-8 auf die Viskosität vermutlich durch das im Vergleich zum Adhäsiv niedrigere Molekulargewicht bedingt ist. Bioaktives Potenzial konnte in dieser Arbeit zwar gezeigt werden, allerdings wurde durch die Zugabe von MA-POSS-8 keine Verbesserung der Bioaktivität induziert. Dies steht im Kontrast zu den Ergebnissen von Rizk et al. (2017), die anhand eines konventionellen Adhäsives durch die Zugabe von MA-POSS-8 verbessertes bioaktives Potenzial zeigen konnten.

Unter der Berücksichtigung der kritischen Beurteilung der ermittelten Ergebnisse kann davon ausgegangen werden, dass die Zusammensetzung der Adhäsive keinen erheblichen Einfluss auf die Wirkungsweise der MA-POSS-8-Partikel hat. Dies trifft allerdings nur auf die untersuchten experimentellen Adhäsive dieser Arbeit zu. Weiterhin bleibt ungeklärt, wieso die Zugabe von MA-POSS-8 zu einem konventionellen Adhäsiv zu einem verbesserten bioaktiven Potenzial führte (Rizk et al. 2017), während in dieser Arbeit die Zugabe zu einem experimentellen Adhäsiv zu keiner Verbesserung führt. Aufbauende Untersuchungen, die sich mit der Wirkungsweise von MA-POSS-8 beschäftigen, sind deshalb notwendig, um dies zu klären.

## 6. Zusammenfassung

Hintergrund und Ziel der Untersuchungen: Um der Degradation der Hybridschicht entgegenzuwirken, wurde versucht, durch die Zugabe von Füllpartikeln Adhäsiven bioaktive Eigenschaften zu verleihen. Konzentrationsabhängig können die Partikel jedoch zu verschlechterten Materialeigenschaften führen. Durch den Zusatz von MA-POSS-8 in einem Adhäsiv konnte neben der Verbesserung einzelner mechanischer Eigenschaften auch bioaktives Potenzial nachgewiesen werden. Bisher wurde die Wirkungsweise von MA-POSS-8 auf die Materialeigenschaften allerdings nur anhand eines kommerziell erhältlichen Adhäsivs untersucht. Um potenzielle Unterschiede in den Versuchsgruppen auf einzelne Bestandteile zurückführen zu können und dadurch die Wirkungsweise der MA-POSS-8-Partikel zu klären, ist allerdings die genaue Kenntnis der Zusammensetzung des entsprechenden Adhäsivs notwendig. Ziel der Arbeit ist es deshalb, anhand von sechs verschiedenen experimentellen Adhäsiven auf der Basis von Bisphenol A-Glycidylmethacrylat (BisGMA), Triethylenglycoldimethacrylat (TEGDMA), 2-Hydroxyethylmethacrylat (HEMA) und MA-POSS-8 deren Materialeigenschaften und das bioaktive Potenzial zu untersuchen.

Material und Methoden: Sechs verschiedene experimentelle Adhäsive auf der Basis von BisGMA, TEGDMA und HEMA wurden in der Testgruppe mit jeweils 5 Gew.-% MA-POSS-8 versetzt. Als Photoinitiatoren wurden Campherchinon und 2-(Dimethylamino)ethylmethacrylat zugesetzt. Anschließend wurden die Adhäsive hinsichtlich ihrer physikochemischen (Konversionsgrad, Wasseraufnahme, Sol-Fraktion, Viskosität, komplexe Viskosität, der Martenshärte und elastisches Eindringmodul) und bioaktiven Eigenschaften untersucht. Zusätzlich wurde mittels dynamischer Lichtstreuung die Verteilung der MA-POSS-8-Partikel in HEMA analysiert. Die statistische Auswertung des Konversionsgrades, der Wasseraufnahme, der Viskosität, der komplexen Viskosität, der Martenshärte und des elastischen Eindringmoduls erfolgte mittels zweifaktorieller ANOVA und Tukeys post-hoc-Tests ( $p < 0,05$ ).

Ergebnisse: Der Konversionsgrad wurde weder durch die Zusammensetzung der Adhäsivmatrix noch durch den Zusatz von MA-POSS-8 beeinflusst. Die Wasseraufnahme lag zwischen 93,9 und 135,7  $\mu\text{g}/\text{mm}^3$  ohne und zwischen 86,0 und 112,6  $\mu\text{g}/\text{mm}^3$  mit Zusatz von MA-POSS-8. Die Sol-Fraktion lag unterhalb der Messgrenze. Die Martenshärte und das elastische Eindringmodul wurden sowohl von der

Zusammensetzung der Adhäsive, als auch durch den Zusatz von MA-POSS-8 beeinflusst. Durch den Zusatz von MA-POSS-8 verringerte sich die Martenshärte signifikant in einem Adhäsiv (BisGMA 50 Gew.-%, TEGDMA 25 Gew.-%, HEMA 25 Gew.-%) von 161,3 auf 138,1 N/mm<sup>2</sup> und das elastische Eindringmodul signifikant von 4,2 auf 3,9 kN/mm<sup>2</sup>. Die Viskosität betrug zwischen 60,0 und 422,3 mPa s in den Kontrollgruppen und zwischen 62,2 und 333,9 mPa s in den Testgruppen. Die komplexe Viskosität variierte zwischen 64,1 und 423,4 mPa s in den Kontroll- und zwischen 64,6 und 334,4 mPa s in den Testgruppen. Zu einer signifikanten Verringerung führte die Zugabe MA-POSS-8 bei der Viskosität (422,3 mPa s) und der komplexen Viskosität (423,4 mPa s) in einem Adhäsiv (BisGMA, 60 Gew.-%, TEGDMA 15 Gew.-%, HEMA 25 Gew.-%). Die Messung der Verteilung von MA-POSS-8 in HEMA war aufgrund der frühzeitigen Agglomeration der Partikel mit dem Lösungsmittel nicht möglich. Auf der Oberfläche der Prüfkörper der Test- und der Kontrollgruppen konnten Kalzium-Phosphat-Präzipitate beobachtet werden.

Schlussfolgerung:

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass der Zusatz von MA-POSS-8 abhängig von der Zusammensetzung der Adhäsivmatrix einen Einfluss auf die Viskosität, die Martenshärte und das elastische Eindringmodul hat. Die Wasseraufnahme und der Konversionsgrad werden hingegen nicht beeinflusst. Deutliche Kalzium-Phosphat-Präzipitate konnten auf der Oberfläche der Prüfkörper in den Test- und Kontrollgruppen beobachtet werden.

---

## 7. Literaturverzeichnis

Albaladejo A, Osorio R, Toledano M, Ferrari M (2010): Hybrid layers of etch-and-rinse versus self-etching adhesive systems. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 15, 112-118

Altmann ASP, Collares FM, Ogliari FA, Samuel SMW (2015): Effect of methacrylated-based antibacterial monomer on orthodontic adhesive system properties. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 147, 82-87

Armstrong SR, Vargas MA, Chung I, Pashley DH, Campbell JA, Laffoon JE, Qian F (2004): Resin-dentin interfacial ultrastructure and microtensile dentin bond strength after five-year water storage. *Oper Dent* 29, 705–712

Atai M, Watts DC, Atai Z (2005): Shrinkage strain-rates of dental resin-monomer and composite systems. *Biomaterials* 26, 5015–5020

Ayandele E, Sarkar B, Alexandridis P (2012): Polyhedral Oligomeric Silsesquioxane (POSS)-Containing Polymer Nanocomposites. *Nanomaterials (Basel)* 2, 445–475

Brackett MG, Tay FR, Brackett WW, Dib A, Dipp FA, Mai S, Pashley DH (2009): In vivo chlorhexidine stabilization of hybrid layers of an acetone-based dentin adhesive. *Oper Dent* 34, 379–383

Breschi L, Mazzoni A, Ruggeri A, Cadenaro M, Di Lenarda R, de Stefano Dorigo E (2008): Dental adhesion review: aging and stability of the bonded interface. *Dent Mater* 24, 90–101

Breschi L, Mazzoni A, Nato F, Carrilho M, Visintini E, Tjaderhane L, Ruggeri A Jr, Tay FR, Dorigo Ede S, Pashley DH (2010a): Chlorhexidine stabilizes the adhesive interface: a 2-year in vitro study. *Dent Mater* 26, 320–325

Breschi L, Martin P, Mazzoni A, Nato F, Carrilho M, Tjaderhane L, Visintini E, Cadenaro M, Tay FR, de Stefano Dorigo E et al. (2010b): Use of a specific MMP-inhibitor (galardin) for preservation of hybrid layer. *Dent Mater* 26, 571–578

Buonocore MG (1955): A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. *J Dent Res* 34, 849–853

Burrow MF, Inokoshi S, Tagami J (1999): Water sorption of several bonding resins. *Am J Dent* 12, 295–298

Carneiro KK, Araujo TP, Carvalho EM, Meier MM, Tanaka A, Carvalho CN, Bauer J (2018): Bioactivity and properties of an adhesive system functionalized with an experimental niobium-based glass. *J Mech Behav Biomed Mater* 78, 188–195

- Collares FM, Ogliari FA, Zanchi CH, Petzhold CL, Piva E, Samuel SMW (2011): Influence of 2-hydroxyethyl methacrylate concentration on polymer network of adhesive resin. *J Adhes Dent* 13, 125–129
- Collares FM, Portella FF, Leitune VCB, Samuel SMW (2014): Discrepancies in degree of conversion measurements by FTIR. *Braz Oral Res* 28, 9–15
- Cramer N, Stansbury J, Bowman C (2011): Recent Advances and Developments in Composite Dental Restorative Materials. *J Dent Res* 90, 402–416
- Dhanpal P, Yiu CK, King NM, Tay FR, Hiraishi N (2009): Effect of temperature on water sorption and solubility of dental adhesive resins. *J Dent* 37, 122–132
- Durner J, Obermaier J, Draenert M, Ilie N (2012): Correlation of the degree of conversion with the amount of elutable substances in nano-hybrid dental composites. *Dent Mater* 28, 1146–1153
- Engstrand J, Lopez A, Engqvist H, Persson C (2012): Polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS)-poly(ethylene glycol) (PEG) hybrids as injectable biomaterials. *Biomed Mater* 7, 035013
- Fadaie P, Atai M, Imani M, Karkhaneh A, Ghasaban S (2013): Cyanoacrylate-POSS nanocomposites: novel adhesives with improved properties for dental applications. *Dent Mater* 29, 61-69
- Ferracane JL (1985): Correlation between hardness and degree of conversion during the setting reaction of unfilled dental restorative resins. *Dent Mater* 1, 11–14
- Ferracane JL (2008): Buonocore Lecture. Placing dental composites--a stressful experience. *Oper Dent* 33, 247–257
- Fong H, Dickens SH, Flaim GM (2005): Evaluation of dental restorative composites containing polyhedral oligomeric silsesquioxane methacrylate. *Dent Mater* 21, 520–529
- Frankenberger R, Tay FR (2005): Self-etch vs etch-and-rinse adhesives: effect of thermo-mechanical fatigue loading on marginal quality of bonded resin composite restorations. *Dent Mater* 21, 397–412
- Frankenberger R, Lohbauer U, Roggendorf MJ, Naumann M, Taschner M (2008): Selective enamel etching reconsidered: better than etch-and-rinse and self-etch? *J Adhes Dent* 10, 339–344
- Frassetto A, Breschi L, Turco G, Marchesi G, Di Lenarda R, Tay FR, Pashley DH, Cadenaro M (2016): Mechanisms of degradation of the hybrid layer in adhesive dentistry and therapeutic agents to improve bond durability--A literature review. *Dent Mater* 32, 41-53

- 
- Gale MS, Darvell BW (1999): Thermal cycling procedures for laboratory testing of dental restorations. *J Dent* 27, 89–99
- Ghanbari H, Cousins BG, Seifalian AM (2011): A nanocage for nanomedicine: polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS). *Macromol Rapid Commun* 32, 1032–1046
- Goncalves F, Kawano Y, Pfeifer C, Stansbury JW, Braga RR (2009): Influence of BisGMA, TEGDMA, and BisEMA contents on viscosity, conversion, and flexural strength of experimental resins and composites. *Eur J Oral Sci* 117, 442–446
- Goncalves F, Boaro LCC, Miyazaki CL, Kawano Y, Braga RR (2015): Influence of polymeric matrix on the physical and chemical properties of experimental composites. *Braz Oral Res* 29
- Guasti L, Vagaska B, Bulstrode NW, Seifalian AM, Ferretti P (2014): Chondrogenic differentiation of adipose tissue-derived stem cells within nanocaged POSS-PCU scaffolds: a new tool for nanomedicine. *Nanomedicine* 10, 279–289
- Gwinnett AJ (1981): Acid etching for composite resins. *Dent Clin North Am* 25, 271–289
- Hanabusa M, Yoshihara K, Yoshida Y, Okihara T, Yamamoto T, Momoi Y, van Meerbeek B (2016): Interference of functional monomers with polymerization efficiency of adhesives. *Eur J Oral Sci* 124, 204–209
- Haruyama A, Kameyama A, Tatsuta C, Ishii K, Sugiyama T, Sugiyama S, Takahashi T (2014): Influence of different rubber dam application on intraoral temperature and relative humidity. *Bull Tokyo Dent Coll* 55, 11–17
- Hashimoto M, Ohno H, Kaga M, Endo K, Sano H, Oguchi H (2000): In vivo degradation of resin-dentin bonds in humans over 1 to 3 years. *J Dent Res* 79, 1385–1391
- Hashimoto M, Fujita S, Endo K, Ohno H (2009): In vitro degradation of resin-dentin bonds with one-bottle self-etching adhesives. *Eur J Oral Sci* 117, 611–617
- Hashimoto M, Fujita S, Nagano F, Ohno H, Endo K (2010): Ten-years degradation of resin-dentin bonds. *Eur J Oral Sci* 118, 404–410
- Hebling J, Pashley DH, Tjaderhane L, Tay FR (2005): Chlorhexidine arrests subclinical degradation of dentin hybrid layers in vivo. *J Dent Res* 84, 741–746
- Hiroi T, Shibayama M (2017): Measurement of Particle Size Distribution in Turbid Solutions by Dynamic Light Scattering Microscopy. *J Vis Exp* 119, 54885
- Hosaka K, Nakajima M, Takahashi M, Itoh S, Ikeda M, Tagami J, Pashley DH (2010): Relationship between mechanical properties of one-step self-etch adhesives and water sorption. *Dent Mater* 26, 360–367

- Ilie N, Hickel R (2011): Resin composite restorative materials. *Aust Dent J* 56, 59–66
- ISO (2002): DIN EN ISO 14577-1: Metallic materials - Instrumented indentation test for hardness and materials parameters - Part 1. 01.10.2002
- ISO (2009): DIN EN ISO 4049: Dentistry - Polymer-based restorative materials. 01.10.2009
- Ito S, Hashimoto M, Wadgaonkar B, Svizero N, Carvalho RM, Yiu C, Rueggeberg FA, Foulger S, Saito T, Nishitani Y et al. (2005): Effects of resin hydrophilicity on water sorption and changes in modulus of elasticity. *Biomaterials* 26, 6449–6459
- Janda R, Roulet J-F, Kaminsky M, Steffin G, Latta M (2004): Color stability of resin matrix restorative materials as a function of the method of light activation. *Eur J Oral Sci* 112, 280–285
- Jungbluth H, Attin T, Buchalla W (2014): Development and validation of an in vitro model for measurements of cervical root dentine permeability. *Clin Oral Investig* 18, 2077–2086
- Kaisarly D, Gezawi ME (2016): Polymerization shrinkage assessment of dental resin composites: a literature review. *Odontology* 104, 257–270
- Klimek J, Hellwig E, Ahrens G (1982): Fluoride taken up by plaque, by the underlying enamel and by clean enamel from three fluoride compounds in vitro. *Caries Res* 16, 156–161
- Kokubo T, Takadama H (2006): How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity? *Biomaterials* 27, 2907–2915
- Lee JH, Um CM, Lee IB (2006): Rheological properties of resin composites according to variations in monomer and filler composition. *Dent Mater* 22, 515–526
- Leitune VC, Collares FM, Trommer RM, Andrioli DG, Bergmann CP, Samuel SM (2013): The addition of nanostructured hydroxyapatite to an experimental adhesive resin. *J Dent* 41, 321–327
- Malacarne-Zanon J, Pashley DH, Agee KA, Foulger S, Alves MC, Breschi L, Cadenaro M, Garcia FP, Carrilho MR (2009): Effects of ethanol addition on the water sorption/solubility and percent conversion of comonomers in model dental adhesives. *Dent Mater* 25, 1275–1284
- Manhart J, Chen H, Hamm G, Hickel R (2004): Buonocore Memorial Lecture. Review of the clinical survival of direct and indirect restorations in posterior teeth of the permanent dentition. *Oper Dent* 29, 481–508

- Mazzoni A, Pashley DH, Tay FR, Gobbi P, Orsini G, Ruggeri A, JR, Carrilho M, Tjaderhane L, Di Lenarda R, Breschi L (2009): Immunohistochemical identification of MMP-2 and MMP-9 in human dentin: correlative FEI-SEM/TEM analysis. *J Biomed Mater Res A* 88, 697–703
- Miletic V, Pongprueksa P, Munck J de, Brooks NR, van Meerbeek B (2013): Monomer-to-polymer conversion and micro-tensile bond strength to dentine of experimental and commercial adhesives containing diphenyl(2,4,6-trimethylbenzoyl)phosphine oxide or a camphorquinone/amine photo-initiator system. *J Dent* 41, 918–926
- Miyazaki M, Ando S, Hinoura K, Onose H, Moore BK (1995): Influence of filler addition to bonding agents on shear bond strength to bovine dentin. *Dent Mater* 11, 234–238
- Moon PC, Weaver J, Brooks CN (2010): Review of matrix metalloproteinases' effect on the hybrid dentin bond layer stability and chlorhexidine clinical use to prevent bond failure. *Open Dent J* 4, 147–152
- Munck J de, van Landuyt K, Peumans M, Poitevin A, Lambrechts P, Braem M, van Meerbeek B (2005): A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results. *J Dent Res* 84, 118–132
- Nakabayashi N, Kojima K, Masuhara E (1982): The promotion of adhesion by the infiltration of monomers into tooth substrates. *J Biomed Mater Res* 16, 265–273
- Nakabayashi N, Takarada K (1992): Effect of HEMA on bonding to dentin. *Dent Mater* 8, 125–130
- Nedeljkovic I, Teughels W, Munck J de, van Meerbeek B, van Landuyt KL (2015): Is secondary caries with composites a material-based problem? *Dent Mater* 31, 247-277 [Epub]
- Nishitani Y, Yoshiyama M, Hosaka K, Tagami J, Donnelly A, Carrilho M, Tay FR, Pashley DH (2007): Use of Hoy's solubility parameters to predict water sorption/solubility of experimental primers and adhesives. *Eur J Oral Sci* 115, 81–86
- Osorio R, Yamauti M, Osorio E, Roman JS, Toledano M (2011): Zinc-doped dentin adhesive for collagen protection at the hybrid layer. *Eur J Oral Sci* 119, 401–410
- Pashley DH, Tay FR, Yiu C, Hashimoto M, Breschi L, Carvalho RM, Ito S (2004): Collagen degradation by host-derived enzymes during aging. *J Dent Res* 83, 216–221
- Peutzfeldt A (1997): Resin composites in dentistry: the monomer systems. *Eur J Oral Sci* 105, 97–116
- Pytko-Polonczyk J, Jakubik A, Przeklasa-Bierowiec A, Muszynska B (2017): Artificial saliva and its use in biological experiments. *J Physiol Pharmacol* 68, 807–813

- 
- Provenzi C, Collares FM, Cuppini M, Samuel SMW, Alves AK, Bergmann CP, Leitune VCB (2018): Effect of nanostructured zirconium dioxide incorporation in an experimental adhesive resin. *Clin Oral Investig* 22, 2209–2218
- Reis A, Carrilho M, Breschi L, Loguercio AD (2013): Overview of clinical alternatives to minimize the degradation of the resin-dentin bonds. *Oper Dent* 38, E103-E127
- Rizk M, Hohlfeld L, Thanh LT, Biehl R, Luhmann N, Mohn D, Wiegand A (2017): Bioactivity and properties of a dental adhesive functionalized with polyhedral oligomeric silsesquioxanes (POSS) and bioactive glass. *Dent Mater* 33, 1056–1065
- Sadat-Shojai M, Atai M, Nodehi A, Khanlar LN (2010): Hydroxyapatite nanorods as novel fillers for improving the properties of dental adhesives: Synthesis and application. *Dent Mater* 26, 471–482
- Santerre JP, Shajii L, Leung BW (2001): Relation of dental composite formulations to their degradation and the release of hydrolyzed polymeric-resin-derived products. *Crit Rev Oral Biol Med* 12, 136–151
- Scaffa PM, Vidal CM, Barros N, Gesteira TF, Carmona AK, Breschi L, Pashley DH, Tjaderhane L, Tersariol IL, Nascimento FD et al. (2012): Chlorhexidine inhibits the activity of dental cysteine cathepsins. *J Dent Res* 91, 420–425
- Shahdad SA, McCabe JF, Bull S, Rusby S, Wassell RW (2007): Hardness measured with traditional Vickers and Martens hardness methods. *Dent Mater* 23, 1079–1085
- Sideridou I, Tserki V, Papanastasiou G (2002): Effect of chemical structure on degree of conversion in light-cured dimethacrylate-based dental resins. *Biomaterials* 23, 1819–1829
- Silva SMA, Malacarne-Zanon J, Carvalho RM, Alves MC, de Goes MF, Anido-Anido A, Carrilho MR (2012): Effects of potassium oxalate on knoop hardness of etch-and-rinse adhesives. *Oper Dent* 37, 356–362
- Silva e Souza MH Jr, Carneiro KG, Lobato MF, Silva e Souza Pde A, de Goes MF (2010): Adhesive systems: important aspects related to their composition and clinical use. *J Appl Oral Sci* 18, 207–214
- Sofan E, Sofan A, Palaia G, Tenore G, Romeo U, Migliau G (2017): Classification review of dental adhesive systems: from the IV generation to the universal type. *Ann Stomatol (Roma)* 8, 1–17
- Stansbury JW (2012): Dimethacrylate network formation and polymer property evolution as determined by the selection of monomers and curing conditions. *Dent Mater* 28, 13–22

- Takahashi M, Nakajima M, Hosaka K, Ikeda M, Foxton RM, Tagami J (2011): Long-term evaluation of water sorption and ultimate tensile strength of HEMA-containing/-free one-step self-etch adhesives. *J Dent* 39, 506–512
- Tauböck T, Zehnder M, Schweizer T, Stark WJ, Attin T, Mohn D (2014): Functionalizing a dentin bonding resin to become bioactive. *Dent Mater* 30, 868–875
- Tjaderhane L (2015): Dentin bonding: can we make it last? *Oper Dent* 40, 4–18
- Tjaderhane L, Nascimento FD, Breschi L, Mazzoni A, Tersariol IL, Geraldeli S, Tezvergilmutluay A, Carrilho MR, Carvalho RM, Tay FR et al. (2013a): Optimizing dentin bond durability: control of collagen degradation by matrix metalloproteinases and cysteine cathepsins. *Dent Mater* 29, 116–135
- Tjaderhane L, Nascimento FD, Breschi L, Mazzoni A, Tersariol IL, Geraldeli S, Tezvergilmutluay A, Carrilho M, Carvalho RM, Tay FR et al. (2013b): Strategies to prevent hydrolytic degradation of the hybrid layer-A review. *Dent Mater* 29, 999–1011
- Torres SAS, Silva GC, Maria DA, Campos WRC, Magalhaes CS, Moreira AN (2014): Degree of conversion and hardness of a silorane-based composite resin: effect of light-curing unit and depth. *Oper Dent* 39, E137-146
- Ur Rehman MA, Ferraris S, Goldmann WH, Perero S, Bastan FE, Nawaz Q, Di Confiengo GG, Ferraris M, Boccaccini AR (2017): Antibacterial and Bioactive Coatings Based on Radio Frequency Co-Sputtering of Silver Nanocluster-Silica Coatings on PEEK/Bioactive Glass Layers Obtained by Electrophoretic Deposition. *ACS Appl Mater Interfaces* 9, 32489–32497
- van Landuyt KL, Snauwaert J, Munck J de, Peumans M, Yoshida Y, Poitevin A, Coutinho E, Suzuki K, Lambrechts P, van Meerbeek B (2007): Systematic review of the chemical composition of contemporary dental adhesives. *Biomaterials* 28, 3757–3785
- van Meerbeek B, Peumans M, Poitevin A, Mine A, van Ende A, Neves A, de Munck J (2010): Relationship between bond-strength tests and clinical outcomes. *Dent Mater* 26, e100-121
- van Meerbeek B, Yoshihara K, Yoshida Y, Mine A, de Munck J, van Landuyt KL (2011): State of the art of self-etch adhesives. *Dent Mater* 27, 17–28
- Wang W, Sun X, Huang L, Gao Y, Ban J, Shen L, Chen J (2014): Structure-property relationships in hybrid dental nanocomposite resins containing monofunctional and multifunctional polyhedral oligomeric silsesquioxanes. *Int J Nanomedicine* 9, 841–850
- Welch K, Cai Y, Engqvist H, Stromme M (2010): Dental adhesives with bioactive and on-demand bactericidal properties. *Dent Mater* 26, 491–499

---

Wu X, Sun Y, Xie W, Liu Y, Song X (2010): Development of novel dental nanocomposites reinforced with polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS). *Dent Mater* 26, 456–462

Xu HH, Moreau JL, Sun L, Chow LC (2011): Nanocomposite containing amorphous calcium phosphate nanoparticles for caries inhibition. *Dent Mater* 27, 762–769

Ye Q, Zhou H, Xu J (2016): Cubic Polyhedral Oligomeric Silsesquioxane Based Functional Materials: Synthesis, Assembly, and Applications. *Chem Asian J* 11, 1322–1337

Zafar MS, Ahmed N (2015): The effects of acid etching time on surface mechanical properties of dental hard tissues. *Dent Mater J* 34, 315–320

Zhang L, Weir MD, Hack G, Fouad AF, Xu HH (2015): Rechargeable dental adhesive with calcium phosphate nanoparticles for long-term ion release. *J Dent* 43, 1587–1595

## **Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. Annette Wiegand für die Bereitstellung des interessanten Themas und die hervorragende Betreuung.

Frau Dr. Marta Rizk möchte ich für die Hilfestellungen während der Versuchsdurchführungen danken.

Frau Bianca Rohland und Frau Sarah Barke danke ich für die Hilfestellungen während der Laborarbeiten.

Weiterhin danke ich Frau Dr. Bogna Stawarczyk und Frau Nina Lümke, M.Sc., von der LMU München sowie dem Forschungszentrum Jülich für die Bereitstellung der Messgeräte und die freundliche Betreuung.