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

Bioaktivität und physikochemische Eigenschaften von mit funktionalisierten Silica-Nanopartikeln versetzten Universaladhäsiven

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades

für Zahnheilkunde

der Medizinischen Fakultät der

Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Andreas Pohle

aus

Erfurt

Göttingen 2020

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. T. Meyer

Datum der mündlichen Prüfung: 10.06.2021

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Bioaktivität und physikochemische Eigenschaften von mit funktionalisierten Silica-Nanopartikeln versetzten Universaladhäsiven" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den 15.09.2020

Andreas Pohle

Die Daten, auf denen die vorliegende Arbeit basiert, wurden publiziert in:

Rizk M, Pohle A, Dieckmann P, Tauböck TT, Biehl R, Wiegand A (2020): Bioactivity, polymerization properties and bonding performance of universal adhesives doped with polyhedral oligomeric silsesquioxanes. Int J Adhes Adhes <u>100</u>, 102573

Andreas Pohle, Bioaktivität und physikochemische Eigenschaften von mit funktionalisierten Silica-Nanopartikeln versetzten Universaladhäsiven, Vortrag im Rahmen des DGR²Z-Symposium – 32. Jahrestagung der DGZ, Dortmund, 27.09. – 29.09.2018

Inhaltsverzeichnis

Abbi	AbbildungsverzeichnisIII			
Tabe	Tabellenverzeichnis IV			
Abkü	AbkürzungsverzeichnisV			
1	Einleitung	1		
1.2	Literaturübersicht	5		
1.2.1	Adhäsivsysteme	5		
1.2.2	Funktionalisierung von Adhäsivsystemen	14		
1.2.3	Polyedrische oligomere Silsesquioxane (POSS)	19		
1.3	Ziel der Arbeit	23		
2	Material und Methode	24		
2.1	Universaladhäsive	24		
2.2	Experimente	26		
2.3	Versuchsdurchführung	27		
2.3.1	Dynamische Lichtstreuung	27		
2.3.2	Herstellung der modifizierten Universaladhäsive	29		
2.3.3	Konversionsgrad	29		
2.3.4	Scherfestigkeit	31		
2.3.5	Mineralpräzipitation	35		
2.3.6	Statistische Auswertung	36		
3	Ergebnisse	37		
3.1	Dynamische Lichtstreuung	37		
3.2	Konversionsgrad			
3.3	Scherfestigkeit	39		
3.4	Mineralpräzipitation	41		
4	Diskussion	44		
4.1	Material und Methode	44		
4.1.1	Dynamische Lichtstreuung	44		
4.1.2	Konversionsgrad	45		
4.1.3	3 Scherfestigkeit			
4.1.4	Mineralpräzipitation	49		
4.2	Ergebnisse	50		
4.2.1	1 Dynamische Lichtstreuung			
4.2.2	Konversionsgrad	51		

6	Literatur	.64
5	Zusammenfassung	.62
4.3	Schlussfolgerung	.61
4.2.4	Mineralpräzipitation	.57
4.2.3	Scherfestigkeit	.55

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1 Schematische Illustration der Käfigstruktur vom POSS8 mit acht funktionellen Methacrylatgruppen.	22
Abbildung 2.1 Auswahl aus der Bruchklassifikation (adhäsiv, gemischt, kohäsiv) der Test- und Kontrollgruppe.	34
Abbildung 3.1 Extrapolation des Diffusionskoeffizienten (µm ² /s) von POSS8 bei unterschiedlichen Konzentrationen (m%) von Aceton und Ethanol	37
Abbildung 3.2 REM-Aufnahmen der Oberflächen der Prüfkörper in den verschiedenen Gruppen nach 28 Tagen Lagerung in künstlichem Speichel	42

Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.1 Zusammensetzung der Universaladhäsive nach Herstellerangaben, Haftmonomer, pH-Wert und LOT-Nummer	25
Tabelle 2.2 Verschiedene Experimente, Anzahl der Prüfkörper je Gruppe und verwendete POSS8-Konzentrationen	26
Tabelle 2.3 Verarbeitungshinweise nach Herstellerangabe	32
Tabelle 3.1 Konversionsgrad	38
Tabelle 3.2 Scherfestigkeit	39
Tabelle 3.3 Bruchmuster (%) in den verschiedenen Gruppen	40
Tabelle 3.4 Konzentration von Kalzium (Ca) und Phosphat (P) in Abhängigkeit vom Messzeitpunkt (d)	43

Abkürzungsverzeichnis

4-META	4-Metha-acryloyloxyethyl-trimellitat-anhydrit
10-MDP	10-Methacryloyloxydecyl-dihydrogen-phosphat
at%	Atomprozent
Bis-GMA	Bisphenol-A-diglycidyl-methacrylat
D	Diffusionskoeffizienten
D ₀	Null-Diffusionskoeffizient
HEMA	2-Hydroxy-ethyl-methacrylat
m%	Massenanteil
MMP	Matrix-Metalloproteinasen
POSS	Polyedrische oligomere Silsesquioxane
R _H	hydrodynamischer Radius
TEGDMA	Triethylen-glycol-dimethacrylat
UDMA	Urethan-di-methacrylat

1 Einleitung

Die Adhäsivtechnik hat die restaurative Zahnmedizin positiv beeinflusst, da mit dem Einsatz von Adhäsivsystemen dentale Komposite an Schmelz und Dentin befestigt werden konnten.

Der Haftverbund einer Kompositfüllung an Zahnschmelz und Dentin ist unterschiedlich und erfordert eine entsprechende Vorbehandlung (Konditionierung). Durch das Ätzen des Zahnschmelzes mit 37% iger Phosphorsäure werden eine mikroretentive Struktur und eine Oberflächenvergrößerung erreicht, die es einem niedrig viskösen Kunststoff (Bonding) ermöglicht in die Oberflächenrauhigkeiten zu penetrieren und somit die Haftung zu generieren. Damit Komposit am im Vergleich zum Schmelz hydrophileren Dentin haften kann, muss zunächst eine Konditionierung mit Säuren oder sauren Monomeren erfolgen. Durch das Ätzen des Dentins wird eine etwaige Schmierschicht entfernt und die Dentinoberfläche demineralisiert. Dadurch werden Kollagenfasern des intertubulären Dentins freigelegt. Ein hydrophiler Primer kann in das freiliegende Kollagennetzwerk und in die Dentintubuli penetrieren und eine sog. Hybridschicht generieren (Nakabayashi et al. 1991). Die vom Primer durchdrungene Schicht wird durch amphiphile Monomere aus einem Adhäsiv stabilisiert. Durch Polymerisation wird ein mikromechanischer Verbund generiert, der den Haftverbund zwischen Zahnhartsubstanz und Restaurationsmaterial ermöglicht (Hellwig et al. 2009; Sofan et al. 2017).

Gegenwärtig konnten sich zwei Konditionierungsstrategien etablieren, die als Etch&Rinse- und Self-Etch-Systeme bezeichnet werden (de Munck et al. 2005). Vor dem Applizieren eines Etch&Rinse-Adhäsivsystems wird die Zahnhartsubstanz mittels Phosphorsäure konditioniert. Die Anwendung der Säure kann als selektive Schmelzätzung (Selektiv-Etch) oder Schmelz- und Dentinkonditionierung (Total-Etch) erfolgen. Die Säure wird nach einer Einwirkzeit (30 s Schmelz, 15 s Dentin) mittels Wasser abgespült. Etch&Rinse-Adhäsivsysteme erzielen besonders gute Haftwerte am Zahnschmelz. Selbstätzende Adhäsive enthalten hingegen saure Monomere, welche die Zahnhartsubstanz können. Dadurch wird die Gefahr anätzen von Anwendungsfehlern am Dentin (Überätzen, Übertrocken, Kollabieren des Kollagengeflechtes) gegenüber Etch&Rinse-Systemen verringert, allerdings ist die Haftung an Schmelz im Vergleich mit Etch&Rinse-Systemen reduziert. Aufgrund eines guten Haftverbunds am Dentin und eine verringerte Techniksensitivität konnten sich Self-Etch-Adhäsivsysteme etablieren (de Munck et al. 2005; Chen et al. 2015). Um die Anwendungsmöglichkeit von Adhäsiven zu erweitern und zu vereinfachen, wurden sog. Universaladhäsive entwickelt. Es handelt sich um Adhäsive, die aufgrund ihrer chemischen Zusammensetzung (pH-Wert, funktionelle Monomere) universell als Etch&Rinse-, Selektiv-Etchoder Self-Etch-Adhäsive angewendet werden können. Dementsprechend ermöglicht ein Universaladhäsiv, alle Ätzstrategien mit einem Produkt bedienen zu können. Herstellerabhängig können diese Adhäsive neben direkten Füllungsmaterialien ebenfalls für die Befestigung von indirekten Restaurationen verwendet werden. Über Silane oder funktionelle Phosphorsäuremethacrylate können einige Universaladhäsive einen Haftverbund an keramische Werkstoffe (Zirkoniumdioxid, Glaskeramik, Lithiumdisilikat, Feldspatkeramik) und Metalle generieren (Sofan et al. 2017).

Die Hybridschicht kann durch eine wasserinduzierte Hydrolyse und/oder durch eine enzyminduzierte Degradation des unbenetzten Kollagens abgebaut werden. Dadurch wird der Dentinhaftverbund reduziert. Eine Funktionalisierung von Adhäsiven verfolgt daher den Grundgedanken, die Hybridschicht zu stabilisieren, die Degradation der Verbundschicht durch proteolytische Enzyme mittels Inhibitoren zu hemmen und/oder eine Mineralisation an/in der Hybridschicht zu induzieren. In verschiedenen Studien wurden Adhäsive aus diesem Grund mit Protease-Inhibitoren (Chlorhexidin, Galardin oder Tetracyclin) versetzt. Durch diese Inhibitoren konnte die Aktivität von einzelnen Matrix-Metalloproteinasen und Cysteinproteasen reduziert werden, eine vollständige Verhinderung der Desintegration der Hybridschicht durch proteolytische Enzyme konnte jedoch nicht erreicht werden. Durch Zugabe von Nanopartikeln aus bioaktiven Gläsern, Kalziumphosphat und Hydroxylapatit in Adhäsivsysteme der konnte Mineralgehalt an der Dentinoberfläche durch die Ausfällung von Kalzium- und Phosphat-Ionen gesteigert werden. Durch den erhöhten Mineralgehalt soll die Ausbildung von Hydroxylapatit gefördert werden. Studien zeigten jedoch auch,

dass in Abhängigkeit von Füllstoffen veränderte Materialeigenschaften beobachtet werden konnten (Moszner und Salz 2007; Sadat-Shojai et al. 2010; Leitune et al. 2013; Melo et al. 2013a; Wagner et al. 2013; Tauböck et al. 2014; Zhang et al. 2015; Rizk et al. 2017).

Aufgrund der ungenügenden Effekte der untersuchten Nanopartikel und infolge vielversprechender Eigenschaften wurden polyedrische oligomere Silsesquioxane (POSS) für die Anwendung in dentalen Restaurationswerkstoffen vorgeschlagen (Fong et al. 2005; Wheeler et al. 2006; Soh et al. 2007; Wu et al. 2010). Die reaktionsfähigen organischen Seitenketten (R-Gruppe) der Partikel besitzen eine kovalent-gebundene funktionelle Gruppe und können durch Copolymerisation in eine Polymermatrix integriert werden. Die Hybridmoleküle fungieren bei der Polymerisation als Crosslinker (Vernetzer) und können den Aufbau eines Polymernetzwerkes modifizieren. Ein hoher Vernetzungsgrad und ein geringer Restmonomergehalt konnten die mechanischen Eigenschaften (lineare Schrumpfung, Biegefestigkeit, Scherfestigkeit) von dentalen Kompositen signifikant verbessern (Li et al. 2001; Fong et al. 2005; Ghanbari et al. 2011).

In einer Studie von Rizk et al. (2017) wurde ein Bonding mit methacrylfunktionalisierten Silica-Nanopartikeln versetzt und dessen Materialeigenschaften und Bioaktivität untersucht. Unter Zugabe dieser Nanohybridpartikel wurde eine Mineralpräzipitation an der Oberfläche festgestellt, ohne dass die Materialeigenschaften negativ beeinflusst wurden (Rizk et al. 2017). Auf Grundlage der positiven Resultate der Silica-Nanopartikel in einem Bonding entwickelte sich die Fragestellung, ob eine Integration von POSS in Universaladhäsive deren Materialeigenschaften verändert und/oder eine Mineralpräzipitation an der Oberfläche generiert werden kann.

Daher war es das Ziel der vorliegenden Studie, fünf Universaladhäsive mit 10 m% methacrylfunktionalisierten Silica-Nanopartikeln (POSS) zu versetzen und die Mineralpräzipitation auf der Materialoberfläche, die Scherfestigkeit, den Konversionsgrad und die Verteilung der Nanopartikel in den Lösungsmitteln der Universaladhäsive zu untersuchen. Als Nullhypothese wurde definiert, dass durch Zugabe von POSS8-Partikeln in Universaladhäsive die physikochemischen Eigenschaften im Vergleich zu den konventionellen Herstellerprodukten nicht verändert werden und keine Mineralpräzipitation an der Oberfläche der Prüfkörper beobachtet werden kann.

1.2 Literaturübersicht

1.2.1 Adhäsivsysteme

Dentale Komposite sind zahnfarbene direkte Restaurationsmaterialien. Sie bestehen aus einer organischen Matrix (Harzmatrix), einer dispersen Phase (Füllstoffe) und einer Verbundphase (Silane). Aufgrund der chemischen Struktur von Kompositen ist ein hinreichender Haftverbund zum Dentin ohne eine entsprechende Konditionierung nicht möglich (Bowen 1963, 1982; Manhart et al. 2001; Garcia-Godoy et al. 2010).

Der Zahnschmelz ist die härteste Substanz im menschlichen Körper und besteht aus anorganischen Substanzen (96 m%, maßgeblich Hydroxylapatitkristalle), Wasser (3 m%) sowie organischen Substanzen (1 m%) (Healy 1998). Im Jahr 1954 legte Buonocore die Grundlage für die Konditionierung von Schmelz: Durch Behandlung mit 85%iger Phosphorsäure gelang es ihm, ein mikroretentives Ätzmuster auf der Schmelzoberfläche zu generieren (Buonocore 1955; Tyas und Burrow 2004; Sofan et al. 2017). Durch das Ätzen wird die Oberfläche angeraut, wodurch eine Oberflächenvergrößerung mit einer verbesserten Benetzbarkeit erreicht werden kann. Ein niedrig visköser Kunststoff, dass sog. Bonding, kann in diese mikroretentiven Strukturen penetrieren und nach Polymerisation eine Haftung von Komposit am Zahnschmelz induzieren (van Meerbeek et al. 2003; Hickel et al. 2004).

70 m% Dentin besteht zu aus anorganischen Substanzen (Hydroxylapatitkristalle, Ca, P, Spurenelemente), zu 20 m% aus organischen Bestandteilen (davon 90% Kollagen, Kollagenfibrillen) sowie Wasser (10 m%) (Healy 1998; Wang et al. 1999; Hellwig et al. 2009). Es wird von Dentintubuli durchzogen, die Dentinliquor und Odontoblastenfortsätze enthalten und physiologische Reize kommunizieren. Das Dentin ist ausgesprochen hydrophil und erschwert daher die Haftung eines hydrophoben Komposits. Eine Konditionierung mit Säuren führt auf der Dentinoberfläche zur Entfernung der Smear Layer (Schmierschicht) und löst Hydroxylapatitkristalle aus dem Kollagennetzwerk, wodurch die Kollagenfasern freigelegt werden (van Meerbeek et al. 2003; Tyas und Burrow 2004; Moszner et al. 2005; Sezinando 2014; Zhu et al. 2014). Die im sog. Primer enthaltenen hydrophilen Monomere können in das

Kollagennetzwerk penetrieren und bilden die Hybridschicht aus. Ebenfalls dringt der Primer durch Monomerdiffusion in die vom Smear Layer befreiten Dentintubuli ein. Ein Adhäsiv, bestehend aus hydrophoben Monomeren, stabilisiert die vom Primer benetzten Strukturen. In Abhängigkeit von dem verwendeten Adhäsivsystem kann die Anzahl von Applikationsschritten variieren. Durch chemische oder lichtinduzierte Polymerisation wird das Adhäsiv nach Anwendung des letzten Applikationsschrittes polymerisiert. Durch Polymerisation der Hybridschicht wird ein mikromechanischer Haftverbund mit dem demineralisierten Dentin hergestellt. Das in den Dentinkanälchen befindliche Adhäsiv polymerisiert ebenfalls und bildet sog. micro-tags (Kunststoffzapfen) aus (Nakabayashi et al. 1982; Nakabayashi et al. 1991; Tyas und Burrow 2004).

Ein Adhäsivsystem besteht aus hydrophilen und hydrophoben Monomeren sowie Lösungsmitteln. Hierbei verbessern hydrophile Monomere die Benetzbarkeit des Dentins und hydrophobe Monomere die Interaktion und Copolymerisation mit dem Restaurationsmaterial (van Meerbeek et al. 2003; Tyas und Burrow 2004; Moszner et al. 2005; Sezinando 2014; Zhu et al. 2014).

Lösungsmittel (Wasser, Ethanol, Aceton) halten die Inhaltsstoffe in Lösung und ermöglichen die Penetration und Diffusion von Monomeren in die hydrophile Dentinoberfläche. Hierbei reduzieren Lösungsmittel die Viskosität der Monomermischung, wodurch sich die Diffusionsfähigkeit von Monomeren erhöht und die Penetration in das demineralisierte Dentin erleichtert wird (van Landuyt et al. 2007). Wasser als Lösungsmittel soll die Austrocknung des Dentins verhindern und kann ein kollabiertes Kollegengeflecht wiederbefeuchten. Neben Wasser werden am häufigsten Ethanol oder Aceton als sog. Co-Lösungsmittel in Adhäsive integriert. Beide Co-Lösungsmittel verbessern die Löslichkeit von hydrophoben Monomeren in Wasser. Ebenfalls reduziert Ethanol/Aceton das Siedeverhalten von Wasser und ermöglicht eine bessere Verdunstung der Lösungsmittelkomponenten bei der Lufttrocknung. Aceton sollte aufgrund seiner hohen Flüchtigkeit auf feuchtem Dentin (wet bonding) angewendet werden, um eine Übertrocknung oder ein Kollabieren des Kollagengeflechtes zu verhindern (Tay et al. 2002a; Hiraishi et al. 2005; van Landuyt et al. 2007).

Mono- und bifunktionelle Methacrylate beeinflussen die Viskosität, die Benetzung und das Mischungsverhalten der Produkte. Ebenfalls werden Penetrations- und Polymerisationsreaktivität, die Hydrophilie und die mechanischen Eigenschaften durch Methacrylate, Lösungsmittel und Füllstoffe definiert (Moszner et al. 2005). 2-Hydroxy-ethyl-methacrylat (HEMA) ist in zahlreichen Produkten enthalten und wasserlösliches niedrig-visköses bestimmt als und Monomer das Benetzungsverhalten und die Löslichkeit von Inhaltsstoffen. HEMA stabilisiert das Kollagennetzwerk und verbessert die Monomerdiffusion (Moszner et al. 2005). Nach einer Studie von Kazantsev et al. (2003) ist jedoch nachteilig zu bemerken, dass HEMA in einer wässrigen Lösung einem hydrolytischen Abbau Mono- und Dimethacrylate, die unterliegen kann. Weitere hydrophile hauptsächlich im Primer Anwendung finden, sind Polyethylen-glycoldimethacrylat (PEGDMA), Biphenyl-dimethacrylat (BPDM) und Hydroxypropylmethacrylat (HPMA) (Moszner et al. 2005; Hellwig et al. 2009).

Dimethacrylate, wie Bisphenol-A-diglycidyl-methacrylat (Bis-GMA), Urethan-dimethacrylat (UDMA) und Triethylen-glycol-dimethacrylat (TEGDMA), fungieren als Vernetzer bei der Polymerisation und bestimmen die Reaktivität, Polarität, Schichtstärke und Viskosität eines dentalen Adhäsivs (Moszner et al. 2005).

Weiterhin sind Polymerisationsinitiatoren, Katalysatoren, Stabilisatoren und teilweise anorganische Füllstoffe in Adhäsiven enthalten (Silva e Souza et al. 2010; Sezinando 2014; Abuna et al. 2016). Bei den Initiatoren (z. B. Campherchinon) handelt es sich um Moleküle, die durch Aktivierung zerfallen und Radikale ausbilden. Durch diese Radikale wird die Polymerisationsreaktion ausgelöst, welche die mechanische Festigkeit des Adhäsivs bestimmt. Katalysatoren (z. B. organische Aminverbindungen) sind Bestandteile von selbsthärtenden Adhäsiven oder als Co-Katalysator für die Dualhärtung enthalten. Stabilisatoren oder Inhibitoren sind Antioxidantien, die eine vorzeitige Reaktion von freien Radikalen oder die Umsetzung von Initiator- und Polymerisationsreaktionen verhindern. Sie ermöglichen die Lagerungs-, Transport- und Temperaturbeständigkeit der Materialien. Füllstoffe sind Partikel, welche die Matrix eines Adhäsivs verstärken, die Schrumpfung reduzieren und die Viskosität erhöhen sollen (van Landuyt et al. 2007).

1.2.1.1 Etch&Rinse-Adhäsivsysteme

Bei dem Etch&Rinse-Verfahren wird die Zahnhartsubstanz im ersten Arbeitsschritt mit 30% iger bis 40% iger Phosphorsäure geätzt (van Meerbeek et al. 2003). Für die Konditionierung in Total-Etch-Technik sollte der Ätzvorgang für

präparierten Schmelz 30 s und für Dentin einen Zeitraum von 15 s nicht überschreiten. Die Säure wird für 30 s mit Wasser abgespült und 5 s mit Druckluft leicht getrocknet. Die Oberfläche des demineralisierten Zahnschmelzes erscheint weiß (sog. Ätzmuster). Hingegen werden durch das Ätzen mit Säure auf der Dentinoberfläche der durch Präparation entstandene Smear Layer entfernt und Kollagenbestandteile des tubulären Dentins freigelegt. Anschließend erfolgt die Applikation des jeweiligen Adhäsivsystems nach Herstellerangaben (van Meerbeek et al. 2003; Tyas und Burrow 2004; Moszner et al. 2005; Sezinando 2014; Zhu et al. 2014).

Aufgrund möglicher Anwendungsfehler (Überätzen, Übertrocknen oder Säurereste) sowie der mehrzeitigen Arbeitsschritte und der daraus resultierenden Gefahr, dass das freigelegte Kollagennetzwerk kollabiert, ist das Etch&Rinse-Verfahren techniksensibel. Bei der Konditionierung des Dentins ist auf die Einhaltung der empfohlenen Zeitintervalle ausdrücklich zu achten. Bei einer Überätzung des Dentins wird das Kollagen in zu großer Schichtstärke freigelegt. Die Penetration des Primers wird dadurch verschlechtert und es kommt zu nicht infiltrierten Bereichen im Kollagengeflecht (Nanoleakage), in deren Folge die Haftung reduziert wird. In gleicher Weise führt eine Übertrocknung der demineralisierten Dentinstruktur zum Kollabieren des Kollagengeflechtes, wodurch der Primer nur unzureichend in das Kollagen eindringen kann. Ebenfalls können Säurereste die Wirkung eines Adhäsives negativ beeinflussen und müssen sorgfältig entfernt werden (Wang und Spencer 2004; Spencer et al. 2012; Zhu et al. 2014).

Neben der Total-Etch-Technik kann die selektive Schmelzätzung in Erwägung gezogen werden. Hierbei wird ausschließlich der Zahnschmelz für 30 s mit Phosphorsäure geätzt und anschließend mit Wasser abgespült. Eine gesonderte Konditionierung des Dentins erfolgt über milde Säuren, welche in einem dentinkonditionierenden Primer enthalten sind. Die selektive Schmelzätzung ist klinisch schwer umzusetzen, da die Gefahr einer Kontamination des Dentins mit Phosphorsäure insbesondere bei sehr kleinen oder unübersichtlichen Kavitäten groß ist (van Meerbeek et al. 2003; Hellwig et al. 2009).

1.2.1.2 Self-Etch-Adhäsivsysteme

Um die hohe Techniksensitivität der Etch&Rinse-Adhäsivsysteme sowie Anwendungs- und Konditionierungsfehler zu reduzieren, hat sich das Self-Etch-Verfahren etabliert (van Meerbeek et al. 2011). Bei dieser Technik wird auf einen separaten Ätzvorgang mit Phosphorsäure und anschließendes Abspülen verzichtet. Stattdessen sind den Adhäsivsystemen saure Monomere zugefügt, die den Zahnschmelz und das Dentin anätzen, den Smear Layer des Dentins auflösen und gleichzeitig eine Penetration des Primers in die freigelegte Kollagenmatrix des Dentins ermöglichen. Als saure Monomere werden 10-Methacryloyloxydecyl-dihydrogen-phosphat (10-MDP), 4-Metha-acryloyloxyethyl-trimellitat-anhydrit (4-META), Glycerophosphatdimethacrylat (GPDM), Dipentaerythritol Pentaacrylat Phosphat (PENTA), 10-Methacryloyloxytetraethylen-glycol-dihydrogenphosphat (MTEGP), 6-MHP (6-Methacryloyloxyhexyl-dihydrogenphosphat) oder das Phosphat-Ester-Monomer Phenyl-P verwendet. Die sauren funktionellen Monomere bestimmen durch ihre Azidität die Ätzwirkung auf Schmelz und Dentin sowie den pH-Wert eines Self-Etch-Adhäsivs. In Abhängigkeit vom pH-Wert können die Adhäsivsysteme als stark (pH < 1), moderat (pH = 1 - 2), mild (pH = 2) und ultramild (pH > 2,5) untergliedert werden (van Meerbeek et al. 2011; Sezinando 2014; Yoshihara et al. 2018).

Damit Self-Etch-Adhäsive das Dentin gleichzeitig ätzen und in das dabei freigelegte Kollagengeflecht infiltrieren können, befinden sich die sauren Monomere in einer wässrigen Lösung. Das Lösungsmittel Wasser ist ein wichtiger Bestandteil eines Self-Etch-Adhäsivs und bestimmt das Penetrationsverhalten von sauren, hydrophilen und amphiphilen Monomeren. Ebenfalls können in Verbindung mit Wasser die sauren Monomere bei der Konditionierung ionisieren und die Zahnhartsubstanz demineralisieren. Wasser als alleiniges Lösungsmittel ist in Anwesenheit von hydrophoben Monomeren ungeeignet, da es die Reaktivität dieser Stoffe reduzieren kann. Sekundäre Lösungsmittel (Aceton oder Ethanol) bestimmen durch ihr Dipolmoment und ihrer Dielektrizitätskonstante das Löslichkeitsverhalten von polaren (hydrophile Monomere) und unpolaren (hydrophobe Monomere) Komponenten in wässriger Lösung. Weiterhin erhöhen Aceton und Ethanol das Verdunstungsverhalten von Wasser bei der Lufttrocknung, wodurch der Feuchtigkeitsgehalt vor der Polymerisation reduziert wird. Selbstätzende Adhäsive benötigen somit immer zwei Lösungsmittel, um die Konditionierung der Zahnhartsubstanz und ein ausreichendes Penetrationsverhalten der hydrophoben Komponenten gewährleisten zu können (Hiraishi et al. 2005; van Landuyt et al. 2007; Sofan et al. 2017).

Tay et al. (2002b) zeigten, dass die adhäsive Verbundschicht von Self-Etch-Adhäsiven aufgrund ihres hohen Anteils an hydrophilen Komponenten auch nach der Polymerisation Feuchtigkeit aufweisen kann. Die Adhäsivschicht zeigt eine Wasserdurchlässigkeit, die wie eine semipermeable Membran wirken kann. Durch die Diffusion von Wasser können hydrolytische Prozesse ausgelöst werden, wodurch der adhäsive Verbund geschwächt werden kann (Tay et al. 2002b; Alex 2015).

Ein Vorteil der Self-Etch-Anwendung liegt in der verringerten Techniksensitivität der Produkte: Mögliche Anwendungsfehler bei der Konditionierung von Dentin (Überätzen), dem Spülen (Säurereste) und Trocknen (Übertrocknung) werden reduziert, da das Adhäsivsystem diese Arbeitsschritte selbstständig reguliert (Tay et al. 2002b; van Meerbeek et al. 2003; de Munck et al. 2005; Breschi et al. 2008).

Die Komplexität der Produkte wird jedoch bei der Konditionierung von Zahnschmelz und Dentin erkennbar. Bei sehr milden Self-Etch-Adhäsiven (pH > 2) kann es vorkommen, dass der Smear Layer z. T. nicht vollständig aufgelöst wird. Die Penetration der hydrophilen und amphiphilen Monomere in die Dentintubuli und die Ausbildung von micro-tags kann reduziert sein. Gegenüber Phosphorsäure ätzen die sauren Monomere das Dentin aber weniger aggressiv; das Auftreten von postoperativen Hypersensibilitäten kann hierdurch reduziert sein (Sofan et al. 2017). Die Haftung am Schmelz ist jedoch signifikant geringer als die der Etch&Rinse-Systeme (Erickson et al. 2009).

1.2.1.3 Universaladhäsive

Um die Haftkraft eines Self-Etch-Adhäsivsystems an Schmelz zu verbessern, wurde die Auswirkung einer separaten Konditionierung mit Phosphorsäure untersucht. Durch das Ätzen mit Phosphorsäure nach dem Etch&Rinse-Prinzip konnte die Haftkraft eines Self-Etch-Adhäsives am Zahnschmelz signifikant verbessert werden, während eine zusätzliche Konditionierung mit Phosphorsäure die Dentinhaftung signifikant verringerte (Torii et al. 2002; van Landuyt et al. 2006a). An der Dentinoberfläche wird Hydroxylapatit durch die Anwendung von Phosphorsäure umfangreich herausgelöst, wodurch die anschließende Interaktion der sauren Monomeren aus dem Self-Etch-Adhäsiv mit dem Hydroxylapatit des Dentins reduziert sein kann. Van Landuyt et al. (2006a) gehen davon aus, dass das Penetrationsverhalten der hydrophilen Monomere aus dem Self-Etch-Adhäsiv nicht ausgereicht hat, um in das bereits demineralisierte Kollagennetzwerk penetrieren zu können. Kommt es bei der vorausgegangenen Etch&Rinse-Konditionierung zu möglichen Anwendungsfehlern (Überätzen, Übertrocknen oder Säurereste), kollabiert das Kollagengeflecht und eine vollständige Penetration des Self-Etch-Adhäsivs wird zusätzlich erschwert (van Landuyt et al. 2006a).

Gegenwärtig besteht die Herausforderung für ein Adhäsivsystem darin, ein ausgedehntes Anwendungsspektrum und eine verminderte Techniksensitivität zu vereinen. Aus diesem Anspruch wurden Universaladhäsive entwickelt. Der Vorteil dieser Systeme liegt darin, dass die Anwendung unabhängig von der Konditionierungsstrategie (Etch&Rinse, Selektiv-Etch oder Self-Etch) möglich ist (Wagner et al. 2014; Rosa et al. 2015).

Universaladhäsive enthalten saure Monomere, wie z. B. 4-META, 6-MHP, GPDM, MTEGP, PENTA, Phenyl-P, oder das phosphorhaltige Monomer 10-MDP. Ein besonderes Potenzial wird 10-MDP zugeschrieben, welches durch ionische und chemische Bindung eine Interaktion mit Kalzium und Phosphat des Hydroxylapatits eingehen kann (Yoshida et al. 2004; Fukegawa et al. 2006; van Landuyt et al. 2008; Yoshihara et al. 2018).

Herstellerabhängig können einige Universaladhäsive eine Verbindung mit Komposit, Edelmetall, Nichtedelmetall oder Keramik herstellen (Alex 2015). Für die Anwendung als Primer auf indirekten Werkstücken kann die Zugabe eines Dunkelhärtungsaktivators erforderlich sein. Für die chemische Befestigung von indirekten Glaskeramik enthalten einige Restaurationen aus wenige Universaladhäsive das funktionalisierte Methacrylat-Silan-Monomere y-Methacryloyloxypropyl-trimethoxysilane (y-MTPS). Das Monomer besitzt eine Methacrylat-Gruppe, wodurch ein Verbund mit dem Universaladhäsiv möglich ist sowie Silane um mit der Glasphase der Keramik eine kovalente Bindung aufbauen zu können (Yoshihara et al. 2016). Das Phosphatmonomer 10-MDP und multifunktionelle Phosphormethacrylate (Aminosäurederivate, Carbonsäure, Phosphorsäureester) können ebenfalls eine hydrolysebeständige Phosphatverbindung an Nicht-Edelmetall- und Keramikoxiden (Zirkonoxid, Aluminiumoxid) herstellen. Die Verbindung wird einerseits über die Phosphatestergruppe an die Restaurationsoberfläche und andererseits durch die Methacrylatgruppe am Adhäsiv hergestellt (Alex 2015; Chen et al. 2015; Yoshihara et al. 2016; Nima et al. 2017).

Die Azidität von Universaladhäsiven variiert herstellerabhängig (pH = 1, 2 - 3, 2) (Cuevas-Suárez et al. 2019; Jacker-Guhr et al. 2019). Die meisten Universaladhäsive besitzen einen pH-Wert der mild (pH = 2) oder ultramild (pH > 2,5) ist. Nach einer Metaanalyse von Cuevas-Suárez et al. (2019) bestimmt der pH-Wert die Haftung eines Universaladhäsives an Dentin. Universaladhäsive mit einem milden pH-Wert erreichen unabhängig von der Konditionierungsstrategie eine gute Haftfestigkeit am Dentin. Auch am Schmelz erreichen milde Universaladhäsive Haftwerte, zusätzlich gute wenn eine selektive Schmelzätzung mit Phosphorsäure erfolgte. Saure Universaladhäsive (pH = 1-2) erreichten eine niedrigere Haftfestigkeit am Dentin, insbesondere nach artifizieller Alterung (Cuevas-Suárez et al. 2019). Eine Studie von Chen et al. (2015) untersuchte die Dentinhaftung von Universaladhäsiven im Self-Etch- und Etch&Rinse-Modus, wobei keine signifikanten Unterschiede in Abhängigkeit von der Konditionierungsstrategie gefunden wurden. Muñoz et al. (2014) zeigte dagegen eine höhere Dentinhaftung im Self-Etch-Modus.

1.2.1.4 Polymerisation

Bei der Polymerisation handelt es sich um eine chemische Reaktion von Kunststoffen, bei der durch Energiezugabe enthaltene Radikale aktiviert werden und mit Monomeren reagieren. Über reaktive Doppelbindungen kommt es zur Ausbildung eines Polymernetzwerkes mit einer vernetzten, dreidimensionalen Matrix. Bei der Komposit-/Adhäsivpolymerisation handelt es sich um eine radikalische Polymerisation aus drei Phasen: Initiation, Propagation und Termination (Cramer et al. 2011).

Polymerisationsreaktionen können durch Energie aus Licht und/oder Temperatur sowie durch chemisch- und fotochemische Reaktionen ausgelöst werden (Corrigan et al. 2019). In der Zahnmedizin finden hauptsächlich die durch Licht induzierte Polymerisation oder die chemische Autopolymerisation Anwendung (Cramer et al. 2011; Ferracane 2011).

In der Startreaktion (Initiation) zerfallen Initiator-Moleküle in freie Radikale, die an die Kohlenstoff-Doppelbindungen eines Monomers ansetzen können und dieses aktivieren. Die Anregung des Initiatormoleküls ist von der Art der Aushärtung abhängig. Photopolymerisierende Werkstoffe enthalten Fotoinitiatoren (z. B. Kampferchinon), die durch energiereiche Strahlung aktiviert werden. Chemischhärtende Werkstoffe bilden Radikale, wenn ein Katalysator (Benzoylperoxid) mit einem Akzelerator (tertiäres Amin) reagiert. Dualhärtende Werkstoffe polymerisieren durch Licht und/oder durch eine chemische Reaktion (Hellwig et al. 2009; Cramer et al. 2011). Bei der Kettenwachstumsphase (Propagation) kommt es zur Ausbildung und Verzweigung von Molekülketten, solange reaktionsfähige Teilchen vorhanden sind. Die Abbruchreaktion (Termination) beendet die Umwandlung und kann durch fehlende Polymerisationsenergie oder durch aufgebrauchte reaktive Bestandteile induziert sein (Cramer et 2011).

Ein unvermeidbares Risiko der radikalischen Polymerisation von Kompositen geht von der Polymerisationsschrumpfung (Polymerisationsstress) aus. Diese Kontraktionsspannung entsteht in der Wachstumsphase durch die veränderte molekulare Struktur und wird durch das Spannungsverhalten des Monomers beeinflusst. Aufgrund der geringen Schichtstärke eines Adhäsivs sind Spannungen bei der Kontraktion gering (Davidson und Feilzer 1997; Dewaele et al. 2009). Der Konversionsgrad wird durch die Umwandlungsrate von aliphatischen Kohlenstoffdoppelbindungen bei methacrylatbasierten Adhäsiven durch die Polymerisation bestimmt. Das dabei resultierende Kettenwachstum, die chemische Struktur der Polymerketten und der Restmonomergehalt können die physikochemischen Eigenschaften eines Adhäsivs beeinflussen (Collares et al. 2014; Navarra et al. 2016).

1.2.2 Funktionalisierung von Adhäsivsystemen

Nach Hashimoto et al. (2003a, 2003b) wirken zwei Degradationsmuster auf den Abbau der adhäsiven Hybridschicht ein: die Degradation der Hybridschicht durch eine wasserinduzierte Hydrolyse und die Degradation von unbenetzten exponierten Kollagenfibrillen durch Endopeptidasen (Hashimoto et al. 2003a, 2003b; Breschi et al. 2008; Hashimoto 2010).

Die Hydrolyse ist eine chemische Reaktion, bei der es zu einer Spaltung von chemischen Verbindungen aufgrund des Dipol-Charakters von Wasser kommt. Kovalente Bindungen zwischen den Polymerketten werden durch Wasseranlagerung an den Estern gespalten, wodurch ein Entmischungsprozess mit anschließendem Verlust von chemischen Bestandteilen des Verbundstoffes entsteht (Tay und Pashley 2003; Wang und Spencer 2003; Hashimoto 2010; Kermanshahi et al. 2010).

Die Hybridschicht kann aufgrund von hydrophilen Komponenten (HEMA, TEGDMA, hydrophile Monomere) wie eine semipermeable Membran wirken und eine Wasserdiffusion über die Grenzflächen ermöglichen (Tay et al. 2002b; Alex 2015). Insbesondere HEMA kann in Verbindung mit Wasser eine z. T. nur unzureichende Polymerisation erreichen, wodurch eine mikroporöse Struktur von 10 bis 100 nm entstehen kann (Chirila et al. 1993). Somit kann HEMA geringe Mengen Wasser absorbieren, wodurch hydrolytische Prozesse an der Hybridschicht gefördert werden können (Alex 2015). Methacrylat-Monomere neigen in Abhängigkeit von ihrem hydrophilen Verhalten zur Hydrolyse (van Landuyt et al. 2007). Die Hydrolyse kann chemisch durch Wasser ausgelöst werden und findet hierbei an den Hydroxyl-, Carboxyl- und Phosphatgruppen sowie an den Estern und Urethanen eines Verbundwerkstoffes statt (Ferracane 2006; van Landuyt et al. 2007; Frassetto et al. 2016).

Neben der chemischen Zusammensetzung eines Adhäsivs können anatomische Gegebenheiten die Hybridschicht beeinflussen. Bei der Applikation eines Adhäsivs auf die feuchte Dentinoberfläche kann es zu einer adhäsiven Phasentrennung Hierbei führt der Kontakt mit kommen. der Oberflächenflüssigkeit zu einer Entmischung der hydrophilen und hydrophoben Bestandteile des Adhäsivs (Spencer und Wang 2002). Diese Faktoren reduzieren die Umwandlungsrate der hydrophilen Phase bei der Polymerisation. Entmischungsprozesse, eine mangelnde Polymerisation und Wassereinschlüsse können die Haftung hierbei reduzieren. Die Entstehung eines Nanoleakages in der Hybridschicht ist möglich. Eine erhöhte Wasserzufuhr kann einen fortschreitenden und beschleunigten Abbauprozess induzieren (Breschi et al. 2008). Ebenfalls kann es bei der Applikation eines Adhäsivsystems zu einer unzureichenden Penetration in die Kollagenmatrix kommen, wodurch unbenetztes Kollagen verbleibt. Dieses exponierte Kollagen kann durch proteolytische Enzyme abgebaut werden (Pashley et al. 2004; Armstrong et al. 2004). Hierbei handelt es sich um Matrix-Metalloproteinasen (MMPs) oder Cysteinproteasen. In humanem Dentin konnten die MMP-2, -3, -8, -9 und -20 nachgewiesen werden (Frassetto et al. 2016). Ebenfalls können Matrix-Metalloproteinasen und Cysteinprotheasen durch das Ätzen mit Säuren bei der Konditionierung stimuliert werden (Pashley et al. 2004; Sano 2006).

Der hydrolytische Abbau der Hybridschicht und der enzymatische Abbau der Kollagenmatrix ermöglichen die Bildung von Hohlräumen und die Entstehung von Microleakages (Randspalt zwischen Zahn und Restaurationsmaterial) (Sano 2006; Spencer et al. 2010; Frassetto et al. 2016).

Um der Degradation entgegenzuwirken, wurden Protease-Inhibitoren wie Chlorhexidin, Galardin und Tetracyclin getestet, die den enzymatischen Abbau der Kollagenmatrix unterbinden sollen.

Chlorhexidin (CHX) ist ein antimikrobieller Wirkstoff und hemmt die Effektivität der MMP-2, -8 und -9 sowie der Cysteinprotheasen (Gendron et al. 1999; Scaffa et al. 2012). Die Anwendung von CHX nach dem Konditionieren und vor der Applikation eines Adhäsives kann die Aktivität von proteolytischen Enzymen reduzieren (Ricci et al. 2010). In einer Studie von Zhou et al. (2011) wurde ein Self-Etch-Primer mit 0,5 bis 2% CHX versetzt. Die Untersuchungen konnten bestätigen, dass eine 2%ige CHX-Konzentration eine inhibierende Wirkung auf

die Kollagenolyse besitzt (Zhou et al. 2011). Aufgrund seiner Wasserlöslichkeit ist CHX als kontinuierlicher Degradationsschutz jedoch nicht geeignet, da es aus der Hybridschicht langfristig herausgelöst wird (Ricci et al. 2010).

Galardin (Ilomastat) ist ein synthetischer MMP-Inhibitor, dieser kann an das aktive Zentrum von MMP-1, -2, -8, und -9 binden und die Aktivität der Enzyme reduzieren (Frassetto et al. 2016). In einer Studie von Almahdy et al. (2012) konnte Galardin in drei konventionelle Adhäsive integriert werden. Hierdurch wurde die Aktivität von MMP-1 und MMP-2 im Dentin bei zwei Adhäsiven reduziert. Haftfestigkeitsuntersuchungen wurden nach 24 Stunden und 3 Monaten durchgeführt. Zwei mit Galardin versetzte Adhäsive wiesen nach 24 Stunden Lagerung in destilliertem Wasser eine signifikant bessere Haftfestigkeit auf als ihre Kontrollgruppe. Jedoch zeigten Test- und Kontrollgruppen nach dreimonatiger Lagerung schlechtere Haftfestigkeitswerte, die Ergebnisse waren zwischen diesen Gruppen nicht signifikant unterschiedlich (Almahdy et al. 2012). Nach einer Studie von Breschi et al. (2010) kann durch eine Galardin-Konzentration von 0,2 mM die proteolytische Aktivität von demineralisiertem Dentin gehemmt werden. Eine vollständige Verminderung der Degradation der Hybridschicht konnte durch den Inhibitor jedoch nicht erreicht werden (Breschi et al. 2010).

Tetracyclin ist ein Breitbandantibiotikum und kann in Kombination mit zweiwertigen Metallkationen einen Komplex bilden. In Verbindung mit einem kationischen Zink-Chelatkomplex konnte eine inhibierende Wirkung auf Matrix-Metalloproteinasen belegt werden (Alarcón 2000; Sulkala et al. 2001; Sorsa et al. 2006). Im Dentin konnte das halbsynthetische Analoga Doxycyclin erfolgreich den Abbau von demineralisierten Kollagenfasern durch MMP-2 reduzieren (Osorio et al. 2011). In einer Studie von Osorio et al. (2011) wurde die Wirkung Zink-Ionen und Zinkchelatoren (CHX und Doxycyclin) auf den von proteolytischen Abbau von Kollagenfasern in demineralisiertem humanem Dentin untersucht. In dieser Studie konnte Doxycyclin den Kollagenabbau während des gesamten Testverfahrens (3 Wochen) vollständig hemmen. Die Integration in ein Adhäsiv wurde von Osorio et al. (2011) jedoch nicht weiterführend untersucht. Eine Studie von Loguercio et al. (2016) untersuchte die Vorbehandlung von demineralisierten Dentinoberflächen mit 2 m% Minocyclin, einem chemisch modifizierten Tetracyclin. Neben einer Haftfestigkeitsuntersuchung nach 24

1 Einleitung

Stunden und 24 Monaten (Lagerung der Proben in destilliertem Wasser) wurde die Entstehung eines Nanoleakage rasterelektronenmikroskopisch untersucht. Gegenüber der Messung nach 24 Stunden erreichten die Proben nach 24 Monaten geringere Haftwerte. Die rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen der Test- und Kontrollgruppen zeigten unter allen Testbedingungen das Auftreten eines Nanoleakage in der Hybridschicht. Im Vergleich zur Kontrollgruppe (ohne Anwendung von Minocyclin) konnten Degradationsprozesse an der Hybridschicht reduziert, aber nicht verhindert werden (Loguercio et al. 2016).

Die biomimetische Mineralisation ist ein Konzept, mit dem mithilfe von Nanopartikeln eine Anlagerung von Apatitkristallen an freiliegenden Kollagenfasern induziert werden soll. Durch die Mineralisation soll exponiertes Kollagen repariert und eine mögliche Hydrolyse durch Wasser oder proteolytische Enzyme verhindert werden (Frassetto et al. 2016).

Daher wurden Nanopartikel aus bioaktivem Glas, amorphem Kalziumphosphat oder Hydroxylapatit in Adhäsivsysteme integriert, um eine Mineralisation in der Hybridschicht zu induzieren (Chen 2010; Rizk et al. 2017; Priyadarsini et al. 2018).

Bioaktive Gläser sind silikatbasierte Stoffe, die über chemische Bindungen eine Oberflächenreaktion an Schmelz und Dentin auslösen können. Kalzium/Natriumphosphat-Silikat besitzt die Eigenschaft, durch Kontakt mit Wasser eine Kalzium/Natriumphosphat-Präzipitation zu induzieren. Die Ca- und Na-Ionen können durch Diffusion in die Peripherie abgegeben werden (Sauro et al. 2012, 2013). Anschließend kommt es auf der Schmelz- oder Dentinoberfläche durch Kristallisation zur Ausbildung einer Kalziumphosphatschicht (Hench und Andersson 1993; Abbasi et al. 2015).

Eine Modifikation von Adhäsivsystemen mit bioaktiven Gläsern wurde in verschiedenen Studien durchgeführt (Tauböck et al. 2014; Carneiro et al. 2016). Tauböck et al. (2014) untersuchte die Zugabe von bioaktiven Gläsern in die Bis-GMA- und TEGDMA-Matrix eines Bondings. Nach 21-tägiger Lagerung in künstlichem Speichel konnte auf der Oberfläche des mit 20 m% bioaktiven Glas versetzten Bondings ein Wachstum von Kalziumphosphatkristallen beobachtet werden (Tauböck et al. 2014). Verschiedene Studien zeigen jedoch auch, dass die mechanischen Eigenschaften des Bondings durch die Partikel verschlechtert

1 Einleitung

werden, weil eine erhöhte Viskosität (Tauböck et al. 2014; Rizk et al. 2017) oder eine verminderte Haftfestigkeit (Wagner et al. 2013; Leitune et al. 2013) gemessen wurden. Innerhalb der Matrix des Adhäsivsystems kann es zu Agglomeration der Partikel kommen, wodurch die mechanischen Eigenschaften insgesamt verschlechtert werden können (Wagner et al. 2013; Belli et al. 2014; Wang et al. 2014; Rizk et al. 2017).

Die Modifikation eines Adhäsivs mit amorphen Kalziumphosphat (Melo et al. 2013a; Zhang et al. 2015) ist ein weiterer interessanter Ansatz für eine mögliche gesteuerte Gewebemineralisation. Die im Werkstoff integrierten Kalzium- und Phosphat-Ionen sollen nach Applikation in ein Adhäsiv kontinuierlich an die Dentinoberfläche abgegeben werden. Durch den erhöhten Mineralgehalt sollen remineralisierende Prozesse unterstützt und gleichzeitig einer Demineralisation entgegengewirkt werden (Melo et al. 2013a; Zhang et al. 2015). Jedoch konnte in keiner Studie gezeigt werden, dass amorphes Kalziumphosphat eine Mineralpräzipitation auf der Oberfläche der Prüfkörper induzierte. In verschiedenen In-vitro-Studien ist es jedoch gelungen, Nanopartikel aus amorphen Kalziumphosphat in Adhäsive zu integrieren, ohne dass die mechanischen Eigenschaften beeinflusst wurden (Melo et al. 2013a, 2013b; Chen et al. 2014). In einer Studie von Zhang et al. (2015) wurden Kalziumphosphat-Nanopartikel in ein Adhäsiv integriert und die Haftfestigkeit am Dentin sowie die kontinuierliche Ionenabgabe untersucht. Die Haftkraft am Dentin wurde durch Zugabe der Nanopartikel nicht beeinflusst (Zhang et al. 2015). Ob durch die Ionenabgabe von Kalziumphosphatpartikeln eine Degradation der Hybridschicht langfristig verhindert werden kann, wurde in der Studie von Zhang et al. (2015) jedoch nicht weiterführend untersucht.

Durch Integration von silanisiertem Hydroxylapatit in Komposite konnte das Wachstum einer kompakten und beständigen Kalziumphosphatschicht auf der Werkstoffoberfläche nach Lagerung in künstlichem Speichel beobachtet werden (Santos et al. 2001). In mehreren Studien wurde nanostrukturiertes Hydroxylapatit synthetisiert und in verschiedenen Konzentrationen als Füllstoff in ein Adhäsiv gegeben (Sadat-Shojai et al. 2010; Leitune et al. 2013; Wagner et al. 2013). Hierbei wurden die mechanischen Eigenschaften der modifizierten Adhäsive untersucht; eine mögliche Mineralpräzipitation wurde in den Studien nicht geprüft. In einer Studie von Leitune et al. (2013) wurden durch Zugabe der Partikel die Scherfestigkeit, der Konversionsgrad und die Mikrohärte nicht verändert.

Nachteilig ist zu bewerten, dass Nanopartikel eine potenzielle zytotoxische Wirkung entfalten können. Aufgrund ihrer geringen Größe können die Partikel über die Zellmembran durch Phagozytose oder Pinozytose in die Zelle aufgenommen werden (Huang et al. 2004; Fröhlich et al. 2009; Leitune et al. 2013). Leitune et al. (2013) erklärt das zytotoxische Verhalten von Nanopartikeln damit, dass es zur Bildung von Radikalen aus katalytischen Prozessen kommen kann, oder dass die Partikel oxidativen Stress erzeugen. Die dadurch verursachte Zellschädigung kann das natürliche Verhalten der Zell-Apoptose und Nekrose verändern sowie die Proliferation inhibieren.

Die genannten Nanopartikel konnten zusammenfassend keine zufriedenstellende Funktionalisierung eines Adhäsivsystems erreichen.

In Anbetracht ihres guten Dispersionsverhaltens und ihrer Vernetzungsqualität wurden Hybridnanopartikel für die Anwendung in dentalen Adhäsiven untersucht. Hierbei konnte gezeigt werden, dass polyedrische oligomere Silsesquioxane einen positiven Einfluss auf die Mineralpräzipitation in Adhäsiven besitzen, ohne dass die mechanischen Eigenschaften maßgeblich verschlechtert werden (Rizk et al. 2017).

1.2.3 Polyedrische oligomere Silsesquioxane (POSS)

Das Hybridmolekül POSS setzt sich aus Silizium und Sauerstoff zusammen. Silsesquioxane haben die Summenformel $R_n(SiO_{1,5})_n$. In der Formel beschreibt (R) einen organischen Rest und die Anzahl der Siloxaneinheiten ist mit (n) gekennzeichnet. Die räumliche Konfiguration des Hybridmoleküls kann eine regellose, eine Leiter- oder Käfigstruktur aufweisen (Li et al. 2001; Zhou et al. 2017).

Bei den Silsesquioxanen der Käfigkonfiguration ergibt sich der Name "polyedrische oligomere Silsesquioxane" (POSS) aus der geometrischen Form (polyedrisch) und der einheitlichen Architektur der Moleküle (oligomer). Der Aufbau des Hybridmoleküls besteht hierbei aus einem inneren anorganischen Gerüst und organischen Substituenten in der äußeren Käfigstruktur. Die reaktiven organischen Bestandteile können mit Polymeren in Interaktion treten und innerhalb einer chemischen Reaktion eine gemeinsame Struktur ausbilden (Li et al. 2001).

Die Herstellung von POSS erfolgt durch Hydrolyse aus Organotrichlorsilanen. Hierbei werden die reaktiven Bestandteile als mono- oder multifunktionale Konfiguration synthetisiert. Monofunktionelle Partikel enthalten eine reaktive Gruppe und können einem Polymernetzwerk am Kettenende anhängen. Multifunktionelle POSS bestehen aus mindestens zwei reaktiven Gruppen und können als Vernetzer in ein Polymernetzwerk eingebaut werden. Die Anzahl und Länge der organischen Seitenketten (n) bestimmen hierbei die Größe der Käfigstruktur. POSS haben in Abhängigkeit von der Anzahl an Seitenketten eine durchschnittliche Größe von 1 bis 3 nm und werden demzufolge zu den Nanopartikeln gezählt (Li et al. 2001; Wang et al. 2014).

Die Besonderheit des POSS-Moleküls liegt in seiner kovalent-gebundenen funktionellen Gruppe der organischen Seitenketten (R-Gruppe). Diese reaktiven Gruppen können durch Copolymerisation in eine Polymermatrix eingebaut werden. Die Hybridmoleküle fungieren hierbei als Crosslinker, wobei der Aufbau des Polymernetzwerkes modifiziert wird. Durch diese Vernetzungsfunktion wird Einfluss auf die Polymerisationseigenschaften genommen, wodurch die mechanischen Eigenschaften signifikant verändert werden können (Li et al. 2001; Fong et al. 2005; Ghanbari et al. 2011). In der Kunststoffindustrie konnten POSS-Derivate die Polymerisations-Eigenschaften von synthetischen Werkstoffen positiv beeinflussen (Ghanbari et al. 2011). Hierbei wurden die mechanischen Eigenschaften (Oberflächenhärte, Temperaturbeständigkeit, Oxidationsbeständigkeit) verbessert und die Viskosität von Kunststoffen reduziert. Ebenfalls wurde die Anwendung in dentalen Restaurationsmaterialien untersucht. Es wurde gezeigt, dass das Hybridmolekül in eine Monomermischung integriert werden kann, ohne dass es zur Phasentrennung oder Entmischung kommt (Li et al. 2001; Ghanbari et al. 2011). Gao et al. (2001) modifizierte Methacrylate mit funktionalisierten POSS. Der Zusatz von 5 m% POSS reduzierte die Schrumpfung im Vergleich zu der Kontrollgruppe (Gao et al. 2001). Mit Anwendung von POSS in Komposit soll das Löslichkeits-, Adhäsions- und Copolymerisations-Verhalten verbessert werden. Soh et al. (2008) gehen davon aus, dass die organische (R)-Gruppe des Hybridmoleküles die Polymerisation verbessert. Durch diese erhöhte Polymerisationsrate könnte ein positiver Einfluss

auf die Materialeigenschaften und auf das Schrumpfungsverhalten genommen werden (Soh et al. 2008). In einer Studie von Fong et al. (2005) konnte durch Zugabe von geringen Mengen POSS die Biegefestigkeit und das Elastizitätsmodul von Kompositen gegenüber einer Kontrollgruppe verbessert werden.

Insbesondere die Dispersion POSS beeinflusst von das Polymerisationsverhalten. Eine mangelhafte Dispersion der Partikel kann zur Aggregation führen. Die Aggregation kann sich negativ auf die Polymeranbindung auswirken, wodurch der Matrixaufbau bei der Polymerisation gestört werden kann (Li et al. 2001; Hamza et al. 2014; Liu et al. 2018). Nach Wu und Mather (2009) bestimmt der Zustand des Aggregationsund Kristallisationsverhaltens von POSS in einem Nanokomposit die physikalischen Eigenschaften von Viskosität und Elastizität. Nach Wu et al. (2010) steigert POSS die Umwandlungsrate von Methacrylat-Doppelbindungen, wodurch der Konversionsgrad verbessert wird. Nach einer Studie von Liu et al. (2018) können durch die Zugabe von POSS der Konversionsgrad, das Schrumpfungsverhalten und die Scherfestigkeit eines Komposits verbessert werden, wenn die Partikel eine gleichmäßige Verteilung aufweisen. Die lineare Schrumpfung wird durch die Multifunktionalität von POSS beeinflusst. Die Scherfestigkeit kann ebenfalls mittels POSS durch seine Vernetzer-Qualität beeinflusst sein, wenn durch einen hohen Vernetzungsgrad die Steifigkeit der Matrix erhöht wird (Liu et al. 2018).

Nach Zusatz von POSS in ein kommerzielles Adhäsiv konnte an der Oberfläche Kristallwachstum beobachtet werden. Nach Rizk et al. (2017) entwickelten sich die Kalziumphosphat-Präzipitate an den freien Si-OH-Gruppen der POSS-Partikel. Diese Si-OH-Gruppen blieben während der Polymerisation des Adhäsivs unbesetzt oder bildeten sich durch Hydrolyse von Si-O-Bindungen und anderen Silizium-Molekülen (Chew et al. 2011; Rizk et al. 2017). Durch Zugabe von multifunktionalem POSS in ein Adhäsiv wurde die Viskosität nicht oder nur leicht erhöht. Der Konversionsgrad des Adhäsivs wurde durch die Anwendung von multifunktionellen POSS-Partikeln nur leicht verringert (Rizk et al. 2017).

Für die Funktionalisierung von Universaladhäsiven wurde in der vorliegenden Dissertation das multifunktionelle polyedrische oligomere Silsesquioxan – POSS8 (POSS8, MA 0735 – Methacryl POSS Cage Mixture, HYBRID PLASTICS INC, Hattiesburg, MS, USA) ausgewählt. Das mit acht funktionellen organischen Methacrylatgruppen besetzte Hybridmolekül ist von allen Konfigurationsvarianten am besten untersucht und zeigte die besten Resultate für die Modifikation von Adhäsiven (Wu und Mather 2009; Ayandele et al. 2012; Rizk et al. 2017). Die Struktur von POSS8 ist in Abbildung 1.1 dargestellt.



Abbildung 1.1 Schematische Illustration der Käfigstruktur vom POSS8 mit acht funktionellen Methacrylatgruppen (Eigene Darstellung, in Anlehnung an: Hybrid Plastics Inc. 2017).

1.3 Ziel der Arbeit

Degradationsprozesse an der Hybridschicht sind immer noch eine Schwachstelle der Adhäsivtechnik. Daher soll die vorliegende Dissertation die Modifikation von Universaladhäsiven mit POSS8 untersuchen, mit dem langfristigen Ziel, dass POSS8 im Sinne eines bioaktiven Konzepts zur Mineralisation der Hybridschicht beitragen kann. Aus diesem Grund soll die potenzielle Mineralpräzipitation auf der Materialoberfläche sowie die physikochemischen Eigenschaften (Verteilung der Partikel im Lösungsmittel der Universaladhäsive, Konversionsgrad und Scherfestigkeit) von Universaladhäsiven mit und ohne Zusatz von 10 m% POSS8 untersucht werden. Für die Messungen des Konversionsgrades und der Scherfestigkeit werden zusätzlich Partikel-Konzentrationen unter 10 m% gemessen.

Als Nullhypothese wurde definiert, dass durch Zugabe von POSS8-Partikeln in Universaladhäsive die physikochemischen Eigenschaften im Vergleich zu den konventionellen Herstellerprodukten nicht verändert werden und keine Mineralpräzipitation an der Oberfläche der Prüfkörper beobachtet werden kann.

2 Material und Methode

2.1 Universaladhäsive

Für die Untersuchungen wurden fünf Universaladhäsive ausgewählt. Eine entsprechende Auflistung über Hersteller, Handelsnamen, Zusammensetzung und LOT-Nummer (Chargennummer) zeigt Tabelle 2.1.

Tabelle 2.1 Zusammensetzung der Universaladhäsive nach Herstellerangabe	'n,
Haftmonomer, pH-Wert und LOT-Nummer	

Handelsname	Zusammensetzung		
(Hersteller)			LOT-INI.
Adhese [®] Universal (Ivoclar Vivadent, Schaan, Lichtenstein)	HEMA, Bis-GMA, Ethanol, 1,10-Decandioldimethacrylat, Methaacrylatphosphorsäureester, Champherchinon, 2- Dimethylaminoethylmethacrylat, 10-MDP	2,5	V28744
Scotchbond™ Universal (3M, St. Paul, MN, USA)	HEMA, Bis-GMA, Decamethyl-Dimethacrylat, Ethanol, silanisierte Silicapartikel, Wasser, 2-Propensäure, 2-Methyl-, Reaktionsprodukte mit 1, 10-Decandiol und Phosphoroxid, Copolymere von Acryl- und Itaconsäure, Dimethylaminoethylmethacrylat, Campherchinon, Dimethylaminonenzoate(-4), Butylhydroxytoluol, 10-MDP		640849
CLEARFIL™ Universal Bond (Kuraray Noritake Dental, Tokyo, Japan)	Bis-GMA, HEMA, Ethanol, 10-Methacryloyloxydecyl Dihydrogenphosphat, hydrophile aliphatische Dimethacrylate, kolloidales Siliciumdioxid, dl-Campherchinon, Silane, Katalysator, Initiator, Wasser, 10-MDP		8V0029
Futurabond [®] U (Voco GmbH, Cuxhaven, Deutschland)	Bis-GMA, HEMA, HEDMA (2-Hydroxy-ethyl-(di)-methacrylat), saure Adhäsivmonomere, Urethandimethacrylat, Pyrogene, Kieselsäure, Katalysator, Ethanol	2,3	1635526 1635527
iBOND [®] Universal (Kulzer GmbH, Hanau, Deutschland)	Aceton, 4-Methacryloxyethyltrimellitanhydrid, Diurethandimetracrylat, 4-META		010022

2.2 Experimente

Für die Untersuchung der Mineralpräzipitation auf der Oberfläche der Adhäsive und der physikochemischen Eigenschaften der Adhäsive wurden die in Tabelle 2.2 genannten Experimente durchgeführt. Die Konzentration von POSS8 wurde in Masseprozent (m%) angegeben.

Tabelle 2.2 Verschiedene Experimente, Anzahl der Prüfkörper je Gruppe und verwendete POSS8-Konzentrationen

Experimente	Prüfkörper pro Gruppe (n)	POSS8-Konzentration
Dynamische Lichtstreuung	3	10; 7; 5; 3,5; 2; 1 & 0,5 m%
Konversionsgrad	3	10 m% Scotchbond Universal und iBOND Universal zusätzlich: 2 & 5 m%
Scherfestigkeit	10	10 m% Scotchbond Universal zusätzlich: 2 & 5 m%
Mineralpräzipitation auf der Oberfläche	2 (je Lagerungsdauer 14, 21 & 28 d)	10 m%

Für die Messung des Konversionsgrades, der Scherfestigkeit und der Mineralpräzipitation auf der Materialoberfläche wurden die Universaladhäsive in der Testgruppe mit 10 m% POSS8 versetzt. Die Kontrollgruppe bestand aus den entsprechend nicht-modifizierten Universaladhäsiven. Für die Analyse der dynamischen Lichtstreuung mussten diverse Konzentrationen gewählt werden, um den Diffusionskoeffizienten berechnen zu können. Ebenfalls wurde für die Analyse des Konversionsgrades und der Scherfestigkeit bei zwei Universaladhäsiven (Scotchbond Universal und iBOND Universal) eine POSS8-Konzentration in Höhe von 2 m% und 5 m% gewählt.

2.3 Versuchsdurchführung

2.3.1 Dynamische Lichtstreuung

Die Partikelgröße und -verteilung der Silica-Nanopartikel wurde mittels dynamischer Lichtstreuung (DLS) durchgeführt. Es handelt sich um ein Verfahren, bei dem monochromatisches Licht eines Laserstrahles auf dispergierte (dynamische) Moleküle und Partikel trifft. Werden diese Teilchen durch den statischen Laserstrahl getroffen, kommt es in Abhängigkeit von ihrer Größe und Form zu unterschiedlichen Lichtstreuungen und Absorptionsintensitäten. Aufgrund der Brownschen Molekularbewegung von Makromolekülen in Lösungen kann die Fluktuation der Streuintensität erfasst werden, wodurch die Berechnung des Diffusionskoeffizienten (D) möglich ist. Der Diffusionskoeffizient gibt Auskunft über den thermischen Transport eines Stoffes in einer Flüssigkeit. Unter Verwendung der Stokes-Einstein-Gleichung kann der hydrodynamische Radius in Abhängigkeit vom Diffusionskoeffizienten berechnet werden (Stetefeld et al. 2016). In Anbetracht der komplexen Zusammensetzung der Universaladhäsive mit verschiedenen monomeren Molekülen war eine exakte Messung von POSS8 in den Universaladhäsiven nicht möglich, da die hohe quantitative Anzahl von Molekülen zu zahlreichen Streuungen führt. Die Messergebisse im Universaladhäsiv können somit keine aussagekräftigen Ergebnisse liefern (Rizk et al. 2017). Unter Berücksichtigung dieser Tatsache wurde die dynamische Lichtstreuung ausschließlich in den Lösungsmitteln Aceton und Ethanol durchgeführt. Beide Lösungsmittel sind Bestandteile von den in Tabelle 2.1 genannten Universaladhäsiven. Ethanol ist in den Produkten Adhese Universal, Scotchbond Universal, CLEARFIL Universal Bond und Futurabond U vorhanden, während iBOND Universal das Lösungsmittel Aceton enthält.

POSS8 wurde in verschiedenen Konzentrationen (10 m%, 7 m%, 5 m%, 3,5 m%, 2 m%, 1 m% und 0,5 m%) in Aceton bzw. Ethanol verteilt. Das Abwiegen der Inhaltsstoffe erfolgte auf einer Präzisionswaage (Cubis MSA, Satorius, Göttingen, Deutschland). Das Reaktionsgefäß wurde anschließend verschlossen und für 30 s auf einem Reagenzglasmixer durchmischt. Anschließend wurden 20 µl der Flüssigkeit in eine Einmalküvette (Einmalküvette mikro, Brand,
Wertheim, Deutschland) pipettiert. Die Messung (Zetasizer Nano ZS, Malvern Instruments, Malvern Großbritannien) erfolgte bei einer konstanten Temperatur von 25°C und einem monochromatischen Streuwinkel von Q = 173°. Die über einen angeschlossenen Computer gesteuerte Software (Opus 7.0.122, Bruker, Billerica, MA, USA) wurde im Benutzermodus Universal (General Purpose) verwendet. Jede der angefertigten Proben wurde jeweils in drei verschiedenen Messungen für zwei Minuten (je 13 x 10 s) analysiert. Durch eine zunehmende Verdünnung der jeweiligen Aceton/Ethanol-Probe wurden sieben verschiedene POSS8-Konzentrationen (10; 7; 5; 3,5; 2; 1 und 0,5 m%) gemessen. Der hydrodynamische Radius (R_H) der Partikel wurde anschließend aus dem Diffusionskoeffizienten unter Verwendung der Stokes-Einstein-Gleichung (R_{H} = $k_BT/6\pi\eta D$) berechnet, wobei die Boltzmann-Konstante (k_B), Temperatur (T) und Lösungsviskosität (n) einbezogen wurden (Zhang-Haagen et al. 2016). Die Viskosität wurde für Aceton als $\eta = 0.3111$ mPa s und für Ethanol als $\eta =$ 1.000 mPa s angenommen. In Anbetracht der Tatsache, dass der Diffusionskoeffizient von der Konzentration abhängig ist und unterschiedliche Verdünnungen eines Stoffes gemessen wurden, konnte eine Extrapolation zur Konzentration = 0 durchgeführt werden (Zhang-Haagen et al. 2016; Rizk et al.

2017). Die Wechselwirkung zwischen Partikeln kann durch den Interaktionsparameter (k_D) ausgedrückt werden. Dieser kann aus der Steigung des Diffusionskoeffizienten in Abhängigkeit von der Konzentration durch die Gleichung $D\phi/D_0 = 1+k_D\phi$ berechnet werden (Rizk et al. 2017).

2.3.2 Herstellung der modifizierten Universaladhäsive

Für die Analyse des Konversionsgrades, der Scherfestigkeit und der Mineralpräzipitation auf der Materialoberfläche wurden die Universaladhäsive nach folgendem Verfahren modifiziert:

Zur Herstellung der Testproben wurden die in Tabelle 2.1 genannten Universaladhäsive mit POSS8 versetzt. Die Probenherstellung erfolgte in einem abgedunkelten Raum. Als Anmischbehälter wurden lichtundurchlässige Weithalsgläser verwendet, um eine frühzeitige Reaktion der lichtempfindlichen Bestandteile der Universaladhäsive zu vermeiden. Für die Herstellung der modifizierten Universaladhäsive wurde das Mengenverhältnis in Masseprozent von Adhäsiv- und Nanopartikelkonzentration (2 m%, 5 m% oder 10 m%) berechnet. Das Abwiegen erfolgte mit einer Präzisionswaage (Analytic AC 210 P, Satorius, Göttingen, Deutschland). Das Weithalsglas wurde mit einem Deckel verschlossen und die Adhäsivmischung für 5 Minuten mit einem Magnetrührer bei einer Drehzahl von 250 min⁻¹ durchmischt.

2.3.3 Konversionsgrad

Mit dem Konversionsgrad kann die Umwandlungsrate von aliphatischen Kohlenstoff-Doppelbindungen in Bezug auf die Gesamtzahl von aromatischen Kohlenstoffverbindungen vor und nach der Polymerisation von lichthärtenden Kunststoffen gemessen werden. Die Umwandlungsrate bestimmt die mechanischen und physikalischen Eigenschaften eines lichthärtenden Verbundwerkstoffes (Moraes et al. 2008). Mit einem Fourier-Transformations-Infrarotspektrometer kann die Menge und Art von aliphatischen und aromatischen Doppelbindungen gemessen werden. Unterschiedliche Infrarotfrequenzen führen innerhalb bestimmter Moleküle zur Anregung von Energiezuständen und versetzen die Teilchen in Schwingungen. Grund für diese Vibrationen sind verschiedene Ladungsverteilungen im Dipolmoment. Abhängig von der Struktur der Moleküle werden unterschiedliche energiereiche Strahlen absorbiert, die durch Fourier-Transformations-Spektroskopie einer spezifischen Substanz zugeordnet werden können (Rueggeberg et al. 1990; Moraes et al. 2008; Collares et al. 2014). Für den Versuch wurde ein FTIR-ATR Spektrometer (Fourier-transform infrared spectroscopy – FTIR, attenuated total reflectance – ATR = abgeschwächte Totalreflexion) (Bruker, Billerica, MA, USA) verwendet. Diese Spektrometrie eignet sich für die Analyse der Oberflächenfunktionalität von mit Nanopartikeln versetzten festen und flüssigen Proben. Die Herstellung eines Probenträgers ist nicht notwendig. Die Versuchssubstanz wird direkt auf die Messoberfläche aufgetragen (Durchmesser: 6 mm, Höhe: ~ 0,3 mm) und analysiert (Collares et al. 2014; Mudunkotuwa et al. 2014). Vor jeder Analyse wurde eine separate Hintergrundmessung (keine Probe im Strahlengang des Probenträgers) durchgeführt. Für die Messungen wurden die Universaladhäsive mit und ohne POSS8 bei 25°C analysiert. Von jeder Probe wurde ein Tropfen auf den ATR-Kristall (Golden Gate ATR Mk II, Specac, England) platziert und die Messung gestartet. Unter Berücksichtigung einer Verdunstungszeit von 3 min für aceton- und 5 min für ethanolbasierte Universaladhäsive (Giannini et al. 2008), wurde die Probe nach dieser Zeit mit einer Polymerisationslampe (Bluephase, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein, 1090 mW/cm²) für 10 s lichtgehärtet. Die Gesamtmesszeit pro Probe betrug 15 min (31 Messwiederholungen) bei einer Wellenlänge von 700 cm⁻¹ bis 4000 cm⁻¹ und einer Auflösung von 4 cm⁻¹. Innerhalb des gesamten Messzeitraumes zeichnete das FTIR-ATR die absorbierenden Peaks (Scheitelwert) der aliphatischen- C=C (1638 cm⁻¹) und aromatischen C-C (1608 cm⁻¹) Verbindungen auf. Für iBOND Universal konnte kein aromatischer Referenzwert (kein Bis-GMA enthalten) gemessen werden. Aus diesem Grund wurde ein Carbonylpeak (1730 cm⁻¹) als Referenz verwendet und in der Berechnung gegen die aromatische Verbindung ausgewechselt.

Eine Korrektur der Messergebnisse mit der Hintergrundmessung erfolgte automatisch. Aus den resultierenden Ergebnissen konnte der Konversionsgrad nach der folgenden Gleichung (Giannini et al. 2008; Rizk et al. 2017) errechnet werden:

$$Konversionsgrad = 1 - \frac{\left(\frac{\text{aliphatische C=C Doppelbindung}}{\text{aromatische C-C Doppelbindung}}\right) \text{gehärtet}}{\left(\frac{\text{aliphatische C=C Doppelbindung}}{\text{aromatische C=C Doppelbindung}}\right) \text{ungehärtet}}$$

Pro Gruppe wurden drei Messungen durchgeführt.

2.3.4 Scherfestigkeit

Für die Herstellung der Prüfkörper wurden frisch extrahierte bovine Inzisivi (n = 120) verwendet. Die Zähne wurden gereinigt und mit einer Präzisionsbandsäge (Diamant Bandsäge, EXAKT, Norderstedt Deutschland) vertikal und horizontal halbiert und in quadratförmige Prüfkörper (Kantenlänge: 6 mm) geschnitten.

Die Prüfkörper wurden in Kunststoff (Paladur, Kulzer, Hanau, Deutschland) eingebettet. Die pulpale Seite wurde hierbei in Kunststoff gefasst, während die Zahnoberfläche die Kunststoffgrenze um 1 mm überragte. Die Schmelzoberfläche wurde an einer Schleifpoliermaschine (RotoPol-35, Struers, Willich, Deutschland) mit einem 500 µm Schleifpapier (Grinding disc, Hermes, Hamburg, Deutschland) abgetragen, bis das Dentin freigelegt war und eine planparallele Dentinoberfläche geschaffen wurde. Insgesamt wurden 120 Prüfkörper hergestellt und auf zwölf Gruppen (je n = 10) verteilt. Das entsprechende Universaladhäsiv Self-Etch-Technik wurde in unter Beachtung der Herstellerangaben (Tabelle 2.3) auf die Dentinoberfläche aufgetragen und einmassiert.

Universaladhäsiv	Herstellerangabe in Self-Etch-Technik			
	20 s einmassieren des Universaladhäsivs			
Adhese Universal	5s leicht trocknen mit Druckluft			
	10 s lichthärten			
	20 s einmassieren des Universaladhäsivs			
Scotchbond Universal	5s leicht trocknen mit Druckluft			
	10 s lichthärten			
CLEARFIL Universal Bond	10 s einmassieren des Universaladhäsivs			
	5s leicht trocknen mit Druckluft			
	10 s lichthärten			
	20 s einmassieren des Universaladhäsivs			
Futurabond U	5s leicht trocknen mit Druckluft			
	10 s lichthärten			
	20 s einmassieren des Universaladhäsivs			
iBOND Universal	5s leicht trocknen mit Druckluft			
	10 s lichthärten			

Tabelle 2.3 Verarbeitungshinweise nach Herstellerangabe

Alle Adhäsive wurden für 5 s mit öl- und wasserfreier Druckluft verblasen und für 10 s mit einer Polymerisationslampe (Bluephase, Ivoclar Vivadent, Schaan, 1090 mW/cm²) lichtgehärtet. Liechtenstein, Anschließend wurde ein transparenter Kunststoffzylinder (Innendurchmesser: 3 mm, Höhe: 4 mm) durch einen maßgefertigten Probenhalter auf der konditionierten Dentinoberfläche platziert. Der Kunststoffzylinder wurde mit einem Universal-Komposit (Venus Diamond – LOT 010065 A, Kulzer GmbH, Hanau, Deutschland) bis zu einer maximalen Höhe von 3 mm mittels Inkrementtechnik (3 x 1 mm) gefüllt. Entsprechend den Herstellerangaben wurde das Komposit nach jedem Inkrement für 20 s polymerisiert (Bluephase, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein, 1090 mW/cm²). Alle Prüfkörper lagerten vor der Scherfestigkeitsanalyse für 24 Stunden in destilliertem Wasser. Die Scherfestigkeit wurde mit einer Universal-Prüfmaschine (Materialprüfung 1446, Zwick, Ulm, Deutschland) getestet. Mit einer definierten vertikalen Geschwindigkeit (1 mm/min) wurde ein meißelförmiges Prüfwerkzeug (Kraftmessbereich 0-100 N) bis zur Fraktur des Zylinders herabgesenkt. Die maximale Kraft wurde digital über die Software (testXpert V12.1, Zwick, Ulm,

Deutschland) aufgezeichnet. Die Scherfestigkeit wurde nach folgender Formel berechnet:

Scherfestigkeit =
$$\frac{Fmax}{A}$$

Die Berechnung der Scherfestigkeit (MPa) ist durch die Division der maximalen Scherkraft (F_{max}) von der Fläche (A) möglich.

Anschließend wurden alle Proben unter einem Stereomikroskop (Stemi SV 11, Zeiss, Jena, Deutschland) unter Vergrößerung (1,6 x) hinsichtlich ihres Bruchtyps (adhäsiv, kohäsiv, gemischt) ausgewertet. Bei einem adhäsiven Bruch verläuft eine plane Bruchfläche durch die Klebefläche. Der kohäsive Bruch zeichnet sich durch Bruchkanten im Dentin- und/oder Kompositanteil aus. Der gemischte Bruch zeigt beide Merkmale. Zur Dokumentation wurden alle Proben mit einem Lichtsystem (Macrolight plus, Novoflex, Memmingen, Deutschland) ausgeleuchtet und mit einer Mikroskopkamera (MC 170 HD, Leica, Wetzlar, Deutschland) fotografiert. Beispiele für die Bruchklassifikation der Test- und Kontrollgruppe sind in Abbildung 2.1 dargestellt.



Abbildung 2.1 Auswahl aus der Bruchklassifikation (adhäsiv, gemischt, kohäsiv) der Test- und Kontrollgruppe. Die gepunktete Kontur (•) zeigt die Verlaufsgrenze des Prüfzylinders auf der Dentinoberfläche.

2.3.5 Mineralpräzipitation

Für den Versuch wurden diskusförmige Prüfkörper (Durchmesser: 5 mm, Höhe: 1 mm) aus den Universaladhäsiven und den Testgruppen (10 m% POSS8) in einer selbst angefertigten Teflonform (Polytetrafluorethylen) hergestellt. Dafür wurden die Adhäsive in Hohlformen appliziert, mit einer Glasplatte abgedeckt und mit einer Polymerisationslampe (Bluephase, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein, 1090 mW/cm²) polymerisiert (je Seite 30 s für ethanolbasierte Adhäsive bzw. 120 s für acetonbasierte Adhäsive). Aufgrund der Größe der Proben musste eine längere Lichtpolymerisation als bei der klinischen Anwendung angewendet werden. Die Prüfkörper wurden vorsichtig aus der Teflonform herausgelöst und von der entgegengesetzten Seite mit identischem Zeitintervall lichtgehärtet. Für jedes Universaladhäsiv wurden in der Test- und Kontrollgruppe jeweils drei Prüfkörper hergestellt. Anschließend wurden je drei Prüfkörper in ein Weithalsglas gegeben und mit 15 ml künstlichem Speichel (Klimek et al.1982) aufgefüllt. Die Proben wurden bei 37°C in einem Wärmeschrank aufbewahrt. Jeweils zwei Prüfkörper (n = 2) wurde nach einer Lagerungsdauer von 14, 21 oder 28 Tagen entnommen. Nach Entnahme der Prüfkörper aus dem künstlichen Speichel wurden diese vorsichtig mit einer Tropfpipette von der Flüssigkeit befreit und bei Raumtemperatur in einem Exsikkator getrocknet.

Die elementare Zusammensetzung der Prüfkörper-Oberfläche wurde mit einem Rasterelektronenmikroskop und energiedispersiver Röntgenspektroskopie analysiert. Zur Vorbereitung wurden die Prüfkörper horizontal auf einen Probenträger aufgeklebt und der Übergang zwischen Probe und Probenträger mit einem Silberleitlack bestrichen. Der Silberleitlack verbessert die räumliche Auflösung und die elektrische Leitfähigkeit der Probe bei der EDX-Messung (Hashimoto et al. 2004). Die Prüfkörper wurden in dem Rasterelektronenmikroskop (Cryo-FE-SEM, FEI Company, Hillsboro, OR, USA) unter Vakuum betrachtet. Auf der Prüfkörperoberfläche wurden drei zufällige und unterschiedliche Stellen ausgewählt und mittels EDX (FEI Quanta 200 FEG, FEI Compny, Hillsboro, OR, USA) auf Kalzium-Phosphat-Präzipitate untersucht. Die chemische Zusammensetzung wurde mit einer Punktanalysemessung (30 s) bei 20 kV aufgezeichnet. Die Messwerte wurden für jede Messprobe elektronisch durch die verwendete Software (MicroXRF Analysis Report, EDAX AMETEK, Meerbusch, Deutschland) in m% und at.-% dargestellt und visualisiert. Auf jedem Prüfkörper wurden drei Messungen durchgeführt und der Mittelwert der Kalziumund Phosphat-Konzentration berechnet.

Zur morphologischen Analyse wurden die Proben, welche 28 Tage im künstlichen Speichel lagerten, mit Silber-Palladium bedampft und mit einem Rasterelektronenmikroskop (Ultra Plus, Carl Zeiss GmbH, Jena, Deutschland) bei 10 kV analysiert. Hierbei wurden hochauflösende Bildaufnahmen von der Prüfkörperoberfläche bei einer Vergrößerung von 250x bis 10000x dokumentiert.

2.3.6 Statistische Auswertung

Der Konversionsgrad und die Scherfestigkeit wurden einer statistischen Analyse unterzogen (Statistica 13.1, Dell Inc, Tulsa, OK, USA). Hierbei wurde zunächst die Normalverteilung mittels Quantil-Quantil-Plots (Q-Q-Plot) geprüft (p < 0.05). Anschließend wurden zweifaktorielle ANOVAs und Tukey-Post-Hoc Tests (p < 0.05) durchgeführt. Die Bruchtypen wurden mittels χ^2 -Tests (p < 0.05) ausgewertet und nach der Bonferroni-Holm-Methode korrigiert.

3 Ergebnisse

3.1 Dynamische Lichtstreuung

Die Diffusionskoeffizienten (D) von POSS8 in den Lösungsmitteln Aceton und Ethanol sind in Abhängigkeit von der entsprechenden Konzentration in Abbildung 3.1 dargestellt.



Abbildung 3.1 Extrapolation des Diffusionskoeffizienten (µm²/s) von POSS8 bei unterschiedlichen Konzentrationen (m%) von Aceton und Ethanol.

Der Null-Diffusionskoeffizient (D₀) ergab für Aceton D₀ = 519 μ m²/s ± 129 und für Ethanol D₀ = 194 μ m²/s ± 59. Unter Verwendung der Stokes-Einstein-Gleichung betrug der hydrodynamische Radius von POSS8 in Aceton 1,4 ± 0,4 nm und in Ethanol 1,1 ± 0,4 nm.

3.2 Konversionsgrad

Der Konversionsgrad der Universaladhäsive der Test- und Kontrollgruppe ist in Tabelle 3.1 dargestellt. Die statistische Auswertung zeigte einen signifikanten Einfluss der Universaladhäsive (p = 0,0005), allerdings nicht der POSS8-Konzentrationen (p = 0,0567). Die Interaktion war ebenfalls nicht signifikant (p = 0,9279).

Die Universaladhäsive ohne POSS8 unterschieden sich nicht voneinander. Ebenfalls war der Konversionsgrad durch die Zugabe von POSS8 innerhalb eines Universaladhäsivs nicht signifikant verändert.

	POSS8-			
Universaladhäsiv	Konzentration	Konversionsgrad (%)		
	(m%)			
Adhese I Iniversal	0	75,5 ± 9,3 ^{abcd}		
	10	$68,2 \pm 2,6^{abcd}$		
	0	78,5 ± 1,1 ^{abcd}		
Scotchbond Universal	2	84,9 ± 7,0 ^{abc}		
Scotchbolid Oniversal	5	83,6 ± 8,8 ^{abc}		
	10	$66,9 \pm 2,1$ ^{bcd}		
	0	81,5 ± 9,6 ^{abc}		
	10	78,2 ± 3,9 ^{abcd}		
Futurabond II	0	62.9 ± 7.8 ^{cd}		
	10	60,0 ± 7,5 ^d		
	0	80,5 ± 12,2 ^{abc}		
iBOND Universal	2	90,1 ± 2,0 ^{ab}		
	5	92,3 ± 0,8 ^a		
	10	79,0 ± 1,8 ^{abcd}		

Tabelle	3.1	Konversionsgrad	(%,	Mittelwert	±	Standardabweichung),
unterschiedliche Buchstaben zeigen Unterschiede zwischen den Gruppen						

3.3 Scherfestigkeit

Tabelle 3.2 zeigt die Ergebnisse der Scherfestigkeit (MPa, Mittelwert ± Standardabweichung).

Die ANOVA zeigte einen signifikanten Einfluss des Universaladhäsivs (p < 0,0001) und der POSS8-Konzentration (p = 0,0166). Die Interaktion war nicht signifikant (p = 0,2566).

Die Scherfestigkeit des acetonhaltigen Universaladhäsivs iBOND Universal war mit und ohne Zusatz von POSS8 signifikant geringer als die der Produkte Adhese Universal, Scotchbond Universal und Futurabond U.

Tabelle 3.2 Scherfestigkeit (MPa, Mittelwert \pm Standardabweichung). Unterschiedliche hochgestellte Buchstaben zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen

Universaladhäsiv	Jniversaladhäsiv POSS8-Konzentration (m%)		
Adhese Universal	0	21,4 ± 5,6 ª	
	10	20,3 ± 3,5 ^{ab}	
	0	$20,6 \pm 4,3$ ^{ab}	
Scotchbond Universal	2	$20,4 \pm 2,5^{ab}$	
	5	22,8 ± 3,2 ^a	
	10	20,7 ± 4,7 ^{ab}	
CLEAREIL Universal Bond	0	$15,0 \pm 4,6^{bc}$	
	10	13,2 ± 3,6 °	
Futurabond U	0	$20,5 \pm 4,4^{ab}$	
	10	$14,8 \pm 4,6^{\rm bc}$	
iBOND Universal	0	12,5 ± 2,4 °	
	10	10,9 ± 2,6 °	

Die Bewertung der Bruchklassifikation (adhäsiver, gemischter oder kohäsiver Bruch) ist in Tabelle 3.3. dargestellt.

Der gemischte Bruch wurde am häufigsten klassifiziert, allerdings wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt.

Universaledhösiv	Konzentration-POSS8	Adhäsiv	Gemischt	Kohäsiv
Universalaunasiv	(m%)	(%)	(%)	(%)
Adhese Universal	0	10	90	0
	10	0	100	0
	0	0	50	50
Scotchbond Universal	2	0	100	0
	5	0	70	30
	10	10	90	0
CLEARFIL Universal	0	20	80	0
Bond	10	30	60	10
Euturabond U	0	0	100	0
	10	30	70	0
iBOND Universal	0	90	10	0
	10	70	30	0

Tabelle 3.3 Bruchmuster (%) in den verschiedenen Gruppen

3.4 Mineralpräzipitation

Alle ethanolhaltigen Universaladhäsive zeigten zu allen Messzeitpunkten Präzipitatablagerungen sowohl in der Test- als auch in der Kontrollgruppe. Das acetonhaltige iBOND Universal zeigte keine Präzipitate in der Kontrollgruppe. Allerdings wurden auf Prüfkörpern des mit 10 m% POSS8 versetzten iBOND Universal nach 4-wöchiger Lagerung in künstlichem Speichel Mineralpräzipitate festgestellt.

Die rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen der morphologischen Analyse der Proben (28 d) mit Oberflächenpräzipitaten (Ca, P) sind in Abbildung 3.2 dargestellt.

Das Verhältnis von Kalzium und Phosphat wurde als mittleres Gewichts- und Atomprozent je Gruppe in Abhängigkeit von der POSS8-Konzentration und des Messzeitpunktes in Tabelle 3.4 gezeigt.



Abbildung 3.2 REM-Aufnahmen der Oberflächen der Prüfkörper in den verschiedenen Gruppen nach 28 Tagen Lagerung in künstlichem Speichel. Übersichtsaufnahme (250x) und Detailaufnahme (10000x, je oben links)

	POSS8	Lagerungs-	Ca/P	Ca/P
Universaladhäsiv	(m%)	dauer (d)	(m%)	(at%)
Adhese Universal	0	14	1,2 ± 0,3	1,0 ± 0,3
	0	21	1,5 ± 0,1	1,2 ± 0,1
	0	28	1,7 ± 0,1	1,3 ± 0,1
	10	14	1,6 ± 0,1	1,2 ± 0,1
	10	21	1,6 ± 0,0	1,3 ± 0,0
	10	28	1,7 ± 0,1	1,3 ± 0,1
	0	14	1,4 ± 0,1	1,1 ± 0,1
	0	21	$1,6 \pm 0,0$	1,2 ± 0,0
Scotchbond Universal	0	28	1,7 ± 0,0	1,3 ± 0,0
Scotchborid Oniversal	10	14	$1,4 \pm 0,1$	1,1 ± 0,1
	10	21	1,5 ± 0,1	1,2 ± 0,1
	10	28	1,6 ± 0,0	1,2 ± 0,0
	0	14	1,5 ± 0,1	1,1 ± 0,1
	0	21	1,7 ± 0,1	1,3 ± 0,1
CLEARFIL Universal	0	28	$2,3 \pm 0,6$	1,8 ± 0,5
Bond	10	14	1,6 ± 0,0	$1,2 \pm 0,0$
	10	21	1,7 ± 0,1	1,3 ± 0,1
	10	28	1,8 ± 0,1	1,4 ± 0,1
	0	14	1,3 ± 0,1	1,0 ± 0,1
	0	21	1,6 ± 0,1	1,3 ± 0,0
Futurabond U	0	28	2,1 ± 0,5	1,6 ± 0,4
	10	14	$0,9 \pm 0,2$	0,7 ± 0,1
	10	21	1,5 ± 0,2	1,2 ± 0,2
	10	28	$1,7 \pm 0,0$	1,3 ± 0,0
	0	14	$0,0 \pm 0,0$	$0,0 \pm 0,0$
	0	21	$0,0\pm0,0$	$0,0 \pm 0,0$
iBOND Universal	0	28	$0,0 \pm 0,0$	$0,\overline{0 \pm 0,0}$
	10	14	$0,0 \pm 0,0$	$0,0 \pm 0,0$
	10	21	$0,0 \pm 0,0$	$0,0 \pm 0,0$
	10	28	1,3 ± 0,1	1,0 ± 0,1

Tabelle 3.4 Konzentration (m%, at.-%, Mittelwert ± Standardabweichung) von Kalzium (Ca) und Phosphat (P) in Abhängigkeit vom Messzeitpunkt (d)

4 Diskussion

4.1 Material und Methode

Für die Untersuchungen wurden verschiedene Experimente ausgewählt, die für die Analyse der physikochemischen Eigenschaften und der Bioaktivität von dentalen Adhäsiven von Bedeutung sind und unter standardisierten Bedingungen durchgeführt werden konnten (Wu et al. 2010; Pongprueksa et al. 2014; Liu et al. 2014; Tauböck et al. 2014; Rizk et al. 2017).

4.1.1 Dynamische Lichtstreuung

Die dynamische Lichtstreuung ist ein anerkanntes Verfahren, um die Größe von Nanopartikeln und ihren Aggregaten in Flüssigkeiten zu messen. Um herauszufinden, inwieweit sich POSS8 in den Universaladhäsiven verteilen und welches Größenverhältnis die Partikel innerhalb der Flüssigkeit aufweisen, wurde die dynamische Lichtstreuung (DLS) angewendet. Eine alternative Messmethode ist NTA (Nanoparticle Tracking Analysis). Wie bei DLS wird die Partikelgröße in einer Flüssigkeit über eine Messung der Lichtstreuung unter Berücksichtigung der Brownschen Molekularbewegung ermittelt. Beide Methoden wenden die Stokes-Einstein-Gleichung die Diffusion die an. um und Größe (hydrodynamischer Radius) von Partikeln berechnen zu können. Im Unterschied zu DLS wird bei NTA die Messung in Echtzeit über eine Videokamera aufgezeichnet und visualisiert. Aus der Bewegung der streuenden Objekte kann die Software die Größe jedes einzelnen Partikels berechnen. Ein weiterer Unterschied besteht darin, dass DLS eine durchschnittliche Partikelgröße aus der Berechnung einer Vielzahl von gemessenen Partikeln angibt (intensitätsbasierte Verteilung) und reproduzierbare Mehrfachmessungen möglich sind. Die NTA-Methode gibt hingegen eine zahlenbasierte Verteilung aus und eignet sich insbesondere für eine hochauflösende Einzelpartikelmessung sowie die Analyse von Partikelgrößen von 10 – 1000 nm. Da POSS-Partikel eine Größe von 1 – 3 nm aufweisen, erfolgte die Untersuchung mit DLS, mittels der Partikel kleiner als 1 nm ausgewertet werden konnten (Filipe et al. 2010; McComiskey und Tajber 2018).

Bereits in einer Studie von Rizk et al. (2017) wurde die Verteilung der POSS1 und POSS8-Partikel in Aceton untersucht. Hierbei wurden die Dispersion und die Größe der Partikel gemessen. In der Studie erreichte POSS8 in Aceton folgende Ergebnisse: $D_0 = 657 \ \mu m^2/s$, $R_H = 0.8 \pm 0.2 \ nm$ (Rizk et al. 2017).

Die Größe und Verteilung der POSS8-Partikel konnte nur in den Lösungsmitteln (Aceton und Ethanol) der Universaladhäsive gemessen werden. Durch die Vielzahl an verschiedenen Molekülen/Partikeln in einem Universaladhäsiv würde es ansonsten zu undefinierbaren Lichtstreuungen kommen, die nicht interpretiert werden können (Rizk et al. 2017). Aufgrund dieser Einschränkung könnte die tatsächliche Partikelgröße und Verteilung der Nanopartikel in Universaladhäsiven von den Ergebnissen im Lösungsmittel abweichen.

4.1.2 Konversionsgrad

Der Konversionsgrad ist ein wesentlicher Parameter für die Qualität der Eigenschaften physikalischen mechanischen lichthärtenden und von Werkstoffen und Umsetzung von kann in Methacrylaten durch die Kohlenstoffverbindungen gemessen werden. Eine unvollständige Umwandlungsrate von Adhäsivmonomeren bei der Polymerisation kann die Ursache für die Entstehung eines Nanoleakages und anschließendem Mikroleakage sein (Cadenaro et al. 2005). Durch einen hohen mechanischen können die Restmonomergehalt Eigenschaften eines Adhäsivsystems beeinflusst und die Langlebigkeit des Haftverbundes einer Kompositrestauration reduziert werden (Breschi et al. 2008; Alex 2015; Zhang et al. 2016). Der Konversionsgrad beeinflusst die physikochemischen Eigenschaften eines Adhäsives und ermöglicht es, die Stabilität und die Langlebigkeit zu beurteilen (Navarra et al. 2016). Aus einem zu niedrigen Konversionsgrad resultieren unzureichende Polymerisationsnetzwerke, welche zu herabgesetzten mechanischen Eigenschaften führen können (Navarra et al. 2016). Ein hoher Restmonomergehalt in der Hybridschicht führt zu einer erhöhten Permeabilität, wodurch der Wassergehalt in der Verbundschicht erhöht wird (Tay et al. 2002b; Cadenaro et al. 2005). Aus diesem Grund hat die Bestimmung des Konversionsgrades einen wichtigen Stellenwert in der Werkstoffprüfung von

Kompositen (Moraes et al. 2008; Marovic et al. 2013; Collares et al. 2014), aber auch von Adhäsivsystemen (Muñoz et al. 2013; Navarra et al. 2016).

Lösungsmittel die des können Messung Konversionsgrades negativ beeinflussen. Navarra et al. (2016) zeigte, dass Rückstände von Ethanol einer mangelhaften Verdunstung bei der Anwendung aufgrund von Adhäsivsystemen die Polymerisation und den Konversionsgrad von Adhäsiven beeinträchtigen können (Hashimoto et al. 2003a; Navarra et al. 2016). Dieser Fehler konnte in der vorliegenden Studie reduziert werden, indem vor Beginn der FTIR Messung eine lange Verdunstungszeit (3 min Aceton und 5 min Ethanol) eingehalten wurde.

Für die Berechnung des Konversionsgrades von Methacrylaten werden typischerweise die internationalen Standardpeaks der aliphatischen C=C (1640 cm⁻¹) und aromatischen C-C (1610 cm⁻¹) Verbindungen berechnet (Collares et al. 2014). Jedoch enthalten nicht alle Adhäsive auf Methacrylatbasis aromatische Ringe, wodurch das Absorptionsspektrum angepasst werden muss. In der vorliegenden Studie wurde das Absorptionsspektrum im Bereich von 900-4000 cm⁻¹ mit einer Auflösung von 4 cm⁻¹ gemessen. Der Konversionsgrad wurde aus den absorbierenden Peaks der aliphatischen- C=C (1638 cm⁻¹) bestimmt, während der aromatische C-C (1608 cm⁻¹) Peak für die Berechnung der Endwerte als Referenzwert diente (Yan et al. 2010; Rizk et al. 2017). Für iBOND chemischen Zusammensetzung Universal konnte aufgrund der kein aromatischer Referenzwert gemessen werden. Unter diesen Umständen wurde ein Carbonylpeak (1730 cm⁻¹) als Referenzwert ermittelt und für die Berechnungen verwendet.

4.1.3 Scherfestigkeit

Experimente zu der Haftfestigkeit von Adhäsiven sind weit verbreitet. Scherfestigkeitstests nehmen hierbei den größten Anteil ein, neben der Analyse von Zugfestigkeit oder vereinzelt der Bruchzähigkeit. Zusätzlich zu der Messung des Haftverbundes werden Bruchklassifikationen hinsichtlich adhäsiver, kohäsiver und gemischter Bruchmuster unterschieden (Braga et al. 2010; Heintze 2013). Scherfestigkeitsuntersuchungen geben einen Hinweis darauf, wie gut ein Adhäsivsystem einen adhäsiven Verbund zwischen Schmelz/Dentin und Komposit herstellen konnte (Burke et al. 2008).

Einige In-vitro-Studien versuchen mittels Haftfestigkeitsuntersuchungen eine Einschätzung der Langlebigkeit von Kompositfüllungen unter klinischen Bedingungen zu geben (van Meerbeek et al. 2003; de Munck et al. 2005). Nachteilig ist zu bewerten, dass für den Aufbau der Versuche und die Herstellung der Prüfkörper keine einheitlichen wissenschaftlichen Standards vorgegeben sind (Al-Salehi und Burke 1997). Nach Heintze (2013) können durch den Scherstempel zusätzliche Spannungen auf den Prüfkörper übertragen werden, wodurch die Haftkraft und das Ergebnis der Scherfestigkeitsuntersuchung negativ beeinflusst werden können. Ebenfalls können die Größe der Proben, die Lagerung der Proben, die Auswahl der Prüfmaschine und Geschwindigkeit des Scherstempels die Haftkraft eines Dentin-Adhäsiv-Verbundes beeinflussen (Leloup et al. 2001).

Zugfestigkeitsund/oder Mikrozugfestigkeitsprüfungen Durch wird das Spannungs-Dehnungsverhalten von Werkstoffen gemessen. Ein Vorteil der Zugfestigkeitstests gegenüber Scherversuchen ist, dass keine unvermeidbaren Spannungen durch den Scherstempel auf die Prüfkörper einwirken (Heintze 2013). Nachteilig ist zu bewerten, dass die Herstellung der Proben labortechnisch sehr zeitintensiv und techniksensitiv ist (Scherrer et al. 2010). Bei Mikrozugfestigkeitstests wird zuerst der Prüfkörper (Zahn) mit einem Adhäsiv/Komposit vorbereitet, und anschließend erfolgt ein Zuschneiden des Prüfkörpers. Unvermeidbare Erschütterungen während des Zuschnittes können zu vorzeitigen Bruchstellen oder Mikrorissen führen (Pashley et al. 1999).

Die Bruchzähigkeit ist eine Testmethode, die den Widerstand eines Materials gegenüber Rissanfälligkeit beschreibt. Mit dieser Methode kann das Maß einer Krafteinwirkung gemessen werden, die zur Ausbreitung eines Risses im Werkstoff führt. Je größer die Widerstandskraft eines Werkstoffes ist, desto geringer wird die Wahrscheinlichkeit einer Rissausbreitung angenommen. Die Messung der Bruchzähigkeit ist kein Routinetest und sehr techniksensitiv (Soderholm 2010; Heintze 2013). Soderholm (2010) analysierte in der Zahnmedizin durchgeführte Bruchzähigkeitstests an Adhäsiven und zeigte, dass

die angewendeten Testmethoden unzuverlässig sind, da sie die komplexe Geometrie der Spannungsmuster an den Grenzflächen vernachlässigen.

Der Versuchsaufbau der Scherfestigkeitsuntersuchung wurde in Anlehnung an die Studien von Wiegand et al. (2012, 2015) vorgenommen. Für die Methode wurden bovine Prüfkörper verwendet. Der Aufbau boviner Zähne ist den menschlichen in Hinblick auf die Zusammensetzung und Mikromorphologie sehr ähnlich. Die Haftung von Adhäsivsystemen zeigen an bovinen und humanen Substraten vergleichbare Ergebnisse (Diniz et al. 2016).

Neben der Scherfestigkeit wurde die Bruchklassifikation analysiert. Bei der Bruchverteilung erfolgte eine Klassifizierung der Bruchmuster unter optischer Vergrößerung. Der kohäsive Bruch wird in der Regel als Qualitätskriterium für einen guten mechanischen Verbund angesehen, weil der adhäsive und gemischte Bruchverlauf immer im direkten Haftverbund liegt (Versluis et al. 1997). Mit dem kohäsiven Bruch wird ein stärkerer Verbund zwischen Dentin, Universaladhäsiv und Komposit assoziiert. Dementsprechend ist die Wertigkeit der Bruchklassifikation absteigend: kohäsiver > gemischter > adhäsiver Bruch. Gwinnett (1994) beschreibt in einer Studie über kohäsive Bruchklassifikationen an Dentin, dass der kohäsive Bruch allerdings auch durch eine zu starke Dehydration im Dentin hervorgerufen werden kann. Eine Dehydration der Proben kann in der vorliegenden Arbeit ausgeschlossen werden, da die Prüfkörper vor Universaladhäsivs/Kunststoffzylinders Applikation des und vor der Scherfestigkeitsanalyse für 24 Stunden in destilliertem Wasser lagerten.

In einem Review von Rosa et al. (2015) wurden Studien über die Haftfestigkeit von Universaladhäsiven an Dentin in Abhängigkeit von der Konditionierungsstrategie ausgewertet. Das Ergebnis dieser Meta-Analyse zeigte, dass es keinen signifikanten Unterschied bei der Anwendung eines Universaladhäsives auf Dentin in Self-Etch- oder Etch&Rinse-Technik gibt. In der vorliegenden Studie wurden die Universaladhäsive ausschließlich im Self-Etch-Modus angewendet.

Um die Materialbeständigkeit und die Langzeitstabilität von dentalen Werkstoffen zu untersuchen, kann in vitro auch eine artifizielle Alterung durchgeführt werden. Durch verschiedene Methoden (mechanische Belastung, Thermolastwechsel, Lagerungsbeständigkeit in Flüssigkeiten) können Alterungsprozesse an Prüfkörpern simuliert und bewertet werden (Amaral et al. 2007; Wiegand et al. 2012). Thermolastwechsel sind hierbei ein weit verbreitetes Verfahren, wobei durch zyklisch wechselnde Temperatureinwirkungen eine Expansion und Kontraktion an den Grenzflächen der Prüfkörper nachgeahmt werden kann (Gale und Darvell 1999). In der vorliegenden Untersuchung wurde auf eine artifizielle Alterung der Prüfkörper verzichtet. Diese müsste aber in weiteren Untersuchungen durchgeführt werden, weil damit eine Bewertung der adhäsiven Haftfestigkeit auch nach einer Beanspruchungsphase möglich ist.

4.1.4 Mineralpräzipitation

Die potenzielle Mineralpräzipitation wurde rasterelektronenmikroskopisch erfasst. Neben einer morphologischen Darstellung der Oberfläche ermöglicht das auch die Analyse der elementaren Zusammensetzung Verfahren der Prüfkörperoberfläche (Monticelli et al. 2008). Für die Analyse der Elementzusammensetzung wurde eine standardfreie Spektrenauswertung angewandt. Durch die fehlenden Standards (charakteristische Vergleichsproben) ist die Reproduzierbarkeitsüberprüfung durch Mehrfachmessung möglich (Eggert 2005). Aus diesem Grund wurden immer drei Messungen an unterschiedlichen Stellen einer Probe aufgezeichnet. Das aufzeichnende System übernimmt hierbei eine automatisierte Z (Ordnungszahl), A (Absorptions-) und F (Fluoreszenzkorrektur) = ZAF-Korrektur, die automatisch im Auswerteprogramm enthalten ist. Die Korrektur der Ergebnisse umfasst die quantitative Zusammensetzung der Mineralpräzipitate (Ca, P).

In weiteren Untersuchungen müsste allerdings eine potenzielle Mineralpräzipitation in der Hybridschicht analysiert werden. Nur wenn eine solche Mineralisierung auch innerhalb der Hybridschicht stattfindet, kann der Degradation der Hybridschicht vorgebeugt werden.

4.2 Ergebnisse

4.2.1 Dynamische Lichtstreuung

Die Ergebnisse der dynamischen Lichtstreuung zeigen eine relativ homogene Verteilung der Partikel in beiden Lösungsmitteln. Im direkten Vergleich zu Ethanol könnte der Grund für den leicht erhöhten hydrodynamischen Radius der Partikel in Aceton durch die lokale Viskosität des Lösungsmittels, durch sterische Effekte (geometrische Einschränkung der Raumbeanspruchung zwischen Atomen und Molekülen) oder Interaktionsparameter (anziehende und abstoßende Kräfte) entstanden sein (Rausch et al. 2011, 2013).

Im Vergleich zu der Studie von Rizk et al. (2017) ist der Nulldiffusionskoeffizient in der vorliegenden Studie etwas geringer, der Partikelradius etwas größer, jedoch sind insgesamt beide vergleichbar. Diese Unterschiede könnten durch Abweichungen in einzelnen Messungen entstanden sein, denn jeder gemessene Punkt hat Einfluss auf das Ergebnis der Extrapolation. Ebenfalls kann die Partikelgröße (1 – 3 nm) und Partikelform den Diffusionskoeffizienten beeinflusst haben (Pecora 2000; Li et al. 2001). Zudem nehmen die Streusignale des DLS in verdünnter Lösung ab, wodurch der Diffusionskoeffizient reduziert ist (Pecora 2000).

Interaktionsparameter Aceton Ethanol interpretiert Der in und die Wechselwirkung zwischen Molekülen im Lösungsmittel, die sich in einem nicht idealen Zustand befinden (Yadav et al. 2011). Negative Werte können zu Ausfällung und Aggregation führen, da eine anziehende Wechselwirkung zwischen dispergierten Molekülen/Partikeln besteht. Positive Werte beschreiben eine Stabilisierung der Dispersion, da sich die Kräfte abstoßend verhalten (Saluja et al. 2010). Ein positiver Wert deutet auf eine gute Verteilung der Nanopartikel in der Flüssigkeit hin. Zudem wird das Verhalten der Partikel in verschiedenen Flüssigkeiten erkennbar. Gleichmäßig und gut verteilte POSS8-Partikel könnten in einem Universaladhäsiv als Vernetzer die Ausbildung von homogenen Polymerketten bei der Polymerisation fördern. Negative Interaktionswerte können auf Agglomerationen hindeuten. Durch eine verminderte Verteilung von POSS8 wäre die Funktion als Monomervernetzer eingeschränkt und die Ausbildung eines gleichmäßig verteilten Polymernetzwerkes möglicherweise reduziert.

In der vorliegenden Studie zeigt der Interaktionsparameter in Ethanol (0,0394) einen positiven Wert. Die Dispersion ist hier als günstig zu beurteilen, weil sich die abstoßend verhalten. Teilchen In Aceton (-0,0008)ist das Wechselwirkungsverhalten geringfügig negativ, nahezu neutral. Es ist jedoch nicht zu erwarten, dass diese minimale Anziehung der Moleküle eine Voraussetzung für Aggregationen von POSS8 im Lösungsmittel Aceton bildet. Im direkten Vergleich sind die Werte der Dispersion von Ethanol und Aceton vergleichbar und zeigen keinen deutlichen Unterschied. Das reelle Verhalten von POSS8, integriert in ein Universaladhäsiv, kann unter Berücksichtigung der Ergebnisse spekuliert, jedoch nicht belegt werden. Der Lösungsmittelanteil in den Universaladhäsiven ist relativ hoch (Ethanol: Adhese Universal 10 - 25%, Scotchbond Universal 10 – 15%, CLEARFIL Universal Bond < 20%, Futurabond U 50 – 100%; Aceton: iBOND Universal 25 – 50%). Aufgrund der z. T. hohen Lösungsmittelkonzentrationen könnte die Verteilung der Partikel jedoch auch in den Universaladhäsiven gut sein.

4.2.2 Konversionsgrad

Eine unzureichende Umwandlungsrate erhöht den Restmonomergehalt in der Adhäsivschicht. Hierdurch kann es neben der Entstehung eines Leakages zu verminderten mechanischen Eigenschaften beschleunigten und zu Alterungsprozessen in der Hybridschicht kommen (Hosaka et al. 2010). Ein hoher Konversionsgrad reduziert den Anteil von Restmonomeren und kann das Schrumpfungsverhalten und die Haftfestigkeit positiv beeinflussen. Ein Konversionsgrad von 100%, also eine vollständige Umwandlungsrate von allen aliphatischen Kohlenstoffdoppelbindungen, wird typischerweise nicht erreicht. Ursachen für eine unvollständige Umwandlungsrate sind angehängte Doppelbindungen an endständigen Polymerketten, nicht umgewandelte Monomere in der Matrix und/oder eine frühzeitige Abbruchreaktion bei der Polymerisation (Collares et al. 2014).

Bei der Messung des Konversionsgrades ist es nicht möglich, die Methacryl-Gruppen von POSS8 und der Adhäsive zu unterscheiden. Für die Interpretation der Ergebnisse müssen bestimmte Hintergrundinformationen beachtet werden. Ein durch die Zugabe von POSS8-Partikeln konstanter oder leicht reduzierter Konversionsgrad in Adhäsiven ist nicht gleichbedeutend mit einer verringerten Vernetzungsdichte oder schlechteren mechanischen Eigenschaften. POSS8 besitzt im strukturellen Aufbau acht reaktive Gruppen. Diese organischen Methacrylgruppen können jedoch aufgrund von sterischer Hinderung (Einfluss auf die räumliche Ausdehnung von Molekülen) oder in Abhängigkeit von der Dispersion der Radikale nicht kontinuierlich und vollständig während der Polymerisation in das entstehende Netzwerk integriert werden. Dementsprechend kann ein POSS8-Molekül einen Vernetzungspunkt mit einer hohen Funktionalität ausbilden und dennoch aufgrund von unbesetzten reaktiven Gruppen am Partikel den Konversionsgrad reduzieren (Rizk et al. 2017).

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen jedoch, dass durch die Anwendung von POSS8 in den getesteten Konzentrationen der Konversionsgrad von Universaladhäsiven nicht reduziert wurde. Die Testgruppe von Scotchbond Universal und iBOND Universal mit einer 10 m% POSS8-Konzentration zeigte tendenziell eine niedrigere Umwandlungsrate als die Kontrollgruppe. Beide Produkte erreichten unter Zugabe von 2 m% und 5 m% POSS8 einen leichten, aber nicht signifikant höheren Konversionsgrad gegenüber den Vergleichskonzentrationen. In einer Studie von Fong et al. (2005) wurde die Umwandlungsrate von Kohlenstoffdoppelbindungen eines Komposits unter Zugabe von POSS8-Partikeln (0 m%, 2 m%, 10 m%, 15 m%, 50 m%) untersucht. eine geringe Konzentration von 2 m% dass Die Studie zeigt, die Umwandlungsrate gegenüber der Vergleichsgruppe nicht veränderte. Mit Partikel-Anteil (10 m%, 25 m%. zunehmendem 50 m%) wurde der Konversionsgrad der Konzentration folgend niedriger (Fong et al. 2005). Die Studie von Wang et al. (2014) bestätigt dieses Verhalten: In dem Versuch wurde POSS8 in unterschiedlichen Konzentrationen (1 m%, 3 m%, 5 m%, 10 m%) in ein Komposit gegeben. Der Konversionsgrad nahm mit steigender POSS8-Konzentration ab und erreichte mit einem 10 m% Anteil die geringste Umwandlungsrate von Kohlenstoffdoppelbindungen. Durch einen erhöhten POSS8-Anteil könnte also die Umwandlung von Methacrylat-Doppelbindung reduziert sein. Es befinden sich zu viele reaktive Gruppen im Komposit/Universaladhäsiv, wodurch das Kettenwachstum reduziert wird (Fong et al. 2005; Ghanbari et al. 2011).

Liu et al. (2018) untersuchte ebenfalls den Einfluss von unterschiedlichen Konzentrationen POSS8 (0 m%, 2 m%, 5 m%, 10 m%) auf das Verhalten des

Konversionsgrades in Komposit. Im Ergebnis konnte die Zugabe der Nanopartikel den Konversionsgrad erhöhen, jedoch zeigte eine 10 m% Konzentration eine geringere Umwandlungsrate als Konzentrationen von 2 m% und 5 m% POSS8 (Liu et al. 2018). Liu et al. (2018) argumentiert hierbei, dass POSS8 die Reaktion des Kettenwachstums erleichtert. Die Partikel erreichen bei einer guten Dispersion viele Monomere und fungieren als Crosslinker. Durch die erhöhte Vernetzung können mehr Monomere in Polymerketten eingebaut und untereinander vernetzt werden. Der Konversionsgrad wird hierbei positiv beeinflusst. Der reduzierte Konversionsgrad von mit 10 m% POSS8 versetzten Kompositen wird mittels Entstehung von Agglomerationen und einer unzureichenden Dispersion der Partikel erklärt (Li et al. 2001; Lungu et al. 2011; Wang et al. 2014).

Der gemessene Konversionsgrad erfasst neben den Kohlenstoffdoppelbindungen der Monomere ebenfalls die Kohlenstoffdoppelbindungen, die an den reaktiven Methacrylgruppen der mit Partikeln versetzten Universaladhäsive reagiert haben. Da nicht jede der acht reaktiven Gruppen von POSS8 während der Polymerisation besetzt wird, kann dieser Umstand das Ergebnis der Messungen aufgrund von unbesetzten aktiven Gruppen reduzieren. Um diesen Sachverhalt zu überprüfen, wurde der theoretische Konversionsgrad nach der Methode von Rizk et al. (2017) berechnet und mit den gemessenen Werten in Vergleich gesetzt. Für die Berechnung dieser Abschätzung wurde davon ausgegangen, dass die Dichte und das reaktive Verhalten der Monomere durch POSS8 nicht verändert werden. Unter dieser Annahme kann das Verhältnis verbleibender Methacrylgruppen der Partikel vor (P) und nach (X) der Polymerisation geschätzt werden (X/P) (Rizk et al. 2017). Für die Berechnung wird das Verhältnis von aliphatischen (1638 cm⁻¹) und aromatischen (1608 cm⁻¹) Methacrylgruppen im reinen Adhäsiv gebildet. Bei den mit POSS8 versetzten Proben werden die aliphatischen und aromatischen Peaks für Adhäsiv/POSS8 in Abhängigkeit von ihrem Masseanteil separat berechnet. Für iBOND Universal wurde aufgrund der chemischen Zusammensetzung des Universaladhäsivs kein aromatischer Referenzwert verwendet, sondern ein Carbonylpeak (1730 cm⁻¹). Für die Berechnung des theoretischen Konversionsgrades wurden das Verhältnis der Methacrylgruppen des Adhäsivs und das Verhältnis der Methacrylgruppen von POSS8 angegeben. Hierbei sind drei Konfigurationsmöglichkeiten gegeben:

X/P = 1, X/P < 1 und X/P > 1. Wenn X/P = 1 ist der Konversionsgrad durch POSS8 unbeeinflusst. Die Reaktion verhält sich hierbei so, dass keine Interaktion mit den Silica-Nanopartikeln stattfindet oder dass das Verhältnis der umgesetzten Vinylgruppen je Gramm POSS8 identisch zu der Menge an Vinylgruppen je Gramm Monomer ist, die aufgrund der Anwesenheit der Partikel nicht reagiert haben. Bei X/P < 1 kann vermutet werden, dass zusätzlich zu der Reaktion von Monomeren auch die Vinylgruppen auf POSS8 reagiert haben. Hierbei kann der Konversionsgrad des POSS8 geschätzt werden. Bei X/P > 1 behindert POSS8 die Polymerisation des Adhäsivs und verringert den Konversionsgrad.

Durch diese Annäherung kann der Grad der Umwandlung von ausschließlich funktionellen Gruppen auf POSS8 (DC_{POSS}) sowie der zu erwartende Konversionsgrad bei einer fehlenden Reaktion zwischen Monomeren und Partikeln (DC₀) geschätzt werden. Diese Methode zeigte, dass die reaktiven Partikel den Konversionsgrad in Scotchbond Universal bei einer Konzentration von 10 m% verschlechtern. Im Gegensatz dazu war der Konversionsgrad von Scotchbond Universal bei niedrigeren Konzentrationen erhöht (77,1% bzw. 74,8% für 2 m% bzw. 5 m% POSS8). Daher kann eine Verbesserung der Vernetzungsdichte in diesem Adhäsivsystem angenommen werden. Ähnlich zeigten CLEARFIL Universal Bond, iBOND Universal und Futurabond U einen DC_{POSS} von 71%, 66% bzw. 54%. Das entspricht einer Verbesserung des Konversionsgrades gegenüber dem DC₀ von 11%, 19% bzw. 6%. Es handelt sich bei dieser Methode um eine Abschätzung, die wissenschaftlich nicht genauer untersucht werden kann.

Die statistische Analyse des Konversionsgrades zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den Universaladhäsiven. Dieser signifikante Unterschied kann durch verschiedene Faktoren erklärt werden. Navarra et al. (2016) beschreiben in ihrer Studie, dass die Produktzusammensetzung, die Anteile von verschiedenen Mono- und Dimethacrylaten, der pH-Wert, saure Monomere, hydrophile Monomere und enthaltene Lösungsmittel die Umwandlungsrate von selbstätzenden Adhäsiven beeinflussen können. Chemische Wechselwirkungen zwischen sauren Monomeren und Dentin könnten einen wesentlichen Einfluss auf die Polymerisation und den daraus resultierenden Konversionsgrad haben. Eine unzureichende Reaktion der sauren Monomere mit dem Dentin erhöht den Anteil an verbleibenden Monomeren im Adhäsiv und der pH-Wert steigt, wodurch das Polymerisationsverhalten beeinträchtigt werden kann. Weiterhin wird spekuliert, dass die Ausbildung der Vinylgruppen bei der Polymerisation durch die unterschiedlichen Kettenlängen der verschiedenen Methacrylate (UDMA und TEGDMA) beeinflusst werden kann. Reagieren hydrophile (HEMA) und hydrophobe Monomere (Bis-GMA) bei der Polymerisation verzögert mit Initiatoren (Campherchinon), kann es zu einer Phasentrennung der Bestandteile kommen. Auch die Wechselwirkung zwischen Lösungsmittel und saurem Monomer kann das Polymerisationsverhalten beeinflussen. So besitzt das saure Monomer 4-META eine aromatische Gruppe, die eine gute Löslichkeit in Aceton aufweist. Weiterhin wurde die Hypothese aufgestellt, dass das hydrophobe saure Monomer 10-MDP aufgrund seiner langen Carbonylkette den Konversionsgrad reduzieren könnte. Wird die Carbonylkette durch sterische Hinderung beeinflusst, könnte die Umwandlung von Vinylgruppen in aliphatische Bindungen gehemmt werden (Navarra et al. 2016). Die 10-MDP enthaltenen Universaladhäsive (Adhese Universal, Scotchbond Universal und CLEARFIL Universal Bond) konnten vergleichbare Ergebnisse wie das 4-META enthaltende iBOND Universal erreichen.

Wasserbeständige Fotoinitiatoren (Ethyl-4-dimethylaminobenzoat und Diphenyl-(2,4,6-trimethylbenzoyl)-phosphinoxid) können ebenfalls Einfluss auf die Umwandlungsrate haben (Navarra et al. 2016). Hydrophobe Fotoinitiatoren können Entmischungsprozesse auslösen. Wasserbeständige Initiatoren zeigen keine Entmischungseigenschaft und können den Konversionsgrad der Hybridschicht erhöhen sowie Alterungserscheinungen reduzieren. Die Verwendung dieser Substanzen wird in den Sicherheitsdatenblättern der Hersteller jedoch nicht deklariert.

4.2.3 Scherfestigkeit

Die Ergebnisse der Scherfestigkeit (Tabelle 3.2) und die statistische Analyse zeigen, dass durch die Zugabe von POSS8 die initiale Haftfestigkeit der Universaladhäsive nicht signifikant beeinflusst wurde. Eine vergleichbare Studie zwischen Adhäsiven mit und ohne Anwendung von POSS konnte zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht gefunden werden. Einzelne Studien (Fong et al. 2005; Wu et al. 2010; Wang et al. 2014; Jiao et al. 2015; Liu et al. 2018) untersuchten die Scherfestigkeit von mit POSS modifizierten Kompositen. Diese

Untersuchungen (Fong et al. 2005; Wu et al. 2010; Chew et al. 2011; Jiao et al. 2015) belegen, dass die mechanischen Eigenschaften (Biegefestigkeit, Elastizitätsmodul, Zugfestigkeit) durch eine geringe Konzentration von POSS-Partikeln verbessert werden. Nach Wu et al. (2010) verbessert eine 2 m% POSS-Konzentration signifikant die mechanischen Eigenschaften eines dentalen Nanokomposits.

In der vorliegenden Arbeit konnte 10 m% POSS8 die Scherfestigkeit gegenüber der Kontrollgruppe nicht signifikant verbessern. Auch die Zugabe von 2 m% und 5 m% POSS8 in Scotchbond Universal zeigte keine signifikanten Unterschiede. In ihrer Funktion als Vernetzer sollen gut verteilte POSS8-Partikel die Ausbildung von homogenen Polymerketten bei der Polymerisation fördern (Li et al. 2001). Der Konversionsgrad und in Folge auch die Haftung von mit POSS8 versetzten Universaladhäsiven müssten durch diesen Effekten positiv beeinflusst werden. Dieser Sachverhalt ist in der vorliegenden Studie nicht erfüllt, da es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Universaladhäsiven der Test- und Kontrollgruppe hinsichtlich des Konversionsgrades und der Scherfestigkeit gab. Hierbei besteht die Vermutung, dass die angewendeten Konzentrationen (2 m%, 5 m%, 10 m%) der Partikel zu hoch waren, um einen positiven Effekt herbeizuführen.

Scotchbond Universal zeigte in allen Gruppen gute Haftwerte, wofür das enthaltene Copolymer Vitrebond™ verantwortlich sein könnte. Dieses methacrylatmodifizierte Polyalkenoatsäure-Copolymer besitzt in Verbindung mit HEMA und Wasser sowohl hydrophile als auch hydrophobe Eigenschaften. Hierdurch kann das Adhäsiv unabhängig von der Oberflächenbeschaffenheit (trocken/feucht) an Schmelz und Dentin haften. Das Copolymer kann zusätzlich eine chemische Bindung zum Kalzium des Hydroxylapatits generieren, wodurch die mikromechanische und chemische Bindung an Dentin und Schmelz verbessert werden kann (Mitra et al. 2009; Sezinando 2014; Chen et al. 2015). Vergleichbare Studien, welche die Scherfestigkeit von Universaladhäsiven im Self-Etch-Modus auf Dentin mit einer Lagerungsdauer von 24 Stunden in destillierten Wasser gemessen haben, ermöglichen eine Einordnung der vorliegenden Ergebnisse (Tabelle 3.2). Scotchbond Universal erreichte in anderen Untersuchungen Scherfestigkeitswerte in einer Größenordnung von 20,3 ± 2,7 bis 41,7 ± 4,9 MPa (Sai et al. 2016; Takamizawa et al. 2016; Tsujimoto

et al. 2017; Moritake et al. 2018; Jacker-Guhr et al. 2019). Studien zu Adhese Universal erreichten Scherfestigkeitswerte von $28,2 \pm 4,1$ bis $34,1 \pm 4,4$ MPa (Moritake et al. 2018). Eine Studie zu iBOND Universal $17,1 \pm 3,5$ MPa (Jacker-Guhr et al. 2019) und zu CLEARFIL Universal Bond $30,7 (\pm 4,6)$ MPa (Tsujimoto et al. 2017). Für Futurabond U wurde keine vergleichbare Literatur aufgefunden. Gegenüber den genannten Studien sind die Haftwerte in der vorliegenden Dissertation etwas niedriger. Da Scherfestigkeitsuntersuchungen keinen einheitlichen wissenschaftlichen Standards unterliegen (Al-Salehi und Burke 1997), der Aufbau der Prüfkörper-, die Anzahl an Messproben- und die Messapparatur Unterschiede aufzeigen können, ist die Vergleichbarkeit eingeschränkt.

Die Bruchverteilung zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen Test- und Kontrollgruppen. Sowohl die Ergebnisse der Bruchmuster als auch die Ergebnisse der Scherfestigkeit deuten darauf hin, dass POSS8 die adhäsive Dentinhaftung von Universaladhäsiven nicht negativ beeinflusste.

4.2.4 Mineralpräzipitation

Anhand von rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen (Abbildung 3.2) konnten Kalzium-Phosphat-Präzipitate auf den Oberflächen der Proben detektiert werden. Die Morphologie der Mineralpräzipitation kann durch unterschiedliche Faktoren wie den pH-Wert und die Zusammensetzung des künstlichen Speichels, der Hydrophilie und der Dichte der Präzipitate beeinflusst werden (Helebrant et al. 2002; Bohner und Lemaitre 2009).

Das ideale stöchiometrische Ca/P Molverhältnis von Hydroxylapatit ist 10:6 (1.67) (Benaqqa et al. 2005; Stanciu et al. 2007). Im Vergleich zu diesem idealen Molverhältnis sind auf fast allen Proben Präzipitate mit einer niedrigeren Ca-Konzentration gewachsen. Nach einer Studie von El-Damrawi et al. (2017) kann ein geringeres Ca/P Molverhältnis auf Anwesenheit von Hydroxylapatit, Kalziumphosphat oder möglicherweise komplexeren Kalziumphosphaten (Tri-oder Octa- Kalziumphosphat-Phasen) hindeuten, die sich in künstlichem Speichel zu einer stabilen Hydroxylapatit-Phase umwandeln können (El-Damrawi et al. 2017). Das Wachstum der Kristalle ist von der Verweildauer in künstlichem Speichel abhängig. Je länger die Proben mit dem Speichel reagiert haben, desto eher erreichten die Präzipitate eine höhere Kalziumkonzentration, die sich dem

idealen Ca/P Molverhältnis von Hydroxylapatit annähert (Zhou et al. 2015). Die Verweildauer im Speichel hat somit einen wesentlichen Einfluss auf die Menge an Oberflächenpräzipitaten. Die vorliegenden Ergebnisse bestätigen diesen Sachverhalt. Alle Produkte der Test- und Kontrollgruppe mit Mineralpräzipitaten zeigten eine positive Wachstumsrate der Ca/P-Verhältnisse zwischen zwei-, dreiund vierwöchiger Lagerung im künstlichen Speichel. Die durchschnittlich höchste Ca/P-Konzentrationen wurde in den Proben von CLEARFIL Universal Bond und Futurabond U mit einer Lagerungsdauer von 28 Tagen ermittelt.

Eine Mineralpräzipitation hat an den Proben von Adhese Universal, Scotchbond Universal, CLEARFIL Universal Bond und Futurabond U stattgefunden, es zeigte sich aber kein Unterschied zwischen Test- und Kontrollgruppe. Ein Präzipitatwachstum war somit unabhängig von POSS8 möglich.

Neben zahlreichen unbekannten Inhaltsstoffen könnten insbesondere Füllstoffe (Silica-Füllstoffe, Silica-Füllstoffe, POSS) für silanisierte eine Präzipitatanlagerung verantwortlich sein (Skrtic et al. 2001; Osorio et al. 2012). Silica-Füllstoffe könnten aufgrund ihrer reaktiven Si-Gruppe eine Mineralpräzipitation auslösen. Die Ablagerung von Präzipitaten erfolgt hierbei wahrscheinlich an den Silanen der Si-OH-Gruppen von Siliciumdioxid-Füllstoffen (Profeta et al. 2012). Ebenfalls könnten POSS-Partikel über ihre reaktiven Si-OH-Gruppen eine Anlagerung von Präzipitaten fördern (Chew et al. 2011; Rizk et al. 2017).

Scotchbond Universal enthält Silica-Partikel. welche durch das Sicherheitsdatenblatt des Herstellers deklariert sind. Ivoclar Vivadent benennt in einer produktspezifischen wissenschaftlichen Dokumentation über Adhese Universal, dass 4% hochdisperses Siliciumdioxid als Inhaltsstoff enthalten ist. In einer Studie von Alex (2015) sind verschiedene Universaladhäsive nach ihrer chemischen Zusammensetzung aufgeführt. Diese Studie benennt die Anwendung von Füllstoffen in den Universaladhäsiven Adhese Universal, Scotchbond Universal und CLEARFIL Universal Bond. Die Inhaltsstoffe von Futurabond U und iBOND Universal sind unbekannt. In Bezug auf die Ergebnisse von iBOND Universal, welches in der Kontrollgruppe keine Präzipitatablagerung aufzeigte, kann die Vermutung aufgestellt werden, dass keine oder nur geringe Mengen bioaktiven Füllstoffen im Produkt von enthalten sind. Im Sicherheitsdatenblatt von iBOND Universal ist die Anwendung von SilicaFüllstoffen nicht erläutert. POSS8 konnte das bioaktive Potenzial von iBOND Universal begünstigen. Unter Beimischung der Partikel konnten in der Messung nach 28 Tagen Kalzium-Phosphat-Bestandteile auf der Oberfläche der Prüfkörper identifiziert werden.

Präzipitatablagerungen könnten ebenfalls durch funktionelle Monomere, wie das saure Monomer 10-MDP oder 10-MDP ähnliche Monomere entstanden sein. Das Monomer 10-MDP ist in der Lage, mit Hydroxylapatit eine chemische Bindung einzugehen, und kann dadurch den Bindungsmechanismus an Dentin und Schmelz verbessern. Des Weiteren kann 10-MDP über eine starke lonenbindung mit Kalzium interagieren, welche in Wasser kaum löslich ist (Yoshida et al. 2004; van Landuyt et al. 2007; Fukegawa et al. 2006). Interaktionen des sauren Monomers finden ebenfalls an den Phosphatgruppen oder nach Substitutionen mit Phosphaten des Hydroxylapatits statt (Fukegawa et al. 2006). Die Reaktionsfähigkeit von 10-MDP bestätigt den Verdacht, dass nicht nur der Bindungsmechanismus an Hydroxylapatit, Kalzium und Phosphaten während der Konditionierung möglich ist, sondern dass ebenfalls über die Ionenbindung eine nachträgliche Interaktion mit Komponenten (Ca, P) aus flüssigen Lösungen besteht. Diese Mutmaßung würde die morphologische Analyse der mit 10-MDP versetzten Universaladhäsive (Scotchbond Universal, Adhese Universal, CLEARFIL Universal Bond) im Rasterelektronenmikroskop erklären, obwohl Präzipitatablagerungen unabhängig von der Verweildauer im künstlichen Speichel und unabhängig von der Modifikation mit POSS8 aufzufinden waren. Im Vergleich zu den Universaladhäsiven, die 10-MDP enthalten, zeigte auch Futurabond U in der Test- und Kontrollgruppe Mineralpräzipitate auf der Oberfläche. Im Sicherheitsdatenblatt von Futurabond U wird das verwendete saure Adhäsivmonomer nicht weiterführend erläutert. Eine Studie von Wagner et al. (2014) konnte aufzeigen, dass das funktionelle Monomer in Futurabond U ein phosphathaltiges Monomethacrylat ist. Vergleichbar zum 10-MDP besteht die dass das funktionalisierte Monomer über seine reaktive Vermutung, Phosphorsäuregruppe eine Interaktion mit Kalzium und Phosphat aus dem künstlichen Speichel eingehen konnte und eine Mineralpräzipitation begünstigte. Inwieweit POSS8 die Quantität der Präzipitate beeinflussen konnte, kann mittels der Rasterelektronenaufnahme je Gruppe lediglich abgeschätzt werden. Eine

exakte Messung der Mengenverteilung von Präzipitaten auf der Oberfläche der Prüfkörper war mit der angewendeten SEM-EDX Technik nicht möglich.

Ob Ca/P-Präzipitate in vivo an/in der Hybridschicht des Dentins entstehen können, ist ungewiss und erfordert weiterführende Studien. Der interfibrilläre Raum eines demineralisierten Kollagennetzwerks besitzt eine Größe von 20 nm. Inwieweit Füllstoffe kleiner als 20 nm in das Netzwerk penetrieren können, ist ungeklärt (van Landuyt et al. 2007). Ebenfalls besteht die Hypothese, dass exponiertes Kollagen eine Filterfunktion aufweist, wodurch die Penetration von Füllstoffen in das Netzwerk verhindert wird (van Landuyt et al. 2006b). Ob POSS8-Partikel in das Kollagennetzwerk penetrieren und dabei eine Mineralpräzipitation induzieren können, muss in weiterführenden Untersuchungen überprüft werden. Um die Ausbildung der Hybridschicht bewerten zu können, sollten in weiterführenden Studien mithilfe der Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) hochauflösende Aufnahmen der Verbundschicht nach unterschiedlichen Zeitabschnitten angefertigt werden.

4.3 Schlussfolgerung

Durch den Zusatz von POSS8 wurden die physikochemischen Eigenschaften der Universaladhäsive nicht maßgeblich verschlechtert. Das bioaktive Potenzial konnte allerdings – mit einer Ausnahme – nicht verbessert werden.

Die Nullhypothese, dass durch Zugabe von POSS8-Partikel in Universaladhäsive die physikochemischen Eigenschaften im Vergleich zu den konventionellen Herstellerprodukten nicht verändert werden, wurde den Ergebnissen dieser Studie folgend weitestgehend angenommen. Weiterhin wurde die Nullhypothese, dass durch Zugabe von POSS8-Partikel in Universaladhäsive keine Mineralpräzipitation an der Oberfläche der Prüfkörper beobachtet werden kann, abgelehnt.

Obwohl in der Studie gezeigt werden konnte, dass eine Modifikation von Universaladhäsiven mit POSS8 generell möglich ist, bleibt fraglich, ob mit POSS8 Universaladhäsive Gewebemineralisation modifizierte eine gesteuerte induzieren können. In weiterführenden Langzeituntersuchungen sollte die Haftfestigkeit von Universaladhäsiven auf Dentin mit und ohne POSS8 nach kurz-, mittel- und langfristiger Lagerung in künstlichem Speichel oder nach artifizieller Alterung untersucht werden. In Verbindung ist es notwendig, dass die Hybridschicht durch z. B. TEM-Aufnahmen visualisiert wird, um ggf. eine Mineralisierung der Hybridschicht nachzuweisen. Weiterhin sollte überprüft werden, ob die Nanopartikel eine mögliche zytotoxische Wirkung aufzeigen, damit in vivo bei tiefen kariösen Dentinläsionen eine mögliche Pulpaschädigung durch die Partikel auszuschließen ist.

5 Zusammenfassung

Das Ziel der vorliegenden Studie war, fünf Universaladhäsive mit 10 m% methacrylfunktionalisierten Silica-Nanopartikeln (POSS) zu versetzen und die Mineralpräzipitation an der Oberfläche, die Scherfestigkeit, den Konversionsgrad und die Verteilung der Nanopartikel in den Lösungsmitteln der Universaladhäsive zu untersuchen.

Es wurden fünf Universaladhäsive (Adhese Universal/Ivoclar Vivadent; Scotchbond Universal/3M; CLEARFIL Universal Bond/Kuraray Noritake; Futurabond U/Voco, iBOND Universal/Kulzer) ausgewählt. Als Testgruppen dienten die mit 10 m% POSS8 versetzten Universaladhäsive, während die nicht modifizierten Produkte als entsprechende Kontrollgruppen fungierten. Zusätzlich wurden zwei Universaladhäsive für die Messung des Konversionsgrades und der Scherfestigkeit mit einer 2 m% und 5 m% POSS8-Konzentration versetzt.

Die Partikelgröße und -verteilung der POSS8 wurden mittels dynamischer Lichtstreuung in den Lösungsmitteln der Universaladhäsive bestimmt. Der Konversionsgrad wurde mittels Fourier-Transformations-Infrarotspektrometrie gemessen. Die Scherfestigkeiten und Bruchmodi der Universaladhäsive wurden in den Test- und Kontrollgruppen nach Applikation auf bovinen Schmelzproben ausgewertet. Zur Bestimmung der Mineralpräzipitation wurden Prüfkörper der Test- und Kontrollgruppen hergestellt und in künstlichem Speichel bei 37°C für 14; 21 und 28 Tage gelagert. Die Bildung von Ca/P-Präzipitaten wurde mittels Rasterelektronenmikroskopie und energiedispersiver Röntgenspektroskopie untersucht. Die Ergebnisse (Konversionsgrad, Scherfestigkeit) wurden jeweils mit einer zweifaktoriellen ANOVA und Tukey-Post-Hoc-Tests statistisch ausgewertet (p < 0,05). Die Analyse der Bruchverteilung (adhäsiv, gemischt, kohäsiv) erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test (p < 0,05).

Der hydrodynamische Radius (Aceton 1,4 \pm 0,4 nm und Ethanol 1,1 \pm 0,4 nm) bestätigt eine gute Verteilung der Partikel in den Lösungsmitteln. Konversionsgrad und Scherfestigkeit unterschieden sich zwischen Test- und Kontrollgruppen nicht signifikant. Die Bildung von Ca/P-Präzipitaten konnte in allen Test- und Kontrollgruppen mit Ausnahme von iBOND Universal nachgewiesen werden. Auf der Oberfläche von iBOND Universal wurden nach 28 Tagen Lagerungsdauer im künstlichen Speichel Ca/P-Präzipitate nur in der Test-, nicht aber in der Kontrollgruppe gefunden.

Die Zugabe von 10% POSS8 veränderte die physikochemischen Eigenschaften der fünf untersuchten Universaladhäsive nicht bzw. nur geringfügig. Nur in einem Universaladhäsiv (iBOND Universal) konnte nach Zugabe von 10% POSS8 eine vermehrte Mineralpräzipitation an der Oberfläche der Prüfkörper gezeigt werden, bei den anderen Universaladhäsiven zeigten sich keine Unterschiede zwischen Test- und Kontrollgruppe.
6 Literatur

- Abbasi Z, Bahrololoom ME, Shariat MH, Bagheri R (2015): Bioactive glasses in dentistry: a review. J Dent Biomater <u>2</u>, 1–9
- Abuna G, Feitosa VP, Correr AB, Cama G, Giannini M, Sinhoreti MA, Pashley DH, Sauro S (2016): Bonding performance of experimental bioactive/biomimetic self-etch adhesives doped with calcium-phosphate fillers and biomimetic analogs of phosphoproteins. J Dent <u>52</u>, 79–86
- Alarcón GS (2000): Tetracyclines for the treatment of rheumatoid arthritis. Expert Opin Investig Drugs <u>9</u>, 1491–1498
- Alex G (2015): Universal adhesives: the next evolution in adhesive dentistry? Compend Contin Educ Dent <u>36</u>, 15–26
- Almahdy A, Koller G, Sauro S, Bartsch JW, Sherriff M, Watson TF, Banerjee A (2012): Effects of MMP inhibitors incorporated within dental adhesives. J Dent Res <u>91</u>, 605–611
- Al-Salehi SK, Burke FJ (1997): Methods used in dentin bonding tests: an analysis of 50 investigations on bond strength. Quintessence Int <u>28</u>, 717–723
- Amaral FL, Colucci V, Palma-Dibb RG, Corona SA (2007): Assessment of in vitro methods used to promote adhesive interface degradation: a critical review. J Esthet Restor Dent <u>19</u>, 340–354
- 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 <u>29</u>, 705–712
- Ayandele E, Sarkar B, Alexandridis P (2012): Polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS)-containing polymer nanocomposites. Nanomaterials <u>2</u>, 445–475
- Belli R, Kreppel S, Petschelt A, Hornberger H, Boccaccini AR, Lohbauer U (2014): Strengthening of dental adhesives via particle reinforcement. J Mech Behav Biomed Mater <u>37</u>, 100–108
- Benaqqa C, Chevalier J, Saädaoui M, Fantozzi G (2005): Slow crack growth behaviour of hydroxyapatite ceramics. Biomaterials <u>26</u>, 6106–6112
- Bohner M, Lemaitre J (2009): Can bioactivity be tested in vitro with SBF solution? Biomaterials <u>30</u>, 2175–2179
- Bowen RL (1963): Properties of a silica-reinforced polymer for dental restorations. J Am Dent Assoc <u>66</u>, 57–64
- Bowen RL (1982): Composite and sealant resins--past, present, and future. Pediatr Dent <u>4</u>, 10–15
- Braga RR, Meira JB, Boaro LC, Xavier TA (2010): Adhesion to tooth structure: a critical review of "macro" test methods. Dent Mater <u>26</u>, e38–e49

- 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 <u>24</u>, 90–101
- Breschi L, Martin P, Mazzoni A, Nato F, Carrilho M, Tjäderhane L, Visintini E, Cadenaro M, Tay FR, de Stefano Dorigo E (2010): Use of a specific MMP inhibitor (Galardin) for preservation of hybrid layer. Dent Mater <u>26</u>, 571-578
- Buonocore MG (1955): A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. J Dent Res <u>34</u>, 849–853
- Burke FJ, Hussain A, Nolan L, Fleming GJ (2008): Methods used in dentine bonding tests: an analysis of 102 investigations on bond strength. Eur J Prosthodont Restor Dent <u>16</u>, 158–165
- Cadenaro M, Antoniolli F, Sauro S, Tay FR, di Lenarda R, Prati C, Biasotto M, Contardo L, Breschi L (2005): Degree of conversion and permeability of dental adhesives. Eur J Oral Sci <u>113</u>, 525–530
- Carneiro KK, Meier MM, Santos CCD, Maciel AP, Carvalho CN, Bauer J (2016): Adhesives doped with bioactive niobophosphate micro-filler: degree of conversion and microtensile bond strength. Braz Dent J <u>27</u>, 705–711
- Chen C, Weir MD, Cheng L, Lin NJ, Lin-Gibson S, Chow LC, Zhou X, Xu HH (2014): Antibacterial activity and ion release of bonding agent containing amorphous calcium phosphate nanoparticles. Dent Mater <u>30</u>, 891–901
- Chen C, Niu LN, Xie H, Zhang ZY, Zhou LQ, Jiao K, Chen JH, Pashley DH, Tay FR (2015): Bonding of universal adhesives to dentine – old wine in new bottles? J Dent <u>43</u>, 525–536
- Chen MH (2010): Update on dental nanocomposites. J Dent Res 89, 549-560
- Chew SL, Wang K, Chai SP, Goh KL (2011): Elasticity, thermal stability and bioactivity of polyhedral oligomeric silsesquioxanes reinforced chitosan-based microfibres. J Mater Sci Mater Med <u>22</u>, 1365–1374
- Chirila TV, Chen YC, Griffin BJ, Constable IJ (1993): Hydrophilic sponges based on 2hydroxyethyl methacrylate. I. effect of monomer mixture composition on the pore size. Polym Int <u>32</u>, 221–232
- Collares FM, Portella FF, Leitune VC, Samuel SM (2014): Discrepancies in degree of conversion measurements by FTIR. Braz Oral Res <u>28</u>, 453–454
- Corrigan N, Yeow J, Judzewitsch P, Xu J, Boyer C (2019): Seeing the light: advancing materials chemistry through photopolymerization. Angew Chem Int Ed Engl <u>58</u>, 5170–5189
- Cramer NB, Stansbury JW, Bowman CN (2011): Recent advances and developments in composite dental restorative materials. J Dent Res <u>90</u>, 402–416
- Cuevas-Suárez CE, da Rosa WLO, Lund RG, da Silva AF, Piva E (2019): Bonding performance of universal adhesives: an updated systematic review and metaanalysis. J Adhes Dent <u>21</u>, 7–26
- Davidson CL, Feilzer AJ (1997): Polymerization shrinkage and polymerization shrinkage stress in polymer-based restoratives. J Dent <u>25</u>, 435–440

- de Munck J, 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 <u>84</u>, 118–132
- Dewaele M, Asmussen E, Peutzfeldt A, Munksgaard EC, Benetti AR, Finné G, Leloup G, Devaux J (2009): Influence of curing protocol on selected properties of lightcuring polymers: degree of conversion, volume contraction, elastic modulus, and glass transition temperature. Dent Mater <u>25</u>, 1576–1584
- Diniz AC, Bandeca MC, Pinheiro LM, Dos Santosh Almeida LJ Jr, Torres CR, Borges AH, Pinto SC, Tonetto MR, de Jesus Tavarez RR, Firoozmand LM (2016): Influence of different etching modes on bond strength to enamel using universal adhesive systems. J Contemp Dent Pract <u>17</u>, 820–825
- Eggert F: Standardfreie Elektronenstrahl-Mikroanalyse (mit dem EDX im Rasterelektronenmikroskop) Ein Handbuch für die Praxis. 1. Auflage; Books on Demand, Norderstedt 2005
- El-Damrawi G, Doweidar H, Kamal H (2017): Characterization of new categories of bioactive based tellurite and silicate glasses. Silicon <u>9</u>, 503–509
- Erickson RL, Barkmeier WW, Latta MA (2009): The role of etching in bonding to enamel: a comparison of self-etching and etch-and-rinse adhesive systems. Dent Mater <u>25</u>, 1459–1467
- Ferracane JL (2006): Hygroscopic and hydrolytic effects in dental polymer networks. Dent Mater <u>22</u>, 211–222
- Ferracane JL (2011): Resin composite—state of the art. Dent Mater 27, 29–38
- Filipe V, Hawe A; Jiskoot W (2010): Critical evaluation of nanoparticle tracking analysis (NTA) by NanoSight for the measurement of nanoparticles and protein aggregates. Pharm Res <u>27</u>, 796–810
- Fong H, Dickens SH, Flaim GM (2005): Evaluation of dental restorative composites containing polyhedral oligomeric silsesquioxane methacrylate. Dent Mater <u>21</u>, 520–529
- 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 <u>32</u>, e41–e53
- Fröhlich E, Samberger C, Kueznik T, Absenger M, Roblegg E, Zimmer A, Pieber TR (2009): Cytotoxicity of nanoparticles independent from oxidative stress. J Toxicol Sci <u>34</u>, 363–375
- Fukegawa D, Hayakawa S, Yoshida Y, Suzuki K, Osaka A, van Meerbeek B (2006): Chemical interaction of phosphoric acid ester with hydroxyapatite. J Dent Res <u>85</u>, 941–944
- Gale MS, Darvell BW (1999): Thermal cycling procedures for laboratory testing of dental restorations. J Dent <u>27</u>, 89–99
- Gao F, Tong Y, Schricker SR, Culbertson BM (2001): Evaluation of neat resins based on methacrylates modified with methacryl-POSS, as potential organic–inorganic hybrids for formulating dental restoratives. Polym Adv Technol <u>12</u>, 355–360

- Garcia-Godoy F, Krämer N, Feilzer AJ, Frankenberger R (2010): Long-term degradation of enamel and dentin bonds: 6-year results in vitro vs. in vivo. Dent Mater <u>26</u>, 1113–1118
- Gendron R, Grenier D, Sorsa T, Mayrand D (1999): Inhibition of the activities of matrix metalloproteinases 2, 8, and 9 by chlorhexidine. Clin Diagn Lab Immunol <u>6</u>, 437–439
- Ghanbari H, Cousins BG, Seifalian AM (2011): A nanocage for nanomedicine: polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS). Macromol Rapid Commun <u>32</u>, 1032–1046
- Giannini M, Arrais CA, Vermelho PM, Reis RS, dos Santos LP, Leite ER (2008): Effects of the solvent evaporation technique on the degree of conversion of one-bottle adhesive systems. Oper Dent <u>33</u>, 149–154
- Gwinnett AJ (1994): A new method to test the cohesive strength of dentin. Quintessence Int <u>25</u>, 215–218
- Hamza TA, Johnston WM, Schricker SR (2014): Effect of polyhedral silsesquioxane (POSS) on the flexural strength and color of interim materials. J Prosthet Dent <u>112</u>, 228–234
- Hashimoto M (2010): A review—micromorphological evidence of degradation in resindentin bonds and potential preventional solutions. J Biomed Mater Res B Appl Biomater <u>92</u>, 268–280
- Hashimoto M, Ohno H, Sano H, Kaga M, Oguchi H (2003a): Degradation patterns of different adhesives and bonding procedures. J Biomed Mater Res B Appl Biomater <u>66</u>, 324–330
- Hashimoto M, Ohno H, Sano H, Kaga M, Oguchi H (2003b): In vitro degradation of resin–dentin bonds analyzed by microtensile bond test, scanning and transmission electron microscopy. Biomaterials <u>24</u>, 3795–3803
- Hashimoto M, de Munck J, Ito S, Sano H, Kaga M, Oguchi H, van Meerbeek B, Pashley DH (2004): In vitro effect of nanoleakage expression on resin-dentin bond strengths analyzed by microtensile bond test, SEM/EDX and TEM. Biomaterials <u>25</u>, 5565–5574
- Healy KE: Dentin and enamel. In: Black J, Hastings G (Hrsg.): Handbook of Biomaterial Properties. 1. Auflage; Springer, Boston MA 1998, 24–39
- Heintze SD (2013): Clinical relevance of tests on bond strength, microleakage and marginal adaptation. Dent Mater 29, 59–84
- Helebrant A, Jonášová L, Šanda L (2002): The influence of simulated body fluid composition on carbonated hydroxyapatite formation. Ceram Silik <u>46</u>, 9–14
- Hellwig E, Klimek J, Attin T: Einführung in die Zahnerhaltung: Prüfungswissen Kariologie, Endodontologie und Parodontologie; mit 60 Tabellen. 5. überarbeitete und erweiterte Auflage; Dt. Zahnärzte-Verlag, Köln 2009
- Hench LL, Andersson Ö: Bioactive glasses. In: Hench LL, Wilson J (Hrsg.): An Introduction to Bioceramics (Advanced Series in Ceramics). 1. Auflage; World Scientific Pub Co Inc, Singapore 1993, 41–62

- Hickel R, Heidemann D, Staehle HJ, Minnig P, Wilson NH (2004): Direct composite restorations: extended use in anterior and posterior situations. Clin Oral Investig 8, 43–44
- Hiraishi N, Nishiyama N, Ikemura K, Yau JY, King NM, Tagami J, Pashley DH, Tay FR (2005): Water concentration in self-etching primers affects their aggressiveness and bonding efficacy to dentin. J Dent Res <u>84</u>, 653–658
- 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 <u>26</u>, 360–367
- Huang J, Best SM, Bonfield W, Brooks RA, Rushton N, Jayasinghe SN, Edirisinghe MJ (2004): In vitro assessment of the biological response to nano-sized hydroxyapatite. J Mater Sci Mater Med <u>15</u>, 441–445
- Hybrid Plastics Inc. (2017): MA0735 Methacryl POSS Cage Mixture. https://hybridplastics.com/product/ma0735-methacryl-poss-cage-mixture/; Zugriff am 21.08.2017
- Jacker-Guhr S, Sander J, Luehrs AK (2019): How "universal" is adhesion? Shear bond strength of multi-mode adhesives to enamel and dentin. J Adhes Dent <u>21</u>, 87–95
- Jiao J, Lv P, Wang L, Cai Y, Liu P (2015): The effects of structure of POSS on the properties of POSS/PMMA hybrid materials. Polym Eng Sci <u>55</u>, 565–572
- Kazantsev OA, Shirshin KV, Sivokhin AP, Tel'nov SV, Zhiganov IV, Kuznetsov AE, Mironycheva YL (2003): Hydrolysis of 2-hydroxyethyl methacrylate in concentrated aqueous solutions. Russ J Appl Chem <u>76</u>, 1296–1298
- Kermanshahi S, Santerre JP, Cvitkovitch DG, Finer Y (2010): Biodegradation of resindentin interfaces increases bacterial microleakage. J Dent Res <u>89</u>, 996–1001
- 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 <u>16</u>, 156–161
- 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 <u>41</u>, 321–327
- Leloup G, D'Hoore W, Bouter D, Degrange M, Vreven J (2001): Meta-analytical review of factors involved in dentin adherence. J Dent Res <u>80</u>, 1605–1614
- Li G, Wang L, Ni H, Pittman CU (2001): Polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS) polymers and copolymers: a review. J Inorg Organomet Polym <u>11</u>, 123–154
- Liu F, Sun B, Jiang X, Aldeyab SS, Zhang Q, Zhu M (2014): Mechanical properties of dental resin/composite containing urchin-like hydroxyapatite. Dent Mater <u>30</u>, 1358–1368
- Liu Y, Wu X, Sun Y, Xie W (2018): POSS dental nanocomposite resin: synthesis, shrinkage, double bond conversion, hardness, and resistance properties. Polymers <u>10</u>, 369

- Loguercio AD, Stanislawczuk R, Malaquias P, Gutierrez MF, Bauer J, Reis A (2016): Effect of minocycline on the durability of dentin bonding produced with etchand-rinse adhesives. Oper Dent <u>41</u>, 511–519
- Lungu A, Şulcă NM, Vasile E, Badea N, Pârvu C, Iovu H (2011): The influence of POSS substituent on synthesis and properties of hybrid materials based on urethane dimethacrylate (UDMA) and various polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS). J Appl Polym Sci <u>121</u>, 2919–2926
- Manhart J, Chen HY, Hickel R (2001): The suitability of packable resin-based composites for posterior restorations. J Am Dent Assoc <u>132</u>, 639–645
- Marovic D, Panduric V, Tarle Z, Ristic M, Sariri K, Demoli N, Klaric E, Jankovic B, Prskalo K (2013): Degree of conversion and microhardness of dental composite resin materials. J Mol Struct <u>1044</u>, 299–302
- McComiskey KPM, Tajber L (2018): Comparison of particle size methodology and assessment of nanoparticle tracking analysis (NTA) as a tool for live monitoring of crystallisation pathways. Eur J Pharm Biopharm <u>130</u>, 314–326
- Melo MA, Cheng L, Weir MD, Hsia RC, Rodrigues LK, Xu HH (2013a): Novel dental adhesive containing antibacterial agents and calcium phosphate nanoparticles. J Biomed Mater Res B Appl Biomater <u>101</u>, 620–629
- Melo MA, Cheng L, Zhang K, Weir MD, Rodrigues LK, Xu HH (2013b): Novel dental adhesives containing nanoparticles of silver and amorphous calcium phosphate. Dent Mater <u>29</u>, 199–210
- Mitra SB, Lee CY, Bui HT, Tantbirojn D, Rusin RP (2009): Long-term adhesion and mechanism of bonding of a paste-liquid resin-modified glass-ionomer. Dent Mater <u>25</u>, 459–466
- Monticelli F, Osorio R, Sadek FT, Radovic I, Toledano M, Ferrari M (2008): Surface treatments for improving bond strength to prefabricated fiber posts: a literature review. Oper Dent <u>33</u>, 346–355
- Moraes LG, Rocha RS, Menegazzo LM, de Araújo EB, Yukimito K, Moraes JC (2008): Infrared spectroscopy: a tool for determination of the degree of conversion in dental composites. J Appl Oral Sci <u>16</u>, 145–149
- Moritake N, Takamizawa T, Ishii R, Tsujimoto A, Barkmeier WW, Latta MA, Miyazaki M (2018): Effect of active application on bond durability of universal adhesives. Oper Dent <u>44</u>, 188–199
- Moszner N, Salz U (2007): Recent developments of new components for dental adhesives and composites. Macromol Mater Eng <u>292</u>, 245–271
- Moszner N, Salz U, Zimmermann J (2005): Chemical aspects of self-etching enameldentin adhesives: a systematic review. Dent Mater <u>21</u>, 895–910
- Mudunkotuwa IA, Minshid AA, Grassian VH (2014): ATR-FTIR spectroscopy as a tool to probe surface adsorption on nanoparticles at the liquid–solid interface in environmentally and biologically relevant media. Analyst <u>139</u>, 870–881
- Muñoz MA, Luque I, Hass V, Reis A, Loguercio AD, Bombarda NH (2013): Immediate bonding properties of universal adhesives to dentine. J Dent <u>41</u>, 404–411

- Muñoz MA, Sezinando A, Luque-Martinez I, Szesz AL, Reis A, Loguercio AD, Bombarda NH, Perdigão J (2014): Influence of a hydrophobic resin coating on the bonding efficacy of three universal adhesives. J Dent <u>42</u>, 595–602
- Nakabayashi N, Kojima K, Masuhara E (1982): The promotion of adhesion by the infiltration of monomers into tooth substrates. J Biomed Mater Res <u>16</u>, 265–273
- Nakabayashi N, Nakamura M, Yasuda N (1991): Hybrid layer as a dentin-bonding mechanism. J Esthet Dent <u>3</u>, 133–138
- Navarra CO, Cadenaro M, Frassetto A, Fontanive L, di Lenarda R, Breschi L (2016): Degree of conversion of self-etch adhesives: in situ micro-raman analysis. Oper Dent <u>41</u>, 501–510
- Nima G, Ferreira PVC, Paula AB, Consani S, Giannini M (2017): Effect of metal primers on bond strength of a composite resin to nickel-chrome metal alloy. Braz Dent J <u>28</u>, 210–215
- Osorio E, Toledano M, Yamauti M, Osorio R (2012): Differential nanofiller cluster formations in dental adhesive systems. Microsc Res Tech <u>75</u>, 749–757
- Osorio R, Yamauti M, Osorio E, Ruiz-Requena ME, Pashley DH, Tay FR, Toledano M (2011): Zinc reduces collagen degradation in demineralized human dentin explants. J Dent <u>39</u>, 148–153
- Pashley DH, Carvalho RM, Sano H, Nakajima M, Yoshiyama M, Shono Y, Fernandes CA, Tay F (1999): The microtensile bond test: a review. J Adhes Dent <u>1</u>, 299– 309
- 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 <u>83</u>, 216–221
- Pecora R (2000): Dynamic light scattering measurement of nanometer particles in liquids. J Nanopart Res <u>2</u>, 123–131
- Pongprueksa P, Miletic V, de Munck J, Brooks NR, Meersman F, Nies E, van Meerbeek B, van Landuyt KL (2014): Effect of evaporation on the shelf life of a universal adhesive. Oper Dent <u>39</u>, 500–507
- Priyadarsini S, Mukherjee S, Mishra M (2018): Nanoparticles used in dentistry: a review. J Oral Biol Craniofac Res <u>8</u>, 58–67
- Profeta AC, Mannocci F, Foxton RM, Thompson I, Watson TF, Sauro S (2012): Bioactive effects of a calcium/sodium phosphosilicate on the resin-dentine interface: a microtensile bond strength, scanning electron microscopy, and confocal microscopy study. Eur J Oral Sci <u>120</u>, 353–362
- Rausch MH, Lehmann J, Leipertz A, Fröba AP (2011): Mutual diffusion in binary mixtures of ionic liquids and molecular liquids by dynamic light scattering (DLS). Phys Chem Chem Phys <u>13</u>, 9525–9533
- Rausch MH, Hopf L, Heller A, Leipertz A, Fröba AP (2013): Binary diffusion coefficients for mixtures of ionic liquids [EMIM][N(CN)2], [EMIM][NTf2], and [HMIM][NTf2] with acetone and ethanol by dynamic light scattering (DLS). J Phys Chem B <u>117</u>, 2429–2437

- Ricci HA, Sanabe ME, de Souza Costa CA, Pashley DH, Hebling J (2010): Chlorhexidine increases the longevity of in vitro resin–dentin bonds. Eur J Oral Sci <u>118</u>, 411–416
- Rizk M, Hohlfeld L, Thanh LT, Biehl R, Lühmann N, Mohn D, Wiegand A (2017): Bioactivity and properties of a dental adhesive functionalized with polyhedral oligomeric silsesquioxanes (POSS) and bioactive glass. Dent Mater <u>33</u>, 1056– 1065
- Rosa WL, Piva E, Silva AF (2015): Bond strength of universal adhesives: a systematic review and meta-analysis. J Dent <u>43</u>, 765–776
- Rueggeberg FA, Hashinger DT, Fairhurst CW (1990): Calibration of FTIR conversion analysis of contemporary dental resin composites. Dent Mater <u>6</u>, 241–249
- 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 <u>26</u>, 471–482
- Sai K, Shimamura Y, Takamizawa T, Tsujimoto A, Imai A, Endo H, Barkmeier WW, Latta MA, Miyazaki M (2016): Influence of degradation conditions on dentin bonding durability of three universal adhesives. J Dent <u>54</u>, 56–61
- Saluja A, Fesinmeyer RM, Hogan S, Brems DN, Gokarn YR (2010): Diffusion and sedimentation interaction parameters for measuring the second virial coefficient and their utility as predictors of protein aggregation. Biophys J <u>99</u>, 2657–2665
- Sano H (2006): Microtensile testing, nanoleakage, and biodegradation of resin-dentin bonds. J Dent Res <u>85</u>, 11–14
- Santos C, Luklinska ZB, Clarke RL, Davy KW (2001): Hydroxyapatite as a filler for dental composite materials: mechanical properties and in vitro bioactivity of composites. J Mater Sci Mater Med <u>12</u>, 565–573
- Sauro S, Osorio R, Watson TF, Toledano M (2012): Therapeutic effects of novel resin bonding systems containing bioactive glasses on mineral-depleted areas within the bonded-dentine interface. J Mater Sci Mater Med <u>23</u>, 1521–1532
- Sauro S, Osorio R, Osorio E, Watson TF, Toledano M (2013): Novel light-curable materials containing experimental bioactive micro-fillers remineralise mineraldepleted bonded-dentine interfaces. J Biomater Sci Polym Ed <u>24</u>, 940–956
- Scaffa PM, Vidal CM, Barros N, Gesteira TF, Carmona AK, Breschi L, Pashley DH, Tjäderhane L, Tersariol IL, Nascimento FD (2012): Chlorhexidine inhibits the activity of dental cysteine cathepsins. J Dent Res <u>91</u>, 420–425
- Scherrer SS, Cesar PF, Swain MV (2010): Direct comparison of the bond strength results of the different test methods: a critical literature review. Dent Mater <u>26</u>, e78–e93
- Sezinando A (2014): Looking for the ideal adhesive a review. Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac <u>55</u>, 194–206
- Silva e Souza MH Jr, Carneiro KG, Lobato MF, Silva e Souza Pde A, de Góes MF (2010): Adhesive systems: important aspects related to their composition and clinical use. J Appl Oral Sci <u>18</u>, 207–214

- Skrtic D, Antonucci JM, Eanes ED (2001): Effect of the monomer and filler systems on the remineralizing potential of bioactive dental composites based on amorphous calcium phosphate. Polym Adv Technol <u>12</u>, 369–379
- Soderholm KJ (2010): Review of the fracture toughness approach. Dent Mater <u>26</u>, e63-77.
- 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 <u>8</u>, 1–17
- Soh MS, Yap AU, Sellinger A (2007): Methacrylate and epoxy functionalized nanocomposites based on silsesquioxane cores for use in dental applications. Eur Polym J <u>43</u>, 315–327
- Soh MS, Yap AU, Sellinger A (2008): Effect of chain modifications on the physicomechanical properties of silsesquioxane-based dental nanocomposites. J Biomed Mater Res B Appl Biomater <u>85</u>, 78–86
- Sorsa T, Tjäderhane L, Konttinen YT, Lauhio A, Salo T, Lee HM, Golub LM, Brown DL, Mäntylä P (2006): Matrix metalloproteinases: contribution to pathogenesis, diagnosis and treatment of periodontal inflammation. Ann Med <u>38</u>, 306–321
- Spencer P, Wang Y (2002): Adhesive phase separation at the dentin interface under wet bonding conditions. J Biomed Mater Res <u>62</u>, 447–456
- Spencer P, Ye Q, Park J, Topp EM, Misra A, Marangos O, Wang Y, Bohaty BS, Singh V, Sene F (2010): Adhesive/dentin interface: the weak link in the composite restoration. Ann Biomed Eng <u>38</u>, 1989–2003
- Spencer P, Jonggu Park QY, Misra A, Bohaty BS, Singh V, Parthasarathy R, Sene F, de Paiva Gonçalves SE, Laurence J (2012): Durable bonds at the adhesive/dentin interface: an impossible mission or simply a moving target? Braz Dent Sci <u>15</u>, 4–18
- Stanciu GA, Sandulescu I, Savu B, Stanciu SG, Paraskevopoulos KM, Chatzistavrou X, Kontonasaki E, Koidis P (2007): Investigation of the hydroxyapatite growth on bioactive glass surface. J Biomed Pharm Eng <u>1</u>, 34–39
- Stetefeld J, McKenna SA, Patel TR (2016): Dynamic light scattering: a practical guide and applications in biomedical sciences. Biophys Rev <u>8</u>, 409–427
- Sulkala M, Wahlgren J, Larmas M, Sorsa T, Teronen O, Salo T, Tjäderhane L (2001): The effects of MMP inhibitors on human salivary MMP activity and caries progression in rats. J Dent Res <u>80</u>, 1545–1549
- Takamizawa T, Barkmeier WW, Tsujimoto A, Berry TP, Watanabe H, Erickson RL, Latta MA, Miyazaki M (2016): Influence of different etching modes on bond strength and fatigue strength to dentin using universal adhesive systems. Dent Mater <u>32</u>, e9–e21
- Tauböck TT, Zehnder M, Schweizer T, Stark WJ, Attin T, Mohn D (2014): Functionalizing a dentin bonding resin to become bioactive. Dent Mater <u>30</u>, 868–875
- Tay FR, Pashley DH (2003): Have dentin adhesives become too hydrophilic? J Can Dent Assoc <u>69</u>, 726–731

- Tay FR, King NM, Chan KM, Pashley DH (2002a): How can nanoleakage occur in selfetching adhesive systems that demineralize and infiltrate simultaneously? J Adhes Dent <u>4</u>, 255–269
- Tay FR, Pashley DH, Suh BI, Carvalho RM, Itthagarun A (2002b): Single-step adhesives are permeable membranes. J Dent <u>30</u>, 371–382
- Torii KL, Kanumilli P, de Munck J, Peumans M, Lambrechts P, van Meerbeek B (2002): Effect of phosphoric acid etching prior to self-etching primer application on adhesion of resin composite to enamel and dentin. Am J Dent <u>15</u>, 305–308
- Tsujimoto A, Barkmeier WW, Takamizawa T, Watanabe H, Johnson WW, Latta MA, Miyazaki M (2017): Comparison between universal adhesives and two-step self-etch adhesives in terms of dentin bond fatigue durability in self-etch mode. Eur J Oral Sci <u>125</u>, 215–222
- Tyas MJ, Burrow MF (2004): Adhesive restorative materials: a review. Aust Dent J <u>49</u>, 112–121
- van Landuyt KL, Kanumilli P, de Munck J, Peumans M, Lambrechts P, van Meerbeek B (2006a): Bond strength of a mild self-etch adhesive with and without prior acidetching. J Dent <u>34</u>, 77–85
- van Landuyt KL, Peumans M, de Munck J, Lambrechts P, van Meerbeek B (2006b): Extension of a one-step self-etch adhesive into a multi-step adhesive. Dent Mater 22, 533–544
- van Landuyt KL, Snauwaert J, de Munck J, 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 <u>28</u>, 3757–3785
- van Landuyt KL, Yoshida Y, Hirata H, Snauwaert J, de Munck J, Okazaki M, Suzuki K, Lambrechts P, van Meerbeek B (2008): Influence of the chemical structure of functional monomers on their adhesive performance. J Dent Res <u>87</u>, 757–761
- van Meerbeek B, de Munck J, Yoshida Y, Inoue S, Vargas M, Vijay P, van Landuyt K, Lambrechts P, Vanherle G (2003): Buonocore memorial lecture. Adhesion to enamel and dentin: current status and future challenges. Oper Dent <u>28</u>, 215– 235
- 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 <u>27</u>, 17–28
- Versluis A, Tantbirojn D, Douglas WH (1997): Why do shear bond tests pull out dentin? J Dent Res <u>76</u>, 1298–1307
- Wagner A, Belli R, Stötzel C, Hilpert A, Müller FA, Lohbauer U (2013): Biomimeticallyand hydrothermally-grown HAp nanoparticles as reinforcing fillers for dental adhesives. J Adhes Dent <u>15</u>, 413–422
- Wagner A, Wendler M, Petschelt A, Belli R, Lohbauer U (2014): Bonding performance of universal adhesives in different etching modes. J Dent <u>42</u>, 800–807

- 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 <u>9</u>, 841–852
- Wang XJ, Milner TE, de Boer JF, Zhang Y, Pashley DH, Nelson JS (1999): Characterization of dentin and enamel by use of optical coherence tomography. Appl Opt <u>38</u>, 2092–2096
- Wang Y, Spencer P (2003): Hybridization efficiency of the adhesive/dentin interface with wet bonding. J Dent Res <u>82</u>, 141–145
- Wang Y, Spencer P (2004): Effect of acid etching time and technique on interfacial characteristics of the adhesive–dentin bond using differential staining. Eur J Oral Sci <u>112</u>, 293–299
- Wheeler PA, Fu BX, Lichtenhan JD, Weitao J, Mathias LJ (2006): Incorporation of metallic POSS, POSS copolymers, and new functionalized POSS compounds into commercial dental resins. J Appl Polym Sci <u>102</u>, 2856–2862
- Wiegand A, Stawarczyk B, Buchalla W, Tauböck TT, Özcan M, Attin T (2012): Repair of silorane composite—using the same substrate or a methacrylate-based composite? Dent Mater <u>28</u>, e19–e25
- Wiegand A. Stucki L, Hoffmann R, Attin T, Stawarczyk B (2015): Repairability of CAD/CAM high-density PMMA- and composite-based polymers. Clin Oral Investig <u>19</u>, 2007–2013
- Wu J, Mather PT (2009): POSS polymers: physical properties and biomaterials applications. Polym Rev <u>49</u>, 25–63
- Wu X, Sun Y, Xie W, Liu Y, Song X (2010): Development of novel dental nanocomposites reinforced with polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS). Dent Mater <u>26</u>, 456–462
- Yadav S, Scherer TM, Shire SJ, Kalonia DS (2011): Use of dynamic light scattering to determine second virial coefficient in a semidilute concentration regime. Anal Biochem <u>411</u>, 292–296
- Yan YL, Kim YK, Kim KH, Kwon TY (2010): Changes in degree of conversion and microhardness of dental resin cements. Oper Dent <u>35</u>, 203–210
- Yoshida Y, Nagakane K, Fukuda R, Nakayama Y, Okazaki M, Shintani H, Inoue S, Tagawa Y, Suzuki K, de Munck J (2004): Comparative study on adhesive performance of functional monomers. J Dent Res <u>83</u>, 454–458
- Yoshihara K, Nagaoka N, Sonoda A, Maruo Y, Makita Y, Okihara T, Irie M, Yoshida Y, van Meerbeek B (2016): Effectiveness and stability of silane coupling agent incorporated in 'universal' adhesives. Dent Mater <u>32</u>, 1218–1225
- Yoshihara K, Hayakawa S, Nagaoka N, Okihara T, Yoshida Y, van Meerbeek B (2018): Etching efficacy of self-etching functional monomers. J Dent Res <u>97</u>, 1010– 1016
- Zhang B, Zhou J, Xu P, Zhu Z, Zhu J, Qian W, He D (2016): Degree of conversion, bond strength and biocompatibility of the APTES@SiO₂ strengthened experimental dental adhesive. Gen Chem <u>2</u>, 55–63

- 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 <u>43</u>, 1587–1595
- Zhang-Haagen B, Biehl R, Nagel-Steger L, Radulescu A, Richter D, Willbold D (2016): Monomeric amyloid beta peptide in hexafluoroisopropanol detected by small angle neutron scattering. PLOS ONE <u>11</u>, 1–12
- Zhou H, Ye Q, Xu J (2017): Polyhedral oligomeric silsesquioxane-based hybrid materials and their applications. Mater Chem Front <u>1</u>, 212–230
- Zhou J, Tan J, Yang X, Xu X, Li D, Chen LI (2011): MMP-inhibitory effect of chlorhexidine applied in a self-etching adhesive. J Adhes Dent <u>13</u>, 111–115
- Zhou X, Sahai N, Qi L, Mankoci S, Zhao W (2015): Biomimetic and nanostructured hybrid bioactive glass. Biomaterials <u>50</u>, 1–9
- Zhu JJ, Tang AT, Matinlinna JP, Hägg U (2014): Acid etching of human enamel in clinical applications: a systematic review. J Prosthet Dent <u>112</u>, 122–135

Danksagung

Mein Dank gilt allen Personen, die mich bei der Anfertigung dieser Dissertation unterstützt haben.

Frau Univ.-Prof. Dr. med. dent. Annette Wiegand gebührt ein besonderes Dankeschön für die Bereitstellung des Dissertationsthemas, für Ihre hervorragende Betreuung der Dissertation und der engagierten Unterstützung bezüglich der Gewinnung von Fördermittel und Arbeitsmaterialien. Jede Phase dieser Arbeit haben Sie professionell mit konstruktiver Kritik und kreativen Vorschlägen bereichert.

Frau Dr. rer. nat. Marta Rizk möchte ich für die Unterstützung als Dissertationsbetreuerin danken. Mit Ihrer stetigen Motivation und Sachkunde haben Sie zum Erfolg dieser Dissertation beigetragen.

Weiterhin gilt mein Dank Frau Monika Hoch für die Hilfestellung im Labor. Für die Unterstützung der SEM-EDX Messungen Frau Dr. rer. nat. Kirsten Techmer aus der Abteilung Kristallographie der Fakultät für Geowissenschaften und Geographie der Universität Göttingen. Herrn Hans-Georg Sydow des Zentrums für Anatomie der Universität Göttingen danke ich für die Hilfe bei der Anfertigung der hochauflösenden REM-Aufnahmen. Dr. Ralf Biehl und dem Jülich Centre for Neutron Science des Forschungszentrums Jülich für den Aufenthalt und die Durchführbarkeit des Konversionsgrades und der dynamischen Lichtstreuung.

Ferner danke ich der Deutschen Gesellschaft für restaurative und regenerative Zahnerhaltung (DGR²Z) für die Erteilung der DGR²Z-Heraeus-Kulzer-Promotionsförderung 2016 für diese Dissertation. Für die Bereitstellung von Arbeitsmaterialien danke ich den Dentalunternehmen: Ivoclar Vivadent, 3M Deutschland GmbH, Voco GmbH und Kulzer GmbH.