

## Biologische Eigenschaften von Komposit-Füllungsmaterialien

G. Schmalz, Regensburg\*

Komposite sind für den Gesamtorganismus unschädlich und nicht mutagen. Über allergische Reaktionen liegt nur ein Bericht in der Literatur vor. Gingivairritationen in der Nachbarschaft von Kompositen müssen vermehrter Plaqueablagerung angelastet werden. Die Wirkung auf die Pulpa bei nichtgeschütztem Dentin ist bei modernen Kompositen weniger ausgeprägt als bei älteren Präparaten und ggf. bei zuvor gesunder Pulpa im Experiment reversibel. Da jedoch bei bereits vorgeschädigter Pulpa ein zusätzlicher Reiz zu irreversiblen Schäden führen kann, ist in jedem Fall ein Dentinschutz erforderlich, besonders bei Anwendung der Schmelz-Ätz-Technik. Dentinkleber sind in vitro z.T. äußerst zellschädigend. Vor einer klinischen Verwendung ohne Dentinschutz sollte histologisch eine – auch reversible – Schädigung der Pulpa ausgeschlossen werden.

### Einleitung

Als Grundlage für die Beurteilung biologischer Eigenschaften von zahnärztlichen Werkstoffen im allgemeinen und von Komposit-Kunststoffen im speziellen dienen Prüfverfahren, die national und international als Standardprogramme bzw. Entwürfe vorliegen [1, 8, 11].

### Systemische Toxizität

Dabei wird zunächst die systemische Toxizität untersucht. Entsprechende Prüfmethoden, wie die Bestimmung der LD<sub>50</sub>, beschreiben die toxische Wirkung eines Werkstoffes auf den Gesamtorganismus nach enteraler oder parenteraler Gabe. Liegt die LD<sub>50</sub> bei oraler Verabreichung an der Ratte über 1000 mg/kg Körpergewicht [8], nach anderen Vorgaben über 2000 mg/kg Körpergewicht [13], so spricht dies für systemische

Unbedenklichkeit [8, 13]. Soweit Literaturangaben zugänglich waren, betrug die LD<sub>50</sub> bei einigen makrogefüllten Kompositen [19] und bei einem mikrogefüllten [30] Komposit mehr als 5000 mg/kg Körpergewicht (oral, Ratte). Gleiches gilt für ein lichthärtendes nichtpolymerisiertes Ausgangsmaterial [29] sowie für das von Bowen entwickelte BIS-GMA-Monomer [47] und das alternativ bzw. zusätzlich verwandte Diurethan-Dimethakrylat [7].

### Allergisierende Eigenschaften

Diese sind z.B. beim Eugenol oder bei Polyäther- und Methylmethakrylat-Kunststoffen hinlänglich bekannt (Literaturübersicht bei Schmalz [38]). Die präklinische Prüfung erfolgt bevorzugt am Meerschweinchen [28]. Nach Angaben von Herrmann [14] liegt nur ein Bericht über eine allergische Reaktion auf Komposite vor [25].

### Malignome/mutagene Eigenschaften

Die tumorinduzierende Wirkung zahnärztlicher Werkstoffe wurde nach Implantation an Ratten geprüft [21]. Ergebnisse über Komposite liegen nicht vor. In den anfangs genannten Standardprogrammen zur biologischen Prüfung [1, 8, 11] wird in diesem Zusammenhang die Bestimmung mutagener Eigenschaften gefordert. Der von Maron und Ames [20] beschriebene Mutagenitätstest zeigte bisher nur für ein Komposit, das zum Kleben von Brackets empfohlen wurde, in nicht abgebundenem Zustand ein positives Ergebnis [12]. Daraufhin nahm der Hersteller das Material vom Markt zurück [27].

### Lokale Toxizität und Gewebeerirritation

Die meisten Untersuchungen über die biologischen Eigenschaften zahnärztlicher Werkstoffe haben sich mit der lokalen, d.h. am Ort der

\* Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie (Universitätsstraße 31, 8400 Regensburg).



Applikation auftretenden Gewebereaktion befaßt. Die lokale Toxizität beruht dabei auf der direkten Wirkung einer aus dem Material ausgehenden chemischen Substanz auf lebendes Gewebe, wohingegen eine Gewebeerirritation auch andere Ursachen, wie Plaqueakkumulation, Hitzeentwicklung bei der Polymerisation u. ä. haben kann [40].

### Wirkung auf die Gingiva

Komposite haben Kontakt mit Lippen, Zunge, vor allem aber mit Gingiva und Pulpa/Dentin [46]. Zur Prüfung einer möglichen toxischen Wirkung auf die Gingiva werden Zellkulturen sowie Implantationstests an Ratten und Kaninchen vorgeschlagen.

Makrogefüllte Kunststoffe bewirkten in verschiedenen Zellkultursystemen eine deutliche Zellzerstörung, die jedoch mit zunehmender Alterung der Proben nachließ [26, 34, 38]. Das mikrogefüllte Komposit Isopast zeigte keine Zelltoxizität [49]. In eigenen Untersuchungen nach dem Standard-Agar-Diffusionstest [1, 8, 11] wurden 3 moderne Komposite geprüft (Tab. 1). Die Ergebnisse sind als Zonen-Index (1 bis 5)/Lysis-Index (1 bis 5) dargestellt. Für jedes Material wurden vier Versuche durchgeführt. Dabei zeigt Silux eine ausgeprägte, die beiden anderen Komposite eine geringe Zytotoxizität.

Nach intramuskulärer Implantation am Kaninchen riefen Komposite aus dem Jahre 1979 eine moderate Gewebereaktion hervor [37]. Bei der gleichen Versuchsanordnung bewirkte das einige Jahre später auf dem Markt erschienene mikrogefüllte Komposit Ectic microfill keine Gewebereaktion [42]. Eine geringere Toxizität von mi-

crogefüllten Kompositen gegenüber makrogefüllten konnte auch im subkutanen Rattenimplantationstest festgestellt werden [39].

Somit ist insgesamt die lokale Toxizität neuerer Komposite verglichen mit früher auf dem Markt befindlichen Präparaten geringer, aber – wie die empfindlicheren Zellkulturversuche [41] zeigen – noch vorhanden. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse solcher Toxizitätstests auf den Menschen muß zurückhaltend beurteilt werden [40]. Am Affen kam es bei direktem Kontakt eines Komposits mit dem Desmodont zu einer chronischen Entzündung [24]. Die Gingiva hingegen ist gegenüber materialbedingten Einflüssen verhältnismäßig unempfindlich. Eine rein toxische Wirkung von Kompositen auf die Gingiva konnte am Patienten nicht nachgewiesen werden, da der Einfluß anderer Faktoren auf den Gesundheitszustand der Gingiva, wie erhöhte Plaqueablagerung, nicht auszuschließen war [17, 31].

So bilden Komposite nach In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen ein günstiges Substrat für vermehrtes Plaquewachstum [9, 10, 33, 35, 36], wobei die raue Oberfläche makrogefüllter Komposite eine wichtige Rolle spielt. Da jedoch in vitro keine Abhängigkeit der Plaquemenge von der Rauigkeit des Komposit-Testmaterials festgestellt werden konnte [32], muß auch auf polierten Komposit-Füllungen mit vermehrter Plaqueablagerung gerechnet werden. Die Erhöhung der Sulkus-Fluid-Fließrate in der Nachbarschaft von Zahnhalsfüllungen aus Komposit-Kunststoff [10] muß daher eher vermehrtem und verändertem Plaquewachstum als einer Materialtoxizität zugeschrieben werden. Im Rahmen von Mundhygiene-Unterweisungen sollte man den Patienten besonders darauf hinweisen [10].

### Wirkung auf Pulpa/Dentin

Bei direkter Applikation von Kompositen auf das ungeschützte Dentin rufen mikrogefüllte Werkstoffe wesentlich geringere Pulpaveränderungen hervor als makrogefüllte [18, 46, 49 u. v. a.]. Die im Rahmen der Schmelz-Ätz-Technik verwandten Säuren bewirken jedoch bei direktem Kontakt mit Dentin und nach anschließender Applikation von Komposit-Kunststoff eine ausgeprägte und persistierende Pulpaentzündung [2, 44, 45]. Nach eigenen Untersuchungen am Versuchstier führte die Applikation von Säure auf unge-

Tabelle 1. Zytotoxizität (Standard-Agar-Diffusions-Test [8, 11]) von Kompositen. Prüfung direkt nach dem Anmischen bzw. nach Lichthärtung. 0/0 = keine Zytotoxizität, 5/5 = maximale Zytotoxizität

Testmaterial	Hersteller Charge	Zellreaktion	
Silux	3M Dental Prod. 3DDG1	4/3	4/3
		3/3	3/3
Brilliant	Coltene AG 051083-25	2/1	2/1
		2/2	2/2
Durafil	Kulzer & Co. GO 134	2/1	2/1
		2/1	2/1





Abb. 1. Zahnfleischfüllungen beim Versuchstier (*Maccaca fascicularis*)



Abb. 2. Pulpareaktion nach Applikation von Säure und Komposit-Kunststoff: deutlich zelluläre Infiltration unterhalb der Kavität. Beobachtungszeit: 3 Monate. Verg. d. Orig.: 75 : 1

Tabelle 2. Pulpareaktion (Standard-Pulpa/Dentin-Test, Affe [8, 11] auf ein Komposit mit Schmelz-Ätz-Technik. Häufigkeitsverteilung, 3 Monate Beobachtungszeit

Testmaterial	Hersteller Charge	Pulpareaktion		
		keine/ unsicher	mäßig	stark
Isocap S	Vivadent 12 1082	3	10	2

geschütztes Dentin und der anschließende Verschluss mit einem Komposit zu einem deutlichen Infiltrat chronischer Entzündungszellen (Abb. 1-3). Die Ergebnisse (Tab. 2) zeigen, daß 3 Monate nach Applikation in den meisten Fällen eine Pulpaschädigung vorlag.

Als Ursache für die beobachteten Pulpreaktionen werden Bestandteile der Composite selbst und deren Wechselwirkung [3, 44], die Säure sowie Bakterien zwischen Füllungsmaterial und

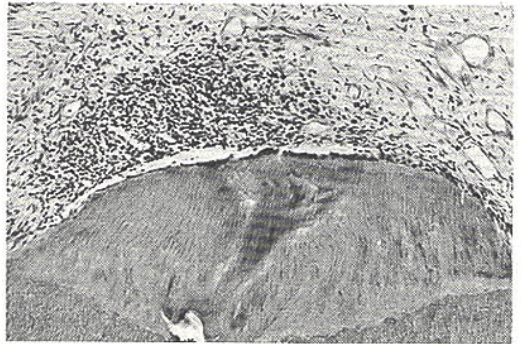


Abb. 3. Vergrößerung aus Abb. 2: 200 : 1

Kavitätenboden [5] angenommen. So ist bei allen heute auf dem Markt befindlichen Kompositen ein geeigneter Dentinschutz erforderlich [6, 43, 45, 46 u. v. a].

Tabelle 3. Zytotoxizität (Standard-Agar-Diffusions-Test [8, 11]) von Dentin-Klebern (10 µl - 50 µl). Bei Mehrkomponenten-Präparaten erfolgt die Prüfung direkt nach dem Anmischen. 0/0 = keine Zytotoxizität; 5/5 = maximale Zytotoxizität

Testmaterial	Hersteller Charge	Zellreaktion 10 µl		20 µl		50 µl	
Clearfil	Kuraray LU 645	5/4	5/4	5/5	5/5	5/5	5/5
		5/4	5/4	5/5	5/5	5/5	5/5
Scotchbond	3 M Co. 3FF1 3 UX1	4/2	4/3	5/2	5/2		
		4/3	4/3	4/3	4/3		
Durafill bond	Kulzer 8-84 111	2/3	2/2	3/3	3/3	4/3	4/3
		3/3	2/3	3/3	3/3	4/4	4/3
Dentin-Adhäsit	Vivadent 52 283	1/1	1/1	1/2	1/3	1/2	1/3
		1/1	1/0	1/2	1/1	1/3	1/3



Besondere Aufmerksamkeit verdienen Dentinkleber [4, 22, 23], da die Adhäsionskraft auch von der Ausdehnung der ungeschützten Dentinfläche abhängig ist. Nach Inokoshi et al. [15] rief das Clearfil-Bond-System eine geringe und reversible Pulpaveränderung hervor. Ob eine derartige Reizung auch bei der bereits vorgeschädigten Pulpa zu nur reversiblen Schäden führt, blieb offen. Nach klinischen Untersuchungen postulierten Ivako et al. [16] biologische Unbedenklichkeit von Clearfil. Allerdings lassen klinische Untersuchungen keine Rückschlüsse auf den histologischen Zustand der Pulpa zu [38, 48]. Eigene Untersuchungen mittels Zellkulturen (Tab. 3) zeigen, daß die Präparate Clearfil und Scotchbond zytotoxischer sind als Komposite (Tab. 1), unter denen ein Dentinwundverband gefordert wird. Die Übertragung dieser in vitro erhaltenen Ergebnisse auf den Patienten ist nicht ohne weiteres möglich [40]. Sie zeigen jedoch, daß Dentinkleber biologisch keinesfalls inert sind. Eine Verwendung am Patienten ohne Dentinschutz kann daher erst dann empfohlen werden, wenn im Pulpa-Dentin-Test zweifelsfrei nachgewiesen wird, daß keine Alteration der Pulpa zu befürchten ist.

## Summary

Composites are not detrimental to the patient's systemic health and are not mutagenic. There is only one reported case of an allergic reaction. Gingival irritations in the vicinity of composites must be attributed to increased plaque deposits. Pulp affections in teeth with unprotected dentine are less severe with modern composites than with the materials of the past and were reversible in experiments with previously healthy pulp. Since, however, an additional irritation of a previously damaged pulp may lead to irreversible conditions, dentine protection is mandatory, especially when acid etch techniques are employed. Dentine adhesives may be extremely cytotoxic in vitro. If no dentine protection is used, pulp damage – even if reversible – must be excluded by histology.

## Schrifttum

- American Dental Association: ANSI-ADA-document no. 41 for recommended standard practices for biological evaluation of dental materials. J Am Dent Ass 99, 637 (1979).
- Amet, E. M. and Sayegh, F. S.: Pulp response to enamelite restorations in teeth of rhesus monkeys. J Prost Dent 37, 42 (1977).
- Bowen, R. L.: Compatibility of various materials with oral tissues. I: The components in composite restorations. J Dent Res 58, 1493 (1979).
- Bowen, R. L., Cobb, E. N. and Rapson, J. E.: Adhesive bonding of various materials to hard tooth tissues: Improvement in bond strength to dentin. J Dent Res 61, 1070 (1982).
- Brännström, M. and Nordenvall, K.-J.: Bacterial penetration, pulpal reaction and the inner surface of Concise enamel bond composite fillings in etched and unetched cavities. J Dent Res 57, 3 (1978).
- Brännström, M., Nordenvall, K.-J., Torstenson, B., Hedström, K. G. and Wahlström, H.: Protective effect of polystyrene liners for composite resin restoration. J Prost Dent 49, 331 (1983).
- Consultox Labs. Ltd., 188 Brent Crescent, London, N. W. 10 7 XT.
- DIN-Normenausschuß Dental, DIN 13930 (Entwurf 1983). – Westliche 56, 7350 Pforzheim.
- Dummer, P. M. H. and Harrison, K. A.: In vitro plaque formation on commonly used dental materials. J Oral Rehab 9, 413 (1982).
- Dunkin, R. T. and Chambers, D. W.: Gingival response to Class V composite resin restorations. J Am Dent Ass 106, 482 (1983).
- Fédération Dentaire Internationale: Recommended standard practices for biological evaluation of dental materials. (Ed.: J. W. Stanford) Int Dent J 30, 140 (1980).
- Fredericks, H. E.: Mutagenic potential of orthodontic bonding materials. Am J Orthod 80, 316 (1981).
- Gesetz zum Schutz vor gefährlichen Stoffen (Chemikaliengesetz). Deutscher Bundestag, Drucksache 8/3319.
- Herrmann, D.: Persönliche Mitteilung, Oktober 1984.
- Inokoshi, S., Iwaku, M. and Fusayama, T.: Pulpal response to a new adhesive restorative resin. J Dent Res 61, 1014 (1982).
- Iwaku, M., Inokoshi, S., Hosoda, H. and Fusayama, T.: Conservative dentistry with a caries detector and a chemically adhesive composite. Br Dent J 155, 19 (1983).
- Klötzer, W. T.: Die Reaktion der Gingiva im Kontakt mit zahnärztlichen Materialien. Dtsch Zahnärztl Z 28, 1181 (1973).
- Langeland, L. K., Guttuso, J., Jerome, D. R. and Langeland, K.: Histologic and clinical comparison of Addent with silicate cements and cold-curing materials. J Am Dent Ass 72, 373 (1966).
- Lawrence, W. H., Malik, M. and Autian, J.: Development of a toxicity evaluation program for dental materials and products. J Biomed Mat Res 8, 11 (1974).
- Maron, D. M. and Ames, B. N.: Revised methods for the Salmonella mutagenicity test. Mutation Res 113, 173 (1983).
- Mitchell, D. F., Shankwalker, G. B. and Shazer, S.: Determining the tumorigenicity of dental materials. J Dent Res 39, 1023 (1960).
- Munksgaard, E. C. and Asmussen, E.: Bond strength between dentin and restorative resins mediated by mixtures of HEMA and glutaraldehyde. J Dent Res 63, 1087 (1984).
- Nakamachi, J., Iwaku, M. and Fusayama, T.: Bovine teeth as possible substitutes in the adhesion test. J Dent Res 62, 1076 (1983).
- Nasjletti, C. E., Castelli, W. A. and Caffesse, R. G.: Effects of composite restorations on the periodontal membrane in monkeys. J Dent Res 62, 75 (1983).

25. Nathanson, D. and Lockhart, P.: Delayed extraoral hypersensitivity to dental composite material. *Oral Surg* 47, 329 (1979).
26. Nishida, T.: Studies on the cytotoxic action of various composite resins by means of cell culture. *Jap Soc Dent Mater Appar* 16, 87 (1975).
27. Nunez, L. J.: persönliche Mitteilung 1984.
28. OECD Guidelines for Testing of Chemicals. ISBN 92-64-12221-4, OECD (1981). Zu beziehen über: OECD publications and information center, Simrockstr. 4, 5300 Bonn.
29. Research and Consulting Company AG, Project 024030, Dr. R. Leimgruber, Postfach, CH-4452 Itingen (Basel).
30. Research and Consulting Company AG, Project 034593, Dr. R. Leimgruber, Postfach, CH-4452 Itingen (Basel).
31. Riethe, P.: Welche Füllungsmaterialien sind im gingivalen Bereich vertretbar? *Dtsch Zahnärztl Z* 39, 589 (1984).
32. Skjorland, K. K., Hensten-Petersen, A., Ørstavik, D. and Söderholm K.-J.: Tooth colored dental restorative materials: Porosities and surface topography in relation to bacterial adhesion. *Acta Odont Scand* 40, 113 (1982).
33. Skjorland, K. K. and Sonju, T.: Effect of sucrose rinses on bacterial colonization on amalgam and composite. *Acta Odont Scand* 40, 193 (1982).
34. Spangberg, L., Rodrigues, H. and Langeland, K.: Biologic effects of dental materials. - II. Toxicity of anterior restoration materials on HeLa-cells in vitro. *Oral Surg* 36, 713 (1973).
35. Schmalz, G.: Der Einfluß verschiedener Frontzahnfüllungsmaterialien auf das Wachstum von Streptococcus mutans. *Dtsch Zahnärztl Z* 32, 760 (1977).
36. Schmalz, G.: Der Einfluß von Methylmethakrylat-Monomer und Dimethylparatoluidin auf das in vitro Wachstum von Streptococcus mutans. Berichtsheft des »Eugen-Fröhlich-Fonds«, Tübingen, 1977, p. 91.
37. Schmalz, G. and Schmalz, Chr.: Toxicity tests on dental filling materials. *Int Dent J* 31, 185 (1981).
38. Schmalz, G.: Die Gewebeverträglichkeit zahnärztlicher Materialien - Möglichkeiten einer standardisierten Prüfung in der Zellkultur. Georg Thieme, Stuttgart 1981.
39. Schmalz, G. und Bühler, H.-J.: Toxizitätsprüfungen von Füllungsmaterialien im Ratten-Implantationstest. *Dtsch Zahnärztl Z* 38, 254 (1983).
40. Schmalz, G.: Die Bedeutung von Screening-Tests zur biologischen Werkstoffprüfung. *Dtsch Zahnärztl Z* 37, 184 (1982).
41. Schmalz, G.: Korrelationsanalysen zwischen Zellkulturen und Tierversuch. *Dtsch Zahnärztl Z* 37, 184 (1982).
42. Schmalz, G. und Lamberts-Hepp, U.: Toxizitätsprüfungen von Füllungsmaterialien am Kaninchen. *Zahnärztl Welt* 92, 46 (1983).
43. Schmalz, G.: Biological tests on a cavity varnish containing teflon particles. *J Dent Res* 64, 704 (1985).
44. Stanley, H. R., Bowen, R. L. and Folio, J.: Compatibility of various materials with oral tissues: II. Pulp responses to composite ingredients. *J Dent Res* 58, 1507 (1979).
45. Stanley, H. R., Going, R. E. and Chauncey, H. H.: Human pulp response to acid pretreatment of dentin and composite restoration. *J Am Dent Ass* 91, 817 (1975).
46. Triadan, H.: Tierexperimentelle Kurz- und Langzeituntersuchung der Dentin- und Pulpaverträglichkeit zweier neuer Komposit-Füllungsmaterialien. *Schweiz Mschr Zahnheilk* 92, 758 (1982).
47. US-Department of Health and human services, Registry of toxic effects of chemical substances. NIOSH (1979).
48. Viöhl, J.: Histologische Reaktionen der Hundepulpa auf Füllungen aus Palakav. *Dtsch Zahnärztl Z* 25, 379 (1970).
49. Zählavová, E., Novák, L. und Puža, V.: Die biologische Verträglichkeit des Isopast. *Zahnarzt* 27 (5), 281 (1983).

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. G. Schmalz,  
Universitätsstr. 31, D-8400 Regensburg.

## DZZ-Mitteilungen

### 110. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde vom 3. bis 5. Oktober 1985 in Wiesbaden

#### 1. Hauptthema:

Kieferorthopädische Probleme in der zahnärztlichen Praxis

#### 2. Hauptthema:

Parodontal gestützter Zahnersatz - herausnehmbar/festsitzend -

Auskünfte: DGZMK, Lindemannstr. 96, D-4000 Düsseldorf.

### Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie vom 11. bis 12. Oktober 1985 in Berlin

#### 1. Hauptthema:

Die Zukunft der Parodontalbehandlung: konservativ oder chirurgisch?

#### 2. Hauptthema:

Systemische Erkrankungen und Dermatosen in der Parodontologie

Auskünfte: Dr. J. Koob, Sierichstraße 60, D-2000 Hamburg 60.