

ADHEZNÍ SPOJ A ADHEZIVNÍ SYSTÉMY

I. ČÁST

Přehledové sdělení

Michal Dudek

*Ústav klinické a experimentální stomatologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy,
Všeobecná fakultní nemocnice, Praha*

O AUTOROVI



MUDr. Michal Dudek, Ph.D., (*1981) absolvoval v r. 2005 obor stomatologie na 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze. Od ukončení studia pracuje v Ústavu klinické a experimentální stomatologie 1. LF UK a VFN Praha, kde se specializuje zejména na konzervační stomatologii s využitím operačního mikroskopu a diagnostiku pomocí CBCT. V rámci doktorského studia, které dokončil v r. 2013, se věnoval odolnosti adhezních spojů kompozitních výplní pomocí měření pevnosti vazby a elektronové mikroskopie.

Kontakt: dudek@vus.cz
Ústav klinické a experimentální
stomatologie
1. LF UK a VFN Praha
Karlovo náměstí 32
121 11 Praha 2

SOUHRN: Rozšiřující se indikace pro využití adhezivních systémů ve stomatologii vedou v poslední době k jejich častějšímu používání v zubních ordinacích. Reakcí výrobců na jejich spotřebu je vývoj stále nových produktů a vyznat se mezi jednotlivými typy není jednoduché. Následující text přináší přehled současných adheziv, upozorňuje na možné chyby při jejich použití a nabízí různá doporučení pro jejich aplikaci v klinické praxi.

Klíčová slova: adheziva, adhezní spoj, adhezivní systémy, klinická doporučení.

ADHESIVE JOINT AND DENTAL ADHESIVE SYSTEMS – PART ONE

Review article

SUMMARY: Adhesive joint is nowadays profusely used for fixation of modern reconstruction materials to damaged hard dental tissues and thus plays irreplaceable role in dental offices. Orientation in different types of adhesive systems is not easy as there are new products announced constantly. This text brings review of present dental adhesive systems, shows some difficulties in their usage and brings various clinical recommendations for their application in dental office.

Key words: adhesives, adhesive joint, adhesive systems, clinical recommendations.

LKS, 2013, 23(11): 234–244

ÚVOD

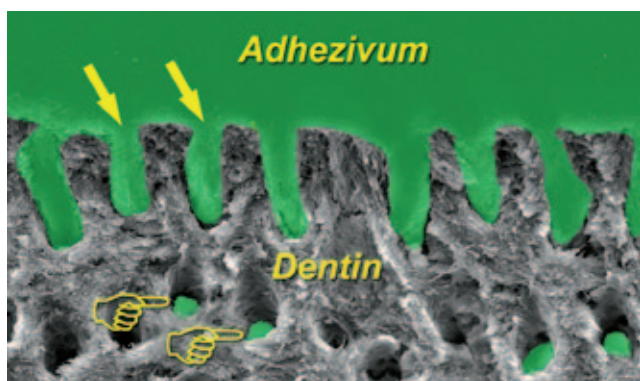
V poslední době zažíváme velký rozvoj adhezních technologií. Jejich používání umožňuje moderní způsob fixace dentálních materiálů, který nevyžaduje mechanickou retenci, a proto lze zachovat tvrdé zubní tkáně, které by jinak musely být obětovány při preparaci retenčního tvaru. V mnohých případech tak lze zachovat vitalitu i značně poškozených zubů a díky rovnoměrnému přenosu síly mezi výplňovými materiály a zbylými tvrdými zubními tkáněmi lze vytvořit celek s pevností odpovídající intaktnímu zubu.

1. ADHEZNÍ SPOJ

Pro dosažení pevné vazby mezi tvrdými zubními tkáněmi a kompozitními materiály, která odolává jak mechanickému zatížení v důsledku kontrakčního pnutí a žvýkacích sil, tak i agresivnímu prostředí ústní dutiny, je nutné vytvořit adhezní

spoj. V současné době se předpokládají dva hlavní mechanismy adheze – mikromechanická vazba (1, 2) a chemická vazba (3, 4). Podstatou mikromechanické vazby je odstranění části minerální složky tvrdých zubních tkání a jejich náhrada molekulami adheziva. Vznikne tak biokompozitní tkáň, označovaná jako „hybridní vrstva“ či „interdifuzní zóna“, která se skládá ze zpolymerovaného adheziva provázaného s organickými a minerálními zbytky komponent tvrdých zubních tkání (**obr. 1**). Odolná chemická vazba byla popsána vzácně, pouze pro omezený počet specifických monomerů (např. 10-MDP, tj. 10-metacryloyloxydecyl dihydrogen fosfát) a spočívá v jejich navázání na ionty vápníku hydroxyapatitu zubních tkání (5).

Pevnost a odolnost adhezního spoje mezi zubními tkáněmi a kompozitním materiálem závisí na mnoha faktorech, které mohou působit buď nezávisle, nebo se navzájem ovlivňovat. Mezi hlavní faktory patří:



Obr. 1: Lom adhezním spojem na dentinu; dolní polovina obrázku – lomná linie prochází hybridní vrstvou; horní polovina obrázku – lomná linie prochází povrchem hybridní vrstvy a adhezivem; výběžky adheziva (resin tags) v ústí dentinových tubulů (šipky); ulomené resin tags v ústí tubulů (ukazovátka); adhezivum Adper Prompt (3M ESPE), zvětšeno 2000x.

- Struktura a složení tvrdých zubních tkání (**obr. 2**), adhezi-va a kompozitního materiálu.
- Povrchové vlastnosti zubních tkání, zejména přítomnost a charakter smear layer, kontaminace vlhkostí, slinou, krví.
- Geometrický tvar kavity, který určuje velikost a rozložení napětí působících na adhezní spoj.
- Mechanické zatížení adhezního spoje vyvolané žvýkacími silami, kontrakčním pnutím a rozdíly v tepelné roztažnosti.
- Chemické vlivy přirozeného prostředí dutiny ústní (voda, enzymy a produkty fermentace potravin) a působení externích chemických látek, např. kyselé nápoje, alkoholické nápoje, složky prostředků ústní hygieny, peroxidové bělicí gely (6, 7) a jiné.

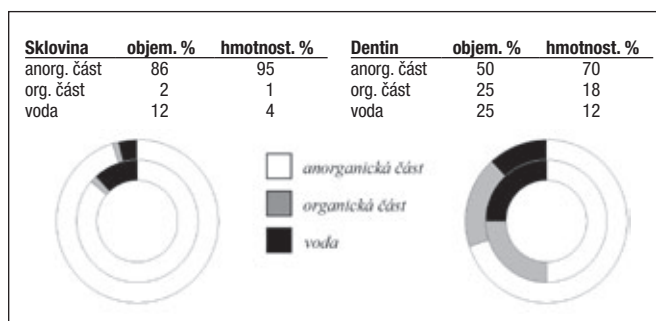
V následujícím textu budou probrány pouze některé z těchto faktorů.

2. SMEAR LAYER

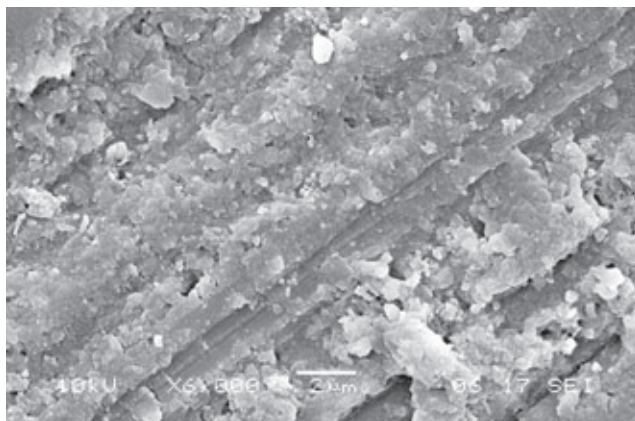
Při preparaci tvrdých zubních tkání ručními a rotačními nástroji vzniká na jejich povrchu preparační drť, obsahující rozmělněná sklovinná prizmata, rozlámané krystaly hydroxyapatitu, zbytky denaturovaných kolagenních vláken, mikroorganismy a slinné proteiny, které jsou pohybem nástrojů vtlačovány do povrchu preparovaných tkání (8) (**obr. 3**). Na povrchu preparovaných zubních tkání tak vzniká málo soudržná vrstva označovaná jako „smear layer“, pokrývající preparovaný povrch a izolující jej od intaktní skloviny a dentinu. V případě dentinu je preparační drť zatlačována i do ústí dentinových tubulů, a to až do hloubky cca 1–10 μm , což snižuje permeabilitu dentinu až o cca 86 % (9, 10) (**obr. 4a, b**). Struktura smear layer závisí zejména na preparované tkáni, druhu preparačního nástroje či použití vodního chlazení. Její tloušťka kolísá obvykle mezi 0,5–2 μm , ale může být i značně větší. Čím hrubší preparační nástroj je použit, tím silnější je smear layer.

U výplňových materiálů, které jsou fixovány mechanickou retencí v podsekřivních (např. amalgám), není smear layer překážkou pro retenci. Snižování permeability dentinu preparační drť je u těchto materiálů naopak výhodné, neboť přispívá k nízké pooperační citlivosti dentinové rány.

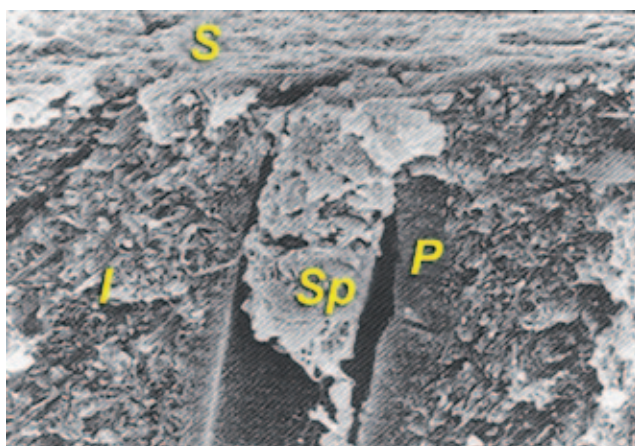
U adhezivně fixovaných rekonstrukcí se však ukázalo, že smear layer zásadním způsobem ovlivňuje vytvoření adhezního spoje. První generace adheziv nebrala zřetel na přítomnost smear layer a výplňový materiál byl vázán přímo na její povrch. Hledání příčiny selhávání těchto výplní vedlo ke zjištění, že kohezní soudržnost samotné smear layer a pevnost vazby



Obr. 2: Objemové (vnitřní kruh) a hmotnostní (vnější kruh) složení skloviny a dentinu [%]. Převzato z Summit (12).

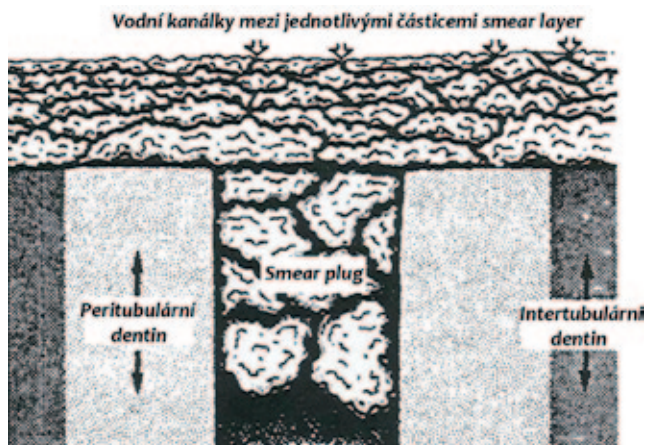


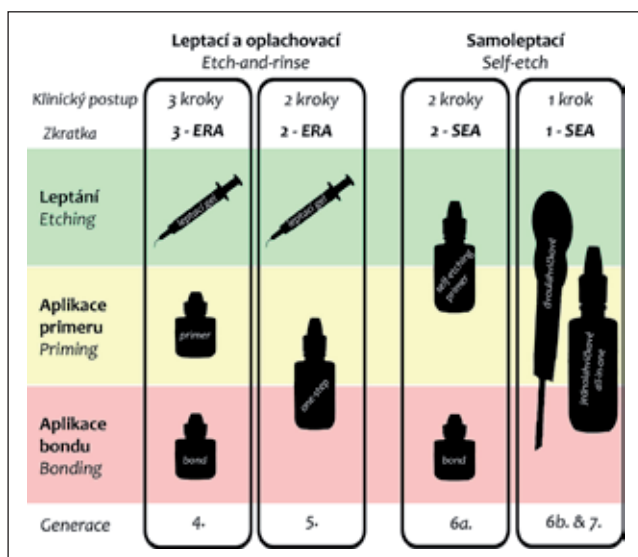
Obr. 3: Smear layer vytvořená broušením částicemi SiO_2 o velikosti 15 μm (hrubostí přibližně odpovídá žlutému diamantovému brousku), zvětšeno 6000x.



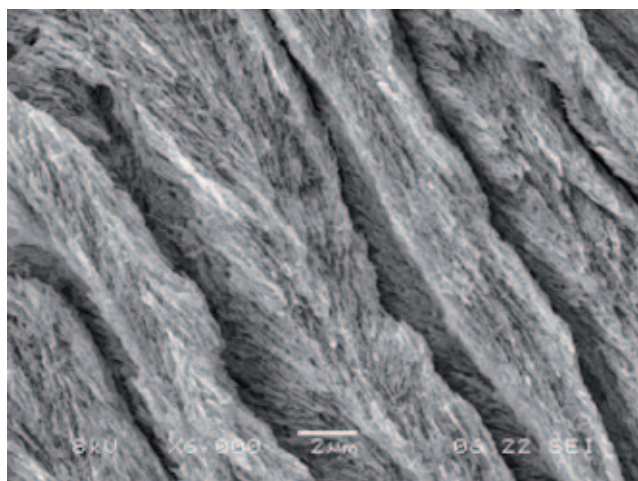
Obr. 4a: Laterální pohled na lom dentinem pokrytým smear layer (S) v místě dentinového tubulu, jehož ústí je obturováno preparační drť (smear plug – Sp), peritubulární dentin (P), zvětšeno 12 000x. Převzato z Summit (12).

Obr. 4b: Schéma laterálního pohledu na dentin pokrytý smear layer se smear plug uvnitř tubulu. V porézní smear layer jsou přítomny vodní kanálky. Převzato z Pashley (104).



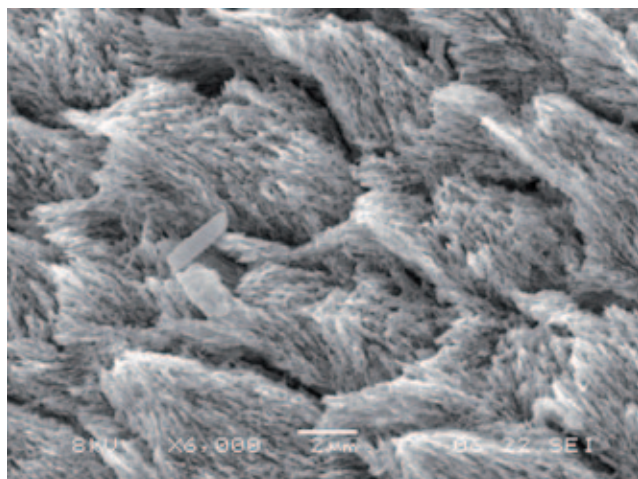


Obr. 5: Dělení dentálních adheziv dle klinického postupu a strategie tvorby adhezního spoje. Ve spodní části je pro srovnání chronologické dělení dle generací. Schéma dle Van Meerbeeka (15). V obrázku jsou uvedeny názvy jednotlivých komponent adheziv užívané v literatuře a praxi.



Obr. 6: Mikroretenční povrch na sklovině vytvořený leptáním 40% kyselinou fosforečnou. Prizmata orientována podélně s rovinou řezu, zvětšeno 6000x.

Obr. 7: Mikroretenční povrch na sklovině vytvořený leptáním 40% kyselinou fosforečnou. Prizmata orientována kolmo na rovinu řezu, zvětšeno 6000x.



mezi smear layer a intaktními tkáněmi pod ní nedokážou odolávat kontrakčnímu pnutí kompozitních výplňových materiálů a žvýkacímu tlaku (11).

Pro zajištění pevné vazby kompozitu ke tvrdým zubním tkáním je nutné, aby byl připojen na intaktní tkáň ležící pod smear layer, která však ulpívá na tvrdých zubních tkáních tak, že ji nelze odstranit vodní sprej.

V současné době byly na základě dlouholetého výzkumu vyvinuty dvě strategie překonání problémů spojených s existencí smear layer:

- 1) Odstranění smear layer jejím rozpuštěním pomocí silné minerální kyseliny, např. 30–40% kyseliny fosforečné a následným opláchnutím vodní sprej (postup etch-and-rinse).
- 2) Částečné rozpuštění smear layer pomocí méně kyselých primerů adhezivních systémů a inkorporace rozpuštěné smear layer do adhezního spoje (postup self-etch).

3. ADHEZIVNÍ SYSTÉMY

Dentální adhezivní systémy (dále jen adheziva) jsou směsí akrylátových nebo metakrylátových monomerů, organických rozpouštědel, fotoiniciátorů a dalších složek, napomáhajících jejich infiltraci do preparovaných tvrdých zubních tkání, následnému mikromechanickému zakotvení v nich a kopolymeraci s monomery kompozitních materiálů.

3.1 Chronologické dělení adheziv

Historicky lze dentální adheziva dělit podle generací tak, jak byla postupně vyvíjena a zaváděna do klinické praxe, přičemž dosud bylo uvedeno celkem sedm generací (12). V současné době se však používají pouze adheziva čtvrté až sedmé generace (**obr. 5**). Adheziva první až třetí generace vykazovala příliš nízkou pevnost vazby a nedostatečně dlouhodobou odolnost, a proto bylo od jejich používání upuštěno. Naproti tomu adheziva čtvrté generace, s ohledem na pevnost a stabilitu adhezního spoje, nebyla dosud překonána. Jejich pracovní postup zahrnuje tyto kroky: 1. leptání a oplachování, 2. aplikace primeru a 3. aplikace bondu. Praktická náročnost přesného provedení zmíněných kroků v klinické praxi a riziko selhání adhezního spoje při jejich nedodržení vedly k vývoji adheziv s jednoduššími pracovními postupy. Adheziva páté generace spojují primer a bond do jedné lahvičky, ale stále vyžadují klinicky náročný krok leptání a oplachování. U adheziv šesté generace byl vyvinut tzv. samoleptací primer (self-etch primer), který se již neoplachuje vodou. Tyto adhezivní systémy se tedy skládají ze dvou oddělených složek (tj. self-etch primer a bond), které se aplikují ve dvou krocích (**obr. 5 – generace 6a**). Tendence k dalšímu zjednodušování vedla ke vzniku podskupiny adheziv šesté generace (**obr. 5 – generace 6b**), u níž se obě složky předem smíchají a poté aplikují do kavity společně, v jednom kroku. Sedmá generace adheziv přinesla klinicky velmi jednoduchou aplikaci z jedné lahvičky v jednom kroku.

Mnohé studie ukazují, že většina adheziv se zjednodušenými postupy dosahuje nižší pevnost vazby a vykazuje zhoršenou dlouhodobou odolnost adhezního spoje ve srovnání se čtvrtou generací (13). Na druhou stranu je třeba upozornit, že v jednotlivých generacích lze nalézt řadu konkrétních komerčních výrobků, které se mohou pevností vazby i dlouhodobou odolností adhezního spoje zásadně lišit v rámci jedné generace i napříč různými generacemi adheziv. Při výběru adheziv pro klinickou praxi je proto třeba se řídit především výsledky klinických a laboratorních studií prováděných s konkrétními adhezivními systémy, než tím, do které generace dané adhezivum patří (13, 14).

3.2 Klinicky orientovaná klasifikace adheziv

Přestože je „generační“ klasifikace adhezivních systémů jak v klinické praxi, tak i v odborné literatuře často používána, není z logického hlediska příliš vhodná, neboť neodráží ani klinický postup, ani adhezivní strategii. Pro praxi je proto vhodnější klinicky zaměřená klasifikace dle Van Meerbeeka (15) (obr. 5), která tyto aspekty zohledňuje.

3.2.1 Leptací a oplachovací adheziva (Etch-and-rinse, ERA)

Povrch skloviny i dentinu je u tříkrokové etch-and-rinse (dále 3-ERA) adhezivní strategie v prvním kroku leptán silnou kyselinou a opláchnut vodní sprej, čímž jsou odstraněny smear layer a rozpustné soli a vytvořen mikroretenční reliéf. V druhém kroku se naleptaný povrch penetruje primerem, který obsahuje směs monomerů v organických rozpouštědlech a případně vodu. Ve třetím kroku se naleptaná, penetrovaná tkáň prosytí vazebnými monomery bondu, které se finálně polymerují světlem.

U dvukrokových ERA (dále 2-ERA) jsou pro zjednodušení pracovního postupu poslední dva kroky spojeny do jednoho. Přítomnost všech složek v jednom roztoku přináší navzdory komfortnějšímu použití menší schopnost infiltrovat demineralizovaný dentin a jejich hydrofilní povaha vede ke zvýšené sorpci vody a následné hydrolytické degradaci. Evaporace rozpouštědla z této směsi je obtížnější, a proto jeho zbytky zůstávají ve vrstvě adheziva po polymeraci (16). Navíc časová úspora při jejich aplikaci je pouze relativní, neboť u mnohých produktů výrobce vyžaduje nanášet adhezivum opakovaně.

Leptání (Etching)

Účelem leptání povrchu vypreparované kavity je vytvoření mikroretenčního reliéfu, na který je možné připojit kompozitní materiál tak, aby dokázal odolávat mechanickým a chemickým vlivům v dutině ústní. U ERA postupu se používá 20–40% kyselina fosforečná ve formě gelu, nanesená na celý vnitřní povrch kavity. Obecně doporučená doba aplikace je 10–30 sekund, což zajistí rozpuštění smear layer na sklovině, dentinu i v ústí dentinových tubulů (17). Pro dokonalé očištění naleptaného povrchu je nutné kavitu vyplachovat vodní sprej po dobu 10 sekund.

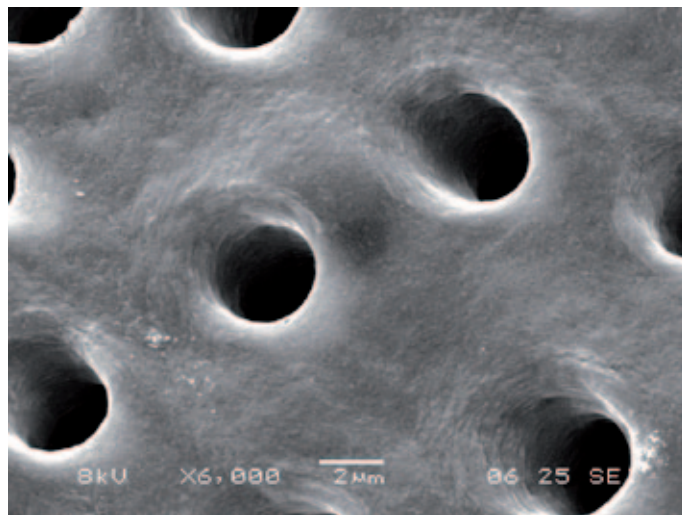
Kyselinou fosforečnou lze vytvořit adekvátní mikroretenční reliéf i na intaktní sklovině, která nebyla preparována. Leptáním se odstraní tkáň do hloubky cca 10 μm a mnohonásobně zvětší povrch, do kterého následně kapilárními silami penetruje adhezivum (obr. 6, obr. 7).

Působením kyseliny na dentin dochází jak k odstranění smear layer, tak k otevření dentinových tubulů (obr. 8) a k naleptání intaktního dentinu pod smear layer. Leptání způsobí odhalení spleti kolagenních vláken intertubulárního i peritubulárního dentinu (18) (obr. 11).

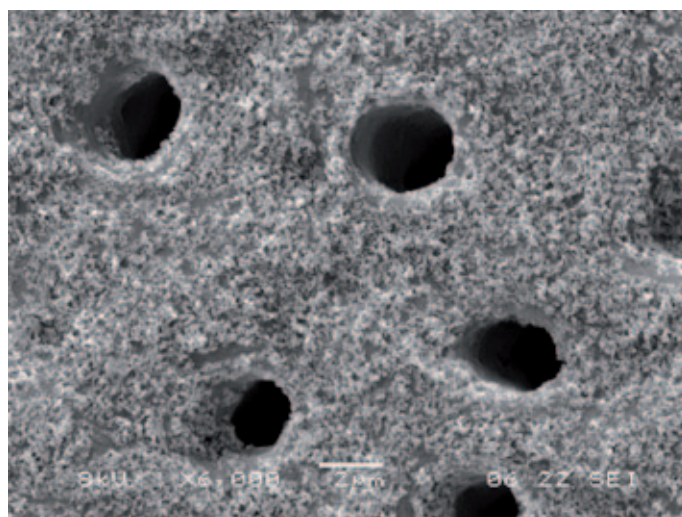
V současné době je kyselina fosforečná pro klinické použití dodávána ve formě gelu, což je pro praxi velmi přínosné, neboť gel nestéká mimo oblast, kterou je třeba leptat. Pro dosažení gelovité konzistence se nejčastěji používají zahušťovadla na bázi oxidu křemičitého (pyrogenní SiO_2). Po naleptání ulpívají částice SiO_2 na povrchu i přesto, že je důkladně opláchnut vodní sprej (obr. 9). Z experimentů však vyplývá, že částice SiO_2 deponované na povrchu nesnižují pevnost adhezivního spoje (19).

Aplikace primeru (Primer application, Priming)

Po naleptání, opláchnutí a osušení je povrch kavity v místech tvořených sklovinou připraven pro aplikaci hydrofobních monomerů adheziva. Klinicky taková situace nastává např. u pečetění fisur, kdy je celý povrch ošetřovaného místa tvo-



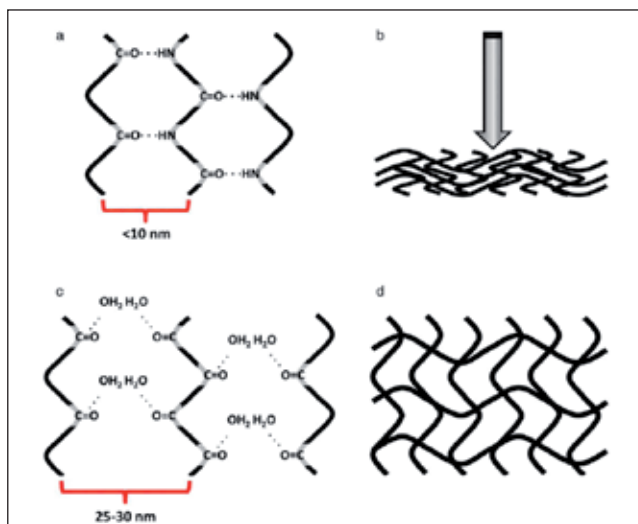
Obr. 8: Dentin s otevřenými tubuly, leptáno 40% kyselinou fosforečnou 30 s, odhalená kolagenní vlákna jsou zkolabovaná, a tudíž nejsou patrná, neboť vzorek byl vysušen, zvětšeno 6000x.



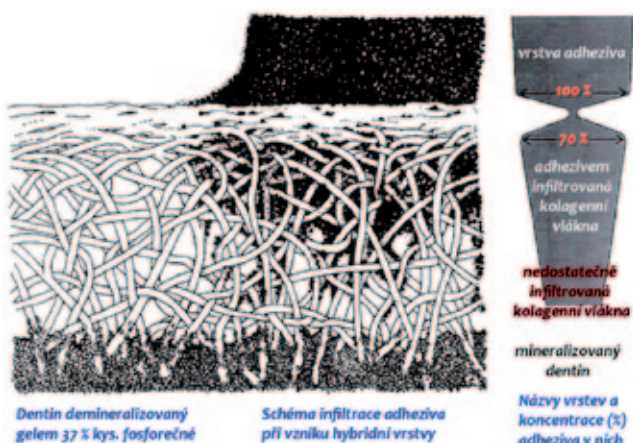
Obr. 9: Povrch dentinu s otevřenými tubuly je pokryt částicemi SiO_2 z leptacího gelu, Gluma Etch 20 Gel (gel 20% kyseliny fosforečné) 20 s, zvětšeno 6000x.

řen pouze sklovinou. Sklovina naleptaná kyselinou fosforečnou získá po opláchnutí a osušení křídově bílou barvu, která indikuje, že sklovina je správně připravená pro aplikaci hydrofobního bondu. (Pozn: Aplikace primeru při pečetění fisur však není na závadu, neboť jeho rozpouštědla umožní lepší evaporaci zbytkové vody z interkrystalických prostor.)

V případě dentinu je vzhledem k jeho hydrofilnímu charakteru situace složitější. Před aplikací hydrofobních vazebných monomerů je třeba zvýšit povrchovou energii dentinu směsí látek, která je označována jako primer. Primery obsahují těkavá rozpouštědla (etanol či aceton), vodu (ve většině případů) a amfifilní monomery, jejichž molekuly sestávají ze dvou částí s rozdílnými vlastnostmi. Na jedné straně hydrofilní část schopnou kontaktu s kolagenními vlákny obklopenými vodou a na druhé straně hydrofobní část, která zajistí pomocí dvojné

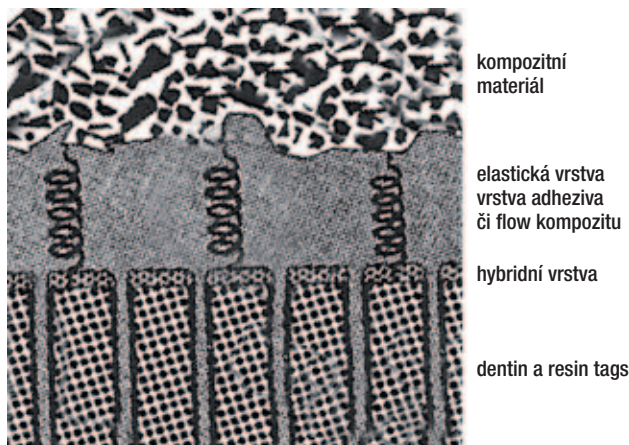


Obr. 10: Působení vody na síť demineralizovaných kolagenních vláken; a) schéma tvorby interfibrilárních vodíkových můstků při dehydrataci kolagenních vláken; b) zkolabovaná kolagenní vlákna; c) přítomnost molekul H_2O zabrání vytvoření interfibrilárních vodíkových můstků; d) kolagenní vlákna zůstávají oddělena. Převzato z Carvalho (105).



Obr. 11: Schéma vzniku dentinové hybridní vrstvy u ERA adheziv. Demineralizovaná síť kolagenních vláken (levá polovina obrázku) a infiltrace monomerů adheziva do ní (pravá polovina obrázku). Převzato z Pashley (106).

Obr. 12: Schéma kompenzace kontrakčního pnutí elastickou intermediární vrstvou (vyznačeno pružinami). Převzato z Summitt (12).



vazby polymeraci s monomery dalších komponent adhezivních systémů, označovaných jako bondy. Díky přítomnosti vody či rozpouštědel mísitelných s vodou mají primery schopnost znovu úspěšně expandovat spleť zkolabovaných kolagenních vláken, a zvýšit tak jejich permeabilitu (obr. 10).

Při vytváření adhezivního spoje k dentinu je však třeba brát v úvahu ještě fakt, že ačkoli voda zvyšuje permeabilitu naleptaného povrchu a umožňuje penetraci interfibrilárních prostor adhezivem, je úkolem primeru vodu při vytváření adhezivního spoje postupně vytěšňovat. Voda způsobuje fázovou separaci jednotlivých složek adhezivního systému, jejímž důsledkem mohou být nehomogenity ve vrstvě adheziva, snižuje konverzi monomerů a zhoršuje tak mechanickou odolnost adheziva (20). Dlouhodobý vliv vody se projevuje plastifikací zpolymetrovaného adheziva (13); hydrolýzou molekul adheziva i kolagenních vláken (13); a degradací odhalených kolagenních vláken proteolytickými enzymy, která se buď primárně nepodařilo infiltrovat složkami adheziva, nebo byla postupem času odhalena výše jmenovanými procesy (21).

V klinické praxi existují dvě strategie, jak při použití ERA adheziv připravit dentin pomocí primeru, tj. převést jej z hydrofilní tkáně na hydrofobní a zároveň vytěšnit vodu:

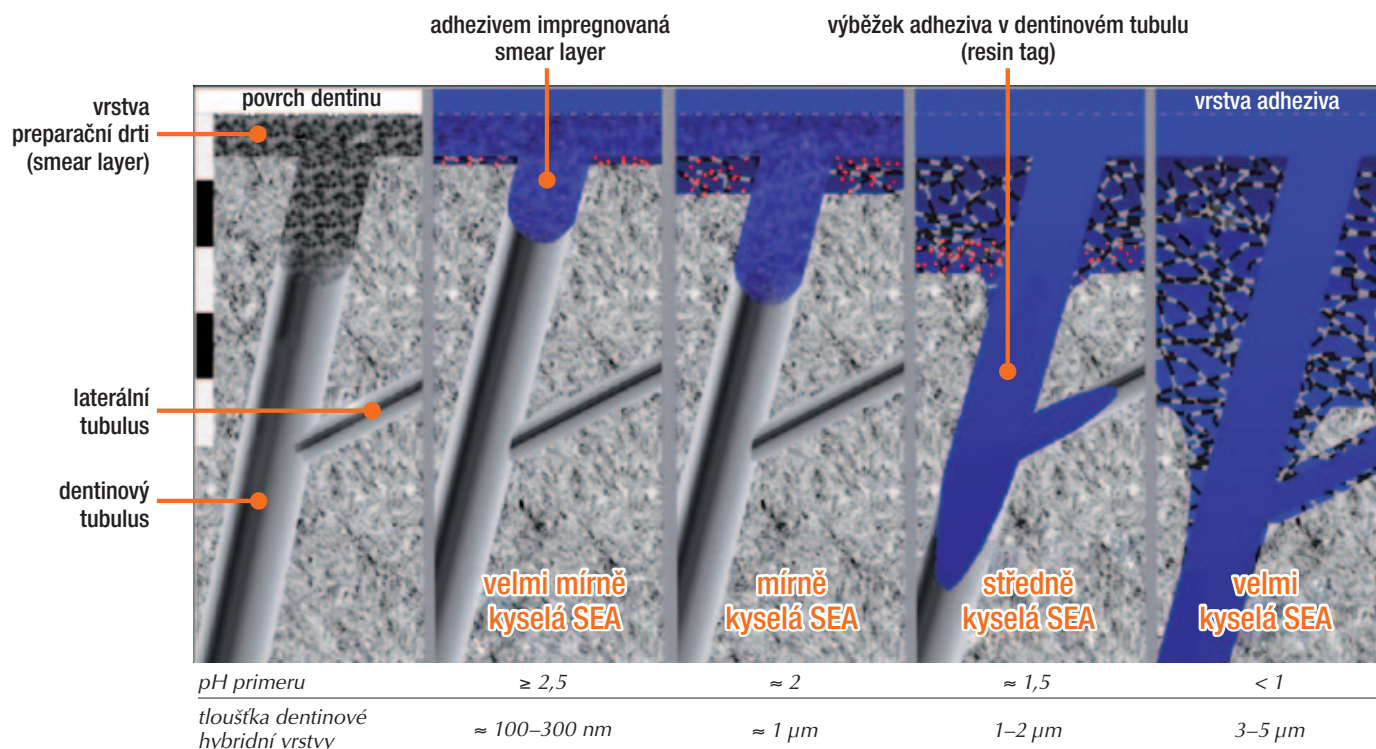
- Vysušit povrch kavity (dry-bonding) a aplikovat primer s obsahem vody, který dokáže zkolabovaná kolagenní vlákna opět expandovat. Podmínkou úspěšného použití tohoto způsobu aplikace je aktivní vtírání primeru do povrchu dentinu. Mechanický pohyb usnadní expandování kolagenních vláken a penetraci primeru do prostor mezi nimi (22, 23, 24). Součástí primerů s obsahem vody je i etanol, který při svém odpařování strhává vodu a odstraňuje ji z prostoru mezi kolagenními vlákny.
- Nechat povrch kavity vlhký (wet-bonding) a aplikovat primer s acetonem, který při odpařování strhává velké množství molekul vody (25). Tato technika je však velmi citlivá na množství vody, které je v kavitě ponecháno. V laboratorních zkouškách lze toto množství přibližně kvantifikovat, avšak v klinické praxi je možné pouze hrubě odhadnout míru, „jak vlhké je správně vlhké?“ (tzv. how wet is wet?) (26).

Aplikace acetonového primeru na nedostatečně hydratovaná kolagenní vlákna vede k jejich nedokonalému prosycení amfifilními monomery (27). Ve svém důsledku se pak kompozitní materiál váže na odhalená kolagenní vlákna, která časem podléhají hydrolýze a jsou napadána proteolytickými enzymy.

Opačný extrém, tj. aplikace acetonového primeru do kavity s přebytkem vody, vede k tomu, že aceton nedokáže odstranit velké množství vody z povrchu dentinu, což opět vede k nedostatečnému prosycení matrix kolagenních vláken amfifilními monomery, k fázové separaci jednotlivých složek primeru (20, 28) a inhibici polymerace (29). Další úskalí přináší fakt, že silně těkavý aceton se odpařuje z lahvičky primeru v průběhu jeho expirační doby, čímž dochází k postupnému nárůstu viskozity primeru a snížení jeho schopnosti strhávat a odpařovat vodu z matrix kolagenních vláken.

Aplikace bondu (Bonding)

Nanesení bondu, tj. směsi hydrofobních monomerů, je posledním krokem u 3-ERA postupu. Bond složením odpovídá pojivu výplňového kompozitního materiálu. Skládá se ze směsi hydrofobních monomerů, někdy s malou příměsí amfifilních monomerů a dalších složek, které zajistí nízkou viskozitu nezbytnou k penetraci do mikroretenčního reliéfu. Pro zlepšení pevnosti jsou do některých bondů přidávána malá množství plniva, např. mikročastic skla. Požadovanou funk-



Obr. 13: Dělení SEA adheziv dle pH a míry interakce s dentinem vyjádřené tloušťkou hybridní vrstvy; vlevo schéma preparovaného dentinu pokrytého vrstvou preparční drti (smear layer); vpravo schémata dentinu po aplikaci jednotlivých SEA adheziv s různým pH; zóna se zbytky hydroxyapatitu (červené tečky); zóna se zcela odstraněným hydroxyapatitem (černobílé pružované křivky), měřítko (černobílé pruhy) vlevo nahoře cca 5 μm. Převzato z Sarr (32).

cí bondu je zakotvení v mikroretenčním reliéfu ve sklovině i dentinu (obr. 11).

Vzhledem k faktu, že zpolymerovaný bond je v porovnání s výplňovým materiálem méně mechanicky odolný, je při aplikaci žádoucí, aby byla nad hybridní vrstvou vytvořena pouze tenká vrstva bondu bez výraznějších rozdílů v tloušťce. Uvádí se, že ideální tloušťka vrstvy bondu, která svou elasticitou může snižovat kontrakční pnutí kompozitního materiálu a přispívat tak k dlouhodobé odolnosti rekonstrukce, je cca 100 μm (30) (obr. 12).

3.2.2 Samoleptací adheziva (Self-etch, SEA)

Adheziva SEA přinesla významné usnadnění pracovního postupu tím, že eliminují samostatný krok leptání kyselinou a oplachování vodní sprejí. Samoleptací adheziva se dělí dle pracovního postupu a dle morfologie hybridní vrstvy:

Dělení dle pracovního postupu

Podle pracovního postupu lze samoleptací adheziva rozdělit na dvoukrokovou (2-SEA) a jednokrokovou (1-SEA), přičemž jednokroková lze dále dělit podle počtu složek na dvoulahvičková (two-bottle) a jednolahvičková (one-bottle), také nazývaná „all-in-one“.

Dvoukroková samoleptací adheziva

Pracovní postup 2-SEA adheziv sestává ze dvou kroků. V prvním kroku se aplikuje a nechá působit primer, ze kterého se následně proudem vzduchu odpaří rozpouštědla. Primer obsahuje monomery s kyselými funkčními skupinami, které rozpustí smear layer a penetrují do intaktních tvrdých zubních tkání. V druhém kroku se aplikuje hydrofobní bond, který pro-

stoupí a zapečetí zubní tkáň s aplikovaným primerem. Díky tomuto „zapečetění“ hydrofobní vrstvou a faktu, že produkty rozpouštění a zbytky smear layer zůstávají součástí hybridní vrstvy, dokáží některá 2-SEA adheziva velmi efektivně omezit permeabilitu dentinu (9).

Jednokroková samoleptací adheziva

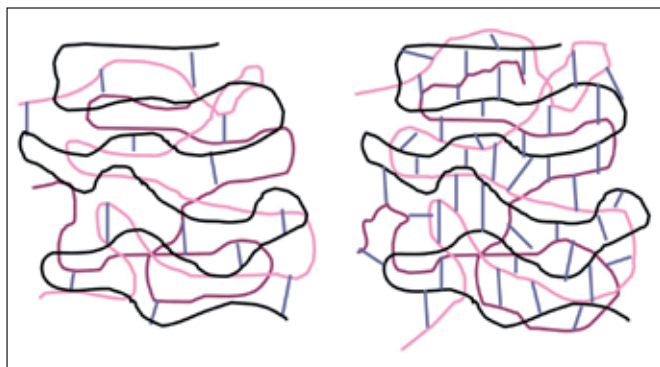
Adheziva 1-SEA se aplikují v jednom kroku. Jedná se o složité směsi látek, které mají za úkol splnit všechny funkce naráz, tj. leptání, priming i bonding. Přestože uživatelsky se jedná o velmi dobře akceptovatelné výrobky s jednoduchým pracovním postupem, z hlediska kvality a odolnosti adhezivního spoje nejsou tato adheziva příliš spolehlivá (13). Jedním z důvodů snížené odolnosti adhezivního spoje 1-SEA je fakt, že celá vrstva adheziva obsahuje hydrofilní monomery, které způsobují propustnost adhezivního spoje pro vodu a umožňují tak uplatnění hydrolytických degračních mechanismů (31).

Dělení dle morfologie hybridní vrstvy

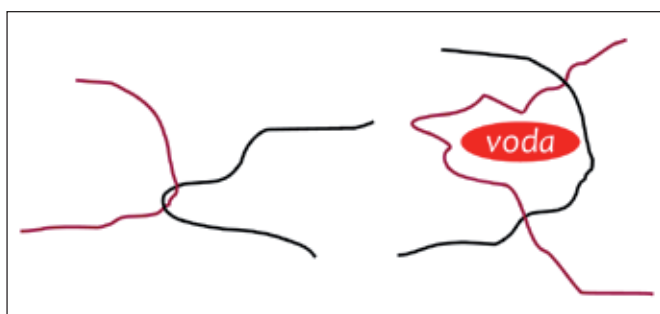
Hodnota pH SEA adheziv má rozhodující vliv na rozsah demineralizace skloviny a dentinu, což určuje morfologii hybridní vrstvy. Na základě této skutečnosti lze samoleptací adheziva rozdělit na velmi kyselá (strong SEA), středně kyselá (intermediately strong SEA), mírně kyselá (mild SEA) a velmi mírně kyselá (ultra mild SEA) (32) (obr. 13).

Velmi kyselá samoleptací adheziva (Strong SEA)

Velmi kyselá SEA vytvoří na sklovině mikroretenční povrch, který je velmi podobný jako při použití kyseliny fosforečné u ERA adheziv (33), a proto může být pevnost vazby na sklovinu poměrně vysoká. Zatímco na dentinu, kde byla prokázána



Obr. 14: Nízký (vlevo) a vysoký (vpravo) stupeň konverze, spojený s vyšším stupněm zesíťování (cross-link density) polymerní matrice je jedním z faktorů určujících permeabilitu adheziva pro vodu, a tudíž náchylnost k různým degradačním procesům. Převzato z Ferracane (60).



Obr. 15: Schéma plastifikačního účinku vody, která oddaluje polymerní řetězce, a tím snižuje odolnost adheziva při mechanickém zatížení a urychluje další průnik vody. Převzato z Ferracane (60).

horší dlouhodobá odolnost vazby, je situace poněkud odlišná. Při leptání dochází k rozpuštění značného množství minerálních složek, které z důvodu absence oplachování zůstávají součástí dentinové hybridní vrstvy jako volné ionty. Přítomnost těchto iontů způsobuje difuzi vody z dentinu na základě rozdílu osmotických tlaků mezi těmito dvěma vrstvami. Průnik vody do hybridní vrstvy tak může nastartovat degradační mechanismy, které vedou k poklesu pevnosti vazby (34). U některých velmi kyselých 1-SEA bylo popsáno snížení stupně konverze monomerů adheziva, čímž v dentinových tubulech zůstanou nezpolymerované kyselé monomery, které mohou dále rozpouštět minerální složky v oblasti pod hybridní vrstvou (35).

Středně kyselá samoleptací adheziva (Intermediately strong SEA)

Středně kyselá SEA s pH přibližně 1,5 vytvářejí dentinovou hybridní vrstvu se dvěma rozdílnými zónami. V horní části jsou kolagenní vlákna zcela zbařena hydroxyapatitu podobně jako u ERA a velmi kyselých SEA, v dolní části jsou částečně zachované krystaly hydroxyapatitu navázané na kolagenní vlákna. Tato morfologie je způsobena postupnou neutralizací monomerů obsažených v primeru při jejich průniku do dentinu.

Mírně kyselá samoleptací adheziva (Mild SEA)

V laboratorních studiích, týkajících se některých mírně kyselých SEA, je popisován určitý problém s vazbou na sklovinu. Snížený leptací potenciál jejich primerů nedokáže na sklovině

vytvořit dostatečně členitý mikroretenční reliéf v porovnání s kyselinou fosforečnou. Tento efekt se uplatňuje především při zhotovování výplní na intaktním nepreparovaném povrchu skloviny (33). Na jejím povrchu se většinou nachází odolnější vrstvička aprismatické skloviny, která je navíc bohatě fluoridována z prostředků ústní hygieny (zubní pasty, ústní vody s obsahem fluoridů). Řada adheziv tohoto typu je však spolehlivá u preparované skloviny a zajišťují dlouhodobou životnost kompozitních výplní v dutině ústní (36).

Na dentinu dochází působením primeru s nízkým demineralizačním potenciálem k rozpuštění a prostoupení smear layer, avšak intaktní dentin pod smear layer je pouze mírně demineralizován. Mikroskopicky lze pozorovat, že kolagenní vlákna v hybridní vrstvě zůstávají částečně obalena krystalky hydroxyapatitu (**obr. 16**). Dlouhodobá odolnost dentinové vazby těchto adheziv je vysvětlována dvěma způsoby:

- kolagenní vlákna v hybridní vrstvě zůstávají částečně chráněna před hydrolýzou a proteolytickými enzymy přítomným hydroxyapatitem;
- vedle mikromechanického kotvení v nerovnostech a interfibrilárních prostorech hybridní vrstvy se uplatňuje i chemická vazba mezi funkčními monomery adheziva a krystaly hydroxyapatitu, která přispívá ke zvýšení pevnosti adhezivní vazby.

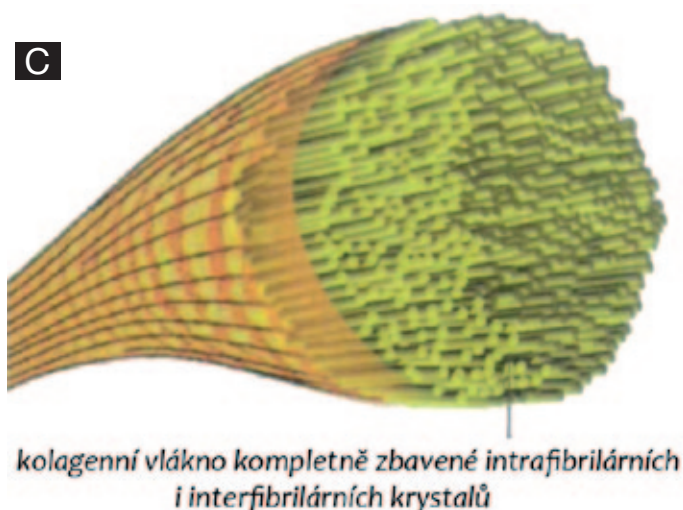
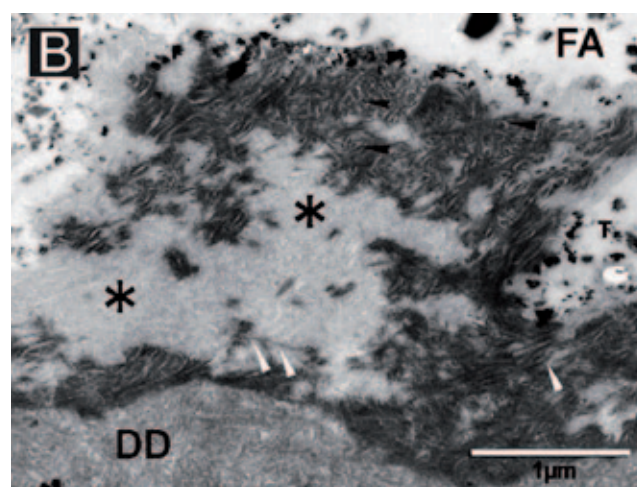
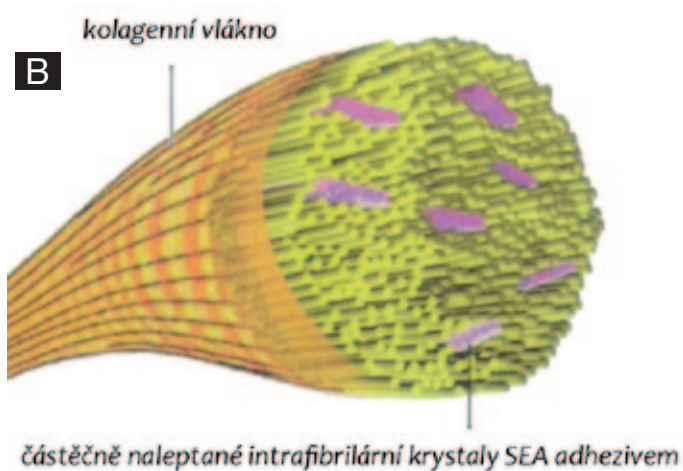
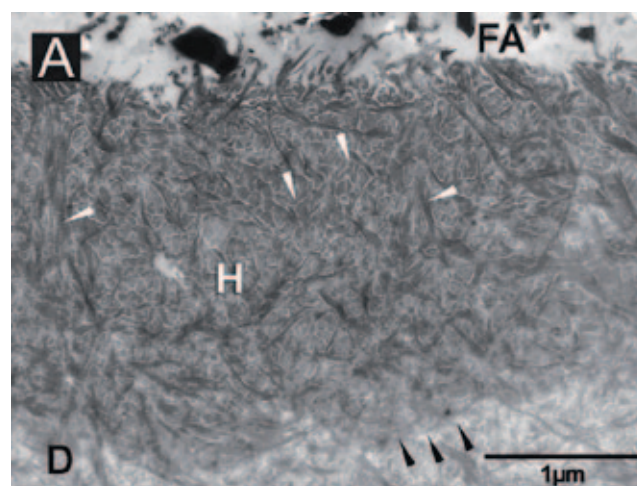
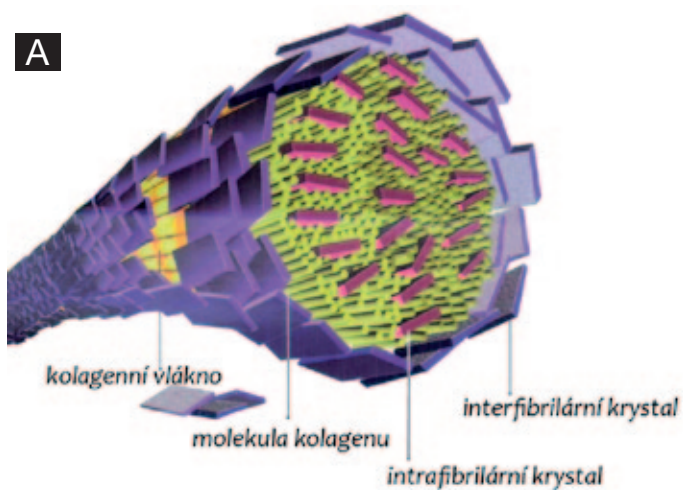
Chemická vazba na hydroxyapatit byla popsána u monomerů 4-MET (kyselina 4-metakryloyl-etyl trimellitová), phenyl-P (2-metakryloyl-oxetyl-fenyl hydrogenufosfát) a 10-MDP (10-metakryloyl-oxyldecyl dihydrogenufosfát) (37). K dlouhodobě stabilní chemické vazbě však dochází pouze u 10-MDP (38).

Velmi mírně kyselá samoleptací adheziva (Ultra mild SEA)

Velmi mírně kyselá SEA reagují s tvrdými zubními tkáněmi pouze velmi povrchově, neboť tloušťka hybridní vrstvy na dentinu dosahuje nejvýše 300 nm (32). Z toho vyplývá, že jejich použití může přinášet určité potíže v případech, kdy se při preparaci kavity na povrchu zubních tkání vytvoří silná vrstva smear layer, např. při preparaci hrubým diamantovým brousákem s nedostatečným vodním chlazením. Tato vrstva nemůže být dostatečně rozpuštěna a prostoupena funkčními monomery, a zabraňuje tak interakci adheziva s intaktním dentinem (39) či sklovinou (40, 41), uloženými pod ní. Pevnost vazby těchto adheziv je tedy značně závislá na preparačním nástroji, způsobu chlazení a dalších faktorech, uplatňujících se při tvorbě smear layer. U tohoto typu adheziv se vedle mikromechanického kotvení může uplatňovat i chemická vazba na hydroxyapatit, podobně jako u mírně kyselých self-etch adheziv.

Závěrem této části, týkající se SEA adheziv, lze na základě výsledků četných laboratorních a klinických studií konstatovat, že pevnost vazby a schopnost vytvořit hermetický adhezivní spoj 1-SEA adhezivy je většinou pod úrovní zejména více-krokových 3-ERA či 2-SEA adhezivních systémů (13). Příčiny nižší pevnosti a odolnosti vazby 1-SEA adheziv lze shrnout do několika bodů:

- Vysoká hydrofilita adheziv udržuje v adhezivním spoji vodu, která následně způsobí sníženou konverzi monomerů, což se projeví menší mechanickou odolností adhezivního spoje při zátěži.
- V důsledku separace hydrofilních a hydrofobních složek adheziva při odpařování rozpouštědla vznikají v celé tloušťce vrstvy adheziva nehomogenity, které působí jako koncentrátoři napětí a iniciují lomové procesy.
- Difuze vody způsobuje hydrolýzu obou složek hybridní vrstvy, tj. kolagenních vláken i polymerních složek.



Obr. 17a, b: Řez dentinovou hybridní vrstvou ERA adheziva Optibond FL;

a) Kontrolní vzorek 48 hodin po zhotovení. V hybridní vrstvě (H) jsou dobře patrná obarvená kolagenní vlákna (některá označena bílými šipkami). FA = vrstva adheziva s kompozitním plnivem, H = hybridní vrstva, D = intaktní laboratorně demineralizovaný dentin, černé šipky = rozhraní D a H;
b) Experimentální vzorek vystavený 44 měsíců působení vody. V hybridní vrstvě nejsou patrná obarvená kolagenní vlákna (*), neboť byla rozštěpna matrixovými metaloproteinázami. Převzato z Armstrong (107).

Obr. 16a, b, c: Schéma kolagenního vlákna ve vztahu k dentinovým minerálním krystalům hydroxyapatitu;

a) přirozený stav, kde jsou přítomny interfibrilární i intrafibrilární krystaly;
b) stav po leptání mírně kyselým SEA adhezivem, kdy jsou odstraněny interfibrilární a částečně zachovány intrafibrilární krystaly;
c) stav po leptání kyselinou fosforečnou, která odstranila veškeré krystaly z interfibrilárního i intrafibrilárního prostoru. Převzato z Pashley (66).

Tabulka I: Příčiny vedoucí k degradaci adhezního spoje

Mechanické vlivy	Chemické vlivy
žvýkací síly	voda
kontrakční pnutí kompozitního materiálu	sliny
kontrakce a expanze způsobené rozdílnou tepelnou roztažností kompozitu a zubu (108)	proteolytické enzymy
	exogenní chemické látky

Tabulka II: Souhrn vlastností ovlivňujících vytvoření adhezního spoje na dentinu a sklovině

Vlastnosti tvrdých zubních tkání	Sklovina	Dentin	Odolnost*
možnost zbavit tkáň vody, která může při nedokonalém odstranění způsobit poréznost adhezního spoje, působit hydrolyzu adheziva a aktivovat proteolytické enzymy	ano	ne	+
možnost použití adheziv bez těkavých rozpouštědel, která mohou při nedokonalém odstranění způsobit poréznost adhezního spoje	ano	ne	+
možnost použití hydrofobního adheziva	ano	ne	+
nutnost použití amfifilních monomerů, které urychlují průnik vody do adhezního spoje a jeho degradaci	ne	ano	–
přítomnost kolagenních vláken, která ve vodném prostředí podléhají degradaci proteolytickými enzymy	ne	ano	–
možnost vytvořit mikroretenční reliéf, který aktivně přijímá monomery adheziva kapilární silou	ano	ne	+

* Sloupeč „Odolnost“ udává, zda přítomnost konkrétní vlastnosti přispívá (+) či nepřispívá (–) ke zvýšení odolnosti adhezního spoje.

3.3 Dlouhodobá odolnost adhezního spoje

Přestože výzkum dentálních adheziv přinesl během svého vývoje značný pokrok, nelze jej považovat za ukončený, neboť nebyla dostatečně vyřešena otázka dlouhodobé odolnosti adhezního spoje. Četné in vitro studie (42, 43, 44, 45) a in vivo studie (21, 46, 47, 48, 49, 50, 51) ukazují, že pevnost adhezního spoje postupem času klesá z důvodu degradace jeho jednotlivých komponent. Klinicky se degradace projevuje vznikem okrajové spáry mezi výplní a zubními tkáněmi. Následně může docházet k průniku pigmentací do spáry, které esteticky znehodnocují výplň a k průniku bakterií způsobujících sekundární kazy či k celkovému uvolnění a ztrátě výplně (52, 53).

Degradace adhezního spoje může být vyvolána působením mechanických sil nebo chemických látek endogenního či exogenního původu. Výčet nejběžněji působících příčin degradace adhezního spoje je shrnut v **tab. I**.

Odolnost adhezního spoje závisí na vlastnostech spojuvaných substrátů (tj. sklovina, dentin, kompozitní materiál) a odolnosti vlastního adheziva. V klinické praxi je však nutné brát v úvahu i různé náhodné faktory (např. kontaminace povrchu slinou, nedodržení aplikačního protokolu apod.). Tyto faktory mohou vést k defektům adhezního spoje s dopadem na jeho krátkodobou i dlouhodobou odolnost.

Prvořadým účastníkem adhezního spoje jsou sklovina a dentin. Jejich složení (**obr. 2**) a odolnost proti různým degradačním vlivům předurčuje úspěšnost zhotoveného adhezního spoje (**tab. II**). Z informací uvedených v tab. II je patrné, že jednou z hlavních příčin degradace je voda. Klinické i laboratorní studie poukazují na to, že sklovinný adhezní spoj má díky vysokému obsahu minerálních složek méně míst napadnutelných degradačními procesy, a proto je dlouhodobě odolnější než adhezní spoj na dentinu. Proto výplně, které jsou zcela ohraničeny sklovinou, vykazují většinou delší životnost než výplně s okraji v dentinu. Degradaci působení vody se projevuje především u vazby k dentinu, který obsahuje velké množství vody a v průběhu aplikace adheziva ji nelze zcela odstranit běžně dostupnými materiály a technikami (54, 55, 56, 57, 58).

V intaktním dentinu je voda vázána v intrafibrilárních prostorech kolagenních vláken a je přítomna i v dentinových tubulech, odkud může při preparaci vytékat na povrch kavity. Voda může být přiváděna rovněž do interfibrilárních prostor kolagenní matrix při oplachování kyseliny u ERA adheziv, či jako součást složení primerů. Nejčastěji popisované degradační účinky vody na adhezní spoj jsou:

- přímá hydrolyza kolagenních vláken (59);
- fázová separace složek adheziva (20);
- snížení stupně konverze monomerů adheziva (20) (**obr. 14**);
- přímá oxidace a hydrolyza hydrofilních monomerů adheziva (60) a částic mikroplniva (54);
- sorpce vody adhezivem (60) a jeho plastifikace (61, 62, 63) (**obr. 15**);
- vyplavování monomerů z adheziva (60);
- umožnění funkce proteolytických enzymů (21).

Pokud se při aplikaci adheziva nepodaří vytěsnit vodu z mikroretenčního reliéfu a nahradit ji polymerizovatelnými monomery (tj. dokonale hybridizovat), zůstanou v dentinové hybridní vrstvě zóny s odhalenými kolagenními vlákny, která jsou mechanicky málo odolná a při zátěži pak dochází v těchto defektních zónách ke koncentraci napětí a vzniku prasklin. V intaktním dentinu jsou kolagenní vlákna přirozeně chráněna před přímým hydrolytickým působením vody pomocí interfibrilárních a intrafibrilárních krystalů hydroxyapatitu (**obr. 16a**). Při nedokonalé hybridizaci odhalená vlákna navíc podléhají hydrolyze a jejich struktura se rozpadá.

V souvislosti s výzkumem odolnosti adhezního spoje byly v dentinu objeveny biomolekuly matrixové metaloproteinázy (dále MMP), které se uvolňují a aktivují při odleptání krystalů hydroxyapatitu. Tyto proteolytické enzymy mohou ve vodném prostředí štěpit nedokonale hybridizovaná, nechráněná kolagenní vlákna, a akcelarovat tak snížení pevnosti adhezního spoje (**obr. 17a, b**). Míra štěpení kolagenu působením MMP je závislá na konkrétním adhezivu. Obecně lze říci, že při použití ERA adheziv dochází k degradaci kolagenních vláken z povrchu i z vnitřku, protože silná kyselina odleptá všechny (interfibrilární i intrafibrilární) krystaly hydroxyapatitu (**obr. 16c**). U SEA adheziv s pH > 2 probíhá však degradace kolagenních vláken pouze z povrchu směrem dovnitř, neboť tato adheziva odleptají pouze interfibrilární krystaly hydroxyapatitu kolagenních vláken a intrafibrilární krystaly uvnitř vláken zůstanou zachovány (**obr. 16b**).

Poznámka: II. Část přehledové sdělení, nazvaná **Klinická doporučení pro aplikaci adheziv**, bude publikována v příštím LKS č. 12/2013.

Literatura

1. **Buonocore MG.** A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. *J Dent Res*, 1955, 34(6): 849–53.
2. **Nakabayashi N, Kojima K, Masuhara E.** The promotion of adhesion by the infiltration of monomers into tooth substrates. *J Biomed Mater Res*, 1982, 16(3): 265–73.
3. **Van Meerbeek B, Yoshihara K, Yoshida Y, et al.** State of the art of self-etch adhesives. *Dent Mater*, 2011, 27(1): 17–28.
4. **Yoshida Y, Van Meerbeek B, Nakayama Y, et al.** Evidence of chemical bonding at biomaterial-hard tissue interfaces. *J Dent Res*, 2000, 79(2): 709–14.
5. **Yoshida Y, Nagakane K, Fukuda R, et al.** Comparative study on adhesive performance of functional monomers. *J Dent Res*, 2004, 83(6): 454–8.
6. **Dudek M, Roubickova A, Comba L, Housova D, Bradna P.** Effect of postoperative peroxide bleaching on the stability of composite to enamel and dentin bonds. *Oper Dent*, 2013, 38(4): 394–407.
7. **Roubickova A, Dudek M, Comba L, Housova D, Bradna P.** Effect of Postoperative Peroxide Bleaching on the Marginal Seal of Composite Restorations Bonded with Self-etch Adhesives. *Oper Dent*, 2013.
8. **Eick JD, Wilko RA, Anderson CH, Sorensen SE.** Scanning electron microscopy of cut tooth surfaces and identification of debris by use of the electron microprobe. *J Dent Res*, 1970, 49(6): Suppl:1359–68.
9. **Hashimoto M, Ito S, Tay FR, et al.** Fluid movement across the resin-dentin interface during and after bonding. *J Dent Res*, 2004, 83(11): 843–8.
10. **Pashley DH, Livingston MJ, Greenhill JD.** Regional resistances to fluid flow in human dentine in vitro. *Arch Oral Biol*, 1978, 23(9): 807–10.
11. **Yu XY, Joynt RB, Wiecekowski G, Davis EL.** Scanning electron microscopic and energy dispersive x-ray evaluation of two smear layer-mediated dentinal bonding agents. *Quintessence Int*, 1991, 22(4): 305–10.
12. **Summitt JB, Robbins JW, Hilton TJ, Schwartz RS.** Fundamentals of Operative Dentistry: A Contemporary Approach, Third Edition, 2006.
13. **De Munck J, Van Landuyt K, Peumans M, et al.** A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results. *J Dent Res*, 2005, 84(2): 118–32.
14. **Bradna P, Vrbova R, Dudek M, Roubickova A, Housova D.** Comparison of bonding performance of self-etching and etch-and-rinse adhesives on human dentin using reliability analysis. *J Adhes Dent*, 2008, 10(6): 423–9.
15. **Van Meerbeek B, De Munck J, Yoshida Y, et al.** Buonocore memorial lecture. Adhesion to enamel and dentin: current status and future challenges. *Oper Dent*, 2003, 28(3): 215–35.
16. **Cardoso MV, de Almeida Neves A, Mine A, et al.** Current aspects on bonding effectiveness and stability in adhesive dentistry. *Aust Dent J*, 2011, 56(Suppl 1): 31–44.
17. **Swift EJ, Jr., Perdigao J, Heymann HO.** Bonding to enamel and dentin: a brief history and state of the art, 1995. *Quintessence Int*, 1995, 26(2): 95–110.
18. **Van Meerbeek B, Dhém A, Goret-Nicaise M, et al.** Comparative SEM and TEM examination of the ultrastructure of the resin-dentin interdiffusion zone. *J Dent Res*, 1993, 72(2): 495–501.
19. **Perdigao J, Denehy GE, Swift EJ, Jr.** Silica contamination of etched dentin and enamel surfaces: a scanning electron microscopic and bond strength study. *Quintessence Int*, 1994, 25(5): 327–33.
20. **Spencer P, Wang Y.** Adhesive phase separation at the dentin interface under wet bonding conditions. *J Biomed Mater Res*, 2002, 62(3): 447–56.
21. **Carrilho MR, Geraldini S, Tay F, et al.** In vivo preservation of the hybrid layer by chlorhexidine. *J Dent Res*, 2007, 86(6): 529–33.
22. **Dal-Bianco K, Pellizzaro A, Patzlaft R, et al.** Effects of moisture degree and rubbing action on the immediate resin-dentin bond strength. *Dent Mater*, 2006, 22(12): 1150–6.
23. **Reis A, Pellizzaro A, Dal-Bianco K, et al.** Impact of adhesive application to wet and dry dentin on long-term resin-dentin bond strengths. *Oper Dent*, 2007, 32(4): 380–7.
24. **Van Meerbeek B, Yoshida Y, Lambrechts P, et al.** A TEM study of two water-based adhesive systems bonded to dry and wet dentin. *J Dent Res*, 1998, 77(1): 50–9.
25. **Kanca J.** Improving bond strength through acid etching of dentin and bonding to wet dentin surfaces. *J Am Dent Assoc*, 1992, 123(9): 35–43.
26. **Tay FR, Gwinnett JA, Wei SH.** Relation between water content in acetone/alcohol-based primer and interfacial ultrastructure. *J Dent*, 1998, 26(2): 147–56.
27. **Hashimoto M, Tay FR, Svizero NR, et al.** The effects of common errors on sealing ability of total-etch adhesives. *Dent Mater*, 2006, 22(6): 560–8.
28. **Ye Q, Wang Y, Spencer P.** Nanophase separation of polymers exposed to simulated bonding conditions. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2009, 88(2): 339–48.
29. **Jacobsen T, Soderholm KJ.** Some effects of water on dentin bonding. *Dent Mater*, 1995, 11(2): 132–6.
30. **Choi KK, Condon JR, Ferracane JL.** The effects of adhesive thickness on polymerization contraction stress of composite. *J Dent Res*, 2000, 79(3): 812–7.
31. **Tay FR, Pashley DH, Suh BI, Carvalho RM, Itthagarun A.** Single-step adhesives are permeable membranes. *J Dent*, 2002, 30(7–8): 371–82.
32. **Sarr M, Kane AW, Vreven J, et al.** Microtensile bond strength and interfacial characterization of 11 contemporary adhesives bonded to bur-cut dentin. *Oper Dent*, 2010, 35(1): 94–104.
33. **Pashley DH, Tay FR.** Aggressiveness of contemporary self-etching adhesives. Part II: etching effects on unground enamel. *Dent Mater*, 2001, 17(5): 430–44.
34. **Van Landuyt KL, Snauwaert J, De Munck J, et al.** Origin of interfacial droplets with one-step adhesives. *J Dent Res*, 2007, 86(8): 739–44.
35. **Wang Y, Spencer P.** Continuing etching of an all-in-one adhesive in wet dentin tubules. *J Dent Res*, 2005, 84(4): 350–4.
36. **Peumans M, De Munck J, Van Landuyt KL, et al.** Eight-year clinical evaluation of a 2-step self-etch adhesive with and without selective enamel etching. *Dent Mater*, 2010, 26(12): 1176–84.
37. **Inoue S, Koshiro K, Yoshida Y, et al.** Hydrolytic stability of self-etch adhesives bonded to dentin. *J Dent Res*, 2005, 84(12): 1160–4.
38. **Van Landuyt KL, Yoshida Y, Hirata I, et al.** Influence of the chemical structure of functional monomers on their adhesive performance. *J Dent Res*, 2008, 87(8): 757–61.
39. **Ermis RB, De Munck J, Cardoso MV, et al.** Bond strength of self-etch adhesives to dentin prepared with three different diamond burs. *Dent Mater*, 2008, 24(7): 978–85.
40. **Koibuchi H, Yasuda N, Nakabayashi N.** Bonding to dentin with a self-etching primer: the effect of smear layers. *Dent Mater*, 2001, 17(2): 122–6.
41. **Mine A, De Munck J, Vivan Cardoso M, et al.** Enamel-smear compromises bonding by mild self-etch adhesives. *J Dent Res*, 2010, 89(12): 1505–9.
42. **Armstrong SR, Keller JC, Boyer DB.** The influence of water storage and C-factor on the dentin-resin composite microtensile bond strength and debond pathway utilizing a filled and unfilled adhesive resin. *Dent Mater*, 2001, 17(3): 268–76.
43. **Burrow MF, Satoh M, Tagami J.** Dentin bond durability after three years using a dentin bonding agent with and without priming. *Dent Mater*, 1996, 12(5): 302–7.
44. **Hashimoto M, Ohno H, Sano H, et al.** Micromorphological changes in resin-dentin bonds after 1 year of water storage. *J Biomed Mater Res*, 2002, 63(3): 306–11.
45. **Okuda M, Pereira PN, Nakajima M, Tagami J, Pashley DH.** Long-term durability of resin dentin interface: nanoleakage vs. microtensile bond strength. *Oper Dent*, 2002, 27(3): 289–96.
46. **Brackett MG, Tay FR, Brackett WW, et al.** In vivo chlorhexidine stabilization of hybrid layers of an acetone-based dentin adhesive. *Oper Dent*, 2009, 34(4): 379–83.
47. **Brackett WW, Tay FR, Brackett MG, et al.** The effect of chlorhexidine on dentin hybrid layers in vivo. *Oper Dent*, 2007, 32(2): 107–11.
48. **Hashimoto M, Ohno H, Kaga M, et al.** In vivo degradation of resin-dentin bonds in humans over 1 to 3 years. *J Dent Res*, 2000, 79(6): 1385–91.
49. **Hebling J, Pashley DH, Tjaderhane L, Tay FR.** Chlorhexidine arrests subclinical degradation of dentin hybrid layers in vivo. *J Dent Res*, 2005, 84(8): 741–6.
50. **Sano H, Yoshikawa T, Pereira PN, et al.** Long-term durability of dentin bonds made with a self-etching primer, in vivo. *J Dent Res*, 1999, 78(4): 906–11.
51. **Takahashi A, Inoue S, Kawamoto C, et al.** In vivo long-term durability of the bond to dentin using two adhesive systems. *J Adhes Dent*, 2002, 4(2): 151–9.
52. **Gaengler P, Hoyer I, Montag R, Gaebler P.** Micromorphological evaluation of posterior composite restorations – a 10-year report. *J Oral Rehabil*, 2004, 31(10): 991–1000.

53. **Opdam NJ, Roeters FJ, Feilzer AJ, Verdonchot EH.** Marginal integrity and postoperative sensitivity in Class 2 resin composite restorations in vivo. *J Dent*, 1998, 26(7): 555–62.
54. **Brackett MG, Li N, Brackett WW, et al.** The critical barrier to progress in dentine bonding with the etch-and-rinse technique. *J Dent*, 2011, 39(3): 238–48.
55. **Hashimoto M, Sano H, Yoshida E, et al.** Effects of multiple adhesive coatings on dentin bonding. *Oper Dent*, 2004, 29(4): 416–23.
56. **Kim J, Gu L, Breschi L, et al.** Implication of ethanol wet-bonding in hybrid layer remineralization. *J Dent Res*, 2010, 89(6): 575–80.
57. **Sadek FT, Castellan CS, Braga RR, et al.** One-year stability of resin-dentin bonds created with a hydrophobic ethanol-wet bonding technique. *Dent Mater*, 2010, 26(4): 380–6.
58. **Tay FR, King NM, Chan KM, Pashley DH.** How can nanoleakage occur in self-etching adhesive systems that demineralize and infiltrate simultaneously? *J Adhes Dent*, 2002, 4(4): 255–69.
59. **De Munck J, Van Meerbeek B, Yoshida Y, et al.** Four-year water degradation of total-etch adhesives bonded to dentin. *J Dent Res*, 2003, 82(2): 136–40.
60. **Ferracane JL.** Hygroscopic and hydrolytic effects in dental polymer networks. *Dent Mater*, 2006, 22(3): 211–22.
61. **Ito S, Hashimoto M, Wadgaonkar B, et al.** Effects of resin hydrophilicity on water sorption and changes in modulus of elasticity. *Biomaterials*, 2005, 26(33): 6449–59.
62. **Tay FR, Pashley DH, Garcia-Godoy F, Yiu CK.** Single-step, self-etch adhesives behave as permeable membranes after polymerization. Part II. Silver tracer penetration evidence. *Am J Dent*, 2004, 17(5): 315–22.
63. **Yiu CK, King NM, Carrilho MR, et al.** Effect of resin hydrophilicity and temperature on water sorption of dental adhesive resins. *Biomaterials*, 2006, 27(9): 1695–703.
64. **Spencer P, Swafford JR.** Unprotected protein at the dentin-adhesive interface. *Quintessence Int*, 1999, 30(7): 501–7.
65. **Nakabayashi N, Ashizawa M, Nakamura M.** Identification of a resin-dentin hybrid layer in vital human dentin created in vivo: durable bonding to vital dentin. *Quintessence Int*, 1992, 23(2): 135–41.
66. **Pashley DH, Tay FR, Imazato S.** How to increase the durability of resin-dentin bonds. *Compend Contin Educ Dent*, 2011, 32(7): 60–4, 66.
67. **Carvalho RM, Manso AP, Geraldeli S, Tay FR, Pashley DH.** Durability of bonds and clinical success of adhesive restorations. *Dent Mater*, 2012, 28(1): 72–86.
68. **de Almeida Neves A, Coutinho E, Cardoso MV, Lambrechts P, Van Meerbeek B.** Current concepts and techniques for caries excavation and adhesion to residual dentin. *J Adhes Dent*, 2011, 13(1): 7–22.
69. **Van Meerbeek B, De Munck J, Mattar D, Van Landuyt K, Lambrechts P.** Microtensile bond strengths of an etch&rinse and self-etch adhesive to enamel and dentin as a function of surface treatment. *Oper Dent*, 2003, 28(5): 647–60.
70. **Frankenberger R, Lohbauer U, Tay FR, Taschner M, Nikolaenko SA.** The effect of different air-polishing powders on dentin bonding. *J Adhes Dent*, 2007, 9(4): 381–9.
71. **Nikaido T, Yamada T, Koh Y, Burrow MF, Takatsu T.** Effect of air-powder polishing on adhesion of bonding systems to tooth substrates. *Dent Mater*, 1995, 11(4): 258–64.
72. **Nishimura K, Nikaido T, Foxton RM, Tagami J.** Effect of air-powder polishing on dentin adhesion of a self-etching primer bonding system. *Dent Mater J*, 2005, 24(1): 59–65.
73. **Hashimoto M, Ohno H, Endo K, et al.** The effect of hybrid layer thickness on bond strength: demineralized dentin zone of the hybrid layer. *Dent Mater*, 2000, 16(6): 406–11.
74. **Kim JR, Jung MR, Park SJ, Choi KK.** The effect of etching time to durability of dentin adhesives. In: Daculsi G and Layrolle P. *Bioceramics 20*. 2. vydání, Trans Tech Publications Ltd, Stafa-Zurich, 2008, 869–872.
75. **Pashley DH, Tay FR, Breschi L, et al.** State of the art etch-and-rinse adhesives. *Dent Mater*, 2011, 27(1): 1–16.
76. **Van Landuyt KL, Kanumilli P, De Munck J, et al.** Bond strength of a mild self-etch adhesive with and without prior acid-etching. *J Dent*, 2006, 34(1): 77–85.
77. **Sadek FT, Braga RR, Muench A, et al.** Ethanol wet-bonding challenges current anti-degradation strategy. *J Dent Res*, 2010, 89(12): 1499–504.
78. **Tezvergil-Mutluay A, Mutluay MM, Gu LS, et al.** The anti-MMP activity of benzalkonium chloride. *J Dent*, 2011, 39(1): 57–64.
79. **Tezvergil-Mutluay A, Agee KA, Hoshika T, Tay FR, Pashley DH.** The inhibitory effect of polyvinylphosphonic acid on functional matrix metalloproteinase activities in human demineralized dentin. *Acta Biomater*, 2010, 6(10): 4136–42.
80. **Dudek M.** Může chlorhexidin zlepšovat dlouhodobou prognózu kompozitních výplní? Přehled současných literárních poznatků. *LKS*, 2009, 19(2): 50–53.
81. **Miyazaki M, Hinoura K, Honjo G, Onose H.** Effect of self-etching primer application method on enamel bond strength. *Am J Dent*, 2002, 15(6): 412–6.
82. **Chan KM, Tay FR, King NM, Imazato S, Pashley DH.** Bonding of mild self-etching primers/adhesives to dentin with thick smear layers. *Am J Dent*, 2003, 16(5): 340–6.
83. **Loguercio AD, Loeblein F, Cherobin T, et al.** Effect of solvent removal on adhesive properties of simplified etch-and-rinse systems and on bond strengths to dry and wet dentin. *J Adhes Dent*, 2009, 11(3): 213–9.
84. **Loguercio AD, Raffo J, Bassani F, et al.** 24-month clinical evaluation in non-carious cervical lesions of a two-step etch-and-rinse adhesive applied using a rubbing motion. *Clin Oral Investig*, 2011, 15(4): 589–96.
85. **Zander-Grande C, Ferreira SQ, da Costa TR, Loguercio AD, Reis A.** Application of etch-and-rinse adhesives on dry and rewet dentin under rubbing action: a 24-month clinical evaluation. *J Am Dent Assoc*, 2011, 142(7): 828–35.
86. **Wang Y, Spencer P.** Hybridization efficiency of the adhesive/dentin interface with wet bonding. *J Dent Res*, 2003, 82(2): 141–5.
87. **Wang Y, Spencer P.** Quantifying adhesive penetration in adhesive/dentin interface using confocal Raman microspectroscopy. *J Biomed Mater Res*, 2002, 59(1): 46–55.
88. **Reis A, de Carvalho Cardoso P, Vieira LCC, et al.** Effect of prolonged application times on the durability of resin-dentin bonds. *Dental Materials*, 2008, 24(5): 639–644.
89. **el-Din AK, Abd el-Mohsen MM.** Effect of changing application times on adhesive systems bond strengths. *Am J Dent*, 2002, 15(5): 321–4.
90. **Jacobsen T, Finger WJ, Kanehira M.** Air-drying time of self-etching adhesives vs bonding efficacy. *J Adhes Dent*, 2006, 8(6): 387–92.
91. **Miyazaki M, Hirohata N, Takagaki K, Onose H, Moore BK.** Influence of self-etching primer drying time on enamel bond strength of resin composites. *J Dent*, 1999, 27(3): 203–7.
92. **Miyazaki M, Platt JA, Onose H, Moore BK.** Influence of dentin primer application methods on dentin bond strength. *Oper Dent*, 1996, 21(4): 167–72.
93. **Aksornmuang J, Nakajima M, Panyayong W, Tagami J.** Effects of photocuring strategy on bonding of dual-cure one-step self-etch adhesive to root canal dentin. *Dent Mater J*, 2009, 28(2): 133–41.
94. **D'Arcangelo C, Vanini L, Prosperi GD, et al.** The influence of adhesive thickness on the microtensile bond strength of three adhesive systems. *J Adhes Dent*, 2009, 11(2): 109–15.
95. **Pashley EL, Agee KA, Pashley DH, Tay FR.** Effects of one versus two applications of an unfilled, all-in-one adhesive on dentine bonding. *J Dent*, 2002, 30(2–3): 83–90.
96. **Unterbrink GL, Liebenberg WH.** Flowable resin composites as “filled adhesives”: literature review and clinical recommendations. *Quintessence Int*, 1999, 30(4): 249–57.
97. **Walshaw PR, McComb D.** Clinical considerations for optimal dentinal bonding. *Quintessence Int*, 1996, 27(9): 619–25.
98. **Rees JS, O'Dougherty D, Pullin R.** The stress reducing capacity of unfilled resin in a Class V cavity. *J Oral Rehabil*, 1999, 26(5): 422–7.
99. **Tay FR, Pashley DH.** Have dentin adhesives become too hydrophilic? *J Can Dent Assoc*, 2003, 69(11): 726–31.
100. **Chersoni S, Suppa P, Grandini S, et al.** In vivo and in vitro permeability of one-step self-etch adhesives. *J Dent Res*, 2004, 83(6): 459–64.
101. **Tay FR, Pashley DH, Yiu CK, Sanares AM, Wei SH.** Factors contributing to the incompatibility between simplified-step adhesives and chemically-cured or dual-cured composites. Part I. Single-step self-etching adhesive. *J Adhes Dent*, 2003, 5(1): 27–40.
102. **Tay FR, Suh BI, Pashley DH, et al.** Factors contributing to the incompatibility between simplified-step adhesives and self-cured or dual-cured composites. Part II. Single-bottle, total-etch adhesive. *J Adhes Dent*, 2003, 5(2): 91–105.
103. **Suh BI, Feng L, Pashley DH, Tay FR.** Factors contributing to the incompatibility between simplified-step adhesives and chemically-cured or dual-cured composites. Part III. Effect of acidic resin monomers. *J Adhes Dent*, 2003, 5(4): 267–82.
104. **Pashley DH, Horner JA, Brewer PD.** Interactions of conditioners on the dentin surface. *Oper Dent*, 1992, Suppl 5: 37–50.
105. **Carvalho RM, Tjäderhane L, Manso AP, Carrilho MR, Carvalho CAR.** Dentin as a bonding substrate. *Endodontic Topics*, 2012, 21(1): 62–88.
106. **Pashley DH, Ciucchi B, Sano H, Horner JA.** Permeability of dentin to adhesive agents. *Quintessence Int*, 1993, 24(9): 618–31.
107. **Armstrong SR, Vargas MA, Chung I, et al.** Resin-dentin interfacial ultrastructure and microtensile dentin bond strength after five-year water storage. *Oper Dent*, 2004, 29(6): 705–12.
108. **Gale MS, Darvell BW.** Thermal cycling procedures for laboratory testing of dental restorations. *J Dent*, 1999, 27(2): 89–99.