

**Vergleichende Untersuchung der Membrantoxizität und der  
Zytotoxizität von zahnärztlichen Füllungswerkstoffen unter  
Anwendung des [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstests und  
des XTT-Reduktionstests EZ4U.**

**Dissertation**

**zur Erlangung des akademischen Grades  
doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)**

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät  
der Friedrich-Schiller- Universität Jena**

von Heiko Wagner  
geboren am 11.Mai 1969 in Werdau

### **Gutachter**

1. Prof. Dr. Ingrid Hoyer
2. Prof. Dr. Dr. h.c. Peter Gängler
3. Prof. Dr. Dr. Hans-Peter Klöcking

**Tag der öffentlichen Verteidigung:** 04. September 2007

## Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>1. Zusammenfassung</b>	5
<b>2. Einleitung</b>	8
<b>3. Ziel der Arbeit</b>	13
<b>4. Materialien</b>	15
4.1. Testmaterialien	15
4.1.1. Glasionomerezemente/ Siliko-Phosphat-Zemente	15
4.1.2. Kompomere	17
4.1.3. Kunststoffe	18
4.2. Materialien für Versuchsanordnungen	18
4.2.1. [ <sup>3</sup> H]Arachidonsäure, [ <sup>3</sup> H]AA	18
4.2.2. U937-Zellen	18
4.2.3. Chemikalien	19
4.2.4. XTT-Reduktionstest EZ4U (Testkit)	19
4.3. Geräte und Hilfsmittel	20
4.3.1. Geräte	20
4.3.2. Hilfsmittel	21
<b>5. Methoden</b>	22
5.1. Vorbereitung der Prüfkörper	22
5.2. Zellkultivierung und Bestimmung der Zellzahl	23
5.3. Untersuchung der Membrantoxizität mit dem [ <sup>3</sup> H]Arachidonsäure-Freisetzungstest	24
5.3.1. Vorinkubation und Markierung der Zellen	25
5.3.2. Einbaurate, Versuchsansatz, Messung	26
5.3.3. Bestimmung der Membrantoxizität	27
5.4. Untersuchung der Zytotoxizität mit dem XTT- Reduktionstest EZ4U	29
5.4.1. Versuchsansatz und Messung mit dem EZ4U-Test	30
5.4.2. Bestimmung der Zytotoxizität und der zytotoxischen Kenngrößen	31
5.5. Statistische Verfahren	33

<b>6.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>35</b>
6.1.	Zytotoxizität und Membrantoxizität der einzelnen Werkstoffe und zytotoxische Kenngrößen mit Konfidenzgrenzen	35
6.1.1.	Glasionomerezemente	38
6.1.1.1.	Ionofil <sup>®</sup> Molar	38
6.1.1.2	Alpha <sup>®</sup> Fil	41
6.1.1.3	Ketac <sup>™</sup> Molar	43
6.1.2.	Silberverstärkte Glasionomerezemente/ Siliko-Phosphat-Zemente	45
6.1.2.1.	Argion <sup>®</sup> Molar	45
6.1.2.2.	Alpha <sup>®</sup> Silver	48
6.1.2.3.	Ketac <sup>™</sup> Silver	50
6.1.2.4.	Cupro-Dur <sup>®</sup> N	52
6.1.3.	Kompomere	54
6.1.3.1.	F2000	54
6.1.4	Kunststoffe	57
6.1.4.1.	Kallocryl <sup>®</sup>	57
6.2.	Zytotoxische Kenngrößen und Konfidenzgrenzen	60
6.3.	Membrantoxizitätsfaktoren	64
6.4.	Statistische Auswertungen	73
6.5.	Morphologische Betrachtungen	76
<b>7.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>81</b>
<b>8.</b>	<b>Schlussfolgerungen</b>	<b>95</b>
<b>9.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>97</b>
	<b>Anhang</b>	<b>107</b>
	<b>Lebenslauf</b>	<b>108</b>
	<b>Danksagung</b>	<b>109</b>
	<b>Ehrenwörtliche Erklärung</b>	<b>110</b>

## Abkürzungsverzeichnis

AART	[ <sup>3</sup> H]Arachidonsäure-Freisetzungstest
ATCC	<i>American Type Culture Collection</i>
BGA	Bundesgesundheitsamt
CD <sub>5</sub>	Zytotoxische Dosis bei 5% Zytotoxizität
CD <sub>10</sub>	Zytotoxische Dosis bei 10% Zytotoxizität
CD <sub>50</sub>	Zytotoxische Dosis bei 50% Zytotoxizität
CD <sub>90</sub>	Zytotoxische Dosis bei 90% Zytotoxizität
dpm/ ml	Impulse pro Minute und Milliliter
ECAAC	<i>European Collection of Cell Cultures</i>
EZ4U	Easy for You (Name des Zellproliferationstests)
FBS	Fetales Rinderserum
FCS	Fetales Kälberserum
HEMA	2-Hydroxyethylmethacrylat
ISO	<i>International Standardisation Organization</i>
KZBV	Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung
MA	Methylacrylat
MDD	Medical Device Directive
MGIZ	Metallverstärkte Glasionomorzemente
MPG	Medizinproduktegesetz
MTF	Membrantoxizitätsfaktor
MTT	3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-tetrazoliumbromid
OCD	Organisation for economic Cooperation and Development
RPMI	<i>Rosewell Park Memorial Institute</i> (Zellkulturmedium für normale und neoplastische Leukozyten sowie andere humane und tierische Zelltypen)
SD	Standardabweichung
SDS	<i>Sodium dodecyl sulfate</i> , Natriumdodecylsulfat
SE	Mittlerer Fehler
TEGDMA	Triethylenglykoldimethacrylat
XTT	Na-3,3'-[1-(phenylamino)-carbonyl-3,4-tetrazolium]-bis(4-methoxy-6-nitro)-benzol-sulfonsäurehydrat

## 1. Zusammenfassung

Die Prüfung zahnärztlicher Werkstoffe auf Biokompatibilität ist eine notwendige und zwingende Voraussetzung vor Einführung eines Materials in die Zahnheilkunde. In Anbetracht der zunehmenden Anzahl von auf dem Markt befindlichen Produkten, fällt es dem anwendenden Zahnarzt zunehmend schwerer, eine für Patient und Behandler sichere und sinnvolle Auswahl der zahnärztlichen Materialien zu treffen. Hinzu kommt, dass die Vielzahl der möglichen Prüfmethode dem Anwender die Auswahl eines für Arzt und Patienten geeigneten Produktes erheblich erschwert. Deshalb ist es dringend erforderlich, in Ergänzung zu den bestehenden Normen (Council Directive 93/42/EEC, ISO 10993, ISO 7405, ISO 14971, ISO 14155-1), einen einheitlichen Bewertungsmaßstab inklusive der definierten Beschreibung der Prüfmethode für die Beurteilung der Biokompatibilität von Dentalprodukten einzuführen. Die Biokompatibilität eines Werkstoffes insgesamt kann jedoch nicht mit einem einzelnen Test, sondern nur auf der Grundlage der Ergebnisse einer Gruppe von Testverfahren beurteilt werden.

In Ergänzung zu den bestehenden Testverfahren wird in der vorliegenden Arbeit der [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstest zur Prüfung der Membrantoxizität zahnärztlicher Materialien vorgestellt. Es werden hierzu 3 Glasionomerezemente (*Ionofil*<sup>®</sup> *Molar*, *Ketac*<sup>TM</sup> *Molar*, *Alpha*<sup>®</sup> *Fil*), 3 silberverstärkte Glasionomerezemente (*Ketac*<sup>TM</sup> *Silver*, *Argion*<sup>®</sup> *Molar* und *Alpha*<sup>®</sup> *Silver*), ein Siliko-Phosphat-Zement (*Cupro-Dur*<sup>®</sup> *N*), ein Kompomer (*F2000*) sowie ein zahntechnischer Kunststoff (*Kalloycryl*<sup>®</sup>) vergleichend mit dem [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstest und dem XTT-Tetrazoliumreduktionstest EZ4U auf ihr membrantoxisches bzw. zytotoxisches Potenzial geprüft. Die Bewertung der Membrantoxizität erfolgt anhand des Membrantoxizitätsfaktors (MTF), die Bewertung der Zytotoxizität anhand der halbmaximalen zytotoxischen Dosis (CD<sub>50</sub>).

Die Untersuchungen wurden an Dentalwerkstoffen in Form von Prüfkörpern definierter, praxisrelevanter Größe durchgeführt. Dazu wurden die Materialien in Schablonen modelliert und nach Herstellervorschrift ausgehärtet. Durch weitere definierte Schritte (Einschweißen, Sterilisieren) sollte eine Verfälschung der Ergebnisse durch bakterielle Kontamination ausgeschlossen werden. Um die Vergleich-

barkeit der Ergebnisse zu gewährleisten, wurde die Zytotoxizitäts- und Membrantoxizitätstestung jeweils nach einer Stunde, nach 24 und nach 48 Stunden Exposition der verwendeten U937-Zellen gegenüber den Prüfkörpern durchgeführt. In der Arbeit werden die erhaltenen Toxizitätswerte in Abhängigkeit von der Expositionszeit, der Masse der Prüfkörper und der exponierten Oberfläche dargestellt.

Im [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstest zeigen die untersuchten Materialien nach einstündiger Exposition keine oder nur eine geringe Membrantoxizität. Nach 24-stündiger Exposition liegen die MTF-Werte aller getesteten Dentalwerkstoffe zwischen eins und zwei. Dies gilt mit einer Ausnahme auch für die 48-stündige Exposition, die nur bei Argion Molar mit MTF-Werten zwischen zwei und fünf zu einer von der Anzahl der Prüfkörper abhängigen, deutlichen bis starken Membrantoxizität führt. Im XTT-Tetrazoliumreduktionstest EZ4U erweisen sich die Materialien *Ionofil*<sup>®</sup> Molar, *Ketac*<sup>TM</sup> Silver und *Argion*<sup>®</sup> Molar nach einer Stunde Exposition als am toxischsten gegenüber den U937-Zellen. Auch nach einer Expositionszeit von 24 Stunden besitzen die Materialien *Ketac*<sup>TM</sup> Silver, *Argion*<sup>®</sup> Molar, *Ionofil*<sup>®</sup> Molar und *Alpha*<sup>®</sup> Silver die höchste Zytotoxizität. Die Materialien *Alpha*<sup>®</sup> Fil, *Cupro-Dur*<sup>®</sup> N, *F2000* und *Ketac*<sup>TM</sup> Molar folgen mit einigem Abstand in dieser Reihenfolge. Die geringste Zytotoxizität nach 24 Stunden Exposition besitzt der Dentalkunststoff *Kallocryl*<sup>®</sup>. Nach 48 Stunden Inkubation werden die Ergebnisse im Wesentlichen bestätigt, allerdings weisen *Cupro-Dur*<sup>®</sup> N sowie das Material *Kallocryl*<sup>®</sup> zu diesem Zeitpunkt höhere Zytotoxizitäten auf als nach 24 Stunden Inkubation.

Die anhand der [<sup>3</sup>H]AA-Freisetzung gemessene Membranschädigung ist im Vergleich zur Zytotoxizität der Werkstoffe als bedeutend geringer einzuschätzen. Die Erhöhung der MTF-Werte lässt auch keinen unmittelbaren Zusammenhang mit der im XTT-Reduktionstest ermittelten Zytotoxizität erkennen. Die Ergebnisse lassen darauf schließen, dass die Unterschiede in der Zytotoxizität der untersuchten Materialien vorrangig auf diffusible Inhaltsstoffe aus den Prüfkörpern selbst und in weitaus geringerem Maße auf die Beschaffenheit der Materialoberfläche zurückzuführen sind. Wegen der befürchteten Auslösung irritativer Gewebeschäden durch Abbauprodukte von Membranphospholipiden haben jedoch beide Testkategorien ihre Berechtigung im präklinischen Feld der Dentalwerkstoff-Entwicklung. Die vorliegenden Ergebnisse lassen vermuten, dass aus den untersuchten dentalen Werkstoffen sowohl im frisch

angemischten, als auch im abgebundenen Zustand Substanzen freigesetzt werden, die ein membran- und/oder zytotoxisches Potenzial aufweisen. Als solche kommen vorrangig Fluoride, Metallionen, Acrylsäuren und andere nicht abgebundene Bestandteile in Betracht, bei Kompomeren und Kunststoffen vor allem HEMA und Ethylen-Glycol-Verbindungen.

Die vorliegenden Ergebnisse sind ein weiterer Beleg für die zum Teil gravierenden Unterschiede in der Zellverträglichkeit von Dentalwerkstoffen. Die Entwicklung von Dentalwerkstoffen bis zum fertigen Medizinprodukt sollte daher von einer sorgfältigen biologischen Prüfung sowohl der Ausgangsmaterialien als auch der Endprodukte durch geeignete voneinander unabhängig durchgeführte Testverfahren begleitet sein.



## 2. Einleitung

Die Biokompatibilität zahnärztlicher Werkstoffe hat sich in den letzten Jahren zu einem komplexen, umfangreichen und eigenständigen Teilgebiet der zahnärztlichen und toxikologischen Forschung entwickelt. Grund dafür sind unter anderem ständig steigende Ansprüche an derartige Werkstoffe und die damit verbundene schnelle und umfassende fortschreitende Entwicklung neuer Werkstoffe und Biomaterialien, die in der Medizin und Zahnmedizin zum Einsatz kommen. Begriffe wie Biomaterialien, Biokompatibilität, Toxizität, Nebenwirkungen und Sicherheit von Biomaterialien sind zu Schlagwörtern in diesem Bereich der Wissenschaft geworden. Nicht zuletzt aus diesem Grund wird eine große Zahl verschiedener Testmethoden angewendet, um bereits vor der Markteinführung eines Produktes zu prüfen, wie hoch das Risiko für bestimmte Schädigungen des Gewebes oder gar des Organismus ist. Die Ergebnisse dieser Prüfungen sind allerdings nicht allein vom zu prüfenden Werkstoff, sondern wesentlich auch von der angewandten Prüfmethode abhängig. Deshalb ist es erforderlich, sich erstens mit den Problemen und Grundprinzipien der einzelnen Methoden intensiv zu beschäftigen und zweitens an der Entwicklung neuer Testmethoden zu arbeiten, um die erzielten Ergebnisse umfassender und sicherer zu machen.

Der Zuwachs an neuen Materialien in der Zahnheilkunde mit fragwürdigen biologischen Eigenschaften und das entsprechend zunehmende Bewusstsein der Patienten gegenüber Gesundheitsgefahren durch zahnärztliche Materialien sind zwei bedeutsame Probleme der modernen klinischen Zahnheilkunde (Kaaber 1990, Gebhardt 1997). So konnte in den vergangenen Jahren ein Ansteigen von subjektiven und objektiven Beschwerden beobachtet werden, die direkt oder indirekt mit dem eingegliederten Zahnersatz und oder eingebrachten Füllungsmaterialien in Zusammenhang gebracht wurden (Herrmann 1985, Herrmann 1989a). Oftmals werden vom Patienten, Arzt oder Zahnarzt, nicht zuletzt als Resultat einer nachdrücklichen Beeinflussung durch die Medien (Reitz et al. 1997), werkstoffbedingte, allergische und/oder toxische Reaktionen vermutet (Shintani et al. 1993). Diese lösen dann meist vielfältige diagnostische und therapeutische Maßnahmen mit oft unbefriedigendem Ergebnis aus (Devlin and Watts 1984, Herrmann 1989b). Da die genaue Zusammensetzung der Materialien von den einzelnen Herstellern nicht oder nicht

immer bekannt gegeben wird und Materialien veränderter Zusammensetzung unter altem Namen und identische Materialien unter verschiedenen Handelsnamen vertrieben werden, ist eine genaue Materialprüfung nur bedingt durchführbar. Im Hinblick auf das Recht des Patienten auf körperliche Unversehrtheit und eine dem Stand der Wissenschaft entsprechende Behandlung kommt dabei dem Umstand besondere Bedeutung zu, dass nach Einbringen von zahnärztlichen Materialien in die Mundhöhle der Zahnarzt gegenüber dem Patienten allein die gesamte Verantwortung trägt (Klötzer und Reuling 1990).

Deshalb erscheint es in der heutigen Zeit immer wichtiger umfangreiche Materialprüfungen im Vorfeld der Anwendung von zahnärztlichen Materialien durchzuführen. Um Biokompatibilitätsprüfungen und deren Ergebnisse international und insbesondere europaweit vergleichbar zu machen, wurde für Medizinprodukte im Jahre 1993 die Richtlinie 93/42/EEC des Rates über Medizinprodukte (MDD) verabschiedet (The Council of the European Communities 1993). Diese Richtlinie ist die gesetzliche Grundlage für die Markteinführung zahnärztlicher Werkstoffe innerhalb des europäischen Wirtschaftsraumes und regelt daher auch den Bereich der Biokompatibilität. Hauptanliegen der MDD ist die Forderung nach der vom Hersteller angegebenen Leistung, Sicherheit und Qualität eines Medizinproduktes. Die MDD wurde als Medizinproduktegesetz (MPG) in deutsches Recht überführt. Der Begriff des Medizinproduktes ist in der MDD definiert. Von Bedeutung ist hierbei, dass auch so genannte Sonderanfertigungen unter diese gesetzliche Regelung fallen. Dies betrifft Medizinprodukte, die nach schriftlicher Verordnung und nach spezifischen Angaben eigens für einen Patienten angefertigt werden und zur ausschließlichen Anwendung für diesen Patienten bestimmt sind (§3 Abs.8 MPG). Somit erfüllen nicht nur zahnärztliche Füllungsmaterialien, Implantate und Ähnliches, sondern auch zahn-technische Arbeiten wie Kronen und Brücken diese Bedingungen. Gemäß MDD fallen zahnärztliche Füllungswerkstoffe unter Medizinprodukte der Klasse IIa. Bei Medizinprodukten dieser Klasse ist eine klinische Prüfung als Basis für eine klinische Bewertung nicht zwingend vorgeschrieben, sondern nur dann, wenn eine klinische Bewertung die notwendigen Informationen nicht geben kann.

Auch wenn klinische Prüfungen einen sehr hohen Stellenwert besitzen, sind diese Verfahren mit bestimmten Nachteilen behaftet. Erst zusammen mit präklinischen

Verträglichkeitsprüfungen kann somit das Gesamtbild zur Biokompatibilität eines Werkstoffes entstehen. Klinische Prüfungen von Füllungsmaterialien beschäftigen sich größtenteils mit dem Verschleiß, der Haltbarkeit oder mit der Bildung von Randspalten bzw. mit der Prüfung der Pulpa-Sensibilität. Die Untersuchung der Biokompatibilität ist zwar in vielen Fällen Teil, aber nicht Hauptaugenmerk klinischer Studien. Derartige klinische Studien sind personell und finanziell aufwendig und müssen von Ethikkommissionen genehmigt werden. Klinische Studien werden meist in Blind- oder Doppelblindversuchen durchgeführt, um ihre Aussagekraft zu erhöhen. Ein derartiges Vorgehen ist bei zahnärztlichen Materialien meist nicht möglich, da sich diese in Ihrer Verarbeitung und in ihrem Aussehen wesentlich unterscheiden. Hinweise zur Biokompatibilität, die aus klinischen Studien hervorgehen, sind für den Zahnarzt von besonderer Bedeutung, da die Untersuchungen für diese Materialien an Patienten durchgeführt werden. Dennoch sind auch derartige Untersuchungen mit Problemen behaftet. So ist die klinische Untersuchung einer Pulpaschädigung mit sehr großer Unsicherheit behaftet, da pathologische Prozesse an der Zahnpulpa auch ohne eindeutige klinische Symptomatik auftreten können. Einige unerwünschte Reaktionen treten auch erst bei chronischer Exposition auf. Eine mehrjährige Untersuchung und Beobachtung von Patienten ist aber meist logistisch aufwendig und oftmals schwer realisierbar (Klötzer und Langeland 1973, Hebling et al. 1999).

Um die individuelle Verträglichkeit einzelner Materialien am Patienten zu überprüfen, werden im Allgemeinen diagnostische Prüfungen durchgeführt. Diese Verfahren kommen zur Anwendung, wenn bestimmte Werkstoffe zwar bei dem weitaus größten Teil der Patienten zu keinen klinisch erkennbaren Reaktionen führen, es aber dennoch einzelne Personen mit werkstoffbedingten oder vermeintlich werkstoffbedingten Krankheitssymptomen gibt. So werden beispielsweise Allergieprüfungen mit dem Epikutan Test, dem Prick Test, dem Radio-Allergo-Sorbent-Test (Korting and Sterry 1997) oder mit immuntoxikologischen Prüfmethode (Bieger 1996) durchgeführt. Eine weitere Methode individuelle Symptome zu verifizieren, ist die Messung intraoraler Spannungen zum Nachweis lokaler elektrischer Phänomene (Kappert 1990). Sensibilitätsprüfungen der Pulpa (Raab und Petschelt 1986) und die Analyse intraoraler Legierungen (Schmalz and Garhammer 2002, Wirz et al. 1996) sowie Metallanalysen im Speichel und Biopsien (Schmalz und Garhammer 2002, Wirz et al. 1996) ergänzen diese Methoden. Zunehmender Aufmerksamkeit erfreuen sich „alter-

nativmedizinische“ Testverfahren, die bislang keine Anerkennung als wissenschaftliche Testmethoden erlangt haben (Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde 1997). So sind dies zum Beispiel die Elektroakupunktur nach Voll (Ostendorf 1997) und die Kinesiologie (Mastalier 1995). Davon abzugrenzen sind nach Staehle (1997) klassische Naturheilverfahren und Medizinsysteme anderer Kulturen.

Neben klinischen Testverfahren sind insbesondere bei Neueinführung von zahnärztlichen Werkstoffen In-vitro-Versuche und Tierversuche von entscheidender Bedeutung für die umfassende Bewertung der Biokompatibilität eines Werkstoffes. In-vitro-Versuche an Zellkulturen untersuchen mit Hilfe verschiedener Tests vor allem lokale Reaktionen [Agar-Overlay-Test, MTT-Test, Dentin-Barriere-Test, Millipore-Filtertest] (Sjögren et al. 2000) sowie die Mutagenität [Ames-Test, Mikrokern-Test, HPRT-Test, Mauslymphom-Test] (Schmalz und Arenholt-Bindslev 2005). Die Untersuchungen werden an permanenten Zelllinien oder Zelllinien mit begrenzter Lebensdauer durchgeführt. Dies sind zum Beispiel Mausfibroblasten (L929) oder die in dieser Arbeit verwendeten U937-Zellen. Zu Untersuchungen werden aber auch Zielgewebe wie Gingiva- oder Pulpazellen eingesetzt. Die Zellkulturen werden mit den zu prüfenden Werkstoffen oder Eluaten in Kontakt gebracht und nach Einhaltung bestimmter Bedingungen (Temperatur, Expositionsdauer) werden verschiedene Parameter, wie zum Beispiel die Synthese von Proteinen, freigesetzte Radioaktivität oder bestimmte Enzymaktivitäten, gemessen. Des Weiteren kommen so genannte Dentin-Barriere-Tests zur Anwendung. Derartige Untersuchungen sind relativ unkompliziert und zügig durchzuführen, wobei reproduzierbare Ergebnisse erzielt werden. Ergebnisse von Zellkulturuntersuchungen sind nicht ohne weiteres auf Patienten übertragbar, liefern aber Anhaltspunkte, ob aus den untersuchten Materialien überhaupt Substanzen freigesetzt werden, die unverträglich sein könnten. Anschließend muss in weiteren Untersuchungen überprüft werden, ob diese Substanzen auch am Zielgewebe Schäden anrichten. Der Nachweis von Eigenschaften in In-vitro-Systemen kann nur ein Hinweis auf eine mögliche Gefahr sein, da die vielfältigen Reparatur- und Kompensationsmöglichkeiten komplexer Organsysteme im gesamten Tier (Mensch) in diesen Modellen nicht erfasst werden können. Umgekehrt schließt ein negatives Resultat in einem In-vitro-Test nicht sicher aus, dass ein Stoff beim Menschen doch eine Wirkung zeigt. Einige Substanzen wirken nämlich nicht direkt, sondern werden erst zu aktiven Metaboliten umgewandelt (Reichl 2003).

Mittels Tierversuchen können neben systemischen Reaktionen (akute und chronische Toxizität) auch lokale Reaktionen (Implantationstests, Anwendungstests), sowie allergische Reaktionen (Maximationstest, Buehler-Test) untersucht werden. Außerdem kommen hierbei Tests auf Teratogenität und Reproduktionstests zur Anwendung (Schmalz und Arenholt-Bindslev 2005).

Die Biokompatibilität eines Werkstoffes wird direkt oder über einen Extrakt bestimmt. Wobei der Werkstoff entweder direkt mit dem Gewebe in Kontakt gebracht wird oder unter bestimmten, vorher festgelegten Bedingungen (Zeit, Temperatur) in einer Flüssigkeit gelagert wird, die dann zu weiteren Prüfungen verwendet wird. Für viele Werkstoffe gilt hierbei, dass im nicht abgebundenen Zustand, also kurz nach dem Anmischen und in der Abbindephase die meisten Bestandteile freigesetzt werden. Zum Beispiel gilt dies für die Fluoridfreisetzung aus Glasionomorzementen (Friedl et al. 1997).

Die systemische Toxizität eines Werkstoffes wurde früher in der Regel am Versuchstier über die akute  $LD_{50}$  bestimmt. Da derartige Tierversuche untersagt sind, wurde die  $LD_{50}$ -Bestimmung durch den so genannten Limit-Test abgelöst. Wird hierbei die  $LD_{50}$  nicht erreicht, wird auf weitere Prüfungen verzichtet (OCD 1993). Die Bestimmung der chronischen Toxizität erfolgt über die Überlebensrate der Versuchstiere und pathohistologische Veränderungen an Organen. Die wenigen verfügbaren Daten zur akuten  $LD_{50}$  weisen auf eine geringe akute systemische Toxizität zahnärztlicher Werkstoffe hin (OCD 1993). Die chronische systemische Toxizität ist bei zahnärztlichen Werkstoffen, bis auf den Werkstoff Amalgam, schlecht untersucht, da ihre Aussagekraft als eher gering beurteilt wird (Svendsen and Garthoff 1996).

So stehen In-vitro-Prüfungen am Anfang einer Kette von Untersuchungen, gefolgt von Tierversuchen und klinischen Tests bis zur Markteinführung eines Werkstoffes.

### 3. Ziel der Arbeit

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, anhand von In-vitro-Untersuchungen die Zytotoxizität und Membrantoxizität zahnärztlicher Füllungsmaterialien vergleichend zu bewerten. Ausgewählt wurden hierfür drei Glasionomerezemente, drei silberverstärkte Glasionomerezemente, ein Silikophosphatzement, ein Kompomer und ein zahntechnischer Kunststoff.

Für diese Zielstellung waren folgende Rahmenbedingungen vorgegeben:

1. Die toxikologischen In-vitro-Untersuchungen sind mit einer Suspensionskultur der promonozytären humanen Zelllinie U937 durchzuführen.
2. Von den zu prüfenden Materialien sollen Prüfkörper vergleichbarer Volumina anstelle von Eluaten bzw. Extrakten zum Einsatz kommen, die nach Angaben der Hersteller angefertigt, ausgehärtet und sterilisiert werden.
3. Für die Untersuchungen zur Membrantoxizität der unter (2) hergestellten Prüfkörper ist der [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstest, ein spezifischer Test für die Zellmembranintegrität anzuwenden und seine Eignung für den vorgenannten Zweck zu bewerten. Als Kenngröße ist der Membrantoxizitätsfaktor (MTF) zu berechnen. Außerdem sollen die Zellen einer morphologischen Betrachtung unterzogen werden. Die Membrantoxizität ist in Abhängigkeit von der Größe der Oberfläche und der Expositionsdauer (1, 24, 48 h) zu untersuchen.
4. Die Zytotoxizität der Prüfkörper ist in Abhängigkeit von der Größe der Oberfläche, der Stoffmenge und der Expositionsdauer (1, 24, 48 h) mit dem XTT-Tetrazoliumreduktionstest zu untersuchen. Als Kenngröße ist die halbmaximale toxische Dosis (CD<sub>50</sub>) der einzelnen Materialien zu ermitteln. Es sollen ferner Angaben zu Stoffmengen gemacht werden, die zu minimaler (CD<sub>5</sub>) bzw. maximaler Zellschädigung (CD<sub>90</sub>) führen können.

5. Abschließend ist die Bedeutung der beiden Testverfahren für die Entwicklung von Dentalwerkstoffen einzuschätzen.

## 4. Materialien

### 4.1. Testmaterialien

#### 4.1.1. Glasionomerzemente/ Siliko-Phosphat-Zemente

Seit mehr als zwei Jahrzehnten werden Glasionomerzemente klinisch eingesetzt. Verglichen mit der viel versprechenden Ausgangsposition am Ende der siebziger Jahre ist diese Materialgruppe durch die rasante Weiterentwicklung auf dem Sektor der metallfreien Restaurationen weitgehend in den Hintergrund gerückt. Die anfänglich (zu) hohen Erwartungen an eine damals innovative Füllungstechnologie konnten retrospektiv nicht erfüllt werden (Bauer et al. 1996, Croll and Phillips 1986, Engelsmann et al. 1988, Hickel und Voss 1988, Krämer et al. 1998). Trotzdem verarbeitet praktisch jeder Zahnarzt heute routinemäßig unterschiedliche Arten von GIZ in der täglichen Füllungstherapie.

Die chemischen Grundlagen der GIZ sind, vereinfacht dargestellt, folgende: Calcium-Aluminium-Fluoro-Silicatgläser reagieren mit Polyacrylsäure, wobei diese Säure-Base-Reaktion sowohl feuchtigkeits- (Ionenausschwemmung) als auch austrocknungsempfindlich (Wasserverlust) ist (Guggenberger et al. 1998, Mitra 1994, Schuh 1993). Charakteristisch ist das Auftreten zweier Härtungsphasen, wobei sich in der ersten Phase (nach zirka zehn Minuten) durch Ionisierung das instabile, sehr feuchtigkeitsempfindliche Calciumpolycarboxylat bildet (erste Gelbildung). Nach 24 Stunden endet die zweite Phase mit der Synthese eines dreidimensionalen, räumlich vernetzten und damit auch stabileren Aluminium-Polycarboxylatkomplexes. Aufgrund der polyfunktionalen Natur der verwendeten Säuren entsteht ein insgesamt stark vernetztes Gebilde (Hickel und Voss 1988, Schuh 1993).

Folgende Materialien werden in den Versuchen getestet:

**Ionofil® Molar**, Glasionomerzement, Mischung aus Polyacrylsäure (20-22%)  
Silikaten, Weinsäure und Initiatoren <sup>1</sup>

VOCO GmbH, P. O. Box/Postfach 767, D-27457 Cuxhaven

<sup>1</sup> Inhaltsstoffe nach Angaben des Herstellers



**Argion® Molar**, Glasionomerzement mit Silberanteil, Mischung aus Silikaten, Polyacrylsäure (22%), Silberpulver, Füllstoffen und Zusätzen <sup>1</sup>

VOCO GmbH, P. O. Box/Postfach 767, D-27457 Cuxhaven

**Ketac™ Molar**, Glasionomerzement, Pulver aus Glaspulver und Pigment, Flüssigkeit aus Acrylsäure/Maleinsäure/Copolymer (30-40%), Weinsäure (5-10%), Wasser, Konservierungsmittel <sup>1</sup>

3M ESPE AG, D-82229 Seefeld

**Ketac™ Silver**, Glasionomerzement mit Silberanteil, Pulver aus Glaspulver, Silberpulver, Pigment, Flüssigkeit aus Acrylsäure/Maleinsäure/Copolymer (30-40%), Weinsäure (5-10%), Wasser, Konservierungsmittel <sup>1</sup>

3M ESPE AG, D-82229 Seefeld

**Alpha® Fil**, Glasionomerzement, Pulver aus Ionomer Glas (92%), Polyacrylsäure (8%), Flüssigkeit aus Polycarbonsäure (43%), Wasser (51,5%), Additive (5,5%) <sup>1</sup>

DMG Chemisch-Pharmazeutische Fabrik GmbH, Elbgastr. 248, D-22547 Hamburg

**Alpha® Silver**, Glasionomerzement mit Silberanteil, Pulver aus Ionomer Glas (56%), Silberalloy (33%), Polyacrylsäure (7,5%), Titandioxid (3,5%), Flüssigkeit aus Polyacrylsäure (30%), Wasser (63%), Additive (7%) <sup>1</sup>

DMG Chemisch-Pharmazeutische Fabrik GmbH, Elbgastr. 248, D-22547 Hamburg

**Cupro-Dur® N**, Siliko-Phosphat-Zement mit Kupferzusatz, enthält: wässrige Phosphorsäure mit Zinkoxid (77%) + Aluminiumoxid + Aluminiumsilikatglas mit Kupfer angereichert <sup>1</sup>

Merz Dental GmbH, D-4321 Lütjenburg

<sup>1</sup> Inhaltsstoffe nach Angaben des Herstellers

#### 4.1.2. Kompomere

Der Begriff Kompomer hat sich sowohl im deutschsprachigen als auch im internationalen Bereich für eine Materialgruppe etabliert, bei der es sich chemisch um polyalkensäuremodifizierte Komposite handelt. Mit der Wortschöpfung sollte primär suggeriert werden, dass es sich um ein aus Komposit und Glasionomer zusammengesetztes Material handelt. Kompomere bestehen aber in erster Linie aus lichthärtenden Kompositbestandteilen, die durch Glasionomerzement-Komponenten modifiziert wurden. Da Kompomere in nicht abgebundener Form kein Wasser besitzen, kann die Säure-Basen-Reaktion erst dann in Gang gesetzt werden, wenn das Material Wasser aufnimmt. Während der radikalischen Polymerisation muss das Material allerdings vor Wasserzutritt geschützt werden. Insofern sind Kompomere aufgrund der werkstoffkundlichen Eigenschaften ähnlich zu verarbeiten wie Komposite. Kompomere besitzen wie Hybridkomposite einen hohen Füllstoffanteil (bis 80 Gew.-Prozent). Die Füllerpartikel entstammen sowohl der Glasionomer- als auch der Komposittechnologie. Es handelt sich um verschiedene Fluorosilikatgläser, die zum Teil silanisiert sind. Es können sich jedoch auch disperse Siliziumdioxidpartikel und andere Füllkörper, wie zum Beispiel Ytterbiumfluorid und Strontiumfluorid im Kompomer befinden. Die Füllkörper weisen eine unterschiedliche Partikelgröße (0,1 bis zu 10 µm) auf. Da die Füllstoffe zum Teil mit Schwermetallen versetzt sind, weisen Kompomere eine gute Röntgenopazität auf. Aus der Komposittechnologie sind zudem Pigmente, Initiatoren und Stabilisatoren in der Matrix zu finden. Kompomere werden, ähnlich wie Komposite, mit Haftvermittler-Systemen verarbeitet. Kompomere schrumpfen während der Polymerisation. Die Schrumpfung beträgt während der ersten fünf Minuten zirka 2 bis 3 Vol.-%. Die anschließende Wasseraufnahme führt zu einer Quellung der Materialien, wobei nicht geklärt ist, ob diese die Schrumpfung ausgleichen kann (Haller 1999).

**F2000**, Methacrylester, Fluoridabgabe, Dimethacrylat Oligomer (3-10 Gew.-%), Glaspulver silanisiert (75-85 Gew.-%), Triethylenglycol-dimethacrylat (<2 Gew.-%); 1,3-Glycerindimethacrylat (5-10 Gew.-%); Bisphenol-a-diglycidmethacrylat (<2 Gew.-%); Kieselsäure, silanisiert (<2 Gew.-%)<sup>1</sup>

3 M Dental Products, St. Paul, MN 55144-1, U.S.A.

<sup>1</sup> Inhaltsstoffe nach Angaben des Herstellers

### 4.1.3. Kunststoffe

**Kallocryl**<sup>®</sup>, rot, Prothesenkunststoff, Kaltpolymerisat, Pulver: Acrylpolymer auf Basis von Methylmethacrylat, enthält Polymethylmetacrylat, Benzoylperoxid, Farbstoff; Flüssigkeit: Methylmethacrylat (ca.99%), NN-Dimethyl-p-toluidin, UV Absorber, Aroma<sup>1</sup>

Speiko<sup>®</sup> Dr. Speier GmbH Postfach 7204, D-48039 Münster

## 4.2. Materialien für Versuchsanordnungen

### 4.2.1. [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure, [<sup>3</sup>H]AA

Die in den Positionen 5,6,8,9,11,12,14,15[<sup>3</sup>H] markierte Arachidonsäure wurde von Amersham Buchler GmbH & Co KG, Braunschweig bezogen. Sie hatte eine spezifische Aktivität von 23,8 GB/mg (642 mCi/mg) und eine radioaktive Konzentration von 37 MBq/ml (1mCi/ml).

### 4.2.2. U937-Zellen

Es wurde eine Suspensionskultur promonozytärer U937-Zellen (U937-ATCC [CRL 1593] oder ECACC [Nr. 87010802]) verwendet und ständig vermehrt. Die 1976 von C. Sundström und K. Nilsson eingeführte Zelllinie entstammt einem Pleuraerguss eines 37-jährigen Mannes mit einem diffusen histozytären Lymphom (Sundström und Nilsson 1976). Sie ist eine von wenigen humanen Zelllinien, die noch monozytäre Eigenschaften entsprechend dem histologischen Original aufweisen. Ushijimi und Mitarbeiter (1992) konnten zeigen, dass sich diese Zellen ebenso wie menschliche Monozyten verhalten, wenn man sie mit dem HIV-Virus inkubiert. Larrick und Mitarbeiter wiesen 1980 die Makrophagenfunktion an U937-Zellen nach. U937-Zellen wurden in den letzten Jahren mehrfach untersucht. Sie sind einfach zu kultivieren, wirtschaftlich, beständig gegenüber mechanischen Einflüssen und adhären nicht an Kunststoffoberflächen (Di Corleto und de la Motte 1985).

<sup>1</sup> Inhaltsstoffe nach Angaben des Herstellers

#### 4.2.3. Chemikalien

Fetales Kälberserum(FKS) hitzeinaktiviert	Gibco BRI Life Technologies, D-76344 Eggenstein
RPMI 1640 Medium mit L-Glutamin und Phenolrot	Gibco BRI Life Technologies, D-76344 Eggenstein
RPMI 1640 Medium mit L-Glutamin ohne Phenolrot	Gibco BRI Life Technologies, D-76344 Eggenstein
Szintillator Rotiszint® 2200	Carl Roth GmbH & Co, D-76185 Karlsruhe
SDS – Sodium dodecyl sulfat  (oder auch Natriumdodecylsulfat CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>11</sub> OSO <sub>3</sub> Na Gehalt titr.98-102%, pH1%, 20°C 6-8, freier Alkohol 0,5%; H <sub>2</sub> O 1%, Natriumsulfat 0,4%; 320 µg/ml entspr. 6,4g/10ml, da im Versuch durch RPMI verdünnt)	
Ethanol	Helios Klinikum Erfurt GmbH, Apotheke, D-99089 Erfurt

#### 4.2.4. XTT-Reduktionsstest EZ4U (Testkit)

EZ4U-Test  (nichtradioaktiver Zellproliferations-und Zytotoxizitätstest), Bestandteile: Substrat (lyophilisiert), Aktivatorlösung	Biozol, Diagnostika Vertrieb GmbH, D-85386- Eching
---	---

### 4.3. Geräte und Hilfsmittel

#### 4.3.1. Geräte

Begasungsbrutschrank BB 6600	Heraeus Holding GmbH, D-63450 Hanau
Megafuge 1,0 R	Heraeus Holding GmbH, D-63450 Hanau
Inverses Durchlicht-Mikroskop Televal 31 B-0730	Carl Zeiss, Jena GmbH, D-07745 Jena
Reinraumwerkbank	Elektromat Dresden
Easy-Reader, Mikrotiterplattenreader EAR 340 AT	SLT Labinstruments GmbH, D-74564 Crailsheim
Analysewaage AC 210 S-0D1	Sartorius AG, D-37075 Göttingen
Flüssigkeits-Szintillationszähler Wallac 1410	Pharmacia, Upsala, Schweden
Varipette Eppendorf	Eppendorf AG, D-22331 Hamburg
Transferpette-8, 10-50 und 20-100 Mikroliter	Brand GmbH + CO KG, PF 1155, D-97861 Wertheim
Lichthärtegerät, Espe ELIPAR® II	3M Deutschland GmbH, Carl Schurz Str.1, D-41453 Neuss
Melag Autoklav 29	Melag Medizintechnik, Genestr. 9-10, D-10829 Berlin
Kapselmischgerät Espe Capmix	3M Deutschland GmbH, Carl Schurz Str.1, D-41453 Neuss

#### 4.3.2. Hilfsmittel

Mikrotiterplatten Nunclon TM Surface 96 Well, 86 x 128 mm,	Nunc, GmbH & Co KG, D-65203 Wiesbaden
Auslaufpipetten wattiert, steril, 5 und 10 ml	Sarstedt GmbH, D-51588 Nürnbergrecht
Mikroliterspritze Neolab 50 Mikroliter	Unimetrics, Shorwood, Illionois, USA
TC-Flask Schräghalskulturflaschen 250ml mit hydrophobem und bakterien- dichtem Filter	Nunc, GmbH & Co KG, D-65203 Wiesbaden
TC-Flask Schräghalskulturflaschen 50ml	Nunc, GmbH & Co KG, D-65203 Wiesbaden
Zentrifugenröhrchen aus Polystyren Falcon 2054, 6ml, 12x75 mm steril mit Rundboden	BD Biosciences Clontec, D-69126 Heidelberg
Zentrifugenröhrchen aus Polystyren Falcon 2054, 14ml, 17x100mm steril, mit Spitzboden	BD Biosciences Clontec, D-69126 Heidelberg
Szintillationsröhrchen Mini Vials B aus Niederdruckpolyethylen, mit weißem, nicht überstehendem Stopfen, 6mm	Sarstedt GmbH, D-51588 Nürnbergrecht
Bürker- Zählkammer	Feinoptik GmbH, D-07422 Bad Blankenburg

## 5. Methoden

### 5.1. Vorbereitung der Prüfkörper

Zur Vorbereitung des Versuches war es notwendig, die zu untersuchenden Testmaterialien in standardisierte Prüfkörper zu überführen, um eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten. Dazu wurden zunächst mehrere Schablonen aus Aluminiumblech hergestellt, um Prüfkörper verschiedener Größe zu produzieren:

- a) 11 x 18 identische Bohrungen des Durchmessers 4 mm und einer Höhe von 1 mm, 4113 Prüfkörper  
Oberfläche:  $38,49 \pm 1,04 \text{ mm}^2$  (Mittelabw.)
- b) 2 x 6 identische Bohrungen des Durchmessers 5 mm und einer Höhe von 2 mm, 1458 Prüfkörper,  
Oberfläche:  $72,21 \pm 1,99 \text{ mm}^2$  (Mittelabw.).

Die Materialien wurden unmittelbar nach dem Anmischen bzw. nach der Entnahme aus der Dosierspritze in die Kavitäten der Platte überführt und nach vollständiger Aushärtung bzw. vollständigem Abbinden des Materials aus den Kavitäten entfernt. Da sich durch Schrumpfungs- und Ausdehnungsprozesse beim Aushärten trotz standardisierter Kavitäten unterschiedliche Größen der Prüfkörper ergaben, erfolgte anschließend das Messen, Wiegen und Protokollieren jedes einzelnen Prüfkörpers. Für sämtliche Versuche wurden insgesamt **5571 Prüfkörper** hergestellt, vermessen und gewogen. Die Größe der Prüfkörper entsprach der Größe kleinerer bis großer Zahnkavitäten, so dass eine Praxisrelevanz gegeben war. Die größeren Prüfkörper wurden für eine zweite Versuchsreihe mit größeren Materialmengen hergestellt.

Anmischung und Aushärtung der einzelnen Materialien erfolgte streng nach den Angaben des Herstellers. Die Materialien *Argion<sup>®</sup> Molar*, *Ionofil<sup>®</sup> Molar*, *Cupro-Dur<sup>®</sup> N* und *Kallocryl<sup>®</sup>* wurden unter Praxisbedingungen per Hand auf einem Anmischblock mittels Anrührspatel angerührt und anschließend mit einem Heidemannspatel in die Kavitäten der Schablonen überführt. Die Materialien *Alpha<sup>®</sup> Silver*, *Alpha<sup>®</sup> Fil*, *Ketac<sup>TM</sup> Silver*, und *Ketac<sup>TM</sup> Molar* wurden nach Aktivieren und Anmischen der Kapseln im Kapselmischer Capmix der Firma Espe direkt aus dem Applikator in die

Kavitäten der Schablone gebracht. Das Material *F2000* wurde mittels Heide-mannspatel aus der Dosierspritze entnommen und anschließend in die Kavitäten der Schablone überführt und durch 40 Sekunden Lichthärtung mit einer Polymerisationslampe der Firma Espe ausgehärtet. Die Materialien wurden jeweils nach vollständigem Abschluss der Abbindephasen bzw. nach vollständiger Aus-härtung aus den Kavitäten entnommen. Dies erfolgte bei den Glasionomern nach Abschluss der zweiten Abbindephase nach 24 Stunden, bei dem Kompomer *F2000* nach erfolgter Lichthärtung für 40 Sekunden und bei dem Kunststoff Kallocryl nach 4-6 Minuten laut Verarbeitungsvorschrift.

Danach wurden die Prüfkörper in Sterilisationsfolie der Firma Melag eingeschweißt und im Autoklaven bei einer Temperatur von 135°C und einem Druck von 2,4 bar für 25 Minuten sterilisiert. Dies war notwendig, da es beim Einbringen der Prüfkörper in die Zellsuspension zum partiellen Auflösen einzelner Materialien kam. Die Test-ergebnisse des [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstests wurden davon nicht beein-flusst. Jedoch konnten beim EZ4U-Test aufgrund der Trübung in den Kavitäten der Mikrotiterplatten keine genauen Messungen erfolgen. Deshalb wurde die vorherige Sterilisation der Probekörper als Standard für alle Versuche eingeführt, da es aufgrund der temporären Druckerhöhung bei der Sterilisation entweder zu keiner Auflösung der Materialien in der Zellsuspension kam oder aber durch den Steri-lisationsvorgang bereits diffusible Bestandteile aus den Prüfkörpern herausgelöst wurden. Außerdem wurde somit jegliche bakterielle Kontamination der Probekörper ausgeschlossen, was zu einer Verfälschung der Ergebnisse hätte führen können. Dieses Verfahren ist im Hinblick auf die Ergebnisse kritisch zu diskutieren.

## **5.2. Zellkultivierung und Bestimmung der Zellzahl**

Ausgangspunkt für die Vermehrung war eine Zellsuspension von U937-Zellen mit einer Zelldichte von  $2-3 \times 10^5$  Zellen/ml.

Die Zellzüchtung erfolgte in 260 ml oder in 50 ml Polystyren-Schräghals-Zellkultur-flaschen mit kontaminationssicherer Belüftungskappe. Die mit einem hydrophoben Filter ausgestattete Kappe gewährleistet einen optimalen Gasaustausch und verhin-



dert eine kurzzeitige Benetzung des Schraubdeckels mit Medium. Die dafür benötigte Nährlösung setzte sich aus RPMI 1640-Medium mit L-Glutamin und Phenolrot sowie hitzeinaktiviertem fötalen Kälberserum zusammen. Die Zellumsetzung wurde unter keimarmen Bedingungen unter einer Reinraumwerkbank durchgeführt. Die Arbeitsfläche wurde jeweils vor Beginn der Zellumsetzung gereinigt und desinfiziert. Die Zellumsetzung erfolgte je nach Versucherfordernissen im Verhältnis 1:3 oder 1:5 in die Schräghalszellkulturflaschen. Dazu wurden aus der vorhandenen Zellsuspension mit Auslaufpipetten entsprechende Mengen Zellsuspension in die vorher mit RPMI 1640-Medium und Kälberserum vorbereiteten Zellkulturflaschen zugefügt. Anschließend wurden die Zellen in einem Begasungsbrutschrank mit 95% atmosphärischer Luft und 5% CO<sub>2</sub> bei einer Temperatur von 37°C inkubiert. Je nach Verdünnungsverhältnis und äußeren Bedingungen erfolgte die Zellumsetzung nach 2-5 Tagen. Danach konnte in der Regel über eine Zelldichte von  $1 \times 10^6$  Zellen/ml verfügt werden. Dazu wurde die Zelldichte mittels einer Bürkerzählkammer mikroskopisch bestimmt. Dabei wurden 4 Großquadrate bestehend aus je 4 mal 4 Kleinquadraten ausgezählt, mit dem Faktor 10000 multipliziert und der Mittelwert errechnet (durchschnittlich  $0,97 \pm 0,17 \times 10^6$  Zellen/ml). Die Zellsuspensionen wurden anschließend je nach Erfordernis in der ausgezählten Konzentration belassen, verdünnt oder verdichtet und danach erneut ausgezählt. Nunmehr standen die Zellsuspensionen für die Versuchsansätze zur Verfügung.

### **5.3. Untersuchung der Membrantoxizität mit dem [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstest**

Dieser Test wurde erstmalig 1997 zur Testung von Kunststoffen und Biomaterialien angewandt (Hoffmann 1997, Klöcking 1994). Hierbei diente die von Stark et al. 1983 beschriebene Arachidonsäure-Freisetzung durch membranschädigende Stoffe als Ausgangsbasis für die vorliegenden Untersuchungen.

Durch die Freisetzung von Arachidonsäure aus Membranphospholipiden reagieren Zellen innerhalb eines Signalsystems auf Veränderungen in ihrer unmittelbaren Umgebung. Die Arachidonsäure wird hierbei durch enzymatische Hydrolyse mittels Phospholipase A oder auf nichtenzymatischem Wege aus den Membranphospholi-

piden als wesentlichen Bestandteil der Zellmembran freigesetzt und stellt somit einen frühen Marker für die Schädigung der Zellmembran dar (Noedlemann et al. 1986, Ohnishi et al. 1992). Außerdem ist Arachidonsäure Ausgangssubstanz für die als Entzündungsmediatoren wirksamen Arachidonsäurederivate und Arachidonsäuremetaboliten (Leukotriene, Prostacyclin, Prostaglandine, Thromboxan). Arachidonsäure ist nicht nur ein Bestandteil der Biomembranen in Zellen. Nach ihrer Freisetzung aus den Membranphosphoglyceriden fungiert sie als Signalmolekül, das in Wechselwirkung mit Rezeptoren, Enzymen, Ionenkanälen und Transkriptionsfaktoren treten kann. In der Niedrig-Energie-Konformation ist sie in der Lage, sich Rezeptormolekülen anzupassen (Jelinek 2001).

Mit dem [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstest (AART) wird [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure bestimmt, die nach aktivem Einbau in die Zellmembran durch Einwirkung von Testsubstanz aus der Zellmembran wieder freigesetzt wird (Klöcking et al. 1994a, Klöcking et al. 1995a).

### **5.3.1. Vorinkubation und Markierung der Zellen**

Dazu wurden jeweils 30 ml einer U937-Zellsuspension in drei 15 ml Zentrifugenröhrchen aus Polystyren bei einer Temperatur von 4°C für 5 Minuten bei 1200 U/min zentrifugiert. Nach zweimaligem Waschen des Zellpellets wurden die Zellen in 27 ml serumfreien Medium resuspendiert.

Anschließend wurden die Zellen für eine Stunde bei 37°C und 5% CO<sub>2</sub> vorinkubiert und danach zu der Zellsuspension 3 ml Kälberserum gegeben. Nunmehr erfolgte die Markierung der Zellen mit 15 µl [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure, welche mittels einer Mikroliterspritze vorsichtig in die liegende Zellkulturflasche gegeben wird. Danach wurde die Zellsuspension durch leichtes Bewegen der Flasche gut durchmischt.

Zur späteren Bestimmung der Einbaurrate war es erforderlich, die Ausgangsaktivität wie folgt zu bestimmen. In 3 mit 1,9 ml Szintillator vorgefüllte Szintillationsröhrchen wurden je 100 µl der soeben markierten Zellsuspension zupipettiert (Proben 1-3).

Nach intensivem Durchmischen erfolgte in diesen Röhrcchen die Messung der Ausgangsaktivität im Szintillationszähler.

### 5.3.2. Einbaurate, Versuchsansatz, Messung

Nach 24-stündiger Markierung der Zellen mit [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure unter Aufbewahrung im Inkubationsschrank bei 37°C und 5% CO<sub>2</sub> wurden je 30 ml der markierten Zellsuspension auf 3 Zentrifugenröhrcchen aufgeteilt und bei 1200 U/min und 4°C für 5 min zentrifugiert. Nach dem Zentrifugieren wurden aus jedem der drei Zentrifugenröhrcchen 100 µl Überstand mit der Mikropipette entnommen und in mit 1,9 ml Szintillator vorbereitete Szintillatorröhrcchen gegeben (Proben 4-6) und gut durchmischt.

Aus den Messergebnissen der Proben 1-6 wurde anschließend die Einbaurate der [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure in Prozent berechnet. Sie entspricht dem prozentualen Anteil zugesetzter [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure, der aktiv in die Zellmembran eingebaut wurde.

Dies erfolgte nach folgender Formel:

$$\text{Einbaurate \%} = \frac{G(x_{1-3}) - \ddot{U}(x_{4-6})}{G(x_{1-3})} \times 100$$

G = Gesamtradioaktivität in der Zellsuspension vor dem Einbau  
(Gesamt-[<sup>3</sup>H]Arachidonsäure in der Zellsuspension)

Ü = Radioaktivität im Überstand (nicht eingebaute [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure)

Die Einbaurate lag bei allen Versuchen im Mittel bei 70,39% ± 3,9 % (n =19).

Die markierte Zellsuspension wird anschließend zweimal gewaschen und zentrifugiert und danach mit 30 ml RPMI mit Phenolrot in eine 50 ml Schräghalszellkulturflasche resuspendiert und zur Zellentnahme in einem Eisbad aufbewahrt.

Die Versuche wurden in 8 ml Zentrifugenröhrcchen aus Polystyren durchgeführt. Dazu wurden die Röhrcchen zunächst beschriftet und anschließend mit den Probekörpern

in aufsteigender Konzentration bestückt. Je nach Versuchsanordnung wurden 1-5 kleine Prüfkörper und 3-9 große Prüfkörper für verschiedene Konzentrationen bzw. Oberflächen verwendet. Dazu wurden die Prüfkörper mit einer sterilen Pinzette direkt aus der Sterilisationsfolie entnommen und in die Röhrchen gegeben. Anschließend wurde in jedes Röhrchen jeweils 0,5 ml RPMI mit Phenolrot und 0,5 ml markierte Zellsuspension gegeben. Jeder Konzentrationsreihe wurde eine Zellkontrolle (ohne Prüfkörper) vorangestellt und eine Positivkontrolle nachgestellt. Hierbei wurde statt RPMI 0,5 ml SDS (320 µg/ml) zugegeben, was nach entsprechenden Voruntersuchungen (Reif 2003) zu einer maximalen Freisetzung der eingebauten [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure führt.

Anschließend wurden die Röhrchen je nach Versuchsansatz für eine, 24 oder 48 Stunden bei 37°C und 5% CO<sub>2</sub> inkubiert. In dieser Zeit wurden die Szintillatortröhrchen mit jeweils 2,5 ml Szintillator vorbeschickt und beschriftet. Nach Ablauf der Inkubationszeit wurden die Probenröhrchen für 5 min bei 1200 U/min und 4°C zentrifugiert. Danach wurde je Röhrchen 0,5 ml des Überstandes mit einer Mikropipette entnommen und in die vorbereiteten Szintillatortröhrchen gegeben. Dabei wurde darauf geachtet, dass kein Zellpellet aufgewirbelt und keine Luft pipettiert wurde. Nach Verschluss der Szintillatortröhrchen und intensiver Durchmischung bis zur Schlierenfreiheit erfolgte die Messung der freigesetzten Radioaktivität im Liquid Szintillation Counter Wallac. Die freigesetzte Radioaktivität wird in Impulsen pro Minute und Milliliter angegeben (dpm/ml).

### **5.3.3. Bestimmung der Membrantoxizität**

Für die Bewertung der Membrantoxizität wurde der Membrantoxizitätsfaktor MTF herangezogen. Er entspricht der [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung aus den U937-Zellen in Anwesenheit der Prüfkörper (Hauptwert) dividiert durch die [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung aus den U937-Zellen ohne Anwesenheit von Prüfkörpern (Zellkontrolle).

Unter Berücksichtigung der in Voruntersuchungen gefundenen [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungsraten wurde folgender Bewertungsmaßstab erstellt:

$$\text{MTF} = \frac{[\text{H}^3]\text{Arachidonsäure-Freisetzung in Anwesenheit des Testmaterials}}{[\text{H}^3]\text{Arachidonsäure-Freisetzung ohne Anwesenheit des Testmaterials (Zellkontrolle)}}$$

MTF ≤	1	keine Membrantoxizität, das Material ist biokompatibel
MTF ≤	1-2	geringe Membrantoxizität, das Material ist bei Reversibilität (abnehmende Membrantoxizität während der Inkubationszeit) biokompatibel
MTF ≤	2-4	deutliche Membrantoxizität, das Material ist nur bedingt biokompatibel (Kurzeiteinwirkung und Reversibilität)
MTF ≤	4-8	starke Membrantoxizität, das Material ist nicht biokompatibel
MTF <	8	sehr starke Membrantoxizität, das Material ist nicht biokompatibel

Der MTF spiegelt die Membrantoxizität des untersuchten Prüfmateri als gegenüber einer bestimmten Zelllinie unter definierten Versuchsbedingungen wider. [Expositionsdauer (Inkubationszeit), Temperatur].

Anhand des MTF lässt sich auch die Reversibilität der Membranschädigung einschätzen.

#### **5.4. Untersuchung der Zytotoxizität mit dem XTT-Reduktionstest EZ4U**

Der XTT-Zytotoxizitätstest EZ4U erlaubt Substanzen mit unbekannter Wirkung auf die Zytotoxizität reproduzierbar zu testen. Dieser Tetrazoliumreduktionstest bestimmt die Zellviabilität (Metabolisierungsrate) durch die Zugabe bestimmter feststehender Materialien, deren Endprodukte spektroskopisch messbare Färbungen aufweisen (Cory et al. 1991).

Hierbei werden Tetrazoliumsalze als Indikator für die Zellvitalität verwendet. Die Methode beruht darauf, dass von lebenden Zellen farblose oder schwach gefärbte Tetrazoliumsalze in intensiv gefärbte Formazanderivate umgewandelt werden können. Diese Reaktion erfordert intakte Mitochondrien, die innerhalb weniger Minuten nach dem Absterben der Zelle inaktiv werden (Mosmann 1983, Tada et al. 1986). Daraus ergibt sich die Unterscheidungsmöglichkeit zwischen lebenden und toten Zellen. Die Vitalität der Zellen kann damit relativ einfach bestimmt werden, da die gemessene Absorption ein Maß für die Stoffwechselaktivität der Zellen liefert. Der Test zeichnet sich durch Genauigkeit, Schnelligkeit, Zuverlässigkeit und Einfachheit in der Anwendung aus (Mosmann 1983, Tada et al. 1986, Hansen et al. 1989, Denizot and Lang 1986).

Der häufig verwendete MTT-Test hat den Nachteil der Wasserunlöslichkeit des gebildeten Formazans (Mosmann 1983, Tada et al. 1986, Denizot and Lang 1986, Scudiero 1988). Dies führte zur Entwicklung des XTT-Tests, bei dem ein Tetrazoliumsalz verwendet wird, das in ein wasserlösliches Formazan umgewandelt wird. Es sind somit keine zeit- und arbeitsaufwendigen Pipettier- und Mischschritte mehr nötig, um das gebildete Formazan wieder in Lösung zu bringen. Außerdem müssen keine aggressiven Lösungsmittel mehr verwendet werden, welche die Zellproliferation irreversibel beendeten und eine Verlängerung der Inkubation oder eine Fortsetzung der Zellkultivierung verhinderten. Beim EZ4U Test konnten ferner die gebildeten Formazanderivate stabilisiert und die Absorptionenwerte der gebildeten Endprodukte im Vergleich zum MTT Test erhöht werden (Brosin et al. 1997, Klöcking et al. 1995b).

### 5.4.1. Versuchsansatz und Messung mit dem EZ4U-Test

Nach Vorbereitung der Zellsuspension wie in 5.2. beschrieben, wurde hierbei wie folgt verfahren.

Die Versuche wurden unter Verwendung von serum- und phenolrotfreiem Medium mit einer Zellzahl von  $5 \times 10^5$  Zellen/ml durchgeführt, die nach der Verdünnung der Zellen mit RPMI-1640-Medium im Verhältnis 1:1 in jeder einzelnen Kavität der Mikrotiterplatte zustande kam. Dazu wurden zunächst die verschiedenen Prüfkörper in die Kavitäten der Mikrotiterplatte gegeben. Die Prüfkörper wurden hierzu unter der Reinraumwerkbank aus der Sterilverpackung mit einer ebenfalls sterilen Pinzette entnommen und entsprechend des untenstehenden Schemas (Abb.1) in die Kavitäten der Mikrotiterplatte gegeben. Anschließend erfolgte zunächst die Auffüllung der mit den Probekörpern vorbereiteten Kavitäten und der Kontrollkavitäten ohne Prüfkörper mit jeweils 100  $\mu$ l Medium. Anschließend wurde in jede dieser Kavitäten 100  $\mu$ l Zellsuspension gegeben. Zusätzlich wurden 5 Kavitäten mit jeweils 200  $\mu$ l Medium beschickt, um den so genannten Blankwert zu bestimmen. Die restlichen randständigen Kavitäten der Mikrotiterplatte wurden mit jeweils 200  $\mu$ l NaCl beschickt.

Blankwert: 200  $\mu$ l Medium ohne Testsubstanz und ohne Zellen

NaCl: NaCl Lösung

Zellkontrolle: 100  $\mu$ l U-937 Zellen und 100  $\mu$ l Medium ohne Probekörper

Testansatz: 100  $\mu$ l U-937 Zellen und 100  $\mu$ l Medium mit Probekörper

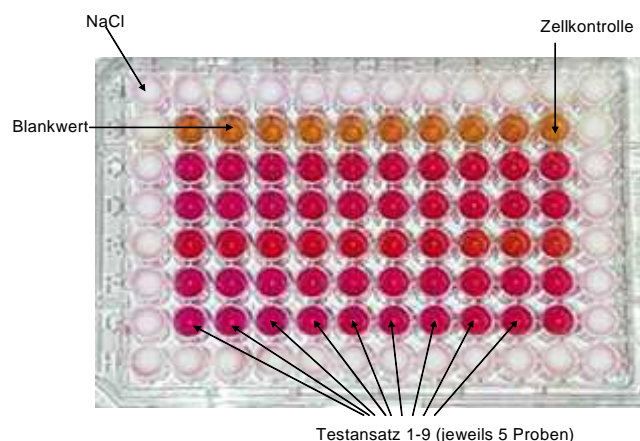


Abb.1: 96-Well-Mikrotiterplatte nach Inkubation mit EZ4U-Substrat (Muster)

Nunmehr erfolgte die Inkubation der Mikrotiterplatten für jeweils 1, 24 und 48 Stunden bei 37°C und 5% CO<sub>2</sub>. Anschließend mussten die Prüfkörper mittels einer sterilen Mikropinzette aus den Kavitäten der Mikrotiterplatten entnommen werden, um eine Verfälschung der Messergebnisse auszuschließen. Nunmehr wurden in jede Testkavität 20 µl des vorbereiteten EZ4U Substrates gegeben. Die Platten wurden danach erneut für 2 Stunden bei 37°C und 5% CO<sub>2</sub> inkubiert.

Nach Ablauf von 2 Stunden wurden die Platten aus dem Begasungsbrutschrank entnommen, der Deckel entfernt und die Platten in den Mikrotiterplattenreader gegeben. Nach automatischem kurzen Rütteln jeder einzelnen Platte erfolgte anschließend die Messung der Absorption bei einer Wellenlänge von 450 nm (Referenz 620 nm).

#### **5.4.2. Bestimmung der Zytotoxizität und der zytotoxischen Kenngrößen**

Zu jeder Konzentration jedes einzelnen Materials wurden jeweils 5 Absorptionswerte nach den oben genannten Inkubationszeiten gemessen. Weiterhin wurden auf jeder Testplatte 5 Zellkontrollen (ohne Testmaterial) und 10 Blankwerte (nur Medium) gemessen.

Die Zytotoxizität wurde wie folgt berechnet.

$$CT = \frac{x_0 - x_i}{x_0} \times 100\%$$

$x_0$  = Mittelwert der Absorptionswerte der Zellkontrolle (ohne Testmaterial)

$x_i$  = Mittelwert der Absorptionswerte der mit Testmaterial kontaktierten Zellen

Mittelwert bedeutet hier arithmetisches Mittel der Werte der Messreihe einer Konzentration. Die berechnete Zytotoxizität wird in Prozent angegeben. Für jede Konzentration der einzelnen Materialien wurde ein Zytotoxizitätswert bestimmt und für



die graphischen Darstellungen verwendet. Diese wurden im halblogarithmischen Raster ausgeführt. Verwendet wurden jeweils die arithmetischen Mittelwerte mit Ihren jeweiligen mittleren Fehlern aus 3 Versuchsreihen, so dass die graphische Umsetzung in eine Gesamtkurve resultierte.

Es wurden für sämtliche mit EZ4U getesteten Materialien, bei denen dies durch die erhaltenen Messwerte möglich war, die halbmaximalen zytotoxischen Dosen ( $CD_{50}$ ) berechnet. Die  $CD_{50}$  repräsentiert diejenige Materialmenge pro 0,2 ml, bei der die Tetrazoliumreduktion der Zellen um 50% gemindert ist. Sie wird mit Hilfe der Gleichung für die logarithmische Trendlinie berechnet. Außerdem wurden die zytotoxischen Kenngrößen  $CD_5$ ,  $CD_{10}$  und  $CD_{90}$  berechnet. Das sind diejenigen Materialmengen pro 0,2 ml, bei denen die Tetrazoliumreduktion der Zellen um 5%, 10% bzw. 90% gemindert ist. Erst durch die Bestimmung der zytotoxischen Kenngrößen lassen sich die getesteten Materialien untereinander vergleichen.

Zur Ermittlung des Konfidenzintervalls erfolgte die Logarithmierung aller einzelnen CD-Werte einer Versuchsreihe und die Berechnung des Mittelwerts und der Standardabweichung dieser erhaltenen Logarithmen. Anschließend wurden von den Mittelwerten die Standardabweichungen addiert bzw. subtrahiert und die erhaltenen Werte wieder entlogarithmiert. Der kleinere erhaltene Wert ergibt die untere Grenze und der größere Wert die obere Grenze des Schwankungsbereiches der Ergebnisse. Das arithmetische Mittel liegt zwischen diesen beiden Grenzwerten. Der Schwankungsbereich ist in den Klammern angegeben. Der Wert vor den Klammern entspricht dem arithmetischen Mittel. Für die Berechnung wurden nur Toxizitätswerte zwischen 10% und 90% herangezogen, wobei jeweils ein Wert über und ein Wert unter 50 % liegen musste. Aufgrund der geringen Versuchsanzahl von drei Einzelversuchen konnten einzelne stark abweichende Werte zu massiven Schwankungsbereichen führen. Für diese Werte wurden keine Konfidenzgrenzen berechnet.

Zur Auswertung der Messergebnisse wurden die Zytotoxizitätswerte, die zytotoxischen Kenngrößen (CD-Werte) und die Konfidenzgrenzen der einzelnen Testsubstanzen ermittelt und grafische Darstellungen angefertigt. Die Ergebnisse für

die Testmaterialien wurden dann in den einzelnen Stoffgruppen ausgewertet und untereinander verglichen.

## 5.5. Statistische Verfahren

Die statistische Auswertung von Versuchen wird unter anderem durch die Zahl der Wiederholungen bestimmt. In der vorliegenden Arbeit beträgt die Zahl der Wiederholungen sowohl beim [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstest als auch beim EZ4U-Test lediglich drei. Eine höhere Versuchsanzahl war auch aufgrund der finanziell und zeitlich sehr aufwendigen Vorbereitung der Prüfkörper nicht möglich. Die Anzahl von drei Versuchswiederholungen ist für vertiefte statistische Analysen sehr gering. Dennoch wurden einige wichtige Parameter bestimmt.

Deshalb wurden für jede Gruppe und jedes Merkmal die statistischen Kennzahlen Mittelwert ( $\bar{x}$ ), Standardabweichung (SD) und mittlerer Fehler (SE) berechnet. Diese statistischen Parameter können als Basis für eine deskriptive Beschreibung der Ergebnisse benutzt werden. SD macht eine Aussage über die Streuung der Einzelwerte, SE gibt Hinweise auf die Schätzgenauigkeit des Mittelwertes (Rinne und Ickler 1986).

$$\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n} \quad SD = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n-1}} \quad SE = \frac{SD}{\sqrt{n}}$$

Hierbei steht  $x_i$  für den Einzelwert und  $n$  für die Anzahl der Versuche.

In den grafischen Darstellungen sind die Mittelwerte und deren mittlere Fehler eingezeichnet.

Weiterhin wurden Signifikanzberechnungen in Form des t-Tests durchgeführt. Er dient zum Vergleich zweier Mittelwerte aus normalverteilten Grundgesamtheiten, wenn die Streuungen  $\alpha_x$  und  $\alpha_y$  zwar nicht bekannt sind, man aber begründet annehmen kann, dass sie gleich sind (Bronstein 2005).

Folgende Formel wurde zur Berechnung der Signifikanz verwendet:

$$T = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{\sqrt{(n_1-1)S_x^2 + (n_2-1)S_y^2}} \sqrt{\frac{n_1 n_2 (n_1 + n_2 - 2)}{n_1 + n_2}}$$

Hierbei steht  $\bar{x}$  für den Mittelwert aus allen Versuchen und  $\bar{y}$  für den Mittelwert aus den Zellkontrollen beim [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstest bzw. den jeweils niedrigsten Konzentrationen beim EZ4U Test, n steht für die Anzahl der Versuche und  $S_x^2$  bzw.  $S_y^2$  für die empirische Varianz, die sich wie folgt berechnet:

$$S_x^2 = \frac{\sum(\bar{x} - x_i)^2}{n-1}$$

Das Signifikanzniveau  $\alpha$  wird mit 0,05 angenommen. Sodann wird der Wert m nach der studentschen t-Verteilung mit  $m = n_1 + n_2 - 2$  berechnet, wobei n wieder für die Anzahl der Versuche einer Reihe steht und 2 für die hier angenommenen Freiheitsgrade. Der kritische Bereich des Tests wird deshalb folgendermaßen festgelegt: Zum Signifikanzniveau  $\alpha$  bestimmt man aus Tabelle 1 :  $t_{\alpha,k}$  mit  $m = n_1 + n_2 - 2$ . Erfüllt die berechnete Realisierung  $t > t_{\alpha,k}$ , kann der jeweilige Wert als signifikant angenommen werden (Bronstein 2005).

Tab. 1:  $\alpha$  Werte der studentschen t-Verteilung

<b>m / <math>\alpha</math></b>	<b>0,10</b>	<b>0,05</b>	<b>0,025</b>	<b>0,020</b>
<b>1</b>	6,314	12,706	25,452	31,821
<b>2</b>	2,920	4,303	6,205	6,965
<b>3</b>	2,353	3,182	4,177	4,541
<b>4</b>	2,132	<b>2,776</b>	3,495	3,747
<b>5</b>	2,015	2,571	3,163	3,365

## 6. Ergebnisse

Für sämtliche untersuchten Materialien werden im nachfolgenden Abschnitt alle erhaltenen Ergebnisse nacheinander aufgeführt. Mit dem EZ4U-Test wurden die Zytotoxizitäten der einzelnen Stoffe ausgewertet und die zytotoxischen Kenngrößen  $CD_5$ ,  $CD_{10}$ ,  $CD_{50}$  und  $CD_{90}$  mit ihren Konfidenzgrenzen berechnet. Weiterhin werden die Ergebnisse des [ $^3H$ ]Arachidonsäure-Freisetzungstest und die sich daraus ergebenden Membrantoxizitäten einschließlich morphologischer Betrachtungen dargestellt.

### 6.1. Zytotoxizität und Membrantoxizität der einzelnen Werkstoffe und zytotoxische Kenngrößen mit Konfidenzgrenzen

Bei der Untersuchung von festen Biomaterialien und Werkstoffen ist es notwendig, eine zeitabhängige Untersuchung durchzuführen, um auch Auswirkungen eines praxisrelevanten längerfristigen Kontaktes (24 h - 48 h) bei 37°C sowie eine eventuelle Reversibilität einer Membran- oder Zellschädigung beurteilen zu können. Die Konzentrationen der Materialien in den einzelnen Versuchen unterscheiden sich. Dies liegt in den unterschiedlichen Massen der Prüfkörper begründet, die aus den verschiedenen Zusammensetzungen der Prüfkörper (u.a. Metallanteile) resultieren. Jedoch haben sämtliche Prüfkörper, getrennt nach kleinen und großen Oberflächen, beim [ $^3H$ ]Arachidonsäure-Freisetzungstest durchschnittlich die gleiche Oberfläche wie die beim EZ4U-Test verwendeten Prüfkörper ( $38,49 \pm 1,04 \text{ mm}^2$ ). Somit werden die erhaltenen Ergebnisse grundlegend vergleichbar. Außerdem wurde bei der Auswahl der Materialien darauf geachtet, dass zumindest für einzelne Materialien Ergebnisse aus Voruntersuchungen vorliegen, damit ein Vergleich mit anderen Untersuchungsmethoden möglich wird.

Für die graphische Darstellung des EZ4U-Tests wurden die Massen der Prüfkörper in den Versuchsanordnungen als Konzentration auf der X-Achse aufgeführt, die aufgrund der besseren Darstellung logarithmisch geteilt wurde. Dies erfolgte vor allem deshalb, da die im folgenden errechneten Werte für die zytotoxischen Konzentrationen auf der Basis von konzentrationsabhängigen logarithmischen Geraden durchgeführt wurde. Die Zytotoxizitäten sind in Prozent auf der Y-Achse angegeben.

Die senkrechten Linien stellen die mittleren Fehler dar, die sich aus drei Versuchen pro Testmaterial ergeben. Die farbigen Linien stellen jeweils die Testreihe bei einer Stunde, 24 Stunden und 48 Stunden Inkubationszeit dar. Die mit einem \* versehenen Messwerte sind nach dem t-Test ( $\alpha = 0,05$ ) in Bezug auf die kleinste Konzentration signifikant. Dies soll am folgenden Beispiel verdeutlicht werden (Abb. 2).

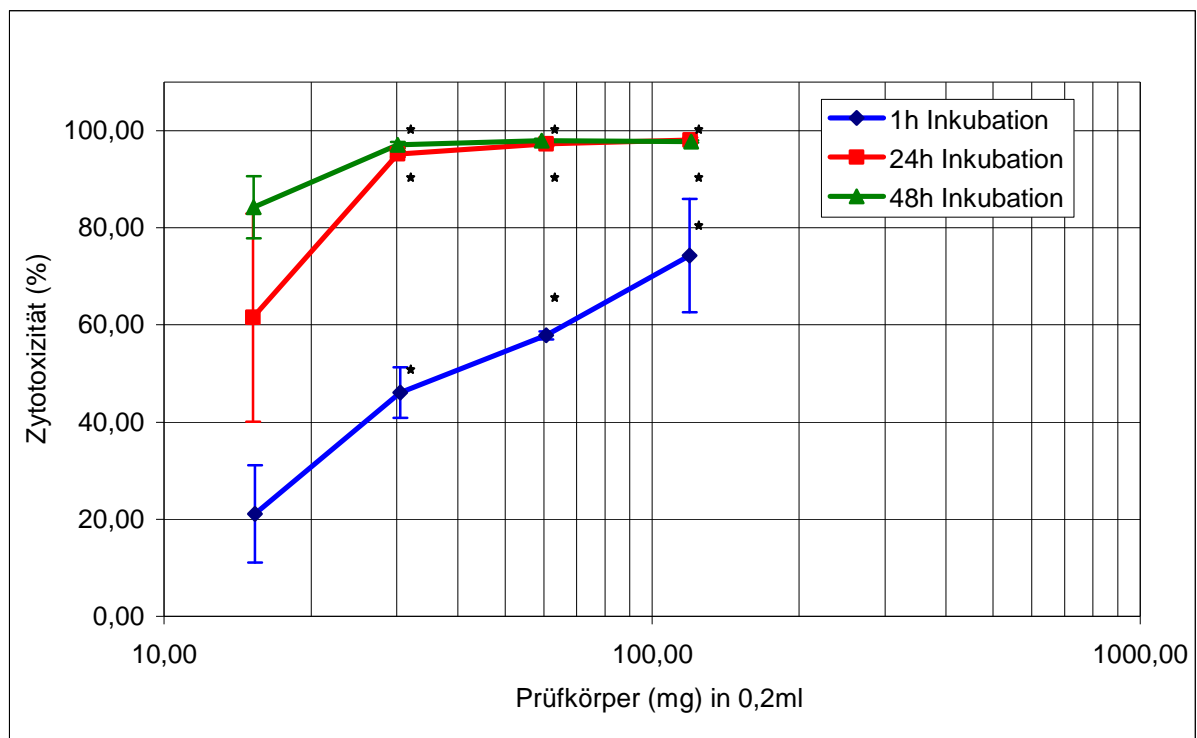


Abb. 2: Zytotoxizität des Glasionomerzements *Ionofil<sup>®</sup> Molar* gegenüber U937-Zellen nach 1-, 24- und 48-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub>; XTT-Reduktionstest EZ4U ( $\bar{x} \pm SE$ ; n=3)  
 \* Wert signifikant vrs. 1/2 Prüfkörper ( $\alpha = 0,05$ )

Neben den Darstellungen der Zytotoxizitäten sind die zytotoxischen Kenngrößen (CD-Werte) mit ihren Konfidenzgrenzen vergleichend tabellarisch aufgeführt. Hierbei sagen die kleinsten Werte jeweils aus, welche Stoffe am toxischsten sind, da 5%, 10%, 50% bzw. 90% der Zellen bereits bei dieser Konzentration absterben. Die Stoffe mit den höchsten CD-Werten schädigen somit die Zellen am wenigsten.

Die Werte für die Zytotoxizitäten, die sich aus dem EZ4U-Test ergeben werden für jeden Stoff einzeln aufgeführt. Es handelt sich um Mittelwerte, die sich aus drei unabhängigen Einzelversuchen desselben Materials ergeben. Die Berechnung der CD-Werte war nicht für jede Konzentration jedes Materials möglich, da dies an bestimmte Bedingungen gebunden ist, welche die logarithmische Darstellung erfüllen

muss. Dies war aufgrund der erhaltenen Messwerte nicht immer sinnvoll (z.B.: Für die  $CD_{50}$  muss die Kurve jeweils Werte von unter und über 50% Zytotoxizität aufweisen, liegt sie nur darüber oder darunter ist eine Berechnung nicht sinnvoll.). Einige  $CD$ -Werte, die nicht unmittelbar aus der Kurve abzulesen sind, wurden als extrapoliert gekennzeichnet.

Da sich beim [ $^3H$ ]Arachidonsäure-Freisetzungstest zunächst keine eindeutige Membranschädigung mit den verwendeten Materialkonzentrationen abzeichnete, wurden in Abwandlung zum geschilderten Testverfahren drei weitere Testreihen mit jeweils deutlich erhöhten Konzentrationen durchgeführt. Des Weiteren wurden einige Materialien direkt nach der Anmischung in die Versuchsanordnung gegeben, ohne eine Abbindung abzuwarten, um zu überprüfen, ob durch die Freisetzung von ungebundenen Stoffen eine Membranschädigung an den U937-Zellen auftritt. Die Membrantoxizitätsfaktoren wurden für alle Testreihen bestimmt und einander gegenübergestellt. Die [ $^3H$ ]AA-Freisetzung der Einzelversuche wurde gemittelt und in entsprechenden Säulendiagrammen aufgezeichnet. Dabei werden jeweils auf der x-Achse die aufsteigenden Oberflächen der Prüfkörper in  $mm^2$  aufgetragen. Die Werte stellen jeweils den Mittelwert aus drei Versuchsreihen dar. Der erste Wert auf der x-Achse stellt die Zellkontrolle (ohne Testmaterial) dar. Der letzte Wert auf der x-Achse kennzeichnet die Freisetzung durch SDS. Auf der y-Achse ist die radioaktive Freisetzung in dpm/ml aufgetragen. Die mittleren Fehler werden durch senkrechte Linien an den einzelnen Testwerten gekennzeichnet. Die farbigen Säulen stellen jeweils die Versuchsreihe bei einer Stunde, 24 Stunden und 48 Stunden Inkubation dar. Die mit einem \* versehenen Messwerte sind nach dem t-Test ( $\alpha = 0,05$ ) in Bezug auf die Zellkontrolle signifikant. Dies soll am nachfolgenden Beispiel der [ $^3H$ ]Arachidonsäure-Freisetzung in Anwesenheit von *Ionofil*<sup>®</sup> Molar dargestellt werden (Abb. 3).

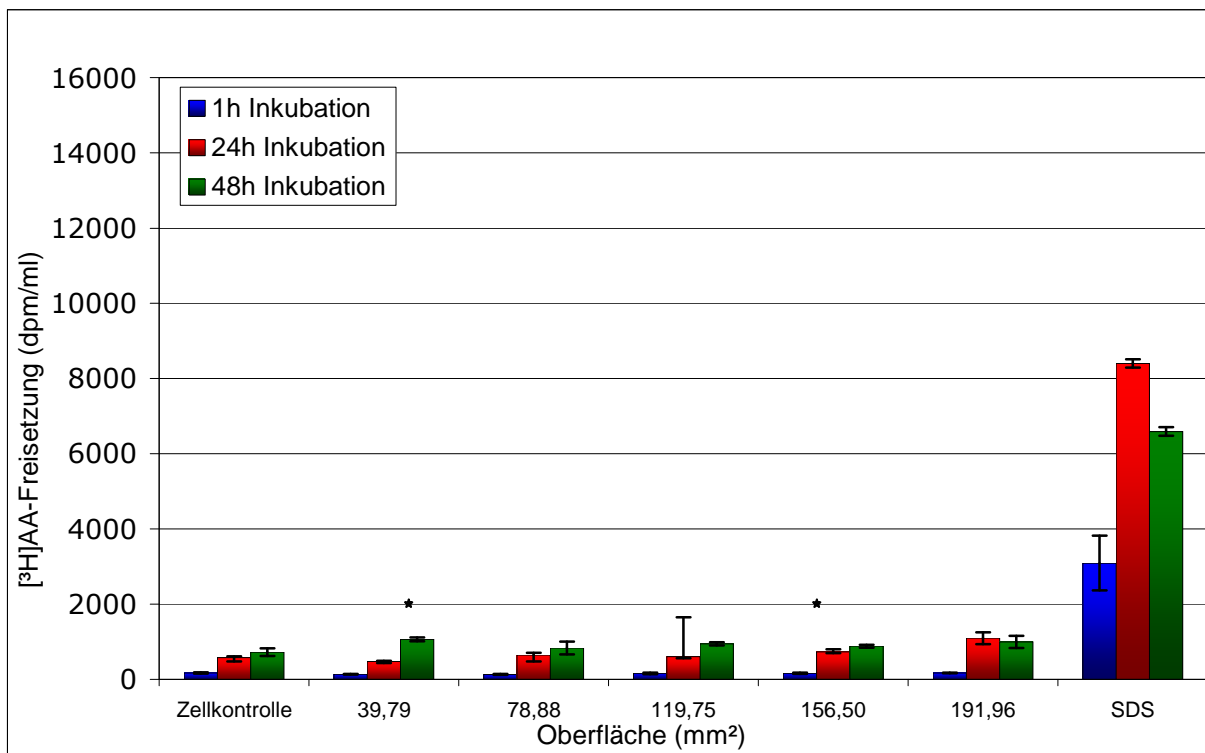


Abb. 3: [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung aus U937-Zellen in Anwesenheit von *Ionofil*<sup>®</sup> Molar bei kleinen exponierten Materialoberflächen des Testmaterials nach 1-, 24- und 48-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub> ( $\bar{x} \pm SE$ ; n=3), \* Wert signifikant vrs. Zellkontrolle ( $\alpha = 0,05$ )

Abschließend wurde für alle Materialien der Membrantoxizitätsfaktor bestimmt, tabellarisch aufgelistet und gegenübergestellt.

### 6.1.1. Glasionomermemente

#### 6.1.1.1. Ionofil<sup>®</sup> Molar

Beim EZ4U-Test zeigt *Ionofil*<sup>®</sup> Molar nach 1-stündiger Exposition einen gleichmäßigen Anstieg der Zytotoxizität von 21,1% auf 74,3% bei Konzentrationen von 15,3 mg/0,2 ml bis 119,4 mg/0,2 ml. Bei 24-stündiger Exposition zeigt sich bereits bei kleinster Dosierung eine mehr als doppelt so hohe Zytotoxizität als bei 1-stündiger Exposition. Der darauf folgende Anstieg auf 98,1% verläuft flacher. Werden die U937-Zellen diesem Material 48 Stunden lang ausgesetzt, ändert sich im Vergleich zu 24 Stunden nur der deutlich höhere Einstiegswert. Der darauf folgende Anstieg gleicht dem Verlauf bei 24 Stunden Exposition (Abb. 4).

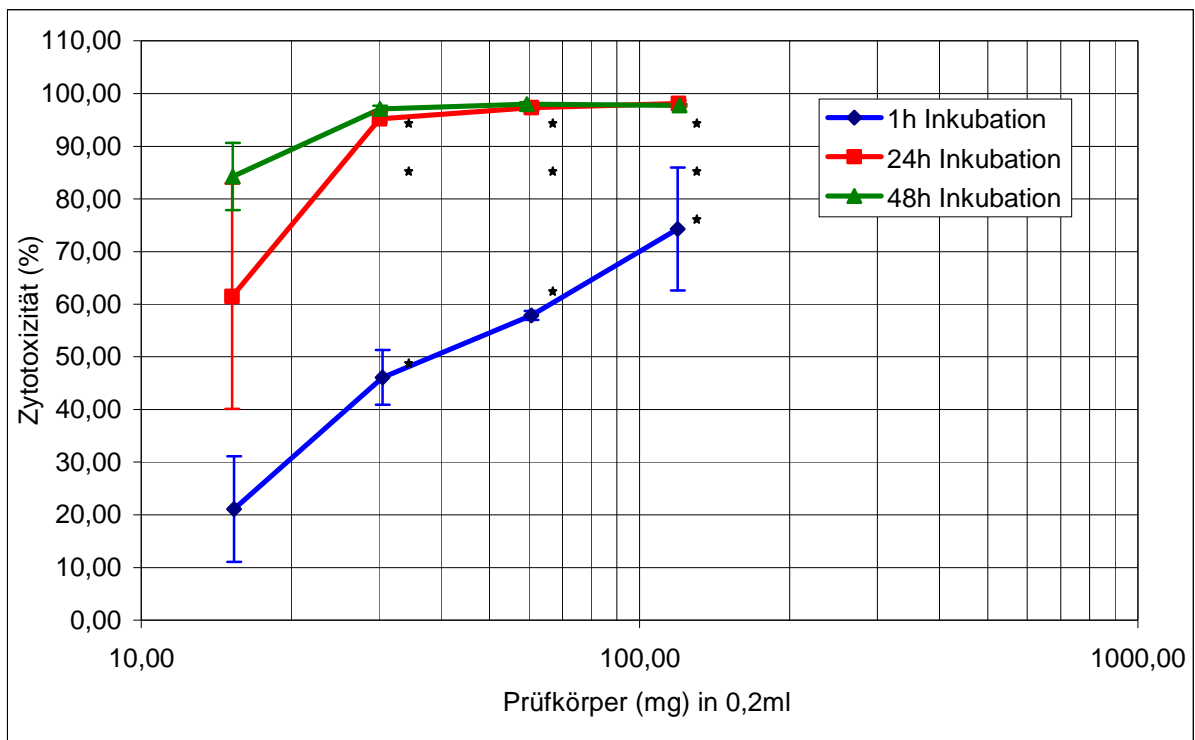


Abb. 4: Zytotoxizität des Glasionomerzements *Ionofil® Molar* gegenüber U937-Zellen nach 1-, 24- und 48-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub>; XTT-Reduktionstest EZ4U ( $\bar{x} \pm SE$ ; n=3),  
\* Wert signifikant vs. 1/2 Prüfkörper ( $\alpha = 0,05$ )

Beim [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstest zeigt sich bei *Ionofil® Molar* bei niedrigen Konzentrationen des Testmaterials im Verlauf von einer Stunde nahezu keine Freisetzung von [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure, also keine Membrantoxizität. Nach 24 und 48 Stunden erhöht sich die freigesetzte Radioaktivität gegenüber 1 Stunde Inkubation um ca. 500-900 dpm/ml, allerdings lässt sich ein deutlicher konzentrationsabhängiger Anstieg nicht verzeichnen (Abb. 5).

Auch bei einer wesentlichen Erhöhung der Materialmengen von *Ionofil® Molar* in den Testgefäßen zeigt sich eine nur gering vermehrte Freisetzung von [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure aus den Zellmembranen der U937-Zellen. Während nach einer Stunde Inkubation keine erhöhte Freisetzung im Vergleich zur Zellkontrolle zu verzeichnen ist, zeigt sich nach 24 Stunden Inkubation ein sehr schwacher Anstieg der [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung um ca. 500 dpm/ml. Der Verlauf der [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung nach 48 Stunden Inkubation ähnelt stark dem bei 24-stündiger Inkubation, wobei die Freisetzung in Anwesenheit von SDS schwächer als bei 24 Stunden ausfällt, was auf eine im Verhältnis zu 24 Stunden stärkere Freisetzung in Anwesenheit der Testmaterialien spricht (Abb. 6).



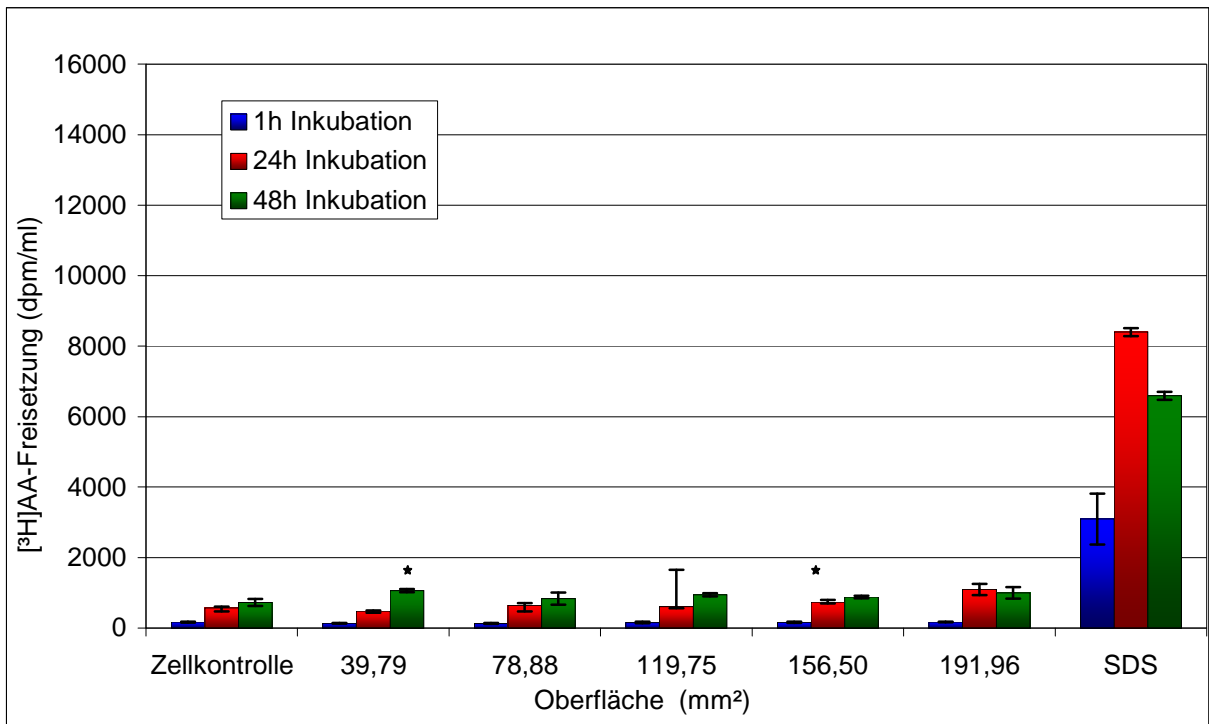


Abb. 5: [3H]Arachidonsäure-Freisetzung aus U937-Zellen in Anwesenheit von *Ionofil*<sup>®</sup> Molar bei kleinen exponierten Materialoberflächen des Testmaterials nach 1-, 24- und 48-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub> ( $\bar{x} \pm SE$ ; n=3), \* Wert signifikant vrs. Zellkontrolle ( $\alpha = 0,05$ )

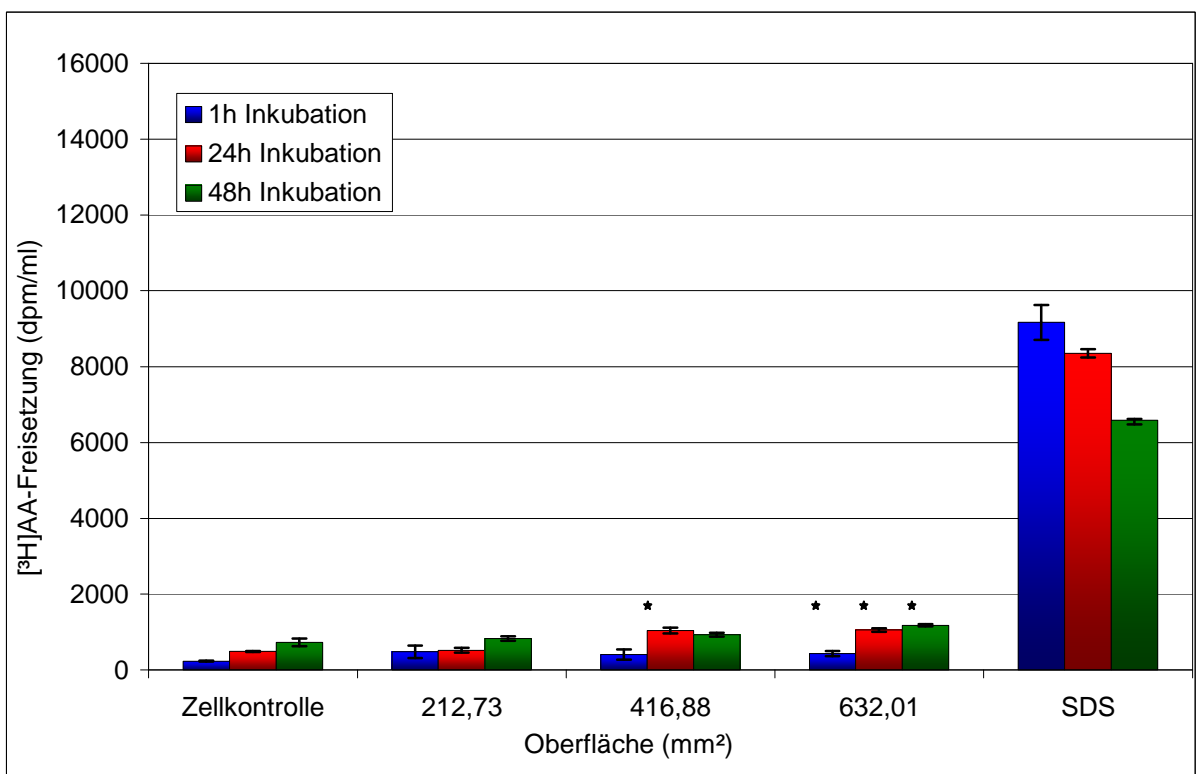


Abb. 6: [3H]Arachidonsäure-Freisetzung aus U937-Zellen in Anwesenheit von *Ionofil*<sup>®</sup> Molar bei großen exponierten Materialoberflächen des Testmaterials nach 1-, 24- und 48-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub> ( $\bar{x} \pm SE$ ; n=3), \* Wert signifikant vrs. Zellkontrolle ( $\alpha = 0,05$ )

### 6.1.1.2. Alpha® Fil

Der EZ4U-Test zeigt bei dem GIZ *Alpha® Fil* einen konzentrationsabhängig kontinuierlichen Anstieg der Zytotoxizität nach einer, 24 und 48 Stunden. Auffällig hierbei ist, dass sich im Bereich der beiden niedrigeren Konzentrationen die Kurven nahezu decken. Dies setzt sich nach 24 und 48 Stunden bis zur dritten Konzentrationsstufe fort. Dann wird der Verlauf atypisch, und die Zytotoxizität sinkt bei der höchsten Konzentration und 48 Stunden Inkubation wieder ab. Insgesamt wird auch hier deutlich, dass ein eindeutiger Unterschied zwischen einer Stunde Inkubation und 24 bzw. 48 Stunden Inkubation besteht (Abb. 7).

Betrachtet man den [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstest bei *Alpha® Fil*, so lässt sich auch hier wie bei den meisten anderen getesteten GIZ keine Konzentrationsabhängigkeit der Freisetzung von [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure aus den Membranen der U937-Zellen im Vergleich zur Zellkontrolle feststellen. Dies gilt sowohl für die zuerst getesteten kleinen Oberflächen (Abb. 8) als auch für die großen Oberflächen (Abb. 9). Die Kontrolle des Versuches auf seine Funktionstüchtigkeit erfolgt über SDS, welches abhängig von der Inkubationszeit eine massive Freisetzung von [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure aus den Zellmembranen initiiert .

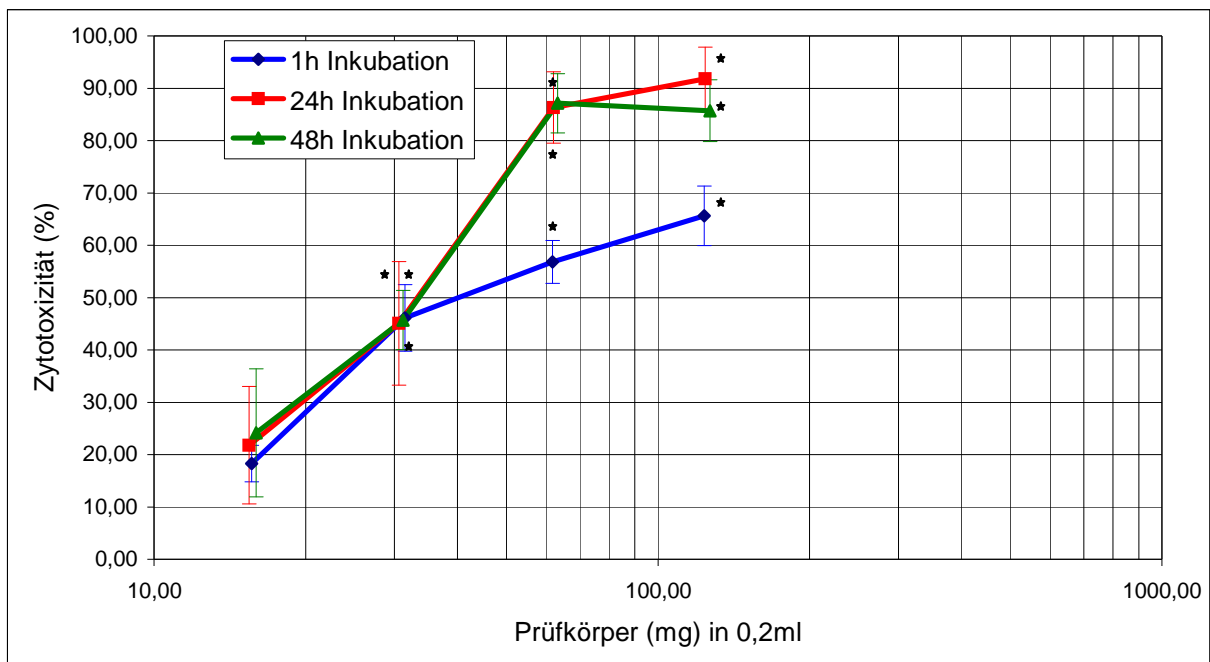


Abb. 7: Zytotoxizität des Glasionomermaterials *Alpha® Fil* gegenüber U937-Zellen nach 1-, 24- und 48-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub>; XTT-Reduktionstest EZ4U ( $\bar{x} \pm SE$ ; n=3),

\* Wert signifikant vs. 1/2 Prüfkörper ( $\alpha = 0,05$ )

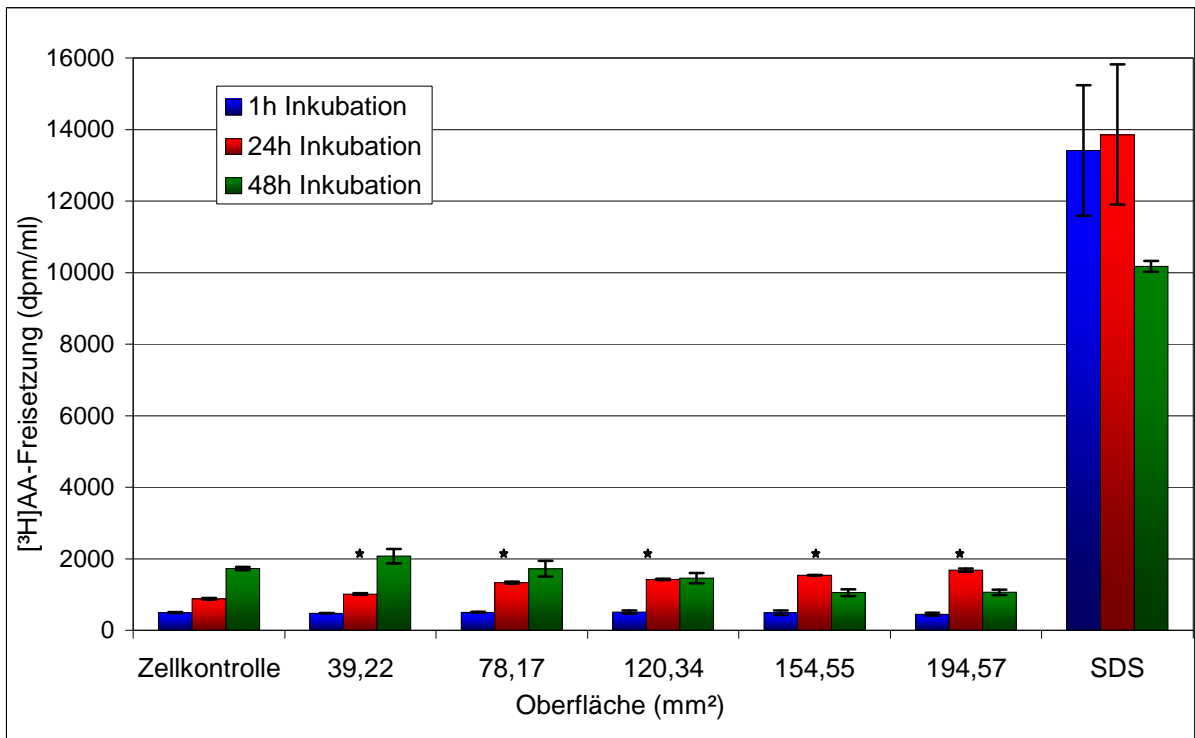


Abb. 8: [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung aus U937-Zellen in Anwesenheit von *Alpha*<sup>®</sup> Fil bei kleinen exponierten Materialoberflächen des Testmaterials nach 1-, 24- und 48-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub> ( $\bar{x} \pm SE$ ; n=3), \* Wert signifikant vs. Zellkontrolle ( $\alpha = 0,05$ )

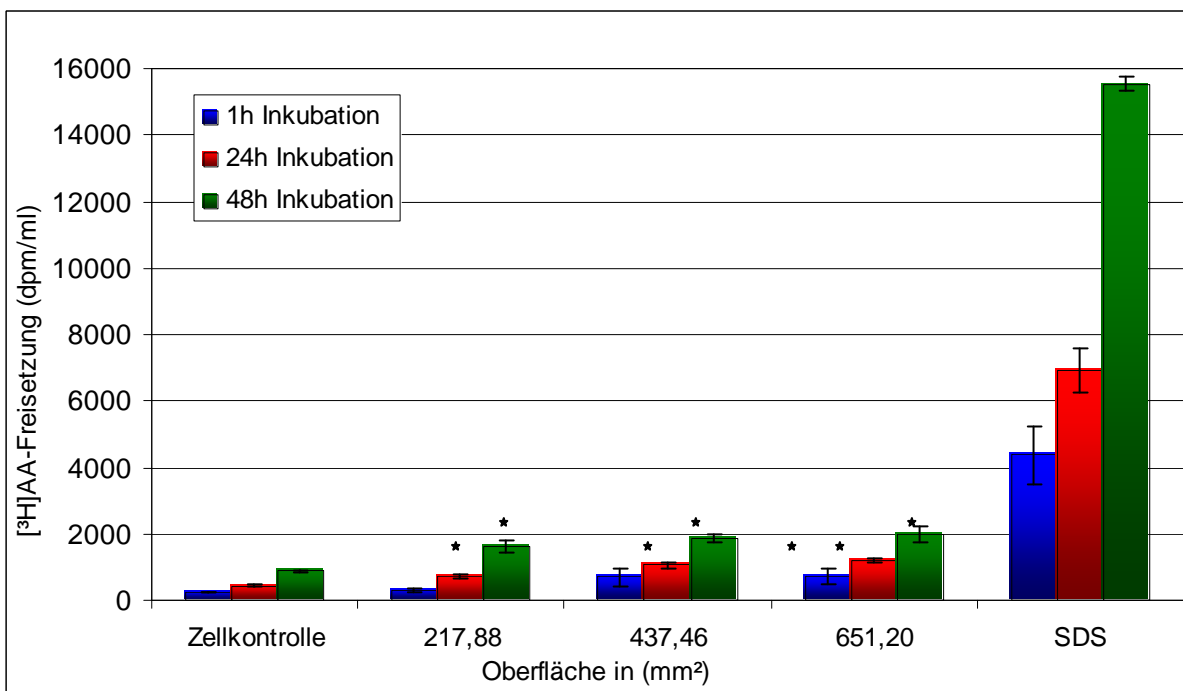


Abb. 9: [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung aus U937-Zellen in Anwesenheit von *Alpha*<sup>®</sup> Fil bei großen exponierten Materialoberflächen des Testmaterials nach 1-, 24- und 48-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub> ( $\bar{x} \pm SE$ ; n=3), \* Wert signifikant vs. Zellkontrolle ( $\alpha = 0,05$ )

### 6.1.1.3. Ketac™ Molar

Der GIZ *Ketac™ Molar* zeichnet sich durch einen ähnlichen Verlauf der Zytotoxizitätskennlinie nach einer Stunde, 24 Stunden und 48 Stunden Exposition aus. Es kommt bei allen drei Versuchszeiten zu einem kontinuierlichen Anstieg der Zytotoxizität mit Zunahme der Materialkonzentration in den Mikrotiterplattenkavitäten. Während die Zytotoxizität nach einer Stunde Maximalwerte von über 50% erreicht, kommt es nach 48 Stunden zu einem deutlicheren Anstieg auf 80% bei ähnlichen Anfangswerten und bei der jeweils niedrigsten Konzentration (Abb. 10).

Die in die Zellmembran eingebaute [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure wird in Anwesenheit von *Ketac™ Molar* in niedrigen Konzentrationen nach einer Stunde und 24 Stunden nicht aus der Membran freigesetzt. Es lässt sich nach diesen Zeiträumen kein Unterschied zur Zellkontrolle feststellen. Lediglich nach 48 Stunden erfolgt eine Freisetzung von ca.12 % der eingebauten [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure aus der Membran der U937-Zellen (Abb.11). In Anwesenheit von SDS findet sich ein massiver Anstieg der [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung und somit eine deutliche Membrantoxizität, was wiederum für die Funktionstüchtigkeit des Versuches spricht.

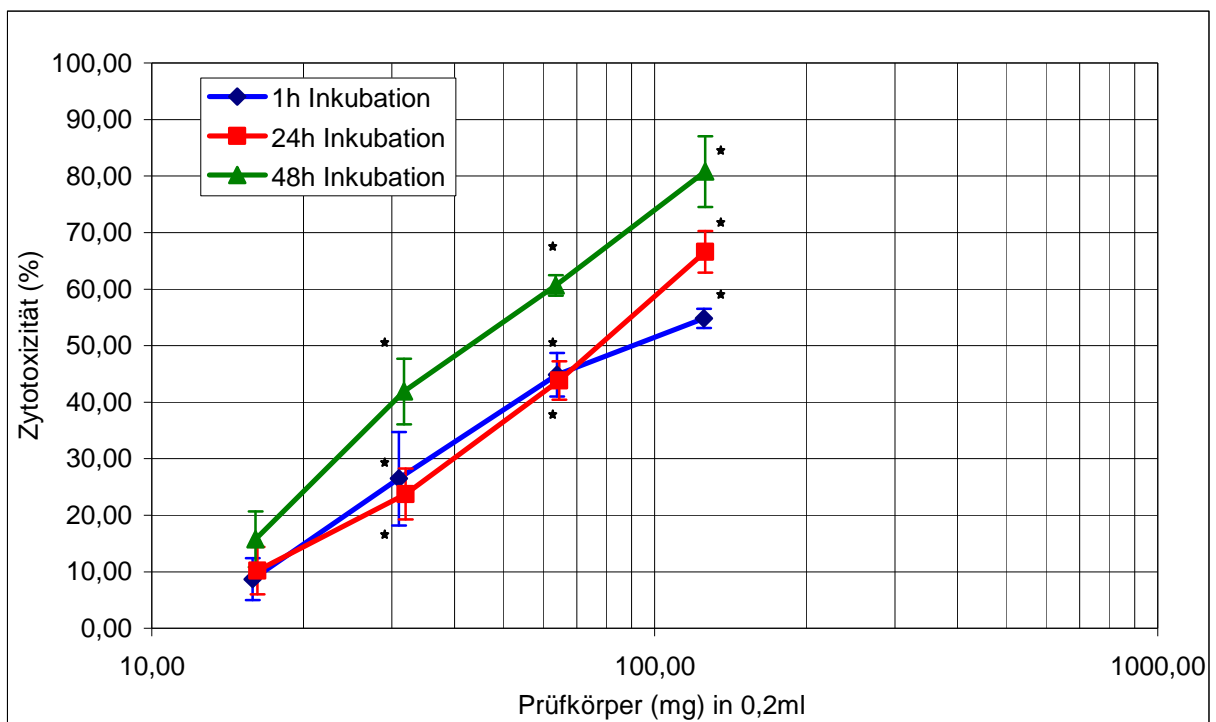


Abb. 10: Zytotoxizität des Glasionomorzements *Ketac™ Molar* gegenüber U937-Zellen nach 1-, 24- und 48-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub>; XTT-Reduktionstest EZ4U (  $\bar{x} \pm SE$ ; n=3)

\* Wert signifikant vrs. 1/2 Prüfkörper ( $\alpha = 0,05$ )

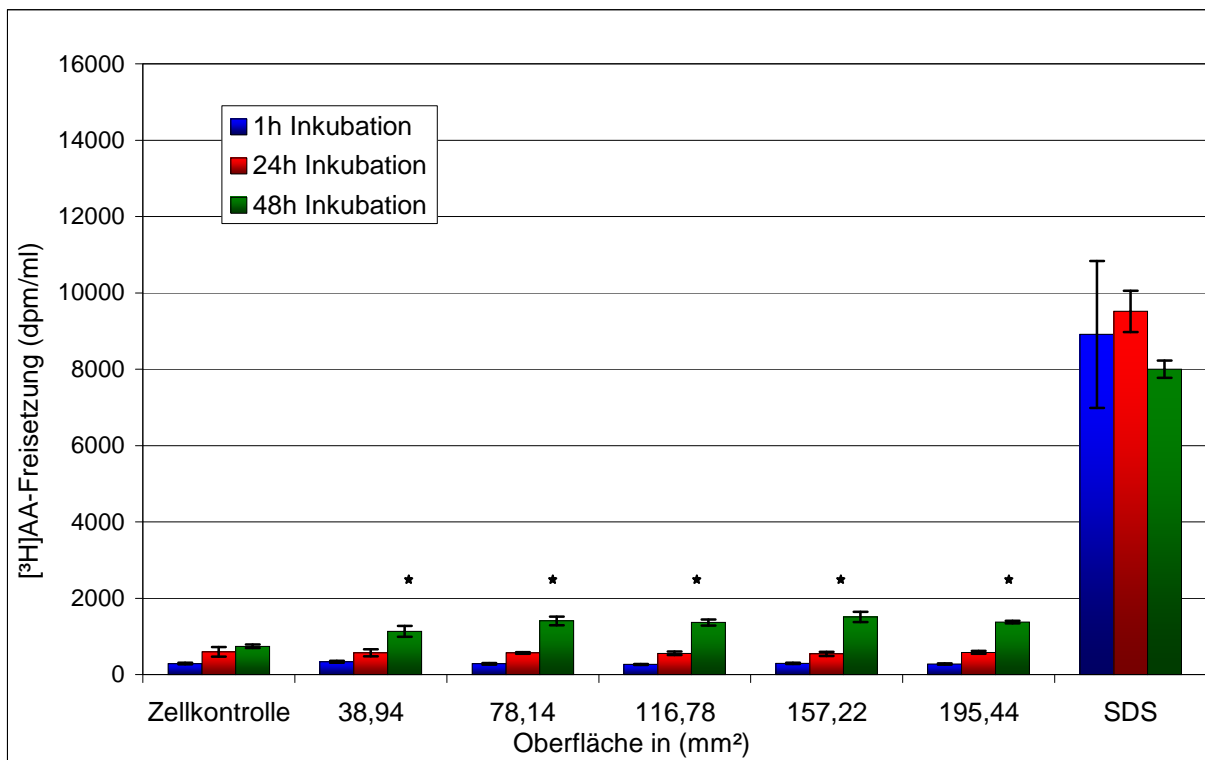


Abb.11: [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung aus U937-Zellen in Anwesenheit von *Ketac<sup>TM</sup> Molar* bei kleinen exponierten Materialoberflächen des Testmaterials nach 1-, 24- und 48-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub> ( $\bar{x} \pm SE$ ; n=3), \* Wert signifikant vrs. Zellkontrolle ( $\alpha = 0,05$ )

Auch nach deutlicher Erhöhung der exponierten Materialoberfläche in den Testgefäßen auf 200 bis ca. 650 mm<sup>2</sup> findet sich keine wesentliche Änderung der Freisetzungsrates. Nach einer Stunde Inkubation der Zellen bei 37° und 5% CO<sub>2</sub> zeigt sich keine erhöhte [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure Freisetzung. Nach 24 und 48 Stunden ist die Freisetzung an Radioaktivität leicht um ca. 12-15% erhöht (Abb. 12). Ein signifikanter Anstieg bis zu stark toxischen Werten findet sich auch hierbei nicht. Jedoch erfolgt eine eindeutige Reaktion der Zellen auf SDS.

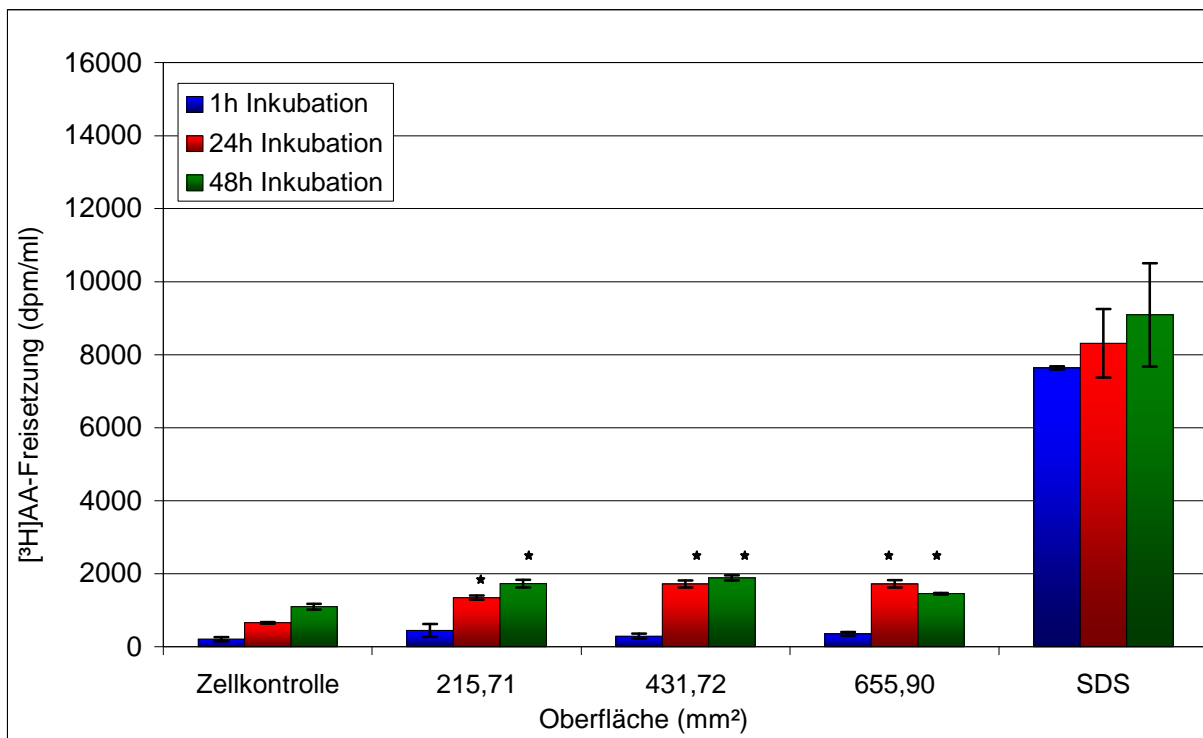


Abb. 12: [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung aus U937-Zellen in Anwesenheit von *Ketac<sup>TM</sup> Molar* bei großen exponierten Materialoberflächen des Testmaterials nach 1-, 24- und 48- Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub> ( $\bar{x} \pm SE$ ; n=3), \* Wert signifikant vs. Zellkontrolle ( $\alpha = 0,05$ )

## 6.1.2. Silberverstärkte Glasionomerezemente/ Siliko-Phosphat-Zemente

### 6.1.2.1. Argion<sup>®</sup> Molar

Der Glasionomerezement *Argion<sup>®</sup> Molar* hat einen Silberanteil und reagiert prinzipiell ähnlich dem GIZ *Ionofil<sup>®</sup> Molar* der gleichen Firma. Nach einer Stunde Inkubation zeigt sich eine deutliche Erhöhung der Zytotoxizität um über 40% auf nahezu 80 % mit steigender Konzentration. Nach 24 und 48 Stunden liegen die Zytotoxizitätswerte bei nur mäßigem konzentrationsabhängigem Anstieg insgesamt deutlich höher, zwischen 70% und 100 % (Abb. 13).

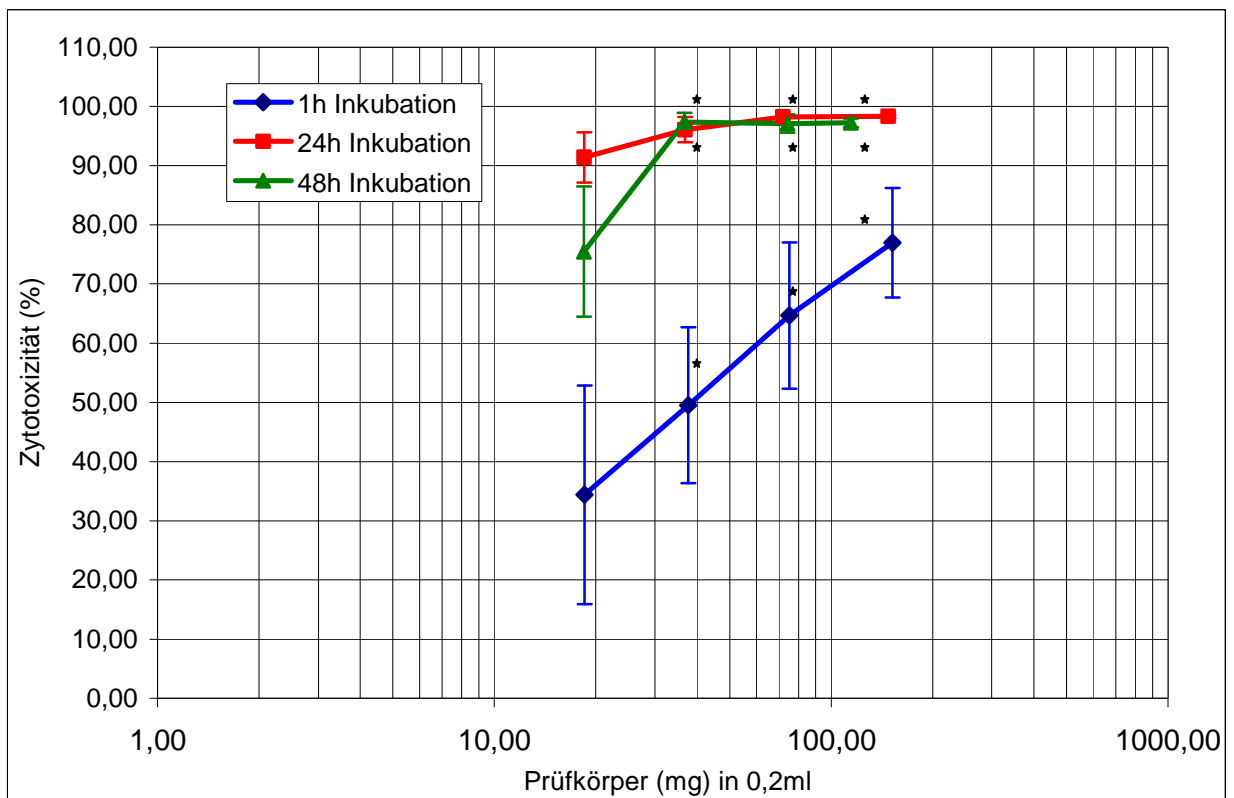


Abb. 13: Zytotoxizität des Glasionomermaterials *Argion*<sup>®</sup> *Molar* gegenüber U937-Zellen nach 1-, 24- und 48-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub>; XTT-Reduktionstest EZ4U (  $\bar{x} \pm SE$ ; n=3)  
 \* Wert signifikant vs. 1/2 Prüfkörper ( $\alpha = 0,05$ )

Dieses Material zeigt beim [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstest keinen signifikanten Anstieg der Freisetzung von [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure aus der Zellmembran der U937-Zellen nach einer Stunde und 24 Stunden Inkubation. Nach 48 Stunden Exposition der U937-Zellen gegenüber *Argion*<sup>®</sup> *Molar* erhöht sich die Freisetzungsrate um ca. 4000 dpm (Abb. 14).

Ähnliches gilt bei einer Erhöhung der exponierten Materialfläche auf bis zu 650 mm<sup>2</sup>. Es findet sich keine signifikante Steigerung der [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung aus markierten U937-Zellen. Nach einer Stunde Inkubationszeit zeigt sich ein leichter Anstieg von etwas mehr als 600 dpm/ml Zellsuspension. Nach 24 Stunden liegen die Freisetzungswerte leicht über den nach einer Stunde gemessenen Werten, gleiches gilt für die längste Inkubationszeit von 48 Stunden (Abb. 15). Die Funktionstüchtigkeit des Versuches wird durch die massiv erhöhten Werte in Anwesenheit von SDS gekennzeichnet.

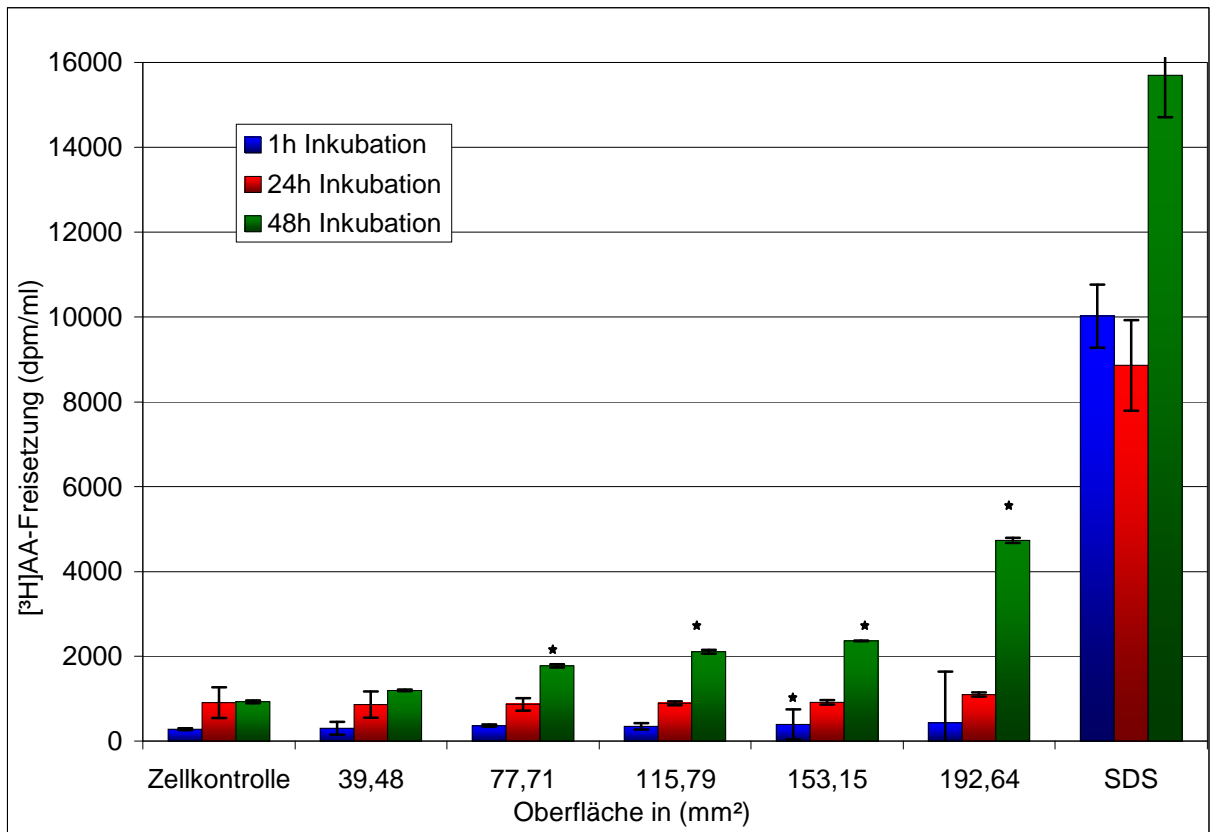


Abb. 14: [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung aus U937-Zellen in Anwesenheit von *Argion*<sup>®</sup> Molar bei kleinen exponierten Materialoberflächen des Testmaterials nach 1-, 24- und 48-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub> ( $\bar{x} \pm SE$ ; n=3), \* Wert signifikant vrs. Zellkontrolle ( $\alpha = 0,05$ )

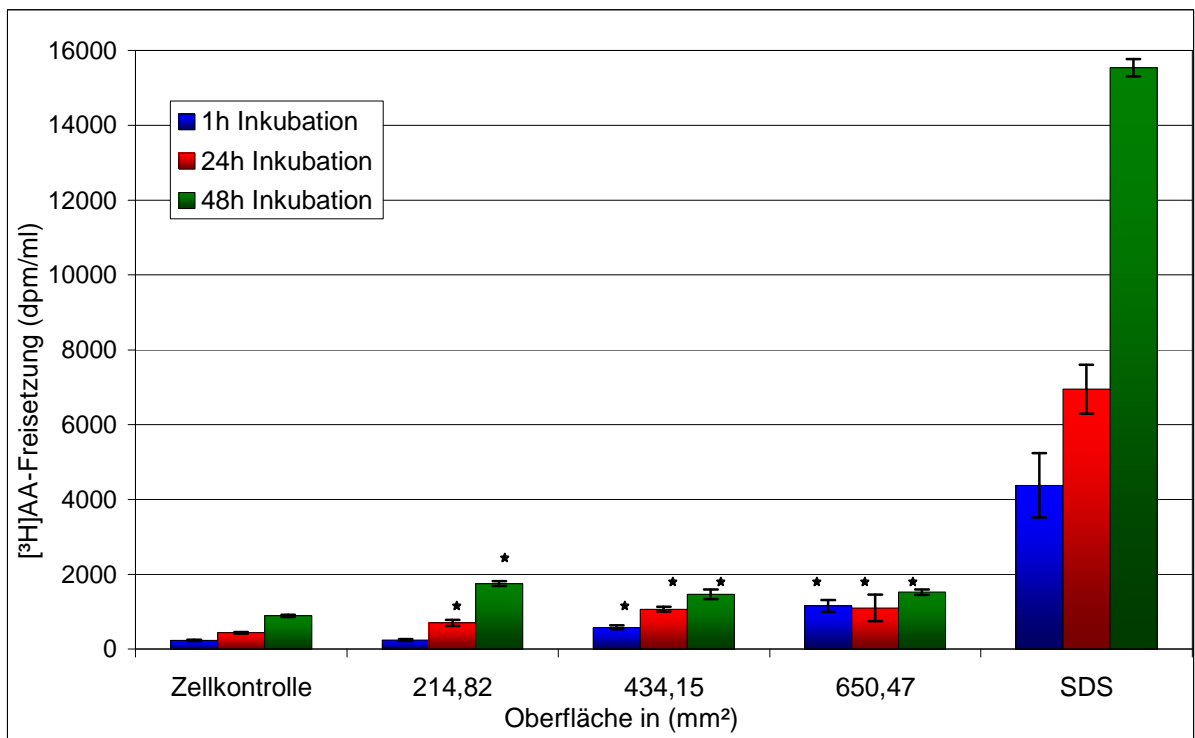


Abb. 15: [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung aus U937-Zellen in Anwesenheit von *Argion*<sup>®</sup> Molar bei großen exponierten Materialoberflächen des Testmaterials nach 1-, 24- und 48-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub> ( $\bar{x} \pm SE$ ; n=3), \* Wert signifikant vrs. Zellkontrolle ( $\alpha = 0,05$ )



### 6.1.2.2. Alpha<sup>®</sup> Silver

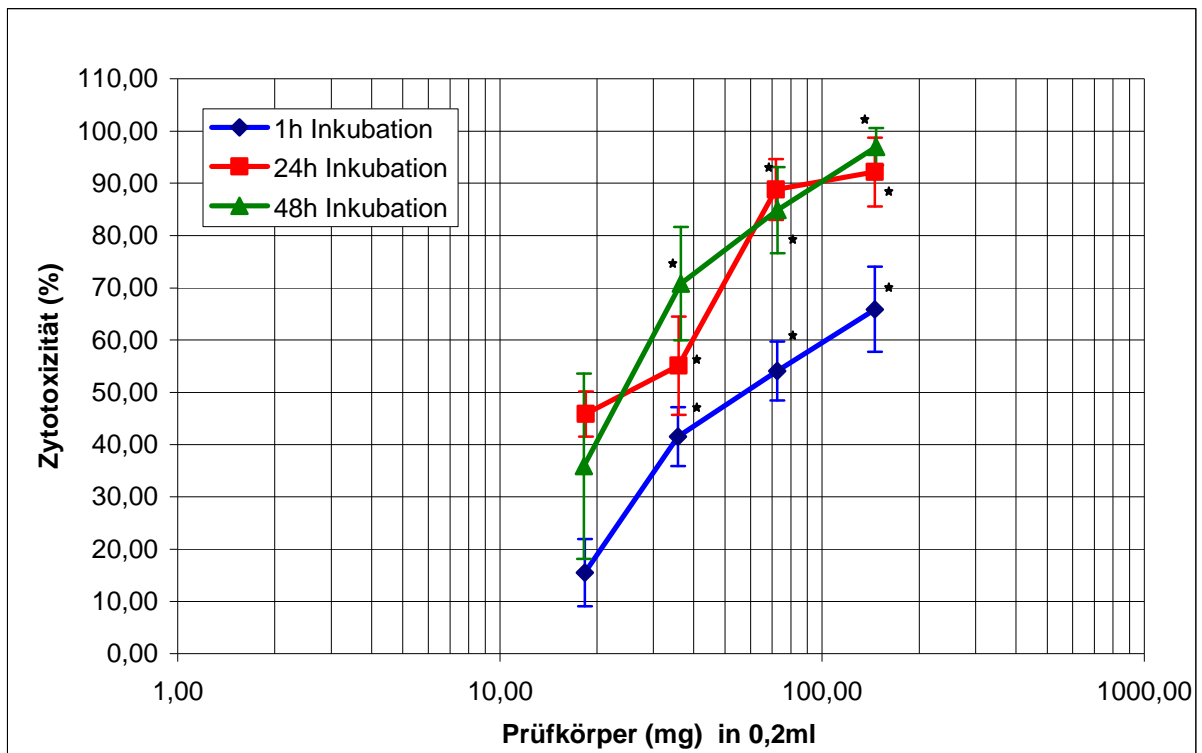


Abb. 16: Zytotoxizität des Glasionomermaterials *Alpha<sup>®</sup> Silver* gegenüber U937-Zellen nach 1-, 24- und 48-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub>; XTT-Reduktionstest EZ4U ( $\bar{x} \pm SE$ ; n=3)  
\* Wert signifikant vrs. 1/2 Prüfkörper ( $\alpha = 0,05$ )

Die Zytotoxizität dieses GIZ steigt kontinuierlich mit zunehmender Konzentration an. Bereits nach einer Stunde Inkubationszeit steigt die Zytotoxizität von ca. 18% auf nahezu 70% an. Nach einer Inkubationszeit von 24 bzw. 48 Stunden bewegen sich die Werte für die Zytotoxizität im Bereich von 40% bis zu 90% für beide Inkubationszeiten, wobei sich die Anstiegskurven hierbei mehrfach überschneiden (Abb. 16).

Bei Betrachtung der Ergebnisse des [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstests stellt man fest, dass niedrige Konzentrationen von *Alpha<sup>®</sup> Silver* keine erhöhte Freisetzung von [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure aus der Zellmembran bewirken. Die Werte steigen im Verhältnis zur Zellkontrolle ohne Testmaterial nicht signifikant an. Dies gilt sowohl für die kurze Inkubationszeit von einer Stunde als auch für eine Beobachtungsdauer von 24 und 48 Stunden (Abb. 17).

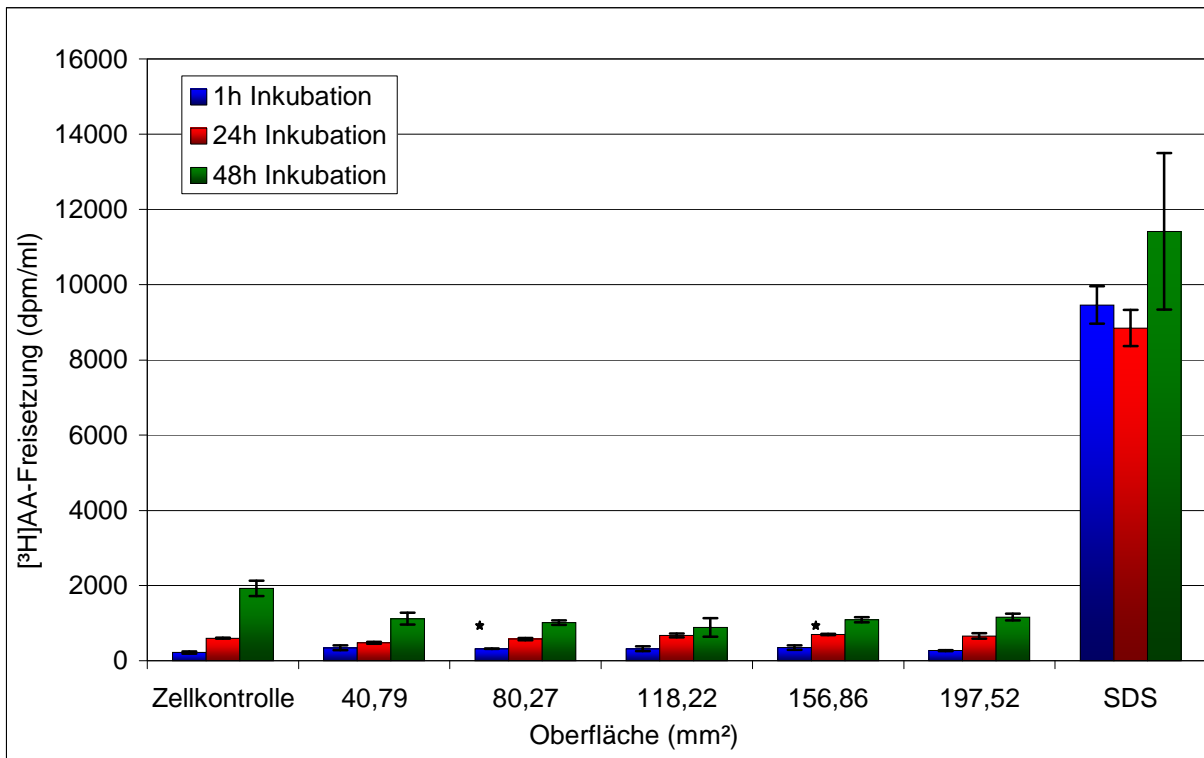


Abb. 17:  $[^3\text{H}]$ Arachidonsäure-Freisetzung aus U937-Zellen in Anwesenheit von *Alpha*<sup>®</sup> Silver bei kleinen exponierten Materialoberflächen des Testmaterials nach 1-, 24- und 48-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub> ( $\bar{x} \pm \text{SE}$ ; n=3), \* Wert signifikant vrs. Zellkontrolle ( $\alpha = 0,05$ )

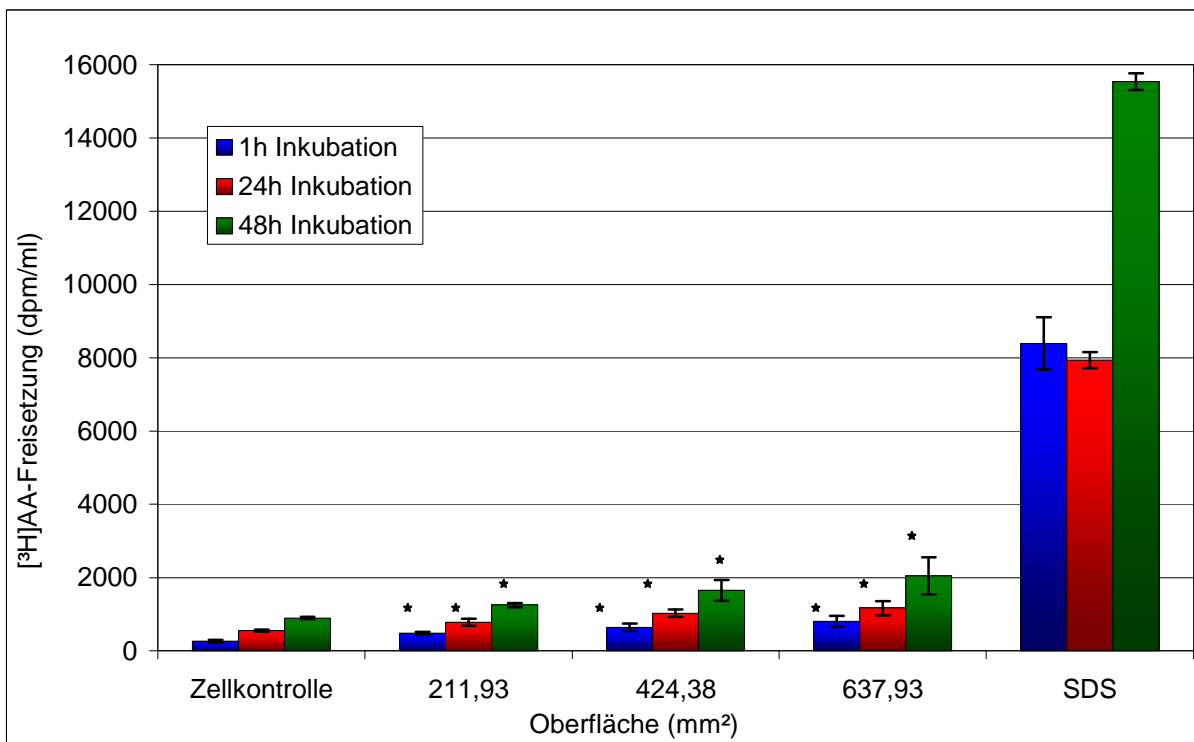


Abb.18:  $[^3\text{H}]$ Arachidonsäure-Freisetzung aus U937-Zellen in Anwesenheit von *Alpha*<sup>®</sup> Silver bei großen exponierten Materialoberflächen des Testmaterials nach 1-, 24- und 48-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub> ( $\bar{x} \pm \text{SE}$ ; n=3), \* Wert signifikant vrs. Zellkontrolle ( $\alpha = 0,05$ )

Wird die exponierte Materialoberfläche von *Alpha*<sup>®</sup> *Silver* in den Testgefäßen um das 2- bis 3-fache der höchsten bisherigen Oberfläche gesteigert, das heißt erhöht man entsprechend die Anzahl und Größe der Probekörper, findet sich ein geringer Anstieg der [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungsrates um ca. 1000 dpm/ml im Vergleich zur Zellkontrolle bei der höchsten exponierten Materialoberfläche von ca. 640 mm<sup>2</sup> und einer Inkubationszeit von 48 Stunden.

### 6.1.2.3. Ketac<sup>™</sup> Silver

Bei dem silberverstärkten GIZ *Ketac*<sup>™</sup> *Silver* erhalten wir im EZ4U-Test sehr ähnliche Ergebnisse wie beim ebenfalls silberverstärkten GIZ *Argion*<sup>®</sup> *Molar*. Nach einer Stunde Inkubation zeigt sich ein deutlicher konzentrationsabhängiger Anstieg der Zytotoxizität von 20% bei kleinsten Konzentrationen und bis zu ca. 85% bei der höchsten Konzentration. Nach 24 Stunden und 48 Stunden Inkubation liegen die Werte für die Zytotoxizität selbst bei Konzentrationen ab 18 mg/0,2 ml bereits deutlich über 60% bzw. 70% und steigen dann konzentrationsabhängig auf Werte bis zu ca. 95% an (Abb. 19).

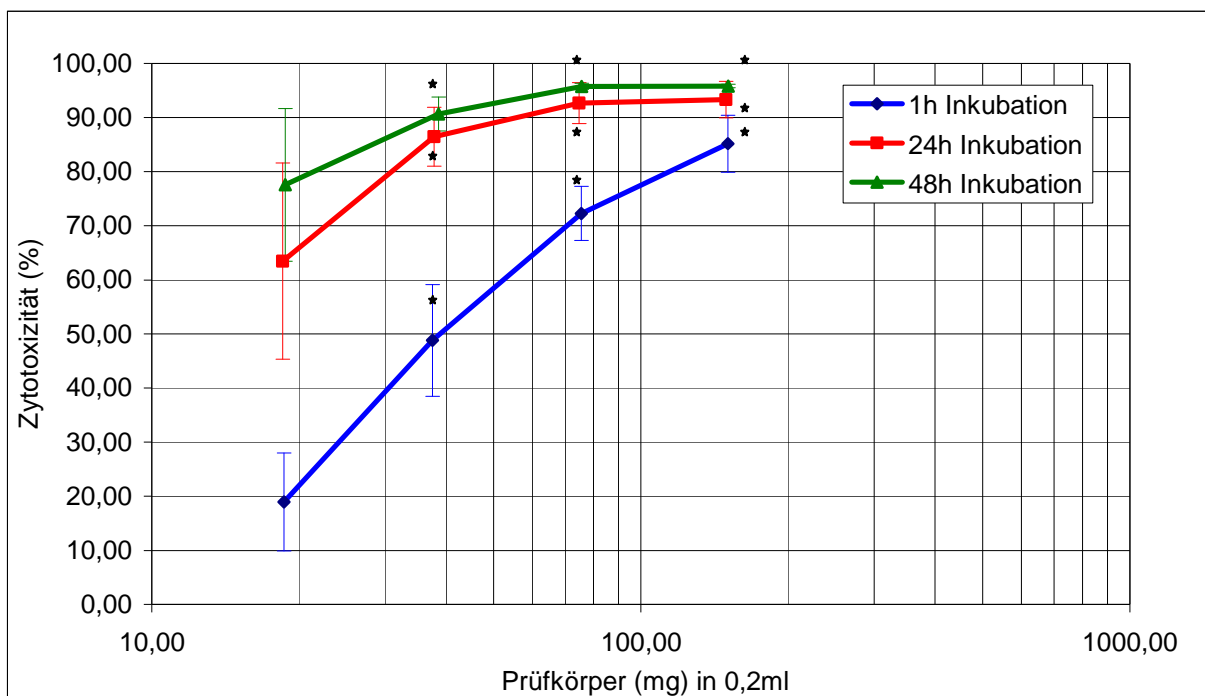


Abb. 19: Zytotoxizität des Glasionomermaterials *Ketac*<sup>™</sup> *Silver* gegenüber U937-Zellen nach 1-, 24- und 48-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub>; XTT-Reduktionstest EZ4U (  $\bar{x} \pm SE$ ; n=3)

\* Wert signifikant vs. 1/2 Prüfkörper ( $\alpha = 0,05$ )

Beim [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstest zeigt sich bei kleiner Oberfläche des exponierten Testmaterials kein konzentrationsabhängiger Anstieg der freigesetzten [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure aus den Zellmembranen. Die Werte schwanken um den Wert der Zellkontrolle (Abb. 20).

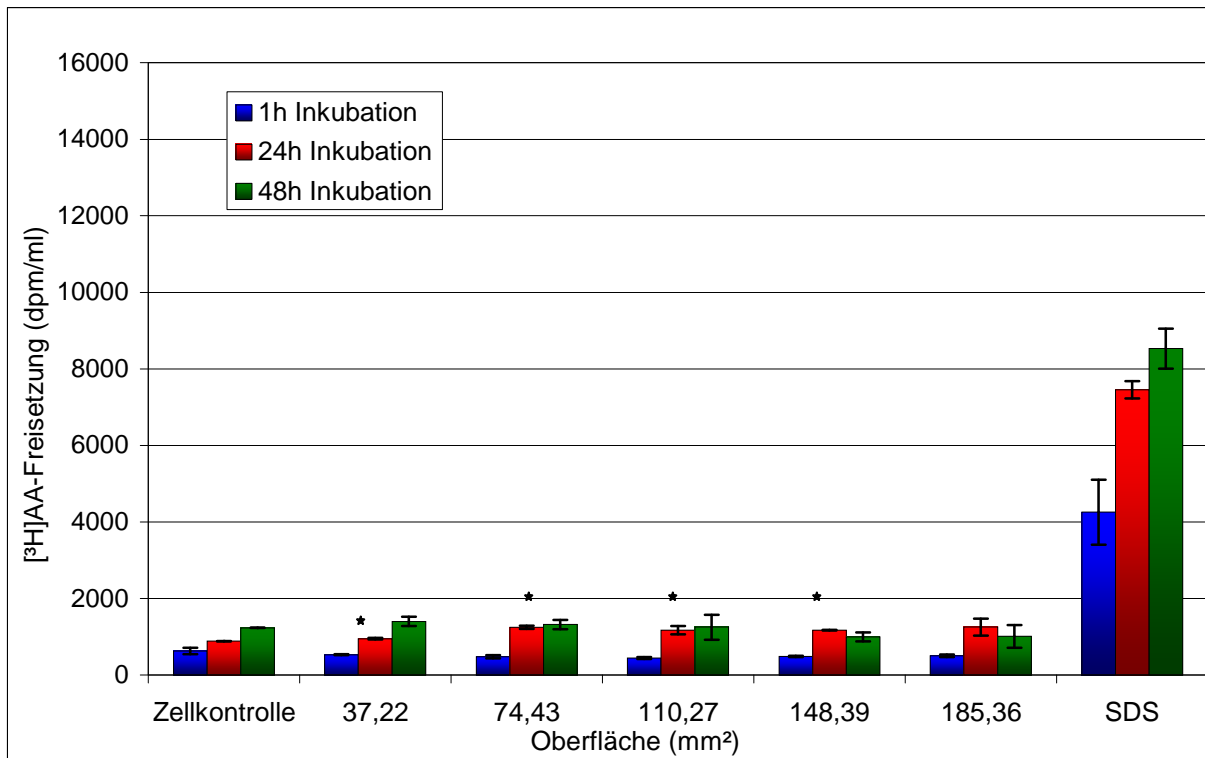


Abb. 20: [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung aus U937-Zellen in Anwesenheit von *Ketac<sup>TM</sup> Silver* bei kleinen exponierten Materialoberflächen des Testmaterials nach 1-, 24- und 48-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub> ( $\bar{x} \pm SE$ ; n=3), \* Wert signifikant vs. Zellkontrolle ( $\alpha = 0,05$ )

Gleiches gilt für die Versuchsreihe mit *Ketac<sup>TM</sup> Silver* bei größeren Materialoberflächen (Abb. 21) in den Teströhrchen. Auch hier schwanken die Freisetzungswerte im Bereich von 1000 dpm/ml um den Wert der Zellkontrolle. Lediglich nach 24 Stunden Inkubationszeit lässt sich ein leichter Anstieg der Freisetzung von Radioaktivität und damit von markierter [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure verzeichnen. Die Funktionstüchtigkeit des Versuches ist durch ein starkes Ansteigen der Radioaktivität in Anwesenheit von SDS belegt. Bei einzelnen Versuchen fallen besonders hohe Werte für die [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung in Anwesenheit durch SDS auf. Dies kann durch unterschiedliche Einbauraten, bzw. durch schwankende Zellzahlen innerhalb der Versuchsreihen bedingt sein und relativiert die erhaltenen Ergebnisse. Dies wird in der Diskussion berücksichtigt.

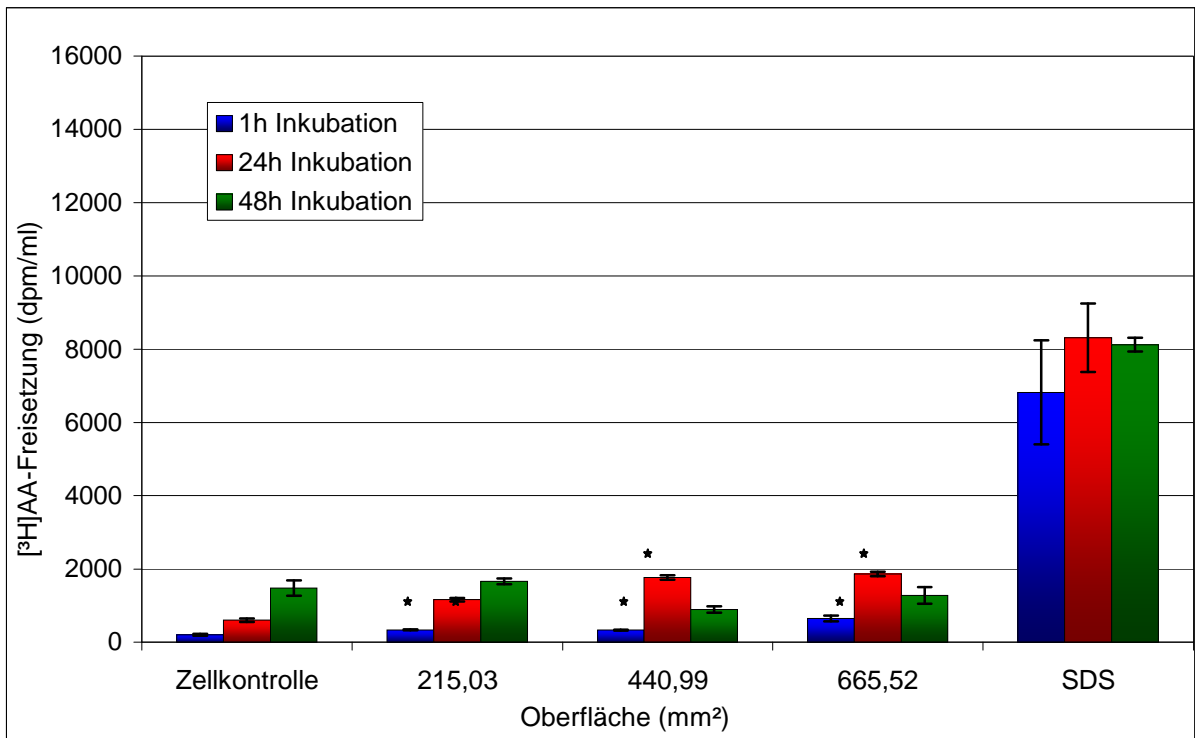


Abb. 21:  $[^3\text{H}]\text{Arachidonsäure}$ -Freisetzung aus U937-Zellen in Anwesenheit von *Ketac<sup>TM</sup> Silver* bei großen exponierten Materialoberflächen des Testmaterials nach 1-, 24- und 48-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub> ( $\bar{x} \pm \text{SE}$ ; n=3), \* Wert signifikant vrs. Zellkontrolle ( $\alpha = 0,05$ )

#### 6.1.2.4. Cupro-Dur<sup>®</sup> N

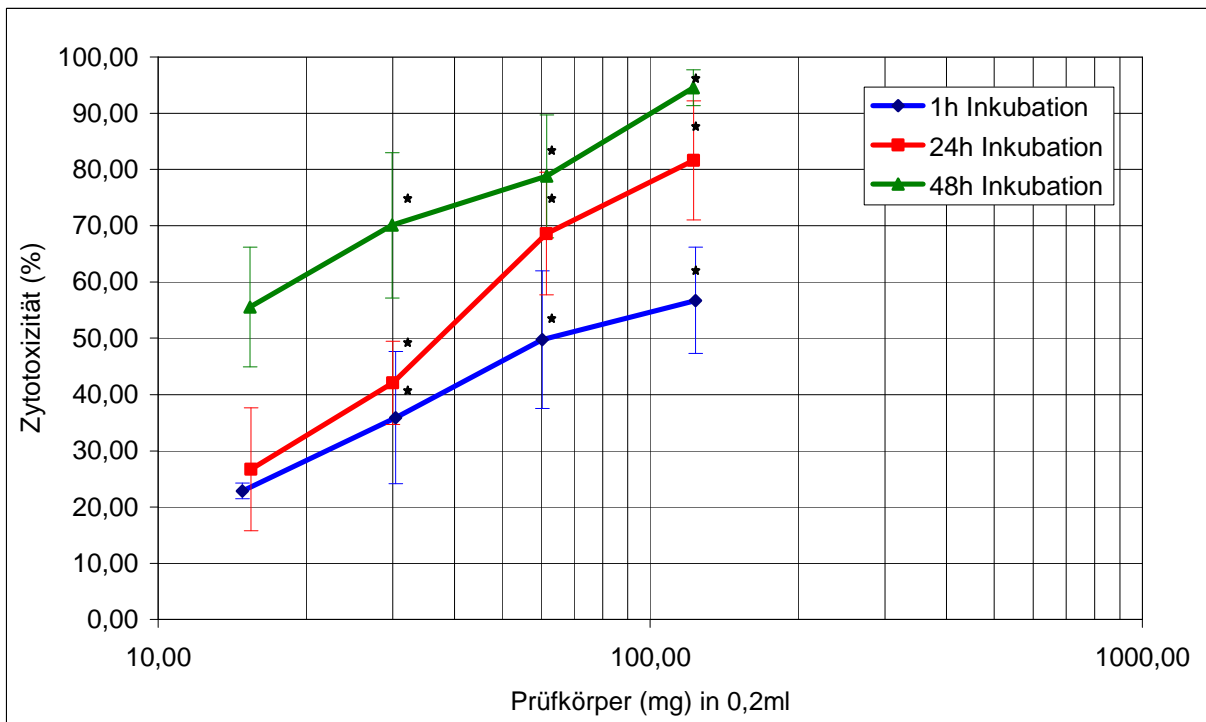


Abb. 22: Zytotoxizität des Glasionomerzements *Cupro-Dur<sup>®</sup> N* gegener U937-Zellen nach 1-, 24- und 48-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub>; XTT-Reduktionstest EZ4U ( $\bar{x} \pm \text{SE}$ ; n=3)  
\* Wert signifikant vrs. 1/2 Prüfkörper ( $\alpha = 0,05$ )

Der EZ4U-Test mit dem per Hand angemischtem, kupferverstärkten Silikophosphatzement *Cupro-Dur*<sup>®</sup> N zeigt eine eindeutige Zunahme der Zytotoxizität in Abhängigkeit der Konzentration und in Abhängigkeit von der Inkubationszeit (Abb. 22). Bei der geringsten Konzentration beginnt die Zytotoxizität nach einer Stunde und nach 24 Stunden Inkubation bei ca. 25%, um nach einer Stunde bei höchster Konzentration bei über 55% und nach 24 Stunden bei höchster Konzentration bei über 80% zu enden. Nach einer Inkubationszeit von 48 Stunden steigt die Zytotoxizität auf bis zu 95% bei der höchsten Konzentration von *Cupro-Dur*<sup>®</sup> N.

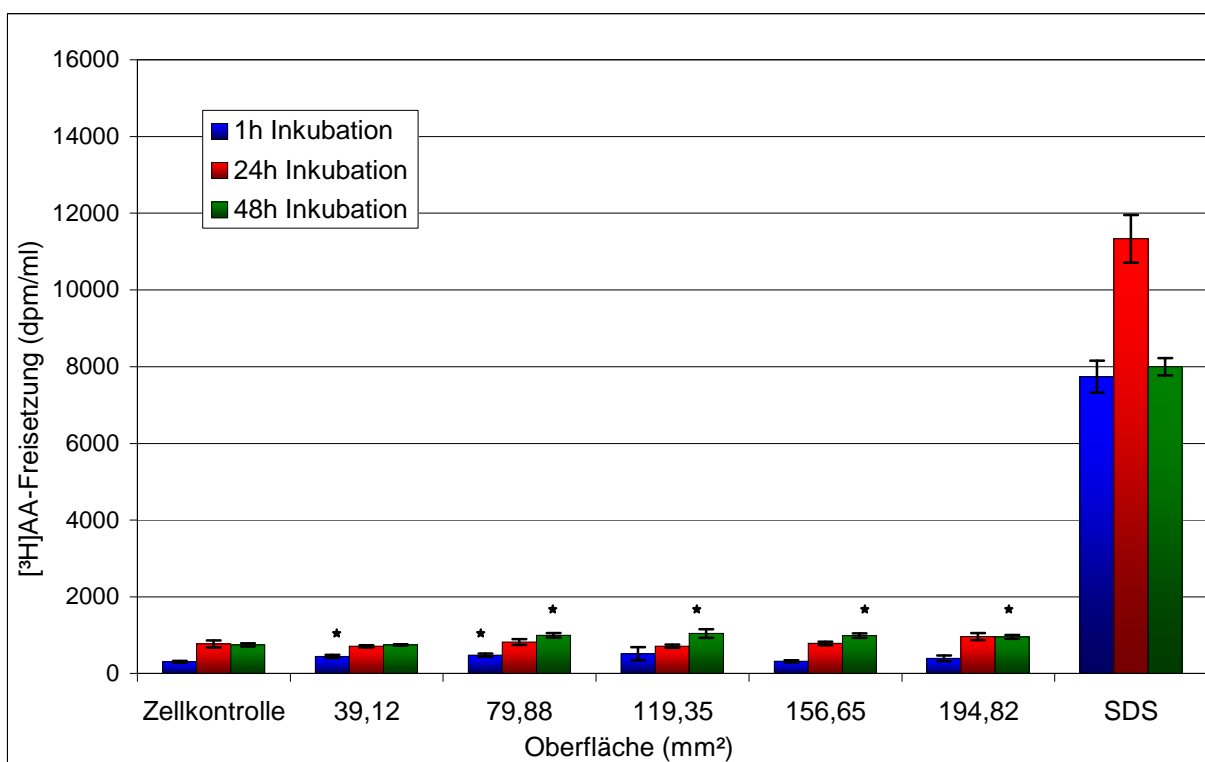


Abb. 23: [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung aus U937-Zellen in Anwesenheit von *Cupro-Dur*<sup>®</sup> N bei kleinen Oberflächen des Testmaterials nach 1-, 24- und 48-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub> ( $\bar{x} \pm SE$ ; n=3), \* Wert signifikant vrs. Zellkontrolle ( $\alpha = 0,05$ )

Die Ergebnisse des [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstests unterscheiden sich auch bei diesem Material nicht wesentlich von denen der Glasionomere zemente. Es lässt sich keine signifikante Erhöhung der [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung in Abhängigkeit von der Konzentration des Testmaterials und der Inkubationszeit feststellen (Abb. 23). Dies gilt sowohl für die eingangs getesteten niedrigen Oberflächen, als auch für die deutlich höheren exponierten Oberflächen von bis zu ca. 650 mm<sup>2</sup> *Cupro-Dur*<sup>®</sup> N (Abb. 24). Bei den größeren Oberflächen zeigt sich jedoch

ein diskret messbarer Anstieg der  $[^3\text{H}]$ Arachidonsäure-Freisetzung nach 24 Stunden Inkubation und mehr noch nach 48 Stunden Inkubation mit den U-937 Zellen.

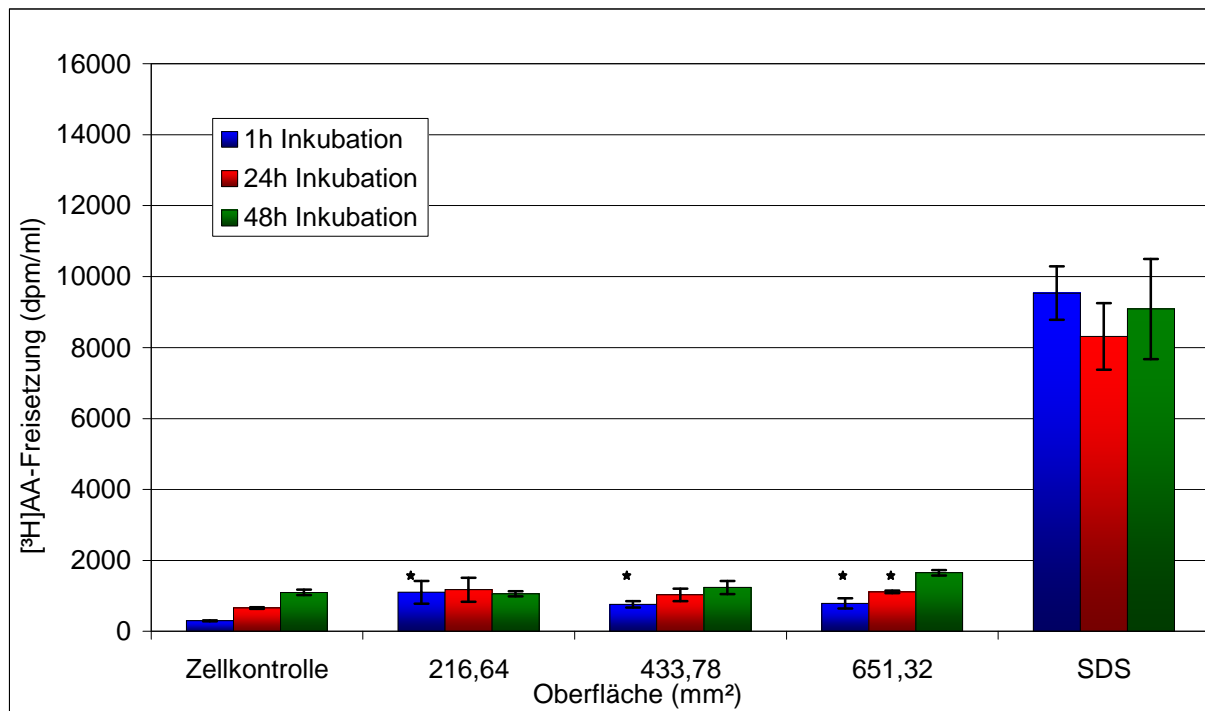


Abb. 24:  $[^3\text{H}]$ Arachidonsäure-Freisetzung aus U937-Zellen in Anwesenheit von *Cupro-Dur*<sup>®</sup> N bei großen exponierten Oberflächen des Testmaterials nach 1-, 24- und 48-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub> ( $\bar{x} \pm \text{SE}$ ; n=3), \* Wert signifikant vs. Zellkontrolle ( $\alpha = 0,05$ )

### 6.1.3. Kompomere

#### 6.1.3.1. F2000

Das in diesem Versuch getestete Kompomer *F2000* stellt eine Mischung aus chemisch härtendem Glasionomermertement und lichthärtendem Komposit dar und wird in kleinen Karpulen angeboten. Der EZ4U-Test zeigt hier einen sehr ähnlichen Verlauf der Kurven nach einer Stunde und nach 24 Stunden Inkubation. Erst bei der höchsten Konzentration von über 120 mg *F2000* pro 0,2 ml Zellsuspension fällt die Zytotoxizität nach 24 Stunden Inkubation um ca. 45% höher aus als nach 1 Stunde Inkubation. Die Zytotoxizitätswerte nach 48 Stunden Inkubation liegen bei den niedrigen Konzentrationen jeweils nochmals um 10-20% höher und sind bei der höchsten Konzentration gleich mit dem Wert von 24 Stunden (Abb. 25).

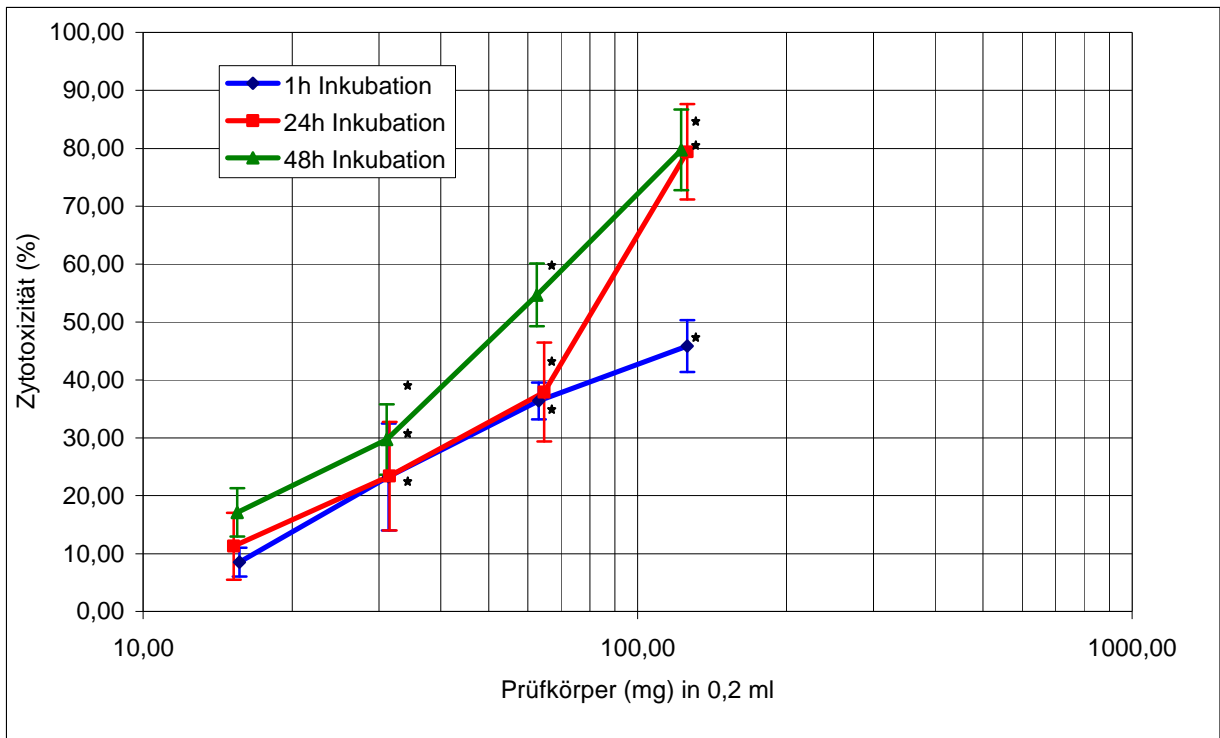


Abb. 25: Zytotoxizität des Kompomers *F2000* gegenüber U937-Zellen nach 1-, 24- und 48-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub>; XTT-Reduktionstest EZ4U (  $\bar{x} \pm SE$ ; n=3)  
 \* Wert signifikant vrs. 1/2 Prüfkörper ( $\alpha = 0,05$ )

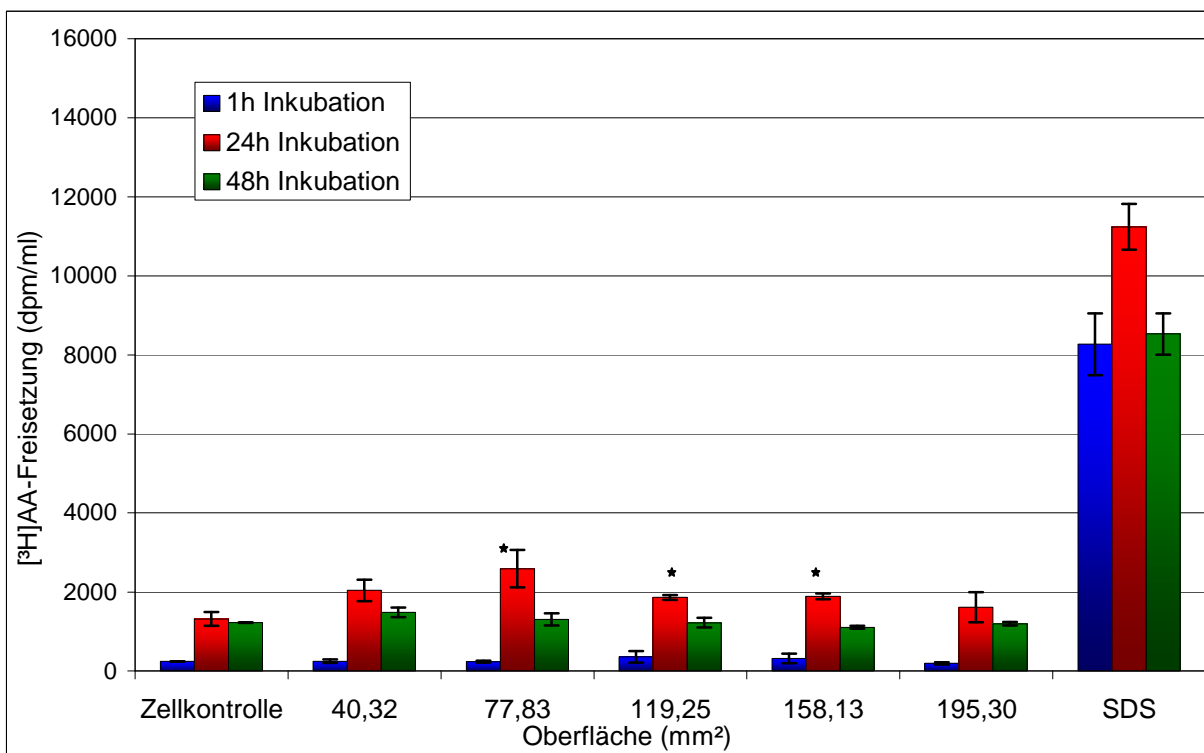


Abb. 26: [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung aus U937-Zellen in Anwesenheit von *F2000* bei kleinen Konzentrationen des Testmaterials nach 1-, 24- und 48-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub> (  $\bar{x} \pm SE$ ; n=3), \* Wert signifikant vrs. Zellkontrolle ( $\alpha = 0,05$ )



Beim [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstest mit niedrigen Oberflächen zeigt sich auch bei *F2000* nach einer Stunde kein oberflächenabhängiger Anstieg der Freisetzung von [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure aus der Zellmembran der U937-Zellen. Der Verlauf der Freisetzung nach 24 Stunden Inkubation muss nach Auswertung aller Versuche eher als atypisch bezeichnet werden. Es zeigt sich hier ein Anstieg der [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung bei mittleren exponierten Oberflächen auf nahezu 3000 dpm/ml, um bei Erhöhung der Oberfläche von *F2000* wieder auf die Ausgangswerte abzusinken. Nach 48 Stunden Inkubation ergibt sich keine konzentrationsabhängig erhöhte Freisetzung von [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure (Abb. 26).

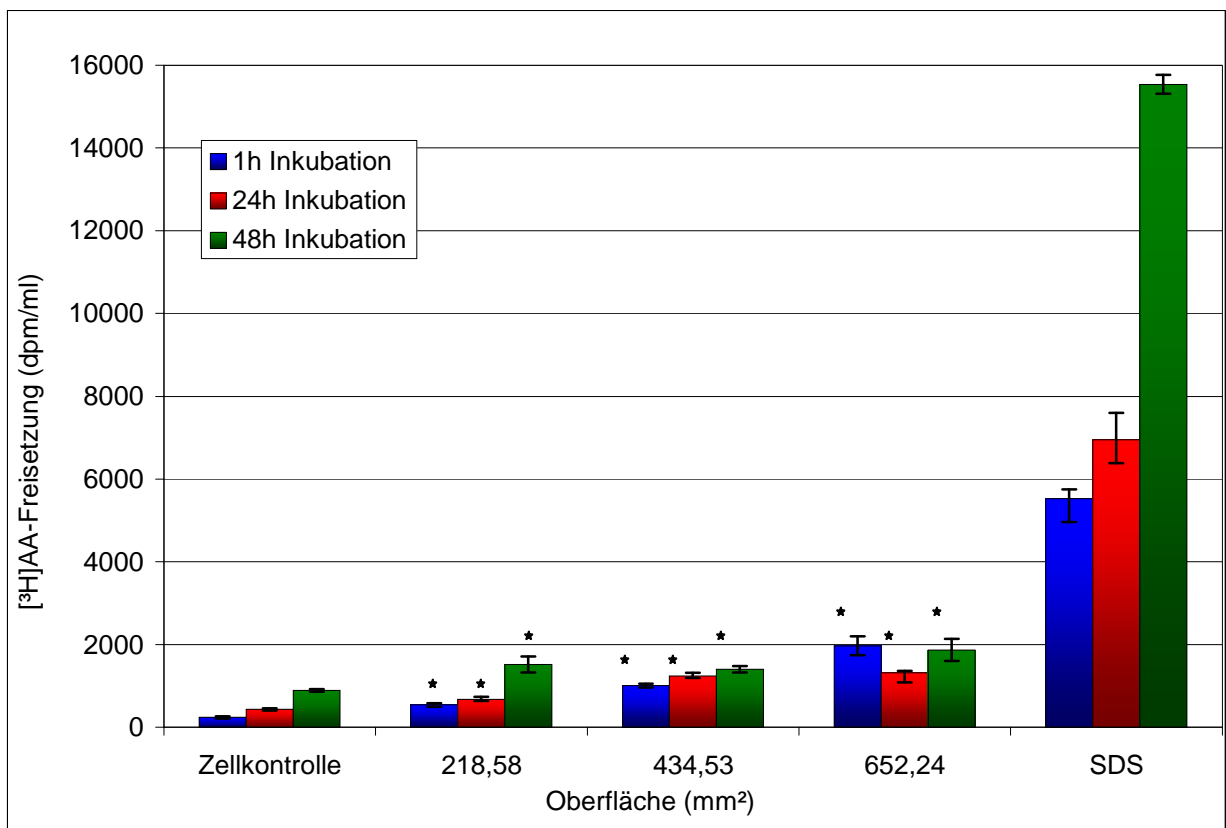


Abb. 27: [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung aus U937-Zellen in Anwesenheit von *F2000* bei großen Konzentrationen des Testmaterials nach 1-, 24- und 48-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub> ( $\bar{x} \pm SE$ ; n=3), \* Wert signifikant vrs. Zellkontrolle ( $\alpha = 0,05$ )

Erhöht man die exponierte Materialoberfläche auf Werte von 200 bis ca. 650 mm<sup>2</sup>, findet sich eine leicht erhöhte Freisetzung von [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure im Bereich von ca. 1000 bis 1500 dpm/ml nach einer Stunde, 24 Stunden und 48 Stunden Inkubation. Der oberflächenabhängige Anstieg ist hierbei nach einer Stunde Inkubation als am stärksten zu beurteilen, da bei diesem Versuch die Freisetzungswerte für SDS relativ niedrig lagen (Abb. 27).

## 6.1.4. Kunststoffe

### 6.1.4.1. Kallocryl®

Der chemisch härtende Metacrylatkunststoff (Kaltpolymerisat) *Kallocryl*® wurde als Vergleichsmaterial in die Testreihe aufgenommen, da er in dieser Form nicht dauerhaft in der Mundhöhle zum Einsatz kommt und größtenteils als Reparatur- und Technikkunststoff eingesetzt wird. Der Verlauf der Zytotoxizitätskurve bei diesem Kunststoff unterscheidet sich grundsätzlich von dem bei den Glasionomern, führt jedoch im Ergebnis auch hier zu einem konzentrationsabhängigen Anstieg der Zytotoxizität mit zunehmenden Werten nach einer Stunde, 24 Stunden und 48 Stunden Inkubation. Jedoch ist der Kurvenverlauf wesentlich flacher als bei den GIZ (Abb.28).

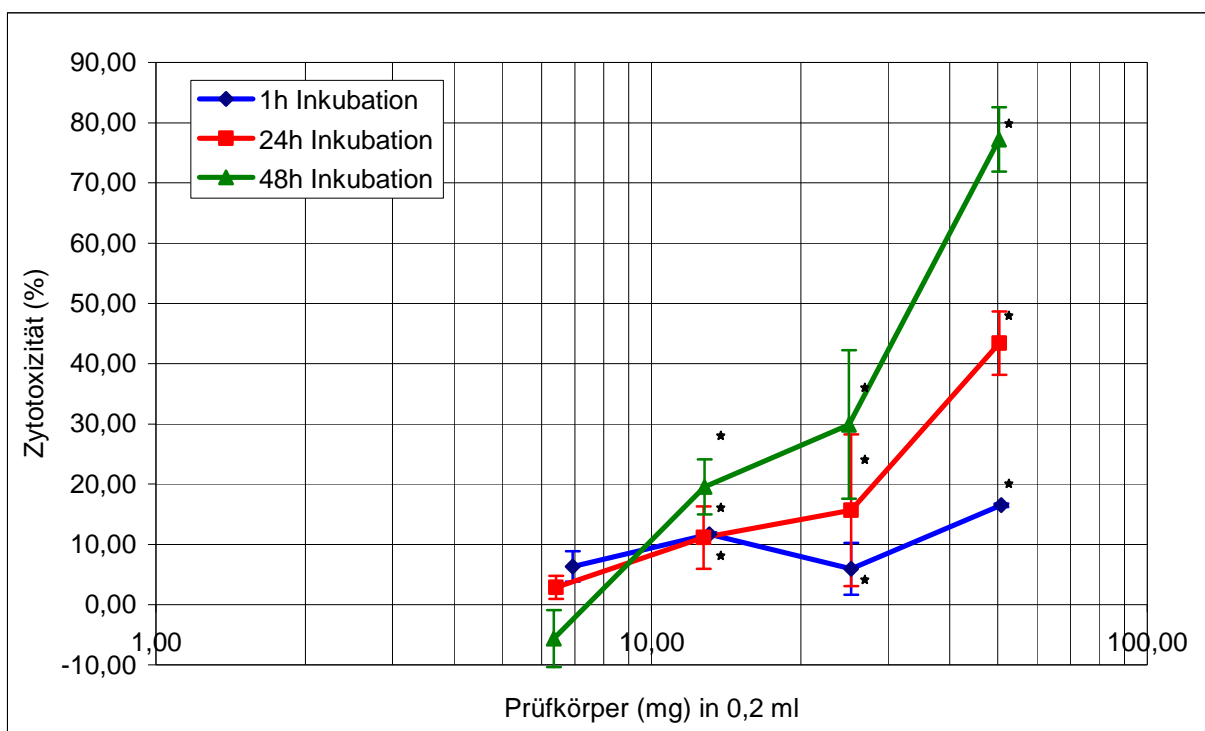


Abb. 28: Zytotoxizität des Dentalkunststoffes *Kallocryl*® gegenüber U937-Zellen nach 1-, 24- und 48-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub>; XTT-Reduktionstest EZ4U ( $\bar{x} \pm SE$ ; n=3)

\* Wert signifikant vrs. 1/2 Prüfkörper ( $\alpha = 0,05$ )

Untersucht man das Material *Kallocryl*® mit dem [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstest findet man zunächst keine wesentlichen Abweichungen zu den vorher untersuchten Werkstoffen. Bei der Versuchsreihe mit den niedrigen Materialoberflächen bis ca. 200 mm<sup>2</sup> findet sich nach einer Stunde Inkubation der Zellsuspension mit den Probekörpern keine Erhöhung der [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung (Abb. 29).

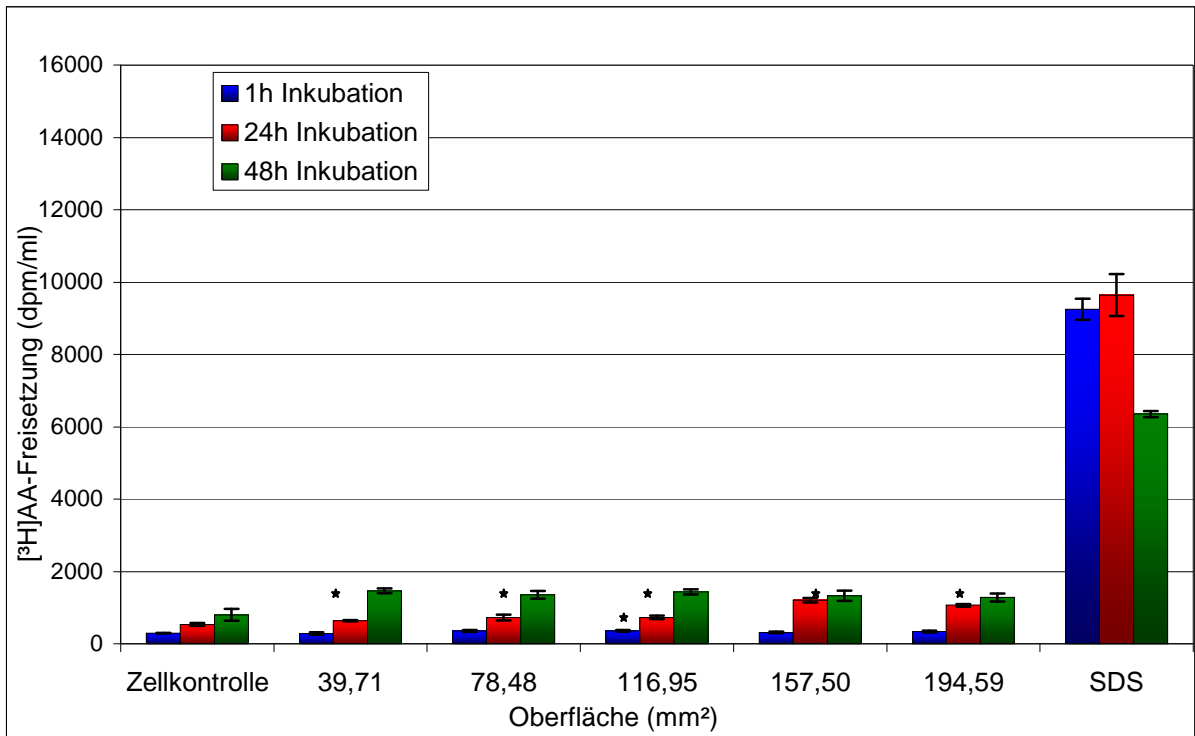


Abb. 29:  $^3\text{H}$ Arachidonsäure Freisetzung aus U937-Zellen in Anwesenheit von *Kallocryl*<sup>®</sup> bei kleinen exponierten Oberflächen des Testmaterials nach 1-, 24- und 48-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub> ( $\bar{x} \pm \text{SE}$ ; n=3), \* Wert signifikant vrs. Zellkontrolle ( $\alpha = 0,05$ )

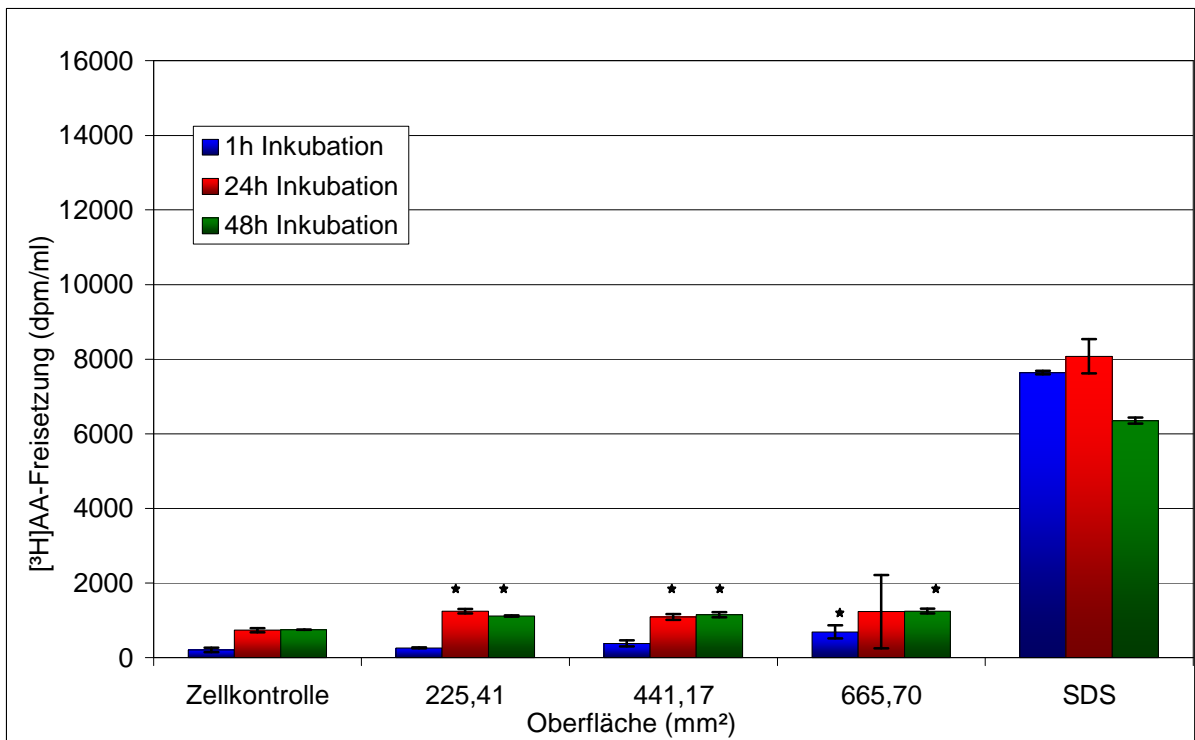


Abb. 30:  $^3\text{H}$ Arachidonsäure-Freisetzung aus U937-Zellen in Anwesenheit von *Kallocryl*<sup>®</sup> bei großen exponierten Oberflächen des Testmaterials nach 1-, 24- und 48-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub> ( $\bar{x} \pm \text{SE}$ ; n=3), \* Wert signifikant vrs. Zellkontrolle ( $\alpha = 0,05$ )

Nach 24 Stunden Inkubation steigt die Freisetzungsrage ab den mittleren Oberflächen um 500 dpm/ml an. Nach 48 Stunden Inkubation erfolgt dieser Anstieg bereits bei der niedrigsten Oberfläche im Vergleich zur Zellkontrolle (Abb. 29). Erhöht man die Oberfläche des Materials auf ca. 200 bis 660 mm<sup>2</sup>, findet sich bereits nach einer Stunde Inkubation ein leichter Anstieg der [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung bei den höchsten Oberflächen. Nach 24 und 48 Stunden wird dieser Anstieg bereits bei den hier niedrigsten exponierten Oberflächen auffällig. Die Werte für 24 und 48 Stunden sind hierbei nahezu identisch. Allerdings muss einschränkend gesagt werden, dass bei diesem Versuch auch die Zellkontrolle nach 24 und 48 Stunden eine deutliche Erhöhung der Freisetzungsrage zeigte (Abb. 30).

## 6.2. Zytotoxische Kenngrößen und Konfidenzgrenzen

In den nachfolgenden Tabellen (Tab. 2-4) sind zunächst die errechneten CD-Werte für sämtliche geprüften Werkstoffe getrennt nach einer Stunde, 24 Stunden und 48 Stunden Inkubation aufgeführt. In Klammern sind jeweils die untere und obere Konfidenzgrenze, soweit deren Berechnung möglich war, angegeben. Es wurden in Abwandlung zu den in anderen Arbeiten üblichen CC-Werten für die zytotoxische Konzentration die zytotoxische Dosis (CD) eingeführt, da in diesen Versuchen nicht mit Flüssigkeiten sondern mit festen Prüfkörpern gearbeitet wurde und sich keine Konzentrationsreihen bilden ließen (Hofmann 2003). Entscheidend für die Auswertung der Versuche werden vor allem die jeweiligen  $CD_{50}$ -Werte sein, da vor allem diese die Messergebnisse mit anderen Untersuchungen vergleichbar machen und die Resultate am besten beschreiben. Um die Vollständigkeit und Aussagekraft der Versuche zu verbessern, eignen sich die  $CD_5$ ,  $CD_{10}$ ,  $CD_{90}$ -Werte dennoch um die Versuchsreihen umfassend und vergleichbar zu beschreiben. Weiterhin erleichtert die Vielzahl der berechneten CD-Werte die Einordnung bestimmter Fehlergrößen und fehlerhafter Messwerte innerhalb der Messreihen und macht somit eine wertende Aussage über die erzielten Ergebnisse sicherer. Bestimmte einzelne sehr hohe oder sehr niedrige gemessene Werte, die durch die geringe Versuchsanzahl von drei das Messergebnis erheblich stören würden, relativieren sich im Vergleich der CD Werte innerhalb einer Messreihe. Dies wird ebenso bei den in Klammern angegebenen Konfidenzgrenzen deutlich. Durch die für statistische Berechnungen geringe Versuchsanzahl von drei, führen hier einzelne sehr extreme Messwerte zu einem sehr großen Konfidenzintervall bei einzelnen CD-Werten. Für diese Werte wurde das Konfidenzintervall nicht angegeben, bzw. wurde kein entsprechender CD-Wert angegeben. Dies muss bei der Bewertung der Ergebnisse berücksichtigt werden. Bestimmte Werte, die als extrapoliert gekennzeichnet wurden, konnten nicht direkt gemessen werden, sondern wurden nur anhand der logarithmischen Geradengleichung berechnet.

Tab. 2: CD-Werte der Materialien mit Konfidenzgrenzen bei 1-stündiger Exposition mit Konfidenzgrenzen, \* Wert extrapoliert, n. ber.= nicht berechnet

	<b><i>Ionofil® Molar</i></b>	<b><i>Argion® Molar</i></b>	<b><i>Ketac™ Molar</i></b>	<b><i>Ketac™ Silver</i></b>
CD <sub>5</sub> [mg/0,2ml]	<b>7,22 *</b> (3,87-11,12)	<b>8,03 *</b> (0,04-52,53)	<b>13,05 *</b> (6,53-21,23)	<b>11,40 *</b> (4,96-19,72)
CD <sub>10</sub> [mg/0,2ml]	<b>8,74 *</b> (5,01-13,02)	<b>9,82 *</b> (0,07-59,10)	<b>16,21 *</b> (8,89-25,09)	<b>13,25 *</b> (5,97-22,53)
CD <sub>50</sub> [mg/0,2ml]	<b>42,85</b> (39,33-46,47)	<b>51,11</b> (3,50- 156,12)	<b>101,87</b> (81,21-124,18)	<b>44,66</b> (26,38-65,93)
CD <sub>90</sub> [mg/0,2ml]	<b>234,15 *</b> (162,06-315,76)	<b>325,76 *</b> (126,14-562,71)	<b>n.ber.</b>	<b>154,13</b> (113,02-198,86)

	<b><i>Alpha® Fil</i></b>	<b><i>Alpha® Silver</i></b>	<b><i>Cupro-Dur® N</i></b>	<b><i>F2000</i></b>
CD <sub>5</sub> [mg/0,2ml]	<b>6,92 *</b> (5,11-8,89)	<b>10,4 *</b> (6,44-14,85)	<b>5,26 *</b> (1,54-10,60)	<b>12,66 *</b> (6,93-19,23)
CD <sub>10</sub> [mg/0,2ml]	<b>8,68 *</b> (6,38-11,18)	<b>12,92 *</b> (7,90-18,55)	<b>7,09 *</b> (2,43-13,33)	<b>16,62</b> (9,52-24,68)
CD <sub>50</sub> [mg/0,2m]	<b>53,38</b> (37,04-71,34)	<b>73,14</b> (40,05-111,01)	<b>107,07</b> (38,42-204,52)	<b>154,30 *</b> (103,26-212,71)
CD <sub>90</sub> [mg/0,2m]	<b>330,34 *</b> (210,82- 464,56)	<b>417,96</b> (0,23- 805,06)	<b>3309,62 *</b> (208,16- 9167,52)	<b>1606,98 *</b> (796,15- 2579,56)

	<b><i>Kallocryl®</i></b>
CD <sub>5</sub> [mg/0,2ml]	<b>3,93</b> (0,51-9,69)
CD <sub>10</sub> [mg/0,2ml]	<b>21,21</b> (16,29-26,52)
CD <sub>50</sub> [mg/0,2ml]	<b>n. ber.</b>
CD <sub>90</sub> [mg/0,2ml]	<b>n. ber.</b>

Tab. 3: CD-Werte der Materialien mit Konfidenzgrenzen bei 24-stündiger Exposition mit Konfidenzgrenzen, \* Wert extrapoliert, n. ber.= nicht berechnet

	<b>Ionofil® Molar</b>	<b>Argion® Molar</b>	<b>Ketac™ Molar</b>	<b>Ketac™ Silver</b>
CD <sub>5</sub> [mg/0,2ml]	<b>1,86 *</b>	<b>0,000195 *</b>	<b>14,59 *</b> (9,51-20,35)	<b>2,76 *</b>
CD <sub>10</sub> [mg/0,2ml]	<b>2,14 *</b>	<b>0,000373 *</b>	<b>17,41 *</b> (11,97-23,49)	<b>1,71 *</b>
CD <sub>50</sub> [mg/0,2ml]	<b>6,69</b> (0,02-12,26)	<b>0,07 *</b>	<b>74,93</b> (70,54-79,40)	<b>9,87 *</b>
CD <sub>90</sub> [mg/0,2ml]	<b>37,94</b> (20,94-57,41)	<b>12,74 *</b>	<b>n. ber.</b>	<b>62,98</b>

	<b>Alpha® Fil</b>	<b>Alpha® Silver</b>	<b>Cupro-Dur® N</b>	<b>F2000</b>
CD <sub>5</sub> [mg/0,2ml]	<b>9,86 *</b> (4,27-17,00)	<b>3,98 *</b> (1,80-6,75)	<b>7,96</b> (3,95-12,62)	<b>16,24</b> (10,50-22,72)
CD <sub>10</sub> [mg/0,2ml]	<b>11,25 *</b> (5,04-19,10)	<b>4,84 *</b> (2,28-8,07)	<b>9,53</b> (4,76-15,07)	<b>19,18</b> (12,25-27,00)
CD <sub>50</sub> [mg/0,2m]	<b>32,62</b> (18,96-48,58)	<b>23,79</b> (13,69-35,93)	<b>40,63</b> (20,82-64,22)	<b>72,91</b> (41,56-108,67)
CD <sub>90</sub> [mg/0,2m]	<b>96,54</b> (70,66-124,80)	<b>125,72</b> (69,05-191,03)	<b>176,08</b> (86,42-288,10)	<b>280,32 *</b> (138,87-444,09)

	<b>Kallocryl®</b>
CD <sub>5</sub> [mg/0,2ml]	<b>9,45 *</b> (6,77-12,44)
CD <sub>10</sub> [mg/0,2ml]	<b>12,71 *</b> (8,49-17,53)
CD <sub>50</sub> [mg/0,2ml]	<b>148,90*</b> (48,45-294,4)
CD <sub>90</sub> [mg/0,2ml]	<b>1971,68 *</b> (269,10-5080,97)

Tab. 4.: CD-Werte der Materialien mit Konfidenzgrenzen bei 48-stündiger Exposition mit Konfidenzgrenzen, \* Wert extrapoliert, n. ber.= nicht berechnet

	<b>Ionofil® Molar</b>	<b>Argion® Molar</b>	<b>Ketac™ Molar</b>	<b>Ketac™ Silver</b>
CD <sub>5</sub> [mg/0,2ml]	<b>0,0015 *</b>	<b>0,11 *</b>	<b>10,66 *</b> (8,86-12,57)	<b>0,55 *</b>
CD <sub>10</sub> [mg/0,2ml]	<b>0,0026 *</b>	<b>0,15 *</b>	<b>12,53 *</b> (10,65-14,51)	<b>0,69 *</b>
CD <sub>50</sub> [mg/0,2ml]	<b>0,23 *</b>	<b>2,32 *</b>	<b>46,41</b> (38,93-54,29)	<b>4,18 *</b>
CD <sub>90</sub> [mg/0,2ml]	<b>21,48</b>	<b>39,59</b>	<b>n.ber.</b>	<b>36,32</b>

	<b>Alpha® Fil</b>	<b>Alpha® Silver</b>	<b>Cupro-Dur® N</b>	<b>F2000</b>
CD <sub>5</sub> [mg/0,2ml]	<b>8,04 *</b> (2,16-16,87)	<b>6,74 *</b> (0,06-39,03)	<b>2,12</b> (0,02-5,97)	<b>11,99</b> (8,82-15,44)
CD <sub>10</sub> [mg/0,2ml]	<b>9,23 *</b> (2,78-18,63)	<b>7,72 *</b> (0,09-41,30)	<b>2,57</b> (0,04-7,21)	<b>14,09</b> (10,52-17,97)
CD <sub>50</sub> [mg/0,2ml]	<b>30,73</b> (20,74-42,13)	<b>23,42</b> (2,87-65,12)	<b>13,19</b> (1,41-32,98)	<b>51,96</b> (40,79-64,00)
CD <sub>90</sub> [mg/0,2ml]	<b>126,31</b> (84,61-174,02)	<b>96,08</b> (78,26-115,00)	<b>97,38</b> (48,98-158,50)	<b>195,20</b> (141,17-255,44)

	<b>Kallocryl®</b>
CD <sub>5</sub> [mg/0,2ml]	<b>9,46</b> (7,12-12,03)
CD <sub>10</sub> [mg/0,2ml]	<b>10,82</b> (8,07-13,85)
CD <sub>50</sub> [mg/0,2ml]	<b>31,62</b> (21,96-42,56)
CD <sub>90</sub> [mg/0,2ml]	<b>92,63</b> (59,70-130,84)



### 6.3. Membrantoxizitätsfaktoren

Die folgenden Tabellen (5-10) geben einen Überblick über die Membrantoxizitätsfaktoren der einzelnen Materialien bei Anwesenheit verschiedener Prüfkörper, wie sie beim [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstest bestimmt wurden.

Tab. 5: Membrantoxizitätsfaktoren nach einer Stunde Inkubation mit kleinen exponierten Materialoberflächen, PK= Prüfkörper

	<i>Ionofil Molar</i>	<i>Argion Molar</i>	<i>Ketac Molar</i>	<i>Ketac Silver</i>	<i>Alpha Fil</i>	<i>Alpha Silver</i>	<i>Cupro Dur N</i>	<i>F2000</i>	<i>Kallo- cryl</i>
<b>1 PK</b>	0,80	1,08	1,17	0,85	0,97	1,58	1,45	1,02	0,97
<b>2 PK</b>	0,77	1,30	0,98	0,76	1,02	1,49	1,57	0,98	1,20
<b>3 PK</b>	0,93	1,23	0,92	0,70	1,03	1,48	1,69	1,50	1,22
<b>4 PK</b>	0,95	1,42	1,03	0,77	0,99	1,64	1,03	1,31	1,07
<b>5 PK</b>	0,99	1,53	0,96	0,79	0,91	1,24	1,30	0,80	1,15

Tab. 6: Membrantoxizitätsfaktoren nach 24 Stunden Inkubation mit kleinen exponierten Materialoberflächen, PK= Prüfkörper

	<i>Ionofil Molar</i>	<i>Argion Molar</i>	<i>Ketac Molar</i>	<i>Ketac Silver</i>	<i>Alpha Fil</i>	<i>Alpha Silver</i>	<i>Cupro Dur N</i>	<i>F2000</i>	<i>Kallo- cryl</i>
<b>1 PK</b>	0,83	0,95	0,97	1,07	1,15	0,80	0,92	1,55	1,19
<b>2 PK</b>	1,12	0,95	0,96	1,41	1,51	0,96	1,07	1,96	1,37
<b>3 PK</b>	1,05	0,98	0,93	1,32	1,61	1,12	0,92	1,41	1,37
<b>4 PK</b>	1,28	1,01	0,91	1,32	1,75	1,17	1,02	1,44	<b>2,27</b>
<b>5 PK</b>	1,90	1,20	0,98	1,42	1,90	1,09	1,24	1,23	<b>2,00</b>

Bei den errechneten Membrantoxizitätsfaktoren für die kleinen exponierten Oberflächen wird auffällig, dass sich lediglich bei dem Material Argion® Molar nach 48 Stunden Inkubation und größter exponierter Oberfläche eine starke Membrantoxizität (MTF 5,09) feststellen lässt. Eine deutliche Membrantoxizität tritt beim gleichen Material auch nach 48-stündiger Inkubation bei kleineren exponierten Oberflächen auf (MTF 2,27 bis 2,5) und beim Material Ketac® Molar bei leicht vergrößerter exponierter Oberfläche (MTF 2,04). Bei allen anderen Materialien finden sich in der Versuchsreihe mit den kleinen exponierten Oberflächen bei 1-stündiger bis 48-stündiger Inkubation geringe Membrantoxizitäten (MTF 1-2) bzw. keine Membrantoxizitäten (MTF ≤ 1).

Tab. 7: Membrantoxizitätsfaktoren nach 48-stündiger Inkubation mit kleinen exponierten Materialoberflächen, PK= Prüfkörper

	<i>Ionofil Molar</i>	<i>Argion Molar</i>	<i>Ketac Molar</i>	<i>Ketac Silver</i>	<i>Alpha Fil</i>	<i>Alpha Silver</i>	<i>Cupro Dur N</i>	<i>F2000</i>	<i>Kallo- cryl</i>
<b>1 PK</b>	1,46	1,29	1,53	1,14	1,20	0,58	1,00	1,231	1,98
<b>2 PK</b>	1,14	1,91	1,90	1,07	0,99	0,53	1,34	1,06	1,84
<b>3 PK</b>	1,29	<b>2,27</b>	1,84	1,01	0,85	0,46	1,40	1,00	1,95
<b>4 PK</b>	1,21	<b>2,50</b>	<b>2,04</b>	0,81	0,61	0,57	1,33	0,90	1,80
<b>5 PK</b>	1,37	<b>5,09</b>	1,85	0,82	0,62	0,61	1,28	0,97	1,74

Die folgenden Säulendiagramme zeigen zunächst die Gegenüberstellung des arithmetischen Mittels der [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung bei sämtlichen getesteten Materialien in der Versuchsreihe mit den kleineren exponierten Materialoberflächen. Die Materialoberfläche ist der Einfachheit halber in der Anzahl der Prüfkörper wiedergegeben. Der erste Wert stellt die Zellkontrolle ohne Prüfkörper dar. Der letzte Wert gibt die Freisetzung von [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure in Anwesenheit von SDS wieder.

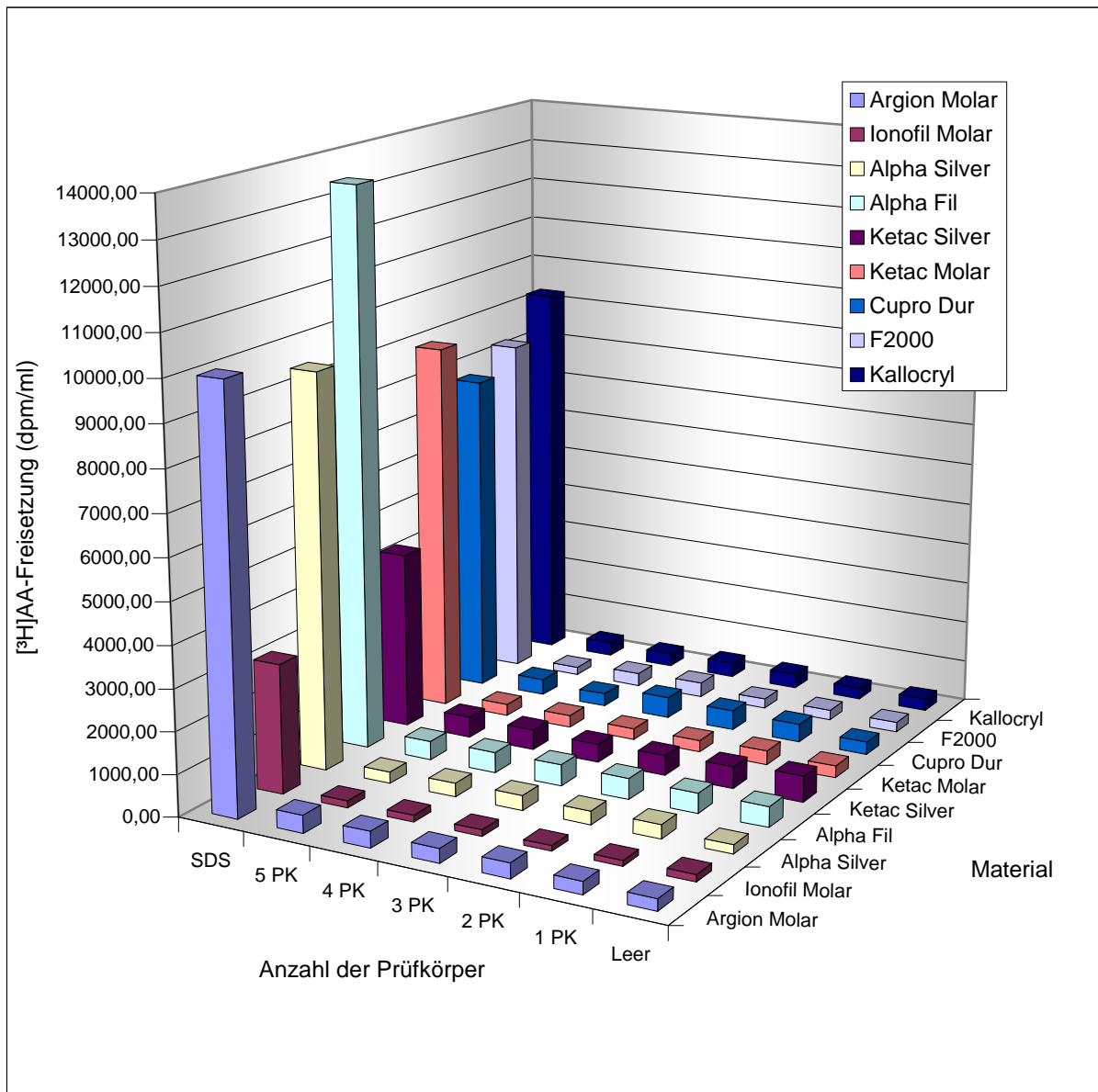


Abb. 31: [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung aus U937-Zellen, Gegenüberstellung der Materialien bei kleinen exponierten Oberflächen nach 1-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub> (n=3), PK= Prüfkörper, Leer= Zellkontrolle.

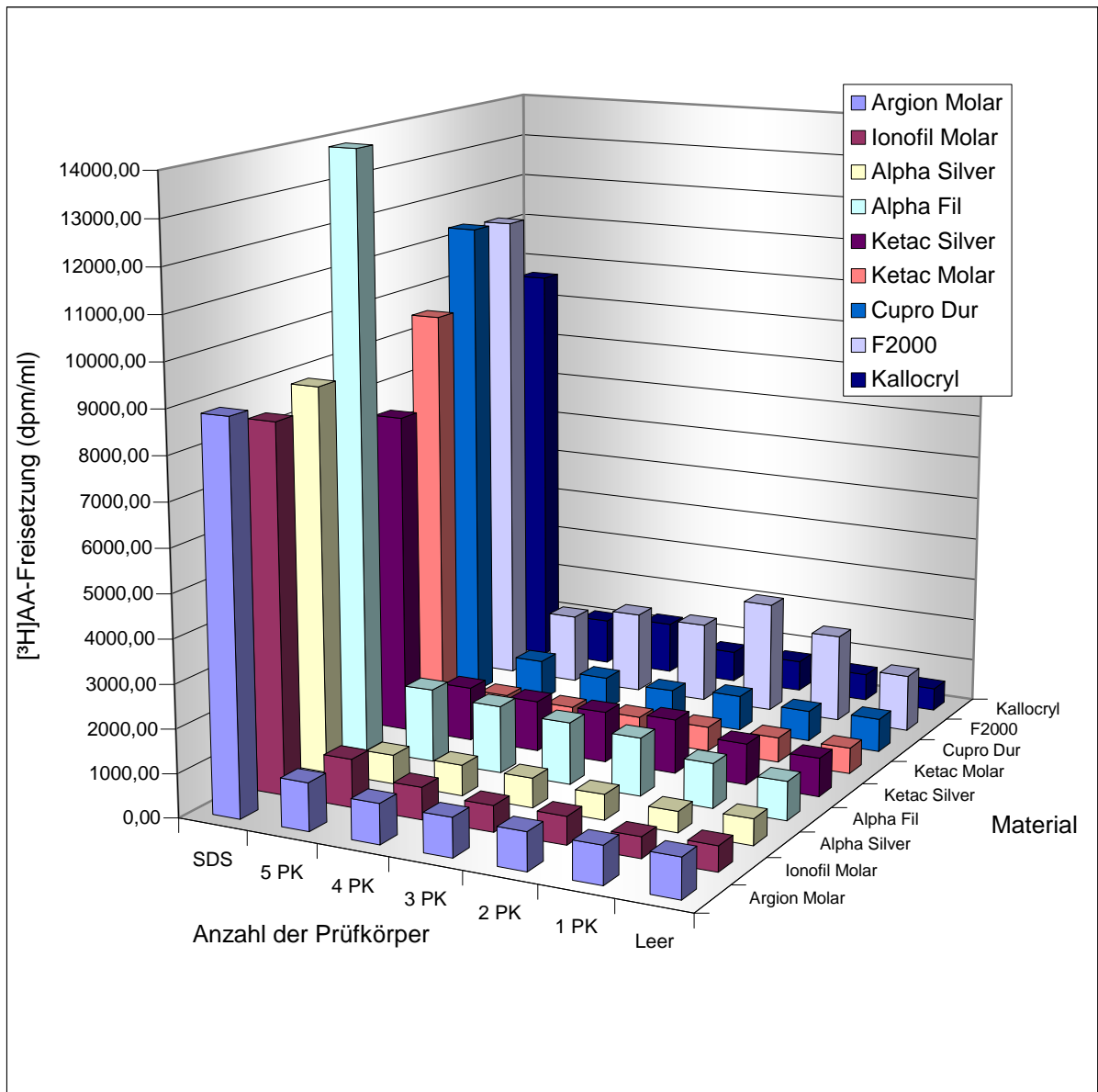


Abb. 32: [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung aus U937-Zellen, Gegenüberstellung der Materialien bei kleinen exponierten Oberflächen nach 24-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub> (n=3), PK= Prüfkörper, Leer= Zellkontrolle

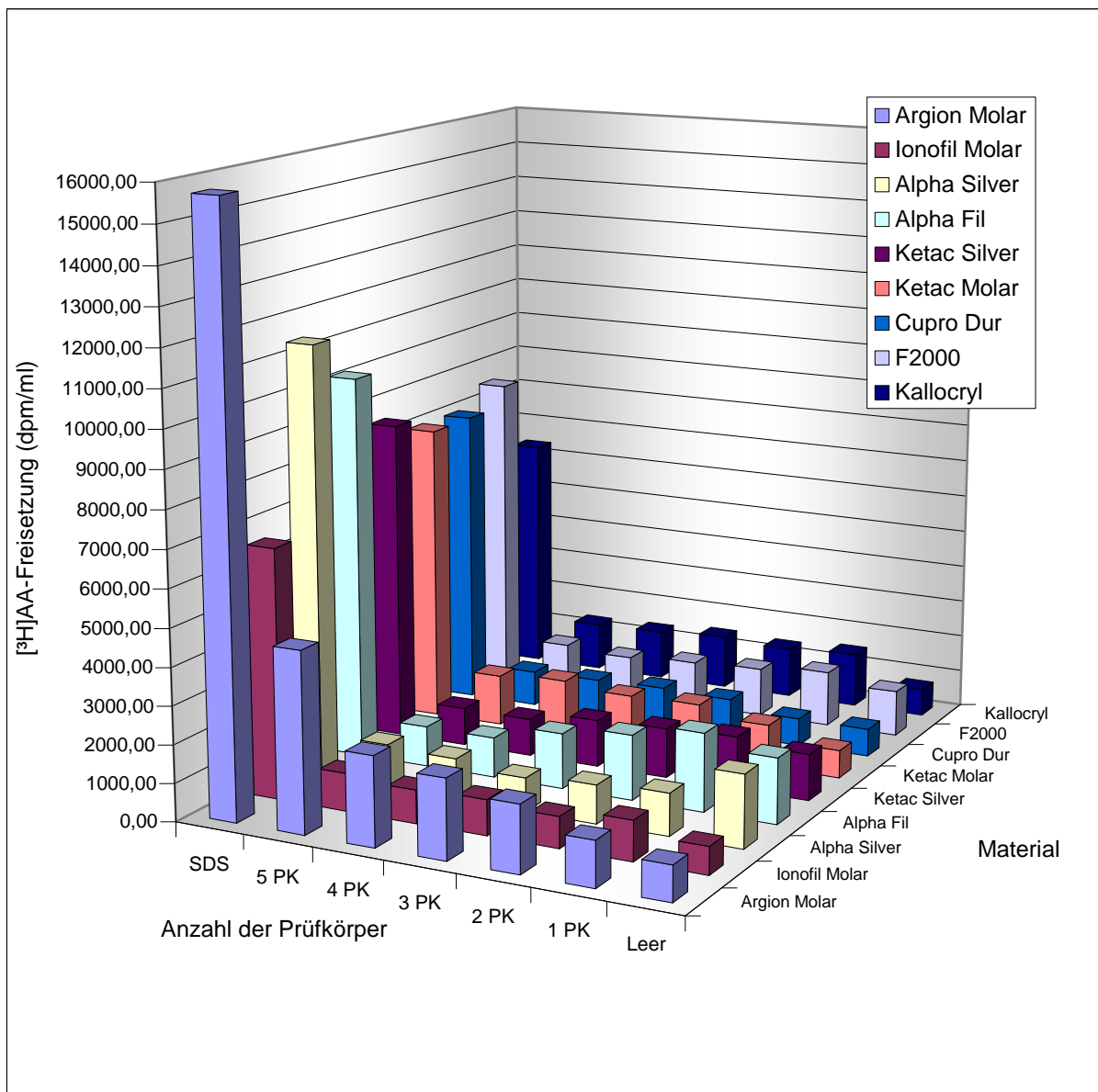


Abb. 33:  $[^3\text{H}]$ Arachidonsäure-Freisetzung aus U937-Zellen, Gegenüberstellung der Materialien bei kleinen exponierten Materialoberflächen nach 48-stündiger Exposition bei  $37^\circ$  und  $5\% \text{ CO}_2$  ( $n=3$ ), PK= Prüfkörper, Leer= Zellkontrolle.

Betrachtet man die Membrantoxizitätsfaktoren bei der Versuchsreihe mit den höheren Konzentrationen (Tab. 7-9), so fallen schnell die deutlich höheren Membrantoxizitätsfaktoren bereits nach einstündiger Inkubation und vor allem nach 24-stündiger Inkubation auf. Nach einer Stunde Inkubation finden wir in den Versuchen für jedes der getesteten Materialien mindestens einmal einen Wert für eine deutliche Membrantoxizität (MTF 2-4). Bei zwei Materialien finden sich MTF-Werte für eine starke Membrantoxizität (MTF 4-8) und bei einem Material ein MTF-Wert für eine sehr starke Membrantoxizität (MTF über 8). Nach 48-stündiger Inkubation sinken die

Werte für alle getesteten Materialien wieder deutlich (MTF < 2, geringe Membrantoxizität).

Tab. 8: Membrantoxizitätsfaktoren nach einer Stunde Inkubation mit großen exponierten Oberflächen, PK= Prüfkörper

	<b>Ionofil Molar</b>	<b>Argion Molar</b>	<b>Ketac Molar</b>	<b>Ketac Silver</b>	<b>Alpha Fil</b>	<b>Alpha Silver</b>	<b>Cupro Dur N</b>	<b>F2000</b>	<b>Kallo- cryl</b>
<b>3 PK</b>	<b>2,07</b>	1,03	<b>2,18</b>	1,71	1,24	1,84	<b>3,74</b>	<b>2,26</b>	0,90
<b>6 PK</b>	1,74	<b>2,53</b>	1,41	1,67	<b>2,93</b>	<b>2,44</b>	<b>2,57</b>	<b>4,24</b>	1,07
<b>9PK</b>	1,88	<b>5,02</b>	1,72	<b>3,27</b>	<b>3,08</b>	<b>3,0</b>	<b>2,67</b>	<b>8,27</b>	1,54

Tab. 9: Membrantoxizitätsfaktoren nach 24 Stunden Inkubation mit großen exponierten Oberflächen, PK= Prüfkörper

	<b>Ionofil Molar</b>	<b>Argion Molar</b>	<b>Ketac Molar</b>	<b>Ketac Silver</b>	<b>Alpha Fil</b>	<b>Alpha Silver</b>	<b>Cupro Dur N</b>	<b>F2000</b>	<b>Kallo- cryl</b>
<b>3 PK</b>	1,06	1,64	<b>2,06</b>	1,95	1,69	1,42	1,79	1,58	1,69
<b>6 PK</b>	<b>2,14</b>	<b>2,48</b>	<b>2,64</b>	<b>2,96</b>	<b>2,46</b>	1,87	1,56	1,89	1,48
<b>9PK</b>	<b>2,16</b>	<b>2,56</b>	<b>2,64</b>	<b>3,12</b>	<b>2,78</b>	<b>2,12</b>	1,68	<b>3,06</b>	1,68

Tab. 10: Membrantoxizitätsfaktoren nach 48 Stunden Inkubation mit großen exponierten Oberflächen, PK= Prüfkörper

	<b>Ionofil Molar</b>	<b>Argion Molar</b>	<b>Ketac Molar</b>	<b>Ketac Silver</b>	<b>Alpha Fil</b>	<b>Alpha Silver</b>	<b>Cupro Dur N</b>	<b>F2000</b>	<b>Kallo- cryl</b>
<b>3 PK</b>	1,14	1,96	1,58	1,13	1,84	1,40	0,96	1,70	1,69
<b>6 PK</b>	1,28	1,65	1,73	0,60	<b>2,11</b>	1,85	1,13	1,58	1,48
<b>9PK</b>	1,61	1,71	1,33	0,87	<b>2,23</b>	<b>2,30</b>	1,51	<b>2,10</b>	1,68

Die folgenden Säulendiagramme zeigen wiederum die Gegenüberstellung des arithmetischen Mittels der [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung bei sämtlichen getesteten Materialien in der Versuchsreihe mit den hohen exponierten Oberflächen. Die Oberfläche ist der Einfachheit halber in der Anzahl der Prüfkörper wiedergegeben. Der erste Wert stellt die Zellkontrolle ohne Prüfkörper dar. Der letzte Wert gibt die Freisetzung von [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure in Anwesenheit von SDS wieder.

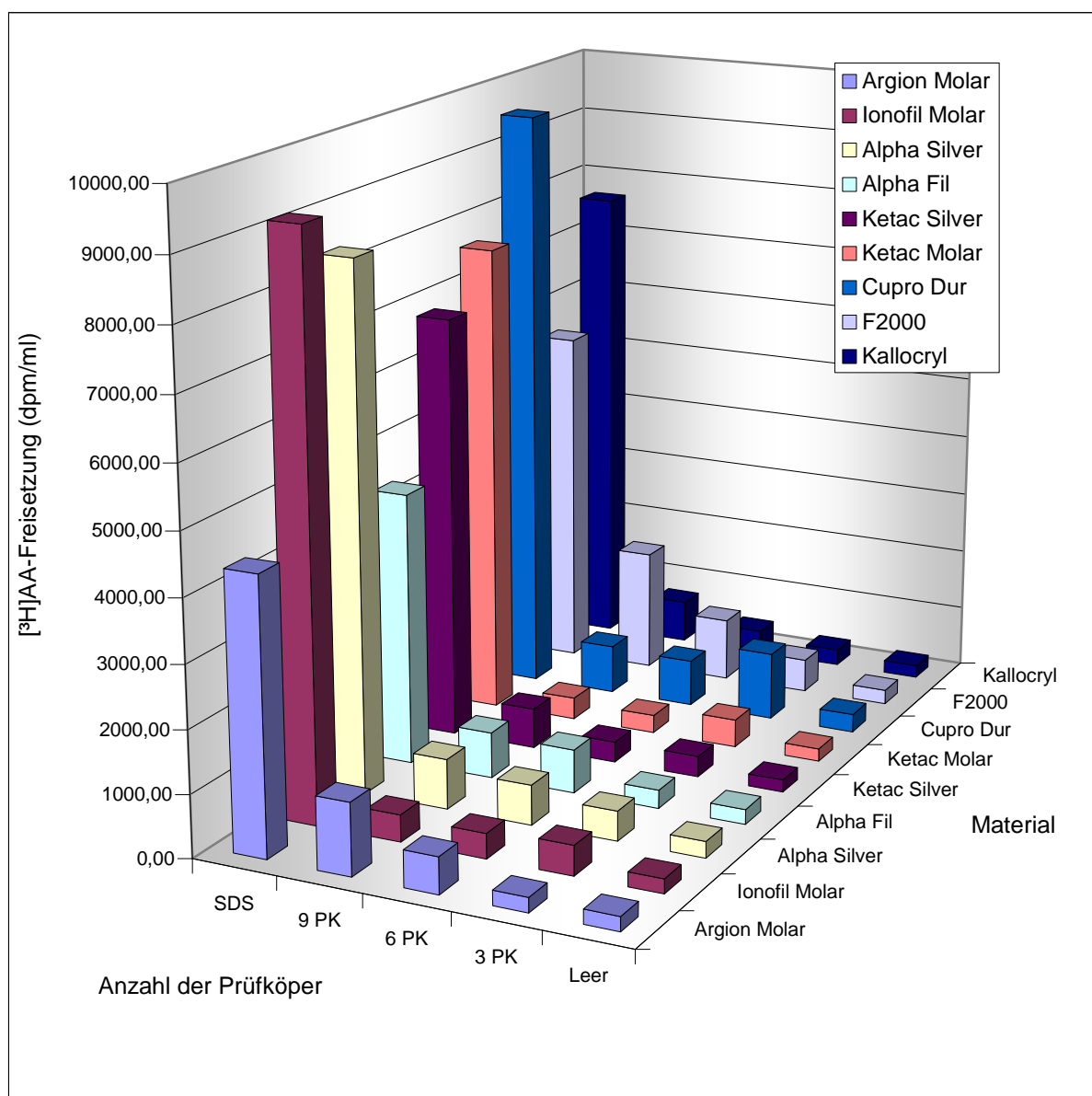


Abb. 34: [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure Freisetzung aus U937-Zellen Gegenüberstellung der Materialien bei großen exponierten Oberflächen nach 1-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub> (n=3), PK= Prüfkörper, Leer= Zellkontrolle.

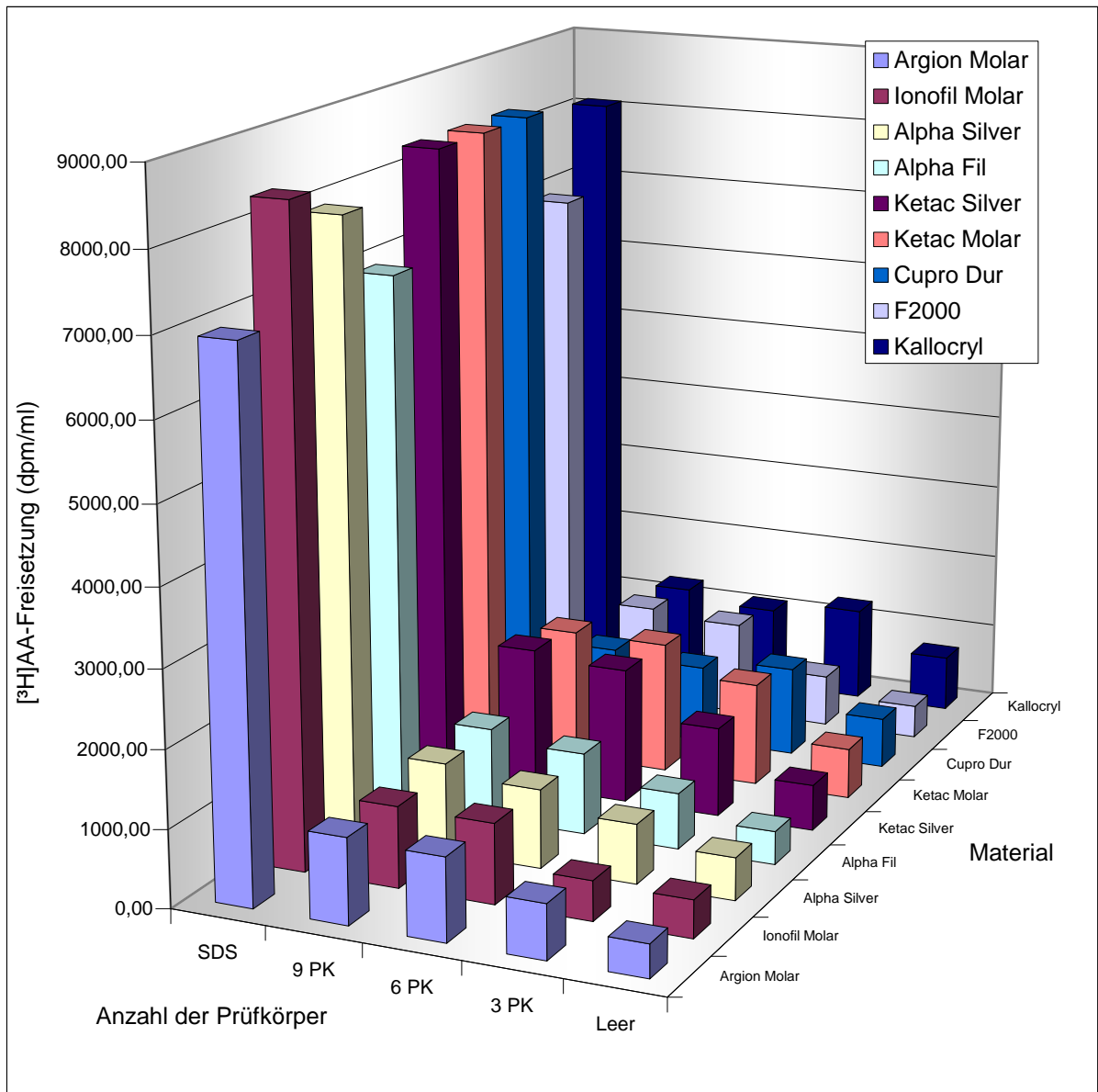


Abb. 35: [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung aus U937-Zellen Gegenüberstellung der Materialien bei großen exponierten Oberflächen nach 24-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub> (n=3), PK= Prüfkörper, Leer= Zellkontrolle.



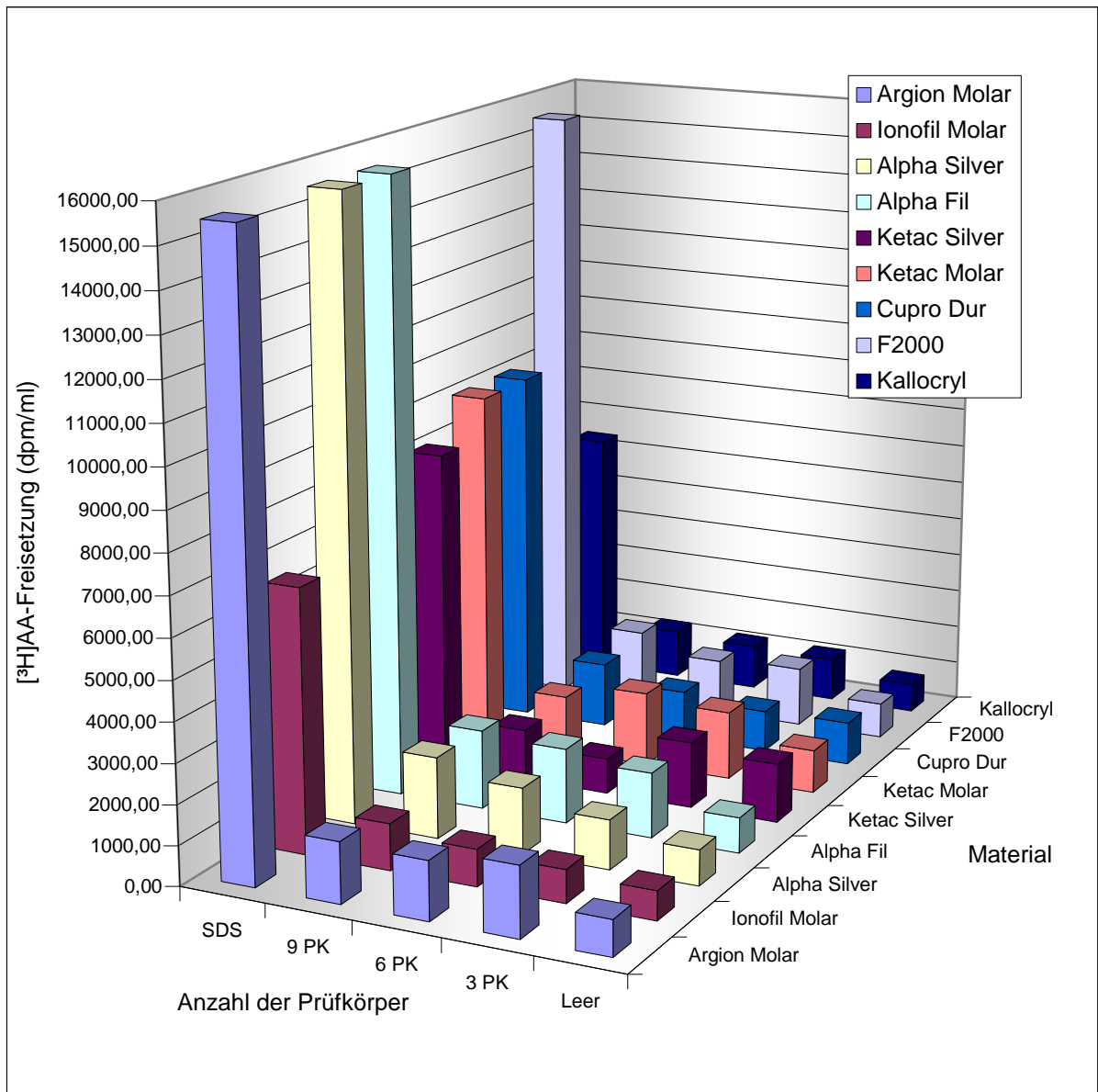


Abb. 36: [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung aus U937-Zellen. Gegenüberstellung der Materialien bei großen exponierten Oberflächen nach 48-stündiger Exposition bei 37° und 5% CO<sub>2</sub> (n=3), PK= Prüfkörper, Leer= Zellkontrolle.

## 6.4. Statistische Auswertungen

Im Folgenden sind in tabellarischer Übersicht (Tab.11-19) die Ergebnisse des t-Tests in Anwendung auf den XTT-Zytotoxizitätstest EZ4U und den [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstest aufgeführt. Der Wert t gibt Auskunft über die Signifikanz der jeweiligen Mittelwerte einer Versuchsreihe. Ist t größer als 2,776 kann der Messwert als signifikant angenommen werden (siehe Abschnitt 5.4.3.).

Die Bezugsgröße ist jeweils der erste Messwert einer jeden Reihe. Im Falle des XTT-Zytotoxizitätstests EZ4U ist dies der Messwert in Anwesenheit von einem halben Prüfkörper in der Zellsuspension, im Falle des [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstests ist dies die Zellkontrolle. Aus diesem Grund wurde für diese Konzentrationen kein t-Wert bestimmt.

Tab. 11: Ergebnisse des t-Tests für den XTT-Zytotoxizitätstest EZ4U nach 1h Inkubation (PK: Prüfkörper)

<b>t</b>	<b>Ionofil Molar</b>	<b>Argion Molar</b>	<b>Ketac Molar</b>	<b>Ketac Silver</b>	<b>Alpha Fil</b>	<b>Alpha Silver</b>	<b>Cupro Dur N</b>	<b>F2000</b>	<b>Kallo- cryl</b>
<b>1 PK</b>	111,10	119,81	63,94	118,25	110,48	99,98	95,98	56,07	26,19
<b>2 PK</b>	139,60	156,91	108,25	175,25	135,75	130,65	120,08	87,01	13,30
<b>4 PK</b>	180,64	188,59	132,15	206,82	158,07	159,96	136,65	110,62	37,90

Tab. 12: Ergebnisse des t-Tests für den XTT-Zytotoxizitätstest EZ4U nach 24h Inkubation (PK: Prüfkörper)

<b>t</b>	<b>Ionofil Molar</b>	<b>Argion Molar</b>	<b>Ketac Molar</b>	<b>Ketac Silver</b>	<b>Alpha Fil</b>	<b>Alpha Silver</b>	<b>Cupro Dur N</b>	<b>F2000</b>	<b>Kallo- cryl</b>
<b>1 PK</b>	230,37	216,35	65,53	208,49	109,05	130,58	101,06	56,24	26,79
<b>2 PK</b>	235,53	219,35	105,54	223,64	209,81	211,15	166,37	91,80	38,21
<b>4 PK</b>	237,54	219,54	161,38	225,23	223,20	219,90	198,22	193,39	10,76

Tab. 13: Ergebnisse des t-Tests für den XTT-Zytotoxizitätstest EZ4U nach 48h Inkubation (PK: Prüfkörper)

<b>t</b>	<b>Ionofil Molar</b>	<b>Argion Molar</b>	<b>Ketac Molar</b>	<b>Ketac Silver</b>	<b>Alpha Fil</b>	<b>Alpha Silver</b>	<b>Cupro Dur N</b>	<b>F2000</b>	<b>Kallo- cryl</b>
<b>1 PK</b>	224,74	231,79	100,62	216,76	110,21	171,78	168,43	70,49	48,69
<b>2 PK</b>	226,90	231,13	145,60	229,15	211,72	206,06	189,41	131,45	73,67
<b>4 PK</b>	226,38	213,42	195,93	229,28	208,23	235,68	226,60	193,18	189,96

Den Ergebnissen für den XTT-Zytotoxizitätstest EZ4U lässt sich entnehmen, dass sämtliche Messwerte als hoch signifikant angesehen werden müssen, da alle ermittelten t-Werte weit über dem Vergleichswert liegen, ja meist ein Vielfaches dessen betragen.

In den folgenden Tabellen sind die Ergebnisse des t-Tests, angewandt auf den [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstest, dargestellt. Zur besseren Übersicht wurden in den Tabellen die als signifikant ermittelten Werte fett dargestellt. Im Gegensatz zum XTT-Zytotoxizitätstest EZ4U können hierbei nicht alle ermittelten Werte als signifikant angesehen werden. Außerdem lässt sich feststellen, dass mit zunehmender Konzentration der Materialien in den Proberöhrchen auch die Signifikanz der Messwerte ansteigt, ja einige komplette Messreihen als signifikant gelten können. Andere ermittelte Messwerte im Bereich der niedrigeren Konzentrationen müssen hingegen als wenig sicher angesehen werden.

Tab.14: Ergebnisse des t-Tests für den [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstest für die Versuchsreihe mit kleinen Oberflächen nach 1-stündiger Inkubation (PK: Prüfkörper)

t	Ionofil Molar	Argion Molar	Ketac Molar	Ketac Silver	Alpha Fil	Alpha Silver	Cupro Dur N	F2000	Kallo- cryl
1 PK	-2,65	0,70	2,00	-1,34	-1,71	2,09	<b>3,45</b>	0,13	-0,32
2 PK	-2,48	2,13	-0,25	-1,89	0,67	<b>4,47</b>	<b>4,17</b>	-0,23	2,92
3 PK	-0,55	1,38	-1,20	-2,54	0,43	1,71	1,48	1,01	<b>3,33</b>
4 PK	-0,44	<b>4,08</b>	0,38	-1,96	-0,05	2,69	0,36	0,76	1,15
5 PK	-0,07	2,67	-0,57	-1,67	-1,25	1,85	1,43	-1,94	1,78

Tab.15: Ergebnisse des t-Tests für den [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstest für die Versuchsreihe mit kleinen Oberflächen nach 24-stündiger Inkubation (PK: Prüfkörper)

t	Ionofil Molar	Argion Molar	Ketac Molar	Ketac Silver	Alpha Fil	Alpha Silver	Cupro Dur N	F2000	Kallo- cryl
1 PK	-3,10	-0,12	-0,16	4,02	<b>5,35</b>	-5,27	-0,78	2,72	<b>2,92</b>
2 PK	1,31	-0,14	-0,24	<b>11,08</b>	<b>15,85</b>	-0,74	0,52	<b>3,08</b>	<b>2,72</b>
3 PK	0,03	-0,06	-0,35	<b>3,29</b>	<b>23,19</b>	1,71	-0,69	<b>3,56</b>	<b>3,96</b>
4 PK	<b>2,71</b>	0,01	-0,47	<b>30,89</b>	<b>32,15</b>	<b>6,58</b>	0,14	<b>3,65</b>	<b>11,03</b>
5 PK	4,03	0,62	-0,11	2,01	<b>19,36</b>	1,02	1,75	0,86	<b>11,80</b>

Tab.16: Ergebnisse des t-Tests für den [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstest für die Versuchsreihe mit kleinen Oberflächen nach 48-stündiger Inkubation (PK: Prüfkörper)

t	Ionofil Molar	Argion Molar	Ketac Molar	Ketac Silver	Alpha Fil	Alpha Silver	Cupro Dur N	F2000	Kallo- cryl
1 PK	<b>3,67</b>	2,21	<b>3,24</b>	1,67	2,05	-3,85	-0,06	2,56	2,27
2 PK	0,66	<b>29,26</b>	<b>6,64</b>	0,88	-0,04	-5,27	<b>4,18</b>	0,61	1,35
3 PK	2,41	<b>18,45</b>	<b>8,39</b>	0,07	-2,19	-3,96	<b>3,03</b>	-0,05	2,05
4 PK	1,75	<b>4,87</b>	<b>6,49</b>	-2,44	-7,87	-4,76	<b>4,25</b>	-4,22	1,08
5 PK	1,70	<b>3,84</b>	<b>14,68</b>	-0,92	-8,95	-4,19	<b>4,00</b>	-0,87	0,90

Tab.17: Ergebnisse des t-Tests für den [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstest für die Versuchsreihe mit großen Oberflächen nach 1-stündiger Inkubation (PK: Prüfkörper)

t	Ionofil Molar	Argion Molar	Ketac Molar	Ketac Silver	Alpha Fil	Alpha Silver	Cupro Dur N	F2000	Kallo- cryl
3 PK	1,83	0,31	1,63	<b>5,62</b>	1,04	<b>5,93</b>	<b>3,06</b>	<b>7,49</b>	1,10
6 PK	1,58	<b>7,51</b>	1,12	<b>5,39</b>	2,04	<b>4,41</b>	<b>6,18</b>	<b>16,82</b>	2,13
9 PK	<b>3,63</b>	<b>7,19</b>	2,30	<b>6,44</b>	<b>2,70</b>	<b>4,25</b>	<b>4,17</b>	<b>9,28</b>	<b>3,21</b>

Tab.18: Ergebnisse des t-Tests für den [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstest für die Versuchsreihe mit großen Oberflächen nach 24-stündiger Inkubation (PK: Anzahl der Prüfkörper)

t	Ionofil Molar	Argion Molar	Ketac Molar	Ketac Silver	Alpha Fil	Alpha Silver	Cupro Dur N	F2000	Kallo- cryl
3 PK	0,56	<b>4,01</b>	<b>13,73</b>	<b>10,67</b>	<b>5,02</b>	<b>2,80</b>	1,85	<b>4,81</b>	<b>7,79</b>
6 PK	<b>8,62</b>	<b>11,29</b>	<b>13,32</b>	<b>18,93</b>	<b>8,08</b>	<b>5,78</b>	2,56	<b>12,61</b>	<b>4,61</b>
9 PK	<b>14,76</b>	<b>19,31</b>	<b>12,54</b>	<b>20,54</b>	<b>19,60</b>	<b>3,80</b>	<b>13,06</b>	<b>20,84</b>	0,62

Tab.19: Ergebnisse des t-Tests für den [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstest für die Versuchsreihe mit großen Oberflächen nach 48-stündiger Inkubation (PK: Anzahl der Prüfkörper)

t	Ionofil Molar	Argion Molar	Ketac Molar	Ketac Silver	Alpha Fil	Alpha Silver	Cupro Dur N	F2000	Kallo- cryl
3 PK	1,05	<b>14,48</b>	<b>6,04</b>	1,02	<b>4,93</b>	<b>6,80</b>	-0,45	<b>3,89</b>	<b>29,41</b>
6 PK	2,13	<b>5,40</b>	<b>9,45</b>	-3,16	<b>10,27</b>	<b>3,25</b>	0,84	<b>7,53</b>	<b>7,00</b>
9PK	<b>5,16</b>	<b>9,80</b>	<b>5,54</b>	-0,78	<b>5,60</b>	<b>2,80</b>	6,18	<b>4,48</b>	<b>9,98</b>

## 6.5 Morphologische Betrachtungen

Aufgrund der relativ hohen Anzahl der Versuche lassen sich eine Vielzahl morphologischer Betrachtungen anstellen, die einerseits die Veränderungen in der Gestalt der U937-Zellen widerspiegeln, andererseits auch die Veränderungen, die in den zu untersuchenden Zellsuspensionen nach Zugabe der Testsubstanzen stattfinden. Dazu wurden bei jedem Versuch nach Beendigung der Expositionsdauer von einer, 24 bzw. 48 Stunden die Mikrotiterplatten bei 200-facher Vergrößerung unter dem Lichtmikroskop betrachtet und mit der Zellkontrolle verglichen (Abb.37). Des Weiteren wurden aus den Proberöhrchen des [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstests geringe Mengen der Zellsuspension entnommen und unter dem Lichtmikroskop betrachtet. Außerdem erfolgte die makroskopische Begutachtung der Mikrotiterplatten und der Proberöhrchen.

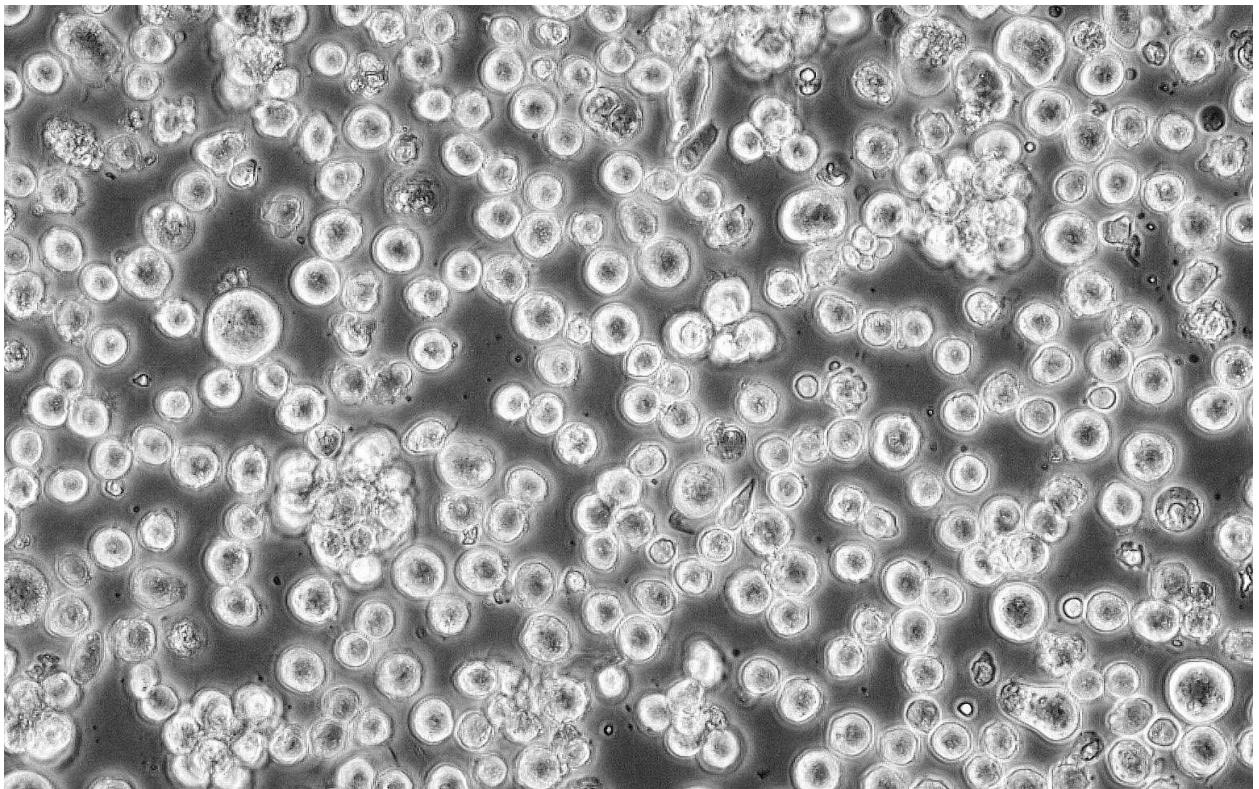


Abb.37: U937-Zellen, Zellkontrolle, 200-fache Vergrößerung

Tabelle 20: Morphologische Veränderungen der U937-Zellen in den Proberöhrchen nach Markierung mit [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure nach einer, 24 und 48 Stunden Einwirkung des Testmaterials.

Material	1h Exposition	24h Exposition	48h Exposition
<b>Ionofil Molar</b>	In allen Konzentrationsstufen leichte Zellveränderungen, beginnende Deformierung bei intakten Zellmembranen	Formveränderungen in allen Konzentrationsstufen, große pralle Zellen, Membranen weitgehend intakt	Vergrößerte, pralle Zellen neben zerfallenen Zellen, Membranreste, kein Unterschied zwischen Konzentrationsstufen
<b>Argion Molar</b>	Keine bis mäßige morphologische Zellveränderungen, intakte Membranen, große rundliche Zellen	Kaum Veränderungen gegen über 1 h Exposition, wenige formveränderte Zellen	Bei höheren Konzentrationen zunehmend geschrumpfte Zellen mit intakten Membranen, Anzahl der intakten Zellen geringer
<b>Ketac Molar</b>	Intakte rundliche Zellen, ohne morphologische Veränderungen, intakte Membranen	Leicht formveränderte Zellen bei weitgehend intakten Membranen	Zunehmende Formveränderung in allen Konzentrationsstufen, teilweise defekte Membranen
<b>Ketac Silver</b>	Weitgehend intakte Zellen in allen Konzentrationsstufen	Nahezu kein Unterschied zu 1h Exposition, Zellen und Membranen intakt, einige wenige formveränderte Zellen	Nur mäßiger Unterschied zu den vorhergehenden Expositionszeiten, Zellen spärlicher
<b>Alpha Fil</b>	Keine Veränderung von Zellanzahl und Form	Leichte Formveränderung einiger Zellen in höheren Konzentrationen	Membrandefekte bei einzelnen Zellen, besonders im unteren Konzentrationsbereich
<b>Alpha Silver</b>	Zellen in Form und Größe unverändert, intakte Membranen	Kaum Veränderungen im Vergleich zu 1h Exposition, intakte Membranen, leicht formveränderte Zellen	Zellen in Form und Größe verändert, Schrumpfungen und Zusammenballungen von Zellen

Fortsetzung Tabelle 20:

<b>CuproDur N</b>	Leichte Deformitäten der Zellen bei normaler Zellanzahl und Größe, intakte Membranen	Einige stärker deformierte Zellen, Schrumpfungen	Kaum Veränderungen zu 24 h Exposition, konstante Zellanzahl, einige Deformierungen, Zusammenballungen von Zellen
<b>F2000</b>	Membranen weitgehend intakt, Zellanzahl und -größe unverändert	Einige stärker formveränderte Zellen und zerstörte Membranen besonders bei mittleren Konzentrationen	Geringere Zahl intakter Zellen als bei 1h Exposition, Schrumpfungen, Deformitäten zunehmend
<b>Kallocryl</b>	Kaum veränderte Zellen in allen Konzentrationen	Einige stärker deformierte Zellen in höheren Konzentrationen	In allen Konzentrationen deformierte Zellen, partiell zerstörte Membranen

Tabelle 21: Morphologische Veränderungen der U937-Zellen in den für den XTT-Tetrazoliumreduktionstest verwendeten Mikrotiterplatten des EZ4U-Tets nach einer, 24 und 48 Stunden Einwirkung des Testmaterials.

Material	1h Exposition	24h Exposition	48h Exposition
<b>Ionofil Molar</b>	Wenig Veränderung bei niedrigen Konzentrationen, partiell lysierte und geschrumpfte Zellen bei höheren Konzentrationen, leichte Trübung durch gelöstes Material	Einige abgestorbene Zellen, beginnende Lyse bei mittleren Konzentrationen, Schrumpfung der Zellen, Formveränderungen, leichte Trübung durch gelöstes Material	Massive Formveränderungen, Schrumpfung bei allen getesteten Konzentrationen, abgestorbene Zellen, leichte Trübung durch gelöstes Material
<b>Argion Molar</b>	Bei niedrigen und mittleren Konzentrationen keine Veränderungen, bei höchsten Konzentrationen stark formveränderte Zellen	Zunehmend lysierte und geschrumpfte Zellen und Zellhaufen, formveränderte Zellen, bei mittleren bis hohen Konzentrationen lysierte und abgestorbene Zellen	Lysierte und stark geschrumpfte Zellen und Zellhaufen, deformierte Zellen, bei mittleren bis hohen Konzentrationen abgestorbene Zellen
<b>Ketac Molar</b>	Deutliche Schrumpfung der Zellen schon bei niedrigen Konzentrationen	Zunehmende Formveränderungen bei intakten Zellen	Große Anzahl lysierter Zellen, absterbende Zellen, formveränderte Zellen, partielle Eintrübung der Suspension
<b>Ketac Silver</b>	Leichte bis mäßige Zellveränderungen, leichte Schrumpfung der Zellen in allen Kavitäten, wenig lysierte Zellen, leichte Trübung der Suspension	Verstärkte Lyse von mittleren Materialkonzentrationen an, starke Zelldeformitäten und Schrumpfung bei hohen Konzentrationen, einige abgestorbene Zellen	Runde und lysierte Zellen in allen Kavitäten mit ansteigender Tendenz der lysierten Zellen bei höheren Konzentrationen, einige überlebende Zellen



Fortsetzung Tabelle 21:

<b>Alpha Fil</b>	Bei niedrigen Konzentrationen kaum Veränderungen, zunehmende Schrumpfung und Formveränderungen bei mittleren Konzentrationen, lysierte und abgestorbene Zellen bei höchsten Materialkonzentrationen, einige restliche Zellen erkennbar	Bei niedrigen Konzentrationen kaum Veränderungen, zunehmende Schrumpfung und Formveränderungen bei mittleren Konzentrationen, lysierte und abgestorbene Zellen bei höchsten Konzentrationen	Massive Formveränderungen, Schrumpfung der Zellen in allen Konzentrationen, abgestorbene Zellen, starke Deformierung der restlichen Zellen leichte Trübung durch gelöstes Material,
<b>Alpha Silver</b>	Leichte Zellveränderungen, kaum Abstufung, leichte Schrumpfung der Zellen in allen Kavitäten	Zunehmende Lyse von mittleren Konzentrationen an, starke Zelldeformitäten, wenig abgestorbene Zellen	Starke Lyse erst von mittleren Konzentrationen an, zunehmende Deformitäten, wenig überlebende Zellen
<b>Cupro Dur N</b>	Erkennbare Zunahme der Zelldeformitäten bei Erhöhung der Konzentrationen, einige lysierte Zellen bei höheren Konzentrationen	Zunahme der lysierten Zellen schon bei niedrigeren Konzentrationen	Abgestorbene und lysierte Zellen, restliche Zellen mit Formanomalien in allen Konzentrationen, leichte Trübung der Suspensionen
<b>F2000</b>	Kaum Veränderungen bei kleinen und mittleren Konzentrationen, deutlich mehr lysierte Zellen bei hohen Konzentrationen	Einige lysierte Zellen bei kleinen und mittleren Konzentrationen, deutliche Zunahme der Lyse und der Formveränderungen bei hohen Konzentrationen	Geschrumpfte und lysierte Zellen in den meisten Kavitäten bei wenig erhaltenen Zellen, welche dann Formveränderungen aufweisen
<b>Kallocryl</b>	Nur wenige deformierte Zellen in allen Konzentrationsstufen	Wenige deformierte Zellen in allen Konzentrationsstufen	Mehr deformierte Zellen und wenige lysierte Zellen in allen Konzentrationsstufen

## 7. Diskussion

Aus zahnärztlichen Materialien freigesetzte Substanzen können in benachbarten Geweben wie z.B. Gingiva, Mundschleimhaut, Pulpa oder Alveolarknochen eine Reaktion bewirken (lokale Toxizität), die sich klinisch als Entzündung oder Nekrose manifestiert. Werden einzelne Zellen *in vitro* untersucht, z.B. in einer Zellkultur, spricht man von Zytotoxizität, wenn vitale Funktionen der Zelle insgesamt und von Membrantoxizität, wenn vorrangig die Zellmembran geschädigt ist. Zellen können durch Nekrose oder Apoptose zu Grunde gehen. Die lokale Toxizität und Gewebeverträglichkeit kann anhand verschiedener Methoden untersucht werden. Dabei entsprechen die verwendeten Zellen oder Gewebe meist nicht den späteren Anwendungsgebieten im Mund des Patienten. Betrachtet man die in den beschriebenen Versuchen erzielten Ergebnisse unter diesen Aspekten, müssen zunächst die Stoffe, die derartige Reaktionen möglicherweise hervorrufen können und die Materialien, aus denen sie freigesetzt werden, benannt werden. Da aber die Ergebnisse wesentlich von den Versuchsbedingungen abhängig sind, müssen immer mehrere Materialien nebeneinander geprüft werden. Hauptproblem bei Zellkulturuntersuchungen ist die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Patienten, da sich einige in Zellkulturen geprüfte Werkstoffe zwar als toxisch, aber in der Anwendung am Patienten aufgrund bestimmter Umstände als unschädlich erwiesen.

Die hier untersuchten Materialien können verschiedenen Materialgruppen zugeordnet werden. Die plastisch verarbeitbaren, zahnfarbenen Materialien werden heute in die Gruppen konventionelle und hochvisköse Glasionomere (GIZ), kunststoffmodifizierte bzw. Hybrid-GIZ, polyacrylsäuremodifizierte Kunststoffe und Kompomere sowie Komposite (Hybrid- und Mikrofüller-Komposite) einschließlich Dentinadhäsiven unterteilt (Tab.22). Dazu sind zahlreiche Produkte auf dem Markt verfügbar.

Tab.22: Einteilung zahnfarbener plastischer Füllungsmaterialien

<b>Glasionomere (enthalten Wasser)</b>	<b>Komposite (kein Wasser zugefügt)</b>
Konventionelle GIZ	Hybrid-Komposite
Metallverstärkte GIZ (Cermet)	Mikrofüller/ Nanofüller -Komposite
Hoch visköse GIZ	Kompomere
Kunststoffmodifizierte GIZ (Hybridionomere)	Polyacrylsäuremodifizierte Kunststoffe

Konventionelle Glasionomerkemente wurden Ende der sechziger Jahre entwickelt und werden seit mehr als zwei Jahrzehnten klinisch angewendet. Zunächst wurden sie zum Zementieren von Inlays und Kronen benutzt. Wegen der typischen Säure-Base-Reaktion wurden diese Produkte als Glasionomerkemente bezeichnet. Wenige Jahre später wurden auch Produkte für Füllungen sowie Unterfüllungen und Fissurenversiegelung angeboten. Die Füllungsglasionomerkemente wiesen jedoch eine im Vergleich zu Kompositen wesentlich schlechtere Biegefestigkeit auf, so dass sie primär für Zahnhalsfüllungen empfohlen wurden. Auch die metallverstärkten GIZ bzw. Cermetzemente konnten die von *McLean* postulierten hohen Erwartungen als Amalgamalternative nicht erfüllen (Mc Lean 1984, Mc Lean 1987). Nach ersten positiven Erfahrungen werden diese hochviskösen GIZ mittlerweile auch in Industrieländern teils in verbesserter Kapselversion angeboten. Indikationen sind neben Zahnhalsfüllungen und Klasse-III-Defekten auch Seitenzahnversorgungen im Milchgebiss und Interimsversorgungen an permanenten Zähnen.

Nachdem immer weniger Amalgam in Deutschland eingesetzt wurde, boten sich die GIZ aufgrund ihrer einfachen Verarbeitung als willkommene Alternative (Bauer et al. 1996, BGA 1992, Eley 1997, KZBV 1995) an. Obwohl heute GIZ als Amalgamersatz wissenschaftlich nicht haltbar sind (Bauer et al. 1996, Kilpatrick 1993, Krämer et al. 1994, Mjör 1997, Mount 1998, Nicholson and Kroll 1997, Qvist et al. 1997), bieten sich im Zeitalter der Komposite und Kompomere immer noch sinnvolle Indikationen für GIZ (Naasan und Watson 1998). Im Vergleich zu Phosphatzement ist bei den GIZ durch die fehlende bakterizide Wirkung eine gründliche Kavitätendesinfektion erforderlich (Svendsen et al. 1996). Wegen der teilweise postulierten Pulpatoxizität wird in pulpanahen Bereichen (Caries profunda) die punktuelle Applikation calciumhydroxidhaltiger Präparate vorgeschlagen (Paterson und Watts 1987).

Mitte der achtziger Jahre erfolgte die Markteinführung der so genannten metallverstärkten GIZ (MGIZ) oder Cermetzemente (Mc Lean and Gasser 1985). Technologisch bedeutet dies eine durch hohe Temperaturen bedingte Koppelung von Metall (Silber oder Gold) an das Glas des GIZ. Die Fluoridabgabe wird bei MGIZ im Vergleich zu der konventionellen Variante ungünstiger beurteilt (Forss and Seppä 1990, Thornton et al. 1986).

Als weitere Anwendungsvariante hat sich aufgrund von empirischen Erfahrungen in den letzten Jahren der Einsatz im Bereich der retrograden Wurzelfülltechnik verbreitet. Alle diesbezüglichen Untersuchungen befassen sich vorwiegend mit dem Problem der Dichtigkeit und Randständigkeit dieser Wurzelfüllungen. Jedoch zeigten Zellkulturuntersuchungen zur Bestimmung der lokalen Toxizität übereinstimmend, dass alle abbindenden Materialien zur retrograden Wurzelfüllung unmittelbar nach dem Anmischen zytotoxisch sind. Im abgebundenen Zustand dagegen sei die Zytotoxizität wesentlich geringer (Osorio et al. 1998, Torabinejad et al. 1995). Das früher häufig benutzte Amalgam ist seit längerem in Deutschland für die retrograde Wurzelfüllung wegen möglicher toxisch-allergischer Wirkungen aufgrund seiner Korrosionsprodukte oder Legierungsbestandteile nicht mehr zugelassen. Deshalb kommen für diese Therapie derzeit verschiedene Materialien zur Anwendung. Eindeutige Richtlinien existieren - auch aufgrund der großen Unsicherheit zur Biokompatibilität dieser Materialien - aber nicht. Bevorzugt werden neben Glasionomern heute ZnO-Zemente, denen  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , Silikate und Acrylate beigegeben sind und deren Eugenolanteil zu etwa 60 Prozent durch o-Ethoxy-benzoesäure substituiert wurde (Super-EBA, IRM), verwendet (Nentwig 2004).

Da eine gute Bioverträglichkeit der Glasionomern erwartet wurde, waren auch Anwendungen im nicht-dentalen Bereich denkbar. Sie wurden versuchsweise als Knochenzemente in der Orthopädie eingesetzt (Stephan 1998). Ein konkretes Beispiel ist der Einsatz von Glasionomern in der Gelenkendoprothetik (Kniegelenkersatz) (Schmidt 1999). Auch in der veterinärmedizinischen Forschung werden Glasionomern eingesetzt. Mit diesem Material wird speziell die Therapie bei „neck lesions“ von Katzen untersucht (Roes 1996).

Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse beider Versuche konnte durch die Anfertigung von Prüfkörpern gleicher Größe und damit gleicher Oberfläche ( $38,49 \pm 1,04 \text{ mm}^2$ ) gesichert werden, die in ähnlicher Anzahl hier ( $\frac{1}{2}$ -4) wie beim [ $^3\text{H}$ ]Arachidonsäure-Freisetzungstest (1-5) in die entsprechenden Kavitäten der Mikrotiterplatten gegeben wurden. Nur durch die gleichen Abmessungen der Prüfkörper und die daraus resultierenden gleichen Oberflächeninhalte werden beide Testverfahren in Bezug auf die Bewertung der Ergebnisse vergleichbar. Die Massen der einzelnen Prüfkörper und die daraus resultierenden Konzentrationen in mg/ml sind insofern nur bedingt für eine

vergleichende Bewertung einsetzbar, da die Prüfkörper aufgrund ihrer unterschiedlichen Zusammensetzung völlig unterschiedliche Massen aufweisen können. So hat ein Prüfkörper des Materials *Alpha<sup>®</sup> Silver* eine durchschnittliche Masse von 39,7 mg und ein Prüfkörper des Materials *Kallocryl<sup>®</sup>* eine durchschnittliche Masse von 14,5 mg. Beide jedoch haben eine durchschnittliche Oberfläche von  $38,49 \pm 1,04$  mm<sup>2</sup>. Als zweiter wichtiger Aspekt darf angenommen werden, dass eine mögliche Freisetzung einzelner Stoffgruppen (Fluoride, Metallionen, Acrylsäuren u.a.) neben der Masse wesentlich von der Oberfläche eines Prüfkörpers abhängig ist. Es kann berechtigt vermutet werden, dass, betrachtet man zwei Prüfkörper unterschiedlicher Oberfläche, aus dem Prüfkörper mit größerer Oberfläche im gleichen Zeitraum eine größere Menge an schädlichen Substanzen freigesetzt werden kann als aus dem Prüfkörper mit kleinerer Oberfläche. Betrachtet man hingegen zwei Prüfkörper unterschiedlicher Masse aber gleichen Oberflächeninhalts muss daraus nicht resultieren, dass aus dem Prüfkörper höherer Masse auch eine größere Menge an Substanzen im gleichen Zeitraum freigesetzt werden kann. Dies war nicht Gegenstand der hier vorliegenden Untersuchungen.

Bei der Bewertung der vorliegenden Untersuchungsergebnisse ist zunächst festzustellen, dass es sich bei dem [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstest um ein in mehreren Versuchsreihen und mit unterschiedlichen Testmaterialien bewährtes Verfahren zur Bestimmung der Membrantoxizität von Werkstoffen handelt. So untersuchten Klöcking et al. im Verlaufe von mehreren Jahren sowohl flüssige als auch in fester Form vorliegende Medizinprodukte, Biomaterialien und in der Industrie angewendete Substanzen erfolgreich mit diesem Verfahren ( Klöcking 1994, Klöcking and Hoffmann 1994, Klöcking et al. 1994 ). Schlegelmilch untersuchte 1993 membran-toxische Substanzen wie Desinfektionsmittel, Lösungsmittel und Pflanzenschutzmittel erfolgreich mit diesem Test. Hoffmann bewertete 1997 zahlreiche Kunststoffartikel und Biomaterialien mit diesem Verfahren, und Jelinek konnte 2001 multiple Tenside auf ihre In-vitro-Toxizität unter anderem anhand des [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstests erfolgreich prüfen.

In der vorliegenden Arbeit sollten zahnärztliche Werkstoffe auf ihre Membrantoxizität überprüft werden. Eine besondere Rolle spielten hierbei die Glasionomermemente, von denen 6 verschiedene Produkte untersucht wurden. Daneben wurden ein Siliko-

Phosphat-Zement, ein Kompomer sowie ein dentaler und zahntechnischer Kunststoff getestet. Für die Glasionomerezemente liegen Untersuchungsergebnisse zahlreicher Autoren vor. Diese untersuchten jedoch vorrangig die systemische Toxizität (Nicholson et al. 1991), die Zytotoxizität (Caughman et al. 1990, Geurtsen et al. 1998, Müller et al. 1990, Schmalz 1988, Schmalz et al. 1986, Schmalz et al. 1994, Hofmann 2003), Pulpareaktionen (Klötzer 1975, Beer 1991, Mjör et al. 1991, Schmalz et al. 1986, Schmalz et al. 1994, Six et al. 2000), Gingiva- und Mundschleimhautreaktionen (Homayoun and Ajagbe 1993, Dijken and Sjöström 1991), Mutagenität und Kanzerogenität (Ersev et al. 1999, Li et al. 1990), Allergien (Mjör 1992) sowie das Verhalten nach Implantationstests (Bauer and Al Rubayi 1987, Blackmann et al. 1989, Zmener and Dominguez 1983, Jonck et al. 1989, Sidhu and Schmalz 2001). Die Membrantoxizität dieser Materialien wurde jedoch noch nicht getestet.

Anhand des Membrantoxizitätsfaktors kann die Membrantoxizität der getesteten Materialien eingeordnet werden. Bei der Betrachtung der Ergebnisse fällt zunächst auf, dass nach einer Exposition der Zellen von einer Stunde gegenüber den Testmaterialien sämtliche überprüften Materialien bis zu 200 mm<sup>2</sup> Oberfläche keine oder nur eine geringe Membrantoxizität (MTF 0,7-1,64) aufwiesen (Tab. 5). Nach einer Exposition der Zellen von 24 Stunden war lediglich der MTF-Wert für *Kalloycryl*<sup>®</sup> im Bereich von 2 bzw. 2,27; was auf eine deutliche Membrantoxizität hinweist (Tab.6). Nach 48 Stunden lassen sich für *Argion*<sup>®</sup> *Molar* und *Ketac*<sup>®</sup> *Molar* deutliche bzw. starke Membrantoxizitäten (MTF 2,04 - 5,09) im Bereich von 100 bis 200 mm<sup>2</sup> exponierter Oberfläche messen (Tab. 7). Bei *Kalloycryl*<sup>®</sup> sinken die MTF-Werte nach 48 Stunden Exposition wieder auf Werte unter 2 ab.

Aufgrund der statistischen Auswertungen konnte jedoch für den Bereich der niedrigen Konzentrationen nicht für alle ermittelten Werte eine ausreichende Signifikanz festgestellt werden (Tab.14-16). Dies ist auch durch die Versuchsanzahl von drei limitiert.

Daher wurde eine Versuchsreihe mit Prüfkörpern deutlich größerer Oberfläche (bis bis zu 700 mm<sup>2</sup>) durchgeführt, die zeigen sollte, ob bei vergrößerter Oberfläche des Testmaterials eine erhöhte Freisetzung von [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure nachweisbar ist.

Diese Oberfläche entspricht noch etwa dem Materialvolumen, das der Zahnarzt zum Legen einer großen Füllung benötigt und somit praxisrelevant ist.

Als am stärksten membrantoxisch erwies sich unter diesen Bedingungen der silberverstärkte Glasionomerkleber *Argion<sup>®</sup> Molar*, der nach einstündiger Exposition und einer Oberfläche von ca. 200 - 700 mm<sup>2</sup> eine deutliche bis starke Membrantoxizität aufwies ( MTF 2,53 - 5,02) sowie in noch stärkerem Maße das Kompomer *F2000* mit MTF-Werten zwischen 2,26 und 8,27. Dabei fällt vor allem auf, dass sich nach einer Stunde und nach 24 Stunden Exposition für die meisten Materialien deutliche bis vereinzelt starke und sehr starke (*Argion<sup>®</sup> Molar*, *F2000*) Membrantoxizitäten errechnen lassen (Tab. 8 und 9). Nach einer Zeit von 48 Stunden sinken diese Werte wieder alle deutlich (Tab.10), was wiederum auf eine Reversibilität der Membranschädigung schließen lässt. Im Vergleich zur Versuchsreihe mit den geringeren Konzentrationen sind die hier erzielten Ergebnisse statistisch sicherer einzuordnen. So sind die Ergebnisse für *Ketac<sup>TM</sup> Silver*, *Alpha<sup>®</sup> Silver*, *Cupro Dur<sup>®</sup> N*, und *F2000* nach einer Stunde Inkubation alle signifikant ( $\alpha = 0,05$ ). Nach 24-stündiger Exposition sind sämtliche Ergebnisse für die Materialien *Argion<sup>®</sup> Molar*, *Ketac<sup>TM</sup> Molar*, *Ketac<sup>TM</sup> Silver*, *Alpha<sup>®</sup> Fil*, *Alpha<sup>®</sup> Silver* und *F2000* statistisch signifikant und nach 48-stündiger Exposition alle Ergebnisse für die Materialien *Argion<sup>®</sup> Molar*, *Ketac<sup>TM</sup> Molar*, *Alpha<sup>®</sup> Fil*, *Alpha<sup>®</sup> Silver*, *F2000* und *Kalloy<sup>®</sup>* (Tab.17-19).

Bei der Bewertung dieser Ergebnisse ist zu beachten, dass der Werkstoff GIZ über eine Säure-Base-Reaktion abbindet. Durch die Säure werden aus dem Glas zunächst Calciumionen, danach Aluminiumionen freigesetzt. Die Wasserstoffatome der Säuregruppen werden durch diese Ionen ersetzt, wodurch unlösliche Calcium- und später Aluminiumcarboxylate entstehen. Erst die Bildung von Aluminiumkomplexen, die wegen des erforderlichen höheren Ordnungsgrades und der geringeren Wanderungsgeschwindigkeit der höher geladenen Aluminiumionen mehr Zeit in Anspruch nimmt, führt dann zum stabilen Zementsystem. Während der ersten Härtungsphase ist die oberflächliche GIZ-Schicht empfindlich gegenüber Austrocknung und Wasserzutritt. Es kann zu Cracking, Penetration, abnehmender Härte und erhöhter Opazität führen. Der ausgehärtete GIZ stellt eine wässrige Aluminium- und Calcium-Polycarboxylatphase dar, in die die ursprünglichen Glaspartikel ein-

gebettet sind. Diese Glaspartikel sind aufgrund der Zersetzungsreaktion von einer Schicht hydratisierten Kieselgels umgeben. Die Glaspartikel werden nicht vollständig zersetzt, sondern ein Großteil verbleibt als reaktiv eingebundener Füllstoff in der Zementstruktur zurück. Fluoridionen wandern aus der Zementmatrix in die umgebende Zahnschicht und können einen Beitrag zur Kariesreduktion leisten. Polymaleinsäure verkürzt die Abbindezeit. Anfänglich reagieren diese Zemente stark sauer (pH 1,6 - 3,7). Nach dem vollständigen Abbinden werden pH-Werte von 5,4 - 7,3 erreicht (Tam et al. 1989). Wird dem System zu viel Wasser zugeführt, so bindet der Zement langsamer ab und seine Eigenschaften werden schlechter (erhöhte Löslichkeit, erhöhte Porosität, schlechtere Randständigkeit). Eine Verschlechterung der Eigenschaften tritt auch ein, wenn zu wenig Wasser zugesetzt wird und dadurch eine unzureichende Hydratation stattfindet und somit die Säure-Base-Reaktion nicht vollständig ablaufen kann (Friede 2002). Die Abbindereaktion ist also abhängig von der Wasserbalance. Sowohl eine Austrocknung als auch ein starker Feuchtigkeitszutritt während der Abbindereaktion beeinflussen die Werkstoffeigenschaften negativ, erhöhen z.B. die Löslichkeit, was auch zu einer stärkeren Toxizität führen kann (Barry et al. 1979, Schmalz et al. 1994). Es ist also wahrscheinlich, dass es durch eine gestörte Abbindereaktion verstärkt zur Freisetzung von unabgebundenen Bestandteilen, z.B. Acrylsäuren oder bestimmten Metallionen aus dem Werkstoff kommt. Inwiefern diese oder andere Bestandteile auch bei normal verlaufender Abbindereaktion freigesetzt werden, kann anhand dieser Untersuchungen nicht bewiesen werden. Die hier vorliegenden Ergebnisse lassen aber den Schluss zu, dass auch nach vollständiger Abbindung eine Freisetzung von Werkstoffbestandteilen stattfindet, da auch nach längerer Expositionszeit (24 - 48 Stunden) eine Zytotoxizität, zumindest mit dem EZ4U-Test messbar ist. Die Versuchsanordnung führte mit hoher Wahrscheinlichkeit zunächst zu einer Austrocknung der Prüfkörper, da die Abbindereaktion nicht im feuchten Mundmilieu, sondern im Trockenen, in einer Formschablone, erfolgte. Nach Abschluss der zweiten Aushärtungsphase (24 Stunden) wurden die Prüfkörper im Autoklaven sterilisiert, was wiederum bedeutet, dass die Materialien bei einer Temperatur von 135°C und einem Druck von 2,4 bar für 25 Minuten einem feuchten (Wasserdampf) Milieu ausgesetzt wurden. Dies könnte zu einer partiellen Auflösung der Glasstruktur, zu einer erneuten Wasseraufnahme oder bereits zu einer Freisetzung schädlicher Substanzen geführt haben, was wiederum das spätere Testergebnis in die eine oder andere Richtung



beeinflusst haben könnte. Die in dieser Versuchsreihe verwendeten Prüfkörper befanden sich alle im vollständig abgebundenen Zustand, also mindestens 24 Stunden nach dem Anmischen und nach Ablauf der zweiten Aushärtungsphase. Deshalb kann zunächst angenommen werden, dass ein Austritt von membranschädigenden Substanzen nur in geringem Maße möglich war. Unter Praxisbedingungen werden die Materialien jedoch in unabgebundenem Zustand in die Zahnkavität eingebracht und entfalten während dieser Abbindezeit wahrscheinlich ein noch höheres toxisches Potenzial.

Um einige soeben beschriebene Einflüsse auszuschließen, wurde ein weiterer Versuch eingefügt, bei dem fünf Werkstoffe gleicher Oberfläche (ca. 600 mm<sup>2</sup>) direkt nach dem Anmischen im unabgebundenen Zustand in der Zellsuspension der U937-Zellen eine Stunde bzw. 24 Stunden exponiert wurden. Mit dieser Versuchsanordnung sollte gezeigt werden, ob die unabgebundenen Bestandteile der Zemente und Glasionomorzemente zu einer Erhöhung der [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung und damit zu einer Membranschädigung führen. Die Abbindereaktion fand unter diesen Bedingungen wesentlich langsamer statt. Es kam zur Ausfällung von Zementbestandteilen in die Zellsuspension. Dies führte zu einer Trübung des Zellmediums. Inwieweit dies zur Beeinträchtigung des Messergebnisses führte, kann nicht beurteilt werden. Nach einer Stunde Exposition findet sich im Vergleich zur Zellkontrolle keine erhöhte [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung. Nach 24-stündiger Exposition der Testzellen gegenüber den Materialien kann bei *Alpha*<sup>®</sup> *Silver* und *Ionofil*<sup>®</sup> *Molar* die Erhöhung der [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung als eher geringfügig im Vergleich zur Zellkontrolle und zu SDS angesehen werden (ca. 21-34%). Bei *Cupro-Dur*<sup>®</sup> *N* und *Ketac*<sup>™</sup> *Molar* findet man eine Erhöhung der [<sup>3</sup>H]AA-Freisetzungswerte um das Doppelte der Zellkontrolle (Abb.38). Zu berücksichtigen ist allerdings, dass die Abbindereaktion der Materialien komplett in der Zellsuspension erfolgte, also wiederum keine optimalen Bedingungen zum Aushärten der GIZ vorlagen. Vergleicht man die Ergebnisse dieses orientierenden Tests mit denen zuvor besprochenen Testreihen mit einem ähnlichen Materialeinsatz (200-700 mm<sup>2</sup> Oberfläche), so lässt sich keine höhere Membrantoxizität feststellen. Als weiterer Einfluss auf die Messergebnisse müssen unterschiedliche Zellzahlen sowie unterschiedliche Einbauraten der [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure gewertet werden, da die Versuche über einen längeren

Zeitraum durchgeführt wurden und somit nicht für alle Versuche die gleiche Zellgeneration benutzt werden konnte.

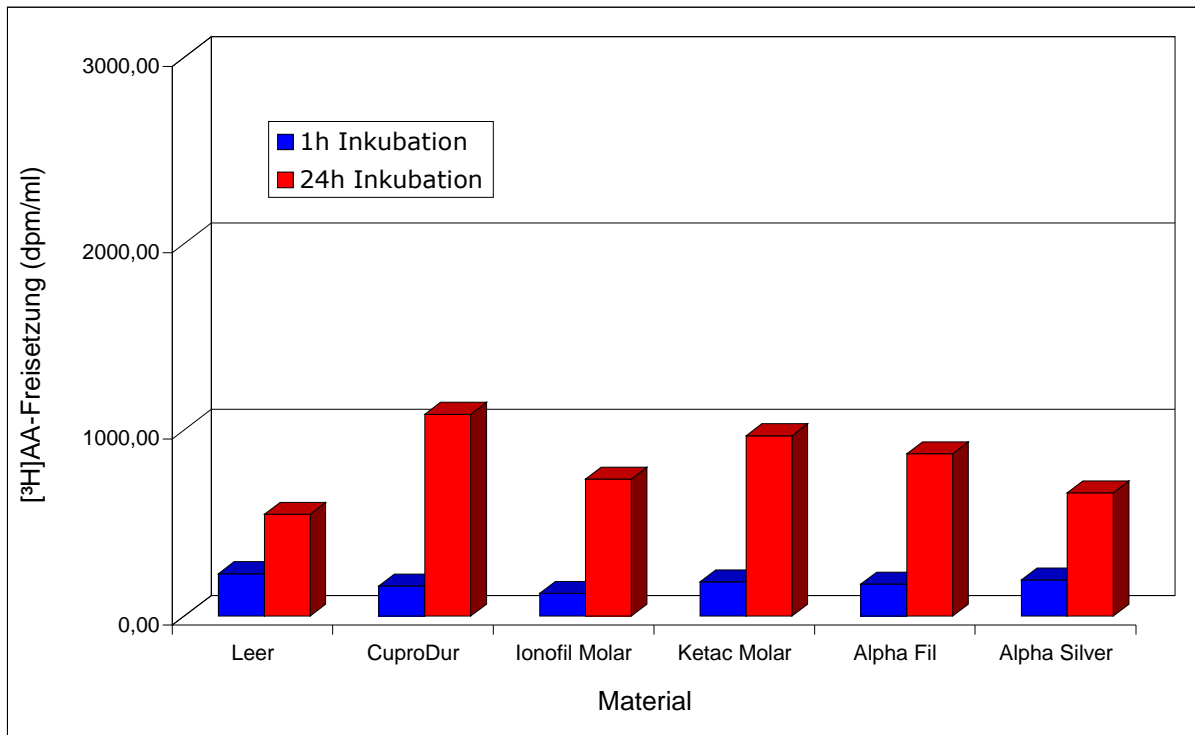


Abb.38:  $[^3\text{H}]$ Arachidonsäure-Freisetzung aus U937-Zellen nach ein- und 24-stündiger Exposition gegenüber in der Zellsuspension abbindenden Materialien, Materialoberfläche ca. 600 mm<sup>2</sup>.

Ein weiterer wichtiger Aspekt bei der Beurteilung möglicher toxischer Reaktionen ist die Fluoridabgabe der GIZ. Es konnte verschiedentlich gezeigt werden, dass GIZ Fluorid abgeben (Geurtsen et al. 1998). Diese Fluoridabgabe ist abhängig von verschiedenen Faktoren, unter anderem von der Abbindereaktion und von der Elutionszeit. Anfangs werden dabei größere Mengen Fluorid freigesetzt. Nach wenigen Stunden lässt die Fluoridfreisetzung allerdings wesentlich nach. Dabei konnte gezeigt werden, dass die Fluoridfreisetzung in künstlichem Speichel geringer war als in deionisiertem Wasser (El Mallakh und Farkar 1990). Als Ursache der Fluoridfreisetzung wird die oberflächliche Erosion, das Herauslösen aus Rissen im Material und die Diffusion aus der festen Phase angenommen (Kuhn und Wilson 1985). Dies trifft auch auf die kunststoffmodifizierte GIZ, also die Kompomere, zu. Hierbei gibt es wesentliche Unterschiede zwischen den einzelnen Produkten (Hörsted-Bindslev und Larsen 1990 und 1991). Insgesamt wird aus Kompomeren weniger Fluorid freigesetzt als aus den GIZ. Bemerkenswert hierbei ist, dass Fluorid, neben der bekannten karioprotektiven Wirkung, durch Einbau in die Zahnhartsub-

tanzen auch einen antibiotischen Effekt hat. Somit könnten Fluoridionen nicht nur einen schädigenden Einfluss auf Bakterien, sondern auch auf andere Zellen haben und damit zu einer Erhöhung der Membran- und/oder Zytotoxizität führen (Kleinsasser 2001).

Daneben werden aus den GIZ eine Reihe weiterer Ionen freigesetzt, z.B. Natrium, Calcium, Silicium, Strontium oder Aluminium. Auch hierbei konnten Unterschiede zwischen einzelnen Produkten festgestellt werden (Bapna and Müller 1994, Forss 1993, Geurtsen 1998, Geurtsen et al. 1998). Einige GIZ enthalten Zinkverbindungen, deren Ionen dann in Flüssigkeiten freigesetzt werden können (Nourollahi und Meryon 1989). Bei Kompomeren und Kunststoffen kommt es vor allem zur Freisetzung von HEMA und Ethylen-Glycol-Verbindungen sowie Kampferchinon (Geurtsen et al. 1998, Hume 1994, Joshikawa et al. 1994).

Um die so erzielten Ergebnisse richtig einordnen zu können, wurden die getesteten Materialien einem weiteren in der Praxis bewährten Testverfahren zur Bestimmung der Zytotoxizität unterzogen. Alle Materialien wurden mit dem XTT-Tetrazoliumreduktionstest untersucht. Mit diesem Testverfahren wurden die Materialien *F2000*, *Ionofil*<sup>®</sup> *Molar* und *Cupro-Dur*<sup>®</sup> *N* bereits von Hofmann 2003 mit Erfolg getestet. Die von Hofmann 2003 erzielten Ergebnisse mit diesen Materialien konnten in den hier durchgeführten Versuchen bestätigt und durch neue Resultate unterstützt werden. So wurden alle Materialien auch nach 48-stündiger Exposition untersucht. Die Ergebnisse des XTT-Tetrazoliumreduktionstests weisen für sämtliche getesteten Materialien eine von der Expositionszeit und von der Anzahl der Prüfkörper abhängige Zytotoxizität auf. Bereits nach einer Stunde Exposition der Zellen ist, mit Ausnahme von *Kallocryl*<sup>®</sup>, eine deutliche Zytotoxizität der Testmaterialien nachweisbar, die mit der Exposition zunimmt. Hierbei lassen sich zwischen den einzelnen Werkstoffen wesentliche Unterschiede feststellen. So erwiesen sich die Materialien *Ionofil*<sup>®</sup> *Molar*, *Argion*<sup>®</sup> *Molar* und *Ketac*<sup>™</sup> *Silver* und *Alpha*<sup>®</sup> *Silver* nach 24-stündiger Exposition als am toxischsten gegenüber den Versuchszellen. Die Materialien *Alpha*<sup>®</sup> *Fil*, *Cupro-Dur*<sup>®</sup> *N*, *F2000* und *Ketac*<sup>™</sup> *Molar* folgen mit einigem Abstand. Unerwarteterweise erwies sich der Dentalkunststoff *Kallocryl*<sup>®</sup> trotz seines Gehaltes an Polymethylmetacrylat und Benzoylperoxid nach 24 Stunden als am geringsten zytotoxisch. Selbst das Triethylenglycoldimethylacrylat enthaltende Kompomer *F2000*

war hier noch weniger zytotoxisch als sämtliche getesteten Glasionomerezemente. Dies gilt selbst nach einer Expositionsdauer von 48 Stunden. Zu diesem Zeitpunkt wies das Material mit einer  $CD_{50}$  von 52 mg / 0,2ml die geringste Zytotoxizität der getesteten Materialien auf. Insbesondere die für die Materialien *Ionofil<sup>®</sup> Molar*, *F2000* und eingeschränkt auch für *Cupro-Dur<sup>®</sup> N* gemessenen Werte decken sich mit den Ergebnissen, die Hofmann 2003 mit dem XTT-Test für diese Materialien erzielte. Insofern kann, trotz einer kleinen Versuchszahl (n=3), für die getesteten Materialien von vergleichbaren Messwerten und somit einer realen Aussagekraft des XTT-Tests ausgegangen werden.

Beim Vergleich der beiden Testmethoden fällt auf, dass für die Durchführung des [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstests ein erheblich höherer zeitlicher und materiell-technischer Aufwand notwendig ist, um zu einem Testergebnis zu gelangen. Dies ist vor allem bedingt durch die radioaktive Markierung der Zellen, die damit verbundene Einbauzeit der [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure sowie durch die Messung im Szintillationszähler. Dennoch ist der Aufwand des [3H]AA-Freisetzungstests angesichts der Spezifität der erwartenden Ergebnisse (Membrantoxizität, Irritationspotenzial) vertretbar. Die Anfertigung einer größeren Anzahl von Prüfkörpern ist bei beiden Verfahren gleich.

Die verwendeten Testverfahren liefern aufgrund unterschiedlicher Fragestellung und Methodik unterschiedliche Ergebnisse. Vergleicht man hiermit die von anderen Autoren in zahlreichen In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen erhobenen Befunde, so fällt auf, dass für einige der hier untersuchten Materialien bereits toxikologische Bedenken angemeldet wurden. So fanden Ribeiro et al. (2006) heraus, dass *Ketac<sup>TM</sup> Molar Pulver* in einer Konzentration von 100 µg/ml Genotoxizität induziert. Die Tests wurden mit dem Comet Assay durchgeführt. Franz et al. belegten 2003 mittels Durchflusszytometrie die höchste Zytotoxizität für *Ketac<sup>TM</sup> Molar* an L929 Fibroblasten im Vergleich mehrerer Dentalzemente. De Souza Costa et al. (2003) untersuchten Probescheiben von *Ketac<sup>TM</sup> Molar*. Mit diesen wurde die Odontoblastenzelllinie MDPC-23 72 Stunden lang in Kontakt gebracht. Die Auswertung der Tests erfolgte anhand morphologischer Betrachtungen und des MTT-Tests. Danach kam es nach Inkubation mit *Ketac<sup>TM</sup> Molar* zu einer Abnahme der Zellzahl um 32%. Der Zellmetabolismus reduzierte sich um 42,5%. Den Einfluss von *Ketac<sup>TM</sup> Molar* im Vergleich mit zwei weiteren Dentalwerkstoffen (Flow-It und Vitremer) auf Gingivaepi-

thel-Zellen untersuchten Babich und Sinensky (2001) mit dem Neutralrottest. Nach ein-, zwei- und 24-stündiger Inkubation mit den Materialien erwies sich Vitremer gegenüber *Ketac<sup>TM</sup> Molar* und Flow-It als stärker zytotoxisch.

Garces-Ortiz und Ledesma-Montes (1997) präparierten in vitale gesunde Zähne Klasse-5-Kavitäten, die sie anschließend mit *Ketac<sup>TM</sup> Silver* füllten. Über die artifiziell eröffnete Pulpa wurde ein Calciumhydroxidpräparat gelegt. Die Zähne wurden nach 15, 30 und 60 Tagen aus kieferorthopädischen Gründen extrahiert. Nach 15 Tagen zeigte die Pulpa Vakuolisierung, eine partielle Zerstörung der Odontoblastenschicht, Ödeme, Vasodilatationen und partielle Nekrosen. Nach 60 Tagen war das Pulpagewebe bei allen Zähnen komplett nekrotisch. Der durch *Ketac<sup>TM</sup> Silver* induzierte Pulpaschaden erwies sich als irreversibel und das Material somit als hochtoxisch. Auch in einer Studie von Osorio et al. (1998) an einer Kultur menschlicher Gingivafibroblasten und L929-Zellen besaß *Ketac<sup>TM</sup> Silver* neben Super EBA<sup>®</sup> die höchste Zytotoxizität im MTT-Test. Dagegen fanden Lönnroth und Dahl (2003), ebenfalls mittels MTT-Test, dass *Ketac<sup>TM</sup> Silver-Pulver* gegenüber L929 Zellen gering bis nicht zytotoxisch ist. Eine 1:10 Verdünnung der *Ketac<sup>TM</sup> Silver-Flüssigkeit* war hingegen stark zytotoxisch. Bei der Untersuchung wässriger Eluate von frisch polymerisiertem *F2000* konnten Becher et al. (2006) eine konzentrationsabhängige Apoptose und Nekrose an der Makrophagen-Zelllinie J744A1 nachweisen. Die Untersuchungen wurden ebenfalls mit dem MTT-Test durchgeführt.

Verschiedene Autoren fanden Belege für eine weitgehende Biokompatibilität von Glasionomern, während dentale Kunststoffe eine geringere Biokompatibilität besitzen (Homayoun and Ajagbe 1993, Ersev et al. 1999, Li et al. 1990, Bauer and Rubayi 1987, Blackmann et al. 1989, Sidhu and Schmalz 2001, Zmener and Dominguez 1983). In einigen Untersuchungen werden sogar Verbindungen zwischen Knochenzellen und implantierten Glasionomern beschrieben (Jonck et al. 1989). Andere Autoren stellen die Biokompatibilität der GIZ jedoch in Frage und raten zumindest zu einem Schutz der vitalen Pulpa mit Calciumhydroxidpräparaten (Sidhu und Schmalz 2001, Geurtsen et al. 1998, Gopmez et al. 1991, Kann et al. 1997, Schmalz et al. 1994).

Vergleicht man nun die erhaltenen Werte beider Testmethoden, so lässt sich einschätzen, dass die anhand der [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung gemessene Membranschädigung im Vergleich zur Zytotoxizität der Werkstoffe bedeutend geringer ist. Die gemessene Erhöhung der [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung lässt auch keinen direkten Zusammenhang mit der im XTT-Reduktionstest ermittelten Zytotoxizität erkennen. Lediglich bei dem silberverstärkten GIZ *Argion*<sup>®</sup> *Molar* lässt sich nach Langzeitexposition (48 Stunden) sowohl eine erhöhte Membrantoxizität als auch eine deutliche Zytotoxizität feststellen. Dabei ließ sich eine Abhängigkeit der [<sup>3</sup>H]AA-Freisetzung von der Anzahl der Prüfkörper und somit von der Materialoberfläche nachweisen.

Die so erhaltenen Ergebnisse lassen darauf schließen, dass die Unterschiede in der Zytotoxizität und letztlich auch in der Membrantoxizität der Materialien vorrangig auf diffusible Inhaltsstoffe aus den Prüfkörpern selbst und in geringerem Maße auf die Beschaffenheit der Materialoberfläche bzw. die Gesamtkonsistenz zurückzuführen sind.

Dabei ist besonderes Augenmerk auf die jeweilige Abbindereaktion, bzw. das Abbindeverhalten der Materialien und die diese Reaktion beeinflussenden Begleitumstände (Temperatur, Feuchtigkeit, Druck, Zeit, Dosierung der Bestandteile, evtl. Lichthärtung) zu legen, da diese Umstände die Materialbeschaffenheit zu beeinflussen scheinen. Eine regelrecht oder schlecht verlaufende Abbindereaktion scheint sich wesentlich auf die endgültige Materialbeschaffenheit auszuwirken, was dazu führen kann, dass unabgebundene Bestandteile (insbesondere der Zemente und Glasionomorzemente), bzw. Restmonomere bei Materialien mit Kunststoffanteil in das umgebende Gewebe gelangen. Unter diesem Aspekt und unter Berücksichtigung der bei den Versuchen erhaltenen Ergebnisse ist es eventuell notwendig, insbesondere die Anwendung von Glasionomorzementen zur retrograden Wurzelfüllung besonders kritisch zu betrachten, da bei dieser Art der Anwendung die aus den Materialien freigesetzten Substanzen direkt mit vitalen Körperzellen in Kontakt kommen. Bei der Verwendung als Füllungsmaterial in Zahnkavitäten besteht immer eine Dentinbarriere zwischen Füllungsmaterial und Pulpagewebe. Dies reduziert die mögliche toxische Wirkung von Substanzen erheblich (Deux et al. 1990, Schuster et al. 2001). Somit sind die hier durchgeführten Untersuchungen als Ergänzung und

Erweiterung zu bereits bekannten Ergebnissen einzuordnen (Caughman et al. 1990, Geurtsen et al. 1998, Müller et al. 1990, Peltola et al. 1992, Schmalz 1988, Schmalz et al. 1986, Schuster et al. 2001), wenn man den Einsatz der geprüften Materialien als Füllmaterial betrachtet. In Bezug auf die Anwendung zur retrograden Wurzelfüllung muss jedoch eingeschätzt werden, dass nach Auswertung der hier vorliegenden Untersuchungen eine Verwendung der Glasionomerezemente für diese Art der Therapie nicht zu empfehlen ist. Dies begründet sich insbesondere durch die Tatsache, dass sofort nach Einbringen des Materials in die Wurzelkaviät eine Vielzahl vitaler Zellen mit dem Material in Berührung kommt (z. B.: Makrophagen, Granulozyten, Monozyten, Thrombozyten). So beginnt direkt nach dem primären Wundverschluss im Bereich der Operationswunde die Wund- und Knochenheilung mit einer Vielzahl von Prozessen (Blutgerinnung, Gewebeneubildung, Gefäßneubildung, Granulation und Epithelisation, Knochenneubildung, Narbenbildung), die durch toxische Substanzen, die aus dem eingebrachten Füllmaterial diffundieren, massiv gestört werden können. Dies kann möglicherweise zur Verhinderung der primären Wundheilung, zu Entzündungsreaktionen und somit zur Verzögerung des gesamten Heilungsprozesses führen.

## 8. Schlussfolgerungen

1. Bestimmte Dentalwerkstoffe in Form praxisrelevanter, ausgehärteter Prüfkörper verursachen in Zellkulturen (U937-Zellen) toxische Schädigungen, die sich mit Hilfe des XTT-Reduktionstests (Zytotoxizität) und des [<sup>3</sup>H]AA-Freisetzungstests (Membrantoxizität) nachweisen und differenzieren lassen. Als Ursachen der Toxizität kommen in erster Linie diffusible Bestandteile der Dentalwerkstoffe selbst und an zweiter Stelle die Beschaffenheit der Materialoberfläche in Betracht.
2. Zur vergleichenden Bewertung verschiedener Dentalwerkstoffe werden der auf der Grundlage des [<sup>3</sup>H]AA-Freisetzungstests berechnete Membrantoxizitätsfaktor (MTF) und die aus den Ergebnissen des XTT-Reduktionstests erhaltene halbmaximale zytotoxische Dosis (CD<sub>50</sub>) herangezogen. Die Berechnung der CD<sub>10</sub> und der CD<sub>90</sub> erlaubt die Einschätzung der minimalen und maximalen Zytotoxizität des betreffenden Werkstoffes.
3. Die Zytotoxizität nimmt mit der Oberfläche der untersuchten Prüfkörper und mit der Dauer der Exposition zu. Daher ist die Oberfläche eine geeignete Bezugsgröße für die vergleichende Bewertung der Zytotoxizität verschiedener Prüfkörper.
4. Nach 24-stündiger Exposition: unterscheiden sich die einzelnen Werkstoffe (Ionofil Molar > Argion Molar = Ketac Silver > Alpha Silver > Alpha Fil > Cupro Dur N > F2000 > Ketac Molar > Kallocryl) in ihrer Zelltoxizität bis zum Fünffachen.
5. Ein Vergleich der Ergebnisse des [<sup>3</sup>H]-AA-Freisetzungstests und des XTT-Reduktionstests lässt darauf schließen, dass die Membrantoxizität bedeutend geringer ist als die Zytotoxizität der Werkstoffe. Das trifft nicht zu für den Werkstoff Argion<sup>®</sup> Molar, der sowohl eine deutliche, von der Dauer der Exposition abhängige Membrantoxizität als auch eine starke Zytotoxizität bei vergleichbarer exponierter Oberfläche aufweist.



6. Die Durchführung des [<sup>3</sup>H]AA-Freisetzungstests nach unterschiedlicher Expositionsdauer (1, 24 und 48 Stunden) lässt das Ausmaß der Membranschädigungen sowie ihre mögliche Reversibilität anhand des Verlaufs der [<sup>3</sup>H]AA-Freisetzung erkennen. Die Zytotoxizität erreicht dagegen bereits nach 24 Stunden zum Teil Werte von über 80 %, so dass längere Expositionszeiten keine zusätzlichen Informationen liefern.
7. Aussagen von Zellkulturuntersuchungen sind nicht ohne Weiteres auf den Menschen übertragbar. Ihre Bedeutung erstreckt sich daher vor allem auf die Materialentwicklung und die Aufklärung von Gewebereaktionen.
8. Die mit dem XTT-Reduktionstest erhaltenen CD<sub>50</sub>-Werte könnten als Grundlage für eine Klassifizierung von Dentalwerkstoffen nach dem Grad ihrer Zytotoxizität dienen, wie sie für Arzneimittel und Chemikalien bereits üblich ist. Ergänzend wäre der mittels [<sup>3</sup>H]AA-Freisetzungstest bestimmte Membrantoxizitätsfaktor zur Beschreibung des membrantoxischen Potenzials von Dentalwerkstoffen geeignet.
9. Wegen der befürchteten irritativen Gewebeschäden durch zahnärztliche Materialien haben beide Testsysteme ihre Berechtigung im präklinischen Feld der Dentalwerkstoff-Entwicklung.

## 9. Literaturverzeichnis

- Babich H, Sinensky MC. 2001. Indirect cytotoxicity of dental materials: a study with transwell inserts and the neutral red uptake assay. *Alternatives to laboratory animals: ATLA* 29:9-13
- Bapna MS, Müller HL. 1994. Leaching from glass ionomer cements. *J Oral Rehabil* 21:577-583.
- Barry TI, Clinton DJ, Wilson AD. 1979. The structure of a glass ionomer cement and its relationship to the setting process. *J Dent Res*, 58:1072-1079.
- Bauer CM, Kunzelmann K-H, Hickel R. 1996. Silikophosphat- und Glas-ionomerzemente - eine Amalgamalternative? *Dtsch Zahnärztl Zeitschr*, 51:339-341.
- Bauer JG, Al Rubayi A. 1987. Tissue response to direct filling materials. *J Prostht Dent*, 58:584-589.
- Becher R, Kopperud HM, Samuelsen JT, Morisbak E, Dahlmann HJ, Lilleaas EM, Dahl JE. 2006. Pattern of cell death after in vitro exposure to GDMA, TEGDMA, HEMA and two compomer extracts. *Dental Materials*, 22:630-640.
- Beer R. 1991. Biologische Prüfung des Glasionomerzementes Ketac Fil unter Anwendungsbedingungen. *ZWR*, 100:756-760.
- Bieger WP. 1996. Immuntoxikologie der Metalle - Labordiagnostik der Quecksilber- und Dentalmetall-Sensibilisierung. *Clin Lab*, 42:243-255.
- Blackmann R, Gross M, Seltzer S. 1989. An evaluation of the biocompatibility of glass ionomer silver cement in rat connective tissue. *J Endod*, 15:76-79.
- Bronstein IN, Hrsg. 2005. Taschenbuch der Mathematik. Sechste Auflage. Frankfurt: Verlag Harri Deutsch.
- Brosin A, Wolf V, Mattheus A, Heise H. 1997. Use of XTT assay to assess the cytotoxicity of different surfactants and metal salt in human keratinocytes (HaCaT). *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh.)*, 77:26-28.
- Bundesgesundheitsamt. 1992. Amalgame - Nebenwirkungen und Bewertung der Toxizität. *Zahnärztl Mitt*, 82:36.
- Caughman WF, Caughman GB, Dominy WT, Schuster GS. 1990. Glass ionomer and composite resin cements: effects on oral cells. *J Prosthet Dent*, 63:513-521.
- Cory AH, Owen TC, Barltrop JA, Cory JG. 1991. Use of an aqueous soluble tetrazolium/formazan assay for cell growth assays in culture. *Cancer Communications*, 3:207-212.
- Croll TP, Phillips MS. 1986. Glass ionomer-silver cermet restorations for primary teeth. *Quintessence Int*, 17:607-615.

Denizot F, Lang R. 1986. Rapid colorimetric assay for cell growth and survival. *J Immunol Methods*, 89:271-277.

de Souza Costa CA, Hebling J, Garcia-Godoy F, Hanks CT. 2003. In vitro cytotoxicity of five glass ionomer cements. *Biomater*, 24:3853-3858.

Deux D, Bonin P, Boivin R, Poulard J. 1990. Etude experimentale de l'influence d'un fond de cavite a base de verre ionomere photopolymerisable sur la pression et la temperature pulpaires. *Rev Fr Endod*, 9:25-30.

Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. 1997. „Komplementäre Verfahren“ in der Zahnheilkunde. Stellungnahme der DGZMK. *Dtsch Zahnärztl Ztschr*, 52:564-566.

Devlin H, Watts DC. 1984. Acrylic "Allergy"? *Br Dent J*, 157:272-275.

Eley BM. 1997. The future of dental amalgam: a review of the literature, Part 7: Possible alternative materials to amalgam for the restoration of posterior teeth. *Br Dent J*, 183:11-14.

el Mallakh BF, Sarkar NK. 1990. Fluoride release from glass-ionomer cements in deionized water and artificial saliva. *Dent Mater*, 6:118-22.

Engelsmann U, Kocher TH, Albers HK. 1988. Vergleichende Langzeituntersuchung über die Füllungsmaterialien Ketac Fil und Amalgam an Milchzähnen. *Dtsch Zahnärztl Z*, 43:291-294.

Ersev H, Schmalz G, Bayirli G, Schweikl H. 1999. Cytotoxic and mutagenic potencies of various root canal filling materials in eukaryotic and prokaryotic cells in vitro. *J Endod*, 25:359-363.

Forss H. 1993. Release of Fluoride and other elements from light cured glass ionomer cements in neutral and acidic conditions. *J Dent Res*, 72:1257-1262.

Forss H, Seppä L. 1990. Prevention of enamel demineralisation adjacent to glass ionomer filling materials. *Scand J Dent Res*, 98:173-178.

Franz A, Konradsson K, König F, Van Dijken JW, Schadele A. 2006. Cytotoxicity of a calcium aluminate cement in comparison with other dental cements and resin based materials. *Acta odontologica Scandinavia*, 64:1-8.

Friede N. 2002. Untersuchungen an Gläsern des Systems  $\text{CaF}_2\text{Al}_2\text{O}_3\text{SiO}_2$  und daraus hergestellten Glasionomernzementen [Dissertation]. Halle: Martin-Luther-Universität.

Friedl KH, Schmalz G, Hiller K-A, Shams M. 1997. Resin modified glass ionomer zements: fluoride release and influence on *Streptococcus mutans* growth. *Eur J Oral Sci*, 105:81-85.

Garces-Ortiz M, Ledesma-Montes C. 1997. Cytotoxicity of Ketac Silver cement. *Journal of endodontics*, 23:371-373.

Gebhardt M, Wollina U. 1997. Allergy testing in serious cutaneous drug reactions-harmful or beneficial? *Con Derm*, 37(6):282-285.

Geurtsen W. 1998. Substances released from dental resin composites and glass ionomer cements. *Eur J Oral Sci*, 106:687-695.

Geurtsen W, Bubeck P, Leyhausen G, Garcia Godoy F. 1998. Effects of extraction media upon fluoride release from a resin modified glass ionomer cement. *Clin Oral Invest*, 2:143-146.

Geurtsen W, Spahl W, Leyhausen G. 1998. Residual monomer/additive release and variability in cytotoxicity of light curing glass ionomer cements and compomers. *J Dent Res*, 77:2012-2019.

Gomez Camarillo G, Mascres C. 1991. La biocompatibilité des matériaux dentaires. Choix d'une méthode à tester. Faire ou ne pas faire. *Le Journal dentaire du Québec*, 28:201-206.

Guggenberger R, May R, Stefan K-P. 1998. New trends in glass-ionomer chemistry. *Biomaterials*, 19:479-483.

Haller B. 1999. Neue Füllungsmaterialien für den Seitenzahnbereich- Eine kritische Bestandsaufnahme. *Mitteilungsblatt Berliner Zahnärzte*, 7:21-24.

Hansen MB, Nielsen, SE, Berg K. 1989. Re-examination and further development of a precise and rapid dye method for measuring cell growth/cell kill. *J Immunol Methods*, 119:203-210.

Hebling J, Giro EM, Costa CA. 1999. Biocompatibility of an adhesive system applied to the human dental pulp. *J Endod*, 25:676-682.

Herrmann D. 1985. Allergie und Zahnheilkunde aus zahnärztlicher Sicht. *Dtsch Zahnärztl Z*, 40:358-363.

Herrmann D. 1989a. Allergien auf zahnärztliche Werkstoffe. In: Voß R, Meiners H, Hrsg. *Fortschritte der Zahnärztlichen Prothetik und Werkstoffkunde*. Vierte Aufl. München, Wien: Hanser Verlag, 17-62.

Herrmann D. 1989b. Unerwünschte Einflüsse durch zahnärztliche Kunststoffe. In: Eichner K, Hrsg. *Zahnärztliche Werkstoffe und ihre Verarbeitung*. Zweite Aufl. Heidelberg: Hüthig Verlag, 9-19.

Hickel, R. 1989. Einsatzgebiete und -verfahren von Glasionomerzement als Füllungsmaterial. *Zahnärztl Mitt*, 79: 914-919.

Hickel R, Voss A. 1988. (Langzeit)erfahrungen mit Glasionomerzementen. *Dtsch Zahnärztl Z*, 43:263-271.

Hörsted-Bindslev P, Larsen MJ (1990) Release of fluoride from conventional an metal reinforced glass ionomer cements. Scand J Dent Res 98:451-455.

Hörsted-Bindslev P, Larsen MJ. 1991. Release of fluoride from light cured lining materials. Scand J Dent Res, 99:86-88.

Hoffmann K. 1997. Der [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstest zur Bewertung der Zytomembrantoxizität von Kunststoffartikeln und Biomaterialien [Dissertation]. Jena: Friedrich- Schiller-Universität.

Hofmann K. 2003. Untersuchung der Zytotoxizität von zahnärztlichen Werkstoffen mit Hilfe des XTT-Tetrazoliumreduktionstests EZ4U an der humanen Zelllinie U937 [Dissertation]. Jena: Friedrich- Schiller-Universität.

Homayoun R, Ajagbe O. 1993. Biocompatibility of glass ionomer versus zinc phosphate cement (Abstract). J Dent Res, 72:367-369.

Hume WR. 1994. Pulpal responses to glass ionomers. In: Hunt P, ed. Glass ionomers: the next generation. Proceedings of the 2nd international Symposium of Glass ionomers, Philadelphia, 143-150.

ISO 10993. 1998. International Organisation for Standardisation: Biological evaluation of medical devices. Geneva.

ISOP 7405. 1997. International Organisation for Standardisation: Dentistry- Preclinical evaluation of biocompatibility of medical devices used in the dentistry – The test methods of dental materials. Geneva.

ISO 14155 -1. 2003. International Organisation for Standardisation: Clinical investigations of medical devices for human subjects – Part 1: General requirements. Geneva

ISO 14971. 2000. International Organisation for Standardisation: Medical Devices – Application of risk management to medical devices. Geneva.

Jelinek A. 2001. In-vitro-Toxizität grenzflächenaktiver Substanzen: Wirkung auf Zellmembran, mitochondriale Funktion und Apoptose [Dissertation]. Halle: Martin-Luther-Universität.

Jonck LM, Grobelaar CJ, Strating HG. 1989. Biological evaluation of glass ionomer cement (Ketac O) as an interface material in total joint replacement: a screening test. Clin Mater, 4:201-224.

Joshikawa T, Hirasawa M, Tosaki S, Hirota K. 1994. Concentration of HEMA eluted from light-cured glass-ionomer (Abstr.). J Dent Res 73, 133.

Kaaber S. 1990. Allergy to dental materials with special reference to the use of amalgam and polymethylmethacrylate. Int Dent J, 40:359-365.

Kan KC, Messer LB, Messer HH. 1997. Variability in cytotoxicity and fluoride release of resin modified glass ionomer cements. J Dent Res, 76:1502-1507.

Kappert HF. 1990. Orale Galvanismus unter besonderer Berücksichtigung des Amalgams. *Phillips J*, 7:233-240.

Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung. 1995. Amalgam noch weiter eingeschränkt. *Zahnärztl Mitt*, 85:1046.

Kilpatrick NM. 1993. Durability of restorations in primary molars. *J Dent*, 21:67-73.

Kleinsasser NH. 2001. Ist Fluorid für die Schleimhaut schädlich? Zytotoxische und gentoxische Effekte in vitro feststellbar. *Laryngo-Rhino-Otologie*, 80:187.

Klöcking HP. 1994. Arachidonic acid release as a measure of membrane toxicity. Invitox protocol Number 87, ERGATT/FRAME Data-Bank of, In Vitro Techniques in Toxicology. Nottingham.

Klöcking HP, Hoffmann K, Klöcking R. 1994. Studies on the cell membrane toxicity of plastic labware [Abstract]. *Naunyn's-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, Suppl. to Vol 350, R10.

Klöcking HP, Hoffmann K, Reif S, Klöcking R. 1995. Determination of the cell membrane toxicity of biomaterials using the [<sup>3</sup>H]Arachidonic acid release in U937 cells [Abstract]. *Europ J Cell Biol*, Suppl. to Vol 171.

Klöcking HP, Hoffmann K, Reif S, Klöcking R. 1998. Anwendung des [<sup>3</sup>H]Arachidonsäurefreisetzungstests für die Prüfung von Biomaterialien. In: Schöffl H, Spielmann H, Tritthart HA, Hrsg. Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen. Wien, New York: Springer, Band 5:114-122.

Klöcking R, Schacke M, Wutzler P. 1995b. Primärscreening antiherpetischer Verbindungen mit EZ4U. *Chemotherapie Journal*, 4(3):141-147.

Klöcking HP, Schlegelmilch U, Klöcking R. 1994a. Assessment of membrane toxicity using [<sup>3</sup>H]AA release in U937 cells. *Toxicology in vitro*, 8:775-777.

Klöcking H-P, Schlegelmilch U, Klöcking R. 1995a. [<sup>3</sup>H]-Arachidonic acid release as an alternative to the eye irritation test. In: Weisse I, Hockwin O, Green K, Tripathi RC. Eds. *Ocular Toxicology*. New York, London: Plenum Press, 255-261.

Klötzer WT. 1975. Pulp reactions of a glass ionomer zement [Abstract]. *J Dent Res*, 54:678.

Klötzer WT, Reuling N. 1990. Biokompatibilität zahnärztlicher Materialien: Teil II- Materialien mit Schleimhautkontakt. *Dtsch Zahnärztl Z*, 45:437-442.

Klötzer WT, Langeland K. 1973. Tierexperimentelle Prüfung von Materialien und Methoden der Kronen- und Brückenprothetik. *Schweiz Monatsschr Zahnheilk*, 83:163-244.

Korting HC, Sterry W, Hrsg. 1997. Diagnostische Verfahren in der Dermatologie. Berlin: Blackwell Wissenschafts-Verlag.

- Krämer N, Frankenberger R, Kunzelmann KH. 1998. Clinical behaviour of viscous glass ionomer cement restorations in the primary dentition [Abstract]. *Ital J Pediat Dent*, 1:59.
- Krämer N, Kunzelmann K-H, Pollety T, Pelka M, Hickel R. 1994. Langzeiterfahrungen mit Cermet-Zementfüllungen in Klasse I/II-Kavitäten. *Dtsch Zahnärztl Z*, 49:905-909.
- Kuhn AT, Wilson AD. 1985. The dissolution mechanism of silicate and glass ionomer dental cements. *Biomaterials*, 6:378-382.
- Li Y, Noblitt TW, Dunipace AJ, Stookey GK. 1990. Evaluation of mutagenicity of restorative dental materials using the Ames salmonella/microsome test. *J Dent Res*, 69:1188-1192.
- Lönnroth EC, Dahl JE. 2003. Cytotoxicity of liquids and powders of chemically different dental materials evaluated using dimethylthiazol diphenyltetrazolium and neutral red tests. *Acta odontologica Scandinavica*, 61:52-65.
- Marquardt H, Schäfer SG, Hrsg. 2004. *Lehrbuch der Toxikologie*. Zweite Aufl. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.
- Mastalier O, Hrsg. 1995. *Ganzheitliche Zahn- Mund- und Kieferheilkunde. Regulations- und Komplementärmethoden*. München: Urban und Schwarzenberg.
- Mc Lean, Gasser O. 1985. Glass cermet cements. *Quintess Int*, 16:333-343.
- McLean JW. 1984. Alternatives to amalgam alloys. *Br Dent J*, 157:432-433.
- Mitra S, Hunt PR. 1994. Curing reactions of glass ionomer materials. In: Hunt PR, Eds. *Glass-ionomers: The next generation. Proceedings of the 2nd International Symposium on Glass Ionomers*. Philadelphia International Dental Symposia, 13-22.
- Mjör IA, Nordahl I, Tronstad L. 1991. Glass ionomer cements and dental pulp. *Endod Dent Traumatol*, 7:59-64.
- Mjör IA. 1997. The reasons for replacement and the age of failed restorations in general dental practice. *Acta Odontol Scand*, 55:58-63.
- Mosmann T. 1983. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assay. *J Immunol Methods*, 65:55-63.
- Mount GJ. 1998. Clinical performance of glass-ionomers. *Biomaterials*, 19:573-579.
- Müller J, Bruckner G, Kraft E, Hörz W. 1990. Reaction of cultured pulp cells to eight different cements based on glass ionomers. *Dent Mater*, 6:172-177.
- Naasan MA, Watson TF. 1998. Conventional glass ionomers as posterior restorations - a status report for the American Journal of Dentistry. *Am J Dent*, 11:36-45.

- Nentwig GH. 2004. Wurzelspitzenresektion – Bewährtes und Neues. Zahnärztl Mitt, 9:44-50.
- Nicholson JW, Braybock JH, Wasson EA. 1991. The Biocompatibility of glass-polyalkenoate cements: a review. J Biomater Sci Polym, 2:277-285.
- Nicholson JW, Croll TP. 1997. Glass-ionomer cements in restorative dentistry. Quintessence Int, 28:705-714.
- Noedlemann P, Turk J, Jakschick BA, Morrison AR, Levkowitz JB. 1986. Arachidonic acid metabolism. Ann Rev Biochem, 55:69-102.
- Nourollahi M, Meryon SD. 1989. The antibacterial properties of four elements released from dental restorative materials. Int Endod J, 22:9-16.
- Ohnishi T, Posner JB, Sephia WR. 1992. Vasogenic Brain edema induced by arachidonic acid: role of extracellular arachidonic acid in blood brain barrier dysfunction. Neurosurgery, 30:545-551.
- Organisation for economic Cooperation and Development. 1993. Guidelines for the testing of Chemicals. Paris, Vol 2.
- Osorio RM, Hefti A, Vertucci FJ, Shawley AL. 1998. Cytotoxicity of endodontic materials. J Endod, 24:91-96.
- Ostendorf GM. 1997. Die Bedeutung von Naturheilverfahren und alternativen Methoden für die Zahnheilkunde. Dtsch Zahnärztl Zeitschr, 52:329-331.
- Paterson AC, Watts A. 1981. The response of rat molar pulp to a glass ionomer cement. Br Dent J, 151:228-230.
- Paterson AC, Watts A. 1987. Toxicity to the pulp of a glass-ionomer cement. Br Dent Jour, 162:110-111.
- Peltola M, Salo T, Oikarinen K. 1992. Toxic effects of various retrograde root filling materials on gingiva fibroblasts and rat sarcoma cells. Endod Dent Traumatol, 8:120-124.
- Qvist V. 2004. Resin-modified and conventional glass ionomer restorations in primary teeth: 8-year-results. Journal of Dentistry, Vol 32 (4):285-294.
- Qvist V, Laurberg L, Poulsen A, Teglers PT. 1997. Longevity and cariostatic effects of everyday conventional glass-ionomer and amalgam restorations in primary teeth Three-year results. J Dent Res, 76:1387-1396.
- Raab WHM, Petschelt A. 1986. Elektronische Erregungshemmung der menschlichen Zahnpulpa. Dtsch Zahnärztl Zeitschr, 41:185-187.
- Reichl F-X. 2003. Toxikologie zahnärztlicher Restaurationsmaterialien. Zahnärztl Mitt 7:74-82.



- Reif S. 2003. Optimierung des [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzungstests in U 937- Zellen und seine Anwendung zur Testung von Biomaterialien [Dissertation]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität.
- Reitz J, Coca I, Effendy I. 1997. Interdisziplinäre Strategie bei der Diagnostik der Prothesenstomatopathie. *Dermatosen in Beruf und Umwelt*, 45:64-69.
- Reuling N, Keil M, Pohl-Reuling B. 1991. Histokompatibilität von Implantatwerkstoffen. *Dtsch Zahnärztl Z*, 46:694-698.
- Ribeiro DA, Marques MEA, Salvadori DMF. 2006. Gentoxicity and cytotoxicity of glass inomer cements on Chinese hamster ovary (CHO) cells. *Journ of Mat Scie: Materials in Medicine*, 17:495-500.
- Roes F. 1996. Pathogenese, Diagnostik und Therapie bei „neck lesions“ der Katze unter Verwendung von Glas-Ionomer-Zementen [Dissertation]. Berlin: Freie Universität Berlin.
- Schlegelmilch U. 1993. Untersuchung der [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung von U937-Zellen zum Nachweis membrantoxischer Substanzen [Dissertation]. Erfurt: Medi-zinische Hochschule.
- Schlegelmilch U, Klöcking R, Müller WEG, Klöcking HP. 1994. Die [<sup>3</sup>H]Arachidonsäure-Freisetzung von U937-Zellen ist ein empfindlicher Bioindikator für die Membrantoxizität von Umweltchemikalien. *Acta Academiae Scientiarum* 2:352-361.
- Schmalz G. 1987. Antimikrobielle Eigenschaften eines Zinkoxiphosphat-Zementes und eines Glasionomer-Zementes mit und ohne Silberzusatz. *Dtsch Zahnärztl Z*, 42:628-632.
- Schmalz G. 1988. Agar overlay method. *Int Endod J*, 21:59-66.
- Schmalz G. 1994. Concepts in biocompatibility testing of dental restorative materials. *Clin Oral Invest*, 1:154-162.
- Schmalz G. 1998. The biocompatibility of non amalgam dental filling materials. *Eur J Oral Sci*, 106:696-706.
- Schmalz G, Arenholt-Bindslev D, Hrsg. 2005. Biokompatibilität zahnärztlicher Werkstoffe. Erste Aufl. München: Urban und Fischer.
- Schmalz G, Garhammer P. 2002. Biological interactions of dental cast alloys with oral tissues. *Dent Mater*, 18:396-406.
- Schmalz G, Hiller KA, Dörter-Aslan F. 1994. New developments in the filter test system for cytotoxicity testing. *J Mat Sci, Mat in Med*, 5:43-51.
- Schmalz G, Schmalz C, Rotgans J. 1986. Die Pulpaverträglichkeit eines Glas-ionomer und eines Zinkphosphatzementes. *Dtsch Zahnärztl Zeitschr*, 41:806-812.

Schmalz G, Thonemann B, Riedel M, Elderton RJ. 1994. Biological and clinical investigations of a glass ionomer base material. *Dent Mater*, 10:304-313.

Schmidt H. 1999. Erste klinische Erfahrungen mit dem Einsatz eines neuartigen Knochenzementes (Glas-Ionomer-Zement) in der Gelenkendoprothetik am Beispiel des Kniegelenkersatzes - Zwei- bis Vierjahresergebnisse [Dissertation]. Berlin: Freie Universität Berlin.

Schuh H. 1993. Glasionomerzemente - Entwicklung und Tendenzen. *Zahnarztmagazin*, 8:5-41.

Schuster U, Schmalz G, Thonemann B, Mendel N, Metzl C. 2001. Cytotoxicity testing with three-dimensional cultures of transfected pulp-derived cells. *J Endod*, 27:259-265.

Scudiero DA. 1988. Evaluation of a soluble tetrazolium/formazan assay for cell growth and drug sensitivity in culture using human and other tumor cell lines. *Cancer Res*, 48:4827-4833.

Shintani H, Tsuchiya T, Hata Y. 1993. Solid phase extraction and HPLC analysis of toxic components eluted from methyl methacrylate dental materials. *J Anal Toxicol*, 17:73-78.

Sidhu SK, Schmalz G. 2001. The biocompatibility of Glas ionomer zement materials. *Am J Dent*, 14:387-396.

Six N, Lasfargues JJ, Goldberg M. 2000. In vivo study of the pulp reaction to Fuji IX, a glass ionomer cement. *J Dent*, 28:413-422.

Sjögren G, Sletten G, Dahl JE. 2000. Cytotoxicity of dental alloys, metals and ceramics assessed by Millipore filter, agar overlay and MTT tests. *J Prosthet Dent*, 84:229-236.

Staehele HJ. 1997. "Komplementäre Verfahren" in der Zahnheilkunde. *Dtsch Zahnärztl Zeitschr*, 52:323-328.

Stark DM, Shopsis C, Borentreund E, Walberg J. 1983. Alternative approaches to the Draize assay-chemotaxis, cytology, differrenciation and membrane transport studies. In: Goldberg AM, Eds. *Alternative methods in toxicology - Product safety evaluation*, New York: Liebert, 179-203.

Stephan KP. 1998. Erwartungen und Umsetzbarkeit bei Glasionomerzementen. *Special Zahnheilkunde. Zahnarzt Wirtschaft Praxis*, 2:114-116.

Sundström C, Nilsson K. 1976. Establishment and characterisation of a human histiocytic lymphoma cell line (U937). *Int J Cancer*, 17:565-577.

Svendsen O and Garthoff B. 1996. Alternatives to the animal testing of medical devices. *EVCAM Workshop report 17, ATLA* 24:659-669.

Svendsen O, Garthoff H, Spielmann H, Hensten-Pettersen A, Jensen JC, Kuijpers MR, Leimgruber R, Liebsch M. 1996. Alternatives to the animal testing of medical devices, *ATLA* 24: 59-69.

Tada H, Shiho O, Kuroshima K, Koyama M, Tsukamoto K. 1986. An improved colorimetric assay for interleukin 2. *J Immunol Methods*, 93:157-165.

Tam LE, Pulver E, McComb D, Smith DC. 1989. Physical properties of calcium hydroxide an glass ionomer lining materials. *Dent Mater*, 5:145-149.

Council Directive 93/42/EEC. 1993. The Council of the European Communities. concerning medical devices. *Official Journal of the European Communities*,169:1-43.

Thornton JB, Retief DH, Bradley EL. 1986. Fluoride release from and tensile bond strength of Ketac Fil and Ketac Silver to enamel and dentin. *Dent Mater*, 2:241-245.

Torabinejad M, Hong CU, Pitt Ford TR, Kettering JD. 1995. Cytotoxicity of four root end filling materials. *J Endod*, 21:489-492.

Ushijimi H, Kunisada T, Ami Y, Tsuchie H. 1992. Characterisation of human immunodeficiency virus-1-infected cells of myeloid-monocytic lineage (ML-1, HL-60, TPH-1, U937). *J Acquir Immune Defic Syndrom*, 5:1001-1004.

Van Dijken JWV, Sjöström S. 1991. The effect of a glass ionomer cement and composite resin fillings on marginal gingiva. *J Clin Periodontal*, 18:200-203.

Voigts S. 1993. Inwieweit korrelieren Ergebnisse von in-vitro oder in-vivo-Prüfungen der Biokompatibilität von Glas-Ionomer-Zementen untereinander oder mit Ergebnissen klinischer Untersuchungen [Dissertation]. Marburg: Philipps-Universität.

Wachenhausen H. 2002. Rechtliche Voraussetzungen für klinische Prüfungen. *Medizinprodukte Journal*, 9:80-86.

Weiss-Faller. 2006. Retrograde Wurzelspitzenresektion mittels Ultraschall, Homepage der Klinik und Poliklinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. Universität Heidelberg.

Wirz J, Vock M, Schmidli F. 1996. Splittertest– ein zuverlässiges Diagnosehilfsmittel bei Abklärung von Metallunverträglichkeit. *Quintessenz*, 47:1373-1384.

Zmener O, Dominguez F V. 1983. Tissue response to al glass ionomer used as an endodontic cement. A preliminary studie in dogs. *Oral Surg Oral Med Oral Patol*, 56:198-205.

## Anhang

## Lebenslauf

Name: Heiko Wagner

Anschrift: Uhlandstr. 14, Erfurt, 99096

Geburtsdatum: 11.05.1969

Geburtsort: Werdau (Sachsen)

Familienstand: verheiratet, 2 Kinder

Schulbildung: September 1975 – Juli 1985  
Polytechnische Oberschule in Werdau

September 1985 – Juli 1987  
Erweiterte Oberschule in Werdau

Wehrdienst: November 1987 – Januar 1990

Berufsvorbereitendes  
Praktikum: Februar 1990 – August 1990  
Klinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie in Zwickau

Studium: September 1990 – August 1995  
Friedrich- Schiller- Universität in Jena

Beruflicher Werdegang: Oktober 1995 – August 1996  
Vorbereitungsassistent bei Fr. Dr. E. Stephan in Waldau/  
Thüringen

September 1996 – März 1998  
Vorbereitungs- und Weiterbildungsassistent bei Zahnarzt  
Dr. G. Hofmann in Erfurt

April 1998 – Juni 2001  
Weiterbildungsassistent Oralchirurgie an der Klinik für  
Mund-Kiefer- Gesichtschirurgie/ Ästhetische und  
wiederherstellende Chirurgie am Klinikum Chemnitz

seit September 2001  
eigene Niederlassung als Fachzahnarzt für Oralchirurgie  
in Erfurt

seit September 2004 zertifizierter Tätigkeitsschwerpunkt  
Implantologie

Erfurt, 30.10.2006

## **Danksagung**

Mein ausdrücklicher und besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. habil. Dr. rer. nat. H.-P. Klöcking vom Institut für Pharmakologie und Toxikologie an der Friedrich-Schiller-Universität Jena / Bereich Erfurt für die Überlassung des Themas und die jederzeit gewährte Unterstützung bei dessen Bearbeitung. Für die stets entgegenkommende Beratung bei der Bearbeitung des Themas einschließlich Hinweisen zur Auswertung der Ergebnisse bin ich Frau Prof. R. Klöcking zu großem Dank verpflichtet.

Außerdem möchte ich allen im Bereich von Herrn Prof. Klöcking tätigen Diplomanden und Doktoranden, besonders Frau Susanne Kunze danken, die mir Hilfe und Unterstützung bei der praktischen und technischen Durchführung der Experimente gaben.

Mein Dank gilt meiner Ehefrau Andrea Wagner für ihre Rücksichtnahme, Geduld und Unterstützung während der Zeit der Durchführung der Experimente und der Anfertigung der Arbeit.

## **Ehrenwörtliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Person bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt hat: Herr Prof. Dr. med. habil. Dr. rer. nat. H.-P. Klöcking, Universitätsklinikum der FSU Jena, Institut für Pharmakologie und Toxikologie / Bereich Erfurt,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde, und dass Dritte weder mittelbar noch unmittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder eine andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe,

und dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Erfurt, den 30.10.2006

Heiko Wagner





[ <sup>3</sup> H]AA-Freisetzung, Ionofil <sup>®</sup> Molar, 24 Stunden Inkubation, kleine Prüfkörper																			
	RD	± SE	m	AO	D	D	D	D	D	h	h	h	h	h	AO	AO	AO	AO	AO
ZK	536,40																		
ZK	630,40																		
ZK	560,50																		
<b>MW</b>	<b>575,77</b>	34,52																	
1PK	469,60		33,31	38,74	3,76					1,40					38,74				
1PK	466,40		31,82	38,50	3,76					1,38					38,50				
1PK	505,00		31,09	39,81	3,84					1,38					39,81				
<b>MW</b>	<b>480,33</b>	15,15	<b>32,07</b>	<b>39,02</b>															
2PK	649,20		61,55	79,39	3,87	3,90				1,28	1,34				39,08	40,31			
2PK	726,60		62,73	79,35	3,89	3,87				1,26	1,37				39,17	40,18			
2PK	565,20		60,23	78,74	3,86	3,90				1,30	1,28				39,17	39,57			
<b>MW</b>	<b>647,00</b>	57,08	<b>61,50</b>	<b>79,16</b>															
3PK	659,20		91,70	119,17	3,85	3,85	4,02			1,35	1,26	1,24			39,61	38,52	41,04		
3PK	550,20		91,29	117,79	3,82	3,87	3,90			1,32	1,24	1,35			38,76	38,60	40,43		
3PK	2689,00		91,22	118,32	3,88	3,89	3,92			1,26	1,22	1,34			39,00	38,68	40,64		
<b>MW</b>	<b>1299,47</b>	1042,86	<b>91,40</b>	<b>118,43</b>															
4PK	661,60		122,39	158,29	3,90	3,85	3,89	3,90		1,24	1,34	1,24	1,38		39,08	39,49	38,92	40,80	
4PK	833,60		121,31	155,77	3,85	3,94	3,92	3,86		1,18	1,30	1,26	1,21		37,56	40,48	39,65	38,08	
4PK	708,20		120,92	154,86	3,90	3,80	3,90	3,84		1,20	1,26	1,33	1,26		38,59	37,72	40,19	38,36	
<b>MW</b>	<b>734,47</b>	62,90	<b>121,54</b>	<b>156,31</b>															
5PK	1234,80		145,88	194,02	3,88	3,90	3,90	3,88	3,96	1,24	1,18	1,13	1,33	1,18	38,76	38,35	37,74	39,86	39,31
5PK	844,40		140,98	186,21	3,73	3,80	3,86	3,84	3,87	1,06	1,20	1,32	1,18	1,20	34,27	37,01	39,41	37,40	38,12
5PK	1210,20		143,02	184,94	3,84	3,60	3,88	3,86	3,64	1,36	1,24	1,30	1,10	1,22	39,57	34,38	39,49	36,74	34,76
<b>MW</b>	<b>1096,47</b>	154,60	<b>143,29</b>	<b>188,39</b>															
SDS	8225,60																		
SDS	8448,80																		
SDS	8520,40																		
<b>MW</b>	<b>8398,27</b>	108,72																	
ZK	Zellkontrolle				RD	Radioaktivität in dpm/ ml				D	Durchmesser i mm								
PK	Prüfkörper				SE	mittlerer Fehler				h	Höhe in mm								
MW	Mittelwert				m	Masse in mg													
SDS	Sodium dodecyl sulfat				AO	Oberfläche in mm <sup>2</sup>													



[ <sup>3</sup> H]AA-Freisetzung, Ionofil <sup>®</sup> Molar, 1 Stunde Inkubation, große Prüfkörper																							
	RD	± SE	m	AO	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	h	h	h	h	h	h	h	h	
ZK	250,80																						
ZK	210,80																						
ZK	230,40																						
<b>MW</b>	<b>230,67</b>	14,14																					
3PK	459,00		236,87	214,63	4,92	4,98	4,92								2,32	2,10	2,00						
3PK	808,00		225,60	207,06	4,90	4,90	4,88								2,00	1,98	2,15						
3PK	498,20		235,85	213,02	4,92	4,92	4,90								2,12	2,25	2,06						
<b>MW</b>	<b>588,40</b>	165,28	<b>232,77</b>	<b>211,57</b>																			
6PK	416,60		454,49	426,99	4,94	4,90	4,92	4,90	4,90	4,88					2,14	2,16	2,02	2,18	2,44	2,04			
6PK	583,40		457,09	421,61	4,92	4,88	4,90	4,92	4,94	4,90					2,22	2,05	2,06	2,07	2,24	1,96			
6PK	208,80		464,49	425,02	4,90	4,94	4,96	4,98	4,90	4,90					2,02	2,16	2,16	2,13	2,08	2,10			
<b>MW</b>	<b>402,93</b>	132,71	<b>458,69</b>	<b>302,84</b>																			
9PK	541,80		710,93	635,88	4,92	4,94	4,92	4,90	4,90	4,91	4,96	4,88	4,90	2,12	2,22	2,05	2,00	2,12	2,03	2,17	2,16	2,20	
9PK	362,00		700,25	629,97	4,88	4,90	4,88	4,95	4,90	4,87	4,94	4,94	4,92	2,04	2,12	2,24	2,04	2,06	2,02	2,10	2,04	2,10	
9PK	398,40		698,80	636,42	4,92	4,94	4,90	5,00	4,90	4,92	4,92	4,95	4,88	2,24	2,00	2,00	2,20	1,90	2,30	2,30	2,00	2,02	
<b>MW</b>	<b>434,07</b>	67,22	<b>703,33</b>	<b>634,09</b>																			
SDS	8485,00																						
SDS	9778,00																						
SDS	9239,00														AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	
<b>MW</b>	<b>9167,33</b>	459,25												3PK	73,88	71,81	68,94						
														3PK	68,50	68,19	70,37						
ZK	Zellkontrolle				SE	mittlerer Fehler							3PK	70,79	72,80	69,43							
PK	Prüfkörper				m	Masse in mg																	
MW	Mittelwert				AO	Oberfläche in mm <sup>2</sup>							6PK	71,54	70,97	69,25	71,27	75,28	68,68				
SDS	Sodium dodecyl sulfat				D	Durchmesser i mm							6PK	72,33	68,84	69,43	70,02	73,10	67,89				
RD	Radioaktivität in dpm/ ml				h	Höhe in mm							6PK	68,81	71,86	72,30	72,28	69,73	70,04				
														9PK	70,79	72,79	69,71	68,50	70,35	69,18	72,46	70,52	71,58
														9PK	68,68	70,35	71,75	70,21	69,43	68,16	70,92	69,99	70,48
														9PK	72,65	69,37	68,50	73,83	66,96	73,57	73,57	69,59	68,38

[ <sup>3</sup> H]AA-Freisetzung, Ionofil <sup>®</sup> Molar, 24 Stunden Inkubation, große Prüfkörper																								
	RD	± SE	m	AO	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	h	h	h	h	h	h	h	h		
ZK	493,20																							
ZK	460,60																							
ZK	503,80																							
<b>MW</b>	<b>485,87</b>	15,92																						
3PK	609,40		227,43	207,28	4,94	4,94	4,93								2,08	2,15	1,73							
3PK	505,20		232,90	212,83	4,92	4,94	4,92								1,82	2,30	2,24							
3PK	432,60		251,37	221,97	4,96	5,04	4,92								2,28	2,50	1,96							
<b>MW</b>	<b>515,73</b>	62,84	<b>237,23</b>	<b>214,03</b>																				
6PK	1026,80		454,26	423,60	4,96	5,00	4,90	4,92	4,92	4,86					1,97	2,18	2,00	2,14	2,02	2,28				
6PK	1150,80		457,97	421,50	4,87	4,84	4,90	5,02	4,93	4,90					2,23	1,90	2,00	2,20	2,02	2,24				
6PK	934,60		422,58	408,37	4,93	4,90	4,90	5,00	4,90	5,06					1,98	1,88	1,78	1,94	1,92	1,92				
<b>MW</b>	<b>1037,40</b>	76,71	<b>444,94</b>	<b>417,82</b>																				
9PK	1030,20		672,88	625,18	4,90	4,90	4,96	4,96	4,94	4,90	4,92	4,92	4,94	2,04	1,92	2,04	2,14	1,92	1,98	2,02	1,98	2,18		
9PK	1000,80		704,99	653,32	5,02	5,00	4,96	4,90	4,94	4,94	4,90	4,90	4,90	2,10	1,98	2,43	1,96	2,00	2,38	1,88	2,20	2,94		
9PK	1120,40		654,32	624,05	5,08	4,90	4,90	4,92	5,08	4,88	4,90	4,90	4,90	2,00	1,86	1,75	1,93	2,18	2,13	2,12	2,00	2,00		
<b>MW</b>	<b>1050,47</b>	44,07	<b>677,40</b>	<b>634,18</b>																				
SDS	8502,86																							
SDS	8191,60																							
SDS	8349,80														AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO		
<b>MW</b>	<b>8348,09</b>	110,07													3PK	70,61	71,70	64,97						
															3PK	66,15	74,03	72,65						
ZK	Zellkontrolle				SE	mittlerer Fehler								3PK	74,17	79,48	68,32							
PK	Prüfkörper				m	Masse in mg																		
MW	Mittelwert				AO	Oberfläche in mm <sup>2</sup>								6PK	69,34	73,51	68,50	71,10	69,25	71,91				
SDS	Sodium dodecyl sulfat				D	Durchmesser i mm								6PK	71,37	65,69	68,50	74,28	69,46	72,20				
RD	Radioaktivität in dpm/ ml				h	Höhe in mm								6PK	68,84	66,66	65,12	69,74	67,27	70,74				
															9PK	69,12	67,27	70,43	71,99	68,13	68,19	69,25	68,63	72,17
															9PK	72,70	70,37	76,51	67,89	69,37	75,27	66,66	71,58	82,97
															9PK	72,46	66,35	64,65	67,85	75,33	70,06	70,35	68,50	68,50

[ <sup>3</sup> H]AA-Freisetzung, Ionofil® Molar, 48 Stunden Inkubation, große Prüfkörper																								
	RD	± SE	m	AO	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	h	h	h	h	h	h	h	h		
ZK	892,80																							
ZK	633,60																							
ZK	653,20																							
<b>MW</b>	<b>726,53</b>	102,05																						
3PK	923,80		212,00	213,12	4,75	4,98	5,00								2,02	1,92	2,50							
3PK	798,20		219,52	213,68	4,96	4,96	4,92								2,05	2,18	2,10							
3PK	761,00		204,19	211,00	4,94	4,84	4,90								1,94	2,40	2,05							
<b>MW</b>	<b>827,67</b>	60,32	<b>211,90</b>	<b>212,60</b>																				
6PK	860,20		420,44	417,88	4,80	4,97	4,80	4,92	4,95	4,98					2,12	2,32	1,85	2,12	2,15	1,85				
6PK	911,40		439,24	418,80	4,96	4,90	4,94	4,94	4,80	4,98					2,00	2,06	2,13	1,98	1,98	2,18				
6PK	1008,80		414,84	416,51	4,86	4,95	4,96	4,93	4,83	4,84					1,86	2,02	2,19	2,40	1,96	1,96				
<b>MW</b>	<b>926,80</b>	53,38	<b>424,84</b>	<b>417,73</b>																				
9PK	1147,40		632,94	631,06	4,96	4,73	5,00	4,95	4,78	4,92	4,92	4,88	4,83	2,20	1,86	2,50	2,15	2,13	2,08	1,92	1,92	2,35		
9PK	1223,00		636,54	634,26	4,80	4,92	4,73	4,82	5,00	5,00	5,00	4,93	4,86	2,03	2,10	2,03	2,30	2,20	2,00	2,12	2,24	2,18		
9PK	1152,20		645,77	617,97	5,00	4,94	4,98	4,96	4,96	4,94	4,95	4,93	4,90	2,10	2,00	1,85	1,94	1,96	1,16	2,03	2,18	2,23		
<b>MW</b>	<b>1174,20</b>	29,93	<b>638,42</b>	<b>627,76</b>																				
SDS	6452,00																							
SDS	6765,60																							
SDS	6555,80														AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO		
<b>MW</b>	<b>6591,13</b>	112,97																						
															3PK	65,58	69,00	78,54						
															3PK	70,59	72,61	70,48						
ZK	Zellkontrolle				SE	mittlerer Fehler								3PK	68,44	73,29	69,27							
PK	Prüfkörper				m	Masse in mg																		
MW	Mittelwert				AO	Oberfläche in mm <sup>2</sup>								6PK	68,16	75,02	64,09	70,79	71,92	67,90				
SDS	Sodium dodecyl sulfat				D	Durchmesser i mm								6PK	69,81	69,43	71,39	69,06	66,05	73,06				
RD	Radioaktivität in dpm/ ml				h	Höhe in mm								6PK	65,50	69,90	72,77	75,35	66,39	66,60				
															9PK	72,93	62,78	78,54	71,92	67,88	70,17	67,70	66,84	72,30
															9PK	66,80	70,48	65,31	71,32	73,83	70,69	72,57	72,87	70,39
															9PK	72,26	69,37	67,90	68,87	69,19	56,34	70,06	71,94	72,04





[ <sup>3</sup> H]AA-Freisetzung, Alpha® Fil, 48 Stunden Inkubation, kleine Prüfkörper																			
	RD	± SE	m	AO	D	D	D	D	D	h	h	h	h	h	AO	AO	AO	AO	AO
ZK	1726,20																		
ZK	1672,20																		
ZK	1803,40																		
<b>MW</b>	<b>1733,93</b>	46,63																	
1PK	2402,60		27,09	38,96	4,00					1,10					38,96				
1PK	1957,40		34,34	42,73	4,00					1,40					42,73				
1PK	1875,40		28,99	39,64	3,98					1,18					39,64				
<b>MW</b>	<b>2078,47</b>	200,60	<b>30,14</b>	<b>40,44</b>															
2PK	2076,60		58,19	80,54	3,96	4,00				1,14	1,32				38,82	41,72			
2PK	1611,00		62,45	81,73	4,00	3,98				1,28	1,25				41,22	40,51			
2PK	1494,60		56,59	79,40	3,97	3,99				1,13	1,24				38,85	40,55			
<b>MW</b>	<b>1727,40</b>	217,76	<b>59,08</b>	<b>80,56</b>															
3PK	1527,20		89,01	129,46	3,98	4,00	3,99			1,16	2,00	1,18			39,39	50,27	39,80		
3PK	1629,60		94,71	122,92	4,00	4,02	3,98			1,22	1,46	1,10			40,46	43,82	38,64		
3PK	1242,60		91,62	123,32	4,00	4,01	4,00			1,18	1,44	1,18			39,96	43,40	39,96		
<b>MW</b>	<b>1466,47</b>	141,79	<b>91,78</b>	<b>125,23</b>															
4PK	1064,20		113,00	160,30	4,00	4,00	4,01	4,01		1,14	1,12	1,29	1,18		39,46	39,21	41,51	40,12	
4PK	1191,20		111,40	157,24	3,99	4,00	3,98	4,00		1,18	1,09	1,04	1,24		39,80	38,83	37,89	40,72	
4PK	926,00		120,09	162,38	4,00	4,03	3,99	3,98		1,42	1,24	1,18	1,08		42,98	41,21	39,80	38,39	
<b>MW</b>	<b>1060,47</b>	93,79	<b>114,83</b>	<b>159,97</b>															
5PK	964,00		138,08	198,97	4,01	3,99	4,00	4,00	4,01	1,17	1,13	1,10	1,24	1,18	40,00	39,17	38,96	40,72	40,12
5PK	1184,20		148,79	201,65	4,00	4,00	4,00	4,01	3,98	1,36	1,22	1,17	1,16	1,15	42,22	40,46	39,84	39,87	39,26
5PK	1057,20		131,29	195,66	4,00	4,06	3,98	4,00	3,98	1,15	1,31	1,06	1,04	0,98	39,58	42,60	38,14	38,20	37,14
<b>MW</b>	<b>1068,47</b>	78,16	<b>139,39</b>	<b>198,76</b>															
SDS	9931,40																		
SDS	10346,60																		
SDS	10254,00																		
<b>MW</b>	<b>10177,33</b>	154,12																	
ZK	Zellkontrolle				RD	Radioaktivität in dpm/ ml				D	Durchmesser i mm								
PK	Prüfkörper				SE	mittlerer Fehler				h	Höhe in mm								
MW	Mittelwert				m	Masse in mg													
SDS	Sodium dodecyl sulfat				AO	Oberfläche in mm <sup>2</sup>													



[ <sup>3</sup> H]AA-Freisetzung, Alpha® Fil, 1 Stunde Inkubation, große Prüfkörper																							
	RD	± SE	m	AO	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	h	h	h	h	h	h	h		
ZK	278,80																						
ZK	231,40																						
ZK	204,60																						
<b>MW</b>	<b>238,27</b>	26,57																					
3PK	353,60		259,34	215,42	4,98	4,90	4,92							2,04	2,02	2,44							
3PK	336,40		266,10	223,76	4,94	4,92	5,00							2,40	2,33	2,22							
3PK	195,40		254,50	216,32	4,70	4,82	4,92							2,28	2,38	2,42							
<b>MW</b>	<b>295,13</b>	61,38	<b>259,98</b>	<b>218,50</b>																			
6PK	1129,60		562,71	437,22	4,88	4,92	4,92	4,93	4,91	4,93				2,24	2,30	2,10	2,32	2,21	2,40				
6PK	377,40		537,23	444,19	4,98	4,96	4,94	4,95	4,92	5,21				2,31	2,38	2,08	2,04	2,13	2,38				
6PK	586,60		572,12	440,65	4,96	4,97	4,95	4,91	4,98	4,92				2,04	2,26	2,54	2,14	2,24	2,28				
<b>MW</b>	<b>697,87</b>	274,53	<b>557,35</b>	<b>440,69</b>																			
9PK	730,60		813,04	639,25	4,80	4,92	4,95	4,80	4,94	4,95	4,90	5,00	4,92	1,90	2,27	2,04	1,80	2,13	2,26	2,20	2,42	2,32	
9PK	1053,80		801,88	655,09	4,98	4,99	4,94	4,92	4,97	4,85	5,02	4,99	4,98	2,04	2,20	2,31	2,04	2,40	2,21	2,11	2,31	2,10	
9PK	420,20		784,30	660,48	4,88	4,98	4,99	4,98	4,97	4,89	4,99	5,01	4,92	2,10	1,98	1,99	2,38	2,21	2,34	2,50	2,21	2,40	
<b>MW</b>	<b>734,87</b>	224,03	<b>799,74</b>	<b>651,61</b>																			
SDS	5241,40																						
SDS	4911,80																						
SDS	2979,40													AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO		
<b>MW</b>	<b>4377,53</b>	864,07												3PK	70,87	68,81	75,74						
														3PK	75,58	74,04	74,14						
ZK	Zellkontrolle				SE	mittlerer Fehler							3PK	68,36	72,53	75,43							
PK	Prüfkörper				m	Masse in mg																	
MW	Mittelwert				AO	Oberfläche in mm <sup>2</sup>							6PK	71,75	73,57	70,48	74,11	71,96	75,35				
SDS	Sodium dodecyl sulfat				D	Durchmesser i mm							6PK	75,10	75,73	70,61	70,21	70,95	81,59				
RD	Radioaktivität in dpm/ ml				h	Höhe in mm							6PK	70,43	74,09	77,99	70,88	74,00	73,26				
														9PK	64,84	73,11	70,21	63,33	71,39	73,63	71,58	77,28	73,88
														9PK	70,87	73,60	74,18	69,55	76,27	70,62	72,86	75,33	71,81
														9PK	69,60	69,93	70,31	76,19	73,31	73,51	78,30	74,21	75,12

[ <sup>3</sup> H]AA-Freisetzung, Alpha® Fil, 24 Stunden Inkubation, große Prüfkörper																							
	RD	± SE	m	AO	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	h	h	h	h	h	h	h	h	
ZK	462,20																						
ZK	398,40																						
ZK	432,60																						
<b>MW</b>	<b>431,07</b>	22,58																					
3PK	624,40		260,48	216,04	4,88	4,91	4,94							2,21	2,08	2,35							
3PK	818,20		271,20	219,13	4,98	4,98	4,86							2,23	2,18	2,30							
3PK	748,00		269,19	217,78	4,94	4,86	4,98							2,21	2,23	2,24							
<b>MW</b>	<b>730,20</b>	69,38	<b>266,96</b>	<b>217,65</b>																			
6PK	1049,00		557,42	434,05	4,96	4,91	4,92	4,94	4,92	4,94				2,24	2,25	2,25	2,21	2,04	2,23				
6PK	1198,20		549,63	429,01	4,87	4,90	4,94	4,93	4,90	4,88				2,26	2,05	2,20	2,20	2,17	2,26				
6PK	936,60		566,15	444,31	4,97	4,98	4,94	4,95	4,97	4,87				2,24	2,36	2,60	2,24	2,10	2,21				
<b>MW</b>	<b>1061,27</b>	92,79	<b>557,73</b>	<b>435,79</b>																			
9PK	1178,40		834,61	650,70	4,86	4,92	4,89	4,98	4,96	4,96	4,99	4,99	4,90	2,15	2,15	2,18	2,18	2,11	2,25	2,22	2,24	2,23	
9PK	12068,40		8023,40	650,12	4,87	4,94	4,95	4,88	4,94	4,94	4,87	4,92	4,95	2,23	2,14	2,11	2,08	2,21	2,23	2,20	2,60	2,15	
9PK	1154,60		815,20	651,07	4,92	4,92	4,88	4,96	4,93	4,92	4,93	4,86	4,96	2,20	2,26	2,26	2,14	2,25	2,13	2,17	2,21	2,36	
<b>MW</b>	<b>4800,47</b>	42,44	<b>3224,40</b>	<b>650,63</b>																			
SDS	6247,00																						
SDS	7998,80																						
SDS	6583,00													AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	
<b>MW</b>	<b>6942,93</b>	657,41											3PK	71,29	69,95	74,80							
													3PK	73,85	73,06	72,22							
ZK	Zellkontrolle				SE	mittlerer Fehler							3PK	72,63	71,15	74,00							
PK	Prüfkörper				m	Masse in mg																	
MW	Mittelwert				AO	Oberfläche in mm <sup>2</sup>							6PK	73,55	72,58	72,80	72,63	69,55	72,94				
SDS	Sodium dodecyl sulfat				D	Durchmesser i mm							6PK	71,83	69,27	72,48	72,25	71,12	72,06				
RD	Radioaktivität in dpm/ ml				h	Höhe in mm							6PK	73,77	75,88	78,68	73,32	71,59	71,07				
														9PK	69,93	71,26	71,05	73,06	71,52	73,70	73,91	74,23	72,04
														9PK	71,37	71,54	71,30	69,30	72,63	72,94	70,91	78,21	71,92
														9PK	72,03	72,96	72,06	71,99	73,03	70,95	71,79	70,84	75,42

[ <sup>3</sup> H]AA-Freisetzung, Alpha® Fil, 48 Stunden Inkubation, große Prüfkörper																								
	RD	± SE	m	AO	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	h	h	h	h	h	h	h		
ZK	890,00																							
ZK	937,80																							
ZK	848,80																							
<b>MW</b>	<b>892,20</b>	31,50																						
3PK	1924,80		260,34	217,12	4,88	4,99	4,90								2,13	2,30	2,22							
3PK	1586,00		249,34	218,27	5,00	4,94	4,91								2,21	2,26	2,14							
3PK	1414,40		259,50	217,12	4,99	4,82	4,92								2,20	2,24	2,27							
<b>MW</b>	<b>1641,73</b>	183,65	<b>256,39</b>	<b>217,50</b>																				
6PK	1953,60		566,34	429,88	4,89	4,94	4,90	4,92	4,90	4,99					2,12	2,20	2,25	2,23	2,01	2,24				
6PK	1697,80		548,20	441,41	4,99	4,92	4,92	4,91	4,94	4,98					2,14	2,23	2,24	2,20	2,18	2,60				
6PK	1995,00		564,13	436,40	4,89	4,92	4,98	4,89	4,92	4,92					2,25	2,26	2,21	2,36	2,08	2,27				
<b>MW</b>	<b>1882,13</b>	113,83	<b>559,56</b>	<b>435,90</b>																				
9PK	2251,80		809,67	652,24	4,98	4,98	4,94	4,92	4,96	4,88	4,91	4,92	4,92	1,98	2,21	2,34	2,34	2,21	2,24	2,14	2,13	2,31		
9PK	1611,20		819,34	648,60	4,87	4,92	4,96	4,88	4,90	4,89	4,99	4,93	4,92	2,21	2,13	2,26	2,12	2,09	2,23	2,25	2,28	2,22		
9PK	2115,20		823,40	653,21	4,98	4,96	4,93	4,92	4,97	4,91	4,90	4,89	4,92	2,26	2,18	2,25	2,18	2,15	2,08	2,41	2,26	2,12		
<b>MW</b>	<b>1992,73</b>	238,58	<b>817,47</b>	<b>651,35</b>																				
SDS	15578,20																							
SDS	15837,60																							
SDS	15197,40														AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO		
<b>MW</b>	<b>15537,73</b>	227,70												3PK	70,06	75,17	71,89							
														3PK	73,98	73,41	70,88							
ZK	Zellkontrolle				SE	mittlerer Fehler								3PK	73,60	70,41	73,11							
PK	Prüfkörper				m	Masse in mg																		
MW	Mittelwert				AO	Oberfläche in mm <sup>2</sup>								6PK	70,13	72,48	72,35	72,04	68,65	74,23				
SDS	Sodium dodecyl sulfat				D	Durchmesser i mm								6PK	72,66	72,50	72,65	71,80	72,17	79,63				
RD	Radioaktivität in dpm/ ml				h	Höhe in mm								6PK	72,13	72,96	73,53	74,50	70,17	73,11				
															9PK	69,93	73,53	74,65	73,74	73,08	71,75	70,88	70,95	73,73
															9PK	71,07	70,95	73,86	70,79	69,89	71,82	74,39	73,49	72,34
															9PK	74,31	72,61	73,03	73,06	72,37	69,95	74,81	72,28	70,79







[ <sup>3</sup> H]AA-Freisetzung, Ketac™ Molar, 1 Stunde Inkubation, große Prüfkörper																							
	RD	± SE	m	AO	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	h	h	h	h	h	h	h	h	
ZK	198,00																						
ZK	293,00																						
ZK	126,00																						
<b>MW</b>	<b>205,67</b>	59,23																					
3PK	178,00		261,83	220,65	4,96	4,96	4,96							2,12	2,10	2,50							
3PK	654,80		260,66	218,75	5,04	4,96	4,96							2,31	2,02	2,15							
3PK	512,20		258,04	215,65	5,02	4,96	5,02							2,00	2,18	2,05							
<b>MW</b>	<b>448,33</b>	173,05	<b>260,18</b>	<b>218,35</b>																			
6PK	239,60		525,62	439,33	4,95	4,99	4,96	4,96	4,99	5,10				1,94	2,18	2,50	2,32	1,95	2,15				
6PK	224,80		530,99	429,88	4,96	4,96	4,98	4,96	5,00	4,96				1,76	2,14	2,18	1,90	2,30	2,34				
6PK	404,40		523,41	434,49	5,04	4,94	4,94	4,98	4,98	4,98				2,20	2,16	2,30	2,10	1,78	2,32				
<b>MW</b>	<b>289,60</b>	70,49	<b>526,67</b>	<b>434,57</b>																			
9PK	421,60		812,65	663,99	4,98	5,06	5,02	4,96	5,00	4,97	4,95	5,00	4,96	2,20	2,38	2,10	1,88	2,40	2,70	2,14	2,03	2,08	
9PK	362,80		804,42	664,29	4,96	5,02	5,06	4,98	5,04	4,96	5,02	4,98	4,98	2,28	2,00	2,26	2,28	2,12	2,02	2,20	2,30	2,33	
9PK	275,80		779,06	651,95	4,97	5,13	4,99	4,96	4,98	4,96	5,06	4,94	4,96	2,32	2,02	1,91	2,10	2,38	2,38	1,91	2,04	2,02	
<b>MW</b>	<b>353,40</b>	51,87	<b>798,71</b>	<b>660,08</b>																			
SDS	7710,20																						
SDS	7623,60																						
SDS	7579,40													AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	
<b>MW</b>	<b>7637,73</b>	47,05												3PK	71,68	71,37	77,60						
														3PK	76,48	70,12	72,15						
ZK	Zellkontrolle				SE	mittlerer Fehler							3PK	71,13	72,61	71,91							
PK	Prüfkörper				m	Masse in mg																	
MW	Mittelwert				AO	Oberfläche in mm <sup>2</sup>							6PK	68,66	73,29	77,60	74,80	69,68	75,30				
SDS	Sodium dodecyl sulfat				D	Durchmesser i mm							6PK	66,07	71,99	73,06	68,25	75,40	75,11				
RD	Radioaktivität in dpm/ ml				h	Höhe in mm							6PK	74,74	71,86	74,03	71,81	66,80	75,25				
														9PK	73,38	78,05	72,70	67,94	76,97	80,96	71,77	71,16	71,06
														9PK	74,17	71,13	76,14	74,63	73,47	70,12	74,28	74,94	75,41
														9PK	75,02	73,89	69,06	71,37	76,19	75,73	70,58	69,99	70,12

[ <sup>3</sup> H]AA-Freisetzung, Ketac™ Molar, 24 Stunden Inkubation, große Prüfkörper																							
	RD	± SE	m	AO	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	h	h	h	h	h	h	h	h	
ZK	619,80																						
ZK	676,60																						
ZK	668,80																						
<b>MW</b>	<b>655,07</b>	21,77																					
3PK	1300,80		260,41	213,42	4,98	4,98	4,96							1,96	2,11	2,13							
3PK	1446,00		254,79	221,69	5,02	4,96	4,96							2,21	2,23	2,26							
3PK	1306,60		264,51	217,41	4,99	4,96	4,98							2,15	2,15	2,14							
<b>MW</b>	<b>1351,13</b>	58,13	<b>259,90</b>	<b>217,51</b>																			
6PK	1881,00		496,56	432,84	4,96	4,97	4,98	4,98	4,99	5,06				2,14	2,14	2,14	2,11	1,98	2,13				
6PK	1626,60		537,02	433,30	4,98	4,99	4,99	4,96	4,96	5,01				1,98	2,21	2,3	2,15	1,98	2,12				
6PK	1671,40		522,10	430,73	4,99	4,98	4,98	4,96	4,96	4,99				1,95	2,16	2,21	1,99	2,13	2,18				
<b>MW</b>	<b>1726,33</b>	96,03	<b>518,56</b>	<b>432,29</b>																			
9PK	1827,40		754,38	645,70	5,01	5,01	4,96	4,98	4,98	4,98	4,96	5,01	4,99	1,3	2,31	2,24	2,24	2,28	2,28	2,16	2,01	2,11	
9PK	1794,20		738,53	663,25	4,97	5,03	5,03	4,97	5,03	4,98	4,99	4,95	4,98	2,21	2,5	2,13	2,25	2,31	2,15	2,21	2,12	2,03	
9PK	1561,40		796,77	659,87	4,96	4,98	5,02	4,96	4,99	5,03	4,95	4,97	4,97	2,17	2,13	2,27	2,12	2,26	2,31	2,13	2,17	2,15	
<b>MW</b>	<b>1727,67</b>	102,49	<b>763,23</b>	<b>656,27</b>																			
SDS	8169,20																						
SDS	9703,00																						
SDS	7069,20													AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	
<b>MW</b>	<b>8313,80</b>	935,39												3PK	69,62	71,97	71,83						
														3PK	74,44	73,39	73,86						
ZK	Zellkontrolle				SE	mittlerer Fehler							3PK	72,82	72,15	72,44							
PK	Prüfkörper				m	Masse in mg																	
MW	Mittelwert				AO	Oberfläche in mm <sup>2</sup>							6PK	71,99	72,21	72,44	71,97	70,15	74,08				
SDS	Sodium dodecyl sulfat				D	Durchmesser i mm							6PK	69,93	73,76	75,17	72,15	69,50	72,79				
RD	Radioaktivität in dpm/ ml				h	Höhe in mm							6PK	69,68	72,75	73,53	69,65	71,83	73,29				
														9PK	59,89	75,79	73,55	74,00	74,63	74,63	69,96	71,06	72,19
														9PK	73,30	79,25	73,40	73,93	76,25	72,59	72,35	71,46	70,72
														9PK	72,46	72,28	75,38	71,68	74,54	76,25	72,23	72,68	72,37



[ <sup>3</sup> H]AA-Freisetzung, Ketac™ Molar, 48 Stunden Inkubation, große Prüfkörper																								
	RD	± SE	m	AO	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	h	h	h	h	h	h	h		
ZK	1028,40																							
ZK	1030,60																							
ZK	1217,80																							
<b>MW</b>	<b>1092,27</b>	76,88																						
3PK	1659,40		258,31	212,00	4,99	4,96	4,99								1,98	1,98	2,12							
3PK	1898,80		240,45	210,34	4,98	4,96	5,01								1,99	1,98	1,99							
3PK	1631,20		247,29	211,48	4,96	4,97	4,98								2,12	1,99	1,98							
<b>MW</b>	<b>1729,80</b>	103,97	<b>248,68</b>	<b>211,27</b>																				
6PK	1893,80		508,83	431,29	4,98	4,96	4,95	4,96	4,96	4,97					1,99	2,10	2,14	2,21	2,14	2,19				
6PK	1793,00		532,18	431,83	4,98	4,97	4,96	4,96	4,98	4,94					1,98	2,13	2,12	2,23	2,20	2,13				
6PK	1989,60		500,12	421,80	4,96	4,99	4,98	4,98	4,98	4,99					1,96	1,99	1,99	1,97	2,12	1,99				
<b>MW</b>	<b>1892,13</b>	69,52	<b>513,71</b>	<b>428,31</b>																				
9PK	1427,80		772,58	648,47	4,99	4,95	4,97	4,99	4,99	5,02	4,99	5,03	4,98	2,12	2,21	1,98	2,25	1,98	2,13	2,12	1,98	2,14		
9PK	1448,60		793,11	651,60	4,99	5,03	4,99	5,03	4,95	5,01	4,96	4,99	4,98	2,23	1,98	1,98	2,17	2,15	2,25	2,17	1,99	2,17		
9PK	1495,20		774,80	654,01	4,96	4,96	5,02	5,01	4,96	4,95	4,96	4,95	4,96	2,10	2,23	2,24	2,18	2,10	2,24	1,98	2,25	2,20		
<b>MW</b>	<b>1457,20</b>	24,40	<b>780,16</b>	<b>651,36</b>																				
SDS	10138,80																							
SDS	10343,00																							
SDS	6773,60														AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO		
<b>MW</b>	<b>9085,13</b>	1417,36													3PK	70,15	69,50	72,35						
															3PK	70,09	69,50	70,75						
ZK	Zellkontrolle				SE	mittlerer Fehler								3PK	71,68	69,87	69,93							
PK	Prüfkörper				m	Masse in mg																		
MW	Mittelwert				AO	Oberfläche in mm <sup>2</sup>								6PK	70,09	71,37	71,77	73,08	71,99	72,99				
SDS	Sodium dodecyl sulfat				D	Durchmesser i mm								6PK	69,93	72,06	71,68	73,39	73,38	71,39				
RD	Radioaktivität in dpm/ ml				h	Höhe in mm								6PK	69,19	70,31	70,09	69,78	72,12	70,31				
															9PK	72,35	72,86	69,72	74,39	70,15	73,18	72,35	71,03	72,44
															9PK	74,07	71,03	70,15	74,03	71,92	74,84	72,36	70,30	72,90
															9PK	71,37	73,39	74,91	73,74	71,37	73,32	69,50	73,48	72,93







[ <sup>3</sup> H]AA-Freisetzung, Argion® Molar, 1 Stunde Inkubation, große Prüfkörper																							
	RD	± SE	m	AO	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	h	h	h	h	h	h	h		
ZK	250,80																						
ZK	210,80																						
ZK	230,40																						
<b>MW</b>	<b>230,67</b>	14,14																					
3PK	278,80		352,12	219,17	4,94	4,99	4,98							2,01	2,27	2,30							
3PK	231,40		367,73	219,00	4,99	5,01	4,98							2,12	2,24	2,11							
3PK	204,60		356,80	216,55	5,01	4,98	4,93							2,13	2,06	2,21							
<b>MW</b>	<b>238,27</b>	26,57	<b>358,88</b>	<b>218,24</b>																			
6PK	536,60		672,91	431,46	4,98	5,02	4,99	4,89	5,03	4,94				2,09	1,98	2,11	2,09	2,20	2,21				
6PK	673,40		682,45	439,24	5,02	5,01	5,04	5,03	4,97	5,03				2,17	2,15	2,08	2,17	2,16	2,09				
6PK	537,80		680,31	436,22	4,89	4,99	4,89	5,00	4,98	5,00				2,26	2,10	2,21	2,21	2,23	2,12				
<b>MW</b>	<b>582,60</b>	55,61	<b>678,56</b>	<b>435,64</b>																			
9PK	922,40		1062,34	666,80	5,02	4,97	4,96	4,99	4,98	4,97	5,03	4,99	4,98	1,99	2,23	2,15	2,19	2,28	2,30	2,21	2,36	2,40	
9PK	1364,40		1073,60	652,62	4,98	4,96	4,99	4,96	5,04	4,95	4,98	5,02	4,94	2,00	2,20	2,23	2,16	2,03	2,10	2,10	2,50	1,98	
9PK	386,40		1045,23	639,06	4,96	5,02	4,98	5,03	4,99	5,02	4,06	5,01	5,03	2,13	2,17	2,19	2,04	2,40	2,09	2,14	2,13	2,12	
<b>MW</b>	<b>891,07</b>	157,17	<b>1060,39</b>	<b>652,83</b>																			
SDS	5241,40																						
SDS	4911,80																						
SDS	2979,40													AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	
<b>MW</b>	<b>4377,53</b>	864,07												3PK	69,53	74,70	74,94						
														3PK	72,35	74,68	71,97						
ZK	Zellkontrolle				SE	mittlerer Fehler							3PK	72,95	71,19	72,41							
PK	Prüfkörper				m	Masse in mg																	
MW	Mittelwert				AO	Oberfläche in mm <sup>2</sup>							6PK	71,65	70,81	72,19	69,67	74,51	72,63				
SDS	Sodium dodecyl sulfat				D	Durchmesser i mm							6PK	73,81	73,27	72,83	74,03	72,53	72,77				
RD	Radioaktivität in dpm/ ml				h	Höhe in mm							6PK	72,28	72,03	71,51	73,98	73,85	72,57				
														9PK	70,97	73,62	72,15	73,44	74,63	74,71	74,67	76,11	76,50
														9PK	70,25	72,93	74,07	72,30	72,04	71,15	71,81	79,01	69,06
														9PK	71,38	73,81	73,22	71,98	76,74	72,55	53,19	72,95	73,24

<b>[<sup>3</sup>H]AA-Freisetzung, Argion<sup>®</sup> Molar, 24 Stunden Inkubation, große Prüfkörper</b>																							
	RD	± SE	m	AO	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	h	h	h	h	h	h	h	h	
ZK	462,20																						
ZK	398,40																						
ZK	432,60																						
<b>MW</b>	<b>431,07</b>	22,58																					
3PK	690,40		366,82	215,04	4,96	4,99	4,93							2,12	2,14	2,12							
3PK	825,80		379,10	217,99	4,90	4,99	4,99							2,23	2,26	2,09							
3PK	599,00		368,41	211,70	4,97	4,94	5,03							1,99	2,29	2,08							
<b>MW</b>	<b>705,07</b>	80,69	<b>371,44</b>	<b>214,91</b>																			
6PK	1068,40		677,28	424,46	4,89	4,96	4,98	4,88	5,01	4,96				2,05	2,16	2,16	2,06	2,17	1,98				
6PK	1164,20		681,32	434,32	4,98	4,98	5,02	4,93	4,99	4,98				2,17	2,09	2,18	2,15	2,08	2,07				
6PK	978,80		672,86	431,30	4,93	4,93	4,99	4,89	4,98	4,94				2,12	2,20	2,26	2,04	2,10	2,30				
<b>MW</b>	<b>1070,47</b>	65,56	<b>677,15</b>	<b>430,03</b>																			
9PK	1046,80		1072,19	643,67	5,00	4,98	4,90	4,96	4,98	4,93	4,99	5,03	4,96	1,98	2,23	2,18	2,17	2,26	1,99	2,10	2,10	2,21	
9PK	1144,60		1059,40	644,86	5,03	4,97	4,93	4,94	4,95	4,92	5,00	4,97	4,96	1,98	2,18	2,10	2,15	2,20	2,02	2,27	2,16	2,20	
9PK	1122,40		1083,57	647,69	4,89	5,06	4,96	4,98	5,08	5,03	4,98	4,94	4,99	2,13	2,16	2,09	2,06	2,11	1,96	2,12	2,13	2,17	
<b>MW</b>	<b>1104,60</b>	354,47	<b>1071,72</b>	<b>645,41</b>																			
SDS	6247,00																						
SDS	7998,80																						
SDS	6583,00													AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	
<b>MW</b>	<b>6942,93</b>	657,41												3PK	71,68	72,35	71,01						
														3PK	72,04	74,07	71,88						
ZK	Zellkontrolle				SE	mittlerer Fehler							3PK	69,87	69,22	72,61							
PK	Prüfkörper				m	Masse in mg																	
MW	Mittelwert				AO	Oberfläche in mm <sup>2</sup>							6PK	69,05	70,59	72,75	68,99	73,58	69,50				
SDS	Sodium dodecyl sulfat				D	Durchmesser i mm							6PK	72,90	72,91	73,97	71,48	71,72	71,34				
RD	Radioaktivität in dpm/ ml				h	Höhe in mm							6PK	71,01	71,01	74,54	68,90	71,81	74,03				
														9PK	70,37	69,93	71,27	72,46	74,31	69,00	72,03	72,93	71,37
														9PK	71,03	69,72	70,70	71,70	72,70	69,25	74,93	72,53	72,30
														9PK	70,28	74,08	71,21	71,19	74,21	70,71	72,12	71,39	72,50

[ <sup>3</sup> H]AA-Freisetzung, Argion <sup>®</sup> Molar, 48 Stunden Inkubation, große Prüfkörper																								
	RD	± SE	m	AO	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	h	h	h	h	h	h	h			
ZK	890,00																							
ZK	937,80																							
ZK	848,80																							
<b>MW</b>	<b>892,20</b>	31,50																						
3PK	1713,80		375,24	220,14	5,03	5,11	4,98								2,00	2,23	2,11							
3PK	1685,60		389,10	216,63	5,00	4,99	4,99								1,99	2,17	2,16							
3PK	1858,60		373,56	197,19	4,95	4,98	4,00								1,98	2,28	2,24							
<b>MW</b>	<b>1752,67</b>	65,63	<b>379,30</b>	<b>211,32</b>																				
6PK	1498,00		683,12	443,63	4,99	4,92	4,98	5,01	5,00	4,90					2,04	2,99	2,31	1,98	2,12	2,10				
6PK	1631,60		674,30	429,32	4,96	4,97	4,94	4,98	5,10	5,11					2,10	1,97	2,04	1,90	2,20	2,03				
6PK	1276,60		669,75	437,43	5,10	5,00	4,94	4,99	4,93	4,98					2,25	2,03	2,15	2,16	2,08	2,26				
<b>MW</b>	<b>1468,73</b>	126,78	<b>675,72</b>	<b>436,79</b>																				
9PK	1587,40		1082,04	654,92	4,98	4,99	4,98	5,02	4,99	4,96	4,99	5,00	5,12	2,13	2,10	2,23	2,21	1,99	2,28	2,01	2,10	2,31		
9PK	1405,60		1073,84	649,39	4,90	4,98	4,96	4,98	4,98	4,93	4,98	4,97	4,90	2,22	2,25	2,19	2,28	2,13	2,14	1,99	2,12	2,23		
9PK	1578,00		1077,13	655,22	5,02	4,91	4,99	4,96	4,92	4,96	4,93	5,01	4,98	2,10	2,19	2,20	2,26	2,10	2,01	2,25	2,28	2,04		
<b>MW</b>	<b>1523,67</b>	72,38	<b>1077,67</b>	<b>653,18</b>																				
SDS	15578,20																							
SDS	15837,60																							
SDS	15197,40														AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO		
<b>MW</b>	<b>15537,73</b>	227,70																						
															3PK	71,35	76,82	71,97						
															3PK	70,53	73,13	72,97						
ZK	Zellkontrolle				SE	mittlerer Fehler								3PK	69,28	74,63	53,28							
PK	Prüfkörper				m	Masse in mg																		
MW	Mittelwert				AO	Oberfläche in mm <sup>2</sup>								6PK	71,09	84,24	75,10	70,59	72,57	70,04				
SDS	Sodium dodecyl sulfat				D	Durchmesser i mm								6PK	71,37	69,56	69,99	68,68	76,11	73,61				
RD	Radioaktivität in dpm/ ml				h	Höhe in mm								6PK	76,90	71,16	71,70	72,97	70,39	74,31				
															9PK	72,28	72,03	73,85	74,44	70,31	74,17	70,62	72,26	74,96
															9PK	71,89	74,16	72,77	74,63	72,28	71,32	70,09	71,90	70,35
															9PK	72,70	71,65	73,60	73,86	70,48	69,96	73,03	75,31	74,63









<b>[<sup>3</sup>H]AA-Freisetzung, Alpha<sup>®</sup> Silver, 1 Stunde Inkubation, große Prüfkörper</b>																							
	RD	± SE	m	AO	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	h	h	h	h	h	h	h	h	
ZK	306,20																						
ZK	267,40																						
ZK	213,40																						
<b>MW</b>	<b>262,33</b>	32,96																					
3PK	514,00		298,01	206,92	4,92	4,90	4,91							2,06	2,13	1,86							
3PK	500,80		287,23	212,29	4,93	4,96	4,88							1,86	2,26	2,22							
3PK	431,80		266,45	210,80	4,96	4,94	4,90							2,23	1,99	1,98							
<b>MW</b>	<b>482,20</b>	31,21	<b>283,90</b>	<b>210,00</b>																			
6PK	798,80		559,93	422,09	4,86	4,98	4,92	4,94	4,90	4,88				1,95	2,23	1,99	2,25	2,04	2,14				
6PK	580,00		571,45	423,72	4,90	4,88	4,90	4,98	4,93	4,91				2,22	1,99	1,99	2,13	2,22	2,13				
6PK	537,60		563,02	411,42	4,92	4,90	4,91	5,00	4,96	5,04				1,96	1,98	1,69	1,98	1,94	2,01				
<b>MW</b>	<b>638,80</b>	99,12	<b>564,80</b>	<b>419,08</b>																			
9PK	594,00		867,64	632,72	4,91	4,98	4,98	4,98	4,94	4,96	4,90	4,96	4,90	2,02	2,01	2,15	2,12	1,96	1,88	2,31	2,00	2,02	
9PK	1022,80		891,30	634,58	5,00	5,02	4,98	4,92	4,98	4,90	4,92	5,02	4,98	2,02	1,88	2,31	1,96	2,02	1,98	1,99	1,98	2,15	
9PK	787,80		881,98	627,31	4,98	4,92	4,96	4,94	5,08	4,86	4,91	4,98	4,90	1,98	1,98	1,84	1,95	2,14	2,11	2,22	1,87	2,00	
<b>MW</b>	<b>801,53</b>	151,84	<b>880,31</b>	<b>631,54</b>																			
SDS	9489,80																						
SDS	8169,60																						
SDS	7512,00													AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	
<b>MW</b>	<b>8390,47</b>	712,22												3PK	69,86	70,50	66,56						
														3PK	66,99	73,86	71,44						
ZK	Zellkontrolle				SE	mittlerer Fehler							3PK	73,39	69,22	68,19							
PK	Prüfkörper				m	Masse in mg																	
MW	Mittelwert				AO	Oberfläche in mm <sup>2</sup>							6PK	66,87	73,85	68,78	73,25	69,12	70,22				
SDS	Sodium dodecyl sulfat				D	Durchmesser i mm							6PK	71,89	67,92	68,35	72,28	72,56	70,72				
RD	Radioaktivität in dpm/ ml				h	Höhe in mm							6PK	68,32	68,19	63,94	70,37	68,87	71,73				
														9PK	69,03	70,40	72,59	72,12	68,75	67,94	73,27	69,81	68,81
														9PK	71,00	69,23	75,10	68,32	70,56	68,19	68,78	70,81	72,59
														9PK	69,93	68,63	67,32	68,60	74,69	69,32	72,11	68,21	68,50

[ <sup>3</sup> H]AA-Freisetzung, Alpha <sup>®</sup> Silver, 24 Stunden Inkubation, große Prüfkörper																							
	RD	± SE	m	AO	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	h	h	h	h	h	h	h	h	
ZK	510,00																						
ZK	579,80																						
ZK	557,00																						
<b>MW</b>	<b>548,93</b>	25,17																					
3PK	643,40		302,32	212,41	4,98	4,88	4,90							2,21	2,11	2,04							
3PK	774,40		298,77	208,85	4,98	4,92	4,89							2,01	2,06	2,02							
3PK	917,80		290,13	208,67	4,92	4,94	4,90							1,98	2,08	2,06							
<b>MW</b>	<b>778,53</b>	97,05	<b>297,07</b>	<b>209,98</b>																			
6PK	946,00		597,34	423,92	4,93	4,89	4,92	4,91	4,89	4,90				2,34	2,08	2,02	2,04	2,22	2,08				
6PK	1183,80		582,48	423,33	4,94	4,88	4,92	4,94	4,96	4,83				2,12	2,06	2,04	2,06	2,21	2,21				
6PK	943,40		582,13	427,34	4,90	4,92	4,98	4,98	4,91	4,98				1,98	2,15	2,10	2,04	2,06	2,34				
<b>MW</b>	<b>1024,40</b>	97,62	<b>587,32</b>	<b>302,07</b>																			
9PK	896,20		901,79	647,65	4,98	4,93	4,94	4,90	5,02	4,94	4,89	5,02	5,04	2,40	2,15	1,99	2,11	2,08	2,03	2,16	2,08	2,21	
9PK	1453,60		894,43	632,99	4,88	4,80	4,89	5,04	5,10	4,89	4,92	4,90	4,88	2,13	2,11	2,04	2,05	2,04	2,02	2,32	2,04	2,03	
9PK	1147,80		876,91	631,96	4,94	4,92	4,89	5,02	4,99	4,92	4,90	4,87	4,98	1,99	2,01	2,02	2,13	2,06	2,21	2,10	2,02	1,99	
<b>MW</b>	<b>1165,87</b>	197,38	<b>891,04</b>	<b>637,53</b>																			
SDS	8222,20																						
SDS	7612,00																						
SDS	7974,40													AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	
<b>MW</b>	<b>7936,20</b>	217,00												3PK	73,53	69,76	69,12						
														3PK	70,40	69,86	68,59						
ZK	Zellkontrolle				SE	mittlerer Fehler								3PK	68,63	70,61	69,43						
PK	Prüfkörper				m	Masse in mg																	
MW	Mittelwert				AO	Oberfläche in mm <sup>2</sup>								6PK	74,42	69,51	69,25	69,34	71,67	69,73			
SDS	Sodium dodecyl sulfat				D	Durchmesser i mm								6PK	71,23	68,99	69,55	70,30	73,08	70,18			
RD	Radioaktivität in dpm/ ml				h	Höhe in mm								6PK	68,19	71,26	71,81	70,87	69,64	75,57			
														9PK	76,50	71,48	69,22	70,20	72,39	69,84	70,74	72,39	74,89
														9PK	70,06	68,01	68,90	72,36	73,54	68,59	73,88	69,12	68,53
														9PK	69,22	69,09	68,59	73,18	71,41	72,18	70,04	68,16	70,09

[ <sup>3</sup> H]AA-Freisetzung, Alpha <sup>®</sup> Silver, 48 Stunden Inkubation, große Prüfkörper																							
	RD	± SE	m	AO	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	h	h	h	h	h	h	h		
ZK	890,00																						
ZK	937,80																						
ZK	848,80																						
<b>MW</b>	<b>892,20</b>	31,50																					
3PK	1295,00		298,13	217,21	4,99	4,90	4,99							2,16	2,22	2,12							
3PK	1155,20		290,45	216,29	4,96	5,01	4,88							2,21	2,24	2,03							
3PK	1285,20		288,25	213,93	4,90	4,93	4,79							2,25	2,28	2,13							
<b>MW</b>	<b>1245,13</b>	55,18	<b>292,28</b>	<b>215,81</b>																			
6PK	1566,80		591,72	426,68	4,92	4,91	4,94	4,92	4,97	4,94				2,12	2,19	2,06	2,08	2,21	2,07				
6PK	1300,80		580,52	427,54	4,90	4,87	4,96	4,99	4,92	4,88				2,19	2,20	2,15	2,12	2,12	2,12				
6PK	2092,60		577,98	425,98	4,88	4,92	4,91	4,87	4,83	4,90				2,23	2,18	2,23	2,09	2,06	2,31				
<b>MW</b>	<b>1653,40</b>	284,92	<b>583,41</b>	<b>426,73</b>																			
9PK	1322,00		899,45	643,66	4,99	4,86	4,92	4,89	4,87	4,92	4,93	4,92	5,00	2,23	2,23	2,18	2,23	2,04	2,04	2,14	2,15	2,23	
9PK	2075,40		923,91	643,52	4,78	4,99	4,93	5,01	4,92	4,96	4,78	4,98	4,97	2,18	2,19	1,98	2,12	2,13	2,17	2,21	2,19	2,26	
9PK	2752,00		889,70	646,94	4,88	4,92	4,95	4,88	4,96	4,94	4,99	5,01	4,92	2,23	2,16	2,20	2,14	2,17	2,23	2,15	2,05	2,14	
<b>MW</b>	<b>2049,80</b>	505,82	<b>904,35</b>	<b>644,71</b>																			
SDS	15578,20																						
SDS	15837,60																						
SDS	15197,40													AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	
<b>MW</b>	<b>15537,73</b>	227,70												3PK	72,97	71,89	72,35						
														3PK	73,08	74,68	68,53						
ZK	Zellkontrolle				SE	mittlerer Fehler							3PK	72,35	73,49	68,09							
PK	Prüfkörper				m	Masse in mg																	
MW	Mittelwert				AO	Oberfläche in mm <sup>2</sup>							6PK	70,79	71,65	70,30	70,17	73,31	70,46				
SDS	Sodium dodecyl sulfat				D	Durchmesser i mm							6PK	71,43	70,91	72,15	72,35	70,79	69,91				
RD	Radioaktivität in dpm/ ml				h	Höhe in mm							6PK	71,59	71,72	72,27	69,23	67,90	73,27				
														9PK	74,07	71,15	71,72	71,82	68,47	69,55	71,32	71,26	74,30
														9PK	68,63	73,44	68,84	72,79	70,95	72,48	69,08	73,22	74,09
														9PK	71,60	71,41	72,70	70,22	72,46	72,94	72,82	71,69	71,10









[ <sup>3</sup> H]AA-Freisetzung, Ketac™ Silver, 1 Stunde Inkubation, große Prüfkörper																								
	RD	± SE	m	AO	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	h	h	h	h	h	h	h	h		
ZK	239,20																							
ZK	180,60																							
ZK	169,60																							
<b>MW</b>	<b>196,47</b>	26,46																						
3PK	359,00		332,15	215,22	4,97	4,98	4,85								2,12	2,04	2,33							
3PK	324,40		382,12	220,77	4,98	4,97	4,99								2,31	1,99	2,34							
3PK	322,20		345,03	214,88	4,99	4,92	4,97								2,04	2,14	2,17							
<b>MW</b>	<b>335,20</b>	14,60	<b>353,10</b>	<b>216,96</b>																				
6PK	305,80		690,23	439,46	4,98	4,98	5,02	4,99	5,03	5,04					2,04	2,10	2,22	2,42	2,03	2,11				
6PK	338,60		698,01	435,55	4,96	4,98	5,01	4,98	5,04	4,99					1,95	2,23	2,13	1,99	2,50	1,98				
6PK	343,00		677,32	448,98	4,97	4,92	4,96	4,97	4,99	5,01					2,12	2,83	2,27	2,11	2,23	2,29				
<b>MW</b>	<b>329,13</b>	14,37	<b>688,52</b>	<b>441,33</b>																				
9PK	669,00		1073,19	670,73	4,99	5,04	4,98	4,96	5,03	5,03	5,03	5,01	4,99	2,24	2,04	2,18	2,23	2,41	2,36	2,50	2,16	1,99		
9PK	518,60		1034,02	664,38	5,01	5,03	5,01	4,98	4,99	4,99	5,01	4,99	4,96	2,24	2,11	2,13	2,11	2,14	2,41	2,13	2,30	2,27		
9PK	742,80		1056,11	663,18	4,99	4,97	5,04	5,02	5,04	4,98	5,03	4,96	5,04	2,25	2,04	2,19	2,13	1,98	1,98	2,37	2,52	2,16		
<b>MW</b>	<b>643,47</b>	80,79	<b>1054,44</b>	<b>666,10</b>																				
SDS	4773,60																							
SDS	6905,20																							
SDS	8788,20														AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO		
<b>MW</b>	<b>6822,33</b>	1420,28																						
															3PK	71,90	70,87	72,45						
															3PK	75,10	69,87	75,80						
ZK	Zellkontrolle				SE	mittlerer Fehler								3PK	71,10	71,10	72,68							
PK	Prüfkörper				m	Masse in mg																		
MW	Mittelwert				AO	Oberfläche in mm <sup>2</sup>								6PK	70,87	71,81	74,60	77,05	71,82	73,31				
SDS	Sodium dodecyl sulfat				D	Durchmesser i mm								6PK	69,03	73,85	72,95	70,09	79,48	70,15				
RD	Radioaktivität in dpm/ ml				h	Höhe in mm								6PK	71,90	81,77	74,02	71,75	74,07	75,47				
															9PK	74,23	72,20	73,06	73,39	77,83	77,04	79,25	73,42	70,31
															9PK	74,68	73,09	72,95	71,97	72,66	76,89	72,95	75,17	74,02
															9PK	74,39	70,65	74,58	73,18	71,25	69,93	77,19	77,91	74,10

[ <sup>3</sup> H]AA-Freisetzung, Ketac™ Silver, 24 Stunden Inkubation, große Prüfkörper																								
	RD	± SE	m	AO	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	h	h	h	h	h	h	h	h		
ZK	535,00																							
ZK	660,40																							
ZK	597,40																							
<b>MW</b>	<b>597,60</b>	44,34																						
3PK	1092,60		351,84	209,05	4,90	4,90	4,88							1,78	2,08	2,40								
3PK	1225,80		367,23	219,47	4,96	4,96	4,99							2,20	2,15	2,25								
3PK	1180,80		348,20	203,77	4,22	4,90	4,84							2,17	2,38	2,36								
<b>MW</b>	<b>1166,40</b>	47,912	<b>355,76</b>	<b>210,76</b>																				
6PK	1669,20		688,72	439,69	4,90	4,90	4,95	4,96	4,86	4,90				2,56	2,20	2,14	2,26	2,10	2,50					
6PK	1804,20		694,63	443,59	4,90	4,88	4,92	4,90	4,86	4,91				2,25	2,23	2,42	2,41	2,44	2,41					
6PK	1831,40		699,19	438,14	4,89	4,89	4,92	4,93	5,00	4,96				2,18	1,90	2,35	2,50	2,17	2,38					
<b>MW</b>	<b>1768,27</b>	61,423	<b>694,18</b>	<b>440,47</b>																				
9PK	1890,60		1023,54	652,85	4,88	4,90	4,94	4,92	4,91	4,94	4,90	4,86	4,90	2,42	2,26	1,92	2,24	2,45	2,13	2,46	2,06	2,35		
9PK	1934,60		1062,56	659,09	5,08	4,88	4,90	4,99	4,96	4,94	4,89	5,04	5,00	2,26	2,28	2,47	2,07	1,99	2,43	2,10	2,24	2,08		
9PK	1767,80		1049,32	629,90	4,87	4,92	4,88	4,90	4,95	4,91	4,92	4,90	4,96	2,20	2,32	1,94	1,98	2,14	2,28	2,01	1,72	2,12		
<b>MW</b>	<b>1864,33</b>	61,127	<b>1045,14</b>	<b>647,28</b>																				
SDS	8169,20																							
SDS	9703,00																							
SDS	7069,20													AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO		
<b>MW</b>	<b>8313,80</b>	935,39												3PK	65,12	69,73	74,20							
														3PK	72,93	72,15	74,39							
ZK	Zellkontrolle				SE	mittlerer Fehler								3PK	56,74	74,35	72,68							
PK	Prüfkörper				m	Masse in mg																		
MW	Mittelwert				AO	Oberfläche in mm <sup>2</sup>								6PK	77,12	71,58	71,77	73,86	69,16	76,20				
SDS	Sodium dodecyl sulfat				D	Durchmesser i mm								6PK	72,35	71,60	75,43	74,81	74,36	75,04				
RD	Radioaktivität in dpm/ ml				h	Höhe in mm								6PK	71,05	66,75	74,35	76,90	73,36	75,73				
															9PK	74,51	72,50	68,13	72,64	75,66	71,39	75,58	68,55	73,89
															9PK	76,60	72,36	75,74	71,56	69,65	76,05	69,82	75,37	71,94
															9PK	70,91	73,88	67,15	68,19	71,77	73,04	69,09	64,19	71,68

[ <sup>3</sup> H]AA-Freisetzung, Ketac™ Silver, 48 Stunden Inkubation, große Prüfkörper																								
	RD	± SE	m	AO	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	h	h	h	h	h	h	h	h		
ZK	1292,60																							
ZK	1325,00																							
ZK	1824,40																							
<b>MW</b>	<b>1480,67</b>	210,80																						
3PK	1546,80		341,12	214,56	4,98	4,97	4,95								2,23	2,08	1,99							
3PK	1691,60		379,10	216,19	4,93	4,99	4,97								2,21	2,17	2,04							
3PK	1767,40		364,23	221,32	5,01	4,98	5,01								2,11	2,34	2,14							
<b>MW</b>	<b>1668,60</b>	79,255	<b>361,48</b>	<b>217,36</b>																				
6PK	1035,60		683,85	441,46	4,97	4,98	4,96	4,98	5,02	5,01					2,13	2,21	2,30	2,21	2,03	2,34				
6PK	811,80		692,21	443,16	4,96	5,01	4,96	4,96	4,99	4,99					2,19	2,16	2,21	2,24	2,20	2,40				
6PK	823,80		689,19	438,86	5,02	4,97	4,98	4,94	5,00	4,97					2,21	2,23	2,11	2,10	2,15	2,31				
<b>MW</b>	<b>890,40</b>	89,018	<b>688,42</b>	<b>441,16</b>																				
9PK	1118,20		1036,90	648,00	5,04	5,04	4,99	4,06	5,03	4,83	4,98	4,98	4,98	2,11	2,12	2,23	2,50	1,99	2,43	2,42	2,04	2,43		
9PK	1077,40		1072,73	747,79	5,02	5,01	5,01	4,94	5,01	4,96	4,96	5,02	4,99	2,26	2,05	2,26	1,99	2,04	2,15	2,01	1,99	2,10		
9PK	1655,60		1029,43	653,80	4,99	4,99	5,00	5,01	4,97	4,99	4,96	4,99	4,96	2,24	2,24	1,99	2,13	1,98	2,08	1,98	2,52	2,16		
<b>MW</b>	<b>1283,73</b>	228,18	<b>1046,35</b>	<b>683,20</b>																				
SDS	8097,20																							
SDS	7864,60																							
SDS	8396,80														AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO		
<b>MW</b>	<b>8119,53</b>	188,66												3PK	73,85	71,28	69,43							
														3PK	72,41	73,13	70,65							
ZK	Zellkontrolle				SE	mittlerer Fehler								3PK	72,64	75,57	73,11							
PK	Prüfkörper				m	Masse in mg																		
MW	Mittelwert				AO	Oberfläche in mm <sup>2</sup>								6PK	72,06	73,53	74,48	73,53	71,60	76,26				
SDS	Sodium dodecyl sulfat				D	Durchmesser i mm								6PK	72,77	73,42	73,08	73,55	73,60	76,74				
RD	Radioaktivität in dpm/ ml				h	Höhe in mm								6PK	74,44	73,62	71,97	70,92	73,04	74,87				
															9PK	73,31	73,47	74,07	57,78	71,19	73,52	76,82	70,87	76,97
															9PK	75,23	71,69	75,00	69,22	71,54	72,15	69,96	70,97	72,03
															9PK	74,23	74,23	70,53	72,95	69,72	71,72	69,50	78,62	72,30







[ <sup>3</sup> H]AA-Freisetzung, Cupro Dur® N, 1 Stunde Inkubation, große Prüfkörper																								
	RD	± SE	m	AO	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	h	h	h	h	h	h	h	h		
ZK	280,00																							
ZK	315,20																							
ZK	286,00																							
<b>MW</b>	<b>293,73</b>	13,32																						
3PK	1552,60		269,11	220,04	4,96	4,94	4,94								2,13	2,50	2,11							
3PK	643,20		248,65	218,15	4,91	4,96	4,92								2,24	2,24	2,21							
3PK	1096,20		278,20	216,05	4,92	4,96	4,90								2,20	2,07	2,30							
<b>MW</b>	<b>1097,33</b>	321,52	<b>265,32</b>	<b>218,08</b>																				
6PK	859,40		509,78	441,35	4,92	4,91	5,00	4,96	4,99	4,96					2,14	2,23	2,42	2,23	2,21	2,24				
6PK	612,00		484,52	439,36	4,96	4,98	4,99	4,96	4,93	4,93					2,16	2,27	2,26	2,21	2,20	2,23				
6PK	791,40		498,22	434,76	4,96	4,95	4,93	4,94	4,95	4,92					2,25	2,28	2,20	2,10	2,12	2,23				
<b>MW</b>	<b>754,27</b>	90,38	<b>497,51</b>	<b>438,49</b>																				
9PK	932,60		791,00	651,34	4,96	4,92	4,91	4,92	4,90	4,92	4,95	4,96	4,99	2,24	2,13	2,13	2,43	2,04	2,14	2,13	2,31	2,23		
9PK	553,00		708,21	655,87	4,93	4,92	4,92	4,91	4,90	4,99	4,95	4,96	4,91	2,22	2,22	2,23	2,30	2,11	2,28	2,26	2,27	2,24		
9PK	864,00		724,68	650,20	4,95	4,95	4,95	4,96	4,95	4,93	4,98	4,92	4,95	2,18	2,04	2,26	2,12	2,16	2,24	2,24	2,05	2,26		
<b>MW</b>	<b>783,20</b>	143,04	<b>741,30</b>	<b>652,47</b>																				
SDS	10612,00																							
SDS	9514,60																							
SDS	8470,40														AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO		
<b>MW</b>	<b>9532,33</b>	757,25												3PK	71,83	77,13	71,08							
														3PK	72,42	73,55	72,18							
ZK	Zellkontrolle				SE	mittlerer Fehler								3PK	72,03	70,90	73,12							
PK	Prüfkörper				m	Masse in mg																		
MW	Mittelwert				AO	Oberfläche in mm <sup>2</sup>								6PK	71,10	72,27	77,28	73,39	73,76	73,55				
SDS	Sodium dodecyl sulfat				D	Durchmesser i mm								6PK	72,30	74,47	74,54	73,08	72,25	72,72				
RD	Radioaktivität in dpm/ ml				h	Höhe in mm								6PK	73,70	73,94	72,25	70,92	71,46	72,49				
															9PK	73,55	70,95	70,72	75,58	69,12	71,10	71,61	74,64	74,07
															9PK	72,56	72,34	72,49	73,35	70,20	74,86	73,63	74,02	72,42
															9PK	72,39	70,21	73,63	71,68	72,08	72,87	74,00	69,71	73,63

[ <sup>3</sup> H]AA-Freisetzung, Cupro Dur <sup>®</sup> N, 24 Stunden Inkubation, große Prüfkörper																							
	RD	± SE	m	AO	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	h	h	h	h	h	h	h	h	
ZK	619,80																						
ZK	676,60																						
ZK	668,80																						
<b>MW</b>	<b>655,07</b>	21,77																					
3PK	900,20		244,95	214,52	4,94	4,92	4,92								2,13	2,08	2,26						
3PK	886,40		268,97	214,14	4,96	4,89	4,94								2,12	2,07	2,24						
3PK	1732,60		253,93	212,38	4,98	4,80	4,91								1,08	2,14	2,24						
<b>MW</b>	<b>1173,07</b>	342,7	<b>255,95</b>	<b>213,68</b>																			
6PK	900,20		442,46	431,42	4,94	4,92	4,87	4,94	4,91	4,92					2,23	2,23	2,13	2,21	2,19	2,19			
6PK	861,60		539,28	428,17	4,92	4,89	4,91	4,96	4,95	4,94					2,24	2,17	2,15	2,18	2,09	2,04			
6PK	1306,80		502,63	437,17	4,90	4,99	4,88	4,92	5,00	4,94					2,16	2,34	2,26	2,34	2,15	2,11			
<b>MW</b>	<b>1022,87</b>	174,4	<b>494,79</b>	<b>432,25</b>																			
9PK	1159,20		759,52	649,03	4,93	4,91	4,92	4,90	4,98	4,96	4,94	4,92	4,91	2,16	2,08	2,09	2,38	2,23	2,16	2,13	2,38	2,11	
9PK	1060,20		772,88	651,17	4,96	4,93	4,95	4,98	4,96	4,99	4,93	4,97	4,90	2,12	2,09	2,04	2,12	2,15	2,18	2,24	2,40	2,23	
9PK	1089,80		630,77	644,73	4,94	4,92	4,91	4,99	4,92	4,89	4,94	4,92	4,92	2,20	2,14	2,13	2,11	2,28	2,06	2,28	2,03	2,24	
<b>MW</b>	<b>1103,07</b>	35,93	<b>721,06</b>	<b>648,31</b>																			
SDS	8169,20																						
SDS	9703,00																						
SDS	7069,20														AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	
<b>MW</b>	<b>8313,80</b>	935,39												3PK	71,39	70,17	72,96						
														3PK	71,68	69,36	73,10						
ZK	Zellkontrolle				SE	mittlerer Fehler							3PK	71,50	68,46	72,42							
PK	Prüfkörper				m	Masse in mg																	
MW	Mittelwert				AO	Oberfläche in mm <sup>2</sup>							6PK	72,94	72,49	69,84	72,63	71,65	71,87				
SDS	Sodium dodecyl sulfat				D	Durchmesser i mm							6PK	72,65	70,90	71,03	72,61	70,99	69,99				
RD	Radioaktivität in dpm/ ml				h	Höhe in mm							6PK	71,00	75,80	72,06	74,19	73,04	71,08				
														9PK	71,63	69,95	70,33	74,35	73,85	72,30	71,39	74,81	70,42
														9PK	71,68	70,55	70,21	72,12	72,15	73,28	72,87	76,27	72,04
														9PK	72,48	71,10	70,72	72,19	73,26	69,21	73,72	69,40	72,65



[3H]AA-Freisetzung, Cupro Dur® N, 48 Stunden Inkubation, große Prüfkörper																								
	RD	± SE	m	AO	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	h	h	h	h	h	h	h			
ZK	1028,40																							
ZK	1030,60																							
ZK	1217,80																							
<b>MW</b>	<b>1092,27</b>	76,88																						
3PK	1015,80		254,37	221,90	4,99	4,98	5,00							2,23	2,21	2,23								
3PK	974,80		214,73	216,99	4,92	4,96	4,92							2,12	2,24	2,24								
3PK	1168,80		236,94	215,57	4,88	4,93	4,94							2,14	2,23	2,21								
<b>MW</b>	<b>1053,13</b>	72,299	<b>235,35</b>	<b>218,15</b>																				
6PK	1536,00		551,74	436,64	4,96	4,94	4,99	4,89	4,90	4,97				2,25	2,21	2,18	2,21	2,24	2,21					
6PK	1049,80		525,45	433,33	4,92	4,92	4,92	4,94	4,93	4,92				2,15	2,15	2,17	2,41	2,20	2,15					
6PK	1109,00		408,42	421,82	4,98	4,96	4,94	4,07	4,94	4,96				2,23	2,26	2,25	2,12	2,27	2,28					
<b>MW</b>	<b>1231,60</b>	187,58	<b>495,20</b>	<b>430,60</b>																				
9PK	1555,20		767,44	653,98	4,92	4,99	5,02	4,93	4,92	4,91	4,99	4,88	4,96	2,40	2,30	2,23	2,31	2,09	2,16	2,09	2,15	2,09		
9PK	1625,20		757,86	651,12	4,94	4,92	4,92	4,94	4,94	4,94	4,92	4,92	4,94	2,24	2,31	2,22	2,21	2,17	2,24	2,04	2,25	2,16		
9PK	1777,00		753,10	654,47	4,94	4,90	4,95	4,91	4,99	4,96	4,89	4,96	4,94	2,13	2,21	2,14	2,37	2,26	2,19	2,26	2,11	2,30		
<b>MW</b>	<b>1652,47</b>	80,176	<b>759,47</b>	<b>653,19</b>																				
SDS	10138,80																							
SDS	10343,00																							
SDS	6773,60													AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO			
<b>MW</b>	<b>9085,13</b>	1417,36												3PK	74,07	73,53	74,30							
														3PK	70,79	73,55	72,65							
ZK	Zellkontrolle				SE	mittlerer Fehler								3PK	70,22	72,72	72,63							
PK	Prüfkörper				m	Masse in mg																		
MW	Mittelwert				AO	Oberfläche in mm <sup>2</sup>								6PK	73,70	72,63	73,29	71,51	72,20	73,31				
SDS	Sodium dodecyl sulfat				D	Durchmesser i mm								6PK	71,26	71,26	71,56	75,74	72,25	71,26				
RD	Radioaktivität in dpm/ ml				h	Höhe in mm								6PK	73,85	73,86	73,25	53,13	73,56	74,17				
															9PK	75,12	75,17	74,75	73,96	70,33	71,19	71,88	70,37	71,21
															9PK	73,10	73,73	72,34	72,63	72,01	73,10	69,55	72,80	71,86
															9PK	71,39	71,74	71,77	74,43	74,54	72,77	72,28	71,52	74,03







[ <sup>3</sup> H]AA-Freisetzung, F2000, 1 Stunde Inkubation, große Prüfkörper																								
	RD	± SE	m	AO	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	h	h	h	h	h	h	h			
ZK	278,80																							
ZK	231,40																							
ZK	204,60																							
<b>MW</b>	<b>238,27</b>	26,57																						
3PK	471,40		230,45	215,34	4,96	4,97	4,95							2,01	2,24	2,13								
3PK	580,00		231,23	220,45	4,98	4,93	4,92							2,27	2,26	2,25								
3PK	561,60		254,24	221,22	4,92	4,96	4,93							2,42	2,18	2,26								
<b>MW</b>	<b>537,67</b>	41,10	<b>238,64</b>	<b>219,00</b>																				
6PK	1027,00		465,23	433,90	4,94	4,94	4,99	4,91	4,96	4,92				2,30	2,09	2,15	2,26	2,23	2,08					
6PK	934,80		460,12	433,51	4,92	4,92	4,91	4,89	4,98	4,96				2,18	2,17	2,24	2,23	2,21	2,17					
6PK	1072,60		435,14	441,69	4,95	4,96	4,95	4,94	4,99	4,94				2,24	2,26	2,23	2,21	2,21	2,36					
<b>MW</b>	<b>1011,47</b>	49,64	<b>453,50</b>	<b>436,37</b>																				
9PK	1934,60		677,23	653,17	4,89	4,99	4,96	4,92	4,92	4,99	4,98	4,92	4,99	2,13	2,15	2,20	2,10	2,16	2,41	2,22	2,23	2,11		
9PK	2307,60		701,90	646,62	4,92	4,92	4,93	4,94	4,95	4,92	4,94	4,94	4,92	2,20	2,14	2,13	2,27	2,14	2,21	2,10	2,18	2,18		
9PK	1668,20		673,45	650,52	4,91	4,96	4,92	4,96	4,94	4,95	4,96	4,98	4,94	2,06	2,28	2,26	2,06	2,19	2,27	2,15	2,09	2,24		
<b>MW</b>	<b>1970,13</b>	227,11	<b>684,19</b>	<b>650,10</b>																				
SDS	5241,40																							
SDS	4911,80																							
SDS	6426,80													AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO		
<b>MW</b>	<b>5526,67</b>	563,40												3PK	69,96	73,77	71,61							
														3PK	74,47	73,18	72,80							
ZK	Zellkontrolle				SE	mittlerer Fehler								3PK	75,43	72,61	73,18							
PK	Prüfkörper				m	Masse in mg																		
MW	Mittelwert				AO	Oberfläche in mm <sup>2</sup>								6PK	74,03	70,77	72,81	72,73	73,39	70,17				
SDS	Sodium dodecyl sulfat				D	Durchmesser i mm								6PK	71,72	71,56	72,42	71,82	73,53	72,46				
RD	Radioaktivität in dpm/ ml				h	Höhe in mm								6PK	73,32	73,86	73,17	72,63	73,76	74,95				
															9PK	70,28	72,82	72,92	70,48	71,41	76,89	73,69	72,49	72,19
															9PK	72,03	71,10	71,17	73,56	71,77	72,18	70,92	72,17	71,72
															9PK	69,64	74,17	72,96	70,74	72,32	73,79	72,15	71,65	73,10

[ <sup>3</sup> H]AA-Freisetzung, F2000, 24 Stunden Inkubation, große Prüfkörper																								
	RD	± SE	m	AO	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	h	h	h	h	h	h	h			
ZK	462,20																							
ZK	398,40																							
ZK	432,60																							
<b>MW</b>	<b>431,07</b>	22,58																						
3PK	758,60		234,36	215,99	4,94	4,99	4,93							2,04	2,17	2,24								
3PK	688,20		225,45	217,19	4,96	4,93	4,92							2,13	2,26	2,21								
3PK	592,00		243,78	218,55	4,91	4,95	4,99							2,25	2,24	2,14								
<b>MW</b>	<b>679,60</b>	59,14	<b>234,53</b>	<b>217,24</b>																				
6PK	1246,20		466,19	434,64	4,98	4,94	4,98	4,89	4,92	4,94				2,23	2,34	2,20	2,23	2,03	2,14					
6PK	1352,60		459,71	433,53	4,94	4,96	4,96	4,91	4,93	4,95				2,24	2,28	2,13	2,13	2,10	2,22					
6PK	1138,20		445,63	431,83	4,88	4,94	4,90	4,93	4,92	4,92				2,20	2,35	2,10	2,17	2,24	2,16					
<b>MW</b>	<b>1245,67</b>	75,80	<b>457,18</b>	<b>433,33</b>																				
9PK	1247,20		683,49	652,46	4,96	4,91	4,91	4,98	4,96	4,95	4,96	4,89	4,94	2,23	2,31	2,09	2,27	2,16	2,29	2,22	2,16	2,08		
9PK	1379,00		697,13	656,40	4,91	4,90	4,94	4,92	4,99	4,97	4,94	4,94	4,96	2,17	2,21	2,18	2,25	2,19	2,30	2,24	2,35	2,16		
9PK	1327,60		679,33	654,09	4,95	4,93	4,96	4,97	4,92	4,91	4,92	4,92	4,95	2,18	2,26	2,27	2,14	2,22	2,25	2,17	2,23	2,24		
<b>MW</b>	<b>1317,93</b>	46,97	<b>686,65</b>	<b>654,32</b>																				
SDS	6247,00																							
SDS	7998,80																							
SDS	6583,00													AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO		
<b>MW</b>	<b>6942,93</b>	657,41												3PK	69,99	73,13	72,87							
														3PK	71,83	73,18	72,18							
ZK	Zellkontrolle				SE	mittlerer Fehler								3PK	72,57	73,32	72,66							
PK	Prüfkörper				m	Masse in mg																		
MW	Mittelwert				AO	Oberfläche in mm <sup>2</sup>								6PK	73,85	74,65	73,38	71,82	69,40	71,54				
SDS	Sodium dodecyl sulfat				D	Durchmesser i mm								6PK	73,10	74,17	71,83	70,72	70,70	73,01				
RD	Radioaktivität in dpm/ ml				h	Höhe in mm								6PK	71,14	74,80	70,04	71,79	72,65	71,41				
															9PK	73,39	73,50	70,11	74,47	72,30	74,10	73,24	70,74	70,61
															9PK	71,34	71,74	72,17	72,80	73,44	74,71	73,10	74,80	72,30
															9PK	72,39	73,18	74,02	72,21	72,34	72,58	71,56	72,49	73,32

[3H]AA-Freisetzung, F2000, 48 Stunden Inkubation, große Prüfkörper																							
	RD	± SE	m	AO	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	h	h	h	h	h	h	h		
ZK	890,00																						
ZK	937,80																						
ZK	848,80																						
<b>MW</b>	<b>892,20</b>	31,50																					
3PK	1816,80		230,67	222,14	4,94	4,98	4,99							2,04	2,42	2,31							
3PK	1473,60		229,10	219,51	4,96	4,96	4,93							2,24	2,30	2,15							
3PK	1270,00		232,74	216,80	4,95	4,96	4,91							2,13	2,15	2,28							
<b>MW</b>	<b>1520,13</b>	195,41	<b>230,84</b>	<b>219,48</b>																			
6PK	1515,20		477,39	437,10	4,92	4,94	4,98	4,93	4,93	4,91				2,40	2,09	2,17	2,14	2,09	2,50				
6PK	1408,00		471,23	430,35	4,94	4,92	4,85	4,92	4,92	4,95				2,24	2,03	2,14	2,17	2,40	2,13				
6PK	1296,00		467,96	434,21	4,96	4,90	4,93	4,95	4,96	4,89				2,22	2,17	2,26	2,24	2,16	2,18				
<b>MW</b>	<b>1406,40</b>	77,51	<b>472,19</b>	<b>433,89</b>																			
9PK	2128,40		689,72	655,80	4,98	4,93	4,92	4,98	4,94	4,92	4,91	4,92	4,95	2,18	2,26	2,23	2,25	2,24	2,24	2,13	2,24	2,27	
9PK	1440,00		689,37	649,30	4,88	4,98	4,94	4,96	4,92	4,94	4,93	4,96	4,92	2,16	2,23	2,14	2,21	2,21	2,20	2,23	2,13	2,14	
9PK	2044,00		677,52	651,78	4,89	4,92	4,95	4,91	4,99	4,92	4,94	4,99	4,99	2,34	2,28	2,08	2,10	2,16	2,13	2,20	2,18	2,24	
<b>MW</b>	<b>1870,80</b>	265,49	<b>685,54</b>	<b>652,29</b>																			
SDS	15578,20																						
SDS	15837,60																						
SDS	15197,40													AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO		
<b>MW</b>	<b>15537,73</b>	227,70												3PK	69,99	76,82	75,33						
														3PK	73,55	74,48	71,48						
ZK	Zellkontrolle				SE	mittlerer Fehler							3PK	71,61	72,15	73,04							
PK	Prüfkörper				m	Masse in mg																	
MW	Mittelwert				AO	Oberfläche in mm <sup>2</sup>							6PK	75,12	70,77	72,91	71,32	70,55	76,43				
SDS	Sodium dodecyl sulfat				D	Durchmesser i mm							6PK	73,10	69,40	69,56	71,56	75,12	71,61				
RD	Radioaktivität in dpm/ ml				h	Höhe in mm							6PK	73,24	71,12	73,18	73,32	72,30	71,05				
														9PK	73,06	73,18	72,49	74,16	73,10	72,65	70,72	72,65	73,79
														9PK	70,52	73,85	71,54	73,08	72,18	72,48	72,72	71,83	71,10
														9PK	73,51	73,26	70,83	70,26	72,97	70,95	72,48	73,29	74,23









[ <sup>3</sup> H]AA-Freisetzung, Kallocryl <sup>®</sup> , 1 Stunde Inkubation, große Prüfkörper																								
	RD	± SE	m	AO	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	h	h	h	h	h	h	h	h		
ZK	198,00																							
ZK	293,00																							
ZK	126,00																							
<b>MW</b>	<b>205,67</b>	59,23																						
3PK	272,20		138,74	217,90	4,98	5,00	5,00							2,30	1,96	1,98								
3PK	262,40		136,03	222,65	5,00	4,83	5,10							2,03	1,98	2,28								
3PK	243,80		138,42	223,53	5,04	5,00	5,01							2,07	1,89	2,16								
<b>MW</b>	<b>259,47</b>	10,20	<b>137,73</b>	<b>221,36</b>																				
6PK	315,00		256,59	434,62	5,02	5,12	4,86	5,03	5,01	4,94				1,86	2,27	1,87	2,17	2,31	2,09					
6PK	312,20		280,25	459,67	4,96	4,95	4,96	5,12	5,02	5,02				2,06	1,88	1,96	1,88	1,95	2,01					
6PK	509,00		282,10	443,95	5,00	5,02	5,02	5,04	5,00	5,02				2,13	2,06	2,27	2,03	2,33	2,11					
<b>MW</b>	<b>378,73</b>	79,78	<b>272,98</b>	<b>446,08</b>																				
9PK	941,80		412,46	666,53	5,18	4,98	5,00	4,50	5,01	5,02	5,02	4,88	5,00	2,33	1,97	2,09	2,28	2,19	2,06	2,17	2,28	2,16		
9PK	450,20		378,68	658,29	4,99	5,00	5,00	4,98	4,96	5,00	5,00	5,00	4,92	2,14	2,03	2,35	2,28	1,98	2,16	1,97	2,25	2,11		
9PK	671,40		403,95	666,30	5,02	4,98	5,02	4,98	5,00	5,02	5,00	5,00	5,00	2,05	2,11	2,30	1,98	2,08	2,34	2,09	2,13	1,96		
<b>MW</b>	<b>687,80</b>	174,10	<b>398,36</b>	<b>663,71</b>																				
SDS	7710,20																							
SDS	7623,60																							
SDS	7579,40													AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO		
<b>MW</b>	<b>7637,73</b>	47,05												3PK	69,93	73,83	74,14							
														3PK	73,83	70,79	78,03							
ZK	Zellkontrolle				SE	mittlerer Fehler								3PK	71,88	77,60	74,05							
PK	Prüfkörper				m	Masse in mg																		
MW	Mittelwert				AO	Oberfläche in mm <sup>2</sup>								6PK	71,13	71,42	69,16	75,61	73,27	74,03				
SDS	Sodium dodecyl sulfat				D	Durchmesser i mm								6PK	77,60	71,15	75,42	83,00	74,28	78,22				
RD	Radioaktivität in dpm/ ml				h	Höhe in mm								6PK	76,34	66,40	76,49	75,37	77,28	72,07				
															9PK	79,25	74,00	71,31	62,91	71,22	76,64	77,59	76,65	76,96
															9PK	74,54	73,20	72,73	73,06	71,83	72,57	76,65	75,08	68,63
															9PK	74,60	79,00	74,30	70,87	77,28	71,60	74,14	71,94	72,57

<b>[<sup>3</sup>H]AA-Freisetzung, Kallocryl<sup>®</sup>, 24 Stunden Inkubation, große Prüfkörper</b>																								
	RD	± SE	m	AO	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	h	h	h	h	h	h	h	h		
ZK	757,80																							
ZK	646,20																							
ZK	795,80																							
<b>MW</b>	<b>733,27</b>	54,98																						
3PK	1301,20		124,66	224,94	4,98	5,02	5,00								2,38	2,34	2,10							
3PK	1274,80		139,66	228,96	4,90	5,02	5,02								2,65	2,50	2,02							
3PK	1147,80		140,21	234,49	4,98	5,02	5,02								2,68	2,40	2,32							
<b>MW</b>	<b>1241,27</b>	57,99	<b>134,84</b>	<b>229,46</b>																				
6PK	1152,20		249,26	432,28	5,02	5,06	5,00	5,02	5,00	5,00					2,06	2,00	2,04	2,02	2,08	2,18				
6PK	963,00		255,10	439,34	5,00	4,99	5,00	5,02	4,98	5,01					1,98	1,98	2,05	2,12	2,42	2,42				
6PK	1148,80		253,29	443,07	4,98	5,01	4,96	5,01	5,01	4,93					2,18	2,35	2,20	2,16	2,26	2,20				
<b>MW</b>	<b>1088,00</b>	76,56	<b>252,55</b>	<b>438,23</b>																				
9PK	1304,40		402,08	662,77	5,02	5,04	5,03	5,00	5,00	5,02	4,98	4,98	4,92	1,88	2,14	2,40	1,86	2,25	2,02	2,80	2,26	2,10		
9PK	1259,20		387,98	661,16	4,98	5,00	5,08	5,08	4,90	5,06	4,72	5,04	5,02	2,02	2,20	2,08	2,22	2,15	2,05	2,34	2,44	2,26		
9PK	1132,60		405,35	683,02	5,00	5,02	4,96	5,04	4,98	4,94	5,02	5,04	5,08	2,26	2,24	2,36	2,26	2,16	2,48	2,17	1,96	2,97		
<b>MW</b>	<b>1232,07</b>	980,9	<b>398,47</b>	<b>668,98</b>																				
SDS	7339,20																							
SDS	8579,80																							
SDS	8310,40														AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO		
<b>MW</b>	<b>8076,47</b>	461,42												3PK	76,19	76,49	72,26							
														3PK	78,51	79,01	71,44							
ZK	Zellkontrolle				SE	mittlerer Fehler							3PK	80,89	77,43	76,17								
PK	Prüfkörper				m	Masse in mg																		
MW	Mittelwert				AO	Oberfläche in mm <sup>2</sup>							6PK	72,07	72,01	71,31	71,44	71,94	73,51					
SDS	Sodium dodecyl sulfat				D	Durchmesser i mm							6PK	70,37	70,15	71,47	73,02	76,82	77,51					
RD	Radioaktivität in dpm/ ml				h	Höhe in mm							6PK	73,06	76,41	72,93	73,42	75,00	72,25					
															9PK	69,23	73,78	77,67	68,49	74,61	71,44	82,76	74,31	70,48
															9PK	70,56	73,83	73,73	75,97	70,81	72,81	69,69	78,53	75,23
															9PK	74,77	74,91	75,41	75,68	72,75	76,82	73,81	70,93	87,94

<b>[<sup>3</sup>H]AA-Freisetzung, Kallocryl<sup>®</sup>, 48 Stunden Inkubation, große Prüfkörper</b>																							
	RD	± SE	m	AO	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	h	h	h	h	h	h	h	h	
ZK	740,20																						
ZK	743,60																						
ZK	741,60																						
<b>MW</b>	<b>741,80</b>	1,21																					
3PK	1137,00		129,69	225,64	4,96	5,02	5,01							2,35	2,33	2,20							
3PK	1100,40		126,49	220,76	5,00	4,89	4,93							2,56	2,24	2,01							
3PK	1098,40		127,05	229,79	4,95	4,99	4,93							2,45	2,54	2,33							
<b>MW</b>	<b>1111,93</b>	15,37	<b>127,74</b>	<b>225,40</b>																			
6PK	1153,00		271,22	287,79	5,02	5,06	5,00	5,02	5,00	5,00				2,04	2,01	2,02	2,11	2,21	2,23				
6PK	1042,20		263,13	283,35	4,98	4,97	5,02	5,00	4,88	5,00				1,98	1,88	2,07	2,15	2,33	2,43				
6PK	1241,40		259,28	296,28	4,98	5,00	4,98	5,02	4,99	4,91				2,17	2,33	2,21	2,18	2,24	2,22				
<b>MW</b>	<b>1145,53</b>	70,58	<b>264,54</b>	<b>289,14</b>																			
9PK	1208,60		398,19	289,41	5,03	5,02	5,00	5,01	4,99	4,98	5,00	5,01	4,96	1,89	2,16	2,41	1,88	2,23	2,06	2,81	2,23	2,17	
9PK	1180,20		413,05	289,30	4,89	4,99	5,04	5,02	4,92	5,00	4,74	5,02	4,96	2,02	2,24	2,03	2,21	2,35	2,08	2,36	2,47	2,27	
9PK	1343,40		389,22	300,77	5,01	5,04	4,98	5,01	4,99	4,96	5,01	4,99	5,04	2,16	2,34	2,35	2,24	2,25	2,18	2,19	1,99	2,83	
<b>MW</b>	<b>1244,07</b>	61,65	<b>400,15</b>	<b>293,16</b>																			
SDS	6258,00																						
SDS	6321,80																						
SDS	6486,20													AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	AO	
<b>MW</b>	<b>6355,33</b>	83,25												3PK	75,26	76,33	74,05						
														3PK	79,48	71,97	69,31						
ZK	Zellkontrolle				SE	mittlerer Fehler							3PK	76,59	78,93	74,27							
PK	Prüfkörper				m	Masse in mg																	
MW	Mittelwert				AO	Oberfläche in mm <sup>2</sup>							6PK	71,76	72,17	71,00	72,86	73,27	75,03				
SDS	Sodium dodecyl sulfat				D	Durchmesser i mm							6PK	69,93	68,15	72,23	73,04	75,28	78,22				
RD	Radioaktivität in dpm/ ml				h	Höhe in mm							6PK	72,91	75,87	73,53	73,97	76,28	72,07				
														9PK	69,61	73,65	77,13	69,02	73,22	76,64	77,49	76,65	76,96
														9PK	68,59	74,23	72,04	74,44	71,87	75,57	73,65	74,88	68,63
														9PK	73,42	76,95	75,72	74,68	77,98	71,60	74,14	71,94	72,57



XTT-Test, Ionofil <sup>®</sup> Molar, 1 Stunde Inkubation , XTT-Test, Extinktionswerte								
		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
<b>Versuch 1</b>	Zellkontrolle	1,336	1,271	1,478	1,199	1,427	<b>1,342</b>	
	½ Prüfkörper	0,618	1,186	0,996	0,840	0,819	<b>0,892</b>	<b>33,5</b>
	Zellkontrolle	1,186	1,309	1,385	1,399	1,376	<b>1,331</b>	
	1 Prüfkörper	0,786	0,868	0,747	0,817	0,670	<b>0,778</b>	<b>41,5</b>
	Zellkontrolle	1,134	1,222	1,336	1,380	1,453	<b>1,305</b>	
	2 Prüfkörper	0,493	0,566	0,580	0,516	0,553	<b>0,542</b>	<b>58,4</b>
	Zellkontrolle	1,188	1,420	1,351	1,434	1,386	<b>1,356</b>	
	4 Prüfkörper	0,302	0,357	0,348	0,381	0,354	<b>0,348</b>	<b>74,3</b>
<b>Versuch 2</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
	Zellkontrolle	1,364	1,293	1,302	1,497	1,226	<b>1,337</b>	
	½ Prüfkörper	0,923	0,899	0,774	0,995	1,210	<b>0,960</b>	<b>28,2</b>
	Zellkontrolle	1,201	1,334	1,342	1,407	1,425	<b>1,342</b>	
	1 Prüfkörper	0,809	0,888	0,771	0,840	0,692	<b>0,800</b>	<b>40,4</b>
	Zellkontrolle	1,156	1,236	1,251	1,358	1,405	<b>1,281</b>	
	2 Prüfkörper	0,513	0,585	0,600	0,539	0,572	<b>0,562</b>	<b>56,2</b>
	Zellkontrolle	1,213	1,445	1,433	1,376	1,453	<b>1,384</b>	
	4 Prüfkörper	0,323	0,377	0,371	0,400	0,374	<b>0,369</b>	<b>73,3</b>
<b>Versuch 3</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
	Zellkontrolle	1,453	1,637	1,802	1,634	1,672	<b>1,640</b>	
	½ Prüfkörper	1,320	1,740	1,929	1,633	1,483	<b>1,621</b>	<b>1,1</b>
	Zellkontrolle	1,731	1,816	1,834	1,855	1,621	<b>1,771</b>	
	1 Prüfkörper	1,033	0,562	0,769	0,603	0,891	<b>0,772</b>	<b>56,4</b>
	Zellkontrolle	1,162	1,263	1,483	1,341	1,350	<b>1,320</b>	
	2 Prüfkörper	0,613	0,493	0,555	0,598	0,451	<b>0,542</b>	<b>58,9</b>
	Zellkontrolle	1,501	1,533	1,328	1,703	1,610	<b>1,535</b>	
	4 Prüfkörper	0,390	0,282	0,559	0,338	0,332	<b>0,380</b>	<b>75,2</b>
	Probe 1-5	Extinktion in Probe 1-5						





XTT-Test, Ionofil <sup>®</sup> Molar, 24 Stunden Inkubation , XTT-Test, Extinktionswerte								
		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
<b>Versuch 1</b>	Zellkontrolle	1,250	1,422	1,138	1,259	1,065	<b>1,227</b>	
	½ Prüfkörper	0,193	0,441	0,209	0,132	0,076	<b>0,210</b>	<b>82,8</b>
	Zellkontrolle	1,039	0,906	1,016	1,282	1,011	<b>1,051</b>	
	1 Prüfkörper	0,016	0,044	0,059	0,025	0,035	<b>0,036</b>	<b>96,5</b>
	Zellkontrolle	0,952	0,816	0,849	0,856	0,778	<b>0,850</b>	
	2 Prüfkörper	-0,005	0,021	0,018	0,011	0,031	<b>0,015</b>	<b>98,2</b>
	Zellkontrolle	0,878	0,923	1,092	1,009	1,000	<b>0,980</b>	
	4 Prüfkörper	0,000	0,015	0,014	0,018	0,003	<b>0,010</b>	<b>98,9</b>
<b>Versuch 2</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
	Zellkontrolle	1,263	1,443	1,445	1,172	1,283	<b>1,321</b>	
	½ Prüfkörper	0,203	0,454	0,214	0,156	0,095	<b>0,224</b>	<b>83,0</b>
	Zellkontrolle	1,055	0,922	0,925	1,032	1,312	<b>1,049</b>	
	1 Prüfkörper	0,041	0,065	0,085	0,052	0,061	<b>0,061</b>	<b>94,2</b>
	Zellkontrolle	0,965	0,841	0,849	0,866	0,874	<b>0,879</b>	
	2 Prüfkörper	0,011	0,045	0,031	0,025	0,048	<b>0,032</b>	<b>96,4</b>
	Zellkontrolle	0,901	0,946	0,947	1,110	1,023	<b>0,985</b>	
	4 Prüfkörper	0,016	0,039	0,027	0,040	0,019	<b>0,028</b>	<b>97,1</b>
<b>Versuch 3</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
	Zellkontrolle	1,257	1,302	1,179	1,446	1,580	<b>1,353</b>	
	½ Prüfkörper	1,568	2,391	1,185	0,294	0,059	<b>1,099</b>	<b>109,9</b>
	Zellkontrolle	1,490	1,605	1,331	1,448	1,530	<b>1,481</b>	
	1 Prüfkörper	0,022	0,041	0,027	0,028	0,259	<b>0,075</b>	<b>7,5</b>
	Zellkontrolle	1,831	1,957	1,766	1,697	1,474	<b>1,745</b>	
	2 Prüfkörper	0,039	0,044	0,066	0,033	0,049	<b>0,046</b>	<b>4,6</b>
	Zellkontrolle	1,443	1,301	1,769	1,875	2,146	<b>1,707</b>	
	4 Prüfkörper	0,029	0,025	0,037	0,020	0,029	<b>0,028</b>	<b>2,8</b>
	Probe 1-5	Extinktion in Probe 1-5						



XTT-Test, Ionofil <sup>®</sup> Molar, 48 Stunden Inkubation , XTT-Test, Extinktionswerte								
		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
<b>Versuch 1</b>	Zellkontrolle	1,052	1,080	1,091	0,995	0,993	<b>1,042</b>	
	½ Prüfkörper	0,033	0,040	0,022	0,035	0,024	<b>0,031</b>	<b>97,0</b>
	Zellkontrolle	1,089	1,099	1,033	1,051	0,940	<b>1,042</b>	
	1 Prüfkörper	-0,002	0,021	0,012	0,031	0,022	<b>0,017</b>	<b>98,3</b>
	Zellkontrolle	1,092	0,939	1,158	0,629	1,226	<b>1,009</b>	
	2 Prüfkörper	0,002	0,024	0,018	0,012	0,009	<b>0,013</b>	<b>98,7</b>
	Zellkontrolle	1,266	1,188	1,431	1,166	0,954	<b>1,201</b>	
	4 Prüfkörper	0,037	0,032	0,022	0,023	0,025	<b>0,028</b>	<b>97,6</b>
<b>Versuch 2</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
	Zellkontrolle	1,083	1,109	1,101	1,105	1,017	<b>1,083</b>	
	½ Prüfkörper	0,224	0,009	0,605	0,017	0,313	<b>0,234</b>	<b>78,4</b>
	Zellkontrolle	1,117	1,118	1,126	1,051	1,068	<b>1,096</b>	
	1 Prüfkörper	0,017	0,087	0,022	0,025	0,035	<b>0,037</b>	<b>96,6</b>
	Zellkontrolle	1,114	0,971	0,952	1,171	0,656	<b>0,973</b>	
	2 Prüfkörper	0,019	0,018	0,017	0,022	0,030	<b>0,021</b>	<b>97,8</b>
	Zellkontrolle	1,292	1,209	1,207	1,454	1,193	<b>1,271</b>	
	4 Prüfkörper	0,013	0,017	0,029	0,030	0,023	<b>0,022</b>	<b>98,2</b>
<b>Versuch 3</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
	Zellkontrolle	1,160	1,163	1,419	1,550	1,263	<b>1,311</b>	
	½ Prüfkörper	0,283	0,069	0,681	0,091	0,366	<b>0,298</b>	<b>77,3</b>
	Zellkontrolle	1,349	1,294	1,201	1,237	1,244	<b>1,265</b>	
	1 Prüfkörper	0,026	0,097	0,030	0,033	0,044	<b>0,046</b>	<b>96,4</b>
	Zellkontrolle	1,263	1,154	1,261	1,247	1,167	<b>1,218</b>	
	2 Prüfkörper	0,030	0,029	0,028	0,031	0,039	<b>0,031</b>	<b>97,4</b>
	Zellkontrolle	0,960	1,291	1,208	1,380	1,427	<b>1,253</b>	
	4 Prüfkörper	0,022	0,027	0,037	0,039	0,032	<b>0,031</b>	<b>97,5</b>
	Probe 1-5	Extinktion in Probe 1-5						



<b>XTT-Test, Alpha® Fil, 1 Stunde Inkubation , Extinktionswerte</b>									
		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
<b>Versuch 1</b>	Zellkontrolle	1,336	1,271	1,478	1,199	1,427	<b>1,342</b>		
	½ Prüfkörper	1,015	1,141	0,716	1,090	1,210	<b>1,034</b>	<b>23,0</b>	
	Zellkontrolle	1,186	1,309	1,385	1,399	1,376	<b>1,331</b>		
	1 Prüfkörper	0,562	0,837	0,826	0,698	0,639	<b>0,712</b>	<b>46,7</b>	
	Zellkontrolle	1,134	1,222	1,336	1,380	1,453	<b>1,305</b>		
	2 Prüfkörper	0,484	0,495	0,422	0,509	0,391	<b>0,460</b>	<b>64,8</b>	
	Zellkontrolle	1,188	1,420	1,351	1,434	1,386	<b>1,356</b>		
	4 Prüfkörper	0,490	0,541	0,448	0,424	0,365	<b>0,454</b>	<b>66,5</b>	
<b>Versuch 2</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
	Zellkontrolle	1,364	1,293	1,302	1,497	1,226	<b>1,337</b>		
	½ Prüfkörper	1,143	1,288	0,859	1,242	1,381	<b>1,183</b>	<b>11,5</b>	
	Zellkontrolle	1,201	1,334	1,342	1,407	1,425	<b>1,342</b>		
	1 Prüfkörper	0,719	0,980	1,012	0,832	0,828	<b>0,874</b>	<b>34,8</b>	
	Zellkontrolle	1,156	1,236	1,251	1,358	1,405	<b>1,281</b>		
	2 Prüfkörper	0,697	0,636	0,589	0,633	0,568	<b>0,624</b>	<b>51,3</b>	
	Zellkontrolle	1,213	1,445	1,433	1,376	1,453	<b>1,384</b>		
	4 Prüfkörper	0,685	0,648	0,607	0,579	0,571	<b>0,618</b>	<b>55,4</b>	
<b>Versuch 3</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
	Zellkontrolle	1,453	1,637	1,802	1,634	1,672	<b>1,640</b>		
	½ Prüfkörper	1,241	1,297	1,369	1,281	1,334	<b>1,304</b>	<b>20,4</b>	
	Zellkontrolle	1,731	1,816	1,834	1,855	1,621	<b>1,771</b>		
	1 Prüfkörper	0,727	0,665	0,776	0,732	0,923	<b>0,765</b>	<b>56,8</b>	
	Zellkontrolle	1,162	1,263	1,483	1,341	1,350	<b>1,320</b>		
	2 Prüfkörper	0,588	0,506	0,617	0,600	0,703	<b>0,603</b>	<b>54,3</b>	
	Zellkontrolle	1,501	1,533	1,328	1,703	1,610	<b>1,535</b>		
	4 Prüfkörper	0,417	0,463	0,328	0,315	0,392	<b>0,383</b>	<b>75,0</b>	
	Probe 1-5	Extinktion in Probe 1-5							



<b>XTT-Test, Alpha® Fil, 24 Stunden Inkubation , Extinktionswerte</b>									
		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
<b>Versuch 1</b>	Zellkontrolle	1,250	1,422	1,138	1,259	1,065	<b>1,227</b>		
	½ Prüfkörper	1,012	1,159	0,530	0,968	0,964	<b>0,927</b>	<b>24,4</b>	
	Zellkontrolle	1,039	0,906	1,016	1,282	1,011	<b>1,051</b>		
	1 Prüfkörper	0,608	0,838	0,534	0,459	0,617	<b>0,611</b>	<b>41,9</b>	
	Zellkontrolle	0,952	0,816	0,849	0,856	0,778	<b>0,850</b>		
	2 Prüfkörper	0,038	0,054	0,034	0,201	0,164	<b>0,098</b>	<b>88,5</b>	
	Zellkontrolle	0,878	0,923	1,092	1,009	1,000	<b>0,980</b>		
	4 Prüfkörper	0,003	0,020	0,033	0,017	0,029	<b>0,020</b>	<b>98,0</b>	
<b>Versuch 2</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
	Zellkontrolle	1,263	1,443	1,445	1,172	1,283	<b>1,321</b>		
	½ Prüfkörper	0,949	1,112	1,105	1,012	1,172	<b>1,070</b>	<b>1,2</b>	
	Zellkontrolle	1,055	0,922	0,925	1,032	1,312	<b>1,049</b>		
	1 Prüfkörper	0,987	0,853	0,848	0,708	0,638	<b>0,807</b>	<b>26,4</b>	
	Zellkontrolle	0,965	0,841	0,849	0,866	0,874	<b>0,879</b>		
	2 Prüfkörper	0,270	0,221	0,277	0,225	0,294	<b>0,257</b>	<b>73,5</b>	
	Zellkontrolle	0,901	0,946	0,947	1,110	1,023	<b>0,985</b>		
	4 Prüfkörper	0,236	0,259	0,269	0,264	0,265	<b>0,259</b>	<b>79,7</b>	
<b>Versuch 3</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
	Zellkontrolle	1,257	1,302	1,179	1,446	1,580	<b>1,353</b>		
	½ Prüfkörper	0,849	0,937	0,966	0,857	0,465	<b>0,815</b>	<b>39,8</b>	
	Zellkontrolle	1,490	1,605	1,331	1,448	1,530	<b>1,481</b>		
	1 Prüfkörper	0,324	0,849	0,421	0,274	0,584	<b>0,490</b>	<b>66,9</b>	
	Zellkontrolle	1,831	1,957	1,766	1,697	1,474	<b>1,745</b>		
	2 Prüfkörper	0,048	0,056	0,058	0,059	0,049	<b>0,054</b>	<b>96,9</b>	
	Zellkontrolle	1,443	1,301	1,769	1,875	2,146	<b>1,707</b>		
	4 Prüfkörper	0,029	0,038	0,040	0,048	0,037	<b>0,038</b>	<b>97,8</b>	
	Probe 1-5	Extinktion in Probe 1-5							





<b>XTT-Test, Alpha<sup>®</sup> Fil, 48 Stunden Inkubation, Extinktionswerte</b>									
		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
<b>Versuch 1</b>	Zellkontrolle	1,052	1,080	1,091	0,995	0,993	<b>1,042</b>		
	½ Prüfkörper	0,750	1,106	1,211	0,869	1,161	<b>1,019</b>	<b>2,2</b>	
	Zellkontrolle	1,089	1,099	1,033	1,051	0,940	<b>1,042</b>		
	1 Prüfkörper	0,785	0,610	0,659	0,463	0,417	<b>0,587</b>	<b>43,7</b>	
	Zellkontrolle	1,092	0,939	1,158	0,629	1,226	<b>1,009</b>		
	2 Prüfkörper	0,021	0,028	0,027	0,016	0,030	<b>0,024</b>	<b>97,6</b>	
	Zellkontrolle	1,266	1,188	1,431	1,166	0,954	<b>1,201</b>		
	4 Prüfkörper	0,012	0,062	0,022	0,025	0,029	<b>0,030</b>	<b>97,5</b>	
<b>Versuch 2</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
	Zellkontrolle	1,083	1,109	1,101	1,105	1,017	<b>1,083</b>		
	½ Prüfkörper	1,000	1,129	1,074	1,061	0,643	<b>0,982</b>	<b>25,7</b>	
	Zellkontrolle	1,117	1,118	1,126	1,051	1,068	<b>1,096</b>		
	1 Prüfkörper	0,526	1,027	0,620	0,477	0,653	<b>0,661</b>	<b>37,0</b>	
	Zellkontrolle	1,114	0,971	0,952	1,171	0,656	<b>0,973</b>		
	2 Prüfkörper	0,220	0,198	0,168	0,133	0,241	<b>0,192</b>	<b>78,2</b>	
	Zellkontrolle	1,292	1,209	1,207	1,454	1,193	<b>1,271</b>		
	4 Prüfkörper	0,156	0,228	0,107	0,227	0,243	<b>0,192</b>	<b>80,5</b>	
<b>Versuch 3</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
	Zellkontrolle	1,160	1,163	1,419	1,550	1,263	<b>1,311</b>		
	½ Prüfkörper	0,119	0,638	1,944	0,614	0,320	<b>0,727</b>	<b>44,5</b>	
	Zellkontrolle	1,349	1,294	1,201	1,237	1,244	<b>1,265</b>		
	1 Prüfkörper	0,066	0,507	0,060	2,059	0,065	<b>0,551</b>	<b>56,4</b>	
	Zellkontrolle	1,263	1,154	1,261	1,247	1,167	<b>1,218</b>		
	2 Prüfkörper	0,041	0,038	0,042	0,043	0,709	<b>0,175</b>	<b>85,7</b>	
	Zellkontrolle	0,960	1,291	1,208	1,380	1,427	<b>1,253</b>		
	4 Prüfkörper	0,032	0,038	1,147	0,043	0,046	<b>0,261</b>	<b>79,2</b>	
	Probe 1-5	Extinktion in Probe 1-5							



<b>XTT-Test, Ketac™ Molar, 1 Stunde Inkubation , Extinktionswerte</b>									
		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
<b>Versuch 1</b>	Zellkontrolle	1,336	1,271	1,478	1,199	1,427	<b>1,342</b>		
	½ Prüfkörper	1,472	1,287	0,891	1,292	1,413	<b>1,271</b>	<b>5,2</b>	
	Zellkontrolle	1,186	1,309	1,385	1,399	1,376	<b>1,331</b>		
	1 Prüfkörper	1,076	1,156	0,909	0,908	0,914	<b>0,993</b>	<b>25,3</b>	
	Zellkontrolle	1,134	1,222	1,336	1,380	1,453	<b>1,305</b>		
	2 Prüfkörper	0,764	0,706	0,550	0,608	0,593	<b>0,644</b>	<b>50,6</b>	
	Zellkontrolle	1,188	1,420	1,351	1,434	1,386	<b>1,356</b>		
	4 Prüfkörper	0,359	0,669	0,512	0,655	0,636	<b>0,566</b>	<b>58,2</b>	
<b>Versuch 2</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
	Zellkontrolle	1,263	1,443	1,445	1,172	1,283	<b>1,321</b>		
	½ Prüfkörper	1,341	1,067	1,453	1,347	1,085	<b>1,258</b>	<b>4,8</b>	
	Zellkontrolle	1,055	0,922	0,925	1,032	1,312	<b>1,049</b>		
	1 Prüfkörper	0,784	0,740	0,882	1,156	1,013	<b>0,915</b>	<b>12,8</b>	
	Zellkontrolle	0,965	0,841	0,849	0,866	0,874	<b>0,879</b>		
	2 Prüfkörper	0,503	0,354	0,675	0,652	0,557	<b>0,548</b>	<b>37,6</b>	
	Zellkontrolle	0,901	0,946	0,947	1,110	1,023	<b>0,985</b>		
	4 Prüfkörper	0,444	0,419	0,552	0,500	0,401	<b>0,463</b>	<b>53,0</b>	
<b>Versuch 3</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
	Zellkontrolle	1,453	1,637	1,802	1,634	1,672	<b>1,640</b>		
	½ Prüfkörper	1,387	1,465	1,221	1,409	1,390	<b>1,374</b>	<b>16,2</b>	
	Zellkontrolle	1,731	1,816	1,834	1,855	1,621	<b>1,771</b>		
	1 Prüfkörper	1,123	1,093	1,003	1,030	0,943	<b>1,038</b>	<b>41,4</b>	
	Zellkontrolle	1,162	1,263	1,483	1,341	1,350	<b>1,320</b>		
	2 Prüfkörper	0,722	0,677	0,821	0,591	0,730	<b>0,708</b>	<b>46,3</b>	
	Zellkontrolle	1,501	1,533	1,328	1,703	1,610	<b>1,535</b>		
	4 Prüfkörper	0,590	0,859	0,590	0,760	0,790	<b>0,718</b>	<b>53,2</b>	
	Probe 1-5	Extinktion in Probe 1-5							



XTT-Test, Ketac™ Molar, 24 Stunden Inkubation , Extinktionswerte									
		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
<b>Versuch 1</b>	Zellkontrolle	1,250	1,422	1,138	1,259	1,065	<b>1,227</b>		
	½ Prüfkörper	1,159	0,907	1,188	1,283	0,979	<b>1,103</b>	<b>10,1</b>	
	Zellkontrolle	1,039	0,906	1,016	1,282	1,011	<b>1,051</b>		
	1 Prüfkörper	0,701	0,639	0,679	0,934	0,769	<b>0,744</b>	<b>29,2</b>	
	Zellkontrolle	0,952	0,816	0,849	0,856	0,778	<b>0,850</b>		
	2 Prüfkörper	0,438	0,519	0,518	0,521	0,448	<b>0,489</b>	<b>42,4</b>	
	Zellkontrolle	0,878	0,923	1,092	1,009	1,000	<b>0,980</b>		
	4 Prüfkörper	0,229	0,275	0,382	0,263	0,346	<b>0,299</b>	<b>69,4</b>	
<b>Versuch 2</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
	Zellkontrolle	1,083	1,109	1,101	1,105	1,017	<b>1,083</b>		
	½ Prüfkörper	0,831	1,010	0,871	1,231	1,311	<b>1,051</b>	<b>3,0</b>	
	Zellkontrolle	1,117	1,118	1,126	1,051	1,068	<b>1,096</b>		
	1 Prüfkörper	0,865	0,868	0,967	0,890	1,076	<b>0,933</b>	<b>14,8</b>	
	Zellkontrolle	1,114	0,971	0,952	1,171	0,656	<b>0,973</b>		
	2 Prüfkörper	0,471	0,782	0,770	0,228	0,722	<b>0,595</b>	<b>38,9</b>	
	Zellkontrolle	1,292	1,209	1,207	1,454	1,193	<b>1,271</b>		
	4 Prüfkörper	0,288	0,845	0,292	0,175	0,235	<b>0,367</b>	<b>71,1</b>	
<b>Versuch 3</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
	Zellkontrolle	1,257	1,302	1,179	1,446	1,580	<b>1,353</b>		
	½ Prüfkörper	1,546	1,002	1,037	1,147	0,847	<b>1,116</b>	<b>17,5</b>	
	Zellkontrolle	1,490	1,605	1,331	1,448	1,530	<b>1,481</b>		
	1 Prüfkörper	0,959	1,081	1,070	0,985	1,295	<b>1,078</b>	<b>27,2</b>	
	Zellkontrolle	1,831	1,957	1,766	1,697	1,474	<b>1,745</b>		
	2 Prüfkörper	0,838	0,977	0,893	0,812	0,816	<b>0,867</b>	<b>50,3</b>	
	Zellkontrolle	1,443	1,301	1,769	1,875	2,146	<b>1,707</b>		
	4 Prüfkörper	0,653	0,702	0,751	0,827	0,538	<b>0,694</b>	<b>59,3</b>	
	Probe 1-5	Extinktion in Probe 1-5							



<b>XTT-Test, Ketac™ Molar, 48 Stunden Inkubation , Extinktionswerte</b>									
		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
<b>Versuch 1</b>	Zellkontrolle	1,052	1,008	1,091	0,995	0,993	<b>1,028</b>		
	½ Prüfkörper	0,726	0,661	0,776	0,842	1,671	<b>0,935</b>	<b>9,0</b>	
	Zellkontrolle	1,089	1,099	1,033	1,051	0,940	<b>1,042</b>		
	1 Prüfkörper	0,395	0,522	0,559	0,510	0,439	<b>0,485</b>	<b>53,4</b>	
	Zellkontrolle	1,092	0,939	1,158	0,629	1,226	<b>1,009</b>		
	2 Prüfkörper	0,554	0,255	0,437	0,271	0,302	<b>0,364</b>	<b>63,9</b>	
	Zellkontrolle	1,266	1,188	1,431	1,166	0,954	<b>1,201</b>		
	4 Prüfkörper	0,119	0,198	0,131	0,083	0,091	<b>0,124</b>	<b>89,6</b>	
<b>Versuch 2</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
	Zellkontrolle	1,364	1,293	1,302	1,497	1,226	<b>1,337</b>		
	½ Prüfkörper	1,339	1,169	0,815	1,202	1,291	<b>1,163</b>	<b>13,0</b>	
	Zellkontrolle	1,201	1,334	1,342	1,407	1,425	<b>1,342</b>		
	1 Prüfkörper	0,962	0,991	0,851	0,786	0,779	<b>0,874</b>	<b>34,9</b>	
	Zellkontrolle	1,156	1,236	1,251	1,358	1,405	<b>1,281</b>		
	2 Prüfkörper	0,614	0,586	0,424	0,545	0,549	<b>0,544</b>	<b>57,6</b>	
	Zellkontrolle	1,213	1,445	1,433	1,376	1,453	<b>1,384</b>		
	4 Prüfkörper	0,189	0,504	0,347	0,543	0,586	<b>0,434</b>	<b>68,7</b>	
<b>Versuch 3</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
	Zellkontrolle	1,160	1,163	1,419	1,550	1,263	<b>1,311</b>		
	½ Prüfkörper	0,713	1,137	0,800	1,098	1,148	<b>0,979</b>	<b>25,3</b>	
	Zellkontrolle	1,349	1,294	1,201	1,237	1,244	<b>1,265</b>		
	1 Prüfkörper	0,748	0,725	0,727	0,805	0,949	<b>0,791</b>	<b>37,5</b>	
	Zellkontrolle	1,263	1,154	1,261	1,247	1,167	<b>1,218</b>		
	2 Prüfkörper	0,410	0,661	0,639	0,167	0,530	<b>0,481</b>	<b>60,5</b>	
	Zellkontrolle	0,960	1,291	1,208	1,380	1,427	<b>1,253</b>		
	4 Prüfkörper	0,098	0,645	0,069	0,095	0,091	<b>0,200</b>	<b>84,1</b>	
	Probe 1-5	Extinktion in Probe 1-5							





<b>XTT-Test, Argion® Molar, 1 Stunde Inkubation ,Extinktionswerte</b>								
		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
<b>Versuch 1</b>	Zellkontrolle	1,336	1,271	1,478	1,199	1,427	<b>1,342</b>	
	½ Prüfkörper	0,234	0,328	0,386	0,457	0,532	<b>0,387</b>	<b>71,1</b>
	Zellkontrolle	1,186	1,309	1,385	1,399	1,376	<b>1,331</b>	
	1 Prüfkörper	0,410	0,510	0,292	0,413	0,560	<b>0,437</b>	<b>67,1</b>
	Zellkontrolle	1,134	1,222	1,336	1,380	1,453	<b>1,305</b>	
	2 Prüfkörper	0,243	0,116	0,260	0,171	0,182	<b>0,194</b>	<b>85,1</b>
	Zellkontrolle	1,188	1,420	1,351	1,434	1,386	<b>1,356</b>	
	4 Prüfkörper	0,339	0,171	0,104	0,076	0,100	<b>0,158</b>	<b>88,3</b>
<b>Versuch 2</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
	Zellkontrolle	1,364	1,293	1,302	1,497	1,226	<b>1,337</b>	
	½ Prüfkörper	1,234	1,183	1,421	1,004	1,023	<b>1,173</b>	<b>12,2</b>
	Zellkontrolle	1,201	1,334	1,342	1,407	1,425	<b>1,342</b>	
	1 Prüfkörper	1,627	1,162	0,653	0,862	0,809	<b>1,023</b>	<b>23,8</b>
	Zellkontrolle	1,156	1,236	1,251	1,358	1,405	<b>1,281</b>	
	2 Prüfkörper	0,532	1,045	0,752	0,648	0,716	<b>0,738</b>	<b>42,4</b>
	Zellkontrolle	1,213	1,445	1,433	1,376	1,453	<b>1,384</b>	
	4 Prüfkörper	0,483	0,642	0,482	0,567	0,691	<b>0,573</b>	<b>58,6</b>
<b>Versuch 3</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
	Zellkontrolle	1,453	1,637	1,802	1,634	1,672	<b>1,640</b>	
	½ Prüfkörper	1,251	1,426	1,262	1,204	1,425	<b>1,314</b>	<b>131,4</b>
	Zellkontrolle	1,731	1,816	1,834	1,855	1,621	<b>1,771</b>	
	1 Prüfkörper	1,273	0,703	0,473	0,686	0,612	<b>0,749</b>	<b>74,9</b>
	Zellkontrolle	1,162	1,263	1,483	1,341	1,350	<b>1,320</b>	
	2 Prüfkörper	0,376	0,651	0,360	0,442	0,378	<b>0,441</b>	<b>44,1</b>
	Zellkontrolle	1,501	1,533	1,328	1,703	1,610	<b>1,535</b>	
	4 Prüfkörper	0,199	0,209	0,260	0,265	0,295	<b>0,246</b>	<b>24,6</b>
	Probe 1-5	Extinktion in Probe 1-5						



<b>XTT-Test, Argion® Molar, 24 Stunden Inkubation , Extinktionswerte</b>								
		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
<b>Versuch 1</b>	Zellkontrolle	1,250	1,422	1,138	1,259	1,065	<b>1,227</b>	
	½ Prüfkörper	0,018	0,034	0,260	0,036	0,053	<b>0,080</b>	<b>93,4</b>
	Zellkontrolle	1,039	0,906	1,016	1,282	1,011	<b>1,051</b>	
	1 Prüfkörper	0,005	0,015	0,019	0,009	0,009	<b>0,011</b>	<b>98,9</b>
	Zellkontrolle	0,952	0,816	0,849	0,856	0,778	<b>0,850</b>	
	2 Prüfkörper	0,001	0,020	0,012	0,010	0,013	<b>0,011</b>	<b>98,7</b>
	Zellkontrolle	0,878	0,923	1,092	1,009	1,000	<b>0,980</b>	
	4 Prüfkörper	0,003	0,009	0,019	0,020	0,018	<b>0,014</b>	<b>98,6</b>
<b>Versuch 2</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
	Zellkontrolle	1,263	1,443	1,445	1,172	1,283	<b>1,321</b>	
	½ Prüfkörper	0,128	0,234	0,260	0,136	0,353	<b>0,222</b>	<b>83,2</b>
	Zellkontrolle	1,055	0,922	0,925	1,032	1,312	<b>1,049</b>	
	1 Prüfkörper	0,045	0,055	0,129	0,089	0,112	<b>0,086</b>	<b>91,8</b>
	Zellkontrolle	0,965	0,841	0,849	0,866	0,874	<b>0,879</b>	
	2 Prüfkörper	0,011	0,020	0,012	0,010	0,013	<b>0,013</b>	<b>98,5</b>
	Zellkontrolle	0,901	0,946	0,947	1,110	1,023	<b>0,985</b>	
	4 Prüfkörper	0,003	0,009	0,019	0,020	0,018	<b>0,014</b>	<b>98,6</b>
<b>Versuch 3</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
	Zellkontrolle	1,257	1,302	1,179	1,446	1,580	<b>1,353</b>	
	½ Prüfkörper	0,007	0,033	0,036	0,059	0,030	<b>0,033</b>	<b>97,6</b>
	Zellkontrolle	1,490	1,605	1,331	1,448	1,530	<b>1,481</b>	
	1 Prüfkörper	0,026	0,033	0,049	0,037	0,036	<b>0,036</b>	<b>97,6</b>
	Zellkontrolle	1,831	1,957	1,766	1,697	1,474	<b>1,745</b>	
	2 Prüfkörper	0,036	0,047	0,046	0,040	0,050	<b>0,044</b>	<b>97,5</b>
	Zellkontrolle	1,443	1,301	1,769	1,875	2,146	<b>1,707</b>	
	4 Prüfkörper	0,033	0,019	0,058	0,039	0,041	<b>0,038</b>	<b>97,8</b>
	Probe 1-5	Extinktion in Probe 1-5						



<b>XTT-Test, Argion® Molar, 48 Stunden Inkubation , Extinktionswerte</b>								
		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
<b>Versuch 1</b>	Zellkontrolle	1,052	1,080	1,091	0,995	0,993	<b>1,042</b>	
	½ Prüfkörper	0,020	0,025	0,069	0,026	0,018	<b>0,032</b>	<b>96,9</b>
	Zellkontrolle	1,089	1,099	1,033	1,051	0,940	<b>1,042</b>	
	1 Prüfkörper	-0,010	0,003	0,004	-0,006	-0,001	<b>-0,002</b>	<b>100,1</b>
	Zellkontrolle	1,092	0,939	1,158	0,629	1,226	<b>1,009</b>	
	2 Prüfkörper	-0,006	0,013	-0,006	0,019	-0,007	<b>0,003</b>	<b>99,7</b>
	Zellkontrolle	1,266	1,188	1,431	1,166	0,954	<b>1,201</b>	
	4 Prüfkörper	0,008	0,018	0,027	0,022	0,015	<b>0,018</b>	<b>98,5</b>
<b>Versuch 2</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
	Zellkontrolle	1,083	1,109	1,101	1,105	1,017	<b>1,083</b>	
	½ Prüfkörper	0,059	1,916	0,063	0,056	0,049	<b>0,429</b>	<b>60,4</b>
	Zellkontrolle	1,117	1,118	1,126	1,051	1,068	<b>1,096</b>	
	1 Prüfkörper	0,049	0,063	0,060	0,048	0,066	<b>0,057</b>	<b>94,8</b>
	Zellkontrolle	1,114	0,971	0,952	1,171	0,656	<b>0,973</b>	
	2 Prüfkörper	0,039	0,050	0,056	0,067	0,064	<b>0,055</b>	<b>94,4</b>
	Zellkontrolle	1,292	1,209	1,207	1,454	1,193	<b>1,271</b>	
	4 Prüfkörper	0,050	0,052	0,052	0,054	0,049	<b>0,052</b>	<b>95,9</b>
<b>Versuch 3</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
	Zellkontrolle	1,160	1,163	1,419	1,550	1,263	<b>1,311</b>	
	½ Prüfkörper	0,025	1,901	0,035	0,033	0,029	<b>0,405</b>	<b>69,1</b>
	Zellkontrolle	1,349	1,294	1,201	1,237	1,244	<b>1,265</b>	
	1 Prüfkörper	0,025	0,039	0,033	0,034	0,042	<b>0,035</b>	<b>97,3</b>
	Zellkontrolle	1,263	1,154	1,261	1,247	1,167	<b>1,218</b>	
	2 Prüfkörper	0,025	0,033	0,037	0,033	0,037	<b>0,033</b>	<b>97,3</b>
	Zellkontrolle	0,960	1,291	1,208	1,380	1,427	<b>1,253</b>	
	4 Prüfkörper	0,031	0,029	0,037	0,037	0,034	<b>0,034</b>	<b>97,3</b>
	Probe 1-5	Extinktion in Probe 1-5						



<b>XTT-Test, Alpha<sup>®</sup> Silver, 1 Stunde Inkubation , Extinktionswerte</b>								
		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
<b>Versuch 1</b>	Zellkontrolle	1,336	1,271	1,478	1,199	1,427	<b>1,342</b>	
	½ Prüfkörper	1,114	0,986	1,110	1,033	0,991	<b>1,047</b>	<b>21,9</b>
	Zellkontrolle	1,186	1,309	1,385	1,399	1,376	<b>1,331</b>	
	1 Prüfkörper	0,670	0,698	0,775	0,721	0,762	<b>0,725</b>	<b>45,5</b>
	Zellkontrolle	1,134	1,222	1,336	1,380	1,453	<b>1,305</b>	
	2 Prüfkörper	0,530	0,481	0,474	0,646	0,451	<b>0,516</b>	<b>60,4</b>
	Zellkontrolle	1,188	1,420	1,351	1,434	1,386	<b>1,356</b>	
	4 Prüfkörper	0,595	0,349	0,376	0,361	0,357	<b>0,408</b>	<b>69,9</b>
<b>Versuch 2</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
	Zellkontrolle	1,364	1,293	1,302	1,497	1,226	<b>1,083</b>	
	½ Prüfkörper	1,365	1,293	1,372	1,243	1,234	<b>0,429</b>	<b>2,6</b>
	Zellkontrolle	1,201	1,334	1,342	1,407	1,425	<b>1,096</b>	
	1 Prüfkörper	0,927	0,942	0,904	0,913	0,978	<b>0,057</b>	<b>30,5</b>
	Zellkontrolle	1,156	1,236	0,998	1,358	1,405	<b>0,973</b>	
	2 Prüfkörper	0,726	0,736	0,692	0,880	0,628	<b>0,055</b>	<b>42,8</b>
	Zellkontrolle	1,213	1,445	1,433	1,376	1,453	<b>1,271</b>	
	4 Prüfkörper	0,893	0,527	0,627	0,666	0,732	<b>0,052</b>	<b>50,2</b>
<b>Versuch 3</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
	Zellkontrolle	1,453	1,637	1,802	1,634	1,672	<b>1,640</b>	
	½ Prüfkörper	1,042	1,180	1,368	1,430	1,373	<b>1,279</b>	<b>22,0</b>
	Zellkontrolle	1,731	1,816	1,834	1,855	1,621	<b>1,771</b>	
	1 Prüfkörper	1,013	0,949	0,743	0,908	0,935	<b>0,910</b>	<b>48,7</b>
	Zellkontrolle	1,162	1,263	1,483	1,341	1,350	<b>1,320</b>	
	2 Prüfkörper	0,563	0,466	0,596	0,531	0,552	<b>0,542</b>	<b>59,0</b>
	Zellkontrolle	1,501	1,533	1,328	1,703	1,610	<b>1,535</b>	
	4 Prüfkörper	0,330	0,392	0,360	0,229	0,411	<b>0,344</b>	<b>77,6</b>
	Probe 1-5	Extinktion in Probe 1-5						





XTT-Test, Alpha <sup>®</sup> Silver, 24 Stunden Inkubation , Extinktionswerte								
		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
<b>Versuch 1</b>	Zellkontrolle	1,250	1,422	1,138	1,259	1,065	<b>1,227</b>	
	½ Prüfkörper	0,792	0,675	0,594	0,803	0,669	<b>0,707</b>	<b>42,3</b>
	Zellkontrolle	1,039	0,906	1,016	1,282	1,011	<b>1,051</b>	
	1 Prüfkörper	0,553	0,262	1,016	0,536	0,461	<b>0,566</b>	<b>46,1</b>
	Zellkontrolle	0,952	0,816	0,849	0,856	0,778	<b>0,850</b>	
	2 Prüfkörper	0,128	0,110	0,042	0,025	0,099	<b>0,081</b>	<b>90,4</b>
	Zellkontrolle	0,878	0,923	1,092	1,009	1,000	<b>0,980</b>	
	4 Prüfkörper	-0,006	0,016	0,007	0,001	0,010	<b>0,006</b>	<b>99,3</b>
<b>Versuch 2</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
	Zellkontrolle	1,263	1,443	1,445	1,172	1,283	<b>1,321</b>	
	½ Prüfkörper	0,753	0,968	0,712	0,668	0,807	<b>0,781</b>	<b>40,9</b>
	Zellkontrolle	1,055	0,922	0,925	1,032	1,312	<b>1,049</b>	
	1 Prüfkörper	0,957	0,832	0,576	0,286	0,216	<b>0,573</b>	<b>45,4</b>
	Zellkontrolle	0,965	0,841	0,849	0,866	0,874	<b>0,879</b>	
	2 Prüfkörper	0,210	0,192	0,191	0,203	0,169	<b>0,193</b>	<b>78,0</b>
	Zellkontrolle	0,901	0,946	0,947	1,110	1,023	<b>0,985</b>	
	4 Prüfkörper	0,189	0,248	0,211	0,162	0,227	<b>0,207</b>	<b>79,0</b>
<b>Versuch 3</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
	Zellkontrolle	1,257	1,302	1,179	1,446	1,580	<b>1,353</b>	
	½ Prüfkörper	0,584	0,831	0,513	0,504	0,648	<b>0,616</b>	<b>54,5</b>
	Zellkontrolle	1,490	1,605	1,331	1,448	1,530	<b>1,481</b>	
	1 Prüfkörper	0,766	0,626	0,374	0,095	0,073	<b>0,387</b>	<b>73,9</b>
	Zellkontrolle	1,831	1,957	1,766	1,697	1,474	<b>1,745</b>	
	2 Prüfkörper	0,031	0,033	0,052	0,032	0,035	<b>0,037</b>	<b>97,9</b>
	Zellkontrolle	1,443	1,301	1,769	1,875	2,146	<b>1,707</b>	
	4 Prüfkörper	0,022	0,050	0,025	0,029	0,033	<b>0,032</b>	<b>98,1</b>
	Probe 1-5	Extinktion in Probe 1-5						



<b>XTT-Test, Alpha® Silver, 48 Stunden Inkubation ,Extinktionswerte</b>								
		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
<b>Versuch 1</b>	Zellkontrolle	1,052	1,080	1,091	0,995	0,993	<b>1,042</b>	
	½ Prüfkörper	0,704	0,911	0,711	1,180	0,479	<b>0,797</b>	<b>23,5</b>
	Zellkontrolle	1,089	1,099	1,033	1,051	0,940	<b>1,042</b>	
	1 Prüfkörper	0,313	0,437	0,350	0,165	0,505	<b>0,354</b>	<b>66,0</b>
	Zellkontrolle	1,092	0,939	1,158	0,629	1,226	<b>1,009</b>	
	2 Prüfkörper	-0,018	0,003	-0,004	0,003	0,006	<b>-0,002</b>	<b>100,1</b>
	Zellkontrolle	1,266	1,188	1,431	1,166	0,954	<b>1,201</b>	
	4 Prüfkörper	0,030	0,014	0,008	0,006	0,012	<b>0,014</b>	<b>98,8</b>
<b>Versuch 2</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
	Zellkontrolle	1,083	1,109	1,101	1,105	1,017	<b>1,083</b>	
	½ Prüfkörper	0,774	1,051	0,884	1,365	0,619	<b>0,939</b>	<b>13,3</b>
	Zellkontrolle	1,117	1,118	1,126	1,051	1,068	<b>1,096</b>	
	1 Prüfkörper	0,452	0,552	0,451	0,380	0,637	<b>0,494</b>	<b>54,9</b>
	Zellkontrolle	1,114	0,971	0,952	1,171	0,656	<b>0,973</b>	
	2 Prüfkörper	0,155	0,190	0,145	0,155	0,210	<b>0,171</b>	<b>82,4</b>
	Zellkontrolle	1,292	1,209	1,207	1,454	1,193	<b>1,271</b>	
	4 Prüfkörper	0,113	0,194	0,127	0,069	0,127	<b>0,126</b>	<b>90,1</b>
<b>Versuch 3</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
	Zellkontrolle	1,160	1,163	1,419	1,550	1,263	<b>1,311</b>	
	½ Prüfkörper	0,129	0,565	0,413	0,376	0,433	<b>0,383</b>	<b>70,8</b>
	Zellkontrolle	1,349	1,294	1,201	1,237	1,244	<b>1,265</b>	
	1 Prüfkörper	0,060	0,029	0,025	0,024	0,396	<b>0,107</b>	<b>91,6</b>
	Zellkontrolle	1,263	1,154	1,261	1,247	1,167	<b>1,218</b>	
	2 Prüfkörper	0,063	0,025	1,560	0,030	0,026	<b>0,341</b>	<b>72,0</b>
	Zellkontrolle	0,960	1,291	1,208	1,380	1,427	<b>1,253</b>	
	4 Prüfkörper	0,018	0,021	-0,225	0,030	0,023	<b>-0,027</b>	<b>102,1</b>
	Probe 1-5	Extinktion in Probe 1-5						



<b>XTT-Test, Ketac™ Silver, 1 Stunde Inkubation , Extinktionswerte</b>								
		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
<b>Versuch 1</b>	Zellkontrolle	1,336	1,271	1,478	1,199	1,427	<b>1,342</b>	
	½ Prüfkörper	0,967	1,084	1,261	1,292	0,998	<b>1,120</b>	<b>16,5</b>
	Zellkontrolle	1,186	1,309	1,385	1,399	1,376	<b>1,331</b>	
	1 Prüfkörper	0,730	0,628	0,804	0,809	0,655	<b>0,725</b>	<b>45,5</b>
	Zellkontrolle	1,134	1,222	1,336	1,380	1,453	<b>1,305</b>	
	2 Prüfkörper	0,220	0,319	0,378	0,301	0,288	<b>0,301</b>	<b>76,9</b>
	Zellkontrolle	1,188	1,420	1,351	1,434	1,386	<b>1,356</b>	
	4 Prüfkörper	0,130	0,238	0,156	0,142	0,144	<b>0,162</b>	<b>88,0</b>
<b>Versuch 2</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
	Zellkontrolle	1,364	1,293	1,302	1,497	1,226	<b>1,337</b>	
	½ Prüfkörper	1,107	1,235	1,470	1,409	1,150	<b>1,274</b>	<b>4,7</b>
	Zellkontrolle	1,201	1,334	1,342	1,407	1,425	<b>1,342</b>	
	1 Prüfkörper	0,950	0,786	0,965	1,036	0,768	<b>0,901</b>	<b>32,9</b>
	Zellkontrolle	1,156	1,236	1,251	1,358	1,405	<b>1,281</b>	
	2 Prüfkörper	0,418	0,497	0,499	0,525	0,478	<b>0,484</b>	<b>62,3</b>
	Zellkontrolle	1,213	1,445	1,433	1,376	1,453	<b>1,384</b>	
	4 Prüfkörper	0,281	0,460	0,336	0,368	0,289	<b>0,347</b>	<b>74,9</b>
<b>Versuch 3</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
	Zellkontrolle	1,453	1,637	1,802	1,634	1,672	<b>1,640</b>	
	½ Prüfkörper	0,842	1,326	0,987	1,260	0,858	<b>1,055</b>	<b>35,7</b>
	Zellkontrolle	1,731	1,816	1,834	1,855	1,621	<b>1,771</b>	
	1 Prüfkörper	0,789	0,528	0,259	0,523	0,724	<b>0,565</b>	<b>68,1</b>
	Zellkontrolle	1,162	1,263	1,483	1,341	1,350	<b>1,320</b>	
	2 Prüfkörper	0,349	0,292	0,421	0,198	0,214	<b>0,295</b>	<b>77,7</b>
	Zellkontrolle	1,501	1,533	1,328	1,703	1,610	<b>1,535</b>	
	4 Prüfkörper	0,083	0,166	0,098	0,148	0,079	<b>0,115</b>	<b>92,5</b>
	Probe 1-5	Extinktion in Probe 1-5						



<b>XTT-Test, Ketac™ Silver, 24 Stunden Inkubation , Extinktionswerte</b>									
		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
<b>Versuch 1</b>	Zellkontrolle	1,250	1,422	1,138	1,259	1,065	<b>1,227</b>		
	½ Prüfkörper	0,318	0,752	0,488	0,343	0,456	<b>0,471</b>	<b>61,6</b>	
	Zellkontrolle	1,039	0,906	1,016	1,282	1,011	<b>1,051</b>		
	1 Prüfkörper	0,097	0,246	0,042	0,165	0,177	<b>0,145</b>	<b>86,2</b>	
	Zellkontrolle	0,952	0,816	0,849	0,856	0,778	<b>0,850</b>		
	2 Prüfkörper	0,027	0,037	0,030	0,032	0,039	<b>0,033</b>	<b>96,1</b>	
	Zellkontrolle	0,878	0,923	1,092	1,009	1,000	<b>0,980</b>		
	4 Prüfkörper	0,025	0,042	0,035	0,035	0,029	<b>0,033</b>	<b>96,6</b>	
<b>Versuch 2</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
	Zellkontrolle	1,263	1,443	1,445	1,172	1,283	<b>1,321</b>		
	½ Prüfkörper	0,764	0,844	0,934	0,869	0,995	<b>0,881</b>	<b>33,0</b>	
	Zellkontrolle	1,055	0,922	0,925	1,032	1,312	<b>1,049</b>		
	1 Prüfkörper	0,210	0,304	0,152	0,275	0,258	<b>0,240</b>	<b>77,1</b>	
	Zellkontrolle	0,965	0,841	0,849	0,866	0,874	<b>0,879</b>		
	2 Prüfkörper	0,125	0,121	0,149	0,148	0,110	<b>0,131</b>	<b>85,1</b>	
	Zellkontrolle	0,901	0,946	0,947	1,110	1,023	<b>0,985</b>		
	4 Prüfkörper	0,122	0,117	0,182	0,131	0,105	<b>0,132</b>	<b>86,6</b>	
<b>Versuch 3</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
	Zellkontrolle	1,257	1,302	1,179	1,446	1,580	<b>1,353</b>		
	½ Prüfkörper	0,028	0,178	0,029	0,016	0,035	<b>0,057</b>	<b>95,8</b>	
	Zellkontrolle	1,490	1,605	1,331	1,448	1,530	<b>1,481</b>		
	1 Prüfkörper	0,033	0,062	0,070	0,070	0,057	<b>0,058</b>	<b>96,1</b>	
	Zellkontrolle	1,831	1,957	1,766	1,697	1,474	<b>1,745</b>		
	2 Prüfkörper	0,055	0,054	0,060	0,057	0,054	<b>0,056</b>	<b>96,8</b>	
	Zellkontrolle	1,443	1,301	1,769	1,875	2,146	<b>1,707</b>		
	4 Prüfkörper	0,052	0,056	0,062	0,050	0,056	<b>0,055</b>	<b>96,8</b>	
	Probe 1-5	Extinktion in Probe 1-5							





<b>XTT-Test, Ketac™ Silver, 48 Stunden Inkubation , Extinktionswerte</b>									
		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
<b>Versuch 1</b>	Zellkontrolle	1,052	1,080	1,091	0,995	0,993	<b>1,042</b>		
	½ Prüfkörper	0,449	0,647	0,790	0,369	0,347	<b>0,520</b>	<b>50,0</b>	
	Zellkontrolle	1,089	1,099	1,033	1,051	0,940	<b>1,042</b>		
	1 Prüfkörper	0,025	0,036	0,274	0,330	0,136	<b>0,160</b>	<b>84,6</b>	
	Zellkontrolle	1,092	0,939	1,158	0,629	1,226	<b>1,009</b>		
	2 Prüfkörper	0,029	0,044	0,035	0,036	0,031	<b>0,035</b>	<b>96,5</b>	
	Zellkontrolle	1,266	1,188	1,431	1,166	0,954	<b>1,201</b>		
	4 Prüfkörper	0,041	0,047	0,046	0,033	0,049	<b>0,043</b>	<b>96,4</b>	
<b>Versuch 2</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
	Zellkontrolle	1,083	1,109	1,101	1,105	1,017	<b>1,083</b>		
	½ Prüfkörper	0,217	0,116	0,207	0,097	0,109	<b>0,149</b>	<b>86,2</b>	
	Zellkontrolle	1,117	1,118	1,126	1,051	1,068	<b>1,096</b>		
	1 Prüfkörper	0,093	0,076	0,103	0,071	0,079	<b>0,084</b>	<b>92,3</b>	
	Zellkontrolle	1,114	0,971	0,952	1,171	0,656	<b>0,973</b>		
	2 Prüfkörper	0,037	0,026	0,049	0,036	0,111	<b>0,052</b>	<b>94,7</b>	
	Zellkontrolle	1,292	1,209	1,207	1,454	1,193	<b>1,271</b>		
	4 Prüfkörper	0,021	0,063	0,090	0,030	0,061	<b>0,053</b>	<b>95,8</b>	
<b>Versuch 3</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
	Zellkontrolle	1,160	1,163	1,419	1,550	1,263	<b>1,311</b>		
	½ Prüfkörper	0,043	0,049	0,044	0,045	0,049	<b>0,046</b>	<b>96,5</b>	
	Zellkontrolle	1,349	1,294	1,201	1,237	1,244	<b>1,265</b>		
	1 Prüfkörper	0,057	0,062	0,063	0,063	0,066	<b>0,062</b>	<b>95,1</b>	
	Zellkontrolle	1,263	1,154	1,261	1,247	1,167	<b>1,218</b>		
	2 Prüfkörper	0,041	0,038	0,042	0,043	0,071	<b>0,047</b>	<b>96,1</b>	
	Zellkontrolle	0,960	1,291	1,208	1,380	1,427	<b>1,253</b>		
	4 Prüfkörper	0,072	0,066	0,067	0,060	0,030	<b>0,059</b>	<b>95,3</b>	
	Probe 1-5	Extinktion in Probe 1-5							



XTT-Test, Cupro Dur® N, 1 Stunde Inkubation , Extinktionswerte									
		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
<b>Versuch 1</b>	Zellkontrolle	1,336	1,271	1,478	1,199	1,427	<b>1,342</b>		
	½ Prüfkörper	1,117	0,995	0,867	1,006	1,164	<b>1,030</b>	<b>23,2</b>	
	Zellkontrolle	1,186	1,309	1,385	1,399	1,376	<b>1,331</b>		
	1 Prüfkörper	0,792	0,775	0,932	0,953	0,700	<b>0,830</b>	<b>37,6</b>	
	Zellkontrolle	1,134	1,222	1,336	1,380	1,453	<b>1,305</b>		
	2 Prüfkörper	0,554	0,611	0,560	0,554	0,864	<b>0,629</b>	<b>51,8</b>	
	Zellkontrolle	1,188	1,420	1,351	1,434	1,386	<b>1,356</b>		
	4 Prüfkörper	0,848	0,938	0,642	0,785	0,740	<b>0,791</b>	<b>41,6</b>	
<b>Versuch 2</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
	Zellkontrolle	1,263	1,443	1,445	1,172	1,283	<b>1,321</b>		
	½ Prüfkörper	1,009	1,039	1,147	1,051	1,021	<b>1,054</b>	<b>20,3</b>	
	Zellkontrolle	1,055	0,922	0,925	1,032	1,312	<b>1,049</b>		
	1 Prüfkörper	0,843	0,861	0,919	0,859	0,991	<b>0,895</b>	<b>14,7</b>	
	Zellkontrolle	0,965	0,841	0,849	0,866	0,874	<b>0,879</b>		
	2 Prüfkörper	0,719	0,632	0,504	0,681	0,644	<b>0,636</b>	<b>27,7</b>	
	Zellkontrolle	0,901	0,946	0,947	1,110	1,023	<b>0,985</b>		
4 Prüfkörper	0,311	0,364	0,403	0,554	0,609	<b>0,448</b>	<b>54,5</b>		
<b>Versuch 3</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
	Zellkontrolle	1,453	1,637	1,802	1,634	1,672	<b>1,640</b>		
	½ Prüfkörper	1,155	1,113	1,221	1,330	1,325	<b>1,229</b>	<b>25,1</b>	
	Zellkontrolle	1,731	1,816	1,834	1,855	1,621	<b>1,771</b>		
	1 Prüfkörper	0,698	0,592	0,855	0,791	1,022	<b>0,792</b>	<b>55,3</b>	
	Zellkontrolle	1,162	1,263	1,483	1,341	1,350	<b>1,320</b>		
	2 Prüfkörper	0,682	0,359	0,433	0,269	0,246	<b>0,398</b>	<b>69,9</b>	
	Zellkontrolle	1,501	1,533	1,328	1,703	1,610	<b>1,535</b>		
4 Prüfkörper	0,642	0,411	0,167	0,494	0,271	<b>0,397</b>	<b>74,1</b>		
	Probe 1-5	Extinktion in Probe 1-5							



<b>XTT-Test, Cupro Dur® N, 24 Stunden Inkubation ,Extinktionswerte</b>									
		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
<b>Versuch 1</b>	Zellkontrolle	1,250	1,422	1,138	1,259	1,065	<b>1,227</b>		
	½ Prüfkörper	0,767	0,754	0,901	0,821	0,791	<b>0,807</b>	<b>34,2</b>	
	Zellkontrolle	1,039	0,906	1,016	1,282	1,011	<b>1,051</b>		
	1 Prüfkörper	0,634	0,516	0,700	0,545	0,645	<b>0,608</b>	<b>42,1</b>	
	Zellkontrolle	0,952	0,816	0,849	0,856	0,778	<b>0,850</b>		
	2 Prüfkörper	0,444	0,285	0,298	0,321	0,379	<b>0,345</b>	<b>58,4</b>	
	Zellkontrolle	0,878	0,923	1,092	1,009	1,000	<b>0,980</b>		
	4 Prüfkörper	0,004	0,013	0,074	0,321	0,309	<b>0,144</b>	<b>85,3</b>	
<b>Versuch 2</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
	Zellkontrolle	1,364	1,293	1,302	1,497	1,226	<b>1,337</b>		
	½ Prüfkörper	1,272	1,101	1,231	1,429	1,302	<b>1,267</b>	<b>5,2</b>	
	Zellkontrolle	1,201	1,334	1,342	1,407	1,425	<b>1,342</b>		
	1 Prüfkörper	0,832	0,802	1,016	0,995	1,097	<b>0,948</b>	<b>29,3</b>	
	Zellkontrolle	1,156	1,236	1,251	1,358	1,405	<b>1,281</b>		
	2 Prüfkörper	0,800	0,500	0,618	0,392	0,441	<b>0,550</b>	<b>57,1</b>	
	Zellkontrolle	1,213	1,445	1,433	1,376	1,453	<b>1,384</b>		
	4 Prüfkörper	0,827	0,493	0,283	0,691	0,354	<b>0,529</b>	<b>61,8</b>	
<b>Versuch 3</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
	Zellkontrolle	1,257	1,302	1,179	1,446	1,580	<b>1,353</b>		
	½ Prüfkörper	1,210	0,905	0,718	0,785	0,392	<b>0,802</b>	<b>40,7</b>	
	Zellkontrolle	1,490	1,605	1,331	1,448	1,530	<b>1,481</b>		
	1 Prüfkörper	0,789	0,708	0,272	0,498	1,078	<b>0,669</b>	<b>54,8</b>	
	Zellkontrolle	1,831	1,957	1,766	1,697	1,474	<b>1,745</b>		
	2 Prüfkörper	0,123	0,078	0,509	0,058	0,072	<b>0,168</b>	<b>90,4</b>	
	Zellkontrolle	1,443	1,301	1,769	1,875	2,146	<b>1,707</b>		
	4 Prüfkörper	0,045	0,027	0,057	0,027	0,030	<b>0,037</b>	<b>97,8</b>	
	Probe 1-5	Extinktion in Probe 1-5							



<b>XTT-Test, Cupro Dur® N, 48 Stunden Inkubation, Extinktionswerte</b>									
		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
<b>Versuch 1</b>	Zellkontrolle	1,052	1,080	1,091	0,995	0,993	<b>1,042</b>		
	½ Prüfkörper	0,644	0,516	0,474	0,873	0,768	<b>0,655</b>	<b>37,1</b>	
	Zellkontrolle	1,089	1,099	1,033	1,051	0,940	<b>1,042</b>		
	1 Prüfkörper	0,437	0,601	0,530	0,792	0,469	<b>0,566</b>	<b>45,6</b>	
	Zellkontrolle	1,092	0,939	1,158	0,629	1,226	<b>1,009</b>		
	2 Prüfkörper	0,411	0,264	0,428	0,541	0,416	<b>0,412</b>	<b>59,1</b>	
	Zellkontrolle	1,266	1,188	1,431	1,166	0,954	<b>1,201</b>		
	4 Prüfkörper	0,012	0,031	0,031	0,018	0,078	<b>0,034</b>	<b>97,1</b>	
<b>Versuch 2</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
	Zellkontrolle	1,083	1,109	1,101	1,105	1,017	<b>1,083</b>		
	½ Prüfkörper	0,276	0,430	0,262	0,855	0,581	<b>0,481</b>	<b>55,6</b>	
	Zellkontrolle	1,117	1,118	1,126	1,051	1,068	<b>1,096</b>		
	1 Prüfkörper	0,395	0,203	0,369	0,227	0,166	<b>0,272</b>	<b>75,2</b>	
	Zellkontrolle	1,114	0,971	0,952	1,171	0,656	<b>0,973</b>		
	2 Prüfkörper	0,125	0,202	0,203	0,208	0,209	<b>0,190</b>	<b>80,5</b>	
	Zellkontrolle	1,292	1,209	1,207	1,454	1,193	<b>1,271</b>		
	4 Prüfkörper	0,189	0,127	0,188	0,111	0,133	<b>0,150</b>	<b>88,2</b>	
<b>Versuch 3</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
	Zellkontrolle	1,160	1,163	1,419	1,550	1,263	<b>1,311</b>		
	½ Prüfkörper	0,190	0,245	0,131	0,745	0,395	<b>0,341</b>	<b>74,0</b>	
	Zellkontrolle	1,349	1,294	1,201	1,237	1,244	<b>1,265</b>		
	1 Prüfkörper	0,222	0,063	0,199	0,094	0,083	<b>0,132</b>	<b>89,5</b>	
	Zellkontrolle	1,263	1,154	1,261	1,247	1,167	<b>1,218</b>		
	2 Prüfkörper	0,036	0,048	0,051	0,033	0,027	<b>0,039</b>	<b>96,8</b>	
	Zellkontrolle	0,960	1,291	1,208	1,380	1,427	<b>1,253</b>		
	4 Prüfkörper	0,026	0,022	0,022	0,028	0,010	<b>0,022</b>	<b>98,3</b>	
	Probe 1-5	Extinktion in Probe 1-5							





XTT-Test, F2000, 1 Stunde Inkubation , Extinktionswerte									
		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
<b>Versuch 1</b>	Zellkontrolle	1,336	1,271	1,478	1,199	1,427	<b>1,342</b>		
	½ Prüfkörper	1,525	1,266	1,333	1,036	0,987	<b>1,229</b>	<b>8,4</b>	
	Zellkontrolle	1,186	1,309	1,385	1,399	1,376	<b>1,331</b>		
	1 Prüfkörper	1,221	0,838	0,942	0,777	0,777	<b>0,911</b>	<b>31,5</b>	
	Zellkontrolle	1,134	1,222	1,336	1,380	1,453	<b>1,305</b>		
	2 Prüfkörper	0,640	0,715	1,042	0,936	0,662	<b>0,799</b>	<b>38,7</b>	
	Zellkontrolle	1,188	1,420	1,351	1,434	1,386	<b>1,356</b>		
	4 Prüfkörper	0,623	0,832	0,722	1,068	0,828	<b>0,815</b>	<b>39,8</b>	
<b>Versuch 2</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
	Zellkontrolle	1,364	1,293	1,302	1,497	1,226	<b>1,337</b>		
	½ Prüfkörper	1,330	1,472	1,108	1,227	1,258	<b>1,279</b>	<b>4,3</b>	
	Zellkontrolle	1,201	1,334	1,342	1,407	1,425	<b>1,342</b>		
	1 Prüfkörper	1,361	1,254	1,298	1,254	1,217	<b>1,277</b>	<b>4,9</b>	
	Zellkontrolle	1,156	1,236	1,251	1,358	1,405	<b>1,281</b>		
	2 Prüfkörper	0,869	0,880	1,052	0,928	0,751	<b>0,896</b>	<b>30,1</b>	
	Zellkontrolle	1,213	1,445	1,433	1,376	1,453	<b>1,384</b>		
4 Prüfkörper	0,525	0,955	0,743	1,039	0,676	<b>0,788</b>	<b>43,1</b>		
<b>Versuch 3</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)	
	Zellkontrolle	1,453	1,637	1,802	1,634	1,672	<b>1,640</b>		
	½ Prüfkörper	1,352	1,354	1,732	1,257	1,445	<b>1,428</b>	<b>12,9</b>	
	Zellkontrolle	1,731	1,816	1,834	1,855	1,621	<b>1,771</b>		
	1 Prüfkörper	1,195	1,219	1,164	1,117	1,204	<b>1,180</b>	<b>33,4</b>	
	Zellkontrolle	1,162	1,263	1,483	1,341	1,350	<b>1,320</b>		
	2 Prüfkörper	0,685	0,765	0,997	0,776	0,713	<b>0,787</b>	<b>40,4</b>	
	Zellkontrolle	1,501	1,533	1,328	1,703	1,610	<b>1,535</b>		
4 Prüfkörper	0,508	0,790	0,707	0,959	0,521	<b>0,697</b>	<b>54,6</b>		
	Probe 1-5	Extinktion in Probe 1-5							



XTT-Test, F2000, 24 Stunden Inkubation , Extinktionswerte								
		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
<b>Versuch 1</b>	Zellkontrolle	1,250	1,422	1,138	1,259	1,065	<b>1,227</b>	
	½ Prüfkörper	1,041	1,194	1,223	0,971	1,016	<b>1,089</b>	<b>11,2</b>
	Zellkontrolle	1,039	0,906	1,016	1,282	1,011	<b>1,051</b>	
	1 Prüfkörper	0,921	0,527	0,409	0,909	0,958	<b>0,745</b>	<b>29,1</b>
	Zellkontrolle	0,952	0,816	0,849	0,856	0,778	<b>0,850</b>	
	2 Prüfkörper	0,377	0,448	0,413	0,536	0,466	<b>0,448</b>	<b>47,3</b>
	Zellkontrolle	0,878	0,923	1,092	1,009	1,000	<b>0,980</b>	
	4 Prüfkörper	0,075	0,101	0,246	0,204	0,156	<b>0,156</b>	<b>84,0</b>
<b>Versuch 2</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
	Zellkontrolle	1,263	1,443	1,445	1,172	1,283	<b>1,321</b>	
	½ Prüfkörper	1,294	1,296	1,352	1,259	1,315	<b>1,303</b>	<b>1,4</b>
	Zellkontrolle	1,055	0,922	0,925	1,032	1,312	<b>1,049</b>	
	1 Prüfkörper	1,170	0,800	0,605	1,210	1,197	<b>0,996</b>	<b>5,0</b>
	Zellkontrolle	0,965	0,841	0,849	0,866	0,874	<b>0,879</b>	
	2 Prüfkörper	0,631	0,703	0,670	0,737	0,736	<b>0,695</b>	<b>20,9</b>
	Zellkontrolle	0,901	0,946	0,947	1,110	1,023	<b>0,985</b>	
4 Prüfkörper	0,260	0,293	0,451	0,426	0,374	<b>0,361</b>	<b>63,4</b>	
<b>Versuch 3</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
	Zellkontrolle	1,257	1,302	1,179	1,446	1,580	<b>1,353</b>	
	½ Prüfkörper	1,068	1,028	1,011	1,435	0,783	<b>1,065</b>	<b>21,3</b>
	Zellkontrolle	1,500	1,605	1,631	1,748	1,530	<b>1,603</b>	
	1 Prüfkörper	1,159	0,995	0,874	1,177	0,959	<b>1,033</b>	<b>36,0</b>
	Zellkontrolle	1,831	1,957	1,766	1,697	1,474	<b>1,745</b>	
	2 Prüfkörper	0,737	0,808	1,019	1,195	0,990	<b>0,950</b>	<b>45,6</b>
	Zellkontrolle	1,443	1,301	1,769	1,875	2,146	<b>1,707</b>	
4 Prüfkörper	0,095	0,248	0,107	0,244	0,092	<b>0,157</b>	<b>90,8</b>	
	Probe 1-5	Extinktion in Probe 1-5						



XTT-Test, F2000, 48 Stunden Inkubation , Extinktionswerte								
		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
<b>Versuch 1</b>	Zellkontrolle	1,052	1,080	1,091	0,995	0,993	<b>1,042</b>	
	½ Prüfkörper	0,991	0,668	0,724	0,774	0,789	<b>0,789</b>	<b>24,2</b>
	Zellkontrolle	1,089	1,099	1,033	1,051	0,940	<b>1,042</b>	
	1 Prüfkörper	0,379	0,911	0,891	0,617	0,636	<b>0,687</b>	<b>34,0</b>
	Zellkontrolle	1,092	0,939	1,158	0,629	1,226	<b>1,009</b>	
	2 Prüfkörper	0,440	0,487	0,840	0,117	0,098	<b>0,396</b>	<b>60,7</b>
	Zellkontrolle	1,266	1,188	1,431	1,166	0,954	<b>1,201</b>	
	4 Prüfkörper	0,066	0,083	0,074	0,103	0,075	<b>0,080</b>	<b>93,3</b>
<b>Versuch 2</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
	Zellkontrolle	1,083	1,109	1,101	1,105	1,017	<b>1,083</b>	
	½ Prüfkörper	1,159	0,926	0,885	0,913	1,003	<b>0,977</b>	<b>9,8</b>
	Zellkontrolle	1,117	1,118	1,126	1,051	1,068	<b>1,096</b>	
	1 Prüfkörper	0,490	1,176	1,137	0,845	0,863	<b>0,902</b>	<b>17,7</b>
	Zellkontrolle	1,114	0,971	0,952	1,171	0,656	<b>0,973</b>	
	2 Prüfkörper	0,531	0,618	1,105	0,320	0,157	<b>0,546</b>	<b>43,8</b>
	Zellkontrolle	1,292	1,209	1,207	1,454	1,193	<b>1,271</b>	
4 Prüfkörper	0,241	0,337	0,339	0,287	0,344	<b>0,310</b>	<b>75,6</b>	
<b>Versuch 3</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
	Zellkontrolle	1,160	1,163	1,419	1,550	1,263	<b>1,311</b>	
	½ Prüfkörper	1,171	1,158	1,206	1,043	0,839	<b>1,083</b>	<b>17,4</b>
	Zellkontrolle	1,349	1,294	1,201	1,237	1,244	<b>1,265</b>	
	1 Prüfkörper	0,706	0,818	0,769	0,828	0,834	<b>0,791</b>	<b>37,5</b>
	Zellkontrolle	1,263	1,154	1,261	1,247	1,167	<b>1,218</b>	
	2 Prüfkörper	0,409	0,415	0,469	0,504	0,671	<b>0,494</b>	<b>59,5</b>
	Zellkontrolle	0,960	1,291	1,208	1,380	1,427	<b>1,253</b>	
4 Prüfkörper	0,326	0,218	0,700	0,112	0,512	<b>0,374</b>	<b>70,2</b>	
	Probe 1-5	Extinktion in Probe 1-5						



<b>XTT-Test, Kallocryl® , 1 Stunde Inkubation , Extinktionswerte</b>								
		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
<b>Versuch 1</b>	Zellkontrolle	1,336	1,271	1,478	1,199	1,427	<b>1,342</b>	
	½ Prüfkörper	1,038	1,366	1,094	1,305	1,254	<b>1,211</b>	<b>9,7</b>
	Zellkontrolle	1,186	1,309	1,385	1,399	1,376	<b>1,331</b>	
	1 Prüfkörper	1,166	1,350	1,311	1,262	0,755	<b>1,169</b>	<b>12,1</b>
	Zellkontrolle	1,134	1,222	1,336	1,380	1,453	<b>1,305</b>	
	2 Prüfkörper	1,394	1,208	1,309	1,266	1,332	<b>1,302</b>	<b>0,2</b>
	Zellkontrolle	1,188	1,420	1,351	1,434	1,386	<b>1,356</b>	
	4 Prüfkörper	1,461	0,991	0,921	1,158	1,147	<b>1,136</b>	<b>16,2</b>
<b>Versuch 2</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
	Zellkontrolle	1,364	1,293	1,302	1,497	1,226	<b>1,337</b>	
	½ Prüfkörper	1,062	1,378	1,108	1,319	1,288	<b>1,231</b>	<b>7,9</b>
	Zellkontrolle	1,201	1,334	1,342	1,407	1,425	<b>1,342</b>	
	1 Prüfkörper	1,189	1,363	1,337	1,292	0,782	<b>1,192</b>	<b>11,1</b>
	Zellkontrolle	1,156	1,236	1,251	1,358	1,405	<b>1,281</b>	
	2 Prüfkörper	1,415	1,230	1,340	1,290	1,347	<b>1,324</b>	<b>3,3</b>
	Zellkontrolle	1,213	1,445	1,433	1,376	1,453	<b>1,384</b>	
	4 Prüfkörper	1,486	1,012	0,946	1,186	1,167	<b>1,159</b>	<b>16,2</b>
<b>Versuch 3</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
	Zellkontrolle	1,453	1,637	1,802	1,634	1,672	<b>1,640</b>	
	½ Prüfkörper	1,522	1,692	1,567	1,778	1,522	<b>1,616</b>	<b>1,4</b>
	Zellkontrolle	1,731	1,816	1,834	1,855	1,621	<b>1,771</b>	
	1 Prüfkörper	1,521	1,699	1,671	1,417	1,492	<b>1,560</b>	<b>11,9</b>
	Zellkontrolle	1,162	1,263	1,483	1,341	1,350	<b>1,320</b>	
	2 Prüfkörper	1,031	1,391	1,109	1,140	0,981	<b>1,130</b>	<b>14,4</b>
	Zellkontrolle	1,501	1,533	1,328	1,703	1,610	<b>1,535</b>	
	4 Prüfkörper	1,243	1,679	1,041	0,821	1,580	<b>1,273</b>	<b>17,1</b>
	Probe 1-5	Extinktion in Probe 1-5						





<b>XTT-Test, Kallocryl® , 24 Stunden Inkubation, Extinktionswerte</b>								
		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
<b>Versuch 1</b>	Zellkontrolle	1,250	1,422	1,138	1,259	1,065	<b>1,227</b>	
	½ Prüfkörper	1,206	1,286	1,416	1,080	1,205	<b>1,239</b>	<b>-0,9</b>
	Zellkontrolle	1,039	0,906	1,016	1,282	1,011	<b>1,051</b>	
	1 Prüfkörper	0,876	1,068	1,064	0,885	0,967	<b>0,972</b>	<b>7,5</b>
	Zellkontrolle	0,952	0,816	0,849	0,856	0,778	<b>0,850</b>	
	2 Prüfkörper	0,811	0,859	0,712	0,725	0,912	<b>0,804</b>	<b>0,5</b>
	Zellkontrolle	0,878	0,923	1,092	1,009	1,000	<b>0,980</b>	
	4 Prüfkörper	0,712	0,282	0,570	0,684	0,736	<b>0,597</b>	<b>39,0</b>
<b>Versuch 2</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
	Zellkontrolle	1,263	1,443	1,445	1,172	1,283	<b>1,321</b>	
	½ Prüfkörper	1,226	1,311	1,443	1,096	1,232	<b>1,262</b>	<b>4,5</b>
	Zellkontrolle	1,055	0,922	0,925	1,032	1,312	<b>1,049</b>	
	1 Prüfkörper	0,901	1,102	1,097	0,917	0,990	<b>1,001</b>	<b>4,6</b>
	Zellkontrolle	0,965	0,841	0,849	0,866	0,874	<b>0,879</b>	
	2 Prüfkörper	0,829	0,878	0,738	0,758	0,933	<b>0,827</b>	<b>5,9</b>
	Zellkontrolle	0,901	0,946	0,947	1,110	1,023	<b>0,985</b>	
	4 Prüfkörper	0,740	0,294	0,591	0,711	0,752	<b>0,618</b>	<b>37,3</b>
<b>Versuch 3</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
	Zellkontrolle	1,257	1,302	1,179	1,446	1,580	<b>1,353</b>	
	½ Prüfkörper	1,527	1,501	0,710	1,316	1,370	<b>1,285</b>	<b>128,5</b>
	Zellkontrolle	1,490	1,605	1,331	1,448	1,530	<b>1,481</b>	
	1 Prüfkörper	1,279	1,018	1,122	1,293	1,112	<b>1,165</b>	<b>116,5</b>
	Zellkontrolle	1,831	1,957	1,766	1,697	1,474	<b>1,745</b>	
	2 Prüfkörper	1,823	0,661	0,145	0,455	2,093	<b>1,035</b>	<b>103,5</b>
	Zellkontrolle	1,443	1,301	1,769	1,875	2,146	<b>1,707</b>	
	4 Prüfkörper	0,989	0,822	1,104	0,309	0,716	<b>0,788</b>	<b>78,8</b>
	Probe 1-5	Extinktion in Probe 1-5						



<b>XTT-Test, Kallocryl<sup>®</sup>, 48 Stunden Inkubation , Extinktionswerte</b>								
		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
<b>Versuch 1</b>	Zellkontrolle	1,052	1,080	1,091	0,995	0,993	<b>1,042</b>	
	½ Prüfkörper	1,642	1,027	0,926	1,009	1,205	<b>1,162</b>	<b>-11,5</b>
	Zellkontrolle	1,089	1,099	1,033	1,051	0,940	<b>1,042</b>	
	1 Prüfkörper	0,816	1,162	1,091	0,780	0,630	<b>0,896</b>	<b>14,0</b>
	Zellkontrolle	1,092	0,939	1,158	0,629	1,226	<b>1,009</b>	
	2 Prüfkörper	0,816	0,796	1,121	0,612	0,680	<b>0,805</b>	<b>20,2</b>
	Zellkontrolle	1,266	1,188	1,431	1,166	0,954	<b>1,201</b>	
	4 Prüfkörper	0,168	0,476	0,347	0,235	0,458	<b>0,337</b>	<b>71,9</b>
<b>Versuch 2</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
	Zellkontrolle	1,083	1,109	1,101	1,105	1,017	<b>1,083</b>	
	½ Prüfkörper	1,665	1,050	0,939	1,040	1,221	<b>1,183</b>	<b>-9,2</b>
	Zellkontrolle	1,117	1,118	1,126	1,051	1,068	<b>1,096</b>	
	1 Prüfkörper	0,844	1,193	1,107	0,804	0,655	<b>0,920</b>	<b>16,0</b>
	Zellkontrolle	1,114	0,971	0,952	1,171	0,656	<b>0,973</b>	
	2 Prüfkörper	0,841	0,810	1,140	0,643	0,697	<b>0,826</b>	<b>15,1</b>
	Zellkontrolle	1,292	1,209	1,207	1,454	1,193	<b>1,271</b>	
	4 Prüfkörper	0,189	0,504	0,359	0,258	0,483	<b>0,359</b>	<b>71,8</b>
<b>Versuch 3</b>		Probe1	Probe2	Probe3	Probe4	Probe5	Mittelwert	Cytotoxizität (%)
	Zellkontrolle	1,160	1,163	1,419	1,550	1,263	<b>1,311</b>	
	½ Prüfkörper	1,470	1,256	1,333	1,104	1,145	<b>1,262</b>	<b>126,2</b>
	Zellkontrolle	1,349	1,294	1,201	1,237	1,244	<b>1,265</b>	
	1 Prüfkörper	0,891	0,523	0,935	1,171	0,998	<b>0,904</b>	<b>90,4</b>
	Zellkontrolle	1,263	1,154	1,261	1,247	1,167	<b>1,218</b>	
	2 Prüfkörper	0,377	0,288	0,516	1,057	0,541	<b>0,556</b>	<b>55,6</b>
	Zellkontrolle	0,960	1,291	1,208	1,380	1,427	<b>1,253</b>	
	4 Prüfkörper	0,140	0,253	0,112	0,117	0,134	<b>0,151</b>	<b>15,1</b>
	Probe 1-5	Extinktion in Probe 1-5						