

Aus der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Kaltes atmosphärisches Plasma und passive Sonikation zur
antimikrobiellen Therapie und zur Verbesserung der adhäsiven
Verbundfestigkeit in humanem Dentin

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Sandra Maria Hertel, geb. Imiolczyk

aus Berlin

Datum der Promotion: 18.12.2020

Inhaltsverzeichnis

Abstract Deutsch	1
Abstract English	2
Abkürzungsverzeichnis	3
Einleitung und Fragestellung	4
Kaltes Atmosphärisches Plasma	4
Passive Sonikation	5
Material und Methodik	6
I) Untersuchung zur Anwendung von CAPs zur konservativen Therapie der Wurzelkaries	6
Probenherstellung	6
Erzeugung der artifiziiellen Wurzelkariesläsionen	6
Antibakterielle Behandlung	7
Auswertung und statistische Analyse	8
II) Untersuchung zur Anwendung von CAPs zur Verbesserung der adhäsiven Verbundfestigkeit in Dentin	8
Probenherstellung	8
Ermittlung der Abzugsfestigkeit	9
Auswertung und statistische Analyse	10
III) Untersuchung zur adjuvanten Anwendung von PUI in der endodontischen Therapie	10
Datenerfassung	10
Therapieprotokolle	10
Auswertung und statistische Analyse	11
Ergebnisse	12

I) Untersuchung zur Anwendung von CAPs zur konservativen Therapie der Wurzelkaries	12
CFU-Zahlen und logarithmische Reduktionsfaktoren	12
Rasterelektronenmikroskopie	12
II) Untersuchung zur Anwendung von CAPs zur Verbesserung der adhäsiven Verbundfestigkeit in Dentin	12
Abzugsfestigkeit	12
Rasterelektronenmikroskopie	13
III) Untersuchung zur adjuvanten Anwendung von PUI in der endodontischen Therapie	13
Epidemiologische, klinische und therapeutische Parameter der eingeschlossenen Patienten und Zähne	13
Outcome-Analyse	13
Diskussion	15
Literaturverzeichnis	18
Eidesstattliche Versicherung	21
Anteilerklärung an den erfolgten Publikationen	22
Druckexemplare der ausgewählten Publikationen	24
Lebenslauf	51
Publikationsverzeichnis	52
Danksagung	53

Abstract Deutsch

Einleitung: Die mikrobielle Kontamination und adhäsives Verbundversagen von bzw. in Dentin stellen die Therapie von Karies und Folgeerkrankungen des Endodonts vor Herausforderungen. Kaltes Plasma (CAP) und Ultraschall stellen in diesem Kontext vielversprechende Ansätze zur supportiven antimikrobiellen Therapie und im Fall von CAPs zur Verbesserung der adhäsiven Verbundfestigkeit dar. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war **I)** die Untersuchung der antibakteriellen Wirksamkeit von CAP in Wurzelkaries und **II)** dessen Einfluss auf die Verbundfestigkeit in Dentin. **III)** Ferner wurde evaluiert, inwiefern eine supportive Sonikation (PUI) eine Beeinflussung der Erfolgsrate endodontischer Therapien zeigt. **Methoden: I)** In 50 humanen Dentinproben wurden artifiziell Wurzelkaries und Biofilme erzeugt, diese entweder mit einem Plasmajet (CAPI), Delectric-Barrier-Discharge-Plasma (CAPII), Chlorhexidin (CHX), Silberdiaminfluorid (SDF) oder einer Negativkontrolltherapie behandelt und anschließend die Zahl der koloniebildenden Einheiten (CFU) bestimmt. **II)** Zudem erfolgte an je 24 nicht-demineralisierten und demineralisierten humanen Dentinproben eine Anwendung von CAPI, CAPII oder eine Negativkontrollbehandlung und nach Applikation eines Adhäsivs sowie Composites die Ermittlung der Abzugsfestigkeit (TBS). **III)** Zuletzt wurden Daten und Röntgenaufnahmen von 199 Zähnen nach endodontischer Therapie mit einem von zwei standardisierten Spülprotokollen (I=NaOCl vs. II=NaOCl+EDTA+PUI (jeweils +CHX bei allen Revisionen)) retrospektiv analysiert. **Ergebnisse: I)** Die Applikation aller Agentien auf Wurzelkaries führte zu signifikant kleineren CFU-Zahlen verglichen mit der Negativkontrolle ($p \leq 0,01$; Mann-Whitney U-Test) bei logarithmischen Reduktionsfaktoren von 1,18 (CAPI), 0,61 (CAPII), 0,81 (CHX) und 1,95 (SDF), wobei der Unterschied zwischen CAPII und SDF signifikant war ($p=0,004$). **II)** Im Vergleich zur jeweiligen Kontrollgruppe fanden sich zudem signifikant höhere TBS-Werte nach Anwendung von CAPII in nicht-demineralisiertem (Medianwerte: 16,95 vs. 4,2MPa; $p=0,001$; Mann-Whitney U-Test) und für CAPI und CAPII in demineralisiertem Dentin (11,68 und 4,6 vs. 0MPa; $p=0,003$ und $0,038$). **III)** Die Häufigkeit eines endodontischen Therapieerfolgs (Abwesenheit von Symptomen und Remission gemäß periapikalem Index) zeigte keine signifikante Assoziation mit der Verwendung eines spezifischen Spülprotokolls (I=72,6 vs. II=82,2%; $p=0,203$; Chi²-Test). **Schlussfolgerungen: I)** CAPs, CHX und SDF erscheinen aufgrund ihrer antibakteriellen Wirksamkeit geeignet zur konservativen Wurzelkariestherapie. **II)** Ferner bieten CAPs ein Potenzial zur Verbesserung der adhäsiven Verbundfestigkeit, wobei das Ausmaß des Effekts eine Abhängigkeit von der Plasmaquelle und dem Demineralisationsgrad des Dentins zeigte. **III)** Die supportive Anwendung von PUI führte innerhalb der vorliegenden Studie bei suffizientem mechanischem Debridement unter Anwendung von NaOCl (und CHX) zu keiner weiteren Erhöhung der endodontischen Erfolgsrate.

Abstract English

Introduction: Microbial contamination and adhesive bond failure in dentin remain challenges to the treatment of caries and endodontic diseases. Cold atmospheric plasma (CAP) and ultrasonication are promising approaches to support antimicrobial therapy, and in the case of CAPs to enhance the adhesive bond strength. Hence, the aim of the present study was to **I)** investigate the bactericidal efficacy of CAP in root caries, **II)** and its influence on the tensile bond strength (TBS) in dentin. **III)** Furthermore, the intent was to analyze if supportive sonication (PUI) would increase the success rate of endodontic therapy. **Methods:** **I)** Fifty artificial root caries lesions were exposed to either CAP from a plasma-jet (CAPI) or a dielectric-barrier-discharge-device (CAPII), chlorhexidine (CHX), silver diamine fluoride (SDF) or a negative control treatment. Subsequently, the colony forming units (CFU) were counted. **II)** Furthermore, CAPI, CAPII or a negative control treatment were applied to 24 non-demineralized and 24 demineralized dentin specimens followed by administering an adhesive system / dental composite, and TBS-testing. **III)** In addition, data and radiographs of 199 teeth after endodontic treatment applying one of two standardized irrigation protocols (I=NaOCl vs. II=NaOCl+EDTA+PUI (+CHX in all revision cases)) were retrospectively analyzed. **Results:** **I)** The application of all agents resulted in significantly lower CFU-counts compared to the control ($p \leq 0.01$; Mann-Whitney U-test). Logarithmic reduction factors were 1.18 (CAPI), 0.61 (CAPII), 0.81 (CHX) and 1.95 (SDF), whereby the difference between CAPII and SDF was significant ($p=0.004$). **II)** In comparison to the respective control significantly higher TBS-values were found after exposing non-demineralized dentin to CAPII (median: 16.95 vs. 4.2MPa; $p=0.001$; Mann-Whitney U-test), and following CAPI and CAPII irradiation to demineralized dentin (11.68 and 4.6 vs. 0MPa; $p=0.003$ und 0.038). **III)** No significant association between the frequency of endodontic therapy success (absence of symptoms and remission according to the periapical index) and the use of one of the irrigation protocols was found (I=72.6 vs. II=82.2%; $p=0.203$; χ^2 -Test). **Conclusions:** **I)** Due to their antibacterial effects all tested agents appear to be appropriate for the conservative treatment of root caries. **II)** In addition, CAPs potentially increase the adhesive bond strength in dentin, whereby the effect depended on the plasma source and the degree of dentinal demineralization. **III)** The supportive use of PUI did not increase the endodontic therapy success rate, at least within the present study where sufficient mechanical debridement as well as NaOCl (and CHX) were applied in both groups.

Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	Analysis of Variance
CAP	Cold Atmospheric Plasma
CFU	Colony Forming Unit
CHX	Chlorhexidin-Bis-Gluconat
DBD	Dielectric Barrier Discharge
DGZMK	Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
ESE	European Society of Endodontology
MRS	<i>de Man-Rhogosa-Sharpe</i> (-Nährmedium)
PAI	Periapikaler Index
PUI	Passive Ultrasonic Irrigation
REM	Rasterelektronenmikroskop
RNS	Radical Nitrogen Species
ROS	Radical Oxygen Species
SDF	Silberdiaminfluorid
TBS	Tensile Bond Strength
UV	Ultraviolett

Einleitung und Fragestellung

Bei der Behandlung von Karies und Folgeerkrankungen des Endodonts und apikalen Parodontiums ergeben sich trotz einer stetigen Weiterentwicklung in der antimikrobiellen Therapie, den restaurativen Verfahren und den hierfür verwendeten Materialien weiterhin Herausforderungen unter anderem aus der mikrobiellen Kontamination einerseits sowie Verbundversagen bei Adhäsivtechnik von bzw. in Dentin andererseits. Moderne physikalisch-technische Verfahren, insbesondere sogenanntes kaltes atmosphärisches Plasma (CAP) und Ultraschall, bieten das Potenzial, im Rahmen einer adjuvanten Nutzung bestehende Therapien in Bezug auf die oben genannten Problemfelder zu verbessern.

Kaltes Atmosphärisches Plasma

Physikalisches Plasma im Allgemeinen stellt neben fest, flüssig und gasförmig einen eigenständigen und somit vierten Aggregatzustand dar. Es besteht aus neutralen und ionisierten Atomen und Molekülen sowie Elektronen und kann durch die Ionisation von Gasen künstlich generiert werden. Eine Form der Klassifikation von Plasmen besteht in ihrer Unterteilung gemäß ihrer Temperatur, welche von ihrem Ionisationsgrad abhängt, und den Druckverhältnissen bei ihrer Erzeugung. Neben vielfältigen technischen Anwendungsgebieten werden Plasmen heutzutage in der Medizin in einem breiten Spektrum verwendet, wobei in Bezug auf die oben genannte Einteilung speziell sogenannte kalte atmosphärische Plasmen schädigungsfrei auf Körpergewebe genutzt werden können [1]. Bei der technischen Erzeugung von CAPs sind dabei zwei verschiedene Prinzipien verbreitet. Plasma-Jets induzieren CAP, indem mittels eines hochfrequenten Wechselstroms Energie in einen Gasstrom (Jet) eingetragen und dieser hierdurch ionisiert wird. Bei sogenannten DBD-Quellen (Dielectric Barrier Discharge) wird das Gas bzw. die Luft zwischen einer zum System gehörenden Elektrode und einer als Gegenelektrode fungierenden gegenüberliegenden Oberfläche ionisiert und so Plasma erzeugt [2]. Zahlreiche Untersuchungen zeigen eine antimikrobielle Wirksamkeit von CAP basierend auf einer Vielzahl intra- und extrazellulärer Effekte auf pathogene Bakterien und Pilze [3-7]. Zudem wurde eine viruzide Wirkung nachgewiesen [8]. Nach heutigem Kenntnisstand gehen die beobachteten Effekte vorrangig auf die Induktion von reaktiven Partikeln, namentlich radikalen Sauerstoff- (ROS) und Stickstoffspezies (RNS) sowie die Emission von ultravioletter (UV) Strahlung zurück. Diese wiederum reagieren bzw. interagieren mit zellulären Hüllstrukturen und Biomolekülen wie Funktionsproteinen und Ribonukleinsäuren [9, 10]. Da es sich also um ein physikalisch-chemisches Wirkprinzip handelt, sind verschiedene Pathogene naturgemäß ungleich empfindlich, Resistenzen im klassischen Sinn wurden hingegen bisher nicht beschrieben bzw. konnten in entsprechenden Untersuchungen auch multiresistente Keime mit Plasma effektiv inaktiviert werden [11]. Solide Gewebe sind gegenüber CAP verglichen mit einzelnen Mikroorganismen und Biofilmen jedoch relativ unempfindlich, wobei angemerkt werden

muss, dass dies nur bei Einhaltung limitierter Dosen gilt [12]. Da ROS und RNS in niedrigen Dosen zudem Schlüsselmechanismen der Regeneration induzieren [2, 13], ist es nach heutigem Wissen möglich, eine Dosis zu applizieren, welche antimikrobiell auf Pathomikroorganismen wirkt und gleichzeitig stimulierende Effekte im ortsständigen Gewebe vermittelt [12, 14]. Neben seinem antimikrobiellen Potenzial besitzt CAP die Fähigkeit, die Benetzbarkeit von Oberflächen zu erhöhen [15-17].

Passive Sonikation

Als Ultraschall werden Schallwellen mit einer Frequenz oberhalb von 25kHz bezeichnet. Er kann technisch magnetostruktiv oder piezoelektrisch generiert werden. Beim erstgenannten Verfahren wird ein Metallstreifen in einem sich hochfrequent ändernden elektromagnetischen Feld in Schwingung versetzt. Das zweite Prinzip basiert auf der dimensionalen Schwingung von Piezokristallen bei Anlegen eines hochfrequenten Wechselstroms. Innerhalb der Medizin findet Ultraschall eine weit gefächerte Verwendung in der Diagnostik und Therapie, wobei er im Bereich der Zahnmedizin unter anderem adjuvant in der Endodontie genutzt wird, um z.B. Wurzelkanäle mechanisch zu instrumentieren, die Penetration von Spüllösungen zu erhöhen und zusätzlich über den sogenannten Kavitationseffekt Debris zu entfernen und Biofilme zu zerstören bzw. darin enthaltene Pathogene zu inaktivieren [18]. In dieser speziellen Anwendung wird zwischen direkter, d.h. unmittelbarer Übertragung von Energie auf einen Festkörper (z.B. der Wurzelkanalwand) und indirekter Sonikation, also dem freien Schwingen einer Schallspitze in einer Spüllösung zu ihrer Aktivierung (PUI) unterschieden [19]. Zahlreiche *in-vitro*-Studien zeigen eine Erhöhung der antimikrobiellen Wirksamkeit von Desinfektionslösungen wie NaOCl und Chlorhexidin (CHX) durch ihre Ultraschallaktivierung, wobei klinische Studien widersprüchliche Ergebnisse in Bezug auf die Beeinflussung relevanter Outcome-Parameter aufweisen [20, 21].

Aus den genannten Wirkungen von CAP und PUI ergibt sich ein Potenzial zur antimikrobiellen Anwendung bei der Behandlung von biofilm-assoziierten oralen Erkrankungen sowie im Fall von CAP zusätzlich zur Verbesserung der adhäsiven Verbundfestigkeit im Kontext restaurativer Therapien. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war im Speziellen

I) vor dem Hintergrund einer möglichen Nutzung von CAPs zur konservativen Behandlung der Wurzelkaries die Untersuchung der antibakteriellen Wirksamkeit eines Plasmajets (CAPI) und DBD-Plasmas (CAPII) im Vergleich zu CHX-Lack und Silberdiaminfluorid (SDF) in artifiziellen Wurzelkariesläsionen mit *L. rhamnosus*-Biofilmen *in-vitro* [22].

II) Ferner sollte im Hinblick auf eine mögliche Verwendung in der restaurativen Kariestherapie der Einfluss beider Plasmaquellen auf die adhäsive Verbundfestigkeit bei Anwendung eines Adhäsivsystems der vierten Generation und eines Dentalcomposites auf nicht-demineralisiertem und demineralisiertem Dentin *in-vitro* evaluiert werden [23].

III) Des Weiteren wurde im Rahmen einer retrospektiven Studie untersucht, inwiefern ein um passive Sonikation und die Verwendung von Ethylendiamintetraacetat (EDTA) erweitertes Therapieprotokoll im Vergleich zur alleinigen maschinellen Instrumentierung und Spülung mit NaOCl im Rahmen der Wurzelkanalbehandlung (und in beiden Gruppen zusätzlich CHX in allen Revisionsbehandlungen) in einer Erhöhung der Erfolgsrate resultiert [24].

Es wurde im Einzelnen angenommen, dass

I) alle antibakteriellen Agenzien (CAPI, CAPII, CHX, SDF) im Vergleich zur Negativkontrolle in signifikant kleineren Zahlen koloniebildender Einheiten (CFU) von *L. rhamnosus* resultieren und dass hierbei CAPs unabhängig von der erzeugenden Plasmaquelle (also CAPI und CAPII gleichermaßen) zu einer größeren Reduktion der Keimzahlen führen als CHX und SDF [22].

II) Weiter wurde erwartet, dass sowohl die Anwendung eines Plasma-Jets, als auch von DBD-Plasma auf humanem nicht-demineralisiertem und demineralisiertem Dentin im Vergleich zur jeweiligen Negativkontrolle zu einer signifikant größeren Abzugsfestigkeit (TBS) führt [23].

III) Zuletzt bestand die Annahme, dass nach endodontischer Therapie eine Abwesenheit von Symptomen und eine apikale Remission basierend auf dem periapikalen Index (PAI) [25] signifikant häufiger eintritt, wenn PUI und EDTA im Rahmen eines standardisierten Spülprotokolls adjuvant verwendet werden [24].

Material und Methodik

I) Untersuchung zur Anwendung von CAPs zur konservativen Therapie der Wurzelkaries

Probenherstellung

Nach Erhalt eines positiven Votums der Ethikkommission der Charité - Universitätsmedizin Berlin (EA4/102/14) wurden fünfzig kariesfreie humane obere Canini, welche nach ihrer Extraktion in 0,5%iger Chloramin-T-Lösung (Carl Roth, Karlsruhe, Deutschland) gelagert wurden, von coronal und apikal um je 3mm gekürzt. Anschließend wurde aus jedem somit erhaltenen Wurzelfragment eine blockförmige Probe entnommen und auf die Maße 6,0x4,0x2,0mm getrimmt. Hierauf folgte die Einbettung dieser 50 Blöcke in ein Acrylat (Technovit 4701, Heraeus Kulzer, Wehrheim, Deutschland), wobei eine 6,0x4,0mm messende Fläche exponiert blieb. Vor der Erzeugung der künstlichen Wurzelkariesläsionen erfolgte dann noch eine Politur mit SiC P2500 und P4000 Sandpapier (Buehler, Düsseldorf, Deutschland) [22].

Erzeugung der artifiziellen Wurzelkariesläsionen

Zunächst wurden die Dentinproben für 48 Std. bei 37°C in Buskes-Lösung (2,205g CaCl₂ x 2H₂O, 2,041g KH₂PO₄, 10,0ml 100% Methylendiphosphorsäure und 14,3ml 100% CH₃COOH in 4.5l Aqua dest. und Zugabe von 10M KOH bis zum Erreichen eines pH-Werts von 5,0) in einem Shaker / Inkubator (ES-20 Orbital Shaker-Incubator, Biosan, Riga, Lettland) demineralisiert.

Anschließend erfolgte eine Autoklavierung für 15 Min. bei 121°C und 2,1bar (3870 ELV, Tuttnauer, Breda, Niederlanden). Parallel wurde eine Kultur von *L. rhamnosus* (DSM-Stamm 20021, Leibniz Institut DSMZ - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Braunschweig, Deutschland) in *de Man-Rhogosa-Sharpe*-(MRS)-Nährmedium (Carl Roth, Karlsruhe, Deutschland) angelegt und in einem Inkubator (Type 6420, Thermo Electron, Langselbold, Deutschland) im anaeroben Milieu für 24 Std. bei 37°C gelagert [22]. *L. rhamnosus*-Biofilme wurden dann binnen 5 Tagen bei 37°C und 100%iger Luftfeuchtigkeit auf den entmineralisierten und autoklavierten Proben erzeugt, indem diese in ein sogenanntes Computer-Controlled Continuous-Culture Biofilmmodell transferiert wurden, welches das Mundhöhlenmilieu simulieren sollte [26]. An jedem der 5 Tage erfolgte initial eine 15-minütige statische Inkubation jeder Probe mit 20ml *L. rhamnosus*-Kultur, welche innerhalb der folgenden 15 Min. durch kontinuierliche Zufuhr von 20ml frischer Kultur ersetzt wurden. Dieses Prozedere wurde viermal zyklisch wiederholt unterbrochen von einer jeweils 225-minütigen statischen Inkubation. Nach dem letzten Zyklus schloss sich zudem eine statische Inkubation von 9 Std. an [22].

Antibakterielle Behandlung

Nach fünf Tagen wurden alle Proben aus dem Mundmodell entnommen und jeweils mit 1,0ml 0,9%iger NaCl-Lösung gespült. Es folgte eine randomisierte Zuordnung der Probekörper zu einer von fünf Gruppen zu gleichen Teilen, sodass jede Gruppe zehn Proben umfasste. Anschließend erfolgte die Behandlung gemäß ihrer Zuordnung zur jeweiligen Gruppe, wie folgt:

Negativkontrolle (C): die Negativkontrollproben wurden mit einem unbeschickten Applikator (Appli-Tip, Medirel, Agno, Schweiz) behandelt, um nicht adhärenente Bakterien und Biofilmanteile zu entfernen.

Plasma-Jet (CAPI): der Plasma-Jet (KINPen MED, Neoplas Tools, Greifswald, Germany) wurde mit 4,3sl/Min. Argon gespeist und für 60 Sek. in einem senkrechten Abstand von 8,0mm zur Probenoberfläche angewandt, wobei ein motorgetriebener beweglicher Labortisch eine gleichmäßige Bestrahlung der Probenfläche bei konstantem Vorschub von 10,0mm/Sek. sicher stellte.

DBD-Plasma (CAPII): die DBD-Quelle (PlasmaDerm, Cinogy, Duderstadt, Deutschland) fand für 60 Sek. Anwendung, wobei die Elektrode in 1,0mm Abstand zur Probenoberfläche mit konstanten 5,0mm/Sek. mittels des motorgetriebenen beweglichen Labortischs bewegt wurde.

Chlorhexidin (CHX): die Proben der ersten Positivkontrollgruppe wurden für 5 Sek. mit 0,1g eines 40%igen CHX-Lacks (EC40, Biodent, Nijmegen, Niederlande) beschickt, welcher mit einem Applikator gleichmäßig aufgetragen wurde.

Silberdiaminfluorid (SDF): in der zweiten Positivkontrollgruppe wurden entsprechend der Herstellerangaben beide Komponenten eines 38%igen SDF / Kaliumiodid-Präparats (Riva Star, SDI Dental, Dublin, Irland) nacheinander für je 5 Sek. appliziert [22].

Auswertung und statistische Analyse

Nach Abschluss der jeweiligen Behandlung wurden die Probekörper mit je 5,0µl 0,9%iger NaCl-Lösung rehydriert und hiernach standardisiert Dentinspähnchen von der Mitte der Probenoberfläche entnommen. Der Spanabtrag erfolgte hierbei linear, in 5 Durchgängen, mit einer im Winkel von 45° auf einem motorgetriebenen beweglichen Labortisch fest montierten Skalpellklinge (No. 15, Aesculap, Tuttlingen, Deutschland) und bei einem Anpressdruck von 0,7N. Anschließend erfolgte der Transfer der so gewonnenen Spähne in 1,0ml 0,9%iger NaCl-Lösung, gefolgt von Vortexen für 10 Sek. Nach Herstellung einer Verdünnungsreihe und erneutem Vortexen für 3 Sek. wurden 100,0µl jeder Verdünnung auf MRS-Agar (Oxoid, Wesel, Deutschland) ausplattiert und die Agarplatten für 48 Std. bei 37°C unter anaeroben Bedingungen inkubiert. Nach Ermittlung der CFU-Zahlen wurde eine computergestützte statistische Analyse (IBM SPSS 24.0, IBM, Armonk, IL, USA) mit dem Mann-Whitney U-Test durchgeführt, wobei das Signifikanzniveau mit $p \leq 0,05$ festgelegt wurde. Unterstützend erfolgte die Anfertigung von rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen (REM; CamScan Maxim 2040S, CamScan Electron Optics, Cambridgeshire, UK) behandelter Proben aller Gruppen für deren deskriptiven Vergleich [22].

II) Untersuchung zur Anwendung von CAPs zur Verbesserung der adhäsiven

Verbundfestigkeit in Dentin

Probenherstellung

Auf ein positives Votum der Ethikkommission der Charité - Universitätsmedizin Berlin (EA4/102/14) folgend wurden aus 48 kariesfreie humane Molaren, welche nach ihrer Entfernung in 0,5%iger Chloramin-T-Lösung (Carl Roth, Karlsruhe, Deutschland) gelagert wurden, je eine horizontale Scheibe aus der Kronenmitte herausgesägt. Jede so erhaltene Probe wurde mit einer Schleifmaschine auf 2,0mm Dicke reduziert und mit SiC P2500 und P4000 Sandpapier (Buehler, Düsseldorf, Deutschland) poliert. Vierundzwanzig randomisiert ausgewählte Proben wurden demineralisiert und hierfür für 72 Stunden bei 37°C in Buskes-Lösung in einen Shaker / Inkubator (ES-20 Orbital Shaker-Incubator, Biosan, Riga, Lettland) überführt. Alle Scheiben wurden vor der weiteren Behandlung in Aqua dest. gelagert. Nach Lufttrocknung aller Proben für 3 Sekunden erfolgte eine Säurekonditionierung mit 37%igem Phosphorsäuregel (Total Etch, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein), welches durch 15-sekündiges Absprühen mit einem Aerosol entfernt wurde. Anschließend wurden die nicht-demineralisierten und die demineralisierten Proben randomisiert und zu gleichen Teilen einer von drei Gruppen zugeordnet, sodass jede Gruppe acht

Stück hiervon enthielt. Die weitere Behandlung richtete sich nach der Zuordnung zur jeweiligen Gruppe:

Kontrolle (C): die Kontrollproben erfuhren keine Plasmabestrahlung.

Plasma-Jet (CAPI): der Plasma-Jet (KINPen MED, Neoplas Tools, Greifswald, Germany) wurde senkrecht und im Abstand von 8mm zur Dentinoberfläche statisch für 60 Sekunden auf der jeweiligen Probenmitte angewandt.

DBD-Plasma (CAPII): die Elektrode der DBD-Quelle (PlasmaDerm, Cinogy, Duderstadt, Deutschland) wurde in einem Abstand von 1,0mm zur Probenoberfläche positioniert und diese für 60 Sekunden mit Plasma bestrahlt.

Alle Scheiben wurden vor der weiteren Behandlung für 15 Sekunden mit je 0,05ml einer 2%igen CHX-Lösung (Chlorhexamed Forte, GlaxoSmithKline, Bühl, Deutschland) und einem Applikator (Appli-Tip, Medirel, Agno, Schweiz) rehydriert. Hierauf folgte die Beschickung der Dentinoberflächen mit einem Adhäsivsystem der vierten Generation (OptiBond FL Primer und Adhäsiv, Kerr, Rastatt, Deutschland) entsprechend der Herstellerangaben und eine Lichtpolymerisation für 40 Sekunden (Bluephase, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein). Im nächsten Schritt wurden Acrylglaszylinder mit einem Innendurchmesser von 3,2mm (Plexiglas Tube, Steiner-Technology, Rendsburg, Deutschland) mit einem lichthärtenden Composit (Tetric Ceram A 3,5, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein) gefüllt und auf die vorbehandelten Oberflächen aufgesetzt. Nach sorgfältiger Entfernung aller Überschüsse wurde wiederum eine Lichthärtung von zwei Seiten für insgesamt 80 Sekunden durchgeführt. Alle Probekörper wurden anschließend in Aqua dest. überführt, wobei mittels Thermocycling über 5000 Zyklen eine artifizielle Alterung herbeigeführt wurde. Der angewandte Temperaturbereich betrug 0-55°C und die Verweil- und Transferzeitintervalle waren 20 und 10 Sekunden. Bis zur sich anschließenden Durchführung der Abzugsversuche wurden die Proben bei 23°C in Aqua dest. gelagert [23].

Ermittlung der Abzugsfestigkeit

Nach einer Lagerung im feuchten Milieu für insgesamt 168 Stunden wurden die TBS-Werte mittels einer computergesteuerten Universalprüfmaschine ermittelt (Z010, Zwick Roell, Ulm, Deutschland). Die angewandten Testparameter entsprachen dem von *Passia et al.* (2015) beschriebenen experimentellen Design [27]. Eine spezielle Haltevorrichtung sicherte während des Abzugsvorgangs die Autozentrierung der Probekörper und somit eine rein axiale Zugkraftbelastung. Der Abzugstest erfolgte mit konstantem Zug von 2,0mm/Min. bis zum Verbundversagen [23].

Auswertung und statistische Analyse

Die Analyse der TBS-Daten erfolgte computergestützt (IBM SPSS 24.0, IBM, Armonk, IL, USA) unter Anwendung des Mann-Whitney U-Tests. Das Signifikanzniveau wurde als $p \leq 0,05$ festgelegt. Nach den Abzugsversuchen wurden die Frakturflächen aller Proben bei variabler Vergrößerung komparativ mit einem REM untersucht (CamScan Maxim 2040S, CamScan Electron Optics, Cambridgeshire, UK) [23].

III) Untersuchung zur adjuvanten Anwendung von PUI in der endodontischen Therapie

Datenerfassung

Die Endodontie-Datenbank der Charité - Universitätsmedizin Berlin erfasst seit November 2011 fortlaufend pseudonymisierte Daten von Patienten, welche im Rahmen der studentischen klinischen Ausbildung in der Abteilung für Zahnerhaltung und Präventivzahnmedizin eine endodontische Therapie erhalten und anschließend ein Follow-up-Programm absolviert haben. Aus dieser Datenbank wurden nach Erhalt eines positiven Votums der Ethikkommission der Charité - Universitätsmedizin Berlin (EA1/327/13) epidemiologische (Alter, Geschlecht, Zahn) und klinische Daten (Anamnese, Symptome, Sensibilitäts- und Perkussionstest, Sondierungstiefen, Mobilitätsgrad) extrahiert sowie die ebenfalls hinterlegten Röntgenbilder vom Zeitpunkt der Masterpoint-Einprobe und späterer Recalluntersuchungen ausgewertet. Alle Aufnahmen waren mit einem digitalen Sensor (XIOS Plus, Sirona, Wals bei Salzburg, Österreich) angefertigt worden. Die Analyse der Bilder erfolgte softwaregestützt (Sidexis XG 2.61, Sirona, Wals bei Salzburg, Österreich) an einem befundungsfähigen Monitor mit einer Auflösung von 1920 x 1200 Pixeln (L246WHX, LG Electronics, Ratingen, Deutschland) durch zwei auf Endodontie spezialisierte Zahnärzte. Beide Untersucher wurden hinsichtlich des Zeitpunkts der Aufnahme und des angewandten Therapieprotokolls verblindet und ordneten den Röntgenbildern PAI-Scores von I-V zu. Sofern die Masterpointaufnahme und das Bild der letzten Follow-up-Untersuchung identische PAI-Scores zeigten (sofern PAI > I), wurden beide Aufnahmen verglichen und bezüglich der Entwicklung der periapikalen Läsion im Sinne einer Remission, Persistenz oder Progression beurteilt. Die Übereinstimmung der beiden Untersucher wurde statistisch überwacht. In die Analyse eingeschlossen wurden die Daten und Röntgenbilder aller Patienten, die zwischen dem 01. November 2011 und dem 30. April 2014 eine Wurzelkanalbehandlung unter Anwendung der standardisierten Spülprotokolle I oder II (siehe: folgender Absatz) erhalten hatten und deren aktuellste Follow-up-Röntgenaufnahme mindestens 3 Monate nach Abschluss der Therapie angefertigt worden war [24].

Therapieprotokolle

In Abhängigkeit von der Wurzelkanalanatomie erfolgte die mechanische endodontische Therapie über den gesamten Zeitraum, aus dem Daten erfasst wurden, mittels Crown-Down-Technik unter

Verwendung von Handinstrumenten (Hedström-Feilen und K-Reamer, VDW, München, Deutschland) oder maschinell (FlexMaster, VDW, München). Die Wurzelfüllungen wurden in allen Fällen mit Guttapercha und einem Sealer (AH Plus, Dentsply, Mannheim, Deutschland) in lateraler Kondensationstechnik angefertigt [24].

Spülprotokoll I: wurde vom 01. November 2011 bis zum 28. Februar 2013 als Therapiestandard angewandt. Alle Wurzelkanäle wurden bei jedem Behandlungsschritt mit 1,0%iger NaOCl-Lösung konventionell gespült. Die Abschlussspülung bestand aus 2,0ml 1,0%iger NaOCl-Lösung für 30 Sekunden pro Kanal, wobei in allen Revisionen zusätzlich eine Zwischenspülung mit 2,0ml 0,9%iger NaCl-Lösung erfolgte, woraufhin sich die Applikation von 2,0ml 2,0%iger CHX-Lösung für 30 Sekunden pro Kanal anschloss [24].

Spülprotokoll II: ersetzte nach einer Übergangsphase von einem Monat das Protokoll I ab dem 01. April 2013 als Therapiestandard. Alle Spüllösungen wurden zu jedem Zeitpunkt mittels PUI aktiviert. Hierfür wurde ein ISO-15-Spreader (VDW, München, Deutschland) und ein 28kHz Ultraschallgerät bei 20%iger Leistung (VDW Ultra, VDW, München, Deutschland) verwendet. Bei jedem Therapieschritt erfolgte so eine Applikation von 1,0%iger NaOCl-Lösung. Die Abschlussspülung bestand aus 2,0ml 1,0%iger NaOCl-Lösung, gefolgt von 2,0ml 20,0%iger EDTA-Lösung, jeweils für 30 Sekunden pro Wurzelkanal. In Revisionsbehandlungen wurden wiederum ergänzend 2,0ml 0,9%iger NaCl-Lösung und final 2,0ml 2,0%iger CHX-Lösung für 30 Sekunden pro Kanal appliziert [24].

Auswertung und statistische Analyse

Die Ergebnisse der Wurzelkanaltherapie wurden anhand der klinischen und radiologischen Daten nach den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK) und der European Society of Endodontology (ESE) bewertet. Die Abwesenheit klinischer Symptome kombiniert mit einem im letzten Follow-up-Röntgenbild physiologisch imponierenden Parodontalspalt ($PAI_{\text{Follow-up}} = I$) wurde als komplette Remission definiert. Als Teilremission wurde die Abwesenheit von klinischen Symptomen bei radiologisch subtotaler Reossifikation des apikalen Defekts gewertet ($PAI_{\text{Masterpoint}} > PAI_{\text{Follow-up}} > I$). Das Vorhandensein klinischer Symptome und/oder Fehlen einer apikalen Restitution im Röntgenbild ($PAI_{\text{Masterpoint}} \leq PAI_{\text{Follow-up}} > I$) wurde als ausgebliebene Remission klassifiziert. Zudem wurde evaluiert, inwiefern in Folge hiervon eine Extraktion erfolgen musste. Übergeordnet wurden eine komplette sowie eine teilweise Remission als Therapieerfolg gewertet. Eine ausgebliebene Remission wurde hingegen als Misserfolg definiert. Die statistische Analyse der Ergebnisse erfolgte softwaregestützt (IBM SPSS 23.0, IBM, Armonk, IL, USA) unter Nutzung des Chi²-Tests, einer einfachen Varianzanalyse (ANOVA) und eines binären logistischen Regressionsmodells. Das Signifikanzlevel wurde als $p \leq 0,05$ festgelegt [24].

Ergebnisse

I) Untersuchung zur Anwendung von CAPs zur konservativen Therapie der Wurzelkaries CFU-Zahlen und logarithmische Reduktionsfaktoren

Die ermittelten CFU-Medianwerte betragen CAPI = 6,18, CAPII = 6,74, CHX = 6,54 und SDF = 5,40logCFU/ml und waren alle signifikant kleiner verglichen mit der Negativkontrollgruppe (C = 7,35logCFU/ml; p CAPI vs. C < 0,0001, CAPII vs. C = 0,007, CHX vs. C = 0,002 und SDF vs. C < 0,0001). Hieraus ergaben sich logarithmische Reduktionsfaktoren von CAPI = 1,18, CAPII = 0,61, CHX = 0,81 und SDF = 1,95. Der Vergleich der antibakteriellen Agenzien untereinander offenbarte, dass die Reduktion der CFU-Zahlen durch SDF signifikant größer war als durch CAPII (p = 0,004). Zwischen allen anderen Gruppen zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede [22].

Eine grafische Darstellung der CFU-Medianwerte und der logarithmischen Reduktionsfaktoren findet sich in der entsprechenden Publikation von *Hertel & Schwill-Engelhardt et al. (2018)* [22].

Rasterelektronenmikroskopie

Im Rasterelektronenmikroskop zeigten alle Proben eine Bedeckung mit einem geschlossenen Biofilm, der stäbchenförmige Bakterienzellen enthielt. Zusätzlich fanden sich auf den mit CHX und SDF behandelten Oberflächen eine amorphe Lackschicht bzw. unterschiedlich große Granula [22].

Der zugrunde liegenden Publikation von *Hertel & Schwill-Engelhardt et al. (2018)* können repräsentative REM-Aufnahmen entnommen werden [22].

II) Untersuchung zur Anwendung von CAPs zur Verbesserung der adhäsiven Verbundfestigkeit in Dentin

Abzugsfestigkeit

Im nicht-demineralisierten Dentin fanden sich mediane TBS-Werte von C = 4,2, CAPI = 7,14 und CAPII = 16,95MPa. Die statistische Analyse zeigte hierbei, dass die gemessenen Werte von CAPII signifikant größer als die der Kontrollgruppe waren (p = 0,001). Zwischen C und CAPI sowie CAPI und CAPII fanden sich hingegen keine signifikanten Unterschiede. Die Analyse der entmineralisierten Proben ergab mediane TBS-Werte von C = 0, CAPI = 11,68 und CAPII = 4,6MPa, wobei die Werte von CAPI und CAPII signifikant größer waren als die der Kontrollgruppe (p = 0,003 und 0,038). Der statistische Vergleich zwischen CAPI und CAPII zeigte, dass die TBS-Werte von CAPI signifikant größer waren (p = 0,05). Beim Vergleich der TBS-Werte der nicht-demineralisierten mit den demineralisierten Proben zeigte sich lediglich in der CAPII-Gruppe ein Unterschied, wobei im nicht-demineralisierten Dentin signifikant höhere Abzugsfestigkeiten ermittelt wurden (p = 0,009) [23].

In der entsprechenden Publikation von *Imiolczyk & Hertel et al. (2018)* findet sich eine grafische Darstellung der medianen TBS-Werte [23].

Rasterelektronenmikroskopie

Representative REM-Aufnahmen der Kontrollproben zeigten im nicht-demineralisierten und entmineralisierten Dentin eine variable Mischung sowohl frakturierter Resin-Tags in Dentintubuli als auch leerer Tubuli. Die Verbundfrakturen fanden sich also mehrheitlich innerhalb der Hybridschicht. Frakturen innerhalb des Adhäsivs / Composites fanden sich dagegen nur isoliert bzw. vereinzelt. Die korrespondierenden Compositflächen zeigten entsprechend frakturierte und intakte Tags. Die mit CAPI und CAPII bestrahlten nicht-demineralisierten und demineralisierten Dentinoberflächen zeigten im Gegensatz dazu ausgedehnte Flächen mit Frakturen innerhalb des Adhäsivs / Composites [23].

Entsprechende Abbildungen finden sich in der zugrunde liegenden Publikation von *Imiolczyk & Hertel et al. (2018)* [23].

III) Untersuchung zur adjuvanten Anwendung von PUI in der endodontischen Therapie Epidemiologische, klinische und therapeutische Parameter der eingeschlossenen Patienten und Zähne

Von den 250 im oben genannten Erfassungszeitraum endodontisch behandelten Zähnen erfüllten 199 die Einschlusskriterien, sodass deren Daten in die Untersuchung einbezogen wurden. Diese Zähne gehörten zu 199 verschiedenen Patienten (weiblich = 95 vs. Männlich = 104). Die Therapieprotokolle I und II wurden an 106 und 93 Zähnen angewandt. Der Anteil an Revisionsbehandlungen in den genannten Gruppen war 27,4 und 17,2%. Beide Gruppen zeigten keinen signifikanten Unterschied in der Verteilung des Patientenalters und -geschlechts, der Lokalisation des behandelten Zahnes im Ober- oder Unterkiefer, des Zahntyps (Frontzahn vs. Prämolare vs. Molar) sowie der Art der Behandlung (Erstbehandlung vs. Revision) ($p > 0,05$; χ^2 -Test). Die weiblichen und männlichen Patienten, deren Daten analysiert wurden, waren im Mittel 56 ± 16 und 58 ± 14 Jahre alt und die Altersspanne betrug jeweils 19-93 und 23-82 Jahre. Die Altersverteilung zwischen beiden Geschlechtern war nicht signifikant unterschiedlich ($p = 0,280$; χ^2 -Test) [24].

Eine detaillierte tabellarische Darstellung der epidemiologischen, klinischen und therapeutischen Variablen der eingeschlossenen Zähne bzw. Patienten kann der zugrunde liegenden Publikation von *Hertel & Sommer et al. (2016)* entnommen werden [24].

Outcome-Analyse

Bei 23 von 398 Röntgenaufnahmen waren die von beiden Untersuchern ermittelten PAI-Scores unterschiedlich, was einer Übereinstimmung von 94,2% entsprach. Die Revision der betreffenden

Bilder inklusive Diskussion zwischen beiden Untersuchern resultierte in zu 100% übereinstimmenden PA-Indices. Identische PAI-Scores für den Zeitpunkt der Masterpoint- und der letzten Follow-up-Aufnahme ergaben sich in 26 und 23 Fällen nach Anwendung der Protokolle I und II, sodass hier die Dimensionsveränderung der periapikalen Transluzenzen separat im direkten Vergleich ermittelt wurde, sofern der PAI > I war. Eine zwischen beiden Untersuchern abweichende Bewertung ergab sich für 6 von 49 Röntgenaufnahmen, die Übereinstimmung betrug also zunächst 87,7%. Nach einer erneuten Revision ergab sich 100% Übereinstimmung [24].

Für die mit Protokoll I und II behandelten Zähne ergaben sich mittlere Follow-up-Zeiträume von $9,2 \pm 4,4$ und $6,6 \pm 2,5$ Monaten, wobei der zugrunde liegende Unterschied statistisch signifikant war ($p < 0,0001$; Chi²-Test). Die Häufigkeiten der unterschiedlichen ermittelten PAI-Scores zum Zeitpunkt der Masterpointaufnahme und des letzten Follow-up-Termins unterschieden sich nicht zwischen den Zähnen, welche gemäß Protokoll I oder II behandelt worden waren ($p = 0,555$ und $0,183$; Chi²-Test) [24]. Nach Anwendung der Protokolle I und II stellte sich ein Therapieerfolg gemäß der oben genannten Definition bei 72,6 und 82,8% der Zähne ein. Die statistische Analyse zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen ($p = 0,203$, $0,247$ und $0,243$; Chi²-Test, ANOVA und Regressionsanalyse). Stratifiziert nach Erstbehandlungen ($n = 154$) und Revisionen ($n = 45$) konnte ein Therapieerfolg in 68,9 und 82,7% (Protokoll I) bzw. 84,4 und 75,1% (Protokoll II) verzeichnet werden. Auch hier fand sich für den Vergleich beider Spülprotokolle keine statistische Signifikanz ($p = 0,703$ und $0,627$; Chi²-Test). Weiterhin zeigte sich keine signifikante Assoziation zwischen dem Auftreten eines Therapieerfolgs und dem behandelten Zahntyp ($p = 0,845$; Chi²-Test). Gleiches galt für die Dauer der Follow-up-Zeit ($p = 0,888$; Chi²-Test). Drei Zähne, welche mit Protokoll I behandelt worden waren, mussten aufgrund klinischer Beschwerden und progressiver apikaler Osteolysen extrahiert werden. Hingegen wurde nach Anwendung des Therapieprotokolls II keine Zahnentfernung notwendig. Die Frequenz von Extraktionen nach endodontischer Therapie wies jedoch keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen auf ($p = 1,02$; Chi²-Test). Alle Analysen wurden wiederholt mit den Baseline-PAI-Scores (vor Revision) jedes einzelnen Untersuchers mit dem Ergebnis, dass sich auch hier keine signifikante Assoziation zwischen dem Eintreten eines Therapieerfolgs und der vorausgegangenen Anwendung eines der beiden Protokolle zeigte ($p > 0,05$; Chi²-Test, ANOVA und Regressionsanalyse) [24].

In der zugrunde liegenden Publikation von *Hertel & Sommer et al.* (2016) findet sich eine umfassende tabellarische Darstellung der Ergebnisse [24].

Diskussion

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung der Nutzbarkeit von CAP und PUI in verschiedenen Anwendungsgebieten der Zahnheilkunde.

Zunächst sollte die antibakterielle Wirksamkeit von zwei unterschiedlichen Plasmaquellen im Vergleich zu CHX-Lack und SDF in artifiziellen Wurzelkariesläsionen mit *L. rhamnosus*-Biofilmen untersucht werden. Die primäre Hypothese wurde hierbei insofern bestätigt, als dass die Applikation aller getesteten Agenzien in Relation zur Negativkontrollgruppe zu einer signifikanten Reduktion der Keimzahlen führte. Jedoch bestätigte sich nicht, dass die antibakterielle Wirkung von CAPs der von CHX und SDF überlegen war. Im Gegenteil waren die CFU-Zahlen nach Anwendung von SDF signifikant kleiner als nach Bestrahlung mit DBD-Plasma. Lacke vermitteln eine kontinuierlichere Wirkstofffreisetzung über einen längeren Zeitraum, was den gefundenen Unterschied erklären könnte. Zwar sind die Mechanismen der antimikrobiellen Wirksamkeit von CAPs teils noch unvollständig bekannt, es kann jedoch angenommen werden, dass deren biologisch wirksame primäre Bestandteile sowie sekundär erzeugte reaktive Partikel grundsätzlich eher unmittelbare Effekte entfalten als eine Langzeitwirkung zu erzielen. Weiter ist davon auszugehen, dass ein Argon-Plasma erzeugt mit einem Plasma-Jet ein anderes physikalisch-chemisches biologisch wirksames Spektrum erzeugt als eine DBD-Quelle, welche die relativ hoch stickstoffhaltige Umgebungsluft ionisiert. Hierin könnte begründet sein, dass SDF in seiner oben genannten Wirksamkeit dem getesteten Plasma-Jet wiederum nicht überlegen war. Vor dem Hintergrund einer potenziellen Anwendung von CAP, CHX und SDF zur konservativen Wurzelkariesbehandlung kann also festgestellt werden, dass alle Agenzien zunächst geeignet erscheinen. Dennoch waren die ermittelten logarithmischen Reduktionsfaktoren in allen Gruppen < 2 , sodass die Qualität einer Desinfektion im Sinne einer Reduktion der Keimzahlen um mindestens 5 Logarithmusstufen nicht erreicht wurde [22]. In diesem Zusammenhang erscheint eine supportive Anwendung naheliegend, zumal die Ergebnisse anderer Studien nahelegen, dass z.B. durch eine Kombination von CAP mit anderen antimikrobiellen Agenzien oder einem mechanischen Debridement eine höhere Wirksamkeit erzielt werden kann [3, 5, 28]. Zukünftige Studien könnten die genannten Aspekte anhand komplexerer Modelle oder weiterführend *in-vivo* untersuchen [22].

Auf eine Nutzung in der restaurativen Kariestherapie abzielend wurde weiter der Einfluss der zwei genannten Plasmaquellen auf die adhäsive Verbundfestigkeit bei Anwendung eines Adhäsivsystems der vierten Generation und eines Composites auf nicht-demineralisiertem und demineralisiertem Dentin untersucht [23]. Vorausgegangene Studien, welche eine Verbesserung des Haftverbunds auf Dentin untersuchten, führten die beobachteten vergleichbaren positiven Effekte auf eine Erhöhung der Benetzbarkeit der Dentinoberfläche zurück [15-17]. Hierdurch könnte eine verbesserte Penetration des Haftvermittlers in die frei gelegte Kollagenmatrix erzielt

werden [29]. Der Einfluss unterschiedlicher Plasmaquellen und des (De-)Mineralisationsgrades des Dentins wurde bisher jedoch noch nicht analysiert. Die eingangs genannte Hypothese wurde in der eigenen Studie dahingehend nicht bestätigt, als dass sich nicht zeigte, dass CAP unabhängig von der Art der Plasmaquelle verglichen mit unbestrahlten Proben zu signifikant höheren TBS-Werten führt. In nicht-demineralisiertem Dentin fand sich demnach eine signifikante Erhöhung der Abzugsfestigkeit nach Applikation von DBD-Plasma, nicht jedoch nach Anwendung des Plasma-Jets. Zumindest innerhalb der Analyse der demineralisierten Proben bestätigte sich aber die oben genannte Annahme. Insgesamt erscheint CAP also vielversprechend zur Verbesserung der adhäsiven Verbundfestigkeit. Zusammengefasst kann in diesem Kontext festgestellt werden, dass DBD-Plasma in nicht-demineralisiertem und demineralisiertem Dentin gleichwohl eine signifikante Erhöhung der TBS-Werte in Relation zur jeweiligen Kontrollgruppe zeigte. Daher könnte die Hypothese weiterführender Untersuchungen lauten, dass es für eine Anwendung in der restaurativen Zahnheilkunde besser geeignet ist als Plasma-Jets, um relevante Parameter positiv zu beeinflussen. Da die gemessenen Abzugsfestigkeitswerte jedoch wiederum in nicht-demineralisiertem Dentin statistisch signifikant höher waren als im entmineralisierten, erscheint insbesondere eine Anwendung für adhäsive Restaurationen nach vollständiger Kariesexkavation vielversprechend. Demgegenüber wiesen innerhalb der demineralisierten Proben diejenigen, welche mit dem Plasma-Jet behandelt wurden, höhere TBS-Werte auf als die mit DBD-Plasma bestrahlten. Zukünftige Studien könnten also auch analysieren, ob Plasma-Jets bei unvollständiger Kariesentfernung im Rahmen entsprechender Konzepte zu höheren Verbundfestigkeiten führen als DBD-Plasma. Als ursächlich für den gefundenen Einfluss der Art der Plasmaquelle auf die Abzugsfestigkeit erscheint analog zur ebenfalls untersuchten Reduktion der Keimzahl in Wurzelkariesläsionen die unterschiedliche Physik und Chemie des Plasma-Jets bzw. Argon-Plasmas verglichen mit der DBD-Quelle bzw. Plasma in Umgebungsluft naheliegend. Da in Bezug auf die von der Zusammensetzung eines Plasmas abhängige Reaktionskinetik der einzelnen Bestandteile mit bestrahlten Komponenten vergleichsweise wenige Details bekannt sind, ergibt sich auch hier ein Ansatzpunkt für weiterführende Forschungsprojekte [23].

Zuletzt wurde retrospektiv analysiert, inwiefern eine um PUI und die Verwendung von EDTA erweiterte Behandlung (Protokoll I) im Vergleich zur alleinigen maschinellen Instrumentierung und Spülung mit NaOCl (Protokoll II) - sowie in beiden Gruppen zusätzlich CHX in allen Revisionsfällen - im Rahmen der endodontischen Therapie zu einer Erhöhung der Erfolgsrate führt. Gemäß der in der Untersuchung zugrunde gelegten Definition eines Therapieerfolgs (Abwesenheit klinischer Symptome und $PAI_{\text{Follow-up}} = 1$ oder $PAI_{\text{Masterpoint}} > PAI_{\text{Follow-up}} > 1$) bestätigte sich die eingangs aufgestellte Hypothese nicht, sodass die Anwendung eines umfangreicheren und aufwändigeren Spülprotokolls in keiner positiven Beeinflussung der Erfolgsrate resultierte

[24]. Ultraschallaktivierung zeigte in zahlreichen *in-vitro*-Untersuchungen ein Potenzial zur Verbesserung der Penetration von Spüllösungen in das Wurzelkanalsystem sowie der Entfernung von Gewebe, Biofilmen und des sogenannten Smear-Layer [30]. Für die zusätzliche Verwendung von EDTA wurde eine weiter verbesserte Entfernung der Schmierschicht beschrieben [31]. In vielen Fällen ist aber die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf *in-vivo*-Verhältnisse bzw. deren Einfluss auf relevante klinische Outcome-Parameter unklar. Der tatsächliche Nutzen von PUI in der Endodontie wird daher kontrovers diskutiert [18, 32]. Die eigenen Ergebnisse könnten vor diesem Hintergrund vorsichtig dahingehend interpretiert werden, dass *in-vivo* der Effekt einer Aktivierung der verwendeten Spüllösungen via PUI und die Beseitigung des Smear-Layer mittels EDTA nicht ausreichend groß ist, um eine Erhöhung der Erfolgsrate zu erreichen [24]. Ein Grund hierfür könnte darin liegen, dass auch durch eine supportive Ultraschallanwendung pathogene Mikroorganismen nicht sicher vollständig inaktiviert werden [33]. In Bezug auf die Diskussion der eigenen Ergebnisse ist aber kritisch festzuhalten, dass die Abwesenheit einer im Röntgenbild sichtbaren apikalen Veränderung nicht gleichbedeutend mit der histologischen Freiheit von entzündlichen Veränderungen ist [34]. Dieser Umstand stellt eine potenzielle Fehlerquelle in Bezug auf die ermittelten Erfolgsraten dar. Da dieser Aspekt jedoch ohne histopathologische Untersuchung an extrahierten Zähnen nicht evaluierbar ist, kann er weder in Humanstudien noch in der klinischen Routine eruiert werden. Weiterhin ist anzumerken, dass sich die eigene Untersuchung auf limitierte Follow-up-Zeiträume bezieht und diese für die Zähne, die mit Protokoll I behandelt wurden, signifikant größer war als für die mit Protokoll II therapierten Zähne. Dieser Umstand ist der zeitlichen Abfolge geschuldet, nach der in der genannten Institution Protokoll I durch Protokoll II ersetzt wurde. Prinzipiell ist aber fraglich, ob bei gleichen Nachbeobachtungszeiträumen Protokoll II gegenüber Protokoll I in Bezug auf die Erfolgsrate überlegen gewesen wäre. Dagegen spricht die statistische Analyse, wonach sich keine signifikante Assoziation zwischen der Dauer der Follow-up-Zeit und der Häufigkeit eines Therapieerfolgs zeigte [24]. Ein weiterer diskussionswürdiger Aspekt ist in diesem Zusammenhang, dass für die Dauer bis zum Eintreten einer radiologisch sichtbaren apikalen Remission bis zu fünf Jahre angegeben wurden [34]. Weiterführende Studien könnten also von der Hypothese ausgehen, dass ein um PUI und EDTA erweitertes Spülprotokoll abweichend von den erhaltenen Ergebnissen bei einem entsprechend langen Nachbeobachtungszeitraum zu einer Erhöhung der Erfolgsrate führt [24]. Eine entsprechende Untersuchung könnte zudem mit methodisch höherer Qualität, das heißt prospektiv randomisiert und verblindet durchgeführt werden.

Literaturverzeichnis

1. Yousfi M, Merbahi N, Pathak A, Eichwald O. Low-temperature plasmas at atmospheric pressure: toward new pharmaceutical treatments in medicine. *Fundam Clin Pharmacol* 2014; 28(2); 123-35.
2. Arjunan KP, Sharma VK, Ptasinska S. Effects of atmospheric pressure plasmas on isolated and cellular DNA-a review. *Int J Mol Sci* 2015; 16(2); 2971-3016.
3. Herbst SR, Hertel M, Ballout H, Pierdzioch P, Weltmann KD, Wirtz HC, Abu-Sirhan S, Kostka E, Paris S, Preissner S. Bactericidal efficacy of cold plasma at different depths of infected root canals in vitro. *Open Dent J* 2015; 9; 486-91.
4. Hubner NO, Matthes R, Koban I, Randler C, Muller G, Bender C, Kindel E, Kocher T, Kramer A. Efficacy of chlorhexidine, polihexanide and tissue-tolerable plasma against *Pseudomonas aeruginosa* biofilms grown on polystyrene and silicone materials. *Skin Pharmacol Physiol* 2010; 23; 28-34.
5. Rupf S, Idlibi AN, Al Marrawi F, Hannig M, Schubert A, von Mueller L, Spitzer W, Holtmann H, Lehmann A, Rueppell A, Schindler A. Removing biofilms from microstructured titanium ex vivo: a novel approach using atmospheric plasma technology. *PLoS One* 2011; 6(10); Epub.
6. Rupf S, Lehmann A, Hannig M, Schafer B, Schubert A, Feldmann U, Schindler A. Killing of adherent oral microbes by a non-thermal atmospheric plasma jet. *J Med Microbiol* 2010; 59(2); 206-12.
7. Preissner S, Kastner I, Schutte E, Hartwig S, Schmidt-Westhausen AM, Paris S, Preissner R, Hertel M. Adjuvant antifungal therapy using tissue tolerable plasma on oral mucosa and removable dentures in oral candidiasis patients: a randomised double-blinded split-mouth pilot study. *Mycoses* 2016; 59(7); 467-75.
8. Zimmermann J, Dumler K, Shimizu T, Morfill G, Wolf A, Boxhammer V, Schlegel J, Gansbacher G, Anton M. Effects of cold atmospheric plasmas on adenoviruses in solution. *Journal of Physics D-Applied Physics* 2011; 44(50); 1-9.
9. Haertel B, Hahnel M, Blackert S, Wende K, von Woedtke T, Lindequist U. Surface molecules on HaCaT keratinocytes after interaction with non-thermal atmospheric pressure plasma. *Cell Biol Int* 2012; 36(12); 1217-22.
10. Haertel B, von Woedtke T, Weltmann KD, Lindequist U. Non-thermal atmospheric-pressure plasma possible application in wound healing. *Biomol Ther (Seoul)* 2014; 22(6); 477-90.
11. Daeschlein G, Napp M, Lutze S, Arnold A, von Podewils S, Guembel D, Junger M. Skin and wound decontamination of multidrug-resistant bacteria by cold atmospheric plasma coagulation. *J Dtsch Dermatol Ges* 2015; 13(2); 143-50.
12. Lademann J, Richter H, Alborova A, Humme D, Patzelt A, Kramer A, Weltmann KD, Hartmann B, Ottomann C, Fluhr JW, Hinz P, Hubner G, Lademann O. Risk assessment of the application of a plasma jet in dermatology. *J Biomed Opt* 2009; 14(5); Epub.
13. Droge W. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev* 2002; 82(1); 47-95.
14. Hartwig S, Doll C, Voss JO, Hertel M, Preissner S, Raguse JD. Treatment of wound healing disorders of radial forearm free flap donor sites using cold atmospheric plasma: a proof of concept. *J Oral Maxillofac Surg* 2017; 75(2); 429-35.
15. Dong X, Ritts AC, Staller C, Yu Q, Chen M, Wang Y. Evaluation of plasma treatment effects on improving adhesive-dentin bonding by using the same tooth controls and varying cross-sectional surface areas. *Eur J Oral Sci* 2013; 121(4); 355-62.

16. Han GJ, Kim JH, Chung SN, Chun BH, Kim CK, Seo DG, Son HH, Cho BH. Effects of non-thermal atmospheric pressure pulsed plasma on the adhesion and durability of resin composite to dentin. *Eur J Oral Sci* 2014; 122(6); 417-23.
17. Hirata R, Teixeira H, Ayres AP, Machado LS, Coelho PG, Thompson VP, Giannini M. Long-term adhesion study of self-etching systems to plasma-treated dentin. *J Adhes Dent* 2015; 17(3); 227-33.
18. Mohammadi Z, Shalavi S, Giardino L, Palazzi F, Asgary S. Impact of ultrasonic activation on the effectiveness of sodium hypochlorite: a review. *Iran Endod J* 2015; 10(4); 216-20.
19. van der Sluis LW, Gambarini G, Wu MK, Wesselink PR. The influence of volume, type of irrigant and flushing method on removing artificially placed dentine debris from the apical root canal during passive ultrasonic irrigation. *Int Endod J* 2006; 39(6); 472-6.
20. Caputa PE, Retsas A, Kuijk L, Chavez de Paz LE, Boutsoukis C. Ultrasonic irrigant activation during root canal treatment: a systematic review. *J Endod* 2019; 45(1); 31-44.
21. Nagendrababu V, Jayaraman J, Suresh A, Kalyanasundaram S, Neelakantan P. Effectiveness of ultrasonically activated irrigation on root canal disinfection: a systematic review of in vitro studies. *Clin Oral Investig* 2018; 22(2); 655-70.
22. Hertel M, Schwill-Engelhardt J, Gerling T, Weltmann K-D, Imiolczyk SM, Hartwig S, Preissner S. Antibacterial efficacy of plasma jet, dielectric barrier discharge, chlorhexidine, and silver diamine fluoride varnishes in caries lesions. *Plasma Med* 2018; 8(1); 73-82.
23. Imiolczyk SM, Hertel M, Hase I, Paris S, Blunck U, Hartwig S, Preissner S. The influence of cold atmospheric plasma irradiation on the adhesive bond strength in non-demineralized and demineralized human dentin: an in vitro study. *Open Dent J* 2018; 12; 960-68.
24. Hertel M, Sommer K, Kostka E, Imiolczyk SM, Ballout H, Preissner S. Outcomes of endodontic therapy comparing conventional sodium hypochlorite irrigation with passive ultrasonic irrigation using sodium hypochlorite and ethylenediaminetetraacetate. A retrospective analysis. *Open Dent J* 2016; 10; 375-81.
25. Orstavik D, Kerekes K, Eriksen HM. The periapical index: a scoring system for radiographic assessment of apical periodontitis. *Endod Dent Traumatol* 1986; 2(1); 20-34.
26. Sissons CH, Cutress TW, Hoffman MP, Wakefield JS. A multi-station dental plaque microcosm (artificial mouth) for the study of plaque growth, metabolism, pH, and mineralization. *J Dent Res* 1991; 70(11); 1409-16.
27. Passia N, Lehmann F, Freitag-Wolf S, Kern M. Tensile bond strength of different universal adhesive systems to lithium disilicate ceramic. *J Am Dent Assoc* 2015; 146(10); 729-34.
28. Pierdzioch P, Hartwig S, Herbst SR, Raguse JD, Dommisch H, Abu-Sirhan S, Wirtz HC, Hertel M, Paris S, Preissner S. Cold plasma: a novel approach to treat infected dentin—a combined ex vivo and in vitro study. *Clin Oral Investig* 2016; 20(9); 2429-35.
29. Zhang Y, Yu Q, Wang Y. Non-thermal atmospheric plasmas in dental restoration: improved resin adhesive penetration. *J Dent* 2014; 42(8); 1033-42.
30. Mozo S, Llana C, Fomer L. Review of ultrasonic irrigation in endodontics: increasing action of irrigating solutions. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2012; 17(3); 512-6.
31. Goel S, Tewari S. Smear layer removal with passive ultrasonic irrigation and the NaviTip FX: a scanning electron microscopic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 108(3); 465-70.
32. Schmidt TF, Teixeira CS, Felipe MC, Felipe WT, Pashley DH, Bortoluzzi EA. Effect of ultrasonic activation of irrigants on smear layer removal. *J Endod* 2015; 41(8); 1359-63.

33. Jensen SA, Walker TL, Hutter JW, Nicoll BK. Comparison of the cleaning efficacy of passive sonic activation and passive ultrasonic activation after hand instrumentation in molar root canals. *J Endod* 1999; 25(11); 735-8.
34. Barthel CR, Zimmer S, Trope M. Relationship of radiologic and histologic signs of inflammation in human root-filled teeth. *J Endod* 2004; 30(2); 75-9.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Sandra Maria Hertel, geb. Imiolczyk, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Kaltes atmosphärisches Plasma und passive Sonikation zur antimikrobiellen Therapie und zur Verbesserung der adhäsiven Verbundfestigkeit in humanem Dentin“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Berlin, den 12.01.2020

Sandra Maria Hertel, geb. Imiolczyk

Anteilerklärung an den erfolgten Publikationen

Frau Sandra Maria Hertel, geb. Imiolczyk hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: Hertel M & Schwill-Engelhardt J, Gerling T, Weltmann K-D, **Imiolczyk SM**, Hartwig S, Preissner S. Antibacterial efficacy of plasma jet, dielectric barrier discharge, chlorhexidine, and silver diamine fluoride varnishes in caries lesions. Plasma Med, 2018.

Beitrag im Einzelnen: Frau Sandra Maria Hertel war beteiligt an der Durchführung der praktischen Versuche im Laboratorium. Im Detail beinhaltete dies zunächst das Heraussuchen geeigneter Zähne aus einem Reservoir und sich hieran anschließend die Übernahme bestimmter Schritte bei der Probenherstellung (insbesondere das Bedienen der Bandsägen und Schleifmaschinen zur Formgebung der Probekörper (siehe Publikation S. 74f)). Zudem hat sie turnusmäßig / im Schichtsystem bei Kultivierung der Bakterien (u.a. Ergänzen von Nährmedien, Überprüfung der Kulturparameter, Auswechseln des CO₂-Systems (siehe Publikation S. 75)), der Inkubation der Proben bzw. der Biofilm-Herstellung (u.a. Kontrolle und Supplementierung des Mund-Modells (siehe Publikation S. 75)) und final bei der Behandlung der Proben (insb. Vorbereitung der Plasmageräte für die Bestrahlung der mit Biofilmen beschickten Proben und praktische Durchführung der Plasmaapplikation (siehe Publikation S. 75f)) mitgewirkt. Im Rahmen der Auswertung der Ergebnisse hatte Sie einen Anteil an der Ermittlung der CFU-Zahlen durch Zählung der koloniebildenden Einheiten und Rückrechnung der Verdünnung zur Ermittlung der logarithmischen Reduktionen der einzelnen Agenzien (siehe Publikation S. 77f) sowie der sich anschließenden statistischen Analyse mit SPSS (vorrangig Eingabe der Daten und Berechnung von logCFU/ml, logRF, Mittel-, Medianwerten und Standardabweichungen). Hieraus entstand Abbildung 1 auf S. 78 der Publikation, deren grafische Erstellung Frau Hertel zudem praktisch unterstützt hat. Final hat sie bei der Erstellung des Manuskripts mitgearbeitet und im hierbei im Einzelnen die Abschnitte „Abstract“ (siehe Publikation S. 73), „Sample Preparation“ (siehe Publikation S. 75f) und „Bacteria Cultivation“ (siehe Publikation S. 75) eigenständig geschrieben.

Publikation 2: **Imiolczyk SM**, Hertel M, Hase I, Paris S, Blunck U, Hartwig S, Preissner S. The influence of cold atmospheric plasma irradiation on the adhesive bond strength in non-demineralized and demineralized human dentin: an in vitro study. Open Dent J, 2018.

Beitrag im Einzelnen: Frau Sandra Maria Hertel hat zunächst die Fragestellung der vorliegenden Studie selbstständig formuliert und diese dann in ihrer praktischen Durchführung geplant. Alle praktischen Versuche von der Probenherstellung bis hin zur eigentlichen Durchführung der Abzugsversuche an der Materialprüfungsmaschine wurden von ihr vollständig und eigenständig vorgenommen (siehe Publikation S. 961f). Zudem hat sie die Ergebnisse erfasst, ausgewertet und mit Unterstützung die statistische Analyse vollführt (siehe Publikation S. 962f). Hierauf basierend hat sie das die Ergebnisse zusammenfassende Box-Plot-Diagramm / Abbildung 1

(siehe Publikation S. 963) erstellt. Bei der rasterelektronenmikroskopischen Untersuchung der Proben hat sie assistiert und nach Selektion repräsentativer Aufnahmen sämtliche weitere Abbildungen der Publikation, d.h. die Abbildungen 2A, 2B, 3A, 3B, 4A, 4B, 5A und 5B (siehe Publikation S. 963ff) grafisch erstellt. Im Rahmen der finalen Erstellung des Manuskripts hat Frau Hertel die Abschnitte „Abstract“ (siehe Publikation S. 960), „Materials and Methods“ (siehe Publikation S. 961f) und „Results“ (siehe Publikation S. 962ff) vollständig und eigenständig geschrieben und an allen anderen Abschnitten anteilig mitgewirkt.

Publikation 3: Hertel M, Sommer K, Kostka E, **Imiolczyk SM**, Ballout H, Preissner S. Outcomes of endodontic therapy comparing conventional sodium hypochlorite irrigation with passive ultrasonic irrigation using sodium hypochlorite and ethylenediaminetetraacetate. A retrospective analysis. Open Dent J, 2016.

Beitrag im Einzelnen: Frau Hertel hat zunächst bei der Analyse der Röntgenaufnahmen assistiert (insb. hat sie die Aufnahmen selektiert, sortiert, die Verblindung der Untersucher vorgenommen, diesen die Aufnahmen randomisiert zur Auswertung zugeführt, die erhobenen Befunde protokolliert und diesen die PAI-Scores zugeordnet). Zudem war sie an der Analyse der Ergebnisse beteiligt (Eingabe der o. g. Daten und anteilige Auswertung der insgesamt erfassten Daten per SPSS, insb. hat sie die deskriptive Analyse der Studienpopulation vorgenommen, woraus sie Tabelle 1 (siehe Publikation S. 378) selbstständig erstellt hat. Im Rahmen der Erstellung des Manuskripts hat sie Abbildung 1 (siehe Publikation S. 377) eigenständig gestaltet und den Abschnitt „Results / Study Population“ (siehe Publikation S. 378) selbstständig verfasst. An den Abschnitten „Introduction“ (siehe Publikation S. 375f), „Material and Methods“ (siehe Publikation S. 376ff), „Results / Treatment / Outcome“ (siehe Publikation S. 378f) und „Discussion“ (siehe Publikation S. 379f) hat sie zudem anteilig mitgewirkt.

Berlin, den 12.01.2020

Sandra Maria Hertel, geb. Imiolczyk

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Hertel M, Schwill-Engelhardt J, Gerling T, Weltmann K-D, Imiolczyk SM, Hartwig S, Preissner S. Antibacterial efficacy of plasma jet, dielectric barrier discharge, chlorhexidine, and silver diamine fluoride varnishes in caries lesions. *Plasma Med* 2018; 8(1); 73-82.

<https://doi.org/10.1615/PlasmaMed.2018024767>

Imiolczyk SM, Hertel M, Hase I, Paris S, Blunck U, Hartwig S, Preissner S. The influence of cold atmospheric plasma irradiation on the adhesive bond strength in non-demineralized and demineralized human dentin: an in vitro study. *Open Dent J* 2018; 12; 960-68.

<https://doi.org/10.2174/1874210601812010960>

Hertel M, Sommer K, Kostka E, Imiolczyk SM, Ballout H, Preissner S. Outcomes of endodontic therapy comparing conventional sodium hypochlorite irrigation with passive ultrasonic irrigation using sodium hypochlorite and ethylenediaminetetraacetate. A retrospective analysis. *Open Dent J* 2016; 10; 375-81.

<https://doi.org/10.2174/1874210616021001375>

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Publikationsverzeichnis

1) Hertel, M, Sommer, K, Kostka, E, **Imiolczyk, SM**, Ballout, S, Preissner, S. Outcomes of endodontic therapy comparing conventional sodium hypochlorite irrigation with passive ultrasonic irrigation using sodium hypochlorite and ethylenediaminetetraacetate. A retrospective analysis. Open Dent J 2016; 10; 375-81.

- Zeitschrift mit Peer-Review-System ohne Impact-Factor -

2) Hertel, M & Schwill-Engelhardt, J, Gerling, T, Weltmann K-D, **Imiolczyk, SM**, Hartwig, S, Preissner, S. Antibacterial efficacy of plasma jet, dielectric barrier discharge, chlorhexidine, and silver diamine fluoride varnishes in caries lesions. Plasma Med 2018; 8 (1); 73-82.

- Zeitschrift mit Peer-Review-System ohne Impact-Factor -

3) **Imiolczyk, SM**, Hertel, M, Haase, I, Paris, S, Blunck, U, Hartwig, S, Preissner, S. The influence of cold atmospheric plasma irradiation on the adhesive bonding strength in non-demineralized and demineralized human dentin: an in vitro study. Open Dent J 2018; 12; 960-968.

- Zeitschrift mit Peer-Review-System ohne Impact-Factor -

Danksagung

Mein erster und besonderer Dank gilt meiner Betreuerin und lieben Freundin Frau PD Dr. Saskia Preißner. Vielen herzlichen Dank für die vertrauensvolle Überlassung des Themas, die tatkräftige Unterstützung und die lehrreiche Betreuung meiner Arbeit – insbesondere vor dem Hintergrund deines straffen Terminplans.

Tief verbunden und dankbar bin ich zudem meinem geschätztem Ehemann Herrn PD Dr. Moritz Hertel, ohne dessen Geduld und Verständnis diese Arbeit nicht hätte gelingen können. Vielen Dank für die mehrfache Durchsicht dieser Abhandlung, deine kritischen Betrachtungen und vor Allem für deinen moralischen Beistand.

Weiterhin gilt mein Dank Herrn Dr. Uwe Blunck und Herrn Rainer Toll für ihre Hilfe und Unterstützung bei der experimentellen Arbeit. Bedanken möchte ich mich zudem bei allen Kolleginnen und Kollegen, mit denen ich gemeinsam an verschiedenen Forschungsprojekten arbeiten durfte. Besonders benennen möchte ich meine sehr geschätzte Freundin Frau Isabella Heidepriem – vielen Dank für die vielen langen gemeinsamen Abende im Labor, bei denen du mich stets mit deiner guten Laune motiviert hast.

Zuletzt gebührt mein ganz besonderer Dank meiner Familie und insbesondere meinen lieben Eltern Janina und Jan Imiolczyk, die mich zu dem Menschen erzogen haben, der ich bin. Ihr habt mir meinen bisherigen Lebensweg ermöglicht, mich in allen Situationen unterstützt, dabei immer an mich geglaubt und mir so Halt, Kraft und Mut geben. Ich danke euch für eure bedingungslose Liebe und widme euch diese Arbeit.