

CharitéCentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Institut für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Abteilung für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie

Habilitationsschrift

Mikroinvasive Behandlung der Karies durch Kunststoffinfiltration

zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach
Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde

vorgelegt dem Fakultätsrat
der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von Dr. med. dent. Hendrik Meyer-Lückel
geboren am 6. Juni 1973 in Wetzlar

eingereicht: Juli 2007

Dekan: Prof. Dr. med. Martin Paul

1. Gutachter: Prof. Dr. med. dent. Thomas Attin

2. Gutachter: Prof. Dr. med. dent. Michael Noack

Die Theorie bestimmt, was wir beobachten können.

Albert Einstein

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG.....	7
2	LITERATURÜBERSICHT.....	9
2.1.	Gesunder Zahnschmelz.....	9
2.1.1.	Zusammensetzung.....	9
2.1.2.	Histologie.....	9
2.2.	Karies.....	10
2.2.1.	Histologie der Schmelzkaries.....	12
2.2.2.	Visualisierungs- und Quantifizierungsmethoden in der Kariologie <i>in vitro</i>	13
2.3.	Approximalkaries.....	15
2.3.1.	Epidemiologie.....	15
2.3.2.	Diagnostik	17
2.4	Therapieentscheid bei approximaler Karies.....	19
2.4.1.	Präventiv ausgerichtete Therapie und ihre Grenzen.....	20
2.4.2.	Röntgenologische Kriterien für den invasiven Therapieentscheid.....	23
2.4.3.	Die Kavitation als Grundlage für den invasiven Therapieentscheid.....	24
2.4.4.	Therapieentscheid unter Anwendung der Approximalkariesdiagnostik.....	28
2.5.	Versiegelung der Approximalkaries.....	29
2.6.	Dentale Adhäsive und Fissurenversiegler.....	32
2.7.	Physikalische Vorgänge bei der Penetration von Flüssigkeiten in Porositäten.....	33
3	FRAGESTELLUNGEN UND HYPOTHESEN.....	36
4	MATERIAL UND METHODE.....	38
4.1.	Allgemeine Materialien und Methoden.....	38
4.1.1.	Herstellung der humanen und bovinen Schmelzproben.....	38
4.1.2.	Demineralisation der Schmelzproben.....	39
4.1.3.	In-vitro-Methoden zur Visualisierung und Quantifizierung der Läsionstiefe mit Hilfe des konfokalen Laser-Raster-Mikroskops (CLSM).....	39
4.1.4.	Untersuchung mit dem CLSM.....	41
4.1.5.	Mikroradiografische Untersuchung.....	43
4.1.6.	Statistische Auswertungen.....	44
4.2.	Abschnitt 1: Validierung der Auswertungsmethoden mit dem CLSM.....	44
4.2.1.	Probenpräparation.....	45

4.2.2.	Auswertung der CLSM-Bilder.....	45
4.3.	Abschnitt 2a: Einfluss der Applikationszeit auf die Penetration verschiedener Adhäsivsysteme und eines Fissurenversieglers in künstliche kariöse Läsionen sowie die Läsionsprogression <i>in vitro</i>	48
4.3.1.	Behandlung der Schmelzläsionen.....	48
4.3.2.	Auswertung mit dem CLSM.....	50
4.4.	Abschnitt 2b: Einfluss der Applikationshäufigkeit auf die Penetration verschiedener Adhäsivsysteme und eines Fissurenversieglers in künstliche kariöse Läsionen sowie die Läsionsprogression <i>in vitro</i>	51
4.5.	Abschnitt 3: Einfluss physikalischer Parameter auf die Penetration verschiedener Infiltranten in künstliche kariöse Läsionen sowie die Kariesinhibierung <i>in vitro</i>	52
4.5.1.	Abschnitt 3a: Penetrationskoeffizienten der in Abschnitt 2 verwendeten Materialien sowie der experimentellen Infiltranten.....	52
4.5.2.	Abschnitt 3b: Penetrationstiefen verschiedener experimenteller Infiltranten in künstliche kariöse Läsionen sowie deren Einfluss auf die Verhinderung der Kariesprogression <i>in vitro</i>	53
4.6.	Abschnitt 4: Einflussfaktoren bei der Behandlung natürlicher kariöser Läsionen mit einem Adhäsivsystem <i>in vitro</i>	55
4.6.1.	Abschnitt 4a: Einfluss verschiedener saurer Gele auf die Oberflächenschicht natürlicher kariöser Läsionen <i>in vitro</i>	55
4.6.2.	Abschnitt 4b: Einfluss der Säureätzung auf die Infiltration eines Adhäsivsystems in natürliche kariöse Läsionen <i>in vitro</i>	57
4.6.3.	Abschnitt 4c: Einfluss verschiedener Läsionsmerkmale natürlicher kariöser Läsionen auf die Infiltration eines Adhäsivsystems <i>in vitro</i>	59
4.7.1	Abschnitt 5: Vergleich der Penetrationstiefen nach Infiltration natürlicher kariöser Läsionen mit einem Adhäsivsystem sowie mit einem Infiltranten <i>in vitro</i>	61
5	ERGEBNISSE	63
5.1.	Abschnitt 1: Validierung der Auswertungsmethoden mit dem CLSM.....	63
5.1.1.	Quantitative Auswertung	63
5.1.2.	Qualitative Auswertung.....	65
5.2.	Abschnitt 2a: Einfluss der Applikationszeit auf die Penetration verschiedener Adhäsivsysteme und eines Fissurenversieglers in künstliche kariöse Läsionen sowie die Läsionsprogression <i>in vitro</i>	67
5.2.1.	Penetration der Materialien.....	67

5.2.2.	Progression der Läsionstiefe.....	70
5.3.	Abschnitt 2b: Einfluss der Applikationshäufigkeit auf die Penetration verschiedener Adhäsivsysteme und eines Fissurenversieglers in künstliche kariöse Läsionen sowie die Läsionsprogression <i>in vitro</i>	72
5.3.1.	Penetration der Materialien.....	72
5.3.2.	Progression der Läsionstiefe.....	72
5.4.	Abschnitt 3a: Penetrationskoeffizienten der in Abschnitt 2 verwendeten Materialien sowie experimenteller Infiltranten.....	73
5.5.	Abschnitt 3b: Penetrationstiefen verschiedener experimenteller Infiltranten in künstliche kariöse Läsionen sowie deren Einfluss auf die Verhinderung der Kariesprogression <i>in vitro</i>	75
5.5.1.	Penetration der Materialien.....	78
5.5.2.	Progression der Läsionen.....	81
5.6.	Abschnitt 4a: Einfluss verschiedener saurer Gele auf die Oberflächenschicht natürlicher kariöser Läsionen <i>in vitro</i>	89
5.7.	Abschnitt 4b: Einfluss der Säureätzung auf die Infiltration eines Adhäsivsystems in natürliche kariöse Läsionen <i>in vitro</i>	92
5.8.	Abschnitt 4c: Einfluss verschiedener Läsionsmerkmale natürlicher kariöser Läsionen auf die Infiltration eines Adhäsivsystems <i>in vitro</i>	95
5.9.	Abschnitt 5: Vergleich der Penetrationstiefen nach Infiltration natürlicher kariöser Läsionen mit einem Adhäsivsystem sowie mit einem Infiltranten <i>in vitro</i>	98
6	FALLBESCHREIBUNG	103
6.1.	Klinische Behandlung eines Prämolaren mittels der Kariesinfiltration.....	103
7	DISKUSSION	106
7.1.	Diskussion von Material und Methode.....	106
7.1.1.	Versuche mit künstlichen Läsionen.....	106
7.1.2.	Versuche mit natürlichen Läsionen.....	107
7.1.3.	Visualisierungsmethoden.....	107
7.2.	Diskussion der Ergebnisse.....	111
7.2.1.	Abschnitt 1: Validierung der Auswertungsmethoden mit dem CLSM.....	111
7.2.2.	Abschnitt 2: Einfluss der Applikationszeit sowie der -häufigkeit auf die Penetration verschiedener Adhäsivsysteme und eines Fissurenversieglers in künstliche kariöse Läsionen sowie die Läsionsprogression <i>in vitro</i>	113

7.2.3.	Abschnitt 3: Einfluss physikalischer Parameter auf die Penetration verschiedener Infiltranten in künstliche kariöse Läsionen sowie die Kariesinhibierung <i>in vitro</i>	117
7.2.4	Abschnitt 4: Einflussfaktoren bei der Behandlung natürlicher kariöser Läsionen mit einem Adhäsivsystem <i>in vitro</i>	120
7.2.5	Abschnitt 5: Vergleich der Penetrationstiefen nach Infiltration natürlicher kariöser Läsionen mit einem Adhäsivsystem sowie einem Infiltranten <i>in vitro</i>	125
7.3.	Fallbeschreibung.....	127
7.4.	Allgemeine Diskussion.....	128
8	SCHLUSSFOLGERUNGEN	131
9	ZUSAMMENFASSUNG	132
10	SUMMARY	133
11	LITERATURVERZEICHNIS	134
12	ANHANG	148
12.1.	Materialliste.....	148
12.2.	Patente.....	149
12.3.	Erklärung zum Kopierschutz von Abbildungen.....	149
12.4.	Danksagung.....	151
	Erklärung zur HabOMed der Charité.....	152

1 EINLEITUNG

Karies stellt trotz eines zu beobachtenden Rückgangs nach wie vor eine der am häufigsten auftretenden Erkrankungen dar [Marthaler 2004]. Dieser Rückgang (insbesondere der Glattflächen- und Okklusalkaries) sollte jedoch keinesfalls dahin gehend interpretiert werden, dass die Krankheit nicht mehr existiere; vielmehr besteht in diesem Zusammenhang sowohl auf Seiten des Patienten als auch aus zahnärztlicher Sicht das Risiko einer verminderten Vigilanz mit der potentiellen Folge des erneuten Anstiegs der Kariesprävalenz. So konnte festgestellt werden, dass sich die Anzahl an „kariesfreien“ Individuen annähernd halbierte, wenn röntgenologisch auf den Schmelz begrenzte Läsionen ebenfalls als Karies eingestuft wurden [Poorterman et al. 2002]. Darüber hinaus wurde beobachtet, dass mehr als die Hälfte der klinisch als kariesfrei eingestuften Patienten röntgenologisch mindestens eine bis in das Dentin reichende Approximalkaries aufweist [Poorterman et al. 1999].

Karies entsteht aufgrund lokal begrenzter Veränderungen des Mikromilieus vor allem im Bereich der so genannten Prädilektionsstellen (wie zum Beispiel dem Approximalraum). Die (Approximal-)Karies ist definiert als lokalisierte Zerstörung der mineralisierten Zahnhartgewebe, deren Ausgangspunkt die säurebedingte Auflösung der anorganischen Bestandteile von Schmelz und Dentin ist [Arends und Christoffersen 1986; Frank 1990]. Im weiteren Verlauf erfolgt eine enzymatisch gesteuerte Degradation der organischen Matrix [Kawasaki und Featherstone 1997]. Im unbehandelten Zustand kommt es zu einer fortschreitenden Demineralisation von Schmelz und Dentin. Bei ausgeprägtem Mineralverlust entsteht im weiteren Verlauf eine Kavität; die Karies breitet sich weiter aus, bis letztendlich die Pulpa erreicht ist. Bei bereits vorhandener approximaler Karies besteht ein erhöhtes Risiko der Entwicklung weiterer Schmelz- und Dentinläsionen [Mejare et al. 1999a].

Mit Hilfe der Bissflügelröntgenaufnahmetechnik ist es möglich, proximale kariöse Läsionen zu diagnostizieren, bevor diese klinisch sichtbar werden [Bloemendal et al. 2004]. Somit sind bereits frühe, auf den Schmelz begrenzte Stadien der Karies zu erkennen. Ein bisher ungelöstes Problem besteht jedoch bei der Wahl einer adäquaten Behandlung früher approximaler kariöser Läsionen. In der heutzutage präventiv ausgerichteten Zahnheilkunde wird durch Fluoridierungsmaßnahmen angestrebt, die Entstehung und Progression kariöser Läsionen möglichst zu verhindern [Anusavice 2005]. Sobald jedoch eine Kavitation der Schmelzläsion vorliegt, scheinen invasive Behandlungsmethoden indiziert, die neben der Beseitigung der kariösen Anteile mit der Entfernung gesunder Zahnhartsubstanz einhergehen [Elderton 1993]. Insbesondere bei der Approximalkaries ist hierbei das Verhältnis zwischen

zu entfernender gesunder Zahnhartsubstanz und der Karies ungünstig. Darüber hinaus stellt der Rand der nun zu inserierenden Füllung eine neue Prädilektionsstelle dar. Aufgrund von Alterungsprozessen der Füllungsmaterialien müssen diese Restaurationen in der Regel nach einigen Jahren erneuert werden, was zumeist auch eine weitere Vergrößerung der Kavität bedeutet und unter Umständen weitaus aufwändigere Versorgungen notwendig werden lässt [Hellwig et al. 2003c].

Einen viel versprechenden experimentellen Therapieansatz für die Behandlung früher approximaler kariöser Läsionen stellt die oberflächliche Behandlung der demineralisierten Schmelzstruktur, analog der Fissurenversiegelung im okklusalen Bereich, mit erhärtenden Kunststoffen dar [Gomez et al. 2005; Martignon et al. 2006]. Das Ziel dieser begrenzt invasiven Therapie ist es, durch Obturation der Diffusionswege für Kohlenhydrate und organische Säuren ein Voranschreiten der Karies bei weiterhin bestehendem kariogenem Milieu zu verhindern. In den oben genannten klinischen Studien zur Problematik der Arretierung von approximalen Schmelzläsionen wurden aus der Füllungstherapie bekannte Materialien (Phosphorsäure und Adhäsivsystem bzw. Fissurenversiegler) verwendet. Allerdings wurden in der zugänglichen Literatur nur eine begrenzte Anzahl von In-vitro-Studien zur Versiegelung von künstlichen Läsionen [Davila et al. 1975; Donly und Ruiz 1992; Garçía-Godoy et al. 1997; Goepferd und Olberding 1989; Robinson et al. 1976; Rodda 1983] sowie qualitative Beobachtungen an einigen wenigen *in vitro* behandelten natürlichen Läsionen [Davila et al. 1975; Robinson et al. 1976] vor Beginn der vorliegenden Arbeit publiziert. Ein weiterer Therapieansatz verfolgt die Applikation einer Kunststofffolie auf die Schmelzoberfläche [Schmidlin et al. 2002; Schmidlin et al. 2005]. Bei beiden Verfahren scheint jedoch nur eine dünne, oberflächliche Barriere etabliert zu werden, deren dauerhafte Beständigkeit zumindest fraglich erscheint. Darüber hinaus könnten verbleibende Überschüsse der Materialien die Sekundärkariesbildung begünstigen, in deren Folge parodontale Irritationen auftreten könnten.

Aufgrund der beschriebenen ungelösten Probleme bei der Versiegelung approximaler Läsionen ist das Ziel der vorliegenden Arbeit, die bisherigen In-vitro-Ansätze weiter zu entwickeln. Hierbei soll gezeigt werden, dass die durch Demineralisation verloren gegangene Zahnhartsubstanz durch einen niedrig-viskösen Kunststoff ersetzt werden kann, welcher in die Poren des demineralisierten Schmelzes infiltriert und dort ausgehärtet wird. Hierbei würde die Diffusionsbarriere nicht wie bisher auf der Oberfläche des Zahnes, sondern innerhalb der Zahnhartsubstanz geschaffen werden und somit eine Stabilisierung und Arretierung der Karies erreicht werden.

9 ZUSAMMENFASSUNG

Anhand von In-vitro-Läsionen wurde die Möglichkeit der Versiegelung von Schmelzkaries mit Adhäsivsystemen teilweise vor Beginn dieser Arbeit untersucht. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die bisherigen Ansätze dieser ‚mikroinvasiven‘ Behandlungstechnik weiter zu entwickeln. Zunächst wurden Visualisierungsmethoden mit Hilfe des konfokalen Mikroskops (CLSM) entwickelt, die eine gleichzeitige Darstellung der Läsion sowie des penetrierenden Kunststoffes ermöglichten. Die resultierenden Läsionstiefen wurden mit denen des Goldstandards, der transversalen Mikroradiografie, korreliert. Hiernach wurden die Penetrationstiefen sowie die kariesinhibierenden Eigenschaften verschiedener kommerzieller Adhäsivsysteme anhand von *in vitro* erzeugten Läsionen verglichen. Zur Verbesserung der beiden genannten Eigenschaften wurden die Penetrationskoeffizienten (PK) 66 verschiedener experimenteller Kunststoffmonomergemische bestimmt und zwölf dieser Materialien hinsichtlich ihrer penetrierenden und kariesinhibierenden Fähigkeiten mit dem favorisierten kommerziellen Material ebenfalls anhand von In-vitro-Läsionen verglichen. Aufgrund der kompakteren Oberflächenschicht von natürlichen Läsionen, die eine Penetration von Kunststoffen verhindert, wurde ein Ätzverfahren zur Erosion dieser Schicht entwickelt und vor Applikation eines Adhäsivsystems sowie eines im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Infiltranten (PK >50 cm/s) angewendet. Anhand der validierten (gute Korrelation) Auswertungen mittels CLSM konnten größere Penetrationstiefen sowie verbesserte kariesinhibierende Eigenschaften der Infiltranten im Vergleich zu einem Adhäsivsystem evaluiert werden. Bei natürlichen Läsionen konnte durch Ätzung mit Salzsäuregel (15 %) für mindestens 90 s eine zuverlässige Erosion der Oberflächenschicht erzielt werden, die eine verbesserte Penetration eines Adhäsivsystems ermöglichte. Läsionen mit nicht glänzenden Oberflächen sowie solche mit Kavitation wurden nach Salzsäureätzung vergleichsweise besser von dem Adhäsivsystem penetriert. Infiltranten zeigten auch bei natürlichen Läsionen bessere Penetrationseigenschaften als das kommerzielle Adhäsivsystem. Die klinische Durchführung der Infiltrationsbehandlung an approximalen Läsionen konnte unter Verwendung von entsprechenden Separations- und Applikationshilfen erstmalig gezeigt werden. Die klinische Implementierung der entwickelten mikroinvasiven Therapie scheint sinnvoll. Die Abgrenzung der Indikation sowie die Evaluierung der klinischen Überlegenheit gegenüber alternativen approximalen Versiegelungsmethoden bleiben weiteren Untersuchungen vorbehalten. Bis zur Etablierung von Infiltranten im zahnärztlichen Spektrum sollten proximale Versiegelung mit Adhäsivsystemen durchgeführt werden.

10 SUMMARY

Sealing or infiltrating proximal and buccal lesions with resins might be a promising strategy to hamper further demineralization of carious lesions. Penetration abilities of commercially available adhesives have been studied priorly to the start of the present thesis using in vitro lesions. The aim of the present thesis was to continue research of this promising approach of 'micro invasive dentistry'. At first, visualization methods using confocal microscopy (CLSM) were developed to study penetration depths of the resins and the according lesion depths simultaneously. Lesion depth measurements were correlated with those of the gold standard (transversal microradiography). Subsequently, penetrating and caries inhibiting abilities of various commercially available adhesives were evaluated using in vitro lesions. To develop improved materials penetration coefficients (PC) of 66 experimental monomer mixtures were determined. Subsequently, the penetrating as well as caries inhibiting properties of twelve of these materials were compared using in vitro lesions. Due to the compact surface layers of natural lesions resin penetration was shown to be hampered. Therefore, an etching procedure to erode the surface layer of these lesions was developed. Penetration depths of the most favourable adhesive, as tested before in vitro, were measured after etching with either phosphoric or hydrochloric acid. Subsequently, penetration depths of this adhesive were compared with those of an infiltrant (PC >50 cm/s). The validated measurements with CLSM (good correlation) revealed differences in penetration depths as well as the inhibition of lesion progression between several adhesives as well as superior abilities to hamper lesion progression of the infiltrants. Natural lesions etched with hydrochloric acid (15%) for at least 90 s showed a reliable erosion of the surface that allowed improved penetration of the investigated adhesive. Lesions with dull and cavitated surfaces, respectively, showed significantly enhanced infiltration by the adhesive. Moreover, an experimental infiltrant revealed higher penetration depths than the adhesive. Clinical application to proximal surfaces could be accomplished by using separation and application tools developed for this purpose. On the basis of the results of the present thesis the clinical implementation of this so called micro invasive therapy seems to be advisable. Demarcation of the indication as well as evaluation of the clinical superiority compared to alternative treatment regimens for proximal lesions should be addressed in future studies. Until the introduction of infiltrants commercially available adhesives should be used for proximal sealing.