

Aus der Abteilung für Zahnerhaltung und Präventivzahnmedizin der
Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**ENTWICKLUNG EINES RÖNTGENOPAKERS ZUR
MASKIERUNG KARIÖSER LÄSIONEN NACH
SELEKTIVER EXKAVATION *IN VITRO***

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

MANINA SCHULZ
geboren in Potsdam

Datum der Promotion: 14.09.2018

Vorwort

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden veröffentlicht in:

Schwendicke F, Meyer-Lueckel H, Schulz M, Dörfer CE, Paris S Radiopaque Tagging
Masks Caries Lesions following Incomplete Excavation *in vitro.*, Journal of Dental
Research, 2014; 93(10): 565-570

„Halte immer an der Gegenwart fest. Jeder Zustand, ja jeder Augenblick ist von unendlichem Wert, denn er ist der Repräsentant einer ganzen Ewigkeit.“

(Johann Wolfgang von Goethe)

*In Liebe und Dankbarkeit
meinen Eltern und meiner Tochter gewidmet.*

Inhaltsverzeichnis

Abstract (Englisch)	6
Abstract (Deutsch)	7
1 Einleitung	8
2 Fragestellung	16
3 Material und Methoden	18
3.1 Studiendesign	18
3.2 Herstellung der Dentinproben	18
3.3 Demineralisation der Dentinproben	20
3.4 Radioopake Materialien	21
3.5 Applikation der radioopaken Materialien	22
3.6 Screening verschiedener Substanzen auf radioopake Markierung (mit T-WIM)	23
3.7 Thermozyklisches Belastungsverfahren	24
3.8 Probenvorbereitung mit natürlicher Dentinkaries	24
3.9 Radioopake Maskierung und Restauration	25
3.10 Quantitative Evaluation der röntgenologischen Maskierung	27
3.11 Qualitative Evaluation der röntgenologischen Maskierung	28
3.12 Transversale Mikroradiografie	29
3.13 Nachweis von $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ in der Läsion mit EDX	29
3.14 Statistische Auswertung	30
4 Ergebnisse	31
4.1 Screening verschiedener Substanzen auf radioopake Markierung (mit T-WIM)	31
4.2 Quantitative Evaluation der röntgenologischen Maskierung	33
4.3 Qualitative Evaluation der röntgenologischen Maskierung	34
4.4 Maskierungseffekte bei progredienten (aktiven) Läsionen	35
4.5 Nachweis von $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ in der Läsion mit EDX	37
5 Diskussion	40
5.1 Zielstellung	40
5.2 Screening verschiedener Substanzen auf radioopake Markierung (mit T-WIM)	41
5.3 Quantitative Evaluation der röntgenologischen Maskierung	42
5.4 Qualitative Evaluation der röntgenologischen Maskierung	43
5.5 Maskierungseffekte bei progredienten (aktiven) Läsionen	44
5.6 Nachweis von SnCl_2 in Läsionen mit EDX	45
5.7 Ausblick	46
6 Zusammenfassung	48
7 Anhang	49
7.1 Materialliste	49
7.2 Abkürzungsverzeichnis	51
7.3 Abbildungsverzeichnis	52
7.4 Tabellenverzeichnis	55
8 Literaturverzeichnis	56
Eidesstattliche Versicherung	64
Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen	65
Lebenslauf	66
Danksagung	68

Abstract (Englisch)

While treating deep lesions, the majority of dentists will prefer non-selective (complete) excavation of demineralized and infected dentin. Exposure and post-operative complications of the pulp are common complications. Selective (incomplete) excavation appears to be beneficial when treating deep lesions by sealing the caries-affected dentin under a restoration, avoiding pulp exposures and complications. That being said, it is not possible to differentiate between intentionally left, arrested lesions and overlooked or active lesions when viewed radiographically. This diagnostic uncertainty might pose clinical difficulties and could decrease the acceptance of this concept of therapy. Radiopaque tagging may solve the problem of uncertainty by masking the sealed lesions and assist in discriminating between arrested and progressing lesions. In this study we investigated four substances (SnCl_2 , AgNO_3 , CsF , CsCH_3OO) by screening them microradiographically regarding their masking stability and masking intensity of artificial carious lesions. Since water-dissolved tin chloride ($\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$) was found to achieve the best results, we then explored its radiographic effect on progressing carious lesions. Afterwards, the radiopaque tagging with $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ was performed on natural selectively excavated lesions and assessed both quantitatively (via grey value differences between sound and carious dentin), and qualitatively by 20 dentists. The radiographic effects of $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ were stable for non-progressing artificial lesions. We found a significant reduction of masking intensity in progressing artificial lesions ($p < 0,001$, t-test). For natural lesions, tagging with $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ significantly reduced any grey value differences between sound and carious dentin ($p < 0,001$, Wilcoxon). Significantly fewer tagged than non-tagged lesions were detected by dentists ($p < 0,001$; χ^2 -Test). Radiopaque tagging could resolve the diagnostic uncertainties around the radiographic appearance of selectively excavated lesions.

Abstract (Deutsch)

Bei der Behandlung tiefer Läsionen steht bei einem Großteil der Zahnärzte die vollständige Exkavation von demineralisiertem und infiziertem Dentin im Vordergrund. Dabei sind Pulpaexpositionen und post-operative Symptome häufig vorkommende Komplikationen. Die selektive (unvollständige) Exkavation scheint bei der Behandlung tiefer Läsionen vorteilhaft gegenüber der vollständigen Exkavation zu sein. Dabei wird betroffenes, kariöses Dentin unterhalb der Restauration versiegelt, um Pulpaexpositionen und Komplikationen zu verhindern. Bislang war es unmöglich röntgenologisch zwischen absichtlich belassenen, arretierten Läsionen und übersehenen, aktiven Läsionen zu unterscheiden. Derartige diagnostische Unsicherheiten können im klinischen Alltag Schwierigkeiten bereiten und die Akzeptanz für dieses Therapiekonzept schmälern. Die radioopake Markierung von versiegelten Läsionen könnte diagnostische Unsicherheiten beseitigen, indem eine Unterscheidung zwischen arretierter und fortschreitender Läsion erlaubt wird. Für diese Studie haben wir vier radioopake Substanzen (SnCl_2 , AgNO_3 , CsF , CsCH_3OO) mikroradiografisch bezüglich ihrer Maskierungsstabilität und Maskierungsstärke an künstlichen Läsionen überprüft. In Wasser gelöste hochkonzentrierte Zinn-Chlorid-Lösung ($\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$) zeigte die besten Ergebnisse und wurde für die Untersuchung des radiografischen Effekts an voranschreitenden aktiven Läsionen zur Fortführung des Experiments verwendet. Anschließend wurde die radioopake Maskierung von $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ an natürlichen, selektiv exkavierten Zähnen sowohl quantitativ (Grauwertunterschiede zwischen gesundem und kariösem Dentin) als auch qualitativ an 20 Zahnärzten erprobt. Während die Maskierung arretierter künstlicher Läsionen stabil war, fanden wir eine signifikante Reduktion der Maskierungsstärke in fortschreitenden künstlichen Läsionen ($p < 0,001$, t-test). In natürlichen Läsionen reduzierte die Maskierung mit $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ signifikant die Grauwertunterschiede zwischen gesundem und kariösem Dentin ($p < 0,001$, Wilcoxon). Es wurden signifikant weniger maskierte als unmaskierte Läsionen durch die Zahnärzte detektiert ($p < 0,001$; χ^2 -Test). Eine radioopake Maskierung selektiv exkavierter Läsionen könnte die assoziierten diagnostischen Unsicherheiten reduzieren.

1 Einleitung

In den letzten Jahrzehnten ist ein deutlicher Rückgang der Kariesprävalenz zu verzeichnen (Reich 2001; Zimmer et al., 2003). Mundhygienemaßnahmen, Ernährungsberatung und –lenkung, Fluoridprophylaxe und Fissurenversiegelung sind ein unverzichtbarer Teil der zahnärztlichen Aufgabe geworden. Dennoch ist Karies bis heute noch immer eine der am häufigsten verbreiteten Erkrankung weltweit und stellt deshalb einen Schwerpunkt des zahnärztlichen Behandlungsfeldes dar (Marcenes et al., 2013).

1889 stellte W. D. Miller erstmals eine Theorie zur Entstehung der kariösen Erkrankung fest. Er beschrieb den kariösen Prozess als einen chemisch-parasitären Vorgang, dem zwei Stadien zu Grunde liegen. Das erste Stadium beschreibt die Entkalkung und Erweichung des Zahnhartgewebes durch stärke- und zuckerhaltige Speisen. Das zweite Stadium ist gekennzeichnet durch die Auflösung des erweichten Dentins (Miller 1889; Schroeder 1983). Zahnkaries ist demnach eine chronische Erkrankung des menschlichen Gebisses, die multifaktoriellen, exogenen Prozessen unterliegt.

1962 beschäftigte sich Keyes weiterführend mit dieser Thematik. Demzufolge erzeugen kariogene Mikroorganismen Säuren, die bei einem Überangebot an Substraten (niedermolekulare Kohlenhydrate), Mineralien aus der Zahnhartsubstanz herauslösen und die organische Substanz des Zahnes zerstören. König ergänzte 1971 den vierten wichtigen Faktor Zeit und vervollständigte das Modell zur Kariesätiologie (Abbildung 1).

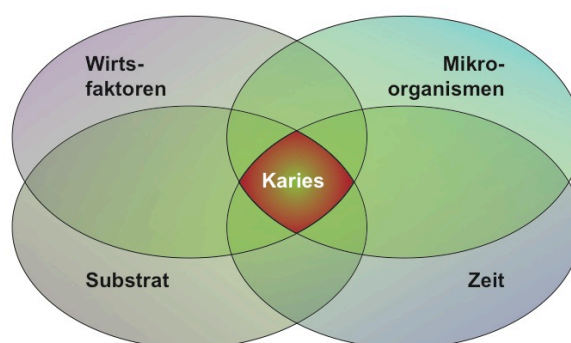


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Kariesätiologie nach König (1971).

Statt der bislang geltenden Infektionshypothese wird heute die sogenannte ökologische Plaquehypothese zur Kariespathogenese präferiert. Sie versteht die Entstehung von Karies basierend auf einer Verschiebung des ökologischen Gleichgewichtes der Plaquemikroflora (Marsh 2006). Durch die zunehmende Wettbewerbsfähigkeit azidogener bzw. azidurischer Bakterien erfolgt ein Anstieg der Produktion organischer Säuren, die folglich zu einer Verschiebung des Biofilms und somit zu einer höheren Kariogenität desselbigen führen.

Bei mäßig kariogener Ernährung befinden sich De- und Remineralisation im Gleichgewicht, sodass ein kariöser Prozess kaum erfolgen kann. Durch kariogene Kost kommt es zu einem raschen pH-Wert Abfall in einen kritischen Bereich von 5,2 – 5,7, dem ein langsamer Anstieg bis zu einem neutralen pH-Wert von 7 folgt (Abbildung 2) (Stephan 1943). Durch den starken pH-Wert Abfall kommt es bei längerem Bestehen des kariogenen Milieus zu einer Demineralisierung der Zahnhartsubstanz. Der Grad der Demineralisation und die dadurch resultierende beginnende kariöse Läsion sind unter anderem von der frequentierten Aufnahme von niedermolekularen Kohlenhydraten und der Höhe der Gesamtkonzentration des Zuckers abhängig.

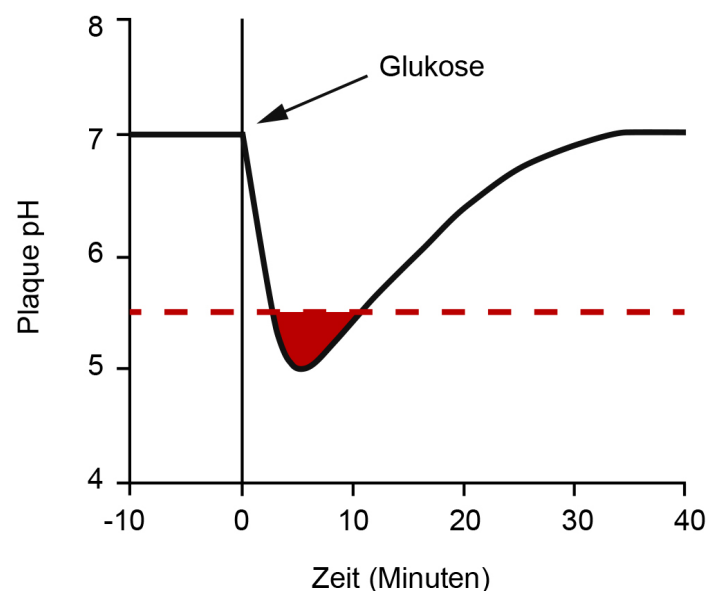


Abbildung 2: Modifizierte schematische Darstellung der Stephan-Kurve. Sie zeigt das Verhalten des Plaque-pH-Werts in Abhängigkeit der Zeit bei Glukoseaufnahme (Stephan 1943).

Zu den Hauptvertretern der kariogenen Mikroorganismen, die zur Kariesentstehung beitragen, gehören vor allem Streptococcus mutans, Streptococcus sobrinus und ebenfalls Lactobazillen und Actinomyceten (Loesche 1986; Tanzer et al., 2001).

Diese Mikroorganismen besitzen eine herausragende Bedeutung für die Kariesentstehung. Durch ihre Fähigkeit der anaeroben Glykolyse werden leicht fermentierbare Kohlenhydrate in Polysaccharide metabolisiert. Als Endprodukt entstehen organische Säuren, die einen „kariogenen Säureangriff“ auslösen und somit die Zahnhartsubstanz demineralisieren können. In einem modifizierten aktuellen Kariesmodell werden neben den vier Hauptfaktoren, die zu einer kariösen Erkrankung führen (Abbildung 1), zusätzlich sekundäre Faktoren aufgeführt, die das Kariesrisiko und die Läsionsprogression beeinflussen können (Abbildung 3). Dazu zählen unter anderem Speichelfluss und Speichel-zusammensetzung, pH-Wert und Pufferkapazität des Speichels, die Immunabwehr und genetische Faktoren sowie die Dauer und Häufigkeit der Substratzufuhr (Menaker 1980; Hellwig et al., 2013).

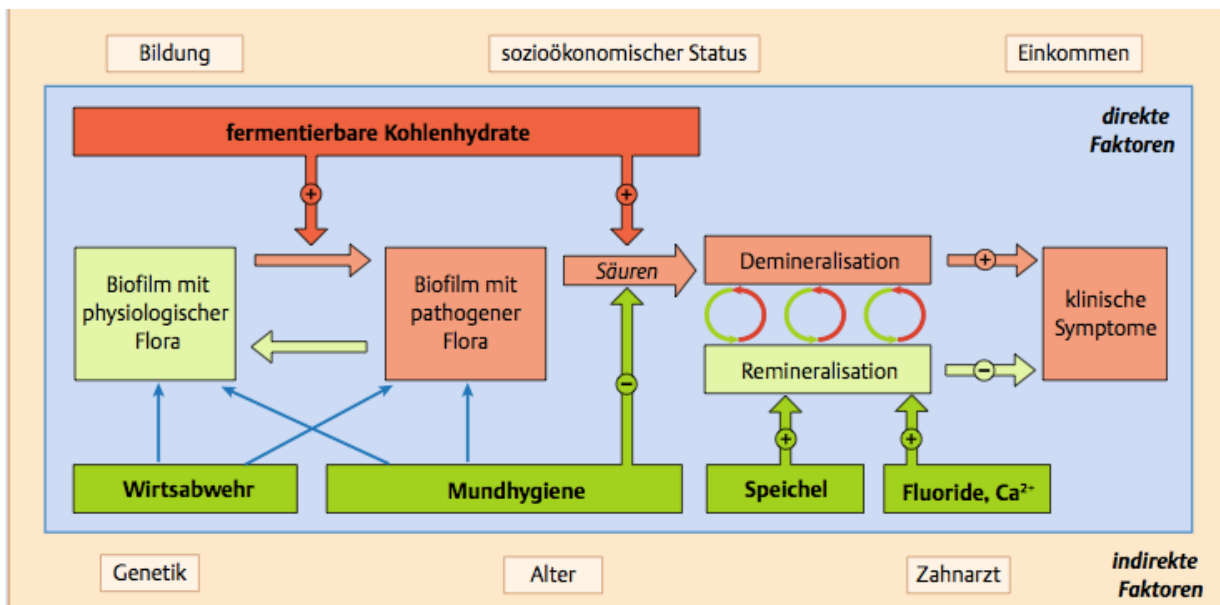


Abbildung 3: Ein modifiziertes aktuelles Kariesmodell (Meyer-Lückel et al., 2012)

Dentin reagiert sehr sensitiv auf durch Bakterien produzierte Säuren. Im Gegensatz zu dem Zahnschmelz befinden sich zwischen der Kristallstruktur des Dentins deutlich mehr Verunreinigungen wie Magnesium und Natrium. Diese Verunreinigungen führen zu einer erhöhten Säurelöslichkeit der Kristallstruktur und somit zu einem doppelt so schnellen Fortschreiten der Dentinkaries im Vergleich zur Schmelzkaries (Ogaard et al.,

1988). Entsprechend der Kariesprogression sind im kariösen Dentin von der Peripherie bis zur Pulpa mikroskopisch verschiedene charakteristische Zonen erkennbar (Schroeder 1983) (Abbildung 4). Selbst bei intakter Schmelzoberfläche treten auf einen kariösen Reiz bereits histopathologische Veränderungen im Dentin auf. Diese histopathologischen Veränderungen sind gekennzeichnet durch demineralisiertes Dentin an der Schmelz-Dentin-Grenze (Zone der Demineralisation), gefolgt von einem Bereich mit obliterierten Kanälchen mit einer dicken peritubulären Schicht, welche als erste Abwehrreaktion der Pulpa-Dentin-Einheit dient (Zone der Sklerose). Zwischen diesen beiden Zonen befindet sich eine Zone, in der keine Odontoblastenfortsätze mehr vorhanden sind die mit der Pulpa kommunizieren können (Dead Tract). Odontoblasten bilden durch periphere Stimuli reaktives Dentin, das als Abwehrbarriere dient. Dieses Dentin wird als Reparatur- oder Tertiärdentin bezeichnet.

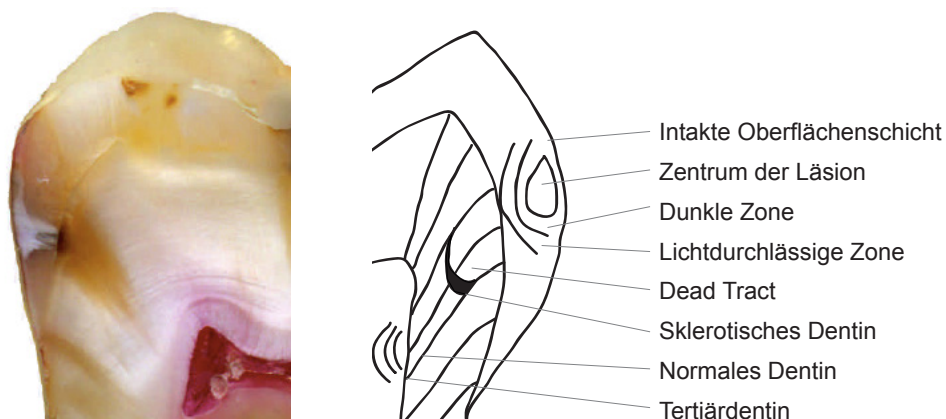


Abbildung 4: Einteilung der Kariesläsion in Zonen (Schroeder 1983).

Bei Kavitation des Schmelzes infiltrieren Bakterien den porösen Schmelz und erreichen zügig die Schmelz-Dentin-Grenze, worauf ein Eindringen in die Dentinkanälchen erfolgt (Zone der Penetration) (Abbildung 5). Demineralisiertes Dentin wird durch hydrolytische und proteolytische Enzyme abgebaut (Zone der Nekrose).

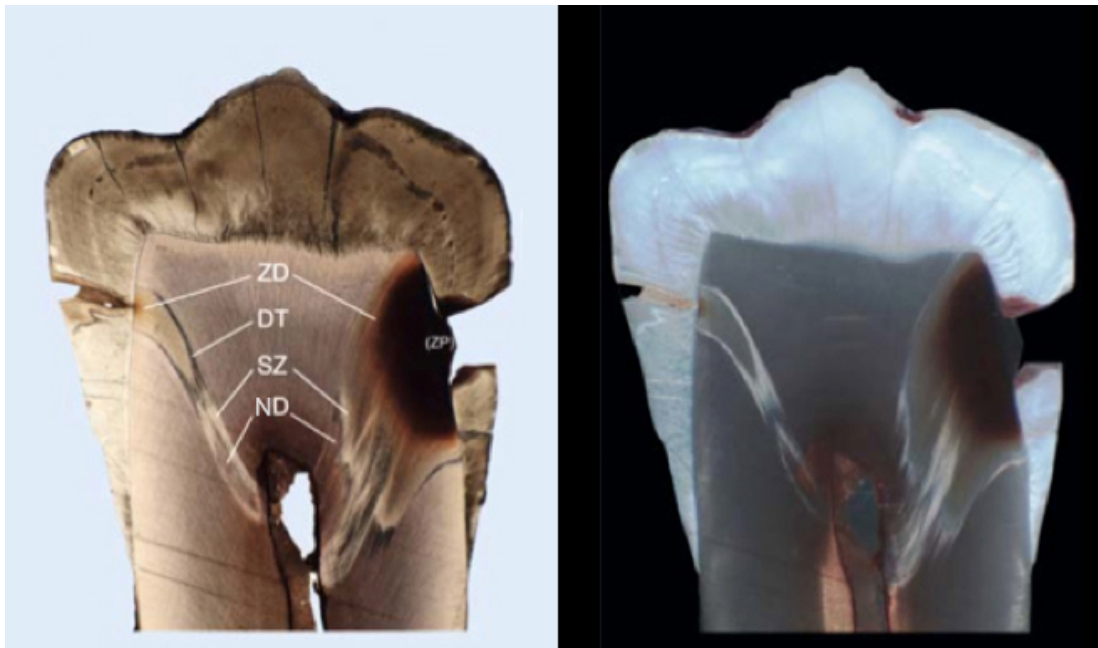


Abbildung 5: Histologischer mesio-distaler Schnitt eines Prämolaren mit den verschiedenen Zonen der Karies im Durchlichtmikroskop (links) und Auflichtmikroskop (rechts). ZD= Zone der Demineralisation, DT= Dead Tracts, SZ= Zone der Sklerose, ND= normales Dentin, ZP= Zone der bakteriellen Penetration (Schroeder 1983)

Lange Zeit wurde Karies als eine Infektionserkrankung verstanden, die durch spezifische pathogene Keime (Mutans-Streptokokken) ausgelöst wurde (Loesche 1986; Keyes 1960). Ausgehend von dieser als spezifische Plaquehypothese bezeichneten Theorie verfolgte die zahnmedizinische Behandlung traditionell das Ziel, kariogene Erreger und demineralisierte Zahnhartsubstanz vollständig zu entfernen und die dadurch entstandene Kavität anschließend definitiv zu verschließen. Der Sinn nach einer vollständigen Exkavation von kariösen Läsionen wird jedoch zunehmend hinterfragt. Beispielsweise besteht ein Problem dieser therapeutischen Behandlung einer tiefen Dentinkaries in der Gefahr der Pulpenexposition und post-operativen pulpalen Beschwerden (Loesche 1986; Tanzer 1995). Im Sinne der ökologischen Plaquehypothese ist heute das Ziel die Karies nicht nur symptomatisch, sondern auch kausal zu therapieren. Demnach wird eher die Kontrolle des Biofilms bzw. die Kontrolle der Läsion angestrebt als die vollständige Entfernung aller Mikroorganismen im kariösen Gewebe. Zudem kann eine vollständige Eradikation kariogener Mikroorganismen auch unter Einsatz strikter Exkavationskriterien und diagnostischer Hilfsmittel nicht erreicht werden (Ricketts et al., 2013). Basierend auf diesem

geänderten Verständnis vollzog sich auch der Wandel in der Therapie von Karies und kariöser Läsionen (Abbildung 6).

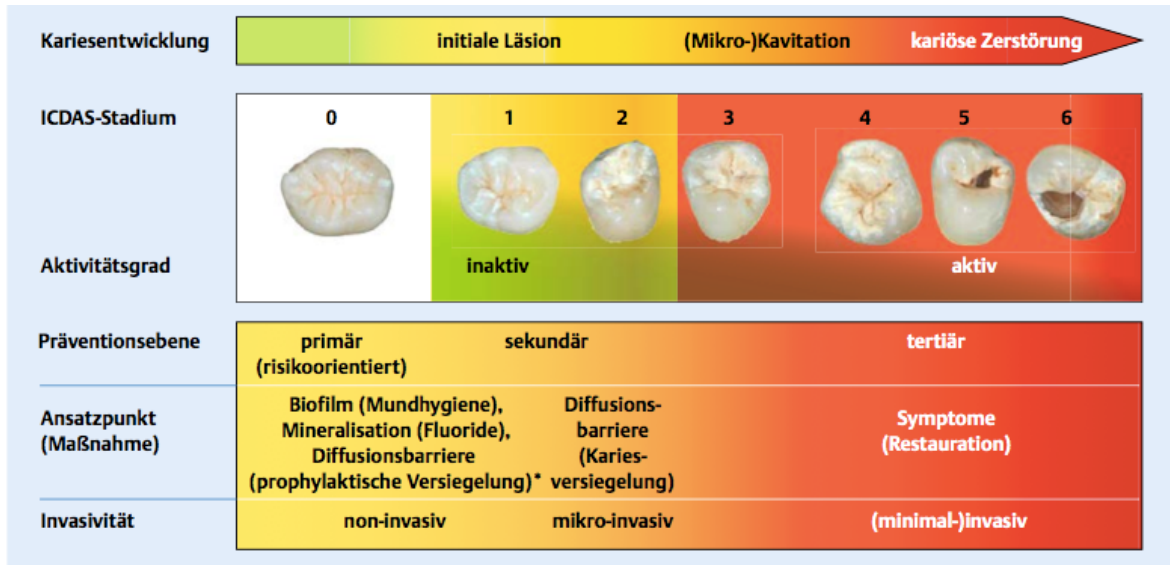


Abbildung 6: Verschiedene Therapieoptionen für die Behandlung eines kariösen Prozesses (Lager et al., 2003; Kidd 2004; Lennon et al., 2007; Lennon et al., 2009)

Bei nicht-kavitierten Läsionen werden zur Beherrschung einer kariösen Erkrankung und des Ungleichgewichtes zwischen Re- und Demineralisation non-invasive Maßnahmen wie die Kontrolle des Biofilms und der Biofilmaktivität favorisiert, sowie mikro-invasive Behandlungsstrategien wie die Fissurenversiegelung und Kariesinfiltration (Meyer-Lückel et al., 2012). Bei kavitierten Läsionen ist die symptomatische Behandlung durch den Verschluss mit einer definitiven Restauration (minimal-invasive Therapie), vor allem bei aktiven Läsionen, bei mangelnder Reinigungsfähigkeit der Läsion, hohem Kariesrisiko und mangelnder Compliance des Patienten, angezeigt (Marsh 1994; Marsh 2006; Hilgert et al., 2015). Ein dichter, suffizienter Verschluss kann zur Gesunderhaltung der Pulpa beitragen, da die Versiegelung zu einer Reduktion der Bakterien innerhalb der Läsion führt (Schwendicke et al., 2016). Außerdem dient die Restauration zur Wiederherstellung der Funktion, Ästhetik und Form, wodurch eine gezieltere Kontrolle des Biofilms erfolgt (Maltz et al., 2012; Oong et al., 2008; Handelman et al., 1976).

Zur Exkavation stehen eine Reihe von Strategien zur Verfügung:

Die schrittweise (zweizeitige) Kariesentfernung strebt eine vollständige Entfernung kariöser Zahnschubstanz unter Schonung der Pulpa an. Im ersten Schritt wird in der Peripherie Karies vollständig entfernt. Pulpanah jedoch wird erweichtes Dentin belassen und versiegelt. Für drei bis sechs Monate bleibt die Kariesläsion provisorisch verschlossen. Nach dieser Zeit findet eine zweite Behandlung statt, in der die Exkavation des verbliebenen kariösen Dentins erfolgt.

Bei der selektiven Kariesentfernung wird peripher demineralisiertes und nekrotisches Dentin vollständig entfernt. Pulpanah wird eine dünne Schicht kariösen Dentins bewusst belassen und sofort unter einer definitiven adhäsiven Restauration verschlossen, wodurch der Kariesprozess zum Erliegen kommt (Schwendicke et al., 2016). Auf Grund des dichten Verschlusses sinkt die Anzahl lebender Organismen im Dentin, da sie von ihrer Nahrungsquelle, den Kohlenhydraten, abgeschnitten werden. Eine Progression der Läsion findet nicht statt und es kommt zur Bildung von Tertiärdentin (Ribeiro et al., 1999; Ricketts et al., 2006; Maltz et al., 2011; Schwendicke et al., 2013). Studien konnten belegen, dass kariöses Dentin durch den dichten Verschluss und der Abstinenz des Substrates teilweise remineralisiert (Bjorndal et al., 1997; Paddick et al., 2005; Alves et al., 2010; Bjorndal et al., 2010; Bjorndal 2011; Maltz et al., 2012). Es wird daher angezweifelt ob ein zusätzlicher Exkavationsvorgang, wie bei der schrittweisen Kariesexkavation, notwendig ist, da die Exposition der Pulpa vorrangig im zweiten Exkavationsschritt erfolgt (Alves et al., 2010; Bjorndal et al., 2010). Die selektive Kariesexkavation führt zu einer längerfristigen Zahnerhaltung durch die Gesunderhaltung der Pulpa, Schmerzen können vermieden und Kosten für Nachbehandlungen demnach reduziert werden. (Ricketts 2001; Kidd 2004; Paris et al., 2015).

Ein Problem des vorgestellten Therapiekonzeptes zeigt sich in den diagnostischen Unsicherheiten bei der Beurteilung von selektiv exkavierten Läsionen und schmälern daher die Akzeptanz. (Schwendicke et al., 2013). Vor allem die Befürchtung, die Läsion könnte unterhalb der Restauration voranschreiten und die Pulpa schädigen sowie mögliche restaurative Nachteile sind Gründe für das reservierte Verhalten (Oen et al., 2007; Weber et al., 2011; Schwendicke et al., 2013). Desweiteren ist der Haftverbund von Adhäsivsystemen auf demineralisiertem Dentin reduziert und kann die langfristigen Erfolgsaussichten der Restauration gefährden (Schwendicke et al., 2013).

Mangelnde mechanische Unterstützung der Restauration durch den geschwächten Haftverbund an kariösem Dentin kann u.a. zu Restorationsfrakturen führen (Yoshiyama et al., 2002). Eine unvollständige Randintegrität kann die Aktivierung der Mikroorganismen durch die Zugänglichkeit einer erneuten Nahrungsquelle bewirken und somit ein Wiederaufflammen der Karies (Kariesrezidiv) auslösen (Hevinga et al., 2010).

Das identische radiologische Erscheinungsbild einer vorsätzlich belassenen Karies zu der einer übersehenen oder rezidivierenden Karies, stellt ein weiteres Problem des vorgestellten Behandlungskonzeptes dar. So kann es bei einem Zahnarztwechsel, auch bei symptomlosen Zähnen, zu einer falsch-positiven Kariesdiagnostik mit der Folge einer unnötigen Behandlungswiederholung und möglicherweise zu einer Pulpa-schädigung kommen.

2 Fragestellung

Bei der Behandlung tiefer, kariöser Läsionen steht bei einem Großteil der Zahnärzte nach wie vor die vollständige Entfernung von infiziertem und demineralisiertem Gewebe im Vordergrund. Dabei sind Pulpaexpositionen und post-operative Pulpaschädigungen häufig vorkommende Komplikationen. Die selektive Kariesexkavation führt hingegen nachweislich zu einer Verringerung der genannten Risiken (Schwendicke et al., 2013).

Ziel dieser Studie war die Entwicklung eines Röntgenopakers zur Maskierung selektiv exkavierter Karies und dessen Evaluierung. Dafür wurden zunächst chemische Substanzen als potenzielle Röntgenopaker hinsichtlich der Parameter Maskierungsstabilität und Maskierungsstärke in künstlich hergestellten Kariesläsionen des Dentins untersucht. Die Maskierungsstabilität gibt an, inwieweit ein Röntgenopaker innerhalb einer Kariesläsion langfristig verbleibt. Die Maskierungsstärke bestimmt die Opazität der belassenen Kariesläsion nach einer radioopaken Behandlung, sodass diese röntgenologisch als Teil der Füllung (und nicht mehr als kariöse Läsion) erkannt werden kann. Nach Selektion des geeignetsten Röntgenopakers wurde dieser in natürlichen kariösen Dentinläsionen erneut auf Maskierungsstabilität und Maskierungsstärke untersucht. Dazu wurden praktizierenden Zahnärzten per Zufallsprinzip 20 maskierte und nicht-maskierte Zahnproben röntgenologisch präsentiert und beurteilt. Abschließend wurde untersucht, inwieweit die Progression einer Dentinkaries Auswirkungen auf den Röntgenopaker hinsichtlich der Parameter Maskierungsstärke und Maskierungsstabilität hat. Hierbei wurden maskierte und unmaskierte, künstliche Läsionen einer zweiten Demineralisationsphase ausgesetzt und anschließend mikroradiografisch evaluiert. Die radioopake Maskierung soll dazu beitragen, das zurückhaltende Verhalten von Zahnärzten gegenüber der selektiven Kariesexkavation zu reduzieren und die Akzeptanz und Praktikabilität dieses Therapiekonzeptes zu steigern.

Es wurden folgende Hypothesen formuliert und überprüft:

1. Verschiedene potentiell röntgenopake Substanzen können kariöse Läsionen maskieren und zeigen signifikante Unterschiede zueinander in Bezug auf Maskierungsstärke und Maskierungsstabilität.

2. Selektiv exkavierte Läsionen die röntgenologisch maskiert werden, werden von Zahnärzten weniger häufig für Behandlungswiederholungen in Erwägung gezogen als Läsionen die nicht maskiert werden.

3. Die röntgenologische Maskierung lässt eine Abgrenzung zwischen progredienten (aktiven) Läsionen und arretierten Läsionen zu, im Vergleich zu unmaskierten Läsionen.

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Die vorliegende Arbeit verfolgt das Ziel der Entwicklung eines Röntgenopakers zur Maskierung selektiv exkavierter kariöser Läsionen. In den Untersuchungen wurden unterschiedliche chemische Substanzen sowohl in Aqua dest (Aq) als auch in Ethanol (EtOH) auf ihre maximale Löslichkeit und ihre radioopake Maskierung untersucht. Die Parameter Maskierungsstärke und Maskierungsstabilität waren entscheidend für die Selektion des geeignetsten Röntgenopakers. Für die Untersuchung der Maskierungsstärke wurden mit Hilfe von Transversaler Wellenlängenunabhängiger Mikroradiografie (T-WIM) Röntgenbilder von maskierten Probenkörpern erstellt und anschließend der Mineralverlust (ΔZ) innerhalb einer maskierten Läsion berechnet. Um ein etwaiges Auswaschen des Röntgenopakers zu simulieren, wurde ein thermozyklisches Belastungsverfahren genutzt. Die quantitative Untersuchung *in vitro* wurde mit natürlichen kariösen Dentinläsionen an humanen Molaren durchgeführt. Der Versuchsablauf bestand aus zwei Phasen. Im ersten Schritt erfolgte eine röntgenologische Darstellung einer restaurierten kariösen, aber unmaskierten Dentinläsion. Im zweiten Schritt wurde die Restauration wieder entfernt, die kariöse Läsion mit einem Röntgenopaker maskiert und erneut radiologisch dargestellt. Bei der Auswertung der Grauwertunterschiede (ΔGV) zwischen maskierten kariösen Dentinläsionen und unmaskierten kariösen Dentinläsionen wurden die Aussagen über den Maskierungserfolg des Röntgenopakers verifiziert. Für die qualitative Untersuchung des Röntgenopakers wurden praktizierenden Zahnärzten maskierte und unmaskierte Kariesläsionen röntgenologisch präsentiert, die es zu beurteilen galt.

3.2 Herstellung der Dentinproben

Vor der Extraktion erfolgte ein Informationsgespräch mit den Patienten über den Gebrauch der Zähne zu Forschungszwecken und die Patienten unterzeichneten ein entsprechendes Aufklärungs- und Einwilligungsfomular (Ethikprotokollnummer D424/13). Für die Untersuchung wurden 55 extrahierte, permanente, menschliche Molaren verwendet. Sie wurden vorsichtig gesäubert und in 0,08%iger Thymollösung bis zur Weiterverarbeitung gelagert. Aus der Zahnkrone wurden mindestens zwei

Dentinproben unter ständiger Wasserkühlung mit Hilfe einer diamantierten Bandsäge heraus präpariert (Bandsäge Exakt 300 cl, Exakt Apparatebau, Norderstedt). Sowohl koronaler Zahnschmelz als auch die Wurzeln wurden dabei entfernt. 125 Dentinproben wurden mit einer Poliermaschine (Poliermaschine Phoenix Alpha, Buehler, Düsseldorf) und Schleifpapier aufsteigender Korngrößen (Mikroschleifsystem 400 CS, EXAKT Advanced Technologies, Norderstedt, Abrasive Paper 1200, 2400 und 4000) standardisiert ($4 \times 1 \times 3$ mm) und poliert. Nun wurden die Dentinproben in einem speziell entwickelten Legobausteinsystem mit einem lichthärtenden Komposit (Tetric EvoCeram, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein) befestigt. Mit einem säureresistenten Nagellack (Rival de Loop, Rossmann, Burgwedel) wurden alle sichtbaren Seiten der Dentinproben bedeckt, ausgenommen zwei Drittel der okklusalen Flächen. Bei dieser Methode zeigte also jede Probe eine ungeschützte Dentinfläche. Die ausgesparten Partien dienten als Referenz zwischen demineralisierten und nicht-demineralisierten Bereichen (Abbildung 7).

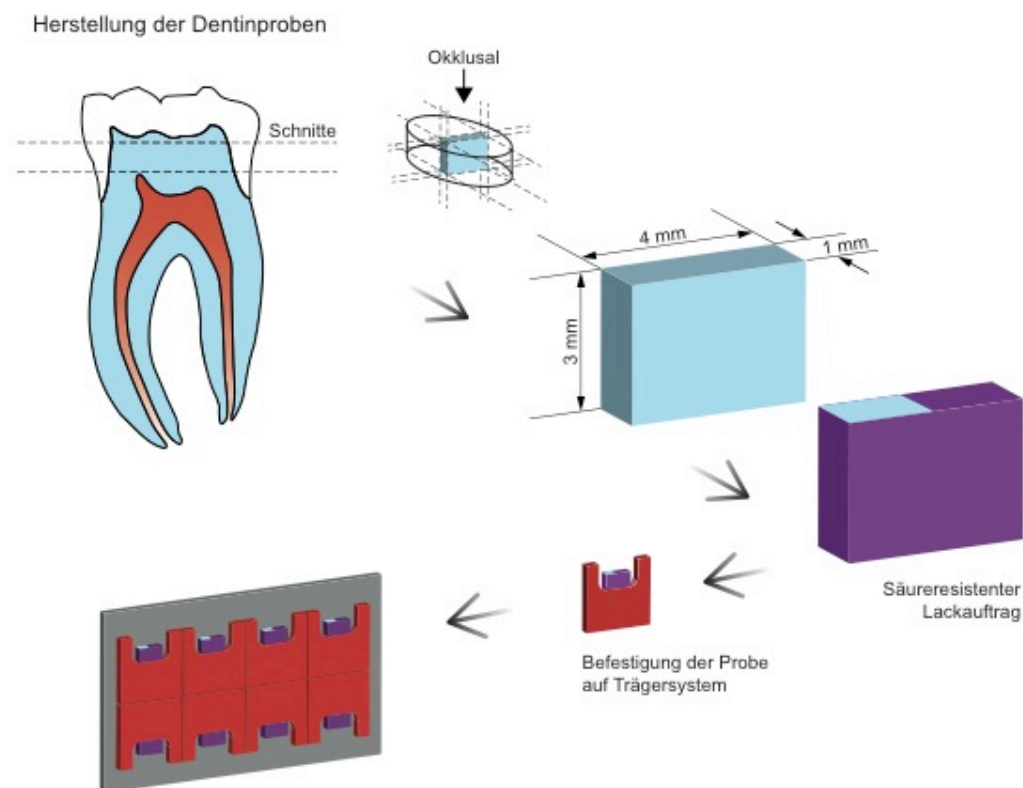


Abbildung 7: Exemplarische Darstellung zur Herstellung der Dentinproben.

3.3 Demineralisation der Dentinproben

Zur Herstellung künstlicher kariöser Läsionen wurden die Dentinproben in 5 l Demineralisationslösung (pH 4,95) (Buskes *et al.*, 1985) für 14 Tage in einem Wärmeschrank (37°C) ruhig gelagert (Wärmeschrank BR 6000, Heraeus Kulzer, Hanau, Deutschland) Die Substanzen (Tabelle 1) wurden mit einer Präzisionswaage (Kern und Sohn 822, Balingen-Frommern, Deutschland) eingewogen. Die pH-Wert-Kontrolle erfolgte einmal in der Woche mittels eines pH-Meters (pH/Redox-/Temperatur-Messgerät GMH 3510, Greisinger, Regenstauf). Für die gesamte Zeit der Demineralisation konnte ein konstanter pH-Wert erzielt werden. Für die Aufbewahrung der Proben in der Demineralisationslösung wurde eine flache, dicht verschlossene Kunststoffdose verwendet. Zwei Wochen nach Beginn der Demineralisation wurden die Dentinproben aus der Lösung genommen und lagerten bis zur weiteren Verarbeitung in Thymollösung.

Tabelle 1: Zusammensetzung der Demineralisationslösung nach Buskes (Buskes *et al.*, 1985)

Stoff	Ansatz in Liter	Konzentration in mmol/l	Molare Masse in g/mol	Menge in Gramm
CaCl₂ · H₂O	5	3	147,02	2,205
KH₂PO₄	5	3	136,09	2,041
MHDP	5	0,006	176	(5,28)
Eisessig (CH₃COOH 100%)	5	50	60,05	15,012
KOH 10M (28,055g/50mlH₂O)	5		56,11	ad pH 4,95 ca 23ml
Aqua dest	5		18	ad 5l

Nach der Demineralisation wiesen die Dentinproben jeweils eine künstliche kariöse Läsion mit einer durchschnittlichen Läsionstiefe von 100 bis 200 µm auf, die von der nagellackbedeckten nicht-demineralisierten Seite gut abgrenzbar war (Abbildung 8). Die Proben wurden mit Transversaler Wellenlängenunabhängiger Mikroradiografie (T-WIM) aufgenommen und der Film anschließend entwickelt.

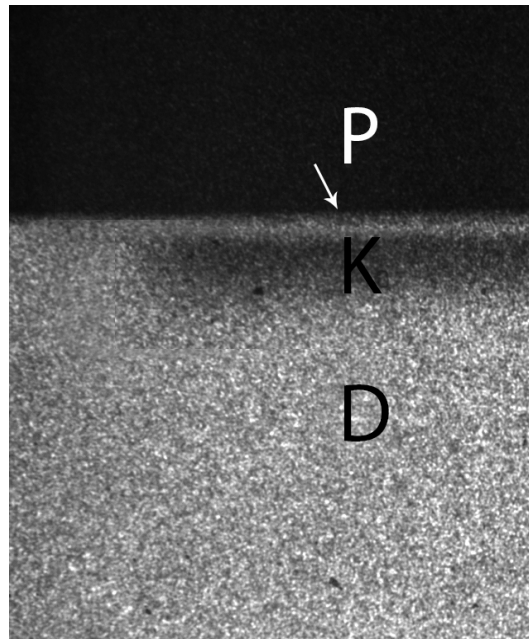


Abbildung 8: Beispiel einer Dentinprobe mit einer künstlichen kariösen Läsion, aufgenommen durch T-WIM. **P** = Pseudointakte Oberfläche **K** = Kariöse Läsion **D**= gesundes Dentin

3.4 Radioopake Materialien

Verschiedene chemische Substrate wurden auf ihre maximale Löslichkeit sowohl in Aqua dest. als auch in Ethanol (99,8%) überprüft. Die Löslichkeit eines Stoffes gibt an, wie viel Lösungsmittel benötigt wird, bis eine gesättigte Lösung entsteht. Die Löslichkeit ist temperaturabhängig, weshalb alle Lösungen bei konstanter Raumtemperatur hergestellt wurden. Zusätzlich wurden die Stoffe auf ihren zu erwartenden radiografischen Effekt überprüft. Die verwendeten Materialien sind in Tabelle 2 aufgeführt. Es wurde 1 g von jedem Substrat eingewogen und schrittweise mit Aqua dest, bzw. mit pro analysis Ethanol versetzt, bis eine optisch klare Lösung entstand. Jede Lösung wurde mit Hilfe eines Vortexmischers (Retsch Mix TM 01 Vortex, Gemini, Apeldoorn, Niederlande) vermischt und bis zur Anwendung verschlossen gelagert.

Zinnchlorid (SnCl_2), Silbernitrat (AgNO_3), Cäsiumfluorid (CsF) und Cäsiumacetat (CsAc) waren die zu überprüfenden Materialien, da sie eine gute Löslichkeit aufweisen und auf Grund ihrer hohen Ordnungszahlen eine entsprechende Röntgenopazität vermuten ließen. Die Opazität nimmt mit steigender Ordnungszahl zu (Glass 1967). Weiterhin wurde Silbernitrat in einem 1:1-Ethanol-Wasser-Gemisch gelöst, damit eine zu kleine Substratkonzentration des Silbernitrates im Ethanol vermieden wird. Bei zu kleinen Konzentrationen geht die röntgenologische Maskierung verloren.

Tabelle 2: Übersicht verwendeter Materialien mit Ordnungszahl des Periodensystems der Elemente und die verwendete Lösemittelmenge.

Substrat	Ordnungszahl des Kations	Lösemittelzugabe / μ l	
		Wasser	Ethanol
CsAc	55	260	920
CsF	55	242	2018
SnCl₂	50	390	810
AgNO₃	47	480	4500
AgNO₃	47	EtOH/Wasser Gemisch (1:1) 2300	

Tabelle 3: Konzentrationen der radioopaken Substrate in Lösung

Substanzen	g/l	mol/L	Gew %
SnCl₂ x Aq	2564,4	41,3	71,9
SnCl₂ x EtOH	1235,6	19,9	61
AgNO₃ x Aq/EtOH	22,2	0,2	2,43
AgNO₃ x EtOH	455,5	2,8	36,7
CsF x Aq	4126	27,2	80,5
CsF x EtOH	495,3	3,3	38,5
CsCH₃COO x Aq	3846,2	27,2	79,3
CsCH₃COO x EtOH	1089,9	5,7	57,9

3.5 Applikation der radioopaken Materialien

Die demineralisierten Dentinproben wurden in einer randomisierten Zuordnung in acht Gruppen je zwölf Proben aufgeteilt. Jede Probe wurde okklusal für 5 s mit der Luft der

Multifunktionsspritze getrocknet. Im folgenden Schritt wurden die verschiedenen Röntgenopakerlösungen mittels eines Mikropinsels (Dentsply, Konstanz) auf die Okklusalfächen für 15 s einmassiert. Unter einer Vergrößerungslupe wurde der Applikationsvorgang visuell kontrolliert. Überschüssiges Material wurde mit einem Zellstofftupfer (Pur-Zellin, P.Hartmann Sélestat, Frankreich) entfernt. Dieser Vorgang wurde im Anschluss ein zweites Mal wiederholt. Zwischen den einzelnen Applikationen der Testlösungen wurden die Dentinproben bei Raumtemperatur in jeweils eine für jede Gruppe vorgesehene, fest verschlossene Feuchtkammer gelagert, die mit nassem Saugpapier ausgelegt war. Ohne feuchte Lagerung würde es zu einer Austrocknung des Dentins und damit zu einer Kollabierung des Kollagenfasergerüsts kommen. Alle radioopaken Lösungen wurden in lichtgeschützten Glasgefäßen gelagert und vor der Applikation kräftig geschüttelt.

3.6 Screening verschiedener Substanzen auf radioopake Markierung (mit T-WIM)

Die Transversale Wellenlängenunabhängige Mikroradiografie (T-WIM) ist eine quantitative Methode, um die Mineralkonzentrationen und Läsionstiefen von Schmelz und Dentin zu messen. Bei Proben, die eine maximale Dicke von $\leq 3,2$ mm aufweisen, ist diese Methodik am geeignetsten (Buskes *et al.*, 1985). Es wurde für jede bildgebende Darstellung der gleiche röntgensensitive Filmtyp verwendet (35 mm B/W positive, Fujifilm, Tokyo, Japan). Um standardisierte Ergebnisse zu erzielen, wurden identische Einstellungen genutzt. Alle Mikroradiografien wurden mit einer Röntgenspannung von 40 kV, einer Stromstärke von 25 mA und einer Belichtungszeit von 10 s aufgenommen. Die Dentinproben wurden orthogonal zum Strahl geröntgt. Ein Stufenkeil aus 94% Aluminium und 6% Zink (Stepwedge, 200µm/Stufe) wurde neben den Dentinproben fest montiert und mitgeführt. Der Stufenkeil weist abgestufte Bereiche definierter Absorptionskoeffizienten und denselben Massenschwächungskoeffizienten wie natürliches Zahnmaterial auf (Thomas *et al.*, 2006; Kuper *et al.*, 2013). Er wurde für die Überprüfung der Belichtung und der damit verbundenen konstanten Grauwerte der Röntgenaufnahmen mitgeführt. Jeder Film wurde unter standardisierten Bedingungen aufgenommen und nach Herstellerangaben entwickelt. Der Film wurde bei völliger Dunkelheit auf eine Spule aufgewickelt. Alle Gebrauchslösungen wurden auf eine Temperatur von 20° C gebracht. Der Entwickler wurde in eine Filmdose gegeben und unter Kippbewegungen für 10 min entwickelt. Anschließend wurde der Entwickler in

einem dafür vorgesehenen Abfallbehälter entsorgt und der Film für 5 min gewässert. Nun wurde der Film mit 500 ml Fixierer für 6 min unter Kippbewegungen fixiert. Schließlich konnte der Film bei 20 °C für 30 min gewässert werden. Bevor der Film zum trocknen für 15 min in einen Trockenschrank aufgehängt wurde, musste er für 2 min in einer Ageponlösung bewegt werden. Agepon ist ein Netzmittelkonzentrat, dass eine Tropfen-, Flecken- oder Streifenbildung auf dem Film verhindert. Nach der Entwicklung wurde die Emulsionsseite des Films nach oben in den Objektträger des Stereomikroskops (Axioplan, Zeiss, Oberkochen) gelegt und mit einer fünffachen Objektvergrößerung ausgewertet. Ein Bildausschnitt, der sowohl demineralisierte als auch nicht-demineralisierte Areale erkennen ließ, wurde ausgerichtet und digitalisiert (CFW 1312M, Scion, Frederick, USA).

3.7 Thermozyklisches Belastungsverfahren

Von den mit dem Röntgenopaker vorbehandelten Dentinproben, wurden in einer logarithmischen Zeitabfolge T-WIM Aufnahmen angefertigt. Zwischen den Aufnahmen wurden alle Proben zur künstlichen Alterung in einem thermozyklischen Verfahren (Haake, EZ, Cool, Thermo Scientific, Karlsruhe) *in vitro* für eine Gesamtzyklusdauer von 512 Std in destilliertem Wasser gebadet. Die Temperaturen wurden auf 5 °C und 55 °C festgelegt und die Proben somit einer Temperaturdifferenz von 50 °C ausgesetzt. Die Verweildauer betrug bei beiden Temperaturen jeweils 5 min. Somit durchlief jede Probe 10.000 Zyklen. Durch das thermozyklische Verfahren ist es möglich, die Stabilität des Röntgenopakers in einer kariösen Läsion zu testen. Ziel war es herauszufinden, ob das röntgenopake Material Maskierungsstärke und -stabilität über einen Zeitraum von 512 Std beibehalten kann und ob es Unterschiede in Bezug auf die Maskierungsstärke in den einzelnen Gruppen gibt.

3.8 Probenvorbereitung mit natürlicher Dentinkaries

Um den geeignetsten Röntgenopaker ermitteln zu können, wurden die Unterschiede des Mineralverlustes $\Delta\Delta Z$ ($\Delta\Delta Z = \Delta Z_{\text{maskiert}} - \Delta Z_{\text{baseline}}$) durch die Mikroradiografien analysiert (TMR-WIM2008, 5.25, UMCG, Groningen, Niederlande). Nach Auswertung aller röntgenopaken Substanzen in künstlich kariösen Läsionen erzielte $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ die besten Ergebnisse. Für die *in vitro* Untersuchung mit natürlichen kariösen Läsionen,

wurden 80 menschliche, permanente Molaren und Prämolaren mit tiefen kariösen Läsionen untersucht. Es wurden ausschließlich Zähne mit okklusal lokalisierten Läsionen der ICDAS Codes 5 und 6 ausgewählt (Ismail *et al.*, 2007). Alle Zähne wurden sowohl klinisch als auch röntgenologisch untersucht. Ein spezielles Legobausteinsystem (Lego, Grasbrunn, Deutschland) wurde entwickelt, um die Zahnproben in dem röntgenologischen Vorgang dieser Studie immer wieder exakt repositionieren zu können um somit konstante Bedingungen zu schaffen. Dieses System war ausgestattet mit einer 15 mm dicken Plexiglasscheibe, um die Streuung durch die Wange während des Röntgens zu simulieren. Zähne, die eine Dentinkaries aufwiesen, die geringer als die Hälfte der Dentinstärke war, wurden aus der Studie ausgeschlossen. Ebenso wurden Zähne ausgeschlossen, deren Pulpa kariös eröffnet war. Zwanzig Zähne wurden für die *in vitro* Studie als geeignet eingestuft. Die Wurzeln der Zähne wurden von apikal bis zu dem unteren Drittel mit einem autopolymerisierenden Kunststoff (Technovit 4071, Heraeus - Kulzer, Wehrheim) eingebettet, um eine stabile Position zu dem Legobausteinsystem zu ermöglichen und reproduzierbare radiografische Ergebnisse zu erzielen. Alle Schritte der Kariesexkavation und Kavitätenpräparation wurden durch denselben, erfahrenen Zahnarzt vorgenommen. Es wurde mit rotierenden diamantierten Instrumenten (Komet, Lemgo, Deutschland) und unter ständiger Wasserkühlung (50 ml/min, 30 °C, 3-Düsen-Spraysystem) ein Zugang zu der kariösen und demineralisierten Läsion geschaffen. Im folgenden Schritt wurde kariöses Gewebe vollständig in der Peripherie, an der Schmelz-Dentin-Grenze, mit Hilfe eines niedrigtourigen Rosenbohrers (ISO 16, Komet, Lemgo, Deutschland) selektiv exkaviert. Die Zahnhartsubstanz wurde taktile mit einer Sonde (HuFriedy, Rotterdam, Holland) auf ihren Härtegrad untersucht. Großflächig, erweichtes, zirkumpulpaes Dentin wurde mit einem scharfen Handexkavator (CD 89/92, HuFriedy, Rotterdam, Holland) vorsichtig entfernt. Ledriges, stark verfärbtes, kariöses Dentin, welches in unmittelbarer Nähe der Pulpa lag, wurde belassen (Schwendicke *et al.*, 2016).

3.9 Radioopake Maskierung und Restauration

Für die radioopake Maskierung der Zahnproben mit $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ wurde zuerst der intrapulpaire Druck mittels eines hydraulischen Kreislaufs simuliert. Der intrapulpaire

Druck ist der physiologische Pulpainnendruck, wie er in den Dentintubuli gemessen wird (Weerheijm *et al.*, 1992; Ribeiro *et al.*, 1999; Nyvad *et al.*, 2008). Auf Grund der Nähe der kariösen Läsion zur Pulpa ist es möglich, dass der erzeugte Druck eine relevante Auswirkung auf den Maskierungseffekt des Röntgenopakers hat. Für die Simulation wurde mittels eines Infusionssets (Infusionsset Alaris, Care Fusion, Sarl, Schweiz) Ringerlösung (Berlin Chemie, Berlin) in die Pulpenkammer geleitet und mit 30 cm Wassersäule (2,94 kPa) (Pashley *et al.*, 1981) ein permanenter Druck aufrecht gehalten. Durch zwei Bohrungen und die damit verbundene Perfusion in die Pulpenkammer, wurde ein permanenter Kreislauf während der Applikation gewährleistet. Im Folgenden wurden die Kavitäten mit anatoformen Kompositrestaurationen versehen. Alle präparierten Zähne wurden zunächst unconditioniert und ohne Röntgenopaker mit einem lichthärtenden Kunststoff (Tetric EvoCeram, Ivoclar, Schaan, Lichtenstein) gefüllt und unpolymerisiert geröntgt. So war es möglich, eine röntgenologische Ausgangssituation (baseline) zu schaffen. Im Anschluss wurde der Kunststoff der Proben entfernt, die Kavitätenflächen mit 37%iger Phosphorsäure (3M Espe, St. Paul, USA) für 15 s geätzt anschließend für 30 s gründlich mit Wasserspray entfernt und die Kavität mit einer Multifunktionsspritze vorsichtig getrocknet. $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ wurde nun zweimal für jeweils 15 s auf die belassene Karies mit einem Mikropinsel einmassiert (Menge: $2 \times 20 \mu\text{l}$). Überschüssige Flüssigkeit wurde mit einem Zellstofftupfer entfernt. Primer (Optibond FI Primer, Kerr, Bioggio, Schweiz) und Bonder (Optibond FL Adhäsiv, Kerr, Bioggio, Schweiz) wurden nach Herstellerangaben aufgetragen und für 20 s lichtgehärtet (SmartLite, Dentsply, Wals, Österreich). Nun wurde die Kavität erneut mit Kunststoff (Tetric EvoCeram) mittels Inkrementtechnik gefüllt und dieses Mal lichtgehärtet. Es wurden erneut Röntgenaufnahmen angefertigt, um den Zustand nach Auftragen des Röntgenopakers zu dokumentieren (T0). Alle behandelten Zähne wurden anschließend dem thermozyklischen Belastungstest für 10.000 Zyklen unterzogen. Die Pulpakammer blieb über die ganze Zeit des Belastungstests eröffnet, um ein eventuell auftretendes Auswaschen des Röntgenopakers über die Pulpaflüssigkeit zu provozieren. Röntgenbilder wurden nach jeder Woche erstellt, bis die gewünschte Anzahl von 10.000 Zyklen erreicht war. Für jeden Röntgenvorgang wurde dieselbe Röntgeneinheit (Gendex Expert Dc X-Ray, KaVo, Biberach) mit identischen Einstellungen (Stromstärke: 65 kV; Stromspannung: 7 mA, Bestrahlungszeit: 40 ms), eine digitale Speicherfolie (C2,

KaVo, Biberach, Deutschland) und ein Speicherfolienscanner (ScanExam, KaVo, Biberach, Deutschland) genutzt. Ein Stufenkeil (94 % Al, 6 % Zn) mit einer Absorptionsabstufung von 200 μm /Stufe wurde während jeder Aufnahme mitgeführt. Alle Radiografien wurden mit einem Computerprogramm (VixWin 3.2, Kavo) in ein JPEG 100 Format (8 bit, 96 x 96 dpi) konvertiert und archiviert. Nach Ablauf des Belastungstests wurden die Zähne aus dem Thermozykler entnommen und bis zur weiteren Untersuchung in einer Feuchtkammer gelagert.

3.10 Quantitative Evaluation der röntgenologischen Maskierung

Die quantitative röntgenologische Auswertung erfolgte mit Hilfe des Bildverarbeitungsprogramms Image J (National Institutes of Health, Rockville Pike, Maryland, USA). Bei jeder Radiografie wurde die Maskierungsstärke von $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$, die durch relative Grauwertunterschiede (ΔGV) zwischen gesundem und kariösem Dentin gemessen wurde, ermittelt. Ausgewertet wurden Röntgenaufnahmen der 20 Zähne jeweils vor Auftragen des Röntgenopakers (baseline) und nach Ablauf des thermozyklischen Belastungstests (nach TC).

Mit dem Programm Image J wird das Ausmessen und Bestimmen von Grauwerten in einer Strecke (Plot) ermöglicht. Es wurden drei Plots für jede Radiografie analysiert und ausgewertet. Jeder Plot wurde über eine Strecke im Bereich von gesundem Dentin über kariöses Dentin bis zur Restauration gemessen (Abbildung 9). Um ein annäherndes standardisiertes Verfahren erreichen zu können, wurden anatomische Strukturen auf dem geröntgten Zahn als Referenzpunkte genutzt. Eine exakte Reproduzierbarkeit für Messwiederholungen durch weitere Behandler konnte dadurch erzielt werden, indem von jedem Plot ein Bildschirmfoto (Screenshot Macbook Air) erstellt wurde (Abbildung 10). Nach zwei Wochen wurde der Messvorgang mit 20 randomisierten Aufnahmen aus dem Bestand der ausgewerteten Bilder von zwei weiteren Zahnärzten wiederholt. Eine Übereinstimmung und Nachvollziehbarkeit der ersten Analyse der Grauwertunterschiede konnte somit verifiziert werden.

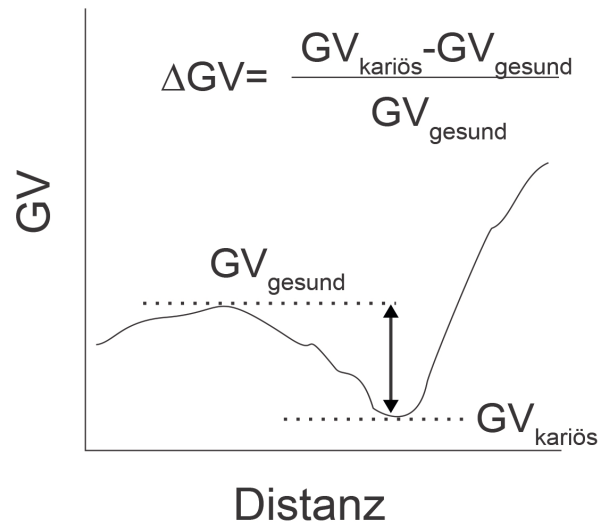


Abbildung 9: Schematische Darstellung zur Berechnung von ΔGV . Der Graph zeigt drei Referenzpunkte: das gesunde Dentin, die Kariesläsion und die Kompositrestauration. Der erste Höhepunkt (= erster Messpunkt), stellt den Grauwert von gesundem Dentin dar (GV_{gesund}). Der Abfall der Kurve zeigt den Verlauf von gesundem Dentin in einen kariösen Bereich. Der Tiefpunkt der Kurve zeigt den Grauwert von kariösem Dentin ($GV_{\text{kariös}}$) an (=zweiter Messpunkt). Der anschließende Wendepunkt der Kurve kennzeichnet die Veränderung des Grauwerts von der kariösen Läsion bis in die Kompositfüllung.

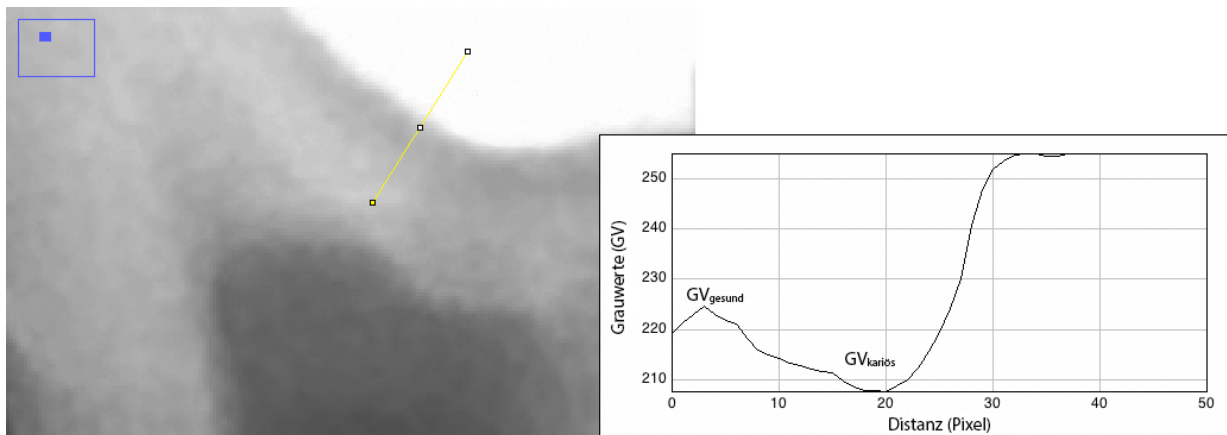


Abbildung 10: Das Röntgenbild (links) zeigt einen Ausschnitt eines Zahnes mit kariöser Läsion unterhalb einer Kompositfüllung. Der Plot im Röntgenbild dient der Berechnung des Grauwertunterschiedes ΔGV zwischen gesundem Dentin, kariöser Läsion und Kompositrestauration (3 Messpunkte sind im Röntgenbild als Punkte auf der gelben Linie dargestellt). Das Programm Image J konvertiert die manuell festgelegten Messpunkte innerhalb des Röntgenbildes in einen Graphen (rechts im Bild). Ausgewertet wurden der Maximalwert $\Delta GV_{\text{gesund}}$ und der Minimalwert $\Delta GV_{\text{kariös}}$.

3.11 Qualitative Evaluation der röntgenologischen Maskierung

Für die quantitative radiologische Auswertung wurden alle Bilder ($n=20$), die vor Auftragen des Röntgenopakers (baseline) und nach Beendigung des Thermozyklings

(nach TC) aufgenommen wurden, mit Hilfe einer Open-Source-Software (www.randomizer.org) randomisiert und 20 voneinander unabhängigen Zahnärzten in einer PowerPoint-Präsentation vorgestellt. Das Alter der Zahnärzte lag im Bereich von 25 bis 65 Jahren. Das Durchschnittsalter lag bei 41 Jahren. Zehn Zahnärzte praktizierten in Zahnarztpraxen und die anderen zehn Zahnärzte waren in der Klinik für Zahnerhaltung und Parodontologie in Kiel beschäftigt. Alle Probanden befanden sich in einem abgedunkelten Raum und nutzten zur Betrachtung der Aufnahmen kalibrierte Diagnostikbildschirme. Den Zahnärzten wurden folgende Fragen gestellt:

1. Frage (F1): Würden Sie auf dem Röntgenbild Karies unter der Füllung vermuten?
2. Frage (F2): Würden Sie auf der Basis Ihres ersten Befundes und unabhängig von dem klinischen Befund den Austausch der Füllung erwägen?

Den Zahnärzten wurde ein Antwortbogen ausgehändigt, auf dem sie die Fragen mit „Ja“ oder „Nein“ beantworten mussten. Während der Befragung wurde darauf hingewiesen, dass die Betrachter ausschließlich auf die radiologische Befundung eingehen sollten. Durch die Beantwortung beider Fragen durch praktizierende Zahnärzte war es möglich, auf eine diagnostische Wertigkeit des Röntgenopakers zu schließen.

3.12 Transversale Mikroradiografie

Die Transversale Mikroradiografie (TMR) ist eine Methode zur Quantifizierung des Mineralgehaltes von Schmelz und Dentin. In dieser Studie wurde die TMR vor allem für die Darstellung der Opazität und der Penetration von Zinnchlorid innerhalb einer Läsion verwendet. Für diesen Zweck wurde ein selektiv exkavierter und maskierter Zahn mit einer Kompositfüllung versorgt. Anschließend wurde der Zahn in mesio-distaler Richtung geteilt und in einen autopolymerisierenden Kunststoff eingebettet (Technovit). Es wurden ca 100 µm plane Dünnschliffe hergestellt und mit monochromatischen aluminiumgefilterten Röntgenstrahlen bestrahlt.

3.13 Nachweis von $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ in der Läsion mit EDX

Um die Verteilung von Zinnchlorid sowohl innerhalb der Läsion als auch in gesundem Dentin darstellen zu können, wurde die energiedispersive Röntgenspektroskopie (EDX)

genutzt. Anhand der EDX ist es möglich, Zinn als den wesentlichen Bestandteil des Röntgenopakters innerhalb des Dentins exakt nachzuweisen. Fünf Wochen nach dem thermozyklischen Belastungstest, wurden vier Zähne aus dem Fundus der behandelten Zähne von mesial nach distal geteilt (Bandsäge Exakt 300cl; Exakt Apparatebau, Norderstedt, Deutschland) und für die EDX-Analyse drei Tage lang in einem Vakuum-Desikkator getrocknet. Die Beurteilung der Verteilung von Zinnchlorid innerhalb eines Zahnes erfolgte mittels EDX (SEM XL-30, Phillips, Eindhoven, Niederlande) bei 400-facher Vergrößerung, 15 mm Arbeitsabstand und 20 kV Beschleunigungsvoltzahl.

3.14 Statistische Auswertung

Mit dem Programm SPSS 20 (IBM, Armonk, NY, USA) erfolgte die statistische Auswertung. Der durchgeführte Shapiro-Wilk-Test kontrollierte die Normalverteilung innerhalb der Proben. Die Maskierungseffekte des Mineralverlustes ($\Delta\Delta Z$) wurden durch einfaktorielle Varianzanalysen mit Messwiederholung (ANOVA) und Tukey's Honestly significant-different-test (HSD) sowie dem *t*-Test aufgezeigt. Radiologische Maskierungseffekte wurden durch den Wilcoxon-Rangsummen-Test und dem Chi-Quadrat-Test ausgewertet. Das Niveau der statistischen Signifikanz lag bei $\alpha = 0,05$.

4 Ergebnisse

4.1 Screening verschiedener Substanzen auf radioopake Markierung (mit T-WIM)

Nach 14-tägiger Demineralisation betrug die durchschnittliche (SD) Läsionstiefe $188,4 \mu\text{m} \pm 53,3 \mu\text{m}$ und der Mineralverlust $\Delta Z 6005,4 \mu\text{m} \times \text{Vol.}\% \pm 1049,7$. Zwischen den zu untersuchenden Gruppen waren vor Maskierung weder signifikante Unterschiede der Läsionstiefe (LT) noch des Mineralverlustes (ΔZ) festzustellen ($p > 0,05$, ANOVA).

Nach zweimaliger Applikation mit einer jeweiligen Penetrationszeit von 15 s zeigten die zu untersuchenden Materialien deutlich unterschiedliche Ergebnisse in Bezug auf den radiologischen Maskierungseffekt und der Maskierungsstabilität (Abbildung 11). Die geringste Veränderung des Mineralverlustes zeigte sich bei Silbernitrat gelöst in Ethanol ($\text{AgNO}_3 \times \text{EtOH}$). Die Röntgenopazität von $\text{AgNO}_3 \times \text{EtOH}$ stieg während der Untersuchungszeit geringfügig an und erreichte nach 512 Std seinen höchsten Wert.

$\text{CsF} \times \text{Aq}$ und $\text{AgNO}_3 \times \text{Aq/EtOH}$ zeigten direkt nach dem Auftragen in der röntgenologischen Auswertung vielversprechende Ergebnisse, verloren jedoch nach weniger als 90 min mehr als die Hälfte der ursprünglichen Maskierungsstärke. Keine signifikanten Unterschiede zeigten sich zwischen Silbernitrat gelöst in einer Aqua dest Ethanol-Mischung ($\text{AgNO}_3 \times \text{Aq/EtOH}$), Cäsiumfluorid gelöst in Aqua dest ($\text{CsF} \times \text{Aq}$), Cäsiumacetat gelöst in Ethanol ($\text{CsAc} \times \text{EtOH}$) und Cäsiumacetat gelöst in Aqua dest ($\text{CsAc} \times \text{Aq}$) ($p > 0,05$, ANOVA). Dennoch zeigten diese zu untersuchenden Materialien signifikant stärkere Veränderungen des Mineralverlustes als Cäsiumfluorid gelöst in Ethanol ($\text{CsF} \times \text{EtOH}$) und Silbernitrat gelöst in Ethanol ($\text{AgNO}_3 \times \text{EtOH}$) ($p < 0,05$, Anova). Zinnchlorid gelöst in Aqua dest ($\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$) und Zinnchlorid gelöst in Ethanol ($\text{SnCl}_2 \times \text{EtOH}$) zeigten die deutlichste Abnahme des Mineralverlustes $\Delta\Delta Z$ (Maskierung) und waren beide stabil. Aufgrund der hohen Maskierungsstärke und Maskierungsstabilität über den getesteten Zeitraum wurde $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ als Material für die Fortführung der experimentellen Studie ausgewählt (Abbildung 12).

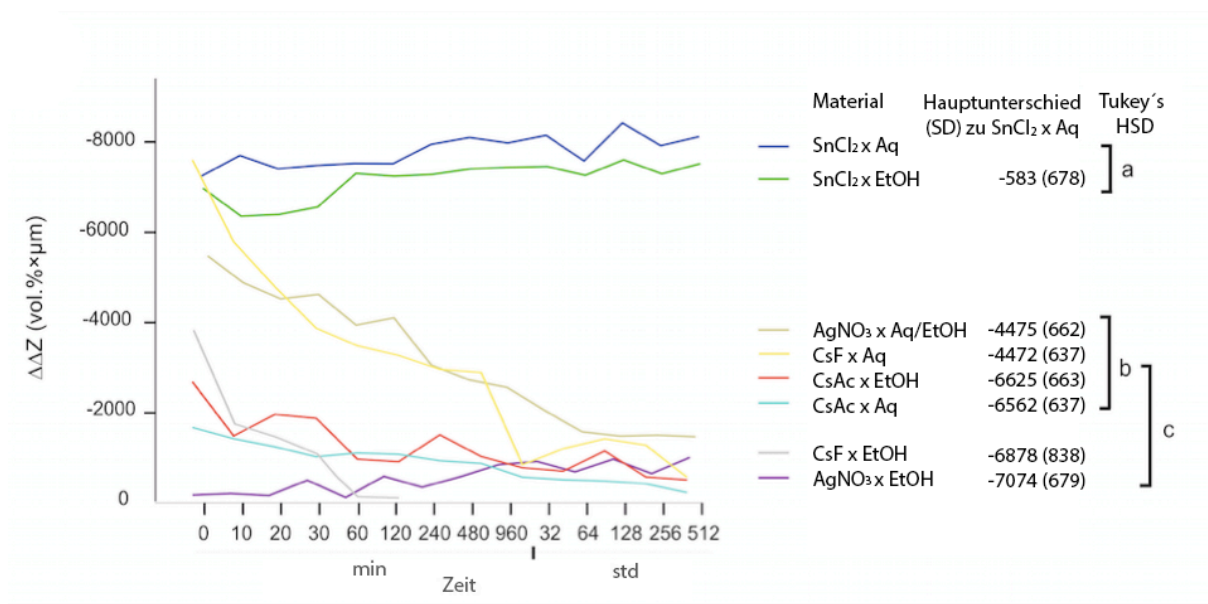


Abbildung 11: Untersuchungsergebnisse der Röntgenopaker auf künstlichen Läsionen. Die röntgenopaken Materialien sind mit unterschiedlichen Farben gekennzeichnet. Es wurde die Veränderung des Mineralunterschiedes $\Delta\Delta Z$ über einen Untersuchungszeitraum von 512 Std untersucht. Je niedriger der Wert $\Delta\Delta Z$ ist, desto höher die Radioopazität. Die Hauptunterschiede (SD) der zu untersuchenden Materialien zu SnCl₂ x Aq sind angegeben. Je größer der Hauptunterschied zu SnCl₂ x Aq desto geringer ist die Radioopazität. Gruppen mit statistisch signifikanten Unterschieden sind durch Buchstaben gekennzeichnet (Schwendicke et al., 2014).

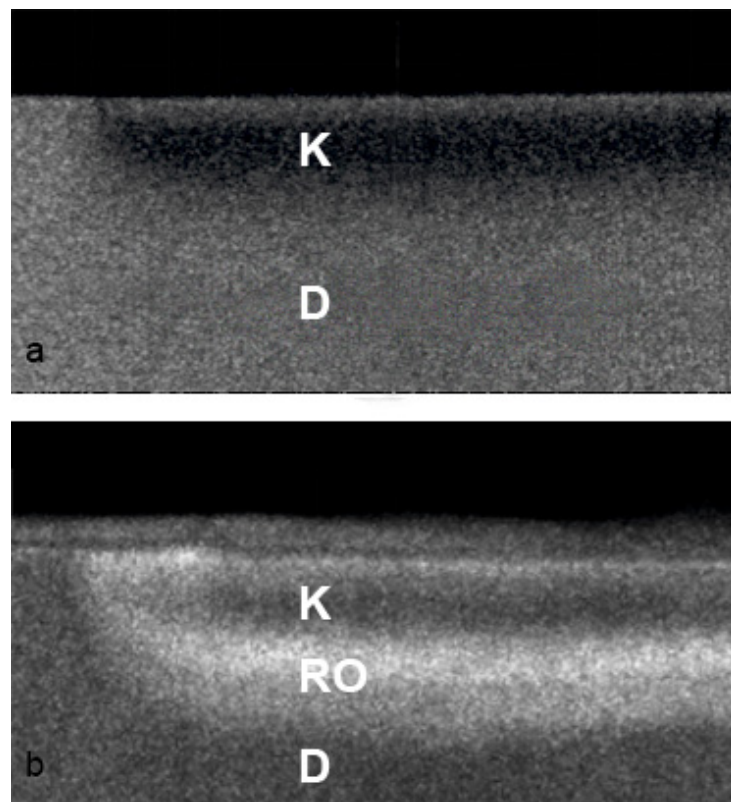


Abbildung 12: Eine künstliche kariöse Läsion vor Auftragen (a) und dieselbe Probe nach Auftragen (b) von SnCl₂ x Aq. Der Röntgenopaker penetriert in die Läsion und zeigt eine deutliche Röntgenopazität. **K**= kariöse Läsion **D**= gesundes Dentin **RO**= Röntgenopaker

4.2 Quantitative Evaluation der röntgenologischen Maskierung

Für die Analyse der Grauwerte zwischen maskierten und unmaskierten natürlichen Kariesläsionen wurden Messpunkte von der Schmelz-Zement-Grenze (SZG) bis zur Fissur (Fiss) des Zahnes festgelegt, wobei d den zu berechnenden Bereich darstellt (Abbildung 13a). Die unmaskierte Kariesläsion stellte sich unterhalb einer Kompositrestauration nach selektiver Kariesexkavation durch eine deutliche Radioluzenz dar (Abbildung 13b). Im Vergleich dazu wurde die selektiv exkavierte Läsion, die mit $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ maskiert wurde und nicht mehr unterhalb der Kompositrestauration detektierbar ist, dargestellt (Abbildung 13c).

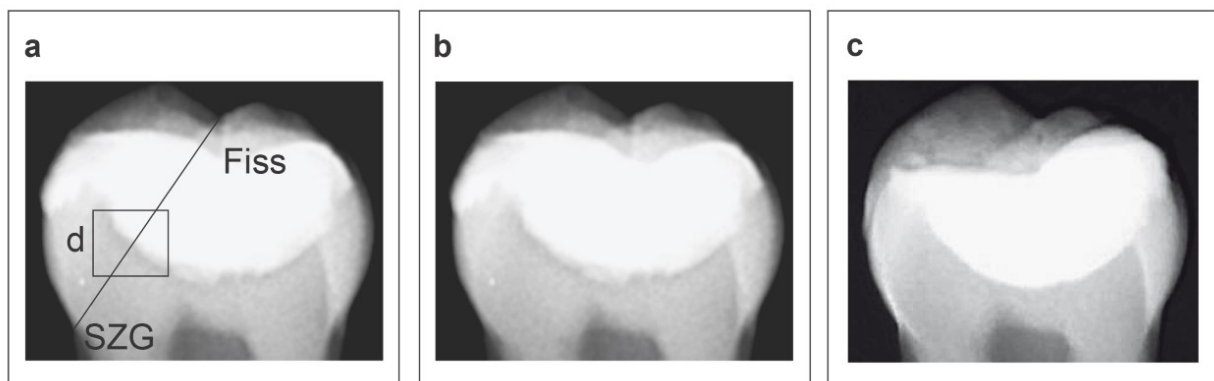


Abbildung 13: Abbildung a veranschaulicht die anatomischen Referenzpunkte für die Berechnung der Grauwertveränderungen. Dargestellt ist exemplarisch ein Plot von der Schmelz-Zement-Grenze bis zur Fissur. Der Bereich d stellt den Bereich von gesundem Dentin über kariöses Dentin bis in die Restauration dar, den es zu messen galt. In Abbildung b wurde eine natürliche Läsion nach selektiver Kariesexkavation mit einer Kompositrestauration fest verschlossen. Als Ergebnis zeigt sich eine deutliche Radioluzenz unterhalb der Restauration. Abbildung c demonstriert den Zustand nach Maskierung der Läsion mit $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$. Die belassene Karies ist visuell nicht mehr erkennbar (Schwendicke et al., 2014).

Die quantitative röntgenologische Analyse von relativen Grauwertunterschieden (ΔGV) vor röntgenologischer Maskierung (baseline), verglichen mit dem Zustand nach röntgenologischer Maskierung (nach RO) und nach Ablauf des thermozyklischen Belastungsverfahrens (nach TC), zeigte einen deutlichen Rückgang von ΔGV nach Maskierung mit $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ (Abbildung 14). Es war eine signifikante röntgenologische Maskierung zu verzeichnen ($p < 0,001$, Wilcoxon), d. h. eine Residualkaries war bei Auswertung eines Röntgenbildes unterhalb einer Füllung visuell nicht mehr eindeutig diagnostizierbar. Nach Beendigung des thermozyklischen Belastungsverfahrens ($\Delta\text{GV}_{\text{nach TC}}$) blieb ΔGV annähernd stabil ($\Delta\text{GV}_{\text{nach TC}} -1,2\%$) und zeigte keine signifikanten Unterschiede zu $\Delta\text{GV}_{\text{nach Ro}}$.

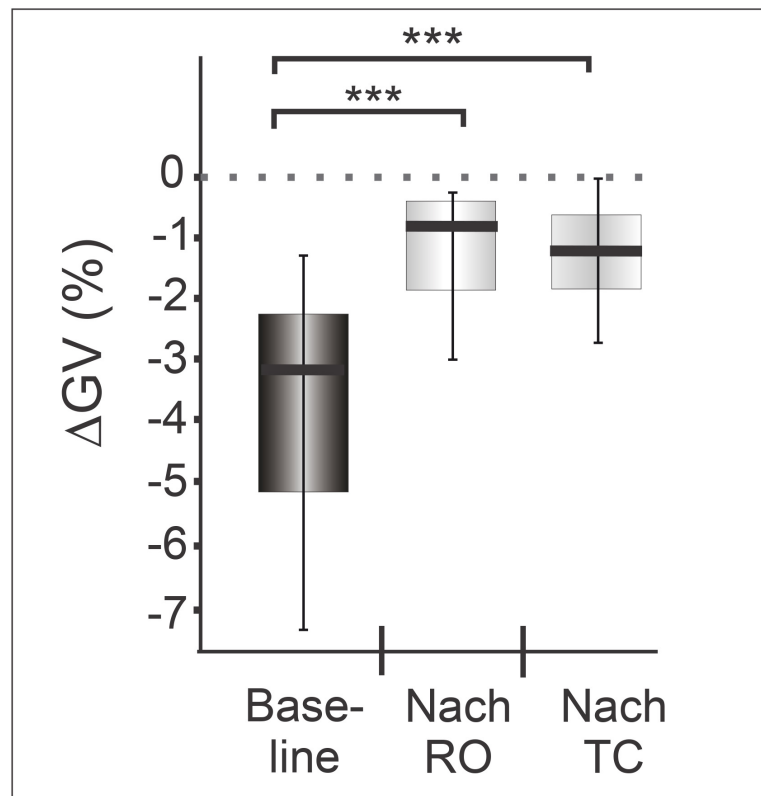


Abbildung 14: Relative Grauwertanalyse zwischen gesundem und kariösem Dentin. Berechnet wurden die relativen Grauwertunterscheide (Δ GV) vor Maskierung (baseline), nach auftragen des Röntgenopakers (nach RO) und nach vollständigem thermozyklischen Belastungstest (nach TC). Dargestellt sind die Ergebnisse in Box-and-Whiskers Plots mit Medianen und Quartilen. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen sind durch Sterne gekennzeichnet ($p < 0,001$, Wilcoxon) (Schwendicke et al., 2014).

4.3 Qualitative Evaluation der röntgenologischen Maskierung

Die befragten Zahnärzte erkannten deutlich weniger maskierte Läsionen als kariös an, als unmaskierte Läsionen ($p < 0,001$, Chi-Quadrat). Auf 73% der Röntgenbilder wurden von den Zahnärzten kariöse Läsionen unterhalb einer Kompositrestauration bei unmaskierten Zähnen erkannt, dies reduzierte sich auf 17% nach Maskierung (nach TC). Gleichmaßen verhielt es sich mit der Frage nach der Erwägung eines Füllungsaustausches (Abbildung 15).

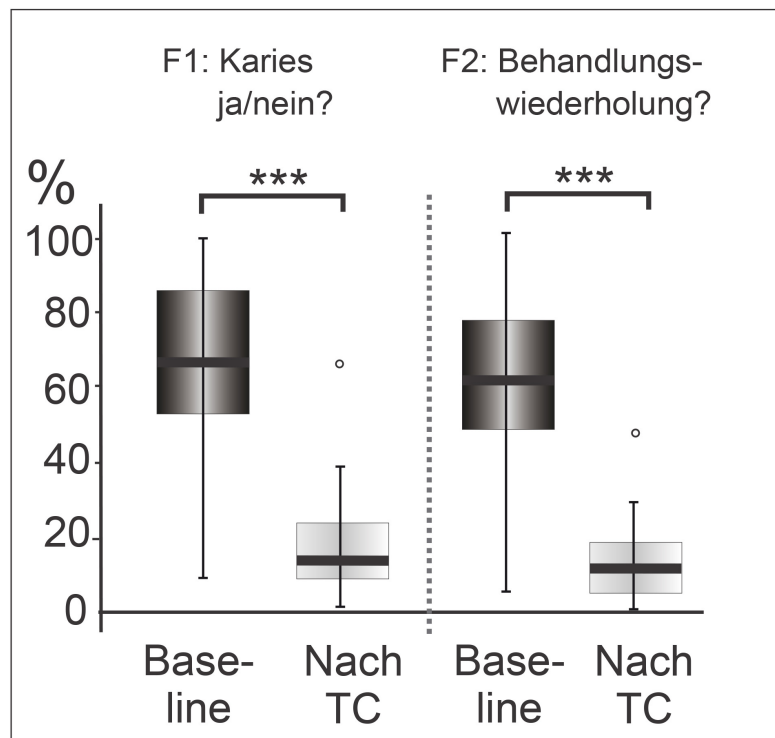


Abbildung 15: Qualitative Auswertung durch die Befragung von 20 Zahnärzten. Die Zahnärzte erkannten bedeutend weniger maskierte Läsionen als kariös an als unmaskierte Läsionen (F1). Auch in Bezug auf die Frage einer Behandlungswiederholung (F2) stuften die Zahnärzte weniger maskierte Läsionen als Notwendig ein ($p < 0,001$, Chi-Quadrat) (Schwendicke et al., 2014).

4.4 Maskierungseffekte bei progredienten (aktiven) Läsionen

Vor der zweiten Demineralisation war der röntgenologische Mineralgehalt des Läsionskörpers einer maskierten Läsion signifikant höher als der Mineralgehalt bei unmaskierten Kontrollläsionen (Abbildung 16) ($p < 0,001$, ANOVA). Bei einer unmaskierten Läsion, die einer zweiten Demineralisationsphase für 14 Tage unterzogen wurde, konnte ein Voranschreiten der Karies röntgenologisch erfasst werden (Abbildung 17). Bei radiologisch maskierten Läsionen verloren die maskierten Bereiche der Proben stark an Röntgenopazität ($p < 0,01$, t -test). Die Ursprungsläsion wurde deutlicher sichtbar und auch zusätzliche Demineralisationsbereiche nachweisbar (Abbildung 18).

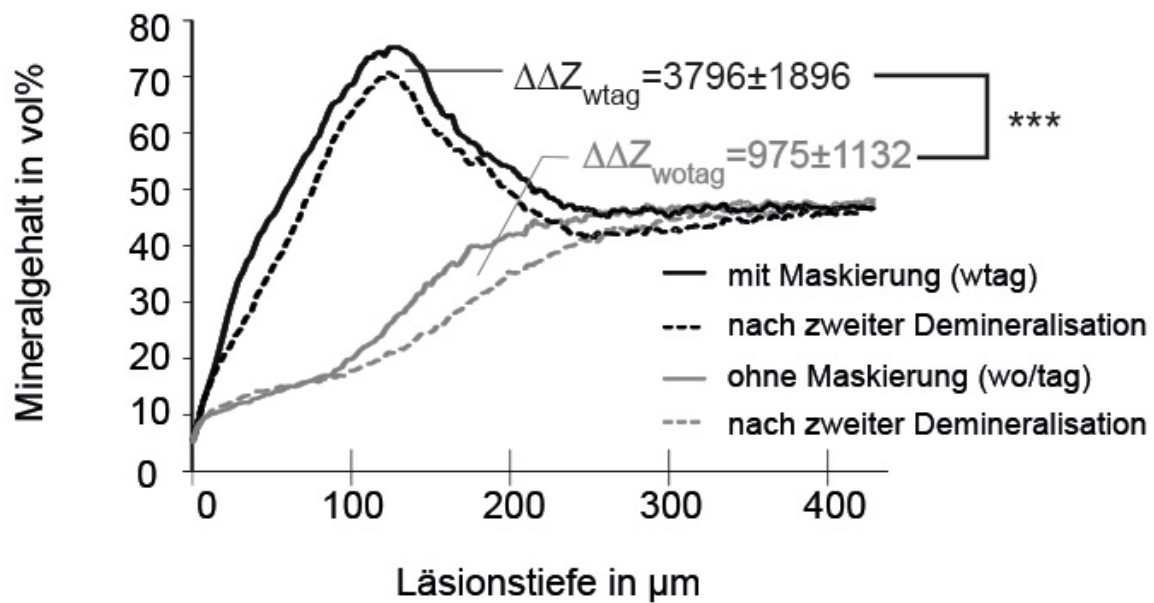


Abbildung 16: Diagramm der Auswertung des zusätzlichen Mineralverlustes ($\Delta\Delta Z$) von $n=15$ Proben bei Progression einer aktiven Läsion. Die Veränderung des Mineralverlustes ist bei maskierten Läsionen ($\Delta\Delta Z_{wtag}$) bedeutend höher im Vergleich zu unmaskierten Läsionen ($\Delta\Delta Z_{wo/tag}$). Schwarze Linien stellen $\Delta\Delta Z$ von maskierten kariösen Läsionen nach 14-tägiger Demineralisation (durchgezogene schwarze Linie) und nach 28-tägiger Demineralisation (gepunktete schwarze Linie) dar. Die grauen Linien zeigen $\Delta\Delta Z$ ohne Maskierung vor und nach erneuter Demineralisation ($p < 0,001$ t-test) (Schwendicke et al., 2014).

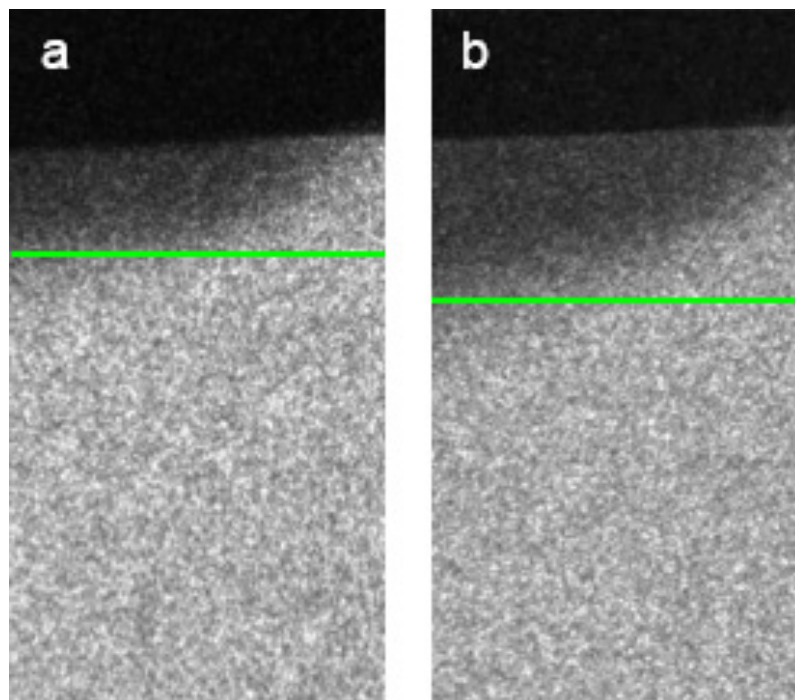


Abbildung 17: Zunahme der Läsionstiefen nach 14-tägiger (a) und 28-tägiger (b) Demineralisation ohne röntgenologische Maskierung. Bild: *fünffache Vergrößerung*

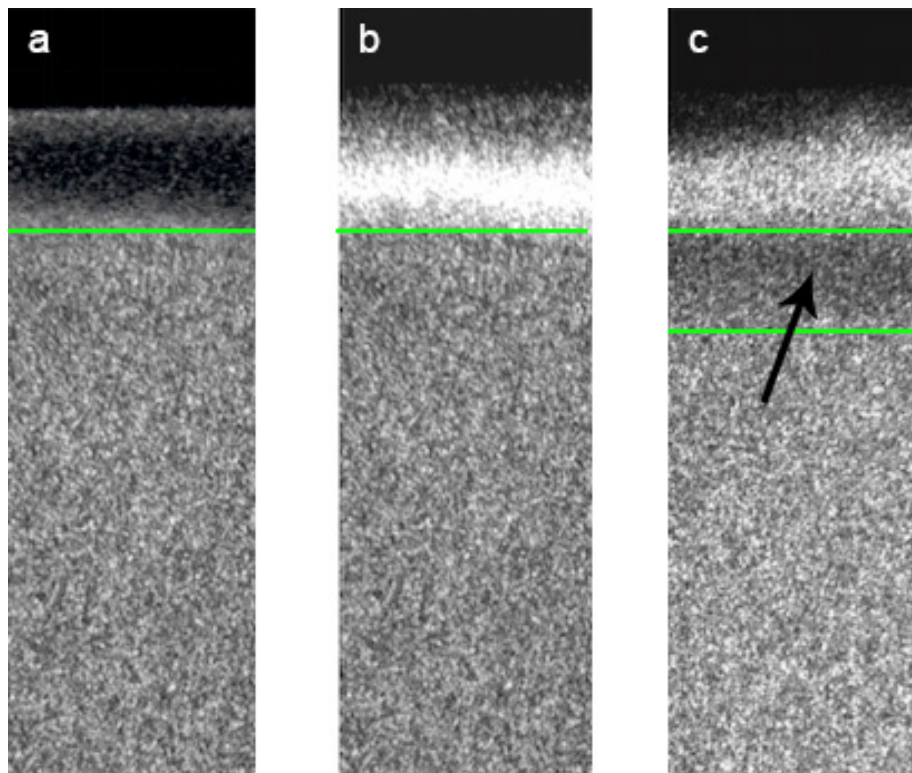


Abbildung 18: Abbildung a zeigt eine kariöse Läsion nach 14-tägiger Demineralisation. Abbildung b veranschaulicht die Röntgenopazität nach anschließender Maskierung durch $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$. In Abbildung c wird eine Abnahme der Röntgenopazität nach weiteren 14 Tagen Demineralisation deutlich und eine Zunahme der Läsionstiefe sichtbar (Pfeil). Bild: *fünffache Vergrößerung* (Schwendicke et al., 2014)

4.5 Nachweis von $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ in der Läsion mit EDX

Für den Nachweis des applizierten $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ innerhalb der kariösen Läsion, wurde eine Zahnprobe mit der Rasterelektronenmikroskopie (REM) und der energiedispersiven Röntgenspektroskopie (EDX) untersucht (Abbildung 19). Im Bereich der Demineralisation ist eine Abnahme des Kalziumgehaltes zu verzeichnen (Kalzium (grün)). Zinn (rot) zeigt ein deutliches Penetrationsvermögen in die kariöse Läsion, durchzieht jedoch nicht vollständig die Läsion (Abbildung 20). Die unvollständige Penetration von $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ zeigt sich auch sehr deutlich am Beispiel der TMR. Zinnchlorid gelöst in Aqua dest. ist deutlich auf dem Bild zu erkennen, infiltriert allerdings nur sehr wenig in die gesamte kariöse Läsion (Abbildung 21).

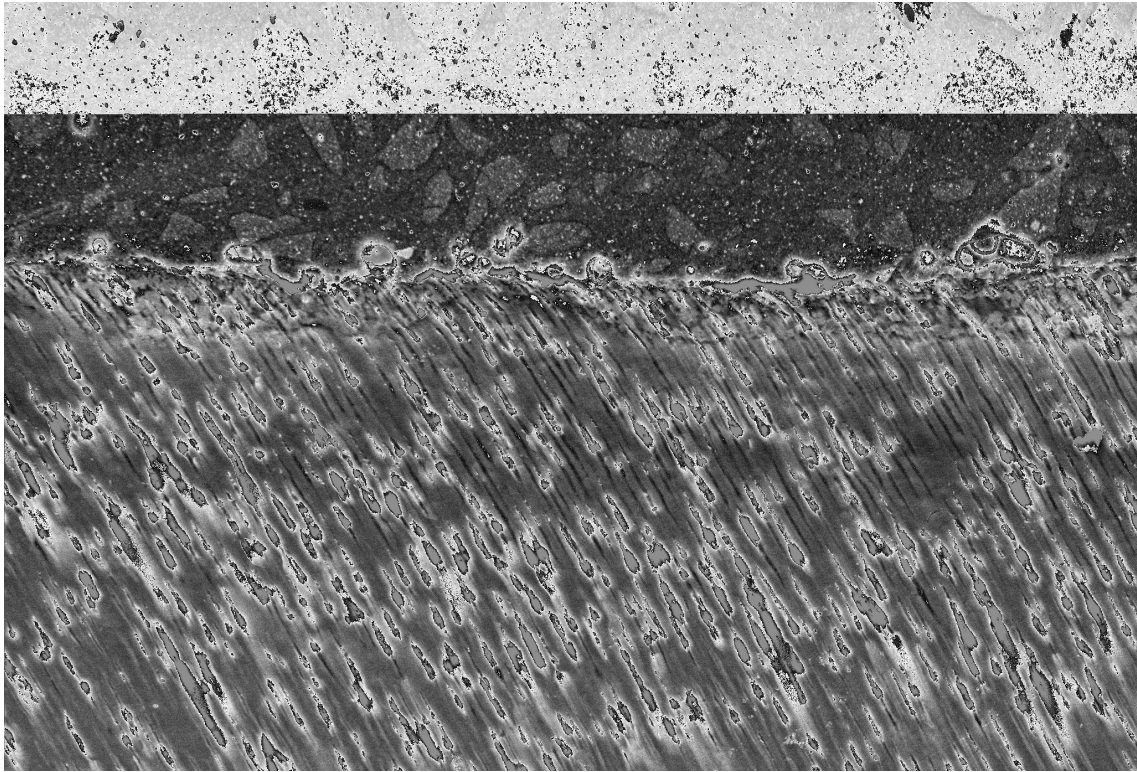


Abbildung 19: Ausschnitt einer Rasterelektronenmikroskopie. Sie zeigt den spaltfreien adhäsiven Verbund zwischen Zahnschmelze und Komposit.

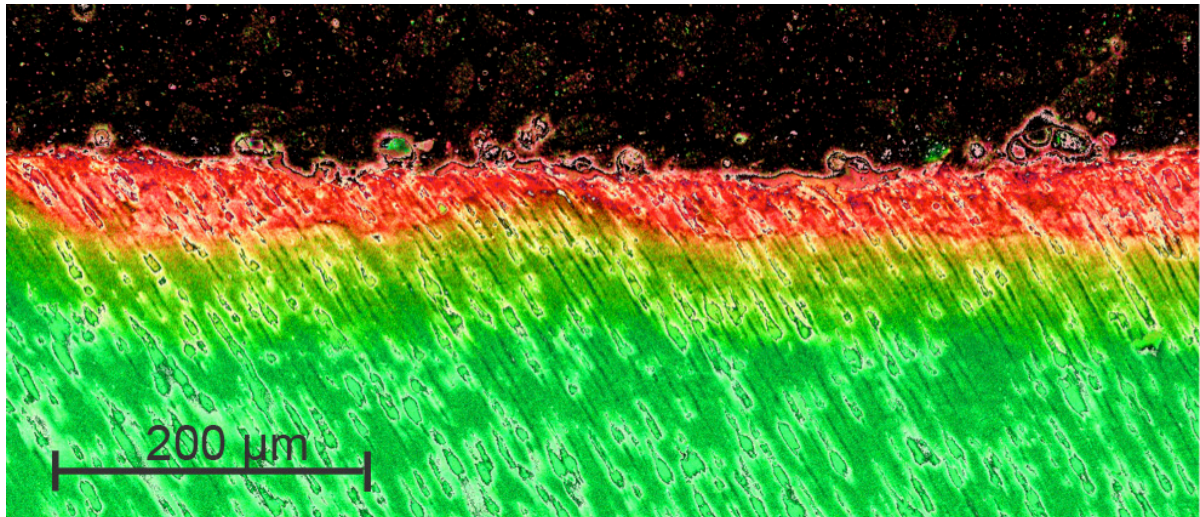


Abbildung 20: EDX-Aufnahme: **Gelb:** verdeutlicht den Umfang des belassenen kariösen Dentins, welches nicht durch Maskierung mit $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ (rot) erreicht wurde. **Rot:** Maskierungsmaterial $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$. Der Röntgenopaker penetriert nicht mit einheitlicher Intensität in die kariöse Läsion. Im Bereich der Läsion ist eine Reduzierung des Kalziums deutlich zu erkennen. **Grün:** Kalziumverteilung in gesundem Dentin **Schwarz:** Kompositrestauration (Schwendicke et al., 2014).

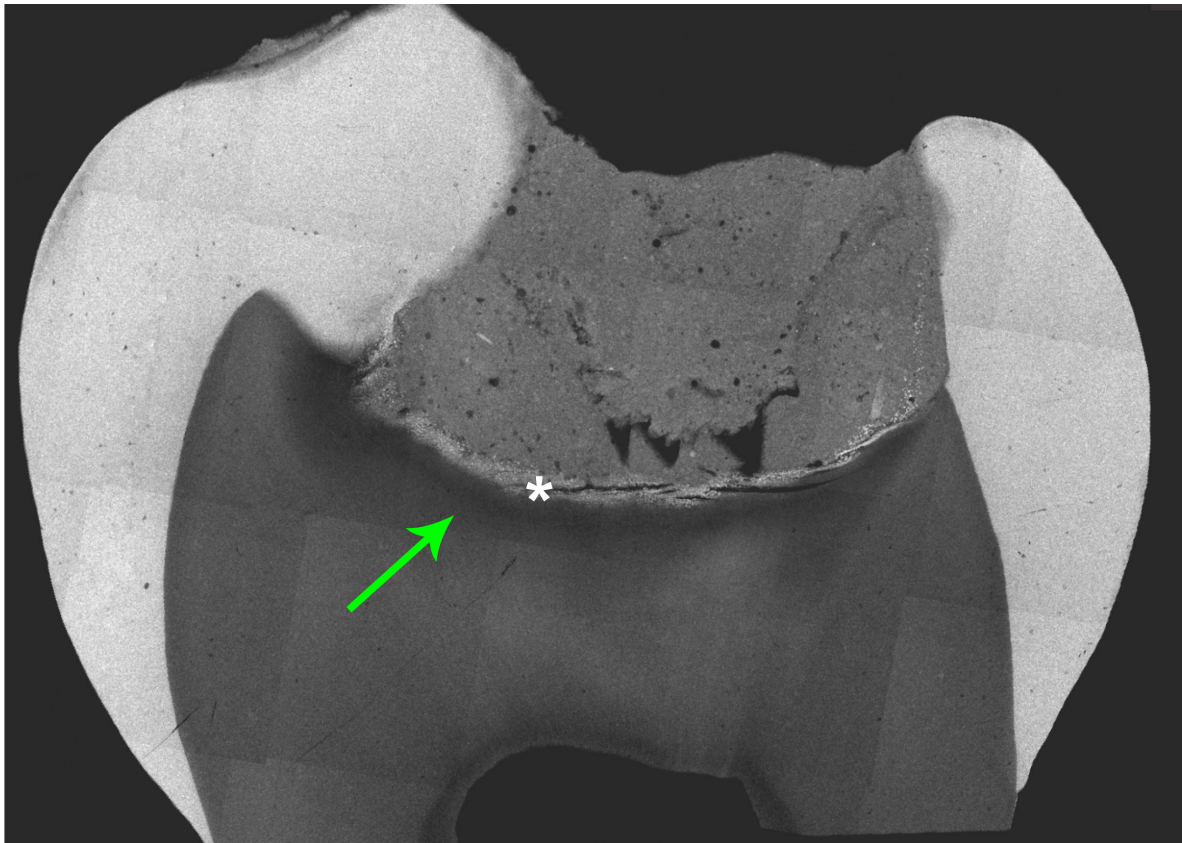


Abbildung 21: TMR-Bild eines Zahns in mesio-distaler Schnittrichtung. Der grüne Pfeil deutet auf die kariöse Läsion. Das Sternchen zeigt auf den Röntgenopaker. Es ist deutlich zu erkennen, dass der Röntgenopaker nicht vollständig die Läsion penetriert hat (Schwendicke et al., 2014).

5 Diskussion

5.1 Zielstellung

Eine selektive Kariesexkavation reduziert das Risiko von Pulpaexpositionen und post-operativen pulpalen Symptomen im Vergleich zu einem non-selektiven Vorgehen (Schwendicke et al., 2013). Somit ist das Verfahren wirksamer um Zähne zu erhalten und Folgebehandlungen zu vermeiden (Schwendicke et al., 2014).

Ein sich aus einer selektiven Exkavation tiefer Dentinläsionen ergebendes Problem ist die diagnostische Schwierigkeit, absichtlich belassene Karies von übersehener oder rezidivierender Karies röntgenologisch abzugrenzen. Bei einem Wechsel des Zahnarztes, kann die unter der Restauration aufzufindende Radioluzenz demnach fehldiagnostiziert werden (insbesondere, wenn der neue Behandler nicht mit dem Verfahren einer selektiven Exkavation vertraut ist) und eine unnötige Behandlungswiederholung erfolgen.

Eine röntgenopake Maskierung von belassenem, kariösem Gewebe vor der Restauration könnte eine Möglichkeit sein, um diese diagnostische Unsicherheit zu reduzieren. Auch könnte ein solches Verfahren geeignet sein, aktive von inaktiven belassenen Läsionen zu unterscheiden. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Entwicklung und Erprobung eines solchen röntgenopaken Markers von nach selektiver Exkavation verbleibender Karies.

Die am Anfang der vorliegenden Arbeit aufgestellten Hypothesen wurden untersucht und können angenommen werden.

5.2 Screening verschiedener Substanzen auf radioopake Markierung (mit T-WIM)

Die vorliegende Studie screenete verschiedene Substanzen auf deren radioopake Markierung kariöser Läsionen. Es wurden ausschließlich extrahierte humane Molaren sowie Prämolaren verwendet und Dentinproben gleicher Abmessungen hergestellt. Humanes Zahnmaterial zeigt interindividuelle Unterschiede in Bezug auf die Mikro- und Makromorphologie der Zähne (Mellberg 1992); die Ernährung eines Individuums, das Alter der Zähne, die Mundhygiene sowie die unterschiedlichen Fluoridkonzentrationen im Trinkwasser können die chemische Komposition von Schmelz und Dentin beeinflussen (Lippert et al., 2015; Hendrik Meyer-Lückel 2012).

Für die Erzeugung künstlicher Dentinläsionen wurden die Dentinproben für 14 Tage einer Azetat-Lösung (pH 4,95) ausgesetzt (Buskes et al., 1985). Die so erzeugten kariösen Läsionen haben die stärkste Ähnlichkeit mit natürlichen selektiv exkavierten Läsion bezogen auf die Läsionstiefe, den Mineralverlustgradienten und die Nanohärte (Moron et al., 2013; Schwendicke et al., 2015). Bei der Auswahl der potentiell radioopaken Substanzen waren eine gute Löslichkeit in Aqua dest und Ethanol sowie eine hohe Ordnungszahl im Periodensystem der Elemente ausschlaggebend. Eine steigende Ordnungszahl bedeutet eine Zunahme der Röntgenopazität (Glass 1967).

Zur Erfassung der Maskierungseffekte wurden Transversale Wellenlängenunabhängige Mikroradiografien (T-WIM) angefertigt. Diese Methode eignet sich, um Veränderungen des Mineralgehaltes und der Läsionstiefen von Schmelz und Dentin zu messen. Sie ist bei Proben, die eine maximale Dicke von $\leq 3,2$ mm aufweisen am geeignetsten und kam bereits in vielen *in vitro* Studien zum Einsatz (Thomas et al., 2006). Die Ergebnisse unserer Studie zeigten einen signifikanten Unterschied des Mineralverlustes von mittels $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ maskierten Läsionen im Vergleich zu Läsionen, die mit anderen röntgenopaken Lösungen maskiert worden waren. Sowohl die Unterschiede in der Maskierungsstärke der einzelnen Lösungen als auch in der Maskierungsstabilität über einen Zeitraum von 512 Std waren signifikant. Die erste Hypothese, die in der Fragestellung formuliert wurde, kann somit angenommen werden. In unserer Studie wurden 40 μl einer 30%ige SnCl_2 -Konzentration auf die Läsion appliziert. Es muss eingehend untersucht werden, welche Folgen $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ in einer 30%igen Konzentration auf die Pulpa und das umliegende Gewebe hat. In früheren Studien wurden bereits positive Effekte von Zinnlösungen ermittelt, wie beispielsweise die

Reduzierung von Dentinhypersensibilitäten, der inhibitorische Effekt auf *Strep. mutans* und die Reduzierung von Dentinerosionen (Ni et al., 2010; Wu et al., 2002; Algarni et al., 2015). Besonders die Vermeidung von post-operativen pulpalen Symptomen könnte im klinischen Gebrauch der selektiven Kariesexkavation von Nutzen sein, da Dentinhypersensibilitäten häufig vorkommende Symptome sind, die bei der Behandlung tiefer Dentinläsionen auftreten können (Schwendicke et al., 2016).

5.3 Quantitative Evaluation der röntgenologischen Maskierung

Im weiteren Versuchsablauf wurden extrahierte Zähne, die eine kariöse Läsion der ICDAS-Klasse 5 und 6 aufwiesen, durch denselben erfahrenen Zahnarzt mit einem Handexkavator selektiv exkaviert. Kariöses Dentin wurde peripher vollständig entfernt und ledriges, stark verfärbtes, kariöses Dentin, welches in unmittelbarer Nähe der Pulpa lag, wurde belassen (Innes et al., 2016). Einerseits ist es dadurch möglich, Varianzen bei der Kariesexkavation zu reduzieren und eine gewisse Vergleichbarkeit des Exkavationsergebnisses zu erzielen. Nichtsdestotrotz sind eine reliable klinische Beurteilung der belassenen Karies und eine Reproduzierbarkeit des Exkavationsergebnisses nur begrenzt möglich (Schwendicke et al., 2015).

Für die Überprüfung der Grauwertunterschiede zwischen maskierten und unmaskierten Läsionen wurde zunächst eine Kompositrestauration auf den unmaskierten und unkonditionierten Zähnen modelliert und unpolymerisiert geröntgt. Die Einbringung des Komposits auf unkonditionierten Zähnen kann durchaus eine Fehlerquelle darstellen, da sowohl kariöse Bereiche als auch Luft im Röntgenbild durch eine Radioluzenz in Erscheinung treten. Anschließend wurde das gesamte Komposit aus dem Zahn wieder entfernt und die Läsion mit einem handelsüblichen 37%igen Phosphorsäuregel für 15 s angeätzt und sorgfältig für 30 s abgesprüht. Die Dauer des Ätzens ist ausreichend, um Präzipitate zu entfernen und eine Überätzung zu vermeiden. Überätzungen können zu Randundichtigkeiten und Hypersensibilitäten führen (Frankenberger et al., 1998). Anschließend wurden die Läsionen mit 30%igem $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ benetzt und überschüssige Flüssigkeit entfernt. $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ hat einen ähnlich sauren pH-Wert wie das handelsübliche Phosphorsäuregel. Studien haben dennoch gezeigt, dass der vollständige Ersatz des Phosphorsäuregels durch SnCl_2 kein vergleichbares Ätzmuster erreicht. SnCl_2 hat zwar die Fähigkeit, die Schmierschicht (smear layer) zu entfernen

und die Dentintubuli zu öffnen, dennoch bleibt peritubuläres Dentin verschlossen und Mineralpräzipitate auf der Dentinoberfläche zurück (Peutzfeldt et al., 2013). Nach Maskierung mit $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ wurde das Bondingsystem Optibond FL verwendet. Optibond FL wird als ein Goldstandardadhäsiv angesehen, da es sich durch hohe und zuverlässige Haftwerte auszeichnet (Asmussen et al., 2003; Peumans et al., 2005). Das Komposit wurde erneut mittels der Inkrementtechnik eingebracht. Die einzelnen Schichten waren nicht dicker als 2mm, um ein vollständiges Auspolymerisieren zu gewährleisten. Es wurde darauf geachtet, dass die Inkremente eine möglichst große freie Oberfläche aufweisen, um die Schrumpfung des Komposits so gering wie möglich zu halten und den Haftverbund zum Dentin so wenig wie möglich zu belasten (Feilzer et al., 1987).

Die Auswertung von relativen Grauwertunterschieden (ΔGV) zwischen gesundem und kariösem Dentin in natürlichen kariösen Läsionen, zeigte nach Maskierung mit $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ signifikante Unterschiede. Es konnte eine deutliche Reduzierung von ΔGV nach Maskierung gezeigt werden und eine kariöse Läsion war somit nicht mehr eindeutig diagnostizierbar. Dabei war eine nahezu perfekte Reproduzierbarkeit der Ergebnisse möglich ($R^2 = 0.97 - 0.98$). Die Ergebnisse zeigen, dass der Grauwert maskierter Läsionen eher dem Grauwert der Restauration ähnelt, als dem Grauwert von gesundem Dentin. Somit kann darüber diskutiert werden, ob die starke radiologische Opazität als ein diagnostisches Problem erscheint, da nicht mehr einzuschätzen ist, wie viel Restdentin noch vorhanden ist. An dieser Stelle muss man allerdings besonders betonen, dass bei einem vitalen Zahn eine Behandlungswiederholung vielmehr durch Symptomatik wie Schmerzen und Hypersensibilitäten erfolgen sollte und nicht durch die röntgenologische Beurteilung der Restdentinstärke.

5.4 Qualitative Evaluation der röntgenologischen Maskierung

Bei der qualitativen Evaluation des röntgenologischen Maskierungserfolgs durch Zahnärzte, gab es ebenfalls signifikante Unterschiede. Maskierte Läsionen wurden weniger häufig erkannt als nicht maskierte Läsionen. Außerdem strebten signifikant weniger Zahnärzte eine Behandlungswiederholung bei maskierten als bei unmaskierten Läsionen an. Somit kann die zweite Hypothese akzeptiert werden. Allerdings wurden sowohl maskierte als auch unmaskierte Zähne nur röntgenologisch präsentiert und in

diesem Zusammenhang, unabhängig vom klinischen Befund, nach der Erwägung einer Behandlungswiederholung gefragt. Klinisch sollte das Vorhandensein einer Läsion unterhalb einer Füllung nicht der einzige Aspekt sein, der die Entscheidung für eine Therapie gibt. Zudem waren die Röntgenbilder *in vitro* erstellt: In einem speziell entwickelten Legobausteinmodell konnten die zu untersuchenden Zähne platziert werden und stets im selben Winkel mit gleichem Abstand zum Röntgenstrahl und mit gleicher Strahlungsintensität orthogonal geröntgt werden. Somit ist die Ausrichtung der Läsionen zu den Röntgenstrahlen nahezu perfekt und erzeugt repräsentative Messungen des Maskierungseffektes. Gerade im klinischen Alltag ist eine derartige präzise und reproduzierbare Ausrichtung kaum möglich und eine röntgenologische Überlappung der maskierten Bereiche kann nicht ausgeschlossen werden (Umwali et al., 2016). Das kann zur Folge haben, dass „fälschlicherweise“ röntgenologisch eine tiefere Penetration des Maskierungsmaterials angenommen wird (Umwali et al., 2016). Desweiteren geben die Röntgenbilder keinen Aufschluss über die Symptomatik eines Zahnes. In der Praxis wären Kriterien wie Kältesensibilität und Perkussionsempfindlichkeit eines Zahnes allerdings entscheidend für die Therapiewahl. Die Ergebnisse dieser qualitativen Evaluation lassen durch die geringe Anzahl der Zahnärzte (n=20) die an der Befragung teilnahmen, nur eine Tendenz über den Maskierungserfolg zu und einen sich daraus ergebenden diagnostischen Nutzen. Zwar konnte deutlich gezeigt werden, dass durch eine röntgenologische Maskierung Behandlungswiederholungen vermieden werden können, jedoch sollten Zahnärzte, die nicht mit der selektiven Exkavation vertraut sind, eingehend über diagnostische Schwierigkeiten und Möglichkeiten in der Therapie der selektiven Kariesexkavation aufgeklärt werden. Somit beschränken sich die vorliegenden Ergebnisse hauptsächlich auf die Fähigkeit des Röntgenopakers kariöse Läsionen zu maskieren.

5.5 Maskierungseffekte bei progredienten (aktiven) Läsionen

Zur Bestimmung des Maskierungseffekts von $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ bei Progression eines kariösen Prozesses wurden die Probenzähne für 14 Tage einer erneuten Demineralisationsphase ausgesetzt. Das Ergebnis dieser Untersuchung ist von großem diagnostischen Nutzen. Neben der radiologischen Maskierung von selektiv exkavierten Läsionen, kann auch die radiologische Unterscheidung zwischen arretierter und

progredienter Läsion erfolgen. Die Ergebnisse zeigten, dass nach einer weiteren Demineralisation der Maskierungseffekt von $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ schwächer wurde und sowohl die ursprüngliche Läsion als auch das zusätzlich demineralisierte Dentin röntgenologisch detektierbar wurde. Es bleibt zu untersuchen, weshalb eine weitere Demineralisation zu einer Abnahme des Maskierungseffektes führt, während eine rein thermozyklische Wechselbelastung nicht zu einem „Auswaschen“ des Markers führte. Alle Zähne wurden über einen Zeitraum von 21,3 Tagen einer thermozyklischen Wechselbelastung von 5°C und 55°C unterzogen. Um eine Belastung von einem Jahr zu simulieren, wurden die Proben einer Wechselbelastung von 10.000 Zyklen ausgesetzt (Gale et al., 1999). Durch diesen Belastungstest konnte ein eventuelles Ausschwemmen des Röntgenopakers aus der Läsion kontrolliert werden.

5.6 Nachweis von SnCl_2 in Läsionen mit EDX

Im Rasterelektronenmikroskop (REM) wurde mit Hilfe der energiedispersiven Röntgenspektroskopie das Vorhandensein von Zinnchlorid nach Maskierung in einer natürlichen Läsion nachgewiesen. Diese Messmethode ist zur Überprüfung von Materialeigenschaften und Bestimmung der chemischen Zusammensetzung geeignet. Sie wird als gängige Untersuchungsmethode in zahlreichen Studien verwendet. Es wurde für den Nachweis nur eine maskierte Probe exemplarisch untersucht, weshalb die Repräsentativität des Ergebnisses durchaus in Frage gestellt werden kann. Es war deutlich zu erkennen, dass $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ zwar homogen in der Läsion vorhanden war, diese aber nicht vollständig penetrierte. Die Ergebnisse einer neueren Studie konnten den Zusammenhang zwischen steigender Läsionstiefe und Abnahme des Maskierungseffektes aufzeigen (Umwali et al., 2016). Ein Grund für eine derartige unvollständige Penetration kann die Anwesenheit von Zinnsalzen auf der Oberfläche der Läsion sein, die zu einer Abnahme der Zinnkonzentration in tiefere Läsionsbereiche führen (Umwali et al., 2016). Da aber gerade derartige Dentinläsionen röntgenologisch gut detektierbar sind und eine Maskierung benötigen, müsste die Indikation zur Maskierung tiefer Dentinläsionen durch $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ eingeschränkt werden (Umwali et al., 2016). Für die Optimierung der Maskierung müssen deshalb weitere Läsions- und Exkavationsparameter wie der Umfang, die Härte und der Feuchtigkeitsgehalt des

belassenen kariösen Gewebes mit überprüft werden. Des Weiteren scheint die Applikationszeit des Röntgenopakers Einfluss auf die Penetration zu haben (Umwali et al., 2016) und war in unserer Studie (15 s) möglicherweise nicht ausreichend. Dieses Ergebnis deckte sich mit den qualitativen und quantitativen Ergebnissen unserer Studie und veranschaulicht die Schwierigkeit einer zuverlässigen „tiefen“ selektiven Exkavation.

5.7 Ausblick

In der vorliegenden Arbeit konnte die radioopake Maskierung von selektiv exkavierten Kariesläsionen *in vitro* durch eine Zinnchloridlösung ($\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$) gezeigt und nachgewiesen werden. Diese Arbeit dient als Basis für weiterführende Untersuchungen im Bereich der radioopaken Maskierung, zur Steigerung der Akzeptanz und Praktikabilität für das Therapiekonzept der selektiven Kariesexkavation. Es ist erforderlich, dass weitere laborexperimentelle Studien folgen, bevor die röntgenologische Maskierung im klinischen Alltag Anwendung finden kann. Zinnlösungen scheinen auf gingivale Fibroblasten keinen negativen Einfluss zu haben (Hanawa et al., 1992), dennoch müssen die potenzielle Auswirkungen von $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ auf die pulpalen Zellen und das umliegende Gewebe untersucht werden. Es ist denkbar, dass unter veränderten physiologischen Umständen $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ durch das kariöse Dentin in die Pulpa penetriert und es somit zu schädigenden Auswirkungen kommt (Terkla et al., 1987; Turner et al., 1989). Im Gegensatz zu dem auch hier genutzten Versuchsaufbau, bei dem der intrapulale Druck konstant bei 30 cm Wassersäule gehalten wurde (Palmer et al., 1992; Crim et al., 1985), unterliegen Zähne *in vivo* variablen physiologischen Druckschwankungen, die vor allem bei thermischen oder chemischen Veränderungen zum Tragen kommen (Ciucchi et al., 1995). Schwankungen des intrapulalen Drucks könnten *in vivo* zu einer Abnahme der Maskierung führen oder gar eine geeignete röntgenologische Maskierung gar nicht erst zulassen.

Weiterhin sind positive Eigenschaften von $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ nicht untersucht worden. So könnte in wassergelöstes SnCl_2 in Adhäsivsysteme eingebaut werden und somit die Inaktivierung von Matrix-Metallo-Proteasen (MMP) unterstützen (Peutzfeldt et al., 2013). Eine weitere Studie konnte einen inhibitorischen Effekt auf das Wachstum von

Strep. mutans durch Zinn sowohl *in vitro* als auch *in vivo* feststellen (Wu et al., 2002). Das könnte dazu führen, dass es bei einem erneuten Aufflammen einer Karies zu einer langsameren Progression kommt und das Maskierungsmaterial zudem in der Lage ist Remineralisationsprozesse zu fördern.

Es ist von großer Bedeutung, ein optimiertes Applikationsprotokoll zu entwerfen. So könnte die Reihenfolge der Vorbehandlung der Läsion Auswirkungen auf die Eindringtiefe von $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ haben. Es ist ebenfalls denkbar, dass ein anderes Medium als Aqua dest zu einer Steigerung der Penetrationsfähigkeit des Röntgenopakers innerhalb einer Läsion führt und somit eine bessere Maskierung erlaubt werden könnte (Umwali et al., 2016). Letztlich wäre es denkbar, restaurative Materialien zu entwickeln, die über einen gewissen Zeitraum radioopake Substanzen abgeben und somit eine versiegelte Läsion maskieren.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bedürfen weiterer *in vitro* Untersuchungen, bevor sie auf eine klinische Situation übertragen werden können. Dennoch liefern die Ergebnisse wichtige Grundlagen für weiterführende Untersuchungen für die Maskierung von selektiv exkavierten Läsionen.

6 Zusammenfassung

Traditionell galt die Entfernung des gesamten demineralisierten und infizierten kariösen Dentins als Standard bei der Behandlung kavierter kariöser Läsionen. Untersuchungen haben jedoch belegt, dass eine vollständige Entfernung aller Bakterien innerhalb einer Läsion kaum zu erreichen ist. Zudem ist eine solche non-selektive („vollständige“) Exkavation nicht nötig, da etwaig verbleibende Bakterien durch eine dicht platzierte Restauration versiegelt und inaktiviert werden. Bei der selektiven Kariesexkavation wird daher in Pulpanähe vitaler Zähne kariöses Dentin aktiv belassen und versiegelt, um Pulpaexpositionen und post-operative pulpare Komplikationen zu verhindern.

Obwohl die selektive Exkavation durch zahlreiche wissenschaftliche Studien gestützt wird, findet sie wenig Einsatz in der zahnärztlichen Praxis. Ein Grund dafür ist die mangelnde röntgenologische Unterscheidbarkeit einer aktiv (im Rahmen der selektiven Exkavation) belassenen und einer unabsichtlich (übersehenen) oder reaktivierten Läsion. Bei einem Zahnarztwechsel kann diese Unsicherheit zu einer falsch-positiven Befunden und unnötigen Behandlungswiederholung führen.

In der vorliegenden Studie konnte in einem ersten Versuch gezeigt werden, dass eine röntgenologische Maskierung von selektiv exkavierten Läsionen durch die Behandlung mit Röntgenopakern (z.B. Zinnchlorid) *in vitro* möglich war. Im Ergebnis waren belassene, kariöse Läsionen unterhalb von Restauration nicht mehr detektierbar, was die Gefahr unnötiger Nachbehandlungen reduzierte. In einem zweiten Versuch wurden radioopak maskierte Läsionen *in vitro* erneut demineralisiert; hierdurch sollte eine Reaktivierung der Läsion simuliert werden. Die Maskierung erwies sich in einer solchen Situation als nicht stabil. Dieser Umstand erlaubt eine röntgenologische Abgrenzung zwischen aktiven und inaktiven maskierten Läsionen.

Eine röntgenologische Maskierung selektiv exkavierter Läsionen könnte geeignet sein, die assoziierten diagnostischen Unsicherheiten zu reduzieren und so die Akzeptanz dieses Behandlungsverfahrens zu erhöhen. Weitere Untersuchungen hinsichtlich der Sicherheit, der Anwendbarkeit und der Auswirkungen dieser Behandlung auf die Restaurationsstabilität sind empfehlenswert.

7 Anhang

7.1 Materialliste

Mat. 01	Bandsäge Exakt 300 cl; Exakt Apparatebau, Norderstedt, Deutschland
Mat. 02	Poliermaschine Phoenix Alpha, Buehler, Düsseldorf
Mat. 03	Mikroschleifsystem 400 CS, EXAKT Advanced Technologies, Norderstedt, Abrasive Paper 1200, 2400 und 4000
Mat. 04	Tetric EvoCeram, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein
Mat. 05	Rival de Loop, Rossmann, Burgwedel
Mat. 06	Wärmeschrank BR 6000, Heraeus Kulzer, Hanau, Deutschland
Mat. 07	Präzisionswaage Kern und Sohn 822, Balingen-Frommern, Deutschland
Mat. 08	pH/Redox-/Temperatur-Messgerät GMH 3510, Greisinger, Regenstauf
Mat. 09	Vortexmischer Retsch Mix TM 01 Vortex, Gemini, Apeldoorn, Niederlande
Mat. 10	Mikropinsel Dentsply, Konstanz
Mat. 11	Pur-Zellin, P.Hartmann Séleostat, Frankreich
Mat. 12	high speed holographic Film 35 mm B/W positive, Fujifilm, Tokyo, Japan
Mat. 13	Axioplan; Zeiss, Oberkochen, Deutschland
Mat. 14	Computerprogramm CFW 1312M, Scion, Frederick, USA

-
- Mat. 15** Thermozykler Haake, EZ, Cool, Thermo Scientific, Karlsruhe
- Mat. 16** TMR-WIM2008, 5.25, UMCG, Groningen, Niederlande
- Mat. 17** Legobausteinsystem Lego, Grasbrunn, Deutschland
- Mat. 18** Technovit 4071, Heraeus - Kulzer, Wehrheim
- Mat. 19** Rosenbohrer ISO 16, Komet, Lemgo, Deutschland
- Mat. 20** Zahnärztliche Sonde HuFriedy, Rotterdam, Holland
- Mat. 21** Handexkavator CD 89/92, HuFriedy, Rotterdam, Holland
- Mat. 22** Infusionsset Alaris, Care Fusion, Sarl, Schweiz
- Mat. 23** Ringerlösung Berlin Chemie, Berlin
- Mat. 24** Phosphorsäure 3M Espe, St. Paul, USA
- Mat. 25** Optibond FI Primer, Kerr, Bioggio, Schweiz
- Mat. 26** Optibond FL Adhäsiv, Kerr, Bioggio, Schweiz
- Mat. 27** SmartLite, Dentsply, Wals, Österreich
- Mat. 28** Röntgeneinheit Gendex Expert Dc X-Ray, KaVo, Biberach
- Mat. 29** Röntgenspeicherfolie C2, KaVo, Biberbach, Deutschland
- Mat. 30** Speicherfolienscanner ScanExam, KaVo, Biberach, Deutschland
- Mat. 31** Image J National Institutes of Health, Rockville Pike, Maryland, USA
- Mat. 32** EDX SEM XL-30, Phillips, Eindhoven, Niederlande
- Mat. 33** SPSS Computerprogram IBM, Armonk, NY, USA

7.2 Abkürzungsverzeichnis

AgNO₃	Silbernitrat
Aq	Aqua dest
CsCH₃OO	Cäsiumacetat
CsF	Cäsiumfluorid
D	Dentin
EtOH	Ethanol
EDX	Energiedispersive Röntgenspektroskopie
Fiss	Fissur
GV	Grauwert
ICDAS	Internatinal Caries Detection And Assessment System
K	Karies
kPa	Kilopascal
kv	Kilovolt
l	Liter
LT	Läsionstiefe
mA	Miliampere
min	Minute
ml	Mililiter
n	Anzahl
REM	Rasterelektronenmikroskopie
RO	Röntgenopaker
s	Sekunde
SD	Standardabweichung (Standarddeviation)
SnCl₂	Zinn-II-Chlorid
Std	Stunde
SZG	Schmelz-Zement-Grenze
T0	zum Zeitpunkt 0 (Time 0)
TC	Thermozyklisches Belastungsverfahren
TMR	Transversale Mikroradiografie
T-WIM	Transversale Wellenunabhängige Mikroradiografie
ΔZ	Mineralverlust
ΔΔZ	Differenz des Mineralverlusts
ΔGV	Grauwertunterschiede
μm	Mikrometer

7.3 Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1:** Schematische Darstellung der Kariesätiologie nach König (1971). 8
- Abbildung 2:** modifizierte schematische Darstellung der Stephan-Kurve. Sie zeigt das Verhalten des Plaque-pH-Werts in Abhängigkeit der Zeit bei Glukoseaufnahme (Stephan 1943). 9
- Abbildung 3:** Ein modifiziertes aktuelles Kariesmodell (Meyer-Lückel et al., 2012)..... 10
- Abbildung 4:** Einteilung der Kariesläsion in Zonen (Schroeder 1983). 11
- Abbildung 5:** Histologischer mesio-distaler Schnitt eines Prämolaren, mit den verschiedenen Zonen der Karies im Durchlichtmikroskop (links) und Auflichtmikroskop (rechts). **ZD**= Zone der Demineralisation, **DT**= Dead Tracts, **SZ**= Zone der Sklerose, **ND**= normales Dentin, **ZP**= Zone der bakteriellen Penetration (Schroeder 1983)..... 12
- Abbildung 6:** verschiedene Therapieoptionen für die Behandlung eines kariösen Prozesses (Lager et al., 2003; Kidd 2004; Lennon et al., 2007; Lennon et al., 2009) 13
- Abbildung 7:** exemplarische Darstellung zur Herstellung der Dentinproben..... 19
- Abbildung 8:** Beispiel einer Dentinprobe mit einer künstlichen kariösen Läsion, aufgenommen durch T-WIM **P** = Pseudointakte Oberfläche **K** = Kariöse Läsion **D**= gesundes Dentin..... 21
- Abbildung 9:** Schematische Darstellung zur Berechnung von ΔGV . Der Graph zeigt drei Referenzpunkte: das gesunde Dentin, die Kariesläsion und die Kompositrestauration. Der erste Höhepunkt (= erster Messpunkt), stellt den Grauwert von gesundem Dentin dar (GV_{gesund}). Der Abfall der Kurve zeigt den Verlauf von gesundem Dentin in einen kariösen Bereich. Der Tiefpunkt der Kurve zeigt den Grauwert von kariösem Dentin ($\Delta GV_{\text{kariös}}$) an (=zweiter Messpunkt). Der anschließende Wendepunkt der Kurve gekennzeichnet die Veränderung des Grauwerts von der kariösen Läsion bis in die Kompositfüllung. 28
- Abbildung 10:** Das Röntgenbild (links) zeigt einen Ausschnitt eines Zahnes mit kariöser Läsion unterhalb einer Kompositfüllung. Der Plot im Röntgenbild dient der Berechnung des Grauwertunterschiedes ΔGV zwischen gesundem Dentin, kariöser Läsion und Kompositrestauration (3 Messpunkte sind im Röntgenbild als Punkte auf der gelben Linie dargestellt). Das Program Image J konvertiert die manuell festgelegten Messpunkte innerhalb des Röntgenbildes in einen Graphen (rechts im

Bild). Ausgewertet wurden der Maximalwert $\Delta GV_{\text{gesund}}$ und der Minimalwert $\Delta GV_{\text{kariös}}$ 28

Abbildung 11: Untersuchungsergebnisse der Röntgenopaker auf künstlichen Läsionen. Die röntgenopaken Materialien sind mit unterschiedlichen Farben gekennzeichnet. Es wurde die Veränderung des Mineralunterschiedes $\Delta\Delta Z$ über einen Untersuchungszeitraum von 512 Std untersucht. Je niedriger der Wert $\Delta\Delta Z$ ist, desto höher die Radioopazität. Die Hauptunterschiede (SD) der zu untersuchenden Materialien zu $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ sind angegeben. Je größer der Hauptunterschied zu $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ desto geringer ist die Radioopazität. Gruppen mit statistisch signifikanten Unterschieden sind durch Buchstaben gekennzeichnet (Schwendicke et al., 2014). 32

Abbildung 12: Eine künstliche kariöse Läsion vor Auftragen (a) und dieselbe Probe nach Auftragen (b) von $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$. Der Röntgenopaker penetriert in die Läsion und zeigt eine deutliche Röntgenopazität. **K**= kariöse Läsion **D**= gesundes Dentin **RO**= Röntgenopaker..... 32

Abbildung 13: Abbildung a veranschaulicht die anatomischen Referenzpunkte für die Berechnung der Grauwertveränderungen. Dargestellt ist exemplarisch ein Plot von der Schmelz-Zement-Grenze bis zur Fissur. Der Bereich d stellt den Bereich von gesundem Dentin über kariöses Dentin bis in die Restauration dar, den es zu messen galt. In Abbildung b wurde eine natürliche Läsion nach selektiver Kariesexkavation mit einer Kompositrestauration fest verschlossen. Als Ergebnis zeigt sich eine deutliche Radioluzenz unterhalb der Restauration. Abbildung c demonstriert den Zustand nach Maskierung der Läsion mit $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$. Die belassene Karies ist visuell nicht mehr erkennbar (Schwendicke et al., 2014). 33

Abbildung 14: relative Grauwertanalyse zwischen gesundem und kariösem Dentin. Berechnet wurden die relativen Grauwertunterscheide (ΔGV) vor Maskierung (baseline), nach auftragen des Röntgenopakers (nach RO) und nach vollständigem thermozyklischen Belastungstest (nach TC). Dargestellt sind die Ergebnisse in Box-and-Whiskers Plots mit Medianen und Quartilen. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen sind durch Sterne gekennzeichnet ($p < 0,001$, Wilcoxon) (Schwendicke et al., 2014). 34

Abbildung 15: Qualitative Auswertung durch Befragung von 20 Zahnärzten. Die Zahnärzte erkannten bedeutend weniger maskierte Läsionen als kariös an als unmaskierte Läsionen (F1). Auch in Bezug auf die Frage einer

- Behandlungswiederholung (F2) stuften die Zahnärzte weniger maskierte Läsionen als Notwendig ein ($p < 0,001$, Chi-Quadrat) (Schwendicke et al., 2014). 35
- Abbildung 16:** Diagramm der Auswertung des zusätzlichen Mineralverlustes ($\Delta\Delta Z$) von $n=15$ Proben bei Progression einer aktiven Läsion. Die Veränderung des Mineralverlustes ist bei maskierten Läsionen ($\Delta\Delta Z_{\text{wtag}}$) bedeutend höher im Vergleich zu unmaskierten Läsionen ($\Delta\Delta Z_{\text{wotag}}$). Schwarze Linien stellen $\Delta\Delta Z$ von maskierten kariösen Läsionen nach 14-tägiger Demineralisation (durchgezogene schwarze Linie) und nach 28-tägiger Demineralisation (gepunktete schwarze Linie) dar. Die grauen Linien zeigen $\Delta\Delta Z$ ohne Maskierung vor und nach erneuter Demineralisation ($p < 0,001$ t -test) (Schwendicke et al., 2014). 36
- Abbildung 17:** Zunahme der Läsionstiefen nach 14-tägiger (a) und 28-tägiger (b) Demineralisation ohne röntgenologische Maskierung. Bild: *fünffache Vergrößerung* 36
- Abbildung 18:** Abbildung a zeigt eine kariöse Läsion nach 14-tägiger Demineralisation. Abbildung b veranschaulicht die Röntgenopazität nach anschließender Maskierung durch $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$. In Abbildung c wird eine Abnahme der Röntgenopazität nach weiteren 14 Tagen Demineralisation deutlich und eine Zunahme der Läsionstiefe sichtbar (Pfeil). Bild: *fünffache Vergrößerung* (Schwendicke et al., 2014) 37
- Abbildung 19:** Ausschnitt einer Rasterelektronenmikroskopie. Sie zeigt den spaltfreien adhäsiven Verbund zwischen Zahnschmelze und Komposit. 38
- Abbildung 20:** EDX-Aufnahme: **Gelb:** verdeutlicht den Umfang des belassenen kariösen Dentins, welches nicht durch Maskierung mit $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$ (rot) erreicht wurde. **Rot:** Maskierungsmaterial $\text{SnCl}_2 \times \text{Aq}$. Der Röntgenopaker penetriert nicht mit einheitlicher Intensität in die kariöse Läsion. Im Bereich der Läsion ist eine Reduzierung des Kalziums deutlich zu erkennen. **Grün:** Kalziumverteilung in gesundem Dentin **Schwarz:** Kompositrestauration (Schwendicke et al., 2014) 38
- Abbildung 21:** TMR-Bild eines Zahns in mesio-distaler Schnittrichtung. Der grüne Pfeil deutet auf die kariöse Läsion. Das Sternchen zeigt auf den Röntgenopaker. Es ist deutlich zu erkennen, dass der Röntgenopaker nicht vollständig die Läsion penetriert hat (Schwendicke et al., 2014). 39

7.4 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Zusammensetzung der Demineralisationslösung nach Buskes (Buskes et al., 1985).....	20
Tabelle 2: Übersicht verwendeter Materialien mit Ordnungszahl des Periodensystems der Elemente und die verwendete Lösemittelmenge.....	22
Tabelle 3: Konzentrationen der radioopaken Substrate in Lösung	22

8 Literaturverzeichnis

Algarni, A. A., Lippert, F., Hara, A. T. (2015): Efficacy of stannous, fluoride and their combination in dentin erosion prevention in vitro. *Brazilian oral research*, 29.

Alves, L. S., Fontanella, V., Damo, A. C., Ferreira de Oliveira, E., Maltz, M. (2010): Qualitative and quantitative radiographic assessment of sealed carious dentin: a 10-year prospective study. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*, 109, 135-141.

Asmussen, E., Peutzfeldt, A. (2003): Short- and long-term bonding efficacy of a self-etching, one-step adhesive. *The journal of adhesive dentistry*, 5, 41-45.

Bjorndal, L. (2011): Stepwise excavation may enhance pulp preservation in permanent teeth affected by dental caries. *The journal of evidence-based dental practice*, 11, 175-177.

Bjorndal, L., Larsen, T., Thylstrup, A. (1997): A clinical and microbiological study of deep carious lesions during stepwise excavation using long treatment intervals. *Caries research*, 31, 411-417.

Bjorndal, L., Reit, C., Bruun, G., Markvart, M., Kjaeldgaard, M., Nasman, P., Thordrup, M., Dige, I., Nyvad, B., Fransson, H., Lager, A., Ericson, D., Petersson, K., Olsson, J., Santimano, E. M., Wennstrom, A., Winkel, P., Gluud, C. (2010): Treatment of deep caries lesions in adults: randomized clinical trials comparing stepwise vs. direct complete excavation, and direct pulp capping vs. partial pulpotomy. *European journal of oral sciences*, 118, 290-297.

Buskes, J. A., Christoffersen, J., Arends, J. (1985): Lesion formation and lesion remineralization in enamel under constant composition conditions. A new technique with applications. *Caries research*, 19, 490-496.

Ciucchi, B., Bouillaguet, S., Holz, J., Pashley, D. (1995): Dentinal fluid dynamics in human teeth, in vivo. *Journal of endodontics*, 21, 191-194.

Crim, G. A., Swartz, M. L., Phillips, R. W. (1985): Comparison of four thermocycling techniques. *The Journal of prosthetic dentistry*, 53, 50-53.

Feilzer, A. J., De Gee, A. J., Davidson, C. L. (1987): Setting stress in composite resin in relation to configuration of the restoration. *Journal of dental research*, 66, 1636-1639.

Frankenberger, R., Sindel, J., Krämer, N., Oberschachtsiek, H., Petschelt, A. (1998): Die Langzeitstabilität des Komposit-Dentinverbunds nach Total Etching. *Dtsch Zahnärztl Z.* 53: 697-699.

Gale, M. S., Darvell, B. W. (1999): Thermal cycling procedures for laboratory testing of dental restorations. *Journal of dentistry*, 27, 89-99.

Glass, R. L. (1967): Radiographic evidence of tin uptake by human tooth structure. *Archives of oral biology*, 12, 401-406.

Hanawa, T., Kaga, M., Itoh, Y., Echizenya, T., Oguchi, H., Ota, M. (1992): Cytotoxicities of oxides, phosphates and sulphides of metals. *Biomaterials*, 13, 20-24.

Handelman, S. L., Washburn, F., Wopperer, P. (1976): Two-year report of sealant effect on bacteria in dental caries. *Journal of the American Dental Association*, 93, 967-970.

Hellwig, E., Klimek, J., Attin, T. (2013): Einführung in die Zahnerhaltung. Deutscher Zahnärzte Verlag, Köln, 5.Auflage, 15-16.

Hevinga, M. A., Opdam, N. J., Frencken, J. E., Truin, G. J., Huysmans, M. C. (2010): Does incomplete caries removal reduce strength of restored teeth? *Journal of dental research*, 89, 1270-1275.

Hilgert, L. A., Leal, S. C., Mulder, J., Creugers, N. H., Frencken, J. E. (2015): Caries-preventive Effect of Supervised Toothbrushing and Sealants. *Journal of dental research*, 94, 1218-1224.

Innes, N. P., Frencken, J. E., Bjorndal, L., Maltz, M., Manton, D. J., Ricketts, D., Van Landuyt, K., Banerjee, A., Campus, G., Domejean, S., Fontana, M., Leal, S., Lo, E., Machiulskiene, V., Schulte, A., Splieth, C., Zandona, A., Schwendicke, F. (2016):

Managing Carious Lesions: Consensus Recommendations on Terminology. *Advances in dental research*, 28, 49-57.

Ismail, A. I., Sohn, W., Tellez, M., Amaya, A., Sen, A., Hasson, H., Pitts, N. B. (2007): The International Caries Detection and Assessment System (ICDAS): an integrated system for measuring dental caries. *Community dentistry and oral epidemiology*, 35, 170-178.

Keyes, P. (1960): The infectious and transmissible nature of experimental dental caries. Findings and implications. *Archives of oral biology*, 1, 304-320.

Kidd, E. A. (2004): How 'clean' must a cavity be before restoration? *Caries research*, 38, 305-313.

Kuper, N. K., Opdam, N. J., Bronkhorst, E. M., Ruben, J. L., Huysmans, M. C. (2013): Hydrodynamic flow through loading and in vitro secondary caries development. *Journal of dental research*, 92, 383-387.

Lager, A., Thornqvist, E., Ericson, D. (2003): Cultivable bacteria in dentine after caries excavation using rose-bur or carisolv. *Caries research*, 37, 206-211.

Lennon, A. M., Attin, T., Buchalla, W. (2007): Quantity of remaining bacteria and cavity size after excavation with FACE, caries detector dye and conventional excavation in vitro. *Operative dentistry*, 32, 236-241.

Lennon, A. M., Attin, T., Martens, S., Buchalla, W. (2009): Fluorescence-aided caries excavation (FACE), caries detector, and conventional caries excavation in primary teeth. *Pediatric dentistry*, 31, 316-319.

Lippert, F., Churchley, D., Lynch, R. J. (2015): Effect of Lesion Baseline Severity and Mineral Distribution on Remineralization and Progression of Human and Bovine Dentin Caries Lesions. *Caries research*, 49, 467-476.

Loesche, W. J. (1986): Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. *Microbiological reviews*, 50, 353-380.

- Maltz, M., Alves, L. S., Jardim, J. J., Moura Mdos, S., de Oliveira, E. F. (2011): Incomplete caries removal in deep lesions: a 10-year prospective study. *American journal of dentistry*, 24, 211-214.
- Maltz, M., Henz, S. L., de Oliveira, E. F., Jardim, J. J. (2012): Conventional caries removal and sealed caries in permanent teeth: a microbiological evaluation. *Journal of dentistry*, 40, 776-782.
- Marcenes, W., Kassebaum, N. J., Bernabe, E., Flaxman, A., Naghavi, M., Lopez, A., Murray, C. J. (2013): Global burden of oral conditions in 1990-2010: a systematic analysis. *Journal of dental research*, 92, 592-597.
- Marsh, P. D. (1994): Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. *Advances in dental research*, 8, 263-271.
- Marsh, P. D. (2006): Dental plaque as a biofilm and a microbial community - implications for health and disease. *BMC oral health*, 6, 14.
- Mellberg, J. R. (1992): Hard-tissue substrates for evaluation of cariogenic and anti-cariogenic activity in situ. *Journal of dental research*, 71, 913-919.
- Menaker, L. (1980): *The Biologic Basis of Dental Caries*. Harper & Row, Hagerstown, 1.Auflage, 148-166.
- Meyer-Lückel, H., Paris, S., Ekstrand, K. R. (2012): *Karies - Wissenschaft und klinische Praxis*. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, New York, 57, 73, 157.
- Miller, W. D. (1889): *Die Mikroorganismen der Mundhöhle*. Thieme Verlag, 91-109.
- Moron, B. M., Comar, L. P., Wiegand, A., Buchalla, W., Yu, H., Buzalaf, M. A., Magalhaes, A. C. (2013): Different protocols to produce artificial dentine carious lesions in vitro and in situ: hardness and mineral content correlation. *Caries research*, 47, 162-170.
- Ni, L. X., He, T., Chang, A., Sun, L. (2010): The desensitizing efficacy of a novel stannous-containing sodium fluoride dentifrice: an 8-week randomized and controlled clinical trial. *American journal of dentistry*, 23, 17B-21B.

Nyvad, B., Fejerskow, O., Kidd, E., Baelum, V. (2008): *Dental Caries: The Disease and its Clinical Management*. 2, Blackwell Munksgaard, Oxford, UK, 382.

Oen, K. T., Thompson, V. P., Vena, D., Caufield, P. W., Curro, F., Dasanayake, A., Ship, J. A., Lindblad, A. (2007): Attitudes and expectations of treating deep caries: a PEARL Network survey. *General dentistry*, 55, 197-203.

Ogaard, B., Rolla, G., Arends, J. (1988): In vivo progress of enamel and root surface lesions under plaque as a function of time. *Caries research*, 22, 302-305.

Oong, E. M., Griffin, S. O., Kohn, W. G., Gooch, B. F., Caufield, P. W. (2008): The effect of dental sealants on bacteria levels in caries lesions: a review of the evidence. *Journal of the American Dental Association* (1939), 139, 271-278.

Paddick, J. S., Brailsford, S. R., Kidd, E. A., Beighton, D. (2005): Phenotypic and genotypic selection of microbiota surviving under dental restorations. *Applied and environmental microbiology*, 71, 2467-2472.

Palmer, D. S., Barco, M. T., Billy, E. J. (1992): Temperature extremes produced orally by hot and cold liquids. *The Journal of prosthetic dentistry*, 67, 325-327.

Paris, S., Schwendicke, F. (2015): Moderne Konzepte bei der Kariesexkavation. *wissen kompakt*, 9, 5-16.

Pashley, D. H., Nelson, R., Williams, E. C., Kepler, E. E. (1981): Use of dentine-fluid protein concentrations to measure pulp capillary reflection coefficients in dogs. *Archives of oral biology*, 26, 703-706.

Peumans, M., Kanumilli, P., De Munck, J., Van Landuyt, K., Lambrechts, P., Van Meerbeek, B. (2005): Clinical effectiveness of contemporary adhesives: a systematic review of current clinical trials. *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials*, 21, 864-881.

Peutzfeldt, A., Koch, T., Ganss, C., Flury, S., Lussi, A. (2013): Effect of tin-chloride pretreatment on bond strength of two adhesive systems to dentin. *Clinical oral investigations*, 18, 535-543.

Reich, E. (2001): Trends in caries and periodontal health epidemiology in Europe. *International dental journal*, 51, 392-398.

Ribeiro, C. C., Baratieri, L. N., Perdigao, J., Baratieri, N. M., Ritter, A. V. (1999): A clinical, radiographic, and scanning electron microscopic evaluation of adhesive restorations on carious dentin in primary teeth. *Quintessence international*, Berlin, 30, 591-599.

Ricketts, D. (2001): Management of the deep carious lesion and the vital pulp dentine complex. *British dental journal*, 191, 606-610.

Ricketts, D., Kidd, E. A., Innes, N., Clarkson, J. (2006): Complete or ultraconservative removal of decayed tissue in unfilled teeth. *The Cochrane database of systematic reviews*, 3, CD003808.

Ricketts, D., Lamont, T., Innes, N. P., Kidd, E., Clarkson, J. E. (2013): Operative caries management in adults and children. *The Cochrane database of systematic reviews*, 28, CD003808.

Schroeder, H. E. (1983): *Pathobiologie oraler Strukturen: Zähne, Pulpa, Parodont*. Karger-Verlag, Basel, 65-80.

Schwendicke, F., Doerfer, C., Paris, S. (2013): Incomplete caries removal: a systematic review and meta-analysis. *Journal of dental research*, 92, 306-314.

Schwendicke, F., Eggers, K., Meyer-Lueckel, H., Dorfer, C., Kovalev, A., Gorb, S., Paris, S. (2015): In vitro Induction of residual caries lesions in dentin: comparative mineral loss and nano-hardness analysis. *Caries research*, 49, 259-265.

Schwendicke, F., Frencken, J. E., Bjorndal, L., Maltz, M., Manton, D. J., Ricketts, D., Van Landuyt, K., Banerjee, A., Campus, G., Domejean, S., Fontana, M., Leal, S., Lo, E., Machiulskiene, V., Schulte, A., Splieth, C., Zandona, A. F., Innes, N. P. (2016): Managing Carious Lesions: Consensus Recommendations on Carious Tissue Removal. *Advances in dental research*, 28, 58-67.

Schwendicke, F., Meyer-Luckel, H., Dorfer, C., Paris, S. (2013): Attitudes and Behavior regarding Deep Dentin Caries Removal: A Survey among German Dentists. *Caries research*, 47, 566-573.

Schwendicke, F., Meyer-Lueckel, H., Dorfer, C., Paris, S. (2013): Failure of incompletely excavated teeth-A systematic review. *Journal of dentistry*, 41, 569-580.

Schwendicke, F., Meyer-Lueckel, H., Schulz, M., Dorfer, C. E., Paris, S. (2014): Radiopaque Tagging Masks Caries Lesions following Incomplete Excavation in vitro. *Journal of dental research*, 93, 565-570.

Schwendicke, F., Paris, S., Stolpe, M. (2014): Cost-effectiveness of caries excavations in different risk groups - a micro-simulation study. *BMC oral health*, 14, 153.

Schwendicke, F., Paris, S., Tu, Y. K. (2015): Effects of using different criteria for caries removal: a systematic review and network meta-analysis. *Journal of dentistry*, 43, 1-15.

Schwendicke, F., Stolpe, M., Meyer-Lueckel, H., Paris, S., Dorfer, C. E. (2013): Cost-effectiveness of one- and two-step incomplete and complete excavations. *Journal of dental research*, 92, 880-887.

Stephan, R. M. M., Benjamin F. (1943): A quantitative method for evaluating physical and chemical agents which modify production of acids in bacterial plaques on human teeth. *Journal of dental research*, 22, 45.

Tanzer, J. M. (1995): Dental caries is a transmissible infectious disease: the Keyes and Fitzgerald revolution. *Journal of dental research*, 74, 1536-1542.

Tanzer, J. M., Livingston, J., Thompson, A. M. (2001): The microbiology of primary dental caries in humans. *Journal of dental education*, 65, 1028-1037.

Terkla, L. G., Brown, A. C., Hainisch, A. P., Mitchem, J. C. (1987): Testing sealing properties of restorative materials against moist dentin. *Journal of dental research*, 66, 1758-1764.

Thomas, R. Z., Ruben, J. L., de Vries, J., ten Bosch, J. J., Huysmans, M. C. (2006): Transversal wavelength-independent microradiography, a method for monitoring caries

lesions over time, validated with transversal microradiography. *Caries research*, 40, 281-291.

Turner, D. F., Marfurt, C. F., Sattelberg, C. (1989): Demonstration of physiological barrier between pulpal odontoblasts and its perturbation following routine restorative procedures: a horseradish peroxidase tracing study in the rat. *Journal of dental research*, 68, 1262-1268.

Umwali, A., Askar, H., Paris, S., Schwendicke, F. (2016): Radiographic, antibacterial and bond-strength effects of radiopaque caries tagging. *Scientific reports*, 6, 27319.

Weber, C. M., Alves, L. S., Maltz, M. (2011): Treatment decisions for deep carious lesions in the Public Health Service in Southern Brazil. *Journal of public health dentistry*, 71, 265-270.

Weerheijm, K. L., de Soet, J. J., van Amerongen, W. E., de Graaff, J. (1992): Sealing of occlusal hidden caries lesions: an alternative for curative treatment? *ASDC journal of dentistry for children*, 59, 263-268.

Wu, H., Zhou, X., Mo, A., Xiao, X., Zhu, Z., Li, J. (2002): The effects of fluoride-containing trace element agents on the growth of mutants of *S. mutans*, *Journal of West China University of Medical Sciences*, 33, 75-76, 161.

Yoshiyama, M., Tay, F. R., Doi, J., Nishitani, Y., Yamada, T., Itou, K., Carvalho, R. M., Nakajima, M., Pashley, D. H. (2002): Bonding of self-etch and total-etch adhesives to carious dentin. *Journal of dental research*, 81, 556-560.

Zimmer, S., Jahn, K. R., Barthel, C. R. (2003): Recommendations for the use of fluoride in caries prevention. *Oral health & preventive dentistry*, 1, 45-51.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Manina Schulz, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: **„Entwicklung eines Röntgenopakers zur Maskierung kariöser Läsionen nach selektiver Exkavation *in vitro*“** 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 beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

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

Datum

Unterschrift

Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Manina Schulz hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: Schwendicke F, Meyer-Lueckel H, Schulz M, Dörfer CE, Paris S., Radiopaque Tagging Masks Caries Lesions following Incomplete Excavation *in vitro.*, Journal of Dental Research, 2014; 93(10): 565-570

Beitrag im Einzelnen:

Der Anteil an der Arbeit umfasst

- Mitentwicklung und Durchführung des Versuchs
- Rekrutierung der Zahnärzte für die Befragung
- Auswertung der Transversalen Wellenunabhängigen Mikroradiografien (T-WIM)
- Sammlung aller erhobenen Messdaten
- Analyse und Interpretation der Daten
- Mitarbeit an der Erstellung des Papers

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

Lebenslauf

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

Danksagung

Ein ganz besonderer Dank gilt meinem Doktorvater und Betreuer Priv.-Doz Dr. Falk Schwendicke und Prof. Dr. Sebastian Paris für die Überlassung dieses interessanten Themas. Sie haben mich durch die gesamte Zeit begleitet und standen mir stets geduldig, hilfreich und mit eleganten Denkansätzen zur Seite.

Ich möchte mich auch herzlich bei Regina Marquardt bedanken, die mich bei der Durchführung meiner Versuche immer unterstützte und durch die das Arbeiten fortwährend Freude machte.

Ein weiteres Dankeschön auch an Frank Lehmann, der mit mir die Elektronenspektroskopie durchführte und dadurch die in der Arbeit vorkommenden Bilder entstanden.

Auch möchte ich mich ganz herzlich bei meinen Freunden Hannah und Max für Ihre Unterstützung bedanken.

Darüber hinaus gilt meiner Familie ein ganz besonderer Dank aus tiefstem Herzen. Ich danke euch, dass ihr immer an mich geglaubt habt und mir Mut gemacht habt. Ihr seid meine Vorbilder.

Zuletzt möchte ich mich noch bei meinem Freund Christian bedanken, der mir das schönste Geschenk der Welt gemacht hat und ich dadurch die abschließende Kraft fand diese Arbeit zu beenden. DANKE!!!