

Aus der Abteilung für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie
des CharitéCentrums 3 für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Die mikroinvasive Kariesinfiltration bei deproteinisierten
approximalen und okklusalen Initialläsionen *ex vivo***

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Ina Brigitte Ulrich

aus Berlin

Datum der Promotion: 2. März 2018

Widmung

Ich widme diese Arbeit in allergrößter Liebe und höchster Dankbarkeit meiner lieben Mutter, die mich zu jeder Zeit meines Lebens bedingungslos geliebt und unterstützt hat und die jederzeit für mich da war.

Ich danke darüber hinaus auch meinem lieben Bruder äußerst herzlich dafür, dass er immer für mich da war und ist.

Vorwort zur Sicherung der Grundsätze der guten wissenschaftlichen Praxis in der vorliegenden Promotionsarbeit

„Bei der vorliegenden Promotionsarbeit handelt es sich um eine kumulative Dissertationsschrift, die auf den im Kapitel 10 („Druckexemplare der ausgewählten Publikationen“) dargestellten Originalarbeiten basiert.

Der von mir im Rahmen jeder einzelnen Originalarbeit erbrachte Anteil ist im Kapitel 9 („Anteilerklärung an den erfolgten Publikationen“) detailliert aufgeführt.

Mit diesem Vorwort möchte ich darauf hinweisen, dass die im Kapitel „Zusammenfassung“, im Kapitel „Abstract“, im Kapitel 1 „Einleitung“, im Kapitel 2 „Ziele der Arbeiten und Arbeitshypothesen“, im Kapitel 3 „Material und Methoden“, im Kapitel 4 „Ergebnisse“ und im Kapitel 5 „Diskussion“ vorgenommenen Ausführungen und/oder aufgeführten (statistischen) Daten zum Teil aus den vorliegenden, bereits publizierten Originalarbeiten (zumindest dem Sinn nach) übernommen wurden. Sie wurden insoweit wiederholt, wie es von mir für das Verständnis des Gesamtzusammenhangs als notwendig erachtet wurde.“

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	1
Abstract	3
1 Einleitung	4
2 Ziele der Arbeiten und Arbeitshypothesen	6
3 Material und Methoden	7
3.1 3D-Oberflächenanalyse im Rahmen der Kariesinfiltration	7
3.2 Externe und interne Infiltration approximaler Initialläsionen.....	7
3.3 Infiltration verbessert die Qualität der Fissurenversiegelung	8
4 Ergebnisse	10
4.1 3D-Oberflächenanalyse im Rahmen der Kariesinfiltration	10
4.2 Externe und interne Infiltration approximaler Initialläsionen.....	10
4.3 Infiltration verbessert die Qualität der Fissurenversiegelung	10
5 Diskussion	12
6 Literaturverzeichnis	15
7 Abkürzungsverzeichnis	18
8 Eidesstattliche Versicherung	20
9 Anteilserklärung an den erfolgten Publikationen	21
10 Druckexemplare der ausgewählten Publikationen	23
10.1 3D-Oberflächenanalyse im Rahmen der Kariesinfiltration	23
10.2 Externe und interne Infiltration approximaler Initialläsionen.....	35
10.3 Infiltration verbessert die Qualität der Fissurenversiegelung	48
11 Lebenslauf	57
12 Komplette Publikationsliste	58
13 Danksagung	59

Zusammenfassung

Problemstellung: Die Kariesinfiltration stellt eine Behandlungsmethode für nicht kavitierte Initialläsionen dar; jedoch fehlen Informationen über die resultierende Oberflächengüte bei natürlichen Kariesläsionen sowie über deren Beeinflussbarkeit durch Natriumhypochlorit (NaOCl). Weiterhin ist bisher unbekannt, inwieweit oberflächlich intakte Schmelz-Dentinläsionen von extern und von intern infiltriert werden können und ob die Infiltration die okklusale Fissurenversiegelung qualitativ verbessert. **Zielsetzung:** Die Ziele der vorliegenden Ex-vivo-Studien bestanden darin, die oberflächenmorphologischen Veränderungen im Rahmen der Kunststoffinfiltration (Icon) bei makroskopisch intakten, approximalen E2- und D1-Läsionen von Prämolaren und Molaren in Abhängigkeit von einer vorausgegangenen Deproteinisation (NaOCl) zu untersuchen. Des Weiteren sollten Informationen darüber gewonnen werden, ob eine zusätzliche interne Infiltration bei nicht kavitierten, approximalen D2-Läsionen wirkungsvoll ist und ob die der Fissurenversiegelung vorausgegangene Infiltration deren Qualität beeinflusst. **Material und Methoden:** In den vorliegenden Studien wurden extrahierte humane Prämolaren und permanente Molaren verwendet. In der ersten Studie wurden proximale E2- und D1-Läsionen (ICDAS Code 2) randomisiert in vier Gruppen eingeteilt und der Kunststoffinfiltration unterzogen. Die Hälfte der Proben jeder Gruppe wurde zuvor deproteinisiert. Zu Beginn und nach jedem Behandlungsschritt der Infiltrationstechnik wurde die Oberflächenrauigkeit (S_a) mit Hilfe der Fokus-Variation ermittelt. In der zweiten Studie wurden proximale D2-Läsionen (ICDAS Code 2) von extern und von intern beziehungsweise nur von extern infiltriert. Im dritten Projekt wurden intakte Okklusalläsionen (ICDAS Code 2) mit fließfähigem Komposit versiegelt; die Hälfte von ihnen wurde zuvor infiltriert. Die Zähne der letzten beiden Studien wurden nach der Infiltration senkrecht zur Läsionsoberfläche geteilt; die nicht infiltrierten Läsionsbereiche wurden anschließend mit Fluoreszenzfarbstoffen markiert. Die Läsions- und Infiltrationsflächen sowie die prozentualen Infiltrationsanteile wurden konfokalmikroskopisch untersucht. **Ergebnisse:** Die S_a -Werte der unbehandelten Läsionen konnten durch die Infiltration weder beibehalten noch reduziert werden; jedoch wurde die Rauigkeit der HCl-konditionierten Läsionen durch die Infiltration vereinzelt signifikant verbessert. Die der Infiltration vorausgegangene Deproteinisation und die radiologische Läsionstiefe zeigten im Gegensatz zum Zahntyp keinen signifikanten Einfluss auf die ermittelten S_a -Werte. Die zusätzliche interne Infiltration erhöhte den prozentualen Anteil der Schmelzläsionsinfiltration signifikant. Die Qualität der Fissurenversiegelung wurde durch die vorausgegangene Infiltration optimiert. **Schlussfolgerungen:** NaOCl sollte unabhängig von der radiologischen

Läsionstiefe und des Zahntyps vor der Infiltration verwendet werden, um die Läsionsoberfläche zu säubern und somit die Penetrierbarkeit für den Kunststoff zu verbessern. Die Oberflächengüte infiltrierter Initialläsionen erfordert eine weitere Optimierung. Die beidseitige (externe und interne) Infiltration stellt eine gute Alternative zur Klasse-II-Restauration dar. Initiale okklusale Läsionen sollten zur qualitativen Verbesserung der Restauration vor der Versiegelung infiltriert werden.

Abstract

Statement of problem: The caries infiltration concept represents a viable treatment option for non-cavitated initial lesions, but information about the resulting surface quality and about the effects of sodium hypochlorite (NaOCl) is still missing. Furthermore, it is yet unknown how far superficially intact enamel-dentin lesions might be infiltrated externally and internally and whether infiltration improves the occlusal fissure sealing qualitatively. **Objectives:** The aims of the present *ex-vivo* studies were to examine possible changes of surface morphology on intact proximal E2 and D1 lesions of premolars and molars after use of resin infiltration (Icon), depending on a previous deproteinization (NaOCl). Moreover, information should be gained about whether an additional internal infiltration of non-cavitated proximal D2 lesions would be efficient and whether an infiltration regimen preceding the fissure sealing would affect its quality. **Materials and methods:** In the present studies, extracted human premolars and permanent molars were used. In the first study, proximal E2 and D1 lesions (ICDAS code 2) were randomly divided into four groups and subjected to resin infiltration. Half of each group's specimens was deproteinized. Initially and after each implementation step of the infiltration technique areal surface roughness (S_a) was determined using Focus-Variation. In the second study, proximal D2 lesions (ICDAS code 2) were externally and internally or only externally infiltrated. In the third project, intact occlusal lesions (ICDAS code 2) were sealed with flowable composite, while half of the specimens was additionally infiltrated. Teeth of the last two studies were cut perpendicular to the lesion surface following infiltration; non-infiltrated lesion areas were subsequently labeled with fluorescent dyes. Lesion and infiltration areas as well as percentage infiltrations were confocal-microscopically analyzed. **Results:** S_a values of untreated lesions could neither be maintained nor reduced by infiltration, but the roughness of HCl-conditioned lesions was occasionally significantly improved by infiltration. Deproteinization preceding the infiltration and the radiological lesion depth showed no significant influence on the determined S_a values; this was contrary to the tooth type. Additional internal infiltration significantly increased the percentage amount of enamel lesion infiltration. Fissure sealing's quality was optimized by the preceding infiltration. **Conclusions:** NaOCl should be used before infiltration regardless of radiological lesion depth and tooth type. The surface quality of infiltrated initial lesions requires further optimization. The both-sided (external and internal) infiltration represents a good alternative to conventional Class II restorations. Initial occlusal lesions should be infiltrated before fissure sealing for qualitative improvement of the restoration.

1 Einleitung

Die moderne Zahnmedizin hat sich in den letzten Jahrzehnten immer weiter dahin entwickelt, den ersten invasiven Eingriff an einem Zahn so lange wie möglich herauszuzögern oder, falls doch unvermeidbar, möglichst zahnhartsubstanzschonend vorzunehmen. Mit dem Ziel, die Lücke zwischen den präventiven, nicht-invasiven Therapiemaßnahmen (z. B. Ernährungslenkung, Optimierung der häuslichen Mundhygiene, Applikation von Fluorid- und/oder CPP-ACP-Präparaten) und der invasiven Füllungstherapie zu schließen, wurde die Kariesinfiltrationstechnik (Icon; DMG) entwickelt [Kielbassa *et al.* 2010; Kielbassa *et al.* 2009; Paris *et al.* 2007]. Diese Therapieoption ermöglicht eine mikroinvasive Behandlung nicht kavierter, initialkariöser Schmelzläsionen (E2) sowohl an den Glattflächen eines Zahnes als auch an den der Mundhygiene schwer zugänglichen und nur unzureichend remineralisierbaren Approximalfächen [Backer Dirks 1966] bis zu einer radiologischen Läsionstiefe, die das äußere Dentindrittel (D1) erreicht.

Hierbei infiltriert ein niedrigvisköser, lighthärtender Kunststoff (Infiltrant) die Poren der pseudointakten Oberflächenschicht der Schmelzkaries, füllt die demineralisierten und porösen Bereiche des initialkariösen Defekts auf und wird dort mit Hilfe von Lichtzufuhr polymerisiert. Dadurch werden die erweiterten interprismatischen Räume obturiert, die für Säuren und gelöste Mineralien im Falle der Demineralisation Diffusionswege darstellen [Kielbassa *et al.* 2010; Kielbassa *et al.* 2009; Paris *et al.* 2007].

Eine kürzlich publizierte In-vitro-Studie zeigte, dass die Oberflächenrauigkeit bei *in vitro* induzierten Läsionen im Rahmen der Kariesinfiltration zunimmt [Mueller *et al.* 2011]. Inwieweit diese Erkenntnis auch auf natürliche Läsionen übertragbar ist, ist bisher nicht hinreichend geklärt und bedarf weiterer Untersuchungen. Des Weiteren konnte *in vitro* festgestellt werden, dass die Penetrationstiefe des Infiltrationskunststoffes bei humaner Initialkaries im Vergleich zu künstlich erzeugten Läsionen reduziert war [Meyer-Lueckel & Paris 2008]. Hierfür könnten organische Auflagerungen und Ansammlungen (Proteine, Lipide und Kohlenhydrate) auf der Läsionsoberfläche und/oder innerhalb des Läsionskörpers der natürlichen Karies verantwortlich sein [Shellis *et al.* 2002; Shore *et al.* 2000; Robinson *et al.* 1998; Teranaka *et al.* 1986; Davila *et al.* 1975]. Um diese zu entfernen und somit die Penetrierbarkeit der kariösen Läsion durch den Infiltranten zu verbessern, könnte die in der Endodontie seit Langem etablierte Reinigung mit Natriumhypochlorit-Lösung (NaOCl) hilfreich sein.

Zudem ist bisher weitgehend unbekannt, inwieweit die Kariesinfiltration auch eine Behandlungsoption für tiefere Dentinläsionen (D2) darstellt, bei denen sich oberflächlich noch keine Kavität manifestiert hat. Bislang wird eine Approximalkaries dieser radiologischen Kariesausdehnung mit der Präparation und Restauration einer Klasse-II-Kavität variabler Größe therapiert, da die Wahrscheinlichkeit für eine Kavität, die bereits ohne Vergrößerungshilfsmittel sichtbar ist, abhängig von der Untersuchungsmethode, vergleichsweise hoch ist [Kielbassa *et al.* 2006]. Es war zudem über viele Jahrzehnte allgemein akzeptiert, dass das radiologisch erkennbare Überschreiten des ersten Dentindrittels eine Indikation für die invasive Therapie darstellt [Wenzel 2014]. Aktuelle Empfehlungen gehen demgegenüber dahin, das Abschätzen der histologischen Kariesausdehnung anhand des Kariesklassifikationssystems ICDAS (*International Caries Detection and Assessment System*) [Ekstrand *et al.* 2011] und den damit verbundenen Therapieempfehlungen ICCMS (*International Caries Classification and Management System*) [Ismail *et al.* 2015] vorzunehmen.

Die Nachteile eines invasiven Vorgehens bestehen neben dem Verlust gesunder Zahnhartsubstanz, in diesem Falle insbesondere der Randleiste, und der damit verbundenen Reduktion der Frakturresistenz des Zahnes [Bassir *et al.* 2013], auch in Schwierigkeiten, die generell während der Kavitätenpräparation und der Füllungslegung auftreten können. Hierzu zählen die Gefahr der Nachbarzahnverletzung und Probleme bei der Adaptation des Matrizenbandes, im Vermeiden von Materialüberschüssen im Approximalraum und in der anatomischen Gestaltung des Kontaktpunktes. Die „interne Tunneltechnik“ versucht, diese Probleme zu umgehen, indem ausgehend von der Okklusalfäche und unter Erhalt der Randleiste schräg nach approximal zur kariösen Läsion hin präpariert wird [Wiegand & Attin 2007]. Jedoch kann die genaue Lage der Karies anhand des Röntgenbildes nur abgeschätzt und damit bei der Präparation verfehlt werden [Zenkner *et al.* 1993]. Weiterhin ist die Gefahr der unvollständigen Kariesentfernung, der unzureichenden approximalen Adaptation des Füllungsmaterials und der Fraktur der Randleiste gegeben [Wiegand & Attin 2007; Pyk & Mejäre 1999; Zenkner *et al.* 1993]. Mit Hilfe der Kariesinfiltration in Verbindung mit der „internen Tunneltechnik“ könnten diese Nachteile umgangen und sowohl die Karies als auch die Randleiste mechanisch stabilisiert werden.

Die Kariesinfiltration wurde in kürzlich publizierten In-vitro-Studien auch im Rahmen der okklusalen Fissurenversiegelung untersucht [Lausch *et al.* 2017; Lausch *et al.* 2015; Paris *et al.* 2014]. Inwieweit die Infiltration deproteinisierter Initialläsionen die Qualität der Fissurenversiegelung beeinflussen kann, ist bisher jedoch unbekannt.

2 Ziele der Arbeiten und Arbeitshypothesen

Das Ziel der ersten in der vorliegenden kumulativen Dissertationsschrift aufgenommenen Originalarbeit bestand darin, Informationen über die Veränderungen der Oberflächenmorphologie natürlicher, nicht kavittierter, approximaler E2- und D1-Läsionen von humanen Prämolaren und Molaren des bleibenden Gebisses im Rahmen der Infiltrationstechnik (Icon) zu erhalten. Hinzukommend wurde der Einfluss einer der Therapie vorausgegangenen Reinigung mit Natriumhypochlorit-Lösung (NaOCl-Lösung) auf die Oberflächenrauigkeit untersucht. Diese wurde vor und nach der deproteinisierenden Spülung mit 1%iger NaOCl-Lösung, nach der Konditionierung mit 15%igem Salzsäuregel (HCl) und nach der Applikation des Kariesinfiltranten mit Hilfe des InfiniteFocus Mikroskops (IFM) ermittelt. Die überprüften Nullhypothesen (H_0) besagten, dass erstens die der Kariesinfiltration vorausgegangene Reinigung mit NaOCl keinen Einfluss auf die Oberflächenrauigkeit der behandelten kariösen Läsionen hat, dass zweitens die Oberflächenrauigkeit von der radiologischen Läsionstiefe (E2 oder D1) unabhängig ist und dass drittens keine Unterschiede in der Oberflächenrauigkeit zwischen Prämolaren und Molaren bestehen.

Das Ziel der zweiten Originalarbeit war, deproteinisierte, natürliche, intakte, approximale D2-Läsionen humaner Prämolaren und permanenter Molaren sowohl von approximal (Icon) als auch durch eine kleine von okklusal präparierte Kavität von intern zu infiltrieren (Icon) und anschließend das Ausmaß der Infiltration mit Hilfe des Konfokalen Laser-Raster-Mikroskops (CLSM) zu untersuchen. Die zu untersuchende Nullhypothese (H_0) besagte, dass eine interne Infiltration mit dem niedrigviskösen Kunststoff den infiltrierten Gesamtbereich im Vergleich zur herkömmlichen externen Infiltrationsmethode nicht erhöht.

Die dritte Originalarbeit untersuchte deproteinisierte, natürliche, nicht kavitierte Okklusalläsionen humaner Prämolaren und permanenter Molaren hinsichtlich der Penetrationsfähigkeit des Kariesinfiltranten (Icon) und verglich diese mit der eines fließfähigen Komposits (G-ænial Flo). Die zu diesem Zweck angefertigten CLSM-Aufnahmen wurden zusätzlich hinsichtlich Randundichtigkeiten und Lufteinschlüssen ausgewertet und miteinander verglichen. Die überprüfte Nullhypothese (H_0) lautete, dass die Fissurenversiegelung in Kombination mit der Kariesinfiltration vergleichbare Werte wie die konventionelle Therapie nur mit dem fließfähigen Komposit erzielt.

Die oben beschriebenen Nullhypothesen (H_0) wurden gegen die jeweils entsprechenden Alternativhypothesen (H_A) eines zu ermittelnden Unterschiedes getestet.

3 Material und Methoden

3.1 3D-Oberflächenanalyse im Rahmen der Kariesinfiltration

In der vorliegenden Ex-vivo-Studie wurden 80 extrahierte humane Zähne des bleibenden Gebisses (40 Prämolaren und 40 Molaren) verwendet, deren makroskopisch nicht kavitierte, proximale Initialläsion dem Code 2 nach ICDAS (*International Caries Detection and Assessment System*) II [Ismail *et al.* 2007] zugeordnet werden konnte. Die Hälfte der 40 Prämolaren und der 40 Molaren wies nach standardisierter digitaler Röntgenanalyse eine E2- und die andere Hälfte eine D1-Läsion auf, sodass vier gleich große Gruppen entstanden ($n = 20$ pro Gruppe). Bei jedem der ausgewählten Zähne wurde mit Hilfe eines Laserfluoreszenz-Gerätes (DIAGNOdent 2095) der am höchsten demineralisierte Läsionsbereich lokalisiert und nahe diesem Bereich und ohne ihn zu verletzen ein kleiner Winkel mit einer kleinen Trennscheibe in den Zahn präpariert, der als Referenzpunkt für die Rauigkeitsmessung desselben Läsionsbereiches diente.

Aus jeder der vier oben genannten Gruppen wurden randomisiert 10 Zähne ohne eine vorausgegangene Reinigung der Infiltrationstherapie unterzogen (Gruppe 1). Die andere Hälfte der Zähne jeder Gruppe wurde zuvor für 2 min mit einer 1%igen NaOCl-Lösung gereinigt (Gruppe 2). Anschließend erfolgte die Infiltration der Läsionen mit Icon (Icon-Etch, Icon-Dry und Icon-Infiltrant) entsprechend der Herstellerangaben (DMG).

Zu Beginn und nach jedem Behandlungsschritt der Kariesinfiltration wurde mit Hilfe des InfiniteFocus Mikroskops (IFM) bei 20facher Vergrößerung eine dreidimensionale Aufnahme der Läsionsoberfläche angefertigt, anhand derer die Oberflächenrauigkeit (S_a) ermittelt werden konnte. Die S_a -Werte wurden für die unbehandelte Läsionsoberfläche (Baseline; Gruppe 1 und 2), nach der Deproteinisation mit NaOCl (nur Gruppe 2), nach der Konditionierung mit HCl (Gruppe 1 und 2) und nach der Infiltration (Gruppe 1 und 2) ermittelt.

3.2 Externe und interne Infiltration proximaler Initialläsionen

Im Rahmen dieser Studie wurden extrahierte humane Prämolaren ($n = 20$) und permanente Molaren ($n = 20$) verwendet, die eine makroskopisch intakte Approximalkaries aufwiesen. Alle Läsionen konnten dem Code 2 des Kariesklassifikationssystems ICDAS [Ismail *et al.* 2015] zugeordnet werden und wiesen anhand standardisiert digital angefertigter Röntgenaufnahmen und entsprechend einer 6-Punkt-Klassifizierung (E0 bis D3) [Ulrich *et al.* 2015] eine radiologische Läsionstiefe von D2 auf. Die radiologische Kariesausdehnung wurde anschließend

mit Hilfe der fiberoptischen Transillumination (DIAGNOcam) verifiziert. Danach wurde mit einem Laserfluoreszenz-Gerät (DIAGNOdent pen) der Bereich der Approximalkaries mit dem höchsten Demineralisationsgrad lokalisiert, der als Orientierungspunkt diente, während des planparallelen Polierens den tiefsten Punkt der Läsion zu erreichen.

Anschließend wurden die 40 Zähne für 2 min mit einer 2%igen NaOCl-Lösung gereinigt. Daraufhin wurden alle 40 Zähne von approximal (extern) mit Icon (Icon-Etch, Icon-Dry und Icon-Infiltrant [markiert mit 0.1 mmol Rhodamin-B-Isothiocyanat (RITC)]) entsprechend der Herstellerangaben (DMG) infiltriert (Gruppe 1). Nach randomisierter Zuordnung wurde bei der Hälfte jedes Zahntyps (n = 10 pro Gruppe; Gruppe 2) die Läsion zusätzlich durch eine kleine von okklusal präparierte Kavität (Klasse I) von intern infiltriert (40%iges Phosphorsäuregel, Icon-Dry und Icon-Infiltrant [markiert mit 0.1 mmol Fluorescein Isothiocyanat (FITC)]). Die kleine Kavität wurde danach konditioniert (G-Premio Bond) und mit einem fließfähigen Komposit (G-ænial Flo X) gefüllt.

Anschließend wurden die Probenzähne für die konfokalmikroskopische Auswertung vorbereitet und die nicht infiltrierten und porösen Strukturen innerhalb der Läsion mit 0.1 mmol Berberin-Lösung angefärbt. Nachfolgend wurden die infiltrierten Probenzähne bei 4facher Vergrößerung mit einem Konfokalen Laser-Raster-Mikroskop (CLSM) visuell dargestellt und die zweidimensionalen Aufnahmen mit einem frei verfügbaren pixelbasierten Grafikprogramm (GIMP) [Requena-Méndez *et al.* 2015] ausgewertet.

Zu diesem Zweck wurden die Flächen des demineralisierten Schmelzes (Gruppe 1 und 2), die Flächen des durch den Infiltranten von extern penetrierten demineralisierten Schmelzbereiches (Gruppe 1 und 2), die Flächen des durch den Infiltranten von intern penetrierten demineralisierten Schmelzbereiches (nur Gruppe 2), die prozentualen Anteile des durch den Infiltranten von extern penetrierten Schmelzbereiches (Gruppe 1 und 2), die prozentualen Anteile des durch den Infiltranten von intern penetrierten Schmelzbereiches (nur Gruppe 2) sowie die prozentualen Anteile beider infiltrierten Schmelzbereiche (nur Gruppe 2) ermittelt.

3.3 Infiltration verbessert die Qualität der Fissurenversiegelung

In dieser Studie wurden extrahierte humane Prämolaren (n = 20) und permanente Molaren (n = 20) verwendet. Sie wiesen eine makroskopisch nicht kavitierte, initiale Okklusalkaries auf, die einem Code 2 nach ICDAS [Ismail *et al.* 2015] zugeordnet werden konnte. Die okklusale Initialkaries wurde mit der DIAGNOcam verifiziert, und

mit Hilfe des DIAGNOdent pens wurde der Bereich des Fissurensystems mit dem höchsten Demineralisationsgrad lokalisiert. In die weiteren Untersuchungen wurden nur kariöse Läsionen eingeschlossen, die einen Wert von „> 17“ aufwiesen [Lussi & Hellwig 2006].

Anschließend wurden alle 40 Zähne mit 2%iger NaOCl-Lösung (Raumtemperatur) für 2 min gereinigt [Ulrich *et al.* 2015]. Die 20 Prämolaren und 20 Molaren wurden danach randomisiert in zwei Gruppen eingeteilt. Bei jeweils der Hälfte der Prämolaren und der Molaren ($n = 10$ pro Gruppe) wurde die Okklusalkaries vor der Fissurenversiegelung (G-ænial Flo [nicht fluoreszierend markiert]) mit Icon (Icon-Etch, Icon-Dry und Icon-Infiltrant [markiert mit 0.1 mmol RITC]) entsprechend der Herstellerangaben (DMG) infiltriert (Gruppe 1). Die Läsionen der anderen Hälfte wurden ohne die vorausgegangene Kariesinfiltration versiegelt (Gruppe 2; Icon-Etch, Icon-Dry und G-ænial Flo [nicht fluoreszierend markiert]). Um den Rand des Fissurenversieglers im Rahmen der konfokalmikroskopischen Untersuchung sichtbar zu machen, wurde in Gruppe 1 und Gruppe 2 eine dünne Schicht aus Kariesinfiltrant und RITC appliziert und polymerisiert.

Anschließend wurden die Probenzähne für die Untersuchung mit dem CLSM vorbereitet und die nicht infiltrierten und porösen Strukturen innerhalb der Läsion mit 0.1 mmol FITC angefärbt. Danach wurden die infiltrierten Probenzähne bei 4facher Vergrößerung mit dem CLSM angesehen und die erzeugten zweidimensionalen Aufnahmen mit dem Grafikprogramm 'GIMP' [Rai *et al.* 2016] ausgewertet.

Hierbei wurden bei jedem Probenzahn die Fläche des demineralisierten Schmelzes ($\text{Läsionsfläche}_{\text{Schmelz}}$; $\text{LF}_{\text{Schmelz}}$; Gruppe 1 und 2), die Fläche des durch den Infiltranten penetrierten demineralisierten Schmelzbereiches (Infiltrierte $\text{Läsionsfläche}_{\text{Schmelz}}$; $\text{ILF}_{\text{Schmelz}}$; nur Gruppe 1) und der prozentuale Anteil des durch den Infiltranten penetrierten Schmelzbereiches ($\% \text{ILF}_{\text{Schmelz}}$; nur Gruppe 1) ermittelt.

Weitere und detailliertere Informationen zu den zuvor erwähnten Materialien und Geräten und deren Herstellern sowie zu den statistischen Auswertungsmethoden sind der jeweiligen Publikation zu entnehmen.

4 Ergebnisse

4.1 3D-Oberflächenanalyse im Rahmen der Kariesinfiltration

Die erste in diese Dissertationsschrift aufgenommene Ex-vivo-Studie zeigte, dass eine der Kariesinfiltration vorausgegangene Reinigung mit NaOCl-Lösung keinen signifikanten Einfluss auf die Oberflächenrauigkeit der behandelten initialkariösen Läsionen hatte ($p = 0.208$). Des Weiteren konnte festgestellt werden, dass die Oberflächenrauigkeit unabhängig von der radiologischen Läsionstiefe war ($p > 0.138$) und diesbezüglich auch keine Unterschiede zwischen Prämolaren und Molaren bestanden ($p > 0.169$). Allerdings zeigten sich beim Vergleich der Prämolaren und Molaren signifikante Unterschiede innerhalb aufeinanderfolgender Behandlungsschritte: HCl-Konditionierung versus Baseline ($p = 0.0498$), HCl-Konditionierung versus Deproteinisation (NaOCl; $p = 0.011$) sowie Infiltration versus HCl-Konditionierung ($p = 0.009$). Die S_a -Werte der unbehandelten Initialkaries konnten durch die Infiltration weder beibehalten noch reduziert werden; die Rauigkeit der geätzten Läsionen wurde durch die Applikation des Infiltranten vereinzelt signifikant verbessert.

4.2 Externe und interne Infiltration approximaler Initialläsionen

Die Ergebnisse der zweiten Originalarbeit zeigten, dass sich der mittlere [\pm Standardabweichung] prozentuale Anteil der externen Infiltrationsfläche an der Gesamtläsionsfläche zwischen Gruppe 1 (nur externe Infiltration) mit 19.8 % [± 13.4 %] und Gruppe 2 (externe und interne Infiltration) mit 23.4 % [± 11.0 %] nicht signifikant unterschied ($p = 0.114$). Die interne Infiltration in Gruppe 2 war mit 1.94 % [± 3.54 %] vergleichsweise gering ausgeprägt; insgesamt stieg jedoch der infiltrierte Gesamtbereich bei der Addition der externen Infiltration (23.4 % [± 11.0 %]) auf 25.3 % [± 12.6 %] an, sodass der infiltrierte Anteil bei der beidseitigen Behandlung (externe und interne Infiltration) signifikant höher war als ohne die interne Infiltration ($p < 0.0001$). Das Ausmaß der internen Infiltration zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen Prämolaren und Molaren ($p = 0.037$). Der prozentuale Anstieg der infiltrierte Gesamtläsionsfläche durch die von intern infiltrierte Läsionsfläche war sowohl bei den Prämolaren als auch bei den Molaren signifikant ($p < 0.012$).

4.3 Infiltration verbessert die Qualität der Fissurenversiegelung

Die dritte in diese Dissertationsschrift aufgenommene Originalarbeit zeigte, dass der mittlere [\pm Standardabweichung] prozentuale Anteil der Infiltrationsfläche an der Gesamtläsionsfläche der initialen Fissurenkaries 45.9 % [± 24.8 %] betrug (Gruppe 1: Infiltration und Fissurenversiegelung). Hierbei waren signifikante Unterschiede

zwischen Prämolaren und Molaren vorhanden ($p = 0.034$). Prämolaren wurden zu 57.9 % [± 23.1 %] ($p = 0.008$) und Molaren zu 35.3 % [± 22.1 %] ($p = 0.005$) infiltriert, wobei die Läsionen der Prämolaren signifikant kleiner als die der Molaren waren ($p = 0.004$). In Gruppe 2 (nur Fissurenversiegelung) konnte bei keinem der Probenzähne eine Infiltration der okklusalen Initialkaries durch den Versiegelungskunststoff festgestellt werden; diese Gruppe unterschied sich signifikant von Gruppe 1 ($p < 0.0001$).

Im Hinblick auf Mikroundichtigkeiten und Lufteinschlüsse waren in Gruppe 1, in der die Okklusalkaries vor der Applikation des Fissurenversieglers infiltriert wurde, bei 2 von 19 Zähnen Lufteinschlüsse am Fissurengrund und bei 1 von 19 Zähnen Randundichtigkeiten feststellbar. In Gruppe 2 hingegen waren bei 17 von 20 Zähnen Lufteinschlüsse am Fissurengrund und bei 5 von 20 Zähnen Randundichtigkeiten vorhanden. In beiden Gruppen waren keine Lufteinschlüsse im Versiegelungskunststoff ersichtlich.

5 Diskussion

Die Daten der dieser kumulativen Dissertationsschrift zugrundeliegenden Ex-vivo-Studien lassen erkennen, dass die mikroinvasive Kariesinfiltration mit Icon (DMG) in verschiedenen Bereichen der konservierenden Zahnheilkunde anwendbar ist und dort zu erfolgversprechenden Ergebnissen führt.

Allerdings zeigen die Ergebnisse der ersten vorliegenden Originalarbeit auch, dass hinsichtlich der Oberflächengüte der von approximal durchgeführten Infiltration ein weiterer Optimierungsbedarf besteht. Die initiale Oberflächenrauigkeit der verwendeten natürlichen, makroskopisch nicht kavitierten E2- und D1-Läsionen humaner Prämolaren und permanenter Molaren konnte durch die Infiltration nicht beibehalten oder reduziert werden. Die zuvor im Rahmen einer In-vitro-Studie anhand von *in vitro* induzierten Läsionen an Rinderzähnen erhobenen Daten [Mueller *et al.* 2011] konnten somit auch für humane Zähne verifiziert werden. Der in der vorliegenden Studie untersuchte Einfluss einer der Infiltration vorausgegangenen Deproteinisation der Läsionsoberfläche mit 1%iger NaOCl-Lösung ergab, dass Natriumhypochlorit eine saubere, wenn auch in ihrer Rauigkeit nicht signifikant veränderte Oberflächenstruktur erzielte. Die Anwendung von Natriumhypochlorit hatte in vorangegangenen In-vitro-Studien aufgrund seiner deproteinisierenden Wirkung sowohl das Ätzmuster (5.25 %, 60 s; [Espinosa *et al.* 2008]) als auch die Penetration eines dentalen Adhäsivs (5.25 %, 60 s; [Espinosa *et al.* 2010]) und die von Mineralionen, wie zum Beispiel Kalzium (10 – 14 %, 240 min; [Robinson *et al.* 1990]), signifikant verbessert; daher wurde diese Maßnahme auch in das vorliegende Studiendesign integriert, um die organischen Auflagerungen und Ansammlungen von der Läsionsoberfläche und/oder aus dem Läsionskörper zu entfernen und somit die Penetrierbarkeit der kariösen Läsion zu optimieren.

Aufgrund der oben erwähnten Ergebnisse erscheinen weitere Untersuchungen indiziert, in denen die NaOCl-Lösung beispielsweise mit einer verlängerten Einwirkzeit, in einer höheren Konzentration und/oder einer höheren Temperatur Anwendung findet. Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, dass im klinischen Alltag für den Patienten und dessen orale Weichgewebe akzeptable Eigenschaften gewählt werden müssen. Aus diesem Grund wurde in dem vorliegenden Studiendesign für die zweiminütige Reinigung eine 21 bis 23 Grad warme (Raumtemperatur), 1%ige Lösung verwendet.

Weiterhin könnte eine im Anschluss an die Infiltration applizierte dünne Schicht eines niedrigviskösen Komposits in Form eines „Topcoats“ die Oberflächengüte verbessern und somit die Plaqueakkumulation und das damit verbundene Risiko für

die Entstehung von Sekundärkaries und Gingivitis am behandelten Zahn sowie Karies am Nachbarzahn reduzieren [Mueller *et al.* 2011]. Voraussetzung hierfür ist jedoch, dass infolge dieser Maßnahme keine dicke auf der Schmelzoberfläche liegende Schicht entsteht, deren Ränder als Plaqueretentionsstelle fungieren. Aus diesem Grund ist es bereits bei der Kariesinfiltration erforderlich, sämtliche Materialüberschüsse des Infiltranten direkt im Anschluss an dessen Penetrationszeiten (3 min und 1 min) und vor der Lichtpolymerisation mit Hilfe von Zahnseide und kleinen Schaumstoffpellets von der Zahnoberfläche zu entfernen. Die Bearbeitung der infiltrierten Oberfläche mit abrasiven Polierstreifen nach der Polymerisation und ohne die vorhergehende Entfernung der Kunststoffüberschüsse des Infiltranten hat sich nicht als vorteilhaft erwiesen, sondern einen negativen Einfluss auf die Oberflächengüte gezeigt [Mueller *et al.* 2011].

Die Approximalflächen stellen hierbei eine besondere Herausforderung für den Patienten und für den Zahnarzt dar, da sowohl eine optimale Mundhygiene als auch die Therapie einer in diesem Bereich lokalisierten Karies nur erschwert möglich ist. Um deren Behandlung zu erleichtern, sind in dem von der Firma DMG vermarkteten 'Icon Kariesinfiltrant – approximal Kit' speziell für die Behandlung der nicht kavitierten Approximalkaries entwickelte kleine Doppelfolienapplikatoren enthalten, aus denen nur aus der zur kariösen Zahnfläche gerichteten und dort perforierten Folie das Ätzelgel oder im weiteren Verlauf der Behandlung der niedrigvisköse Infiltrant austritt.

Die Ergebnisse der zweiten Originalarbeit zeigen, dass die Kariesinfiltration nicht nur in dem vom Hersteller für die nicht kavitierte Approximalkaries angegebenen Indikationsbereich E1 bis D1, das heißt Läsionen mit einer radiologischen Kariesausdehnung bis in das äußere Dentindrittel, anwendbar ist, sondern dass auch tiefere, makroskopisch intakte Läsionen, die bis in das mittlere Dentindrittel reichen (D2), sowohl von approximal als auch durch eine kleine von okklusal präparierte Kavität (Klasse I) mit dem niedrigviskösen Infiltrationskunststoff gefüllt werden können. Durch den beidseitigen Verschluss der Mikroporositäten wird die Karies nicht nur von außen vor weiteren kariogenen Säureangriffen geschützt und der Austritt gelöster Mineralien verringert [Robinson *et al.* 2001], sondern auch das Vorkommen von Bakterien im Bereich der Schmelz-Dentin-Grenze [Ricketts *et al.* 2002; Mejäre & Brännström 1985; Seppä *et al.* 1985] reduziert. Hinzukommend führen die beidseitige Kunststoffpenetration und die anschließende Polymerisation zu einer verbesserten mechanischen Stabilisierung des demineralisierten Schmelzes [Kielbassa *et al.* 2009].

Diese Erkenntnisse ermöglichen es, eine intakte D2-Approximalkaries nach der Präparation einer minimal-invasiven Klasse-I-Kavität und mit dem Erhalt der Randleiste und des Kontaktpunktes beidseitig zu infiltrieren. Da bei diesem Vorgehen die beiden Behandlungsmethoden Kariesinfiltration und interne Tunneltechnik fusioniert werden, kann die in diesen Fällen bislang indizierte minimal-invasive Klasse-II-Restauration („Minibox-Restauration“) mit den mit ihr verbundenen Schwierigkeiten umgangen und die „modifizierte“ interne Tunneltechnik (gegebenenfalls in Kombination mit einem externen „Topcoat“) als ein weiterer Schritt in Richtung minimal-invasiver Zahnheilkunde angesehen werden.

Die Ergebnisse der dritten Originalarbeit stellen einen weiteren Fortschritt im Bereich der Fissurenversiegelung dar. Der vor der Applikation des Versieglers aufgetragene Kariesinfiltrant penetrierte die deproteinisierten, geätzten und sorgfältig getrockneten porösen Strukturen der Initialläsion und den geätzten Schmelz. Das Anwenden einer NaOCl-Lösung vor der Applikation des Ätzelgels hatte sich im Hinblick auf die verbesserte Retention und Qualität der Fissurenversiegelung (5.25 %, 60 s; [Garrocho-Rangel *et al.* 2015]) sowie im Rahmen der Oberflächenreinigung vor der Infiltration (1 %, 2 min; [Ulrich *et al.* 2015]) als effektiv erwiesen und wurde deshalb auch in das vorliegende Studiendesign aufgenommen.

Die tiefe Penetration des Infiltranten in den geätzten Schmelz führte zu einer effektiven mikromechanischen Verankerung im Schmelz, sodass der Infiltrant im Sinne eines Adhäsivs einen stabilen Verbund des Fissurenversieglers mit dem Zahn herstellte und damit Mikroundichtigkeiten und Luftporen reduzierte. Das fließfähige Komposit stellt somit einen „Topcoat“ für den Infiltranten dar. Diese „Zwei-Schritt-Technik“ ermöglicht es, dass bei einem Verlust des Fissurenversieglers die darunterliegenden kunststoffinfiltrierten kariösen Strukturen vor einwirkenden kario-genen Einflüssen geschützt sind und der Zahn länger vor dem Legen einer Füllung bewahrt wird.

Inwieweit eine der Kariesinfiltration vorausgegangene Spülung mit Natriumhypochlorit die Penetrierbarkeit natürlicher, oberflächlich intakter Läsionen humaner Zähne beeinflusst und welche Eigenschaften (Einwirkzeit, Konzentration und Temperatur) hierfür am wirksamsten erscheinen, sollte in zukünftigen Forschungsprojekten untersucht werden. Hinzukommend sollte das Ausmaß der beidseitigen Kariesinfiltration weiter optimiert werden. Darüber hinaus erscheint es notwendig, die im Rahmen dieser Arbeit gewonnenen Erkenntnisse in der klinischen Praxis auf deren Praktikabilität und Effektivität hin zu überprüfen.

6 Literaturverzeichnis

1. Backer Dirks O. Post-eruptive changes in dental enamel J Dent Res 1966;45:503-511.
2. Bassir MM, Labibzadeh A, Mollaverdi F. The effect of amount of lost tooth structure and restorative technique on fracture resistance of endodontically treated premolars. J Conserv Dent 2013;16:413-417.
3. Davila JM, Buonocore MG, Greeley CB, Provenza DV. Adhesive penetration in human artificial and natural white spots. J Dent Res 1975;54:999-1008.
4. Ekstrand KR, Luna LE, Promisiero L, Cortes A, Cuevas S, Reyes JF, Torres CE, Martignon S. The reliability and accuracy of two methods for proximal caries detection and depth on directly visible proximal surfaces: an in vitro study. Caries Res 2011;45:93-99.
5. Espinosa R, Valencia R, Uribe M, Ceja I, Cruz J, Saadia M. Resin replica in enamel deproteinization and its effect on acid etching. J Clin Pediatr Dent 2010;35:47-51.
6. Espinosa R, Valencia R, Uribe M, Ceja I, Saadia M. Enamel deproteinization and its effect on acid etching: an in vitro study. J Clin Pediatr Dent 2008;33:13-19.
7. Garrocho-Rangel A, Lozano-Vázquez C, Butrón-Tellez-Girón C, Escobar-García D, Ruíz-Rodríguez S, Pozos-Guillén A. In vitro assessment of retention and microleakage in pit and fissure sealants following enamel pre-etching with sodium hypochlorite deproteinisation. Eur J Paediatr Dent 2015;16:212-216.
8. Ismail AI, Pitts NB, Tellez M, Banerjee A, Deery C, Douglas G, Eggertsson H, Ekstrand K, Ellwood R, Gomez J, Jablonski-Momeni A, Kolker J, Longbottom C, Manton D, Martignon S, McGrady M, Rechmann P, Ricketts D, Sohn W, Thompson V, Twetman S, Weyant R, Wolff M, Zandona A. The International Caries Classification and Management System (ICCMS™) an example of a caries management pathway. BMC Oral Health 2015;15 Suppl 1:S9.
9. Ismail AI, Sohn W, Tellez M, Amaya A, Sen A, Hasson H, Pitts NB. The International Caries Detection and Assessment System (ICDAS): an integrated system for measuring dental caries. Community Dent Oral Epidemiol 2007;35:170-178.
10. Kielbassa AM, Müller J, Gernhardt CR. Closing the gap between oral hygiene and minimally invasive dentistry: a review on the resin infiltration technique of incipient (proximal) enamel lesions. Quintessence Int 2009;40:663-681.
11. Kielbassa AM, Paris S, Lussi A, Meyer-Lueckel H. Evaluation of cavitations in proximal caries lesions at various magnification levels in vitro. J Dent 2006;34:817-822.

12. Kielbassa AM, Ulrich I, Treven L, Mueller J. An updated review on the resin infiltration technique of incipient proximal enamel lesions. *Med Evol* 2010;16:3-15.
13. Lausch J, Askar H, Paris S, Meyer-Lueckel H. Micro-filled resin infiltration of fissure caries lesions in vitro. *J Dent* 2017;57:73-76.
14. Lausch J, Paris S, Selje T, Dörfer CE, Meyer-Lueckel H. Resin infiltration of fissure caries with various techniques of pretreatment in vitro. *Caries Res* 2015;49:50-55.
15. Lussi A, Hellwig E. Performance of a new laser fluorescence device for the detection of occlusal caries in vitro. *J Dent* 2006;34:467-471.
16. Mejäre I, Brännström M. Deep bacterial penetration of early proximal caries lesions in young human premolars. *ASDC J Dent Child* 1985;52:103-107.
17. Meyer-Lueckel H, Paris S. Improved resin infiltration of natural caries lesions. *J Dent Res* 2008;87:1112-1116.
18. Mueller J, Yang F, Neumann K, Kielbassa AM. Surface tridimensional topography analysis of materials and finishing procedures after resinous infiltration of subsurface bovine enamel lesions. *Quintessence Int* 2011;42:135-147.
19. Paris S, Lausch J, Selje T, Dörfer CE, Meyer-Lueckel H. Comparison of sealant and infiltrant penetration into pit and fissure caries lesions in vitro. *J Dent* 2014;42:432-438.
20. Paris S, Meyer-Lueckel H, Kielbassa AM. Resin infiltration of natural caries lesions. *J Dent Res* 2007;86:662-666.
21. Pyk N, Mejäre I. Tunnel restorations in general practice. Influence of some clinical variables on the success rate. *Acta Odontol Scand* 1999;57:195-200.
22. Rai P, Pandey RK, Khanna R. Qualitative and quantitative effect of a protective chlorhexidine varnish layer over resin-infiltrated proximal carious lesions in primary teeth. *Pediatr Dent* 2016;38:40-45.
23. Requena-Méndez A, Aldasoro E, Muñoz J, Moore DA. Robust and reproducible quantification of the extent of chest radiographic abnormalities (and it's free!). *PLoS One* 2015;10:e0128044.
24. Ricketts DN, Ekstrand KR, Kidd EA, Larsen T. Relating visual and radiographic ranked scoring systems for occlusal caries detection to histological and microbiological evidence. *Oper Dent* 2002;27:231-237.
25. Robinson C, Brookes SJ, Kirkham J, Wood SR, Shore RC. In vitro studies of the penetration of adhesive resins into artificial caries-like lesions. *Caries Res* 2001;35:136-141.

26. Robinson C, Hallsworth AS, Shore RC, Kirkham J. Effect of surface zone deproteinisation on the access of mineral ions into subsurface carious lesions of human enamel. *Caries Res* 1990;24:226-230.
27. Robinson C, Shore RC, Bonass WA, Brookes SJ, Boteva E, Kirkham J. Identification of human serum albumin in human caries lesions of enamel: the role of putative inhibitors of remineralisation. *Caries Res* 1998;32:193-199.
28. Seppä L, Alakuijala P, Karvonen I. A scanning electron microscopic study of bacterial penetration of human enamel in incipient caries. *Arch Oral Biol* 1985;30:595-598.
29. Shellis RP, Hallsworth AS, Kirkham J, Robinson C. Organic material and the optical properties of the dark zone in caries lesions of enamel. *Eur J Oral Sci* 2002;110:392-395.
30. Shore RC, Kirkham J, Brookes SJ, Wood SR, Robinson C. Distribution of exogenous proteins in caries lesions in relation to the pattern of demineralisation. *Caries Res* 2000;34:188-193.
31. Teranaka T, Koulourides T, Butler WT. Protein content and amino-acid content of consolidated carious lesions in human enamel and of experimental lesions in bovine enamel exposed to the human mouth. *Arch Oral Biol* 1986;31:405-410.
32. Ulrich I, Mueller J, Wolgin M, Frank W, Kielbassa AM. Tridimensional surface roughness analysis after resin infiltration of (deproteinized) natural subsurface carious lesions. *Clin Oral Investig* 2015;19:1473-1483.
33. Wenzel A. Radiographic display of carious lesions and cavitation in approximal surfaces: advantages and drawbacks of conventional and advanced modalities. *Acta Odontol Scand* 2014;72:251-264.
34. Wiegand A, Attin T. Treatment of proximal caries lesions by tunnel restorations. *Dent Mater* 2007;23:1461-1467.
35. Zenkner JE, Baratieri LN, Monteiro SJ, de Andrada MA, Vieira LC. Clinical and radiographic evaluation of cermet tunnel restorations on primary molars. *Quintessence Int* 1993;24:783-791.

7 Abkürzungsverzeichnis

%	Prozentzeichen
&	Ersatzzeichen für das Wort „und“ (lat. <i>et</i>)
CLSM	engl. <i>Confocal Laser Scanning Microscope</i> – Konfokales Laser-Raster-Mikroskop
CPP-ACP	Casein Phosphopeptid-Amorphes Calciumphosphat
D1	D: lat. <i>dentinum</i> – Dentin; Transluzenz bis in das äußere Dentindrittel
D2	D: lat. <i>dentinum</i> – Dentin; Transluzenz bis in das mittlere Dentindrittel
D3	D: lat. <i>dentinum</i> – Dentin; Transluzenz bis in das innere Dentindrittel
DMG	Dental-Material Gesellschaft mbH Chemisch-Pharmazeutische Fabrik
3D	dreidimensional
E0	E: lat. <i>enamelum</i> – Zahnschmelz; keine Transluzenz vorhanden
E1	E: lat. <i>enamelum</i> – Zahnschmelz; Transluzenz in der äußeren Schmelzhälfte
E2	E: lat. <i>enamelum</i> – Zahnschmelz; Transluzenz bis in die innere Schmelzhälfte
<i>et al.</i>	lat. <i>et alii</i> (maskulinum), <i>et aliae</i> (femininum) – und andere
FITC	Fluorescein Isothiocyanat
GIMP	engl. <i>GNU Image Manipulation Program</i> (Grafikprogramm)
H ₀	Nullhypothese
H _A	Alternativhypothese
HCl	Summenformel für Chlorwasserstoff; bildet in Wasser gelöst Salzsäure
ICCMS	engl. <i>International Caries Classification and Management System</i> – Internationales Kariesklassifikations- und Managementsystem
ICDAS	engl. <i>International Caries Detection and Assessment System</i> – Internationales Karieserkennungs- und Bewertungssystem
Icon	engl. <i>Infiltration concept</i> – Infiltrationskonzept
IFM	InfiniteFocus Mikroskop
min	Minute

mmol	Millimol
n	Gesamtsumme der Häufigkeiten
NaOCl	Natriumhypochlorit
p	p-Wert; Signifikanzwert
RITC	Rhodamin-B-Isothiocyanat
s	Sekunde
S _a	arithmetischer Mittelwert der Höhen der ausgewählten Fläche
z. B.	zum Beispiel

8 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Ina Brigitte Ulrich, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Die mikroinvasive Kariesinfiltration bei deproteinisierten approximalen und okklusalen Initialläsionen *ex vivo*“ 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 den ausgewählten Publikationen 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: 9. August 2017

Unterschrift

9 Anteilserklärung an den erfolgten Publikationen

Ina Brigitte Ulrich hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: Ulrich I, Mueller J, Wolgin M, Frank W, Kielbassa AM. Tridimensional surface roughness analysis after resin infiltration of (deproteinized) natural subsurface carious lesions. Clin Oral Investig 2015;19(6):1473-1483. doi: 10.1007/s00784-014-1372-5. Epub 2014 Dec 9. **IF (2014): 2.352**

Beitrag im Einzelnen: Mitarbeit an der Entwicklung des Studiendesigns, Auswahl der Probenzähne anhand der ICDAS II-Klassifizierung mit anschließender Röntgenanalyse, Beteiligung an der Entwicklung des Kunststoffrahmens zur Erfassung desselben Läsionsbereiches bei der mikroskopischen Datenerhebung, selbstständige Durchführung der Experimente inklusive der mikroskopischen Datenerhebung und deren Auswertung, Mitarbeit an der statistischen Auswertung der erhobenen Daten, Mitarbeit an der Datenanalyse und deren grafischer Darstellung, Beteiligung an der Anfertigung des Manuskriptes und am Reviewprozess.

Publikation 2: Kielbassa AM, **Ulrich I**, Werth VD, Schüller C, Frank W, Schmidl R. External and internal resin infiltration of natural proximal subsurface caries lesions: A valuable enhancement of the internal tunnel restoration. Quintessence Int 2017; 48(5):357-368. doi: 10.3290/j.qi.a37799. **IF (2017): 2018 abrufbar (IF 2016: 0.995)**

Beitrag im Einzelnen: Mitarbeit an der Entwicklung des Studiendesigns, Mitarbeit an der Auswahl der Probenzähne anhand der ICDAS-Klassifizierung mit anschließender Röntgenanalyse, Beteiligung an der Entwicklung des Kunststoffaufsatzes für die Fräsmaschine zur Positionierung der Objektträger, Beteiligung an der Einführung in die Versuchsdurchführung, Beteiligung an der Finalisierung des Manuskriptes.

Publikation 3: Kielbassa AM, **Ulrich I**, Schmidl R, Schüller C, Frank W, Werth VD. Resin infiltration of deproteinised natural occlusal subsurface lesions improves initial quality of fissure sealing. Int J Oral Sci 2017;9(2):117-124. doi: 10.1038/ijos.2017.15. Epub 2017 Jun 16. **IF (2017): 2018 abrufbar (IF 2016: 3.930)**

Beitrag im Einzelnen: Mitarbeit an der Entwicklung des Studiendesigns, Mitarbeit an der Auswahl der Probenzähne anhand der ICDAS-Klassifizierung, Beteiligung an der Entwicklung des Kunststoffaufsatzes für die Fräsmaschine zur Positionierung der

Objektträger, Beteiligung an der Einführung in die Versuchsdurchführung, Beteiligung an der Finalisierung des Manuskriptes und am Reviewprozess.

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

Datum: 9. August 2017

Unterschrift

10 Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

10.1 3D-Oberflächenanalyse im Rahmen der Kariesinfiltration

Auf den folgenden 11 Seiten befindet sich das Druckexemplar der **1. Originalarbeit**, die zum Teil die Grundlage der vorliegenden kumulativen Dissertationsschrift darstellt (Seite 24 bis 34).

Ulrich I, Mueller J, Wolgin M, Frank W, Kielbassa AM. Tridimensional surface roughness analysis after resin infiltration of (deproteinized) natural subsurface carious lesions. Clin Oral Investig 2015;19(6):1473-1483. doi: 10.1007/s00784-014-1372-5. Epub 2014 Dec 9.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00784-014-1372-5>

10.2 Externe und interne Infiltration approximaler Initialläsionen

Auf den folgenden 12 Seiten befindet sich das Druckexemplar der **2. Originalarbeit**, die zum Teil die Grundlage der vorliegenden kumulativen Dissertationsschrift darstellt (Seite 36 bis 47).

Kielbassa AM, **Ulrich I**, Werth VD, Schüller C, Frank W, Schmidl R. External and internal resin infiltration of natural proximal subsurface caries lesions: A valuable enhancement of the internal tunnel restoration. *Quintessence Int* 2017;48(5):357-368. doi: 10.3290/j.qi.a37799.

<http://dx.doi.org/10.3290/j.qi.a37799>

10.3 Infiltration verbessert die Qualität der Fissurenversiegelung

Auf den folgenden 8 Seiten befindet sich das Druckexemplar der **3. Originalarbeit**, die zum Teil die Grundlage der vorliegenden kumulativen Dissertationsschrift darstellt (Seite 49 bis 56).

Kielbassa AM, **Ulrich I**, Schmidl R, Schüller C, Frank W, Werth VD. Resin infiltration of deproteinised natural occlusal subsurface lesions improves initial quality of fissure sealing. *Int J Oral Sci* 2017;9(2):117-124. doi: 10.1038/ijos.2017.15. Epub 2017 Jun 16.

<http://dx.doi.org/10.1038/ijos.2017.15>

11 Lebenslauf

Der Lebenslauf ist in der Online-Version aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten.

12 Komplette Publikationsliste

Publikation 1: Ulrich I, Mueller J, Wolgin M, Frank W, Kielbassa AM. Tridimensional surface roughness analysis after resin infiltration of (deproteinized) natural subsurface carious lesions. Clin Oral Investig 2015;19(6):1473-1483. doi: 10.1007/s00784-014-1372-5. Epub 2014 Dec 9. **IF (2014): 2.352**

Publikation 2: Kielbassa AM, **Ulrich I**, Werth VD, Schüller C, Frank W, Schmidl R. External and internal resin infiltration of natural proximal subsurface caries lesions: A valuable enhancement of the internal tunnel restoration. Quintessence Int 2017; 48(5):357-368. doi: 10.3290/j.qi.a37799. *IF (2017): 2018 abrufbar (IF 2016: 0.995)*

Publikation 3: Kielbassa AM, **Ulrich I**, Schmidl R, Schüller C, Frank W, Werth VD. Resin infiltration of deproteinised natural occlusal subsurface lesions improves initial quality of fissure sealing. Int J Oral Sci 2017;9(2):117-124. doi: 10.1038/ijos.2017.15. Epub 2017 Jun 16. *IF (2017): 2018 abrufbar (IF 2016: 3.930)*

13 Danksagung

Meinem Doktorvater Herrn Univ.-Prof. Dr. Dr. h. c. Andrej M. Kielbassa möchte ich von ganzem Herzen für die Bereitstellung des sehr interessanten Promotionsthemas, das mir entgegengebrachte Vertrauen, die hervorragende und fachlich äußerst kompetente Betreuung, die unermüdliche und sehr wertvolle Unterstützung zu jeder Tageszeit, für das stets sehr motivierende und euphorisierende Engagement sowie für seine außerordentliche und nicht selbstverständliche Geduld während der Erstellung der vorliegenden Arbeiten danken.

Bei Herrn Dr. Jan Müller möchte ich mich ganz herzlich für die äußerst freundliche, geduldige, hilfreiche und konstruktive Unterstützung bei der Planung der Versuchsdurchführung im Rahmen der ersten Originalarbeit und für die gemeinsame Zeit in der Abteilung für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie an der Charité in Berlin bedanken.

Herzlichst danken möchte ich auch meinem langjährigen Kollegen Herrn Oberarzt Dr. Michael Wolgin für seine äußerst wertvolle fachliche und moralische Unterstützung.

Frau Annette Steinke und Herrn Rainer Toll (Abteilung für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin) danke ich sehr für die freundliche Unterstützung und Hilfsbereitschaft während der Arbeiten im Labor und am IFM (InfiniteFocus Mikroskop).

Ein äußerst herzlicher Dank gilt Frau Rita Schmidl und Frau Vanessa D. Werth, die mit größtem Engagement und höchster Gewissenhaftigkeit zur Entstehung der beiden zuletzt aufgeführten Originalarbeiten beigetragen haben.

Herrn Priv.-Doz. Dr. Christoph Schüller (Institut für Angewandte Genetik und Zellbiologie (IAGZ), Tulln an der Donau (Österreich)) möchte ich ganz herzlich für die Bereitstellung des Konfokalen Laser-Raster-Mikroskops (CLSM) und die äußerst freundliche, hilfsbereite und tatkräftige Unterstützung bei der Erstellung der Aufnahmen danken.

Ein herzlicher Dank geht an die Firmen KaVo Dental (Wien, Österreich), Komet Austria (Salzburg, Österreich) und an GC Austria (Gratwein-Straßengel, Österreich) für die Bereitstellung der Geräte beziehungsweise der Materialien.

Herrn Univ.-Prof. Mag. Dr. PhDr. Wilhelm Frank MLS (Abteilung für Gesundheitssystemforschung und Gesundheitswissenschaften im Zentrum Medizin, Danube Private University (DPU), Krems (Österreich)) danke ich sehr für die statistischen Auswertungen der erhobenen Daten.