

Aus der Abteilung für Zahnerhaltung und Präventivzahnmedizin
des CharitéCentrums 3 für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Progression infiltrierter künstlicher Schmelzkaries
in situ

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Romina Faulstroh

aus Lich

Datum der Promotion: 09.12.2016

In Liebe meiner Familie gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1	ABSTRACT (DEUTSCH)	1
2	ABSTRACT (ENGLISH)	3
3	EINLEITUNG	5
4	LITERATURÜBERSICHT	7
4.1	Gesunder humaner Zahnschmelz	7
4.1.1	<i>Chemische Zusammensetzung</i>	7
4.1.2	<i>Histologie</i>	8
4.2	Karies	8
4.2.1	<i>Ätiologie der Karies</i>	8
4.2.2	<i>Histologie der Schmelzkaries</i>	10
4.2.3	<i>Epidemiologie der Karies</i>	12
4.3	Therapieansätze bei Karies	13
4.3.1	<i>Klassische Therapie der Karies</i>	13
4.3.2	<i>Fissurenversiegelung</i>	14
4.3.3	<i>Approximale Versiegelung</i>	16
4.3.4	<i>Kariesinfiltration</i>	16
4.4	Mikroradiografie	19
4.4.1	<i>Transversale Mikroradiografie (TMR)</i>	19
4.4.2	<i>Transversale Wellenlängenunabhängige Mikroradiografie (T-WIM)</i>	20
5	ZIEL DER UNTERSUCHUNG	21
6	MATERIAL UND METHODE	22
6.1	Versuchsdesign	22
6.2	Probanden Struktur und ethische Aspekte der Studie	22
6.3	Probenherstellung	23
6.4	Herstellung von Dünnschliffen	27
6.5	Untersuchung und Auswertung mit Transversaler Mikroradiografie	27
6.6	Intraorale Apparaturen	29
6.7	In-situ-Phase	31

6.8	Statistische Auswertung	32
7	ERGEBNISSE	33
8	DISKUSSION	36
8.1	Diskussion von Material und Methode	36
8.2	Diskussion der Ergebnisse	38
9	SCHLUSSFOLGERUNG	43
10	LITERATURVERZEICHNIS	44
11	ANHANG	54
11.1	Materialliste	54
11.2	Publikation der vorliegenden Arbeit	56
12	VERSICHERUNG AN EIDES STATT	57
12.1	Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen	58
13	LEBENS LAUF	59
14	DANKSAGUNG	61

1 Abstract (deutsch)

Einleitung: Aufgrund der lediglich auf In-vitro-Studien basierenden bisherigen Datenlage zur Läsionsprogressionshemmung durch die Anwendung eines Infiltranten an künstlichen initialen kariösen Läsionen wurde diese In-situ-Studie durchgeführt, um erstmals die Wirksamkeit der Kariesinfiltration an einem Modell in der menschlichen Mundhöhle zu untersuchen. Darüber hinaus wurde die Transversale Wellenlängenunabhängige Mikroradiografie (T-WIM) als mögliche Alternative zur Transversalen Mikroradiografie (TMR) hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit bei In-situ-Studien geprüft.

Methodik: Für die experimentelle In-situ-Phase von 100 Tagen trugen 11 Probanden intraorale Unterkiefer-Apparaturen in deren vestibulären Probenhalterungen demineralisierte (pH 4,95 für 12 Tage) bovine Schmelzproben eingebracht und von einem Netz aus Polyethylenterephthalat (PET) abgedeckt waren. Die Hälfte der Proben wurde zuvor mit einem Infiltranten (Icon-Vorprodukt; DMG, Hamburg, Deutschland) (Test), die andere Hälfte mit einem Versiegler (Clinpro Sealant; 3M Espe, Seefeld, Deutschland) behandelt. Dabei diente der Versiegler als Positivkontrolle und als Negativkontrolle verblieb auf jeder Probe eine unbehandelte Kontrollfläche. Während der In-situ-Phase wurden die Apparaturen für 23 h am Tag getragen und nur zu den Mahlzeiten in einer 10%igen Saccharoselösung gelagert. Die Probanden verwendeten bei der häuslichen Mundhygiene eine fluoridfreie Zahnpasta (Meliamint; Wala Vita, Bad Boll, Deutschland) und sie wurden angehalten die Zufuhr hoch fluoridhaltiger Speisen und Getränke zu meiden, um kariogene Bedingungen zu gewährleisten. Vor Beginn und nach Beendigung der In-situ-Phase wurden der Mineralverlust und die Läsionstiefe auf zwei unterschiedliche Methoden gemessen. Zum einen wurde die Transversale Mikroradiografie (TMR) und zum anderen die Transversale Wellenlängenunabhängige Mikroradiografie (T-WIM) angewandt.

Ergebnisse: Für die TMR Proben lag der mittlere Mineralverlust (Standardabweichung) vor der In-situ-Phase bei 2474 (549) Vol.% $\times\mu\text{m}$ und die mittlere Läsionstiefe bei 98 (20) μm . Für die T-WIM Proben lag der mittlere Mineralverlust vor der In-situ-Phase bei 1628 (545) Vol.% $\times\mu\text{m}$ und die mittlere Läsionstiefe bei 86 (20) μm . Nach Abschluss

der In-situ-Phase zeigten sowohl die Testgruppe als auch die Positivkontrollen eine signifikant geringere Läsionsprogression gegenüber den unbehandelten Negativkontrollen ($p < 0,05$). Der Vergleich der Läsionsprogression zwischen der Testgruppe und der Positivkontrollgruppe ergab keinen signifikanten Unterschied ($p > 0,05$). Die Ergebnisse der T-WIM Auswertung korrelierten mit denen der TMR Auswertung. Allerdings wurden mittels T-WIM sowohl für den Mineralverlust als auch für die Läsionstiefe deutlich geringere Werte als mit TMR ermittelt.

Schlussfolgerung: Auf Basis dieser In-situ-Studie kann geschlussfolgert werden, dass die Kariesinfiltration eine wirksame Methode darstellt, die Progression kariöser Läsionen unter kariogenen Bedingung *in situ* zu hemmen. T-WIM kann als alternative Methode zur TMR zur Bestimmung des Mineralverlustes und der Läsionstiefe herangezogen werden, aber die absoluten Werte beider Methoden unterscheiden sich signifikant.

2 Abstract (english)

Introduction: Based on the results of recent in-vitro-studies this in-situ-study was designed to analyse the caries inhibitory effects of an infiltrant on artificial non-cavitated caries lesions. It was the aim of this study to examine for the first time the effect of caries infiltration in the oral cavity. Furthermore this study investigated the transversal wave-length-independent microradiography (T-WIM) as an alternative analytic tool for gold standard transversal microradiography (TMR) in in-situ-studies.

Methods: Test samples of prior demineralized (pH 4.95 for 12 days) bovine enamel covered with a polyethylene terephthalate (PET) mesh. One half of the samples were treated with an infiltrant (Icon-test product; DMG, Hamburg, Germany) (test) beforehand whereas the other half were treated with a sealant (Clinpro Sealant; 3M Espe, Seefeld, Germany) and served as a positive control. Each sample contained an unconditioned negative control surface. Samples were fixed in the buccal flanges of the intraoral appliances which were worn by 11 volunteers for 100 days. The appliances were worn constantly for at least 23 h daily and stored in a saccharose solution (10%) during food intake. To ensure cariogenic conditions the volunteers were instructed to use a fluoride-free toothpaste (Meliamint; Wala Vita, Bad Boll, Germany) during the in-situ-phase and to avoid fluoride-containing food. Integrated mineral loss and lesion depth were investigated prior and after the in-situ-phase with T-WIM and TMR.

Results: TMR samples showed a mean (standard deviation) mineral loss of 2474 (549) vol% $\times\mu\text{m}$ and mean lesion depth of 98 (20) μm prior in-situ placement. Examination of T-WIM samples revealed a mean integrated mineral loss of 1628 (545) vol% $\times\mu\text{m}$ and mean lesion depth of 86 (20) μm . Test surfaces and positive controls showed significantly less lesion progression compared to negative controls ($p < 0.05$). No significant differences were found in lesion progression between the test-surfaces and the positive controls ($p > 0.05$). T-WIM results correlated with findings from TMR. Absolutely, measured values for mineral loss and lesion depth were distinctly smaller.

Conclusion: Based on the results of this in-situ-study we conclude that caries infiltration is suitable to inhibit the progression of artificial caries lesions under cariogenic conditions. T-WIM might be used as an alternative method to TMR to analyze mineral

loss and lesion depth of artificial caries lesions but absolute results may vary significantly.

3 Einleitung

Karies ist eine der häufigsten Erkrankungen der Menschheit. Allerdings konnte in der Vergangenheit ein Rückgang der Karieserfahrung in den westlichen Industrienationen verzeichnet werden (MARTHALER 2004). Die Behandlung von Karies und ihrer Folgen steht jedoch noch immer im Focus der zahnärztlichen Tätigkeit. Gegenwärtig beschränken sich die Therapiemöglichkeiten der Karies vorrangig auf non-invasive und invasive Interventionen. Gängige non-invasive Therapieansätze bei Schmelzkaries sind Fluoridierungsmaßnahmen, die Optimierung der Mundhygiene sowie die Ernährungsberatung. Demgegenüber stehen invasive Therapien, welche die Exkavation der Karies und eine anschließende Füllungstherapie beinhalten. Unter Berücksichtigung verschiedener Kriterien ist möglichst lange eine non-invasive Behandlungsstrategie vorzuziehen. Dadurch kann eine invasive Therapie hinausgezögert werden. Allerdings ist eine gute Compliance der Patienten die Voraussetzung für eine non-invasive Herangehensweise und sie ist bei Läsionen, bei denen bereits eine Kavitation stattgefunden hat, zumeist nicht erfolgreich (KIDD et al. 2008). Bei diesen Läsionen ist eine invasive Behandlung indiziert. Dies hat zur Folge, dass, speziell bei approximalen Läsionen bei einer geschlossenen Zahnreihe, die Schaffung einer Zugangskavität und dadurch die Entfernung von relativ großen Anteilen an gesunder Zahnhartsubstanz erforderlich ist (VILA VERDE et al. 2009). Da Restaurationen eine begrenzte Lebensdauer haben und nachfolgende Restaurationen oftmals einen weiteren Zahnhartsubstanzverlust mit sich ziehen, erhöht sich die Wahrscheinlichkeit für einen späteren Zahnverlust (ELDERTON 1993, LUAN et al. 2000). Demzufolge sollte die erste invasive Intervention so lange wie möglich hinausgezögert werden. Mikro-invasive Herangehensweisen, wie das Versiegeln oder die Infiltration, schlagen möglicherweise eine Brücke zwischen invasiven und non-invasiven Behandlungsverfahren für nicht kavitierte proximale Kariesläsionen. Der Zeitpunkt der erstmaligen Versorgung des Zahns mit einer Restauration wird weiter hinausgezögert, da bei diesen Therapieformen so gut wie keine Zahnhartsubstanz geopfert werden muss (PHARK et al. 2009). Mit der Methode der Fissurenversiegelung besteht seit vielen Jahren die Möglichkeit, Fissurenkaries effektiv zu verhindern und sogar nicht remineralisierbare kariöse Läsionen effektiv zu therapieren. Klinische Studien zeigen, dass sowohl Initialläsionen

ohne Kavitation arretieren als auch eine Kariesprogression bei kavitierten Läsionen verlangsamt werden kann (GRIFFIN et al. 2008). Diese Versiegelung nicht-kavierter Läsionen wurde auch zur Arretierung approximaler Glattflächenkaries angewandt (GOMEZ et al. 2005, MARTIGNON et al. 2006). Kunststoffe dienen hierbei als eine oberflächliche Diffusionsbarriere. Ein alternativer Ansatz um Kariesläsionen zu arretieren ist die Kariesinfiltration. Im Unterschied zum konventionellen Versiegeln von Karies wird bei der Kariesinfiltration die Diffusionsbarriere innerhalb des Läsionskörpers geschaffen (PHARK et al. 2009).

Das Ziel dieser Studie war es, die Wirksamkeit der Kariesinfiltration in Hinblick auf die Hemmung der Kariesprogression bei künstlich geschaffenen Läsionen *in situ* zu untersuchen. Des Weiteren sollte die Anwendung von zwei radiografischen Methoden zur Bestimmung des Mineralgehaltes miteinander verglichen werden: Die Transversale Mikroradiografie (TMR) und die Transversale Wellenlängenunabhängige Mikroradiografie (T-WIM).

4 Literaturübersicht

4.1 Gesunder humaner Zahnschmelz

Der Zahnschmelz ist das härteste Zellprodukt des menschlichen Organismus. Er schützt als äußere koronale Schicht des Zahnes die darunter liegenden Gewebe, das Dentin und die Pulpa. Der Zahnschmelz wird von den Ameloblasten gebildet, welche eine Schmelzmatrix sezernieren, die mineralisiert und ausreift. Während dieser Reifung durchläuft der Schmelz zwei Phasen, die präeruptive und die posteruptive Schmelzreifung. Nach der Schmelzbildung ist kein zellulärer Reparaturmechanismus mehr möglich (HELLWIG et al. 2009). Die anorganische Komponente ist mit 95 Gewichtsprozent (Gew.-%) der Hauptbestandteil des Zahnschmelzes. Die restliche Substanz setzt sich zu 4 Gew.-% aus Wasser und zu 1 Gew.-% aus organischer Matrix zusammen (SCHROEDER 1992). Die Härte des Schmelzes, die dem hohen Mineralgehalt zuzuschreiben ist, beträgt im Durchschnitt 272 KHN (Knoop-hardness-numbers) an der Schmelz-Dentin-Grenze und 400 KHN an der Schmelzoberfläche (MEREDITH et al. 1996).

4.1.1 Chemische Zusammensetzung

Der Hauptbestandteil der anorganischen Substanz des Zahnschmelzes setzt sich aus Kalzium (36 %) und Phosphat (52 %) zusammen, die als Kalziumphosphat in Form von Hydroxylapatit [$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$] vorliegen. Darüber hinaus sind Karbonat, Magnesium und Natrium, sowie etwa 40 Spurenelemente nachgewiesen worden und es herrscht ein Defizit von Kalzium-, Phosphat- und Hydroxylionen gegenüber stöchiometrisch reinem Hydroxylapatit (HEIDEMANN 1999, HELLWIG et al. 2009). Durch interne Substitutionsreaktionen mit Fluorid können diese Defizite ausgeglichen werden und es kommt zur Ausbildung von fluoridiertem Hydroxylapatit oder Fluorapatit, welches gegenüber Hydroxylapatit eine stabilere Kristallgitterstruktur aufweist. Wird jedoch statt Fluorid Karbonat in die Gitterstruktur eingebaut, entsteht karbonierter Apatit, der im Vergleich zu Hydroxylapatit weniger resistent gegenüber einem kariösen Angriff ist (HELLWIG et al. 2009). Die organische Matrix des Schmelzes besteht hauptsächlich aus Proteinen und Lipiden (FEJERSKOV & KIDD 2008). Der Wasseranteil liegt in zwei

verschiedenen Formen vor. Zum einen ist Wasser vorwiegend lose an organische Materie (ca. 25 %) und zum anderen kristallin in der Hydratationsschale der Apatitkristalle (ca. 75 %) gebunden (GWINNETT 1992).

4.1.2 Histologie

Die Apatitkristalle im Schmelz weisen einen nahezu sechseckigen Querschnitt auf. Sie besitzen eine Hydratationsschale, die von Proteinen und Lipiden umgeben ist. Die histologische Grundeinheit des Zahnschmelzes bilden die sogenannten Schmelzprismen, welche sich wiederum aus vielen parallel angeordneten Apatitkristallen zusammensetzen. Jedes der Schmelzprismen wird von einer nicht mineralisierten Grundsubstanz umfasst, den Prismenscheiden. Die Schmelzprismen liegen eingebettet in zwischenprismatischem Schmelz. Dieser setzt sich aus ungeordneten Hydroxylapatitkristallen zusammen, welche senkrecht zu den Kristallen der Schmelzprismen verlaufen. In Form von Wellen verlaufen die Schmelzprismen von der Schmelz-Dentin-Grenze bis dicht unter die Schmelzoberfläche. Diese wellenförmige Anordnung vollzieht sich in horizontaler und auch in vertikaler Richtung (LÜLLMANN-RAUCH 2003, HELLWIG et al. 2009). Die am weitesten außen gelegene, etwa 30 µm dicke Schicht des Zahnschmelzes wird prismenfreier Schmelz genannt. Hier liegen die Kristalle parallel zur Oberfläche (HELLWIG et al. 2009).

4.2 Karies

4.2.1 Ätiologie der Karies

Karies ist die häufigste Erkrankung der Zahnhartsubstanzen. Sie entsteht durch ein Zusammenspiel potentiell pathogener Mikroorganismen und potentiell pathogener ökologischer Faktoren (HEIDEMANN 1999). Im Jahre 1898 stellte Miller seine chemoparasitäre Theorie als Ursache der Kariesentstehung vor. In dieser beschrieb er, dass die Zufuhr von kariogenem Substrat die Mikroorganismen der Mundhöhle dazu veranlasst, organische Säuren zu bilden (MILLER 1899). Keyes ging 1962 davon aus, dass es durch das Zusammenwirken der drei Faktoren Substrat, Mikroorganismen (säurebildende Bakterien) und dem Wirtsorganismus zur Kariesentstehung kommen kann (KEYES 1962). Lange Zeit galt die Annahme, dass Karies eine Infektionskrankheit

ist und nur durch das Vorhandensein von spezifischen Mikroorganismen, wie *Streptococcus mutans*, zu Krankheitssymptomen führen kann. Diese Annahme wird als „spezifische Plaquehypothese“ (LOESCHE 1986) bezeichnet. Demgegenüber steht die „nicht spezifische Plaquehypothese“, die davon ausgeht, dass die Entstehung einer Karies aus der Gesamtaktivität der Plaque hervorgeht. Erst wenn durch eine Vermehrung der Plaque eine kritische Masse erreicht wird, wirkt diese pathogen (THEILADE 1986). Indessen konnte auch in der Plaque von Patienten, die nicht an einer Karies erkrankt sind, *Streptococcus mutans* nachgewiesen werden (MARSH & MARTIN 2003, FEJERSKOV 2004). Dieses deutet auf das Vorhandensein von weiteren Karies verursachenden Mikroorganismen hin, die nicht zur „*Streptococcus mutans*-Gruppe“ gehören (TAKAHASHI & NYVAD 2008).

Gegenwärtig scheint die „ökologische Plaquehypothese“ die Theorie mit der größten Akzeptanz zur Entstehung der Karies zu sein. Diese Hypothese basiert auf der Annahme, dass die dentale Plaque als Ökosystem angesehen wird. Potentiell pathogene Keime liegen bei einem neutralen pH-Wert und einer geringen Zufuhr von fermentierbaren Kohlenhydraten in einer niedrigen Konzentration in der Plaque vor. An den Zahnhartsubstanzen herrscht ein Gleichgewicht zwischen De- und Remineralisation vor. Steigt die Anzahl kariogener Mahlzeiten, demzufolge auch die Zufuhr der fermentierbaren Kohlenhydrate zur Verstoffwechslung durch die säurebildenden Mikroorganismen, sinkt der pH-Wert in der Plaque. In der Folge entsteht eine ökologische Verschiebung innerhalb der Mikroflora. Säurebildende und säuretolerante Keime wie *Streptococcus mutans* und Laktobazillen können sich bevorzugt vermehren (MARSH 1994, 2003). Innerhalb der Plaque herrscht dadurch über einen längeren Zeitraum ein niedriger pH-Wert. Sinkt der pH-Wert unter einen kritischen Wert von 5,2-5,7 bei Zahnschmelz und 6,2-6,7 bei Dentin, kommt es zur Demineralisation der Zahnhartsubstanzen. Hält diese Verschiebung des ökologischen Gleichgewichts in der Mundhöhle über eine ausreichend lange Zeit an, führt dies zur Bildung von kariösen Läsionen (FEJERSKOV et al. 2008). Ein aktuelles Modell zur Ätiologie der Karies, welches sich an der „ökologischen Plaquehypothese“ orientiert, stellt dem primär kausalen pathogenen ätiologischen Faktor (fermentierbare Kohlenhydrate), verschiedene protektive Faktoren (z. B. Wirtsabwehr, Mundhygiene, Speichel, Fluoride/ Ca^{2+}) gegenüber. Die kausalen Faktoren beeinflussen direkt den Kariesprozess. Neben diesen direkten Faktoren wirken sich indirekte Faktoren (z. B.

Bildung, sozioökonomischer Status, Einkommen, Genetik, Alter, Zahnarzt) ebenfalls auf den Kariesprozess aus (Abb. 1). Diese wirken, durch die Beziehung zu den direkten Faktoren, in einem mittelbaren Ausmaß auf den Kariesprozess ein, stehen aber teilweise in starker Assoziation zu diesem (PARIS & MEYER-LÜCKEL 2012).

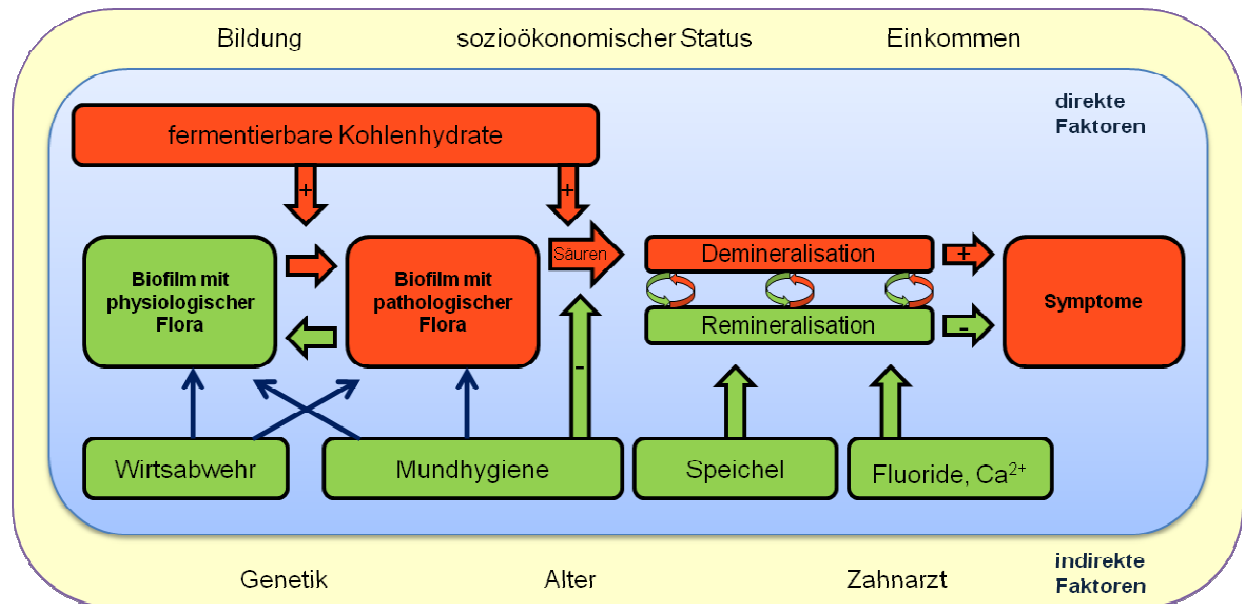


Abb. 1: Ein aktuelles Modell zur Ätiologie der Karies (PARIS & MEYER-LÜCKEL 2012).

4.2.2 Histologie der Schmelzkaries

Das charakteristische klinische Bild der aktiven initialen Schmelzkaries ist gekennzeichnet durch eine Demineralisation unter einer scheinbar intakten Oberfläche, die als kreidig-weiß bis opake Veränderung in Erscheinung tritt. Im kariös veränderten Schmelz kommt es zur Bildung von Porositäten, welche mit einem wässrigen Medium oder -nach Trocknung- mit Luft gefüllt sind. Dies führt zu einer veränderten Lichtbrechung und damit zur Farbveränderung (KIDD et al. 2003). Durch partielle Remineralisationsvorgänge kommt es häufig zur Einlagerung von exogenen Farbpigmenten, wodurch inaktive initiale Läsionen sich bräunlich verfärben können und dann als „Brown Spot“ bezeichnet werden (HELLWIG et al. 2009). Mit Hilfe eines Polarisationsmikroskops lassen sich bei der Schmelzkaries vier Zonen unterscheiden (SILVERSTONE et al. 1988b, a). Die dem Dentin zugewandte innerste Zone der Schmelzkaries ist die „transluzente Zone“. Bei beginnender Karies sind hier die ersten Veränderungen im Schmelz nachweisbar (SILVERSTONE et al. 1988b). Es ist die Zone der fortschreitenden Demineralisation (HELLWIG et al. 2009). Das Porenvolumen ist mit

etwa 1 % im Verhältnis zum gesunden Schmelz stark vergrößert (gesunder Schmelz: 0,1 %). Die Demineralisationsvorgänge beschränken sich zunächst auf die weniger mineralisierten Prismenscheiden (SHELLIS & HALLSWORTH 1987). Die sich nach außen anschließende „dunkle Zone“ hat ein Porenvolumen von ca. 2-4 % und der Mineralverlust beträgt etwa 6 % (KLIMM 1997), welcher maßgeblich auf die Demineralisation der Prismenscheiden zurückzuführen ist (SHELLIS & HALLSWORTH 1987). Die „dunkle Zone“ ist ein polarisationsoptisches Phänomen, für welches unterschiedliche Erklärungsansätze vorliegen. Zum einen könnte die polarisationsoptische Erscheinung als das Resultat unterschiedlicher Remineralisationsvorgänge angesehen werden (SILVERSTONE 1973, SILVERSTONE et al. 1988b). Andere Autoren erklären ihr Auftreten durch die Okklusion von Poren mit organischem Material (SHELLIS et al. 2002). Die nach außen folgende Zone mit dem größten Mineralverlust, der stärksten Demineralisation und dem größten Porenvolumen stellt der „Läsionskörper“ dar (SILVERSTONE 1977, KELLY & SMITH 1988). Das Porenvolumen im peripheren Bereich dieser Zone liegt bei annähernd 5 % und im Zentrum bei ≥ 25 % (SILVERSTONE 1977). In die Poren können Bestandteile des Speichels, wie Wasser und Proteine einwandern (HELLWIG et al. 2009). Der Mineralverlust des Läsionskörpers ist hauptsächlich in den Prismenkernen zu finden (PEARCE & NELSON 1989, FRANK 1990). Remineralisationserscheinungen sind mitunter in den Prismenscheiden zu beobachten (SHELLIS & HALLSWORTH 1987). Bei einer initialen Schmelzläsion schließt sich dem Läsionskörper die „Oberflächenschicht“ an. Sie weist eine Dicke von 30-100 μm auf. Das Porenvolumen der Oberflächenschicht liegt bei unter 5 %. Durch den relativ geringen Mineralverlust, verglichen mit dem des Läsionskörpers, wird sie auch als „pseudointakt“ bezeichnet (HELLWIG et al. 2009). Dennoch ist die Oberflächenschicht zehnfach bis fünfzigfach poröser als gesunder Schmelz (HICKS & SILVERSTONE 1985). Sie weist oftmals eine raue Oberfläche auf, im Anfangsstadium der Läsionsentstehung ist jedoch noch kein Einbruch der Oberfläche zu erkennen. Eine Repräzipitation von Mineralien, wie Kalzium und Phosphat findet auf der Schmelzoberfläche statt (ARENDS & CHRISTOFFERSEN 1986, SILVERSTONE et al. 1988b). Die Quantität der Remineralisationsvorgänge hat Einfluss auf die Dicke der Oberflächenschicht (BERGMAN & LIND 1966). Die Intensität der Diffusion von Säuren in den Läsionskörper wird von dieser variablen Oberflächenschichtstärke bestimmt (LARSEN & PEARCE 1992).

4.2.3 Epidemiologie der Karies

Die dentale Karies ist weltweit eine der vorherrschenden chronischen Erkrankungen (SELWITZ et al. 2007). In den letzten Jahrzehnten ist in den westlichen Industrienationen überwiegend an Glattflächen ein Rückgang der Karieserfahrung besonders bei Kindern und Jugendlichen beobachtet worden (GLASS et al. 1987, BURT 1994, FEJERSKOV & BAEELUM 1998, MARTHALER 2004). Die Karieserfahrung in einer Bevölkerung wird mit dem international gebräuchlichen DMF-Index erfasst. Kariöse Veränderungen an den Zahnkronen und die daraus resultierenden therapeutischen Folgen werden bei einzelnen Individuen mithilfe dieses Indexes aufgeführt. DMF steht dabei für D=erkrankt (decayed), M=fehlend (missing), F=mit einer Füllung versehen (filled). Eine Unterteilung erfolgt dabei entweder bezogen auf die Zähne „T=teeth“ als DMFT oder auf die Zahnflächen „S=surface“ als DMFS (SCHIFFNER 2012). Im Rahmen der Vierten Deutschen Mundgesundheitsstudie (DMS-IV) analysierte das Institut der deutschen Zahnärzte (IDZ) den Mundgesundheitszustand der deutschen Bevölkerung. Die untersuchten Alterskohorten waren 12-jährige Kinder, 15-jährige Jugendliche, 35- bis 44-jährige Erwachsene und 65- bis 74-jährige Senioren. Der gemessene DMFT-Summenindex für die Gruppe der 12-jährigen ergab einen Durchschnittswert von 0,7 Zähnen und bei den 15-jährigen Jugendlichen einen Wert von 1,8 Zähnen. Für die Gruppe der Erwachsenen lagen der Wert bei 14,5 Zähnen und für die Gruppe der Senioren bei 22,1 Zähnen. Im Vergleich zur Vorgängerstudie aus dem Jahr 1997 ist ein Rückgang der Karieserfahrung in allen untersuchten Kohorten verzeichnet worden. Bezogen auf die Gruppe der Kinder ist ein deutlicher Rückgang der Karieserfahrung um 58,8 Prozent zu registrieren. Als Erklärung für diesen Rückgang der Karies identifiziert die DMS-IV ein erhöhtes Bewusstsein für regelmäßige Zahnarztbesuche und eine Ausweitung der Fissurenversiegelung im Rahmen von zahnärztlichen Individualprophylaxemaßnahmen. Auch eine Veränderung im Mundhygieneverhalten und die vermehrte Verwendung von fluoridhaltigem Speisesalz in den Haushalten werden als Ursache für den Kariesrückgang aus den Studiendaten abgeleitet (MICHEELIS & SCHIFFNER 2006). Die Gruppe der 12-jährigen ist laut Vorgaben der World-Health-Organisation (WHO) am besten geeignet, um internationale Vergleiche in der Karieserfahrung zu ziehen (WORLD HEALTH ORGANISATION 1997), da bei dieser Altersgruppe die weltweit umfangreichste Datensammlung existiert (SCHIFFNER 2012). Die positiven Ergebnisse in Bezug auf den Rückgang der Karieserfahrung in Hinblick

auf die deutsche Bevölkerung sind jedoch nicht für alle Personen in den Industrieländern gleichermaßen anzusehen. Ein großer Anteil der gesamten Karieserfahrung bei Kindern und Jugendlichen ist an eine verhältnismäßig geringe Anzahl an Individuen gebunden (PITTS et al. 2007, SCHIFFNER 2012). Außerdem ist eine Ausbildung eines prägnanten Sozialgradienten zu beobachten (TRUIN et al. 1998, SCHIFFNER 2012). Trotz des Rückgangs der Karies insgesamt in den vergangenen Jahren bleibt, verglichen mit späteren Kariesstadien, die Prävalenz kariöser Läsionen in initialen und mittleren Stadien immer noch hoch (MEJARE et al. 2004). Des Weiteren werden in vielen epidemiologischen Untersuchungen initiale kariöse Läsionen, die noch keine Kavitation aufweisen und nur mit weiteren Hilfsmitteln wie beispielsweise röntgenologischen Untersuchungen diagnostiziert werden können, nicht gemessen und damit die Karieserfahrung tendenziell unterschätzt (PITTS 2004).

4.3 Therapieansätze bei Karies

4.3.1 Klassische Therapie der Karies

Die Therapie der Karies beschränkte sich in der Vergangenheit meist auf invasive Ansätze, d. h. auf die Entfernung der kariösen Zahnhartsubstanz und der nachfolgenden restaurativen Versorgung (ELDERTON 1990). Die restaurativen Maßnahmen sind nur von begrenzter Haltbarkeit und nach einer nicht genau vorherzusehenden Zeitspanne müssen sie zumeist erneuert werden. Des Weiteren besteht die Gefahr der Sekundärkariesbildung an den Restaurationsrändern (MJOR & TOFFENETTI 2000). Der restaurative Therapieansatz ist bei weit fortgeschrittener Karies angezeigt. Dabei wird jedoch nicht die Ursache der Erkrankung behandelt, vielmehr wird nur in den Verlauf der Erkrankung eingegriffen und die Symptome therapiert (SHEIHAM 2002). Bei approximaler Karies muss zur Entfernung der kariösen Zahnhartsubstanz und späteren Versorgung der Kavität zunächst ein Zugang zu der Läsion geschaffen werden. Hierbei muss häufig die zumeist gesunde Randleiste geopfert werden (LIEBENBERG 1996). Mit zunehmender Größe der restaurativen Versorgung steigt im späteren Verlauf das Risiko, bei erneuter Behandlungsbedürftigkeit keine suffiziente Neuversorgung gewährleisten zu können. Dies hat nicht selten die Extraktion des Zahnes zur Folge (SHEIHAM 2002, QVIST 2008).

Dementsprechend gewinnen non-invasive und präventive Maßnahmen zunehmend an Bedeutung. Die primäre Prävention beinhaltet alle Maßnahmen zur Verhinderung einer Neuerkrankung. Das frühe Erkennen des Vorliegens einer Erkrankung und die Behandlung zählen zur sekundären Prävention. Die tertiäre Prävention verhindert ein Wiederauftreten bzw. die Verschlechterung der Erkrankung (LEAVELL & CLARK 1965). Auf die Therapie der Karies bezogen, sind die o.g. restaurativen Maßnahmen als tertiäre Therapieoption anzusehen (MEYER-LUECKEL et al. 2009). Die primär- und sekundär-präventiven Ansätze werden oftmals als non-invasive Maßnahmen zur Kariestherapie zusammengefasst. Diese non-invasive Methodik stellt zum einen die Prävention des Auftretens einer Karies bevor sie überhaupt entsteht und zum anderen das Verhindern einer Progression einer vorhandenen kariösen Läsion in den Vordergrund. Non-invasive Interventionen setzen auf eine Beeinflussung des Biofilms (Reinigung), der Ernährung (Zuckerkonsum) und der Mineralisation (Fluoride). Die Beeinflussung der genannten Faktoren kann sowohl von zahnmedizinischem Fachpersonal als auch vom Patienten selbst vorgenommen werden. Dabei ist eine individuelle Anpassung der Maßnahmen auf das Kariesrisiko des jeweiligen Patienten möglich (MEYER-LÜCKEL & PARIS 2012).

4.3.2 Fissurenversiegelung

Die Grübchen und Fissuren von Zähnen, vor allem der Molaren, weisen im Querschnitt meist eine V-, spalt- bzw. ampullenförmige Morphologie auf. Diese spezielle Morphologie hat zur Folge, dass eine (Selbst-) Reinigung durch die Umspülung mit Speichel erschwert ist. Insofern bedürfen diese Areale einer besonderen Aufmerksamkeit. Gerade während des Zahndurchbruchs, bei gleichzeitig kariogener Kost, stellt dieser Retentionsbereich der Plaque eine Prädilektionsstelle für Karies dar. Dabei ist die Ursache für die Ausbildung einer Karies weniger in der Lokalisation, sondern vielmehr in den spezifischen Eigenschaften des Biofilms, aufgrund der mangelnden Reinigung, begründet (BUCHALLA 2012). Obwohl die Okklusalfächen nur etwa 12 % der gesamten Zahnoberfläche ausmachen, entwickeln sich bei jüngeren Menschen 80-90 % aller kariösen Läsionen in diesem Bereich (EGGERTSSON 2012). Durch die prophylaktische Fissurenversiegelung werden die Fissuren der Zähne verschlossen und somit die oben beschriebene ungünstige Morphologie in eine kariesprophylaktisch günstige Form umgestaltet. Der Biofilm kann folglich leichter von

der Zahnoberfläche entfernt werden. Des Weiteren sollen die vom Fissurenversiegler eingeschlossenen Bakterien durch den dichten Verschluss nicht weiter überlebensfähig sein (HELLWIG et al. 2009). Außerdem wird eine chemische und physikalische Barriere gegen kariogene Stoffwechselprodukte der Mikroorganismen erzeugt. Eine Versiegelung der Okklusalfächen von Molaren mit Materialien auf Kunststoffbasis stellt eine sinnvolle Methode zur Prävention von Karies dar. Dadurch kann das relative Kariesrisiko der ersten bleibenden Molaren um 33 % gesenkt werden (MEJARE et al. 2003). Die heute in der Zahnmedizin häufig verwendeten Fissurenversiegler sind dünnfließende methacrylatbasierte lichtpolymerisierende Komposite. Nach Anwendung der Säureätztechnik werden diese in die okklusalen Fissuren der zu behandelnden Zähne eingebracht. Nach dem Aushärteprozess entsteht die oben aufgeführte Barrierefunktion. Bei Fissurenversiegeln handelt es sich größtenteils um ungefüllte niedrig visköse Komposite, aber auch Materialien mit einem geringen Füllkörperanteil kommen zur Anwendung (HELLWIG et al. 2009). Zur präventiven Versiegelung der Okklusalfächen finden oftmals auch Glasionomere (GIZ) Anwendung. Die Bestandteile der GIZ sind organischer (Hydroxykarbonsäuren) und anorganischer (Aluminium-Silikatgläser) Natur. Der Aushärteprozess zwischen diesen Komponenten beruht auf einer Säure-Base-Reaktion. In Bezug auf die Retention auf der Zahnoberfläche sind die methacrylatbasierten Versiegler verglichen mit den GIZ signifikant besser (RAADAL et al. 1996, WINKLER et al. 1996, SMALES & WONG 1999). Aufgrund dieses mangelnden Retentionsverhaltens der GIZ und der dadurch resultierenden höheren Verlustrate sind die Versiegelungskunststoffe auf Methacrylatbasis als Werkstoff bei der klinischen Fissurenversiegelung vorzuziehen (KUHNSCH et al. 2012). Hinsichtlich des kariesprotektiven Effekts der Fissurenversiegelung ist diese als empfohlenes Verfahren zur Vermeidung kariöser Läsionen der Okklusalfächen von bleibenden Molaren anzusehen (AHOVUO-SALORANTA et al. 2008). Die Fissurenversiegelung ist nicht nur als primärpräventive Therapiemethode zur Entstehung der Karies an Okklusalfächen anzusehen. Vielmehr ist es auch möglich sekundärpräventiv initiale kariöse Läsionen zu versiegeln, welche nicht arretierbar sind (MARTIGNON et al. 2006). Durch das Auftragen des Versieglerkunststoffes wird eine Diffusionsbarriere an der Oberfläche der Okklusalfäche geschaffen und dadurch eine Progression der Kariesläsion verhindert bzw. aufgehalten. Die Anzahl und die Aktivität der Bakterien in der kariösen Läsion wird

durch die nun fehlende Verbindung zur Mundhöhle reduziert (HANDELMAN et al. 1981, GORE 2010, BAKHSHANDEH et al. 2012).

4.3.3 Approximale Versiegelung

Das Konzept der Versiegelung von Fissurenkaries wurde auch auf die Behandlung von Karies der approximalen Glattflächen übertragen. Im Gegensatz zu den oralen und vestibulären Glattflächen gestaltet sich der Zugang zu den Approximalflächen der Zähne in der klinischen Anwendung eher schwierig. Durch die Verwendung von kieferorthopädischen Gummiringen lässt sich eine temporäre Separation der Zähne erzielen (MARTIGNON et al. 2006). Durch diese Technik ist nach einer Tragezeit von mindestens 2 Tagen eine für die beiden folgenden Behandlungsmethoden ausreichende Separierung der benachbarten Zähne zu erwarten (MARTIGNON & EKSTRAND 2012). Der erste Therapieansatz für eine, sich an die Separation anschließende, approximale Versiegelung stellt die Anwendung von dentalen Adhäsiven oder Fissurenversiegeln dar. Dazu werden die betroffenen kariösen Zähne nach erfolgter Ätzung des Schmelzes mit den entsprechenden Adhäsiven oder Fissurenversiegeln überzogen und die Materialien lichtgehärtet (GOMEZ et al. 2005, MARTIGNON et al. 2006). Eine weitere Methode besteht in der Applikation einer dünnen Polyurethanfolie, die ebenfalls nach Zahnseparation mithilfe eines Adhäsivs auf der Schmelzoberfläche aufgebracht wird (SCHMIDLIN et al. 2006, ALKILZY et al. 2009). Durch die beiden genannten Verfahren wird eine Kunststoffdeckschicht auf der Zahnschmelzoberfläche erzielt. Eine Verminderung der Kariesprogression im Vergleich zu Kontrollläsionen konnte in klinischen Studien bisher nur für den ersten Therapieansatz nachgewiesen werden (MARTIGNON & EKSTRAND 2012).

4.3.4 Kariesinfiltration

Gerade bei den schwer zugänglichen approximalen kariösen Läsionen erscheint es vorteilhaft, auf eine Kunststoffdeckschicht verzichten zu können. Bei der zuvor beschriebenen approximalen Versiegelung muss davon ausgegangen werden, dass die Reduktion der Kariesprogression vor allem auf der oberflächlichen Deckschicht beruht und nur eine geringfügige oberflächliche Penetration der Poren des Läsionskörpers erreicht wird. Ursächlich dafür sind die relativ schlechten Penetrationseigenschaften von

dentalen Adhäsiven und Fissurenversiegeln in natürliche Schmelzläsionen (PARIS et al. 2007b). Durch Abnutzungserscheinungen scheint es durchaus denkbar, dass sich diese Kunststoffdeckschicht teilweise ablöst und somit auch ihre Schutzfunktion verliert. Deshalb bestand ein neuer Ansatz darin, durch eine Erhöhung der Penetrationstiefe der verwendeten Materialien, eine homogene Penetration des Läsionskörpers zu erreichen, um durch Obturation der Poren die Diffusionswege für kariogene Säuren zu verschließen (MUELLER et al. 2006, MEYER-LUECKEL & PARIS 2008b). Somit werden im Gegensatz zur Karies- oder Fissurenversiegelung die Diffusionswege der kariogenen Säuren nicht auf der Läsionsoberfläche, sondern direkt innerhalb der kariösen Läsion blockiert (MEYER-LUECKEL et al. 2009, PHARK et al. 2009) (Abb. 2). Um die gleichmäßige Penetration des Läsionskörpers von der oberflächlichen Versiegelung abzugrenzen, wurde der Begriff der „Kariesinfiltration“ eingeführt (PARIS et al. 2007b).

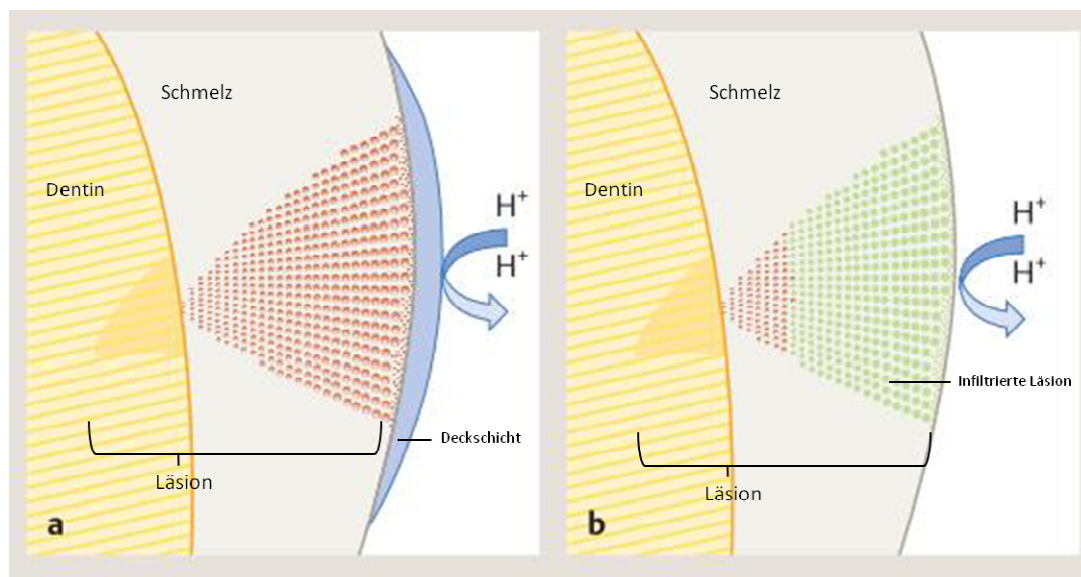


Abb. 2: Schematische Darstellung der Funktionsweise der Kariesversiegelung (a) und der Infiltration (b). Die unterschiedliche Ausbildung der Diffusionsbarrieren der einzelnen Methoden wird dargestellt (MEYER-LUECKEL & PARIS 2011).

Bereits in den siebziger Jahren des vorherigen Jahrhunderts wurde in Studien veranschaulicht, dass niedrig visköse Kunststoffe die Fähigkeit besitzen, in die Porositäten der Schmelzkaries zu penetrieren (DAVILA et al. 1975, ROBINSON et al. 1976). In einigen In-vitro-Studien wurde zunächst untersucht, ob dentale Adhäsive und Fissurenversiegler geeignet für die Penetration von kariösen Schmelzläsionen sind.

Dabei wurde beobachtet, dass bei *in vitro* hergestellten künstlichen Schmelzläsionen eine Penetration durch diese Materialien erfolgte (ROBINSON et al. 2001, SCHMIDLIN et al. 2004, MEYER-LUECKEL et al. 2006). In weiteren In-vitro-Studien wurden ebenfalls verschiedene niedrig visköse, lichthärtende Kunststoffe, die sogenannten „Infiltranten“ untersucht. Diese wiesen im Vergleich zu handelsüblichen Adhäsiven eine signifikant höhere Penetrationstiefe in künstliche Kariesläsionen auf (PARIS et al. 2007a, b). Dabei konnte gezeigt werden, dass die Behandlung künstlicher kariöser Läsionen durch Infiltranten mit hohen Penetrationskoeffizienten zu einer hohen Penetrationstiefe führt. Der Penetrationskoeffizient beeinflusst dabei die Fließgeschwindigkeit einer Flüssigkeit durch eine Kapillare (PARIS et al. 2007b, MEYER-LUECKEL & PARIS 2008b). Dabei sind insbesondere Infiltranten in der Lage, auch natürliche Läsionen innerhalb weniger Minuten mehrere hundert Mikrometer tief zu penetrieren, die über einen Penetrationskoeffizienten von über 200 cm/s verfügen (MEYER-LUECKEL & PARIS 2008a, 2010). Durch Zugabe von Ethanol als Lösungsmittel kann der Penetrationskoeffizient von Infiltranten stark erhöht werden (PARIS et al. 2007b). Jedoch kann ein hoher Ethanolgehalt in einem Monomergemisch auch dazu führen, dass der Kunststoff unvollständig polymerisiert, da das Lösungsmittel anders als bei Adhäsiven aus infiltrierten Läsionen nur schwer zu entfernen ist (MEYER-LUECKEL & PARIS 2010).

Die pseudointakte Oberflächenschicht stellt aufgrund ihres hohen Mineralgehaltes ein Hindernis für die Penetration durch den Infiltranten dar (PARIS et al. 2007c). Vor diesem Hintergrund konnte gezeigt werden, dass bei künstlichen kariösen Läsionen die Anwendung von 37%iger Phosphorsäure eine geeignete Methode zur Konditionierung der Oberflächenschicht für eine Kunststoffpenetration ist (GRAY & SHELLIS 2002). Im Gegensatz dazu stellte sich bei natürlichen Läsionen heraus, dass Phosphorsäure nicht erosiv genug ist, um deren pseudointakte Oberflächenschicht vollständig zu entfernen. Dagegen scheint die Konditionierung mit einem 15%igen Salzsäuregel geeignet, um eine fast vollständige Entfernung der pseudointakten Oberflächenschicht und somit eine tiefere Penetration von infiltrierenden Kunststoffen zu erreichen (MEYER-LUECKEL et al. 2007b, PARIS et al. 2007c).

Die durchgeführten In-vitro-Versuche konnten zeigen, dass ein Infiltrant geeignet scheint, nicht-kavitierte natürliche kariöse Läsionen fast vollständig zu infiltrieren und dadurch eine Inhibition der Läsionsprogression *in vitro* zu ermöglichen (MEYER-LUECKEL & PARIS 2010, PARIS & MEYER-LUECKEL 2010). Auf Grundlage dieser wissenschaftlichen

Ergebnisse wurde vom Hamburger Dentalmaterialhersteller DMG ein Infiltrant (Icon Vorprodukt, DMG; Hamburg, Deutschland) entwickelt, der für die Anwendung am Menschen zugelassen ist.

4.4 Mikroradiografie

4.4.1 Transversale Mikroradiografie (TMR)

Die Transversale Mikroradiografie (TMR) stellt eine analytische Methode dar, mit der man den Mineralgehalt von Hartgeweben und den Zahnhartsubstanzen Schmelz und Dentin quantifizieren kann. Die mikroradiografische Messung mittels Röntgenstrahlenabsorption wurde in den vierziger Jahren des letzten Jahrhunderts entwickelt (THEWLIS 1940). Seitdem ist das Verfahren stetig weiterentwickelt und als geeignete Analysemethode zur Bestimmung der Mineralisationswerte von Zahnschmelz und Dentin beschrieben worden (ANGMAR ET AL. 1963, ARENDS & TEN BOSCH 1992). Bei der TMR werden plane Dünnschliffe (ca. 100 μm) von den zu untersuchenden Proben hergestellt, anschließend mit monochromatischen aluminiumgefilterten Röntgenstrahlen bestrahlt und zusammen mit einer Eichtreppe aus Aluminium auf ein Röntgenmedium abgebildet. Diese Eichtreppe hat den gleichen Strahlenabschwächungskoeffizienten wie das Hydroxylapatit im Zahnschmelz. Somit kann jedem Grauwert im Mikroradiogramm ein definierter Mineralgehalt zugeordnet werden. Mit Hilfe der TMR-Methode ist es möglich, Messwerte für den Mineralverlust (in $\text{Vol.}\% \times \mu\text{m}$) und die Läsionstiefe (in μm) kariöser Läsionen zu erfassen. Der Mineralgehalt wird als Funktion der Tiefe dargestellt. Durch eine Überlagerung der Mikroradiogramme der kariösen Probe und der gesunden Probe, kann der Mineralverlust (ΔZ) als Fläche zwischen diesen beiden Mikroradiogrammen dargestellt werden. Der Wert für die Läsionstiefe (LT) ist als Abstand zwischen der Probenoberfläche bis zu dem Punkt der Probe festgelegt, an dem der Mineralgehalt 95 % des gesunden Schmelzes beträgt (GELHARD & ARENDS 1984, DIJKMAN ET AL. 1986). Um eine möglichst geringe Unschärfe der Probenoberfläche (surface blur) zu erreichen, sollten etwaige Ausrichtungsfehler vermieden werden. Dafür ist ein vorheriger rechtwinkliger Zuschnitt und Politur der Probe notwendig. Des Weiteren ist auch eine rechtwinklige Ausrichtung und ein möglichst geringer Abstand der Probe zum Röntgenfilm entscheidend (ATTIN 2006).

4.4.2 Transversale Wellenlängenunabhängige Mikroradiografie (T-WIM)

Eine weitere Methode, den Mineralgehalt von Schmelz und Dentin zu messen, ist die Transversale Wellenlängenunabhängige Mikroradiografie (T-WIM). Der Vorteil dieser Methode besteht darin, dass während der gesamten Versuchsdauer die einzelnen Stadien der zu untersuchenden Parameter fortlaufend an denselben Proben gemessen werden können. Demzufolge erlaubt das T-WIM-Messverfahren, im Gegensatz zur TMR, eine non-destruktive Messung der Veränderungen des Mineralverlustes und der Läsionstiefe von Zahnhartsubstanzproben. Ein weiterer Vorteil gegenüber der TMR liegt in der möglichen Verwendung wesentlich dickere Proben (bis 3mm), da dieses die Gefahr eines Probenverlustes bei der Vorbereitung der Proben zur Analyse reduziert. Dabei ist es bei der T-WIM-Analyse nicht notwendig, vor und nach einer Behandlung einen Dünnschliff herzustellen. Von den zu untersuchenden Zahnhartsubstanzen werden bei dem T-WIM-Verfahren jeweils Dickschliffe angefertigt. Aufgrund der Probengröße kommt der Ausrichtung der Proben während der Untersuchung eine besondere Bedeutung zu, da Ausrichtungsfehler an der Oberfläche der Probe einen deutlich stärkeren Einfluss auf das Messergebnis haben, als bei der TMR. Das Verfahren wurde an der Universität Groningen erstmalig im Jahre 2006 an gesunden und demineralisierten Schmelz- und Dentinproben *in vitro* untersucht (THOMAS et al. 2006). Optimale Kontrastwerte werden bei dieser Technik durch Filterung der verwendeten polychromatischen Röntgenstrahlen durch Aluminium (25 µm) und Nickel (0,02 µm) erzielt. Im Gegensatz zur TMR wird bei der T-WIM keine Eichtreppe aus reinem Aluminium, sondern aus Aluminium (94 %) und Zink (6 %) verwendet, welche die gleiche Absorption wie Zahnhartsubstanzen aufweist. Diese Legierung ist aufgrund der vergleichsweise stärkeren polychromatischen Röntgenstrahlen notwendig (HERKSTROTTER & TEN BOSCH 1990, THOMAS et al. 2006).

5 Ziel der Untersuchung

In früheren Studien konnte gezeigt werden, dass eine Infiltration von kariösen Schmelzläsionen mit niedrigviskosen lichthärtenden Kunststoffen (Infiltranten) ein Voranschreiten der Demineralisation der Läsionen *in vitro* hemmt. Das Ziel der vorliegenden Studie war es, erstmals die Wirksamkeit der Infiltration künstlicher kariöser Schmelzläsionen hinsichtlich der Verhinderung einer weiteren Demineralisation *in situ* zu untersuchen. Dazu wurde die Behandlung mit einem Infiltranten (Icon-Vorprodukt; DMG, Hamburg, Deutschland) untersucht. Als Negativkontrolle diente eine unbehandelte Läsion, als Positivkontrolle wurde ein Fissurenversiegler (Clinpro Sealant; 3M Espe, Seefeld, Deutschland) auf die Läsion aufgetragen.

Die Hypothese zur vorliegenden Studie war, dass kunststoffinfiltrierte künstliche Schmelzläsionen unter kariogenen Bedingungen gegenüber unbehandelten Kontrollen eine signifikant reduzierte Läsionsprogression zeigen.

Ein sekundäres Ziel bestand darin, die Anwendung von zwei radiografischen Methoden miteinander zu vergleichen: Die Transversale Mikroradiografie (TMR) und die Transversale Wellenlängenunabhängige Mikroradiografie (T-WIM).

6 Material und Methode

6.1 Versuchsdesign

Die Wirksamkeit der Kunststoffinfiltration auf die Reduktion der Kariesprogression an künstlichen Kariesläsionen sollte unter kariogenen Bedingungen mittels eines In-situ-Versuches untersucht werden. Hierbei wurde auf ein randomisiertes, kontrolliertes und einfach verblindetes Parallelgruppendesign zurückgegriffen. Dafür wurden für die Unterkiefer von 11 Probanden je eine tragbare intraorale Apparatur angefertigt. In diese wurden beidseitig im Wangenbereich jeweils 4 getrennte Fächer für zuvor demineralisierte bovine Schmelzproben eingelassen. Die mit den Proben bestückten Apparaturen wurden von 11 freiwilligen Probanden für 100 Tage ganztägig getragen. Die Probanden hatten die Aufgabe, die Apparaturen zweimal täglich für 30 min in einer 10%igen Saccharoselösung zu lagern. In jeder der Apparaturen waren jeweils vier Proben mit einem vorgefertigten Infiltranten (Icon-Vorprodukt) und weitere vier Proben mit einem Fissurenversiegler (Clinpro Sealant) (Positivkontrolle) behandelt. Bei jeder Probe erfüllte eine zweite Läsion die Funktion der unbehandelten Kontrolle (Negativkontrolle). Die Proben wurden an randomisierten Stellen in die Apparaturen eingebettet. Für die Auswertung der Proben vor und nach In-situ-Exposition wurden zwei mikroradiografische Verfahren verwendet und miteinander verglichen. Jeweils vier der Proben (2 Infiltrant/2 Versiegler) in jeder der Apparaturen wurden mittels der Transversalen Mikroradiografie (TMR) ausgewertet. Die restlichen vier Proben (2 Infiltrant/2 Versiegler) wurden mit Hilfe der Transversalen Wellenlängenunabhängigen Mikroradiografie (T-WIM) untersucht. Die Hauptzielparameter der im Vorfeld demineralisierten Proben waren zum einen die Veränderung im Mineralverlust ($\Delta\Delta Z$), und zum anderen die Veränderung der Läsionstiefe (ΔLT).

6.2 Probanden Struktur und ethische Aspekte der Studie

Die vorliegende In-situ-Studie wurde an der Charité-Universitätsmedizin Berlin, Deutschland in der Zeit vom September 2007 bis zum September 2008 durchgeführt. Die Herkunft aller Studienteilnehmer beschränkte sich auf die Stadt Berlin und deren

umliegenden Gemeinden. Die Teilnahme an der Studie war freiwillig. Das Studienprotokoll wurde durch den Untersuchungsausschuss der Ethikkommission der Universität genehmigt. Die Probanden gaben zur Teilnahme an der Studie ihre Zustimmung in schriftlicher Form. Alle Interessenten wurden zuvor auf Eignung bezüglich der Ein- und Ausschlusskriterien untersucht. Die Einschlusskriterien waren ein Alter zwischen 18 und 65 Jahren sowie ein natürliches Gebiss. Die Ausschlusskriterien bezogen sich auf die Teilnahme in einer anderen laufenden Studie, das Vorliegen einer Xerostomie, ein hohes Kariesrisiko und/oder bekannte Allergien auf dentale Werkstoffe. Alle Probanden waren dental gesund, d.h. es lagen keine Anzeichen für aktive kariöse Läsionen oder parodontale Erkrankungen vor. Darüber hinaus waren alle Teilnehmer in guter allgemeiner gesundheitlicher Verfassung.

6.3 Probenherstellung

Für diese Studie wurden frisch extrahierte, bovine permanente mittlere Frontzähne verwendet. Die Zähne wurden behutsam vom umliegenden Parodontalgewebe gesäubert und bis zur Probenherstellung in physiologischer Kochsalzlösung (NaCl-Lösung 0,9 %; Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland) aufbewahrt. Nach dem vorsichtigen Abtrennen der Wurzeln wurden 88 Proben (44 T-WIM, 4 × 4 × 3 mm; 44 TMR, 8 × 4 × 3 mm) aus den Labialflächen der verbliebenen Zahnkronen hergestellt. Dieser Vorgang wurde mittels einer diamantierten Bandsäge (Bandsäge Exakt 300 cl; Exakt Apparatebau, Norderstedt, Deutschland) unter permanenter Wasserkühlung durchgeführt. Aus dentalem Dubliersilikon (SUPERIUM Dubliersilikon; Weber Dental GmbH, Stuttgart, Deutschland) wurden Silikonformen zum Einbetten der Proben in Kunstharz (Technovit 4071; Heraeus Kulzer GmbH, Hanau, Deutschland) hergestellt. Nach Abschluss des Einbettvorgangs wurden die Proben bis zur planen, kunstharzfreien Schmelzoberfläche bei einer Umdrehungszahl von 3000 U/min mittels einer Poliermaschine (Schleif- und Poliermaschine Phoenix Alpha; Wirtz-Buehler, Düsseldorf, Deutschland) parallel zur Schmelz-Dentin-Grenze poliert (Schleifpapier Körnung 1200, 2500, 4000; Exakt Apparatebau). Danach erfolgte die Sterilisation der Proben mit Ethylendioxid bei einer Temperatur von 55 °C. Anschließend wurde jede Probe mit einem dünnen Streifen aus säureresistentem Nagellack (Superstay-Nagellack; L'ORÉAL Deutschland GmbH, Düsseldorf, Deutschland) mittig auf der Schmelzoberfläche überzogen. Dadurch wurden jeweils 2 getrennte und annähernd

gleich große Bereiche auf den einzelnen Proben erzielt. Um auf diesen ungeschützten (unlackierten) Bereichen künstliche Schmelzläsionen zu schaffen, wurden die Proben bei einer konstanten Temperatur von 37 °C (Wärmeschrank BR 6000; Heraeus, Hanau, Deutschland) für 12 Tage in 5 Litern demineralisierender Flüssigkeit (Tab. 1) gelagert. Während dieser Demineralisationsphase wurde täglich der pH-Wert mittels eines pH-Meters (pH-Meter GMH-3550; Greisinger, Regenstauf, Deutschland) und einer dazugehörigen pH-Elektrode kontrolliert (pH-Elektrode GE100 BNC; Greisinger) und wenn notwendig mit kleinen Mengen von Salzsäure (HCL 10%ig) oder Kaliumhydroxidlösung (KOH 10 M) auf den Ausgangswert eingestellt.

Tab. 1: Zusammensetzung der Demineralisationslösung nach Buskes für eine Ansatz von 5 Litern (BUSKES et al. 1985).

<u>Inhaltsstoff</u>	<u>Konzentration</u>	<u>Menge</u>
Kalziumdichlorid-2-hydrat ($\text{CaCl}_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$)	3 mM	2205 mg
Kaliumhydrogenphosphat (KH_2PO_4)	3 mM	2040 mg
Eisessig (CH_3COOH)	50 mM	25 ml
Kalilauge (KOH) ad pH 5,0	10 M	29 ml
Methyldiphosphonsäure (MHDP)	6 μM	5,4 mg
Thymol ($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$)	in Spuren	
Aqua dest (H_2O)	ad 5000 ml	ad 5000 ml

Durch die Lagerung in der beschriebenen Demineralisationslösung entstanden so in jeder Probe jeweils zwei künstliche Schmelzläsionen. Vor der Behandlung mit dem Infiltranten bzw. mit dem Versiegler, war zunächst eine Konditionierung der Läsionen notwendig. Dazu wurde Phosphorsäure-Gel (H_3PO_4 37%ig) auf jeweils eine der künstlich geschaffenen Läsionen in jeder Probe für 5 s aufgetragen (Total Etch; Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Liechtenstein), um die Oberflächenschicht zu entfernen. Im Anschluss wurde das Ätzgel für 30 s sorgfältig abgespült. Danach erfolgte die

Trocknung der Proben, indem sie in Ethanol (100%ig) getaucht und anschließend für 30 s mit Hilfe einer dentalen Multifunktionsspritze (Sprayvit 4000; Sirona Dental GmbH, Bensheim, Deutschland) getrocknet wurden. Die jeweils zweite Läsion auf den Proben blieb nach dem Demineralisationsvorgang unbehandelt und diente als Negativkontrolle (NK). Nach der beschriebenen Vorbehandlung wurden die Proben randomisiert in zwei Gruppen aufgeteilt (Infiltrationsgruppe und Positiv-Kontrollgruppe). In der Infiltrationsgruppe (INF) wurde ein vorgefertigter Infiltrant (Icon-Vorprodukt; DMG, Hamburg) auf die zuvor geätzten Schmelzläsionen aufgetragen. Die Dauer der Infiltranteneinwirkung betrug 1 min, im Anschluss wurde mit einer Watterolle der entstandene Kunststoffüberschuss von der Schmelzoberfläche sorgfältig entfernt. Der infiltrierte Probenabschnitt wurde daraufhin für 60 s lichtgehärtet (Astralis 5; Vivadent, Ellwangen, Deutschland). Dieser Infiltrationsvorgang inkl. Aushärtung wurde zwei Mal hintereinander durchgeführt. In der Positiv-Kontrollgruppe (PK) wurde ein Fissurenversiegler (Clinpro Sealant) auf die Läsion aufgetragen. Dieser wurde für die Dauer von 60 s auf die geätzten Läsionen der Positivkontrollen aufgetragen und anschließend lichtgehärtet (Astralis 5). Auf den jeweiligen Läsionsoberflächen wurde vor dem Aushärtevorgang eine dünne Deckschicht Fissurenversiegler belassen (ca. 300 µm).

Weitere Bearbeitung der T-WIM Proben:

Alle für die T-WIM-Analyse vorgesehenen Proben wurden aus den Kunstharzblöcken ausgebettet und auf eine Restdicke von 1,000 µm poliert (Mikroschleifsystem 400 CS; Exakt Apparatebau). Die infiltrierte respektive die versiegelte Probenhälfte wurde durch eine Kerbe im Dentin an der Probenunterseite markiert (Bandsäge Exakt 300 cl). Anschließend wurden die Probenflächen, die zuvor von Kunstharz umschlossen waren, mit Nagellack (Superstay-Nagellack) abgedeckt. Für jede dieser Proben wurde ein individueller T-WIM Halter aus Kunstharz (Technovit 4071) hergestellt. Die einzelnen Proben mit der Abmessung 1 × 4 × 3 mm wurden jeweils mittels dentalem Klebewachs (Supradent-Wachs; Chemisches Dental Labor Oppermann-Schwedler, Bonn, Deutschland) in den T-WIM-Haltern fixiert (Abb. 3).

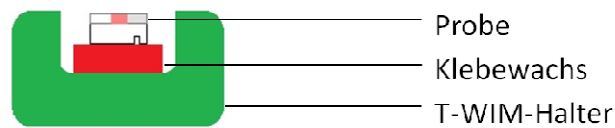


Abb. 3: Schematische Darstellung der Befestigung der T-WIM Proben im individuellen Halter für die Transversale Wellenlängenunabhängige Mikroradiografie (T-WIM).

Die einzelnen Probenoberflächen wurden möglichst parallel zum Zentralstrahl ausgerichtet. Durch vorherige Probeaufnahmen konnten etwaige Unschärfen in der Abbildung der Probenoberfläche auf dem Röntgenbild detektiert und gegebenenfalls durch Korrektur des Winkels der Probe zum Strahlengang minimiert werden (Toleranzbereich 30-40 μm). Anschließend wurden die Proben mit einem fließfähigen dentalen Kunststoff (Tetric Flow; Vivadent, Schaan, Liechtenstein) wiederabnehmbar an der Unterseite des T-WIM-Halters befestigt. Ein reproduzierbares Repositionieren jeder einzelnen Probe nach der In-situ-Phase konnte durch diese Befestigungsmethode sichergestellt werden. Alle Proben der T-WIM-Gruppe wurden vor der In-situ-Phase mikroradiografisch untersucht. Nach der Analyse der Ausgangswerte für den Mineralverlust (ΔZ) und die Läsionstiefe (LT) wurden die Proben wieder aus den Haltern entfernt und in der In-situ-Apparatur weiter verwendet.

Weitere Bearbeitung der TMR Proben:

Die für die Analyse mittels Transversaler Mikroradiografie (TMR) bestimmten Proben wurden durch einen Sägeschnitt quer zum Nagellackstrich geteilt, sodass 2 gleichgroße Hälften mit der Abmessung von ca. 4 × 4 × 3 mm entstanden. Eine der Hälften diente für die Messungen der Ausgangswerte für den Mineralverlust (ΔZ) und die Läsionstiefe (LT). Die andere Hälfte wurden aus dem Kunstharz ausgebettet, um sie als In-situ-Probe verwenden zu können. Des Weiteren wurden diese, wie zuvor die T-WIM Proben, mit Nagellack (Superstay-Nagellack) überzogen. Die Schmelzoberfläche wurde dabei ausgespart.

6.4 Herstellung von Dünnschliffen

Zur Auswertung mittels TMR war es notwendig, sowohl von den Probenhälften zur Bestimmung der Ausgangswerte vor In-situ-Exposition, als auch von den dazugehörigen In-situ-Phase Probenhälften nach In-situ-Exposition einen Dünnschliff herzustellen. Die TMR-Proben wurden dazu senkrecht zur Schmelzoberfläche zersägt (Bandsäge Exakt 300 cl). Die Schnittflächen der Proben wurden zunächst mit Schleifpapier (Schleifpapier Körnung 1200, 2500, 4000) poliert und auf einem Plexiglas-Objektträger (Plexiglas-Objektträger; dia-plus, Oststeinbek, Deutschland) mittels Sekundenkleber (Pattex; Henkel, Düsseldorf, Deutschland) befestigt. Im Anschluss wurde unter ständiger Wasserkühlung mit einer diamantierten Bandsäge (Bandsäge Exakt 300 cl) von jeder Probe ein planparalleler Schnitt mit einer Dicke von etwa 300 µm angefertigt. Die Schnittgeschwindigkeit der Säge betrug dabei 200 m/min. Der Probentisch leistete eine Vorschubkraft von 0,5 N. Anschließend wurde mit gewässertem Schleifpapier aufsteigender Körnung (Schleifpapier Körnung 1200, 2500, 4000) am automatisierten Schleifteller (Mikroschleifsystem 400 CS) planparallelisiert. Die finale Schichtstärke der Dünnschliffe der einzelnen Proben betrug 90-100 µm. Die Schliffdicke wurde mit einem digitalen Mikrometer (Digimatic Bügelmessschraube; Mitutoyo, Kawasaki, Japan) überprüft. Daraufhin wurde der jeweilige Dünnschliff wieder vorsichtig vom Objektträger gelöst und mit Hilfe eines ca. 2 mm breiten Klebestreifens (Leukofix; BSN medical, Hamburg, Deutschland) auf einem Probenhalter (TMR Probenhalter; Plano, Wetzlar, Deutschland) zur mikroradiografischen Darstellung fixiert.

6.5 Untersuchung und Auswertung mit Transversaler Mikroradiografie

Die mit den Probendünnschliffen beschickten Probenhalter wurden mittels eines Aluminiumschlittens in ein spezielles Kameragehäuse eingebracht. Zum Auswechseln der Probenhalter war das Kameragehäuse geschlossen und der Aluminiumschlitten konnte von oben in das Gehäuse eingeführt werden. Dieses war mit seinem Objektiv in den Strahlengang des Röntgentubus eines Röntgenstrahlengenerators (PW 1730; Phillips, Kassel, Deutschland) ausgerichtet. Diese Röntgenquelle war auf 20 kV sowie 20 mA eingestellt und arbeitete zur Erstellung der Mikroradiogramme mit einem Nickelfilter (20 µm). Innerhalb des Kameragehäuses war rechtsseitig des Probenhalters eine Eichtrappe (Stepwedge) zur Graustufenmessung, die aus 99,9 % Aluminium

(10 µm/step) bestand, befestigt. Die Kamera enthielt einen hochauflösenden Film (high speed holographic Film, Kodak Professional, SO-253; Kodak, Stuttgart, Deutschland). Der Abstand zwischen diesem Film und der Strahlenquelle betrug 280 mm. Die Ausrichtung der Probenoberfläche erfolgte parallel zum Film. Die Belichtungszeit betrug 12 s. Dadurch entstand auf dem Film eine Abbildung der zu untersuchenden Probe mit der Eichterre. Danach konnte die nächste Probe mittels Metallschlitten im Kameragehäuse arretiert werden und eine erneute Bestrahlung und Belichtung konnte erfolgen. Die hochauflösenden Filme wurden nach Herstellerangaben bei standardisierten Bedingungen entwickelt. Nach der Entwicklung wurden die Aufnahmen mit einem Durchlichtmikroskop (Axioplan; Zeiss, Oberkochen, Deutschland), an welches eine Videokamera (CCD Video Camera Modul XC77E; Sony, Tokyo, Japan) und ein PC (Windows-Betriebssystem; Microsoft, Redmond, USA) angeschlossen waren, untersucht. Die Auswertung erfolgte mit einer speziell dafür ausgewiesenen Computersoftware (TMR für Windows; Version 2.0.27.2; Inspektor Research, Amsterdam, Niederlande). Bei der Auswertung der Mikroradiografen wurden die Mineralverluste und die Läsionstiefen berücksichtigt. Bei jeder einzelnen Probe erfolgte vor der Auswertung eine Kalibrierung mit der auf dem Film abgebildeten Eichterre. Eine verblindete Auswertung konnte nicht realisiert werden, da auf den Röntgenaufnahmen die verschiedenen Gruppen bzw. die Testgruppe offensichtlich zu erkennen waren (Kunststoffdeckschicht bei den versiegelten Proben; leichte Oberflächeneinbrüche bei den infiltrierten Proben, die durch den Ätzworgang vor der Infiltration bedingt waren). Um die Oberflächenverzerrung zu vermindern, wurden die Mineralverlust- und Läsionstiefenwerte der gesunden Kontrollflächen von den Daten der Läsionsflächen abgezogen. Im Rahmen der Untersuchung wurden Veränderungen im Mineralverlust und in der Läsionstiefe vor und nach In-situ-Exposition berechnet. Dazu wurde die Differenz vom Mineralverlust ($\Delta\Delta Z = \Delta Z_{\text{Effekt}} - \Delta Z_{\text{Ausgangswert}}$) und von der Läsionstiefe ($\Delta LT = LT_{\text{Effekt}} - LT_{\text{Ausgangswert}}$) ermittelt.

Untersuchung und Auswertung mit T-WIM:

Bei der T-WIM-Analyse wurden die Proben in denselben Halterungen wie zur Ausgangsuntersuchung untersucht. Die zuvor an der Probenunterseite in das Dentin gesägte Vertiefung blieb während der In-situ-Phase zum Ausgangswert unverändert. Dieses führte dazu, dass die Proben für beide T-WIM-Analysen in exakt der selben Position in den Haltern arretiert werden konnten und die Ausrichtung der Proben zu

allen Untersuchungszeitpunkten identisch war. Für die Erzeugung der Mikroradiografien wurde ein ähnlicher Versuchsaufbau wie für die in Abschnitt 4.7 beschriebene TMR-Untersuchung verwendet. Die genutzte Röntgenquelle (PW 1730; Phillips) wurde bei der T-WIM-Analyse mit polychromatischen Cu-Röntgenstrahlen und einem Aluminium-(25 µm)/Nickelfilter (0,02 µm) mit 40 kV und 30 mA betrieben. Die Proben wurden mittels der individuellen T-WIM-Halter in das Kameragehäuse montiert und im Strahlengang der Röntgenquelle platziert. Die einzelnen Proben wurden für jeweils 10 s vor einem hochauflösenden Film (high speed holographic Film) belichtet. Die Distanz zwischen Strahlenquelle und Film betrug 340 mm. Für die Grauwertbestimmung diente in dem Versuchsaufbau für die T-WIM-Analyse eine Eichtreppe, die aus 94 % Aluminium und 6 % Zink (200 µm/Step) bestand. Nach der Belichtung wurden die einzelnen Filme entsprechend der Herstellerangaben standardisiert entwickelt. Die so gewonnenen Mikroradiogramme wurden analog zu der TMR-Analyse digitalisiert und der Mineralverlust sowie die Läsionstiefe mit Hilfe des TMR-Software Programms (TMR für Windows) bestimmt. Zur Vermeidung einer Oberflächenverzerrung wurden hierbei analog zur TMR-Analyse die Werte für die Mineralverluste und Läsionstiefen der gesunden Kontrollflächen von den Daten der Läsionsflächen subtrahiert. Des Weiteren wurde die Differenz des Mineralverlusts ($\Delta\Delta Z = \Delta Z_{\text{Effekt}} - \Delta Z_{\text{Ausgangswert}}$) und die der Läsionstiefe ($\Delta LT = LT_{\text{Effekt}} - LT_{\text{Ausgangswert}}$) berechnet. Eine verblindete Auswertung konnte bei der T-WIM-Analyse ebenfalls nicht realisiert werden, da auf den Röntgenfilmen die verschiedenen Gruppen offensichtlich zu erkennen waren.

6.6 Intraorale Apparaturen

Für jeden Probanden wurde eine intraorale Apparatur hergestellt. Zunächst erfolgte die Anfertigung von Alginateabformungen (HS-Alginate; Henry-Schein Dental, Langen, Deutschland) vom Unter-/ und Oberkiefer der Studienteilnehmer. Nach der Überführung in entsprechende Gipsmodelle wurden aus federhartem Draht (Remanium Draht federhart 0,8 mm; Dentaurum, Ispringen, Deutschland) Drahtelemente gebogen. Ein Vestibulärbogen, der sich im Unterkiefer vom Frontzahnbereich bis zum ersten Prämolaren erstreckte und beidseitige Verbindungsbügel, die um den jeweiligen endständigen Molaren gelegt wurden, dienten als Befestigungselemente für die Probenhalterungen aus kieferorthopädischem kaltpolymerisierendem Kunststoff (Orthocryl, Dentaurum, Pforzheim, Deutschland), die beidseitig im bukkalen Sulkus

lokalisiert waren. Lingual der endständigen Molaren wurde der Draht ebenfalls mit einem Schild aus kieferorthopädischen Kunststoff abgedeckt (Abb. 4a).

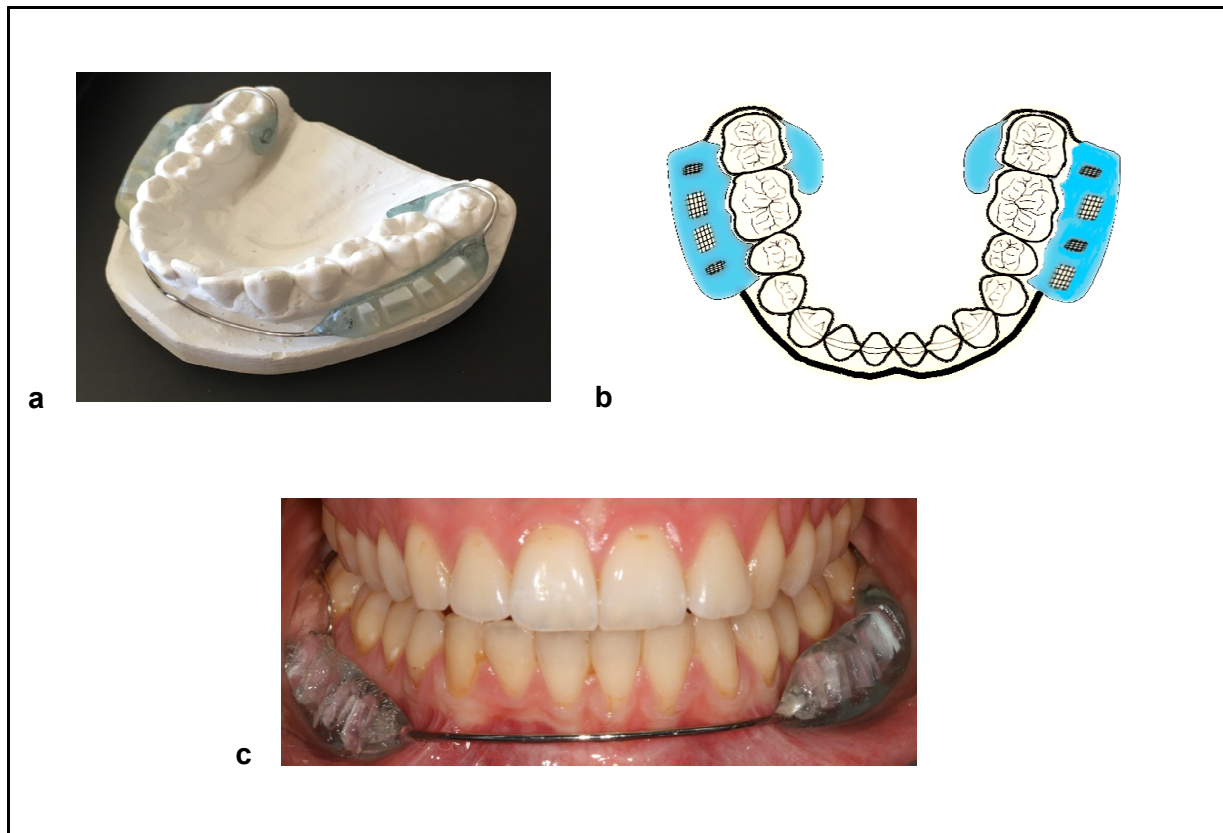


Abb.4: Intraorale Apparatur:

- a Darstellung auf dem dazugehörigen Gipsmodell nach Herstellung
- b Schematische Darstellung, inkl. der zufällig angeordneten 4 T-WIM und 4 TMR Proben mit Netzabdeckung
- c Intraorale Darstellung einer In-situ-Apparatur vor Probeneinlagerung

In den Probenhalterungen wurden zwischen den Drahtretentionen jeweils auf der rechten und linken Seite 4 Aussparungen mit einer Tiefe von ca. 3 mm zur Probenaufnahme geschaffen. Für jede Apparatur waren 4 TMR- und 4 T-WIM-Proben vorgesehen, wobei das Anordnungsmuster innerhalb der Probenhalterungen bei jedem Studienteilnehmer zufällig ausgewählt und damit unterschiedlich war. Die Probenaussparungen der Apparaturen wiesen keinen Zahnkontakt auf (Abb. 4c). Jeweils 4 infiltrierte und 4 versiegelte Proben wurden in die intraoralen Unterkiefer-Apparaturen eingebettet. Dafür wurden die jeweiligen Proben mit dentalem Klebewachs in den in der Probenhalterung eingearbeiteten Aussparungen fixiert. Um eine Anlagerung von Plaque zu forcieren, wurden die Proben ca. 1 mm vertieft in die Apparatur eingebettet und abschließend mit einem Polyethylenterephthalat (PET)-Netz

(Perfect-Splint-System; Hager und Werken, Duisburg, Deutschland) bedeckt (Abb. 4b). Dieses Netz wurde mit Hilfe eines fließfähigen dentalen Kunststoffes (Tetric Flow; Vivadent, Schaan, Liechtenstein) an der Probenhalterung befestigt.

6.7 In-situ-Phase

Während der 100-tägigen In-situ-Phase wurden die Probanden angehalten, die intraoralen Apparaturen ganztägig zu tragen. Dabei verwendeten die Probanden während der In-situ-Phase für ihre individuelle häusliche Mundhygiene fluoridfreie Zahncreme (Meliamint; Wala Vita, Bad Boll, Deutschland) und fluoridfreie Zahnseide. Außerdem wurden die Teilnehmer angehalten, keinerlei antibakterielle Zahnpflegeprodukte zu verwenden und auch auf stark fluoridhaltige Nahrungsmittel, sowie fluoridiertes Speisesalz zu verzichten. Die Tragezeit der intraoralen Apparaturen betrug etwa 23 h pro Tag. Während des Frühstücks und der abendlichen Nahrungsaufnahme wurden die Apparaturen jeweils für 30 min in Saccharoselösung (10%ig) gelagert, um ein kariogenes Milieu *in situ* gewährleisten zu können. Für den Fall, dass die Apparaturen noch zusätzlich extraoral aufbewahrt werden mussten (z. B. während auftretenden Zwischenmahlzeiten), wurden sie in einem feuchten Papiertaschentuch in Plastikboxen aufbewahrt. Die Probanden erhielten für die beschriebene extraorale Lagerung der intraoralen Apparaturen entsprechende Aufbewahrungsboxen, wie sie aus dem Fachgebiet der Kieferorthopädie für Zahnspangen bekannt sind (Kukis Reinigungsdose für Zahnspangen und Zahnspangendose; Kukident GmbH, Weinheim, Deutschland). Die Proben in den Apparaturen durften während der In-situ-Exposition im Bereich der Proben nicht mechanisch gereinigt werden, lediglich das vorsichtige Abspülen mit Trinkwasser war erlaubt. Das Tragen der intraoralen Apparaturen wurde stichprobenartig überprüft und es wurde in regelmäßigen Abständen an die Beachtung der Regeln des aufgeführten Studienprotokolls erinnert. Nach 100 Tagen wurde die In-situ-Phase abgeschlossen. Alle Proben wurden daraufhin aus den intraoralen Apparaturen entnommen, um sie mikroradiografisch zu untersuchen.

6.8 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Ergebnisse dieser Studie erfolgte mit Hilfe der SPSS-Software für Windows (SPSS-Software Version 12.0 für Windows; SPSS, München, Deutschland). Die Normalverteilung der Daten wurde mittels Shapiro-Wilk Test überprüft. Die statistische Einheit war der Proband. Hierzu wurden die Mittelwerte für jeweils 2 Proben der gleichen Versuchsgruppe errechnet, die sich in der jeweiligen intraoralen Apparatur eines Probanden befanden. Unterschiede zwischen den verschiedenen Gruppen wurden mit Hilfe des t-Tests auf statistische Signifikanz überprüft. Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha = 0,05$ festgelegt.

7 Ergebnisse

Jeder der 11 an der Studie teilnehmenden Probanden (7 Frauen, 4 Männer; Alter: min/max: 23/56 Jahre; Median 26 Jahre) verfügte über einen guten allgemeinen Gesundheitszustand. Bei der zahnärztlichen Untersuchung wurde bei keinem der Teilnehmer eine parodontale Erkrankung oder eine aktive (behandlungsbedürftige) Karies festgestellt. Die anhand des DMF-T-Index ermittelte individuelle mittlere Karieserfahrung (Standardabweichung) lag bei 8,1 (7,5). Die Proben zweier Teilnehmer mussten aufgrund exzessiver Demineralisationserscheinungen, welche bis in die Dentinschicht reichten, von der Analyse ausgeschlossen werden. Trotz intensiver Recherchen konnte die Ursache dieser stark fortgeschrittenen Demineralisation nicht abschließend geklärt werden. Weiterhin wurden 5 TMR- und 6 T-WIM-Proben während der Vorbereitung zur Auswertung beschädigt. Nichtsdestotrotz konnte bei jedem Probanden mindestens ein Paar TMR-/T-WIM-Proben sowohl von der Positivkontrolle als auch von dem Infiltranten untersucht werden. Der *in vitro* erzeugte künstliche mittlere Mineralverlust (Standardabweichung) lag vor Beginn der In-situ-Phase bei 2474 (549) Vol.% $\times\mu\text{m}$ für die TMR Proben und bei 1628 (545) Vol.% $\times\mu\text{m}$ für die T-WIM Proben. Die mittlere Läsionstiefe betrug 98 (20) μm bei den TMR Proben und 86 (20) μm bei den T-WIM Proben. Zwischen den einzelnen Gruppen bestanden keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Ausgangswerte für den Mineralverlust und die Läsionstiefe (gepaarter t-Test; $p > 0,05$).

Die Probanden trugen die In-situ-Apparaturen laut Protokoll täglich für etwa 23 h und absolvierten die In-situ-Phase vollständig. Nach Abschluss der In-situ-Phase zeigten die negativen Kontrollen eine signifikante Läsionsprogression ($p < 0,001$; gepaarter t-Test) (Abb. 5, 6; Tab. 2-5). Die Läsionsprogression manifestierte sich hierbei sowohl bei der Läsionstiefe als auch beim Mineralverlust. Die infiltrierten Läsionen wiesen im Vergleich zur negativen Kontrolle eine signifikant geringere Läsionsprogression auf ($p < 0,01$) (Abb. 5, 6). Für die infiltrierten Proben war keine Progression in Bezug auf die Läsionstiefe, aber eine geringfügige Progression des Mineralverlustes festzustellen ($p > 0,05$) (Abb. 5, 6; Tab. 2-5). Bei den positiven Kontrollen zeigte sich weder eine Progression des Mineralverlustes noch der Läsionstiefe ($p > 0,05$) (Tab. 2-5). Der Vergleich zwischen Positivkontrolle und Infiltrant wies keinen signifikanten Unterschied

der Läsionsprogression sowohl in Bezug auf die Läsionstiefe als auch auf den Mineralverlust auf ($p > 0,05$) (Abb. 5, 6). Bei der TMR-Analyse ergaben sich etwas höhere Werte für Läsionstiefe und Mineralverlust im Vergleich zur T-WIM-Analyse. Demgegenüber zeigten beide Analyseverfahren bezogen auf die Läsionsprogression vergleichbare Werte (Abb. 5, 6; Tab. 2-5).

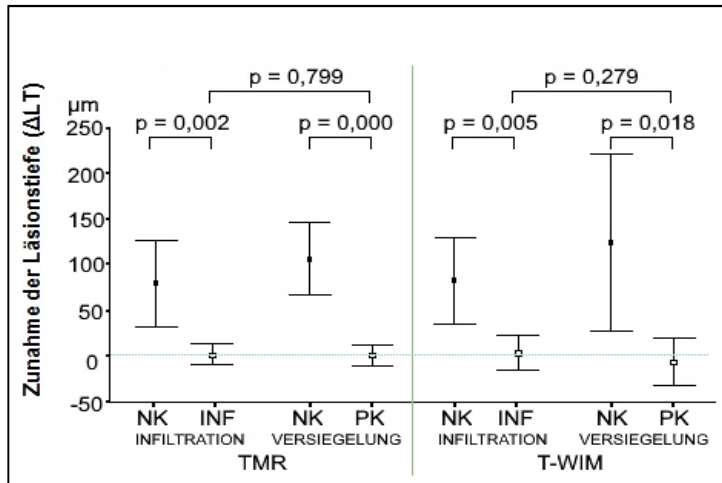


Abb. 5: Progression der Läsionstiefe (Mittelwerte und Fehlerbalken 95 % Konfidenzintervall) gemessen mit Transversaler Mikroradiografie (TMR) und Wellenlängenunabhängiger Mikroradiografie (TWIM).

INF: infiltriert, NK: negative Kontrolle, PK: positive Kontrolle

Das Signifikanzniveau (Fehlerwahrscheinlichkeit erster Art) ist mit p-Werten angegeben (gepaarter t-Test).

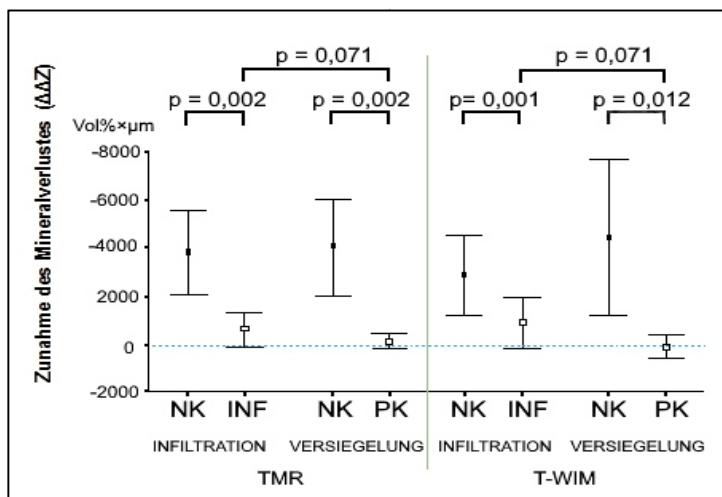


Abb. 6: Progression des Mineralverlustes (Mittelwerte und Fehlerbalken 95 % Konfidenzintervall) gemessen mit Transversaler Mikroradiografie (TMR) und Wellenlängenunabhängiger Mikroradiografie (TWIM).

INF: infiltriert, NK: negative Kontrolle, PK: positive Kontrolle

Das Signifikanzniveau (Fehlerwahrscheinlichkeit erster Art) ist mit p-Werten angegeben (gepaarter t-Test).

Tab. 2: Gegenüberstellung der Prä- und Post-In-Situ-Messwerte der TMR-Auswertung (Mittelwerte und Standardabweichung) für den Mineralverlust (ΔZ).

Gruppe	Ausgang ΔZ (Vol.% $\times\mu\text{m}$)	Effekt ΔZ (Vol.% $\times\mu\text{m}$)	p ΔZ
Infiltration			
Negativkontrolle	2445 \pm 461	6261 \pm 2159	0,001
Infiltrant	2466 \pm 644	2992 \pm 476	0,072
Versiegelung			
Negativkontrolle	2633 \pm 642	6655 \pm 6208	0,002
Versiegler	2350 \pm 484	2456 \pm 705	0,453

Tab. 3: Gegenüberstellung der Prä- und Post-In-Situ-Messwerte der TMR-Auswertung (Mittelwerte und Standardabweichung) für die Läsionstiefe (LT).

Gruppe	Ausgang LT (μm)	Effekt LT (μm)	p LT
Infiltration			
Negativkontrolle	101 \pm 24	186 \pm 80	0,007
Infiltrant	98 \pm 16	100 \pm 21	0,817
Versiegelung			
Negativkontrolle	97 \pm 24	204 \pm 57	0,000
Versiegler	97 \pm 19	97 \pm 21	0,996

Tab. 4: Gegenüberstellung der Prä- und Post-In-Situ-Messwerte der T-WIM-Auswertung (Mittelwerte und Standardabweichung) für den Mineralverlust (ΔZ).

Gruppe	Ausgang ΔZ (Vol.% $\times\mu\text{m}$)	Effekt ΔZ (Vol.% $\times\mu\text{m}$)	p ΔZ
Infiltration			
Negativkontrolle	1727 \pm 518	4593 \pm 2009	0,004
Infiltrant	1667 \pm 545	2559 \pm 1178	0,082
Versiegelung			
Negativkontrolle	1495 \pm 541	5928 \pm 4410	0,014
Versiegler	1624 \pm 638	1496 \pm 789	0,558

Tab. 5: Gegenüberstellung der Prä- und Post-In-Situ-Messwerte der T-WIM-Auswertung (Mittelwerte und Standardabweichung) für die Läsionstiefe (LT).

Gruppe	Ausgang LT (μm)	Effekt LT (μm)	p LT
Infiltration			
Negativkontrolle	85 \pm 17	175 \pm 59	0,004
Infiltrant	96 \pm 19	100 \pm 34	0,716
Versiegelung			
Negativkontrolle	81 \pm 24	205 \pm 135	0,018
Versiegler	82 \pm 18	75 \pm 31	0,561

8 Diskussion

8.1 Diskussion von Material und Methode

Die durchgeführte Studie untersuchte die Wirksamkeit eines Infiltranten an künstlichen kariösen Läsionen hinsichtlich der Hemmung einer Läsionsprogression unter kariogenen Bedingungen. Darüber hinaus sollte die Eignung der T-WIM Methode als Alternative zur TMR Methode (Goldstandard) für In-situ-Studien untersucht werden.

Grundsätzlich erlaubt der In-situ-Versuchsaufbau die Probenoberflächen dem natürlichen Milieu der Mundhöhle und damit allen De- und Remineralisationsfaktoren, wie sie an natürlichen Zähnen stattfinden, auszusetzen (MANNING & EDGAR 1992). Dabei können auch in einer relativ kurzen Zeitspanne von einigen Monaten aussagekräftige Ergebnisse erzielt werden (ZERO 1995). Im Vergleich dazu ist bei klinischen Studien oftmals erst nach Jahren mit relevanten Ergebnissen zu rechnen. Einen Grund dafür könnten die begrenzten diagnostischen Methoden darstellen. Demgegenüber bieten In-situ-Studien im Gegensatz zu klinischen Studien die Möglichkeit, dass auch auf invasive Analyseverfahren wie die Transversale Mikroradiografie (TMR) oder die Transversale Wellenlängenunabhängige Mikroradiografie (T-WIM) zurückgegriffen werden kann.

Ein Nachteil von In-situ-Modellen gegenüber In-vitro-Versuchen stellt häufig eine limitierte Teilnehmerzahl dar, da dadurch auch nur eine begrenzte Anzahl an Proben untersucht werden kann. Weiterhin besteht ein möglicher Nachteil in einer mangelnden Akzeptanz der Probanden bezüglich der intraoralen Apparaturen. Diese ist bedingt durch den geringen Tragekomfort der intraoralen Apparaturen. Dies führt dazu, dass die Mehrzahl der Studienteilnehmer eine relativ kurze Zeitspanne als zumutbare Tragezeit der Apparaturen ansieht (FEATHERSTONE & ZERO 1992). Durch die nur sehr langsam voranschreitende Progression von kariösen Läsionen sind bei kurzen Tragezeiten nur relativ geringe Veränderungen im Kariesprozess zu erwarten.

Das gewählte Parallelgruppendesign bietet den Vorteil, dass sich eine mögliche Abnahme der Compliance der Probanden im Verlauf der Studie gleichmäßig auf alle Behandlungsgruppen auswirkt. Da die Proben randomisiert auf beide bukkalen Flügel

der Apparatur verteilt wurden, beeinflussten mögliche orale Gewohnheiten und anatomische Gegebenheiten der Probanden die Ergebnisse nicht negativ. Das Design der von uns gewählten herausnehmbaren Unterkiefer-Apparatur orientierte sich an vorherigen In-situ-Studien und wurde dort bereits erfolgreich eingesetzt (MEYER-LUECKEL et al. 2007a, SCHIRRMEISTER et al. 2007). Als Vorbild für das gewählte Apparaturen-Design diente das ICT-Modell (intraoral cariogenicity test model), eines der ersten verwendeten oralen In-situ-Modelle (KOULOURIDES & VOLKER 1964). Dabei schränkt die bukkale Anordnung der Proben zum einen die Phonetik der Patienten nur minimal ein und zum anderen wird eine Manipulation durch die Zunge weitestgehend reduziert (KOULOURIDES & CHIEN 1992). Das verwendete Apparaturen-Design ermöglicht eine intraorale Plaqueakkumulation auf den zu untersuchenden Zahnhartsubstanzproben. Um die Plaqueakkumulation darüber hinaus zu fördern wurde ein Netz aus Polyethylenterephthalat (PET) über den Proben angebracht, um den Biofilm zu schützen und dadurch die Kariogenität auf die Proben zu erhöhen (HARA et al. 2003, ITTHAGARUN et al. 2005). Weiterhin wurde ein kariogenes Umfeld in dieser Studie durch die extraorale Zufuhr mit einem hochkariogenen Substrat (10%ige Saccharoselösung) gefördert.

Die in der vorliegenden Studie verwendeten bovinen Zähne weisen eine ähnliche chemische Zusammensetzung wie humane Zahnhartsubstanzen auf (ESSER 1998). Außerdem verfügen sie über eine größere Oberfläche und damit auch über eine größere Menge an zu verwendender Zahnhartsubstanz. Überdies sind sie in Groß-Schlachtbetrieben in hoher Stückzahl erhältlich und damit leichter verfügbar. Hinzukommend ist die Heterogenität der einzelnen Rinderzähne, bei einer ähnlichen chemischen Zusammensetzung, Anatomie und Mikrostruktur im Vergleich zu humanen Zähnen, deutlich geringer ausgeprägt (GENTE et al. 1985, ESSER 1998). Auch können aufgrund einer etwas größeren Porosität potenzielle Mineralisationsveränderungen schneller ablaufen (FEATHERSTONE & MELLBERG 1981). Die chemischen, histologischen und anatomischen Unterschiede im Vergleich zu humanen Zähnen führen zwar zu einem quantitativen, wahrscheinlich aber nicht zu einem qualitativen Einfluss auf die Ergebnisse eines In-situ-Modells (ZERO 1995, HARA et al. 2003).

Bei der Aufbereitung der Proben wurde auf bereits etablierte Verfahren zurückgegriffen. Die Vorbehandlung der Probenoberfläche mittels Schleifpapier gewährleistete eine standardisierte Auswertung und zeigte in der Vergangenheit gegenüber unpolierten

Proben eine reduzierte Variabilität der Läsionstiefe (ZERO 1995). Eine In-vitro-Studie zeigte, dass die Sterilisation der verwendeten Proben mittels Ethylenoxid einen sehr geringen Einfluss auf De- und Remineralisationsvorgänge aufweist und dieser bei In-situ-Studien vernachlässigbar ist (THOMAS et al. 2007). Die verwendete Demineralisationsmethode (BUSKES et al. 1985) hat sich bereits in einer anderen Studie dieser Arbeitsgruppe (MEYER-LUECKEL et al. 2007a) als zuverlässig gezeigt. Zur Entfernung der Oberflächenschicht wurde in der vorliegenden Studie eine Ätzung mit Phosphorsäure (H_3PO_4 37%ig) gewählt. Diese Vorgehensweise hat sich bei künstlich geschaffenen Schmelzläsionen in der Vergangenheit bewährt und ist einer Ätzung mit Salzsäure (HCL 15%ig), wie sie bei natürlichen Kariesläsionen angewandt wird, vorzuziehen (GRAY & SHELLIS 2002, MEYER-LUECKEL et al. 2007b).

Bisher gilt die Auswertung mittels Dünnschliffherstellung und TMR-Analyse als Goldstandard für eine quantitätsbezogene Auswertung von Läsionen (ZERO 1995). Verglichen mit einem Mikrohärtemessverfahren, das auf einer mechano-optischen Auswertung basiert und nur eine empirische Aussage in Bezug auf eine Änderung im Mineralgehalt der zu untersuchenden Probe zulässt, ermöglicht die TMR eine direkte quantitative Messung (DAMEN et al. 1997). Ein Nachteil der TMR besteht allerdings, aufgrund der notwendigen mechanischen Bearbeitung zur Dünnschliffherstellung, im Risiko einer Beschädigung der Proben. Bei der T-WIM-Analyse handelt es sich ebenfalls um eine direkte quantitative Messung. Der Vorteil besteht darin, dass nach Abschluss der In-situ-Phase keine weitere Dünnschliffherstellung notwendig ist, da die verwendete Ausgangsprobe erneut untersucht wird. Eine besondere Schwierigkeit stellt bei der T-WIM die exakte und reproduzierbare Ausrichtung der Probe zu allen Untersuchungszeitpunkten dar. Demzufolge ist der Arbeitsaufwand bei der Ausrichtung durch notwendige Probeaufnahmen im Vergleich zur TMR erhöht.

8.2 Diskussion der Ergebnisse

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigten bei der Anwendung des Infiltranten eine signifikant geringere Läsionsprogression sowohl in Bezug auf die Mineralverlustdifferenz als auch auf die Läsionstiefenänderung gegenüber der Negativkontrolle. Die zuvor aufgestellte Hypothese konnte dadurch bestätigt werden.

Zum Zeitpunkt der Durchführung der vorliegenden Studie gab es keine klinischen- oder In-situ-Studien über die Wirksamkeit eines niedrigviskösen Infiltranten an kariösen Läsionen. Die bestehende Evidenz war auf In-vitro-Studien begrenzt. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie korrelieren mit den Ergebnissen früherer In-vitro-Studien dieser Arbeitsgruppe (PARIS et al. 2006, MEYER-LUECKEL & PARIS 2008b). Auch hier zeigte sich bei der Verwendung eines Infiltranten im Vergleich zur unbehandelten Läsion eine lediglich geringfügige Progression, die vornehmlich den Mineralverlust, nicht aber die Läsionstiefe betraf. In der vorliegenden Studie wurde vor allem in der oberflächlichen Schicht der Läsion ein Mineralverlust beobachtet. Ein möglicher Erklärungsansatz könnte die Polymerisationsschrumpfung des Infiltranten sein (PARIS et al. 2007b), die zu einer nur unvollständigen Obturation der Poren des Läsionskörpers führen könnte. Dieses könnte gerade im oberflächlichen Läsionsbereich die Säureresistenz soweit herabsetzen, dass weiterhin Mineral, wenn auch deutlich weniger, herausgewaschen wird. Im Zusammenhang damit könnte stehen, dass gezeigt werden konnte, dass eine wiederholte Kunststoffapplikation die Dichtigkeit an künstlichen Läsionen verbessert (ROBINSON et al. 2001).

Zwischen der Positivkontrolle und der Infiltration bestanden keine signifikanten Unterschiede. Die gefundenen Ergebnisse der Positivkontrolle zeigen die effektive Barrierefunktion der undurchlässigen Kunststoffdeckschicht, da keine weitere signifikante Demineralisation stattgefunden hat. Daher scheint auch der Vergleich des Infiltranten mit der Negativkontrolle und der Vergleich zwischen Positivkontrolle und Infiltrant valide. Die Infiltration kariöser Läsionen stellt auch ohne Deckschicht eine effektive Methode dar, um eine Läsionsprogression zu verhindern. Ein Verzicht auf die Kunststoffdeckschicht vereinfacht die klinische Anwendung des Infiltranten in die engen Approximalräume der Zähne erheblich, da eine temporäre Separierung der Zähne und somit ein weiterer Behandlungstermin nicht notwendig ist.

Die gefundenen Ergebnisse der Negativkontrollen vor und nach In-situ-Exposition unterstreichen die gute Wirksamkeit des kariogenen Milieus durch eine starke Progression der Läsionen. Obwohl die Mineralverlustdifferenz vor und nach In-situ-Exposition als aussagekräftigerer und sensitiverer Parameter gilt, zeigte sich in der vorliegenden Studie eine ausgeprägte Analogie bei der Untersuchung der Läsionstiefenveränderung im Vergleich zur Mineralverlustdifferenz. Lediglich bei der

Infiltrationsgruppe zeigte sich, wie zuvor beschrieben, beim Mineralverlust eine vermehrte Mineralauflösung im oberflächlichen Anteil der Läsion.

Ein weiteres Ziel der aktuellen Studie war es, die zwei mikroradiografische Methoden TMR und T-WIM miteinander zu vergleichen. Dabei zeigten sich zwischen TMR- und T-WIM-Auswertung in qualitativer Hinsicht ähnliche Ergebnisse. Vor allem in Bezug auf den Mineralverlust waren die absoluten Ergebnisse der T-WIM-Auswertung aber deutlich niedriger als die Ergebnisse der TMR-Auswertung. Eine mögliche Ursache dafür könnte eine Unschärfe an der Läsionsoberfläche und am Übergang vom Grund der Läsion zum gesunden Schmelz sein, welche durch einen Fehler in der Ausrichtung der T-WIM Proben hervorgerufen werden könnte (THOMAS et al. 2006). Eine Unschärfe an der Oberfläche könnte dazu führen, dass die Analyse-Software den Beginn der Läsion nicht mehr eindeutig zuordnen kann, da ein ähnliches Bild wie bei einem Mineralverlust entsteht. Gleichmaßen könnte eine Unschärfe am Grund der Läsion die Detektion des Beginns des gesunden Schmelzanteils beeinträchtigen.

Im Gegensatz zu einer vorherigen T-WIM-Studie, bei welcher die Proben vor Einbringung in die intraoralen Apparaturen lateral und basal in Kunstharz eingebettet wurden (THOMAS et al. 2006), bestand bei der vorliegenden Studie dieser „Schutzmantel“ lediglich aus Nagellack. Einige Läsionen wurden während der T-WIM-Untersuchung beschädigt. Ursächlich dafür könnte eine laterale Demineralisation der Proben während der In-situ-Phase sein. Dieses hätte möglicherweise durch das vorherige Einbetten der Proben in Kunstharz verhindert werden können. Weitere Untersuchungen, möglicherweise als Laborstudien, erscheinen an dieser Stelle sinnvoll, um die T-WIM als Alternative zur TMR besser einschätzen zu können.

Auf Grundlage vergangener In-vitro-Studien, der vorliegenden In-situ-Studie und nachfolgenden klinischen Untersuchungen (EKSTRAND et al. 2010, PARIS et al. 2010, MARTIGNON et al. 2012, MEYER-LUECKEL et al. 2012) wurde auf Basis des in dieser Studie verwendeten Vorproduktes ein seit 2009 erhältliches Produkt (Icon; DMG) entwickelt.

Bei der klinischen Anwendung ist besonders die Auswahl der zu infiltrierenden Läsion zu berücksichtigen. Es zeigte sich, dass bei Läsionen mit einer (Mikro-) Kavitation eine weniger suffiziente Arretierung der Karies möglich ist. Bei einer großflächigen Kavitation sollte eine Infiltration nicht als Therapie gewählt werden, hier muss auf eine

konventionelle restaurative Versorgung zurückgegriffen werden (PARIS et al. 2011). Die approximale Kariesinfiltration findet bei aktiven und nicht-kavitierten Läsionen mit einer röntgenologischen Ausdehnung bis maximal in das äußere Dentindrittel Anwendung. Die Wirksamkeit dieser Methode konnte durch verschiedene klinischen Studien bestätigt werden (EKSTRAND et al. 2010, MEYER-LUECKEL et al. 2012). So zeigte eine in Deutschland durchgeführte Studie (Split-Mouth-Design) an jungen Erwachsenen, dass nach einer Beobachtungszeit von 3 Jahren bei 42 % der kariösen Läsionen in der Kontrollgruppe mit non-invasiven Behandlungsmaßnahmen (lokale Fluoridierung, Mundhygieneinstruktion und Ernährungsberatung) und bei nur 4 % der infiltrierten Läsionen eine röntgenologisch feststellbare Progression der Karies stattgefunden hat (MEYER-LUECKEL et al. 2012). Eine weitere Studie untersuchte an Milchmolaren von 5- bis 8-jährigen Kindern mit hohem Kariesrisiko die Wirksamkeit einer Infiltrationsbehandlung. Sowohl die Kontroll- als auch die infiltrierten Läsionen wurden zusätzlich alle 6 Monate mit einem Fluoridlack behandelt. Röntgenologisch war bei 62 % der Kontroll- und bei 23 % der infiltrierten Läsionen eine Kariesprogression nachzuweisen (EKSTRAND et al. 2010).

Eine 2015 publizierte Übersichtsarbeit (Cochrane Review) bestätigte die positive Wirkung der Kariesinfiltration mit Icon für nicht kavitierte proximale Läsionen bei bleibenden Zähnen und im Milchgebiss. In diese unabhängige Übersichtsarbeit wurden acht randomisierte, kontrollierte Studien (Split-Mouth-Design) mit einer mindestens 6-monatigen Dauer einbezogen. Dabei kamen die Autoren zu der Schlussfolgerung, dass die Kariesinfiltration in Bezug auf die klinische Erfolgsrate gegenüber der approximalen Versiegelung mindestens gleichwertige Ergebnisse erzielt. Tendenziell könnte die Infiltration sogar effektiver als die Versiegelung sein (DORRI et al. 2015). Weitere publizierte Langzeitdaten zu klinischen Studien, die über einen Zeitraum von 3 Jahren hinaus gehen, liegen derzeit noch nicht vor.

Eine Infiltration der Schmelzanteile einer Karies aus primär ästhetischen Gründen stellt eine weitere Indikation der klinischen Anwendung dar (PARIS & MEYER-LUECKEL 2009). Hierbei stehen besonders vestibuläre Flächen im Fokus, da sich hier häufig nach festsitzender kieferorthopädischer Behandlung nicht-kavitierte kariöse Läsionen, aufgrund nicht ausreichender Reinigung der Zahnflächen manifestiert haben. Diese sogenannten „White Spots“ stellen nach Entfernung der Brackets in der Regel kein kariologisches, aber häufig ein ästhetisches Problem dar. Diese weißliche Erscheinung

beruht auf einer Veränderung des Lichtbrechungsindex, infolge einer verstärkten Lichtbrechung in den Mikroporositäten der Schmelzläsion. Der durch die Infiltration erzeugte ästhetische Effekt basiert auf einem dem gesunden Schmelz ähnlichen Lichtbrechungsindex des Infiltranten. Durch die Reduktion der Lichtstreuung innerhalb der infiltrierten Läsion erfolgt eine optische Maskierung der kariösen Läsion (MEYER-LUECKEL & PARIS 2012). Die klinische Wirksamkeit wurde bereits in einer klinischen Studie belegt, bei der 61 % der kariösen Läsionen vollständig und 33 % partiell maskiert wurden. Jedoch wurde bei entwicklungsbedingten, nicht kariös bedingten, weißlichen Schmelzveränderungen nur ein geringer Anteil vollständig maskiert. Die Kariesinfiltration scheint hier weit weniger wirksam, jedoch liegen bisher nur wenige Daten zu wissenschaftlichen Untersuchungen dazu vor (KIM et al. 2011).

9 Schlussfolgerung

Auf Basis der Ergebnisse dieser Studie kann geschlussfolgert werden, dass die Kariesinfiltration von künstlichen kariösen Läsionen mit einem niedrigviskösen Infiltranten eine wirksame Methode darstellt, um an künstlichen Läsionen eine Progression unter kariogenen Bedingungen *in situ* zu hemmen. Ein Vergleich der beiden Analysemethoden TMR (Goldstandard) und T-WIM zeigte in qualitativer Hinsicht ähnliche Ergebnisse, die sich aber quantitativ deutlich unterschieden. Möglicherweise könnte die T-WIM Methode eine Alternative zur TMR-Auswertung darstellen, da sie eine longitudinale Auswertung der Proben ermöglicht.

10 Literaturverzeichnis

- AHOVUO-SALORANTA A, HIIRI A, NORDBLAD A, MAKELA M, WORTHINGTON H V: Pit and fissure sealants for preventing dental decay in the permanent teeth of children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*: CD001830 (2008)
- ALKILZY M, BERNDT C, MELLER C, SCHIDLOWSKI M, SPLIETH C: Sealing of proximal surfaces with polyurethane tape: a two-year clinical and radiographic feasibility study. *J Adhes Dent* 11: 91-4 (2009)
- ANGMAR B, CARLSTROM D, GLAS J E: Studies on the ultrastructure of dental enamel. IV. The mineralization of normal human enamel. *J Ultrastruct Res* 8: 12-23 (1963)
- ARENDS J, CHRISTOFFERSEN J: The nature of early caries lesions in enamel. *J Dent Res* 65: 2-11 (1986)
- ARENDS J, TEN BOSCH J J: Demineralization and remineralization evaluation techniques. *J Dent Res* 71 Spec No: 924-8 (1992)
- ATTIN T: Methods for assessment of dental erosion. *Monogr Oral Sci* 20: 152-72 (2006)
- BAKSHANDEH A, QVIST V, EKSTRAND K R: Sealing occlusal caries lesions in adults referred for restorative treatment: 2-3 years of follow-up. *Clin Oral Investig* 16: 521-9 (2012)
- BERGMAN G, LIND P O: A quantitative microradiographic study of incipient enamel caries. *J Dent Res* 45: 1477-84 (1966)
- BUCHALLA W: Histologisches und klinisches Erscheinungsbild der Karies. In: Meyer-Lueckel H, Paris S, Ekstrand K, (Hrsg.): *Karies. Wissenschaft und klinische Praxis*. Thieme, Stuttgart: 42-69 (2012)
- BURT B A: Trends in caries prevalence in North American children. *Int Dent J* 44: 403-13 (1994)
- BUSKES J A, CHRISTOFFERSEN J, ARENDS J: Lesion formation and lesion remineralization in enamel under constant composition conditions. A new technique with applications. *Caries Res* 19: 490-6 (1985)
- DAMEN J J, EXTERKATE R A, TEN CATE J M: Reproducibility of TMR for the determination of longitudinal mineral changes in dental hard tissues. *Adv Dent Res* 11: 415-9 (1997)

- DAVILA J M, BUONOCORE M G, GREELEY C B, PROVENZA D V: Adhesive penetration in human artificial and natural white spots. *J Dent Res* 54: 999-1008 (1975)
- DIJKMAN A G, SCHUTHOF J, ARENDS J: In vivo remineralization of plaque-induced initial enamel lesions--a microradiographic investigation. *Caries Res* 20: 202-8 (1986)
- DORRI M, DUNNE S M, WALSH T, SCHWENDICKE F: Micro-invasive interventions for managing proximal dental decay in primary and permanent teeth. *Cochrane Database Syst Rev*: CD010431 (2015)
- EGGERTSSON H: Fissurenversiegelung. In: Meyer-Lueckel H, Paris S, Ekstrand K, (Hrsg.): *Karies. Wissenschaft und klinische Praxis*. Thieme, Stuttgart: 249-63 (2012)
- EKSTRAND K R, BAKHSHANDEH A, MARTIGNON S: Treatment of proximal superficial caries lesions on primary molar teeth with resin infiltration and fluoride varnish versus fluoride varnish only: efficacy after 1 year. *Caries Res* 44: 41-6 (2010)
- ELDERTON R J: Clinical studies concerning re-restoration of teeth. *Adv Dent Res* 4: 4-9 (1990)
- ELDERTON R J: Overtreatment with restorative dentistry: when to intervene? *Int Dent J* 43: 17-24 (1993)
- ESSER M: Materialkennwerte der Zahnhartsubstanz des Rindes im Vergleich zur humanen Zahnhartsubstanz. *Dtsch. Zahnärztl. Z* 53: 713-7 (1998)
- FEATHERSTONE J D, MELLBERG J R: Relative rates of progress of artificial carious lesions in bovine, ovine and human enamel. *Caries Res* 15: 109-14 (1981)
- FEATHERSTONE J D, ZERO D T: An in situ model for simultaneous assessment of inhibition of demineralization and enhancement of remineralization. *J Dent Res* 71 Spec No: 804-10 (1992)
- FEJERSKOV O, BAELUM V: Changes in prevalence and incidence of the major oral diseases. In: Guggenheim B, Shapiro S, (Hrsg.): *Oral Biology at the Turn of the Century*. Karger, Basel: 1-11 (1998)
- FEJERSKOV O: Changing paradigms in concepts of dental caries: consequences for oral health care. *Caries Res* 38: 182-91 (2004)
- FEJERSKOV O, KIDD E A M: *Dental Caries: The disease and its clinical management*. Blackwell Munksgaard, Oxford (2008)

- FEJERSKOV O, KIDD E A M, NYVAD B, BAELUM V: Defining the disease: an introduction. In: Fejerskov O, Kidd E A M, (Hrsg.): Dental Caries: The disease and its clinical management. Blackwell Munksgaard, Oxford: 3-6 (2008)
- FRANK R M: Structural events in the caries process in enamel, cementum, and dentin. J Dent Res 69 Spec No: 559-66 (1990)
- GELHARD T B, ARENDS J: In vivo remineralization of artificial subsurface lesions in human enamel. I. J Biol Buccale 12: 49-57 (1984)
- GENTE M, SONDERMANN U, LEHMANN K M: [Linear coefficient of thermal expansion for bovine enamel and dentin]. Dtsch Zahnärztl Z 40: 488-90 (1985)
- GLASS R L, ALMAN J E, CHAUNCEY H H: A 10-year longitudinal study of caries incidence rates in a sample of male adults in the USA. Caries Res 21: 360-7 (1987)
- GOMEZ S S, BASILI C P, EMILSON C G: A 2-year clinical evaluation of sealed noncavitated approximal posterior carious lesions in adolescents. Clin Oral Investig 9: 239-43 (2005)
- GORE D R: The use of dental sealants in adults: a long-neglected preventive measure. Int J Dent Hyg 8: 198-203 (2010)
- GRAY G B, SHELLIS P: Infiltration of resin into white spot caries-like lesions of enamel: An in vitro study. Eur J Prosthodont Restor Dent 10: 27-32 (2002)
- GRIFFIN S O, OONG E, KOHN W, VIDAKOVIC B, GOOCH B F, BADER J, CLARKSON J, FONTANA M R, MEYER D M, ROZIER R G, WEINTRAUB J A, ZERO D T: The effectiveness of sealants in managing caries lesions. J Dent Res 87: 169-74 (2008)
- GWINNETT A J: Structure and composition of enamel. Oper Dent Suppl 5: 10-7 (1992)
- HANDELMAN S L, LEVERETT D H, SOLOMON E S, BRENNER C M: Use of adhesive sealants over occlusal carious lesions: radiographic evaluation. Community Dent Oral Epidemiol 9: 256-9 (1981)
- HARA A T, QUEIROZ C S, PAES LEME A F, SERRA M C, CURY J A: Caries progression and inhibition in human and bovine root dentine in situ. Caries Res 37: 339-44 (2003)
- HEIDEMANN D: Praxis der Zahnheilkunde, Band 2. Kariologie und Füllungstherapie. Urban und Schwarzenberg, München (1999)
- HELLWIG E, KLIMEK J, ATTIN T: Einführung in die Zahnerhaltung. Deutscher Zahnärzte Verlag, Köln (2009)

- HERKSTROTTER F M, TEN BOSCH J J: Wavelength-independent microradiography: a method for non-destructive quantification of enamel and dentin mineral concentrations using polychromatic x-rays. *J Dent Res* 69: 1522-6 (1990)
- HICKS M J, SILVERSTONE L M: Internal morphology of surface zones from acid-etched caries-like lesions: a scanning electron microscopic study. *J Dent Res* 64: 1296-301 (1985)
- ITTHAGARUN A, KING N M, YIU C, DAWES C: The effect of chewing gums containing calcium phosphates on the remineralization of artificial caries-like lesions in situ. *Caries Res* 39: 251-4 (2005)
- KELLY M P, SMITH B G: The effect of remineralizing solutions on tooth wear in vitro. *J Dent* 16: 147-9 (1988)
- KEYES P H: Recent advances in dental caries research. *International Dent J.* 12: 443-64 (1962)
- KIDD E A M, MEJARE I, NYVAD B: Clinical and radiographic diagnosis. In: Fejerskov O, Kidd E A M, (Hrsg.): *Dental caries: The disease and its clinical management.* Blackwell Munksgaard, Oxford: 111-28 (2003)
- KIDD E A M, VAN AMERONGEN J P, VAN AMERONGEN W E: The role of operative treatment in caries control. In: Fejerskov O, Kidd E A M, (Hrsg.): *Dental caries: The disease and its clinical management.* Blackwell Munksgaard, Oxford: 355-65 (2008)
- KIM S, KIM E Y, JEONG T S, KIM J W: The evaluation of resin infiltration for masking labial enamel white spot lesions. *Int J Paediatr Dent* 21: 241-8 (2011)
- KLIMM W: *Kariologie.* Hanser, München (1997)
- KOULOURIDES T, VOLKER J F: Changes of Enamel Microhardness in the Human Mouth. *Ala J Med Sci* 1: 435-7 (1964)
- KOULOURIDES T, CHIEN M C: The ICT in situ experimental model in dental research. *J Dent Res* 71 Spec No: 822-7 (1992)
- KUHNISCH J, MANSMANN U, HEINRICH-WELTZIEN R, HICKEL R: Longevity of materials for pit and fissure sealing--results from a meta-analysis. *Dent Mater* 28: 298-303 (2012)
- LARSEN M J, PEARCE E I: Some notes on the diffusion of acidic and alkaline agents into natural human caries lesions in vitro. *Arch Oral Biol* 37: 411-6 (1992)
- LEAVELL H R, CLARK E G: *Preventive medicine for the doctor in his community; an epidemiologic approach.* McGraw-Hill, New York (1965)

-
- LIEBENBERG W H: Direct access to equivocal approximal carious lesions. *Quintessence Int* 27: 607-17 (1996)
- LOESCHE W J: Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. *Microbiol Rev* 50: 353-80 (1986)
- LUAN W, BAELUM V, FEJERSKOV O, CHEN X: Ten-year incidence of dental caries in adult and elderly Chinese. *Caries Res* 34: 205-13 (2000)
- LÜLLMANN-RAUCH R: Taschenlehrbuch Histologie. Thieme, Stuttgart (2003)
- MANNING R H, EDGAR W M: Intra-oral models for studying de- and remineralization in man: methodology and measurement. *J Dent Res* 71 Spec No: 895-900 (1992)
- MARSH P, MARTIN M: *Orale Mikrobiologie*. Thieme, Stuttgart (2003)
- MARSH P D: Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. *Adv Dent Res* 8: 263-71 (1994)
- MARSH P D: Are dental diseases examples of ecological catastrophes? *Microbiology* 149: 279-94 (2003)
- MARTHALER T M: Changes in dental caries 1953-2003. *Caries Res* 38: 173-81 (2004)
- MARTIGNON S, EKSTRAND K R, ELLWOOD R: Efficacy of sealing proximal early active lesions: an 18-month clinical study evaluated by conventional and subtraction radiography. *Caries Res* 40: 382-8 (2006)
- MARTIGNON S, EKSTRAND K: Versiegelung approximaler Zahnflächen. In: Meyer-Lueckel H, Paris S, Ekstrand K, (Hrsg.): *Karies. Wissenschaft und klinische Praxis*. Thieme, Stuttgart: 264-9 (2012)
- MARTIGNON S, EKSTRAND K R, GOMEZ J, LARA J S, CORTES A: Infiltrating/sealing proximal caries lesions: a 3-year randomized clinical trial. *J Dent Res* 91: 288-92 (2012)
- MEJARE I, LINGSTROM P, PETERSSON L G, HOLM A K, TWETMAN S, KALLESTAL C, NORDENRAM G, LAGERLOF F, SODER B, NORLUND A, AXELSSON S, DAHLGREN H: Caries-preventive effect of fissure sealants: a systematic review. *Acta Odontol Scand* 61: 321-30 (2003)
- MEJARE I, STENLUND H, ZELEDNY-HOLMLUND C: Caries incidence and lesion progression from adolescence to young adulthood: a prospective 15-year cohort study in Sweden. *Caries Res* 38: 130-41 (2004)

- MEREDITH N, SHERRIFF M, SETCHELL D J, SWANSON S A: Measurement of the microhardness and Young's modulus of human enamel and dentine using an indentation technique. *Arch Oral Biol* 41: 539-45 (1996)
- MEYER-LÜCKEL H, PARIS S: Mundgesundheitsförderung: Implementierung von non-invasiver Interventionen und verhaltensmodifizierende Ansätze zur Beherrschung des Kariesprozesses. In: Meyer-Lückel H, Paris S, Ekstrand K, (Hrsg.): *Karies. Wissenschaft und klinische Praxis*. Thieme, Stuttgart: 213-30 (2012)
- MEYER-LUECKEL H, PARIS S, MUELLER J, COLFEN H, KIELBASSA A M: Influence of the application time on the penetration of different dental adhesives and a fissure sealant into artificial subsurface lesions in bovine enamel. *Dent Mater* 22: 22-8 (2006)
- MEYER-LUECKEL H, BITTER K, KIELBASSA A M: Effect of a fluoridated food item on enamel in situ. *Caries Res* 41: 350-57 (2007a)
- MEYER-LUECKEL H, PARIS S, KIELBASSA A M: Surface layer erosion of natural caries lesions with phosphoric and hydrochloric acid gels. *Caries Res* 41: 223-30 (2007b)
- MEYER-LUECKEL H, PARIS S: Improved resin infiltration of natural caries lesions. *J Dent Res*: 1112-6 (2008a)
- MEYER-LUECKEL H, PARIS S: Progression of artificial enamel caries lesions after infiltration with experimental light curing resins. *Caries Res* 42: 122-8 (2008b)
- MEYER-LUECKEL H, FEJERSKOV O, PARIS S: Neuartige Therapiemöglichkeiten bei approximaler Karies. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 119: 454-61 (2009)
- MEYER-LUECKEL H, PARIS S: Infiltration of natural caries lesions with experimental resins differing in penetration coefficients and ethanol addition. *Caries Res* 44: 408-14 (2010)
- MEYER-LUECKEL H, PARIS S: Kariesinfiltration. *Zahnmedizin up2date* 4: 323-40 (2011)
- MEYER-LUECKEL H, BITTER K, PARIS S: Randomized controlled clinical trial on proximal caries infiltration: three-year follow-up. *Caries Res* 46: 544-8 (2012)
- MEYER-LUECKEL H, PARIS S: Kariesinfiltration. In: Meyer-Lueckel H, Paris S, Ekstrand K, (Hrsg.): *Karies. Wissenschaft und klinische Praxis*. Thieme, Stuttgart: 271-84 (2012)
- MICHEELIS W, SCHIFFNER U: Vierte Deutsche Mundgesundheitsstudie-(DMS IV). Neue Ergebnisse zu oralen Erkrankungsprävalenzen, Risikogruppen und zum zahnärztlichen Versorgungsgrad in Deutschland 2005. Köln: Deutscher

- Zahnärzterverlag (Institut der Deutschen Zahnärzte, Materialienreihe, Band 31), 2006.
- MILLER W D: Die Mikroorganismen der Mundhöhle. Thieme, Leipzig (1899)
- MJOR I A, TOFFENETTI F: Secondary caries: a literature review with case reports. *Quintessence Int* 31: 165-79 (2000)
- MUELLER J, MEYER-LUECKEL H, PARIS S, HOPFENMULLER W, KIELBASSA A M: Inhibition of lesion progression by penetration of resins in vitro: Influence of the application procedure. *Oper Dent* 31: 339-46 (2006)
- PARIS S, MEYER-LUECKEL H, MUELLER J, HUMMEL M, KIELBASSA A M: Progression of sealed initial bovine enamel lesions under demineralizing conditions in vitro. *Caries Res* 40: 124-9 (2006)
- PARIS S, MEYER-LUECKEL H, COLFEN H, KIELBASSA A M: Penetration coefficients of commercially available and experimental composites intended to infiltrate enamel carious lesions. *Dent Mater* 23: 742-8 (2007a)
- PARIS S, MEYER-LUECKEL H, COLFEN H, KIELBASSA A M: Resin infiltration of artificial enamel caries lesions with experimental light curing resins. *Dent Mater J* 26: 582-8 (2007b)
- PARIS S, MEYER-LUECKEL H, KIELBASSA A M: Resin infiltration of natural caries lesions. *J Dent Res* 86: 662-6 (2007c)
- PARIS S, MEYER-LUECKEL H: Masking of labial enamel white spot lesions by resin infiltration--a clinical report. *Quintessence Int* 40: 713-8 (2009)
- PARIS S, HOPFENMULLER W, MEYER-LUECKEL H: Resin infiltration of caries lesions: an efficacy randomized trial. *J Dent Res* 89: 823-6 (2010)
- PARIS S, MEYER-LUECKEL H: Infiltrants inhibit progression of natural caries lesions in vitro. *J Dent Res* 89: 1276-80 (2010)
- PARIS S, BITTER K, NAUMANN M, DORFER C E, MEYER-LUECKEL H: Resin infiltration of proximal caries lesions differing in ICDAS codes. *Eur J Oral Sci* 119: 182-6 (2011)
- PARIS S, MEYER-LÜCKEL H: Paradigmenwechsel. In: Meyer-Lückel H, Paris S, Ekstrand K, (Hrsg.): *Karies. Wissenschaft und klinische Praxis*. Thieme, Stuttgart: 70-5 (2012)
- PEARCE E I, NELSON D G: Microstructural features of carious human enamel imaged with back-scattered electrons. *J Dent Res* 68: 113-8 (1989)

- PHARK J H, DUARTE S, JR., MEYER-LUECKEL H, PARIS S: Caries infiltration with resins: a novel treatment option for interproximal caries. *Compend Contin Educ Dent* 30 Spec No 3: 13-7 (2009)
- PITTS N B: Modern concepts of caries measurement. *J Dent Res* 83 Spec No C: C43-7 (2004)
- PITTS N B, BOYLES J, NUGENT Z J, THOMAS N, PINE C M: The dental caries experience of 5-year-old children in Great Britain (2005/6). Surveys co-ordinated by the British Association for the study of community dentistry. *Community Dent Health* 24: 59-63 (2007)
- QVIST V: Longevity of restorations: the 'death spiral'. In: Fejerskov O, Kidd E, (Hrsg.): *Dental Caries: The disease and its clinical management*. Blackwell Munksgaard, Oxford: 444-55 (2008)
- RAADAL M, UTKILEN A B, NILSEN O L: Fissure sealing with a light-cured resin-reinforced glass-ionomer cement (Vitrebond) compared with a resin sealant. *Int J Paediatr Dent* 6: 235-9 (1996)
- ROBINSON C, HALLSWORTH A S, WEATHERELL J A, KUNZEL W: Arrest and control of carious lesions: a study based on preliminary experiments with resorcinol-formaldehyde resin. *J Dent Res* 55: 812-8 (1976)
- ROBINSON C, BROOKES S J, KIRKHAM J, WOOD S R, SHORE R C: In vitro studies of the penetration of adhesive resins into artificial caries-like lesions. *Caries Res* 35: 136-41 (2001)
- SCHIFFNER U: Epidemiologie der Karies und nicht kariöser Zahnhartsubstanzdefekte. In: Meyer-Lückel H, Paris S, Ekstrand K, (Hrsg.): *Karies. Wissenschaft und klinische Praxis*. Thieme, Stuttgart: 129-42 (2012)
- SCHIRRMEISTER J F, SEGER R K, ALTENBURGER M J, LUSSI A, HELLWIG E: Effects of various forms of calcium added to chewing gum on initial enamel carious lesions in situ. *Caries Res* 41: 108-14 (2007)
- SCHMIDLIN P R, ZEHNDER M, PASQUALETTI T, IMFELD T, BESEK M J: Penetration of a bonding agent into de- and remineralized enamel in vitro. *J Adhes Dent* 6: 111-15 (2004)
- SCHMIDLIN P R, KLUCK I, ZIMMERMANN J, ROULET J F, SEEMANN R: Caries-preventive potential of an adhesive patch after thermomechanical loading--a microbial-based in vitro study. *J Adhes Dent* 8: 7-12 (2006)
- SCHROEDER H: *Orale Strukturbiologie*. Thieme, Stuttgart (1992)
- SELWITZ R H, ISMAIL A I, PITTS N B: Dental caries. *Lancet* 369: 51-9 (2007)

-
- SHEIHAM A: Minimal intervention in dental care. *Med Princ Pract* 11 Suppl 1: 2-6 (2002)
- SHELLIS R P, HALLSWORTH A S: The use of scanning electron microscopy in studying enamel caries. *Scanning Microsc* 1: 1109-23 (1987)
- SHELLIS R P, HALLSWORTH A S, KIRKHAM J, ROBINSON C: Organic material and the optical properties of the dark zone in caries lesions of enamel. *Eur J Oral Sci* 110: 392-5 (2002)
- SILVERSTONE L M: Structure of carious enamel, including the early lesion. *Oral Sci Rev* 3: 100-60 (1973)
- SILVERSTONE L M: Remineralization phenomena. *Caries Res* 11 Suppl 1: 59-84 (1977)
- SILVERSTONE L M, HICKS M J, FEATHERSTONE M J: Dynamic factors affecting lesion initiation and progression in human dental enamel. Part II. Surface morphology of sound enamel and carieslike lesions of enamel. *Quintessence Int* 19: 773-85 (1988a)
- SILVERSTONE L M, HICKS M J, FEATHERSTONE M J: Dynamic factors affecting lesion initiation and progression in human dental enamel. Part I. The dynamic nature of enamel caries. *Quintessence Int* 19: 683-711 (1988b)
- SMALES R J, WONG K C: 2-year clinical performance of a resin-modified glass ionomer sealant. *Am J Dent* 12: 59-61 (1999)
- TAKAHASHI N, NYVAD B: Caries ecology revisited: microbial dynamics and the caries process. *Caries Res* 42: 409-18 (2008)
- THEILADE E: The non-specific theory in microbial etiology of inflammatory periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 13: 905-11 (1986)
- THEWLIS J: The X-ray Examination of Enamel: (Section of Odontology). *Proc R Soc Med* 33: 387-98 (1940)
- THOMAS R Z, RUBEN J L, DE VRIES J, TEN BOSCH J J, HUYSMANS M C: Transversal wavelength-independent microradiography, a method for monitoring caries lesions over time, validated with transversal microradiography. *Caries Res* 40: 281-91 (2006)
- THOMAS R Z, RUBEN J L, TEN BOSCH J J, HUYSMANS M C: Effect of ethylene oxide sterilization on enamel and dentin demineralization in vitro. *J Dent* 35: 547-51 (2007)

- TRUIN G J, KONIG K G, BRONKHORST E M, FRANKENMOLEN F, MULDER J, VAN'T HOF M A:
Time trends in caries experience of 6- and 12-year-old children of different
socioeconomic status in The Hague. *Caries Res* 32: 1-4 (1998)
- VILA VERDE A, RAMOS M M, STONEHAM A M: Benefits in cost and reduced discomfort of
new techniques of minimally invasive cavity treatment. *J Dent Res* 88: 297-9
(2009)
- WINKLER M M, DESCHEPPER E J, DEAN J A, MOORE B K, COCHRAN M A, EWOLDSEN N:
Using a resin-modified glass ionomer as an occlusal sealant: a one-year clinical
study. *J Am Dent Assoc* 127: 1508-14 (1996)
- WORLD HEALTH ORGANISATION: Oral Health Surveys. Basic Methods. World Health
Organisation, Geneva (1997)
- ZERO D T: In situ caries models. *Adv Dent Res* 9: 214-30; discussion 31-4 (1995)

11 Anhang

11.1 Materialliste

- Mat. 01** Astralis 5; Vivadent, Ellwangen, Deutschland
- Mat. 02** Axioplan; Zeiss, Oberkochen, Deutschland
- Mat. 03** Bandsäge Exakt 300 cl; Exakt Apparatebau, Norderstedt, Deutschland
- Mat. 04** CCD Video Camera Modul XC77E; Sony, Tokyo, Japan
- Mat. 05** Clinpro Sealant; 3M Espe, Seefeld, Deutschland
- Mat. 06** Digimatic Bügelmessschraube; Mitutoyo, Kawasaki, Japan
- Mat. 07** high speed holographic Film, Kodak Professional, SO-253; Kodak, Stuttgart, Deutschland
- Mat. 08** HS-Alginate; Henry-Schein Dental, Langen, Deutschland
- Mat. 09** Icon-Vorprodukt; DMG, Hamburg, Deutschland
- Mat. 10** Icon; DMG, Hamburg, Deutschland
- Mat. 11** Kukis Reinigungsdose für Zahnspangen und Zahnspangendose; Kukident GmbH, Weinheim, Deutschland
- Mat. 12** Leukofix; BSN medical, Hamburg, Deutschland
- Mat. 13** Meliamint; Wala Vita, Bad Boll, Deutschland
- Mat. 14** Mikroschleifsystem 400 CS; Exakt Apparatebau, Norderstedt, Deutschland
- Mat. 15** NaCl-Lösung 0,9 %; Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland
- Mat. 16** Pattex; Henkel, Düsseldorf, Deutschland
- Mat. 17** Perfect-Splint-System; Hager und Werken, Duisburg, Deutschland
- Mat. 18** Plexiglas-Objekträger; dia-plus, Oststeinbek, Deutschland

-
- Mat. 19** pH-Elektrode GE100 BNC; Greisinger, Regenstauf, Deutschland
- Mat. 20** pH-Meter GMH-3550; Greisinger, Regenstauf, Deutschland
- Mat. 21** PW 1730; Phillips, Kassel, Deutschland
- Mat. 22** Remanium Draht federhart 0,8 mm; Dentaurum, Ispringen, Deutschland
- Mat. 23** Schleif- und Poliermaschine Phoenix Alpha; Wirtz-Buehler, Düsseldorf, Deutschland
- Mat. 24** Schleifpapier Körnung 1200, 2500, 4000; Exakt Apparatebau, Norderstedt, Deutschland
- Mat. 25** Sprayvit 4000; Sirona Dental GmbH, Bensheim, Deutschland
- Mat. 26** SPSS-Software Version 12.0 für Windows; SPSS, München, Deutschland
- Mat. 27** SUPERIUM Dubliersilikon; Weber Dental GmbH, Stuttgart, Deutschland
- Mat. 28** Superstay-Nagellack; L'ORÉAL Deutschland GmbH, Düsseldorf, Deutschland
- Mat. 29** Supradent-Wachs; Chemisches Dental Labor Oppermann-Schwedler, Bonn, Deutschland
- Mat. 30** Technovit 4071; Heraeus Kulzer GmbH, Hanau, Deutschland
- Mat. 31** TMR Probenhalter; Plano, Wetzlar, Deutschland
- Mat. 32** TMR für Windows; Version 2.0.27.2; Inspektor Research, Amsterdam, Niederlande
- Mat. 33** Total Etch; Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Liechtenstein
- Mat. 34** Wärmeschrank BR 6000; Heraeus, Hanau, Deutschland
- Mat. 35** Windows-Betriebssystem; Microsoft, Redmond, USA

11.2 Publikation der vorliegenden Arbeit

Paper:

PARIS S, MEYER-LUECKEL H: Inhibition of lesion progression by an infiltrant in situ. Caries Res 44: 47-54 (2010)

Poster:

Vorgelegt auf dem 56. Kongress der „European Organisation for Caries Research (ORCA)“ in Budapest, Ungarn. Poster: No. 136

PARIS S, MEYER-LUECKEL H: Progression of Resin Infiltrated Artificial Enamel Lesions in situ. (2009)

12 Versicherung an Eides Statt

„Ich, Romina Faulstroh, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: “Progression infiltrierter künstlicher Schmelzkaries *in situ*“ 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:

12.1 Anteilserklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Frau Romina Faulstroh hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1:

PARIS S., MEYER-LUECKEL H.: Inhibition of lesion progression by an infiltrant in situ.
Caries Res 44: 47-54 (2010)

Beitrag im Einzelnen:

Der Anteil an der Arbeit umfasst

- die Rekrutierung und Betreuung der Probanden während der gesamten Studiendauer
- Beschaffung und Bearbeitung aller bovinen Zahnproben für den Versuchsaufbau
- Anfertigung der intraoralen Apparaturen für die In-situ-Phase
- Umsetzung aller studienbegleitenden Experimente
- Auswertung der Mikroradiogramme der Transversalen Mikroradiografie (TMR) und der Transversalen Wellenlängenunabhängigen Mikroradiografie (T-WIM) vor und nach der In-Situ-Phase
- Sammlung aller erhobenen Messdaten

Unterschrift der Doktorandin:

Datum:

Unterschrift:

13 Lebenslauf

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

14 Danksagung

Herrn Univ.-Prof. Dr. Sebastian Paris und Herrn Univ.-Prof. Dr. Hendrik Meyer-Lückel danke ich herzlich für die Bereitstellung des interessanten Themas, sowie für die freundliche und hilfreiche Betreuung bei der Durchführung der Untersuchungen. Herrn Univ.-Prof. Dr. Paris bin ich insbesondere für seine konstruktive Kritik bei der Anfertigung dieser Arbeit dankbar. Herrn Univ.-Prof. Dr. Christof Dörfer danke ich für die Bereitstellung von Freiräumen zur Erstellung dieser wissenschaftlichen Arbeit. Des Weiteren möchte ich Herrn Michael Stiebritz (Chemisch-technischer Assistent) und Herrn Rainer Toll (Medizinisch-technischer Assistent) für ihre Unterstützung bei labortechnischen Fragen bedanken. Meiner Familie danke ich herzlich für die vielen Aufmunterungen und die Unterstützung während des Studiums und der Promotionsphase. Bei Herrn Benedict Gninka möchte ich mich abschließend von ganzem Herzen für seine emotionale Zusprache und sein stets offenes Ohr bedanken.