

Aus der Universitätspoliklinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie  
des Departments für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde  
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
(Direktor: Prof. Dr. H.-G. Schaller)

Der Einfluss von Zahnrestorationen auf die Entstehung von Karies an  
bestrahltem Schmelz und Dentin

**Dissertation**

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Zahnmedizin (Dr. med. dent.)

vorgelegt  
der Medizinischen Fakultät  
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Tim Fiedler  
geboren am 05.10.1975 in Hannover

Gutachter:

1. Prof. Dr. H.-G. Schaller
2. Prof. Dr. A. M. Kielbassa (Berlin)

verteidigt am 09. September 2009



Bei circa 50% der Patienten mit malignen Tumoren im Kopf-Hals-Bereich wird im Verlauf der Therapie ionisierende Strahlung angewandt. Diese Patienten weisen häufig nach einigen Monaten ausgedehnte Destruktionen im Bereich der Zahnhartsubstanzen auf, die bis zum Verlust der gesamten klinischen Krone führen können.

Zur Ätiologie dieser ausgeprägten Zerstörungen werden in der Literatur sowohl direkte, als auch indirekte Ursachenkomplexe diskutiert. Es ist dabei allgemein bekannt, dass die verminderte Speichelproduktion, als Folge der radiogenen Speicheldrüsenatrophie diese spezielle Form der Karies begünstigt. Jedoch wird gerade wegen der raschen Progression ebenfalls eine direkte Wirkung der Strahlung auf die Zahnhartsubstanzen diskutiert.

In der Strahlentherapie von Patienten mit metallischen Implantaten, wie z.B. Hüft- oder Knie-Endoprothesen wurde festgestellt, dass Gewebe in der Umgebung der Prothesen durch die an den Metalloberflächen zusätzlich auftretende Streustrahlung häufig ausgeprägtere Schädigungen zeigt, als Gewebe ohne direkten örtlichen Bezug zu Implantaten.

Um diese Beobachtung für den Bereich der Zahnmedizin zu untersuchen, war es das Ziel dieser Arbeit, in vitro einen möglichen Einfluss verschiedener Restaurationsmaterialien auf die Entstehung von Karies an bestrahltem humanen Schmelz und Dentin nachzuweisen. Es wurden 32 menschliche dritte Molaren mit den vier in der Zahnmedizin am häufigsten verwendeten Füllungswerkstoffen (Goldlegierung, Amalgam, Dentalkeramik und Kunststoffkomposit) versorgt und jeweils eine Hälfte der Zähne einer tumortherapeutischen Photonenbestrahlung mit einer Gesamtdosis von 60 Gy ausgesetzt. Anschließend wurde sowohl an den bestrahlten, als auch an den nicht bestrahlten Hälften mit angesäuerter Hydroxyethylcellulose artifiziell Karies erzeugt. Im Polarisationsmikroskop wurde an Dünnschliffen die Demineralisationstiefe vermessen. Verglichen wurde hierbei, ob es bei den bestrahlten Proben in Abhängigkeit des Füllungswerkstoffes zu ausgeprägterer Demineralisation kam. Die mit Amalgam versorgten Zähne zeigten hochsignifikant tiefere Läsionen. Signifikante Unterschiede wurden auch bei der mit Gold versorgten Gruppe gegenüber anderen Füllungsmaterialien festgestellt. Bei den nicht bestrahlten Proben wurden bei keiner Gruppe Unterschiede bei der Demineralisationstiefe gefunden.

Die Ergebnisse dieser in vitro Studie führen zu der Schlussfolgerung, dass die Wahl des Restaurationsmaterials einen gewissen Einfluss auf die Entstehung von Karies an bestrahltem Schmelz und Dentin ausüben kann.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2.</b>	<b>Zielstellung und Nullhypothese</b>	<b>4</b>
<b>3.</b>	<b>Literaturübersicht</b>	<b>5</b>
3.1	Aufbau von menschlichem Schmelz und Dentin	5
3.1.1	Chemie und Morphologie des menschlichen Schmelzes	5
3.1.2	Chemie und Morphologie des menschlichen Dentins	6
3.2	Karies	8
3.2.1	Definition	8
3.2.2	Ätiologie und Pathogenese	8
3.3	Strahlenkaries	10
3.3.1	Definition	10
3.3.2	Ätiologie und Pathogenese	12
3.4	Verfahren zur experimentellen Karieserzeugung	15
3.5	Substrat	19
3.6	Verfahren zur qualitativen und quantitative Analyse kariöser Läsionen	20
3.6.1	Mikrohärtemessung	21
3.6.2	Mikroradiographie	22
3.6.3	Quantitative Lichtinduzierte Fluoreszenz (QLF)	24
3.6.4	Lichtmikroskopie	25
3.6.5	Konfokale Laser Scanning Mikroskopie (CLSM)	27
<b>4.</b>	<b>Material und Methode</b>	<b>28</b>
4.1	Material	28
4.1.1	Versuchszähne	28
4.1.2	Verwendete Füllungswerkstoffe	28
4.1.3	Präparation	34
4.1.4	Polymerisation	34
4.1.5	Verwendete Lösungen	34

4.1.6	Material zur Herstellung der Dünnschliffe	35
4.1.7	Polarisationsmikroskopische Auswertung und fotografische Dokumentation	35
4.1.8	Statistische Auswertung	36
4.2	Methode	36
4.2.1	Aufbereitung und Präparation	36
4.2.2	Füllungstechniken	37
4.2.3	Vorbereitung der Proben	41
4.2.4	Bestrahlung	41
4.2.5	Demineralisation	42
4.2.6	Herstellung der Dünnschliffpräparate	42
4.2.7	Metrische Untersuchungen	43
4.2.8	Fotographische Dokumentation	43
4.2.9	Statistische Auswertung	43
<b>5.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>45</b>
5.1	Qualitative Auswertung	45
5.2	Quantitative Auswertung	47
<b>6.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>52</b>
6.1	Material und Methode	52
6.1.1	Proben	52
6.1.2	Herstellung der Proben	53
6.1.3	Bestrahlung	54
6.1.4	Demineralisation	55
6.1.5	Messmethode	56
6.2	Ergebnisse	57
6.2.1	Histologisches Erscheinungsbild der entstandenen Läsionen	57
6.2.2	Ergebnisse der Versuchsgruppen	57
<b>7.</b>	<b>Schlussfolgerung</b>	<b>61</b>
<b>8.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>62</b>

**9. Literaturverzeichnis 64**

**10. Thesen 79**

## **Anlagen**

**Lebenslauf**

**Selbstständigkeitserklärung und Erklärung über frühere**

**Promotionsversuche**

**Danksagung**

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
et al.	et altera
Gew%	Gewichtsprozent
°Celsius	Grad Celsius
Gy	Gray
kp/mm <sup>2</sup>	Kilopond pro Quadratmillimeter
kV	Kilovolt
µm	Mikrometer
ml/min	Milliliter pro Minute
ppm	Parts per Million
p	Pond
mm <sup>2</sup>	Quadratmillimeter
SD	Standard Deviation (Standardabweichung)
Tab.	Tabelle
u.a.	unter anderem
Watt/cm <sup>2</sup>	Watt pro Quadratcentimeter
z. B.	zum Beispiel

## 1. Einleitung

Bei Patienten mit Malignomen im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich, die weltweit über 5% aller soliden Tumoren darstellen, wird seit vielen Jahren in circa der Hälfte aller Fälle die chirurgische Behandlung mit einer adjuvanten Strahlentherapie mittels ionisierender Strahlung (Folwaczny und Hickel 2001) kombiniert. Die Strahlentherapie im Kopf-Hals-Bereich wird dabei durch die Komplexität dieser Region mit ihren unterschiedlich strahlensensiblen Strukturen zusätzlich erschwert (Bornstein et al. 2001).

Als Folge der Bestrahlung wird neben radiogener Mukositis, Epitheliolysen, Dysgeusie, fibröser Kieferklemme, Osteoradionekrose und Xerostomie auch eine rasche Zerstörung der Zahnhartsubstanzen festgestellt. Synonyme für diese spezielle Form der Karies sind „radiogene Karies“, „atypische Karies“, „Röntgenkaries“, „caries rapida generalisata“ und „Strahlenkaries“. Dieses Erkrankungsbild wurde in der Literatur 1922 von Gotthardt erstmals beschrieben.

Am stärksten von der Zerstörung betroffen sind der Zahnhalsbereich und der Schmelzmantel der im Bestrahlungsfeld liegenden Zähne (Sonnabend 1962, Osswald 1963, Grötz et al. 1997). Im Gegensatz zur Karies des nicht bestrahlten Gebisses tritt die radiogene Karies vor allem an den Glattflächen der Zähne und nicht an den klassischen Prädilektionsstellen auf (Schüle 1967, Sonnabend 1962, Willich et al. 1988). In kurzer Zeit stellt sich eine Ablösung von großen Bereichen des Schmelzmantels dar, wobei es ebenfalls zur Erweichung und in einigen Fällen gar zur Auflösung des Dentins kommt, was eine rasche Zerstörung der gesamten Zahnkrone zur Folge hat (Osswald 1963, Grötz 2001, Kielbassa 2004). Die Ursachen dieses oft sehr schnellen Verfalls sind komplex.

In der Literatur werden indirekte und direkte Auswirkungen der Strahlung diskutiert. Die indirekten Ursachen werden einerseits im reduzierten Speichelfluss gesehen, der durch die radiogene Schädigung des Speicheldrüsenparenchyms hervorgerufen wird. Folgen der Hyposalivation sind eine reduzierte antibakterielle Wirkung, eine verminderte Spülwirkung, die fehlende oder verringerte Pufferkapazität nach Säureangriff, ein pH-Abfall im Speichel, ein geringeres Angebot an Kalzium- und Phosphationen, die für den Prozess der Remineralisation benötigt werden, sowie gestörte Nahrungsaufnahme und Schluckbeschwerden. Neben der quantitativen Verminderung der Speichelsekretion wird auch eine qualitative Veränderung mit Abnahme der serösen Komponente beobachtet, woraus ein hochvisköser Speichel mit hohem Muzinanteil resultiert (Dreizen et al. 1976). Andererseits werden als Folge der schmerzhaften radiogenen Mukositis sowohl eine

Umstellung der Ernährung mit vorzugsweiser Aufnahme hochkalorischer, weich-klebriger, breiiger Kost sowie eine Reduzierung der Mundhygiene beobachtet (Grötz 2002). Bewiesen ist, dass die beschriebenen Veränderungen des Mundhöhlenmilieus, dabei vor allem der verminderte Speichelfluss nach Strahlentherapie, mit der radiogenen Karies zwingend assoziiert sind (Frank et al. 1965).

Neben den indirekten Wirkungen wird von einigen Autoren (Sonnabend 1962, Filippi und Geiger 1992) eine direkte Wirkung der Strahlung auf die Zahnhartsubstanzen diskutiert. In einigen Untersuchungen wird die strahlenbedingte Veränderung des molekularen Gefüges und eine daraus resultierende höhere Säurelöslichkeit oder veränderte Lösungsdynamik der Zahnhartsubstanzen beschrieben (Grötz et al. 1998b), welche die Entstehung und Manifestation der radiogenen Karies in ihrem fulminanten Verlauf erst ermöglicht (Filippi und Geiger 1992, Knychalska-Karwan et al. 1988, Pioch et al. 1991, Tepel et al. 1992).

An metallischen Implantaten wie zum Beispiel Hüft- oder Kniegelenkendoprothesen, die im Strahlenfeld einer tumortherapeutischen Radiatio liegen, wurde festgestellt, dass um das Implantat eine verstärkte Strahlenwirkung auftritt. An die Implantate angrenzendes Gewebe zeigte dabei in vielen Fällen eine stärkere strahlenbedingte Schädigung als Gewebe ohne räumlichen Bezug zu einer Implantatversorgung. Diese Zunahme der Gewebereaktion ist durch Streustrahlung begründet, die an den Prothesen entsteht, sie kann bis zu 50% betragen (Eichhorn et al. 1986). Diese hauptsächlich aus Elektronen ( $\beta$ -Strahlung) und Bremsstrahlung bestehende Sekundärstrahlung (Herzog und Stoye-Herzog 1986) führt in der Umgebung von metallischen Restaurationen in der Regel zu einer lokalen Dosiserhöhung. Es sind mittlerweile viele Studien veröffentlicht worden, die sich mit der zusätzlichen Strahlenbelastung durch Dosiserhöhung auch in der Umgebung von zahnärztlichen Werkstoffen beschäftigt haben. Betrachtet wurden dabei jedoch ausschließlich die Auswirkungen auf die oralen Weichgewebe, insbesondere auf die Gingiva und die Wangenschleimhaut. Dies ist von besonderem Interesse, da zum Beispiel bei der Bestrahlung des Squamosa-Zell-Karzinoms die Toleranzgrenze der umgebenden Gewebe erreicht wird und somit auch nur geringe zusätzliche Strahlendosen die Gefahr von Komplikationen erhöhen können (Schwartz et al. 1979). In fast allen Studien wurde die Dosiserhöhung durch Bestrahlung von Goldlegierungen und Amalgamwerkstoffen mit Cobalt 60 untersucht. Die prozentualen Angaben zur Dosiserhöhung schwanken in gewissen Grenzen, je nach Versuchsaufbau und verwendetem Werkstoff. Gibbs et al. (1976) gaben die Dosiszunahme an Goldkronen mit 11%-26% und an Amalgamfüllungen

mit 9%-18% an. 1984 veröffentlichten Tatcher et al. eine Erhöhung der Dosis von 25%-40% für Stahl und Titan. Es wurden jedoch sogar Werte von 61% Dosiserhöhung sowohl für Goldlegierungen als auch für Amalgam angegeben (Thilmann et al. 1995). Kielbassa gab die Steigerung allgemein mit 10 %-15 % an (2004).

Die Streustrahlung entsteht jedoch nicht in allen Bereichen gleichermaßen. Besonders stark betroffen ist die Gingiva zwischen approximalen Restaurationen. Hier lag die Zunahme der Dosis für Gold bei 21% und für Amalgam bei 19% (Farman et al. 1985)

In Anbetracht dieser Feststellungen erscheint von Interesse, ob die Wahl von zahnärztlichen Füllungsmaterialien vor tumortherapeutischer Bestrahlung im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich auch einen Einfluss auf die Entstehung und Ausprägung von Karies im Schmelz und im Dentin hat.

## 2. Zielstellung und Nullhypothese

Ziel dieser in vitro Studie ist es, die potentiellen Auswirkungen verschiedener Füllungswerkstoffe auf die Entstehung von Karies an bestrahltem Schmelz und Dentin im Bereich der Grenzflächen darzustellen.

Untersucht wird der Einfluss der in der Zahnmedizin am häufigsten verwendeten Restaurationsmaterialien Goldlegierungen, Amalgam, Dentalkeramik und Kunststoffkomposit.

Daraus ergeben sich folgende Fragestellungen:

Ist es möglich durch die Wahl eines geeigneten Restaurationsmaterials prä-radiationem das Ausmaß der sogenannten Strahlenkaries zu beeinflussen?

Wie groß ist der Unterschied des Einflusses der einzelnen Werkstoffe auf die Entstehung von Karies und Sekundärkaries an bestrahltem Schmelz und Dentin?

Folgende Nullhypothese wurde formuliert:

Es werden keine Unterschiede der Läsionstiefen in Schmelz und Dentin zwischen bestrahlten und unbestrahlten Proben bei gleichem Füllungsmaterial nach der Demineralisation erwartet.

Es werden keine Unterschiede der Läsionstiefen in Schmelz und Dentin bei bestrahlten Proben zwischen den verschiedenen Restaurationsmaterialien nach Demineralisation erwartet.

### **3. Literaturübersicht**

#### **3.1 Aufbau von menschlichem Schmelz und Dentin**

##### **3.1.1 Chemie und Morphologie des menschlichen Schmelzes**

Zahnschmelz ist ein fast rein kristallines Gefüge und entsteht als Produkt der Ameloblasten, die sich aus dem inneren Schmelzepithel differenzieren. Er ist daher ektodermaler Herkunft. Der ausgereifte Zahnschmelz ist die härteste und sprödeste Substanz des menschlichen Körpers. Er bedeckt im Bereich der anatomischen Zahnkrone das koronale Dentin mantelartig und verleiht dem Zahn somit seine äußere Gestalt (Schroeder 1992). Aufgrund des Verlustes der Ameloblasten nach Eruption des Zahnes ist der Schmelz nicht zu regenerativen Leistungen fähig. Der Schmelz ist ein zellfreies Mineralgefüge, welches keinem physiologischen Metabolismus unterliegt (Buddecke 1981). Seine Zusammensetzung und Eigenschaften unterscheiden sich deutlich von Dentin, Zement und Knochen. Schmelz besteht zu 95 Gew% aus anorganischen Bestandteilen, vorwiegend aus Kalzium und Phosphat im Verhältnis zwischen 1:1,8 und 1:2,4, welche hauptsächlich in Form von Hydroxylapatit vorliegen. Zusätzlich werden geringe Anteile von Natrium, Magnesium, Chlorid und Kalium gefunden. Des Weiteren setzt sich Schmelz zu 1 Gew% aus organischen Bestandteilen und zu 4 Gew% aus Wasser zusammen. Im posteruptiven Schmelz sind die Hydroxylgruppen häufig durch Fluorid oder Chlorid substituiert, wobei die Fluoridkonzentration in der oberflächlichen circa 50 µm starken Schmelzschicht stets am höchsten ist und in der Mitte des Schmelzmantels auf etwa 20fach geringere Werte abfällt, um dann an der Schmelz-Dentin-Grenze wieder leicht anzusteigen. Zusätzlich enthält der ausgereifte Schmelz eine Reihe von Spurenelementen wie zum Beispiel Aluminium, Barium, Eisen, Blei, Strontium und Zink (Losee und Cutress 1974). Die organische Matrix des Schmelzes besteht überwiegend aus löslichen und unlöslichen Proteinen und wenigen Kohlenhydrat- und Lipidanteilen (Stack 1967).

Die Morphologie des unterschiedlich dicken Zahnschmelzes ergibt sich aus den bei der Amelogenese ablaufenden Prozessen und resultiert in einem charakteristischen Strukturgefüge, das im Wesentlichen durch Prismenstäbe, zwischenprismatische Zonen und Prismenscheiden geprägt ist (Schroeder 1992).

Durch die Form und Anordnung der Ameloblasten während der Schmelzbildung entstehen leicht abgeflachte hexagonale Stäbe, die Schmelzkristallite. Sie bilden in ihrer Gesamtheit

die wabenförmigen Schmelzprismen, die von der Schmelz-Dentin-Grenze bis zur Zahnoberfläche verlaufen. Während im Bereich der Prismen die Orientierung der Kristallite entsprechend der Längsachse streng parallel verläuft, verliert sich diese Orientierung in den Randbereichen der Schmelzprismen. In diesen sogenannten zwischenprismatischen Zonen neigen sich die Achsen der Kristallite gegen die Prismenachse und können fast senkrecht zu dieser verlaufen. Die Grenze zwischen Prisma und interprismatischem Schmelz wird als Prismenscheide bezeichnet, diese Scheide resultiert als Relikt einer Matrixschicht zwischen Prisma und interprismatischem Schmelz (Schroeder 1992).

Zahnschmelz ist, wie bereits erwähnt, mit 260 bis 360 Knoop-Härtenummern und 300 bis 430 Vickers-Härte der härteste und auch sprödeste Anteil des menschlichen Körpers. Entsprechend seiner Mineraldichte ist der Schmelz an der Zahnoberfläche härter als tiefere Schmelzschichten (Schemel et al. 1984).

### **3.1.2 Chemie und Morphologie des menschlichen Dentins**

Dentin ist ein vitales, mineralisiertes Hartgewebe. Es entsteht als Produkt der Odontoblasten, die sich aus der Zahnpapille differenzieren und ist daher ektomesenchymaler Herkunft. Das Dentin umschließt die Pulpa und bildet das Pulpenkavum. Dentin stellt die Hauptmasse des Zahnes dar und ist verantwortlich für die spezifische Gestalt. Koronal wird es von Schmelz und im Wurzelbereich von Zement bedeckt (Schroeder 1992).

In seinem chemischen Aufbau ist Dentin mit Wurzelzement und Knochen verwandt, es unterscheidet sich jedoch deutlich vom Schmelz (Eastoe 1967). Dentin besteht zu 70 Gew% aus mineralischen Bestandteilen, namentlich überwiegend Hydroxylapatitkristallen, die im Wesentlichen aus Kalzium und Phosphat im Gewichtsverhältnis 1:2,13 bestehen. Daneben finden sich variable Konzentrationen von Fluorid, geringe Mengen an Karbonaten und Magnesium sowie eine Reihe von Spurenelementen, wie beispielsweise Aluminium, Brom, Chlor, Chrom, Eisen, Kalium, Mangan, Natrium, Schwefel, Silizium, und Zink (Weatherell und Robinson 1973). Etwa 20 Gew% entfallen auf die organische Matrix, bei der es sich zu 91-92% um Kollagen vom Typ I und zu 8-9% um nicht kollagene Grundsubstanz wie Chondroitinsulfat, Muko- und Sialoproteine, Lipide, Zitrat und Laktat handelt (Smillie 1973; Jones und Leaver 1974). Die restlichen circa 10 Gew% sind Wasser.

Morphologisch unterscheidet man verschiedene Dentinstrukturen. Die Dentinkanälchen durchziehen das Dentin von der Pulpa bis zur Schmelz-Dentin-Grenze. In den Dentinkanälchen befindet sich der Zellfortsatz der Odontoblasten, deren Zellkörper an der Pulpa-Dentin-Grenze lokalisiert ist. Die Dentinkanälchen sind von peritubulärem Dentin umgeben, zwischen den Kanälchen findet man intertubuläres Dentin (Schroeder 1992).

Die Dentinkanälchen durchziehen das gesamte Dentin (Thomas 1985). Anzahl und Durchmesser der Dentinkanälchen nehmen von der Pulpa zur Schmelz-Dentin-Grenze beziehungsweise zur Wurzeloberfläche hin ab. An der Pulpa-Dentin-Grenze sind im Durchschnitt circa 45000 Kanälchen pro mm<sup>2</sup> vorzufinden, an der Schmelz-Dentin-Grenze sind es nur noch durchschnittlich 19000 Kanälchen pro mm<sup>2</sup>. Auch der Durchmesser vermindert sich von circa 2,5 µm an der Pulpa auf nur noch etwa 0,8 µm an der Schmelz-Dentin-Grenze (Garberoglio und Brännström 1976).

Die Aufgabe der Odontoblasten, die nach ihrer Differenzierung nicht mehr teilungsfähig sind, ist die Ernährung des Dentinmantels. Zusätzlich produzieren sie Sekundär- und Tertiärdentin. Die Odontoblastenfortsätze sind von einem Gel, dem sogenannten Dentinliquor, eingehüllt, welches den periodontoblastischen Raum ausfüllt (La Fleche et al. 1985). Die Fortsätze können bis zu 5000 µm lang sein, wobei der Durchmesser nur 4 – 5 µm beträgt. Seitenäste in Form von Mikrovilli, die in das intertubuläre Dentin hineinreichen, können mit den Seitenästen der Nachbarfortsätze in Kontakt stehen.

Das peritubuläre Dentin bildet die Kanalwand, es ist dicht und homogen mineralisiert (Blake 1958). Die Dicke des peritubulären Dentins hängt von der Lokalisation und dem Alter des Individuums ab, sie kann stark variieren.

Das intertubuläre Dentin trennt die einzelnen Dentinkanälchen voneinander. Der Mineralisationsgrad ist geringer als der des peritubulären Dentins und es enthält große Mengen kollagener Fasern.

Die periphere Dentinschicht wird als Manteldentin bezeichnet. Es ist charakterisiert durch eine Vielzahl von Gabelungen der odontoblastischen Fortsätze sowie senkrecht zur Schmelz-Dentin-Grenze angeordnete besonders dicke Kollagenfibrillen. Im Vergleich zum zirkumpulpalen Dentin ist es weniger dicht mineralisiert und weist keine Wachstumslinien auf (Mjör 1966).

Im Gegensatz zu den anderen Zahnhartgeweben ist Dentin innerviert. Aus der Pulpa folgen marklose Nervenenden des Nervus trigeminus den Odontoblastenfortsätzen bis zu 0,2 mm in die Dentinkanälchen hinein. Die Dichte dieser Fasern nimmt von koronal nach apikal von etwa 50% auf nur noch circa 5% ab (Byers 1984).

Das menschliche Dentin ist wesentlich weicher als der Schmelz, jedoch härter als Wurzelzement oder Knochen. Die Härte ist in den verschiedenen Bereichen des Zahnes relativ konstant und wird bei 25 p Belastung mit einer Vickers-Härte von 82,5 kp/mm<sup>2</sup> angegeben. Sie ist in der Nähe der Pulpa mit 50-60 kp/mm<sup>2</sup> etwas geringer (Schemel et al. 1984). Sklerosierte Bereiche des Dentins sind deutlich härter als normales Orthodentin (Grajower et al. 1977).

## **3.2 Karies**

### **3.2.1 Definition**

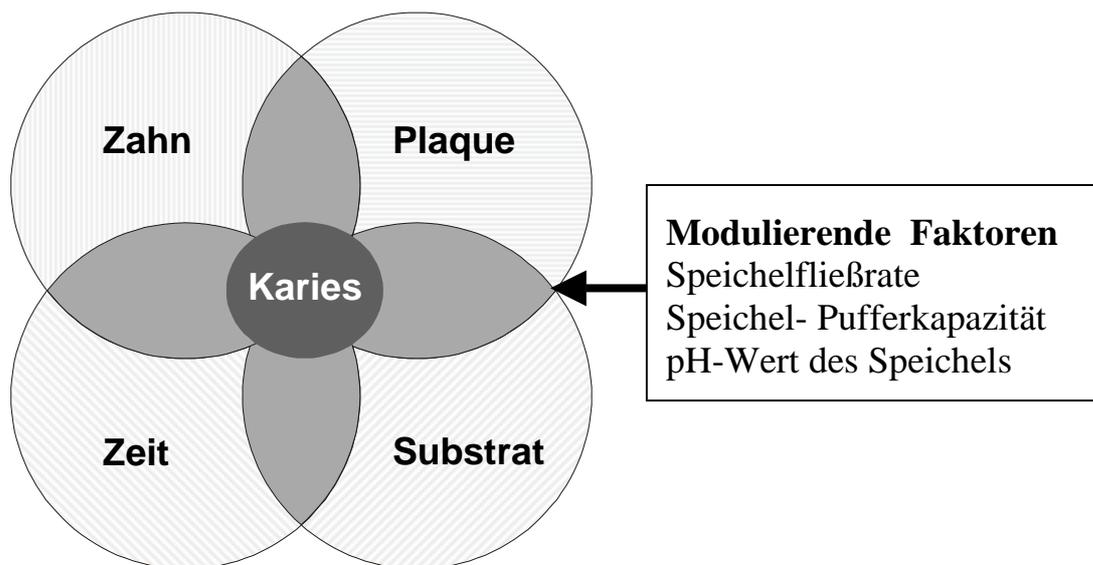
Die Entfernung von Zahnkaries und der mit ihr assoziierten Schäden des stomatognathen Systems und die daraus resultierende Defekttherapie stellt noch immer die Hauptaufgabe der zahnärztlichen Tätigkeit dar.

Die Caries dentalis ist in Deutschland die häufigste und am weitesten verbreitete Erkrankung der Bevölkerung.

Es handelt sich hierbei um eine destruierende Erkrankung der Zahnhartgewebe durch bakteriell-chemische Entkalkungs- und Auflösungsprozesse, ausgelöst von durch den Stoffwechsel der Bakterien gebildete Säuren. Durch ständige De- und Remineralisation entsteht ein dynamischer Mineraltransport in den Zahnhartsubstanzen. Überwiegen die Phasen der Demineralisation oder kommt es zu einer unzureichenden Remineralisation, führt dies zu irreversiblen Zahnhartsubstanzverlusten. Zu Beginn entstehen reversible Entkalkungserscheinungen bei „pseudointakter“ Oberfläche, die bei Persistenz der Noxe zu einer Kavitation der Läsion führen können (Hellwig 1995).

### **3.2.2 Ätiologie und Pathogenese**

Die Kariesentstehung ist ein multifaktorieller Prozess (Abb. 1), für den vier Hauptfaktoren notwendig sind. Fehlt einer dieser Faktoren, entsteht keine Karies. Neben den vier Hauptfaktoren gibt es modulierende Faktoren, welche die Entstehung und Progression einer kariösen Läsion beeinflussen können. Diese modulierenden Faktoren sind hauptsächlich durch die Art und Menge des Speichels charakterisiert.



**Abb. 1** Schematische Darstellung der Haupt- und modulierenden Faktoren, die zur Entstehung einer kariösen Läsion beitragen

Ubiquitär in der Mundhöhle vorkommende Bakterien, wie beispielsweise *Streptococcus mutans* und Lactobacillen haften sich auf dem der Zahnoberfläche adsorbierten exogenen Zahnoberhäutchen aus Speichelproteinen an und vermehren sich. Im Laufe von 24 Stunden bildet sich so ein strukturiertes, zähes, verfilztes Konglomerat aus Speichelbestandteilen, bakteriellen Stoffwechselprodukten, Nahrungsresten und Bakterienzellen, welches als Plaque oder oraler Biofilm bezeichnet wird. Diese acidogenen Bakterien produzieren als Stoffwechselprodukt aus niedermolekularen Kohlenhydraten im Rahmen des Citratzyklus organische Säuren, die zu einem pH-Abfall in der Plaque führen.

Wird ein kritischer pH-Wert in der Plaque von 5,2 bis 5,7 erreicht beginnt der Mineralverlust aus der Schmelzoberfläche. Die in der Plaque gebildeten organischen Säuren, wie zum Beispiel Laktat und Pyruvat, diffundieren entlang der wässrigen Hüllen der Kristallite in das Schmelzinnere, dissoziieren dort und geben kontinuierlich Wasserstoffionen ab. Durch diese Anreicherung von freien Wasserstoffionen werden Kalzium-, Hydroxyl-, Phosphat-, Karbonat-, Fluorid-, Natrium- und Magnesium-Ionen aus den Kristalliten herausgelöst und diffundieren entsprechend des Konzentrationsgradienten zur Schmelzoberfläche und von dort in die Plaque (Hellwig et al. 1999).

Bereits bei einem pH-Wert von 6,0 bis 6,8 kommt es zur Demineralisation des Dentins. Im organischen Anteil des Dentins führen zusätzlich proteolytische Enzyme wie Proteasen und Kollagenasen zur Zerstörung der demineralisierten Kollagenmatrix (Wefel 1994).

Karies tritt in der Regel an so genannten Prädilektionsstellen, wie zum Beispiel unterhalb des approximalen Kontaktpunktes, in Fissuren und am Gingivasaum auf. Dies sind die

Bereiche des Zahnes, welche die Plaqueanlagerung begünstigen oder der Zahnreinigung nicht ausreichend zugänglich sind.

Der Speichel wiederum spielt als modulierender Faktor eine wichtige Rolle bei der Kariesentstehung. Er setzt sich aus den Sekreten der großen und kleinen Speicheldrüsen und der Sulkusflüssigkeit zusammen. Die Menge und die chemische Zusammensetzung, insbesondere der pH-Wert, kann in Abhängigkeit von der Nahrung sowie von psychischen Einflüssen erheblich variieren.

Eine erhöhte Speichelfließrate führt zu einer Verdünnung und zum besseren Abtransport der Nahrung. Somit wirkt sie der Entstehung der Plaque entgegen. Die Speichelzusammensetzung ist von entscheidender Bedeutung bei der Neutralisation der von den Bakterien der Plaque gebildeten kariogenen Säuren. Durch den hohen Gehalt an Kalzium und Phosphat stellt der Speichel ein Reservoir für die bei der Remineralisation benötigten Ionen dar. Diese, für die Funktionsfähigkeit des Systems Mundhöhle, große Bedeutung wird besonders beim Ausfall der Speicheldrüsen deutlich, wenn es beim betroffenen unter anderem zu Kau-, Schluck- und Sprechbeschwerden kommt. Der Speichel stellt somit ein wichtiges physiologisches Schutzsystem dar (Hellwig et al. 1999).

### **3.3 Strahlenkaries**

#### **3.3.1 Definition**

Bereits 1922 beschrieb Gotthardt eine besondere Form der Karies bei einer Patientin nach Bestrahlung der Kopf- Halsregion. Das klinische Erscheinungsbild unterschied sich dabei deutlich von der sogenannten regulären Karies.

Heute ist die Strahlenkaries eine unerwünschte Nebenwirkung der tumortherapeutischen Bestrahlung im Kopf- Halsbereich (Heinrich et al. 1995) und stellt unverändert ein erhebliches Problem dar (Wöstmann und Rasche 1995).

Die Ursachen sind bisher nicht eindeutig geklärt und die Ätiologie, direkt oder indirekt radiogen, wird auch über 80 Jahre nach den Erstbeschreibungen (Gotthardt 1922) trotz vieler Studien kontrovers diskutiert. Die überwiegende Zahl der Autoren führt diese Kariesform indirekt auf Veränderungen im Mundhöhlenmilieu mit unter anderem verminderter Speichelproduktion und erhöhtem Plaquebefall zurück (Engelmeier und King 1983, Rubin und Doku 1976, Schüle 1967). Andere haben eine ausgeprägtere Zerstörung

an Zähnen beobachtet, die direkt im Strahlenfeld lagen und propagieren deshalb eine zusätzliche direkte radiogene Schädigung der Zahnhartsubstanzen (Pioch et al. 1992, Raab et al. 1990, Zampetti und Zanotti 1973, Poyton 1968, Osswald 1962).

Grötz et al. wiesen 1997 direkte Strahlenfolgen an der Schmelz-Dentin-Grenze nach. So waren die grenznahen Ramifikationen der Odontoblastenfortsätze rarifiziert. Die Dentinkanälchen endeten vor der Hartgewebsgrenze und es zeigte sich direkt an der Grenze eine Zone verminderter Laserlichtremission im Dentin. Diese Obliteration der Dentinkanälchen, der eine Degeneration der Odontoblastenfortsätze vorausging, ist das Ergebnis eines direkt radiogenen Zellschadens mit Stoffwechseleinschränkung insbesondere im Bereich der Endigungen der Odontoblasten. Das Stoffwechseldefizit vermittelt einen Parenchymschaden (Zone verminderter Lichtremission), der die funktionellen Symptome (unterminierende Karies) erklärt. Die mikromorphologische Manifestation dieses direkten Strahlenschadens setzt offensichtlich den vitalen Zahn voraus und kann deshalb an experimentell in der Mundhöhle und in vitro bestrahlten Zähnen nicht nachvollzogen werden (Grötz et al. 1997).

In einer Arbeit von 1998 zeigten Grötz et al. aber, dass auch an in vitro bestrahlten Zähnen Veränderungen im Demineralisationsverhalten festzustellen sind: „Die Breite des Demineralisationssaums unterschied sich sowohl bei beiden in vivo bestrahlten Probengruppen ..., als auch bei den hochdosiert in vitro bestrahlten Zähnen ... signifikant von den Befunden der gesunden Kontrollen.“ Die dargestellten Unterschiede bestanden im Rahmen einer Verlaufskontrolle hauptsächlich in einer schnelleren Progredienz der Demineralisation bei den bestrahlten Proben im Vergleich zu den unbestrahlten. Histologisch konnten im Konfokalen Laser Scanning Mikroskop (CLSM) keine Unterschiede festgestellt werden, es zeigte sich aber bei allen bestrahlten Zähnen der Studie bereits nach 90 Minuten eine Entmineralisationszone, die in den gesunden Zähnen nicht nachweisbar war (Grötz et al. 1998b). Ebenso wurde im in vivo bestrahlten, als auch im in vitro hochdosiert bestrahlten Schmelz ein signifikant erhöhtes E-Modul nachgewiesen (Grötz et al. 1997).

Gesichert ist, dass als Folge einer Strahlentherapie mehrere Faktoren auftreten, welche die Entstehung von Karies positiv beeinflussen, wobei dem verminderten Speichelfluß eine zentrale Bedeutung zukommt (Kielbassa und Schilli 1997). Dabei entstehen die Läsionen mit einem bis zu zehnfach erhöhten Risiko bevorzugt im Zahnhalsbereich (Pyykönen et al. 1986). Häufig wird auch eine Ablösung von unterschiedlich großen Schmelzarealen

beobachtet, die bis hin zum vollständigen Verlust des Schmelzmantels führen kann (Grötz et al. 1997). Die Zerstörung des Zahnes führt in der überwiegenden Zahl der Fälle zu einer Fraktur der gesamten Zahnkrone und einer damit einhergehenden Freilegung der Pulpa, wobei die Molarenregion seltener betroffen ist (Raab et al. 1990).

Die Strahlenkaries unterscheidet sich durch ihr plötzliches Auftreten und durch ihre Progressivität deutlich von der normalen Karies (Frank et al. 1965). Sie kann bereits drei Monate nach der Bestrahlung manifest werden und in schweren Fällen in nur einem Jahr eine vorher gesunde Dentition fast völlig zerstören (Filippi und Geiger 1992, Herzog et al. 1986). Von der Mehrzahl der Patienten wird berichtet, dass es während des Zerstörungsprozesses nur selten zu akuten Beschwerden kommt (Reynolds et al. 1980).

Von Thiel wurden die klinischen Formen der Zahnläsionen 1989 in vier Klassen eingeteilt:

1. generalisierte oberflächliche Defekte in Form von kreidigen Verfärbungen bis zur Frakturierung und vollständigen Ablösung des Schmelzes
2. braun-schwarze Verfärbungen, zum Teil bis auf die gesamte Zahnoberfläche ausweitend, mit späterem Zerschneiden des Schmelzmantels bei Kaudruck
3. allmähliches „Wegschmelzen“ der Schneidekanten und der Okklusionsflächen
4. oberflächliche Zerstörung der Zahnhäule mit Ausdehnung auf die Glattflächen bis zum vollständigen Verlust der Zahnkrone

### **3.3.2 Ätiologie und Pathogenese**

Über die genaue Ätiologie der Strahlenkaries wird auch acht Jahrzehnte nach der Erstbeschreibung noch kontrovers diskutiert. In der Literatur werden sowohl indirekte als auch direkte Ursachenkomplexe diskutiert.

Zu den indirekten Ursachen zählen alle Veränderungen, die das Mundhöhlenmilieu betreffen. So leiden Bestrahlungspatienten aufgrund der Speicheldrüsendegeneration unter extremer Xerostomie, die häufig mit einer generalisierten Mukositis vergesellschaftet ist. Der Speichel dieser Patienten ist sowohl in der Quantität als auch in der Qualität verändert. Durch eine stärkere Schädigung der serösen Speicheldrüsenanteile nimmt die Viskosität des Speichels zu (Kielbassa 2004), was zu einer massiven Reduktion der Spülfunktion des Speichels führt. Zusätzlich wird häufig beobachtet, dass der pH-Wert des Speichels von

ursprünglich 6,8 auf unter 5,0 abfällt. Eine zusätzliche Reduzierung der Speichel-Pufferkapazität resultiert aus dem verringerten Angebot von Bikarbonat (Dreizen et al. 1976).

Neben den genannten Speichelveränderungen wurde eine Verschiebung der Mundhöhlenflora zu Gunsten von azidogenen und damit kariogenen Mikroorganismen, wie beispielsweise *Streptococcus mutans*, nachgewiesen (Brown et al. 1975).

Als Folge der Bestrahlung umgebender Weichgewebe manifestiert sich als reaktive Entzündungsreaktion eine Strahlenmukositis, welche von den Patienten als außerordentlich schmerzhaft beschrieben wird. Diese Entzündung der Mundschleimhaut in Kombination mit der zuvor beschriebenen Hyposalivation oder Xerostomie werden als der Grund dafür gesehen, dass sich die Essgewohnheiten der bestrahlten Patienten verändern. Bevorzugt wird meist eine weiche, hochkalorische, kohlenhydratreiche und nicht selten klebrige Nahrung, die mit hoher Frequenz aufgenommen wird (Beetz et al. 1999).

Eine ausgeprägte Sensibilität der bestrahlten oralen Gewebe und die mitunter eingeschränkte Mundöffnung führen zusätzlich dazu, dass die Mundhygiene der Patienten nicht in ausreichender Weise realisierbar ist. Durch die unzureichende Quantität und Qualität des sezernierten Speichels kommt die Selbstreinigung der Zähne sowie die Remineralisation von initialen Zahnhartsubstanzdefekten durch die im Speichel vorhandenen Mineralien fast vollständig zum Erliegen. Daraus resultiert, kombiniert mit der veränderten Mikroflora, eine stark gesteigerte Plaqueansammlung, gefolgt von einem pH-Abfall in der Plaque nach Aufnahme kohlenhydratreicher Nahrung. Aufgrund des reduzierten pH-Wertes und der verringerten Pufferkapazität des Speichels kann diesem jedoch nicht hinreichend begegnet werden.

Als direkter Ursachenkomplex werden Veränderungen an den Zahnhartsubstanzen selbst diskutiert, die sich vor allem im Dentin und im Bereich der Schmelz-Dentin-Grenze manifestieren (Grötz et al. 1997, Filippi und Geiger 1992, Tepel et al. 1992, Pioch et al. 1991, Knychalska-Karwan et al. 1988, Büttner und Esser 1978, Wannemacher 1976, Osswald 1963, Sonnabend 1962). Nach Sonnabend reicht die Xerostomie allein als Ursache für die Strahlenkaries nicht aus. Durch tierexperimentelle Untersuchungen wurde ebenfalls festgestellt, dass der Kariesbefall mit steigender Strahlendosis zunahm. Ein weiteres Indiz für eine direkte Strahlenwirkung ist die Beobachtung, dass Zähne, die im Bestrahlungsfeld lagen deutlich tiefere Läsionen aufwiesen als das Restgebiss (Willich et al. 1988, Wannemacher 1976, Osswald 1963).

In einer *in vitro* Studie in der bestrahlte und nichtbestrahlte Zähne einer kariogenen Milchsäurelösung ausgesetzt waren, wurden folgende Unterschiede festgestellt:

1. alle bestrahlten Zähne präsentierten bereits nach 90 Minuten Einwirkzeit einen Entmineralisationssaum unterschiedlicher Ausdehnung.
2. Bei den nachfolgenden Untersuchungszeitpunkten konnte die individuelle Progredienz der pathologischen Veränderung durch die zunehmende Breite des Entmineralisationssaums bestimmt werden. Der mikromorphometrische Vergleich ergab signifikante Unterschiede bei den bestrahlten Proben Gruppen gegenüber den gesunden Kontrollen.

Ebenso stellte sich das histologische Bild innerhalb des Entmineralisierungssaums auch bei gleicher Breite zwischen den Proben Gruppen unterschiedlich dar. Während der ursprünglich optisch längs geschnittene Prismenverlauf des *in vitro* und des *in situ* bestrahlten Schmelzes auch bei fortgeschrittener Entmineralisierung noch gut erkennbar war, lag bei der Proben Gruppe von Strahlentherapiepatienten ein weitgehender bis völliger Verlust der Mikrostruktur (homogen amorphes Parenchym) vor (Grötz et al. 1998b).

Kielbassa et al. (1999a und 1999b) zeigten mit Untersuchungen am bestrahlten menschlichen Dentin eine Reduktion der Knoop-Härte um mehr als 50%. Die Ursachen werden in einer Änderung des Kristallgefüges und dem Auftreten langlebiger Radikale im Apatit vermutet. In der Literatur wird einerseits beschrieben, dass eine Bestrahlung zur Reduzierung der gelösten Schmelzsubstanz führt (Jansma et al. 1989, Joyston-Bechal et al. 1985, Jansma et al. 1993), doch auch Gegenteiliges wird berichtet (Pioch et al. 1991, Tepel et al. 1992, Tepel et al. 1993, Rößler et al. 1995, Grötz et al. 1998a), wobei aufgrund der Methoden erkennbar war, dass keine signifikanten Auswirkungen auf die Löslichkeit, sondern lediglich auf die Lösungsdynamik gemessen wurden. In einigen Arbeiten wird eine strahlenbedingte Denaturierung der organischen Matrix des Schmelzes und des Dentins diskutiert, der die Auflösung von Mineralbestandteilen folgen könnte (Lüdin und Müller 1936, Poyton 1968). Fisher et al. wiesen 1971 Brüche in den Molekülen der Kollagenmatrix nach Bestrahlung nach. Bereits 1969 hatte auch Jervøe bei *in situ* und *in vitro* Untersuchungen Veränderungen der kristallinen Strukturen von humanem Schmelz und Dentin nach Bestrahlung nachgewiesen. Dabei konnte ein Effekt bei den *in situ* bestrahlten Zähnen schon bei 100-fach geringeren Strahlendosen als bei *in vitro* bestrahlten Zähnen festgestellt werden. Eine weitere sehr häufige Beobachtung sind Ablösungen des

Schmelzes vom Dentin. Dies beginnt mit lakunären Defekten von circa 300 µm im Bereich der Schmelz-Dentin-Grenze. An nicht bestrahlten Proben war dieses Phänomen nicht zu beobachten (Raab et al. 1990, Handtmann et al. 1990, Pioch und Mayer 1997).

### **3.4 Verfahren zur experimentellen Karieserzeugung**

Zur Erforschung der Karies und ihrer Einflussfaktoren wurden verschiedene in vivo und in vitro Modelle entwickelt, um die natürliche Kariogenese und die daran beteiligten Teilprozesse unter wissenschaftlichen Bedingungen nachzuahmen. Die überwiegende Zahl der Modelle beschränkt sich dabei allerdings auf die Anwendung am Zahnschmelz (Hellwig 1988).

Ein großer Vorteil der experimentellen Erzeugung kariesähnlicher Demineralisationen an Zahnhartsubstanzen ist dabei die standardisierte und reproduzierbare Ausbildung der Läsionen, die es ermöglicht den Einfluss einzelner Faktoren auf die Entstehung, Progression und Prävention von Karies zu untersuchen. Die hierzu entwickelten Modelle wurden von Hellwig (1988) in vier Klassen eingeteilt:

1. Bakteriell-chemische Modelle
2. Chemische Modelle
3. In situ Modelle
4. In vivo Modelle

Allen vier Modelltypen ist gemein, dass die Läsionen durch Demineralisation in einem sauren Milieu erzeugt werden.

#### *Bakteriell-chemische Modelle*

Bei den bakteriell-chemischen Modellen nutzt man den Stoffwechsel kariogener Keime um bei entsprechender Substratzufuhr die zur Demineralisation notwendigen Säuren zu erzeugen.

Zu Beginn dieser Art der Erzeugung künstlicher Demineralisationen wurde ein Gemisch aus Speichel mit den darin enthaltenden Mikroorganismen und zum Beispiel Weißbrot als Substratlieferant für die Bakterien verwendet. In diese Mischung eingelegte Proben bildeten Demineralisationen aus, die denen der natürlichen Karies sehr ähnlich waren. Die

verwendete Masse wurde aufgrund ihrer Herstellungsweise als Kaubrei bezeichnet (Keil 1949). Später wurde diese Methode dahingehend verfeinert, dass dem Gemisch gezielt Bakterienstämme zugegeben wurden (Francis und Meckel 1963, Jordan und Keyes 1966). Nachteil bei diesem Vorgehen war die Kontamination des Breis durch Mikroorganismen aus der Umgebungsluft.

Heutzutage hat sich das Verfahren sehr viel weiterentwickelt und die möglichen ungewollten äußeren Einflüsse konnten weitestgehend ausgeschlossen werden. Die Proben werden nun zuerst sterilisiert und nachfolgend mit Bakterienstämmen beimpft. Für die Dauer des Versuches wird das Untersuchungsgut in einem künstlichen Mund, der auch als „artificial mouth“ (Tang et al. 2003) bezeichnet wird, bei 37° C inkubiert. Künstlicher Speichel, Saccharose (Fontana et al. 1996) oder Glucose (Seemann et al. 2005) als Substrat für die Mikroorganismen, sowie Mineralien und Fluoride imitieren das natürliche Mundhöhlenmilieu (Dérand et al. 1991, Gilmour et al. 1993). Bakterielle Modelle können somit bedingt die komplexe orale Flora nachbilden, indem sie eine „in vitro Umwelt“ schaffen, in der Nährstoffe kontinuierlich (Schiffner und Schmeiser 1995) oder periodisch (Shu et al. 2000) bereitgestellt werden. Dadurch lassen sich vielschichtige mikrobielle Ökosysteme wie etwa die orale Plaque und deren Einfluss auf die Entwicklung der dentalen Karies untersuchen (Fontana et al. 1996). Die Mikroorganismen metabolisieren das Substrat, wodurch ein bakterielles Plaqueswachstum gewährleistet ist. Als Stoffwechselprodukte bilden sich in der Plaque organische Säuren, die zu einem pH-Wert Abfall und somit zur Demineralisation der Probe führen.

Durch Verwendung eines zyklischen Verfahrens mit De- und Remineralisationsphasen (Schiffner und Schmeiser 1995, Fontana et al. 1996) kann die natürliche Säureattacke mit anschließender speichelbedingter oraler „Sugar-Clearance“ wirklichkeitsnah simuliert werden. Der Speichel kann entweder von Probanden gesammelt werden (Engström et al. 2006, Dunipace et al. 1994), oder künstlich generiert sein. Künstlicher Speichel stellt dabei meist eine Pufferlösung dar, die auf einen pH-Wert zwischen 6,8 (Shellis 1978, Seemann 2005) und 7,0 (van der Reijden et al. 1997) eingestellt ist. Inhaltsstoffe sind vorwiegend Mineralsalze wie Natrium-, Kalium-, Kalzium- und Magnesiumchlorid (Shellis 1978, Fontana et al. 1996, van der Reijden et al. 1997, Seemann 2005). Als Pufferkomponenten werden zum Beispiel Hydrogen- und Dihydrogenphosphat beigegeben (Fontana et al. 1996, Seemann 2005, van der Reijden et al. 1997). Die Remineralisationswirkung, verglichen mit natürlichem Speichel, der mit Kalzium- und Phosphationen übersättigt ist, ist somit gegeben. Häufig werden dem künstlichen Speichel auch Muzine beigegeben, da dadurch die

Viskosität steigt und die Mundschleimhaut besser benetzt wird, was von vielen Patienten mit Xerostomie als angenehmer empfunden wird (Imfeld 1984).

Die Vorteile dieses Modells bestehen zum einen in der Isolation, die eine Kontaminierung von außen ausschließt und zum anderen in der Möglichkeit, gezielt die Auswirkungen einzelner (Schiffner und Schmeiser 1995, Seemann et al. 2005) oder mehrerer Bakterienstämme (Fontana et al. 1996) zu untersuchen. Seit es weithin anerkannt ist, dass *Streptococcus mutans* eine maßgebliche Rolle in der Entwicklung der Karies spielt, ist dieser Keim der am häufigsten angewendete (Seemann 2005). Darüber hinaus kann bei diesem Modell auch der Einfluss von Enzymen wie Proteasen und Kollagenasen, welche die kariogenen Bakterien produzieren, untersucht werden (Schiffner und Schmeiser 1995). Die proteolytische Aktivität dieser Enzyme ist wesentlich an den kariösen Abbauvorgängen der Kollagenstruktur des Dentins beteiligt.

Als nachteilig werden die komplizierte und aufwendige Durchführung sowie eine lange Versuchsdauer bewertet.

### *Chemische Modelle*

Ein einfacheres Verfahren um künstlich Demineralisationen an Zahnhartsubstanzen zu erzeugen, sind die chemischen Demineralisationsmodelle. Diese beschränken sich darauf, die zur Erzeugung der kariösen Läsionen notwendigen Säuren auf den Zahn zu applizieren. Sie bestehen im Allgemeinen aus einem makromolekularen Träger wie zum Beispiel Hydroxyethylcellulose oder Carboxymethylcellulose (van der Reijden et al. 1997), Gelatinelösung (Silverstone 1968), Agar (Grieve und Jones 1980) oder wässrigen Kalzium-Phosphat-Lösungen (ten Cate und Duijsters 1982). Diese Trägermedien werden mit einem angesäuerten Puffer in Form von organischen Säuren wie Milchsäure (Silverstone 1968, Grieve und Jones 1980) oder Essigsäure (ten Cate und Duijsters 1982) auf einen pH-Wert zwischen 3,5 bis 5,5 (Silverstone 1968, Grieve und Jones 1980, ten Cate und Duijsters 1982, van der Reijden et al. 1997) eingestellt. Von Silverstone wurde 1968 erstmals die *in vitro* Demineralisation mittels Milchsäurelaktatpuffer und Gelatine beschrieben. In den letzten Jahren wird jedoch häufiger Hydroxyethylcellulose als hochmolekulares Trägergel in Kombination mit Milchsäure genutzt, weil sich mit diesem System Läsionen erzeugen lassen, die den natürlichen Schmelzläsionen annähernd ähnlich sind (Schmidt et al. 1994, Roeßler et al. 1995, Debbrecht und Geurtsen 1996, Hahn et al. 1999). Andere chemische Modelle, die saure, wässrige, untersättigte Kalzium-Phosphat-Lösungen nutzen, zeigen

allerdings nicht die typischen Merkmale einer natürlichen Läsion (Kawasaki 1997, ten Cate und Duijsters 1982).

Eine Variante der chemischen Modelle besteht in der Möglichkeit die Proben abwechselnd Lösungen unterschiedlicher pH-Werte auszusetzen. Ten Cate und Duijsters (1982) prägten für in vitro Modelle, die sich der De- und Remineralisation widmen den Begriff „pH-cycling“. Dabei wird die Zahnhartsubstanz in der Regel zwei Lösungen mit unterschiedlichen pH-Werten ausgesetzt. Für die Demineralisationslösung wurde dabei der pH-Wert 4,7, für die Remineralisationslösung der pH-Wert 7 gewählt.

Unabhängig davon, ob die Untersuchungen mit konstantem oder wechselnden pH-Werten durchgeführt werden, muss darauf geachtet werden, dass die Proben einen ausreichenden Abstand voneinander aufweisen. Dieser Abstand minimiert die gegenseitige Beeinflussung der Proben durch Akkumulation von Ionen, die aus den Zahnhartsubstanzen diffundieren.

Der Vorteil der chemischen Modelle, insbesondere mit Hydroxyethylcellulose, liegt zum einen in der kurzen Versuchsdauer von wenigen Stunden, bis hin zu einigen Wochen (Silverstone 1968, Grieve und Jones 1980) und in der guten Reproduzierbarkeit. Ebenfalls aber auch darin, dass die oberflächliche Demineralisation und Repräzipitation von Kalziumphosphationen in der Bildung typischer initialer kariöser Läsionen resultiert. Die so erzeugten künstlichen Veränderungen können im Polarisationsmikroskop leicht erkannt und untersucht werden. Hierbei unterscheiden sie sich weder makroskopisch noch mikroskopisch von natürlichen kariösen Läsionen mit transluzenter Zone, dunkler Zone, Läsionskörper und pseudointakter Oberflächenschicht (Silverstone et al. 1981). Des Weiteren erfordern die rein chemischen Modelle nur einen geringen Aufwand, erlauben eine strikte Kontrolle der experimentellen Umgebung und sind sehr kostengünstig.

Als Nachteil der rein chemisch erzeugten Läsionen ist anzuführen, dass es lediglich zu Lösungsvorgängen kommt. Die in vivo oder durch Bakterienmodelle erzeugten Kollagendestruktionen können nicht nachvollzogen werden (Schiffner und Schmeiser 1995).

### *In situ Modelle*

In situ Modelle zur experimentellen Karieserzeugung nutzen die natürliche Mundhöhle. Hier werden Proben extrahierter Zähne, eingearbeitet in fixierte oder herausnehmbare Teilprothesen, kieferorthopädische Geräte oder Schienen, von Probanden über einen bestimmten Zeitraum im Mund getragen (Jansma et al. 1989, Meyerowitz et al. 1991, Kielbassa 2000). Durch Schaffung einer Plaqueretention wird ein natürlicher Biofilm auf

den Zahnproben gezüchtet, der über einen definierten Zeitraum eine Demineralisation der Proben bewirkt. Vorteil dieser Methode ist es, dass quasi natürliche Läsionen entstehen, die sich unter dem Einfluss einer physiologischen Mikroflora entwickeln. Als Nachteil sind jedoch die Abhängigkeit von der Probandencompliance sowie eine lange Versuchsdauer zu sehen. Die Reproduzierbarkeit ist durch große individuelle und interindividuelle Unterschiede gering.

#### *In vivo Modelle*

Als vierte Methode wird die in vivo Erzeugung von Läsionen an Zähnen im humanen oder Tierexperiment beschrieben. Dieses Modell liefert sehr realistischste Ergebnisse, da alle in der Mundhöhle vorkommenden natürlichen kariogenen Einflussfaktoren genutzt werden um Erkenntnisse über die Kariesätiologie zu gewinnen. Dieses Verfahren ist jedoch aus ethischen Gründen einer strengen Kontrolle und Indikationsstellung unterzogen. Die Möglichkeit zum Einsatz von in vivo Demineralisationsmodellen bieten beispielsweise Zähne, bei denen aus kieferorthopädischen Gründen eine Extraktion geplant wurde. An die entsprechenden Zähne werden Metallbänder angelegt, die einen schmalen Spalt als Retentionsnische freilassen. Die sich in diesem Spalt etablierende Plaque führt aufgrund fehlender Reinigung und Remineralisation innerhalb kurzer Zeit zu ausgeprägten Demineralisationen (Ogaard et al. 1986).

Vorteil dieser Methode ist wiederum die Demineralisation in einer physiologischen oralen Flora, jedoch ist wie auch beim in situ Modell die Reproduzierbarkeit geringer als bei in vitro Modellen. Dies ist darin begründet, dass es sich um ein komplexes Ökosystem mit circa 100 verschiedenen Keimen handelt, das dem Einfluss äußerer Faktoren in hohem Maße unterworfen ist. Krankheitsprozesse, unterschiedliche Lebensweisen oder Ernährungsgewohnheiten führen auch zu Veränderungen in der oralen mikrobiologischen Flora und deren Stoffwechsel.

### **3.5 Substrat**

In der Literatur sind verschiedene Substrate zur Untersuchung der Demineralisationsvorgänge an Zahnhartsubstanzen bekannt. Neben den humanen Zähnen werden ebenfalls equine, ovine und vor allem auch bovine Zähne als Untersuchungssubstrat beschrieben.

Für die Verwendung tierischer Zähne sprechen dabei in erster Linie ihre relativ einfache Beschaffung in großen Mengen und die Größe im Vergleich zu menschlichen Zähnen. Dabei wird in der überwiegenden Zahl der Fälle auf Rinderzähne als Alternative zurückgegriffen.

Bovine Zähne sind nicht durch äußere Einflüsse, wie zum Beispiel unterschiedliche Ernährungsgewohnheiten, vorgeschädigt. So kann von einer quasi identischen Reaktion im Untersuchungsverlauf ausgegangen werden (Esser 1998). Die Zähne werden meist nur vom Untersuchenden gesammelt, mögliche Lagerungsunterschiede können so keinen Einfluss auf die Ergebnisse der Untersuchungen haben. Die Mikrostruktur von menschlichen und bovinen Zähnen stellt sich ähnlich dar (Oesterle et al. 1998), auch wenn die Kristallite des Rinderzahnschmelzes dicker sind als die im menschlichen (Arends und Jongebloed 1978).

Die chemischen Hauptbestandteile Kalzium, Phosphor und Magnesium von Rinder- und menschlichem Zahnschmelz stimmen in weiten Teilen überein, obwohl sich die Nahrungszusammensetzung deutlich unterscheidet. Daraus lässt sich schließen, dass der Kalzium- und Magnesiumgehalt der Nahrung keinen Einfluss auf den Kalzium- und Magnesiumgehalt der Zähne hat.

Jedoch weist der bovine Schmelz im Vergleich zum humanen Schmelz auch einige weitere Unterschiede auf. Zum einen ist er weicher als menschlicher Schmelz (Arends und Jongebloed 1979), zum anderen ist er poröser, was zu einer schnelleren Entstehung von Demineralisationen führt (Featherstone und Mellberg 1981; Edmunds et al. 1988). Die Fluoridkonzentration im bovinen Schmelz ist mit circa 200 ppm erheblich geringer als beim menschlichen Schmelz mit circa 1300 ppm (Mellberg und Loertscher 1974). In diesem Zusammenhang konnte gezeigt werden, dass im Rinderzahnschmelz kariöse Läsionen doppelt so schnell voranschreiten wie im menschlichen Zahnschmelz (Amaechi et al. 1999). Ebenfalls sind histologische Unterschiede im Läsionskörper nachgewiesen worden, die darin bestehen, dass bei humanen Schmelzproben der Läsionskörper durch den Verlust an interprismatischer Substanz, bei bovinem Schmelz durch Mineralverlust im Prismeninneren charakterisiert ist (Edmunds et al. 1988).

### **3.6 Verfahren zur qualitativen und quantitativen Analyse kariöser Läsionen**

Zur Analyse und Auswertung von Demineralisationen der Zahnhartsubstanzen sind in der Literatur unterschiedliche Verfahren beschrieben.

### 3.6.1 Mikrohärtemessung

Die Mikrohärtemessung wurde erstmals für die Messung der Härte des Dentins von Knoop im Jahre 1939 beschrieben. Diese Erstbeschreibung wurde dann in den folgenden Dekaden um viele weitere Untersuchungen ergänzt.

Grundsätzlich werden Härteprüfverfahren in statische und dynamische Prüfungen unterteilt. Bei den Mikrohärtemessungen, die im Bereich der zahnärztlichen Forschung zur Anwendung kommen, handelt es sich um statische Verfahren mit einer Prüfkraft von 0,01 bis 2 Newton. Dabei wird nach den verwendeten Eindringkörpern die Mikrohärtemessung hauptsächlich nach Knoop, Brinell und Vickers unterschieden. Allen genannten Verfahren ist das Grundprinzip der Messung gemeinsam, ein definierter Prüfkörper, ein so genannter Knoop- oder Vickers-Diamant, wird mit einer definierten Kraft, für eine definierte Zeit in das zu untersuchende Material gepresst, anschließend wird der daraus resultierende Abdruck mikroskopisch vermessen und somit, nach den für das Verfahren vorgegebenen Formeln, im Umkehrschluss die Härte des untersuchten Materials berechnet.

Es werden dabei zwei verschiedene Härtemessungen beschrieben.

#### *Oberflächen-Mikrohärtemessung (SMH – Surface Microhardness)*

Hier wirkt die Kraft im rechten Winkel auf die inhomogene polierte anatomische Probenoberfläche.

Die Nachteile der oberflächlichen Mikrohärtemessung liegen in der unbedingten Voraussetzung flacher Probenoberflächen und in der geringen Aussagekraft der Ergebnisse.

#### *Querschnitts-Mikrohärtemessung (CSMH – Cross-Section Microhardness)*

Hier wirkt die Kraft parallel zur anatomischen Oberfläche, nach Herstellung einer Scheibe aus der Probe, im 90°-Winkel zur Oberfläche des Zahnes. In diesem Fall ist die Probenoberfläche homogen.

Diese Methode hat den Vorteil, dass Werte von der Oberfläche bis in die Tiefe gemessen werden können und so ein Profil des Mineralgehaltes erstellt werden kann. Des Weiteren kann indirekt der Mineralgehalt quantitativ bestimmt, sowie die Mineralverluste und -gewinne berechnet werden.

Bei beiden Verfahren ist eine flache Probenoberfläche die Voraussetzung für zuverlässige Messergebnisse.

Zusammenfassend gehört die Mikrohärtemessung aus folgenden Gründen in den Bereich der quantitativen Untersuchungen zu De- und Remineralisationsvorgängen:

- SMH, mit dem Prüfkörper im 90° Winkel zur Zahnoberfläche liefert quantitative Informationen zu Mineralisationsveränderungen
- CSMH, mit dem Prüfkörper parallel zur Zahnoberfläche bietet indirekt Informationen über den Mineralgehalt und kann zur quantitativen Begutachtung von De- und Remineralisationsprozessen genutzt werden
- Mikrohärtemessungen beschränken sich grundsätzlich auf Untersuchungen des Schmelzes. Dentin als Prüfmaterial birgt eine Reihe von Problemen, wie zum Beispiel die Elastizität des Gewebes und die Schrumpfungsprozesse, die beim Trocknen der Probe auftreten (Herkströter et al. 1989).

### **3.6.2 Mikroradiographie**

In der Mikroradiographie wird die Absorption monochromatischer Röntgenstrahlung durch eine Probe, im Vergleich zur Absorption einer zeitgleich aufgenommenen Eichterappe gemessen.

Das Verfahren der quantitativen Analyse von Mineralien durch Absorption von Röntgenstrahlung geht, zumindest prinzipiell, auf Thewlis zurück, der es im Jahr 1940 veröffentlichte. Seitdem ist die Mikroradiographie zu einer geeigneten Methode der quantitativen Bestimmung des Mineralgehaltes in Zahnhartsubstanzen geworden (Angmar et al. 1963).

Die drei wichtigsten Mikroradiographietechniken, die Transversale Mikroradiographie (TMR), die Longitudinale Mikroradiographie (LMR) und die Wellenlängenunabhängige Mikroradiographie (WIM) (Arends und ten Bosch, 1992) werden hier kurz beschrieben.

#### *Transversale Mikroradiographie (TMR)*

Diese Form der Radiographie ist die am weitesten verbreitete und wird auch als Kontakt-Mikroradiographie bezeichnet. Zur Auswertung werden senkrecht zur Zahnoberfläche entnommene Proben von Schmelz oder Dentin mit einer Stärke von 90 bis 200 µm

planparallel geschliffen. Die so entstandenen Scheiben werden zusammen mit einer Eichtreppe aus Aluminium auf einem hochempfindlichen Fotofilm befestigt und mit Röntgenstrahlen durchstrahlt. Die Absorption der Röntgenstrahlung und damit der Mineralgehalt der Probe, zeigen sich im Anschluss direkt in der optischen Dichte des entwickelten Röntgenfilms.

Die Vorteile dieser Methode sind zum einen, dass der Mineralverlust quantitativ akzeptabel genau gemessen wird und zum anderen, dass die Mineralverteilung bestimmt werden kann. Nachteile der TMR sind zum einen, dass der Zahn, durch die Entnahme der Probe, zerstört werden muss, um sie zu vermessen. Zum anderen, dass, aufgrund der planparallel zu schleifenden Scheiben, die ersten 10 µm der Zahnoberfläche wegen der natürlichen Wölbung nicht untersucht werden können und dass das Vorhandensein von Ionen mit einem hohen Absorptionskoeffizienten für Röntgenstrahlen, wie zum Beispiel Zinn nach Zinnfluoridapplikation, in der Auswertung leicht als „Remineralisation“ fehlinterpretiert werden kann.

Die TMR wurde in zahlreichen Studien als Messmethode für de- bzw. remineralisierte Zahnhartsubstanzen genutzt (u.a. Bergmann und Lind 1966, Featherstone et al. 1983, Buskes et al. 1987, Arends und ten Bosch 1992, Amaechi et al. 1998, Kielbassa et al. 2000, Takagi et al. 2000, Buchalla et al. 2002).

In der Übersichtsarbeit von Arends und ten Bosch aus dem Jahr 1992, in der sie neun verschiedene Analysemethoden miteinander verglichen, wurde die Transversale Mikroradiographie als praktikabelste Methode zur direkten, quantitativen Bestimmung des Mineralgehaltes, von Mineralveränderungen und der Mineralverteilung bezeichnet.

#### *Longitudinale Mikroradiographie (LMR)*

Ebenfalls zur Mikroradiographie gehört die Longitudinale Mikroradiographie, hier werden die Proben parallel zur Oberfläche der Zähne und mit einer Stärke von circa 500 µm entnommen. Die Proben werden, wie bei der TMR auch, zusammen mit einer Eichtreppe vor einem Film bestrahlt. Die so entstandenen Bilder werden anschließend unter einem Densitometer mittels eines Computers gescannt und ausgewertet.

Die Vorteile der LMR sind, dass die Probe nicht zerstört werden muss und so wiederholte Messungen mit fortlaufenden Veränderungen möglich sind. Daher wird dieses Verfahren überwiegend zur Analyse von De- und Remineralisationsvorgängen genutzt (de Josselin de Jong et al. 1987).

### *Wellenlängenunabhängige Mikroradiographie (WIM – Wavelength Independent Microradiography)*

Die neueste Entwicklung zur Quantifikation der Veränderungen des Mineralgehalts durch Mikroradiographie ist die Wellenlängenunabhängige Mikroradiographie (Herkströter und ten Bosch 1990).

Bei dieser Methode werden, anders als bei der TMR und der LMR, polychromatische Hochenergie-Röntgenstrahlen ( $\geq 60$  kV) für die Bestimmung des Mineralgehaltes in ganzen Zähnen benutzt, ohne diese dabei zu zerstören.

Diese Technik nutzt eine Eichtreppe aus einer Aluminium-Zink-Legierung mit einem Abschirmungskoeffizienten, der wellenlängenunabhängig zu dem von Schmelz und Dentin ist. Hierbei können Proben von bis zu sechs Millimeter Stärke untersucht werden (Herkströter et al. 1990).

### **3.6.3 Quantitative lichtinduzierte Fluoreszenz (QLF)**

Die Fluoreszenz von Zähnen wurde erstmals 1911 von Stübel zur Untersuchung genutzt. Später wurde das Phänomen der Fluoreszenz als eine Möglichkeit der Kariesdiagnostik beschrieben (Benedict 1929). In den sechziger Jahren des vergangenen Jahrhunderts wurde die Fluoreszenzuntersuchung in der Zahnmedizin dann etabliert (Laurila und Mancewicz 1960, Hoerman und Mancewicz 1964).

Bei dieser Form der Analyse wird das zu untersuchende Material mit Laserlicht, oder Licht einer bestimmten Wellenlänge beleuchtet. Anschließend wird die Emission von Fluoreszenzlicht digital quantifiziert und mit den Werten einer unbeeinträchtigten Probe verglichen. Dadurch, dass im Bereich einer Demineralisation die Fluoreszenz abnimmt und der Fluoreszenzverlust im direkten Verhältnis zum Mineralverlust steht, lassen sich Rückschlüsse auf den Mineralgehalt der Probe ziehen. Dabei hat sich mittlerweile die Untersuchung der Fluoreszenz im Auflichtmikroskop, bei der Filter und Spiegel das emittierte Fluoreszenzlicht vom restlichen Licht trennen, gegen die Durchlichtanregung durchgesetzt.

Die QLF-Methode kann sowohl *in vitro*, *in situ* als auch *in vivo* angewendet werden, um die Re- und Demineralisation in Schmelzläsionen zu beobachten. Sie wird häufig in der Produkttestung, wie zum Beispiel von Zahnpasten genutzt. *In vitro* ist dieses Verfahren recht technikintensiv. In den letzten Jahren wird es aber immer häufiger auch *in vivo* als

nichtinvasive diagnostische Methode zur Beobachtung initialkariöser Läsionen und auch zur Verlaufskontrolle bei Bleichtherapien eingesetzt. Dabei sind die zur Verfügung stehenden Geräte mittlerweile sehr handlich. Über die Sensitivität gibt es in der Literatur jedoch sehr unterschiedliche Meinungen. Die Begutachtung der Approximalräume zum Beispiel ist bisher noch nicht möglich.

Ein großer Vorteil der QLF ist, dass die Zeit, die zum Ausmessen der Proben benötigt wird, im Vergleich zu den anderen Methoden dramatisch reduziert werden konnte. So liegen die Ergebnisse hier bereits nach Sekunden vor. Des Weiteren muss keine Röntgenstrahlung appliziert werden und somit auch keine Filmentwicklung erfolgen, die die Gefahr der Verarbeitungsfehler birgt.

### **3.6.4 Lichtmikroskopie**

Die Lichtmikroskopie eignet sich zur Darstellung von Gewebestrukturen, Zellen und Organellen. Die dazu notwendige Vergrößerung wird dadurch erreicht, dass ein zweites Linsensystem, das Okular, das Bild vergrößert, welches vom ersten Linsensystem, dem Objektiv erzeugt wird.

Je nach der angewendeten Beleuchtungstechnik kann ein Lichtmikroskop als Durchlicht- oder Auflichtmikroskop verwendet werden. Bei der Durchlichtmikroskopie wird das Licht durch das Präparat hindurchgeleitet, bevor es vom Objektiv des Mikroskops aufgefangen wird. Daher sind hier dünn geschnittene, oder geschliffene Präparate erforderlich. Bei der Auflichtmikroskopie wird das Licht auf das Präparat geleitet. Das vom Präparat reflektierte Licht wird wiederum vom Objektiv aufgefangen. Auflichtmikroskopie stellt die Oberfläche der zu untersuchenden Probe dar, die demnach auch undurchsichtig sein kann. Hierbei ist es nicht möglich, eine Analyse der tiefergelegenen Strukturen vorzunehmen. Bei dieser Methode können lediglich Demineralisationen festgestellt werden, die sich an der Oberfläche zeigen.

#### *Polarisations-Lichtmikroskopie*

Ein Polarisationsmikroskop ist ein Lichtmikroskop, das mit polarisiertem Licht arbeitet. Diese Methode ist sehr sensitiv um Veränderungen in den Hartgeweben zu zeigen. Hinsichtlich der De- und Remineralisation, macht diese Technik, die

Doppelbrechungsphänomene nutzt, qualitative Aussagen zu Mineralverlusten und -gewinnen möglich (Arends und ten Bosch 1992).

Dazu müssen die Proben in dünne, durchscheinende Scheiben von circa 80 µm geschliffen werden, um vom polarisierten Licht durchstrahlt werden zu können. Dieses polarisierte Licht in Verbindung mit einem Imbitionsmedium (zum Beispiel destilliertes Wasser) zeigt in den so genannten Dünnschliffpräparaten eine deutliche farbliche Differenzierung zwischen einzelnen strukturell verschiedenen Bereichen der Proben. So unterscheidet sich die demineralisierte Zahnhartsubstanz von der gesunden durch verschiedene Farben. Dies ist darin begründet, dass das natürliche Licht ein Verbund elektromagnetischer Wellen mit Transversalschwingungen räumlicher Ausbreitung ist. Werden diese Wellen einer bestimmten Ebene aus dem natürlichen Licht herausgefiltert, so spricht man von Polarisation. Trifft das einfallende Licht senkrecht auf anisotrope Kristalle, wird es in einen ordentlichen und einen außerordentlichen Lichtstrahl zerlegt. Letzterer wird bei seinem Eintritt und Austritt aus dem Kristall aufgrund der durch die Kristallstruktur ausgebildeten „optischen Achse“ gebrochen. Im anisotropen Körper wird der außerordentliche Strahl gebremst und erreicht dadurch eine vom ordentlichen Strahl abweichende Wellenlänge. Beim Wiedereintritt in Luft existiert dann ein Gangunterschied. Die aus diesem Unterschied resultierenden verschiedenen Wellenlängen stellen verschiedene Farben dar.

Im Polarisationsmikroskop befindet sich der Polarisator unter dem Objekt. Zwischen Objektivlinse und Okular wird ein Analysator gesetzt, der gekreuzt zur Polarisationsrichtung des einfallenden Lichtes steht. Ist die Untersuchungsprobe in ihrer Zusammensetzung optisch inaktiv und homogen, zeigt sich das Gesichtsfeld schwarz. Enthält sie doppelbrechende Inhomogenitäten, führen diese zu unterschiedlicher Doppelbrechung und differierenden Aufhellungen. Mit einem Kompensator Rot I 17 wird die schwarze Grundeinstellung (Totalauslöschung) zu einem roten Farbton mit 560 nm Wellenlänge verändert. Alle schwarz-weiß-grauen Anteile der Probe erscheinen dann ebenfalls verschiedenfarbig. Der Gangunterschied erzeugt, abhängig von der Wellenlänge, farbige Anteile.

Die Polarisationsmikroskopie ist sehr brauchbar für die Bewertung von De- und Remineralisationen, da ein Zusammenhang zwischen dem Mineralgehalt einer Probe und der Doppelbrechung besteht. Ebenso gibt diese Methode quantitative Auskunft über das Porenvolumen in de- und remineralisiertem Schmelz, wie auch über die Charakteristika einer Läsion. Vorteile dieser Methode sind zum einen die mittlerweile sehr lange und sehr intensive Erfahrung im Bereich der Zahnmedizin. Zum anderen aber auch die Möglichkeit

sowohl Schmelz, als auch Dentin zu untersuchen, der geringe technische Aufwand, eine kurze Einarbeitungszeit, auch für Anfänger und wenige Fehlermöglichkeiten bei gut reproduzierbaren Ergebnissen auch nach längerer Lagerung der Proben.

### **3.6.5 Konfokale Laser Scanning Mikroskopie (CLSM)**

Die konfokale Mikroskopie hat ab den 70er Jahren des vorigen Jahrhunderts Eingang in die mikroskopische Forschung erlangt (Brakenhoff et al. 1979) und wurde zunächst eine etablierte Technik in der Zellbiologie. Erste Versuche der Zahnhartgewebemikroskopie sind von Jones u. Boyde (1987) beschrieben. Die konfokale Laser-Scanning-Mikroskopie (CLSM) ist eine zerstörungsfreie, pseudodreidimensionale, mikroskopische Tomographie (Brakenhoff et al. 1979). Im Gegensatz zu Standardverfahren der Auflichtmikroskopie beruht die Bildentstehung hier auf einem indirekten Verfahren: Ein fein fokussierter, monochromatischer Laserstrahl rastert systematisch über die Probenoberfläche und durchdringt diese. Die aus den erleuchteten Bereichen des Gewebes remittierte Strahlung gelangt über eine konfokale Blende auf einen Detektor und wird ihrer Intensität nach gemessen. Ein sichtbares Bild wird aus dieser Information durch Umwandlung der Intensitätswerte in Pseudofarben erzeugt. Durch die konfokale Blende gelangt lediglich Laserlicht aus einer extrem dünnen In-Focus-Ebene auf den Detektor (xy-Scan). Optische Schnitte senkrecht zur Oberfläche (xz-Scan) entstehen aus Zyklen von Linienscans und konsekutivem Verfahren des Objektstischs in der Vertikalen (Grötz et al. 1998b).

Die Auswertung der künstlich erreichten Demineralisationen erfolgte bei dieser Untersuchung mittels des Polarisationsmikroskopes (Axioplan 2 Imaging, Carl Zeiss Vision GmbH, Oberkochen, D) bei 10-facher Vergrößerung mit dem Mikrohärtetestgerät MHT 10 (Anton Paar GmbH, Graz A).

Als Läsionstiefe wurde der Abstand der Probenoberfläche bis zur Demineralisationsfront definiert.

Entlang der Demineralisationsfront wurde deren Tiefe an zehn verschiedenen Stellen gemessen, um dadurch Messungenauigkeiten zu minimieren.

## **4. Material und Methode**

### **4.1 Material**

#### **4.1.1 Versuchszähne**

Die Untersuchungen wurden an insgesamt 32 operativ entfernten, naturgesunden, menschlichen dritten Molaren durchgeführt. Die verwendeten Zähne wiesen eine abgeschlossene Entwicklung der Zahnkrone und ein zumindest schon begonnenes Wurzelwachstum von mindestens 5 mm auf. Sämtliche Proben waren durch die operative Entfernung unverletzt und zeigten keine Anzeichen für bereits bestehende kariöse Läsionen oder sonstige Irritationen der Zahnhartsubstanzen. Bei der Auswahl der geeigneten Versuchszähne wurde das Alter oder das Geschlecht der Patienten nicht gesondert beachtet. Die Zähne wurden direkt nach der Entfernung aus der Mundhöhle ununterbrochen in isotonischer Kochsalzlösung gelagert.

Die Verteilung der Zähne auf die vier Gruppen erfolgte randomisiert nach der Präparation der Kavitäten.

#### **4.1.2 Verwendete Füllungswerkstoffe**

Die Versuchsreihen wurden mit vier verschiedenen Füllungswerkstoffklassen durchgeführt, die in der restaurativen Zahnheilkunde vorwiegend eingesetzt werden. Für jede Werkstoffklasse wurde jeweils exemplarisch ein Material ausgewählt. Folgende Materialien kamen zum Einsatz:

Degulor® M – als hochgoldhaltige Dentallegierung in Kombination mit Harvard Cement als Einsetzzement

Amalcap® Plus Non-Gamma-2 – als Gamma-2-freies, sphärisches Silberamalgam

IPS Empress II – als Aluminiumoxydkeramik in Kombination mit Variolink II® als Einsetzkomposit.

Tetric® Ceram – als lighthärtendes, röntgenopakes Feinpartikel-Hybridkomposit in Kombination mit Total Etch™ zur Säurekonditionierung sowie Excite® als Dentin-Schmelzhaftvermittlersystem

Die chemische Zusammensetzung wurde den Produktinformationen der Hersteller entnommen.

### **Goldinlays:**

Degulor® M (Degussa-Hüls AG, Frankfurt, D)

Zusammensetzung:	Gold	70,0	Gew%
	Platin	4,4	Gew%
	Silber	13,5	Gew%
	Kupfer	8,8	Gew%
	Zink	1,2	Gew%
	Palladium	2,0	Gew%
	Iridium	0,1	Gew%

### **Zement**

Harvard Cement (Richter & Hoffmann HARVARD Dental GmbH, Berlin, D)

Zusammensetzung:	Pulver		
	Zinkoxid	86,0	Gew%
	Magnesiumoxid	8,0	Gew%
	Siliziumoxide	6,0	Gew%
	Flüssigkeit		
	Orthophosphorsäure	58,0	Gew%

### **Amalgam:**

#### Amalcap® Plus Non-Gamma-2 ( Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL)

Zusammensetzung:	elementares Silber	35,8	Gew%
	elementares Zinn	9,3	Gew%
	elementares Kupfer	6,1	Gew%
	elementares Quecksilber	48,8	Gew%

### **Aluminiumoxydkeramik:**

#### IPS Empress II (Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL)

Zusammensetzung:	Siliziumoxid	circa	55,0	Gew%
	Kaliumoxid			
	Aluminiumoxid			
	Natriumoxid			
	Zinkoxid			
	Litiumoxid			
	Calciumoxid			
	Pigmente			

### **Kompositement**

#### Variolink® II Basis (Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL)

Zusammensetzung:	Bis-GMA	13,1	Gew%
	Urethandimethacrylat	6,6	Gew%
	Triethylenglycoldimethacrylat	6,6	Gew%
	Bariumglas	38,4	Gew%
	Ytteriumtrifluorid	25,0	Gew%
	sphäroides Mischoxid	5,0	Gew%
	Ba-Al-Fluorsilikatglas	5,0	Gew%
	Katalysatoren und Stabilisatoren	0,3	Gew%

Variolink® II Katalysator, dünn (Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL)

Zusammensetzung:	Bis-GMA	13,9	Gew%
	Urethandimethacrylat	7,0	Gew%
	Triethylenglycoldimethacrylat	7,0	Gew%
	Bariumglas	36,2	Gew%
	Ytteriumtrifluorid	25,0	Gew%
	sphäroides Mischoxid	5,0	Gew%
	Ba-Al-Fluorsilikatglas	5,0	Gew%
	Katalysatoren und Stabilisatoren	0,9	Gew%

**Haftvermittlersystem**

Total Etch® (Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL)

Syntac® (Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL)

1. Primer
2. Adhesive
3. Heliobond

IPS Ceramic etching gel® (Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL)

Monobond-S® (Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL)

Heliobond® (Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL)

Total Etch™ (Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL)

Zusammensetzung:	Phosphorsäure	37,0	Gew%
	Siliziumdioxid		
	Farbstoffe		
	Gelbildner		

Syntac® Primer (Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL)

Zusammensetzung:	Tetraethylenglycoldimethacrylat	25,0	Gew%
	Maleinsäure	4,0	Gew%
	Dimethylketone	41,0	Gew%
	Wasser	30,0	Gew%

Syntac® Adhesive (Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL)

Zusammensetzung :	Polyethylenglycoldimethacrylat	35,0	Gew%
	Maleinsäure	<0,01	Gew%
	Gluteraldehyd (50%)	10,0	Gew%
	Wasser	55,0	Gew%

Heliobond® (Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL)

Zusammensetzung:	Bisphenolglycidylmethacrylat	59,5	Gew%
	Triethylenglycoldimethacrylat	39,7	Gew%
	Katalysatoren, Stabilisatoren	0,8	Gew%

IPS Ceramic etching gel® (Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL)

Zusammensetzung:	Flusssäure	5,0	Gew%
	Gelbildner		
	Farbstoffe		

Monobond-S® (Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL)

Zusammensetzung:	Wasser-Ethanol-Lösung	99,0	Gew%
	3-Methacryloxypropyl	1,0	Gew%

## **Kunststoffkomposit:**

Tetric® Ceram (Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL)

Zusammensetzung:	Bis-GMA	8,3	Gew%
	Urethandimethacrylat	7,6	Gew%
	Triethylenglycoldimethacrylat	4,3	Gew%
	Bariumglasfüller, silanisiert	50,6	Gew%
	Ytterbium(III)-fluorid	17,0	Gew%
	Mischoxid, silanisiert	5,0	Gew%
	Ba-Al-Floursilikatglas	5,0	Gew%
	Hochdisperses Siliciumdioxid, silanisiert	1,0	Gew%

## **Haftvermittlersystem**

Total Etch™ (Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL)

Excite® (Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL)

Total Etch™ (Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL)

Zusammensetzung :	Phosphorsäure	37,0	Gew%
	Siliziumdioxyd		
	Farbstoffe		
	Gelbildner		

Excite® (Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL)

Zusammensetzung:	Hydroxyethylmethacrylat		
	Bis-GMA		
	Phosphorsäureacrylat		
	Dimethacrylat	73,6	Gew%
	Ethanol	25,0	Gew%
	Hochdisperses Siliciumdioxid	0,5	Gew%
	Katalysatoren, Stabilisatoren	0,9	Gew%

### **4.1.3 Präparation**

Für die Reinigung der Zähne vor der Präparation wurden eine handelsübliche Handzahnbürste (Oral-B, Frankfurt/M, D), eine Universalkürette (Hu Friedy, Chicago, USA) und Leitungswasser verwendet. Das Abtrennen der Wurzeln erfolgte mit einer diamantbelegten Trennscheibe (806.104.377.514.200, Hager&Meisinger GmbH, Neuss, D) in einem zahnärztlichen Technikhandstück (Lux 10 LP 1:1, KaVo Dental GmbH, Bieberach, D) mit integrierter Spraykühlung von mindestens 80 ml/min. Das Gewebe aus dem Pulpencavum wurde ebenfalls mit der oben genannten Universalkürette entfernt.

Die Präparation zur Aufnahme der Füllungen wurde mittels eines konischen Diamantschleifer grober Körnung (ISO 6845.314.014, Gebr. Brasseler GmbH & Co. KG, Lemgo, D) in einem zahnärztlichen Schnellläufer-Winkelstück mit einer Getriebeübersetzung von 1:4 (INTRAMatic Lux 2 24 LN, KaVo Dental GmbH, Bieberach, D) bei höchster Umdrehungszahl (160.000 U/min) und unter ständiger Wasserkühlung von mindestens 80 ml/min vorgenommen.

### **4.1.4 Polymerisation**

Sämtliche Polymerisationen von Kompositen oder Haftvermittlern wurden mit der Polymerisationslampe Optilux 401 mit 650 Watt/cm<sup>2</sup> (Fa. Kerr, Karlsruhe,D) vorgenommen.

### **4.1.5 Verwendete Lösungen**

#### *Lagermedium*

Die isotonische (0,9%) Kochsalzlösung (Delta-Pharma GmbH, Pfullingen, D) wurde zur Lagerung der Proben vor und während der Versuchsdurchführung verwendet. Die Lösung wurde mit Ausnahme des Bestrahlungsintervalls jede Woche ausgetauscht. Während der Bestrahlung wurde sie jeden Tag gewechselt.

#### *Angesäuerte Hydroxyethylcellulose*

Die angesäuerte Hydroxyethylcellulose wurde nach der Rezeptur von Hellwig (1988) hergestellt. 0,1 normale Natronlauge (E. Merck, Darmstadt,D) wurde mit 0,1 normaler

Milchsäure (E. Merck, Darmstadt,D) auf einen pH-Wert von 4,5 titriert (pH-Meter: Checker 1, Hanna Instruments Deutschland GmbH, Kehl am Rhein, D). Nachfolgend wurden 6,0 Gew.-% Hydroxyethylcellulose (Riedel de Haen, Seelze, D) in Pulverform in die Lösung eingerührt um eine gelartige Konsistenz zu erreichen. Die Zugabe der Hydroxyethylcellulose und die daraus resultierende Verdickung der Lösung fungiert als Diffusionsbarriere und verhindert so, dass es an den Proben während der Demineralisation zu schnellen Mineraldiffusionen und somit zu Erosionen kommt. Nachdem die Hydroxyethylcellulose eingerührt ist stellt sich der pH-Wert auf 4,8 ein (Hahn et al. 1999).

#### **4.1.6 Material zur Herstellung der Dünnschliffe**

Für die Herstellung der Dünnschliffpräparate wurde eine Bandsäge (Exakt Apparatebau, Norderstedt, D) und ein Schleifgerät (Exakt Apparatebau, Norderstedt, D) mit Schleifpapier abnehmender Körnung von 800 bis 4000 (Exakt Apparatebau, Norderstedt, D) der Universitätsklinik für Orthopädie der Martin-Luther-Universität eingesetzt.

Die Präparate wurden mit dem Komposit-Haftvermittler Heliobond® (Ivoclar-Vivadent, Schaan, HL) auf einen Kunststoffobjektträger (Exakt Apparatebau, Norderstedt, D) fixiert. Die Polarisation erfolgte mit der Polymerisationslampe Optilux 401 (Fa. Kerr, Karlsruhe,D).

#### **4.1.7 Polarisationsmikroskopische Auswertung und fotografische Dokumentation**

Die qualitative und quantitative Auswertung der Dünnschliffe erfolgte an einem Polarisationsmikroskop (Axioplan 2 Imaging, Carl Zeiss Vision GmbH, Oberkochen, D) bei 10-facher Vergrößerung.

Die Foto-Dokumentation der Polarisationsmikroskopischen Bilder wurde mit der zum Mikroskop gehörenden 3-Chip-Farbkamera (Power HAD, Sony Corporation, Tokyo, J) und der Mikroskopsoftware der Firma Zeiss Vision GmbH (Oberkochen, D) durchgeführt.

#### **4.1.8 Statistische Auswertung**

Die statistische Auswertung der Daten und die graphische Darstellung der Ergebnisse erfolgte mit SPSS (Version 12.0 für Windows; SPSS GmbH, München, D).

Es wurden folgende Tests verwandt:

- Kolmogorov-Smirnov Anpassungstest
- Einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA)
- Post hoc-Test nach Bonferroni

## **4.2 Methode**

### **4.2.1 Aufbereitung der Proben und Präparation**

Die 32 Versuchszähne wurden zunächst gründlich unter fließendem Wasser mittels einer Zahnbürste (Oral-B, Frankfurt/M., D) und einer Universalkürette (Hu-Friedy, Chicago, USA) gesäubert und von noch anhaftenden Geweberesten befreit. Im Anschluss wurden die Zähne mit Hilfe eines Auflichtmikroskops (MK 250, VEB Carl-Zeis-Jena, Jena, DDR) bei 10-facher Vergrößerung auf kariöse Läsionen untersucht.

Danach erfolgte die Abtrennung der Wurzeln mit einer diamantierten Trennscheibe von 0,5 Millimeter Stärke (ISO 806.900.328524.220, Hager&Meisinger GmbH, Neuss, D) unter ständiger Wasserkühlung circa fünf Millimeter apikal der Schmelz-Zement-Grenze. Nach der Entfernung der Wurzeln konnte die Pulpa problemlos mit Hilfe der Kürette (Hu-Friedy, Chicago, USA) von apikal aus dem Pulpenkavum der Zahnkrone entfernt werden.

Es wurde eine dreiflächige Kavität der Black-Klasse II von mesial über okklusal nach distal präpariert.

Eine schematische Darstellung der Präparation und Versorgung der Zähne findet sich auf dem Flow-Chart auf Seite 40.

Die Präparation erfolgte stets mit konischen Diamantschleifern identischer Form und Größe (ISO 6845.314.014, Gebr. Brasseler GmbH & Co. KG, Lemgo, D), so dass quasi genormte Kavitäten entstanden. Diese wurden so angelegt, dass die approximalen Kästen mesial bis ins Dentin reichten, distal jedoch allseits schmelzbegrenzt waren.

Nach erfolgter Präparation wurden die Versuchszähne willkürlich in vier jeweils 8 Proben umfassende Gruppen eingeteilt und gemäß der Versuchsgruppe mit dem entsprechenden Füllungswerkstoff versorgt.

#### **4.2.2 Füllungstechniken**

Siehe dazu auch Abb. 2 auf Seite 40.

##### *Einlagefüllungen aus Goldlegierung*

Zur Fertigung der indirekt hergestellten Inlays wurde nach einer Abformung der präparierten Zähne mit dem Polyether Impregum® (Espe, Seefeld, D) ein Modell aus Superhartgips (GC Fuji Rock EP, GC Europe, Leuven, B) angefertigt. Darauf wurden die Einlagefüllungen aus Wachs modelliert (GC Inlay Wax medium, GC Europe, Leuven, B). Die Wachskörper wurden in Einbettmasse (Precebalite Plus®, Dentona, Wipperfürth-Hämmern, D) eingebettet und in einem Gussofen der Firma Degussa (Degussa-Hüls AG, Frankfurt, D) gegossen.

Nach dem Ausbetten der Inlays wurden diese auf die Gipsmodelle aufgepasst, mit Hartmetallfinierern (Gebr. Brasseler GmbH & Co. KG, Lemgo, D) ausgearbeitet und mittels Gummipolierern (Gebr. Brasseler GmbH & Co. KG, Lemgo, D) auf Hochglanz poliert. Anschließend wurden die Kavitäten der entsprechenden Zähne dieser Versuchsgruppe mit einem Luftbläser (Multifunktionshandstück, KaVo Dental GmbH, Biberach, D) getrocknet und die Inlays mit Zinkoxid-Phosphatzement (Richter & Hoffmann HARVARD Dental GmbH, Berlin, D) eingesetzt.

Nach vollständigem Abbinden des Zements konnten die Überschüsse entfernt und die Füllungsänder mit groben und feinen Gummipolierern (Gebr. Brasseler GmbH & Co. KG, Lemgo, D) anfiniert werden.

##### *Amalgamfüllung*

Die Zähne dieser Versuchsgruppe wurden zur Füllung mittels eines üblichen zahnärztlichen Luftbläfers (Multifunktionshandstück, KaVo Dental GmbH, Biberach, D) getrocknet. Danach wurde eine Tofflemire®-Matritze (Aesculap, Tuttlingen, D) angelegt und der Zahn mit Amalgam beschickt. Die Kondensation erfolgte mit einem Kugelstopfer mittlerer

Größe (Hu-Friedy, Chicago, USA). Anschließend erfolgte die Ausarbeitung der Füllung mit dem Modellierinstrument Discoid/Cleoid (Hu-Friedy, Chicago, USA).

Nach 48 Stunden, wurden die Füllungen mit Hartmetallfinierern, sowie mit groben und feinen Gummipolierern ausgearbeitet und poliert.

#### *Einlagefüllungen aus Aluminiumoxydkeramik*

Die Herstellung der Keramikinlays erforderte wie bei den Goldinlays eine Abformung der Zähne, mit dem Polyether Impregum®. Die Modelle wurden ebenfalls aus Spezialhartgips (GC Fuji Rock EP, GC Europe, Leuven, B) gefertigt, auf denen im Anschluss die Inlays aus Wachs (GC Inlay Wax medium, GC Europe, Leuven, B) modelliert und danach in Einbettmasse (Precebalite Plus®, Dentona, Wipperfürth-Hämmern, D) eingebettet wurden. Das Pressen der Inlays erfolgte nach materialspezifischen Forderungen in einem Keramikpressofen (Pressofen EP 500, Ivoclar-Vivadent, Schaan, HL). Nach dem Ausbetten der Inlays wurden diese mit Diamantschleifern (Gebr. Brasseler GmbH & Co. KG, Lemgo, D) auf die Gipsmodelle aufgepasst. Zum Einsetzen der Inlays wurden die entsprechenden Zähne mit einem zahnärztlichen Luftbläser (Multifunktionshandstück, KaVo Dental GmbH, Bieberach, D) kurz getrocknet und mit Total Etch® (Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL) für 30 Sekunden angeätzt. Das Ätzgel wurde danach 30 Sekunden lang mit Wasser (Multifunktionshandstück, KaVo Dental GmbH, Bieberach, D) abgespült. Anschließend wurde der Haftvermittler Syntac® Primer (Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL) mit Microbrush®-Standard-Bürstchen (Microbrush®-International, Grafton, USA) in die Kavität eingebracht und für 15 Sekunden einmassiert. Nach vorsichtigem Verblasen der überschüssigen Flüssigkeit folgte das Syntac® Adhesive (Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL), das ebenfalls für zehn Sekunden mit Microbrush®-Standard-Bürstchen (Microbrush®-International, Grafton, USA) einmassiert wurde. Auch hier schloss sich ein vorsichtiges Verblasen der Überschüsse an (Multifunktionshandstück, KaVo Dental GmbH, Bieberach, D). Danach wurden die Zähne bis zur weiteren Verarbeitung in einer Lichtschutzbox (Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL) gelagert, um eine zu große Verdunstung des Haftvermittlers zu vermeiden. Die Keramikinlays wurden mit IPS Ceramic etching gel® (Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL) für 30 Sekunden angeätzt. Nachfolgend wurde das Ätzgel mit Wasser abgespült (Multifunktionshandstück, KaVo Dental GmbH, Bieberach, D). Nach Trocknung im Luftstrom (Multifunktionshandstück, KaVo Dental GmbH, Bieberach, D) erfolgte die Silanisierung der Keramik mit Monobond-S® (Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL). Abschließend wurden die Inlays und die Kavitäten mit dem Haftvermittler

Heliobond® (Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL) benetzt und bis zum Einsetzen lichtgeschützt gelagert (Lichtschutzbox Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL). Das Einsetzen der Keramikinlays erfolgte mit dem Einsetzkomposit Variolink II® (Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL). Kavität und Inlay wurden beschickt und zusammengeführt. Der Verbund wurde mit einer Polymerisationslampe (Optilux 401, Kerr, Karlsruhe,D) hergestellt, die das Komposit durch dreimalige 40 Sekunden dauernde Belichtung von allen Seiten aushärtete. Überschüsse wurden mit einem Scaler (Hu-Friedy,Chicago, USA) und Soflex-Scheiben (3M Dental Products, St. Paul, USA) entfernt.

### *Kunststoffkompositfüllungen*

Bei dieser Versuchgruppe wurden die Zähne ebenfalls zuerst kurz mit dem zahnärztlichen Luftbläser (Multifunktionshandstück, KaVo Dental GmbH, Bieberach, D) getrocknet. Anschließend wurden der Schmelz (30 Sekunden) und das Dentin (15 Sekunden) der Kavitäten mit Total Etch® (Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL) angeätzt. Danach wurde die Säure für 30 Sekunden mit Wasser abgespült (Multifunktionshandstück, KaVo Dental GmbH, Bieberach, D) und die Kavität kurz getrocknet (Multifunktionshandstück, KaVo Dental GmbH, Bieberach, D). Nach Kontrolle des Ätzergebnisses wurde der Haftvermittler Excite® (Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL) mit einem Pinsel (Microbrush®-International, Grafton, USA) für 10 Sekunden in die Kavitätenwände einmassiert und anschließend das Lösungsmittel kurz mit schwachem Luftstrom verblasen (Multifunktionshandstück, KaVo Dental GmbH, Bieberach, D). Der Haftvermittler wurde daraufhin für 10 Sekunden mit einer Polymerisationslampe (Optilux 401, Kerr, Karlsruhe,D) ausgehärtet. Nachfolgend wurde das Füllungskomposit Tetric® Ceram (Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL) in Inkrementtechnik mit einer jeweiligen Schichtstärke von maximal zwei Millimetern in die Kavität eingebracht und schichtweise für jeweils 40 Sekunden ausgehärtet (Optilux 401, Kerr, Karlsruhe,D).

Als Abschluss der Applikation wurde die Kompositoberfläche mit groben und feinen Gummipolierern poliert und die restlichen Überschüsse mit Soflex-Scheiben entfernt.

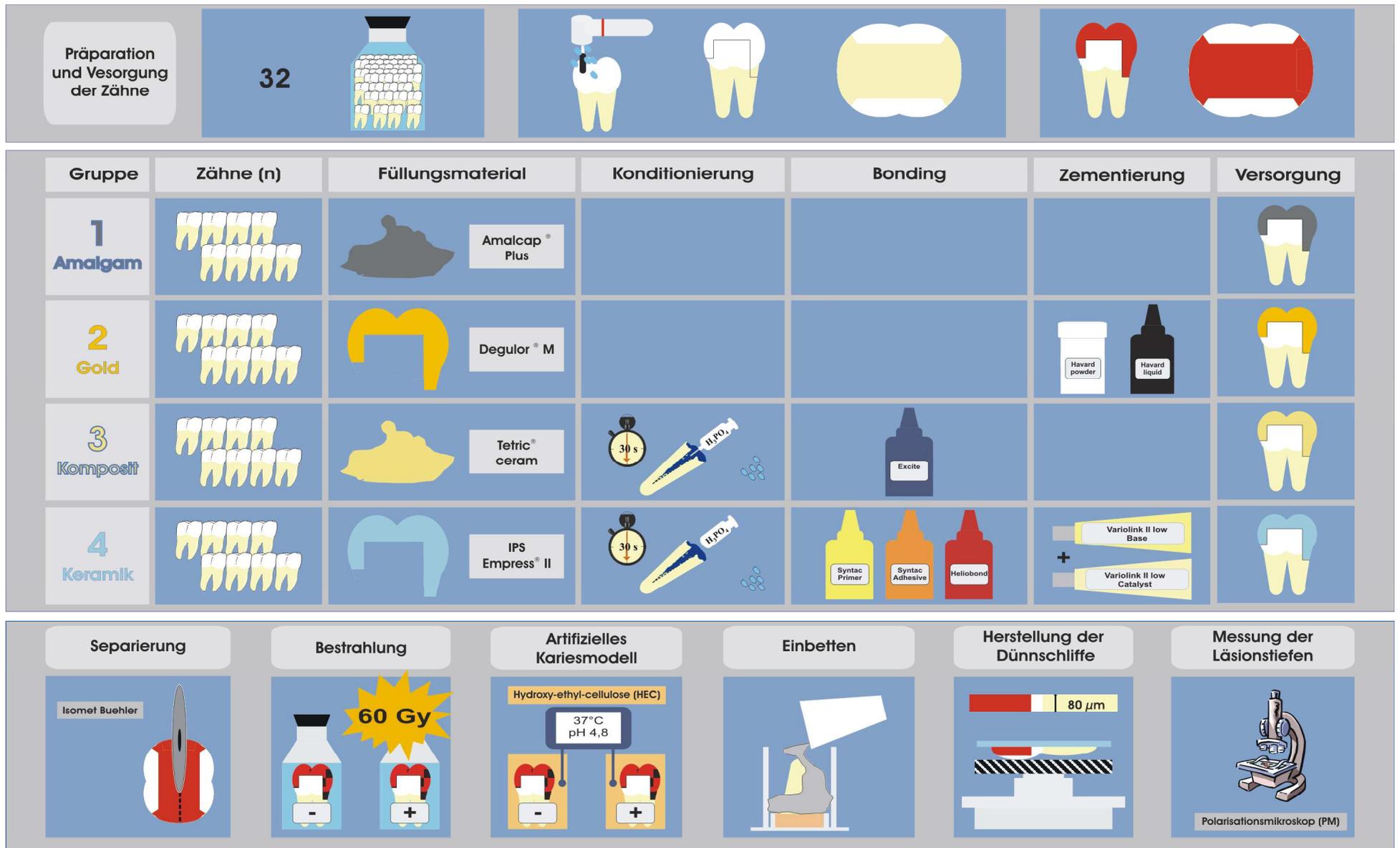


Abb. 2

Schematische Darstellung der Präparation und Versorgung der Zähne

### **4.2.3 Vorbereitung der Proben**

Alle Zähne wurden nach Eingliederung und Politur der entsprechenden Füllungen zur besseren Handhabung mit einem Sockel aus Technovit® 4071 (Kulzer, Wehrheim, D), einem Kunststoff zur Einbettung von histologischen Säge- und Schliffpräparaten, versehen. Die Proben wurden in den einzelnen Gruppen jeweils von 1 bis 8 durchnummeriert. Mit Hilfe des Kunststoffsockels sind die Zähne in ein von Dr. A. Kozlowski (Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Klinik und Poliklinik für Zahnerhaltung) konstruiertes und von mir für meine Belange modifiziertes Schleif- und Sägegerät eingespannt worden. Anschließend wurden die Versuchszähne mit einer Diamanttrennscheibe von 0,2 mm Stärke (806.104.377.514.200, Hager&Meisinger GmbH, Neuss, D) durch die Mitte der Füllungen in mesio-distaler Ausdehnung in zwei annähernd gleiche Hälften geteilt.

### **4.2.4 Bestrahlung**

Die vestibulären Hälften aller Proben wurden zunächst gruppenweise auf einer Wachplatte (Modelling Wax 1,25 mm rosa, Henry Schein, Langen, D) befestigt und weiterhin in Kochsalzlösung gelagert. Anschließend sind die Proben in der Universitätsklinik und Poliklinik für Strahlentherapie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg in einem therapieequivalenten fraktionierten Bestrahlungsmodus mit Photonenstrahlung (Siemens Mevatron MD2, Erlangen, D) und einer Gesamtdosis von 60 Gy bestrahlt worden. Die Bestrahlung erfolgte in einzelnen Tagesdosen von jeweils 2 Gy und wurde pro Woche an fünf aufeinander folgenden Tagen appliziert und danach für zwei Tage ausgesetzt. Dies entspricht dem Wochenrhythmus der tumortherapeutischen Bestrahlung von Patienten. Während der Bestrahlungsphase wurde die Kochsalzlösung täglich gewechselt. Nach sechs Wochen war die Gesamtdosis von 60 Gy erreicht und die Proben wurden, analog der oralen Hälften, für 14 Tage in der angesäuerten Hydroxyethylcelluloselösung bei 37° Celsius inkubiert und einmal täglich gewendet. Nach der anschließenden Säuberung mit lauwarmem Wasser wurden sie ebenfalls vollständig in Kunststoff eingegossen und bis zur weiteren Verarbeitung trocken gelagert.

#### **4.2.5 Demineralisation**

Die oralen Hälften der Proben wurden nicht bestrahlt und daher direkt für 14 Tage in angesäuerter Hydroxyethylcelluloselösung bei 37° Celsius in einem Brutkasten (cultura vivadent; Ivoclar-Vivadent; Schaan, HL) inkubiert, um eine kariesähnliche Demineralisation der Zahnhartsubstanzen zu erreichen. Vor Beginn der Demineralisation wurde die mediane Schnittfläche der Zähne mit einem säureresistenten Nagellack (Margaret Astor, Mainz, D) überzogen, um eine Demineralisation von dieser Seite zu verhindern. Ebenfalls wurden die Proben im approximalen Untersuchungsgebiet, apikal der zu untersuchenden Region mit Nagellack überzogen, um eine definierte Grenze der künstlich erzeugten Demineralisation im Polarisationsmikroskop zu erkennen. Die Probengläschen wurden zweimal täglich gewendet, um ein Dissoziationsgleichgewicht über der Probe zu vermeiden und eine Durchmischung der Lösung zu erreichen. Nach Ende der Inkubationszeit wurden die Proben mit lauwarmem Wasser von Resten der Lösung befreit und vollständig in Technovit® 4071 (Kulzer, Wehrheim, D) eingegossen und bis zur weiteren Bearbeitung trocken gelagert.

#### **4.2.6 Herstellung der Dünnschliffpräparate**

Da die Auswertung mittels Polarisationsmikroskopie erfolgen sollte, mussten von den Proben histologische Dünnschliffpräparate hergestellt werden. Dies erfolgte nach der von Donath und Breuner (1982) beschriebenen Säge-Schliff-Technik.

Nachdem die für die jeweiligen Proben notwendigen Vorbehandlungen abgeschlossen waren, wurde zunächst mit einer Bandsäge (Exakt Apparatebau, Norderstedt, D) unter Wasserkühlung eine circa 1,0 Millimeter starke Scheibe, parallel zur ersten mesio-distalen Schnittfläche abgetrennt. Diese Schnittfläche wurde mit Schleifpapier abnehmender Körnung von 800 bis 4000 (Exakt Apparatebau, Norderstedt, D) unter Wasserkühlung in einem Schleifgerät (Exakt Apparatebau, Norderstedt, D) poliert.

Die so entstandene Scheibe wurde mit der bereits polierten Seite auf einen Kunststoffobjektträger (Exakt Apparatebau, Norderstedt, D) aufgeklebt. Dazu wurde Heliobond (Ivoclar-Vivadent, Schaan, HL) verwendet und für 40 Sekunden mit einer Polymerisationslampe (Optilux 401, Kerr, Karlsruhe, D) ausgehärtet. Im Anschluss wurden die Proben wiederum mit dem Schleifgerät (Exakt Apparatebau, Norderstedt, D) auf die notwendige Stärke von 80 µm (+/- 20 µm) unter ständiger Wasserkühlung reduziert und

abschließend poliert. Dieser Vorgang erfolgte ebenfalls mit Schleifpapieren abnehmender Körnung. Begonnen wurde mit 800, gefolgt von 1200 und 2400, die Hochglanzpolitur erfolgte mit einer Körnung von 4000.

#### **4.2.7 Metrische Untersuchungen**

Die metrische Auswertung der Läsionstiefen erfolgte bei 10-facher Vergrößerung im Polarisationsmikroskop (Axioplan 2 Imaging, Carl Zeiss Vision GmbH, Oberkochen, D).

Die Proben wurden mit destilliertem Wasser als Imbibitionsmedium benetzt und auf die so entstandene Wasserblase wurde ein Deckglas (VEB Carl Zeiss Jena, Jena, DDR) aufgelegt. Übersichtsaufnahmen sind mit der an das Mikroskop angeschlossenen Kamera Power HAD (Sony Corporation, Tokyo, J) bei 2,5-facher Vergrößerung angefertigt worden. Die Auswertung der Läsionstiefen erfolgte bei 10-facher Vergrößerung mit dem Mikrohärtetestgerät MHT 10 (Anton Paar GmbH, Graz, A).

Sowohl im Dentin, als auch im Schmelz der Proben wurde die Tiefe der Demineralisation von der Probenoberfläche bis zum Boden der Läsion an zehn Messpunkten im Bereich von einem Millimeter apikal des Füllungsrandes gemessen.

#### **4.2.8 Fotografische Dokumentation**

Von den mikroskopisch ausgewerteten Schliffpräparaten wurden Aufnahmen in verschiedenen Vergrößerungen angefertigt. Diese erfolgten mit der zum Polarisationsmikroskop gehörenden 3-Chip-Farbkamera (Power HAD, Sony Corporation, Tokyo, J) und der Mikroskopsoftware der Firma Zeiss Vision GmbH (Oberkochen, D).

#### **4.2.9 Statistische Auswertung**

Für die statistische Auswertung wurde das Programm SPSS 12.0 genutzt. Zur Überprüfung der Normalverteilung wurde der Kolmogorov-Smirnov Anpassungstest durchgeführt. Abweichungen zwischen den Läsionstiefen der einzelnen Gruppen wurden mit Hilfe der

einfaktoriellem Varianzanalyse (ANOVA) mit nachgeschaltetem post hoc-Test nach Bonferroni auf Signifikanz getestet. Das Signifikanzniveau wurde auf 5 % festgelegt.

## 5. Ergebnisse

### 5.1 Qualitative Auswertung

In allen Proben der acht Versuchsgruppen konnten im Polarisationsmikroskop kariesähnliche Demineralisationen festgestellt werden.

Aus der Versuchsdurchführung ergaben sich folgende acht Gruppen:

Gruppe G	:	Zähne mit Goldlegierung unbestrahlt
Gruppe G+	:	Zähne mit Goldlegierung bestrahlt
Gruppe A	:	Zähne mit Amalgamfüllung unbestrahlt
Gruppe A+	:	Zähne mit Amalgamfüllung bestrahlt
Gruppe I	:	Zähne mit Keramikeinlagefüllung unbestrahlt
Gruppe I+	:	Zähne mit Keramikeinlagefüllung bestrahlt
Gruppe C	:	Zähne mit Kunststoffkompositfüllung unbestrahlt
Gruppe C+	:	Zähne mit Kunststoffkompositfüllung bestrahlt

Histologisch waren keine Unterschiede zwischen den Läsionen der einzelnen Schliffpräparate zu erkennen. Die Läsionen wiesen den typischen schichtweisen Aufbau einer initialen Karies auf (Hellwig et al. 1999).

Im Schmelz zeigte sich eine intakte Oberflächenschicht, die bei keiner Probe kavitiert war. Die Demineralisationsfront stellte sich im polarisierten Licht als dunkles, nichtlineares Band dar, das dem Verlauf der Schmelzprismen folgte. Die Prismenstruktur war im Läsionskörper nicht mehr zu erkennen. Unbeeinträchtigter und demineralisierter Schmelz zeigten sich im polarisierten Licht durch unterschiedliche Farben. Die Demineralisationszonen waren auf den freiliegenden Bereich der Proben beschränkt und dehnten sich regelmäßig nur geringfügig bis unter die säureresistente Schutzschicht des Nagellacks aus.

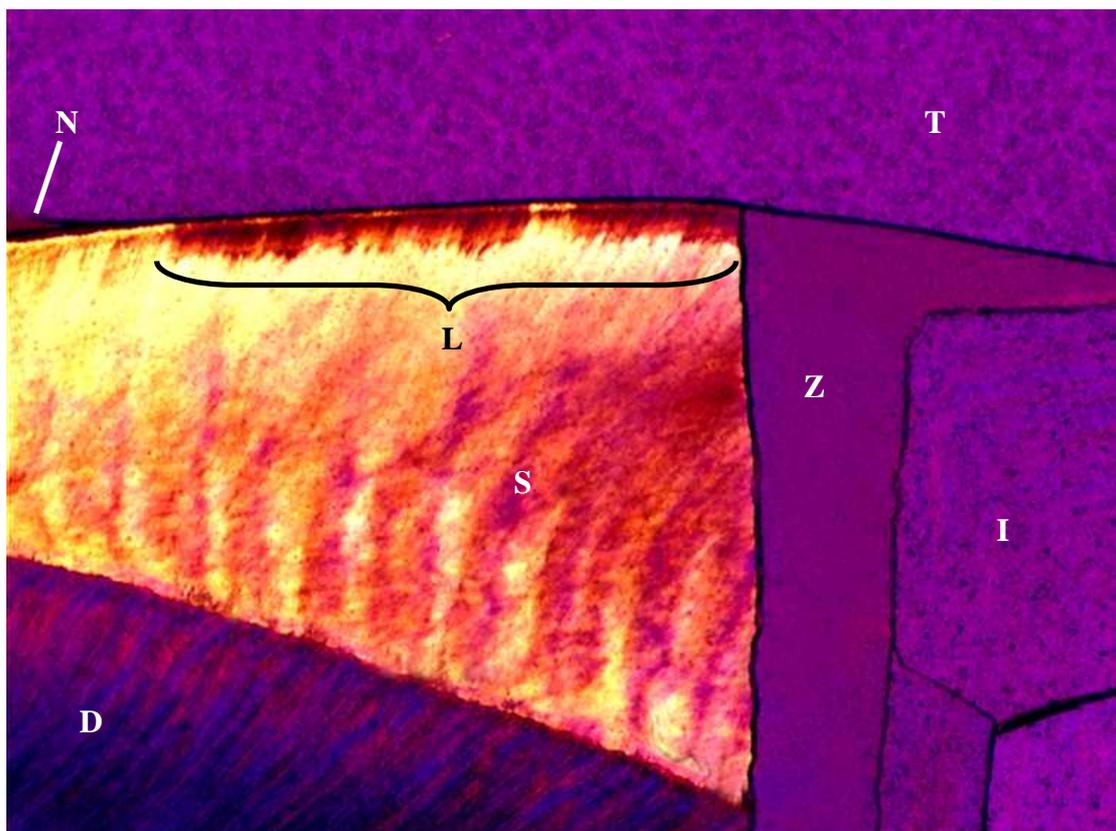
Im Dentin war der histologische Aufbau sehr ähnlich. Die Demineralisationsfront war gleichfalls dunkel aber gleichmäßiger als im Schmelz, sie folgte den Dentinkanälchen. Im Läsionskörper der Proben waren keine Dentinkanälchen mehr nachweisbar. Zur Demineralisationsfront hin waren aber noch Reste zu erkennen. Auch im Dentin war die Differenzierung zwischen gesundem und kariös verändertem Dentin durch verschieden Farben des polarisierten Lichtes gut nachvollziehbar. Ebenso wie im Schmelz waren die

Demineralisationszonen auf den freiliegenden Bereich der Proben beschränkt und dehnten sich, wie in Studien mit ähnlichem Versuchsaufbau beschrieben, regelmäßig bis ca. 1 mm unter die Abdeckung des Nagellacks aus.

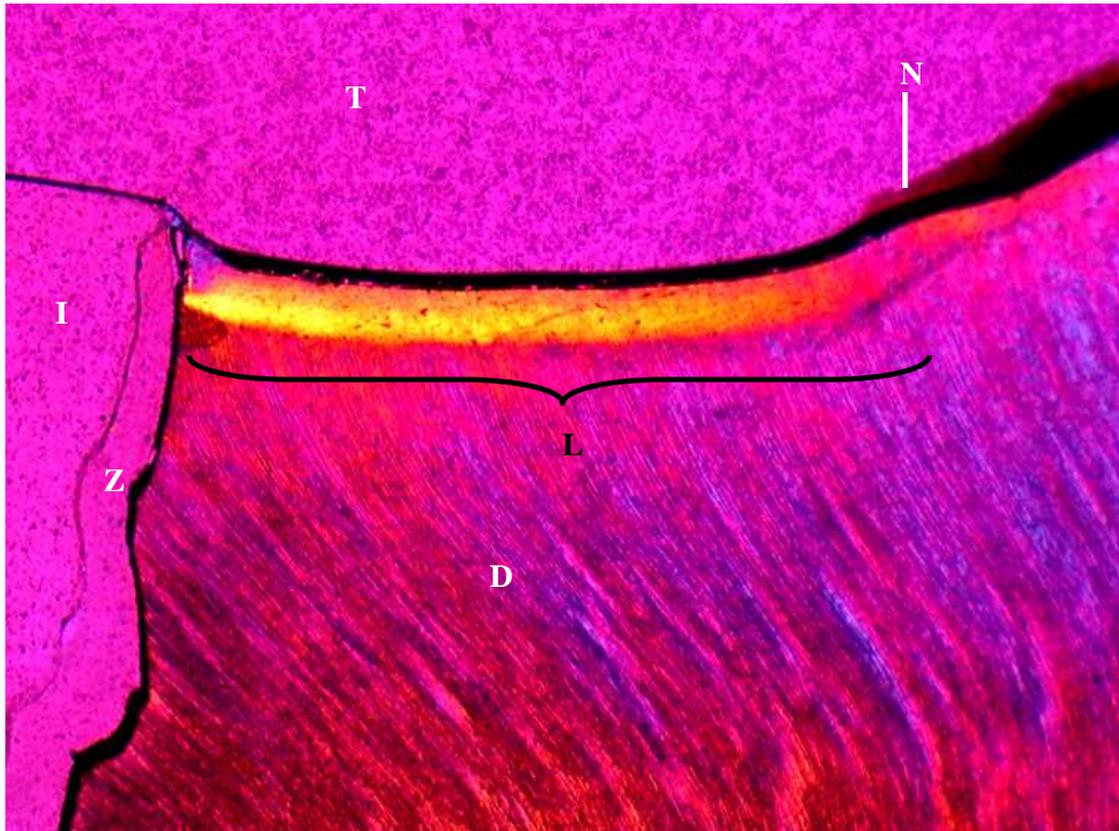
Die Versuchsproben zeigten im Vergleich der einzelnen Gruppen geringgradig unterschiedlich starke Ausprägungen der Läsionen, waren aber innerhalb der Gruppe, jeweils bezogen auf den Schmelz und das Dentin vergleichbar.

Die Abbildungen 3 und 4 zeigen beispielhaft Übersichtsaufnahmen bei 2,5-facher Vergrößerung der typischen Läsionen im Schmelz und im Dentin von Proben mit einem Keramikinlay als Füllungswerkstoff.

Anhand dieser Übersichten ist der Verlauf der Demineralisation vom Füllungsrand bis zur Abdeckung durch den säureresistenten Nagellack zu verfolgen. Ebenfalls sind die Unterschiede der Demineralisationsfront im Schmelz und im Dentin erkennbar.



**Abb. 3:** Demineralisation im Schmelz einer Probe mit Keramikinlay, unbestrahlt (Vergrößerung: 2,5-fach) (N = Nagellack; T = Einbettungskunststoff; S = Schmelz; D = Dentin; Z = Einsetzzement; I = Keramikinlay; L = Läsion)



**Abb. 4:** Demineralisation im Dentin einer Probe mit Keramikinlay, unbestrahlt  
(Vergrößerung: 2,5-fach) (N = Nagellack; T = Einbettungskunststoff; S = Schmelz;  
D = Dentin; Z = Einsetzzement; I = Keramikinlay; L = Läsion)

## 5.2 Quantitative Auswertung

Die erzielten Läsionstiefen der unbestrahlten Versuchsproben lagen im Durchschnitt beim Schmelz bei  $64,5 \mu\text{m}$  (SD 8,45) und beim Dentin bei  $78,3 \mu\text{m}$  (SD 6,2). Bei den bestrahlten Gruppen war der Gesamtdurchschnitt im Schmelz bei  $65,6 \mu\text{m}$  (SD 4,3) und im Dentin bei  $81,2 \mu\text{m}$  (SD 5,1).

Nur für das Dentin war in allen bestrahlten Versuchsgruppen eine größere Läsionstiefe im Vergleich zu den unbestrahlten Proben festzustellen. Bezogen auf die Schmelzläsionen waren stärkere Demineralisationen nur bei den Gruppen G+ und A+ erkennbar.

Die Proben der bestrahlten Gruppe G+ zeigten im Schmelz durchschnittliche Läsionstiefen von  $67,1 \mu\text{m}$  (SD 8,8). Die Läsionstiefen waren also im Vergleich zu der unbestrahlten Gruppe G um 2,9% erhöht. Im Dentin, mit einer durchschnittlichen Läsionstiefe von  $81,0 \mu\text{m}$  (SD 5,9), waren die Läsionen im Vergleich zur Gruppe G um 2,7% tiefer.

Bei der Gruppe A+, mit einer mittleren Läsionstiefe von  $67,7 \mu\text{m}$  (SD 2,8) im Schmelz, lag die Zunahme gegenüber der Gruppe A bei 5,5% (statistisch signifikant, einfaktorische

ANOVA,  $p \leq 0,05$ ). Im Dentin war es mit  $84,7 \mu\text{m}$  (SD 3,9) eine statistisch hoch signifikante (einfaktorielle ANOVA,  $p \leq 0,001$ ) Zunahme von 8,0%.

Die Proben der Gruppe I+ zeigten im Schmelz Läsionstiefen von  $64,2 \mu\text{m}$  (SD 5,5), dies entspricht einer Zunahme von 0,2%. Im Dentin mit  $79,8 \mu\text{m}$  (SD 4,5) lag die prozentuale Zunahme der Läsionstiefen bei 2,6%.

Bei der Gruppe C+ wurden im Schmelz Läsionstiefen von  $63,4 \mu\text{m}$  (SD 4,4) gemessen. Das bedeutet, in diesem Fall kam es im Mittel zu einer prozentualen Reduktion der Läsionstiefen um 1,7%. Im Dentin waren die kariösen Läsionen der bestrahlten Gruppe C+ jedoch mit  $79,4 \mu\text{m}$  (SD 5,9) wieder um 1,9% tiefer als bei der unbestrahlten Gruppe C. (Tab. 1 ff)

Nachfolgend sind die Ergebnisse der Gruppen im Einzelnen dargestellt, um einen differenzierten Vergleich zu ermöglichen.

Tabelle 1 gibt einen Überblick über alle acht Versuchsgruppen mit den jeweiligen arithmetischen Mittelwerten und den Standardabweichungen für die Läsionen im Schmelz und im Dentin.

**Tab. 1:** Arithmetische Mittelwerte und Standardabweichungen der einzelnen Versuchsgruppen.

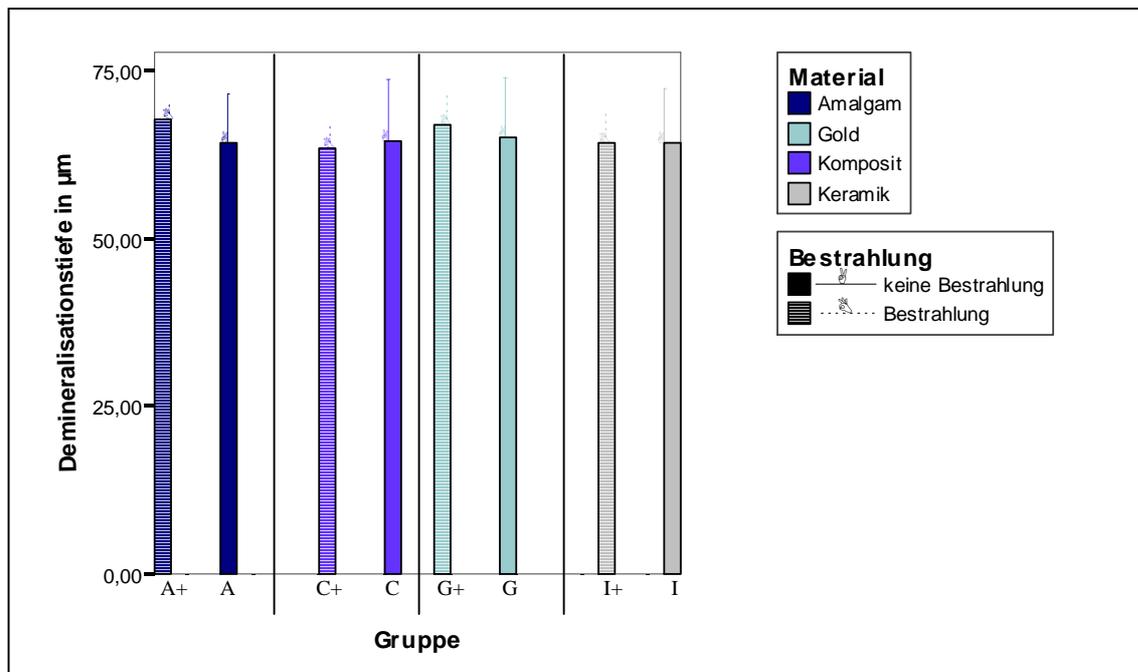
Gruppe	n	Mittelwerte Läsionstiefen Schmelz [ $\mu\text{m}$ ]	Standard- abweichung Schmelz [ $\mu\text{m}$ ]	Mittelwerte Läsionstiefen Dentin [ $\mu\text{m}$ ]	Standard- abweichung Dentin [ $\mu\text{m}$ ]
G	80	65,2	8,8	78,9	7,0
G+	80	67,1	4,6	81,0	5,9
A	80	64,2	7,4	78,4	6,6
A+	80	67,7	2,8	84,7	3,9
I	80	64,1	8,3	77,8	5,8
I+	80	64,2	5,5	79,8	4,5
C	80	64,5	9,3	77,9	5,3
C+	80	63,4	4,4	79,4	5,9

Die statistische Auswertung mit ANOVA zeigte, dass sich die Läsionstiefen der Gruppe A+ im Dentin signifikant von allen anderen Gruppen unterscheiden. Im Schmelz besteht der signifikante Unterschied zur Gruppe C nicht.

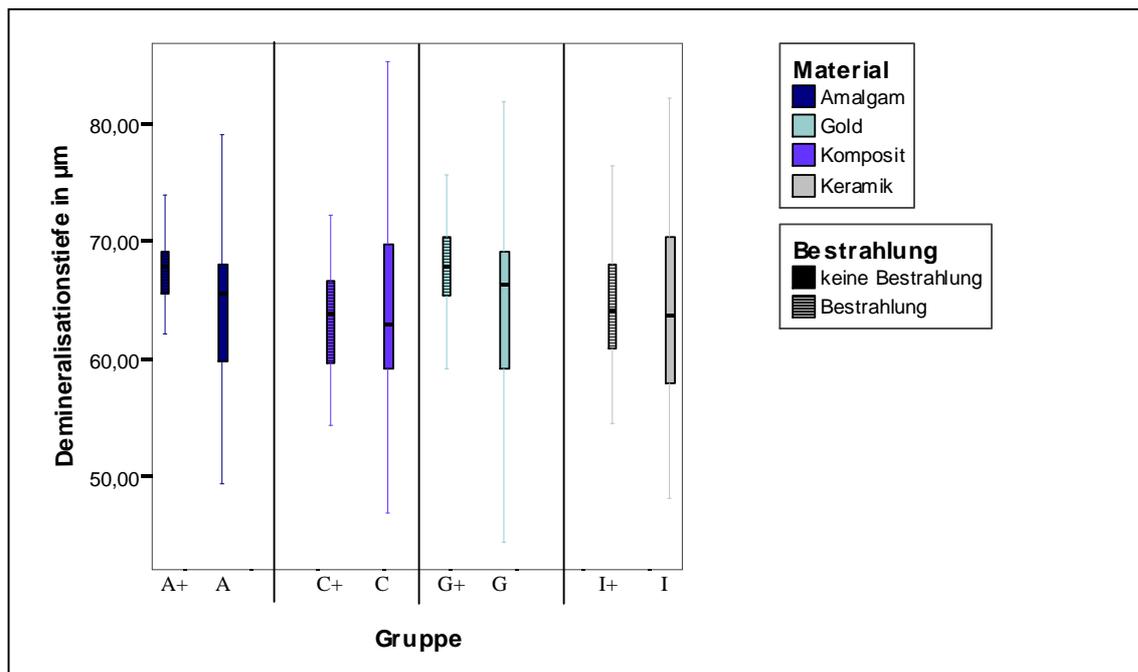
Die Gruppe G+ unterscheidet sich im Dentin signifikant von A+, I und C. Im Schmelz jedoch nur von C+ (Tab. 4).

**Tab. 2:** Läsionstiefen in  $\mu\text{m}$  im unbestrahlten und bestrahlten Schmelz bei verschiedenen Füllungsmaterialien

Material	Unbestrahlt					Bestrahlt				
	MW	SD	Median	Min.	Max.	MW	SD	Median	Min.	Max.
Gold	65,2	8,8	66,39	43,83	81,84	67,1	4,6	67,9	54,62	75,63
Amalgam	64,2	7,4	65,55	45,68	69,01	67,7	2,8	67,9	62,18	73,95
Keramik	64,1	8,3	63,73	48,15	82,10	64,2	5,5	64,2	54,62	76,46
Komposit	64,5	9,3	62,96	48,91	85,19	63,4	4,4	63,78	54,32	72,27



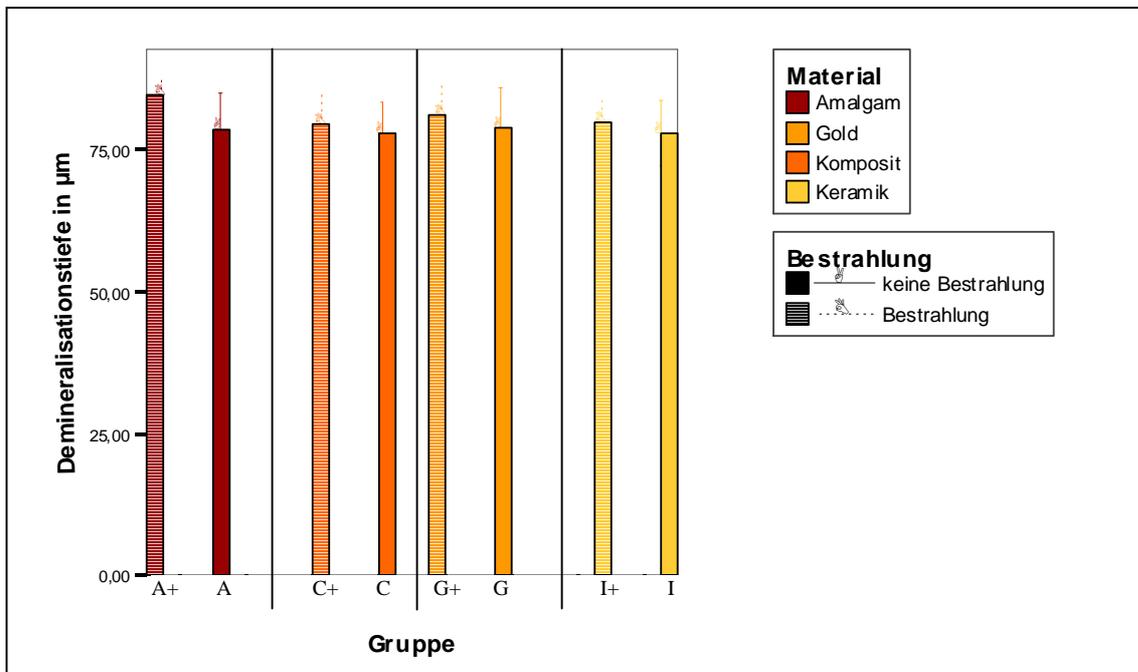
**Diagramm 1:** Mittelwerte der Demineralisationstiefen in  $\mu\text{m}$  im Schmelz nach Material und Bestrahlungsmodus



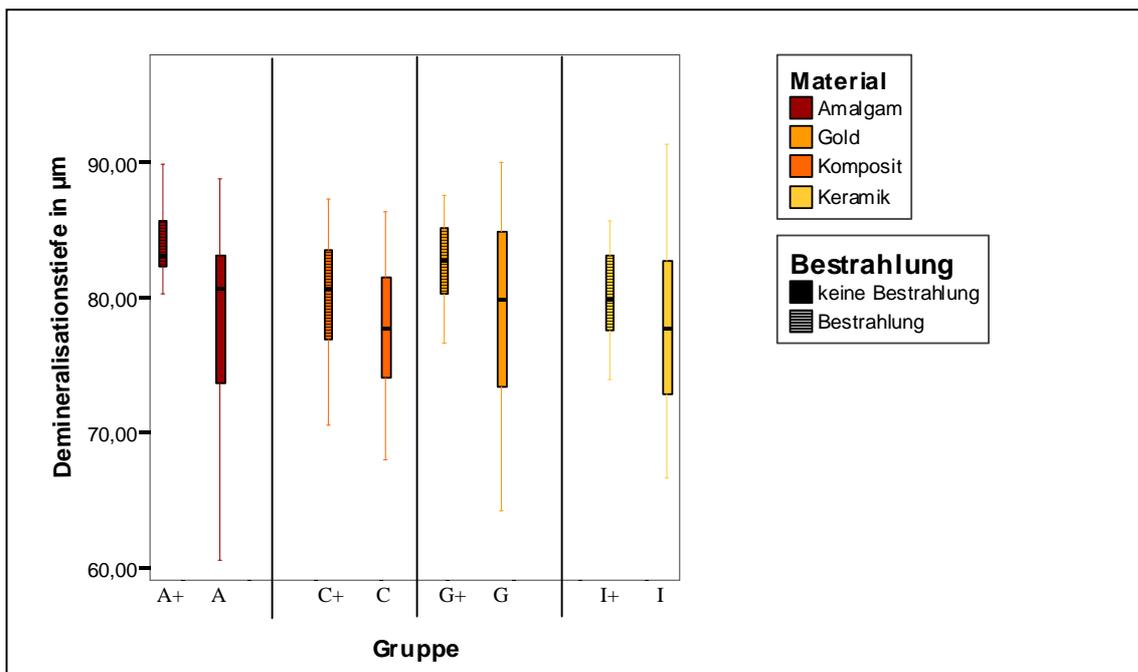
**Diagramm 2:** Boxplot-Darstellung der Demineralisationstiefen in  $\mu\text{m}$  im Schmelz nach Material und Bestrahlungsmodus

**Tab. 3:** Läsionstiefen in  $\mu\text{m}$  im unbestrahlten und bestrahlten Dentin bei verschiedenen Füllungsmaterialien

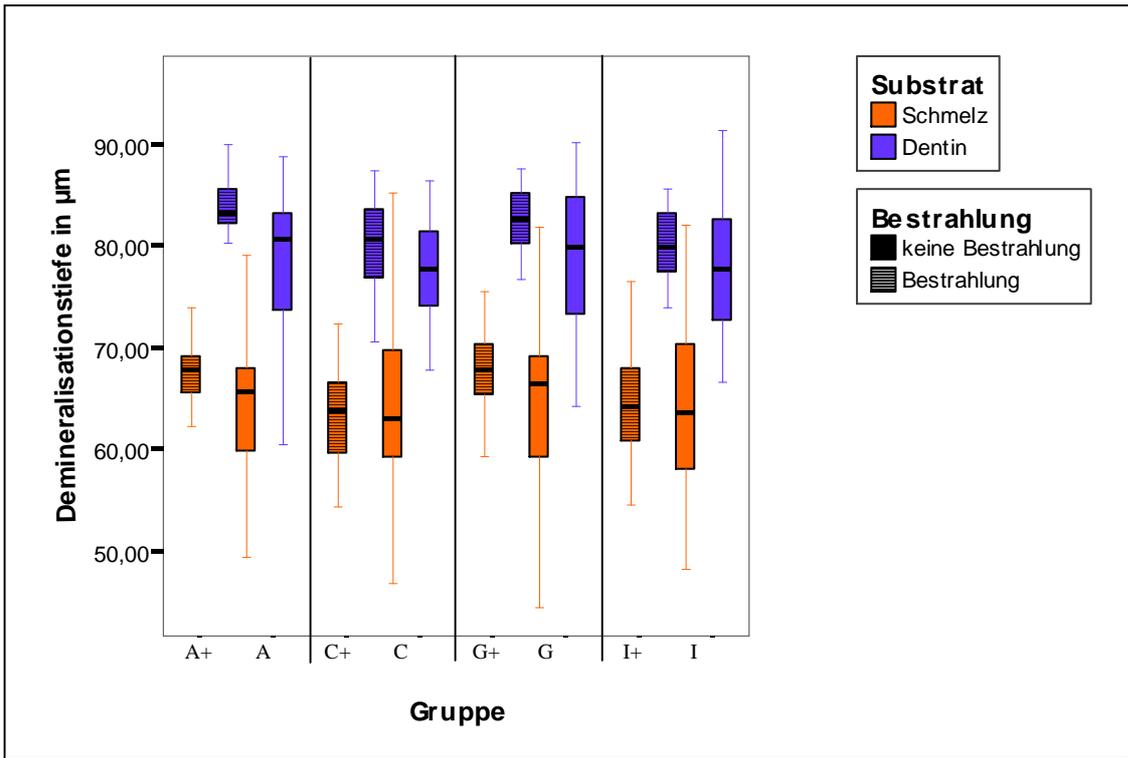
Material	Unbestrahlt					Bestrahlt				
	MW	SD	Median	Min.	Max.	MW	SD	Median	Min.	Max.
Gold	78,9	7,0	79,83	64,20	90,12	81,0	5,9	82,72	64,23	87,65
Amalgam	78,4	6,6	80,67	60,49	88,89	84,7	3,8	83,19	80,25	96,64
Keramik	77,8	5,8	77,78	66,67	91,36	79,8	4,5	79,83	63,45	85,71
Komposit	77,9	5,3	77,78	67,9	86,42	79,4	5,9	80,67	61,34	87,39



**Diagramm 3:** Mittelwerte der Demineralisationstiefen in  $\mu\text{m}$  im Dentin nach Material und Bestrahlungsmodus



**Diagramm 4:** Boxplot-Darstellung der Demineralisationstiefen in  $\mu\text{m}$  im Dentin nach Material und Bestrahlungsmodus



**Diagramm 5:** Vergleichende Boxplot-Darstellung der Demineralisationstiefen in  $\mu\text{m}$  nach Material und Bestrahlungsmodus in Schmelz und Dentin

**Tab. 4:** Darstellung der statistischen signifikanten Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen im Schmelz und Dentin (Signifikanzniveau = 5%) \*  $p < 0,05$  \*\*  $p < 0,001$

Dentin \ Schmelz	G+	G	A+	A	I+	I	C+	C
	G+			*			*	
G			**					
A+				**	**	**	**	**
A			*					
I+			*					
I			*					
C+	*		*					
C								

## **6. Diskussion**

### **6.1 Material und Methode**

In der vorliegenden Studie sollten vier verschiedene Füllungsmaterialien und ihr potentieller Einfluss auf die Entstehung von Karies an bestrahltem Schmelz und Dentin untersucht werden. Dazu wurden zunächst die Füllungsmaterialien in die Probenzähne inseriert und diese nachfolgend in zwei Hälften geteilt. Die vestibuläre Hälfte der Proben wurde einer therapeutischen Photonenstrahlung von 60 Gy ausgesetzt. Anschließend wurden beide Probenhälften für 14 Tage in einer kariogenen Lösung mit einem pH-Wert von 4,8 bei 37° Celsius inkubiert.

Die so entstandenen Demineralisationen wurden als Dünnschliffpräparat am Polarisationsmikroskop ausgewertet.

#### **6.1.1 Proben**

Für die durchgeführten Untersuchungen wurden menschliche Zähne verwendet. Die in der vorliegenden Studie verwendeten Zähne waren ausnahmslos operativ entfernte, retinierte menschliche dritte Molaren, bei denen vor ihrer Entfernung kein Kontakt zur Mundhöhle bestand und die aus diesem Grund in der Regel keine kariösen Läsionen aufweisen. Die Krone der Zähne war vollständig entwickelt und das Wurzelwachstum war für zumindest 5 mm fortgeschritten. Diese Mindestlänge der Wurzel war aufgrund der anzulegenden Kavitäten und der zu untersuchenden Region notwendig, um eine ausreichende Dentinfläche zu haben. Durch die operative Entfernung waren die Zahnhartsubstanzen nicht beschädigt worden. Die Zähne zeigten bei der klinischen Untersuchung und im Auflichtmikroskop keinerlei Anzeichen einer kariösen Läsion oder sonstiger Irritationen. Da in früheren Untersuchungen keine signifikanten Unterschiede zwischen Ober- und Unterkieferzähnen festgestellt wurden (Phankosol et al. 1985), erfolgte keine Differenzierung. Ebenfalls blieben Alter und Geschlecht unberücksichtigt.

Um ein Austrocknen der Versuchszähne zu verhindern, wurden sie direkt nach der Entfernung, während der gesamten Vorbereitungsphase und auch zur Bestrahlung in physiologischer Kochsalzlösung gelagert. Dass diese Art der Lagerung für Zahnproben

geeignet ist und keinen Einfluss auf die Proben hat, wurde in der Literatur häufig beschrieben (Retief et al. 1989, Hawkins et al. 1997).

Als Alternative zu menschlichen Zähnen wären auch Rinderzähne denkbar gewesen. Diese haben den Vorteil, dass sie relativ leicht und in großer Stückzahl zu beschaffen sind, große Oberflächen aufweisen und keine kariösen Beeinträchtigungen zeigen (Mellberg 1992). Außerdem weist der bovine Zahn keine Beeinflussung durch unterschiedliche Fluoridexposition auf und reagiert somit quasi uniform auf eine Säureexposition. Die chemische Zusammensetzung ist der des menschlichen Zahnes sehr ähnlich (Esser 1998).

Jedoch zeigen Rinderzähne auch einige Unterschiede im Vergleich zu menschlichen Zähnen. So ist der Schmelz der Rinderzähne poröser, was zur schnelleren Entstehung und rascheren Progredienz kariöser Läsionen führt (Featherstone und Mellberg 1981; Edmunds et al. 1988). Ebenso bestehen strukturelle Differenzen in der Prismengröße, der Interprismatischen Substanz sowie den Hunter-Schräger-Linien (Whittaker et al. 1983). In Bezug auf den Mineralgehalt von Oberflächenschicht und Läsionskörper zeigen die künstlich erzeugten kariösen Läsionen humaner und boviner Schmelzproben keine signifikanten Unterschiede. Histologisch lassen sich aber Differenzen im Läsionskörper nachweisen. So ist bei humanen Schmelzproben der Läsionskörper durch den Verlust an interprismatischer Substanz, bei bovinen Proben durch Mineralverlust im Prismeninneren charakterisiert (Edmunds et al. 1988).

Durch die Verwendung der menschlichen Zähne sollte die klinische Situation möglichst getreu nachempfunden und histologische Differenzen grundsätzlich ausgeschlossen werden.

### **6.1.2 Herstellung der Proben**

Nach gründlicher Reinigung der Proben wurden die Wurzeln circa 5 mm apikal der Schmelz-Zement-Grenze mit einer diamantierten Trennscheibe unter ständiger Wasserkühlung abgesetzt. Die Wasserkühlung war in diesem Fall notwendig, um das Dentin nicht durch zu große Wärmeentwicklung zu schädigen. Anschließend konnte die Pulpa aus der Zahnkrone entfernt werden, da sie bei einer in vitro Untersuchung keinen Einfluss auf die Hartsubstanzen ausübt.

Die Kavitäten wurden von mesial über okklusal nach distal (Black-Klasse II) ebenfalls unter ständiger Wasserkühlung (circa 80 ml/min) präpariert um auch hierbei keine

Beeinträchtigung der Hartschubstanzen durch Hitze zu riskieren. Mesial reichte die Präparation bis in das Wuzeldentin, distal endete sie im Schmelz. Dies ermöglichte an jedem Zahn eine Beurteilung sowohl des Dentins, als auch des Schmelzes.

Untersucht wurde der eventuelle Einfluss der Restaurationsmaterialien Gold, Amalgam, Dentalkeramik und Kunststoffkomposit. Die Wahl der Materialien begründet sich darin, dass diese Materialien die am häufigsten verwendeten Werkstoffe in der restaurativen Zahnmedizin sind und somit die größte Aussagekraft besitzen. Die Verarbeitung der Füllungswerkstoffe und das Einbringen der Füllungen in den Zahn selbst erfolgte streng nach den Herstellerangaben. Dadurch konnten Qualitäts- und Verarbeitungsfehler hierbei ausgeschlossen werden.

Nach der Durchtrennung der Zähne wurde die Sägeschnittfläche mit Nagellack isoliert um sie vor der Demineralisation zu schützen. Dies ist eine in der Literatur häufig angewandte und anerkannte Methode. Der Lack bildet eine säurefeste Schicht und verhindert somit zuverlässig eine Alteration der bedeckten Hartschubstanzen (Gernhardt 1997, Hahn et al. 1999, Swift et al. 1994).

### **6.1.3 Bestrahlung**

Der Bestrahlungsmodus orientierte sich an der klinischen Vorgehensweise bei der Bestrahlung von Patienten mit Tumoren im Kopf-Hals-Bereich. Die Strahlenexposition wurde fraktioniert in Einzeldosen von 2 Gy pro Tag und an fünf aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführt. Daran schlossen sich zwei Tage Karenz an. Am Ende des sechswöchigen Bestrahlungszeitraumes mit 30 Einzelexpositionen betrug die Gesamtdosis 60 Gy.

Dieses Vorgehen bei der *in vitro* Bestrahlung ist in der Literatur sehr häufig beschrieben worden (Kielbassa et al. 1997, Kielbassa et al. 1999a, Kielbassa 2000).

Während der Bestrahlung waren die Proben auf Wachsplatten (Modelling Wax 1,25 mm rosa, Henty Schein, Langen, D) befestigt, um sie in einer Ebene im Strahlenfeld anzuordnen. Nach einer vorherigen Rücksprache mit dem die Bestrahlung durchführenden Arzt, hat Wachs, wenn er in einer Flüssigkeit gelagert wird, keinen Einfluss auf die Strahlung. Auch während der Bestrahlung befanden sich die Proben permanent in physiologischer Kochsalzlösung, die täglich gewechselt wurde. Durch die vollständige Umgebung der Proben mit der Kochsalzlösung wurde die Homogenität der Strahlung sichergestellt.

#### 6.1.4 Demineralisation

Um eine künstliche Demineralisation *in vitro* zu erzeugen, werden in der Literatur verschiedene Möglichkeiten beschrieben. In der Mehrzahl der Fälle wird die Demineralisation der Zahnhartsubstanzen durch Zugabe von aziden Lösungen oder Gelen (Silverstone 1968, Grieve und Jones 1980) erreicht und konzentriert sich dabei hauptsächlich auf die physiologisch-chemischen Aspekte des Schmelzes.

Bei der vorliegenden Studie wurden die Proben, zur Erzeugung einer kariesähnlichen Demineralisation für 14 Tage angesäuerter Hydroxyethylcellulose bei 37° Celsius ausgesetzt. Bei diesem rein chemischen Modell kommt es in den Zahnhartsubstanzen ausschließlich zu Lösungsvorgängen, eine proteolytische Destruktion der Kollagenmatrix findet nicht statt. Für die Ergebnisse der vorliegenden Studie waren allerdings Lösungsvorgänge zur Erzeugung der künstlichen Läsionen ausreichend. Zusätzlich eignet sich dieses Vorgehen aufgrund seiner guten Reproduzierbarkeit und der geringen Versuchsdauer sehr gut für den Einsatz bei *in vitro* Studien. Bei anderen chemischen Modellen mit Carboxymethylcellulose als demineralisierendem Agens wurden Versuchsdauern von drei Wochen beschrieben (Arends und ten Bosch 1992, van der Veen und ten Bosch 1996). Durch *in vivo* Modelle zur Karieserzeugung werden die natürlichen Gegebenheiten zwar besser simuliert, sie benötigen aber noch mehr Zeit und sind dazu noch deutlich aufwändiger (Ogaard et al. 1988).

Die Demineralisation im *in vitro* Versuchsaufbau mit angesäuerten Medien wird durch physikochemische Lösungsvorgänge des Hydroxylapatits erreicht. Der enzymatische Abbau der Kollagenmatrix, wie er *in situ* durch Bakterien geschieht, erfolgt nicht (Phankosol et al. 1985). Die so entstandenen Läsionen zeigen zwar nicht die typischen Zonen einer natürlichen Karies, sind aber im Polarisationsmikroskop mit ihnen vergleichbar (Wefel et al. 1995). Der zweite, bereits oben erwähnte Vorteil, besteht darin, dass nach nur kurzer Vorbereitungszeit und geringem Aufwand bereits in wenigen Tagen Läsionen im Mikroskop zu erkennen sind. Hahn et al. (1999) erreichten so bereits nach sechs Tagen deutlich erkennbare Dentinläsionen. Die Demineralisation zeigt dabei in der ersten Woche einen schnellen Verlauf, der sich im Weiteren verlangsamt (Ogaard et al. 1988).

Die Gläschen in denen die Proben in der Hydroxyethylcellulose gelagert waren wurden nach jeweils 12 Stunden gewendet. Die damit erreichte Durchmischung verhinderte die Einstellung eines Dissoziationsgleichgewichtes der Mineralien über der Probenoberfläche.

### 6.1.5 Messmethode

Die Messungen der Läsionstiefen wurden am Polarisationsmikroskop (Axioplan 2 Imaging, Carl Zeiss Vision GmbH, Oberkochen, D) der Universitätsklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie bei 10-facher Vergrößerung vorgenommen. Die Auswertung im polarisierten Licht ist ein in der Literatur häufig beschriebenes Vorgehen (Phankosol 1985, Schüpbach et al. 1990b). Als alternative Möglichkeit steht die Mikroradiographie zur Verfügung (Ogaard et al. 1988, van der Veen und ten Bosch 1996).

Im polarisierten Licht werden die Zahnhartgewebe durch ihre doppelbrechenden Eigenschaften sehr gut sichtbar gemacht und bei Verwendung des Rot-Filters farblich darstellbar.

Ein Problem bei der mikroskopischen Auswertung gerade der Dentinkaries ist der durch den Mineralverlust und den Kollaps der organischen Matrix entstehende Einfall der Dentinoberfläche, der in der Mikroradiographie zu beobachten ist (Wefel et al. 1987, Phankosol et al. 1985). Diese Schrumpfung kann nach Kielbassa et al. (1999b) bis zu 29% betragen. Durch die Imbibition der Proben mit destilliertem Wasser wird bei der Polarisationsmikroskopie die Oberfläche in ihrer ursprünglichen Kontur beurteilbar, was für die Messung der Läsionstiefe eine wichtige Bedeutung hat. Daher wurde in der vorliegenden Studie die Auswertung durch Polarisationsmikroskopie gewählt.

Die Stärke der Präparate ist für die Auswertung im polarisierten Licht von großer Relevanz. Schliffdicken von 80  $\mu\text{m}$  (+/- 20  $\mu\text{m}$ ) zeigen dabei die besten Ergebnisse. Zu geringe Stärken (< 60  $\mu\text{m}$ ) führen zu schwächeren Farben und geringeren Kontrasten. Zu dicke Schichtstärken (> 100  $\mu\text{m}$ ) erschweren die Lokalisation der Grenzen (Gernhardt 1997). Doch auch bei optimaler Präparatstärke stellen sich die Grenzen, besonders der Läsionsboden, nicht als eine definierte Linie dar. Vielmehr erscheinen sie als eine Zone, in der sich die Grenzen durch Fokussierung verschieben lassen.

Die Messung der Läsionstiefen erfolgte an zehn verschiedenen Stellen im Bereich von 1 mm des an den Rand der Füllungen angrenzenden Schmelzes und Dentins. Dadurch sollten etwaige Fehler und zufällige außergewöhnliche Messwerte eliminiert werden.

## **6.2 Ergebnisse**

### **6.2.1 Histologisches Erscheinungsbild der entstandenen Läsionen**

Sämtliche Proben, die der kariogenen Lösung ausgesetzt waren zeigten gleichartig ausgebildete Läsionen. Die erzeugten Läsionen sind mit denen durch andere Methoden erzeugten vergleichbar (Dérاند et al. 1989, Wefel et al. 1995). Im Vergleich zu natürlichen Demineralisationen durch Karies zeigten die in vitro erzeugten Läsionen ebenfalls charakteristische Merkmale (Wefel et al. 1985, Wefel et al. 1987, Schüpbach et al. 1989). Auch wenn durch die Verwendung von angesäuerter Hydroxyethylcellulose in vitro reproduzierbare Läsionen erzeugbar sind, lassen sie sich doch immer von natürlichen kariösen Läsionen unterscheiden. Zum Einen fehlt die biologische Antwort der Pulpa-Dentin-Einheit, so dass es in vitro keine „dead tracts“, sklerosiertes Dentin oder Reizdentin gibt (Schüpbach et al. 1990a). Zum Anderen fehlt bei den rein chemischen Modellen zur Karieserzeugung die Auflösung der kollagenen und anderer organischer Bestandteile durch bakterielle Enzyme.

Mit einer mittleren Läsionstiefe von 65,05 µm im Schmelz, bzw. 79,74 µm im Dentin liegen die Ergebnisse im Bereich der in der Literatur beschriebenen Werte für die in vitro Erzeugung von Demineralisationen durch angesäuerte Hydroxyethylcellulose (Hahn et al. 1999).

### **6.2.2 Ergebnisse der Versuchsgruppen**

Unabhängig davon, ob es sich um bestrahlte oder nicht bestrahlte Proben handelte bzw. mit welchem Werkstoff die Proben versorgt worden waren, konnte polarisationsmikroskopisch im Bereich der demineralisierten Testfenster jeweils eine gleichartige Demineralisation der Zahnhartsubstanzen beobachtet werden.

Die erreichten mittleren Läsionstiefen von 65,05 µm im Schmelz, bzw. 79,74 µm im Dentin entsprechen denen in der Literatur beschriebenen Werte für die in vitro Erzeugung von Demineralisationen durch angesäuerte Hydroxyethylcellulose. Hahn et al. (1999) erzeugten mit dem in dieser Studie verwendeten Gelsystem Läsionstiefen von durchschnittlich 67 µm.

Die statistische Auswertung der Versuchsergebnisse zeigte im Vergleich der bestrahlten und der unbestrahlten Proben eine Differenz der mittleren Läsionstiefen sowohl für Schmelz, als

auch für Dentin. Dabei fiel die Differenz bei den Läsionstiefen im Dentin mit 2,9 µm wesentlich deutlicher aus, als bei denen im Schmelz mit 1,1 µm.

Auch im Vergleich der verschiedenen Gruppen miteinander und damit zwischen den unterschiedlichen Materialien wurden Differenzen in der Ausprägung der Läsionstiefen festgestellt.

Hier zeigten die Versuchsgruppen mit den metallischen Füllungswerkstoffen Goldlegierung und Amalgam signifikante Unterschiede zwischen den bestrahlten und den unbestrahlten Proben. Bei den Zähnen, die mit den nicht-metallischen Füllungswerkstoffen Dentalkeramik und Kunststoffkomposit versorgt waren, wurden hingegen keine signifikanten Unterschiede der Läsionstiefen nach Bestrahlung festgestellt. Besonders zu erwähnen ist die Versuchsgruppe A+, bei der sich die Läsionstiefen im Dentin signifikant von allen anderen Gruppen, im Schmelz von allen Gruppen mit Ausnahme der Gruppe C, unterscheiden.

Diese Differenzen der Ergebnisse können in der vorliegenden Studie nur in den direkten Strahlenwirkungen begründet sein. Alle indirekten Strahlenwirkungen, wie zum Beispiel Xerostomie, Substratveränderung durch Ernährungsumstellung, Speichelveränderungen und Hygienedefizite scheiden bei dieser Art des in vitro Versuchsaufbaus aus. Dahingehend unterstützen die Ergebnisse dieser Untersuchung die Theorie der direkten Strahlenwirkung auf die Zahnhartsubstanzen die von einigen Autoren (Sonnabend 1962, Filippi und Geiger 1992, Grötz et al 1997) seit vielen Jahren diskutiert wird. Dabei ist unter anderem die strahlenbedingte Veränderung des molekularen Gefüges und eine daraus resultierende höhere Säurelöslichkeit oder veränderte Lösungsdynamik der Zahnhartsubstanzen beschrieben (Grötz et al. 1998b), welche die Entstehung und Manifestation der radiogenen Karies in ihrem fulminanten Verlauf erst ermöglicht (Filippi und Geiger 1992, Knychalska-Karwan et al. 1988, Pioch et al. 1991, Tepel et al. 1992).

In anderen Studien ist im Zusammenhang mit metallischen Implantaten, die im Strahlenfeld einer Radiatio lagen, beobachtet worden, dass das Gewebe in unmittelbarer Nähe des Implantates eine verstärkte Reaktion und Schädigung aufwies. Diese Zunahme der Gewebereaktion wird durch Streustrahlung erklärt, die an Metallen entsteht, die im Strahlenfeld liegen. Durchdringt eine Strahlung Grenzbereiche unterschiedlicher Dichte, wie z. B. Zahnhartsubstanzen zu Metalloberflächen, tritt unmittelbar an der Metalloberfläche eine Streurückstrahlung auf (Thümel 1974, Wang et al. 1996). Die so entstehende zusätzliche Strahlung kann zu einer lokalen Überhöhung der Strahlendosis führen. Der

Effekt dieser Dosiserhöhung wird in der Literatur in unterschiedlicher Ausprägung beschrieben und kann je nach Autor und Versuchsaufbau 50% (Eichhorn et al. 1986) oder bis zu 70% betragen (Kielbassa 2004).

Streustrahlung ist eine Sekundärstrahlung und besteht hauptsächlich aus Elektronen ( $\beta$ -Strahlung) und Bremsstrahlung (Herzog und Stoye-Herzog 1986). Sie führt in der unmittelbaren Umgebung von metallischen Oberflächen in der Regel zu einer lokalen Dosiserhöhung, die sich auf wenige Millimeter beschränkt. In Studien, die sich mit der zusätzlichen Strahlenbelastung durch Dosiserhöhung auch in der Umgebung von zahnärztlichen Werkstoffen beschäftigt haben, betrachtete man nur die Auswirkungen auf orale Weichgewebe, wie Gingiva und Wangenschleimhaut. In der überwiegenden Zahl dieser Untersuchungen wurde die Dosiserhöhung durch Bestrahlung von Goldlegierungen und Amalgamwerkstoffen mit Cobalt 60 betrachtet.

Die veröffentlichten prozentualen Angaben zur Dosiserhöhung liegen dabei in einem, je nach Versuchsaufbau und verwendetem Werkstoff unterschiedlichen Intervall. Gibbs et al. (1976) fanden an Goldkronen eine Dosiszunahme von 11%-26% und an Amalgamfüllungen von 9%-18%. 1984 gaben Tatcher et al. eine Erhöhung der Dosis von 25%-40% für Stahl und Titan an. In jüngerer Zeit wurden jedoch auch Dosiserhöhungen von bis zu 61% sowohl für Goldlegierungen als auch für Amalgam angegeben (Thilmann et al. 1995). In seinem 2004 erschienenen Buch über die Strahlentherapie im Kopf- Halsbereich gibt Kielbassa die Steigerung der Strahlendosis allgemein mit 10%-15%, an der Oberfläche metallischer Werkstoffe mit 60% bis 70% an.

Die physikalische Erklärung zur Streustrahlung beschreibt, dass es in Abhängigkeit von der Wertigkeit des Metalls zu unterschiedlich ausgeprägter Zunahme der Streustrahlung kommt. Je höher die Ordnungszahl eines Metalls, desto mehr Streustrahlung entsteht an ihm. Die Ursache ist in der größeren Anzahl von Elektronen im dichteren Material begründet (Renner 1995). Bei Metallen ist diese so genannte Elektronendichte besonders hoch.

Aufgrund der physikalischen Beschreibung der Entstehung von Streustrahlung ist zu erwarten, dass die Versuchsgruppe die mit der Goldlegierung versorgt war, den größten Effekt in Form von tieferen Läsionen aufweisen müsste. Dies ist in der vorliegenden Studie jedoch nicht der Fall. Hier ist es die Gruppe mit Amalgam als Werkstoff, die die ausgeprägtesten Demineralisationen zeigt. Dieser vermeintliche Widerspruch lässt sich zum einen mit der geringen Probenzahl pro Gruppe, mit der unterschiedlichen Herkunft der für

die Proben benutzten Zähne und mit der unterschiedlichen Vorbehandlung der Zähne zur Insertion der Füllungswerkstoffe erklären. Zum anderen ist in Studien nur ein sehr geringer Unterschied in der Dosiserhöhung der metallischen Werkstoffen Amalgam und Goldlegierung gefunden worden (Reitemeier et al. 2002). Diese Faktoren begründen die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung.

Jedoch erscheint die Feststellungen, dass metallische Restaurationen einen statistisch signifikanten Unterschied im Vergleich zu nicht-metallischen Werkstoffen ergeben, von Interesse zu sein. Dadurch ist die Frage aufgeworfen, ob die Wahl von zahnärztlichen Füllungsmaterialien vor tumortherapeutischer Bestrahlung im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich auch einen Einfluss auf die Entstehung und den Ausprägungsgrad von Strahlenkaries im Schmelz und im Dentin hat.

Die vorliegenden Ergebnisse sprechen grundsätzlich dafür, dass metallische Restaurationen die direkten Strahlenwirkungen auf die Zahnhartsubstanzen verstärken. Es sollten diese Ergebnisse als Grundlage für weiterführende Untersuchungen genutzt werden, in denen die gewonnen Daten mit umfangreicheren Probengruppen verifiziert und gegebenenfalls differenziert werden. Diese Studie kann nur die Tendenz darstellen, dass es bei der Bestrahlung von Zähnen zu einer ausgeprägteren direkten Schädigung führt, wenn metallische Füllungsmaterialien verwendet werden.

Ebenso lässt sich vermuten, dass an Amalgam, das zu etwa 50% aus Quecksilber mit der Ordnungszahl 70 besteht, eine annähernd äquivalente Streustrahlung entsteht, wie an einer überwiegend aus Gold bestehenden Legierung mit der Ordnungszahl 69.

## 7. Schlussfolgerung

Die vorliegende in vitro Studie führt zu 4 Ergebnissen:

1. Die tumortherapeutische Bestrahlung von Zahnhartsubstanzen führt zu einer Veränderung im Demineralisationsverhalten bei der in vitro Demineralisation durch Hydroxyethylcellulose.
2. Einige Füllungsmaterialien haben einen Einfluss auf die in vitro Demineralisation von humanem Schmelz und Dentin.
3. Metallische Füllungsmaterialien unterschiedlicher Zusammensetzung haben einen verschieden großen Einfluss auf die Demineralisation.
4. Bei der erneuten gleichzeitigen Untersuchung von Veränderungen im Schmelz und im Dentin der selben Probe sollte anstatt der Klasse II Kavität eine Klasse V Kavität, die schmelz- und dentinbegrenzt ist, genutzt werden.

Die vorgelegte Studie unterstützt die Theorie, dass es einen direkten Ursachenkomplex bei der Entstehung von Karies an bestrahltem Schmelz und Dentin gibt, der durch das Vorhandensein verschiedener Füllungswerkstoffe beeinflusst wird.

## 8. Zusammenfassung

Ziel dieser in vitro Studie war es, den Einfluss verschiedener in der Zahnmedizin gebräuchlicher Restaurationsmaterialien auf die Entstehung von Karies an bestrahltem humanem Schmelz und Dentin zu untersuchen.

Hierzu wurden vier Versuchsgruppen mit jeweils acht Proben gebildet. In jede der Proben wurde eine Kavität so von Mesial über Okklusal nach Distal präpariert, dass der proximale Kasten Mesial im Dentin und Distal im Schmelz endete. Anschließend wurde die Kavität mit einem der vier zu untersuchenden Materialien gefüllt. Als Untersuchungsgebiet wurde bei jeder Probe die zervikal an den proximalen Füllungsrand anschließende Zahnhartsubstanz definiert. Die Proben wurden nachfolgend durch die Mitte der Restaurationen in zwei Hälften geteilt, da nur jeweils eine Hälfte bestrahlt werden sollte und die anderen als Vergleichsgruppe dienten. Da bei der vorliegenden Studie die artifiziell erzeugten kariösen Läsionen mittels angesäuerter Hydroxyäthylcellulose erzeugt wurden, war es im Vorfeld notwendig, alle Probenoberflächen, die der sauren Lösung nicht ausgesetzt werden sollten mit Nagellack zu isolieren.

Nach der fraktionierten Bestrahlung der vestibulären Probenhälften mit 60 Gy Photonenstrahlung wurden alle Proben für 14 Tage bei 37° Celsius in der angesäuerten Lösung inkubiert. Da die Beurteilung der Demineralisationen im Polarisationsmikroskop erfolgte, wurde nach der Demineralisation von jeder Probe ein Dünnschliffpräparat erstellt. Die gewonnenen Messwerte wurden statistisch ausgewertet.

In sämtlichen Proben konnten sowohl im Schmelz, als auch im Dentin kariesähnliche Läsionen beobachtet werden. Die bestrahlten Proben, die mit Amalgam gefüllt waren zeigten dabei im Vergleich zu den anderen Proben signifikant tiefere Läsionen sowohl im Schmelz als auch im Dentin.

Die durch die Versuche gewonnenen Ergebnisse rechtfertigen eine Aussage darüber, ob es von Vorteil ist, ein bestimmtes Füllungsmaterial in der restaurativen Therapie prä-radiationem einem anderen gegenüber vorzuziehen.

Die Auswirkungen der Strahlung auf die Zahnhartsubstanzen, beeinflusst von der Anwesenheit eines bestimmten Restaurationsmaterials, kann eine Ursache für die erhöhte Kariesanfälligkeit sein. Zusätzlich zu der strahlenbedingten Veränderung des Mikrogefüges der Zahnhartsubstanzen tragen auch die bereits bekannten Folgeerscheinungen der Bestrahlung ihren Teil zum hohen Kariesrisiko bei. Zum einen die radiogene Xerostomie

und die daraus resultierende Mukositis, aufgrund derer die Mundhygiene des Patienten nur eingeschränkt durchzuführen ist. Zum anderen kommt es durch die fehlende Speichelproduktion und die veränderte Zusammensetzung mit Abfall des Speichel-pH-Wertes und der verminderten körpereigenen Abwehr zu einer Veränderung im Keimspektrum der Mundhöhle, die zum Anstieg der Pathogenität der Flora führt. Ebenso fällt die Spülfunktion des Speichels nahezu vollständig aus und eine Remineralisation durch die normalerweise im Speichel enthaltenen Mineralien findet quasi nicht mehr statt.

Zusätzlich zu diesen Störungen der körpereigenen Funktionen kommt hinzu, dass die Patienten sich aufgrund der durch die Mukositis bedingten Schmerzhaftigkeit der Mundschleimhaut vorwiegend hochkalorisch, breiig und somit klebrig ernähren, was wiederum eine lange Retention von Speiseresten in der Mundhöhle als Folge hat. Diese breiige Kost besteht häufig auch zu einem sehr hohen Anteil aus Kohlenhydraten, die für die Mikroorganismen der Mundhöhle eine leicht zu verdauende Nahrungsquelle darstellen.

Diese vielfältigen Faktoren, sowohl direkter, als auch indirekter Strahlenwirkung führen im Resultat zum Krankheitsbild der Strahlenkaries.

## 9. Literaturverzeichnis

1. Amaechi BT, Higham SM, Edgar WM : Factors influencing the development of dental erosion in vitro : enamel type, temperature and exposure time. *J Oral Rehabil* 26 (1999) 624-630
2. Amaechi BT, Higham SM, Edgar WM : Use of microradiography to quantify mineral loss by erosion in bovine enamel. *Caries Res* 32 (1998) 351-356
3. Angmar B, Carlström D, Glas J: Studies on the ultrastructure of dental enamel. IV The mineralisation of normal human enamel. *J Ultrastruct Res* 8 (1963) 12-23
4. Arends J, ten Bosch J: Demineralization and remineralization evaluation techniques. *J Dent Res* 71 (Spec Iss) (1992) 924-928
5. Arends J, Jongebloed WL: Crystallites dimensions of enamel. *J Biol Buccale* 6 (1978) 161-171
6. Arends J, Jongebloed WL : Ultrastructural studies of synthetic apatite crystals. *J Dent Res* 58 (1979) 837-843
7. Beetz I, Rößler R, Kielbassa AM: Kariesprophylaxe während und nach einer Strahlentherapie. *Prophylaxe Impuls* 3 (1999) 581-589
8. Benedict H: The fluorescence of teeth as another method of attack on the problem of dental caries. *J Dent Res* 9 (1929) 274-275
9. Bergmann G, Lind PO : A quantitative microradiographic study of incipient enamel caries. *J Dent Res* 45 (1966) 1477-1484
10. Blake GC: The peritubular translucent zone in human dentine. *Brit Dent J* 104 (1958) 57

11. Bornstein M, Filippi A, Buser D: Früh- und Spätfolgen im intraoralen Bereich nach Strahlentherapie. Schweiz. Monatsschr. Zahnmed. 111 (2001) 61-68
12. Brakenhoff GJ, Blom P, Barends PJ: Confocal scanning light microscopy with high aperture immersion lenses. J Microsc 117 (1979) 219-232
13. Brown LR, Dreizen S, Handler S, Johnston DA: Effect of radiation-induced xerostomia on human oral microflora. J Dent Res 54 (1975) 740-750
14. Buchalla W, Attin T, Schlute-Moenting J, Hellwig E: Fluoride uptake, retention and remineralization efficacy of highly concentrated fluoride solution on enamel lesions in situ. J Dent Res 81 (2002) 329-333
15. Buddecke E : Biochemische Grundlagen der Zahnmedizin. Walter de Gruyter Verlag (1981)
16. Buskes JAKM, de Josselin de Jonge E, Christoffersoen J, Arends J: Microradiographic study on the demineralization of thick enamel sections: A constant composition study. Caries Res 21 (1987) 15-21
17. Büttner W, Esser E: Kariesprophylaxe bei Xerostomie. Tierexperimentelle Befunde und klinische Betreuung von Patienten bei Strahlentherapie. Dtsch Zahnärztl Z 33 (1978) 184
18. Byers MR: Dentinal sensory receptors. Int Rev Neurobiol 25 (1984) 39-94
19. Debbrecht M, Guertsen W: Die Remineralisation artifizieller initialkariöser Wurzeloberflächenläsionen mit NaF und SnF<sub>2</sub> in vitro. Dtsch Zahnärztl Z 51 (1996) 219-222
20. De Josselin de Jong E, van der Linden AHIM, ten Bosch J: Longitudinal microradiography; a non-destructive automated quantitative method to follow mineral changes in mineralised tissue slices. Phys Med Biol 32 (1987) 1209-1220

21. Dérand T, Birkhed D, Edwardsson S: Secondary caries related to various marginal gaps around amalgam restorations in vitro. *Swed Dent J* 15 (1991) 133-138
22. Dérand T, Lodding A, Petersson LG: Effect of topical F-solutions on caries-like lesions in root surfaces. *Caries Res* 23 (1989) 135-140
23. Donath K, Breuner G: A method for the study of undecalcified bones and teeth with attached soft tissues, *J Oral Pathol* 11 (1982) 318-326
24. Dreizen S, Brown LR, Handler S, Levi BM: Radiation-induced xerostomia in cancer patients. *Cancer* 38 (1976) 273-278
25. Dunipace AJ, Zhang W, Beiswanger AJ, Stookey GK: An in vitro model for studying the efficiency of fluoride dentifrices in preventing root caries. *Caries Res* 28 (1994) 315-321
26. Eastoe JE: Chemical organization of the organic matrix of dentine. In Miles AEW: *Structure and Chemical Organization of Teeth*. Vol II Academic Press, London (1967) 279
27. Edmunds DH, Whittaker DK, Green RM: Suitability of human, bovine, equine and ovine tooth enamel for studies of artificial bacterial carious lesions. *Caries Res* 22 (1988) 327-336
28. Eichhorn M, Gerlach R, Salewski D, Sommer G: Thermoluminescent dosimetry studies on absorptive behaviour of bones without and with metal implants. *Strahlenther Onkol* 162 (1986) 779-784
29. Engelmeier RL, King GE: Complications of head and neck radiation therapy and their management. *J Prosthet Dent* 49 (1983) 514-522
30. Engström K, Petersson LG, Twetman S: Inhibition of enamel lesion formation by fluoridated milk assessed by laser Fluorescence—an in vitro study. *Clin Oral Investig* 10 (2006) 249-252

31. Esser E: Intra-arterial chemotherapy in maxillofacial malignancies and radiotherapy. *Strahlentherapie (Sonderb.)* 75 (1978) 134-140
32. Esser M: Materialkennwerte der Zahnhartschubstanz des Rindes in Vergleich zur humanen Zahnhartschubstanz. *Dtsch Zahnärztl Z* 53 (1998) 713-717
33. Farman AG, Sharma S, George DI, Wilson D, Dodd D, Figa R, Haskell B: Backscattering from dental Restorations and Splint Materials during therapeutic Radiation. *Radiology* 156 (1985) 523-526
34. Featherstone JD, ten Cate J, Shariati M, Arends J: Comparison of artificial caries-like lesions by quantitative microradiography and microhardness profiles. *Caries Res* 17 (1983) 385-391
35. Featherstone JD, Mellberg JR: Relative rates of progress of artificial carious lesions in bovine, ovine and human enamel. *Caries Res* 15 (1981) 109-114
36. Filippi A, Geiger G: Umfangreiche Zerstörung der Zahnhartschubstanz am kariesfreien Gebiss bei bestrahlten Patienten. *Quintessenz* 43 (1992) 595-600
37. Fisher BV, Morgan RE, Philips GO, Wardale HW: Radiation damage in calcium phosphates and collagen: an interpretation of ESR spectra. *Radiat Res* 46 (1971) 229-235
38. Folwaczny M, Hickel R: Aspekte der zahnärztlichen immunsupprimierter Patienten. *Dtsch Zahnärztl Z* 56 (2001) 285-297
39. Fontana M, Li Y, Dunipace AJ, Noblitt TW, Fischer G, Katz BP, Stookey GK: Measurement of enamel demineralization using microradiography and confocal microscopy. A correlation study. *Caries Res* 30 (1996) 317-325
40. Francis MD, Meckel AH: The in vitro formation and quantitative evaluation of carious lesions. *Arch Oral Biol* 8 (1963) 1-12

41. Frank RM, Herdly J, Philippe E: Acquired dental defects and salivary gland lesions after irradiation for carcinoma. *J Am Dent Assoc* 70 (1965) 868-883
42. Garberoglio R, Brännström M: Scanning electron microscopic investigation of human dentinal tubules. *Arch Oral Biol* 21 (1976) 355-362
43. Gernhardt CR: Der Einfluß von zwei Dentinhaftvermittlersystemen auf die Entstehung und Progression der Wurzeloberflächenkaries, eine in vitro Studie. Inaugural-Dissertation Freiburg i.Br. (1997)
44. Gibbs FA, Palos B, Goffinet DR: The metal/tissue interface effect in irradiation of the oral cavity. *Radiology* 119 (1976) 705-707
45. Gilmour AS, Edmunds DH, Newcombe RG, Clark MF: An in vitro study into the effect of a bacterial artificial caries system on the enamel adjacent to composite and amalgam restorations. *Caries Res* 27 (1993) 169-175
46. Gotthard FP: Über Zahnschäden nach Röntgenstrahlungen. *Verh Dtsch Röntgen* 13 (1922) 139-142
47. Grajower R, Azaz B, Bron-Levi M: Microhardness of sclerotic dentine. *J Dent Res* 56 (1977) 446
48. Grieve AR, Jones JC: An in vitro study of marginal leakage associated with composite restorations using an acidified agar technique. *J Oral Rehabil* 7 (1980) 215-223
49. Grötz KA: Kaufunktion und orofaziale Rehabilitation nach Tumor-therapeutischer Kopf-Hals-Bestrahlung. *Dtsch Zahnärztl Z* 56 (2001) 222-239
50. Grötz KA: Zahnärztliche Betreuung von Patienten mit tumortheraeutischer Kopf-Hals-Bestrahlung. *Dtsch Zahnärztl Z* 57 (2002) 509-511

51. Grötz KA, Duschner H, Kutzner J, Thelen M, Wagner W: Neue Erkenntnisse zur Ätiologie der sogenannten Strahlenkaries. Nachweis direkt radiogener Veränderungen an der Schmelz-Dentin-Grenze. *Strahlenther Onkol* 173 (1997) 668-676
52. Grötz KA, Al-Nawas B, Piepkorn B, Kann P, Duschner H, Wagner W: Ultrasound Transmission Velocity to Evaluate Material Quality of Dental Hard Tissues of Radiotherapy Patients with different therapeutic Doses. *J Dent Res* submitted 1998a
53. Grötz KA, Duschner H, Kutzner J, Thelen M, Wagner W: Histomorphologische Untersuchungen zur Frage direkter radiogener Schmelzveränderungen. *MKG-Chir.* 2 (1998b) 85-90
54. Hahn P, Schaller HG, Gernhardt C, Hellwig E: Influence of two dentin bonding systems on the demineralization of the root surface. *Oper Dent* 24 (1999) 344-350
55. Handtmann S, Hüttemann H, Schulte W und Ehninger G: Umfangreiche Zerstörung der Zahnhartsubstanz nach Ganzkörperbestrahlung vor Knochenmarkstransplantation. *Dtsch Zahnärztl Z* 45 (1990) 701
56. Hawkins C, Sterrett JD, Russel C: Citric acid demineralization of cementum and dentin: the effect of storage medium. *J Clin Periodontol* 24 (1997) 264-271
57. Hellwig E: Der Einfluß von Plaque auf den Reaktionsmechanismus fluoridhaltiger Kariostatika in vitro und in vivo. *Medizinische Habilitationsschrift, Universität Marburg* (1988)
58. Hellwig E: Individualprophylaxe aus kariologischer Sicht. *Dtsch Zahnärztl Z* 50 (1995) 572-576
59. Hellwig E, Klimek J, Attin T: Einführung in die Zahnerhaltung. 2. Aufl. Urban Schwarzenberg Verlag München (1999)

60. Henrich GM, Grötz K, Diwo T: Untersuchungen zur Problematik einer chirurgischen Zahnsanierung im Zusammenhang mit einer Bestrahlung maligner Tumoren. Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie, Stuttgart 1995 Bd. 40
61. Herkströter FM, Witjes M, Ruben J, Arends J. Time dependency of microhardness indentations in human and bovine dentine compared with human enamel. Caries Res. 23 (1989) 342-344
62. Herkströter FM, Ten Bosch JJ: Wavelength-independent microradiography: a method for non-destructive quantification of enamel and dentin mineral concentrations using polychromatic x-rays. J Dent res 69 (1990) 1522-1526
63. Herkströter FM, Noordmans J, Ten Bosch JJ: Wavelength-independent microradiography used for quantification of mineral changes in thin enamel and dentin samples with natural surfaces, pseudo-thick tooth sections, and whole teeth. J Dent Res 69 (1990) 1824-1827
64. Herzog M, Samek M, Siranli F: Zur Indikation der zahnärztlich-chirurgischen Sanierung bei Radiotherapie. Dtsch Zahnärztl Z 41 (1986) 449-451
65. Herzog M, Stoye-Herzog M: Physikalische Aspekte eines intraoralen Strahlenschutzes bei Radiotherapie. Dtsch Zahnärztl Z 41 (1986) 188-190
66. Hoerman K, Mancewicz S: Fluorometric demonstration of tryptophan in dentin and bone protein. J Dent Res 54 Spec No B (1964) 276-280
67. Imfeld T: Oligosialia and xerostomia. I. Basic principles, epidemiology, etiology, pathology. Schweiz Monatsschr Zahnmed. 94 (1984) 741-754.
68. Imfeld T: Oligosialia and xerostomia. II: Diagnosis, prevention and treatment. Schweiz Monatsschr Zahnmed 94 (1984) 1083-1096.
69. Jansma J, Vissink A, 's Gravenmade EJ, Visch LL, Retief DH: In vivo study on the prevention of postradiation caries. Caries Res 23 (1989) 172-178

70. Jansma J, Vissink A, Jongebloed WL, Retief DH, 's Gravenmade EJ: Natural and induced radiation caries: A SEM study. *Am J Dent* 6 (1993) 130-136
71. Jervøe P: X-ray diffraction investigation on the effect of experimental and in situ radiation on mature human teeth. A preliminary report. *Acta Odontol Scand* 28 (1969) 623-631
72. Jones IL, Leaver AG: Studies on the minor components of the organic matrix of human dentine. *Archs Oral Biol* 19 (1974) 371-380
73. Jones SJ, Boyde A: Scanning microscopic observations on dental caries. *Scanning Microsc* 1 (1987)
74. Jordan HV, Keyes PH: In vitro methods for the study of plaque formation and carious lesions. *Arch Oral Biol* 11 (1966) 793-801
75. Joyston-Bechal J: The effect of X-radiation on the susceptibility of enamel to an artificial caries-like attack in vitro. *J Dent* 13 (1985) 41-44
76. Kawasaki K, Featherstone JDB: Effects of collagenase on root demineralization. *J Dent Res* 76 (1997) 588-595
77. Keil A: Über die Initialstadien der Schmelzkaries und ihre Erzeugung in Kaubrei-Versuchen in vitro. *Dtsch zahnärztl Z* 4 (1949) 947-959
78. Kielbassa AM: In situ induced demineralization in irradiated and non-irradiated human dentin. *Eur J Oral Sci* 108 (2000) 214-221
79. Kielbassa AM: *Strahlentherapie im Kopf- Halsbereich*, Schlütersche, Hannover, 2004
80. Kielbassa AM, Pioch TH, Rowbotham F, Hellwig E, Staehle HJ: In vivo erzeugte Demineralisation bei tumortheraeutisch bestrahltem, menschlichem Zahnschmelz. Eine REM-Untersuchung. *Acta Med Dent Helv* 2 (1997) 193-198

81. Kielbassa AM, Schilli K: Betreuung des tumor-therapeutisch bestrahlten Patienten aus Sicht der Zahnerhaltung. *Zahnärztl Mitt* 87 (1997) 2636-2647
82. Kielbassa AM, Wrbas K-Th, Dornfeld B, Hellwig E, Schade-Brittinger C: Zum Einfluss der tumortherapeutischen Bestrahlung auf die Kariesentstehung in menschlichem Dentin. *Dtsch Zahnärztl Z* 54 (1999) 31-37
83. Kielbassa AM, Wrbas K-Th, Schulte-Mönting J, Hellwig E: Correlation of transversal microradiography and microhardness on in situ induced demineralization in irradiated and non-irradiated human enamel. *Arch Oral Biol* 44 (1999) 243-251
84. Kielbassa AM, Schenderla A, Schulte-Mönting J: Microradiographic and microscopic studies on in situ induced initial caries in irradiated and non-irradiated dental enamel. *Caries Res* 34 (2000) 41-47
85. Knoop F, Peters GC, Emerson WB: A sensitive pyramidal tool for indentation measurements. *J Res Nat Bur Stds* 23 (1939) 36-61
86. Knychalska-Karwan Z, Pawlicki R, Karwan T: Structural and microanalytical changes in dentition after radiotherapy applied in case of tumor in the oral cavity region. *Folia Histochem Cytobiol* 26 (1988) 25-29
87. La Fleche RG, Frank RM, Steuer P: The extent of the human odontoblast process as determined by transmission electron microscopy: The hypothesis of a retractable suspensor system. *J Biol Bucc* 13 (1985) 293
88. Laurila U, Mancewicz S: Isolation and partial fractioning of fluorescent material from human teeth. *J Dent Res* 39 (1960) 714
89. Losee FL, Cutress TW, Brown R: Natural elements of the periodic table in human dental enamel. *Caries Res* 8 (1974) 123
90. Lüdlin M, Müller O: Zahnveränderungen nach protrahiert-fraktionierter Röntgenbestrahlung. *Strahlentherapie* 56 (1936) 644-649

91. Mellberg JR: Hard tissue substrates for evaluation of cariogenic and anti-cariogenic activity in situ. *J Dent Res* 71 (1992) 913-919
92. Mellberg JR, Loertscher KL: Comparison of in vitro fluoride uptake by human and bovine enamel from acidulated phosphate-fluoride solutions. *J Dent Res* 53 (1974) 64-67
93. Meyerowitz C, Featherstone JD, Billings RJ, Eisenberg AD, Fu J, Shariati M, Zero DT: Use of an intra-oral model to evaluate 0.05% sodium fluoride mouthrinse in radiation-induced hposalivation. *J Dent Res* 70 (5) (1991) 894-898
94. Mjör IA: Microradiography of human coronal dentine. *Arch Oral Biol* 11 (1966) 225
95. Oesterle LJ, Shelhart WC, Belanger GK. The use of bovine enamel in bonding studies. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 114 (1998) 514-519
96. Ogaard B, Arends J, Schuthof J, Rolla G, Ekstrand J, Oliveby A: Action of fluoride on initiation of early enamel caries in vivo. A microradiographical investigation. *Caries Res* 20 (1986) 270-277
97. Ogaard B, Rolla G, Arends J: Orthodontic appliances and enamel demineralization. Part 1. Lesion development. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 94 (1988) 68-73
98. Osswald M: Elektronenmikroskopische Studien an ultrahartbestrahlten Zähnen. *Fortschr Mund Kiefer Gesichtschir* 8 (1962) 44-49
99. Osswald M: Morphologische Strukturveränderungen in der Schmelz-Dentin-Grenze nach Radiotherapie. *Dtsch Stomatol* 13 (1963) 723-730
100. Phankosol P, Ettinger RL, Hicks MJ, Wefel JS: Histopathology of the initial lesions of the root surface. An in vitro study. *J Dent Res* 64 (1985) 804-809

101. Pioch T, Golfels D, Staehle HJ: An experimental study on the stability of irradiated teeth in the region of the dentinoenamel junction. *Endod Dent Traumatol* 8 (1992) 241-244
102. Pioch T, Mayer T: Mikroskopische Untersuchungen an Frakturflächen von Zähnen mit radiogener Karies. *Stomatol* 97 (1997) 19-25
103. Pioch T, Möller D, Staehle H J und Hoppe W: Über das Lösungsverhalten von Zahnschmelz und synthetischem Hydroxylapatit nach Bestrahlung. *Dtsch Zahnärztl Z* 46, 413 (1991)
104. Poyton HG: The effects of radiation on teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 26 (1968) 639-646
105. Pyykönen H, Malmstrom M, Oikarinen VJ, Salmo M, Vehkalahti M: Late effects of radiation treatment of tongue and floor-of-mouth cancer on the dentition, saliva secretion, mucous membranes and the lower jaw. *Int J Oral Maxillofac Surg* 15 (1986) 401-409
106. Raab WHM, Petschelt A, Voss A: Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen zur Ursache der radiogenen Karies. *Dtsch Zahnärztl Z* 45 (1990) 425-427
107. Reitemeier B, Reitemeier G, Schmidt A, Schaal W, Blochberger P, Lehmann D, Herrmann T: Evaluation of a device for attenuation of electron release from dental restorations in a therapeutic radiation field. *J Prosth Dent* 10 (2002) 323-327
108. Renner H: Atomare Eigenschaften und Dichte. In: Beck G, Beyer HH, Gerhartz W, Haußelt J, Zimmer U (Hrsg): *Edelmetalltaschenbuch*, Hüthig-Verlag Heidelberg (1995) S. 69-71
109. Retief DH, Wendt SL, Bradley EL, Denys FR: The effect of storage media and duration of storage of extracted teeth on the shear bond strength of Scotch-bond 2/Silux to dentine. *Am J Dent* 2 (1989) 269-273

110. Reynolds WR, Hickey AJ, Feldman MI: Dental management of the cancer patient receiving radiation therapy. *Clin Prevent Dent* 2 (1980) 5-9
111. Rößler R, Kreylos S, Klimek J: The effect of x-ray irradiation on the demineralisation of enamel and dentine. *J Dent Res* 74 (1995) 536 (Abstr. # 1083)
112. Rubin RL, Doku HC: Therapeutic radiology – the modalities and their effects on oral tissues. *J Am Dent Assoc* 92 (1976) 731-739
113. Schemel W, Hummel K, Krekeler G: Härteprüfungen am Schmelz, Dentin und Zement rezenter menschlicher Zähne. *Schweiz Monatsschr Zahmed* 94 (1984) 1029-1041
114. Schiffner U, Schmeiser, R: The effect of xylitol on bacterial dentine demineralization in vitro. *Caries Res* 29 (1995) 306
115. Schüpbach P, Guggenheim B, Lutz F: Human root caries: histopathology of initial lesions in cementum and dentin. *J Oral Pathol Med* 18 (1989) 146-156
116. Schüpbach P, Guggenheim B, Lutz F: Human root caries: histopathology of advanced lesions. *Caries Res* 24 (1990a) 145-158
117. Schüpbach P, Guggenheim B, Lutz F: Histopathology of root surface caries. *J Dent Res* 69 (1990b) 1195-1205
118. Schmidt HFM, Schwartz J, Klimek J: Untersuchung zur Remineralisation von Dentin in der Mundhöhle. *Dtsch Zahnärztl Z* 49 (7) (1994) 519-521
119. Schroeder HE: *Orale Strukturbiologie*. 4. Aufl. Thieme, Stuttgart (1992)
120. Schüle H: Klinik und Prophylaxe der Strahlenschäden im Zahn-, Mund- und Kieferbereich. *Dtsch Zahnärztl Z* 22, 103 (1967)
121. Schwartz HC, Leake DL, Kagan R: Interface radiation dosimetry in mandibular reconstruction. *Arch Otolaryngol* 105 (1979) 293-295

122. Seemann R, Bizhang M, Kluck I, Loth J, Roulet JF: A novel in vitro microbial-based model for studying caries formation—development and initial testing. *Caries Res* 39 (2005) 185-190
123. Shellis RP: A synthetic saliva for cultural studies of dental plaque. *Arch Oral Biol* 23 (1978) 485-489
124. Shu M, Wong L, Miller JH, Sissons CH: Development of multi-species consortia biofilms of oral bacteria as an enamel and root caries model systems. *Arch Oral Biol* 45 (2000) 27-40
125. Silverstone LM: The surface zone in caries and in caries-like lesions produced in vitro. *Br Dent J* 125 (1968) 145-157
126. Silverstone LM, Wefel JS, Zimmermann BF, Clarkson BH, Featherstone MJ: Remineralisation of natural and artificial lesions in human dental enamel in vitro. *Caries Res* 15 (1981) 138-157
127. Smillie AC: The chemistry of the organic phase of teeth. In: Zipkin I: *Biological mineralization*. Wiley, New York (1973) 139-145
128. Sonnabend E: Strahlenschäden an Zähnen und Kiefer. *Fortschr KieferGesichtschir* 8, 37 (1962)
129. Stack MV: Chemical organization of the organic matrix of enamel. In Miles AEW: *Structural and Chemical Organization of Teeth*. Vol II Academic Press, New York (1967) 317
130. Stübel H: Die Fluoreszenz tierischer Gewebe in ultraviolettem Licht. *Arch Ges Physiol* 142 (1911) 1-14
131. Swift EJ, Hammel SA, Perdigao J, Wefel JS: Prevention of root surface caries using a dental adhesive. *J Am Dent Assoc* 125 (1994) 571-576

132. Takagi S, Liao H, Chow LC: Effect of tooth-bound fluoride on enamel demineralization/remineralization in vitro. *Caries Res* 43 (2000) 281-288
133. Tang G, Yip HK, Cutress TW, Samaranayake LP: Artificial mouth model systems and their contribution to caries research: a review. *J Dent* 31 (2003) 161-171
134. Tatcher M, Kuten A, Helman J, Laufer D: Perturbation of Cobalt 60 radiation doses by metal objects implanted during oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 42 (1984) 108-110
135. Ten Cate JM, Duijsters PPE: Alternating demineralization and remineralization of artificial enamel lesions. *Caries Res* 16 (1982) 201-210
136. Tepel J, Haverkamp U, Hoppe W: Der Einfluß von Fluorid auf das Lösungsverhalten bestrahlten menschlichen Schmelzes. *Oralprophylaxe* 14 (1992) 12-16
137. Thewlis J: The structure of teeth as shown by X-ray examination. *Med res Coun Sp Rep Ser London* 238 (1940) 5-28
138. Thiel HJ: Radiation Caries. *Radiobiol Radiother (Berl)* 30 (3) (1989) 193-211
139. Thilman C, Adamietz IA, Rahn R, Mose S, Saran F, Schopohl B, Böttcher HD: The in-vivo determination of dosage intensification due to dental alloys in the therapeutic irradiation of the oral cavity. *Strahlenther Onkol* 171 (1995) 468-472
140. Thomas HF: The dentin-predentin complex and its permeability: anatomical overview. *J Dent Res* 66 (1985) 607-612
141. Thümel HW : Durchgang von Elektronen- und Bestrahlung durch Materieschichten. Akademie-Verlag, Berlin (1974)
142. Van der Reijden WA, Buijs MJ, Damen JJ, Veerman EC, ten Cate JM, Nieuw Amerongen AV: Influence of polymers for use in saliva substitutes on de- and remineralization of enamel in vitro. *Caries Res* 31 (1997) 216-223

143. Van der Veen M, ten Bosch J: The influence of mineral loss on the auto-fluorescent behaviour of in vitro demineralised dentine. *Caries Res* 30 (1996) 93-99
144. Wang RR, Pillai K, Jones PK: In vitro backscattering from Implant materials during radiotherapy. *J Prosth Dent* 75 (1996) 626-632
145. Wannenmacher MF: Die Wirkung ionisierender Strahlen auf die Gewebe im Mundhöhlenbereich. Hanser, München, Wien 1976
146. Weatherell JA, Robinson C: The Inorganic composition of teeth. In Zipkin I: *Biological Mineralization*. Wiley, New York (1973) 43
147. Wefel JS: Root caries histopathology and chemistry. *Am J Dent* 7 (1994) 261-265
148. Wefel JS, Heilmann JR, Jordan TH: Comparisons of in vitro root caries models. *Caries Res* 29 (1995) 204-209
149. Wefel JS, Maharry GJ, Jensen ME, Harless JD: Development of an intra-oral single-section remineralization model. *J Dent Res* 66 (1987) 1485-1489
150. Whittaker DK, Green RM, Edmunds DH: Structural characteristics of bovine enamel. *J Dent Res* 62 (1983) 439
151. Willich N, Grundacker K, Zwingers T, Rohloff R: Die Entstehung der Strahlenkaries nach hochdosierter Bestrahlung. *Strahlenther Onkol* 164 (1988) 466-473
152. Wöstmann B, Rasche KR: Einfluß einer Radiotherapie auf die Überlebenszeit von Zähnen und Zahnersatz. *Zahnärztl Welt* 104 (1995) 627-633
153. Zampetti G, Zanotti L: First results of spectroscopy and radiofrequency of health human enamel under normal conditions and after irradiation with neutrons. *Rass Int Stomat Prat* 24 (1973) 61-66

## 9. Thesen

1. Malignome im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich stellen weltweit über 5% aller soliden Tumore dar. Als Teil der Therapie erfolgt dabei in circa der Hälfte aller Fälle die Anwendung ionisierender Strahlung (Folwany et al. 2001).
2. Seit 1922 ist als Folge der Bestrahlung im Kopf- Halsbereich eine rasche Zerstörung der Zahnhartsubstanzen bekannt, die unter anderem als „Strahlenkaries“ bezeichnet wird.
3. Diese Form der Karies tritt bereits wenige Monate nach der Bestrahlung mit einer tumortherapeutischen Strahlendosis auf.
4. Das klinische Erscheinungsbild der Strahlenkaries unterscheidet sich deutlich von der von der so genannten regulären Karies.
5. In der Literatur werden neben den indirekten Auswirkungen der Strahlung, wie der Xerostomie durch Schädigung des Speicheldrüsenparenchyms, auch direkte Auswirkungen, unter anderem auf das molekulare Gefüge der Zahnhartsubstanzen, diskutiert.
6. In der Endoprothetik wurde in den letzten Jahren festgestellt, dass bestrahltes Gewebe in der Umgebung von metallischen Implantaten eine ausgeprägtere Reaktion auf die Bestrahlung zeigte, als Gewebe ohne Zusammenhang zu Implantaten.
6. Nach der Bestrahlung von menschlichem Schmelz und Dentin im Zusammenhang mit verschiedenen Füllungsmaterialien zeigten sich nach in vitro Demineralisation signifikant tiefere Läsionen bei Proben, die mit Amalgam gefüllt waren.
7. Bestrahlte Proben, die mit Kompositen, Dentalkeramik oder mit einer Goldlegierung gefüllt waren, zeigten keinen signifikanten Unterschied zu den unbestrahlten Kontrollproben derselben Gruppe.

8. Da die Ergebnisse dieser in vitro Studie auf Grund der relativ geringen Probenzahlen nur Tendenzen wiedergeben können, sollten weitere Studien folgen.
  
9. Die Ergebnisse der vorliegenden in vitro Studie lassen einen Hinweis auf einen Einfluss verschiedener Füllungsmaterialien auf die Entstehung von Karies an bestrahltem Schmelz und Dentin erkennen.

## **LEBENS LAUF**

### **Persönliche Daten:**

Name	Tim Fiedler
Geburtsdatum	05.10.1975
Geburtsort	Hannover
Wohnort	Pötterweg 13, 24145 Kiel
Staatsangehörigkeit	deutsch
Konfession	evangelisch-lutherisch
Familienstand	verheiratet
Eltern	Heinz-Jörg Fiedler; geb. am 24.01.1950 Eva-Maria Fiedler, geb. Schridde; geb. am 03.02.1951 31311 Uetze, Seeweg 18

### **Schulbesuch:**

1982 – 1984	Besuch der Grundschule Hannover/Stammestrasse
1984 – 1986	Besuch der Grundschule Uetze
1986 – 1988	Besuch der Orientierungsstufe Uetze
1988 – 1992	Besuch der Realschule Uetze
1992 – 1995	Besuch des Gymnasiums Burgdorf/Han.
Juni 1995	Abitur

### **Hochschulbesuch:**

1997 – 2002	Studium der Zahnmedizin an der Martin-Luther- Universität Halle-Wittenberg
Oktober 2002	Staatsexamen
November 2002	Approbation als Zahnarzt

**Berufstätigkeit:**

November 2002	Ernennung zum Sanitätsoffizier
11/2002 – 06/2003	Einzuweisender Sanitätsoffizier-Zahnarzt in der Zahnarztgruppe der Bundeswehr in Burg
07/2003 – 10/2004	Stellvertretender Leiter der Zahnarztgruppe Burg
10/2004 – 08/2006	Leiter der Zahnarztgruppe Burg
März 2005	Beförderung zum Sanitätsstabsoffizier
seit September 2006	Dezernent des Kommandozahnarztes des Sanitätskommando I
11/2004 – 01/2005	Auslandseinsatz als Verbandszahnarzt auf der Fregatte Emden im Rahmen der Standing Nato Response Force Maritime Group II (SNMG II)
03/2009 - 04/2009	Auslandseinsatz als Verbandszahnarzt auf dem Tender Donau im Rahmen der Standing Nato Mine Counter Measure Group II (SNMCMG II)

## **Selbstständigkeitserklärung und Erklärung über frühere Promotionsversuche**

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich die vorgelegte Arbeit selbstständig und ohne unzulässige Hilfe Dritter sowie mit keinen anderen als den angegebenen Hilfsmitteln und Quellen angefertigt habe.

Des Weiteren erkläre ich an Eides statt, dass meinerseits bisher keine früheren Promotionsversuche erfolgten.

Kiel, November 2008

Tim Fiedler

## **Publikationen von Ergebnissen dieser Arbeit**

Posterpräsentation auf der 85th General Session & Exhibition der IADR vom 21.03. bis 24.03.2007 in New Orleans, USA.

Vortrag beim World Military Dental Congress der Section of Defence Forces Dental Services der FDI vom 22.09. bis 23.09.2008 in Stockholm, Schweden.

## **Danksagung**

Mein Dank gilt:

Herrn Prof. Dr. H.-G. Schaller für die freundliche Überlassung des Themas.

Herrn Oberarzt Dr. C. R. Gernhardt besonders für die kompetente Beratung, Unterstützung und Geduld bei der Durchführung der Arbeit und der statistischen Auswertung der Ergebnisse.

Herrn Dr. R. Gerlach aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Strahlentherapie an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg für die Durchführung der Bestrahlung der Proben.

Der Universitätsklinik und Poliklinik für Orthopädie an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg für die Möglichkeit der Labornutzung.

Herrn Prof. Dr. A. Stiefel für die fachkundige Beratung und tatkräftige Unterstützung bei der mikroskopischen Auswertung der Präparate.