

AUS DEM MEDIZINISCHEN ZENTRUM FÜR
ZAHN-, MUND- UND KIEFERHEILKUNDE
GESCHÄFTSFÜHRENDE DIREKTORIN: UNIV.- PROF. DR. H. KORBMACHER-STEINER

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

Titel der Dissertation

Verbesserung der Reproduzierbarkeit der Kariesdiagnostik mittels
Widerstandsmessung und elektronischer Abschirmtechnik

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Medizin
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Matthias Willamowski
aus Düsseldorf

Marburg, 2019

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am:
27.01.2020

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. Helmut Schäfer

Referent: Prof. Dr. Michael Gente

1. Korreferent: Prof. Dr. Roland Frankenberger

Meiner Frau Karin, meinem Sohn Maximilian
sowie meinen lieben Eltern Marianne und Gerd Willamowski gewidmet

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	4
1. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG	7
2. LITERATURÜBERSICHT	10
2.1. Anatomie des menschlichen Zahns	10
2.1.1. Makroskopischer Aufbau	10
2.1.2. Mikroskopischer Aufbau	11
2.2. Ätiologie der Zahnkaries	15
2.2.1. Schmelzkaries	19
2.2.2. Dentinkaries	20
2.2.3. Fissuren und Grübchen als Kariesretentionsstellen	25
2.3. Epidemiologie der Okklusalkaries	26
2.4. Kariesdiagnostik	29
2.4.1. Visuell-taktile Kariesdiagnostik	30
2.4.2. Faseroptische Transillumination (FOTI)	37
2.4.3. Radiologische Verfahren zur Kariesdiagnostik	42
2.4.4. Fluoreszenzverfahren	54
2.4.4.1. DIAGNOdent und DIAGNOdent Pen	54
2.4.4.2. Quantitative lichtinduzierte Fluoreszenz (QLF)	57
2.4.4.3. Intraorale Fluoreszenzkamerasysteme	59
2.4.5. Fotothermische Infrarot-Radiometrie und Lumineszenz	63
2.4.6. Histologische Untersuchung von Zahnhartschnitten als Goldstandard in der Kariesdiagnostik	65
2.4.7. Elektrische Widerstandsmessung	67
2.4.7.1. Physikalische Grundlagen	67
2.4.7.2. Überblick über die in der Zahnmedizin verwendete Geräte	69
2.4.7.3. ECM (Electronic Caries Monitor)	72
2.4.7.4. CarieScan Pro	75
3. ZIELSETZUNG DER ARBEIT	79
4. MATERIAL UND UNTERSUCHUNGSMETHODEN	80
4.1. Studiendesign	80
4.2. Auswahl der Zähne und Lagerung in künstlichem Speichel	80
4.3. Auswahl der Messpunkte	84
4.4. Versuchsaufbau und Darstellung der neuen Messtechnik	85
4.4.1. Aufbau der Messelektronik	85
4.4.2. Aufbau von Messelektrode und Kompensationselektrode	88

Inhaltsverzeichnis

4.4.3. Isoliergel mit hohem spezifischem Widerstand	90
4.4.4. Entwicklungshistorie bis zum finalen Versuchsaufbau	93
4.5. Untersuchungen und Untersucher	93
4.5.1. Elektrische Widerstandsmessung	93
4.5.2. Röntgenologische Untersuchungen (zerstörungsfreier Referenzstandard)	95
4.5.3. Visuelle Untersuchung (ICDAS II)	97
4.5.4. Histologische Untersuchung als Goldstandard	98
4.6. Dokumentation	106
4.7. Statistische Auswertung	106
4.7.1. Statistische Methoden zur Reproduzierbarkeit	106
4.7.1.1. Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman (r_s)	107
4.7.1.2. Streudiagramme	107
4.7.1.3. Residuenplots nach Bland und Altman	108
4.7.2. Sensitivität, Spezifität und Likelihood-Quotient	108
4.7.3. Vorhersagewerte und Accuracy (Genauigkeit)	111
4.7.4. Receiver Operating Characteristic Curve (ROC-Kurve)	112
4.7.5. Vergleich der Ergebnisse der Verfahren untereinander	113
5. ERGEBNISSE	114
5.1. Intra- und Inter-Untersucherreproduzierbarkeit der neuen Messtechnik	114
5.1.1. Spearmans Rangkorrelationskoeffizient r_s	114
5.1.2. Streudiagramme	115
5.1.3. Residuenplots nach Bland und Altman	118
5.2. Ergebnisse der kombinierten röntgenologischen und histologischen Untersuchung	123
5.3. Ergebnisse Sensitivität und Spezifität und Likelihood-Quotient	125
5.4. Ergebnisse Vorhersagewerte und Accuracy (Genauigkeit)	126
5.5. Receiver Operating Characteristic Curve (ROC-Kurve)	127
5.6. Vergleich der Ergebnisse der Verfahren untereinander	130
5.6.1. Kreuztabellierung der ICDAS II-Befunde mit dem korr. Referenzstandard	130
5.6.2. Kreuztabellierung der EWM_3-Befunde mit dem korr. Referenzstandard	130
5.6.3. Kreuztabellierung der röntgenologischen Befunde mit dem Goldstandard der Histologie	131
6. DISKUSSION	133
6.1. Diskussion der Fragestellung	133
6.2. Diskussion von Material und Methode	134
6.2.1. Diskussion des Studiendesigns	134
6.2.2. Diskussion der Auswahl und Lagerung der extrahierten Zähne	136
6.2.3. Diskussion von Untersucher und Unterweiser	137

Inhaltsverzeichnis

6.2.4. Diskussion der erfindungsgemäßen Messtechnik und des Isolationsgels	140
6.2.5. Diskussion der visuellen Untersuchung nach ICDAS II	143
6.2.6. Diskussion der radiographischen Untersuchung in vitro mittels DVT	145
6.2.7. Diskussion des Goldstandards der Histologie	146
6.2.8. Diskussion des histologisch korrigierten DVT-Referenzstandards	148
6.2.8. Diskussion der Ergebnisse	149
6.2.8.1. Reproduzierbarkeit der Messwerte nach der neuen Messtechnik	150
6.2.8.2. Diskussion der diagnostischen Güteparameter	155
6.2.8.3. Diskussion der Übereinstimmung der Verfahren untereinander	164
6.3. Grenzen der neuen Messtechnik und Schlussfolgerung	167
6.4. Weitere Anwendungsmöglichkeiten der neuen Messtechnik	168
6.5. Klinische Relevanz	169
7. ZUSAMMENFASSUNG	171
7.1. Zusammenfassung deutsch	171
7.2. Zusammenfassung englisch (Abstract)	174
8. TABELLEN- UND ABBILDUNGSVERZEICHNIS	176
8.1. Abbildungsverzeichnis	176
8.2. Tabellenverzeichnis	178
9. LITERATURVERZEICHNIS	180
10. ANHANG	202
11. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	206
12. MATERIALLISTEN	208
13. LEBENSLAUF	211
14. VERZEICHNIS AKADEMISCHER LEHRER	212
15. DANKSAGUNG	213
16. EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG	214

1. Einleitung und Problemstellung

1. Einleitung und Problemstellung

Nach der bereits von MILLER 1898 vorgestellten „chemo-parasitären Theorie“ handelt es sich bei Karies um eine Demineralisation und Verlust der Zahnhartsubstanz durch organische Säuren, die von Bakterien in der Mundhöhle bei einem Überangebot von niedermolekularen Kohlenhydraten, insbesondere Zuckern gebildet werden [Hellwig et al. 2010; Reitemeier et al. 2006].

Durch die unterschiedlichen Fluoridierungsmaßnahmen der letzten Jahrzehnte (Trinkwasserfluoridierung, Tablettenfluoridierung, fluoridiertes Speisesalz, fluoridhaltige Zahnpasten, Spüllösungen, Gele und Lacke) wurde der Demineralisation der Zahnhartsubstanzen und damit der Prävalenz der Karies entgegengewirkt, wobei es heute als gesichert gilt, dass post eruptiv angewandte Fluoride als Kariostatika mehr Einfluss auf die Kariesprävention haben, als die präeruptive Fluoridwirkung [Hellwig et al. 2012; Marthaler 2004; Weerheijm et al. 1997].

Zeitgleich mit der sinkenden Kariesprävalenz hat sich aber auch das klinische Erscheinungsbild der okklusalen Karies verändert, was höhere Anforderungen an die Diagnostik mit sich bringt [Hashizume et al. 2012].

Das Auftreten der sogenannten „Hidden Caries“ (Syn.: Okkulte Karies, versteckte Karies, Fluorid-Syndrom) bei der das visuelle klinische Erscheinungsbild des Zahnschmelzes gesund ist, das okklusale Dentin aber meist unterminierend kariös verändert ist, wird auf die systemische und topische Applikation von Fluoriden in den westlichen Industriestaaten zurückgeführt [Kang et al. 2014; Ricketts und Kidd 1997a; Lussi et al. 1993]. Nach Ricketts et al. [1997a] und Heidemann [1999] sind etwa 15 % (3 %-50 % Prävalenz innerhalb entsprechender Studien) der Dentinläsionen einer „Hidden Caries“ zuzuordnen. Wird diese zu spät entdeckt, ist die Pulpa bedroht [Weerheijm et al. 1997].

In den vergangenen Jahren wurde eine Vielzahl an diagnostischen Verfahren entwickelt, um kariöse Läsionen zum einen frühzeitig zu erkennen und zum anderen, um ihre Ausbreitung zu detektieren; vor allem die Ausbreitung der Karies ins Dentin und die damit verbundene (invasive) Behandlungsbedürftigkeit ist hier von größtem Interesse. Die jeweilige Diagnostikmethode sollte dabei eine hohe diagnostische Güte, eine hohe untersucherunabhängige Reproduzierbarkeit, ein nicht invasives Verfahren und eine einfache und kostengünstige Durchführbarkeit aufweisen [Kühnisch et al. 2006].

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit einem neuen Weg der Kariesdiagnostik mittels Messung des elektrischen Widerstandes mit besonderer Gewichtung des Aspektes der Reproduzierbarkeit der Messungen.

1. Einleitung und Problemstellung

Eine Messtechnik mit einer geringen Reproduzierbarkeit muss als Diagnoseinstrument zwangsläufig scheitern.

In der Vergangenheit entwickelte Geräte und ihre jeweiligen Messinstrumente (Sonden) standen vor dem Problem, dass der zu untersuchende Zahn eine definierte Trocknung aufweisen musste, um reproduzierbare Ergebnisse zu liefern, da Feuchtigkeit in Form von Elektrolyten (wie z.B. Speichel) den gemessenen Wert erheblich verfälschten [Williams et al. 1978; Kühnisch et al. 2006; Madani et al. 2004].

Bei einem zu stark ausgeprägten Feuchtigkeitfilm kommt es über die Zahnoberfläche zu Nebenschlüssen; der elektrische Strom tritt zwar punktuell aus dem Messinstrument aus, breitet sich aber über den gesamten Zahn und das ihn umgebende Parodont aus. Viele falsch positive Befunde und eine Überbehandlung eines falsch als krank erkannten Zahns sind die Folge.

Ist der Zahn zu stark vorgetrocknet, entsteht unter Umständen kein leitender Kontakt zwischen Zahn und Messinstrument, was zu falsch negativen Resultaten führt [Ricketts et al. 1997b]. Des Weiteren sehen Ellwood und Côrtes [2004] selbst im Falle einer nach Herstellerangaben erfolgten Trocknung vor der Messung das Problem, dass diese während des Messvorgangs im Mund des Patienten aufrechterhalten werden muss.

Die meisten Studien zur Kariesdiagnostik mittels elektrischen Widerstands fanden unter Laborbedingungen in vitro statt. Dementsprechend wurden viele verschiedene flüssige Aufbewahrungsmedien für die extrahierten Zähne verwendet. Untersuchungen von Goodis et al. [1992] und Schulte et al. [1998] zeigten, dass das Aufbewahrungsmedium einen signifikanten Einfluss sowohl auf die Permeabilität des Dentins als auch auf die elektrische Leitfähigkeit des Zahns hat.

Voraussetzung für einen neuen Weg der Kariesdiagnostik mittels Messung des elektrischen Widerstandes ist daher in erster Linie die Ausschaltung des Störfaktors Feuchtigkeit, ohne den Zahn definiert vortrocknen zu müssen.

Als weitere Störfaktoren für reproduzierbare Messungen mit ERM-Systemen (Electrical Resistance Measurement) wurden ein insuffizienter und unvorhersehbarer Kontakt der jeweiligen Messsonde zum jeweiligen Zahn/Messpunkt beschrieben [Huysmans et al. 2005].

Aus diesen Überlegungen entstand die Frage, ob es möglich ist, ein elektronisches Gerät und entsprechende Messinstrumente zu entwickeln, die die Messung weitgehend feuchtigkeitsunabhängig und punktgenau reproduzierbar ermöglichen. Die vorgestellte Untersuchung verwendet daher die vom Verfasser und seinem Doktorvater entwickelte

1. Einleitung und Problemstellung

und durch die Philipps-Universität Marburg zum Patent angemeldete Messapparatur (Deutsches Patent: Aktenzeichen DE 10 2017 126 496.5, Anmeldetag 10.11.2017, Offenlegungstag 16.05.2019/ Internationales Patent: PCT/EP2018/080717, Anmeldedatum 09.11.2018, Offenlegungstag 16.05.2019) zur Messung von elektrischen Widerständen an kariösen, nicht kavitierten Zähnen.

In der folgenden Literaturübersicht sollen neben der Ätiologie der Karies die gängigen Methoden der klinischen Detektion der okklusalen Karies zusammenfassend vorgestellt werden.

2. Literaturübersicht

2. Literaturübersicht

2.1. Anatomie des menschlichen Zahns

2.1.1. Makroskopischer Aufbau

Die makroskopische Unterteilung eines menschlichen Zahns besteht aus der Zahnkrone (Corona dentis) und der Zahnwurzel (Radix dentis), wobei die Zahnkrone zur Zerkleinerung der Nahrung in die Mundhöhle ragt und die Zahnwurzel den Zahn über die Alveole im Kieferknochen verankert. Das Innere des Zahns, die Pulpa, wird von Dentin eingeschlossen, welches im Bereich der Krone vom Zahnschmelz (Enamelum) überzogen und im Bereich der Wurzel vom Wurzelzement (Cementum) überzogen wird. Die Pulpa als weichgeweblicher Anteil des Zahns füllt das Pulpenkavum und die Wurzelkanäle aus und kann ebenfalls in eine Kronen- und eine Wurzelpulpa unterteilt werden; sie stellt sich als verkleinertes Abbild der äußeren Zahnform dar [Maschinski 2000].

Die Wurzelpulpa endet an der Wurzelspitze im Foramen apicale, einer kleinen Öffnung, durch das Blutgefäße und Nerven von und zur Pulpa ziehen [Lehmann et al. 2010]. Zwischen Pulpa und Desmodont bestehen oft zusätzliche Verbindungen über den Boden des Pulpenkavums im Bereich der Furkation oder als Seitenkanäle in den Wurzeln [Schröder 2000].

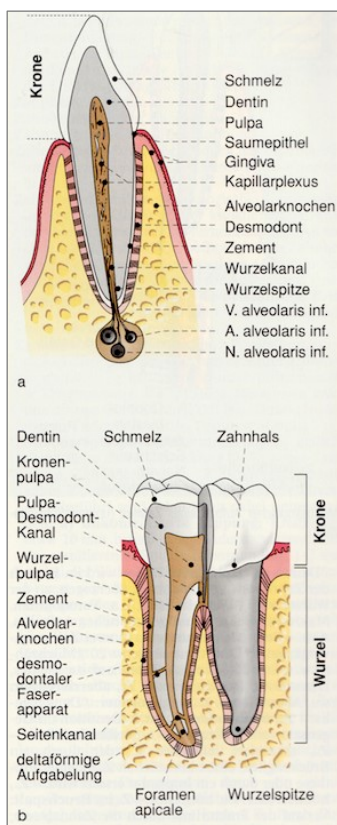


Abbildung 1: Makroskopischer Aufbau der Zähne und des Parodonts; a) unterer Schneidezahn b) unterer Molar [Quelle: Maschinski 2000]

2. Literaturübersicht

2.1.2. Mikroskopischer Aufbau

Der Zahnschmelz ist das härteste, sprödeste und abrasionsfesteste Material des menschlichen Körpers. Er besteht zu 95 – 98 Gewichtsprozent aus anorganischen Komponenten und dabei überwiegend aus großen Hydroxylapatitkristallen ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) mit einer Länge von ca. 200 nm – 1 μm ohne jedwede faserigen Strukturelemente [Steiniger et al. 2010, Schröder 2000, Lehmann et al. 2010]. Darüber hinaus enthält der Schmelz Fluorapatit und Carbonatapatit, wobei der Fluorgehalt insbesondere der oberflächlichsten 50 μm der Schmelzoberfläche stark von der posteruptiven Fluoraufnahme aus der Nahrung, Zahnpasta und anderen Kariostatika abhängig ist [Schröder 2000]. Je größer der Gehalt an Fluorapatit, desto widerstandsfähiger ist der Schmelz gegen säurebedingte Entkalkungen [Lehmann et al. 2010]. Die Fluoridkonzentration ist in der oberflächlichsten Schicht am höchsten und nimmt in den tieferen Schichten um etwa das 20-fache ab [Radlanski 2011]. Der Anteil an Magnesium nimmt mit steigendem Alter zu [Lappalainen et al. 1981]. Nach Okazaki [1986] steigt mit zunehmendem Magnesiumgehalt des Hydroxylapatits das Risiko kariöse Läsionen zu entwickeln und bewirkt bei bestehenden Läsionen eine Progression. Die organischen Komponenten bestehen im Wesentlichen aus den löslichen und unlöslichen Proteinen wie Amelogenin und Enamelin (ca. 2 – 5 Gewichtsprozent) [Mescher und Junqueira 2013] und Ameloblastin [Steiniger et al. 2010] und einer ganzen Anzahl an Spurenelementen wie Vanadium, Mangan, Selen, Molybdän und Strontium, aber auch Barium, Eisen, Silizium und Zink [Buddecke 1981]. Diese Spurenelemente können sich hemmend auf die Anfälligkeit für eine Schmelzkaries auswirken [Radlanski 2011].

Die Mineraldichte der Schmelzkristalle fällt im Allgemeinen zur Schmelz-Dentin-Grenze hin ab [Robinson 1981]. Nach Radlanski [2011] finden sich in der Mitte des Schmelzmantels, im Bereich der Höcker und auf der Seite der Fissuren die höchste Dichte. Der geringste Anteil an Mineraldichte, aber der größte Anteil der Proteine als Hauptbestandteil der Schmelzmatrix befindet sich im Bereich der Schmelz-Dentin-Grenze, im Fissurenbereich und im Bereich des zervikalen Schmelzes. Im Querschliff lassen sich in Form von konzentrischen Kreisen Wachstumslinien im Schmelz erkennen, die Retzius-Streifen. Sie sind Ausdruck der Ruhephasen der schmelzbildenden Zellen, der Ameloblasten und stellen meist hypomineralisierte Bezirke dar [Hellwig et al. 2010/ Maschinski 2000].

2. Literaturübersicht

Dentin besteht in seiner Zusammensetzung zu ca. 70 Gewichtsprozent aus Hydroxylapatit, 20 Gewichtsprozent aus organischer Matrix (Dentin-Phosphoproteine, Typ I-Kollagenfasern mit geringen Anteilen an Kollagen Typ III und IV und Glykosaminglykanen [Radlanski 2011]), die von Odontoblasten sezerniert werden) und 10 Gewichtsprozent Wasser [Mescher und Junqueira 2013]. Von Dentinliquor und Odontoblastenfortsätzen (Tomes'sche Fasern) ausgefüllte Dentinkanälchen ziehen von der Pulpa bis zur Schmelz-Dentin-Grenze. Dentin ist lebendes Gewebe, die Odontoblastenfortsätze und ihre Seitenzweige nehmen dabei anteilig nicht weniger als 30 Vol- % ein [Lüllmann-Rauch 2012].

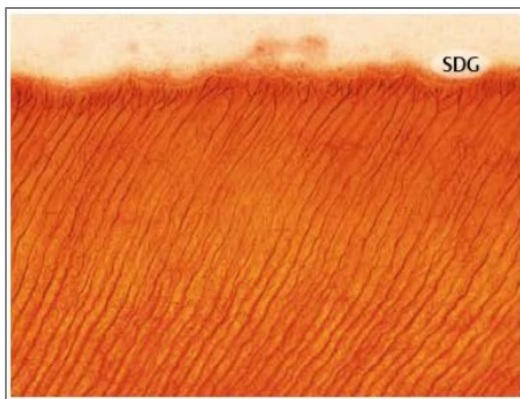


Abbildung 2: 232-fache Vergrößerung eines Paraffinschnitts (Thionin-Pikrinsäure-Färbung nach Schmorl) vom oberflächlichen Manteldentin [Quelle: Steiniger, Schwarzbach, Stachniss 2010]



Abbildung 3: Angefärbte Dentinkanälchen, die im oberen Bereich über die Schmelz-Dentin-Grenze hinaus in den Schmelz inserieren [Quelle: Sammlung Gente]

Im Dentin der Zahnkrone lassen sich drei Dentinarten unterscheiden: Manteldentin, zirkumpulpaes Dentin und Prädentin. Als Manteldentin wird die etwa 150 μm ($\pm 50 \mu\text{m}$) dicke Schicht genannt, die parallel zur Schmelz-Dentin-Grenze verläuft [Herr et al.

2. Literaturübersicht

1986] und das Produkt noch undifferenzierter Odontoblasten ist, da diese zu Beginn der ersten Dentinbildung noch nicht ganz ausgereift sind [Moss 1974]. Die Angaben zur Dicke des Manteldentins variieren in der Literatur allerdings stark von 10-30 μm [Moss 1974], 80-100 μm [Baume 1980] oder nach Radlanski [2011] sogar 0,5 mm. Vom Hauptteil des Dentins stellenden zirkumpulpalen Dentins unterscheidet es sich durch seine mit terminalen Ästen versehenen Endverzweigungen der Odontoblastenfortsätze (siehe Abbildung 2 und Abbildung 3), seine senkrecht zur Schmelz-Dentin-Grenze verlaufenden gröberen Kollagenfasern und seine geringere Mineralisation. Diese ist ursächlich für die sich stark ausbreitenden kariesverursachenden Bakterien und deren Stoffwechselprodukte, sobald diese die Schmelz-Dentin-Grenze durchbrochen haben [Steiniger et al. 2010].

Zwischen den Zelleibern der Odontoblasten und dem zirkumpulpalen Dentin bleibt pulpenwärts ein schmaler Dentinsaum unverkalkt, das Prädentin [Mescher und Junqueira 2013]. Neues Dentin wird somit immer pulpaseitig angebaut, so dass sich das Pulpenkavum im Laufe des Lebens immer weiter verkleinert. Dieses zeitlebens physiologisch neu gebildete Dentin nennt man Sekundärdentin; das nach Abschluss der Wurzelbildung vorhandene Dentin wird daher als Primärdentin bezeichnet. Äußere Reize wie kariöse Läsionen, Attritionen und Abrasionen, Kavitätenpräparationen oder die Präparation eines Zahns für die Überkronung lassen die Odontoblasten Tertiärdentin (Syn.: Reparaturdentin, reparative dentine, Reizdentin) produzieren, welches ebenfalls pulpenseitig entsteht [Carmago et al. 2008/ Steiniger et al. 2010]. Das gesamte Dentin wird von den Dentintubuli durchzogen, die vom Pulpenkavum bis zur Schmelz-Dentin-Grenze verlaufen. Pulpanah ist ihr Durchmesser größer als in der Peripherie, was an der Ablagerung von peritubulärem Dentin liegt, welches in den äußeren, älteren Dentinschichten bereits länger gebildet werden konnte. Die Anzahl der Dentintubuli liegt in der Nähe der Pulpa bei 30.000 – 52.000 Kanälchen pro mm^2 , an der Schmelz-Dentin-Grenze sind es 10.000 – 25.000 Kanälchen pro mm^2 [Garberoglio et al. 1976]. Der in den Dentintubuli enthaltene Dentinliquor entspricht in seiner Zusammensetzung der interstitiellen Gewebsflüssigkeit [Gängler 1998] und enthält nach Nanci [2014] Proteoglykane, Tenascin, Fibronectin, Serumproteinalbumine, Alpha₂-HS-Glykoprotein und Transferrin.

Das am stärksten mineralisierte, kollagenfreie peritubuläre Dentin (besser: intratubuläres Dentin) entsteht nach dem Zahndurchbruch fortwährend an den Innenwänden der Dentintubuli neu, so dass ihr Durchmesser im Laufe des Lebens kleiner wird [Kvaal et

2. Literaturübersicht

al. 1994; Radlanski 2011]. Der vollständige Verschluss der Dentinkanälchen durch peritubuläres Dentin wird als Sklerosierung bezeichnet. Vom peritubulären Dentin zu unterscheiden ist das bereits vor dem Zahndurchbruch gebildete intertubuläre Dentin, welches um 15 % weniger mineralisiert und viele Kollagenfasern enthält, die ein Flechtwerk quer zum Verlauf der Dentintubuli bilden [Ulfig 2011; Bradford 1963; Radlanski 2011]. Hier anastomosieren die Dentinkanälchen reichlich untereinander in einem komplizierten System aus dicken (Major branches 0,5-1,0 μm Ø), mittelgroßen (Fine branches 300-700 nm Ø) und kleinen (Microbranches 25-250 nm Ø) Seitenästen [Mjör und Nordahl 1996].

Der das Pulpengewebe aufnehmende Raum, die Pulpakammer, wird in eine Kronenpulpa (entspricht in etwa der Zahnform) und die Wurzelkanäle unterteilt, die im Foramen apicale (oder mehreren akzessorischen Foramina apicalia) münden und über die Arterien, Venen, Nerven und Lymphgefäße mit dem desmodontalen Raum in Verbindung stehen. Das Pulpengewebe besteht aus mesenchymartigem, gallertartigem, wasserreichen Bindegewebe (Proteoglykane und Glykosaminglykane) Kollagen Typ I und retikulären Fasern (Kollagen Typ III), in dem Blutgefäße, Lymphgefäße und unter den Odontoblasten markhaltige somatische und marklose autonome Nerven verlaufen (Raschkow-Plexus) [Steiniger et al. 2010]. Die myelinisierten Nervenfasern entstammen dem N. trigeminus, sind somatosensibel afferent, dringen min. 200 μm in die Anfangsteile der Dentintubuli vor und enden dort frei. Sie registrieren ausschließlich diffuse, aber kräftige „Schmerzsensationen“ [Schröder 2000; Radlanski 2011].

Die Zellkörper der Odontoblasten liegen dem Prädentin in der Pulpenkammer saumartig an und sind untereinander durch Gap junctions, Tight junctions und Adherent junctions verbunden [Cotton et al. 1975; Schröder 2000]. Jeder Odontoblast entsendet einen Fortsatz durch das Dentin bis zur Schmelz-Dentin-Grenze bis in den Schmelz hinein; sie werden als Schmelzspindeln bezeichnet [Radlanski 2011], siehe oben.

Dentin und Pulpa sind daher nicht nur aus ihrer embryologischen Entstehungsgeschichte heraus in dem Sinne miteinander verbunden, dass physiologische oder pathologische Reaktionen (Karies, Präparationen für konservierende oder prothetische Maßnahmen etc.) eines der beiden Gewebe auch Auswirkungen auf das andere hat; sie bilden die sog. Pulpa-Dentin-Einheit [Braz et al. 2009]. Neben der Registration von Schmerzsensationen ist die Pulpa funktionell für die Ernährung der Odontoblasten zuständig und damit auch indirekt an der Dentinbildung (Ernährungsfunktion und Bildungsfunktion von Primär-

2. Literaturübersicht

und Sekundärdentin) beteiligt. Das Dentin von Zähnen, deren Pulpa entfernt wurde, wird spröde [Schröder 2000; Lehmann, Hellwig, Wenz 2010].

2.2. Ätiologie der Zahnkaries

Als Karies wird die Demineralisierung der anorganischen (Zahnschmelz) und Destruktion der organischen Substanz (Dentin) der Zähne bezeichnet [Mittermayer 1993], wobei der Begriff „Karies“ sowohl den Prozess der Zerstörung als auch seine Konsequenz, nämlich die Zerstörung selbst beschreibt [Gupta et al. 2013]. Karies gilt als die Krankheit mit der weltweit höchsten Prävalenz (80-90 % der Weltbevölkerung) [Petersen 2004]. Wie einleitend erwähnt, ist die von Miller 1898 vorgestellte chemoparasitäre Theorie heute allgemein anerkannt. Er schreibt dazu: „Die Zahncaries ist ein chemisch-parasitärer Vorgang, bestehend aus zwei deutlich ausgeprägten Stadien, der Entkalkung resp. Erweichung des Gewebes und der Auflösung des erweichten Rückstandes. Beim Schmelz fällt jedoch das zweite Stadium fort; die Entkalkung des Schmelzes bedeutet die vollkommene Vernichtung desselben. [Miller, W. D. (1889). *Die Mikroorganismen der Mundhöhle, die örtlichen und allgemeinen Erkrankungen, welche durch dieselben hervorgerufen werden*, von W.D. Miller, S. 163, Georg Thieme Verlag].“ Keyes [1962] schloss sich dieser Hypothese an, ergänzte sie aber um die Faktoren Wirt (Zahn) und kariogenes Substrat (niedermolekulare Kohlenhydrate aus der Nahrung); er entwickelte das Venn-Diagramm, dessen Kernaussage darauf beruht, dass es aller Faktoren gemeinsam bedarf, um eine Karies zu initiieren [Meyer-Lückel et al. 2012]. Der Faktor Zeit wurde schließlich von König [1971] hinzugefügt.

So geht die noch heute gültige und durch Keyes und König modifizierte Theorie Millers davon aus, dass bei einem Überangebot an kariogenem Substrat kariogene Mikroorganismen der Mundhöhle organische Säuren produzieren, die den Zahn (Wirt) nach ausreichender Einwirkzeit demineralisieren [Hellwig et al. 2010].

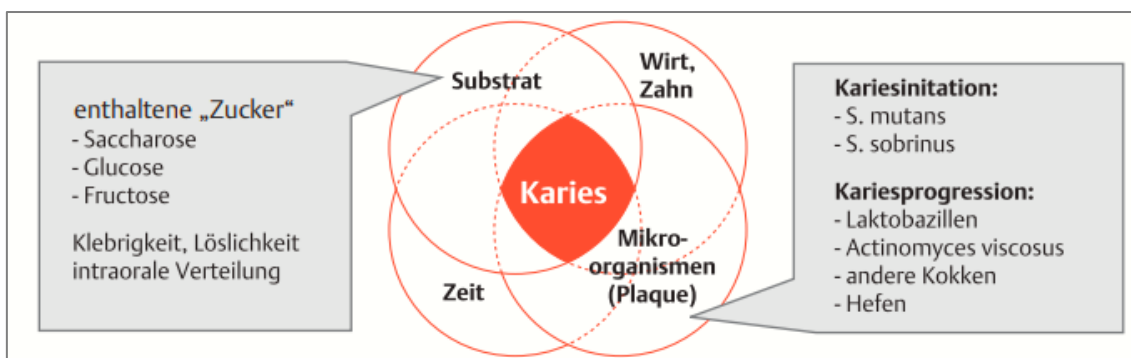


Abbildung 4: Modifiziertes Venn-Diagramm nach Keyes [1962] und König [1971] [Quelle: Weber, T. (2010) *Memorix Zahnmedizin*, 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York]

2. Literaturübersicht

Neben den drei Hauptfaktoren Substrat, Mikroorganismen und Zeit fördern zahlreiche (sekundäre) Risikofaktoren die Entstehung von Karies, siehe Tabelle 1.

Nr.	Faktor	Hohes Risiko
1	Ernährung	häufiges Angebot u. hoher Anteil niedermolekularer Kohlenhydrate, speziell Zucker
2	Plaquemenge	große Plaquemenge durch schlechte Mundhygiene
3	Art der Bakterien	großer Anteil kariogener Bakterien
4	Speichel	reduzierter Speichelfluß, niedrige Pufferkapazität
5	Zahnstatus	ungünstige Zahnstellung u. -morphologie, insuffiziente Restaurationen, aktive Kariesläsionen
6	Fluoride	ungenügende Fluoridsupplementierung
7	indirekte Faktoren	Stress, Lebensweise, chronische Erkrankungen, Dauermedikation

Tabelle 1: Risikofaktoren für Karies nach Heidemann [1999]

Eine Übersichtsstudie aus dem Jahr 2015 [Opal et al. 2015] zeigt darüber hinaus, dass nicht nur sozialökonomische, medikamentöse und andere äußere Einflüsse, sondern auch zahlreiche genetische Faktoren für die Ätiologie der Karies eine große Rolle spielen. Zu diesen Faktoren gehören genetische Variationen oder Defekte der Gene für Amelogenin, Enamelin, Tuftelin, Ameloblastin, Lactotransferrin, DSPP (Dentinsialophosphoprotein) und HLA (Human Leucozyte Antigen). So sind beispielsweise Menschen mit einer Mutation des DSPP und Enamelin generell anfälliger für Krankheiten in der Mundhöhle, da entweder defekte Proteine produziert werden oder auch eine geringere Menge. Als Folge kommt es zu Defekten in der Mineralisation bei der Zahnentwicklung, was die Anlagerung von Bakterien fördert und die Widerstandsfähigkeit des Zahnschmelzes gegenüber Säuren herabsetzt. Defekte des DSPP- Gens können eine Dentogenesis imperfecta Typ II verursachen [Rajpar et al. 2001; Kim et al. 2005]. Das jeweils verwendete Studiendesign derartiger genetischer Forschung sind oftmals Zwillingsstudien, die zwar einen gewissen genetischen Beitrag zur Entstehung von Karies belegen [Bretz et al. 2003] aber auch verdeutlichen, dass der genetische Einfluss hinter dem Einfluss der äußeren Faktoren zurücksteht [Shuler 2001], wobei kritisiert wird, dass jeweils nur bei kleinen Populationen ein genetisches Screening vorgenommen wurde [Schuurs 2013]. Shuler [2001] verweist auf die multifaktorielle Genese der Kariesentstehung und die damit verbundene Limitation, eine vererbte Anfälligkeit für Karies eindeutigen Genen zuzuordnen.

Holst et al. [2001] und Fisher-Owens et al. [2007] sehen ihrerseits sozioökonomische Faktoren wie das familiäre Umfeld und dessen soziale Strukturen als derart kausal für die Ätiologie der Karies an, dass das Venn-Diagramm von Keyes (1962) um diesen Punkt erweitert werden sollte [Frazao 2012].

Allgemein anerkannt ist, dass Karies ein dynamischer Prozess mit einem ständigen Wechsel zwischen Demineralisation und Remineralisation („Ionen-Wippe-Konzept“) ist,

2. Literaturübersicht

der jeden Tag mehrfach abläuft und entweder zur Kavitation des Zahns, zur Remineralisierung und Umkehrung des Prozesses oder zum Erhalt des status quo führt [Schröder 1996 / Featherstone 2004].

In den Phasen der Demineralisation metabolisieren die kariogenen oralen Mikroorganismen niedermolekulare Kohlenhydrate aus der Nahrung und bilden organische Säuren (Milchsäure, Ameisensäure, Essigsäure und Propionsäure). Als führende, säurebildende Mikroorganismen in der dentalen Plaque werden seit 1920 stets *Streptococcus mutans* und weitere Mitglieder der taxonomischen Gruppe genannt, der *S. mutans* angehört, z.B. *Streptococcus sobrinus* (spezifische Plaquehypothese) [Tanzer et al. 2001; Featherstone 2000; Loesche 1986].

Andere Autoren sehen *S. mutans* als nur zu einem kleinen Teil für kariöse Läsionen verantwortlich und fordern eine Veränderung der bestehenden Paradigmen bezüglich der Ätiologie der Karies, da sie *Veillonella*, *Rothia* und *Leptotrichia* in der Schmelzkaries und *Streptococcus sanguinis*, *Atopobium*, *Schlegelella*, *Pseudoramibacter* und *Lactobacillos* in der Dentinkaries als Hauptschädlinge ansehen (nicht spezifische Plaquehypothese) [Simón-Soro et al. 2014; Simón-Soro et al. 2015; Fejerskov 2004]. Auch eine In-vitro-Studie von Nikawa [2003] zeigt, dass in Grübchen und Fissuren Hefen und hier insbesondere *Candida albicans* Hydroxylapatit in größerem Umfang auflösen, als *S. mutans*. In vivo sei der Einfluss der Hefen aber eher gering, zumal diese sich in vivo auch mehr auf der Zungenschleimhaut fänden, als in kariösen Läsionen [Schuurs 2013].

Takahashi und Nyvad [2011] sehen in der Vielzahl der gefundenen Bakterienarten den Beleg dafür, dass sich die Mikroflora mit der kariösen Läsionsentwicklung stetig verändert; zunächst dominieren die Non-mutans Streptokokken und Actinomyces, später nehmen *S. mutans*, Lactobazillen, Bifidobakterium und Propionibakterium führende Rollen ein, abhängig auch vom jeweilig vorherrschenden pH-Wert.

Hat die Karies die Schmelz-Dentin-Grenze überschritten, spricht Ozaki [1994] *Streptococcus mutans* zumindest für kariöse Läsionen in Grübchen und Fissuren in den oberen und mittleren Dentinschichten eine führende Rolle beim Fortschreiten der Krankheit zu.

Die eigentliche Demineralisation durch die Plaqueschicht besteht in der Diffusion der darin befindlichen Säuren in den Zahnschmelz, das Dentin oder den Wurzelzement [Featherstone 1983], wobei sie dissoziieren und H^+ -Ionen bilden, welche Kalzium- und Phosphationen aus der Zahnhartsubstanz herauslösen [LeGeros 1991]. Klinisch wird dies

2. Literaturübersicht

zunächst als sogenannte „White-Spot-Lesion“, als eine initiale Schmelzkaries mit einer noch intakten Oberflächenschicht sichtbar und führt schließlich zur Kavitätenbildung, wenn das Verhältnis zwischen De- und Remineralisation zugunsten der Demineralisation aus dem Gleichgewicht gerät (siehe Abbildung 5). In diesen Phasen ist der pH-Wert der Plaque überwiegend im kritischen Bereich von unter pH 5,7, wobei die kariogenen Bakterien in der Lage sind, auch *ohne* stete Substratzufuhr Säuren zu bilden, da sie intrazellulär Polysaccharide speichern können [Strub et al 2011].

Der Speichel spielt bei der Remineralisation verschiedene Rollen. Er dient als Puffer, indem er die Säuren in der dentalen Plaque neutralisiert und Mineralien und organische Proteine zur Verfügung stellt, die diejenigen Mineralien ersetzen, die während des Demineralisierungsvorgangs herausgelöst wurden [ten Cate et al. 1983; ten Cate 1991; Featherstone 1999; Michalaki 2016]. Da aber auch der Schmelz in begrenztem Umfang für Farbstoffe und Moleküle permeabel ist [Brudevold et al. 1982], werden abhängig von der Lebensweise des Patienten (z.B. Rauchen) auch Farbstoffe aufgenommen, sodass die Flecken eine gelbbraunliche Farbe aufweisen, sog. „Brown-Spot-Lesions“ [Schröder 1996; Michalaki 2016]. Die Aufnahme dieser exogenen Pigmente in die Initialkaries benötigt Zeit, sodass man davon ausgeht, dass „Brown-Spot-Lesions“ älter sind als „White-Spot-Lesions“ und so als Merkmal für eine inaktive Karies gelten [Heinrich-Weltzien et al. 2008; Meyer-Lückel et al. 2012]. Voraussetzung für die Verhinderung einer Progression der Karies ist die regelmäßige Anwendung von Kariostatika und Prophylaxemaßnahmen [Kidd et al. 2004], sog. Caries sicca oder „arrested caries“.

Verfasser anderer Veröffentlichungen sehen den Grund für den farblichen Unterschied zwischen White-Spot-Lesions und Brown-Spot-Lesions lediglich in der höheren Mineralisationsdichte von Brown-Spot-Lesions durch Fluoride und deren im Verhältnis dickeren intakten Oberflächenschicht [Shahmoradi et al. 2017].

Ist der pH-Wert der dentalen Plaque wieder neutral, gibt es einen Überschuss an Kalzium-Phosphat- und Fluoridionen in der Plaque [Tanaka 1999], die nun wieder zurück in den Schmelz diffundieren, es kommt so zur „Ionen-Wippe“; De- und Remineralisationsvorgänge wechseln sich ab [Levine 1977; Schröder 1996].

2. Literaturübersicht

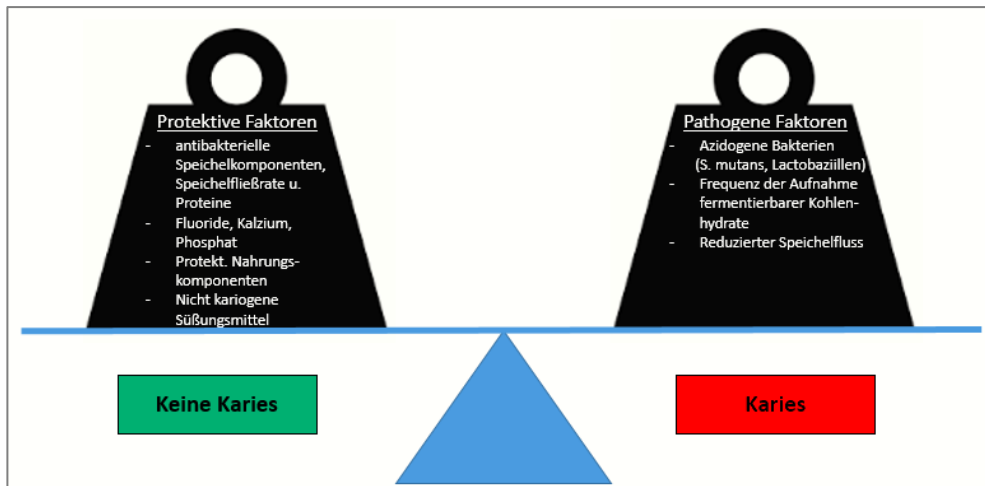


Abbildung 5: Schematische Darstellung der Balance zwischen protektiven und pathogenen Faktoren des dynamischen Kariesprozesses nach Featherstone [1999] in Anlehnung an die „Ionen-Wippe“ nach Levine [1977]

2.2.1. Schmelzkaries

Bei der Schmelzkaries unterscheidet man das initiale Stadium vom Progressionsstadium, wobei die initiale Kariesläsion durch die Demineralisation (pH-Wert-Verschiebung durch bakterienbedingte Säurebildung) und die progrediente Läsion durch die Proteolyse von eiweißhaltigen Stützmaterialien beherrscht wird [Mittermayer 1993]. Der Defekt in Form der Demineralisation (Mineralverlust bis 50 %) liegt dabei dicht unter der Schmelzoberfläche, wobei eine etwa 10-50 µm (teilweise auch über 100 µm) dicke, relativ intakte Schmelzschicht (Mineralverlust < 10 %) diesen Defekt bedeckt [Meyer-Lückel et al. 2007]. Die oberflächliche Schmelzschicht weist durch größere Anteile an Kalzium, Phosphat, Zink und Fluorid eine größere Härte und auch einen höheren elektrischen Widerstand auf, als die darunterliegende Schmelzschicht, welche nicht von den oben beschriebenen Remineralisierungsvorgängen profitiert [Schröder 1996/ Mittermayer 1993].

Untersucht man Dünnschliffe initialer Schmelzläsionen licht- und polarisationsmikroskopisch kann man histopathologisch von innen nach außen vier klar unterscheidbare Zonen erkennen, abhängig von der Molekülgröße des Mediums, mit dem das jeweilige Schliffpräparat durchtränkt wird (z.B. Wasser oder Chinolin) und auch abhängig von den Doppelbrechungseigenschaften des Zahnschmelzes [Schröder 1996; Hellwig et al. 2010].

Innen erkennt man die lichtdurchlässige oder transluzente Zone als Zone der fortschreitenden Demineralisation (Zone 1); hier werden bevorzugt leicht lösliches

2. Literaturübersicht

Carbonat und Magnesium herausgelöst [Schuurs 2013], die Poren im Schmelz vergrößern sich. Das Porenvolumen beträgt 1 % [Darling 1961].

Es folgt die bandförmige „dunkle Zone“ (Zone 2) mit einem Porenvolumen von 2-4 % [Darling 1961], wobei die mit Luft gefüllten Poren aufgrund von Remineralisationserscheinungen kleiner sind, als in der transluzenten Zone [Meyer-Lückel et al. 2012; Hellwig et al. 2010]; die kariöse Läsion ist hier schon weiter fortgeschritten [Schröder 1996]. Hier finden sich Anzeichen von Remineralisationserscheinungen in Form von großen Kristallen mit einem größeren Durchmesser (50-100 nm) als in gesundem Zahnschmelz [Silverstone 1983]. Shellis et al. [2012] vermuten zudem das Vorliegen exogener Lipide und Proteine in der dunklen Zone, die ihrerseits die Mineralablagerung und damit auch die Remineralisation verhindern. In jungen Zähnen ist diese Zone nicht zu finden [Kidd 1983].

Es folgt die breiteste Zone, das Zentrum der Läsion (Zone 3). Hier herrscht die stärkste Demineralisation und Zerstörung der Kristalle (50 %) vor [Schröder 1983]. In der Peripherie dieser Zone beträgt das Porenvolumen 5 %, im zentralen Bereich 25 % oder mehr, so dass Bestandteile des Speichels wie Wasser und Proteine eindringen können [Schuurs 2013; Hellwig et al. 2010]. Forciertes Sondieren mit der zahnärztlichen Sonde kann hier Kavitationen hervorrufen [Mattos-Silveira et al. 2016]. Die Zone ist infolge des Mineralverlusts vermehrt strahlendurchlässig, die Retziusstreifen treten im Schliiff-Präparat hervor [Mittermayer 1993].

Die relativ intakte Oberflächenschicht (Zone 4) mit einem Mineralverlust <10 % ist röntgenopak und besitzt ein Porenvolumen von 1-5 % (gesunder Schmelz = 0,1 %), wobei hier die Kristalle ebenso wie in Zone 2 (dunkle Zone) größer sind, als in Zone 1 (transluzente Zone, ca. 35-30nm) und Zone 3 (Zentrum der Läsion, 10-30 nm) [Schuurs 2013; Hellwig et al. 2010; Schröder 1996], siehe oben.

Grund hierfür ist das oben beschriebene Remineralisationsgeschehen. Eine Besiedlung mit Bakterien gibt es bei der initialen Schmelzläsion nicht [Brännström et al. 1977]. Schon eine reine Schmelzkaries ruft eine Reaktion der Pulpa-Dentin-Einheit hervor [Bjørndal 2002].

2.2.2. Dentinkaries

Nach Øgaard et al. [1988] schreiten Läsionen im Dentin wegen der höheren Konzentration von Unreinheiten, der niedrigeren Kristallinität und der kleineren Kristallgröße mehr als doppelt so schnell voran, wie im Schmelz.

2. Literaturübersicht

Erreicht die Karies die Schmelz-Dentin-Grenze, verläuft sie im Manteldentin nach lateral und unterminiert den Schmelz [Hellwig et al. 2010]; entlang der Dentinkanälchen erfolgt die Progression der Karies penetrierend in Richtung Pulpa, so dass die Läsion eine kegelförmige Gestalt annimmt [Schröder 1996].

Im nicht-kavitierten Stadium ist die Läsion im Dentin dagegen meist nicht ausgedehnter als die oberflächliche Schmelz-Läsion [Bjørndal 1995; Bjørndal 2002] und nicht unterminierend [Banerjee 2000]. Eine Ausbreitungsrichtung entlang der Dentintubuli in Richtung Pulpa ist allerdings bereits feststellbar [Bjørndal 2001].

Aber auch schon bevor die kariöse Läsion die Schmelz-Dentin-Grenze erreicht, kann man Veränderungen im Dentin erkennen. Ablagerungen von Mineralien verengen die Dentintubuli, Toxine aus dem Plaque diffundieren durch den Schmelz und rufen im Dentin biochemische und strukturelle Veränderungen hervor [Schröder 1996]; eine hypermineralisierte Zone entsteht [Schuurs 2013; Takuma 1962; Haberman et al. 1967]. Spätestens ab diesem Stadium wird die Pulpa über den Dentinliquor und die Odontoblastenfortsätze in den Prozess involviert. Bakterielle Produkte (Enzyme, Toxine) penetrieren das Zentrum des kariösen Schmelzes und erreichen das Dentin, wo dessen kollagene Matrix durch die Demineralisationsvorgänge frei liegt und durch proteolytische Prozesse zerstört wird [Schuurs 2013]. Dentin ist nicht so widerstandsfähig gegen Säureangriffe wie der Zahnschmelz, so dass ein Absinken des pH-Wertes auf 6,0-6,5 ausreicht, um das Dentin zu demineralisieren, zumal freiliegendes Dentin direkt nach der Kavitation wenig Fluoride enthält [Eliasson et al. 1992]. In-vitro Experimente zeigen zwar, dass auch tiefe Dentin-Kavitäten remineralisieren können, in vivo würde dies aber selbst unter optimalen Bedingungen inakzeptabel lange dauern [ten Cate 2008]. Andere Autoren beschreiben eine mögliche Remineralisation von pulpanahen, inneren Schichten kariösen Dentins, solange das Kollagenetzwerk noch intakt ist, um Apatitkristalle zu binden und noch lebende Odontoblastenfortsätze existieren, die Kalziumphosphat aus der noch lebenden Pulpa bereitstellen können [Gao et al. 2000; Kuboki et al. 1977; Ohgushi et al. 1975; Yamada et al. 1983].

Die akute Dentinkaries ist von weicher Konsistenz und gelblichweiß, die chronische Form ist relativ hart und dunkelbraun [Bjørndal und Kidd 2005].

Histopathologisch wurden die zonenartigen Strukturveränderungen der Dentinkaries schon früh von Furrer [1922] ausführlich beschrieben. Generell muss man eine Schichtung vor der Schmelzkavitation (vier Zonen) und eine Schichtung nach Einbruch des Schmelzes (sieben Zonen) unterscheiden [Schröder 1996].

2. Literaturübersicht

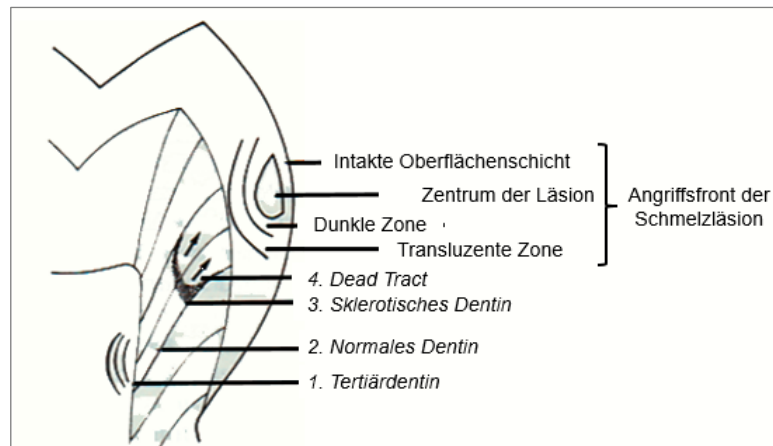


Abbildung 6: Schematische Darstellung der strukturellen Veränderungen der Dentinkaries vor der Schmelzkavitation, modifiziert nach Schröder [1996] aus Silverstone et al. [1981]

Ist es noch nicht zur Kavitation gekommen, können von innen nach außen folgende Zonen unterschieden werden:

1. Tertiärdentin (Reaktionsdentin)
2. Normales Dentin
3. Sklerotisches Dentin
4. Dead Tract (Lichtreflektionszone)

Wie bereits beschrieben, entsteht Tertiärdentin als Abwehrmechanismus der Pulpa-Dentin-Einheit unter dem Einfluss von Stimuli wie kariösen Läsionen, Attritionen und Abrasionen, Kavitätenpräparationen oder der Präparation eines Zahns für die Überkronung. Statt von den kontinuierlich vorhandenen Odontoblasten gebildet zu werden, wird es von Odontoblast-like cells produziert, die sich neu im pulpalen, peripheren Mesenchym bilden [Radlanski 2011]. Es kann atypische Strukturen aufweisen, was sich in stark reduzierter Kanaldichte, unregelmäßiger Kanalordnung oder Fehlen von Kanälen, Einmauerung von Blutgefäßen (Vasodentin), Ähnlichkeit zum Knochen (Osteodentin) oder Ablagerung von atubulärem Dentin (Fibrodentin) äußert [Schröder 2000]. Solange der Prozess der Zerstörung noch nicht sehr weit fortgeschritten ist, besteht peripher zum Tertiärdentin eine Zone mit normalem, unverändertem Dentin [Schröder 1996].

Sklerotisches Dentin (früher: Zone der Transparenz, erscheint im Durchlicht hell und glasartig) dient als natürliche hypermineralisierte Barriere in Form einer Herabsetzung der Permeabilität gegen Bakterien und den Angriff durch Säuren [Schröder 1996], wobei auch der natürliche Alterungsprozess eine Sklerosierung des Dentins als physiologische Erscheinung hervorbringt [Götz 2006]. Die Dentinkanälchen werden bei der Reaktion

2. Literaturübersicht

auf pathologische Reize durch die starke Bildung von peritubulärem Dentin nahezu komplett verschlossen (>90 %) [Weber 1974; Furrer 1922]. Es wird zudem davon ausgegangen, dass durch die kariesbedingte Auflösung des Peri- und Intertubulardentins, die Kanälchen mit einer Lösung aus Calcium-Phosphaten verstopft werden, die mit Whitlockit übersättigt ist [Schröder 2000], wodurch im Lumen der Tubuli durch Säuren nur schwer lösliche, große rhomboedrische Whitlockitkristalle entstehen [Ogawa et al. 1983; Frank et al. 1980]. Whitlockit hat einen niedrigeren Kalziumgehalt als Apatit, woraus eine niedrigere Härte der Kristalle resultiert. Dieser Umstand und die Verkleinerung der Apatitkristalle im Peri- und Intertubulardentin führen dazu, dass sklerotisches Dentin zwar relativ hart, jedoch deutlich weicher ist als gesundes Dentin [Ogawa et al. 1983; Gao et al. 2000; Grajower et al. 1977].

Kariöses Dentin ist in seiner Härte aber derart variabel, dass die sklerotische Zone in der Nähe gesunden Dentins auch härter sein kann, als gesundes Dentin in derselben Tiefe [Fusayama et al. 1966; Meyer-Lückel et al. 2012].

Eine dritte Hypothese geht von der Ablagerung von intratubulärem Dentin mit nadelartigen Kristallen aus, die weniger oder gleich dicht wie das peritubuläre Dentin mineralisieren [Mjör 1972; Weber 1974].

Bei nekrotischen Zähnen und kariösen Läsionen, die tief in den Zahn vorgedrungen sind, fehlt die Schicht sklerotischen Dentins [Silverstone et al. 1985; Heidemann 1999].

Tote Zonen (dead tracts) entstehen durch das Absterben zuvor lediglich gereizter Odontoblasten und deren Fortsätze. Die betreffenden Tubuli sind leer und mit Luft gefüllt [Mittermayer 1993; Schröder 2000]. Im geschliffenen Zahn erscheinen diese Zonen im Durchlicht dunkel. Die Ausdehnung der Dead-tract-Zone ist sehr unterschiedlich und kann von der Schmelz-Dentin/Zement-Dentin-Grenze bis zur Pulpa reichen und im pulpenahen Bereich auch in sklerosierte Bereiche übergehen [Schröder 1996; Mittermayer 1993]. Bei anhaltender bakterieller Penetration der Dead-tract-Zone wird diese kleiner und verschwindet schließlich ganz [Schröder 2000].

Kommt es zur Kavitation des Schmelzes kann man histopathologisch drei weitere Zonen unterscheiden, siehe Abbildung 7.

2. Literaturübersicht

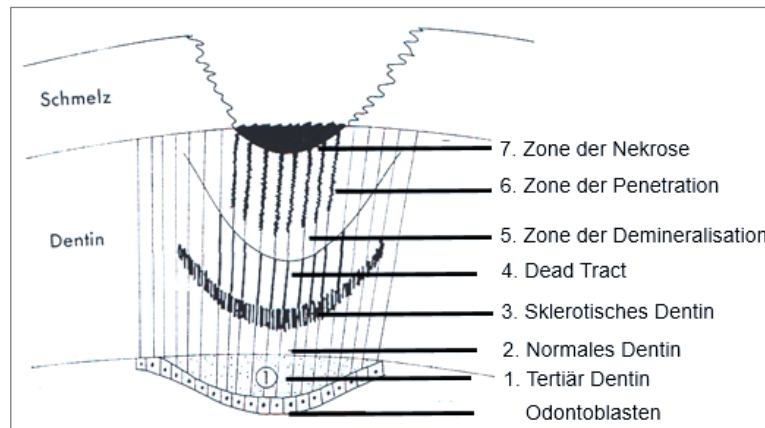


Abbildung 7: Schematische Darstellung der strukturellen Veränderungen der Dentinkaries nach der Schmelzkavitation, modifiziert nach Schröder [1996]

Die Zone der Demineralisation (früher: Zone der Trübung oder Zone der Auflösung der Transparenz) schließt sich unter fortdauernder Säureeinwirkung meist azidogener Laktobazillen nahtlos an das sklerotische Dentin an. Die Whitlockitkristalle werden herausgelöst, zurück bleiben lediglich die Odontoblastenfortsätze in den Tubuli. Dadurch ändert sich der Brechungsindex der Dentinkanälchen, die Zone ähnelt dem strukturell unveränderten Dentin, ist aber trüber [Gao et al. 2000; Schröder 2000; McKay 1976]. Die Zone der Demineralisation hat einen um ca. 25 Vol- % geringeren Mineralgehalt als sklerotisches Dentin und ist auch weniger hart (≤ 10 KHN) [Meyer-Lückel et al. 2012]. Es schließt sich die Zone der Penetration an, in der Bakterien (meist grampositive *Streptococcus sanguinis*, *Atopobium*, *Schlegelella*, *Pseudoramibacter* [Simón-Soro et al. 2014; Simón-Soro et al. 2015], Laktobazillen, Bifidobakterium [Schröder 2000]) die Dentintubuli besiedeln, diese durch ihre Stoffwechselprodukte ampullenartig aufweiten [Schuurs 2013; Hellwig et al. 2010; Takahashi und Nyvad 2011] und im Bereich der Wachstumslinien Spalten bilden, querverlaufend zu den Tubuli. Sind diese ampullenartigen Auflösungserscheinungen aneinandergereiht, so spricht man von „Rosenkränzen“ als kariesspezifischer Strukturveränderung [Beer et al. 2004; Schröder 2000].

Die siebte Schicht ist die Zone der Nekrose, in der hydrolytische und proteolytische Enzyme (Esterasen und Peptidasen) und Säuren der Bakterien die Struktur des Dentins völlig zerstört, bzw. verflüssigt haben [Meyer-Lückel et al. 2012]. Das weiche, hellbraun bis gelbbraune oder auch käseartige Material besteht daher aus nekrotischem Dentin (fettige Degeneration), lebenden und toten Mikroorganismen und deren Stoffwechselprodukten [Schröder 2000; Lehmann et al. 2010; Heidemann 1999].

2. Literaturübersicht

2.2.3. Fissuren und Grübchen als Kariesretentionsstellen

Die Zusammenhänge zwischen der Morphologie der Zähne und der jeweilig anfälligen Stelle der Kariesentstehung oder auch „Kariesimmunität“ waren die Grundlage für *BLACKS* Klassifikation der Kavitäten im Jahr 1908. Schon damals stellte er den Zusammenhang zwischen Karies, der Morphologie der Zähne, Umwelt- und Entwicklungsfaktoren her [König 1963; Newbrun et al. 1959]. Prädilektionsstellen für eine Karies sind demnach Fissuren und Grübchen, der Approximalraum, das zervikale Drittel der sichtbaren Zahnkrone und Wurzeloberflächen, die frei liegen und nicht von der marginalen Gingiva bedeckt sind, sowie überstehende Füllungs- und Kronenränder, Klammern und Brackets [Thylstrup et al. 1994].

Diese Stellen sind weder der Selbstreinigung durch die Zunge, der Wange oder den Speichel zugänglich und auch manuell schwer zu reinigen, so dass die genetisch festgelegte Morphologie der Fissuren so ungünstig sein kann, dass eine vollständige Plaqueentfernung auch bei guter Mundhygiene nicht möglich ist [Lussi et al. 1995a].

Nagano [1961] klassifizierte die Morphologie der Fissuren, teilte sie in vier Typen ein und stellte fest, wo die kariöse Läsion je nach Fissurenmorphologie ihren Anfang nimmt:

1. Der V-Typ ist oben weit und verjüngt sich nach unten (34 %), die kariöse Läsion fängt am Boden an
2. Der U-Typ hat vom Eingang bis zum Boden nahezu die gleiche Breite (14 %), die kariöse Läsion startet mittig
3. Der I-Typ ist ein sehr enger Spalt (19 %)
4. Fissuren vom IK-Typ haben einen schmalen Eingang und werden zum Boden weiter, ähnlich einer Ampulle (26 %). Beim I-Typ und IK-Typ beginnt die Läsion am Fissureneingang

Auch König [1963] kommt zu diesen Resultaten. Da der Fissurenboden oft bis nahe an die Schmelz-Dentin-Grenze reicht (ca. 0,2 mm) [Rohr et al. 1991], kann eine beginnende Karies schnell ins Dentin vordringen und sich dort unterminierend ausbreiten; gleichzeitig diffundieren applizierte Fluoride nur schwer durch die Fissurenplaque [Hellwig et al. 2010].

Insbesondere die Sechs-Jahr-Molaren und die Zwölf-Jahr-Molaren sind besonders gefährdet für Fissurenkaries [King et al. 1980; Künzel 1997], was aber nicht nur am Fissurenrelief liegt. Durch den fehlenden Antagonistenkontakt während der Durchbruchphase kommt es zu einer vermehrten Anlagerung von Plaque und es findet keine natürliche Selbstreinigung statt [Carvalho et al. 1989]. Zudem ist in diesem

2. Literaturübersicht

Stadium die posteruptionäre Reifungsmineralisation noch nicht abgeschlossen, so dass der Schmelz stärker durch Demineralisationsvorgänge angreifbar ist [Heidemann 1999]. Ab dem 13. Lebensjahr sind dann zunehmend die Prämolaren von approximalen Kariesdefekten betroffen [Mejare et al. 1998; Richardson et al. 1996].

2.3. Epidemiologie der Okklusalkaries

Mit dem Zeitalter der Industrialisierung - und insbesondere durch die sinkenden Kosten für Zucker während des 20. Jahrhunderts - verbreitete sich Karies in epidemischem Ausmaß, so dass noch vor einigen Jahrzehnten 80 – 90 % der westeuropäischen Kinder Karies hatten [Schuurs 2012; Meyer-Lückel et al. 2012]. War die Karieserfahrung in den 50er und 60er Jahren auch in Nordeuropa noch sehr hoch [Bánóczy et al. 2013], nahm trotz eines unveränderten Zuckerkonsums die Kariesprävalenz seit den 1970iger Jahren ab, so dass zu Beginn der 1980iger Jahre erstmals weniger Karies in den Industrieländern als in den Entwicklungsländern registriert wurde [Birkhed et al. 1989; Sheiham 1984; Marthaler 2004]. Allgemein anerkannt ist, dass hierfür neben der sozio-ökonomischen Entwicklung in den Industrieländern die breite Anwendung von Fluoriden verantwortlich war, siehe oben [Marthaler 2004; Frazao 2012]. In einigen Ländern verteilt sich ein Großteil der kariösen Läsionen auf kleine Gruppen von Kindern und Jugendlichen [Anusavice 2001; Truin et al. 1998; Graves et al. 1985], woraus sich eine inhomogene Verteilung nach Nationalität, sozio-ökonomischem Status, kulturellem und ethnischen Hintergrund, äußeren Einflüssen wie Ernährungsgewohnheiten und auch Alter ergibt [Kalsbeek et al. 1998; Truin et al. 1998; Reisine et al. 2001; Dye et al. 2015], da sich die Entstehung kariöser Läsionen nicht gleichmäßig auf die gesamte Lebensspanne verteilt. Insbesondere nach dem Durchbruch der 1. Dentition und der bleibenden Molaren ist das Risiko besonders erhöht [Axelsson 2006; Dye et al. 2010]. Angesichts dieser Risikoverteilung empfiehlt die WHO eine kariesepidemiologische Datenerhebung für 5-, 12-, 15-jährige (bei 15-jährigen ist auch der 2. Molar schon längere Zeit in der Mundhöhle vorhanden), sowie für 35 – 44-jährige Erwachsene und 65 – 74-jährige Senioren [WHO, Oral Health Survey – Basic Methods, 4th Edition, 1997].

Als Maß für die Kariesprävalenz einer Bevölkerungsgruppe dient der DMF-Index (D = Decayed, M = Missing, F = Filled), einschließlich überkronter Zähne. Bezogen auf die einzelnen Zähne wird der DMF-T (Teeth)-Index verwendet, wobei hier die Aussagekraft gering ist, da bei dieser Art der Erfassung z.B. einflächig gefüllte Zähne und extrahierte Zähne mathematisch gleich gewertet werden, da die betroffenen Zähne addiert werden

2. Literaturübersicht

und der Index einen Wert von 0-28 annehmen kann. Der DMF-T-Index lässt damit zwar einen genaueren Rückschluss auf die dentale Gesundheit zu, als eine reine Prävalenzangabe, gibt den Erkrankungsumfang jedoch nur begrenzt wieder, zumal sich der Wert zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr kaum erhöht [Maschinski 2000; Meyer-Lückel et al. 2012]. Ein weiterer Kritikpunkt am DMF-T-Index ist die Tatsache, dass es insbesondere bei älteren Patienten mehrere Gründe für einen Verlust von Zähnen geben kann [Dunning 1965], z.B. Unfälle, Frakturen oder auch eine Parodontitis. Des Weiteren bezieht sich der DMF-T-Index auf kavitierte Läsionen und wird damit dem Problem einer visuell-taktil nicht möglichen Diagnostik der weit verbreiteten „Hidden caries“ mit scheinbar intakter Schmelzoberfläche nicht gerecht.

Aufschlussreicher ist daher der DMF-S-Index (S = Surfaces), der die Zahl der betroffenen Flächen erfasst. Der jeweils entsprechende Index für die erste Dentition wird durch Kleinbuchstaben erfasst (dmft/dmfs). Trotz der oben genannten Kritikpunkte wird aufgrund der besseren Standardisierbarkeit und aufgrund der höheren Anzahl der durchgeführten Untersuchungen weltweit dem DMF-T-Index das größere Gewicht beigemessen [WHO, Oral Health Survey – Basic Methods, 4th Edition, 1997].

Für Kinder und Jugendliche im Alter von 6-7, 12 und 15 Jahren erhebt die Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Jugendzahnpflege e.V. (DAJ) seit den zusammengehörigen Studien der Jahre 1994/1995 und zuletzt 2016 alle drei Jahre aufgrund von Rahmenempfehlung der Spitzenverbände der Krankenkassen und der BZÄK repräsentative Stichproben in verschiedenen Bundesländern [Hellwig et al. 2010; Heidemann 1999; Pieper 1996]. Nationale bevölkerungsrepräsentative Studien aus Deutschland sind die Deutschen Mundgesundheitsstudien I-V (1989-2014) des Instituts der Deutschen Zahnärzte.

Jahr der Erfassung	mittlere DMFT (dmft) - Werte der DAJ Studien 1994 - 2016				
	3-jährige	6-7-jährige	9-jährige	12-jährige	15-jährige
1994	–	2,4 - 2,8	0,7 - 1,2	2,35 - 2,6	–
1995	–	2,9 - 4,0 ↑	0,6 - 1,6 ↑	1,6 - 3,5 ↑	–
1997	–	1,9 - 3,2 ↓	0,39 - 1,12 ↓	1,43 - 2,79 ↓	–
2000	–	1,6 - 3,27 ↓	0,31 - 0,75 ↓	1,03 - 1,95 ↓	–
2004	–	1,58 - 2,91 ↓	–	0,71 - 1,42 ↓	1,25 - 2,9 ↓
2009	–	1,3 - 2,56 ↓	–	0,56 - 1,06 ↓	0,93 - 2,02 ↓
2016	0,38 - 0,58	1,37 - 2,31 ↓	–	0,24 - 0,74 ↓	–

Tabelle 2: Tabellarische Darstellung des Trends des Kariesrückgangs („caries decline“) aus den DAJ-Studien 1994/1995 – 2016 nach Pieper [1995]; Pieper [1996]; Pieper [1998]; Pieper [2001]; Pieper [2005]; Pieper [2010]; Basner et al. [2017]

2. Literaturübersicht

DMF-T-Wert	
sehr niedrig	0 - 1,1
niedrig	1,2 - 2,6
mäßig	2,7 - 4,4
hoch	4,5 - 6,5
sehr hoch	> 6,5

Tabelle 3: Klassifizierung des Kariesbefalls bei 12-jährigen durch die WHO nach Heidemann [1999]

Die gruppenprophylaktischen Studien der DAJ (siehe Tabelle 2) zeigen alleine in den letzten zwei Jahrzehnten einen eindrucksvollen Rückgang der Karieserfahrung in jeder untersuchten Altersgruppe. Wurde nach den Zielvorstellungen der WHO für das Jahr 2000 für 12-jährige (DMFT <2) der DMF-T-Wert in den Erhebungen der DAJ in den Jahren 1994/1995 und 1997 von einigen Bundesländern (z.B. Mecklenburg-Vorpommern) noch deutlich überschritten, wird dieser Wert ab dem Jahr 2000 bundesweit *unterschritten* und erfüllt seit 2016 schon die Vorgaben der WHO und der BZÄK für das Jahr 2020 für 12-jährige (DMFT <1). In allen DAJ Studien steht eine große Gruppe von Kindern mit naturgesunden Gebissen einer kleinen Gruppe von „Kariesproduzenten“ gegenüber [Pieper 2005]. Betrachtet man die Auswertungen abhängig vom Schultyp, so wird ersichtlich, dass auch im Jahr 2016 immer noch deutliche Unterschiede bestanden. Dies unterstreicht den Zusammenhang zwischen Bildungs – und damit Sozialstatus und Karieserfahrung [Basner et al. 2017].

Betrachtet man die vom Institut der Deutschen Zahnärzte durchgeführten national repräsentativen Studien in einem ähnlichen Zeitraum (DMS III 1997/ DMS IV 2005/ DMS V 2014), bestätigt sich der Trend des „caries decline“. Im Jahr 1997 (DMS III) hatten 41,8 % der 12-jährigen ein naturgesundes Gebiss. Der DMF-T-Wert lag bei 1,7, jedoch lag auch hier eine Polarisierung der Kariesprävalenz vor, so dass 21,5 % aller Jugendlicher 61,2 % aller DMF-Zähne auf sich vereinten [Micheelis und Reich 1999]. Trotzdem war das von der WHO angestrebte Ziel von DMF-T <2 bereits erreicht. Bei der DMS IV im Jahr 2005 konnte für die 12-jährigen ein sehr niedriger DMF-T- Wert von 0,7 ermittelt werden. Erstmals wurden auch hier wie bei der DAJ-Studie von 2004 15-jährige Jugendliche untersucht (DMF-T = 1,8). Zurückgeführt werden diese niedrigen Werte im Wesentlichen auf den hohen Versorgungsgrad mit Fissurenversiegelungen, etwa drei Viertel aller 12-jährigen (71,7 %) hatten min. einen versiegelten Zahn [Micheelis und Schiffner 2006]. Des Weiteren konnte aus den Daten abgeleitet werden, dass sowohl die kontrollierte Inanspruchnahme zahnärztlicher Dienstleistungen, eine Veränderung im Mundhygieneverhalten als auch Kariostatika wie fluoridiertes

2. Literaturübersicht

Speisesalz für den deutlichen Rückgang der Karies verantwortlich sind [Petersen 2003; Micheelis und Schiffner 2006; Jordan und Schiffner 2016].

Im Jahr 2014 (DMS V) sind schließlich acht von zehn 12-jährigen Kindern kariesfrei, was doppelt so viele kariesfreie Gebisse im Vergleich zu 1997 bedeutet. Der DMF-T-Wert verringerte sich noch einmal auf 0,5; die positive Entwicklung schließt Jugendliche mit niedrigem sozialen Status ein (hoher sozialer Status, DMF-T = 0,3/ mittlerer sozialer Status, DMF-T = 0,4/ niedriger sozialer Status, DMF-T = 0,7). Diese Daten weisen auf eine weiterhin vorhandene Schieflage der Kariesverteilung zwischen den verschiedenen sozialen Schichten hin, so dass das Drittel mit der höchsten Karieserfahrung dreimal mehr erkrankte Zähne aufweist [Jordan und Schiffner 2016].

Der positiven Entwicklung des „caries decline“ bei Kindern und Jugendlichen steht eine unbefriedigende Situation in der 1. Dentition gegenüber, so dass die WHO aus unterschiedlichen Ländern wie den USA, Australien, Neuseeland, Norwegen und der Schweiz über ein Stagnieren oder gar einen Wiederanstieg der Milchzahnkaries berichtet [Meyer-Lückel et al. 2012; Dye et al. 2010; Haugejorden et al. 2002].

2.4. Kariesdiagnostik

Bei der Diagnose der Karies steht der Behandler stets vor der Herausforderung zu entscheiden, wann ein invasiver Eingriff sinnvoll ist; diese Herausforderung beginnt bei einer kreidig-weißen Veränderung (White spot-Lesion) und endet bei der offenen Kavität. Es besteht innerhalb der Zahnärzteschaft eine große Variation an Meinungen, wann ein invasiver Eingriff notwendigerweise erfolgen sollte, eine standardisierte diagnostische Schwelle vom non-invasiven zum invasiven Vorgehen existiert nicht [Kay et al. 1992; Cayley et al. 1997]. Restaurationen können nicht als finale Lösung angesehen werden, so dass auch bei einem (vermeintlichen) Befall des Zahns mit einer Sekundärkaries erneut eine Entscheidung getroffen werden muss, ob eine invasiv behandlungsbedürftige Karies vorliegt oder ob non-invasive Maßnahmen ausreichen; diese Entscheidung fällt ebenso variabel aus, wie die Entscheidung des ersten Eingriffs [Elderton 1990; Mjör und Toffeneti 2000].

Elderton [1990] spricht daher von einem Restaurationszyklus, den jeder Zahn erfährt. Je mehr invasive Ersteingriffe es gibt, desto mehr Zweit- oder Dritteingriffe werden folgen. Sowohl beim Ersteingriff als auch bei allen Folgeeingriffen geht weitere natürliche Zahnhartsubstanz verloren; der Zahn wird geschwächt, die Restaurationen werden größer, komplizierter und teurer [Pitts 2004c].

2. Literaturübersicht

Zwar dringen auch in nicht-kavitierte Läsionen Mikroorganismen in das intertubuläre Dentin und auch in die Dentinkanälchen ein, diese kommen aber auch in arretierten Läsionen vor, so dass allein dieser Umstand keinen invasiven Eingriff rechtfertigen kann [Parolo et al. 2006]. Nach Meyer-Lückel et al. [2012] ist daher die Entfernung einer nicht kavitierten Schmelzläsion lediglich aus ästhetischen Gründen gerechtfertigt. Berücksichtigt man aber die Ausführungen in Kapitel 2.2.2. müssen auch kariöse Läsionen, die die Schmelz-Dentin-Grenze überschritten haben, nicht kavitiert sein. Hinzu kommt, dass sich auch unter einer nicht kavitierten, kreidig-verfärbten Fissur oft eine „Hidden caries“ befindet, die das Dentin bereits unterminiert hat, siehe oben. Wie einleitend bereits postuliert, sollte die jeweilige Diagnostikmethode daher eine hohe diagnostische Güte, eine hohe untersucherunabhängige Reproduzierbarkeit, ein nicht invasives Verfahren, eine einfache und kostengünstige Durchführbarkeit und die Akzeptanz von Patient und Zahnarzt aufweisen [Pitts 1997]. Die jeweilige Methode wird mit der gegenwärtig zuverlässigsten diagnostischen Methode verglichen (Goldstandard). Die Bewertung der diagnostischen Güte erfolgt anhand der Wahrscheinlichkeit für eine korrekte Vorhersage der jeweiligen Diagnostikmethode, wobei hier die Fähigkeit gesunde Zähne als gesund zu erkennen als *Spezifität* und die Fähigkeit kranke Zähne mit einer Dentinkaries auch als krank zu erkennen als *Sensitivität* bezeichnet wird; die optimale diagnostische Methode hat für *Spezifität* und *Sensitivität* jeweils einen Wert von 100 % oder 1,0 [Schwarzer et al. 2002a; Lussi 1998; Hellwig et al. 2010]. Hat also ein Verfahren im Vergleich zu einem anderen Verfahren (außer dem als Goldstandard definierten Verfahren) eine höhere Spezifität *und* eine höhere Sensitivität, so ist dieses Verfahren eindeutig vorzuziehen [Schwarzer et al. 2002a]. Das Ziel der frühzeitigen Diagnose einer Karies ist das Einleiten entsprechender Prophylaxemaßnahmen und die Möglichkeit einer präzisen Kariesverlaufsbeobachtung, um ggf. weitere Maßnahmen ergreifen zu können [Lussi 1998].

In den folgenden Abschnitten werden die derzeit bekanntesten diagnostischen Hilfsmittel besprochen, wobei die visuelle und taktile Untersuchung nach wie vor das Mittel der Wahl bei der Erstdiagnostik darstellt [Bader et al. 2001; Lussi 1993; Pitts et al. 2004b; Reitemeier et al. 2006].

2.4.1. Visuell-taktile Kariesdiagnostik

Die visuell-taktile Diagnostik sollte an gereinigten Zähnen erfolgen, um alle Flächen befunden zu können, andererseits kann der Plaquebefall ungereinigter Zähne

2. Literaturübersicht

flächenspezifisch Aufschluss über die jeweilige Kariesaktivität geben [Meyer-Lückel et al. 2012].

Traditionell wurde zur taktilen Diagnostik das „Kleben“ der spitzen zahnärztlichen Sonde in der Fissur als sicheres Zeichen einer Karies angesehen [Weerheijm et al. 1989]. Da aber das scharfe Arbeitsende der zahnärztlichen Sonde die Oberfläche einer initialen Karies zu verletzen und kavieren vermag und damit auch eine Remineralisation der Läsion unmöglich machen kann [Mattos-Silveira et al. 2016; Ekstrand et al. 1987; Yassin 1995/ van Dorp et al. 1988], wird auf den Einsatz einer spitzen Sonde zugunsten einer WHO-Sonde (CPI-Sonde = Community Periodontal Index-Sonde) mit einem 0,5 mm im Durchmesser betragenden, kugeligem Arbeitsende verzichtet [WHO, Oral Health Survey – Basic Methods, 5th Edition, 2013; Neuhaus et al. 2009a; Stookey 2005; Mattos-Silveira et al. 2016; Fennis-Ie et al. 1998]. Mit der stumpfen WHO-Sonde kann die Zahnoberfläche drucklos abgetastet werden, um durch Entkalkung entstandene Rauigkeiten oder Kavitäten abzutasten.

Auf die Ätiologie der Karies in Fissuren und Grübchen und ihrer großteils problematischen Natur als Kariesretentionsstellen wurde bereits eingegangen. Entkalkte Bereiche finden sich dort daher häufig, jedoch kann diese scheinbar (noch) intakte, nicht kavitierte Oberfläche über eine darunterliegende Dentinkaries hinwegtäuschen. So betrug die Sensitivität der visuell-taktilen Diagnostik bei makroskopisch gesunden Zähnen mit einer Dentinkaries („Hidden caries“) nur 12 % – 20 %, je nachdem, ob zusätzlich eine Lupe verwendet wurde [Lussi 1998]. Der zusätzliche Gebrauch der zahnärztlichen Sonde verbessert die Diagnostik hingegen nicht [Lussi 1991]. Braun verfärbte Fissuren müssen ebenfalls als unsicheres Zeichen einer Karies gelten, da diese insbesondere bei Erwachsenen exogenen Ursprungs sein können [Verdonschot et al. 1992a]. Nach Lussi [1993] zeigten nur 40 % der braun verfärbten Fissurenbereiche oder -stellen eine darunterliegende Dentinkaries. Trotzdem muss bei der visuellen Diagnostik das Augenmerk insbesondere auf White-Spot-Lesions als erstem Anzeichen einer initialen, aktiven Schmelzläsion am getrockneten Zahn und Brown-Spot-Lesions als Zeichen einer inaktiven, chronischen Schmelzkaries gerichtet werden [Heinrich-Weltzien et al. 2008]. Ob eine kariöse Läsion aber als aktiv oder inaktiv zu bewerten ist, lässt sich nach Ekstrand et al. [1998; 2009] und Pitts [2009] nicht allein anhand eines einzelnen Faktors bestimmen. Die Lokalisation der Plaque, das Ausmaß des Plaquebefalls, das visuelle Erscheinungsbild (Glanz spricht für eine inaktive Läsion) und die Taktilität (Rauigkeit

2. Literaturübersicht

beim vorsichtigen Sondieren spricht für eine aktive Läsion) sollten ebenfalls in die Bewertung einfließen [Nyvad et al. 1999; Ekstrand et al. 1998; Ekstrand et al. 2005].

Grund für das kreidig-weiße Erscheinungsbild einer Initialläsion ist der unterschiedliche Refraktionsindex von Luft (1,0), Wasser (1,33) und Zahnschmelz (1,62) [Meyer-Lückel et al. 2012]. Durch die Trocknung im Luftstrom wird das Wasser des Speichels durch Luft ersetzt. Der Refraktionsindex von Luft und Schmelz hat eine größere Differenz, als von Schmelz und Wasser, was als kreidig-weiße Veränderung imponiert [Heinrich-Weltzien et al. 2008]. Kreidig-weiße oder bräunliche Veränderungen, die auch ohne Trocknung des Zahns sichtbar sind, können schon mit einer Dentinkaries einhergehen [Ekstrand et al. 1997].

Auch Bader et al. [2001] geben in einer Übersichtsstudie über die Sensitivität und Spezifität diagnostischer Methoden zur Karieserkennung ungenügende Werte für die visuelle und visuell-taktile Methode an. So konnten allein in zehn Studien über die Erfassung einer Dentinkaries über die visuell-taktile Methode ein arithmetischer Mittelwert der Spezifität von 87 % und der Sensitivität von 37 % erreicht werden, was einem hohen Niveau an falsch-negativen Befunden entspricht [Bader et al. 2001].

In den letzten Jahrzehnten wurde eine Vielzahl an Klassifikationen für die visuelle Kariesdiagnostik entwickelt. Die jüngeren Systeme nach Nyvad et al. [1999] und Ekstrand et al. [1998] sind sowohl wissenschaftlich etabliert als auch im Falle des Systems nach Ekstrand et al. [1998] histologisch validiert und fanden in der Entwicklung des International-Caries-Detection-and-Assesment-System (ICDAS) und dem Universal-Visual-Scoring-System (UniViSS) Berücksichtigung [Heinrich-Weltzien et al. 2008; Côrtes et al. 2003; Kühnisch et al. 2009].

Das ICDAS-System wurde zwischen 2002 und 2004 auf zwei Konsenskonferenzen (Dundee 2002; Boston 2004) entwickelt [Bader et al. 2001/ Pitts und Stamm 2004]. Das Ziel war es, die zu dieser Zeit sehr unzuverlässigen, inkompatiblen und inkonsistenten Diagnosesysteme durch ein einfaches, logisches, evidenzbasiertes System zu ersetzen, das sowohl die Detektion, die Klassifikation als auch die Entscheidung zur klinischen Behandlung der Karies in sich vereint und für Lehre, Forschung, öffentliches Gesundheitswesen, epidemiologische Studien und klinischen Alltag in den Zahnarztpraxen geeignet ist. Darüber hinaus waren die bis zu diesem Zeitpunkt existierenden Systeme nur auf bereits kavitierte Läsionen ausgelegt, was ein kostengünstiges, präventives non-invasives Eingreifen und eine Verlaufsbeobachtung ausschloss [Pitts 2004; Ekstrand et al. 2018; Dikmen 2015]. Das System dient zur Befundung kariöser

2. Literaturübersicht

Läsionen an Okklusal- und Glattflächen, Wurzeloberflächen und Läsionen an Restaurationen und Versiegelungen. Nach der Vorstellung von ICDAS I im Jahr 2004 wurde auf der Konsenskonferenz in Boston beschlossen, den ursprünglichen Score 3 (dunkler Schatten im Dentin) mit dem ursprünglichen Score 4 (lokalisierter Schmelzeinbruch) zu tauschen, da eine Beteiligung des Dentins tiefer reicht, als eine bloße Schmelzkavitation [Côrtes et al. 2000; Côrtes et al. 2003]. Im Folgenden wurde das System als ICDAS II bezeichnet und im Jahr 2005 vorgestellt. Voraussetzung für eine akkurate Befundung nach dem ICDAS II-System ist die vorherige sorgfältige Reinigung und Trocknung der zu untersuchenden Zähne [Ferreira Zandoná et al. 2012; Agustsdottir et al. 2010]. Im Wesentlichen wurde das System nach Ekstrand et al. [1998] von fünf auf sieben Punkte erweitert.

Wert	Visuelles Erscheinungsbild	Histologische Tiefe der Läsion
0	keine oder leichte Veränderung der Schmelztransluzenz nach längerer Lufttrocknung (>5s)	keine Schmelzdemineralisation oder nur opaker Bereich nahe der Oberfläche
1	auf der feuchten Oberfläche kaum sichtbare (weiße oder braune) Opazität, die nach Lufttrocknung deutlich sichtbar wird	Schmelzdemineralisation beschränkt auf die äußere Hälfte der Schmelzschicht
2	weiße oder braune Opazität, die ohne Luftstrom deutlich sichtbar ist	Demineralisation beteiligt 50% des Zahnschmelzes und bis zu einem Drittel des Dentins
3	lokalisierter Einbruch in opakem oder verfärbten Schmelz und/oder gräuliche Verfärbung durch das darunterliegende Dentin	Demineralisation bis in das mittlere Dentindrittel
4	Kavitation bis in das Dentin im Bereich des opaken oder verfärbten Dentins	Demineralisation bis in das innere Dentindrittel

Tabelle 4a: Klassifikationssystem des visuellen Erscheinungsbildes und entsprechendem histologischem Korrelat nach Ekstrand et al. [1998] aus [Meyer-Lückel et al. 2012]

Wert	Histologische Tiefe der Läsion
0	keine Schmelzdemineralisation oder nur opaker Bereich nahe der Oberfläche
1	Schmelzdemineralisation beschränkt auf die äußere Hälfte der Schmelzschicht
2	Demineralisation beteiligt 50% des Zahnschmelzes bis zur Schmelz-Dentin-Grenze
3	Demineralisation bis in die äußeren 50% des Dentins
4	Demineralisation bis in die inneren 50% des Dentins

Tabelle 4b: Klassifikationssystem nach Downer [1975] aus [Boca et al. 2017]

2. Literaturübersicht

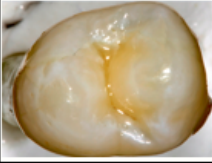

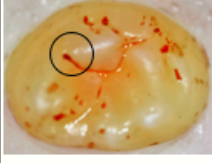
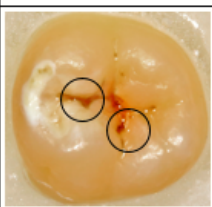
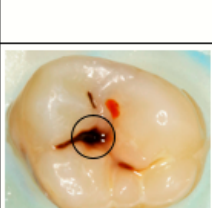
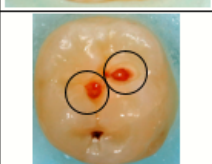
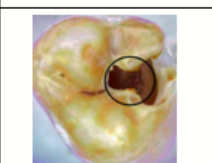
ICDAS II-Score	Definition	Klinisches Beispiel
0	Keine sichtbare Karies nach Trocknung im Luftstrom (ca. 5s). Veränderungen wie Schmelzhypoplasie, Fluorose, Abrasion, Erosion und Verfärbungen werden ebenfalls mit 0 befundet.	
1	Erste visuelle Veränderungen in der Schmelzoberfläche, die erst nach Trocknung des Zahns sichtbar sind. Die Veränderungen können Opazitäten, weißliche oder bräunliche Verfärbung sein.	
2	Deutliche visuelle Veränderungen in der Schmelz-Oberfläche bereits am feuchten Zahn, die sich wie folgt zeigen können: Opazitäten im Sinne einer White Spot Läsion und/oder bräunliche kariöse Verfärbungen in den Fissuren/Grübchen. Die Veränderungen müssen auch am getrockneten Zahn noch sichtbar sein.	
3	Demineralisation bzw. Verlust der Schmelzstruktur ohne sichtbares Dentin. Die Opazitäten und/oder bräunliche oder schwarze kariöse Veränderungen dehnen sich über die Grenze der Fissuren/Grübchen hinaus und sind auch nach Trocknung des Zahns sichtbar. Gegebenenfalls kann eine WHO-Sonde vorsichtig über den Schmelzdefekt geführt werden, um die Diskontinuität der Schmelzoberfläche zu tasten.	
4	Schattenbildung im Dentin, mit oder ohne Schmelzeinbruch. Die Schattenbildung kann gräulich, bläulich oder bräunlich sein.	
5	Deutliche Kavitätenbildung mit sichtbarem Dentin. Am getrockneten Zahn ist der Schmelzverlust deutlich sichtbar. Gegebenenfalls kann die WHO-Sonde verwendet werden, um das freiliegende Dentin zu ertasten.	
6	Großflächige Kavitätenbildung, dabei ist das Dentin in der Breite und Tiefe des Zahns deutlich sichtbar. Mindestens die Hälfte der Schmelzoberfläche ist kariös zerstört, die Pulpa kann betroffen sein.	

Abbildung 8: ICDAS II-Klassifikation. Fotos Score 0-5 Sammlung Willamowski und Gente/ Foto Score 6 und Definitionstexte Jablonski-Momeni [2011]

In einer In-vivo-Studie an 89 Milchmolaren von 56 acht bis zwölf Jahre alten Kindern fanden *Freitas et al.* [2016] für die Intra-Untersucherreproduzierbarkeit des ICDAS II – Systems für Zähne mit einer Approximalkaries Kappawerte von $\kappa = 0,66-0,83$. Dies entspricht dem Grad einer starken Übereinstimmung. Nach der Untersuchung wurden die Zähne extrahiert und histologisch untersucht. Der Sensitivitätswert betrug 0,55, der Spezifitätswert 0,73 vor der temporären Separation der Zähne; nach der temporären Separation der Zähne betragen die Werte im Hinblick auf eine bessere Sicht auf die Kavitäten 0,88 (Sensitivität) und 0,26 (Spezifität).

2. Literaturübersicht

Für die Detektion okklusalkariöser Läsionen an 100 extrahierten Zähnen der 2. Dentition fanden *Jablonski-Momeni et al.* [2008] ähnliche Werte für die Intra-Untersucherreproduzierbarkeit ($\kappa = 0,62-0,83$). Für die Sensitivität und Spezifität wurde zwischen Läsionen auf D1-Niveau (Schmelz- und Dentinkaries) und D3-Niveau (Dentinkaries) unterschieden. Für das D1-Niveau ergaben sich die Werte 0,74 – 0,91 bzgl. der Spezifität und 0,59 – 0,73 bzgl. der Sensitivität; das D3-Niveau ergab Werte von 0,82 – 0,94 bzgl. der Spezifität und 0,48 – 0,83 bzgl. der Sensitivität. Für die histologische Validierung der ICDAS II-Befunde wurden zwei verschiedene Klassifikationssysteme verwendet [*Downer 1975; Ekstrand et al. 1998*], siehe Tabellen 4a/b. Die Korrelation zwischen der visuellen und histologischen Untersuchung nach dem Spearmans Korrelationskoeffizienten war nach beiden Klassifikationen gering bis gut ($r_s = 0,43 – 0,72$) [*Bühl und Zöfel 2005*]. An der Studie nahmen vier Untersucher teil.

Shoaib et al. [2009] kamen zu einem ähnlichen Ergebnis. An 112 extrahierten Milchmolaren untersuchten drei erfahrene Behandler die Validität und Reproduzierbarkeit des ICDAS II-Systems. Auch hier wurden die histologischen Klassifikationssysteme nach Ekstrand und Downer verwendet, um die visuellen Befunde zu validieren. Für die Okklusalflächen ergab sich für die Histologie eine Spezifität von 0,90 (Approximalflächen 0,85) und eine Sensitivität von 0,75 (Approximalflächen 0,66) für das D1-Niveau; für das D3-Niveau betrug die Spezifität 0,93 (Approximalflächen 0,94) und die Sensitivität 0,63 (Approximalflächen 0,58). Für die Intra-Untersucherreproduzierbarkeit ergaben sich akzeptable Kappa-Werte von $\kappa = 0,78 – 0,81$ für den ICDAS II-Code ≥ 1 Trennpunkt (cutoff point) und $\kappa = 0,74 – 0,76$ für den ICDAS-Code ≥ 3 Trennpunkt. Die Inter-Untersucherreproduzierbarkeit lieferte etwas schlechtere Werte, war aber ebenfalls auf akzeptablem Niveau. Sowohl *Jablonski-Momeni et al.* [2008] als auch *Shoaib et al.* [2009] kommen zu dem Ergebnis, dass angelegte Untersucher mit dem ICDAS II- System nach kurzer Zeit zu ähnlichen Ergebnissen kommen, wie der erfahrene Untersucher und auch vergleichbare Ergebnisse erzielen, wie sie in anderen Studien publiziert wurden.

Braga et al. [2010] verglichen das Nyvad-System mit ICDAS II. Zwei erfahrene Behandler untersuchten 763 Milchmolaren von 139 drei bis zwölf Jahren alten Kindern. 50 extrahierte Zähne wurden stichprobenartig histologisch validiert. Die Inter-Untersucherreproduzierbarkeit ergab eine fast vollständige Übereinstimmung von $\kappa = 0,91$ (ICDAS II) und $\kappa = 0,94$ (Nyvad-System), die Sensitivität für das D1-Niveau lag für ICDAS II bei 0,85 (D3-Niveau 0,64), die Spezifität lag bei 0,79 (D1-Niveau) und 0,82

2. Literaturübersicht

(D3-Niveau). Das Nyvad-System lieferte abhängig vom jeweilig festgelegten Trennpunkt ähnliche, aber etwas bessere Werte.

In einer In-vitro-Studie verglichen *Diniz et al.* [2011] die Ergebnisse des ICDAS II-Systems mit Bissflügel-Untersuchungen von 104 Zähnen der 2. Dentition. Vier Behandler mit jeweils fünf Jahren Erfahrung untersuchten alle Zähne im Abstand von einer Woche zweimal. Die Intra- und Intra-Untersucherreproduzierbarkeit lieferte gute Ergebnisse nach dem ICC (Intra Class Coefficient), die Korrelation zur histologischen Validierung mittels des Systems nach Ekstrand et al. war aber jeweils nur moderat (0,63 ICDAS II/ 0,61 Bissflügel). Die Spezifität des ICDAS II-Systems war signifikant schlechter (0,79) als die der Bissflügelaufnahmen (0,94), die Sensitivität jedoch war für ICDAS II (0,83) viel höher als für die radiologische Methode (0,44).

Rodrigues et al. [2008] untersuchten in ihrer In-vitro-Studie 119 permanente Molaren. Auch hier untersuchten zwei erfahrene Behandler die Zähne zweimal im Abstand von einer Woche. Die Sensitivität für das Auffinden einer Dentinkaries betrug beim ICDAS II-Verfahren 0,73, der Spezifitätswert betrug 0,65. Die histologische Validierung nach dem Spearmans Korrelationskoeffizienten betrug $r_s = 0,59$, so dass eine mittlere Korrelation festgestellt werden konnte [*Bühl und Zöfel 2005*]. Die Kappa-Werte für Intra-Untersucherreproduzierbarkeit waren $\kappa = 0,61$ und für die Inter-Untersucherreproduzierbarkeit $\kappa = 0,51$.

Eine Meta-Analyse von *Gimenez et al.* [2015] über 103 selektierte Studien, die sich mit visuellen Methoden zur Kariesdiagnostik beschäftigten ergab, dass generell höhere Spezifitätswerte erzielt werden, als Sensitivitätswerte. Sie unterteilten die Studien in 1. und 2. Dentition betreffend, bezüglich der untersuchten Flächen (okklusal oder approximal), benutztem Referenzstandard und In-vitro- oder In-vivo-Studiendesign.

Sie fanden heraus, dass Studien, die etablierte Klassifikationssysteme nutzten, genauere Ergebnisse bei der Detektion von okklusalen und approximalen Kariesläsionen (in beiden Dentitionen) erzielten, als solche, die eigene Kriterien zur Klassifikation nutzten oder gar keine Kriterien angaben. Bei den meisten Studien handelte es sich um In-vitro-Studien, was sich erheblich auf die gesamten Spezifitäts- und Sensitivitätswerte auswirkte, siehe Tabelle 5.

2. Literaturübersicht

Permanentes Gebiss (okklusale Flächen)				
	Initial kariöse Läsionen		Karies im fortgeschrittenen Stadium	
	In vivo-Studien = 7	In vitro-Studien = 28	In vivo-Studien = 13	In vitro-Studien = 44
Gepoolte Sensitivität	0,777	0,814	0,355	0,589
Gepoolte Spezifität	0,926	0,732	0,918	0,884

Permanentes Gebiss (approximale Flächen)				
	Initial kariöse Läsionen		Karies im fortgeschrittenen Stadium	
	In vivo-Studien = 3	In vitro-Studien = 7	In vivo-Studien = 4	In vitro-Studien = 9
Gepoolte Sensitivität	0,297	0,715	0,274	0,437
Gepoolte Spezifität	0,990	0,796	0,988	0,929

Milchgebiss (okklusale Flächen)				
	Initial kariöse Läsionen		Karies im fortgeschrittenen Stadium	
	In vivo-Studien = 7	In vitro-Studien = 19	In vivo-Studien = 8	In vitro-Studien = 22
Gepoolte Sensitivität	0,752	0,811	0,663	0,671
Gepoolte Spezifität	0,573	0,656	0,881	0,842

Milchgebiss (approximale Flächen)				
	Initial kariöse Läsionen		Karies im fortgeschrittenen Stadium	
	In vivo-Studien = 3	In vitro-Studien = 6	In vivo-Studien = 3	In vitro-Studien = 6
Gepoolte Sensitivität	0,430	0,709	0,543	0,618
Gepoolte Spezifität	0,908	0,865	0,992	0,892

Tabelle 5: Auszug aus den Ergebnissen der Meta-Analyse nach Gomez et al. [2015] bzgl. der gepoolten Daten für Sensitivität und Spezifität

Die Autoren merken an, dass sich die Forschung der nur begrenzten Übertragbarkeit auf die klinische Praxis stets bewusst sein sollte und – wenn möglich – In-vivo-Studien bei der Beurteilung visueller Methoden zur Kariesdiagnostik der Vorzug gegeben werden sollte.

2.4.2. Faseroptische Transillumination (FOTI)

Die Faseroptische Transillumination durch Zahnhartgewebe wird durch dessen anisotropen Brechungsindexgradienten und durch die optische Trübung innerhalb des Mediums beeinflusst [Zijp et al. 1995], da Demineralisationen oder kariöse bedingte Verfärbungen das Licht innerhalb der Karies vermehrt streuen (d.h. ihre Richtung ohne Energieverlust ändern) und absorbieren [Meyer-Lückel et al. 2012; Pretty 2006]. Dieses non-invasive, schmerzfreie, einfache und ohne Risiko für den Patienten jederzeit wiederholbare Verfahren [Davies et al. 2001] besteht in der Verwendung einer intensiven Kaltlichtsonde mit einer kleinen Austrittsöffnung (0,5 mm Ø) in Form eines zahnärztlichen Handstücks [Pretty 2006], das an die lingualen/bukkale Glattflächen der Zähne oder in den Approximalraum gehalten werden kann. Aktuelle Versionen der Kaltlichtsonde (Modell „Göttingen“, I.C. Lercher GmbH & Co.KG, Stockach) haben Wechsellaufsätze für Kaltlicht (White-LED) und UV-Licht (UV-LED, z.B. DIAGNOCam, KaVo, Biberach, Deutschland oder CariVu, Fa. DEXIS, LLC, Hatfield, PA, USA), um auch fluoreszierende Kompositrestaurationen sichtbar zu machen. Das

2. Literaturübersicht

Resultat der faseroptischen Transillumination ist bei einer Schmelzläsion eine Schattenbildung vor einem hellen Hintergrund. Kariöses Dentin erscheint entsprechend orange, bräunlich oder gräulich unter dem Schmelzmantel, was eine gute Differenzierung zwischen einer bloßen Schmelzläsion und einer Dentinkaries erlaubt [Neuhaus et al. 2009].

Die meisten verfügbaren Studien über die faseroptische Transilluminationstechnik beschäftigen sich mit der Detektion einer Approximalkaries im Vergleich zur Kariesdiagnostik mittels röntgenologischer Bissflügelaufnahmen.

Stephen et al. [1987] untersuchten über den Zeitraum von drei Jahren 52.000 Approximalflächen von 2247 14 Jahre alten Kindern mittels FOTI und Bissflügelaufnahmen. Mit dem FOTI Verfahren konnten 17 % der Läsionen detektiert werden, die dem röntgenologischen Grad D2 entsprechen (Schattenbildung bis zur Schmelz-Dentin-Grenze) und 48 % der D3-Läsionen (Schattenbildung bis ins Dentin). Die Autoren sahen FOTI daher als lediglich ergänzende diagnostische Maßnahme, denn als Ersatz für Bissflügelaufnahmen.

Wenzel et al. [1992] untersuchten in ihrer In-vitro-Studie 81 extrahierte Weisheitszähne von 18-21 Jahre alten Männern. Vier Behandler untersuchten die Zähne mit fünf verschiedenen diagnostischen Methoden: visuelle Inspektion, FOTI, konventionelles Röntgen und zwei digitalen röntgenologischen Bildgebungsverfahren (DRm und DRr) zur Verbesserung des Kontrasts durch Veränderung der Grauwerte (für weitergehende Informationen zu DRm und DRr sei auf entsprechende Literatur verwiesen [Verdonschot et al. 1992b]). Die Ergebnisse wurden histologisch validiert. Zur Beurteilung der diagnostischen Güte wurden ROC-Graphen erstellt. Das FOTI-Verfahren erwies sich auf dem T1-Niveau (= Threshold 1: Karies im Dentin, histologischer Score 2 und 3 nach *Ekstrand*, siehe oben) im Vergleich zu den anderen Untersuchungsmethoden als akkuratestes Verfahren, dicht gefolgt von der visuellen Untersuchung. Auf T2-Niveau (Threshold 2: tiefe Dentinkaries, histologischer Score 3 nach *Ekstrand*, siehe oben) ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den angewandten Methoden.

Für eine Studie von *Hintze et al.* [1998] untersuchten vier Zahnärzte 338 nicht restaurierte Approximalflächen von 53 Studenten mittels FOTI, Bissflügelaufnahmen und visueller Inspektion. Die mittlere Sensitivität lag bei lediglich 0,04, die mittlere Spezifität bei 0,99. Von allen drei Verfahren - und auch bei der Inter-Untersucherreproduzierbarkeit - schnitt das FOTI als das unzuverlässigste Verfahren ab.

2. Literaturübersicht

Deery et al. [2000] bestätigen in ihrer Studie die Ergebnisse von *Stephen et al.* [1987] und *Hintze et al.* [1998]. Von 4981 untersuchten Flächen von 182 lettischen Kindern im durchschnittlichen Alter von 13,3 Jahren wurden mit dem FOTI-System 40 % der Läsionen auf D1-Niveau (Schmelz- und Dentinkaries) erkannt. Als Referenzmethode diente hier die klinische visuelle Untersuchung (CVE = Clinical Visual Examination) in Verbindung mit der temporären Separation der Zähne durch elastische orthodontische Bänder (ETTS = Elective Temporary Tooth Separation).

Côrtés et al. [2000] verglichen in einer Studie an 95 extrahierten Molaren das FOTI-Verfahren mit visueller Inspektion und Bissflügelaufnahmen, um die jeweilige diagnostische Güte für okklusale Kariesläsionen im Hinblick auf die Läsionstiefe zu untersuchen. Vier erfahrene Behandler befundeten die Proben mittels FOTI und visueller Inspektion, ein weiterer Untersucher befundete die Bissflügelaufnahmen.

Die histologische Validation erfolgte anhand der in Abschnitt 2.4.1. gezeigten *Ekstrand-Klassifikation*. Die gewichteten Kappa-Werte der Inter-Untersucherreproduzierbarkeit für das FOTI-Verfahren lagen bei $\kappa = 0,87$ (Bissflügel = 0,84/ Visuelle Untersuchung = 0,95), was nach *Fleiss* [2004] einer fast perfekten Übereinstimmung entspricht. Das histologische T1-Niveau wurde festgelegt als Score 2/3 (*Demineralisation beteiligt 50 % des Zahnschmelzes und bis zu einem Drittel des Dentins (2) / Demineralisation bis in das mittlere Dentindrittel (3)*), das T2-Niveau entspricht den Scores 3 und 4 (*Demineralisation bis in das mittlere Dentindrittel (3)/ Demineralisation bis in das innere Dentindrittel (4)*). Bezüglich der verschiedenen Verfahren wurden vier Trennpunkte (Cut-off points) festgelegt. Für das FOTI-Verfahren stellte sich dies wie folgt dar, siehe Tabelle 6. Die Ergebnisse bezüglich der Spezifität und Sensitivität streuten breit, siehe Tabelle 7.

Wert	FOTI-Kriterien Cortes et al. [2000]
0	Keine Schatten oder fleckige Bereiche
1	schmaler grauer Schatten erscheint bei Transillumination
2	breiter grauer Schatten erscheint bei Transillumination
3	Orange-brauner Schatten erscheint im Dentin $\leq 2\text{mm}$ im Durchmesser
4	Orange-brauner Schatten erscheint im Dentin $> 2\text{mm}$ im Durchmesser

Tabelle 6: FOTI-Kriterien nach Cortes et al. [2000]

2. Literaturübersicht

Methode	
FOTI	
Cut-off points	Cut-off points
FOTI-Score 0/1 vs. histolog. Score 2/3	FOTI-Score 1/2 vs. histolog. Score 2/3
Sensitivität: 1,0 Spezifität: 0,23	Sensitivität: 0,74 Spezifität: 0,85
Cut-off points	Cut-off points
FOTI-Score 2/3 vs. histolog. Score 2/3	FOTI-Score 2/3 vs. histolog. Score 3/4
Sensitivität: 0,32 Spezifität: 1,0	Sensitivität: 0,83 Spezifität: 0,98

Tabelle 7: Sensitivitäts- und Spezifitätsergebnisse für das FOTI-Verfahren nach Côrtes et al. [2000]

Die Verfasser merken an, dass alle drei untersuchten Methoden Schwierigkeiten mit der Entscheidung haben, ob eine Karies lediglich eine tiefe Schmelzläsion darstellt oder bereits das äußere Drittel des Dentins befallen hat. Nach Meinung der Autoren lässt sich aber die Tiefe einer Läsion einfacher feststellen, wenn eine Kavitation vorliegt und keine äußerlich gesunden Oberflächen mit einer darunterliegenden „Hidden caries“ [Weerheijm et al. 1997] oder Oberflächen mit verschiedenartigen Ausprägungen von Opazitäten beurteilt werden müssen. Abschließend stellen sie fest, dass das FOTI-Verfahren bei der Beurteilung okklusaler Flächen zumindest ebenso zuverlässig ist, wie eine eingehende visuelle Untersuchung [Côrtes et al. 2000].

Eine Übersichtsarbeit von Vaarkamp et al. [2000] über neun Studien, die die Leistungsfähigkeit bei der Beurteilung approximaler Läsionen von Bissflügelaufnahmen mit der der FOTI-Technik verglich, kam zu dem Ergebnis, dass die Sensitivität der Bissflügeltechnik zwischen 1,00-0,71, die der FOTI aber signifikant niedriger bei 0,70-0,50 lag. Die Spezifitätswerte waren ähnlich (BF = 1,00/ FOTI = 0,99). Die Autoren kamen ebenfalls zu dem Schluss, dass die FOTI-Technik nur als ergänzende Diagnostik genutzt werden sollte, die Bissflügeltechnik aber keinesfalls ersetzen sollte, auch wenn die diagnostische Güte der Bissflügeltechnik bei schmelzbegrenzten Läsionen gering ist; insbesondere, wenn nur das erste $\frac{1}{3}$ des Schmelzmantels betroffen ist [Svenson et al. 1994].

Eine andere Übersichtsstudie von Bader et al. [2001] berichtet für das FOTI-Verfahren von einer mittleren Sensitivität von lediglich 0,14 und einer Spezifität von 0,95 für okklusale Dentinläsionen, wobei aber nur drei Studien betrachtet wurden.

Côrtes et al. [2003] untersuchten in einer weiteren In-vitro-Studie an 152 Okklusalfächen von 111 extrahierten Molaren (teilweise wurde die Okklusalfäche in mesial-okklusal und okklusal-distal unterteilt) die Leistungsfähigkeit einer kombinierten Diagnostik bestehend aus einer eingehenden visuellen Untersuchung i.V.m. FOTI im Vergleich zur alleinigen visuellen Untersuchung, FOTI, DIAGNOdent und ECM

2. Literaturübersicht

(Electrical Caries Monitor); ebenfalls im Hinblick auf eine Beurteilung der Tiefe okklusaler Läsionen. Von den 34 als histologisch gesund beurteilten Flächen wurden mit dem FOTI-Verfahren lediglich 50 % als gesund erkannt. Im Falle der Dentinläsionen diagnostizierte FOTI 66 % korrekt als erkrankt. Für die Spezifität/ Sensitivität bedeutet dies für Läsionen auf Schmelzebene einen Wert von 0,50/ 0,98 und auf Dentinläsionen 0,96/ 0,66. Die Kombination aus einer eingehenden visuellen Untersuchung i.V.m. FOTI erzielte ähnliche Werte, schnitt aber besser ab, als die visuelle Untersuchung allein (Schmelzläsionen: Spez.: 0,38/ Sens.: 0,98.; Dentinläsionen: Spez.: 0,90/ Sens.: 0,55).

Das FOTI-Verfahren findet seine Grenzen im eher subjektiven als objektiven Charakter der mit ihm erhobenen Befunde [Pretty 2006], da nur intensives Training eine hinreichende Objektivität und Inter-Untersucherreproduzierbarkeit dieser Methode gewährleisten kann [Lavonius et al. 1997; Côrtes et. al 2000].

Aus diesem Grund wurde beim DIFOTI (Digital Imaging FOTI) das menschliche Auge durch einen CCD-Sensor (Charge Coupled Device) ersetzt [Neuhaus et al. 2009], um ein besser quantifizierbares Verfahren zu erhalten. Das System besteht ebenso wie das konventionelle FOTI aus einer Kaltlichtsonde (oder einer Sonde, die ein nahinfrarotes Licht ausstrahlt, z.B. CariVu, Fa. DEXIS, LLC, Hatfield, PA, USA) in Form eines Handstücks und einer Kamera, die ein Bild aus Grauwerten generiert. Die Bilder können auf einem Monitor angezeigt werden, um sie für eine Verlaufsbeobachtung zu speichern. Die Software unterstützt die Diagnostik allerdings nicht, so dass die subjektiv geprägte Analyse nach wie vor durch den Untersucher vorgenommen werden muss [Pretty 2006]. Des Weiteren kann auch das DIFOTI-System nicht zwischen einer kariösen Läsion und entwicklungsbedingtem Defekten wie etwa einer Fluorose unterscheiden [Abogazalah und Ando 2016].

Astvaldsdottir et al. [2012] verglichen in ihrer Studie das DIFOTI-Verfahren mit konventioneller und digitaler Radiographie. Acht Untersucher beurteilten die Bilder zweimal im Abstand von mindestens einer Woche. Auf D1-Niveau (Schmelz und Dentin) betragen die Werte für Spezifität Werte von 0,65 – 1,0 und für die Sensitivität 0,46 – 0,89. Auf D3-Niveau betragen die Werte 0,82 – 1,0 für die Spezifität und 0,33 – 0,93 für die Sensitivität. Die Reproduzierbarkeit erreichte gewichtete Kappa-Werte von $\kappa = 0,82$ (fast vollständige Übereinstimmung) für die Intra-Untersucherreproduzierbarkeit und $\kappa = 0,62 – 0,76$ (deutliche bis starke Übereinstimmung). Die Verfasser der Studie schließen aus ihren Ergebnissen, dass das DIFOTI-System frühe approximale Läsionen besser

2. Literaturübersicht

erkennt, als die konventionelle oder digitale Radiographie und den beiden letztgenannten Methoden bzgl. der Diagnostik von Dentinläsionen ebenbürtig ist.

Laitala et al. [2017] bestätigen diese Einschätzung über die Früherkennung approximaler Läsionen. Sieben erfahrene Behandler untersuchten 2103 Approximalflächen 18-30 Jahre alter Studenten in vivo und verglichen sie mit Bissflügelaufnahmen und visueller Diagnostik. Mittels des DIFOTI-Systems konnten 21,2 % initialer (schmelzbegrenzter = T1) Kariesläsionen gefunden werden (BF = 14,1 %, visuell: 6,2 %). Entsprechend fand das DIFOTI-System 9,0 % der manifesten (Ausdehnung bis ins Dentin = T2) Läsionen (BF = 5,6 %, visuell = 2,3 %). Als gesund wurden entsprechend der bisher genannten Daten 69,8 % der Zähne mit dem DIFOTI-System befundet, 80,3 % mittels der Bissflügelaufnahmen und 91,6 % mittels visueller Untersuchung. Als „Goldstandard“ dieser In-vivo-Studie zur Evaluierung der DIFOTI-Befunde diente die visuelle Untersuchung, die ihrerseits mit den Befunden der Bissflügelaufnahmen verglichen wurden, was auch die Erklärung der Autoren für die niedrigen Spezifitätswerte und Sensitivitätswerte hinsichtlich der „falsch positiven“ Befunde ist, siehe Tabelle 8. Dementsprechend sehen die Autoren das von der Firma KaVo Scandinavia AB für die Studie zur Verfügung gestellte DIFOTI-System „DIAGNOCam“ den beiden anderen Methoden als signifikant überlegen an, vor allem im Hinblick auf seine jederzeit wiederholbare und strahlungsfreie Anwendbarkeit.

T1 = initial kariöse Läsionen		
Verwendeter "Goldstandard"	Spezifität des DIFOTI-Systems	Sensitivität des DIFOTI-Systems
visuelle klinische Untersuchung	0,72	0,55
Bissflügelaufnahmen	0,76	0,54

T2 = manifeste kariöse Läsionen		
Verwendeter "Goldstandard"	Spezifität des DIFOTI-Systems	Sensitivität des DIFOTI-Systems
visuelle klinische Untersuchung	0,93	0,48
Bissflügelaufnahmen	0,93	0,46

Tabelle 8: Ergebnisse zur Sensitivität und Spezifität nach *Laitala et al.* [2017] für das DIFOTI-System (Werte gerundet)

2.4.3. Radiologische Verfahren zur Kariesdiagnostik

Radiologische Verfahren sind aus dem Alltag der klinischen Praxis und auch der zahnmedizinischen Forschung nicht wegzudenken, handele es sich um konventionelles oder digitales Röntgen, dreidimensionale Diagnostik mittels DVT oder auch Micro-CT oder Substraktionsradiographie. Die folgenden Ausführungen geben einen Überblick über etablierte und neue Verfahren und ihre Leistungsfähigkeit im Hinblick auf die Detektion okklusaler und/oder approximaler Läsionen.

2. Literaturübersicht

Da die Sensitivität der visuellen Diagnostik nicht sehr hoch ist, werden im klinischen Alltag traditionell radiographische Verfahren mit der visuellen Inspektion kombiniert, um die diagnostische Güte zu erhöhen [Abogazalah und Ando 2017]. Selbst erfahrene Untersucher können okklusale Dentinläsionen im Bereich der Schmelz-Zement-Grenze und im äußeren Dentindrittel übersehen [Lussi 1996].

Auch die radiographische Diagnostik als alleinige Methode zeigt vor allem bei der Detektion nicht kavierter approximaler Läsionen hinsichtlich der Sensitivität Schwächen, wie eine Meta-Analyse über 117 Studien (erstellt zwischen 1975 und 2013) aus dem Jahr 2015 aufzeigt [Schwendicke et al. 2015]. Die Ergebnisse dieser Meta-Analyse hinsichtlich der Spezifität und Sensitivität sind in Tabelle 9 zusammengefasst. Es wurden jegliche Arten der zweidimensionalen analogen und digitalen Radiographie betrachtet und auch nicht zwischen Studien über die Bissflügeltechnik oder konventionellen Zahnfilmen unterschieden.

Zusammenfassend kommen die Autoren zu dem Ergebnis, dass die Radiographie eine nur begrenzte Sensitivität bezüglich der Detektion jeglicher Form kariöser Läsionen hat (initiale Läsionen und Dentinläsionen) und erst recht proximale Läsionen betreffend. Im Gegensatz dazu ist die Spezifität für proximale Läsionen generell hoch, für okklusale Läsionen aber lediglich moderat. Eine moderate Spezifität/Sensitivität wird auch für Läsionen erreicht, die bis ins Dentin reichen. Am ehesten scheint die Radiographie für die Diagnostik von tiefen Dentinläsionen, „Hidden caries“ und kavierter, approximaler Läsionen geeignet zu sein [Schwendicke et al. 2015; Ricketts et al. 1997]. Die Ergebnisse der Analyse bestätigen die Übersichtsarbeiten von Bader et al. [2001], Wenzel et al. [1992] und Wenzel [1995].

2. Literaturübersicht

Klinische Studien (In vivo)				
Art der Läsion	untersuchte Flächen	Anzahl der Studien	Sensitivität	Spezifität
jegliche Art der Läsionsbildung	okklusal	5	0,35 (0,31/0,40)	0,78 (0,73/0,83)
	approximal	4	0,24 (0,21/0,26)	0,97 (0,95/0,98)
Dentinläsionen	okklusal	15	0,56 (0,52/0,59)	0,95 (0,94/0,96)
	approximal	2	0,36 (0,24/0,49)	0,94 (0,89/0,97)
kavitierte Läsionen	okklusal	n/a	n/a	n/a
	approximal	6	0,64 (0,59/0,70)	0,98 (0,97/0,99)

Labor-Studien (In vitro)				
Art der Läsion	untersuchte Flächen	Anzahl der Studien	Sensitivität	Spezifität
jegliche Art der Läsionsbildung	okklusal	19	0,41 (0,39/0,44)	0,80 (0,76/0,84)
	approximal	40	0,43 (0,41/0,45)	0,89 (0,88/0,90)
Dentinläsionen	okklusal	45	0,56 (0,53/0,59)	0,87 (0,85/0,89)
	approximal	24	0,45 (0,41/0,48)	0,95 (0,94/0,96)
kavitierte Läsionen	okklusal	n/a	n/a	n/a
	approximal	6	0,61 (0,53/0,68)	0,90 (0,87/0,93)

Tabelle 9: Auszug aus den Ergebnissen der Meta-Analyse nach Schwendicke et al. [2015]

Mit radiologischen Verfahren gehen immer Risiken ionisierender Strahlung einher von denen einige verringert, andere aber als rein statistisches Ereignis jenseits jeglicher Kontrolle liegen; es ist daher die Pflicht jedweden ärztlichen Personals, die Strahlenexposition zu vermeiden oder so gering wie möglich zu halten [Neuhaus et al. 2009]. Jede medizinische Strahlenexposition im Rahmen der (Zahn)Heilkunde bedarf nach §2a Abs. 2 RöV (Röntgenverordnung) daher einer rechtfertigenden Indikation, indem der diagnostische, therapeutische und unmittelbare gesundheitliche Nutzen gegenüber den möglichen Schäden einer solchen Strahlenexposition abzuwägen ist. Jede radiologische Maßnahme muss daher dem ALARA-Prinzip (**A**s **L**ow **A**s **R**easonably **A**chievable) folgen.

Die als Bissflügelaufnahme (Bite Wing) bekannte Diagnostikmethode nach Raper [1925] mit retrokoronaler Positionierung des Strahlenempfängers in der Region des Eckzahns bis zum endständigen Molar und koronaler Strahlenführung wurde ursprünglich zur Diagnostik approximaler kariöser Läsionen entwickelt [Raper 1925; Pasler 2017], wenn bei geschlossener Zahnreihe die mesialen und distalen Flächen klinisch nur schwer zu beurteilen sind. Seit ihrer Einführung wurde die Technik nur wenig verändert [Wenzel 2004]. Auch in der modernen Zahnmedizin ist die Bissflügelaufnahme nach Ansicht vieler Autoren das Mittel der Wahl, nicht nur für die Approximalkaries [Heinrich-Weltzien et al. 2009], sondern auch als unterstützende Diagnostik okklusaler Läsionen, um so die Sensitivität der visuellen Diagnostik zu erhöhen [Haak et al. 2007]. Des Weiteren sehen viele Autoren die Bissflügelaufnahme auch als wichtiges Werkzeug zum Aufspüren unentdeckter okklusaler Läsionen [Richardson et al. 1996] an, wie sie z.B.

2. Literaturübersicht

auch oft unter versiegelten Okklusalfächen zu finden sind [Poorterman et al. 2000]. Vorsicht ist sowohl bei ungefüllten, nicht röntgenopaken Bondings geboten, die eine Läsion vortäuschen können [Stodt et al. 2004] als auch beim sogenannten „Mach-Band-Effekt“ als Sinnesphänomen, der die Kontrastwahrnehmung durch laterale Hemmung künstlich verstärkt [Haak et al. 2007]. Zwischen der hellen Darstellung des Zahnschmelzes und der dunkleren Darstellung des Dentins erscheint an der Schmelz-Dentin-Grenze ein dünnes, noch helleres Band auf der „hellen Seite“ des Schmelzes, während auf der „dunklen Seite“ des Dentins ein entsprechend noch dunkleres Band erscheint, was dann als Dentinkaries interpretiert werden könnte [Moereau 1985].

Mileman und van der Weele [1990] untersuchten die Sensitivität und Spezifität der Bissflügeldiagnostik niederländischer Zahnärzte. 444 Zahnärzten wurden Bissflügel aufnahmen zugeschickt, auf denen 45 Flächen mit und weitere 60 Flächen ohne einer Dentinkaries zu sehen waren (histologisch durch die Autoren validiert). 276 Zahnärzte kamen der Bitte nach, die ihnen zugesandten Bilder zu befunden. Die Sensitivität bzgl. der Diagnostik einer Karies, die sich „möglicherweise in der äußeren Hälfte des Dentins befindet“, betrug 0,54, die Spezifität 0,97. Bei der Frage, ob ein invasives Vorgehen indiziert wäre, entfiel auf die Sensitivität ein Wert von 0,62, auf die Spezifität ein Wert von 0,96. Die Autoren erklären dies damit, dass die Behandler Unsicherheiten bei der visuellen Befundung möglicherweise durch eine Entscheidung für ein „Overtreatment (Überbehandlung)“ kompensieren würden [Mileman und van der Weele 1990].

Lussi [1993] verglich verschiedene Arten der Diagnostik von Fissurenkaries ohne Kavitation, indem er 63 extrahierte Zähne ohne jedwede Restauration 24 Behandlern (Universitätszahnärzten und Zahnärzten in freier Praxis) unter anderem als Bissflügel aufnahmen in Verbindung mit visueller Diagnostik vorlegte. Die mittlere Spezifität für die Diagnostik mittels Bissflügel aufnahmen betrug 0,83, die mittlere Sensitivität 0,45. In Verbindung mit visueller Diagnostik ergaben sich etwas bessere Werte für die Spezifität von 0,87 und für die Sensitivität von 0,49, wobei hier aus organisatorischen Gründen nur die Universitätszahnärzte gewertet werden konnten.

Hintze et al. [1998] verglichen die Diagnosegenauigkeit des FOTI-Systems (siehe oben), visueller Untersuchung und Bissflügel aufnahmen hinsichtlich kavierter Approximalläsionen. Vier Zahnärzte untersuchten 338 nicht restaurierte Approximalfächen von 53 Studenten. Bezüglich der Bissflügel aufnahmen ergab sich eine Sensitivität von 0,56 – 0,69 und eine Spezifität von 0,90 – 0,96. Die Kappawerte der

2. Literaturübersicht

Inter-Untersucherreproduzierbarkeit betragen für die Bissflügelaufnahmen $\kappa = 0,48 - 0,65$, was einer substantziellen Übereinstimmung entspricht. Die Autoren unterstützen anhand dieser Ergebnisse die Ansicht, dass eine Dentinkaries in der äußeren Hälfte des Dentins, die auf einer Bissflügelaufnahme zu sehen ist, keine sichere Prognose für die Existenz oder Abwesenheit einer solchen zulässt [Hintze et al. 1998].

Hopcraft und Morgan [2005] verglichen in ihrer Studie die klinisch-visuelle Diagnostik mit Bissflügelaufnahmen im Hinblick auf die Detektion okklusaler und approximaler Läsionen bei 879 Patienten im Alter zwischen 17-30 Jahren. Im Ergebnis wurden durch die klinisch-visuelle Methode 22,9 % – 32,9 % der approximalen und 75,9 % – 82,9 % der okklusalen Läsionen auf D3-Niveau entdeckt. Durch die Bissflügelaufnahmen allein wurden hingegen 67,1 % – 77,1 % der approximalen und 17,1 % – 24,1 % der okklusalen Defekte auf D3-Niveau entdeckt.

In einer Vergleichsstudie untersuchten Galcera Civera et al. [2007] 30 Männer und Frauen im Alter zwischen 15 und 65 Jahren sowohl klinisch visuell, als auch radiographisch mittels Bissflügelaufnahmen (konventionell und digital). Im Vergleich zur klinisch visuellen Kariesdiagnostik wurden mit den digitalen Aufnahmen 3,23-mal mehr kariöse Läsionen detektiert und 2,88-mal mehr mit konventioneller Bissflügelradiographie. 94 % der detektierten Läsionen waren approximaler Natur.

Kühnisch et al. [2009], verglichen drei röntgenologische Verfahren bezüglich ihrer Leistungsfähigkeit bei der Detektion okklusaler Dentinläsionen. 54 nicht kavitierte Weisheitszähne wurden jeweils visuell (Ekstrand-Klassifikation, siehe oben) und mit zwei konventionellen Röntgenverfahren E-Speed (Ektaspeed, Kodak) / F-Speed (Insight, Kodak) und einem digitalen Verfahren (Gendex Digora Intra) untersucht. Anschließend erfolgte die histologische Aufarbeitung und sowohl eine lichtmikroskopische als auch eine mikroradiographische Validation der histologischen Schnitte, siehe Tabelle 11 als Auszug der Ergebnisse bzgl. der Spezifität und Sensitivität.

2. Literaturübersicht

Lichtmikroskopie als Validationsmethode		
Diagnostikmethode	Sensitivität	Spezifität
visuelle Inspektion	68,0	93,1
Ektaspeed Film	76,0	78,6
Insight Film	64,0	67,9
Digitale Radiographie	60,0	85,7

Mikroradiographie als Validationsmethode		
Diagnostikmethode	Sensitivität	Spezifität
visuelle Inspektion	68,2	87,5
Ektaspeed Film	77,3	74,2
Insight Film	68,2	67,7
Digitale Radiographie	59,1	80,6

Tabelle 10: Auszug aus den Ergebnissen der Studie von Kühnisch et al. [2009]

Die Ergebnisse der radiographischen Untersuchungen legen nahe, dass die präziseste Diagnostik einer Dentinkaries mit der konventionellen E-Speed Methode erreicht wird, die digitale Methode aber hinsichtlich der Spezifität überlegen ist. Als Konsequenz steigt aber die Rate falsch negativer Befunde; Dentinläsionen könnten also mit der digitalen Methode leichter übersehen werden. Die Werte für Inter-Untersucherreproduzierbarkeit lagen in der Kategorie „moderat bis gut“.

Die visuelle Inspektion generierte die besten Ergebnisse, so dass diese nach Meinung der Autoren als Basisdiagnostik eingesetzt und die Radiologie als „Sicherheitsnetz“ für klinisch nicht sichtbare Läsionen eingesetzt werden sollte [Kühnisch et al. 2009].

Auch *Verdonschot et al.* [1992b] sehen in ihrer Studie eine signifikant geringere Spezifität und Sensitivität der digitalen im Vergleich zur konventionellen Radiographie aufgrund der geringeren Graustufendarstellung, wenngleich die digitalen Verfahren mit Vorteilen der geringeren Strahlenbelastung, der schnelleren Verfügbarkeit der Bilder und Möglichkeiten der nachträglichen Bildbearbeitung aufwarten können. *Haak et al.* [2001] sehen dagegen keine signifikanten Unterschiede der diagnostischen Güte im Vergleich konventioneller und digitaler Radiographie.

In einer weiteren Studie verglichen *Neuhaus et al.* [2011] die diagnostische Güte fluoreszenzbasierte Verfahren mit visueller Diagnostik und konventionellen Bissflügelaufnahmen zur Detektion okklusaler Kariesläsionen. 73 Milchmolaren wurden von zwei Untersuchern im Abstand von zwei Wochen jeweils einmal diagnostisch allen Verfahren unterzogen. Die Ergebnisse wurden histologisch validiert. Die Diagnostik mittels der Bissflügelaufnahmen lieferte von allen Verfahren die schlechtesten Werte. Die Spezifität auf D1-Niveau lag bei 0,82, die Sensitivität bei 0,36 (D3-Niveau: Spez.: 0,79, Sens.: 0,64). Die Autoren empfehlen Bissflügelaufnahmen daher nur für die Detektion approximaler Läsionen.

2. Literaturübersicht

Diniz et al. [2011] kamen zu einem ähnlichen Ergebnis. Von 104 Prämolaren und Molaren der 2. Dentition wurden konventionelle Bissflügelaufnahmen erstellt (Insight, Kodak) und von vier erfahrenen Behandlern im Hinblick auf okklusale Läsionen untersucht. Nach der histologischen Validierung nach der *Ekstrand*-Klassifikation (s.o.) ergab sich ein Spezifitätswert von 0,94 und ein Sensitivitätswert von 0,44. Die Autoren empfehlen daher die Verwendung von Bissflügelaufnahmen nur als ergänzende Methode zur visuellen Untersuchung nach der ICDAS II-Klassifikation oder zur Detektion tiefer Dentinkaries sowie von „Hidden caries“-Läsionen.

Im Zusammenhang mit den oben genannten Vorteilen der digitalen Radiographie steht die Technik der *Subtraktionsradiographie*, die die Möglichkeit bietet, Veränderungen der Zahnhartsubstanz oder ossärer Strukturen im Zeitverlauf zu analysieren. Im Laufe der letzten Jahrzehnte sind viele Studien entstanden, die die Technik sowohl für die Detektion kariöser Läsionen als auch für die Bewertung des Knochenverlusts aufgrund einer Parodontitis evaluiert haben [*White et al. 1999*]. Vom selben Objekt werden in einem gewählten Zeitabstand aus derselben Perspektive zwei digital-röntgenologische Bilder angefertigt, übereinandergelegt und aufgrund ihrer Pixelwerte miteinander verglichen. Alle Pixel, die ihren Wert verändert haben, müssen eine Veränderung des Objektes darstellen [*Wenzel et al. 1993; Wenzel 2004*]. Voraussetzung dafür ist aber, dass die beiden Röntgenaufnahmen nahezu perfekt übereinandergelegt werden können, da sonst abweichende Pixelwerte fälschlicherweise als „Veränderung“ gewertet würden [*Elwood et al. 1997*]. Einige Studien sehen einen Hauptvorteil der Subtraktionsradiographie gegenüber anderen radiographischen Methoden in ihrer guten Intra-Untersucherreproduzierbarkeit [*Wenzel et al. 2000*] und ihrer hohen Sensitivität [*Maggio et al. 1990*].

Andere Autoren wie *Schriber* [2017] und *Valizadeh et al.* [2008] kritisieren aber, dass die Subtraktionsradiographie zwar in der zahnärztlichen Forschung unter perfekten Laborbedingungen anwendbar ist, in der Praxis aber die notwendige exakte geometrische Anordnung von Tubus, Objekt und Film ebenso weitere Entwicklungen erforderlich macht, wie auch die Entwicklung einer klinisch anwendbaren Software. *Schriber* [2017] stellt zudem die Frage nach der rechtfertigenden Indikation und dem Sinn für eine doppelte Bildgebung, die zwangsweise mit einer höheren Strahlenbelastung für den Patienten einhergeht.

2. Literaturübersicht

Ein weiteres vielversprechendes Feld der aktuellen Entwicklung ist die Etablierung der Micro-CT-Untersuchung zur Validierung von In-vitro-Studien zur Kariesforschung.

Longbottom et al. [2006] verglichen die Tiefe approximaler Läsionen von 10 Milchmolaren jeweils bestimmt durch konventionelle histologische Aufarbeitung und Micro-CT. Für die Micro-CT-Aufnahmen wurden alle Zähne in mesio-distaler Richtung in 40µm-Schritten gescannt und von zwei Untersuchern ausgewertet. Drei Monate später wurden die Zähne mittels histologischer Serienschmitttechnik in 250 µm dicke Schnitte geteilt und von denselben Untersuchern mit einem Durchlichtmikroskop mit 10-facher Vergrößerung beurteilt. Die Korrelation nach Spearmans Korrelationskoeffizienten zwischen beiden Methoden betrug $r_s = 0,93$, was einer sehr hohen Korrelation entspricht [*Bühl und Zöfel 2005*]. Für 15 der 20 untersuchten Flächen stimmten beide Methoden exakt überein. Für drei der 20 Seiten wurde die Läsionstiefe mittels Histologie einem höheren Score zugeordnet, eine Läsion wurde mittels Micro-CT als tiefer bewertet und eine Fläche wurde histologisch als kariös beurteilt, mittels Micro-CT aber als gesund. Die Verfasser sehen in der Micro-CT-Technik eine vielversprechende Alternative für den zerstörungsfreien Nachweis der Tiefe kariöser Läsionen im Vergleich zum Goldstandard Histologie.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen *Rathore et al.* [2008], in dem sie den bisherigen Goldstandard der Histologie mit Micro-CT verglichen. Für das Micro-CT fanden sie demnach einen Sensitivitätswert von 0,89 und eine Spezifität von 0,78. Für die Intra-Untersucherreproduzierbarkeit ergab sich ein Kappawert von $\kappa = 0,76$, was einer substantiellen Übereinstimmung entspricht [*Landis und Koch 1977*].

Boca et al. [2017] verglichen die diagnostische Güte des bisherigen Goldstandards der Histologie mit Micro-CT-Untersuchungen als zerstörungsfreier Alternative bei der Detektion approximaler Läsionen. 60 extrahierte menschliche Molaren und Prämolaren wurden mit einem Desktop Micro-CT-System (SkyScan-1076 (Skyscan, Bruker, Kontich, Belgien) bei 100kV/100µA und einer gewählten Voxelgröße von 18x18x18µm gescannt und anschließend histologisch aufgearbeitet. Vier Untersucher bewerteten sowohl die Micro-CT-Aufnahmen als auch die histologischen Präparate nach der Downer-Klassifikation (siehe Abschnitt 2.4.1.). Die Korrelation der Befunde der histologischen Präparate und den Micro-CT-Scans nach Spearmans Korrelationskoeffizient war für alle Untersucher hoch (0,738 – 0,829) [*Bühl und Zöfel 2005*]. Auch die Kappa-Werte (Cohens Kappa) ergaben für beide Methoden für alle Untersucher eine hohe Übereinstimmung, siehe Tabelle 11.

2. Literaturübersicht

Die Autoren sehen die Micro-CT-Untersuchung ebenfalls als interessante Alternative zur histopathologischen Aufarbeitung. Voraussetzung hierfür seien aber weitere standardisierte Untersuchungen mit einer repräsentativeren Anzahl an Proben [Boca et al. 2017].

Übereinstimmung über alle Untersucher	
Histologie (Kappa ± SE)	Micro-CT (Kappa ± SE)
(Intra) 0,71 ± 0,02	(Intra) 0,79 ± 0,02
(Inter) 0,86 ± 0,01	(Inter) 0,88 ± 0,01

Tabelle 11: Übereinstimmung als Ausdruck in Kappa-Werten für die Inter- und Intra-Untersucherübereinstimmung nach Boca et al. [2017]

Wie bereits besprochen besteht keine exakte Übereinstimmung zwischen der Demineralisationsfront und der äußeren Erscheinung der Zahnoberfläche [Pitts und Rimmer 1992]. Besonders geeignet für die visuelle Beurteilung nicht zugänglicher Bereiche erscheint daher eine dreidimensionale radiographische Untersuchung mit einem DVT-Gerät (CBCT = Cone Beam Computed Tomography), die durch keinen Summationseffekt klassischer zweidimensionaler Röntgenaufnahmen durch die Überlagerung oder Verdeckung im bukkoralen Strahlengang befindlicher Strukturen limitiert ist [Haak et al. 2007].

Nach Wenzel [2014] besteht andererseits eine Limitation des DVT-Verfahrens in der Artefaktbildung (beam-hardening artifacts) bei vorhandenen metallischen Restaurationen, der höheren Strahlendosis und höheren Kosten im Vergleich zur bereits besprochenen konventionellen oder digitalen intraoralen Radiographie. Der Strahlhärtungseffekt (beam-hardening effect) resultiert aus der bevorzugten Absorption von Photonen mit niedriger Energie, wenn ein Röntgenstrahl auf ein dichtes Objekt wie eine metallische Restauration trifft. Der resultierende gefilterte Strahl weist eine höhere Verteilung von "härteren" oder hochenergetischen Photonen auf, was die mittlere Energie des Strahls erhöht. Beim Erreichen der Detektorplatte des Röntgengeräts besteht der Strahl daher primär aus hochenergetischen Photonen [Kitagawa et al. 2010; Stolzmann et al. 2013].

Der These nachgehend, dass konventionelle Röntgenaufnahmen das Vorhandensein oder die Ausdehnung einer kariösen Läsion unterschätzen, untersuchten Young et al. [2008] 92 okklusale und 100 proximale Flächen extrahierter, nicht metallisch restaurierter Zähne sowohl mit einem hochauflösenden DVT-Gerät als auch mit einem intraoralen, digitalen Röntgengerät mit CCD-Sensor. Acht Untersucher nahmen an der Studie teil.

2. Literaturübersicht

Für approximale Läsionen betrug der Sensitivitätswert der DVT-Diagnostik 0,61 (CCD = 0,33), was einen signifikanten Unterschied darstellt. Die Spezifität beider Systeme stellte sich ähnlich dar.

Für okklusale Schmelzläsionen betrug der durchschnittliche Sensitivitätswert 0,64 für die DVT-Diagnostik (CCD = 0,18). Bei der Spezifität schnitt das CCD-Verfahren allerdings deutlich besser ab (CCD = 0,88, DVT = 0,61).

Für bis ins Dentin reichende Läsionen betrug der durchschnittliche Sensitivitätswert 0,93 für die DVT-Diagnostik (CCD = 0,64). Bei der Spezifität schnitt das CCD-Verfahren wiederum deutlich besser ab (CCD = 0,90, DVT = 0,63). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass das DVT-Verfahren aufgrund der o.g. Limitationen derzeit keine Alternative zu konventionellen radiographischen Methoden darstellen kann, es sei denn als zusätzliche diagnostische Methode, wenn aufgrund einer Implantatplanung oder anderer Indikationen ohnehin eine DVT-Aufnahme angefertigt würde. Unter diesen Voraussetzungen stellt sich die hochauflösende DVT-Aufnahme bei approximalen, bis ins Dentin reichenden Läsionen, der CCD-Aufnahme in ihrer diagnostischen Güte als überlegen dar [Young et al. 2008].

Kamburoglu et al. [2010] untersuchten die diagnostischen Fähigkeiten von vier Untersuchern bezüglich der Detektion okklusaler kariöser Läsionen mittels eines intraoralen CCD-Systems und eines DVT-Systems an 130 extrahierten Unterkiefermolaren. Die DVT-Aufnahmen erfolgten in verschiedenen Auflösungen (low = 0,3mm Voxelgröße/ high = 0,2 mm /ultra = 0,1 mm). Die Validation erfolgte histologisch. Die Autoren fanden hohe Kappa-Werte für die Inter-Untersucherreproduzierbarkeit (0,700 – 0,903) und die Intra-Untersucherreproduzierbarkeit (0,825 – 0,948). Für alle Läsionstiefen zeigte sich das DVT-System dem intraoralen CCD-System überlegen, unabhängig von der Auflösungsrate. Die Strahlenexposition und metallische Restaurationen sehen die Autoren trotz der vielversprechenden Ergebnisse als problematisch und das DVT im Hinblick auf die Kariesdiagnostik als alleinige Indikationsstellung als nicht praktikabel an.

Valizadeh et al. [2011] untersuchten die Genauigkeit eines DVT-Systems mit der eines konventionellen (analogen) Zahnfilms. 84 extrahierte Molaren und Prämolaren ohne massive Restaurationen oder Kavitationen, aber mit beginnender oder leicht kavittierter Approximalkaries, wurden in die Studie einbezogen. Alle Zähne wurden histologisch aufgearbeitet. Der durchschnittliche Sensitivitätswert der fünf teilnehmenden Untersucher betrug für die DVT-Diagnostik 0,835, der Spezifitätswert 0,637

2. Literaturübersicht

(konventionelles Verfahren Sens.: 0,837/ Spez.: 0,722). Da keine signifikanten Unterschiede zwischen den Verfahren bestanden, sehen die Autoren im DVT-Verfahren kein Verfahren, dass die radiographische Kariesdiagnostik verbessern könnte [Valizadeh et al. 2011].

In einer Übersichtsstudie sehen Park et al. [2011] bis zum Fertigstellungsdatum der Arbeit im Februar 2011 keinen Konsens über die Genauigkeit von CBCT-Systemen in der Kariesdiagnostik. Einige Studien sehen demnach eine Überlegenheit der DVT-Systeme gegenüber den konventionellen zweidimensionalen Methoden oder sehen die Entwicklung der 3D-Technik zur radiographischen Kariesdiagnostik zumindest als vielversprechend an, wobei aber die Sensitivität stets nur auf Kosten der Spezifität steige. Für evidente Ergebnisse seien aber mangels standardisierter Methoden die Studiendesigns zu unterschiedlich, so dass die routinemäßige klinische Nutzung von DVT-Systemen anstelle zweidimensionaler Radiographie nicht akzeptabel sei.

Rathore et al. [2012] untersuchten 60 extrahierte Zähne mit einem Sirona Galileos DVT-System (Bensheim, Deutschland) und verglichen die Ergebnisse mit einem intraoralen System der Fa. Planmeca (Helsinki, Finnland), mit welchem Bissflügelaufnahmen angefertigt wurden. Die Proben wurden jeweils in einem anatomischen Präparat eines menschlichen Unterkiefers mit Wachs befestigt; der Unterkiefer wurde danach in einer Box aus Plexiglas positioniert. Das Wachs und das Plexiglas sollten demnach die Streuung der Strahlen durch das menschliche Weichgewebe simulieren. Die Validation der Ergebnisse erfolgte histologisch. Vier von sechs Untersuchern zeigten mit der DVT-Technik eine höhere Sensitivität, insgesamt waren die Unterschiede zwischen den Systemen aber nicht statistisch signifikant, siehe Tabelle 12.

	Bissflügelaufnahmen			Digitale Volumen Tomographie		
	AUC	Sensitivität	Spezifität	AUC	Sensitivität	Spezifität
Mittelwert	0,65	62,35	62,58	0,72	70,37	65,16
Standardabw.	0,06	9,78	13,50	0,04	10,48	11,93

Tabelle 12: Ausschnitte aus den Ergebnissen der In-vitro-Studie nach Rathore et al. [2012]

Die Autoren sehen aufgrund dieser Ergebnisse schon unter idealen Bedingungen, der zusätzlichen Strahlenbelastung, dem dadurch bedingten Verstoß gegen das ALARA-Prinzip (siehe oben) und den zusätzlichen Kosten der DVT-Diagnostik keine Rechtfertigung, das Sirona Galileos DVT-System zum alleinigen Zweck der Diagnose okklusaler kariöser Läsionen einzusetzen.

Tarim Ertas et al. [2013] sehen die DVT-Diagnostik bei der Detektion tiefer okklusaler Läsionen konventionellen und digitalen radiographischen Systemen gegenüber als

2. Literaturübersicht

überlegen an. Sie untersuchten 125 extrahierte menschliche Molaren (ohne makroskopische Kavitationen) mit einem konventionellen F-Speed Film (CF-Speedx, Nizza, Medex Medical Imaging, Frankreich), einem digitalen CMOS-Sensor (DIGORA Toto, Milwaukee, Wisconsin, USA) und einer VistaScan Phosphorplatten-Speicherfolie (Dürr Dental, Bietigheim-Bissingen, Deutschland), alle belichtet mit einer eXTend Röntgeneinheit (Fa. MyRay, Imola, Italien) und einem DVT-System (NewTom 5G, Verona, Italien). Alle Ergebnisse wurden histologisch validiert. Sowohl auf D1-Niveau (Schmelz- und Dentinkaries) als auch auf D3-Niveau (Dentinkaries) war die Intra-Untersucherreproduzierbarkeit und die Inter-Untersucherreproduzierbarkeit für das DVT-System den anderen Systemen überlegen. Die Ergebnisse für die Sensitivität auf D1-Niveau waren für das DVT-System am höchsten, seine Spezifität wies aber die niedrigsten Werte auf. Insgesamt waren die Unterschiede in der diagnostischen Genauigkeit auf diesem Niveau zwischen allen Methoden aber nicht signifikant. Auf D3-Niveau war die Sensitivität des DVT-Systems erneut überlegen, während die Spezifität wiederum bei allen Systemen vergleichbare Werte zeigte.

Testmethode	D1-Niveau			D3-Niveau		
	Sensitivität	Spezifität	AUC	Sensitivität	Spezifität	AUC
Konventionell	0,798	0,903	0,739	0,500	0,978	0,824
Phosphorplatte	0,713	0,935	0,730	0,472	0,989	0,768
CMOS	0,830	0,839	0,717	0,444	0,989	0,832
CBCT	0,926	0,677	0,875	0,806	0,944	0,864

Tabelle 13: Auszug der Ergebnisse der In-vitro-Studie nach Tarim Ertas et al. [2013]

Auch in dieser Studie benennen die Autoren die perfekten Laborbedingungen des In-vitro-Studiendesigns als Limitation, während unter klinischen Bedingungen allein durch die variable Positionierung des Patienten oder dessen Bewegung während des Umlaufs der Röntgenröhre die Reproduzierbarkeit der Diagnosen leiden könnte. Des Weiteren wurden auch hier nur Proben ohne metallische Restaurationen verwendet, so dass auch eine Artefaktbildung durch den oben erwähnten Strahlenthärtungseffekt die Bildqualität nicht beeinträchtigen konnte. Aufgrund dieser Nachteile und der schon vielfach angesprochenen erhöhten Strahlendosis lehnen die Autoren das DVT als diagnostische Methode für kariöse Läsionen in vivo ab [Tarim Ertas et al. 2013].

Ozturk et al. [2015] verglichen die diagnostische Güte eines DVT-Systems mit konventioneller Radiographie, dem DIAGNodent Pen-System und rein visueller Diagnostik nach ICDAS II. Aufgrund ihrer Ergebnisse sehen die Autoren die DVT-Diagnostik den anderen Methoden als überlegen an (AUC = 0,81-0,95).

2. Literaturübersicht

2.4.4. Fluoreszenzverfahren

2.4.4.1. DIAGNOdent und DIAGNOdent Pen

Die beiden Laserfluoreszenzgeräte DIAGNOdent und die Weiterentwicklung DIAGNOdent Pen der Firma KaVo (Biberach, Deutschland) basieren auf dem Prinzip, dass ein aus einer feinen Spitze ausstrahlendes Laserlicht im Bereich einer Wellenlänge von 655 nm auf organische Bestandteile des zu untersuchenden Zahns trifft (vor allem im Dentin), dieses dort Elektronen anregt und auf ein höheres Energieniveau hebt. Fallen die Elektronen wieder zurück, geben sie ebenfalls Energie in Form von Licht ab, allerdings in einer höheren Wellenlänge auf Infrarot-Niveau [Lussi et al. 2004; Meyer-Lückel et al. 2012]. Dieses Licht wird von einem Fotodetektor, der sich ebenfalls in der Messspitze des Geräts befindet, registriert und dessen Intensität ausgewertet. Saubere und gesunde Zähne produzieren kaum oder nur wenig fluoreszierendes Licht, kariöse Läsionen aber umso mehr sie bakteriell befallen sind [Abogazalah et al. 2017; Lussi et al. 2004]. Die fluoreszierenden Eigenschaften werden auf farbig-organische Abbauprodukte von Mikroorganismen, vor allem von Porphyrinen zurückgeführt, wie sie auch von verschiedenen Hefen, Actinomyces, Pseudomonas und oralen Bakterien wie Prevotella intermedia und Porphyromonas gingivalis als Zwischenschritt bei der Häm-Synthese gebildet werden [König et al. 1998; Hibst et al. 2001]. Vor allem Koproporphyrine scheinen typisch für kariöse Läsionen [Sailer et al. 2011].

Beide DIAGNOdent-Geräte zeigen je nach Ausmaß der Fluoreszenz einen Wert von 0 – 99 an, wobei ab einem Schwellenwert von 30 von einer behandlungsbedürftigen Dentinkaries ausgegangen werden muss [Pretty und Ellwood 2013]. Wählt man einen niedrigen Schwellenwert muss bei einer niedrigen Kariesprävalenz auf Populationsebene von einem deutlichen Anteil falsch positiver Befunde ausgegangen werden, d.h., gesunde Zähne werden als krank erkannt [Ricketts 2005; Heinrich-Weltzien et al. 2008]. Nicht gereinigte Zahnoberflächen verfälschen zudem durch die Eigenfluoreszenz von Plaque und Zahnstein die Messergebnisse, ebenso benachbarte Füllungen, Zahnpasten und Rückstände von professionellen Propylaxepasten [Francescut und Lussi 2003; Lussi und Reich 2005; Lussi et al. 2006].

Der DIAGNOdent Pen als Weiterentwicklung der ersten Generation wird als batteriebetriebenes Handstück mit zwei faseroptischen Spitzen je für okklusale und proximale Diagnostik ausgeliefert, wobei beide Gerätegenerationen bei der Detektion okklusaler Läsionen vergleichbare Leistungen zeigen [Lussi und Hellwig 2006].

2. Literaturübersicht

Bamzahim et al. [2002] verglichen die Leistungsfähigkeit des DIAGNOdent Systems (DD) mit der des ECM (Electronic Caries Monitor, Lode Diagnostic, Groningen, Niederlande), welches über die Messung der elektrischen Leitfähigkeit arbeitet (siehe unten für eine detaillierte Literaturübersicht zu diesem System).

87 extrahierte Prämolaren (gesund oder mit nicht kavitierten Läsionen unterschiedlichen Schweregrades) wurden je zweimal im Abstand von zwei Wochen mit beiden Systemen untersucht und anschließend histologisch aufgearbeitet. Auf D3-Niveau (äußere 50 % des Dentins) ergaben sich für die Reproduzierbarkeit ICC-Werte (Intraclass Correlation Coefficient) von 0,97 für DD und 0,71 für das ECM-System. Die Spezifitäts- und Sensitivitätswerte für DD waren 1,00 und 0,80 (ECM = Spez.: 0,88/ Sens.: 0,75). Die Autoren sehen daher das DD-System dem ECM für nicht kavitierte okklusale Läsionen als überlegen an.

Heinrich-Weltzien et al. [2003] untersuchten in ihrer Studie 248 bleibende Molaren von 94 Patienten in vivo. Das Ziel war die Evaluation der vom Hersteller und verschiedener Studien vorgeschlagenen unterschiedlicher Schwellenwerte auf der Digitalanzeige des DD für okklusale Karies. Die Validierung in vivo erfolgte durch die minimal-invasive Eröffnung der jeweiligen Fissuren. Jeder Zahn erhielt vor der Messung eine professionelle Zahnreinigung. Ein Schwellenwert von >18 erwies sich als optimal für oberflächliche Dentinläsionen (D3), für tiefe Dentinkaries auf D4-Niveau wurde ein Wert von >37 ermittelt. Trotzdem korrelierten auf D3-Niveau 8,9 % aller DD-Messungen nicht mit der tatsächlichen Ausdehnung der Karies, auf D4-Niveau waren es 20,6 %. In über 50 % dieser Fälle „überschätzte“ das DD-Gerät die Läsionstiefe, was zu einer möglichen Überbehandlung führen würde. Als Hauptgrund der fehlerhaften Messungen werden trotz sorgfältiger vorheriger Reinigung verfärbte Fissuren vermutet, welche im klinischen Einsatz jedoch erst recht nicht vollständig entfernt werden könnten; des Weiteren beurteilen die Autoren die genaue Funktionsweise des DD nach wie vor als unklar [*Heinrich-Weltzien et al.* 2003].

In einer Übersichtsstudie aus dem Jahr 2004 von Bader und Shugars über 25 Studien (Zeitraum von 1999-2004: 16 Studien in vitro für okklusale Flächen/ vier Studien in vivo für okklusale Flächen/ zwei Studien für Glattflächen und drei Studien für Sekundärkaries/Restkaries an simulierten Kavitäten) konnte gezeigt werden, dass die Sensitivitätswerte der In-vitro-Studien von 0,19 bis 1,00 streuten (14 dieser Studien aber mit Werten >0,73). Die Spezifitätswerte in vitro lagen zwischen 0,52 und 1,00. Tendenziell zeigte sich eine höhere Sensitivität, aber eine niedrigere Spezifität im

2. Literaturübersicht

Vergleich zu visuellen Untersuchungsmethoden. In vivo ergaben sich Sensitivitätswerte von 0,73 – 0,96 und Spezifitätswerte von 0,63 – 0,95. Durch die hohe Zahl falsch positiver Diagnosen empfehlen die Autoren DD nicht als alleiniges Instrument zur Kariesdiagnostik [Bader und Shugars 2004].

Ricketts et al. [2008] untersuchten 112 Milchmolaren. Für die Diagnose von okklusalen Läsionen diente der DIAGNOdent Pen. Die Validation erfolgte auch hierbei histologisch nach der *Ekstrand*-Klassifikation. Die Sensitivität lag bei 0,90, die Spezifität bei 0,74 (D1-Niveau = Schmelz- und Dentinkaries). Die Reproduzierbarkeit war lediglich moderat ($\kappa = 0,52 - 0,62$).

Neuhaus et al. [2010] verglichen die Leistungsfähigkeit beider Generationen des DD-Systems, konventionelle visuelle Diagnostik, ICDAS II und Radiographie bei der Detektion okklusaler Läsionen. 37 menschliche Milchmolaren wurden von zwei erfahrenen Untersuchern im Abstand von zwei Wochen mit o.g. Methoden beurteilt. Die Validierung erfolgte histologisch. Die höchste Sensitivität wurde auf D1-Niveau (Schmelzkaries) und auf D3-Niveau (Dentinkaries) für das ICDAS-System gefunden mit einem statistisch nicht signifikanten Unterschied zu beiden DD-Systemen für das D1-Niveau. Auf D3-Niveau schnitt das ICDAS-System besser ab (ICDAS Sens. = 0,83/ DD = 0,68/ DD Pen = 0,76). Die Bissflügeldiagnostik wies die schlechtesten Sensitivitätswerte auf (D1 = 0,36/ D3 = 0,64). Die höchsten Spezifitätswerte erreichte die konventionelle visuelle Untersuchung (0,94) und der DIAGNOdent Pen (0,90). Obwohl beide Gerätegenerationen nach demselben Prinzip arbeiten, wurden stark unterschiedliche Schwellenwerte für das klassische DD und den DD Pen innerhalb dieser Studie gefunden. Die Werte liegen dabei auch höher als diejenigen, die in vergleichbaren Studien anderer Arbeitsgruppen gefunden wurden, was sich die Autoren mit der unterschiedlichen Lagerung der extrahierten Zähne erklären (hier: gefroren bei -20°C = guter Erhalt der fluoreszierenden Stoffe vs. Formalin und NaCl in anderen Studien). Die beiden Geräte sind untereinander demnach nicht kompatibel, vor allem für eine Verlaufsbeobachtung sollte immer nur ein Gerätetyp verwendet werden.

Rocha-Cabral et al. [2008] stellten fest, dass die wiederholte Sterilisation der austauschbaren optischen Spitzen des DIAGNOdent-Gerätes im Autoklaven die Messergebnisse dahingehend verfälschen kann, dass die Sensitivitätswerte sinken und entsprechend die Spezifitätswerte steigen

2. Literaturübersicht

2.4.4.2. *Quantitative lichtinduzierte Fluoreszenz (QLF)*

Das QLF-Verfahren basiert auf dem Prinzip, dass vornehmlich das Dentin und der Bereich der Schmelz-Dentin-Grenze [Pretty und Ellwood 2013] bei Anregung mit blauem Licht mit einer Wellenlänge von 370 nm natürliches fluoreszierendes Licht im gelbgrünen Bereich aussendet. Durch die Anwendung eines gelben Hochpassfilters ($\lambda \geq 540$ nm) zur Ausblendung des Anregungslichts kann diese Fluoreszenz beobachtet werden [Neuhaus et al. 2009]. Ist die Zahnhartsubstanz kariös zerstört, tritt ein Verlust der natürlichen Fluoreszenz ein [Ifland et al. 2004; Pretty 2006], das eintretende Licht wird mehr gestreut und weniger Anregungslicht erreicht das Dentin. Unter der Läsion entsteht weniger fluoreszierendes Licht, welches wiederum durch die Läsion gestreut wird. Als Resultat entsteht ein dunkler Fleck vor einem leuchtend grünen Hintergrund [van der Veen und de Josselin de Jong 2000]. Zusätzlich fluoreszieren die bakteriellen Porphyrine rot [Lee et al. 2018]. Der Streukoeffizient einer kreidig-weißen Veränderung im Vergleich zu gesundem Schmelz ist um das Zehnfache erhöht [van der Veen und de Josselin de Jong 2000]. Der Zusammenhang zwischen dem Grad der Mineralisation einer Läsion und dem Streukoeffizienten wird bei dieser Diagnostikmethode zur Quantifizierung des Mineralverlusts oder -zuwachses durch die Erfassung des Fluoreszenzverlusts/ -zuwachses genutzt [Al-Khateeb et al. 1997]. Das ab Herbst 2003 erhältliche mobile Cart-System QLFTM Inspektor Pro (Fa. Inspektor Research Systems B.V., Amsterdam, Niederlande) besteht aus einem rollbaren Cart, einem Computer, einem Befundungsmonitor, einer kabellosen Tastatur und Maus, sowie einem Handstück, das sowohl das blaue Licht ausstrahlt als auch das remittierte Licht durch eine Kamera aufnimmt und als Fluoreszenzbild auf dem Monitor wiedergibt. Eine proprietäre Software wertet das Bild aus; dem Behandler stehen folgende Parameter für die Läsionsanalyse zur Verfügung: „Floureszenzverlust“ (ΔF in %), „Läsionsfläche“ (Area in mm²) und das Produkt aus beiden Größen ($\Delta Q =$ Läsionsvolumen). Für Verlaufsbeobachtungen beinhaltet die Software eine Repositionierungsfunktion der Kamera für alle Folgeaufnahmen; mit dem Gerät können alle Zahnflächen mit Ausnahme der Approximalfächen untersucht werden [Pretty 2006].

Das QLF-Verfahren wurde im Laufe der letzten Jahre in diversen Studien zur Detektion initialer White-Spot-Läsionen an Glattflächen, okklusaler kariöser Läsionen, Sekundärkaries und Demineralisationen durch kieferorthopädische Brackets untersucht [Pretty und Ellwood 2013].

2. Literaturübersicht

Heinrich-Weltzien et al. [2005] untersuchten das QLF-Verfahren i.V.m. visueller Diagnostik bei der Detektion initialer Läsionen auf sämtlichen Glattflächen der Zähne von 34 Schülern mit hoher Kariesprävalenz aufgrund ihres DMFS-Indexes von 7,7, die durchschnittlich etwa 15 Jahre alt waren (79 bukkale Flächen/ 882 linguale Flächen). In Bezug auf 1535 der Flächen (87,2 %) stimmten die Diagnosen beider Verfahren überein, wobei 1272 Flächen (72,2 %) als gesund und 263 Flächen (15 %) als initial kariös eingestuft wurden. 87 Flächen (3,9 %) wurden allein mit visueller Diagnostik gefunden, 139 Flächen (7,9 %) hingegen allein mittels des QLF-Verfahrens. Die Autoren sehen das QLF-Verfahren einerseits als sensitives Verfahren unentdeckter initial kariöser Läsionen an, andererseits sei aber eine akribische professionelle Zahnreinigung vor Anwendung des Verfahrens notwendig, da ansonsten störende Einflüsse, wie eine die initiale Läsion verdeckende Plaque oder durch gingivale Entzündungen verdeckte marginale Läsionen diesem optischen Verfahren entgegenstünden [*Heinrich-Weltzien et al.* 2005].

Aufbauend auf dieser Studie untersuchten *Kühnisch et al.* [2007] die Hypothese, dass bei der Detektion nicht-kavitierter okklusaler Läsionen das QLF-Verfahren und die visuelle Inspektion ebenfalls ähnliche Ergebnisse zeigen. 517 Okklusalfächen von 34 15-jährigen Schülern wurden mit beiden Verfahren begutachtet. 78,8 % aller untersuchter unbehandelten Flächen wurden von beiden Verfahren entweder als gesund oder initial kariös eingestuft. An 7,1 % aller Flächen wurde eine Läsion allein mit visueller Diagnostik, an 14,1 % allein mit QLF entdeckt. Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass das QLF-Verfahren zwar mehr und auch kleinere okklusale Läsionen findet als die visuelle Inspektion, das Verfahren aber so zeitaufwändig und damit auch kostenintensiv ist, dass es für die zahnärztliche Praxis nicht praktikabel ist [*Kühnisch et al.* 2007].

Ferreira Zandoná et al. [2010] nutzen ebenfalls die Kombination aus visueller Untersuchung und QLF, um die Sensitivität des visuellen Verfahrens zu verbessern ohne bei der Spezifität Abstriche machen zu müssen. Die okklusalen, bukkalen und lingualen Flächen der Zähne von 460 Kindern wurden in die Untersuchung mit einbezogen und acht sowie zwölf Monate später erneut mit beiden Methoden untersucht. Im Ergebnis konnte mit beiden Methoden bei einer guten Intra-Untersucherreproduzierbarkeit die Kariesprogression im Verlauf erfasst werden, wobei mit dem QLF-Verfahren mehr kariöse Läsionen (ICDAS II Scores 1 und 2 und Score 4) erfasst werden konnten. Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass eine Kombination beider Methoden ein hohes klinisches Potenzial bei der frühen Detektion okklusaler Läsionen zeigt, die sich im Progressionsstadium befinden [*Ferreira Zandoná et al.* 2010].

2. Literaturübersicht

Die Hauptkritikpunkte in der Nutzung der QLF bestehen darin, dass die Fluoreszenz innerhalb einer Läsion je mehr abnimmt (und die Streuung des Lichts durch die Änderung des Refraktionsindex von Wasser zu Luft in den Kristallen der Zahnhartsubstanzen zunimmt), desto trockener sie ist, was das Messergebnis im klinischen Einsatz beeinflussen kann [Pinelli et al. 2002; Al-Katheeb et al. 2002]. Für eine standardisierte Befundung mittels QLF ist aber ein sauberer und trockener Zahn die Voraussetzung für die Aufnahme eines optimalen QLF-Bildes [Heinrich-Weltzien et al. 2005].

Als weiterer Kritikpunkt wird die Problematik angesehen, dass das QLF-Verfahren nicht zwischen einer Schmelzfluorose und einer kariösen Läsion unterscheiden kann [Gomez et al. 2013].

Darüber hinaus wird immer wieder darauf hingewiesen, dass die Untersuchungen und die Bildanalyse sehr zeitaufwändig und kostenintensiv sind, was einer flächendeckenden Anwendung in den Zahnarztpraxen entgegensteht [Neuhaus et al. 2009], siehe dazu auch oben.

2.4.4.3. Intraorale Fluoreszenzkamerasysteme

Bis Mitte 2012 wurde die Fluoreszenzkamera VistaProof der Firma Dürr Dental (Bietigheim-Bissingen, Deutschland) hergestellt, ab 2011 wird der Nachfolger unter dem Namen VistaCam iX (ebenfalls Dürr Dental) vertrieben, welcher mit Wechselkopfaufsätzen sowohl als normale Intraoralkamera, aber auch als Fluoreszenzkamera eingesetzt werden kann. Die Kamera illuminiert die Zähne mit einem violetten Licht mit 405 nm Wellenlänge aus sechs Galliumnitrid- (GaN) LEDs mit einer Leistung von 60 mW [Dürr Dental SE, Bietigheim-Bissingen, Deutschland unter <https://dlc.duerrdental.com/download/bildgebung/Intraorale+Kamerasysteme/VistaProof/1467128.dd>; abgerufen am 05.05.2018; Rodrigues et al. 2008]. Das remittierte Licht wird für Wellenlängen unter 495 nm gefiltert; es verbleibt die gelbgrüne Fluoreszenz normaler Zahnhartsubstanzen und die rote Fluoreszenz der bereits besprochenen Bakterienmetaboliten, den Porphyrinen [Thoms 2006]. Die zugehörige Software (DBSWIN, Dürr Dental, Bietigheim-Bissingen, Deutschland) digitalisiert das Videosignal und quantifiziert die Rot- und Grünanteile der Fluoreszenz.

Seremidi et al. [2012] verglichen in ihrer In-vitro-Studie das VistaProof-System mit dem DIAGNOdent Pen, visueller Diagnostik und indirekter visueller Diagnostik in Form von digitalen Fotos, die auf einem Monitor betrachtet und befundet wurden. 104 Flächen von 41 Okklusalfächen extrahierter Prämolaren wurden mit allen Methoden untersucht und

2. Literaturübersicht

anschließend histologisch validiert. Im Ergebnis fanden die Autoren vergleichbare Ergebnisse für beide Fluoreszenzgeräte für alle Läsionsarten. Sowohl die direkte als auch die indirekte visuelle Diagnostik schnitten in ihrer diagnostischen Güte signifikant besser ab als die Fluoreszenzverfahren. Die Autoren führen dies auf viele falsch-positive Werte durch exogene Verfärbungen und Plaque zurück. Die Reproduzierbarkeit der Werte war bei direkter visueller Inspektion am höchsten, beim VistaProof-System am geringsten [Seremidi et al. 2012].

In einer In-vivo-Studie verglichen *Betrissey et al.* [2014] die diagnostische Güte des DIAGNOdent-Systems mit der des VistaProof-Systems. Sechs Patienten erhielten eine professionelle Zahnreinigung und wurden von drei mit beiden Methoden vertrauten Zahnärzten untersucht. In lediglich etwa der Hälfte der Fälle stimmten beide Geräte in ihren Ergebnissen überein. Erneut machen die Autoren exogene Faktoren wie Verfärbungen, Plaque, Demineralisationen, verbliebene Prophylaxepaste und Entwicklungsstörungen der Zahnhartsubstanzen als hauptlimitierende Faktoren aus. Des Weiteren beobachteten die Untersucher, dass sich sowohl das Umgebungslicht als auch das Licht der Behandlungseinheit auf die angezeigten Werte beider Fluoreszenzsysteme auswirken und empfehlen eine möglichst dunkle Umgebung bei der Nutzung der Geräte. Während für das DIAGNOdent-System in dieser Studie eine bessere Sensitivität angenommen wird, wird dem VistaProof-System eine bessere Spezifität attestiert [Betrissey et al. 2014].

Jablonski-Momeni et al. [2014] untersuchten in ihrer In-vivo-Studie 306 nicht restaurierte Zähne von 26 Patienten, um die diagnostische Leistungsfähigkeit des VistaProof-Systems zu evaluieren. Nach einer visuellen Beurteilung der Okklusalfächen nach den ICDAS II-Kriterien wurden mit der VistaProof-Kamera digitale Bilder angefertigt. Die tatsächliche Läsionstiefe wurde als Referenzstandard anhand von Röntgenbildern oder nach der Eröffnung der Läsion beurteilt, sofern dies indiziert war. Im Ergebnis zeigte das Fluoreszenzverfahren auf D1-Niveau (Schmelzläsionen) eine Sensitivität von 92,3 und eine Spezifität von 41,1. Auf D3-Niveau (Dentinläsionen) betragen die Sensitivitätswerte 97,9, beziehungsweise 25,9 für die Spezifität. Die Autoren empfehlen stets eine Kombination von visueller Diagnostik und VistaProof [Jablonski-Momeni et al. 2014]. Eine ähnliche Empfehlung sprechen *Iranzo-Cortés et al.* [2018] als Resümee ihrer In-vitro-Studie aus, in der sie das ICDAS II-System mit dem VistaProof-Verfahren und eine Kombination aus beiden Verfahren miteinander verglichen. 65 extrahierte Zähne wurden von zwei Untersuchern im Abstand von drei Wochen mit beiden Methoden beurteilt. Eine

2. Literaturübersicht

Zusammenfassung der Ergebnisse ist in Tabelle 14 dargestellt; die Sensitivitätswerte für das VistaProof-System für die Detektion nicht kavittierter Läsionen waren im moderaten Bereich. Während eine Kombination beider Verfahren einen Zugewinn in der Sensitivität bedeutet, verbessert sie im Fall der Spezifität die Ergebnisse nicht.

Testmethode	Sensitivität		Spezifität		AUC	
	Untersucher 1	Untersucher 2	Untersucher 1	Untersucher 2	Untersucher 1	Untersucher 2
ICDAS II	0,796	0,864	0,810	0,952	0,802	0,908
VistaProof	0,705	0,818	0,810	0,619	0,757	0,719
Kombination	0,841	0,955	0,714	0,619	0,778	0,787

Tabelle 14: Auszug der Ergebnisse nach Iranzo-Cortés et al. [2018]: Sensitivität, Spezifität und AUC

Für die Reproduzierbarkeit erzielten die Untersucher moderate bis gute Werte für beide Verfahren. Auch hier wird daher trotz der niedrigen Spezifitätswerte eine Kombination beider Verfahren empfohlen [Iranzo-Cortés et al. 2018].

Ein anderes Kamerasystem, welches ebenfalls die lichtinduzierte Fluoreszenz der Zahnhartsubstanzen ausnutzt, ist die SoproLife®-Kamera der Firma Acteon (La Ciotat, Frankreich). Die Intraoralkamera nutzt zwei verschiedene Gruppen von LEDs die entweder im „Tageslicht-Modus“ weißes Licht ausstrahlen oder blaues Licht mit einer Wellenlänge von 450nm im „Diagnosemodus“ und im „Behandlungsmodus“, wobei bei diesen beiden Modi der Unterschied in verschiedenen Einstellungen des CCD-Sensors besteht. Der Behandlungsmodus besteht in der Verstärkung des roten Signals und sollte nur bei zuvor gereinigten Zähnen verwendet werden, damit die bereits beschriebenen organischen Ablagerungen nicht zu falsch-positiven Ergebnissen führen. Der Diagnosemodus ist weniger empfindlich gegenüber diesen Ablagerungen [Produktinformationen für die SoproLife®-Kamera der Fa. Acteon unter: <https://www.acteongroup.com/de-de/meine-produkt/bildgebung/diagnose-kamera/soprolife>, abgerufen am 06.05.2018]. Im Falle eines erkrankten Zahns führen Panayotov et al. [2011] einen Teil der mit der SoproLife®-Kamera beobachteten roten Fluoreszenz darüber hinaus auf Ansammlungen von AGE (Advanced Glycation Endproducts) im kariösen Dentin zurück, welche dort durch eine Reaktion des demineralisierten Dentins mit Glucose durch die Maillard'sche Reaktion gebildet werden. Der Reaktionsmechanismus beruht auf der Hydrolyse von Proteinen aus Speiseresten oder auch der bakteriellen Plaque unter Anwesenheit von Kohlenhydraten [Kleter et al. 1998].

2. Literaturübersicht

Auch bei diesem System gilt, dass der zu untersuchende Zahn nicht zu stark getrocknet werden darf, um die Intensität der Fluoreszenz und damit das Ergebnis der Messung nicht zu beeinflussen [Al-Katheeb et al. 2002].

Zeitouny et al. [2014] verglichen die Fähigkeiten der SoproLife®-Kamera mit dem ICDAS II-System bei Detektion von Okklusalkaries. 219 Zähne der zweiten Dentition von 21 Patienten zwischen 15 und 65 Jahren wurden von zwei erfahrenen Zahnärzten untersucht. Alle Zähne wurden mit einer Prophylaxepaste gereinigt und vor der Untersuchung für jeweils fünf Sekunden im Luftstrom getrocknet.

Die Inter-Untersucherreproduzierbarkeit nach dem ICC lag bei 0,979 für die Fluoreszenzkamera und bei 0,972 für ICDAS II.

Als Schwellenwert wurden die Zähne in zwei Gruppen aufgeteilt, nachdem sie mit dem ICDAS II-System als Goldstandard beurteilt wurden (nicht kariös und nicht kavitiert = Gruppe 1/ kariös und nicht kavitiert = Gruppe 2).

Im Vergleich mit den Ergebnissen der ICDAS II- Untersuchung als Goldstandard zeigt das SoproLife®-System eine Sensitivität von 0,93 (das Kamerasystem entdeckte 93 % der vom ICDAS II-System als eine Veränderung im Schmelz kategorisierten Fälle) und eine Spezifität von 0,88 (das Kamerasystem entdeckte 88 % der nach dem ICDAS II-System als nicht kariös und nicht kavitiert eingestufte Läsionen). Die Autoren sehen daher für die SoproLife®-Kamera eine vergleichbare diagnostische Güte wie der des ICDAS II-Systems. Nachteilig seien aber die hohen Investitionskosten für die Elektronik, eine mögliche Verfälschung der Ergebnisse durch das Umgebungslicht und ein möglicherweise induziertes „Overtreatment (Überbehandlung)“ durch die starke Vergrößerung des Kamerabildes als limitierende Faktoren [Zeitouny et al. 2014].

Für eine Studie mit einer ähnlichen Fragestellung verglichen Theocharopoulou et al. [2015] die SoproLife®-Kamera mit dem DIAGNOdent Pen und wiederum dem ICDAS II-Verfahren. Die visuellen Befunde nach dem ICDAS II-Verfahren wurden ex vivo erhoben, nachdem mit der SoproLife®-Kamera im „Tageslicht-Modus“ Digitalfotos angefertigt wurden. Fünf trainierte und erfahrene Behandler untersuchten sodann 37 Okklusalfächen von Molaren der 1. und 2. Dentition von 20 Kindern. Für die Inter-Untersucherreproduzierbarkeit nach dem ICC ergaben sich für ICDAS II ein Wert von 0,70 und für das Kamerasystem ein Wert von 0,72.

Mit den Ergebnissen nach der ICDAS II-Klassifikation als Goldstandard ergaben sich für das SoproLife®-System ein Sensitivitätswert von 0,43 und ein Spezifitätswert von 1,00 (DIAGNOdent Pen Sens.: 0,62/ Spez.: 0,81). Die Autoren sehen zwar eine

2. Literaturübersicht

zufriedenstellende Reproduzierbarkeit für alle Systeme, erkennen gegenüber dem ICDAS II-Verfahren aber keine Verbesserung der Kariesdiagnostik durch die beiden fluoreszenzbasierten Systeme [Theocharopoulou et al. 2015].

Muller-Bolla et al. [2017] verglichen ebenfalls die beiden Fluoreszenzsysteme DIAGNOdent Pen und das SoproLife®-Kamerasystem; als Goldstandard dienten hier wiederum das ICDAS II-System und radiographische Aufnahmen. 310 Molaren der ersten und 433 Molaren der zweiten Dentition von Kindern im Alter von 5 – 15 Jahren wurden an zwei universitären Zahnkliniken jeweils drei Mal von zwei Zahnärzten untersucht. Jeder Zahn wurde 5 – 10 Sekunden lang mit einem Natriumbicarbonatpulver in einem Prophyflex II – Pulverstrahlgerät (KaVo, Biberach, Deutschland) gereinigt und anschließend 10 Sekunden lang mit Wasser abgesprüht, um die Rate der falsch-positiven Messergebnisse zu verringern. Berücksichtigt man alle nach den ICDAS II-Scores 1 – 6 klassifizierten kariösen Läsionen, ergab sich für das SoproLife®-System ein Sensitivitätswert von 88,50 %, ein Spezifitätswert von 70,73 % und ein AUC-Wert von 0,84. Berücksichtigt man nur die ICDAS-Scores, die mit einer Dentinkaries einhergehen (Score 3 – 6), verringert sich die Sensitivität auf einen Wert von 75,6 %, die Spezifität steigt entsprechend auf 89,9 %.

Die Kappawerte für die Inter- und Intra-Untersucherreproduzierbarkeit lagen bei 0,87 bzw. 0,85 [Muller-Bolla et al. 2017].

2.4.5. Fotothermische Infrarot-Radiometrie und Lumineszenz

Das Canary-System der Firma Quantum Dental Technologies (Toronto, Kanada) ist ein kommerzielles Beispiel für ein laserbasiertes System, das die Kristallstruktur des Zahns über die Nutzung von fotothermischer Radiometrie (PTR = Photothermal Radiometry) und Lumineszenz (LUM) beurteilt. Das Licht eines niedrig energetischen Pulslasers (<45 mW auf der Oberfläche des Zahns) mit einer Wellenlänge von 660 nm und einer Frequenz von 2 Hz wird in Hitze (PTR) und Licht (LUM) konvertiert, um Läsionen bis 5 mm Tiefe unter der Schmelzoberfläche zu detektieren [Produktinformationen der Firma Quantum Dental Technologies: <http://www.thecanarysystem.com/about-brochure.php>, abgerufen am 01.06.2018]. Die Hitze und das Licht werden vom Zahn zwischen den Laserpulsen emittiert, sobald der Laser nicht aktiv ist. Das System misst dabei vier Signale: Die Stärke der konvertierten Hitze (PTR Amplitude) in Form von thermaler Planck'scher Strahlung oder Schwarzkörperstrahlung [Silvertown et al. 2017], die Zeitverzögerung der konvertierten Hitze bis diese die Oberfläche des Zahns erreicht (PTR-Phase), die Stärke

2. Literaturübersicht

der emittierten Lumineszenz (LUM Amplitude) und die Zeitverzögerung der emittierten Lumineszenz (LUM-Phase). Das System analysiert diese Parameter und übersetzt sie in einen numerischen Wert (CN = Canary Number), der für die Schwere der Läsion steht [Wong et al. 2013], da Karies die thermalen Eigenschaften des Zahns und seine Fähigkeit zu lumineszieren verändert. Je höher der CN-Wert (0-20 = gesunde Zahnstruktur/ 21-70 = Karies/ 71-100 = fortgeschrittene Karies), desto größer die Läsion [Silvertown et al. 2017b] und desto mehr ist die Hitze auf den Ort der Karies konzentriert; dies erhöht die PTR, senkt gleichzeitig aber das Lumineszenz-Signal [Jan et al. 2016].

Jallad et al. [2015] verglichen in ihrer In-vitro-Studie das Canary-System mit ICDAS II und zwei QLF-Systemen (QLF InspektorTMPro und QLF-D BiluminatorTM, beide Fa. Inspektor Research Systems B.V., Amsterdam, Niederlande) zur Detektion okklusaler Karies an 60 extrahierten bleibenden Molaren und Prämolaren. Die Zähne wiesen dabei die visuellen Merkmale der ICDAS-Scores 1–4 auf (gesund bis nicht kavitierte Dentinläsionen). Alle Zähne wurden von drei trainierten Untersuchern jeweils zweimal mit jeder Methode beurteilt, anschließend histologisch aufgearbeitet und nach der Ekstrand-Klassifikation (siehe oben) befundet. Die Inter- und Intra-Untersucherreproduzierbarkeit wurden über den ICC berechnet und erreichten für das Canary-System Werte von 0,48 bzw. 0,33 – 0,63. Bei einem Schwellenwert, der einer CN von 20 entspricht, lagen die Sensitivitätswerte des Canary-Systems bei 0,85, die Spezifität bei 0,43. Bei einem höheren Schwellenwert von CN = 25 ergaben sich bessere Werte für die Spezifität (0,64), jedoch entsprechend schlechtere Werte für die Sensitivität (0,75). Sowohl der AUC-Wert (0,79) als auch die Korrelation mit den histologischen Befunden waren für das Canary-System signifikant schlechter, als bei den anderen Methoden.

Silvertown et al. [2017] untersuchten ebenfalls die diagnostische Genauigkeit des Canary-Systems und verglichen die Ergebnisse in Form von Canary-Numbers (CN) mit dem entsprechenden Korrelat der ICDAS II-Klassifikation als Referenzmethode. Insgesamt wurden 92 Patienten (842 Zahnflächen) untersucht. Zwar fanden die Autoren eine starke Korrelation zwischen einer steigenden CN und ICDAS II, jedoch wurden signifikante Unterschiede zwischen dem ICDAS-Score 0 und den anderen Gruppen hinsichtlich der Schweregradgruppen (ICDAS 1–2, 3–4, 5–6) festgestellt. Die Verfasser der Studie kommen zu dem Schluss, dass das CS ein sicheres Werkzeug zur Unterscheidung zwischen gesundem und kariösem Zahnschmelz auf Okklusal- und Glattflächen ist.

2. Literaturübersicht

Abrams et al. [2017] verglichen die Leistungsfähigkeit des Canary-Systems (CS) im Hinblick auf die Feststellung der Läsionstiefe mit ICDAS II und dem klassischen DIAGNOdent-System (DD) der Firma KaVo (Biberach, Deutschland). 20 Zahnflächen extrahierter Molaren und Prämolaren wurden von zwei Untersuchern mit allen Methoden beurteilt und anschließend histologisch aufgearbeitet. Zur statistischen Auswertung des Korrelationsgrades wurde der Pearson's Correlation Coefficient genutzt, für die Intra-Untersucherreproduzierbarkeit der ICC, siehe Tabelle 15.

Kariesdetektionsmethode	Pearson's Correlation Coefficient	ICC
ICDAS II	0,77	0,978
The Canary System	0,84	0,953
DIAGNOdent	0,21	0,913

Tabelle 15: Auszug aus den Ergebnissen der Studie nach *Abrams et al.* [2017]

Die Verfasser der Studie sehen für die Sensitivität und Spezifität jeweils Werte von 1,0 für das Canary-System und ICDAS II. Für das klassische DIAGNOdent-System ermittelten sie einen Sensitivitätswert von 0,18, für die Spezifität ebenfalls 1,0.

Alle Autoren geben an, zum Zeitpunkt der Studiererstellung Anteilseigner oder Mitarbeiter der Firma Quantum Dental Technologies zu sein.

2.4.6. Histologische Untersuchung von Zahnhartschnitten als Goldstandard in der Kariesdiagnostik

Jede neue Methode zur Diagnostik einer Krankheit, die wissenschaftlich akzeptiert werden soll, muss gegen die tatsächliche Diagnose validiert werden, den sogenannten „Goldstandard“ [*Wenzel und Hintze 1999*]. Der Goldstandard entspricht dabei dem tatsächlichen Gesundheitszustand des Patienten und ist dabei immer binär, d.h. der Patient (hier: Zahn) ist entweder gesund oder krank [*Held et al. 2013*]. Es gibt keine festgelegte Vorgabe, welche Methode als Goldstandard genutzt werden sollte; der Untersucher sollte aber immer diejenige Methode als Goldstandard wählen, mit welcher der höchste Wahrheitsgehalt für das Vorliegen oder die Abwesenheit einer Krankheit ermittelt werden kann [*Nyvad 2008*]. Ein Goldstandard muss nach *Hintze und Wenzel* [2003] demnach drei Kriterien erfüllen:

1. Er muss reproduzierbar sein
2. Er muss das patho-anatomische Erscheinungsbild der Krankheit widerspiegeln, die detektiert werden soll
3. Er muss unabhängig von den Untersuchungsmethoden sein, die mit ihm evaluiert werden sollen, da sonst die Gefahr für systematische Fehler sowohl durch den

2. Literaturübersicht

Goldstandard als auch durch die zu validierende Methode steigt [Mileman und van den Hout 2009]

Die histologische Validation mittels mikroradiographischer oder mikroskopischer Untersuchung von hemisezierten oder auch durch Serienschnitte aufgearbeiteten Zähnen gilt als eine Methode, die alle drei Kriterien in sich vereint [Hintze und Wenzel 2003].

Wie bereits in Abschnitt 2.4.1. beschrieben, wird zur Beurteilung der Läsionstiefe in Zahnhartschnitten in der Regel die Klassifikation nach Ekstrand et al. [1997] oder nach Downer [1975] verwendet, siehe dazu oben.

Hintze und Wenzel [2003] verglichen in ihrer Studie vier gängige Verfahren, die regelmäßig zur Validation kariöser Läsionen herangezogen werden.

373 Approximalflächen und 158 Okklusalfächen von 198 extrahierten bleibenden Molaren, Prämolaren und Eckzähnen wurden gereinigt und sowohl mit der klassischen visuell-taktilen Methode als auch konventioneller Radiographie und histologischen Serienschnitten i.V.m. einem Auflichtmikroskop mit 12,5 – 16-facher Vergrößerung untersucht. Um die histologische Methodik von Serienschnitten und Hemisektionen zu vergleichen, wurden weitere 60 extrahierte Molaren zunächst hemiseziert, wiederum im Auflichtmikroskop untersucht, anschließend wieder zusammengefügt und in Acryl (Technovit, Kulzer, Wehrheim, Deutschland) eingebettet. Auch von diesen Zähnen wurden Serienschnitte angefertigt. Die Verfasser kommen zu dem Schluss, dass sich das diagnostische Ergebnis der in unzähligen Studien sehr individuell verwendeten „Goldstandards“ signifikant voneinander unterscheidet; sowohl an approximalen als auch an okklusalen Flächen. Viele Flächen erhielten abhängig von der verwendeten Methode und vom gewählten Schwellenwert widersprüchliche Diagnosen. Mit den histologischen Methoden fanden die Verfasser der Studie signifikant mehr kariöse Läsionen als mit den Vergleichsmethoden, wobei die histologische Methode der Serienschnitte den Hemisektionen überlegen war. Des Weiteren konnten in dieser Studie beide histologische Methoden mit einer nahezu perfekten Intra-Untersucherreproduzierbarkeit aufwarten ($\kappa = 0,90 - 1,00$).

In einer Übersichtsstudie fanden Huysmans und Longbottom [2004] für die histologischen Untersuchungsmethoden Kappawerte für die Intra-Untersucherreproduzierbarkeit von 0,37 – 0,93 und für die Inter-Untersucherreproduzierbarkeit Kappawerte von 0,44 – 0,75.

Rodrigues et al. [2012] verglichen in ihrer Arbeit vier Techniken zur histologischen Aufarbeitung, indem sie zwei Färbemethoden (Färbung mit Rhodamin B/ Färbung mit

2. Literaturübersicht

Fuchsinrot/Lichtgrün) mit bloßer Stereomikroskopie und semi-quantitativer Mikroradiographie verglichen. Während das Stereomikroskop die Läsionstiefe überbewertete, stimmten die Ergebnisse der beiden Färbemethoden in den meisten Fällen überein ($\kappa = 0,78$). Durch die Penetration des Farbstoffs in die Porositäten der demineralisierten Zahnhartsubstanzen konnte die Läsionstiefe besser bewertet werden. Mittels der semi-quantitativen Mikroradiographie konnten weitaus weniger Läsionen detektiert werden, als mit den anderen Methoden. Aufgrund ihrer Ergebnisse sehen die Autoren in den Färbemethoden einen zuverlässigen Goldstandard in der Histologie.

In Abschnitt 2.4.3. wurden bereits Arbeiten über das Micro-CT-Verfahren besprochen, welches in der Literatur als vielversprechende zerstörungsfreie Alternative zur histologischen Aufarbeitung angesehen wird.

Als Nachteile der histologischen Aufarbeitung werden in der Literatur die beträchtlichen Kosten und der Arbeitsaufwand [Hintze und Wenzel 2002], die Zerstörung des Untersuchungsguts [Rathore et al. 2008; Boca et al. 2017; Stachniss und Schwarzbach 2009] als auch die große Bandbreite nicht standardisierter Vorgehensweisen [Huysmans und Longbottom 2004] angesehen, die die Detektion kariöser Läsionen beeinflussen können wie z.B.:

- Stereomikroskopie oder Lichtmikroskopie
- Auf- oder Durchlicht
- Vergrößerungsfaktor (2,5x – 100x)
- die Anzahl der Läsionstiefe zugewiesenen histologischen Scores
- trockene oder nasse Untersuchung
- das Benutzen von Färbungen
- die Dicke der Schnitte (100 μm bis zu lediglich hemisezierten Zähnen)

Für die vorliegende Arbeit wurde die Klassifikation nach Ekstrand et al. [1997] verwendet.

2.4.7. Elektrische Widerstandsmessung

2.4.7.1. Physikalische Grundlagen

Erste Messungen zur Bestimmung des spezifischen Widerstandes von Zahnhartgeweben gehen auf Ehrenfeld [1927] zurück. Er gibt einen Widerstandsdurchschnittswert von 17550 Ωcm für den Zahnschmelz und 2125 Ωcm für das Dentin an. Erste Studien zur Kariesdiagnostik mittels elektrischer Widerstandsmessungen gehen auf Pincus [1951], Mumford [1956], Mayuzumi et al. [1964], Williams et al. [1978] und White et al. [1978]

2. Literaturübersicht

zurück. *Mayuzumi et al.* [1964] gaben Ohm-Werte $>600.000 \Omega$ für kariesfreie oder nur kaum befallene Zähne und $<250.000 \Omega$ für eine Dentinkaries an, ungeachtet oder trotz eines gesunden Erscheinungsbildes der Grübchen und Fissuren. Zähne zwischen diesen beiden Werten sollten unter Beobachtung stehen.

Die Definitionsgleichung des elektrischen Widerstandes lautet:

$$R [\text{Widerstand: SI – Einheit} = \text{Ohm } (\Omega)] = \frac{U [\text{Spannung: SI – Einheit} = \text{Volt } (V)]}{I [\text{Strom: SI – Einheit} = \text{Ampère } (A)]}$$

entspricht

$$1\Omega = 1 \frac{V}{A}$$

Für konstante Temperaturen gilt das Ohm'sche Gesetz, die Spannung U ist proportional zum Strom I . Der Widerstandswert ist sowohl abhängig von der Länge des Leiters (Widerstand nimmt proportional mit der Länge l zu) und dem Querschnitt A (nimmt proportional mit steigendem Querschnitt ab) als auch von der Temperatur und dem Material des Leiters.

Diese Materialkonstante wird spezifischer elektrischer Widerstand ($\rho = \text{rho}$) oder Resistivität genannt. Seine SI-Einheit ist Ohm · Meter (Ωm). Der Kehrwert ist die elektrische Leitfähigkeit ($\sigma = \text{sigma}$). ρ und σ sind konstante Materialkenngrößen, die zwar unabhängig von der elektrischen Spannung, aber abhängig von der Temperatur sind [*Harten 2015*].

Der hohe elektrische Widerstand des Zahnschmelzes beruht auf seinem hohen Anteil an Hydroxylapatit (siehe Abschnitt 2.1.2). Wird der Zahnschmelz durch die beschriebenen Demineralisationsprozesse angegriffen, kann ein Zusammenhang zwischen dessen elektrischer Leitfähigkeit und seiner chemischen Permeabilität festgestellt werden [*Scholberg et al. 1982*]. Mit steigendem Porenvolumen (siehe Abschnitt 2.2.1.) füllen sich die Poren mit leitenden Flüssigkeiten (Elektrolyte); das noch resistente Hydroxylapatitmaterial wird „kurzgeschlossen“ und es bilden sich Leiterbahnen zum Dentin [*Huysmans et al. 1996*].

Im Dentin fällt der elektrische Widerstand des Zahns durch die kollagene Grundsubstanz des Intertubulardentins und den in den Dentintubuli und ihren Seitenästen enthaltenen Dentinliquor ab; durch seine in ihm enthaltenen Natrium-, Kalium- und Chloridionen muss dieser als wässriger Elektrolyt angesehen werden, in dem die Ionen bei einem Stromfluss den Ladungstransport übernehmen [*Gente 1992/ Coffey et al. 1970*].

2. Literaturübersicht

Suzuki [1941] nahm an, dass die Hauptrichtung dieses Stromflusses in Richtung der Dentintubuli zur Pulpa liegt. *Gente* [1992] bestätigte diese Annahme, indem er in fünf frisch extrahierte Molaren Kavitäten mit einem Durchmesser von ca. 1 mm bis ins Dentin präparierte und diese mit Methylenblau und Säurefuchsin füllte. In die Kavitäten wurden Elektroden aus V2A-Stahl (Methylenblau = Anode/ Säurefuchsin = Kathode) eingebracht und eine Gleichspannung von 20 V angelegt, ein Stromfluss von einigen Mikroampère (μA) setzte ein. Nach einer Stunde trennte er die Zähne in Höhe der Kavitäten und konnte eine Ausbreitung des Methylenblaus vom Kavitätenboden ausgehend in Richtung der Dentinkanälchen zur Pulpa beobachten. Gleiches galt für die Säurefuchsinfärbung, die ebenfalls nicht über den direkten Weg zur Anode diffundierte, sondern ebenfalls einen „Umweg“ über die Pulpa nahm.

Während für die frühen Forschungen der 1950er Jahre zunächst Gleichstrom (DC = direct current) genutzt wurde, wurden für spätere Experimente Wechselstrom-Apparaturen (AC = alternating current) genutzt, um Polarisationsartefakte durch den Gleichstrom zu vermeiden. Diese Polarisationsartefakte sind das Resultat von Ionenverschiebungen im Elektrolyten (z.B. Speichel), sodass es zu einer Verringerung des Stromflusses und damit zur Vortäuschung eines höheren Widerstandes kommen kann [*Gente* 1992].

2.4.7.2. Überblick über die in der Zahnmedizin verwendete Geräte

Im Laufe der letzten Jahrzehnte wurden verschiedene Geräte für die Kariesdiagnostik mittels elektrischem Widerstand entwickelt, in Deutschland wird jedoch derzeit keines der Geräte mehr vertrieben, siehe Tabelle 16.

1	Cariometer 800 (CRM, Philipps-Universität Marburg, Deutschland)
2	Caries Meter L (G-C International Corp., Leuven, Belgien)
3	Vanguard Electronic Caries Detector (Massachusetts Manufacturing Corp., Cambridge, Massachusetts, USA)
4	ECM (Electronic Caries Monitor) I, II, III und IV (LODE Diagnostics, Groningen, Niederlande)
5	CarieScan Pro (CarieScan Ltd., Dundee, Großbritannien)

Tabelle 16: Übersicht über Geräte zur Kariesdiagnostik mittels elektrischem Widerstand nach Klein [2013]

Im Folgenden wird ein kurzer Überblick über die Systeme gegeben, die entweder lediglich im Versuchsstadium als nicht kommerziell erhältlicher Prototyp Gegenstand der Forschung waren (Cariometer 800), schon lange vom Markt verschwunden sind und auch keine große Verbreitung gefunden haben (Caries Meter L/ Vanguard Electronic Caries Detector).

2. Literaturübersicht

Aufgrund der zahlreichen verfügbaren Studien und der noch bis vor kurzer Zeit bestandenen Verfügbarkeit, sollen das ECM (eine technische Verbesserung des Vanguard-Systems aus den 1980er Jahren, produziert von der Firma Lode Diagnostics, Groningen, Niederlande) und das CarieScan Pro ausführlicher besprochen werden. Die Erstellungsdaten entsprechender Studien zur Kariesdiagnostik mittels elektrischer Widerstandsmessung zeigen, dass die Methode sowohl in den letzten Jahrzehnten als auch noch heute Gegenstand aktueller Forschung ist.

Allen Geräten ist gemein, dass sie für einen geschlossenen Stromkreis zwischen dem Kontakt des Messinstruments am zu untersuchenden Zahn und der Hand oder der Mundschleimhaut des Patienten eine Bezugselektrode benötigen, die sich als stumpfer Drahtstaken darstellen kann, welcher ins Vestibulum des Patienten eingehängt wird oder als Metallzylinder, der von diesem in der Hand gehalten wird.

Das *Cariometer 800* (CRM) der Philipps-Universität Marburg wurde 1999 vom Betreuer der vorliegenden Arbeit entwickelt.

Klinke et al. [2001] evaluierten in ihrer In-vivo-Studie die visuelle Inspektion mit einer Lupenbrille (2,5-fache Verstärkung), das klassische DIAGNOdent-System, das ECM III und das CRM zur okklusalen Kariesdetektion. 381 Stellen auf 192 okklusalen Flächen von 40 Patienten wurden von zwei Zahnärzten mit allen Methoden untersucht. Im Falle, dass zwei oder mehr der Methoden eine Dentinkaries feststellten, wurden diese Stellen schrittweise invasiv präpariert. Das tatsächliche Feststellen einer Dentinkaries während der Präparation diente der Studie als Goldstandard. Die Ergebnisse hinsichtlich der Werte für die Sensitivität, Spezifität und AUC sind Tabelle 17 zu entnehmen. Zwischen den getesteten Widerstandsmessgeräten bestand in ihrer diagnostischen Güte kein signifikanter Unterschied.

	ECM	CRM	visuelle Inspektion	DIAGNOdent classic
Sensitivität	0,94	0,85	0,69	0,79
Spezifität	0,62	0,47	0,62	0,38
AUC	0,75	0,70	0,66	0,59

Tabelle 17: Auszug der Ergebnisse der In-vivo-Studie nach *Klinke et al.* [2001]

Kühnisch et al. [2006] kamen zu einem ähnlichen Ergebnis, sie verglichen die diagnostische Güte des ECM III mit dem CRM zur Okklusal-Kariesdiagnostik. 117 nicht kavitierte Weisheitszähne wurden von vier Untersuchern mit dem ECM-System und von sechs Untersuchern mit dem CRM-Gerät beurteilt. Alle Ergebnisse wurden anhand von Hemisektionen histologisch validiert. Die Intra- und Inter-Untersucherreproduzierbarkeit wurde mittels des ICC ermittelt und betrug für das CRM 0,79/0,6 (ECM III = 0,69/0,62).

2. Literaturübersicht

Zwischen beiden Geräten wurde kein signifikanter Unterschied in der Diagnostischen Güte auf D3-4-Niveau registriert. Die ACC (Accuracy = prozentualer Anteil korrekt klassifizierter Läsionen) betrug für das CRM 68 %, die Sensitivität lag bei 0,42, die Spezifität bei 0,94 und die AUC bei 0,79 (ECM: ACC = 70 %, SE = 0,43, SP = 0,97, AUC = 0,74). Als Hauptkritikpunkt sehen die Verfasser die Reproduzierbarkeit der Messungen sowohl für den einzelnen Untersucher als auch der Untersucher untereinander. Kleine physikalische Veränderungen wie der Mineralgehalt der Zähne, der Wassergehalt vor und nach der Lufttrocknung der Zähne und auch die Temperatur würden zu gravierenden Messwertschwankungen führen [Kühnisch et al. 2006].

Flaitz et al. [1986] verglichen die Ergebnisse verschiedener diagnostischer Methoden zur Detektion von Okklusalkaries miteinander. 48 extrahierte Molaren wurden visuell-taktil, radiographisch und mittels des Vanguard-Systems untersucht und anschließend histologisch aufgearbeitet. Das Vanguard-System verwendete eine Spannungsfrequenz von 25 Hz und zeigte die Schwere der Läsion auf einer ordinalen Skala von 0-9; bei Messungen von Widerständen in einem Rahmen zwischen 0,5 M Ω und 10 M Ω wird eine Stromstärke von etwa 3 μ A erzeugt [Ricketts 1995b].

Die Verfasser sehen vor allem für die Kinder- und Jugendzahnheilkunde in der elektrischen Widerstandsmessung ein wertvolles Instrument für die Entscheidung, ob ein invasives Eingreifen seitens des Zahnarztes notwendig ist oder nicht. Die Diagnosen des Vanguard-Systems korrelierten im Gegensatz zur Radiografie stark mit der histologischen Validierung, vor allem bei der Unterscheidung zwischen schmelzbegrenzter und bereits ins Dentin vorgedrungenen Läsionen.

Ricketts et al. [1995a] verglichen die beiden nicht mehr auf dem Markt befindlichen Systeme *Caries Meter L* und *Vanguard Electronic Caries Detector*. Das Caries Meter L nutzte eine Frequenz von 400 Hz und zeigte analog einem Ampelsystem den Grad der Läsion an (grün = keine Karies, gelb = Schmelzkaries, orange = Dentinkaries, rot = Dentinkaries mit Beteiligung der Pulpa); bei den Widerstandsmessungen wird eine Stromstärke von etwa 1 μ A erzeugt [Ricketts 1995b].

100 Stellen auf okklusalen Flächen von 40 Zähnen von 20 Patienten wurden in vivo mit dem Vanguard-System beurteilt. Nach der Extraktion der Zähne wurden diese erneut mit dem Vanguard-System und auch dem Caries Meter L vermessen. Für die Reproduzierbarkeit der in vivo erhobenen Daten im Vergleich zu denen im Laborversuch ergab sich ein hoher Kappawert von $\kappa = 0,80$ (Cohens Kappa).

2. Literaturübersicht

Die Sensitivität für das Vanguard-System lag bei einem Wert von 0,81, der Spezifitätswert betrug 0,78; für das Caries Meter L ergaben sich Werte von jeweils 0,74.

2.4.7.3. ECM (Electronic Caries Monitor)

Die im Folgenden exemplarisch zusammengefassten Studien über die drei (ECM II, III, IV) Generationen des ECM-Systems erstrecken sich über einen Zeitraum der letzten 20 Jahre und decken dennoch nur einen kleinen Teil der verfügbaren Literatur ab. Eine oberflächliche Stichwortsuche in den Abstracts allein der PubMed-Datenbank („ECM caries monitor“) fördert zum aktuellen Zeitpunkt 24 englischsprachige Arbeiten zutage, die sich mit der Kariesdiagnostik mittels des ECM-Systems beschäftigen. Zwei Studien von *Klinke et al.* [2001] und *Kühnisch et al.* [2006] wurden in Abschnitt 2.4.7.2. bereits vorgestellt. Sowohl die Reproduzierbarkeit der Werte als auch die diagnostische Güte zeigen studienübergreifend eine große Bandbreite [*Longbottom und Huysmans 2004*].

Wie auch die zuvor vorgestellten Systeme arbeiten die ECM-Geräte mit einer festen, sinusförmigen Spannungsfrequenz (je nach Gerätegeneration 21 Hz (II) – 50 Hz (IV), Stromstärke $<3 \mu\text{A}$). Die Sondenspitze hat einen Durchmesser von 0,46 mm und befindet sich zentral in einem Luftschlauch mit einem Innendurchmesser von 1,8 mm. Der aus diesem Schlauch austretenden Luftstrom wird an den Turbinenanschluss der Behandlungseinheit angeschlossen und kann am ECM-Gerät reguliert werden. Während des fünf Sekunden dauernden Messvorgangs werden Messdaten erfasst, die von dem Gerät zu einem „Trocknungsprofil“ kombiniert werden und so Aufschluss über die Art der Läsion geben können [*Pretty 2006*]. Voreingestellt ist je nach Gerätegeneration ein Luftstrom von 5-7,5 L/min für eine „definierte Trocknung“ des Zahns, wobei sich nach *Ellwood und Côrtes* [2004] keine signifikanten Unterschiede ergeben, wenn statt des integrierten „Airflows“ des ECM-Systems der Luftpüster der Behandlungseinheit genutzt wird.

Hat das Gerät einen stabilen Wert erfasst, ertönt ein akustisches Signal. Die ECM-Geräte können in zwei Modi betrieben werden, stellenspezifische oder flächenspezifische Widerstandsmessung ohne den Einsatz des Luftstroms, wobei der flächenspezifische Modus ein Kontaktmedium benötigt, um beispielsweise das gesamte Fissurenrelief der Okklusalfäche abzudecken.

Lussi et al. [1995b] untersuchten in vivo 41 nicht restaurierte und nicht kavitierte Stellen auf 26 Okklusalfächen. Nach der Messung wurden die Zähne extrahiert, in Formalin gelagert und histologisch mit der Serienschmitttechnik aufgearbeitet. Die Sensitivität

2. Literaturübersicht

erreichte einen Wert von 0,93, der Spezifitätswert wurde mit 0,77 bestimmt (Accuracy 0,83). Die Intra-Untersucherreproduzierbarkeit erreichte einen Kappawert von $\kappa = 0,85$. Für die recht hohe Wahrscheinlichkeit von 0,23 für falsch positive Diagnosen und einer damit möglicherweise einhergehenden Überbehandlung, haben die Autoren aufgrund der kleinen Probenanzahl keine evidente Erklärung, merken aber an, dass man durch eine Verschiebung des Trennpunkts zwischen einer Schmelz- und einer Dentinkaries die Anzahl falsch positiver Ergebnisse senken könne. Schmelzrisse, unregelmäßige Dentinstrukturen, ungleichmäßige Mineralisationsentwicklung schlagen sich nach Meinung der Autoren immer in einer gewissen Anzahl falsch positiver Befunde nieder.

Ekstrand et al. [1997] verglichen die Reproduzierbarkeit und die Genauigkeit eines visuellen und eines radiographischen Scoring-Systems mit den Werten, die mit dem ECM generiert werden konnten. 100 Okklusalflächen von nicht restaurierten Molaren und Prämolaren wurden mit allen Methoden von drei Untersuchern beurteilt. Bei den ungewichteten Kappawerten zur Intra- und Inter-Untersucherreproduzierbarkeit zwischen den Methoden (ECM: Intra: 0,67 – 0,92/ Inter: 0,50 – 0,57) und der Reproduzierbarkeit nach Spearmans Korrelationkoeffizienten (ECM: 0,80 – 0,85) zwischen den Untersuchern zeigte sich, dass die Variation der Methoden untereinander größer war, als innerhalb des Untersucherteams. Die Sensitivitätswerte des ECM lagen zwischen 0,82 und 0,95, die Spezifitätswerte zwischen 0,82 und 0,87. Die visuelle Untersuchungsmethode lieferte die besten Ergebnisse, gefolgt vom ECM-System.

Ashley et al. [1998] validierten in ihrer In-vitro-Studie das ECM II-System für die Detektion okklusaler Läsionen und verglichen es mit visueller Inspektion, FOTI sowie konventioneller und digitaler Radiographie. 103 nicht kavitierte Seitenzähne der zweiten Dentition wurden untersucht und mittels histologischer Serienschnitttechnik aufgearbeitet. Das Aufbewahrungsmedium war 0,9 %ige NaCl-Lösung. Für die ECM-Untersuchung wurde jeder Zahn für 20 Sekunden unter dem Luftstrom getrocknet und anschließend mit einem Kontaktmedium benetzt (Zahnpasta). Die Sensitivitäts- und Spezifitätswerte des ECM für Dentinläsionen waren 0,78 und 0,80 (Schmelzläsionen: 0,65/ 0,73). Auch hier sehen die Autoren die hohe Rate falsch positiver Resultate als problematisch an und verweisen erneut auf die Möglichkeit, die jeweiligen Trennpunkte zugunsten der Spezifität auf Kosten der Sensitivität zu ändern. Der gewichtete Kappawert (Cohens Kappa) für die Reproduzierbarkeit war $\kappa = 0,68$.

Bamzahim et al. [2002] verglichen die Leistungsfähigkeit des DIAGNOdent Systems (DD) mit der des ECM.

2. Literaturübersicht

87 extrahierte Prämolaren (gesund oder mit nicht kavitierten Läsionen unterschiedlichen Schweregrades) wurden je zweimal im Abstand von zwei Wochen mit beiden Systemen untersucht und anschließend histologisch aufgearbeitet. Für die Untersuchungen mit dem ECM-Gerät wurden alle Zähne mit einem Luftstrom von 7,5 L/min getrocknet. Auf D3-Niveau (äußere 50 % des Dentins) ergaben sich für die Reproduzierbarkeit ICC-Werte (Intraclass Correlation Coefficient) von 0,93 für DD und 0,83 für das ECM-System. Die Spezifitäts- und Sensitivitätswerte für das ECM waren 0,88 und 0,75 (DD = Spez.: 1,00/ Sens.: 0,80). Der ICC-Wert von 0,71 des ECM gegenüber 0,97 des DD und die große Streuung der Messwerte im Vergleich der beiden Messreihen empfehlen das ECM nach Ansicht der Autoren nicht als geeignetes Instrument für Verlaufsbeobachtungen; sie sehen daher das DD-System dem ECM für nicht kavitierte okklusale Läsionen als überlegen an.

Eine Übersichtsstudie aus dem Jahr 2002 [*Bader et al. 2002*] betrachtete insgesamt 24 Studien über die Kariesdiagnostik mittels elektrischer Widerstandstechnik, 14 davon beschäftigten sich mit verschiedenen Generationen des ECM-Systems (Erstellungsdatum 1995 – 2002). Lediglich eine Studie wurde in vivo für die Validierung des Systems im Hinblick auf okklusale Dentinläsionen durchgeführt, siehe oben *Lussi et al. [1995]*, demgegenüber wurden 9 In-vitro Studien erstellt (Sens.: 0,58-0,92 / Spez.: 0,76-0,94). Vier Studien inkludierten alle Arten kariöser Läsionen (Sens.: 0,61-0,92 / Spez.: 0,78-1,00), eine weitere Studie untersuchte auch gesondert reine Schmelzläsionen, siehe oben *Ashley et al. [1998]*. Aufgrund der großen Streuung der Werte für die Sensitivität und die Spezifität ordnen die Verfasser der Übersichtsstudie das Verfahren einem schlechten Evidenzlevel zu („poor“ = Streuung von Sensitivität und/ oder Spezifität von mehr als 0,35) [*Bader et al. 2002*].

Eine weitere Übersichtsstudie von *Gomez et al. [2013]* bewertete sechs Studien zur elektrischen Widerstandsmessung mittels des ECM-Systems (1996 – 2003). Die Sensitivitätswerte waren 0,61 – 0,92, die Spezifitätswerte 0,73 – 1,00. Demensprechend bewerteten die Autoren den Evidenzlevel des Verfahrens als „fair“ (Streuung von Sensitivität und/ oder Spezifität nicht mehr als 0,35).

Zu einer ähnlichen Schlussfolgerung kamen *Twetman et al. [2013]* in ihrer Übersichtsstudie zur diagnostischen Güte verschiedener diagnostischer Methoden, die sie einem Evidenzlevel nach der GRADE-Klassifikation (**G**radings of **R**ecommendations **A**ssessment, **D**evelopment and **E**valuation: <http://www.gradeworkinggroup.org/>) zuordneten (Evidenzlevel: „limited“). Hier wurden jedoch lediglich vier Studien zum

2. Literaturübersicht

ECM-Verfahren betrachtet, die sich mit der Detektion okklusaler Dentinläsionen beschäftigten.

2.4.7.4. CarieScan Pro

Seit 2010 ist das CarieScan Pro (CarieScan Ltd., Dundee, UK) auf dem Markt, welches in Deutschland bis 2017 von der Fa. Orangedental GmbH & Co.KG als Rechtenachfolger der britischen Firma auch in Deutschland vertrieben wurde. Das Gerät nutzt die von *Longbottom et al.* [1996] beschriebene Multifrequenztechnik ACIST (AC Impedance Spectroscopy Technique). Nach *Huysmans et al.* [1996] kann durch die Mehrfrequenztechnik besser zwischen gesunder und kranker Zahnhartsubstanz unterschieden werden. Das generierte Impedanzspektrum wird durch eine proprietäre Software analysiert. Der Messsensor (Einweg-Sonde) besteht aus einer Elektrode, die aus einzelnen Metallborsten besteht, er kann aus einer sterilen Verpackung entnommen werden. Als Bezugselektrode dient ein Lippenhaken, die Elektronik ist in einem Handstück untergebracht. Über eine Farbkodierung von grün nach rot und über einen zweistelligen (0 – 99) Zahlenwert wird die Tiefe der Läsion angezeigt, wobei die Trennpunkte nach Herstellerangaben wie folgt angegeben sind, siehe Tabelle 18:

CS-Wert	Läsionstiefe nach Herstellerangaben
0	Gesunde Zahnhartsubstanz
1-20	Möglichkeit erster Anzeichen kariöser Veränderungen unter der Schmelzoberfläche
21-30	Wahrscheinlichkeit erster kariöser Veränderungen unter der Schmelzoberfläche
31-50	Möglichkeit deutlicher kariöser Veränderungen unter der Schmelzoberfläche
51-90	Wahrscheinlichkeit deutlicher kariöser Veränderungen unter der Schmelzoberfläche
91-99	Möglichkeit signifikanter kariöser Veränderungen in Schmelz und Dentin
100	Wahrscheinlichkeit von Dentinkaries gemäß Patientenprofil
CS-Wert	Mögliche Behandlungsmethoden nach Pitts und Longbottom [1995]
0	Beobachtung und Recall
1-20	Präventive Maßnahmen
21-30	Präventive Maßnahmen
31-50	Intensive präventive Maßnahmen
51-90	Intensive präventive Maßnahmen
91-99	Spezifische intensive präventive, ggf. operative Maßnahmen
100	Operative Maßnahmen

Tabelle 18: Interpretation der CarieScan Messwerte nach Herstellerangaben/ Mögliche Behandlungsmethoden nach Pitts und Longbottom [1995], entnommen aus der Bedienungsanleitung des CarieScan

Ab 2012 wurde die vorstehende Interpretation der Messwerte durch die CarieScan Ltd. vereinfacht:

- 0 = gesunde Zahnhartsubstanz
- 1 – 50 = geringe Karieswahrscheinlichkeit
- 51 – 90 = mittlere Karieswahrscheinlichkeit

2. Literaturübersicht

91 – 100 = hohe Dentinkarieswahrscheinlichkeit

Nach den Angaben der Bedienungsanleitung ist der Zahn vor jeder Messung mit der Mehrfunktionsspritze fünf Sekunden lang zu trocknen. Ist die Messung abgeschlossen, ertönt ein akustisches Signal.

Teo et al. [2012] verglichen drei kariesdiagnostische Verfahren in vivo und in vitro miteinander. 64 Molaren der ersten Dentition wurden unter standardisierten Bedingungen in vivo mittels ICDAS II, DIAGNOdent Pen und CarieScan Pro untersucht. Anschließend wurden sie extrahiert und in vitro mit weiteren 38 Zähnen (insgesamt 102 Zähne von 45 Kindern) von zwei Untersuchern erneut beurteilt. Alle Befunde wurden histologisch nach der Downer Klassifikation als Goldstandard validiert. Das ICDAS II-System erreichte die höchsten Werte für die Sensitivität, Spezifität und die Reproduzierbarkeit. Ähnliche Ergebnisse erzielte der DIAGNOdent Pen mit einer lediglich moderaten Reproduzierbarkeit.

Die in vivo und in vitro erhobenen Messergebnisse für das CariesScan Pro-System zeigten keine Korrelation. Die In-vivo-Sensitivität auf D1-Niveau (Schmelzkaries im äußeren Drittel des Schmelzmantels) wird mit 0,93 angegeben, die In-vivo-Spezifität mit 0,00 (D3-Niveau: Läsionsausdehnung bis zur Schmelz-Dentin-Grenze: Sens.: 0,95/ Spez.0,43:).

In vitro wurde für die Sensitivität auf D1-Niveau ein Wert von 0,97 und für die Spezifität ein Wert von 0,04 gefunden. Für das D3-Niveau waren die Werte 0,52 (Sens.) und 0,87 (Spez.). Die Werte für die Reproduzierbarkeit nach Cohens Kappa lagen für den Vergleich in vivo/ in vitro bei 0,11 – 0,30 (schwache Übereinstimmung) und für in vitro allein bei 0,32-0,60 (schwache bis deutliche Übereinstimmung). Die Autoren dieser Studie sehen das CariesScan Pro-System in der Beurteilung kariöser Läsionen im Milchgebiss als ungeeignet an.

Auch *Mortensen et al.* [2014] verglichen den DIAGNOdent Pen mit dem CariesScan Pro-Gerät zur Detektion nicht kavittierter Okklusalkaries in vitro und bestätigen die Ergebnisse von *Teo et al.* [2012]. Drei Untersucher beurteilen 100 extrahierte Seitenzähne der zweiten Dentition mit beiden Verfahren. Auch hier wurde die Downer-Klassifikation bei der histologischen Aufarbeitung als Goldstandard verwendet. Das ACIST-System erreichte auf D3-Niveau (Dentinkaries) einen hohen Wert für die Spezifität von 0,98. Die Sensitivität betrug aber lediglich 0,05 (D2-Niveau: Kariöse Läsion der inneren Schmelzhälfte: Spez.: 1,00/ Sens.: 0,08). Für die Reproduzierbarkeit der Werte wurden für das CarieScan Pro ICC-Werte von 0,47 – 0,83 und für das Laserfluoreszenzsystem

2. Literaturübersicht

Werte von 0,87 – 0,98 gefunden. Die Gefahr, mit dem CariesScan Pro-System als alleinige Diagnostikmethode eine Dentinkaries zu übersehen, ist nach den Ausführungen der Verfasser hoch. Sie geben aber zu bedenken, dass auch für das ACIST-System der Trocknungsgrad der Zähne entscheidend ist und die Zähne für die Untersuchungen in vitro teilweise übertrocknet gewesen sein könnten. Die gegenüber dem DIAGNOdent Pen schlechteren Werte der Reproduzierbarkeit erklären die Autoren mit der breiten Sonde des CariesScan Pro-Systems, die weniger genau und stabil an die Messpunkte in den Fissuren platziert werden konnte, als die feine Spitze des DIAGNOdent Pen. Die Fähigkeit des ACIST-Systems, nicht kavitierte Schmelz- oder Dentinläsionen an okklusalen Flächen zu entdecken, stufen *Mortensen et al.* [2014] demnach als gering ein. *Jablonski-Momeni und Klein* [2015] evaluierten das CarieScan Pro in vivo, in dem sie 144 nicht restaurierte Molaren von 24 Patienten im Hinblick auf Läsionen im Dentin untersuchten. Als Vergleichsmethode diente das ICDAS II-Verfahren. Als Referenzstandard wurde die Läsionstiefe anhand von Röntgenaufnahmen und/oder durch Eröffnung der Läsion beurteilt, sofern dies indiziert war. Im Ergebnis ergab sich eine hohe Korrelation zwischen ICDAS und der Referenzmethode nach Spearmans Korrelationskoeffizient ($r_s = 0,72$). Die Korrelation zwischen dem ACIST-Verfahren und ICDAS II sowie der Referenzmethode war schwächer ($r_s = 0,37$ und $r_s = 0,44$). Die Sensitivitäts- und Spezifitätswerte für das CarieScan Pro waren 0,68 bzw. 0,90 (ICDAS: 0,72 bzw. 0,97). Die Autoren schlagen eine Kombination beider Verfahren vor.

Melo et al. [2015] verglichen in ihrer In-vivo-Studie die visuell-taktile Untersuchungsmethode, das DIAGNOdent-System (classic), die VistaProof-Fluoreszenzkamera (siehe oben) und das CarieScan Pro-System. 32 Molaren und Prämolaren des permanenten Gebisses, für die eine Füllungstherapie oder eine Verwendung als Brückenpfeiler vorgesehen war, wurden in die Studie mit einbezogen. Als Referenzmethode diente das invasive Aufziehen der Fissur oder des Grübchens mit einem Diamantschleifer von 0,5-1,5mm im Durchmesser. Im Ergebnis sahen die Autoren die drei „neuen“ Methoden zur Diagnostik den „klassischen“ Methoden der visuellen und taktilen Untersuchung als überlegen an. Das DIAGNOdent-System erzielte die besten Werte, gefolgt von CarieScan Pro (Sens.: 0,93/ Spezif.: 0,75) und der VistaProof-Kamera. *Kockanat und Unal* [2017] untersuchten in vivo 120 Milchmolaren mittels ICDAS II, Radiografie, DIAGNOdent Pen, der SoproLife-Kamera und CarieScan Pro. Zwei Wochen später wurden die im Anschluss an die In-vivo-Untersuchung extrahierten Zähne erneut in vitro untersucht (mit Ausnahme der radiographischen Untersuchung) und

2. Literaturübersicht

histologisch aufgearbeitet (Downer-Klassifikation). In vivo zeigten ICDAS und die SoproLife-Kamera die höchste Sensitivität auf D1- und D3-Niveau (Läsion in den äußeren 50 % des Schmelzmantels/ Läsion in den äußeren 50 % des Dentins), die radiographische Methode schnitt am Schlechtesten ab. In vitro zeigte das CariesScan Pro die niedrigsten Werte (D1: Sens.: 0,92/ Spez.: 0,88; D3: Sens.: 0,47/ Spez.: 0,90).

Nach der In-vitro-Studie aus dem Jahr 2014 untersuchten *Mortensen et al.* [2018] das CarieScan-System erneut. Sie nutzten in ihrer *In-vivo*-Studie zur Detektion okklusaler Karies das ICDAS II-Verfahren als Goldstandard. 62 Zähne von 62 Probanden wurden mit dem DIAGNOdent Pen, Bissflügelaufnahmen und CariesScan Pro untersucht. Im Ergebnis erreichten die Diagnosen der Bissflügelaufnahmen die höchsten Werte. Das CarieScan Pro zeigte zwar eine hohe Spezifität, aber hier auch in vivo eine niedrige Sensitivität.

3. Zielsetzung der Arbeit

3. Zielsetzung der Arbeit

Die voranstehende Literaturübersicht hat gezeigt, dass trotz der Vielzahl der verfügbaren Methoden die Detektion okklusaler (und approximaler) kariöser Läsionen hinsichtlich ihrer Ausprägung zum Problem wird, wenn diese nicht kavitiert sind. Problematisch erscheinen neben der subjektiven Komponente der direkten visuellen Verfahren (z.B. ICDAS II) und indirekten visuellen Verfahren (z.B. FOTI, Radiographie, teilweise auch Fluoreszenzverfahren) auch Störfaktoren wie Beläge, Zahnstein, Verfärbungen, Trocknungsgrad der Zähne etc., wenn die zu untersuchenden Zähne nicht zuvor aufwendig vorgereinigt wurden.

Voraussetzung für den klinischen Einsatz einer (neuen) Methode sind neben einer hohen Inter – und Intra-Untersucherreproduzierbarkeit die diagnostische Güte hinsichtlich der Spezifität und Sensitivität.

Die meisten vorgestellten Verfahren basieren zudem auf subjektiven Entscheidungen des Untersuchers und erfordern zum Teil ein hohes Maß an Erfahrung und Training und sind im Falle der Radiographie mit einer Strahlenexposition belastet.

Im Rahmen der vorliegenden Dissertation sollten folgende Fragestellungen beantwortet werden:

- 1) Ist es möglich, ein objektives Verfahren zur Detektion einer behandlungsbedürftigen Dentinkaries mittels elektronischer Widerstandsmesstechnik mit einer hohen Reproduzierbarkeit zu entwickeln, welches auch mit unerfahrenen Behandlern Werte von einer hohen diagnostischen Güte liefert?
- 2) Können die Störfaktoren Speichel und ein Übertrocknen des Zahns beseitigt werden?
- 3) Wie korrelieren die mittels elektronischer Widerstandsmesstechnik erhobenen Befunde mit den Befunden einer erfahrenen ICDAS II- Anwenderin?
- 4) Wie korrelieren die mittels elektronischer Widerstandsmesstechnik erhobenen Befunde mit den Befunden des Goldstandards der Histologie?
- 5) Wie korrelieren die mittels elektronischer Widerstandsmesstechnik erhobenen Befunde mit der digitalen Volumetomographie?

4. Material und Untersuchungsmethoden

4. Material und Untersuchungsmethoden

4.1. Studiendesign

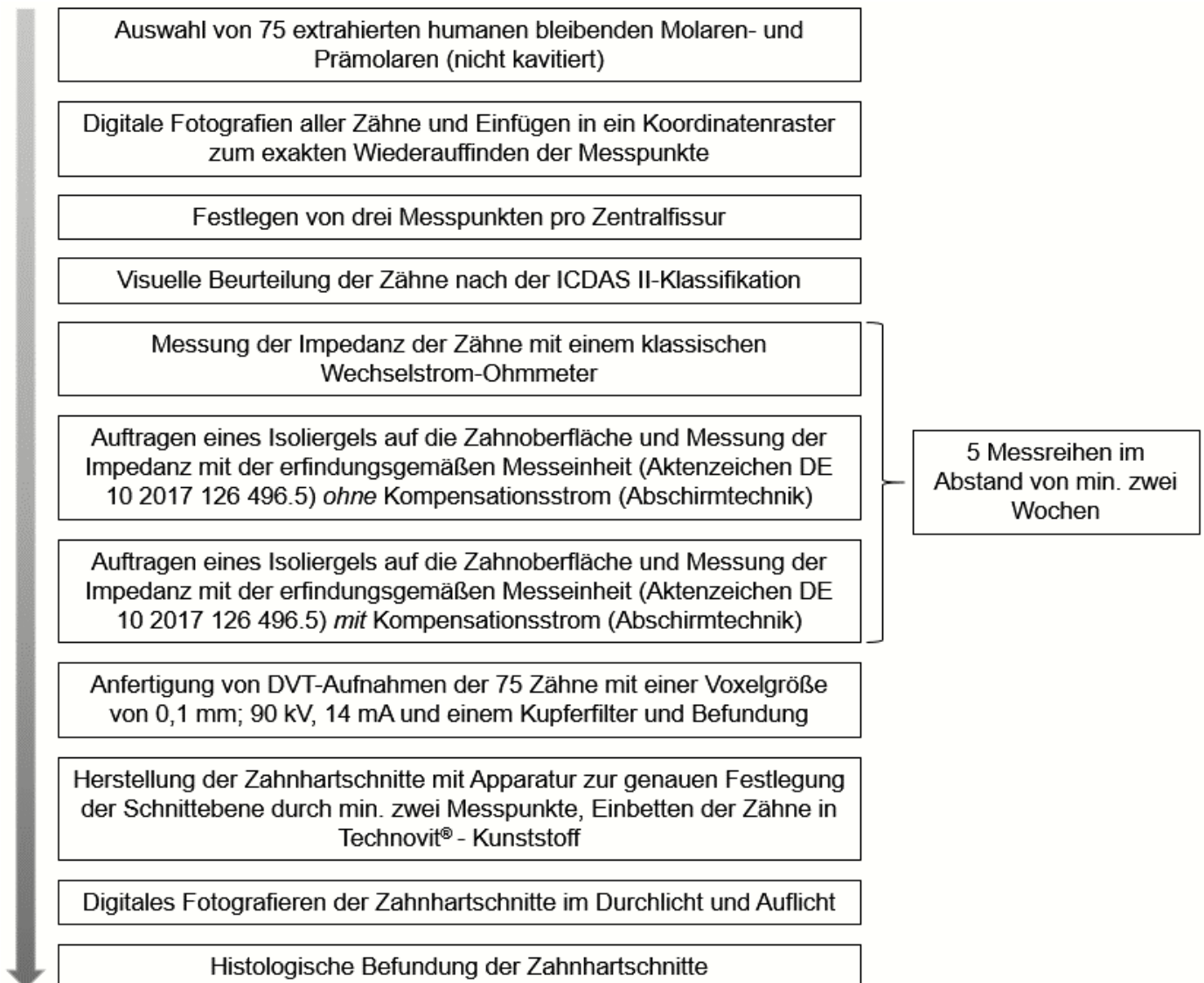


Abbildung 9: Schritte des Studienablaufs

4.2. Auswahl der Zähne und Lagerung in künstlichem Speichel

Für die In vitro-Untersuchung wurden 75 nicht kavitierte unbeschädigte Molaren und Prämolaren ausgesucht. Die Extraktion der Zähne erfolgte sowohl aus kieferchirurgischen und kieferorthopädischen Gründen als auch krankheitsbedingt durch Parodontopathien und wurden in verschiedenen Zahnarzt- und MKG-Praxen gesammelt. Das Wurzelwachstum der Zähne war jeweils abgeschlossen. Zur Aufbewahrung wurden jeder Praxis in variablen Abständen Behälter mit künstlichem Speichel zur Verfügung gestellt. Zur Vermeidung von Fäulnisprozessen wurde das jeweilige Untersuchungsgut

4. Material und Untersuchungsmethoden

zeitnah nach der Extraktion durch den Verfasser der vorliegenden Dissertation abgeholt und gegen einen neuen Behälter mit unkontaminiertem künstlichen Speichel ausgetauscht. Die Zähne wurden jeweils von Gewebe-, Knochen- und Blutresten gereinigt und in nummerierten Probengläschen mit künstlichem Speichel gelagert, um dem oben beschriebenen unklaren Störfaktor des Aufbewahrungsmediums entgegenzutreten. Der künstliche Speichel (zur Zusammensetzung siehe Tabelle 19) wurde auf die elektrische Leitfähigkeit von natürlichem Speichel eingestellt.

ad 1 Liter Aqua dest.	
Carboxymethylcellulose	5g
Xylit Solution 70%	21,5g
KCL	0,5g
NaCl	0,5g
MgF ₂	25mg
CaCl ₂	75mg
KH ₂ PO ₄	200mg
KSCN	50mg
Methyl-4hydroxy-benzoate	0,5g

Tabelle 19: Zusammensetzung des künstlichen Speichels (Laborprodukt ZMK Marburg)

Hierzu wurden Speichelproben von 10 Studierenden beiderlei Geschlechts des ZMK Marburg genommen und deren spezifischer Widerstand bestimmt. Der spezifische elektrische Widerstand (Resistivität) ist eine temperaturabhängige Materialkonstante mit dem Formelzeichen ρ (rho), wobei R der elektrische Widerstand, ρ der spezifische Widerstand, l die Länge und A die Querschnittsfläche des Leiters ist. Seine Einheit wird in $\Omega \cdot m$ angegeben [Harten 2015].

$$\rho = R \cdot A / l$$

Die Querschnittsfläche errechnet sich aus:

$$A = 0,25 \cdot \pi \cdot d^2$$

Zur Ermittlung der Widerstandswerte einer Flüssigkeitssäule von 1 – 6 cm Länge wurden transparente Silikonschläuche mit einem Innendurchmesser von 0,785 mm straff auf eine Kunststoffplatte geklebt und Markierungen im Abstand vom Nullpunkt in beide Richtungen von 1 cm angebracht. Der Speichel aus der jeweiligen Probe wurde mit einer Einmalspritze so in den Silikonschlauch gespritzt, dass dieser auf der gesamten Länge mit Speichel gefüllt war. In die offenen Enden des Schlauchs wurden nun von außen nach innen Elektroden aus V2A-Stahl (remanium[®]-Stangendraht federhart, Ø 0,7 mm, Fa. Dentaurum, Ispringen, Deutschland) entlang der Zentimetermarkierungen aufeinander zu

4. Material und Untersuchungsmethoden

geschoben und die jeweiligen Widerstandswerte in $k\Omega$ am angeschlossenen Wechselstrom-Ohmmeter abgelesen, siehe Abbildung 10a/ 10b.

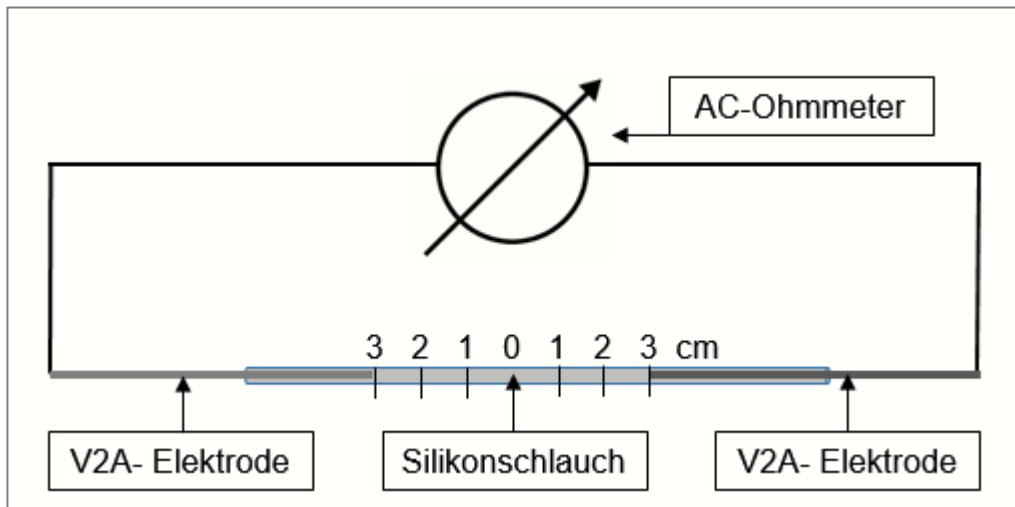


Abbildung 10a: Schematische Darstellung der Widerstandsmessung von natürlichem und künstlichem Speichel



Abbildung 10b: AC-Ohmmeter, Eigenentwicklung M. Gente

Die Messwerte wurden in Abhängigkeit zur Länge der Flüssigkeitssäule notiert und der spezifische elektrische Widerstand berechnet. Anschließend wurde anhand eines Trendliniendiagramms die Regressionsgerade, die Standardabweichung und das Bestimmtheitsmaß R^2 berechnet (Abbildung 12), um den linearen Zusammenhang darzustellen. Je näher das Bestimmtheitsmaß am Wert 1 liegt, desto höher ist die „Bestimmtheit“ (bzw. „Güte“) der Anpassung [Weiß 2013].

Die Werte der 10 Probanden wurden gemittelt und anschließend der künstliche Speichel durch Verdünnung mit destilliertem Wasser auf einen Annäherungswert entsprechend der vorgestellten Methode eingestellt, siehe Abbildung 13.

Alle Zähne wurden in verschraubbaren, mit künstlichem Speichel gefüllten Probengläsern (\varnothing 4,4 cm, Höhe 3,7 cm) gelagert (Abbildung 11). Zur Vermeidung von

4. Material und Untersuchungsmethoden

Fäulnisprozessen wurden die Gläser regelmäßig mit destilliertem Wasser ausgewaschen und der künstliche Speichel ersetzt.



Abbildung 11: Probenglas mit Schraubverschluss

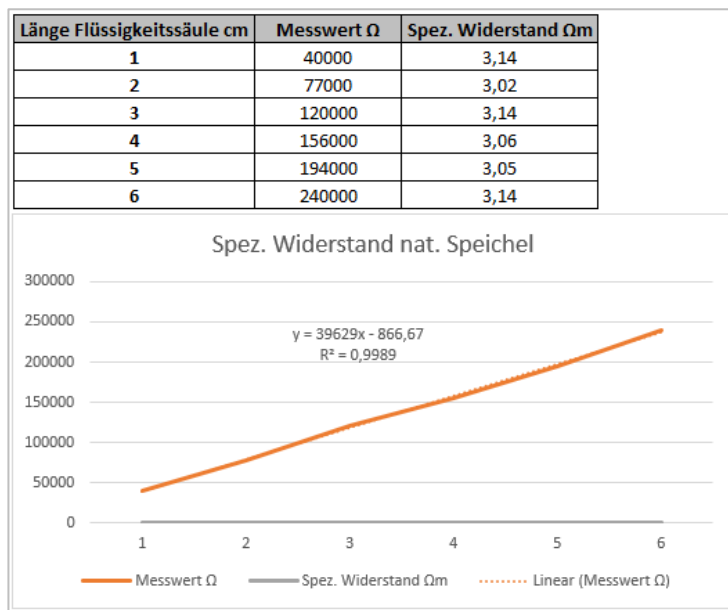


Abbildung 12: Oben: Ermittlung des spezifischen Widerstands über die Mittelwerte der 10 Probanden; unten: Regressionsgerade, Standardabweichung und Bestimmtheitsmaß für Proband Nr. 1

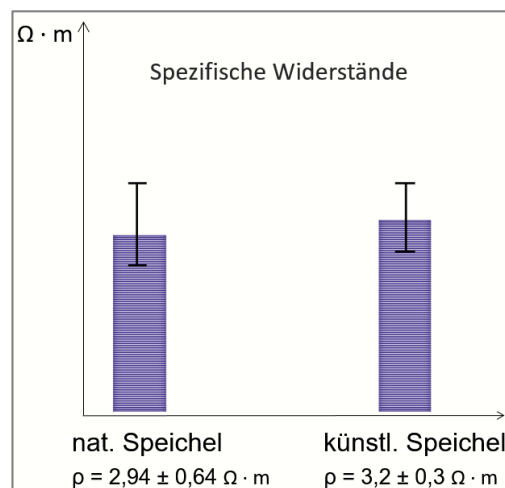


Abbildung 13: Spezifischer Widerstand von natürlichem und künstlichem Speichel mit Standardabweichungen

Die Zähne wurden zur Vorbereitung auf die Widerstandsmessungen auf Höhe der Schmelz-Zement-Grenze mit Vaseline isoliert. Danach wurden sie in einem in

4. Material und Untersuchungsmethoden

entsprechender Größe aufgebohrtem Dappenbehälter aus Kunststoff (Ineos Olefins & Polymers Europe, London, Großbritannien) platziert und mit Palapress®-Prothesenkunststoff (Heraeus Kulzer GmbH, Hanau, Deutschland) so auf Höhe der Schmelz-Zement-Grenze befestigt, dass die Zahnwurzeln frei in das Lumen des Dappenbehälters ragten. Nach dem Aushärten des Kunststoffes wurde der Spalt zwischen Zahn und Kunststoff vorsichtig mit einer weichen Zahnbürste und Geschirrspülmittel von der Vaseline befreit, sodass der Zahn in seiner „Kunststoffalveole“ leicht beweglich war und der künstliche Speichel den Spalt besetzen konnte (siehe unten Abbildung 15 zur schematischen Darstellung des Versuchsaufbaus).

4.3. Auswahl der Messpunkte

Von allen Zähnen wurden mit einer Digitalkamera (CANON EOS70D, CANO Lens EF 100 mm 1:2,8 USM, Fa. CANON, Tokio, Japan) und einem Ringblitz (Dörr Combi P TTL, Fa. Dörr GmbH, Neu-Ulm) digitale Okklusalfotos angefertigt und ein Koordinatenraster darübergelegt. Pro Okklusalfäche wurden drei Messpunkte ausgewählt, die sich – wenn möglich – symmetrisch über die Länge der Zentralfissur (oder Grübchen) verteilten und/oder visuelle Auffälligkeiten wie z.B. Entkalkungen/ Verfärbungen aufwiesen, die den ICDAS II- Scores 1-3 entsprachen, siehe Abschnitt 2.4.1.

Die jeweiligen Koordinaten dienten zum exakten Wiederauffinden der Messpunkte für die verschiedenen Messreihen.

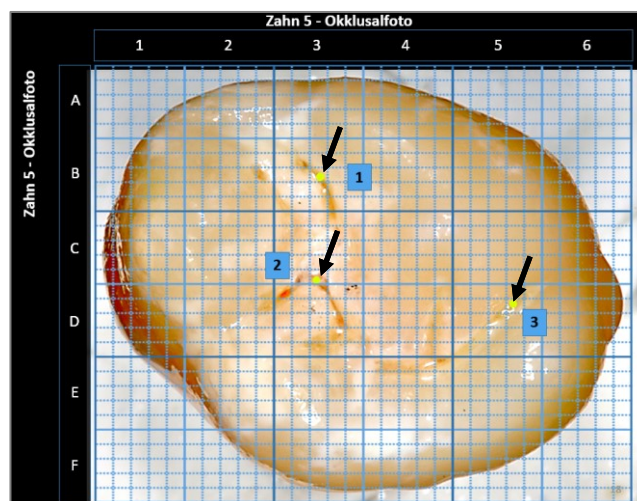


Abbildung 14: Digitales Okklusalfoto mit Koordinatenraster am Beispiel des Zahns Nr. 5. Die Pfeile zeigen auf die mit gelben Punkten markierten Messpunkte: **MP1:** B3/3.3; **MP2:** C5/3.3; **MP3:** D2/5.4

Für die 75 Zähne ergab sich so eine Summe von 225 Messpunkten.

4. Material und Untersuchungsmethoden

4.4. Versuchsaufbau und Darstellung der neuen Messtechnik

4.4.1. Aufbau der Messelektronik

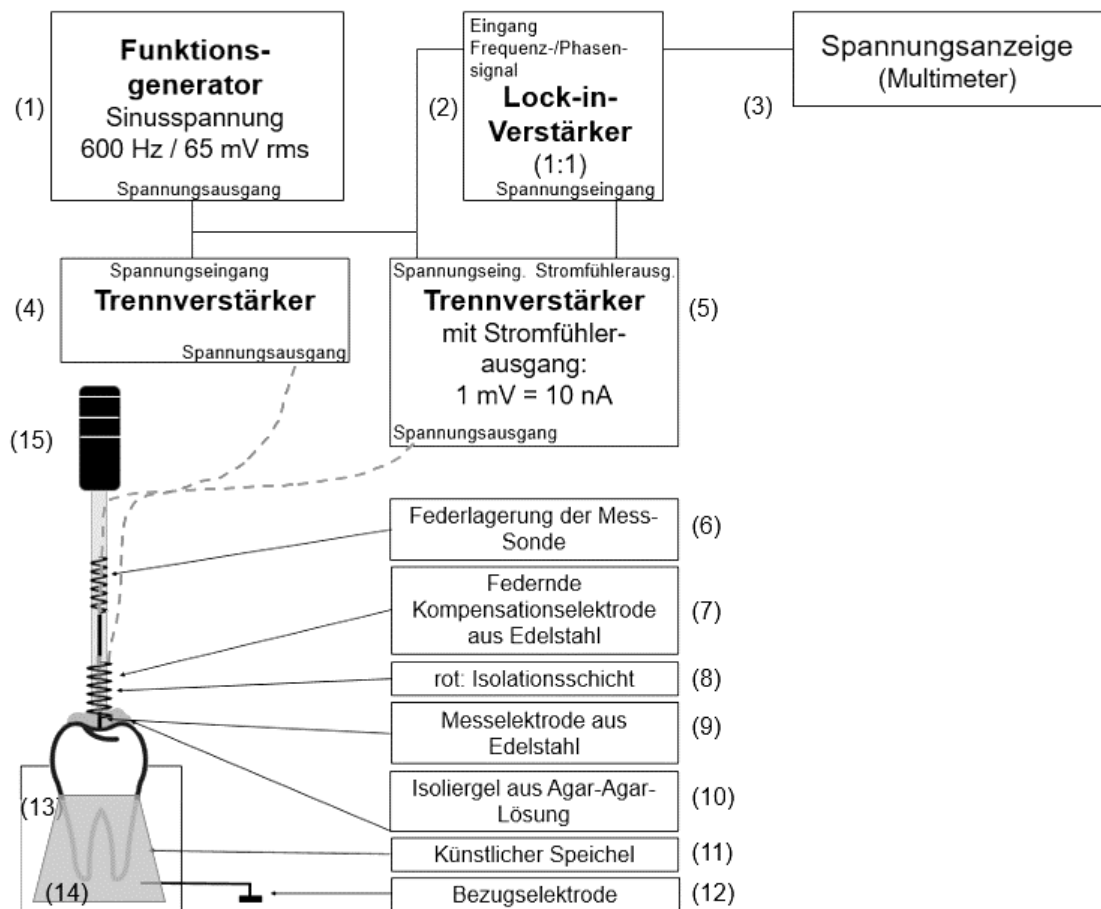


Abbildung 15: Schematischer Aufbau der Messelektronik

An die Messelektrode (9) wird über einen Funktionsgenerator (1) (MXG 9810a, Fa. Voltcraft, Hong Kong, China) eine Sinusspannung von 600 Hz mit konstanter Amplitude von 200 mV/ 65 mV rms (root mean square) angelegt. Gemessen wird der Strom. Aus der Stromstärke kann die Höhe der Impedanz berechnet werden, wobei kleine Ströme einem hohen Widerstandswert und größere Ströme einem niedrigeren Widerstandswert entsprechen. Der Stromkreis wird über eine hakenförmige Edelstahl-Bezugselektrode (12) geschlossen, welche in vitro in die mit künstlichem Speichel gefüllte Glasschale (13) eintaucht, in der der Dappenbehälter (14) mit dem zu untersuchenden Zahn steht. In vivo würde die Bezugselektrode/Lippenclip (Abbildung 16) gleich einer elektrometrischen Längenbestimmung bei der Wurzelkanalbehandlung in das Vestibulum des Patienten eingehängt werden.

4. Material und Untersuchungsmethoden



Abbildung 16: Bezugs elektrode/ Lippenclip aus Edelstahl

Die Wechselstrommessung am Zahn wird über einen Lock-in-Verstärker (2) (phasengesteuerter Gleichrichter) ausgeführt, um bei den kleinen Messströmen im Bereich von $10 \text{ nA} - 2 \text{ }\mu\text{A}$ das Nutzsignal phasenselektiv im Takt der Frequenz des Messsignals gleichzurichten. Ein Tiefpass bildet dann den Mittelwert des gleichgerichteten Signals [Meißen und Helsper 2011]. Störungen, die nicht „in Phase“ und in derselben Frequenz auftreten und auch Gleichspannungen werden so eliminiert.

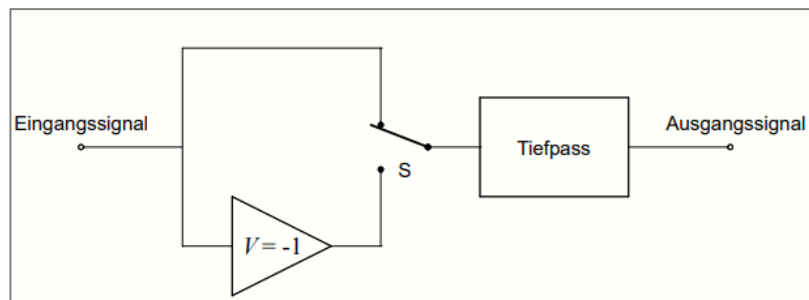


Abbildung 17: Prinzip eines Lock-in-Verstärkers nach Meißen und Helsper [2011]. Der Schalter S wird phasengleich mit der Modulationsfrequenz des Messsignals umgeschaltet

Abbildung 19 zeigt ein Störsignal, dessen Frequenz von der Modulationsfrequenz des Messsignals abweicht. Nach der phasenrichtigen Gleichrichtung weist das Signal auch negative Anteile auf, die die positiven Anteile kompensieren. Der Beitrag des Störsignals zum Signal am Ausgang des Tiefpasses ist daher gerade Null. Der Lock-in-Verstärker ist ein sehr schmalbandiger Filter, dessen Mittenfrequenz gleich der Modulationsfrequenz des Nutzsignals ist [Meißen und Helsper 2011].

4. Material und Untersuchungsmethoden

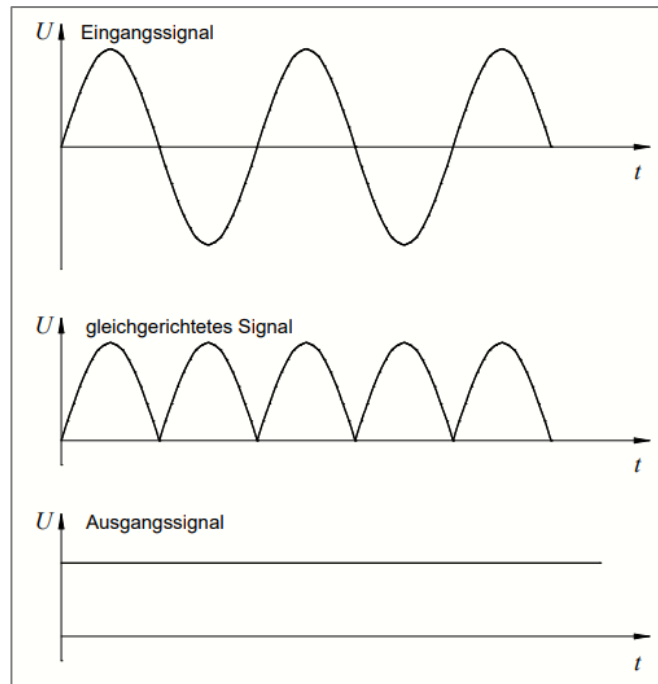


Abbildung 18: Messsignal (Nutzsignal) am Eingang, nach der Gleichrichtung und am Ausgang des Tiefpasses nach Meißen und Helsper [2011]

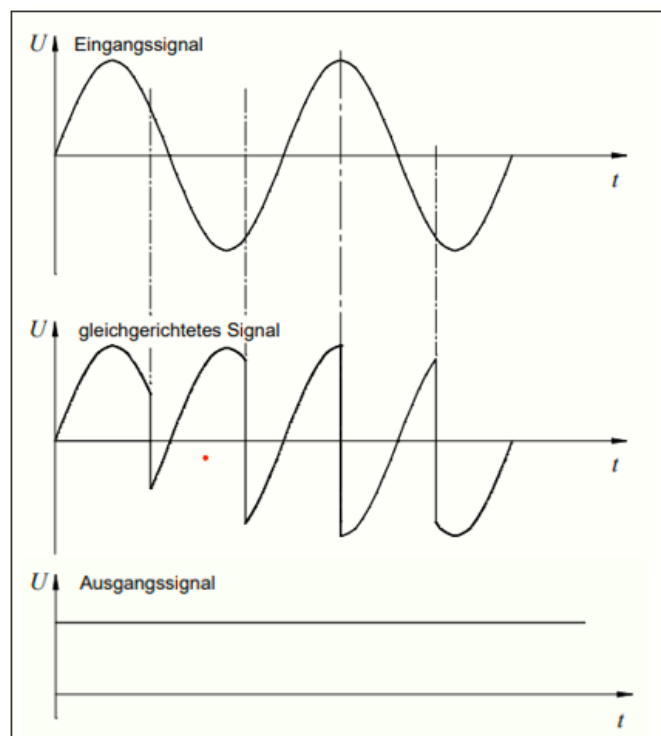


Abbildung 19: Sinusförmiges Störsignal einer anderen Frequenz vor und nach der Gleichrichtung modifiziert nach Meißen und Helsper [2011]

Das gleichgerichtete sinusförmige Nutzsignal wurde während der Messungen an einem Digitaloszilloskop (UNI-T UTD2052DEX, Fa. UNI-TREND Technology, Dongguan, China) auf seine Gleichförmigkeit und Störungsfreiheit kontrolliert.

4. Material und Untersuchungsmethoden

Die an dem Widerstand gemessene Spannung wurde in mV an einem Multimeter (Abbildung 15 (3)) angezeigt (Votcraft Plus VC1008, Fa. Voltcraft, Hong Kong, China). Der Widerstandswert des Zahns (R_{Zahn}) kann nun aus der Messelektrode anliegenden Ausgangsspannung (65 mV) und der Spannung am Zahn als Widerstand (U_J) in k Ω umgerechnet werden, wobei:

$$R_{\text{Zahn}} = 65 \text{ mV}/I_{\text{mess}} = 6,5 \cdot 10^{-2} \cdot 10^5 \cdot 1/U_J$$

ergibt

$$R_{\text{Zahn}} = 6,5 \cdot 10^3/U_J$$

4.4.2. Aufbau von Messelektrode und Kompensationselektrode

Die gesamte Messeinheit besteht aus einem Griff (Abbildung 15 (15)) mit einer aktiven Messelektrode (Abbildung 15 (9)) und einer sie umgebenden Kompensationselektrode (Abschirmelektrode) (Abbildung 15 (7)). Als Spannungsquelle zur Stromversorgung der elektronischen Schaltung dient eine 9 V-Blockbatterie. Die federgelagerte Messspitze aus Edelstahl (Fa. SKS Kontakttechnik GmbH, Niederdorf, Deutschland) hat einen Durchmesser von 0,75 mm.

Tech. Daten Messsonde	
Buchsen- ϕ :	0.64 mm
Spitzen- ϕ :	0.75 mm
Material der Spitze:	Edelstahl
Max. Durchgangs-Widerstand:	16 m Ω
Nennspannung:	60 V/DC
Anschluss:	Steckanschluss 0.64 mm

Tabelle 20: Technische Daten der konfektionierten Messspitze nach Herstellerangaben der Fa. SKS Kontakttechnik GmbH, Niederdorf, Deutschland

Um die Oberfläche des Zahns während der Messungen nicht zu beschädigen, ist der Anpressdruck durch die Federlagerung auf etwa 2 N (Newton) limitiert. Des Weiteren wurde die sich verjüngende Messspitze vor den Messungen mit feinem Schleifpapier verrundet, siehe Abbildung 20.

4. Material und Untersuchungsmethoden

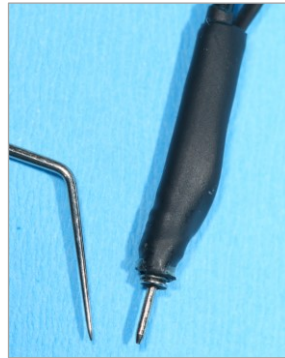


Abbildung 20: Vergleich zahnärztliche Sonde/verrundete Messspitze der Messelektrode

Die Messelektrode wird zirkulär von der Kompensationselektrode umgeben, die aus einer Edelstahlfeder (Fa. Febrotec GmbH, Halver, Deutschland) besteht und durch einen eng anliegenden Schrumpfschlauch aus Silikon gegen die Messelektrode isoliert ist.

Tech. Daten Kompensationselektrode	
Außen \varnothing	2.24 mm
Innen \varnothing	1.64 mm
Draht \varnothing	0.3 mm
Länge	17.53 mm
Prüflänge	9.75 mm
Kraft bei L1	3.96 N
Material	Edelstahl
Enden	angelegt

Abbildung 21: Technische Daten der Kompensationselektrodenfeder nach Herstellerangaben; Bild © Fa. Febrotec, Halver, Deutschland

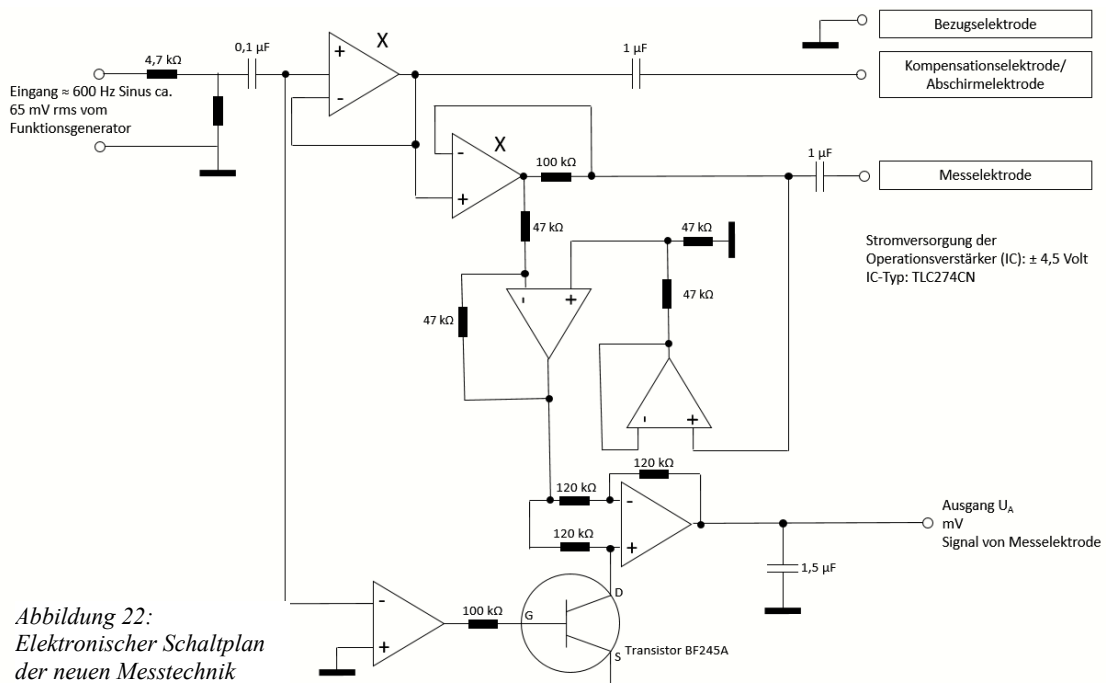


Abbildung 22:
Elektronischer Schaltplan
der neuen Messtechnik

Auf dem elektronischen Schaltplan (Abbildung 22) sieht man mit einem „X“ markiert die in Abbildung 15 mit (4) und (5) bezeichneten Trennverstärker. Stellt sich während des Messvorgangs mit der Sondenspitze der innenliegenden Messelektrode am Zahn eine

4. Material und Untersuchungsmethoden

Spannung U_0 ein, wird diese auf die außenliegende Kompensationselektrode übertragen. Durch das gleiche elektrische Potential (Potentialdifferenz ~ 0) zwischen den beiden Elektroden wird der Strom, der über den Feuchtigkeitsfilm auf dem Zahn in das umliegende Parodont abfließen würde, über die Kompensationselektrode geleitet und entweicht nicht von der Messelektrode nach außen. In ähnlicher Weise, allerdings starr, war eine Elektrode aufgebaut, die von *Stein und Gente* [2013] für Widerstandsmessungen am Dentin getestet wurde. Über einen Stromfühlerausgang an der Messelektrode wird die Stärke des Stroms gemessen, der in vivo durch den Körper des Patienten fließen würde. Die Stromstärke wurde während der Messungen an einem Universalmessinstrument abgelesen (Voltcraft Plus VC1008, Fa. Voltcraft, Hong Kong, China).

Die in Abbildung 23 gezeigte Schaltung basiert auf dem Gedanken der aktiven elektronischen Abschirmung durch *active guarding* (Syn.: *driven guard*). Damit die Messelektrode nur Messwerte punktgenau am Zahn des Patienten erfasst, ist es notwendig, sie gegen mögliche parasitäre Kapazitäten wie Leckströme, Streukapazitäten und auch elektromagnetische Felder abzuschirmen [Heuer 2011]. Die entsprechende Schirmstruktur wird hier durch die die Messelektrode umgebende Kompensationselektrode realisiert. Wird an der hochohmigen Messelektrode eine Spannung U_0 angelegt, treibt der Ausgang des Spannungsfolgers (Elektrometerverstärker mit dem Verstärkungsfaktor 1) das Schirmpotential der Kompensationselektrode auf das Niveau des Eingangs (ebenfalls U_0). Zwischen beiden Leitern wird keine Kapazität wirksam.

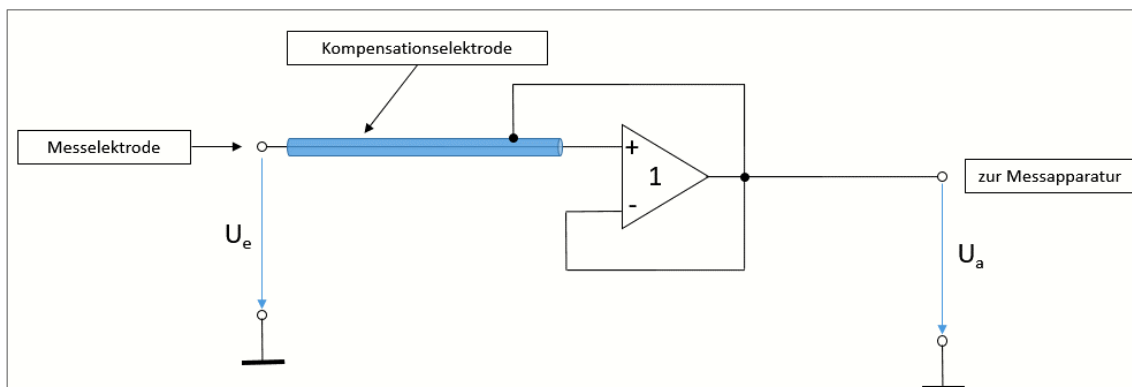


Abbildung 23: Prinzip des „active guarding“ modifiziert nach Tietze und Schenk [1999]

4.4.3. Isoliergel mit hohem spezifischem Widerstand

Sowohl die Messelektrode als auch die Kompensationselektrode können sich durch ihre federnden Eigenschaften dem Fissurenrelief anlegen. Da aber beide Elektroden aus einem

4. Material und Untersuchungsmethoden

starren Material (Edelstahl) bestehen, kann der Abschluss nicht perfekt sein, siehe Abbildung 25.

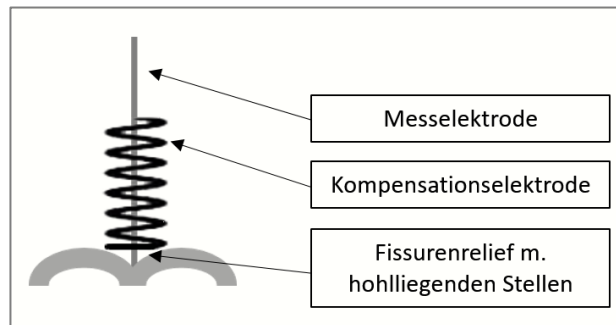


Abbildung 24: Schematische Darstellung der hohliegenden Stellen im Fissurenrelief eines Zahns

Um eine möglichst dichte Isolation des Messpunktes gegen die restliche Oberfläche des Zahns zu erreichen, wurde ein hochvisköses Gel aus destilliertem Wasser, Agar-Agar und einem Farbstoff hergestellt, das einen sehr hohen spezifischen Widerstand aufweist. Die Ermittlung des spezifischen Widerstandes erfolgte nach der in Abschnitt 4.2. beschriebenen Methodik. Da die Skala des verwendeten AC-Ohmmeters nur Messungen bis $5 \text{ M}\Omega$ zulässt, muss für das Gel bei Vollausschlag ein spezifischer Widerstand ρ (rho) von mindestens $500 \text{ }\Omega\text{m}$ angenommen werden, was einem Faktor von circa 250 gegenüber natürlichem und künstlichem Speichel entspricht (Abbildung 25). Eine gewisse Restleitfähigkeit ist aufgrund der Mineralstoffe und Spurenelemente im Agar-Agar und auch wegen der – wenn auch geringen – elektrolytischen Eigenschaften des destillierten Wassers anzunehmen. Der blaue Farbstoff wurde aufgrund der besseren Erkennbarkeit des Gels auf der Zahnoberfläche hinzugefügt (Abbildung 26).

Zusammensetzung Gel ca. 100 ml	
Aqua dest.	100 ml
Agar-Agar	0,9 g
Lebensmittelfarbe flüssig blau	2 Tropfen

Tabelle 21: Zusammensetzung Isoliergel

4. Material und Untersuchungsmethoden

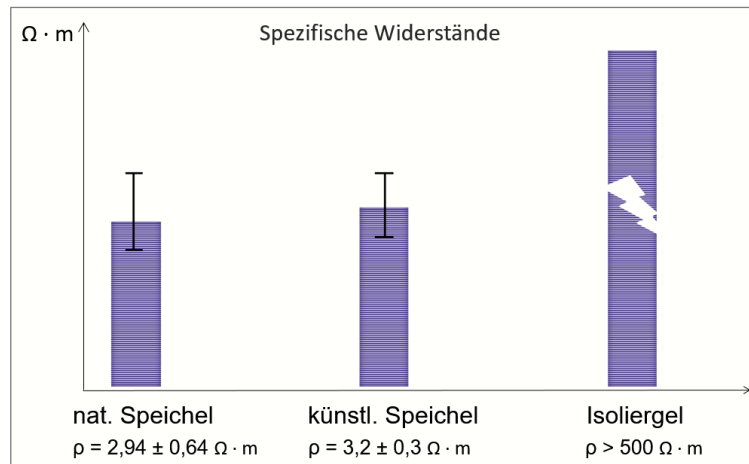


Abbildung 25: Spezifische Widerstände von natürlichem und künstlichem Speichel und dem Agar-Agar-basierten Isoliergel



Abbildung 26: Agar-Agar-basiertes Isoliergel in einer Applikationspritze

Neben der isolierenden Wirkung zum Schutz vor Nebenschlüssen zwischen der Zahnkrone und dem „Parodont“ sollte das Gel entsprechend der Literaturkritik zur Problematik bei elektrischen Widerstandsmessungen zur Kariesdiagnostik (Abschnitt 2.4.7.) den Zahn sowohl vor weiterem Speichelzutritt als auch vor einer Übertrocknung während des Messvorgangs schützen. Versuchsweise wurde während der Messungen mit eingeschalteter Kompensationselektrode tröpfchenweise künstlicher Speichel auf die Gelbeschichtung getropft. Nach einem kurzen Abfallen der Widerstandswerte am Zahn, stellte sich nach wenigen Sekunden das gleiche Spannungsniveau wieder ein.

4. Material und Untersuchungsmethoden

4.4.4. Entwicklungshistorie bis zum finalen Versuchsaufbau

Entwicklungsschritte bis zum finalen Versuchsaufbau			
	Methodik	Methodenkritik	Konsequenz
I	Lagerung der extrahierten Zähne in 0,02%igen natriumacidhaltigen 0,9%igen NaCl-Lösung als gängiges Lagerungsmedium neben Thymol/ H ₂ O ₂ und Wasser	Keine stabilen Messergebnisse, mV-Werte am Multimeter stark schwankend/ Zähne möglicherweise mit Lagerungsmedium durchtränkt	Einsatz des eingestellten künstlichen Speichels als Lagerungsmedium und Verwerfen der bisher gesammelten extr. Zähne
II	Eintauchen der extrahierten Zähne in 0,9%ige NaCl-Lösung als elektrolytischer Ersatz für humanen Speichel wie sie in nahezu allen In vitro-Untersuchungen zur elektrischen Widerstandsmessung zum Einsatz kommt	Keine stabilen Messergebnisse, mV-Werte am Multimeter stark schwankend/ hohe Wahrscheinlichkeit von Nebenschlüssen über die Zahnoberfläche zur Bezugsselektrode	Einsatz des eingestellten künstlichen Speichels als Elektrolyt in der Laborschale
III	Entwicklung einer elastischen Messsonde aus leitendem Silikon/ Entwicklung einer elastischen Kompensationselektrode aus leitendem Silikon	Messsonde nicht stabil und fein genug, um einen exakten Messpunkt aufsuchen zu können/ durch Kompression der Elektroden kommen diese in Kontakt und erzeugen einen Kurzschluss	Edelstahl als Elektrodenmaterial mit Gummiisolierung
IV	Keine Gleichrichtung des Mess-Signals	Starke Einflüsse auf das Messergebnis durch das Betreiben anderer elektrischer/elektronischer Geräte wie z.B. Arbeitsplatzleuchte/Laptop/Drucker, die sich in einem instabilen und unsauberem Sinussignal auf dem Oszilloskop zeigten	Verwenden eines Lock-in-Verstärkers zur Gleichrichtung des Nutzsignals und Filterung der Störsignale
V	Teilweise Unter- oder Übertrocknung der Zähne vor dem Messvorgang	Versuche, eine definierte Befeuchtung/Trocknung der Proben zu erreichen schlugen fehl	Einsatz der Kompensationselektrode i.V.m. dem isolierenden Gel aus Agar-Agar
VI	Test eines Potentialgefälles zwischen beiden Elektroden in beide Richtungen durch Einbau eines Potentiometers	Nicht erklärbare Messergebnisse gegenüber den Messergebnissen ohne Potentialdifferenz und auch Beobachtung von negativen Spannungswerten	Einstellen einer Potentialdifferenz von ~ 0 zwischen der Mess-elektrode und der Kompensationselektrode

Tabelle 22: Entwicklungsschritte bis zum finalen Versuchsaufbau

Die Entwicklung des vorgestellten finalen Versuchsaufbaus und der Elektronik wurde seit Arbeitsbeginn im April 2015 von Fehlversuchen und Fehlannahmen begleitet, von denen einige in Tabelle 22 aufgeführt sind.

4.5. Untersuchungen und Untersucher

4.5.1. Elektrische Widerstandsmessung

Die Untersuchungen zur elektrischen Widerstandsmessung wurden von dem Verfasser der Studie (Untersucher A) und von einem anderen Studenten der Zahnmedizin (Untersucher B), beide im 9. – 10. Semester zum Zeitpunkt der Datenerhebungen,

4. Material und Untersuchungsmethoden

durchgeführt. Untersucher B wurde von Untersucher A circa 1,5 Stunden in die Methodik eingewiesen. Danach erhielt Untersucher B 20 Übungszähne, um sich mit der Handhabung der Messelektrode und der vorbereitenden Arbeitsschritte vertraut zu machen. Das Training von Untersucher B dauerte inklusive der Einweisung etwa zwei Stunden. Insgesamt wurden neun Messreihen im Abstand von mindestens zwei Wochen durchgeführt. Da sich die Anzahl der zur Verfügung stehenden extrahierten Zähne sich im Studienverlauf auf 75 Zähne erhöhte, gehen fünf vollständige Messreihen (Messreihen 5-9) über je 225 (1125 MP gesamt) Messpunkte in die Studie ein.

Messreihen-Nr.	Anzahl Zähne	Anzahl Messpunkte	Untersucher
1	51	153	A
2	51	153	A
3	51	153	A
4	51	153	A
5	75	225	A
6	75	225	A
7	75	225	A
8	75	225	A
9	75	225	B

Tabelle 23: Übersicht über die durchgeführten Messreihen zur elektrischen Widerstandsmessung

Innerhalb jeder Messreihe wurde jeder Messpunkt mittels dreier unterschiedlicher Methoden zur elektrischen Widerstandsmessung (EWm) untersucht:

1. Konventionelle Widerstandsmessung mit einem Standard-AC-Ohmmeter (EWm_1)
2. Widerstandsmessung mit der erfindungsgemäßen Messvorrichtung und Auftragen des Isoliergels auf die Okklusalfäche *ohne* Einschalten der Kompensationselektrode (EWm_2)
3. Widerstandsmessung mit der erfindungsgemäßen Messvorrichtung und Auftragen des Isoliergels auf die Okklusalfäche *mit* Einschalten der Kompensationselektrode (EWm_3)

Vor jedem Messvorgang wurde der jeweilige Zahn aus seinem Aufbewahrungsglas entnommen und so in den zentral offenen Dappenbehälter gestellt, dass die Zahnwurzeln in den künstlichen Speichel eintauchten. Der Pegelstand des künstlichen Speichels lag immer etwa auf Höhe des Randes des Dappenbehälters ohne ihn zu überfluten. Der Zahn wurde dann mit einem Luftpüster für etwa eine Sekunde von Speichelpfützen auf der Okklusalfäche befreit, ansonsten aber nass belassen. Für die Messungen nach 2. und 3. wurde mit einer Spritze (Abbildung 26) das Isoliergel entlang der Zentralfissur oder auf die Grübchen des Zahns aufgebracht. Während des *punktspezifischen* Messvorgangs

4. Material und Untersuchungsmethoden

wurde die Elektrode jeweils senkrecht zum Messpunkt gehalten. Im Falle der Messungen nach 2. und 3. wurde die federnde Messelektrode dem Messpunkt so aufgedrückt, bis sich die Feder der Kompensationselektrode dem Fissurenrelief anlegen konnte. Nach der Messung wurde das Gel sorgfältig mit einem Q-Tip-Wattestäbchen von der Okklusalfäche entfernt und der Zahn wieder in sein Probenglas mit künstlichem Speichel gelegt. Der Speichel in der Versuchsschale wurde innerhalb jeder Messreihe mehrfach gewechselt. Das Gel wurde vor jeder Messreihe neu mit einem Magnetrührer mit Heizplatte angemischt.

Bei der neuen Messelektronik handelt es sich um eine Eigenentwicklung, so dass hier nicht auf bestehende Trennpunkte (Cut-off levels) zurückgegriffen werden konnte. Nach einer ersten messpunktspezifischen zerstörungsfreien Validierung mittels DVT (siehe Abschnitt 4.5.2.; zur diagnostischen Güte der Kariesdiagnostik mittels DVT siehe Abschnitt 2.4.3.), wurden aufgrund der Fragestellung der Detektion versteckter Dentinkaries bei nicht kavitierten Zähnen folgende Trennpunkte für das neue Widerstandsmessverfahren nach EWm_3 festgelegt:

Score	Wert in k Ω	Wert in mV	Läsionstiefe
0	684 - 6500 k Ω	9,5 - 1	Gesunde Zahnhartsubstanz oder initiale Schmelzkaries
1	unscharfer Grenzbereich		
2	317 - 481 k Ω	20,5 - 13,5	Karies hat Schmelz-Dentin-Grenze überschritten
3	55 - 309 k Ω	118 - 21	Profunde Dentinkaries

Tabelle 24: Trennpunkte in k Ω und mV für die neue Messmethode

Der in Tabelle 24 gezeigte *unscharfe Bereich* von **10 mV – 13 mV** zeigt Werte, die zwischen Score 0 und Score 1 liegen und über die anhand der DVT-Validierung keine klare Aussage getroffen werden konnte. Entweder war röntgenologisch keine Läsion sichtbar oder einem so hohen Score zuzuordnen, dass ein wesentlich höherer Messwert zu erwarten gewesen wäre. Hier musste das abschließende Ergebnis der histologischen Untersuchung abgewartet werden. Die entsprechenden Tabellen zur Dokumentation der Messwerte sind in Anhang I zu finden.

4.5.2. Röntgenologische Untersuchungen (zerstörungsfreier Referenzstandard)

Die radiographischen Untersuchungen wurden mit einer Planmeca ProMax 3D Mid DVT-Einheit (Planmeca, Helsinki, Finnland) durchgeführt.

Hierfür wurden die Zähne in eine speziell aus Plexiglas für die Kinnauflage des DVT-Gerätes angefertigte Vorrichtung (Feinmechanische Werkstatt des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg) in koronal-apikaler Richtung eingespannt. Die

4. Material und Untersuchungsmethoden

Vorrichtung verfügt über zwei Haltespore aus Metall, mit der sie in die Bohrungen der Kinnhalterung am DVT-Gerät befestigt werden kann (Abbildung 28).

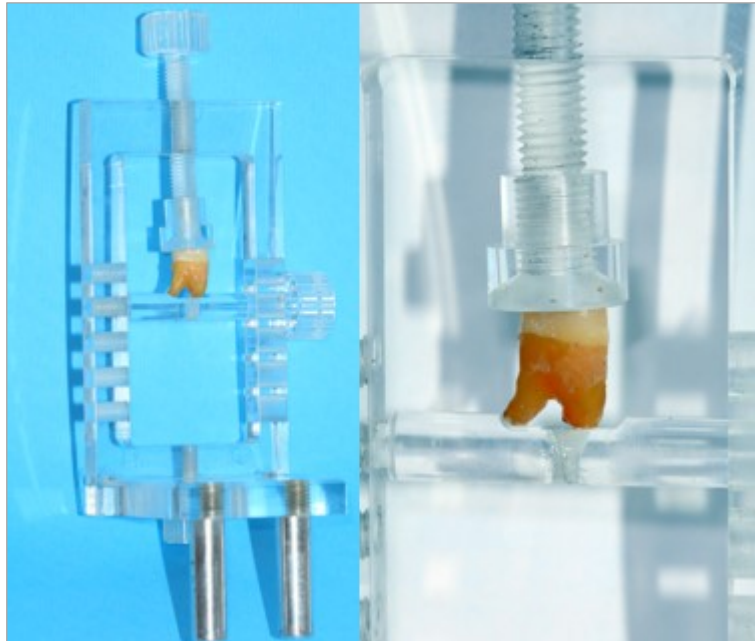


Abbildung 27: Plexiglas-Halter für die extrahierten Zähne für das Planmeca ProMax 3D Mid DVT-Gerät

Alle Zähne wurden mit einer Spannung von 90 kV und 14 mA belichtet (Auflösung: Voxelgröße 0,1 mm, hochauflösender Modus; FOV [Field Of View] 40,1 x 40,1 x 50,1 mm). Zur Ausblendung von Weichgeweben und der Plexiglasvorrichtung in der radiographischen Darstellung wurde vor dem Bildsensor ein Kupferfilter mit einer Dicke von 1,8 mm mit doppelseitigem Klebeband angebracht, um die weichen Strahlungsanteile zu eliminieren.

Die Bilder wurden an einem Samsung S24F356F Monitor, 59,8 cm (23,5 Zoll) befundet. Zum Aufsuchen der exakten Messpunkte auf der Okklusalfäche wurden in der Bildbetrachtungssoftware (Planmeca Romexis Viewer V. 4.4.1.R, Planmeca, Helsinki, Finnland) die sagittale Ebene (rot) und die koronale Ebene (grün) in der dreidimensionalen Darstellung eingeblendet und mit dem Koordinatenraster über den digitalen Fotos verglichen (Abbildung 28). Die röntgenologische Klassifizierung erfolgte nach *Ekstrand et al.* [1997]. Die DVT-Aufnahmen dienten einem ersten temporären zerstörungsfreien Referenzstandard für die Ergebnisse aus der elektrischen Widerstandsmessung mit der erfindungsgemäßen Apparatur bis zur endgültigen Validierung der Ergebnisse durch den histologischen Goldstandard und wurden durch den Verfasser der vorliegenden Dissertation im Konsens mit seinem Betreuer und einem anderen erfahrenen akademischen Lehrer beurteilt. Eine wünschenswerte erste Validierung der Befunde aus der elektrischen Widerstandsmessung mittels Micro-CT war

4. Material und Untersuchungsmethoden

aufgrund fehlender Apparaturen nicht möglich. Zur diagnostischen Güte der Kariesdiagnostik mittels DVT und Micro-CT siehe Abschnitt 2.4.3. in der Literaturübersicht.

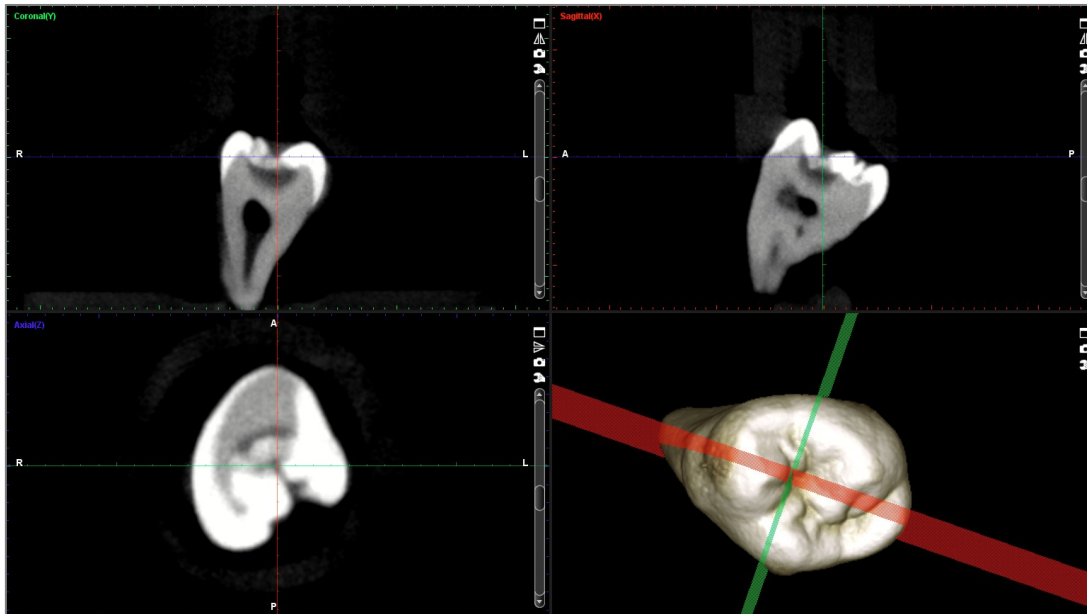


Abbildung 28: Bildausschnitt der Planmeca Romexis Bildbetrachtungssoftware am Beispiel von Zahn Nr.5; links oben: koronale Ebene/ rechts oben: sagittale Ebene/ links unten: axiale Ebene/ rechts unten: dreidimensionale Darstellung

Score	Röntgenologische Tiefe der Läsion
0	Keine sichtbare Radioluzenz
1	Radioluzenz im Schmelz sichtbar
2	Radioluzenz im Dentin sichtbar, aber auf das äußere $\frac{1}{3}$ des Dentins begrenzt
3	Radioluzenz bis zum mittleren $\frac{1}{3}$ des Dentins
4	Radioluzenz im pulpanahen $\frac{1}{3}$ des Dentins

Tabelle 25: Radiographische Klassifikation nach Ekstrand et al. [1997]

Zu den entsprechenden Befundbögen siehe Anhang II.

4.5.3. Visuelle Untersuchung (ICDAS II)

Die visuelle Untersuchung wurde von einer erfahrenen Zahnärztin und akademischen Lehrerin durchgeführt, die bereits zahlreiche Studien und Veröffentlichungen zur ICDAS II-Klassifikation vorweisen kann. Die Untersucherin erhielt hochauflösende digitale Okklusalfotos der Zähne mit den genauen Markierungen der Messpunkte. In einem Befundbogen wurden ihre jeweiligen Befunde in Form eines ICDAS-Scores pro Zahn und Messpunkt eingetragen, siehe Anhang III.

4. Material und Untersuchungsmethoden

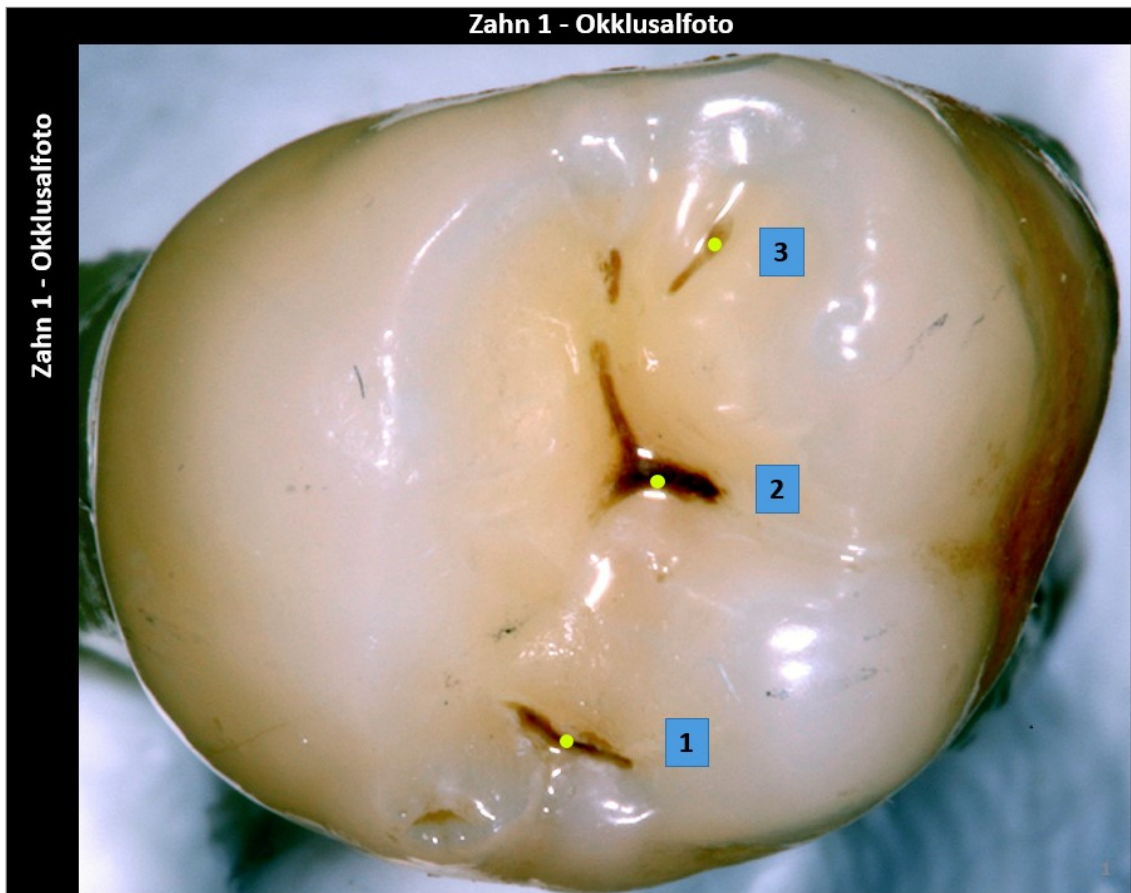


Abbildung 29: Beispiel eines Digitalfotos (Zahn Nr.1) zur visuellen Diagnostik nach der ICDAS II-Klassifikation.
MP1 = Score 2; MP2 = Score 3; MP3 = Score 1

Zu Beispielen der Scores der ICDAS II-Klassifikation siehe Abschnitt 2.4.1., Abbildung 8.

4.5.4. Histologische Untersuchung als Goldstandard

Nach Abschluss der Messreihen und der visuellen und radiographischen Untersuchung wurden diejenigen Zähne histologisch aufgearbeitet, deren

1. Messpunkte bei elektrischer Widerstandsmessung mit der erfindungsgemäßen Messvorrichtung unter Verwendung des Isoliergels *und* Einschalten der Kompensationselektrode
 - a. nichtinterpretierbare Werte (unscharfer Bereich) lieferten oder
 - b. möglicherweise falsch positive oder falsch negative Ergebnissenach einer ersten zerstörungsfreien Validierung mittels des DVT-Referenzstandards zeigten (Kategorie 1: n = 46 Messpunkte gesamt).

Anzahl Zähne	Anzahl MP gesamt	Anzahl MP unscharf	Anzahl MP falsch neg.	Anzahl MP falsch pos.
23	46	16	9	1

Tabelle 26: Anzahl der Messpunkte mit unscharfen oder möglicherweise falsch neg./falsch pos. Messwerten aus der elektrischen Widerstandsmessung

4. Material und Untersuchungsmethoden

Von allen 23 Zähnen wurden sowohl Hemisektionen, als auch $100\ \mu\text{m} \pm 20\ \mu\text{m}$ dicke Dünnschliffe angefertigt.

2. Messpunkte bei elektrischer Widerstandsmessung mit der erfindungsgemäßen Messvorrichtung unter Verwendung des Isoliergels *und* Einschalten der Kompensationselektrode

a. eindeutige Messwerte für das Vorhandensein oder

b. eindeutige Messwerte für die Abwesenheit einer Dentinkaries zeigten

und dies auch schon nach einer ersten Validierung mittels DVT und/ oder ICDAS II bestätigt wurde: $n = 25$ Zähne mit 50 Messpunkten, (Kategorie 2). Zu den Auswahlkriterien für die histologische Aufarbeitung siehe auch Tabelle 45, Abschnitt 6.2.8.

Von den insgesamt 48 Zähnen wurden mit einer Innenlochsäge (Modell IP1600, Fa. Leica Mikrosysteme Vertrieb GmbH, Bensheim, Deutschland) zunächst Hemisektionen mit einem Sägeverlust von $300\ \mu\text{m}$ angefertigt; jeweils zwei von drei Messpunkten auf einer Geraden konnten so erfasst werden.

Folgende Arbeitsschritte wurden hierzu durchgeführt:

Schritt 1: Festlegung der Schnittebene

Um die exakte Schnittebene für die Innenlochsäge (ILS) festlegen zu können, wurden die Zähne unter einem Stereomikroskop mit Fadenkreuz-Okular (Stemi SV6, Carl Zeiss Microscopy GmbH, Jena, Deutschland) mit weißer Staedtler 8421 Plastilin-Knete (Fa. Staedler, Nürnberg, Deutschland) positioniert und die Schnittebene der zu untersuchenden Messpunkte durch Punkte mit einem feinen wasserfesten Stift etwa auf Höhe des Zahnäquators markiert. Anschließend wurden unter Wasserkühlung mit einer in einem roten Winkelstück eingespannten diamantierten Kugel mit $0,5\ \text{mm}$ Durchmesser (Produktnr.: 8801.314.007 VPE 5, Gebr. Brasseler GmbH u. Co.KG, Lemgo, Deutschland) Mulden mit einer Tiefe von $0,25\ \text{mm}$ an die markierten Punkte geschliffen.

4. Material und Untersuchungsmethoden

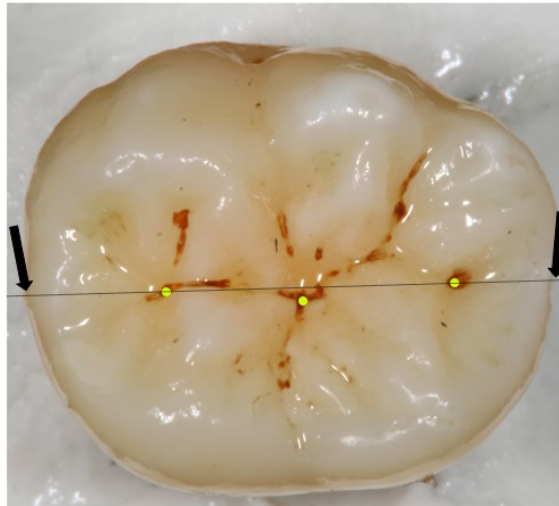


Abbildung 30: Festgelegte Schnittebene am Beispiel von Zahn Nr. 20 durch die Messpunkte 1 und 3; unterhalb der mit den Pfeilen markierten Stellen wurden auf Höhe des Zahnäquators Markierungen angebracht

Schritt 2: Herstellung der Basisplatte für die 2-Punkt Aufnahmevorrichtung und Einbetten der Zahnwurzel

Nach der Herstellung von 50 Acrylröhrchen mit einem Durchmesser von 15,8 mm und einer Höhe von 23 mm mit oben angeschrägter Kante im 45° Winkel und entsprechenden Ronden für den unteren Verschluss (Abbildung 31) (Acrylglas Halbzeuge, Fa. Arthur Krüger, Hamburg, Deutschland), wurde für die 2-Punkt Aufnahmevorrichtung (Abbildung 18 b-d) eine 0,5 cm dicke MDF-Basisplatte gesägt und zentral eine Bohrung mit einem Durchmesser von 16 mm angelegt (Abbildung 32a). Der Zahn wurde nun so mit den Haltedornen fixiert, dass diese mit ihren Spitzen in die 0,25 mm tiefen Mulden der angestrebten Schnittebene griffen (Abbildung 32b). Die Zahnwurzel war nun frei schwingend im Acrylröhrchen positioniert und konnte mit autopolymersierendem Palapress[®]-Prothesenkunststoff (Heraeus Kulzer GmbH, Hanau, Deutschland) fixiert werden (Abbildung 18d).



Abbildung 31: Hülsen und Ronden aus Acrylglas

4. Material und Untersuchungsmethoden

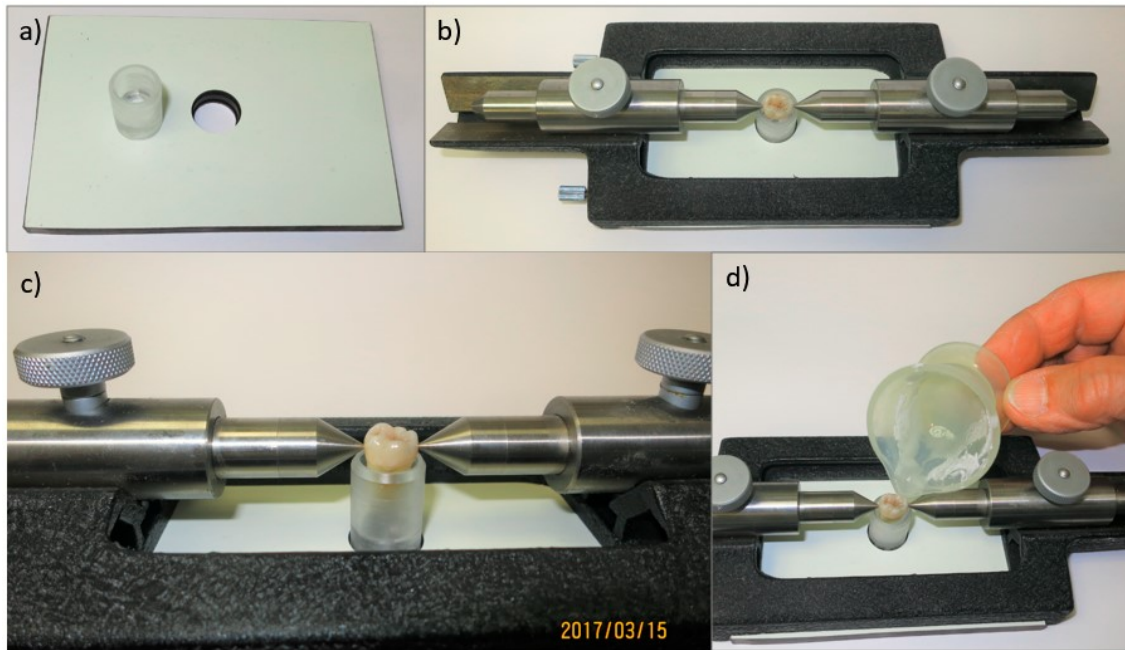


Abbildung 32: a) Basisplatte mit zentraler Bohrung; b) 2-Punkt Aufnahmevorrichtung aus Metall mit fixierter Basisplatte und positioniertem Zahn; c) 2-Punkt Aufnahmevorrichtung aus Metall mit fixierter Basisplatte und positioniertem Zahn, Nahaufnahme; d) Einbetten der Zahnwurzel mit autopolymerisierendem Kunststoff

Schritt 3: Einbetten, polymerisieren und Ausbetten

Der mit der Wurzel im Acrylrohr einpolymerisierte Zahn wurde nun in eine 10 ml-Injektionsspritze eingebracht. Diese wurde mit lichthärtendem Technovit® 7200 VLC-Monomer (Kulzer GmbH, Wehrheim, Deutschland) aufgefüllt. In einer Spannvorrichtung mit Spiralfeder wurde der Spritzenstempel mit ca. 10 kp belastet, es resultierte ein Polymerisationsdruck von ca. 6 bar in der Spritze [Stachniss und Schwarzbach 2009]. Dadurch konnte der Bildung von Mikro- und Makroblasen sowie Spaltbildungen an den Grenzflächen durch die Polymerisationsschrumpfung (ca. 15 Vol- %) entgegengewirkt werden [Stachniss 2017].

Im Zentrum einer ringförmigen Leuchtstoffröhre mit ca. 50 mm Durchmesser wurde das Technovit® 7200 über mehrere Stunden ausgehärtet (Abbildung 33).

Nach dem Ausbetten der Probe aus der Injektionsspritze wurden beide Stirnseiten des den Zahn enthaltenden Zylinders plan gedreht und basal ein M3-Gewinde (metrisches ISO-Gewinde) eingedreht.

Schritt 4: Probenzylinder am Haltearm der ILS verschrauben

Abbildung 34 zeigt die Verschraubung des Zylinders am Haltearm der Innenlochsäge. Die Aufnahmepunkte vom Zahnäquator aus Schritt 1 wurden zunächst auf die

4. Material und Untersuchungsmethoden

Mantelfläche des Probenzylinders übertragen und die Höhe des Trennschnittes mit der Z-Achsen-Zustellung der Innenlochsäge einjustiert.



Abbildung 33: Injektionspritze bei der Lichtpolymerisation mit Probe und Technovit® 7200 in der Spannvorrichtung

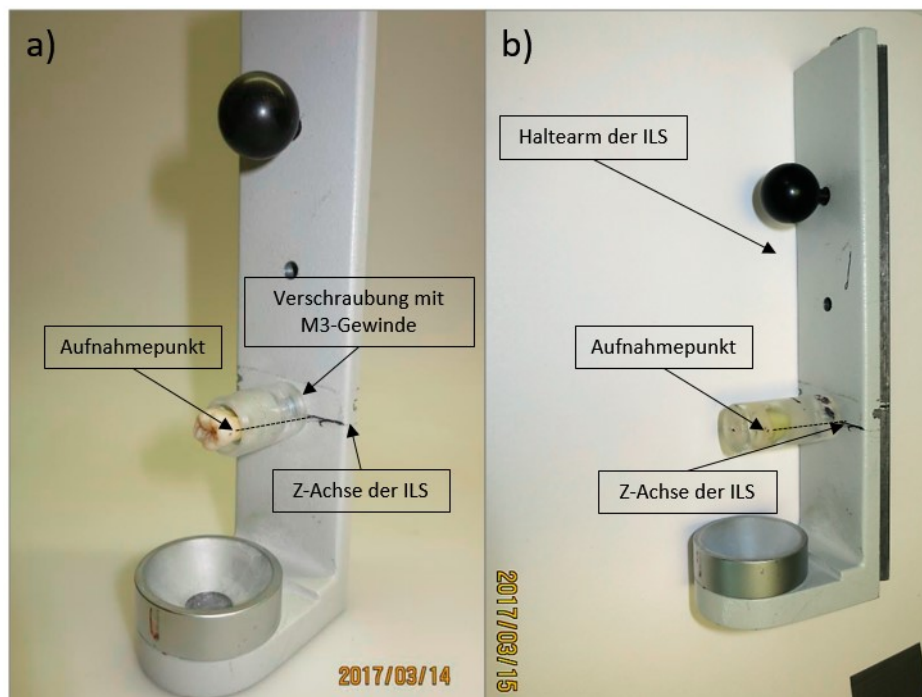


Abbildung 34: Montierter Zahn mit an die Z-Achse einjustierten Aufnahmepunkten vor (a) und nach (b) der Einpolymerisation in Technovit® 7200

Schritt 5: Schneiden und Anfertigen von Repros der Hemisektionshälften

Der Trennschnitt erfolgte horizontal mit einer Tiefe von 27 mm in Vorschubposition #25.

4. Material und Untersuchungsmethoden

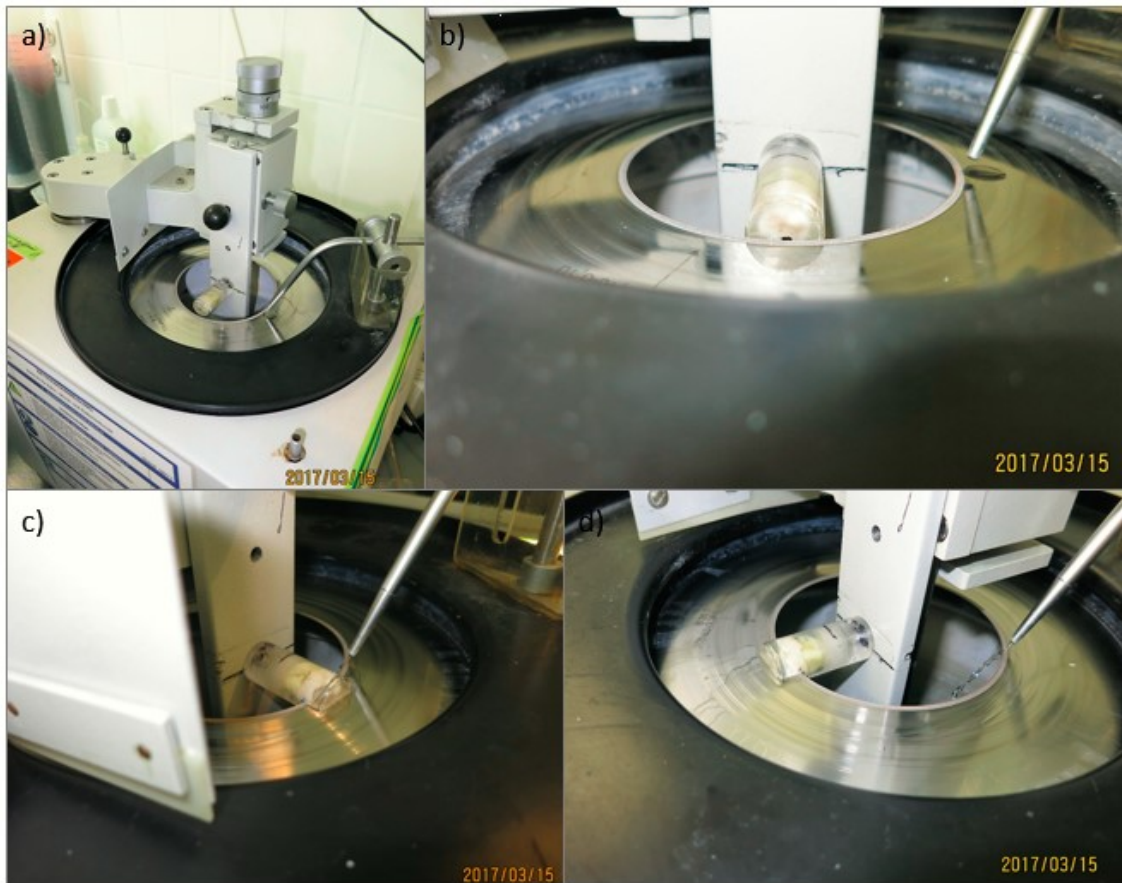


Abbildung 35: Sägenschnitt mit der Innenlochsäge aus verschiedenen Blickwinkeln

Nach dem Schneiden der Probe wurden die beiden Hemisektionshälften im 90° Winkel zur Schnittebene nahe des Gewindes abgetrennt und beide Trennhälften manuell mit Al₂O₃-belegten nassfesten Schleifpapierscheiben der Karborundum-Körnungen #1000 - #4000 (Hermes Schleifmittel Ges.m.b.H., Bad St. Leonhard, Österreich) feingeschliffen. Anschließend wurden 1:1 Repros (Reproduktionsfotografien) der Hemisektionshälften unter einem Ortholux Mikroskop (Leitz Optik, Wetzlar, Deutschland) in Form von hochauflösenden Digitalfotos in SHQ (Super High Quality) angefertigt. Der Maßstab wurde im Auflicht mit einem 1x1 mm Raster reproduziert.

Schritt 6: Eindecken und Herstellen der Dünnschliffpräparate (Histo_1)

Die Probenhälften konnten nun mit lichthärtendem Loctite 4305- Cyanacrylat-Klebstoff (Henkel AG & Co. KGaA, Düsseldorf, Deutschland) auf einen Objektträger aus Mineralglas geklebt werden, nachdem ihre Rückseiten planparallel auf ca. 6 mm Breite geschliffen wurden. Nach einer Minute Aushärtungszeit in einer UV-Lichtquelle (hier: Spectramat, Fa. Ivoclar Vivadent GmbH, Ellwangen, Deutschland) ist das Präparat nassfest schleifbar.

4. Material und Untersuchungsmethoden

Eine 16 mm Ronde mit M3-Gewinde wurde ebenfalls aufgeklebt und auf einer Gesamtlänge von 18 mm planparallel überschliffen, so dass die Probe wieder am Haltearm der ILS befestigt werden konnte.

Die 100 – 150 μm dicken Dünnschliffe der ILS wurden anschließend auf eine Sollstärke von $100 \mu\text{m} \pm 20 \mu\text{m}$ gebracht, so dass sie sowohl im Durchlicht als auch im Auflicht befundet werden konnten (Abbildung 23). Die digitale makrofotografische Reproduktion erfolgte an einem Makroskop mit Vario-Optik (Stereo-Makroskop M 420, Fa. Wild Heerbrugg AG, Balgach, Schweiz).



Abbildung 36: In 90° zum Trennschnitt wurden die Hemisektionsstücke voneinander getrennt (a/b) und 1:1 Repros am Ortholux Mikroskop (Leitz Optik, Wetzlar, Deutschland) im SHQ-Format (Super High Quality) angefertigt (c)

4. Material und Untersuchungsmethoden



Abbildung 37: Links: Dünnschliffpräparat Zahn Nr. 36 im Durchlicht; Rechts: Dünnschliff Zahn Nr. 36 im Auflicht-Dunkelfeld mit 50 mm Ring-Leuchtstoffröhre (5600° K) mit den muldenförmigen Markierungsbohrungen zur dreidimensional orientierten Montage der Zähne in der Haltevorrichtung der Innenlochsäge

Die Befundung der Zahnhartschnitte erfolgte durch den Verfasser der vorliegenden Dissertation an einem Samsung S24F356F Monitor, 59,8 cm (23,5 Zoll) im Konsens mit seinem Betreuer und einem ehemaligen akademischen Lehrer des ZMK Marburg und ausgewiesenen Experten der stomatologischen mikroskopischen Anatomie nach der *Ekstrand*-Klassifikation [1997].

Score	Histologische Tiefe der Läsion
0	keine Schmelzdemineralisation oder nur opaker Bereich nahe der Oberfläche
1	Schmelzdemineralisation beschränkt auf die äußere Hälfte der Schmelzschicht
2	Demineralisation beteiligt 50% des Zahnschmelzes und bis zu 1/3 des Dentins
3	Demineralisation beteiligt das mittlere 1/3 des Dentins
4	Demineralisation beteiligt das innere 1/3 des Dentins

Tabelle 27: Histologisches Klassifikationssystem nach Ekstrand et al. [1997]

Bei der Befundung der Hemisektionen wurden jeweils beide Hälften messpunktspezifisch beurteilt und der höchste Wert der Läsionsausdehnung notiert (Abbildung 38).

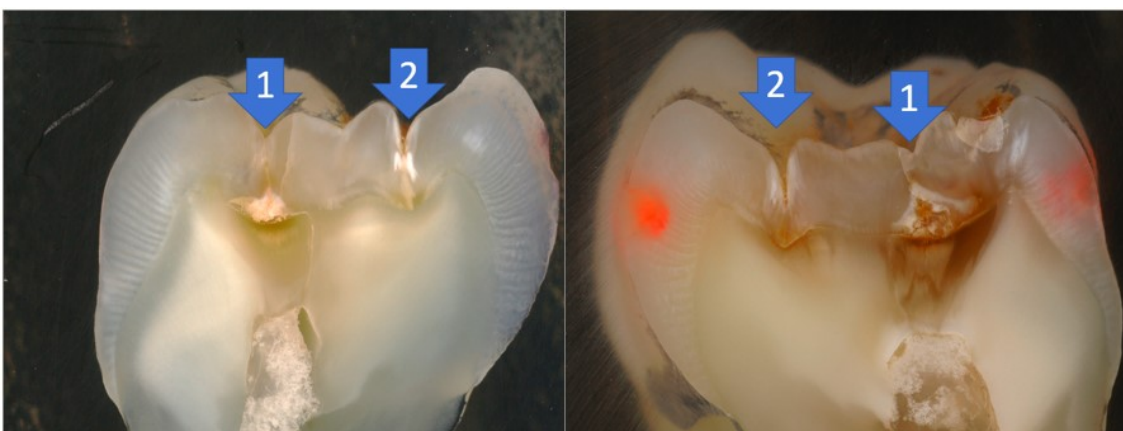


Abbildung 38: Hemisektionen des Zahns Nr. 26 mit den auf der Schnittebene liegenden Messpunkten 1 und 2

Die Diagnosen wurden in entsprechende Befundbögen eingetragen, siehe Anhang IV.

4. Material und Untersuchungsmethoden

4.6. Dokumentation

Zur Dokumentation der visuellen Befunde wurden der Untersucherin hochauflösende digitale Fotos mit den zu untersuchenden Messpunkten vorgelegt und auf einem Befundbogen notiert. Lag die Diagnose zwischen zwei ICDAS II-Scores wurde der jeweils höchste Wert für die statistische Datenauswertung übernommen.

Bei der Befundung der DVT-Aufnahmen wurden zunächst in der dreidimensionalen Darstellung die entsprechenden Messpunkte aufgesucht und exakt in 0,1 mm Schritten in jeder Achsenrichtung der zweidimensionalen Röntgenbilder in der DVT-Bildbetrachtungssoftware lokalisiert. Von jedem Ergebnis wurden Screenshots angefertigt und die Diagnosen nach der Ekstrand-Klassifikation [1997] in Befundbögen eingetragen.

Die Messwerte aus den Messreihen zur elektrischen Widerstandsmessung nach allen drei Methoden wurden jeweils zum Zeitpunkt der Messung handschriftlich in entsprechende Tabellen eingetragen.

Die Befundbögen für die histologische Untersuchung enthielten neben einer digitalen Okklusalaufnahme des zu untersuchenden Zahns Großaufnahmen der Hemisektionen und Dünnschliffpräparate mit den jeweiligen Markierungen der Messpunkte (siehe oben). Der jeweils tiefste Punkt der kariösen Läsion nach der Ekstrand-Klassifikation [1997] wurde messpunktspezifisch auf dem Befundbogen eingetragen.

Alle Auswertungs- und Befundbögen befinden sich im Anhang der vorliegenden Arbeit.

4.7. Statistische Auswertung

Nach der Erfassung der Daten auf den Befundbögen wurden diese in ein Tabellenkalkulationsprogramm (Microsoft Excel 2016, Fa. Microsoft, Redmond, Washington, USA) übertragen. Zur statistischen Auswertung wurden diese Daten in SPSS (Version 24, IBM, Armonk, New York, USA) importiert.

4.7.1. Statistische Methoden zur Reproduzierbarkeit

Der Schwerpunkt der vorliegenden Dissertation liegt im Besonderen auf der Verbesserung der Reproduzierbarkeit der Messungen mittels elektrischer Widerstandstechnik. Für die statistische Auswertung der Reproduzierbarkeit wurde die Intra- und Interuntersucherreproduzierbarkeit aller drei Methoden der Widerstandsmessung (EWm_1, EWm_2, EWm_3, siehe Abschnitt 4.5.1.) untersucht.

4. Material und Untersuchungsmethoden

4.7.1.1. Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman (r_s)

Als parameterfreies Maß für Korrelationen misst der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman (mit rho ρ oder r_s bezeichnet), wie gut eine monotone Funktion den Zusammenhang zwischen zwei Variablen beschreiben kann und anders als der Pearsons Korrelationskoeffizient benötigt er nicht die Annahme, dass dieser Zusammenhang linear ist [Weiß 2013]. Er basiert auf den Rangzahlen der Beobachtungswerte (x_i, y_i), was den Einfluss von Ausreißern reduziert und den Gesamtzusammenhang damit geeigneter widerspiegelt [Held et al. 2013].

Für die Berechnung werden alle x-Werte sortiert und mit Rangzahlen versehen, wobei der kleinste Wert den 1. Rang und der größte Wert den Rang n erhält; ebenso wird mit den y-Werten verfahren. Die Differenz der beiden Rangzahlen ist d_i [Weiß 2013]:

$$r_s = \frac{6 \cdot \sum_{i=1}^n d_i^2}{n \cdot (n^2 - 1)}$$

Der Korrelationskoeffizient nimmt Werte von -1 (perfekte negative Korrelation) bis +1 (perfekte positive Korrelation) ein und ist nahe 0, wenn keine Korrelation vorliegt.

Zur Beschreibung der Wertigkeit von r_s wurde die Interpretation nach Bühl und Zöfel [2005] herangezogen.

Werte des Korrelationskoeffizienten r	Interpretation
$0 < r \leq 0,2$	sehr geringe Korrelation
$0,2 < r \leq 0,5$	geringe Korrelation
$0,5 < r \leq 0,7$	mittlere Korrelation
$0,7 < r \leq 0,9$	hohe Korrelation
$0,9 < r \leq 1$	sehr hohe Korrelation

Tabelle 28: Interpretation des Korrelationskoeffizienten nach Bühl und Zöfel [2005]

Der Rangkorrelationskoeffizient wurde für jede Kombination von Messreihen sowohl für die Intra- als auch die Inter-Untersucherreproduzierbarkeit bestimmt.

Messreihenpaarungen Untersucher A/B	
A5	A6
A5	A7
A5	A8
A6	A7
A6	A8
A7	A8
Median A	B

Tabelle 29: Messreihenpaarungen zur Bestimmung von r_s

4.7.1.2. Streudiagramme

Um einen ersten Überblick über die Reproduzierbarkeit der elektrischen Widerstandsmessungen nach EWm_1 – EWm_3 graphisch darzustellen, wurden zunächst Streudiagramme angefertigt (Scatter plots). Streudiagramme stellen die

4. Material und Untersuchungsmethoden

gemeinsame Werteverteilung zweier (oder mehr) Variablen dar. Je dichter die Punkte beieinanderliegen, desto stärker ist der Zusammenhang [Weiß 2013].

Die Regressionsgerade, die Standardabweichung und das Bestimmtheitsmaß R^2 wurden ebenfalls berechnet. Jeder Punkt entspricht einem Messwert in mV.

4.7.1.3. Residuenplots nach Bland und Altman

Für eine statistisch genauere graphische Darstellung der Reproduzierbarkeit wurden Bland-Altman-Plots erstellt, indem die Differenzen in Form der Messunterschiede in Abhängigkeit der Durchschnitte (Höhe des Messwerts) in einem Streudiagramm dargestellt werden. Im Unterschied zu einem klassischen Streudiagramm werden hier nicht zwei unabhängige Parameter dargestellt, sondern für eine zweifach durchgeführte Messung die Differenzen der Messwiederholungen auf der Ordinate in Abhängigkeit von der auf der Abszisse aufgetragenen Durchschnittswerte der Messwertpaare. Auf der Nulllinie finden sich die Messwerte, bei denen es keine Differenzen gab. Parallel zur X-Achse findet sich die Gerade der mittleren Differenz (Mean), die sich im Falle einer hohen Reproduzierbarkeit möglichst nah der Nulllinie liegt oder sich nicht signifikant von ihr unterscheidet. Die „Limits of Agreement“ korrespondieren zur medianen Abweichung und zeigen den Bereich, in dem 95 % der Messwertabweichungen liegen [Bland und Altman 1986; Held et al. 2013].

Die Bland-Altman-Plots wurden für die Widerstandsmessungen nach EWm_2 und EWm_3 sowohl für die Intra- Untersucherreproduzierbarkeit (Messreihen 5-8) als auch die Inter-Untersucherreproduzierbarkeit (Messreihen 5-8/ Messreihe 9) angefertigt.

4.7.2. Sensitivität, Spezifität und Likelihood-Quotient

Eine Vierfeldertafel ist eine 2x2-Anordnung absoluter Häufigkeiten bei der Betrachtung von zwei binären Merkmalen (z.B. Krankheit ja/nein) zum Risikovergleich zweier Gruppen oder zur Evaluierung diagnostischer Tests [Bender und Lange 2001]. Die Vorhersage der neuen diagnostischen Maßnahme wird hierzu mit dem Goldstandard verglichen [Schwarzer et al. 2002a].

4. Material und Untersuchungsmethoden

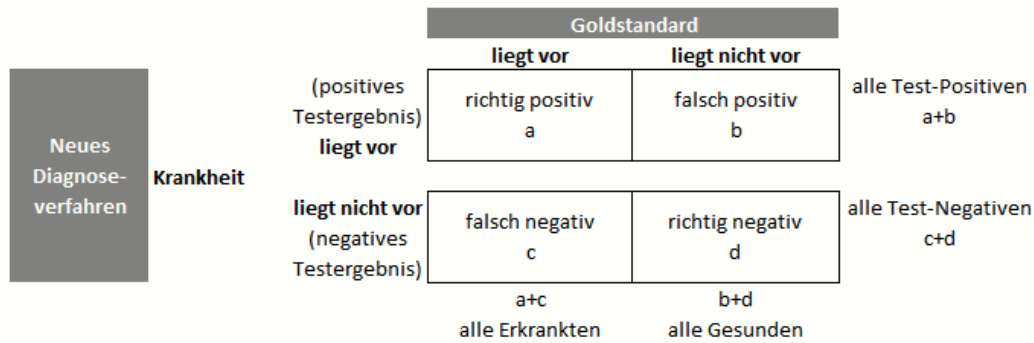


Abbildung 39: Allgemeine Darstellung einer Vierfeldertafel in Diagnosestudien nach Schwarzer et al. [2002a]

Die Qualität eines diagnostischen Tests wird anhand seiner Sensitivität (Wahrscheinlichkeit, eine erkrankte Person als krank zu erkennen – richtig positiv) und Spezifität (Wahrscheinlichkeit, eine gesunde Person als gesund zu erkennen – richtig negativ) beurteilt [Altman und Bland 1994a]. Ein diagnostischer Test kann dann als gut bewertet werden, wenn die Werte für Sensitivität und Spezifität die Summe von 160 % übersteigen [Kingman 1990; Hausen 1997].

Es gilt:

$$\text{Sensitivität [\%]} = \frac{\text{richtig positiv}}{\text{richtig positiv} + \text{falsch negativ}}$$

$$\text{Spezifität [\%]} = \frac{\text{richtig negativ}}{\text{richtig negativ} + \text{falsch positiv}}$$

Ein optimaler diagnostischer Test hat jeweils Werte von 100 % für Sensitivität und Spezifität.

Die Güte eines diagnostischen Tests wurde alternativ auch über die Wahrscheinlichkeitsverhältnisse (Likelihood Ratios) bestimmt. Hierbei wird das Verhältnis der Wahrscheinlichkeit wiedergegeben, dass bei einer kranken Person ein positives oder negatives Testergebnis beobachtet wird, dividiert durch die Wahrscheinlichkeit, dass sich dieser Befund bei einer gesunden Person ergibt [Schwarzer et al. 2002b; Weiß 2013].

Für das positive Wahrscheinlichkeitsverhältnis ergibt sich:

$$LR(+)= \frac{\text{Sensitivität}}{1 - \text{Spezifität}}$$

4. Material und Untersuchungsmethoden

Für das negative Wahrscheinlichkeitsverhältnis ergibt sich:

$$LR(-) = \frac{1 - \text{Sensitivität}}{\text{Spezifität}}$$

Ist LR(+) beispielsweise gleich 1, ist die Wahrscheinlichkeit für ein positives Ergebnis bei gesunden und kranken Personen gleich groß, was die diagnostische Methode für die Erkennung von kranken Personen unbrauchbar macht. Je größer LR(+) ist, desto wirksamer ist die diagnostische Methode. Ist LR(-) gleich 1, kann die Methode nicht verwendet werden, um gesunde Personen zu erkennen [Schwarzer et al. 2002b; Okeh und Ogbonna 2013]. Hier gilt: Je kleiner LR(-) ist, desto wirksamer ist die diagnostische Methode.

Wahrscheinlichkeitsverhältnisse		Interpretation
LR (+)	LR(-)	
>10	<0,1	überzeugende diagnostische Evidenz
5-10	0,1-0,2	hohe diagnostische Evidenz
2-5	0,2-0,5	schwache diagnostische Evidenz
1-2	0,5-1	kaum relevante diagnostische Evidenz

Tabelle 30: Einteilung der Wahrscheinlichkeitsverhältnisse nach Jaeschke et al. [1994]

Die diagnostische Güte wurde für EWm_3 im Vergleich zum DVT-Referenzstandard mit seiner Korrektur durch den Goldstandard der Histologie ermittelt. Die Festlegung der diagnostischen Niveaus erfolgte anhand einer Gegenüberstellung der *Ekstrand*-Klassifikationen [1997] für die Kriterien der röntgenologischen und histologischen Untersuchungen modifiziert nach *Fyffe et al.* [2000]; das D3-Niveau erfasst anders als nach der WHO-Klassifikation nicht nur klinisch erkennbare Dentinkavitationen [WHO, *Oral Health Survey – Basic Methods, 4th Edition, 1997*], sondern jede Art der Dentinbeteiligung:

Score	Röntgenologische Tiefe der Läsion	Score	Histologische Tiefe der Läsion
0	Keine sichtbare Radioluzenz	0	keine Schmelzdemineralisation oder nur opaker Bereich nahe der Oberfläche
1	Radioluzenz im Schmelz sichtbar	1	Schmelzdemineralisation beschränkt auf die äußere Hälfte der Schmelzschicht
2	Radioluzenz im Dentin sichtbar, aber auf das äußere 1/3 des Dentins begrenzt	2	Demineralisation beteiligt 50% des Zahnschmelzes und bis zu 1/3 des Dentins
3	Radioluzenz bis zum mittleren 1/3 des Dentins	3	Demineralisation beteiligt das mittlere 1/3 des Dentins
4	Radioluzenz im pulpanahen 1/3 des Dentins	4	Demineralisation beteiligt das innere 1/3 des Dentins

Tabelle 31: Klassifikationen für die Kriterien der röntgenologischen und histologischen Untersuchungen nach *Ekstrand et al.* [1997]

1. **D1-Niveau: Schmelz- und Dentinkaries:**

- Histologischer/Röntgenologischer Score 0 = gesund
- Histologische/Röntgenologische Scores 1 – 4 = krank

4. Material und Untersuchungsmethoden

2. D3-Niveau: Dentinkaries:

- Histologische/Röntgenologische Scores 2 – 4 = krank

Sensitivität und Spezifität wurden jeweils für die Korrektur des DVT-Referenzstandards durch den Goldstandard der Histologie ermittelt, indem die Ergebnisse für die histologisch aufgearbeiteten Messpunkte mit der Entscheidung gesund/krank die Ergebnisse der jeweils korrespondierenden Messpunkte des röntgenologischen Referenzstandards ersetzen.

4.7.3. Vorhersagewerte und Accuracy (Genauigkeit)

Neben der allgemeinen diagnostischen Güte einer (neuen) Methode ist in der klinischen Anwendung die Frage nach der Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen der zu diagnostizierenden Krankheit wichtig („A-posteriori-Wahrscheinlichkeit“), also die Wahrscheinlichkeit für die Anzeige des korrekten Krankheitsstatus *nach* Durchführung des Tests [Weiß 2013; Bender und Lange 2001].

Nach Altman und Bland [1994b] ist der positive prädiktive Wert (PPV = Positive predictive value) definiert als Anteil der Kranken unter allen Test-Positiven, bzw. der negative prädiktive Wert (NPV = Negative predictive value) als Anteil der Gesunden unter den Test-Negativen.

Prädiktive Werte sind abhängig von der zugrundeliegenden Prävalenz der Krankheit (hier: Kariesprävalenz) [Schwarzer et al. 2002].

Grundsätzlich gilt, dass bei einer geringen Prävalenz meist nur ein kleiner Anteil der positiven Befunde auf die zu diagnostizierende Krankheit zurückzuführen ist (PPV ist gering), während bei einem negativen Wert ein Vorliegen der Krankheit nahezu ausgeschlossen ist, da der NPV in allen Populationen prävalenzunabhängig einen Wert nahe 1 annimmt; ein positiver Befund ist daher nur als Hinweis zu werten, dass der Patient erkrankt sein *könnte*. Die Prävalenz bezeichnet die Wahrscheinlichkeit *vor* der Durchführung des Tests bereits erkrankt zu sein [Weiß 2013].

$$PPV = \frac{\text{Sensitivität} \cdot \text{Prävalenz}}{\text{Sensitivität} \cdot \text{Prävalenz} + (1 - \text{Spezifität}) \cdot (1 - \text{Prävalenz})}$$

$$NPV = \frac{\text{Spezifität} \cdot (1 - \text{Prävalenz})}{(1 - \text{Sensitivität}) \cdot \text{Prävalenz} + \text{Spezifität} \cdot (1 - \text{Prävalenz})}$$

Die Accuracy (ACC) bezeichnet das Maß der Wahrscheinlichkeit, dass eine beliebige Person, die sich der diagnostischen Methode unterzieht, einen richtigen Befund erhält [Baratloo et al. 2015]. Dieses Maß für praktische Tests hängt ebenso wie die Werte für

4. Material und Untersuchungsmethoden

den PPV/NPV von der Prävalenz ab [Weiß 2013]. Der optimale Wert beträgt auch hier 1 oder 100 % und errechnet sich aus:

$$ACC = \frac{\text{richtig positiv} + \text{richtig negativ}}{\text{richtig positiv} + \text{falsch positiv} + \text{falsch negativ} + \text{richtig negativ}}$$

4.7.4. Receiver Operating Characteristic Curve (ROC-Kurve)

Trennwerte dienen dazu, eine binäre Entscheidung mit den Ausprägungen „positiv“ oder „negativ“ fällen zu können. Ein festgelegter Trennwert τ (tau) trennt den pathologischen (Messwert $< \tau$ = negativ) vom physiologischen Bereich (Messwert $> \tau$ = positiv). Der Trennwert τ hat damit nicht nur Einfluss auf die Spezifität und Sensitivität, sondern auch auf PPV und NPV [Weiß 2013]. Eine ROC-Kurve als Werkzeug zur Visualisierung der Leistungsfähigkeit eines Tests für eine stetige diagnostische Methode erhält man, wenn man für jeden möglichen Trennwert die resultierende Sensitivität gegen 1-Spezifität aufträgt und diese Punkte miteinander verbindet [Altman und Bland 1994c; Schendera 2015]. Die ROC-Kurve eines optimalen Tests würde durch die linke obere Ecke des ROC-Graphen verlaufen, dort würden alle positiven Befunde als solche erkannt, die Falsch-Positiv-Rate wäre bei 0 %. Die ROC-Kurve ist prävalenzunabhängig und damit eine testspezifische Größe [Held et al. 2013].

Die AUC (Area Under the Curve; Syn.: c-Index) quantifiziert die Gesamtgenauigkeit einer diagnostischen Methode [Florkowski 2008]. Zufällige Zuweisungen, ob eine Person krank oder gesund ist, würden mit einer AUC von 0,5 einhergehen, so dass die ROC-Kurve einer Diagonalen von der linken unteren bis zur rechten oberen Ecke des Koordinatensystems entspräche; je näher der Wert der AUC 1 entspricht, desto besser ist die diagnostische Methode [Weiß 2013]. Nach Schendera [2015] gelten Werte zwischen 0,70 – 0,80 als akzeptabel, Werte zwischen 0,80 – 0,90 als gut und Werte über 0,90 als ausgezeichnet.

Zusätzlich wurden über die Koordinaten der ROC-Kurven der Youden-Index für jede Messreihe der elektrischen Widerstandsmessung nach EWm_3 ein optimaler Trennwert zwischen „krank“ und „gesund“ ermittelt. Über den Youden-Index nach der Formel

$$Y(c)_{max} = (\text{Sensitivität} + \text{Spezifität}) - 1$$

4. Material und Untersuchungsmethoden

wird die maximale Summe von Sensitivität und Spezifität ermittelt. Dieser Koordinatenpunkt auf der ROC-Kurve ist am weitesten von der Winkelhalbierenden des ROC-Graphen entfernt und kommt seiner linken oberen Ecke am nächsten. Über den äquivalenten Messwert des Tests lässt sich somit ein Trennpunkt ermitteln, bei dem eine möglichst ausgeglichene Balance zwischen Sensitivität und Spezifität besteht. Der Youden-Index kann Werte zwischen -1 und +1 annehmen, wobei ein diagnostischer Test immer zwischen 0 und +1 liegen sollte. Ein Test mit einer schlechten diagnostischen Güte hat daher einen Youdens Index mit dem Wert 0, ein Test mit einer perfekten diagnostischen Güte hat einen Youdens Index von +1 [Okeh und Ogbonna 2013].

Die ROC-Kurven wurden für jede Messreihe basierend auf dem DVT-Referenzstandard mit seiner Korrektur durch den Goldstandard der Histologie erstellt.

4.7.5. Vergleich der Ergebnisse der Verfahren untereinander

Kreuztabellen dienen der besseren Übersicht über die Verteilung diskreter Variablen, nach verschiedenen Kategorien unterteilt.

Zur Darstellung der Befunde der verschiedenen Verfahren zur Kariesdiagnostik im Vergleich zum Goldstandard der Histologie wurden Kreuztabellen mit absoluten Häufigkeiten erstellt. Relevante Unterschiede in den Gegenüberstellungen werden als relative Häufigkeiten (%) im Fließtext erläutert.

5. Ergebnisse

5. Ergebnisse

5.1. Intra- und Inter-Untersucherreproduzierbarkeit der neuen Messtechnik

5.1.1. Spearmans Rangkorrelationskoeffizient r_s

Der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman wurde für alle drei Messverfahren der elektrischen Widerstandstechnik berechnet, die Ergebnisse sind in den folgenden Tabellen mit ihrem jeweiligen p-Wert (Signifikanzniveau) dargestellt.

Messreihenpaarungen Untersucher A/B		Spearmans r_s EWM_1 Ohmmeter	Interpretation nach Bühl und Zöfel [2005]	p -Wert
A5	A6	-0,067	sehr geringe Korrelation	0,321
A5	A7	0,079	sehr geringe Korrelation	0,242
A5	A8	-0,046	sehr geringe Korrelation	0,496
A6	A7	-0,049	sehr geringe Korrelation	0,468
A6	A8	0,018	sehr geringe Korrelation	0,791
A7	A8	0,003	sehr geringe Korrelation	0,970
Median A	B	0,034	sehr geringe Korrelation	0,617

Tabelle 32: Spearmans r_s für EWM_1: Elektrische Widerstandsmessung mit einem AC-Ohmmeter

Für EWM_1 ergab sich zwischen den Messreihen von Untersucher A keine Korrelation ($r_s = -0,049 - 0,079$), die Messwerte waren nicht reproduzierbar. Zwischen Untersucher A und B gab es ebenfalls keine Korrelation ($r_s = 0,034$). Der p-Wert ergab keine Signifikanz.

Messreihenpaarungen Untersucher A/B		Spearmans r_s EWM_2 Gel ohne Kompensation	Interpretation nach Bühl und Zöfel [2005]	p -Wert
A5	A6	0,646	mittlere Korrelation	0,01
A5	A7	0,675	mittlere Korrelation	
A5	A8	0,623	mittlere Korrelation	
A6	A7	0,639	mittlere Korrelation	
A6	A8	0,599	mittlere Korrelation	
A7	A8	0,651	mittlere Korrelation	
Median A	B	0,745	hohe Korrelation	

Tabelle 33: Spearmans r_s für EWM_2: Elektrische Widerstandsmessung mit Auftragen des Isoliergels ohne Einschalten der Kompensationselektrode

Für EWM_2 ergab sich zwischen den Messreihen von Untersucher A eine mittlere Korrelation ($r_s = 0,599 - 0,675$), die Werte waren auf dem Niveau 0,01 signifikant. Zwischen Untersucher A und B gab es eine hohe Korrelation ($r_s = 0,745$).

Messreihenpaarungen Untersucher A/B		Spearmans r_s EWM_3 Gel mit Kompensation	Interpretation nach Bühl und Zöfel [2005]	p -Wert
A5	A6	0,934	sehr hohe Korrelation	0,01
A5	A7	0,922	sehr hohe Korrelation	
A5	A8	0,916	sehr hohe Korrelation	
A6	A7	0,944	sehr hohe Korrelation	
A6	A8	0,913	sehr hohe Korrelation	
A7	A8	0,915	sehr hohe Korrelation	
Median A	B	0,939	sehr hohe Korrelation	

Tabelle 34: Spearmans r_s für EWM_3: Elektrische Widerstandsmessung mit Auftragen des Isoliergels und mit Einschalten der Kompensationselektrode

5. Ergebnisse

Für EWm_3 ergab sich zwischen den Messreihen von Untersucher A eine perfekte Korrelation ($r_s = 0,913 - 0,944$), die Werte waren auf dem Niveau 0,01 signifikant. Zwischen Untersucher A und B gab es ebenfalls eine perfekte Korrelation ($r_s = 0,939$).

5.1.2. Streudiagramme

Zur graphischen Darstellung der Reproduzierbarkeit wurden für oben gezeigte Messreihenpaarungen Streudiagramme angefertigt; die Regressionsgerade, die Standardabweichung und das Bestimmtheitsmaß R^2 wurden ebenfalls berechnet. Jeder Punkt entspricht einem Messwert in mV. Je dichter die Punkte beieinanderliegen, desto stärker ist der Zusammenhang und je näher das Bestimmtheitsmaß am Wert 1 liegt, desto höher ist die „Bestimmtheit“ (bzw. „Güte“) der Anpassung [Weiß 2013].

Die Abbildungen 39 a/b zeigen Streudiagramme für EWm_1: Elektrische Widerstandsmessung mit einem AC-Ohmmeter.

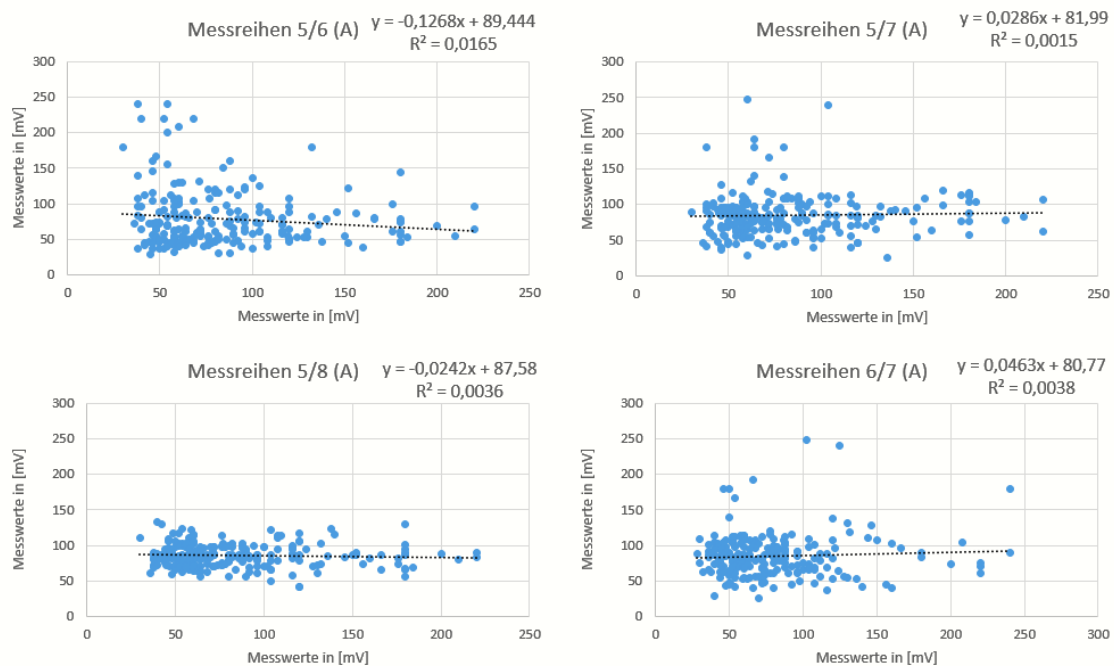


Abbildung 39a: Streudiagramme der Messungen nach EWm_1 für Untersucher (A)

5. Ergebnisse

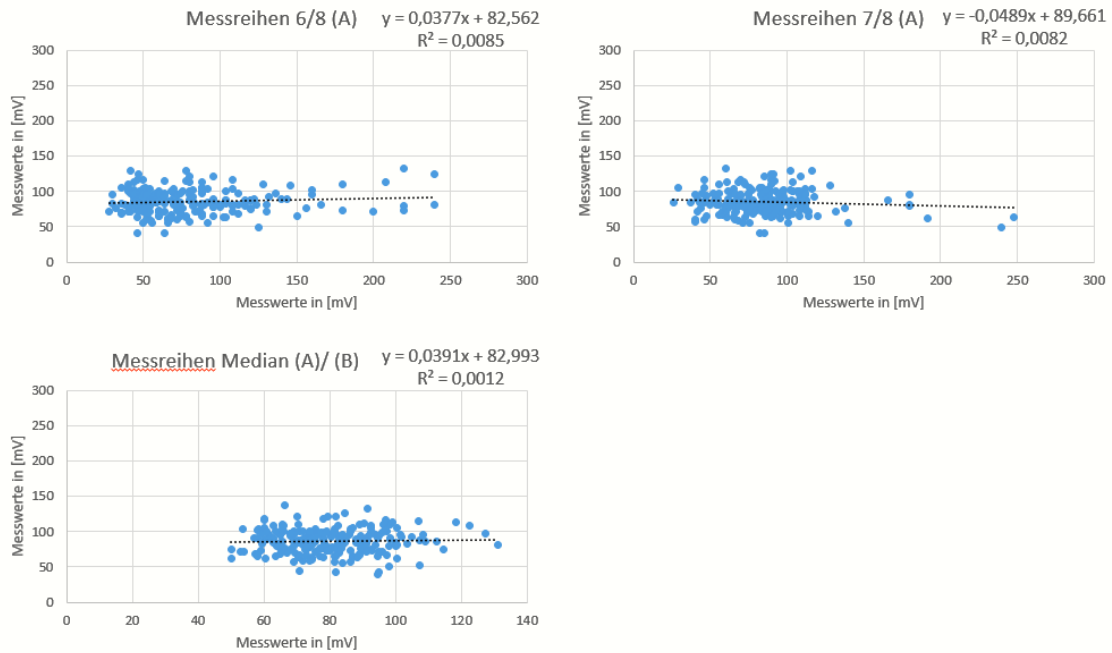


Abbildung 39b: Streudiagramme der Messungen nach EWm_1 für Untersucher (A) und Messreihe 9 (B)

Streudiagramme für EWm_2: Elektrische Widerstandsmessung mit aufgetragenem Isoliergel ohne eingeschaltete Kompensationselektrode; die steigende Reproduzierbarkeit ist deutlich zu erkennen:

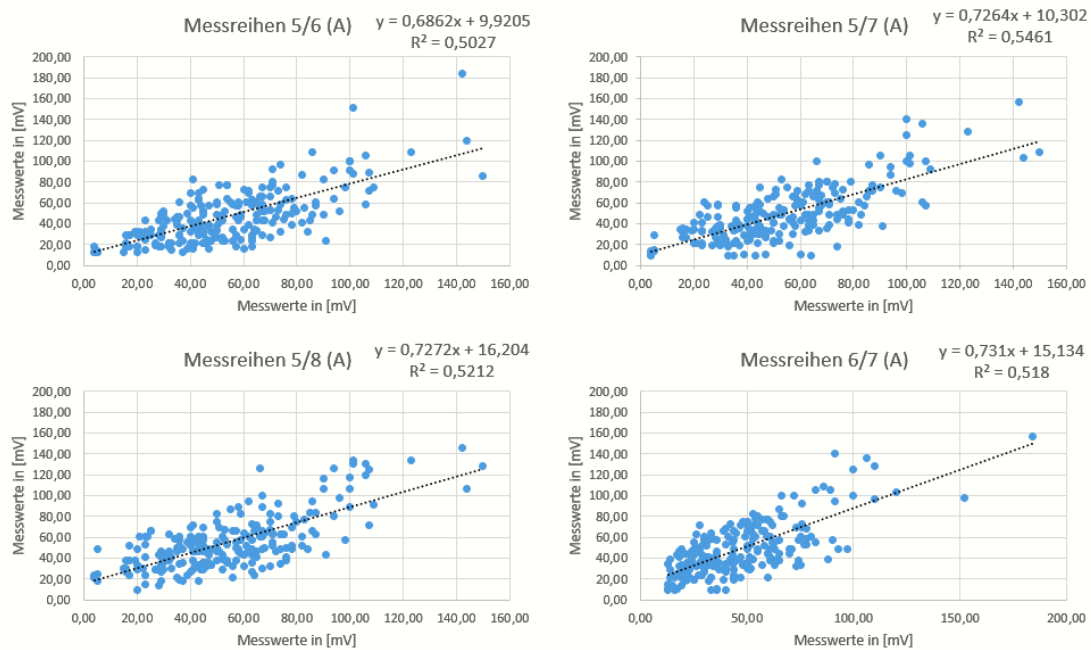


Abbildung 40a: Streudiagramme der Messungen nach EWm_2 für Untersucher (A)

5. Ergebnisse

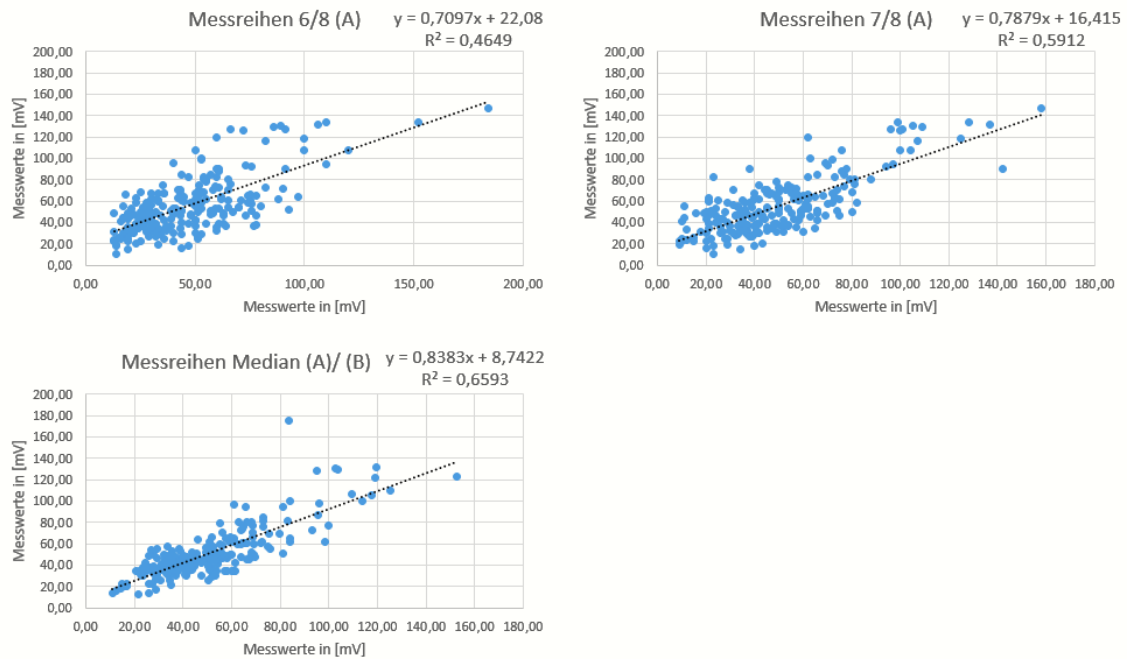


Abbildung 40b: Streudiagramme der Messungen nach E_{Wm_2} für Untersucher (A) und Messreihe 9 (B)

Streudiagramme für E_{Wm_3}: Elektrische Widerstandsmessung mit aufgetragenem Isoliergel *und* eingeschalteter Kompensationselektrode.

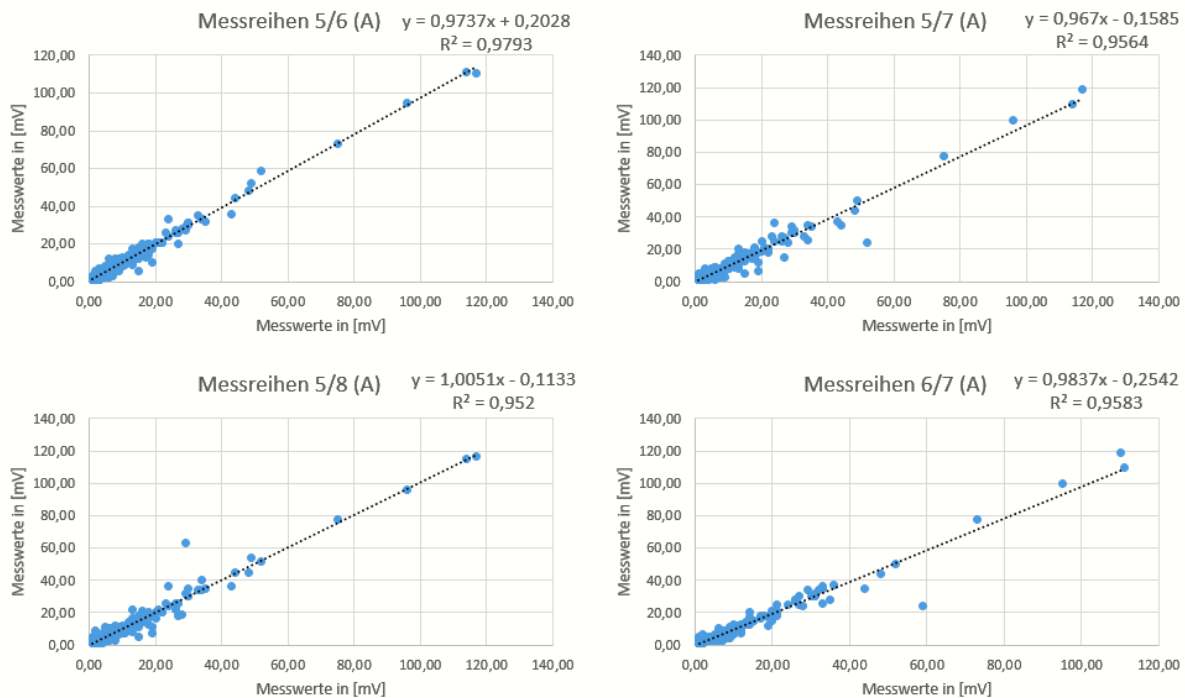


Abbildung 41a: Streudiagramme der Messungen nach E_{Wm_3} für Untersucher (A)

Wie nach den Ergebnissen der Analyse des Rangkorrelationskoeffizienten zu erwarten war, zeigt auch die graphische Darstellung mittels der Streudiagramme eine hohe

5. Ergebnisse

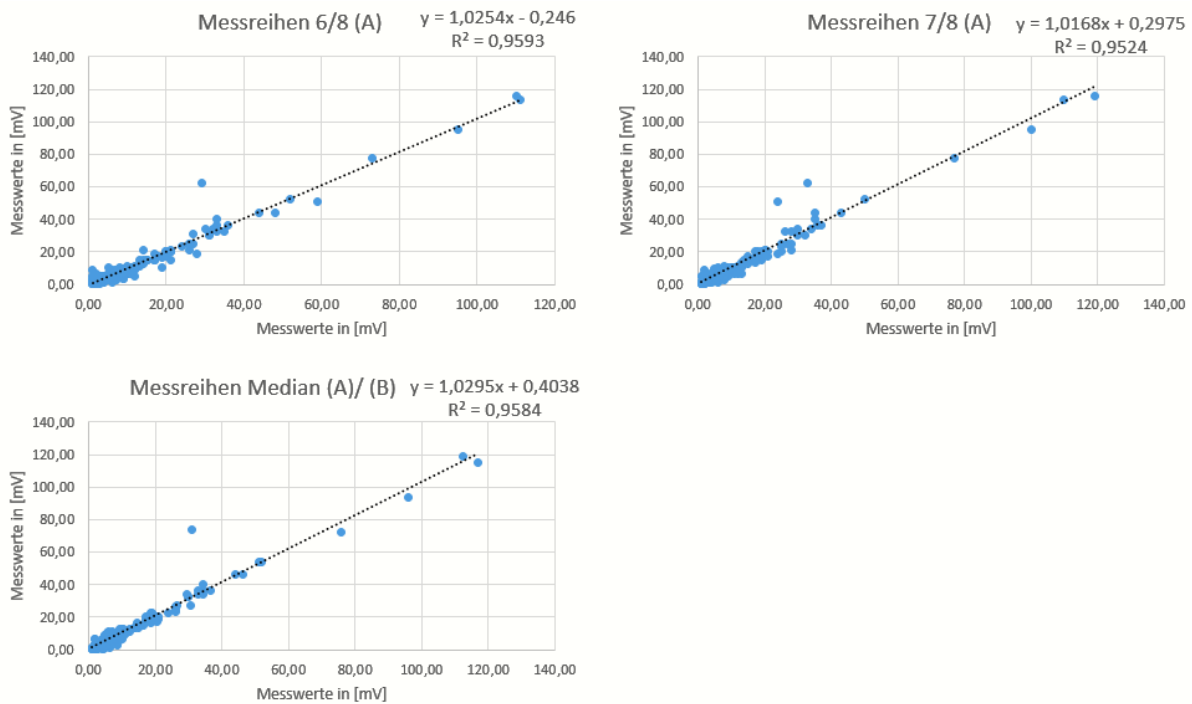


Abbildung 41b: Streudiagramme der Messungen nach EWm_3 für Untersucher (A) und Messreihe 9 (B)

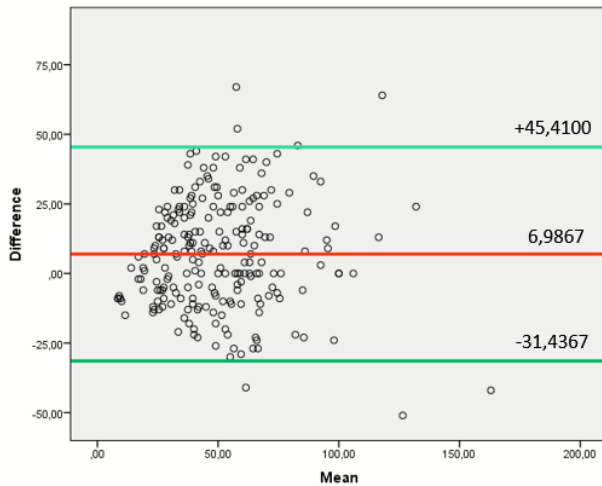
Reproduzierbarkeit der Methode nach EWm_3, das Bestimmtheitsmaß R^2 nähert sich dem Wert 1 stark an.

5.1.3. Residuenplots nach Bland und Altman

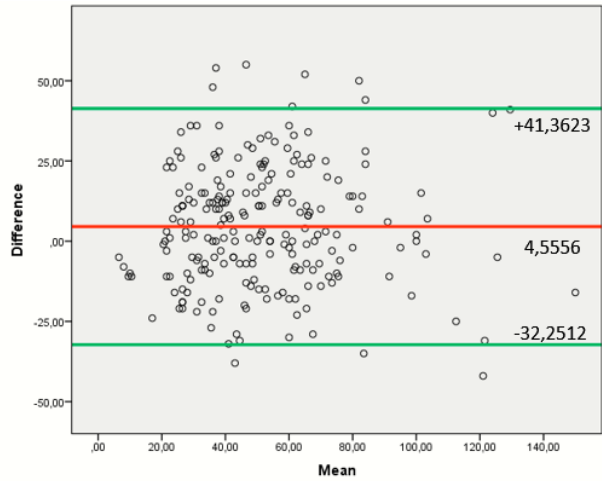
Die Bland-Altman-Plots wurden für die Widerstandsmessungen nach EWm_2 und EWm_3 für die oben gezeigten Messreihenpaarungen angefertigt. Parallel zur X-Achse findet sich die Gerade der mittleren Differenz (Mean = rote Linie), die sich im Falle einer hohen Reproduzierbarkeit möglichst nah der Nulllinie liegt oder sich nicht signifikant von ihr unterscheidet. Die „Limits of Agreement“ (grüne Linien) korrespondieren zur medianen Abweichung und zeigen den Bereich, in dem 95 % der Messwertabweichungen erwartet werden können [Bland und Altman 1986; Held et al. 2013]. Sie ergeben sich aus dem Mittelwert der Differenzen $\pm 1,96 \cdot$ Standardabweichung der Differenzen.

Für EWm_2 (Widerstandsmessung mit aufgetragenem Isoliergel *ohne* eingeschaltete Kompensationselektrode) ergeben sich folgende graphische Darstellungen der Reproduzierbarkeit und der 95 %-Übereinstimmungsgrenzen in nachstehender Tabelle 28.

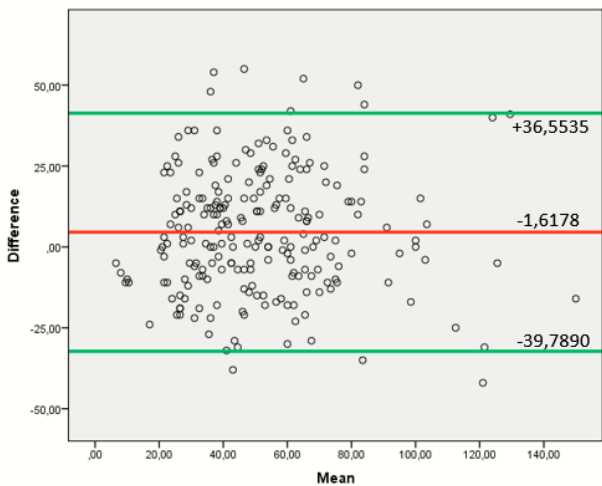
5. Ergebnisse



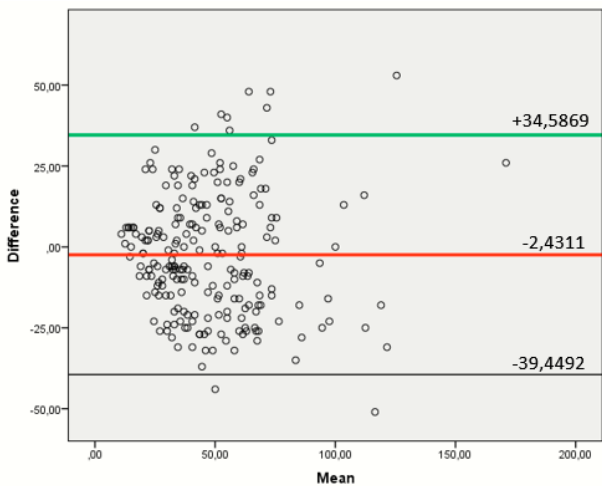
EWm_2: Vergleich Messreihe 5/6
Untersucher A



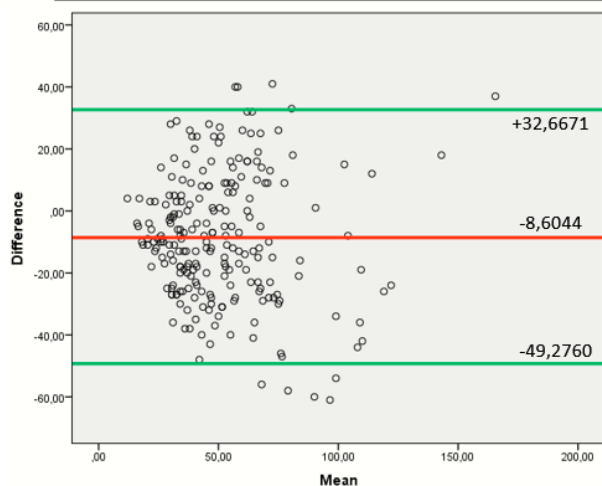
EWm_2: Vergleich Messreihe 5/7
Untersucher A



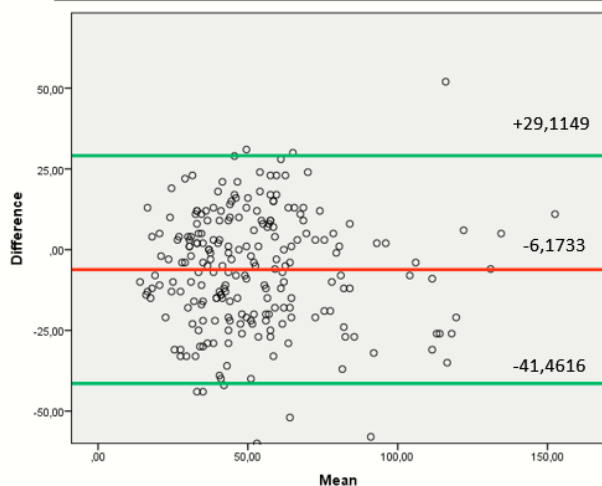
EWm_2: Vergleich Messreihe 5/8
Untersucher A



EWm_2: Vergleich Messreihe 6/7
Untersucher A



EWm_2: Vergleich Messreihe 6/8
Untersucher A



EWm_2: Vergleich Messreihe 7/8
Untersucher A

Abbildung 42a: Bland-Altman-Plots der Messungen nach EWm_2 für Untersucher (A)

5. Ergebnisse

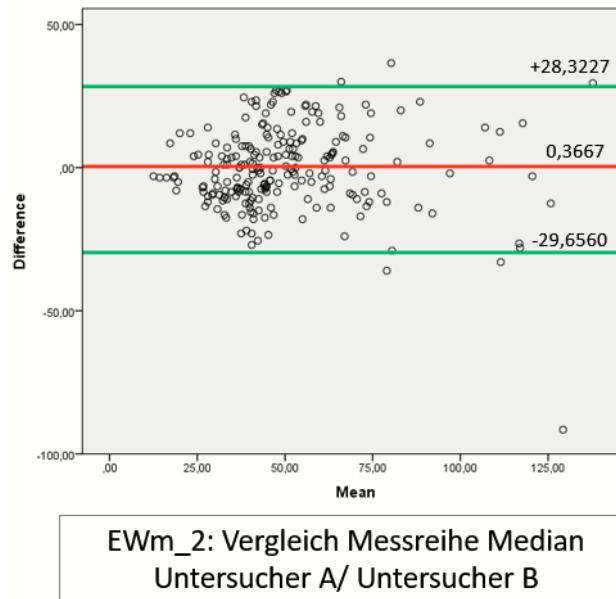


Abbildung 42b: Bland-Altman-Plot der Messungen nach EwM_2 für Untersucher (A)/ Untersucher (B)

Untersuchungsmethode: EwM_2						
Untersucher A: 95%-Übereinstimmungsgrenzen				Median Untersucher A/ Untersucher B: 95%-Übereinstimmungsgrenzen		
Messreihe	Mean	untere Grenze	obere Grenze	Mean	untere Grenze	obere Grenze
Messreihe 5/6	6,9867	-31,4367	45,4100	-0,3667	-29,3227	28,3227
Messreihe 5/7	4,5556	-32,2512	41,3623			
Messreihe 5/8	-1,6178	-39,7890	36,5535			
Messreihe 6/7	-2,4311	-39,4492	34,5869			
Messreihe 6/8	-8,6044	-49,2760	32,6671			
Messreihe 7/8	-6,1733	-41,4616	29,1149			
Gesamt	-1,21405	-38,9440	36,6158	-0,3667	-29,3227	28,3227

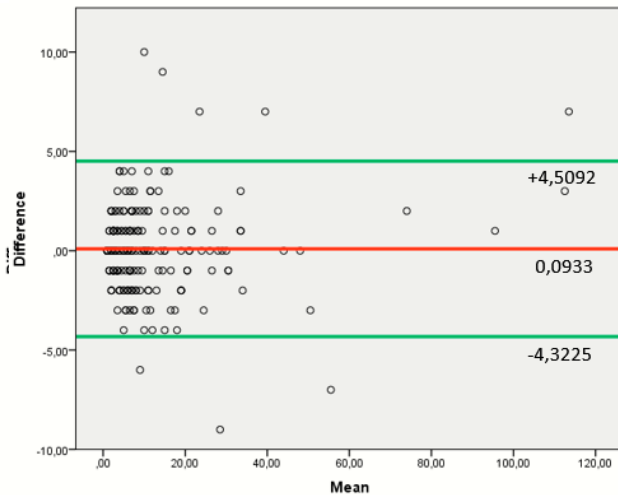
Tabelle 35: 95 %-Übereinstimmungsgrenzen der Untersuchungsmethode nach EwM_2 bei einer Messwertskala von 1-118 mV

Für die Widerstandsmessungen mit der erfindungsgemäßen Elektronik beträgt die in den Experimenten beobachtete Spannweite der Messwerte (siehe Tabelle 24) 1 mV - 118 mV. Für die Widerstandsmessungen nach EwM_2 lieferten die jeweils ersten Messungen des Untersuchers A im Durchschnitt mV-Werte, die in 95 % der Fälle maximal -38,9440 mV kleiner oder maximal +36,6158 mV größer sind als eine wiederholte Messung. Die Beurteilung der Übereinstimmungsgüte der Messungen anhand dieser Werte ist keine statistische, sondern eine klinische Entscheidung [Bland und Altman 2003; Grouven et al 2007]. Die Streuung der Messwerte beträgt hier maximal etwa $\pm 30\%$ der Spannweite der festgestellten Messskala von 1 mV – 118 mV für Untersucher A. Für den Vergleich zwischen Untersucher A und B beträgt die Spannweite maximal ca. $\pm 25\%$ der festgestellten Messskala von 1 mV – 118 mV (-29,3227 – +28,3227). Die Gerade der mittleren Differenz (Mean) weicht bei der Intra-Untersucherreproduzierbarkeit (Untersucher A) signifikant von der Nulllinie ab. Alle Plots zeigen vereinzelt extreme

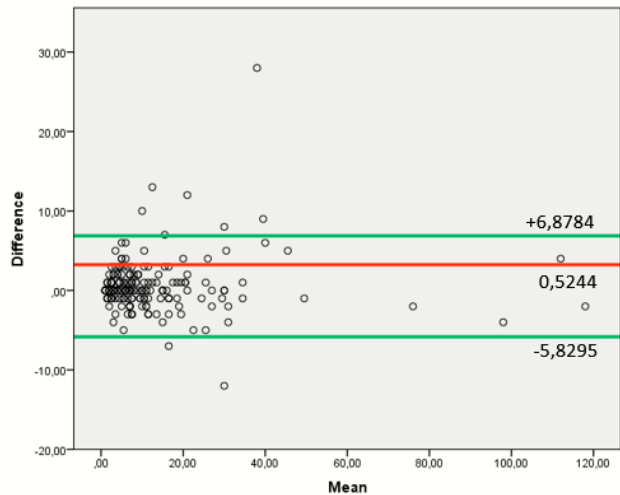
5. Ergebnisse

Ausreißer. Im Vergleich der Messungen des Untersuchers A zu Untersucher B zeigt sich bezüglich der Mean-Gerade kein signifikanter Unterschied zur Nulllinie.

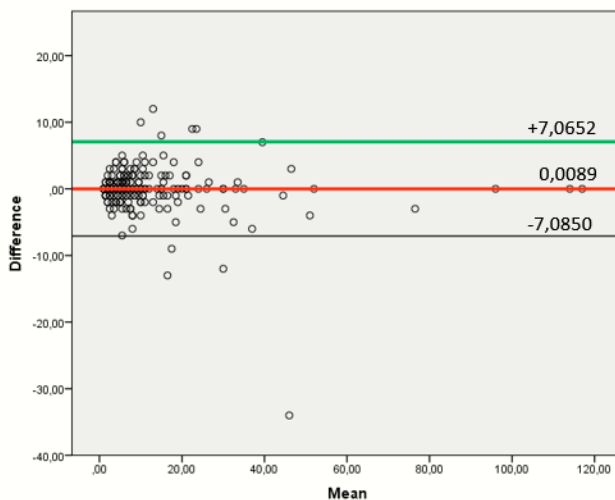
Für EWm_3 (Widerstandsmessung mit aufgetragenem Isoliergel *mit* eingeschalteter Kompensationselektrode) ergeben sich folgende graphische Darstellungen der Reproduzierbarkeit und 95 %-Übereinstimmungsgrenzen in nachstehender Tabelle 29:



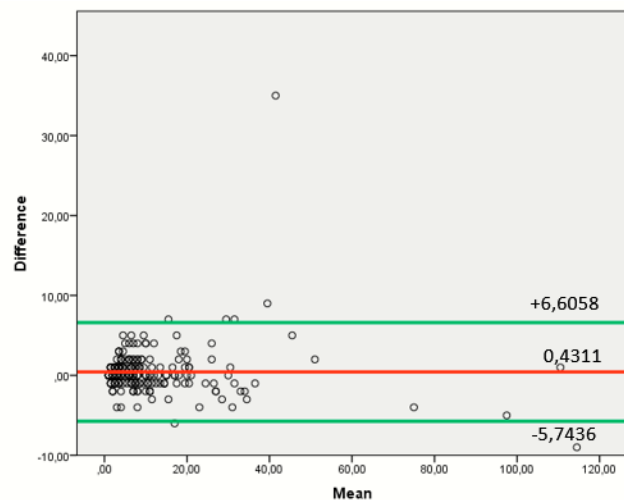
EWm_3: Vergleich Messreihe 5/6
Untersucher A



EWm_3: Vergleich Messreihe 5/7
Untersucher A



EWm_3: Vergleich Messreihe 5/8
Untersucher A



EWm_3: Vergleich Messreihe 6/7
Untersucher A

5. Ergebnisse

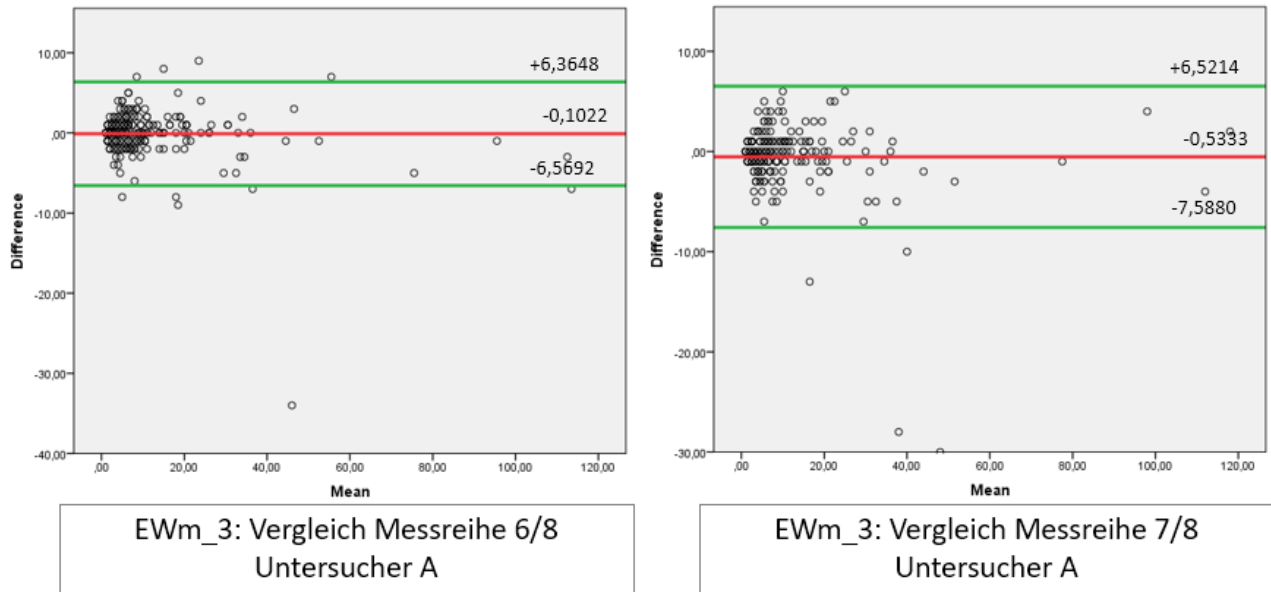


Abbildung 43a: Bland-Altman-Plots der Messungen nach EWm_3 für Untersucher (A)

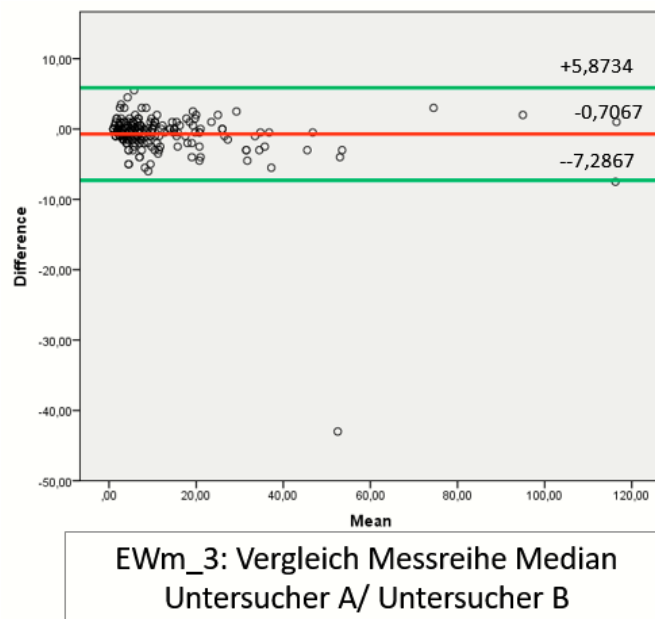


Abbildung 43b: Bland-Altman-Plot der Messungen nach EWm_3 für Untersucher (A)/ Untersucher (B)

5. Ergebnisse

Untersuchungsmethode: EWm_3						
Untersucher A: 95%-Übereinstimmungsgrenzen				Median Untersucher A/ Untersucher B: 95%-Übereinstimmungsgrenzen		
Messreihe	Mean	untere Grenze	obere Grenze	Mean	untere Grenze	obere Grenze
Messreihe 5/6	0,0933	-4,3225	4,5092	-0,7067	-7,2867	5,8734
Messreihe 5/7	0,5244	-5,8295	6,8784			
Messreihe 5/8	-0,0089	-7,0850	7,0652			
Messreihe 6/7	0,4311	-5,7436	6,6058			
Messreihe 6/8	-0,1022	-6,5692	6,3648			
Messreihe 7/8	-0,5333	-7,5880	6,5214			
Gesamt	0,0674	-6,1896	6,3241	-0,7067	-7,2867	5,8734

Tabelle 36: 95 %-Übereinstimmungsgrenzen der Untersuchungsmethode nach EWm_3 bei einer Messwertskala von 1-118 mV

Für die Widerstandsmessungen nach EWm_3 lieferten die jeweils ersten Messungen des Untersuchers A im Durchschnitt mV-Werte, die in 95 % der Fälle maximal -6,1896 mV kleiner oder maximal +6,3241 mV größer sind als eine zweite Messung. Die visuelle Darstellung zeigt viele sich überlappende Punkte nahe der Nulllinie. Die Streuung der Messwerte beträgt hier maximal etwa 5 % der Spannweite der festgestellten Messskala von 1 mV – 118 mV für Untersucher A und auch für den Vergleich zwischen Untersucher A und Untersucher B (-7,2867 – +5,8734). Die Gerade der mittleren Differenz (Mean) weicht sowohl bei der Intra-Untersucherreproduzierbarkeit (Untersucher A) als auch bei der Inter-Untersucherreproduzierbarkeit nicht signifikant von der Nulllinie ab, was eine hohe Reproduzierbarkeit der Messungen anzeigt. Auch hier zeigen die Plots einige wenige Ausreißer mit stark abweichenden Werten.

5.2. Ergebnisse der kombinierten röntgenologischen und histologischen Untersuchung

Für die Bewertung der diagnostischen Güte wurden die Ergebnisse der histologischen Untersuchungen mit den Ergebnissen der Befundung des röntgenologischen Referenzstandards zusammengeführt. Zwei Zähne (→ 6 Messpunkte, Zähne: #53/ #59) wurden für die Berechnung der Güteparameter aus der Bewertung herausgenommen, da diese zwar radiologisch auffällig waren, nach der histologischen Aufarbeitung aber keine kariopathologischen Befunde feststellbar waren, siehe Abbildung 31. Bezüglich der elektrischen Widerstandsmessungen nach allen Methoden ergaben sich für diese Zähne auch insuffiziente Befunde, so dass sie auch diesbezüglich nicht in die Bewertung einfließen. Die röntgenologischen Aufhellungen rührten hier von Hypomineralisationen unbekannter Genese mit V.a. MIH-Syndrom her (Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation).

5. Ergebnisse

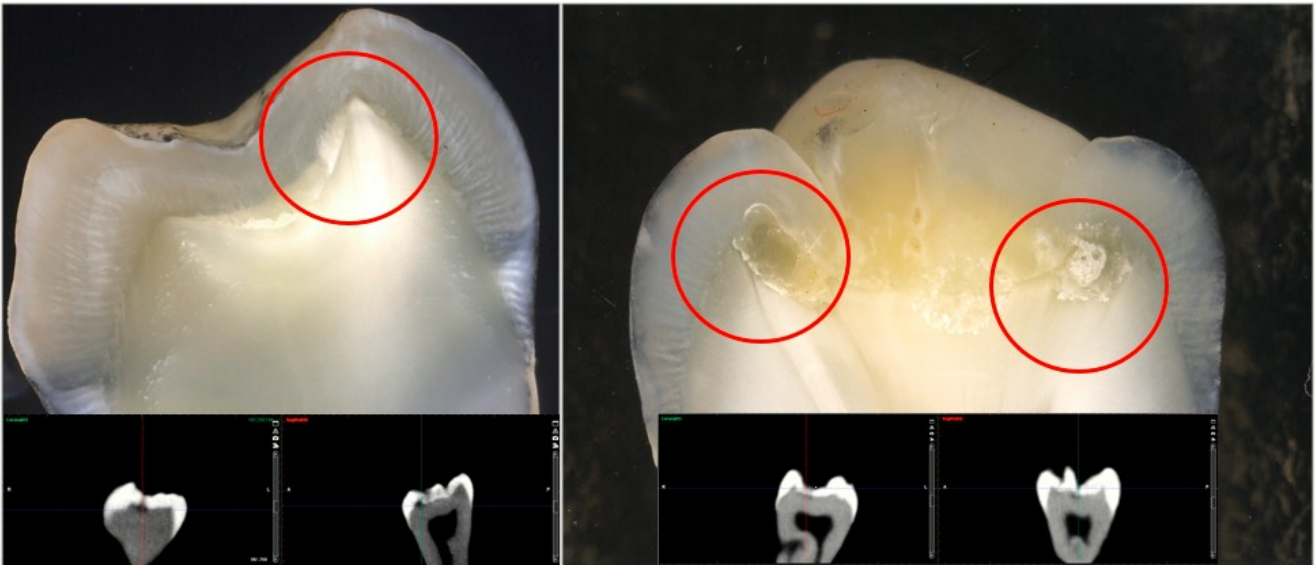


Abbildung 44: Links: Zahn #53 mit Hypomineralisationen im histologischen Schnitt und röntgenologischem Befund/
Rechts.: Zahn #59 mit Hypomineralisationen im histologischen Schnitt und röntgenologischem Befund

Nach der Auswertung der verbliebenen 73 Zähne (219 Messpunkte) ergibt sich folgende Verteilung:

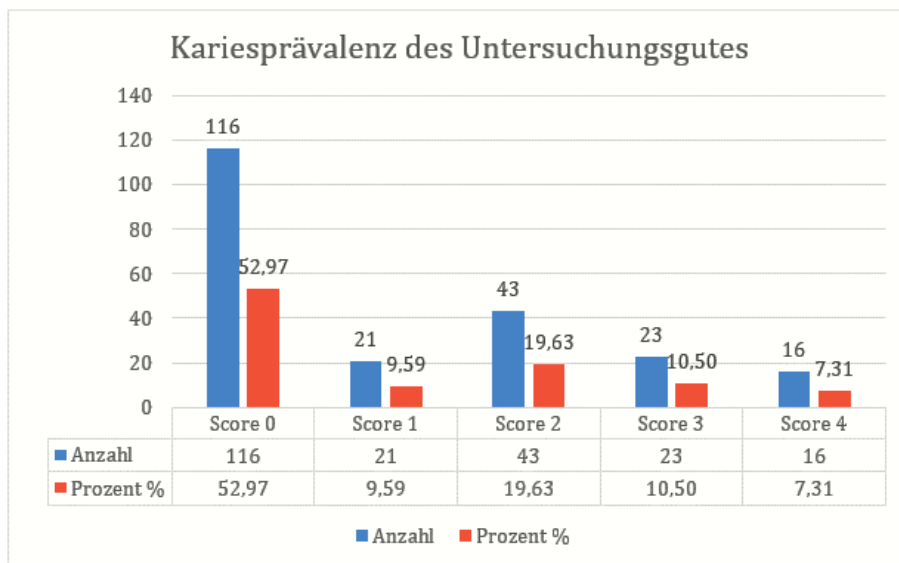


Abbildung 45: Kariesprävalenz des Untersuchungsgutes nach Auswertung der radiologischen und histologischen Befunde

116 Messpunkte (52,97 %) wiesen keinerlei Veränderungen oder lediglich Opazitäten im oberflächlichen Bereich auf. Bei 21 Messpunkten (9,59 %) war die Tiefe der Läsion auf den Zahnschmelz beschränkt. Das äußere Dentindrittel war bei 43 Messpunkten (19,63 %) kariös verändert, die Schmelz-Dentin-Grenze also beteiligt oder überschritten. Unter 23 Messpunkten (10,50 %) war die Karies bereits in das mittlere Dentindrittel

5. Ergebnisse

vorgedrungen. Bei 16 Messpunkten (7,31 %) lag eine profunde Dentinkaries bis in das pulpennahe Dentindrittel vor. Für das D1-Niveau ergab sich bei dem verwendeten Untersuchungsgut eine Kariesprävalenz von 47,0 % und für das D3-Niveau eine Prävalenz von 37,4 %.

Nach der histologischen Aufarbeitung der Messpunkte, die sich im „unscharfen Bereich“ (siehe Abschnitt 4.5.1., Tabelle 24) befanden, konnten die Trennpunkte für die elektrische Widerstandsmessung nach E_{Wm_3} konkretisiert werden, siehe Tabellen 37 und 38.

	Zahn-Nr.	Messpunkt	ICDAS II	Messwertm [mV]	Ekstrand-Score Histo	Ekstrand-Score Röntgen	Bemerkung Histo
1	2	2	2	12	3	0	sklerisiertes Dentin
2	7	3	3	10	3	2	SDG erreicht
3	25	3	3	13	3	2	sklerisiertes Dentin
4	36	1	3	10	3	1	sklerisiertes Dentin
5	47	1	1	11	2	0	SDG erreicht
6	54	3	2	11	3	2	sklerisiertes Dentin
7	57	1	1	11	2	0	SDG erreicht
8	60	3	4	11	3	4	sklerisiertes Dentin
9	63	2	0	11	2	1	SDG erreicht
10	67	1	2	10	2	0	SDG erreicht
11	70	1	4	10	2	1	SDG erreicht
12	72	1	2	11	2	0	SDG erreicht
13	73	1	0	12	3	0	sklerisiertes Dentin
14	74	1	3	10	2	1	sklerisiertes Dentin
15	74	3	4	10	3	2	sklerisiertes Dentin
16	75	3	3	11	4	2	sklerisiertes Dentin

Tabelle 37: Auswertung der Messpunkte des „unscharfen Bereichs“ mit visuellem, histologischem und röntgenologischem Ergebnis

Von den 16 Messpunkten im „unscharfen Bereich“ war die Schmelz-Dentin-Grenze bei 7 Messpunkten bereits kariös befallen. Bei 7 Messpunkten war die Läsion schon röntgenologisch sichtbar; unter diesen Messpunkten waren histologisch Zonen sklerotischen Dentins zu erkennen (Abschnitt 2.2.2.). Bei zwei Messpunkten war die Läsion zwar röntgenologisch nicht sichtbar, histologisch aber schon bis in das mittlere Drittel des Dentins vorgedrungen und ebenfalls sklerotisch verändert.

Score	Wert in kΩ	Wert in mV	Läsionstiefe
0	684 - 6500 kΩ	9,5 - 1	Gesunde Zahnhartsubstanz oder initiale Schmelzkaries
1	500 - 650 kΩ	13 - 10	Karies hat Schmelz-Dentin-Grenze wahrscheinlich erreicht o. überschritten
2	317 - 481 kΩ	20,5 - 13,5	Karies hat Schmelz-Dentin-Grenze sicher überschritten
3	55 - 309 kΩ	118 - 21	Profunde Dentinkaries

Tabelle 38: Neue Trennpunktdefinition in kΩ und mV für die neue Messmethode nach E_{Wm_3}

5.3. Ergebnisse Sensitivität und Spezifität und Likelihood-Quotient

Für die Ermittlung der diagnostischen Güte der Methode der elektrischen Widerstandsmessung nach E_{Wm_3} wurden die Werte der Sensitivität, Spezifität und des positiven und negativen Wahrscheinlichkeitsverhältnisses ermittelt. Obwohl die

5. Ergebnisse

Sensitivität für das D1-Niveau (Schmelz- und Dentinkaries: $\bar{x} = 0,71$ (0,68 – 0,77)) niedriger ist als für die sehr hohe Sensitivität auf D3-Niveau (Dentinkaries: $\bar{x} = 0,84$ (0,82 – 0,86)), wird die in der Literatur geforderte Summe für die klinische Anwendbarkeit eines Tests von 160 % oder 1,6 klar erreicht (D1: $\bar{x} = 1,69$; D3: $\bar{x} = 1,81$). Die Spezifität erreichte demnach auf beiden Niveaus sehr hohe Werte (D1: $\bar{x} = 0,98$ (0,97 – 0,99); D3: $\bar{x} = 0,97$ (0,97 – 0,98)).

Während auf dem D1-Niveau das negative Wahrscheinlichkeitsverhältnis (LR-) anzeigt, dass ein negatives Testergebnis eine kariöse Läsion nicht ausschließt (viele falsch-negative Resultate bei reinen Schmelzläsionen; D1: LR(-): $\bar{x} = 0,30$ = schwache/mäßige diagnostische Evidenz), ist es auf D3-Niveau sehr wahrscheinlich, dass bei einem negativen Testergebnis auch keine Dentinkaries vorhanden ist (D3: LR(-): $\bar{x} = 0,16$ = überzeugende diagnostische Evidenz).

Ein positives Testergebnis auf beiden diagnostischen Niveaus zeigt, dass die Wahrscheinlichkeit sehr hoch ist, dass unter dem jeweiligen Messpunkt eine kariöse Läsion vorhanden ist (D1: LR(+): $\bar{x} = 42,87$ (23,00 – 77,00) ; D3: LR(+): $\bar{x} = 33,60$ (27,33 – 43,00)). Auch hier liegt eine überzeugende diagnostische Evidenz vor, siehe dazu Tabelle 30 nach *Jaeschke et al.* [1994].

D1-Niveau*	Messreihe 5 (A)	Messreihe 6 (A)	Messreihe 7 (A)	Messreihe 8 (A)	Messreihe 9 (B)	Mittelwert
Sensitivität	0,69	0,69	0,68	0,77	0,70	0,71
Spezifität	0,97	0,97	0,99	0,99	0,97	0,98
Summe**	1,66	1,67	1,76	1,67	1,68	1,69
LR(+)	23,00	23,00	68,00	77,00	23,33	42,87
LR(-)	0,32	0,32	0,32	0,24	0,31	0,30

*Schmelz und Dentinkaries (Ekstrand: 0/1-4) (EWm_3: 0/1-3)

** Summe nach Kingman [1990]

D3-Niveau*	Messreihe 5 (A)	Messreihe 6 (A)	Messreihe 7 (A)	Messreihe 8 (A)	Messreihe 9 (B)	Mittelwert
Sensitivität	0,85	0,85	0,82	0,86	0,82	0,84
Spezifität	0,97	0,97	0,98	0,98	0,97	0,97
Summe**	1,82	1,80	1,84	1,79	1,81	1,81
LR(+)	28,33	28,33	41,00	43,00	27,33	33,60
LR(-)	0,15	0,15	0,18	0,14	0,19	0,16

*Dentinkaries (Ekstrand: 2-4) (EWm_3: 1-3)

** Summe nach Kingman [1990]

Tabelle 39: Ergebnisse für die diagnostischen Güteparameter der Sensitivität, Spezifität und positives/negatives Wahrscheinlichkeitsverhältnis

5.4. Ergebnisse Vorhersagewerte und Accuracy (Genauigkeit)

Tabelle 33 zeigt die Posttestwahrscheinlichkeit einer kariösen Läsion, die im Falle des PPV (Positive Predictive Value) bei einem positiven Testergebnis auch tatsächlich unter Karies leiden oder im Falle des NPV (Negative Predictive Value) korrekt als kariesfrei erkannt werden. Für das D1-Niveau kann für eine Kariesprävalenz von 47,0 % zusammenfassend festgestellt werden, dass nach Durchführung des Tests eine

5. Ergebnisse

Wahrscheinlichkeit von 96,5 % (95,3 % – 98,5 %) besteht, dass Messpunkte mit positiven Testergebnissen auch tatsächlich kariös verändert sind. Demgegenüber steht eine Wahrscheinlichkeit von 79 % (77,7 % – 82,9 %), dass im Falle eines negativen Testergebnisses unter dem Messpunkt auch keine Karies zu finden ist.

Für das D3-Niveau kann auf Basis einer Kariesprävalenz von 37,4 % festgestellt werden, dass nach Durchführung des Tests eine Wahrscheinlichkeit von 94,9 % (93,2 % – 97,6 %) besteht, dass Messpunkte mit positiven Testergebnissen auch tatsächlich kariös verändert sind. Im Falle eines negativen Testergebnisses besteht eine Wahrscheinlichkeit von 87,1 % (83,8 % – 92,0 %), dass unter dem Messpunkt keine Karies zu finden ist.

Bezüglich der errechneten Werte der Accuracy (Genauigkeit) der Methode der elektrischen Widerstandsmessung nach EWm_3 besteht für das D1-Niveau eine 87,35 %ige (86,22 % – 90,50 %) Wahrscheinlichkeit, dass ein beliebiger Messpunkt korrekt befundet wird. Für das D3-Niveau besteht diese Wahrscheinlichkeit zu 92,95 %.

D1-Niveau*	Messreihe 5 (A)	Messreihe 6 (A)	Messreihe 7 (A)	Messreihe 8 (A)	Messreihe 9 (B)	Mittelwert
PPV	0,953	0,953	0,983	0,985	0,953	0,965
NPV	0,779	0,779	0,777	0,829	0,784	0,790
Accuracy %	86,22	86,56	86,90	90,50	86,56	87,35

*Schmelz und Dentinkaries (Ekstrand: 0/1-4) (EWm_3: 0/1-3)

D3-Niveau*	Messreihe 5 (A)	Messreihe 6 (A)	Messreihe 7 (A)	Messreihe 8 (A)	Messreihe 9 (B)	Mittelwert
PPV	0,932	0,944	0,976	0,962	0,933	0,949
NPV	0,839	0,915	0,838	0,920	0,844	0,871
Accuracy %	92,80	93,12	92,80	93,99	92,02	92,95

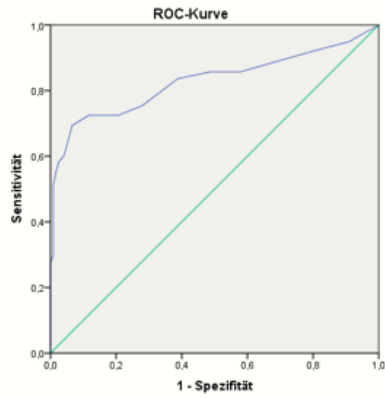
*Dentinkaries (Ekstrand: 2-4) (EWm_3: 1-3)

Tabelle 40: Prädiktive Vorhersagewerte und Accuracy (Genauigkeit)

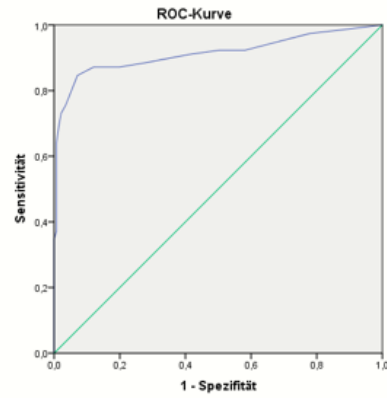
5.5. Receiver Operating Characteristic Curve (ROC-Kurve)

Mit den errechneten Werten für die Sensitivität und Spezifität für die Methode nach EWm_3 wurden ROC-Kurven erstellt. Die ROC-Kurven wurden für jede Messreihe sowohl für das D1-Niveau als auch das D3-Niveau erstellt und anhand des Youden-Index der optimale Trennwert für eine Unterscheidung zwischen „krank“ und „gesund“ bestimmt. In Tabelle 41 ist darüber hinaus der AUC-Wert (Area Under the ROC-Curve) über die Gesamtgenauigkeit der Testmethode und das entsprechende 95 %-Konfidenzintervall zu entnehmen.

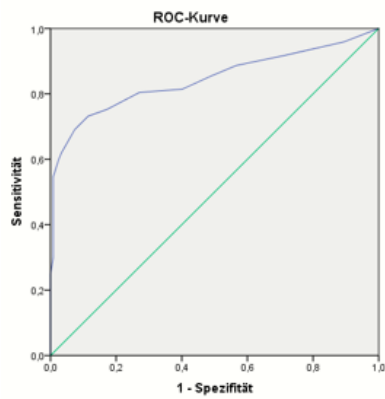
5. Ergebnisse



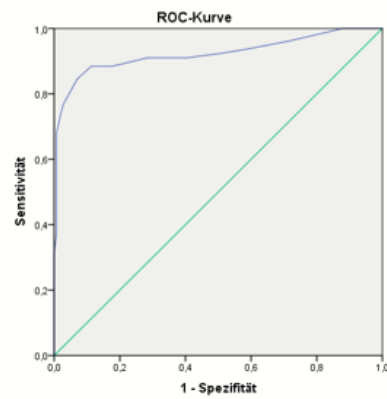
Messreihe 5 (A): D1-Niveau



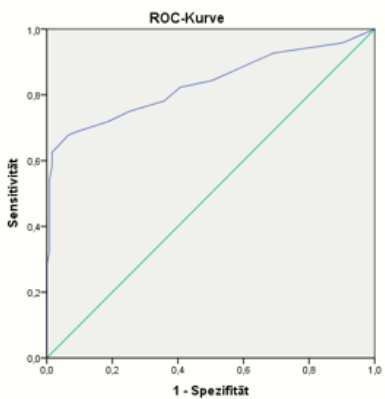
Messreihe 5 (A): D3-Niveau



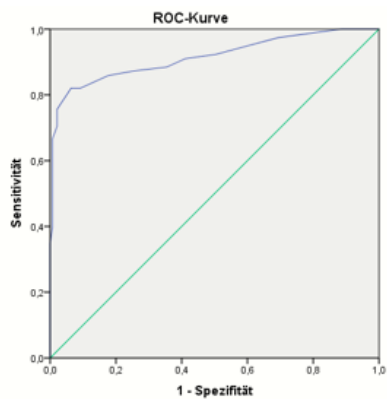
Messreihe 6 (A): D1-Niveau



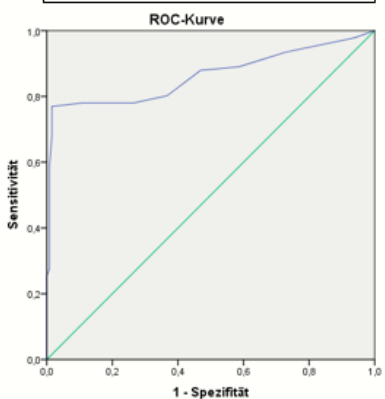
Messreihe 6 (A): D3-Niveau



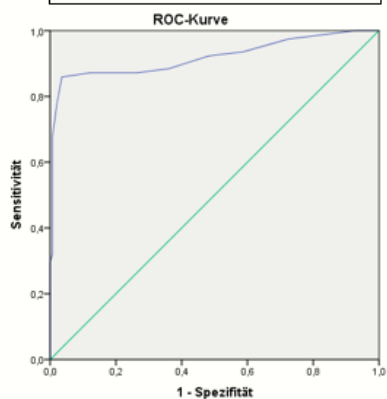
Messreihe 7 (A): D1-Niveau



Messreihe 7 (A): D3-Niveau



Messreihe 8 (A): D1-Niveau



Messreihe 8 (A): D3-Niveau

5. Ergebnisse

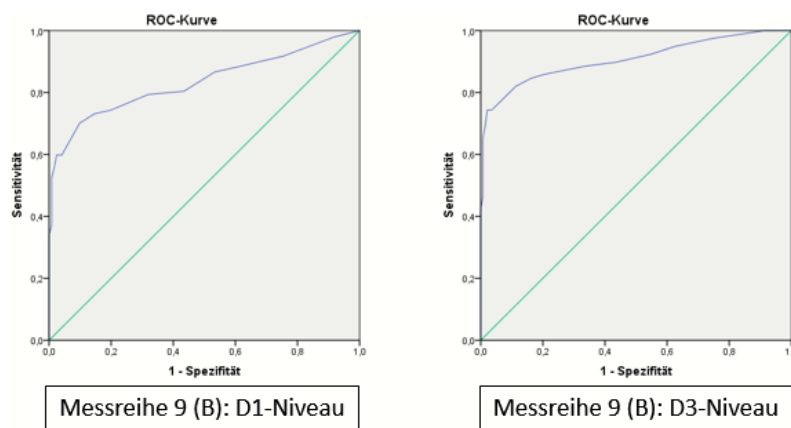


Abbildung 46: ROC-Kurven der Messreihen für das D1 und D3-Niveau

D1-Niveau*	Messreihe 5 (A)	Messreihe 6 (A)	Messreihe 7 (A)	Messreihe 8 (A)	Messreihe 9 (B)
AUC	0,828	0,844	0,834	0,863	0,833
95%- KI***	0,767 - 0,889	0,786 - 0,902	0,775 - 0,892	0,806 - 0,920	0,774 - 0,892
Youdens Index	0,333	0,349	0,289	0,523	0,316
Opt. rech. Trennwert [mV]****	8,5	8,5	9,5	9,5	8,5
D3-Niveau**	Messreihe 5 (A)	Messreihe 6 (A)	Messreihe 7 (A)	Messreihe 8 (A)	Messreihe 9 (B)
AUC	0,913	0,923	0,915	0,919	0,907
95%- KI***	0,865 - 0,962	0,878 - 0,968	0,870 - 0,960	0,873 - 0,965	0,860 - 0,955
Youdens Index	0,623	0,656	0,577	0,682	0,529
Opt. rech. Trennwert [mV]****	8,5	8,5	9,5	9,5	8,5

*Schmelz und Dentinkaries (Ekstrand: 0/1-4) (EWm_3: 0/1-3)

**Dentinkaries (Ekstrand: 2-4) (EWm_3: 1-3)

*** 95%-Konfidenzintervall der AUC (Area Under the ROC-Curve)

**** Berechnet nach dem Youden's Index aus den Koordinaten der ROC-Kurven

Tabelle 41: Ergebnisse aus der Analyse der ROC-Kurven/ Youdens Index

Anhand der Ergebnisse der ROC-Analyse kann man erkennen, dass die diagnostische Gesamtgenauigkeit (AUC-Wert) der elektrischen Widerstandsmessung nach EWm_3 auf dem D1-Niveau als „gut“ einzustufen war (0,828 – 0,863).

Auf D3-Niveau lagen die AUC-Werte für jede Messreihe über 0,9, sodass hier die Gesamtgenauigkeit des Tests mit „ausgezeichnet“ bewertet werden konnte [Schendera 2015]. Die Berechnung des Youdens Index ergab für das D1-Niveau einen mittleren Wert von $\bar{x} = 0,362$, für das D3-Niveau einen Wert von $\bar{x} = 0,613$. Beide Werte entsprachen nach den Koordinaten der ROC-Kurven einem Messwert von $\bar{x} = 8,9$ mV.

Rechnerisch waren danach Messpunkte mit einem Messwert <8,9 mV als „gesund“ und Werte >8,9 mV als „krank“ einzustufen, für den Fall, dass tatsächlich eine optimale Balance zwischen Sensitivität und Spezifität angestrebt werden soll. Dieser rechnerische Wert näherte sich dem anhand des histologisch korrigierten DVT-Referenzstandard ermittelten Schwellenwert von 10 mV stark an, ab dem ein Erreichen oder Überschreiten der Schmelz-Dentin-Grenze durch die kariöse Läsion wahrscheinlich ist (EWm_3 Score 1, siehe Tabelle 38).

5. Ergebnisse

5.6. Vergleich der Ergebnisse der Verfahren untereinander

Für eine Gegenüberstellung der Befunde der verschiedenen Verfahren wurden Kreuztabellen angefertigt.

5.6.1. Kreuztabellierung der ICDAS II-Befunde mit dem korr. Referenzstandard

Tabelle 42 zeigt die Gegenüberstellung der ICDAS II-Bewertung im Vergleich zum histologisch korrigierten DVT-Referenzstandard.

ICDAS II - Score	Histologisch korrigierter Referenzstandard			Σ
	gesund	Schmelzkaries	Dentinkaries	
0	36	3	4	43
1	14	5	7	26
2	60	10	32	102
3	6	3	24	33
4	0	0	15	15
5	0	0	0	0
6	0	0	0	0
Σ	116	21	82	219

Tabelle 42: Gegenüberstellung der Befunde nach ICDAS II und dem histologisch korrigierten Referenzstandard der DVT-Untersuchung

Nach den röntgenologischen und histologischen Untersuchungen erwiesen sich 116 der 219 Messpunkte als gesund. Nach der Auswertung der ICDAS II-Befunde mit dem Score 0 traf dies auf 36 Messpunkte zu, was einer Übereinstimmung der Verfahren von 31,03 % entspricht.

21 Messpunkte wiesen nach der röntgenologisch/histologischen Untersuchung eine Radioluzenz im Schmelz auf oder die äußere Hälfte der Schmelzschicht war demineralisiert. Die ICDAS II-Befundung bestätigte dies in 15 Fällen (71,43 %).

Nach der röntgenologisch/histologischen Untersuchung war unter 82 Messpunkten eine Dentinkaries auffindbar. Die ICDAS II-Befunde stimmen hier in 47,56 % mit dem korrigierten Referenzstandard überein. 43 Messpunkte (52,44 %: ICDAS-Scores 0/1/2) wurden durch die ICDAS II-Untersuchung als eine Schmelzkaries klassifiziert, das Dentin war aber bereits befallen.

5.6.2. Kreuztabellierung der EWm_3-Befunde mit dem korr. Referenzstandard

Tabelle 43 zeigt die Gegenüberstellung der anhand der elektrischen Widerstandsmessung (EWm_3) durch Untersucher A und B (Mittelwerte der Messreihen 5-9) erhobenen Befunde im Vergleich zum histologisch korrigierten Referenzstandard. Aufgrund der nach allen in Abschnitt 5.1. statistischen Methoden nachgewiesenen hohen Reproduzierbarkeit wurde auf eine Kreuztabellierung der einzelnen Messreihen

5. Ergebnisse

verzichtet. Da der EWm_3 Score 0 gesunden Schmelz und eine reine initiale Schmelzläsion zusammenfasst und diesbezüglich nicht differenziert, sind die entsprechenden Felder (*) der Kreuztabelle zweifarbig dargestellt:

EWm_3-Score	Histologisch korrigierter Referenzstandard			Σ
	gesund	Schmelzkaries	Dentinkaries	
0	109*	19*	22	22
1	6	2	14	22
2	1	0	20	21
3	0	0	26	26
Σ	116	21	82	219

Tabelle 43: Gegenüberstellung der Befunde nach der elektrischen Widerstandsmessung nach EWm_3 und dem histologisch korrigierten Referenzstandard der DVT-Untersuchung

116 Messpunkte wurden nach der röntgenologisch/histologischen Untersuchung als gesund klassifiziert. In 93,97 % der Fälle (109 Messpunkte) stimmte die elektrische Widerstandsmessung nach EWm_3 mit diesem Ergebnis überein.

Bezüglich einer Schmelzkaries stimmten die Verfahren in 90,48 % der Fälle überein, wobei hier bei der elektrischen Widerstandsmessung nicht zwischen gesund und reiner Schmelzkaries unterschieden werden kann. Ein Messpunkt ergab nach dem über alle Messreihen gemittelten Widerstandswert ein falsch-positives Ergebnis in Form einer Dentinläsion nach EWm_3-Score 2 (sichere Dentinläsion), welcher sich histologisch aber als gesund herausstellte.

82 Messpunkte wiesen nach der röntgenologisch/histologischen Untersuchung eine Dentinkaries auf. Unter 60 Messpunkten wurde mittels der elektrischen Widerstandsmessung ebenfalls eine Dentinkaries gefunden (73,17 %). 22 Messpunkte (26,83 %) wurden im Mittel über alle Messreihen für beide Untersucher dagegen als falsch negativ erkannt, wiesen histologisch aber bereits eine Form der Dentinkaries auf.

5.6.3. Kreuztabellierung der röntgenologischen Befunde mit dem Goldstandard der Histologie

In der folgenden Kreuztabelle werden die verbliebenen 96 histologisch aufgearbeiteten Messpunkte (abzüglich 2 x 2 Messpunkte der hypomineralisierten Zähne) dem zuvor erhobenen röntgenologischen Befund der DVT-Untersuchung gegenübergestellt. Die Scores entsprechen jeweils der Klassifizierungen nach *Ekstrand et al.* [1997]:

5. Ergebnisse

Röntg.- Score*	Histologischer Goldstandard*					Σ
	0	1	2	3	4	
0	22	1	4	3	0	30
1	2	5	4	1	2	14
2	1	2	13	18	4	38
3	0	0	0	5	5	10
4	0	0	0	1	3	4
Σ	25	8	21	28	14	96

*Klassifikation nach Ekstrand et al. [1997]

Tabelle 44: Gegenüberstellung der Befunde der DVT-Untersuchung und dem histologischen Goldstandard der Histologie

Nach der histologischen Aufarbeitung und makroskopischen Untersuchung wurden 25 als gesund klassifiziert (Score 0). In 22 Fällen (88,00 %) stimmten beide Verfahren hier überein. Eine schmelzbegrenzte Läsion wurde nach dem Goldstandard unter 8 Messpunkten gefunden, mittels DVT wurden davon 62,5 % (5 Messpunkte) detektiert. Eine Beteiligung des Dentins wird sowohl bei der histologischen als auch der röntgenologischen Klassifizierung nach *Ekstrand et al.* [1997] angenommen (siehe Tabelle 25). Insgesamt 63 Messpunkte wiesen nach den Scores 2-4 eine Dentinkaries auf. Die DVT-Untersuchung stimmte hier in 77,78 % mit dem histologischen Goldstandard überein.

6. Diskussion

6. Diskussion

6.1. Diskussion der Fragestellung

In Abschnitt 2.3. zur Epidemiologie der Zahnkaries wurde bereits beschrieben, dass in der Kariesprävalenz in den westlichen Industrienationen seit den 1980er Jahren rückläufig ist und sich heute auf einem Niveau befindet [Birkhed et al. 1989; Sheiham 1984; Marthaler 2004; Petersen 2003; Micheelis und Schiffner 2006; Jordan und Schiffner 2016], bei dem heute circa 80 % der 12-jährigen Kinder kariesfrei sind. Gleichzeitig mit dem Rückgang hat sich aber auch das Erscheinungsbild der Karies und damit die Anforderungen an deren Diagnostik geändert [Hashizume et al. 2012], so dass tief zerstörte Zähne dem klinischen Bild visuell intakter Zähne mit versteckten Dentinläsionen („Hidden Caries“) gewichen sind. Je nach Prävalenz innerhalb entsprechender Studien machen diese Fälle etwa 15 % (3 % – 50 %) aller Läsionen aus [Ricketts et al. 1997a; Heidemann 1999]. So sah Pitts [2001] auch in der Entwicklung spezieller diagnostischer Methoden zur Detektion der „Hidden Caries“ eine Direktive für die Kariologie der Zukunft. Das Ziel der in der Literaturübersicht vorgestellten Methoden zur Kariesdiagnostik ist stets eine Karieserkennung im einem frühen Stadium, um dieser möglichst präventiv oder minimalinvasiv begegnen zu können. Die Maskierung der versteckten Karies durch ein visuell klinisch intaktes Äußeres des befallenen Zahns steht dem Ziel eines präventiven oder minimalinvasiven Vorgehens dann entgegen, wenn die Karies die Schmelz-Dentin-Grenze überschritten hat, da hier die meisten Zahnärzte die Notwendigkeit einer invasiven Intervention sehen [Fyffe et al. 2000]. Nach Lussi [1998] werden durch eine visuell-taktile Diagnostik aber lediglich 12 % – 20 % der versteckten Dentinläsionen entdeckt, so dass lediglich die radiographische Standarddiagnostik eine ausreichende Sensitivität zur Detektion (tiefer) versteckter okklusaler Dentinläsionen zu haben scheint [Schwendicke et al. 2015; Ricketts et al. 1997]. Hinzu kommt, dass gerade in Populationen mit einer geringen Kariesprävalenz, die Erkennung klinisch unauffälliger Zähne mit einer versteckten Dentinkaries oft Zufallsbefunde sind. Da aber jede radiologische Maßnahme ebenfalls einem Diktat der Minimalinvasivität entgegensteht und daher dem ALARA-Prinzip (As Low As Reasonably Achievable) folgen muss, wäre insbesondere für versteckte okklusale Dentinläsionen kurz unterhalb der Schmelz-Dentin-Grenze oder im ersten Drittel des Dentins eine nicht-invasive, reproduzierbare und objektivierte Methode wünschenswert. Gerade in diesen Fällen versagen auch

6. Diskussion

radiographische Verfahren, die mit einer vertretbaren Strahlenexposition arbeiten und kostengünstig zur Verfügung stehen.

Viele Studien zur okklusalen Kariesdiagnostik mittels elektrischer Widerstandsmessung liefern hinsichtlich ihrer Reproduzierbarkeit, ihrer diagnostischen Güte und Techniksensitivität durch den Anwender sehr breit gestreute Ergebnisse, siehe Abschnitt 2.4.7.

Insbesondere die Nebenschlüsse durch den Speichel als leitenden Elektrolyten mit der Folge einer Vielzahl an falsch-positiven oder einer Übertrocknung des Zahns mit der Folge vieler falsch negativer Ergebnisse und eine aus diesen beiden Faktoren resultierende mangelnde Reproduzierbarkeit der Messungen standen einer breiten Anwendung dieser Technik in der Zahnheilkunde bisher entgegen [Williams et al. 1978; Ricketts et al. 1997b; Kühnisch et al. 2006; Madani et al. 2004; Ellwood und Côrtes 2004].

In der vorliegenden Arbeit sollte nun erstmals eine Methode der elektrischen Widerstandsmessung am menschlichen Zahn gezeigt werden, welche bezüglich ihrer Anwendbarkeit im feuchten Milieu der Mundhöhle minimalinvasiv, kostengünstig und wenig techniksensitiv ist, die bisherige Limitation der Notwendigkeit einer definierten Trocknung beseitigt und hinsichtlich ihrer Reproduzierbarkeit und diagnostischen Güte den Anforderungen eines klinisch verwendbaren Tests entspricht. Des Weiteren sollte der Frage nachgegangen werden, inwiefern die Verfahren der visuell-taktilen Untersuchung nach der ICDAS II-Klassifikation, der alleinigen radiographischen Kariesdiagnostik mittels eines hochauflösenden DVT-Gerätes und der vorgestellten Methode der elektrischen Widerstandsmessung mit dem Goldstandard der Histologie übereinstimmen.

6.2. Diskussion von Material und Methode

6.2.1. Diskussion des Studiendesigns

Grundsätzlich können aus den Ergebnissen in vitro durchgeführter diagnostischer Tests nicht gleiche Resultate in vivo abgeleitet werden. Ein Vorteil von Laborstudien ist die Anwendbarkeit des Goldstandards der Histologie zur Validierung der Testergebnisse. In der vorliegenden Arbeit würde aber auch ein Referenzstandard einer alleinigen röntgenologischen Untersuchung Zweifel an der Ethik einer In-vivo-Studie aufwerfen, wenn Patienten zu Studienzwecken auch dann ionisierender Strahlung ausgesetzt würden, wenn die sonstige allgemeine und soziale Anamnese, das klinische Bild und die Kariesprävalenz einer radiographischen Untersuchung entgegenstehen. Gerade diese

6. Diskussion

Faktoren beeinflussen aber neben der Mundhygiene und dem Alter des Patienten die Therapieentscheidung maßgeblich [Knittel et al. 2000]. Ein erklärtes Ziel dieser Studie ist die Demaskierung von äußerlich gesunden Zähnen ohne Kavitationen, die eine versteckte Dentinkaries aufweisen, da der praktizierende Zahnarzt verstärkt mit dieser Erscheinungsform der Karies konfrontiert wird. Würde unter klinischen Bedingungen durch die Erhebung eines ausführlichen Befundes keine Indikation für eine radiographische Untersuchung entstehen, kann diese auch nicht für Studienzwecke abgeleitet werden. Nach der Forderung von Pitts [2001] sollte das Studiendesign aus einem ersten Teil in vivo und einem zweiten Teil in vitro bestehen, in dem die dann nach einer ethisch einwandfreien Indikation extrahierten Zähne auf gleiche Weise untersucht würden.

In der vorliegenden Arbeit sollte aber ein neues elektrisches Verfahren getestet werden, zu dem keinerlei klinische Daten vorliegen und welches auch kein Konformitätsbewertungsverfahren zur Zulassung als medizinisches Produkt durchlaufen hat. Zwar wurde über einen Stromfühler stets die den „Patienten“ durchlaufende Stromstärke gemessen, die mit einer max. Stromstärke von 2 μ A sehr klein war, dennoch schloss alleine die mangelnde Zertifizierung ein In-vivo-Studiendesign aus.

Es wurde versucht, die Laborsituation weitestgehend der klinischen Situation anzupassen, so dass erstmals künstlicher Speichel nicht nur wie von Klimek et al. [1982] vorgeschlagen lediglich als Lagerungsmedium, sondern auch als Elektrolyt bei den Widerstandsmessungen genutzt wurde, indem er auf die Leitfähigkeit menschlichen Speichels eingestellt wurde.

Eine weitere Limitation einer Laborstudie könnte der Einfluss der Temperatur auf die gemessenen Widerstandswerte sein. Huysmans et al. [2000] fanden in ihrer In-vitro-Studie an extrahierten Zähnen heraus, dass sich der Widerstand bei steigender Temperatur reduziert, wobei Werte mit einem mittleren Unterschied von 45 % zwischen 20° C (Raumtemperatur in vitro) und 35° C (Temperatur Mundhöhle in vivo) gemessen wurden. Gente und Becker-Detert [1991] stellten für Dentin einen um ca. 18 % geringeren ohmschen Widerstand fest.

Zwar sehen Ricketts et al. [1995] in ihrer Studie zur elektrischen Widerstandsmessung in vivo und post extractionem in vitro einen starken Zusammenhang in den Resultaten, doch könnten bei der zukünftigen Weiterentwicklung der neuen Messmethode klinische Studien die bisher erhobenen Daten in ihrer medizinischen Aussagekraft dahingehend unterstützen, als dass die o.g. Faktoren Berücksichtigung finden könnten.

6. Diskussion

6.2.2. Diskussion der Auswahl und Lagerung der extrahierten Zähne

Für diese Studie zur Detektion okklusaler Läsionen lagen 75 extrahierte Seitenzähne der zweiten Dentition vor, die von verschiedenen zahnärztlichen und MKG-chirurgischen Praxen zur Verfügung gestellt wurden. So war zwar der jeweilige Ort der Extraktion in Form der Praxisanschrift bekannt, Patientendaten jedoch nicht. Es musste daher davon ausgegangen werden, dass es sich bei dem Untersuchungsgut um einen Querschnitt durch alle Altersgruppen der Bevölkerung und sozialen Hintergründen handelte. Insbesondere das Alter der Zähne kann bei elektrischen Widerstandsmessungen am menschlichen Zahn ein limitierender Faktor sein. In zahlreichen Studien [Pieper et al. 1990; Verdonschot et al. 1993; Lussi et al. 1995b] wurde beschrieben, dass 15 % – 25 % kariesfreier Zähne durch eine unvollständige Reifung des Schmelzes genauso niedrige Widerstandswerte aufweisen, wie Zähne mit einer kariösen Läsion. Fennis-Ie et al. [1997] und Wang et al. [2000] kamen zu einem ähnlichen Ergebnis und sahen in der unvollständigen Schmelzreife eine mögliche Erklärung für viele falsch-positive Ergebnisse bei elektrischen Widerstandsmessungen nach der Eruption. Hoppenbrouwers et al. [1986] und Schulte et al. [1999] stellten fest, dass der elektrische Widerstand vom Zeitpunkt der Eruption an bis zu 15 Monate während der posteruptiven Schmelzreifung ansteigt. Nach Eldarrat et al. [2007] und Eldarrat et al. [2010] verringert sich der Durchmesser der Dentintubuli mit zunehmendem Alter durch die Apposition von Peritubulardentin signifikant, beginnend etwa mit dem 30. Lebensjahr.

Gleichzeitig nimmt die Dicke des Dentins zu und die Dichte an Odontoblastenfortsätzen verringert sich [Murray et al. 2002]. Der geringere Durchmesser der Kanälchen resultiert in einer geringeren Menge des leitenden Elektrolyten (Dentinliquor), was sich in höheren Widerstandswerten niederschlägt [Gente 1992]. Da aber das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Extraktion unbekannt war, konnte keine selektive Auswahl des Untersuchungsgutes bezüglich dieser limitierenden Faktoren getroffen werden. Bei der Auswahl der Zähne wurde des Weiteren darauf geachtet, dass die Zähne keinerlei Füllungen oder sonstige Restaurationen aufwiesen. Sichtbare kariöse Läsionen, die bereits kavitiert waren, wurden ausgeschlossen, ebenso wie Zähne mit äußerlich sichtbaren Strukturanomalien. Um ein Austrocknen der Zähne zu vermeiden wurden sie in künstlichem Speichel gelagert, der zuvor auf die elektrische Leitfähigkeit natürlichen Speichels eingestellt wurde.

Auch das Lagerungsmedium hat Einfluss auf die Eigenschaften von Schmelz und Dentin. Goodis et al. [1991] untersuchten die Permeabilität des Dentins nach Lagerung von

6. Diskussion

extrahierten Zähnen in vier unterschiedlichen Flüssigkeiten (70 % Ethanol, 10 % Formalin, destilliertem Wasser und Thymol sowie mit phosphatgepufferter Kochsalzlösung und Thymol). Die Kombinationen Wasser und Thymol sowie Kochsalzlösung und Thymol führten in einem Zeitraum über 22 Tagen zu einer signifikant höheren Permeabilität des Dentins gegenüber den als Fixans gebräuchlichen Ethanol und Formalin. Die Autoren schließen aus den Ergebnissen, dass das Lagerungsmedium mit Zeitablauf das Dentin vollständig durchdringt. Für die vorliegende Dissertation resultierten anfängliche Versuche der üblichen Lagerung der extrahierten Zähne in einer mit 0,02 %igen Natriumacid versetzten 0,9 %iger NaCl-Lösung i.V.m. ebenfalls 0,9 %iger NaCl-Lösung als Kontaktmedium für die In-vitro-Versuche in stark schwankenden Messwerten. Vergleichende Messungen nach der in Abschnitt 4.2. beschriebenen Methodik ergaben, dass 0,9 %ige NaCl Lösung in etwa die doppelte Leitfähigkeit aufweist, wie natürlicher Speichel. *Huysmans et al.* [1996] und *Huysmans et al.* [1998a] fixierten die extrahierten Zähne zunächst mit Formalin und lagerten diese dann zwei bzw. drei Monate vor Studienbeginn in mit Thymol versetzter physiologischer Kochsalzlösung. *Ellwood und Côrtes* [2004] lagerten die Zähne zunächst in 0,1 %iger wässriger Thymollösung, um sie fünf Tage vor den Messungen in isotonische, neutrale und mit Phosphat gepufferte Formalinlösung einzulegen. *Mortensen et al.* [2014] nutzen in ihrer Studie zum Vergleich der diagnostischen Güte des CarieScan Pro und des DIAGNOdent Pen eine mit 0,1 % Thymol versetzte Wasserlösung als Lagerungsmedium, um bakterielles Wachstum zu vermeiden. Auch *Kucukyilmaz et al.* [2015] lagerten die Zähne in Kochsalzlösung. *Lussi et al.* [1999] lagerten die Zähne vor den elektrischen Widerstandsmessungen mit dem ECM-Gerät und den Laserfluoreszenzmessungen (DIAGNOdent) in einer 5 %igen Formalinlösung. Ein optimaler Lösungsansatz wären daher Messungen in vivo, welcher hier aber aus oben genannten Gründen nicht in Rede stand.

6.2.3. Diskussion von Untersucher und Unterweiser

Die vorliegende Studie behandelt mehrere Untersuchungsmethoden, die teilweise von einem, teilweise aber auch von zwei oder drei Untersuchern durchgeführt wurden.

Im Fall der Beurteilungen der visuellen Untersuchung konnte eine auf diesem Gebiet sehr erfahrene Hochschullehrerin gewonnen werden, mit der Bitte, die entsprechenden Befunde zu erheben. Die hochauflösenden Bilder standen der Untersucherin ständig und

6. Diskussion

ohne Zeitlimit zur Verfügung, so dass keine Spontanaussagen getroffen werden mussten. Auf eine Untersuchung der Intra-Untersucherreproduzierbarkeit wurde daher verzichtet. Die röntgenologischen und histologischen Untersuchungen wurden jeweils durch den Verfasser im Konsens mit dem Betreuer dieser Studie und einem weiteren Hochschullehrer in ausführlichen Besprechungen durchgeführt und das finale Votum auf entsprechenden Befundbögen dokumentiert. Auch hier wurde auf eine Untersuchung der Intra- und Inter-Untersucherreproduzierbarkeit verzichtet.

In diesem Verzicht könnte man eine Schwachstelle der Studie vermuten. Andererseits ist es gerade In-vivo-Studien zur Kariesdiagnostik zu eigen, dass Untersuchungen am einzelnen Patienten nur von einem Untersucher durchgeführt werden, der oft während der Validation den diagnostischen Beweis anschließend beseitigen muss, in dem er z.B. einen Zahn präpariert, befundet, exkaviert und nachgehend konservierend versorgt, sofern dieser nicht extrahiert werden muss und so nochmals in vitro beurteilt werden kann. Beispiele hierfür sind In-vivo-Studien von *Klinke et al.* [2001] und *Melo et al.* [2015], in denen ebenfalls Methoden der elektrischen Widerstandsmessung untersucht wurden. Was aber – sieht man von den unterschiedlichen Bedingungen in Mundhöhle und Labor ab – für diagnostische Beobachtungen in In-vivo-Studien gängige Praxis ist, welche oft als Validationsmittel der Laborversuche genutzt werden, muss für In-vitro-Untersuchungen ebenfalls gelten; hier ist eine wiederholte Betrachtung des Untersuchungsgutes auch durch den einzelnen Behandler jederzeit möglich, bevor dieser eine finale Diagnose stellt. Darüber hinaus ist es nach *Hintze und Wenzel* [2003] üblich, dass in In-vitro-Studien mit mehreren Untersuchern die jeweils finale Diagnose als Konsens unter den Beurteilern vorgestellt wird.

Die Untersuchungen der neuen Methodik der elektrischen Widerstandsmessung wurden von zwei Untersuchern durchgeführt. Untersucher A ist dabei der Verfasser der vorliegenden Arbeit und führte vier vollständige Messreihen (Messreihe 5-8) durch. Untersucher B wurde zunächst theoretisch mit der Materie und dem Ziel der Studie vertraut gemacht. Anschließend konnte Untersucher B zunächst unter Anleitung durch Untersucher A an Übungszähnen trainieren, um anschließend selbständig die Messreihe 9 durchführen. Das Training dauerte inklusive Einweisung in die Materie etwa zwei Stunden. Beide Untersucher befanden sich zu diesem Zeitpunkt im letzten Studienjahr. In einer Studie zur Reproduzierbarkeit von Messungen mit dem ECM-Gerät dauerte das Training der Mitbeurteiler jeweils 30 Minuten [*Ekstrand et al.* 1997].

6. Diskussion

In vielen Studien zur elektrischen Widerstandsmessung an Zähnen werden keine Trainings der Untersucher explizit erwähnt [Verdonschot et al 1993; Lussi et al. 1995b; Huysmans et al. 1996/ 1998a; Ashley et al. 2000].

Andere Autoren [Bamzahim et al. 2002; Teo et al. 2012; Kockanat und Unal 2017] erwähnen nur die Anwendung nach Herstellerangaben aus den Betriebsanleitungen der von ihnen verwendeten Apparaturen zur Widerstandsmessung. Nur wenige Studien enthalten Details zum Training der Untersucher. An der Studie von Huysmans et al. [1998b] nahmen acht Untersucher teil, von denen drei bereits mit der Methodik vertraut waren. Von den verbleibenden fünf Untersuchern wurde einer gar nicht praktisch am Zahn eingewiesen, den anderen wurde die Vorgehensweise einmalig gezeigt. In der Studie von Mortensen et al. [2014] zur Detektion okklusaler Läsionen mittels des CarieScan-Systems wird erwähnt, dass zwei Untersucher von einem Dritten mit der Materie vertraut gemacht wurden und dann an 100 extrahierten Molaren im Selbsttraining Messungen durchführten, die nicht dem Untersuchungsgut der Studie zugehörig waren. Vergleicht man dies mit ausführlichen Trainings der Untersucher (E-Learning-Programme/ hochauflösendes Bildmaterial etc.) für Studien, die andere diagnostische Methoden zur Kariesdiagnostik untersuchen, z.B. Studien zur visuellen Diagnostik mittels ICDAS II [Jablonski-Momeni et al. 2008; Shoaib et al. 2009; Diniz et al. 2010; Rodrigues et al. 2013], liegt die Schlussfolgerung nahe, dass auch ein intensiveres Training mit Techniken zur Widerstandsmessung zu genaueren Studienergebnissen führen könnte.

Bei vielen Verfahren zur Kariesdiagnostik überwiegt jedoch die subjektive Einschätzung des Ergebnisses durch den Untersucher objektive und damit weitestgehend statische Messwerte (ICDAS II und andere visuell-taktile Methoden, FOTI und DIFOTI, radiographische Methoden), sodass hier der individuellen Erfahrung des Untersuchers mehr Gewicht beizumessen ist, als bei Verfahren, in denen das Ergebnis beispielsweise nur als numerische Zahl auf einem Display abzulesen ist. Beim verwendeten Verfahren der vorliegenden Dissertation, beim ECM- und CarieScan-Verfahren, den fluoreszenzbasierten Systemen und auch dem Canary-System ist dies der Fall. Auch der Goldstandard der Histologie hat eine subjektive Komponente, da jedes Präparat visuell beurteilt werden muss. Es gibt jedoch keine andere Möglichkeit als die Histologie auf mikroskopischer Ebene das Innere eines Zahns im direkten Bild zu untersuchen.

6. Diskussion

6.2.4. Diskussion der erfindungsgemäßen Messtechnik und des Isolationsgels

Das Ziel neuer Methoden zur Kariesdiagnostik ist der Schritt von den Laborversuchen zur Anwendbarkeit am Patienten. Wie bereits ausführlich gezeigt wurde, ist die Basistechnik der elektrischen Widerstandsmesstechnik am Patienten nicht neu. Die bisher verfügbaren Geräte waren bis auf den Prototypen des Cariometer 800 alle kommerziell erhältlich und auch in vivo untersucht [Lussi et al. 1995b; Ie et al. 1995; Ricketts et al. 1995; Ashley et al. 2000].

Aufbau der Elektronik:

Der elektronische Aufbau der bisher auf dem Markt erhältlichen Widerstandsmessgeräte im dentalen Bereich ist nicht im Detail bekannt. Es standen auch keine Testgeräte zur Verfügung, um die Elektronik einsehen zu können. Der Versuchsaufbau kann daher in diesem Punkt im Vergleich zu anderen Widerstandsmessgeräten nicht kritisch hinterfragt werden.

Stromstärke:

Bei der erfindungsgemäßen Messtechnik fließt eine in den Laborversuchen maximal erreichte Stromstärke von max. 2 μA von der Kompensationselektrode zur Bezugselektrode. Nach DIN VDE 0752 (Grundsätzliche Aspekte der Sicherheit elektrischer Einrichtungen medizinischer Anwendungen) liegt der Grenzwert im kardialen Bereich bei 10 μA , im Restkörper bei 100 μA , so dass die hier vorgestellte Apparatur keine Gefahr für den Patienten bei einer In-vivo-Testung darstellen würde. Anwendungen der physikalischen Medizin erreichen beispielsweise bei Galvanotherapien abhängig von der Elektrodengröße 5 – 40 mA [Lange 2012], was ebenfalls einem Vielfachen der verwendeten Stromstärke der bisherigen dentalen in vivo getesteten Widerstandsmessgeräte entspricht, die auch im Fall des ECM-Geräts unter 3 μA liegt [Ricketts 1995b]. Erst ab einem Bereich von 0,5-2 mA wird der Stromfluss bewusst vom Menschen wahrgenommen und ist unabhängig von der Einwirkungsdauer bis 0,5 mA unschädlich [Ellinger et al. 2007].

Aufbau der Messsonde:

Die ingenieurtechnischen Einschränkungen beim Aufbau der Messsonde sorgten in ihrem Erscheinungsbild dafür, dass die Sonde senkrecht zum Messpunkt aufgesetzt werden musste. Im klinischen Alltag müsste die Sonde daher ähnlich wie eine herkömmliche WHO-Sonde abgewinkelt sein, um die Molaren erreichen zu können. Darüber hinaus müsste die Messspitzeneinheit mit Messelektrode und Kompensationselektrode abnehmbar sein, um diese aus hygienischen Gründen autoklavieren zu können. Nach den

6. Diskussion

Richtlinien der DGSV (Deutsche Gesellschaft für Sterilgutversorgung) wäre eine solche Sondenspitze als ein semikritisches Medizinprodukt Typ B einzustufen, da allein der schmale Raum zwischen Mess- und Kompensationselektrode nicht durch bloße Wischdesinfektion hygienisch aufzubereiten wäre.

Abbildung 20 zeigt die Spitze der Messsonde im Vergleich zu einer zahnärztlichen Sonde. Die Spitze ist verrundet, so dass sie die Oberfläche des Zahns auch beim Vorliegen einer vorliegenden Initialkaries nicht versehentlich kavieren kann, was *Kühnisch et al.* [2006] als mögliche Limitation einer zu spitzen Messsonde ansahen. Auch den nicht definierten Anpressdruck der Sonde als Einfluss auf eine reproduzierbare Messung sahen *Ricketts et al.* [1996] als mögliche Fehlerquelle an. Die in der vorliegenden Arbeit verwendete Messsonde ist federgelagert, hat einen definierten Anpressdruck von 2 Newton und lässt die Kompensationselektrode erst auf der Zahnoberfläche aufsetzen, wenn die Messsonde vollständig in ihren Schaft geschoben wurde.

Isolationsgel und Elektrolyt:

Gegen eine flächenspezifische Messung spricht, dass es unmöglich ist, den genauen Punkt der größten Ausdehnung der kariösen Läsion zu bestimmen. *Ricketts et al.* [1997a] stellten fest, dass sich bei einem Auftragen eines Kontaktmediums auf das gesamte Fissurenrelief Widerstandswerte von unterschiedlich tiefen Läsionen ausgleichen können. Wird ein großes Areal an gesundem Schmelz durch die Messelektrode angeschlossen, kann es zu falsch positiven Messungen kommen [*Huysmans et al.* 2005]. Als kritische Fläche für das ECM-Gerät wird nach *Huysmans et al.* [1995] eine Fläche von 7 mm² angesehen. Als Lösung wurde eine standardisierte Menge an Kontaktgel oder Kontaktflüssigkeit zwischen Zahn und Messsonde vorgeschlagen oder auch die Festlegung verschiedener Schwellenwerte (Cut off-Levels) für Prämolaren und Molaren [*Huysmans et al.* 1995].

Mosahebi und Ricketts [2002] stellten fest, dass nicht nur die Menge, sondern auch die Wahl des Kontaktmediums die Messwerte stark beeinflusst. Der elektrische Widerstand von 99 Molaren wurden mit dem ECM II-Gerät und unterschiedlichen Kontaktmedien gemessen, um einen suffizienten Kontakt zwischen der Messsonde und Zahnoberfläche herstellen zu können: 0,9 %ige NaCl-Lösung, KY Jelly (Johnson & Johnson Ltd., New Brunswick, New Jersey, USA; wasserbasiertes/ wasserlösliches Gleitmittel), Zahnpasta (Sensodyne F, GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GmbH & Co. KG, München, Deutschland) und Prophylaxepaste (Associated Dental Products Ltd. Kemdent Works, Swindon, UK). Anschließend wurden histologische Serienschnitte angefertigt, um die

6. Diskussion

größte Läsionsausdehnung feststellen zu können. Die Ergebnisse ergaben signifikante Unterschiede zwischen den Kontaktmedien (Ausnahme: Zwischen der Zahnpasta und der Prophylaxepaste gab es keinen signifikanten Unterschied). Die größte Übereinstimmung mit der Histologie ergab das KY Jelly Gel ($r_s = 0,559$) mit Werten für die Sensitivität von 0,59 und Spezifität von 0,86 (Widerstands-Schwellenwert 0,1 M Ω). Die schlechteste diagnostische Güte wurde mit der Kochsalzlösung als Kontaktmittel gemessen (Sens.: 0,44/ Spez.: 0,60), was die Erfahrung der Vorversuche zur vorliegenden Arbeit bestätigt, siehe dazu Tabelle 22 der Entwicklungshistorie bis zur finalen Version der verwendeten Apparatur. Die Autoren vermuten die Ursache der signifikanten Unterschiede in der Leitfähigkeit des Kontaktmediums selbst, so wie in seiner viskositätsbedingten Fähigkeit, die Oberfläche des Zahns zu benetzen [Mosahebi und Ricketts 2002].

In den vorstehenden Ausführungen wurde bereits gezeigt, dass bei dem hier verwendeten Versuchsaufbau kein Kontaktmedium verwendet werden musste, da auf eine definierte Trocknung verzichtet wurde. Der Zahn wurde stets feuchtnass in mit künstlichem Speichel als Elektrolyt benetzten Zustand gemessen und tauchte mit seinen Wurzeln auch in diesen ein.

Schulte et al. [1998] untersuchten den Einfluss von NaCl-Lösungen verschiedener Konzentrationen (0,16 mM – 160 mM) als Elektrolyt und Lagerungsmedium auf den elektrischen Widerstand von 40 Schmelz-Dentin-Zylindern mit einem Durchmesser von 3 mm und einer Länge von 2 mm. Die Messungen wurden bei der Verwendung einer statischen Frequenz von 500 Hz mit einer Amplitude von 1 μ A durchgeführt. Die Ergebnisse waren statistisch signifikant unterschiedlich. Der elektrische Widerstand des in 160 mM konzentrierter NaCl-Lösung wies einen ca. 8-fach niedrigeren Widerstand (60 ± 33 k Ω) auf, als ein Schmelz-Dentin-Zylinder mit 16 mM (483 ± 265 k Ω) konzentrierter NaCl-Lösung. Es wurde errechnet, dass innerhalb Lagerungszeit von 24 Stunden das Lagerungsmedium etwa 300 μ m in die Schmelz-Dentin-Probe eindrang. Physiologische Kochsalzlösung (0,9 % = 154 mM) mit und ohne bakterizide Zusätze wird oft als Lagerungsmedium für extrahierte Zähne [Matsumoto 1981; Huysmans et al. 1995; Ricketts et al. 1996; Huysmans et al. 2000; Pereira et al. 2001; Kühnisch et al. 2006] und im Falle von Studien zur elektrischen Widerstandsmessung auch als Kontaktmedium eingesetzt, obwohl sich die wässrige Lösung nicht exakt auf den zu untersuchenden Punkt aufbringen lässt und sich schnell über die gesamte Oberfläche des Zahns verteilt, indem sich die Flüssigkeit durch einen Kapillareffekt gerade in engen Fissuren ausbreitet und so die angeschlossene Fläche unkontrollierbar vergrößert [Matsumoto 1981].

6. Diskussion

Indem für die vorliegende Studie ein Elektrolyt und ein Lagerungsmedium eingesetzt wurden, welches in seiner elektrischen Leitfähigkeit auf den natürlichen Speichel des Menschen eingestellt wurde, mussten Mutmaßungen, ob die Proben nach mehrwöchiger Lagerung nur oberflächlich oder gar vollständig durch das Lagerungsmedium penetriert wurden nicht angestellt werden.

Zwar wurde die Viskosität des künstlichen Speichels nicht messtechnisch erfasst, doch war dieser durch die Zugabe von Carboxymethylcellulose und Xylit sicht- und fühlbar visköser als eine wässrige Lösung, siehe Tabelle 19.

Statt einem *Kontaktmedium* wurde in der vorliegenden Studie ein *Isolationsmedium* mit einem elektrischen Widerstand $>5\text{ M}\Omega$ verwendet, dessen Hauptbestandteil aus Agar-Agar bestand, siehe Tabelle 21. Das Gel war dabei so viskös, dass es zwar die in Abbildung 25 hohlliegenden Stellen unter der Kompensationselektrode auffüllte, aber nicht tief ins das Fissurenrelief eindringen konnte. Zusammen mit der oben beschriebenen Abschirmelektronik konnte so eine punktspezifische Messung erreicht werden.

Das Isolationsmedium muss dabei nicht zwingend die hier verwendete Zusammensetzung aufweisen. Neben einem hohen Widerstandswert waren lediglich die gesundheitsunschädliche Verwendung in der Mundhöhle und nicht toxische Eigenschaften im Falle des Verschluckens Voraussetzung für den verwendungsgemäßen Zweck.

6.2.5. Diskussion der visuellen Untersuchung nach ICDAS II

Ohne eine vorherige visuelle Inspektion kann keine Indikation für weitere diagnostische Methoden gestellt werden. Auch epidemiologische Untersuchungen machen sich diese schnelle und einfache Methode zur Feststellung der Kariesprävalenz zunutze. Bis zur Einführung des ICDAS II-Verfahrens waren bisherige visuell-taktile Scoringsysteme Systeme nur auf bereits kavitierte Läsionen ausgelegt, was ein kostengünstiges, präventives non-invasives Eingreifen und eine Verlaufsbeobachtung ausschloss [Pitts 2004; Ekstrand et al. 2018; Dikmen 2015]. Ist der Schmelz bereits eingebrochen, kann nach Ekstrand et al. [1998] davon ausgegangen werden, dass die Demineralisationsfront bereits das mittlere Dentindrittel erreicht hat und damit ein invasives Eingreifen notwendig macht. In der vorliegenden Arbeit wurden der ICDAS II-erfahrenen Hochschullehrerin stark vergrößerte, hochauflösende Fotos der Okklusalfächen zur Befundung nach der ICDAS II-Klassifikation vorgelegt. Nach diesem sieben Punkte umfassenden Verfahren wird eine reine Schmelzkaries mit den Scores 1-2 assoziiert, eine

6. Diskussion

Dentinbeteiligung mit den Scores 3-6. *Diniz et al.* [2010] und *Gleich et al.* [2010] fanden in ihrer Studien heraus, dass auch unerfahrene Studenten der Zahnmedizin nach Trainingseinheiten mittels des E-learning-Programms (<https://www.iccms-web.com/content/resources/elearning>) sowohl sicherer in der Einschätzung der Läsionstiefe waren, als auch reproduzierbarere Ergebnisse generierten. Nach *Diniz et al.* [2010] erreichten die Studenten nach dem E-learning-Training einen Spezifitätswert vom 0,77 und einen Sensitivitätswert von 0,87 (vorher: Spez: 0,36/ Sens.: 0,92) Auch dieses E-learning-Programm arbeitet mit digitalen Fotos, die eine vergrößerte Darstellung der Okklusalfäche der Zähne zeigen. *Theocharopoulou et al.* [2015] nutzen für ihre Studie zur Detektion okklusaler Läsionen mittels der SoproLife®-Kamera der Firma Acteon (La Ciotat, Frankreich) und des DIAGNOdent Pen (KaVo, Biberach, Deutschland) ebenfalls digitale Photographien. Die mittels des ICDAS II-Klassifikationssystems befundenen Fotos dienten dabei als Referenzstandard.

Boye et al. [2012] verglichen in einer In-vitro-Studie an 50 extrahierten Molaren die klassische visuelle Inspektion und digitale Fotos, die mit einer intraoralen Kamera (Sopro 717, Firma Acteon, La Ciotat, Frankreich) aufgenommen wurden. Neun Untersucher sollten so kariöse Dentinläsionen diagnostizieren. Nach den Untersuchungen wurden die Zähne histologisch aufgearbeitet, in 10-facher Vergrößerung fotografiert und befundet. Die mittleren Sensitivitäts- und Spezifitätswerte der klassischen visuellen Untersuchung waren 65,6 % bzw. 82,4 %. Die digitalen Fotografien erreichten mit Sensitivitäts- und Spezifitätswerten von 81,3 % und 82,4 % bessere Ergebnisse. Bei der Intra- und Inter-Untersucherreproduzierbarkeit erzielten beide Methoden vergleichbare Ergebnisse. Während *Neuhaus et al.* [2015] mit einer zweifachen Vergrößerung optimale Werte für das ICDAS II-System im Vergleich zum Goldstandard der Histologie erzielten und in stärkeren Vergrößerungen Risiken für eine verfrühte invasive Intervention sehen, kommen *Mitropoulos et al.* [2012] zu dem Schluss, dass eine Vergrößerung der zu untersuchenden Zahnoberflächen keine Vorteile in der Diagnostik mittels ICDAS II bietet. Die Autoren stellten allenfalls beim ICDAS II-Score 1 schlechtere Werte in der Reproduzierbarkeit fest. Es muss davon ausgegangen werden, dass bessere Ergebnisse erzielt werden können, wenn der erfahrene Untersucher die Möglichkeit hat, die Zähne auf ein für ihn ausreichendes Trocknungsniveau zu bringen und ggf. auch taktil mit einer WHO-Sonde zu untersuchen, was ab Score 3 nach der ICDAS II-Klassifikation ebenfalls ein probates Mittel ist [ICCMS™ Guide for Practitioners and Educators 2014, ICDAS

6. Diskussion

Foundation: <https://www.iccms-web.com/uploads/asset/592845add7ac8756944059.pdf>, abgerufen am 10.08.2018].

6.2.6. Diskussion der radiographischen Untersuchung in vitro mittels DVT

In der Übersichtsstudie zur diagnostischen Güte der Kariesdiagnostik mit CBCT-Geräten (Cone Beam Computed Tomography; Syn.: DVT) von *Park et al.* [2011] wurden bis zum Zeitpunkt der Veröffentlichung nur In-vitro-Studien gelistet, die unter perfekten Laborbedingungen und zudem an nicht metallisch restaurierten Zähnen durchgeführt wurden. Die Autoren sehen studienübergreifend die Tendenz, dass DVT-Systeme bei der Detektion okklusaler Karies den konventionellen analogen und digitalen Methoden überlegen sind, was angesichts der nicht standardisierten Studiendesigns aber weiterer Forschungen bedarf.

Zwar ist die radiographische Untersuchung bei entsprechender Indikation zahnärztlicher Alltag, doch erstreckt sich dies auf einzelne Zahnfilme, Bissflügelaufnahmen oder Orthopantomographie. Dreidimensionale Aufnahmen, die mit einer höheren Strahlenbelastung einhergehen, finden ihre Indikation in der Implantatplanung oder auch in MKG-chirurgischen Fragestellungen zur genauen Lage anatomischer Strukturen oder Anomalien wie zystischen Raumforderungen, die sich durch die dreidimensionale Darstellung von Zahnhartgewebe und Knochen lokalisieren lassen.

Für den hier vorgestellten Versuchsaufbau und die damit verbundene Fragestellung hatte eine mögliche Anwendung der DVT-Technik in vivo und der damit verbundenen Einschränkungen wie eine im Vergleich zu zahnmedizinischen radiographischen Standardmethoden höhere Strahlendosis (ALARA-Prinzip), zu Unschärfe führende Patientenbewegungen [*Scarfe et al. 2008*] oder Artefaktbildungen durch metallische Restaurationen [*Kulczyk et al. 2014*] keine Relevanz. Zweck der DVT-Untersuchung war die Anwendung einer hochauflösenden Bildgebung zur zerstörungsfreien Untersuchung der Proben im Hinblick auf okklusale kariöse Defekte und der genauen Lokalisation des Messpunktes in der 3D-Darstellung, siehe Abbildung 28. Für die DVT-Aufnahmen der vorliegenden Arbeit wurden alle Zähne mit einer Spannung von 90 kV und 14 mA belichtet (Auflösung: Voxelgröße 0,1 mm, hochauflösender Modus des Planmeca ProMax Gerätes). Die Einstellungen des DVT-Gerätes wurden dabei experimentell ermittelt. Auswahlkriterium war die optische Qualität der zwei- und dreidimensionalen Bilder im Romexis Viewer (Planmeca, Helsinki, Finnland) nach dem subjektiven Eindruck der Untersucher.

6. Diskussion

Spin-Neto et al. [2013] untersuchten in ihrer Übersichtsstudie den Einfluss der Voxelgröße auf das diagnostische Ergebnis hinsichtlich unterschiedlicher zahnmedizinischer Fragestellungen anhand von 20 In-vitro-Studien. Keine dieser Studien untersuchte zusätzlich den Einfluss von Röhrenspannung und Röhrenstrom oder des FOV (Field Of View) unabhängig vom Einfluss der Voxelgröße. Trotz geringer Studienlage sahen die Autoren eine Tendenz zu besseren diagnostischen Ergebnissen durch eine höhere Auflösung. *Cheng et al.* [2011], die ebenfalls ein Planmeca ProMax 3D nutzten, sahen dagegen in der Verwendung einer höheren Auflösung keinen diagnostischen Mehrwert, wobei hier aber Approximalläsionen detektiert werden sollten.

Kayipmaz et al. [2011] verglichen in ihrer Studie intraorale analoge und digitale Röntgensysteme mit einem DVT-System. 72 extrahierte Prämolaren und Molaren wurden entsprechend radiographisch untersucht und anschließend histologisch aufgearbeitet. Die diagnostische Güte wurde analytisch als AUC-Wert erfasst. Im Ergebnis war die DVT-Diagnostik den klassischen Methoden bei der Detektion okklusaler Karies überlegen, während bei der Erfassung approximaler Läsionen kein signifikanter Unterschied zwischen den Systemen bestand. Die Verfasser sehen die DVT-Diagnostik als mögliches zusätzliches Hilfsmittel bei der Kariesdiagnostik an.

Kamburoglu et al. [2010] sehen das DVT für alle Läsionstiefen (tiefe Schmelzkaries, oberflächliche und tiefe Dentinkaries) dem intraoralen CCD-System als überlegen an, unabhängig von der Auflösungsrate. Eine Ausnahme bildeten gesunder und initial kariöser Schmelz, bei dem keine signifikanten Unterschiede feststellbar waren.

6.2.7. Diskussion des Goldstandards der Histologie

Die einfachere Form der Histologie ist die Herstellung von Hemisektionen, die im Mikro- oder Makroskop im Auflicht betrachtet werden können. Dünnschliffpräparate lassen sich dagegen zusätzlich einfärben und auch im Durchlicht beurteilen, was möglicherweise einen Zusatz an Erkenntnissen liefert. Aufwändiger ist die Anfertigung von Serienschnitten, bei denen die dreidimensionale Ausbreitung der Läsion besser eingeschätzt werden kann. Für die vorliegende Studie wurden Makro-Repros der Hemisektionen für die Messpunkte nach Kategorie 1 und zusätzlich Makro-Repros von Dünnschliffen der Messpunkte nach Kategorie 2 im Auf- und Durchlicht hergestellt (Abbildung 37).

Jede Art der histologischen Aufarbeitung geht mit einem Sägeverlust einher, typischerweise 120 µm bis 250 µm pro Schnitt. Es besteht daher immer die Möglichkeit,

6. Diskussion

dass lediglich ein Teil der Läsion sichtbar ist oder nicht exakt mit ihrer tiefsten Stelle korrespondiert. Für die vorliegende Arbeit bedeutete dies, dass trotz der aufwändig gestalteten Orientierung der Proben in der Innenlochsäge kariöse Veränderungen teilweise nur in einer der beiden Hälften der Hemisektionen zu befunden waren. Trotz Berücksichtigung des Sägeverlusts musste man daher zu dem Schluss kommen, dass es sich teilweise um sehr kleine Läsionen handelte.

Bottenberg und Schulte [2011] versuchten in einer Übersichtsstudie über 79 Veröffentlichungen (veröffentlicht zwischen 1990 und 2010) zu bestimmen, welche Methoden genutzt wurden, um die Histologie in der zahnmedizinischen Forschung als Goldstandard zu etablieren. Auch sie kritisieren wie *Huysmans und Longbottom* [2004] die uneinheitliche Systematik und oft mangelnde Transparenz der Methoden in den veröffentlichten Arbeiten.

So fanden *Stachniss und Schwarzbach* [2009] in ihrer Literaturrecherche über einen Zeitraum von 60 Jahren kaum detaillierte Darstellungen zu den genauen notwendigen labortechnischen Abläufen. Bezugnehmend auf die Veröffentlichung von *Donath und Breuner* [1985] zur notwendigen apparativen Ausstattung zur Herstellung der Hartschnitt- und Schliffpräparate stellen die Autoren in ihrer Arbeit daher eine systematische Methode für die histologische Aufbereitung und Befundung extrahierter Zähne in zehn Schritten vor, wie sie modifiziert auch in der vorliegenden Dissertation zum Einsatz gekommen ist, siehe Abschnitt 4.5.4.

Den Empfehlungen der Autoren folgend erfolgte die digitale makrofotografische Reproduktion an einem Makroskop mit Vario-Optik (Stereo-Makroskop M 420, Fa. Wild Heerbrugg AG, Balgach, Schweiz). Die Wahl des Klassifikationssystems fiel hier auf die von *Ekstrand et al.* [1997] vorgestellten Scores zur Beurteilung der Läsionstiefe, da dieses System mit dem radiographischen Klassifikationssystem der gleichen Autoren besser korrespondiert, als das ebenfalls weit verbreitete Klassifikationssystem nach *Downer* [1975]. Die Makro-Repros wurden anschließend in Konsenssitzungen durch drei Untersucher abschließend befundet und dokumentiert, siehe Abschnitt 4.5.4.

Nach *Boca et al.* [2017] bietet die zerstörungsfreie Validation der Läsionstiefe durch Micro-CT eine vielversprechende Alternative zur Histologie unter der Voraussetzung, dass weitere standardisierte Studien folgen. Das Micro-CT-Verfahren stand für die vorliegende Arbeit nicht zur Verfügung.

6. Diskussion

6.2.8. Diskussion des histologisch korrigierten DVT-Referenzstandards

Der in dieser Studie verwendete Referenzstandard der DVT-Untersuchung und seiner Korrektur durch die Histologie ist kritisch zu hinterfragen. Lediglich ca. 44 % (n = 96) der 219 Messpunkte wurden nach dem anerkannten Goldstandard für in vitro Studien histologisch validiert. Eine feste Vorgabe, welche Methode als Goldstandard genutzt werden sollte, gibt es jedoch nicht [Nyvad 2008], sodass die Evaluierung der tatsächlichen Läsionstiefe in den meisten Studien mittels klinischer Untersuchung, Radiographie oder Histologie vorgenommen wird [Hintze und Wenzel 2003]. Huysmans et al. [2004] fordern für zukünftige Studien zerstörungsfreie Validierungsmethoden und sehen das radiographische Micro-CT-Verfahren als vielversprechend an. Weitere Studien zu dentalen Micro-CT-Untersuchungen wurden bereits in der Literaturübersicht besprochen (Abschnitt 2.4.3.).

Auf ein Micro-CT-Gerät konnte hier allerdings nicht zugegriffen werden, auch die Kosten für derartige Untersuchungen lagen außerhalb der bestehenden Möglichkeiten. Als zerstörungsfreie Alternative bot sich das in der röntgenologischen Abteilung der Zahnklinik Marburg befindliche DVT-Gerät an. Die Ergebnisse der Histologie ersetzte hier das jeweils äquivalente Ergebnis der DVT-Untersuchung, um einem möglichst wahrheitsgetreuen Ergebnis so nah wie möglich zu kommen. Die Auswahl der histologisch aufgearbeiteten Messpunkte richtete sich nach folgendem Auswahl-schema:

	DVT	ICDAS II	EWm_3	vorl. Diagnose	Histologie ja/nein
Kombination 1	MP gesund	MP gesund	hoher Widerstand	MP gesund	nein**
Kombination 2	MP krank	MP gesund	niedriger Widerstand	MP krank	nein**
Kombination 3	MP gesund	MP krank	hoher Widerstand	MP gesund	nein**
Kombination 4	MP krank	MP krank	niedriger Widerstand	MP krank	nein**
Kombination 5	MP gesund	MP gesund	niedriger Widerstand	unklar	ja*
Kombination 6	MP krank	MP krank	hoher Widerstand	unklar	ja*
Kombination 7	MP krank	MP gesund	hoher Widerstand	unklar	ja*
Kombination 8	MP gesund	MP krank	niedriger Widerstand	unklar	ja*
Kombination 9	MP nicht eindeutig	MP krank o. gesund	niedriger Widerstand	unklar	ja*
Kombination 10	MP nicht eindeutig	MP krank o. gesund	hoher Widerstand	unklar	ja*

* Histologie von nicht eindeutig zu interpretierenden Ergebnissen nach allen diagnostischen Methoden (Kategorie 1)

** Histologie von eindeutig kranken oder eindeutig gesunden Messpunkten nach DVT und ICDAS II als Referenzpräparate (Kategorie 2)

Tabelle 45: Auswahl-schema der histologisch zu untersuchenden Messpunkte.

Histologisch zu validierende Grenzfälle nach den Kombinationen 5-10 könnten sich beispielsweise immer dann ergeben, wenn Dentinläsionen sich noch im Anfangsstadium befinden, aufgrund von weniger stark demineralisierten Schichten unterschätzt werden und die tatsächliche Tiefe deswegen radiographisch nicht zu erfassen ist.

Die Einbeziehung der neuen Messmethode (EWm_3) in dieses Auswahl-schema könnte als ein Vorwegnehmen des Ergebnisses vor der eigentlichen Validation interpretiert

6. Diskussion

werden, ist es doch gerade ein Ziel dieser Studie, die diagnostische Güte der neuen Messmethode festzustellen und die o.g. Fragestellungen positiv oder auch negativ zu beantworten. Dafür spricht, dass man keinen neuen diagnostischen Test zur quantitativen Messung einer Krankheit entwickeln kann, ohne eine gewisse prognostische Erwartungshaltung an das Ergebnis zu haben, wenn durch andere diagnostische Methoden bereits Hinweise für das Vorliegen oder die Abwesenheit der Krankheit geliefert wurden. Stimmt der neue Test nicht mit den Befunden anderer – etablierter – Methoden überein, muss anhand des anerkannten Goldstandards die wahre Diagnose gestellt werden. Der histopathologische Nachweis für das Vorhandensein oder die Abwesenheit einer Krankheit ist dabei immer der Idealfall. Insbesondere für In-vivo-Studien ist es aber nicht immer möglich oder vertretbar, von allen (möglichweise auch gesunden) Studienteilnehmern durch invasiv-diagnostische Maßnahmen entsprechendes Körpermaterial zu gewinnen. In diesen Fällen wird durch die sog. *differentielle Verifikation* ein Referenzstandard konstruiert, der aus zwei diagnostischen Methoden besteht, die jede für sich eine für die jeweilige klinische Situation angemessen hohe Testgüte aufweisen sollten [Neugebauer et al. 2011]. Zwar handelt es sich bei der vorliegenden Arbeit um eine In-vitro-Studie, doch waren zum einen keine ausreichenden Ressourcen vorhanden, alle Zähne histologisch aufzuarbeiten, zum anderen konnten für die Innenlochsäge die Zähne immer nur so exakt geometrisch orientiert werden, wie zwei der drei möglichen Messpunkte pro Zahn auf einer Gerade lagen (siehe Abschnitt 4.5.4). Nach dieser Methode hätten demnach auch bei einer histologischen Untersuchung aller Zähne nur 146 von 219 Messpunkten (66,66 %) aufgearbeitet werden können, sofern sich nicht alle drei Messpunkte auf einer Gerade befanden. Über eine ausreichend hohe Testgüte zur okklusalen Erkennung einer Dentinkaries sowohl der Radiographie mittels DVT als auch der visuellen Beurteilung nach der ICDAS II-Klassifikation in vitro wurde in der Literatur berichtet, siehe oben. Die Ergebnisse beider Verfahren hängen jedoch von der subjektiven Einschätzung des Untersuchers ab, so dass auch alle Grenzfälle, bei denen Zweifel an der Diagnose bestand, histologisch aufgearbeitet wurden. Als „Goldstandard“ dienten hier demnach Befunde, die zu 44 % histologisch und zu 56 % mittels DVT erhoben wurden.

6.2.8. Diskussion der Ergebnisse

In Abschnitt 2.4.7.2. wurden bereits alle bisher entwickelten Widerstandsmessgeräte für die zahnmedizinische Anwendung vorgestellt. Auf die beiden zuletzt kommerziell

6. Diskussion

erhältlichen Geräte (ECM/ CarieScan Pro) wurde bereits in der Literaturübersicht detaillierter eingegangen. Zwei Widerstandsmesstechniken sind grundsätzlich zu unterscheiden: Zum einen Widerstandsmessgeräte, welche mit einer festen Frequenz arbeiten (Cariesmeter L, Cariometer 800, Vanguard, alle Baureihen des ECM-Gerätes) und ein solches mit einer Mehrfrequenztechnik (CarieScan Pro), welche als ACIST (**AC Impedance Spectroscopy Technique**) bezeichnet wird. Ein genauer Nachweis, ob diese Technik eine höhere diagnostische Güte aufweist als die Einfrequenztechnik, wird in der Literatur nicht geführt. Ebenso wenig konnte eruiert werden, welche diagnostischen Eigenschaften die ACIST-Technik nachweislich auf physikalischer Ebene von der Einfrequenztechnik abgrenzen, hervorheben oder auch nachteilig stellen.

Aufgrund der gemeinsamen Geräteklasse „dentale Widerstandsmessgeräte“ sollen hier die Ergebnisse beider Techniken diskutiert werden. Das hier vorgestellte Gerät nutzt eine fest eingestellte Frequenz von 600 Hz/ 65mV rms.

6.2.8.1. Reproduzierbarkeit der Messwerte nach der neuen Messtechnik

Eine Messtechnik ohne eine hohe Reproduzierbarkeit kann kein gutes diagnostisches Instrument sein [Huysmans et al. 2005].

Untersucher A führte insgesamt acht Messreihen durch, davon vier vollständige (Messreihen 5-8) mit der Gesamtanzahl an Proben. Durch die lange Entwicklungszeit der Messtechnik und insbesondere der Sonde, in der viele Techniken in Vorversuchen getestet und wieder verworfen wurden, war Untersucher A im Umgang mit der final verwendeten Technik sehr vertraut. Neben der Intra-Untersucherreproduzierbarkeit zeichnet sich ein Verfahren aber auch dadurch aus, dass wenig erfahrene Anwender zu vergleichbaren Ergebnissen kommen (Inter-Untersucherreproduzierbarkeit). Insbesondere für quantitative Messmethoden mit einem durch das Gerät objektivierten Ergebnis wäre es umso nachteiliger, wenn der unerfahrene Anwender das Ergebnis allein durch sein Unvermögen im Umgang mit der Technik so beeinflussen könnte, dass das diagnostische Ergebnis stark vom erfahrenen Anwender abweicht.

In vielen Studien zur elektrischen Widerstandsmessung am menschlichen Zahn wurde die statistische Erfassung der Reproduzierbarkeit mit Kappawerten (Cohens Kappa) beschrieben [Ekstrand et al. 1997; Ie et al. 1995; Ashley et al. 2000; Mosahebi und Ricketts 2002; Teo et al. 2012; Katge et al. 2016; Kockanat et. al 2017].

Die Messwerte des Widerstandes am menschlichen Zahn sind kontinuierliche Daten, deren Genauigkeit nur von der Messung selbst abhängt, sie sind quantitativ. Die

6. Diskussion

Verwendung des Cohens-Kappa-Koeffizienten ist aber eher zur Auswertung qualitativer Daten geeignet [Krüger et al. 2014], die auf zwei oder drei Punkte reduziert werden können; er berücksichtigt ebenso wenig systematische Verzerrungen oder Ausreißer [Huysmans et al. 2005]. Obwohl auch der Cohens-Kappa-Koeffizient einen ersten Eindruck der Reproduzierbarkeit vermitteln kann, empfehlen Huysmans et al. [1998a/1998b/2005] für die Auswertung kontinuierlicher Daten Korrelations-Koeffizienten und Bland-Altman-Plots. Der hier verwendete Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman misst den monotonen Zusammenhang und ist im Gegensatz zur Pearson-Korrelation unabhängig von extremen Werten; der Gesamtzusammenhang wird so geeigneter widerspiegelt und die Daten müssen keinen linearen Zusammenhang aufweisen [Held et al. 2013].

Bland-Altman-Plots werten die tatsächlichen Differenzen zwischen den Messwertpaaren aus; anhand der Limits of Agreement wird ein Intervall angezeigt, in dem 95 % der Messwertabweichungen erwartet werden können [Bland und Altman 1986]. Der Untersucher ist so in der Lage einzuschätzen, ob zwischen den Werten der Messung und ihrer Reproduzierbarkeit eine Beziehung besteht [Huysmans et al. 2005].

Die Widerstandsmessungen nach EWm_1 mit einem Standardwechselstrom-Ohmmeter ergaben nur eine sehr geringe Korrelation nach Spearman der Messreihenpaarungen und damit keine Reproduzierbarkeit (Intra: $r_s = -0,067 - 0,018$; Inter: $r_s = 0,034$). Nach dem Auftragen des Isolationsgels und der Messungen mit der erfindungsgemäßen Elektronik ergab sich eine mittlere Korrelation nach Spearman für die Intra-Untersucherreproduzierbarkeit ($r_s = 0,599 - 0,675$) und eine hohe Korrelation für die Inter-Untersucherreproduzierbarkeit von $r_s = 0,745$.

Nach Einschalten der Kompensationselektrode konnten sowohl für die Intra-Untersucherreproduzierbarkeit als auch für Inter-Untersucherreproduzierbarkeit eine perfekte Spearman-Korrelation für alle Messreihenpaarungen gemessen werden (Intra: $r_s = 0,913 - 0,944$; Inter: $r_s = 0,939$). Diese sehr hohen Korrelationswerte führt der Verfasser darauf zurück, dass mit der Sondenspitze jeder Messpunkt punktgenau aufgesucht werden konnte. Durch das Einschalten der die Messelektrode zirkulär umgebenden Kompensationselektrode, welche durch die Elektronik auf das gleiche elektrische Potential getrieben wurde, wurde der Messstrom von der Sondenspitze durch den Messpunkt geleitet, ohne seitlich entweichen zu können. Kleine Leckströme an den Stellen, an denen die Kompensationselektrode dem Fissurenrelief nicht dicht anliegen

6. Diskussion

konnte, wurden durch das hochohmige Isolationsgel daran gehindert, Nebenschlüsse zur Bezugselektrode zu finden.

Die visuelle Darstellung dieses Sachverhalts gelang entsprechend mit der Erstellung von Streudiagrammen.

Eine statistisch genauere visuelle Darstellung durch Bland-Altman-Plots bestätigte die hohe Reproduzierbarkeit. Der Unterschied zwischen den sich wiederholenden Messungen wird numerisch als Differenz der beiden Einzelmessungen dargestellt. Der Mittelwert der zugehörigen Einzelmessungen (Mean) kommt dabei dem tatsächlichen Wert näher als jede einzelne Messung [Axmann et al. 2002]. Je näher die Mean-Gerade an der Nulllinie liegt, desto höher ist die Reproduzierbarkeit der Werte.

Die 95 %-Limits of Agreement (Konfidenzintervall) für die Intra-Untersucherreproduzierbarkeit streuten um bis zu $\pm 30\%$ und für die Inter-Untersucherreproduzierbarkeit um bis zu $\pm 25\%$ der festgelegten Messwertskala der Elektronik von 1mV – 118 mV (Inter: $\bar{x} = -38,9440 \text{ mV} - +36,6158 \text{ mV}$; Intra: $-29,3227 \text{ mV} - +28,3227 \text{ mV}$). Nach dem Einschalten der Kompensationselektronik konnte eine starke Verbesserung der Werte festgestellt werden. Die Plots zeigten nun visuell kaum noch Ausreißer, die Punkte sammelten sich dicht an der Nulllinie, was eine hohe Reproduzierbarkeit anzeigte. Die Gerade der mittleren Differenz (Mean) wich hier nicht signifikant von 0 ab (Intra: $-0,5333 \text{ mV} - +0,5244 \text{ mV}$; Inter: $-0,7067 \text{ mV}$), die Messwerte streuten für die das Konfidenzintervall der 95 %-Limits of Agreement im *Maximum* bis zu $\pm 5\%$ der Skalenspannweite (Inter: $\bar{x} = -6,1896 \text{ mV} - +6,3241 \text{ mV}$; Intra: $-7,2867 \text{ mV} - +5,8734 \text{ mV}$), was aber nur für wenige Messwertpaare zutraf. Man kann deutlich sehen, dass die meisten Messwertpunkte der Nulllinie dicht anliegen. Die Zähne waren bei allen Messungen in feucht-nassem Zustand und wurden vor Auftragen des Isoliergels nicht vorgetrocknet.

Entgegen der Empfehlungen von Huysmans et al. [1998a/ 1998b/ 2005] verwenden nur wenige andere Studien über die elektrische Widerstandsmessung am Zahn Korrelationskoeffizienten oder Bland-Altman-Plots zur Berechnung und Darstellung der Reproduzierbarkeit der kontinuierlichen Messdaten.

Ricketts et al. [1997] nutzten das ECM II-Gerät zur Detektion okklusaler Karies an 96 extrahierten Zähnen (48 Prämolaren, 48 Molaren). Die Zähne wurden definiert getrocknet und mit einem Tropfen KY Jelly Gel beschickt, welches zur Kontrolle des angeschlossenen Bereichs wie auch in den hier durchgeführten Versuchen eingefärbt war. Zur Bestimmung der Reproduzierbarkeit wurden neben den Kappawerten (D1: $\kappa = 0,76$;

6. Diskussion

D3: $\kappa = 0,55$) auch Bland-Altman-Plots erstellt und die 95 %-Limits of Agreement ermittelt. Bei einem Anzeigespektrum von 0 – 2 M Ω wurde ein Intervall von -0,21 M Ω – +0,27 M Ω bestimmt, was bedeutet, dass 95 % der Messwertabweichungen in einem Bereich von -10,5 % – +13,5 % um die Gerade der mittleren Differenz erwartet werden können.

Huysmans et al. [1998b] untersuchten flächenspezifisch 68 Seitenzähnen bezüglich okklusal kariöser Läsionen mit einem Prototyp des ECM-Gerätes. Auch hier wurden die Zähne mit einem Papiertuch und im Luftstrom definiert getrocknet. Das eingefärbte KY Jelly Gel wurde als Kontaktmittel genutzt, die Wurzeln der Zähne tauchten in physiologische NaCl-Lösung ein, welche auch Kontakt zur Bezugselektrode hatte. Zur Bestimmung der Intra-Untersucherreproduzierbarkeit wurde Pearsons Korrelationskoeffizient bestimmt. Acht Untersucher nahmen an der Studie teil, davon drei im Umgang mit der Methode erfahren. Für die erfahrenen Untersucher ergab sich eine mittlere Korrelation 0,85 auf Widerstandswertebene, für unerfahrene Untersucher ergab sich ein Korrelationswert von 0,75.

Pereira et al. [2001] untersuchten die Okklusalfächen von 101 extrahierten dritten Molaren, die etwa zwei Jahre in chloraminhaltiger Kochsalzlösung gelagert waren. Sieben Tage vor Studienbeginn wurden sie in thymolhaltige Kochsalzlösung eingelegt. Zwei Untersucher nahmen die Messungen mit einem ECM II-Gerät vor. Die Wurzeln der Zähne tauchten ebenfalls in 0,9 %iger NaCl-Lösung ein. Nach der definierten Trocknung wurde Zahnpasta als Kontaktmedium aufgetragen. Der gerätespezifische Skalenbereich lag zwischen -0,64 (hoher Widerstand) und 13,25 (niedriger Widerstand). Alle Werte wurden jeweils flächenspezifisch (ECM_{surface}) und punktspezifisch erhoben (ECM_{site}). Zur Bestimmung der Reproduzierbarkeit wurden die 95 %-Limits of Agreement nach *Bland und Altman* [1986] bestimmt, in deren Intervall 95 % der Messwertabweichungen bei wiederholten Messungen zu erwarten waren. Für die Intra-Untersucherreproduzierbarkeit für Untersucher 1 lagen diese für ECM_{site} zwischen -6,57 – +4,30 (-47,3 % – +30,9 % der Skaleneinheiten des ECM II-Gerätes) und für ECM_{surface} zwischen -2,18 – +1,80 (-15,6 % – +12,9 % der Skaleneinheiten des ECM II-Gerätes). Für die Intra-Untersucherreproduzierbarkeit für Untersucher 2 lagen diese für ECM_{site} zwischen -2,54 – +3,20 (-18,1 % – +22,9 % der Skaleneinheiten des ECM II-Gerätes) und für ECM_{surface} zwischen -0,51 – +0,66 (-3,6 % – +4,7 % der Skaleneinheiten des ECM II-Gerätes). Die Inter-Untersucherreproduzierbarkeit ergab Intervalle der 95 %-Limits of Agreement für ECM_{site} von -6,43 – +9,07 (-45,9 % – +64,8 % der

6. Diskussion

Skaleneinheiten des ECM II-Gerätes) und für $ECM_{surface}$ von $-3,54 - +1,12$ ($-25,3 \% - +8,0 \%$ der Skaleneinheiten des ECM II-Gerätes). Im Falle der Inter-Untersucherreproduzierbarkeit für ECM_{site} wäre das 95 %-Intervall damit größer als die eigentliche Spannweite der ECM-Skala von ca. 14 Einheiten. Die Autoren bewerten daher mindestens die punktspezifische Reproduzierbarkeit als enttäuschend.

In einer früheren Studie von *Ekstrand et al.* [1997], die zu ähnlichen Ergebnissen der 95 %-Limits of Agreement kamen, wurden diese schlechten Werte damit erklärt, dass wenige Ausreißer das Intervall auf ± 7 Skaleneinheiten verzerren und die meisten Messwerte um den Wert < 3 der ECM-Skala variieren würden. Nähme man ein Intervall von ± 3 Skaleneinheiten an, würde dies eine Streuung bis zu 43 % bedeuten. Die Verfasser der Studie sehen dies im Hinblick auf die ermittelten Kappawerte (Intra: $\kappa = 0,59 - 0,92$; Inter: $\kappa = 0,50 - 0,57$) als akzeptabel an.

Bamzahim et al. [2002] verglichen die Leistungsfähigkeit des DIAGNOdent Systems mit der des ECM.

87 extrahierte Prämolaren (gesund oder mit nicht kavitierten Läsionen unterschiedlichen Schweregrades) wurden in thymolhaltiger NaCl Lösung gelagert und je zweimal im Abstand von zwei Wochen mit beiden Methoden untersucht. Die histologische Aufarbeitung erfolgte anschließend. Auf D3-Niveau (äußere 50 % des Dentins) ergaben sich für die Reproduzierbarkeit ICC-Werte (Intraclass Correlation Coefficient) von 0,97 für DD und 0,71 für das ECM-System. Die Autoren empfehlen das ECM-Gerät daher nicht zur Verlaufsbeobachtung okklusaler Karies.

Côrtés et al. [2003] verglichen in ihrer Studie u.a. ebenfalls das DIAGNOdent-Gerät mit dem ECM-System und ermittelten ICC-Werte von 0,71 (DD) und 0,72 (ECM).

Kühnisch et al. [2006] ermittelten die Intra- und Inter-Untersucherreproduzierbarkeit mittels Bland-Altman-Plots und dem Intra-Klassen-Korrelationskoeffizient nach Lin (IKK). 117 nicht kavitierte extrahierte dritte Molaren, die zuvor in 0,02iger natriumacidhaltiger NaCl-Lösung aufbewahrt wurden, wurden untersucht. Jeder Zahn wurde definiert vorgetrocknet und tauchte mit seinen Wurzeln in physiologischer NaCl-Lösung ein. Für den IKK wurde für das ECM-Gerät ein Wert von 0,69 für die Intra-Untersucherreproduzierbarkeit und ein Wert von 0,69 für die Inter-Untersucherreproduzierbarkeit gemessen, was einer mittleren Übereinstimmung entspricht. Bei einer Anzeigeskala von 0 – 100 des hier verwendeten ECM III-Gerätes betrug das Intervall der 95 %-Limits of Agreement nach *Bland und Altman* [1986] $-72,2 - +62,2$ Skaleneinheiten ($-72 \% - +62 \%$) für die Intra-Untersucher-Variabilität, ähnlich

6. Diskussion

große Intervalle ergaben sich für die Inter-Untersucher-Variabilität (-65,9 – +62,4 Skaleneinheiten). Die Autoren schätzen die Reproduzierbarkeit der Messungen mit dem ECM III demnach als mangelhaft ein und empfehlen es nur eingeschränkt für den klinischen Einsatz und als Instrument für ein Kariesmonitoring.

Mortensen et al. [2014] verglichen den DIAGNOdent Pen mit dem CarieScan Pro-Gerät zur Detektion nicht kavittierter Okklusalkaries in vitro. 100 extrahierte Seitenzähne der zweiten Dentition wurden in 0,1 %iger Thymollösung gelagert und mit beiden Verfahren untersucht. Für die Reproduzierbarkeit der Werte wurden für das CarieScan Pro ICC-Werte von 0,47 – 0,83 gefunden (DD: 0,87 – 0,98). Die Verfasser geben zu bedenken, dass auch für das CarieScan Pro-Gerät der Trocknungsgrad der Zähne entscheidend ist und die Zähne für die Untersuchungen in vitro teilweise übertrocknet gewesen sein könnten. Die schlechten Werte der Reproduzierbarkeit erklären die Autoren auch mit der borstenartigen Sonde des CarieScan Pro, die nicht stellenspezifisch in den Fissuren platziert werden konnte.

Bezüglich der Reproduzierbarkeit der Messungen zeigte das hier vorgestellte und zum Patent angemeldete System ähnliche oder bessere Werte als das ECM- Gerät oder das CarieScan Pro-System in vitro, wobei trotz einer punktspezifischen Messung auf eine definierte Trocknung völlig verzichtet werden konnte. Statistiken und Ergebnisse über die diagnostische Güte punktspezifischer Messungen am nicht definiert getrockneten oder gar feucht-nassen Zahn mit den oben besprochenen Referenzgeräten wurden in der Literatur nicht gefunden.

6.2.8.2. Diskussion der diagnostischen Güteparameter

Sensitivität und Spezifität:

Die von *Kingman* [1990] und *Hausen* [1997] geforderte Summe von 160 % (oder 1,60) für Sensitivität und Spezifität wird für das hier vorgestellte System sowohl auf D1-Niveau (Spez.: 0,98 + Sens.: 0,71 = 1,69) als auch für das D3-Niveau (Spez.: 0,97 + Sens.: 0,84 = 1,81) klar erreicht.

Aufgrund der vielen verschiedenen Studiendesigns im Bereich der elektrischen Widerstandsmessungen am Zahn ist ein direkter Vergleich der Veröffentlichungen schwierig. Die Variation an unterschiedlichen Kontaktmedien oder dessen Abwesenheit, unterschiedlicher Elektrolyten, unterschiedlicher Geräte und Gerätegenerationen, unterschiedliche Trocknungsprozeduren und unterschiedlicher statistischer Methoden ist groß. Nicht zuletzt die Ermittlung eigener Schwellenwerte unabhängig von den

6. Diskussion

Herstellerempfehlungen durch einige Autoren gestalten allein den Vergleich der Studien über die verschiedenen ECM-Generationen hinweg als schwierig. Keine der gefundenen Studien verzichtete auf eine definierte Trocknung oder versuchte sonstige Methoden zu etablieren, die Kurzschlüsse des Messstroms zur Bezugselektrode vermeiden könnten.

Zur möglichst präzisen Unterscheidung zwischen dem Status „krank“ und dem Status „gesund“ wird oft die höchste Summe von Spezifität und Sensitivität als Schwellenwert herangezogen [Jablonski-Momeni et al. 2014]. Wahrscheinlichkeiten für falsch-positive und falsch-negative Ergebnisse hängen voneinander ab. Verringert man durch ein Verschieben des Schwellenwerts die Wahrscheinlichkeit für falsch-positive Ergebnisse, steigt sie für falsch-negative Ergebnisse, vice versa [Schwarzer et al. 2001].

Nach Bader und Shugars [2004] lag das Augenmerk der Kariesdiagnostik bisher immer auf einer hohen Sensitivität (Erkennung von kranken Zähnen). Mit einer sinkenden Kariesprävalenz und einer langsameren Progression kariöser Läsionen hat die Spezifität (das Ausschließen der Krankheit, gesunde Zähne sollen als gesund erkannt werden) an Bedeutung gewonnen. Legt man also einen niedrigen Schwellenwert an, werden viele gesunde Zähne als krank erkannt und ggf. invasiv behandelt (Overtreatment). Legt man einen hohen Schwellenwert an, werden fast alle Gesunden als gesund erkannt, es werden jedoch auch viele Zähne als gesund erkannt, die kariös erkrankt sind. Schwarzer et al. [2001] empfehlen für nicht lebensbedrohliche Erkrankung die Wahl eines hohen Trennpunkts für eine hohe Spezifität.

Für die hier vorgestellte Messtechnik wurden die Schwellenwerte experimentell ermittelt und anhand des Referenzstandards i.V.m. den histologischen Aufarbeitungen klassifiziert, siehe Tabelle 38 zu den Trennpunktdefinitionen für das hier vorgestellte System.

In anderen Studien zur elektrischen Widerstandsmessung am Zahn zeigen sich sowohl in vitro als auch in vivo breit gestreute Werte für Spezifität und Sensitivität. Während gerade die frühen Studien Ende bis Mitte der 1990er Jahre das Hauptproblem in vielen falsch-positiven Ergebnissen sehen, wird in späteren Arbeiten ein Trend einer zu einer hohen Spezifität zu Lasten einer geringen Sensitivität erkennbar.

Die von Lussi et al. [1995b] ermittelte Sensitivität für die Detektion okklusalkariöser Läsionen erreichte einen Wert von 0,93, der Spezifitätswert wurde mit 0,77 bestimmt. Die Verfasser schlussfolgern aufgrund der niedrigen Spezifität, dass man durch eine Verschiebung des Trennpunkts zwischen einer Schmelz- und einer Dentinkaries die Anzahl falsch positiver Ergebnisse senken könne.

6. Diskussion

Ekstrand et al. [1997] ermittelten in ihrer In-vitro-Untersuchung vergleichsweise hohe Werte. Die Sensitivitätswerte des ECM-II-Gerätes lagen zwischen 0,82 und 0,95, die Spezifitätswerte zwischen 0,82 und 0,87.

Ashley et al. [1998] untersuchten in ihrer In-vitro-Studie extrahierte Molaren auf das Vorliegen okklusaler Karies. Sie nutzen ein ECM-II-Gerät und erzielten auf Dentinkariesniveau einen Sensitivitätswert von 0,78 und für die Spezifität einen Wert von 0,80. Für Schmelzläsionen lag die Sensitivität bei 0,65, die Spezifität bei 0,73. Trotz dieser moderaten Ergebnisse sehen die Autoren das ECM der visuellen Inspektion, der FOTI und der konventionellen und digitalen Radiographie aufgrund der ermittelten Werte als überlegen an.

Bamzahim et al. [2002] erzielten in ihrer In-vitro-Studie mit dem ECM-Gerät Spezifitäts- und Sensitivitätswerte von 0,88 und 0,75 für okklusale Läsionen auf D3-Niveau.

Kühnisch et al. [2006] ermittelten für das ECM III-Gerät einen Sensitivitätswert von 0,43 und einen Spezifitätswert von 0,97 für das D3-Niveau und befinden das Gerät in seiner Akkuratheit als ungenügend und allenfalls als ergänzendes diagnostisches Mittel zur Entdeckung „versteckter“ Okklusalläsionen.

Kucukyilmaz et al. [2015] nutzen das ECM-IV-Gerät zur Bestimmung der diagnostischen Leistungsfähigkeit *in vitro* und *in vivo* und stellten für das D1-Niveau und das D3-Niveau *in vivo* und *in vitro* für die Spezifität fast identische Werte fest (*in vivo*: 0,97/ *in vitro* 0,98). Für die Sensitivität auf D1-Niveau wurden ebenfalls *in vitro* und *in vivo* hohe Werte ermittelt (*in vivo*: 0,97/ *in vitro*: 0,96 – 0,97). Auf D3-Niveau wurden niedrige Sensitivitätswerte gemessen (*in vivo*: 0,61/ *in vitro*: 0,57 – 0,59), die Autoren weisen auf mögliche Störfaktoren wie Feuchtigkeit des Zahns, Umgebungstemperatur, unterschiedliche Dicke der Zahnhartgewebe und Ionenkonzentration des dentalen Fluids hin.

Für das CarieScan Pro-System ergibt sich studienübergreifend ein ähnlich breit streuendes Bild für dessen diagnostische Güte hinsichtlich der Sensitivität und Spezifität. In einer In-vitro- und In-vivo-Studie von *Teo et al.* [2012] erreichte die Sensitivität auf D1-Niveau (Schmelzkaries im äußeren Drittel des Schmelzmantels) einen Wert von 0,93, die In-vivo-Spezifität jedoch einen Wert von 0,00 (D3-Niveau: Läsionsausdehnung bis zur Schmelz-Dentin-Grenze: Sens.: 0,95/ Spez.: 0,43).

In vitro wurden ähnlich schlechte Werte für die Sensitivität auf D1-Niveau mit einem Wert von 0,97 und für die Spezifität von 0,04 gefunden. Für das D3-Niveau waren die Werte 0,52 (Sens.) und 0,87 (Spez.).

6. Diskussion

Auch *Mortensen et al.* [2014] bestätigen die Ergebnisse von *Teo et al.* [2012]. Das CarieScan Pro-System erreichte auf D3-Niveau (Dentinkaries) einen hohen Wert für die Spezifität von 0,98. Die Sensitivität betrug aber lediglich 0,05 (D2-Niveau: Kariöse Läsion der inneren Schmelzhälfte: Spez.: 1,00/ Sens.: 0,08). Auch hier stellen die Autoren die Problematik eines zu feuchten Zahns oder einer Übertrocknung zur Diskussion.

Mit Rücksicht auf die schlechte Vergleichbarkeit der Studien untereinander und auch mit den hier vorgestellten Ergebnissen, können für die erfindungsgemäße Methode der elektrischen Widerstandsmessung in vitro ebenfalls vergleichbare oder bessere Werte für Sensitivität und Spezifität gezeigt werden.

Ein Einfluss von Verfärbungen oder Brown-Spot-Lesions auf die Messwerte dahingehend, dass ein höherer Widerstand gemessen wurde, konnte für die vorliegende Studie nicht beobachtet werden. *Córtés et al.* [2002] erklären sich ihre abweichenden Messwerte für derartig veränderte Zahnoberflächen damit, dass der Schmelz an diesen Stellen weniger porös und damit weniger permeabel für wässrige Lösungen wie den Speichel ist und empfehlen daher unterschiedliche Schwellenwerte für Zähne mit und ohne verfärbte Areale.

Likelihood-Quotient:

Als Alternative zur Einschätzung der diagnostischen Güte durch Sensitivitäts- und Spezifitätswerte wurden die positiven und negativen Wahrscheinlichkeitsverhältnisse ermittelt. Bezieht man reine Schmelzläsionen in die Berechnung mit ein, ergibt sich für das negative Wahrscheinlichkeitsverhältnis (LR-) eine schwache bis mäßige diagnostische Evidenz (0,30), was durch viele falsch negative Ergebnisse bei schmelzbegrenzten Läsionen erklärbar ist, insbesondere dann, wenn sich die Läsion noch in der ersten Schmelzhälfte befand. Nach *Hoppenbrouwers et al.* [1986] steigt der Widerstandswert von der Schmelz-Dentin-Grenze zu den äußeren Schichten hin an, was in direktem Zusammenhang mit einer geringen Diffusionsrate und einer geringen Permeabilität für Ionen und kleine Moleküle steht. Insbesondere die äußerste Schmelzschicht mit einer Dicke von 100 µm – 300 µm weist sehr hohe Widerstandswerte auf [*Schulte et al. 1998*], was eine auch bei einer (teilweisen) Demineralisation dieser Schicht eine erhöhte Anzahl falsch-negativer Ergebnisse produzieren könnte.

Das negative Wahrscheinlichkeitsverhältnis für das D3-Niveau zeigt mit einem mittleren Wert von 0,16 eine überzeugende diagnostische Evidenz, so dass bei einem negativen Ergebnis der Messung auch keine Dentinkaries zu erwarten ist. Daraus kann man

6. Diskussion

schließen, dass auch bei einem negativen Testergebnis für eine reine Schmelzläsion in Form von Demineralisationen oder Verfärbungen non-invasive, präventive Maßnahmen zur Erhaltung des Status quo ausreichen. Da das mittlere positive Wahrscheinlichkeitsverhältnis (LR+) für beide Niveaus auf einem überzeugenden diagnostischen Niveau liegt (D1: 42,87/ D3: 33,60 = hohe Wahrscheinlichkeit für Karies unter dem entsprechenden Messpunkt), ist die Gefahr eine Überbehandlung diesbezüglich gering.

Es stellt sich die Frage, wie früh eine Läsion durch eine diagnostische Methode entdeckt werden sollte. Durch die hohe Wahrscheinlichkeit für die Detektion von nicht-kavitierten Läsionen, die die Schmelz-Dentin-Grenze erreicht oder überschritten haben, ergibt sich die Möglichkeit zur non-invasiven oder minimal-invasiven Intervention bei einem negativen Testergebnis mittels der vorgestellten Messmethode ohne den Schwellenwert so weit zu verschieben, dass es zu vielen falsch-positiven Ergebnissen mit der Gefahr einer Überbehandlung kommt. Auch ohne professionelle Intervention können (initiale) Läsionen arretieren, sobald weitere Plaqueakkumulationen durch tägliche Reinigungen unterbunden werden [Meyer-Lückel et al. 2012], so dass das Hauptaugenmerk auf der Diagnose von nicht kavitierten Dentinläsionen liegen sollte (D3-Niveau).

Lussi et al. [1995b] errechneten ein positives Wahrscheinlichkeitsverhältnis (LR+) von 4,16 für tiefe Dentinläsionen mit dem ECM-System (*schwache diagnostische Evidenz* nach der Klassifikation von Jaeschke et al. [1994], siehe Tabelle 30).

ROC-Analyse und Youden-Index:

Als ein Mittel zur Ermittlung der diagnostischen Güte wurden sowohl für das D1- als auch das D3-Niveau ROC-Kurven erstellt und der AUC-Wert bestimmt. Die ROC-Kurve als visuelle Darstellung der diagnostischen Güte eines optimalen Tests steigt erst senkrecht an, dann erst steigt die Falsch-Positiv-Rate an; sie verläuft möglichst an der linken oberen Ecke des ROC-Graphen.

Die AUC (Area Under the Curve; Syn.: c-Index) quantifiziert die Gesamtgenauigkeit einer diagnostischen Methode [Florkowski 2008]. Je näher der Wert der AUC 1 entspricht, desto besser ist die diagnostische Methode [Weiß 2013].

Visuell zeigten die ROC-Kurven für die hier vorgestellte Methode insbesondere für das D3-Niveau eine starke Annäherung an die linke obere Ecke des Graphen.

6. Diskussion

Die AUC- Werte für das D1-Niveau entsprachen nach *Schendera* [2015] einem „guten“ Niveau (0,828 – 0,863), für das D3-Niveau konnten „ausgezeichnete“ Werte für die diagnostische Gesamtgenauigkeit ermittelt werden (0,907 – 0,923).

Viele Studien zur elektrischen Widerstandsmessung stellen ebenfalls auf den AUC-Wert als wertvollen Parameter für die diagnostische Güte ab.

Huysmans et al. [1998a] ermittelten in vitro für eine punktspezifische Messung für das ECM-Gerät (ECM_{site}) einen mittleren AUC-Wert von 0,82, die flächenspezifische Messung (ECM_{surf}) ergab einen Wert von 0,89.

Pereira et al. [2001] berechneten ebenfalls die punkt- und flächenspezifischen AUC-Werte für das ECM-System. Während sich punktspezifisch für das D3-Niveau ein Wert von 0,76 ergab, konnte für eine flächenspezifische Messung ein Wert von 0,80 ermittelt werden.

Ellwood und Côrtes [2004] testeten das ECM-IV-Gerät in verschiedenen Modi (Trocknung mit der Multifunktionsspritze für 5 – 10 Sekunden/ Trocknung mit der Multifunktionsspritze für 5 – 10 Sekunden und alternativ kleinen oder großen Mengen als Kontaktmedium/ ECM-Standardmode mit integriertem Airflow mit einem Luftstrom von fünf Litern pro Minute für fünf Sekunden). Die Ergebnisse für alle Stellen (verfärbt und nicht verfärbt, n = 152) zeigten AUC-Werte auf Schmelzkariesniveau von AUC = 0,63 – 0,82. Auf Dentinkariesniveau ergaben sich Werte von AUC = 0,74 – 0,86.

Die bereinigten Daten ohne die verfärbten Stellen (n = 92), denen die Autoren aufgrund ihrer höheren Dichte durch möglicherweise stattgefundene Remineralisationsvorgänge eine geringe Leitfähigkeit bzw. einen höheren elektrischen Widerstand attestieren, betragen auf Schmelzkariesniveau AUC = 0,69 – 0,93. Auf Dentinkariesniveau ergaben sich hier Werte von AUC = 0,74 – 0,92.

Kühnisch et al. [2006] ermittelten für das ECM III-Gerät einen AUC-Wert für das D3-Niveau von 0,74, was mit den mäßigen Werten zur Sensitivität und Spezifität übereinstimmt, siehe oben. Nach *Schendera* [2015] ist ein Wert zwischen 0,7 – 0,8 dennoch als „akzeptabel“ einzustufen, unter 0,7 sollte er jedoch nicht liegen.

Während *Teo et al.* [2012] für das CarieScan Pro-Gerät in vivo lediglich einen AUC-Wert auf D1-Niveau von 0,47 und auf D3-Niveau von 0,69 ermittelten, konnten unter Laborbedingungen Werte von 0,75 (D1) und 0,82 (D3), was einer akzeptablen bis guten Gesamtgenauigkeit entspricht.

6. Diskussion

Mortensen et al. [2014] berechneten für das CarieScan Pro in ihrer In-vitro-Studie AUC-Werte von $<0,65$ für alle Läsions-Niveaus und Schwellenwerte, was einer nicht akzeptablen Gesamtgenauigkeit entspricht.

Anders verhält es sich mit den Werten, die *Melo et al.* [2015] in vivo für das CarieScan Pro-System ermittelten (AUC = 0,973), mit einer Sensitivität von 0,93 und einer Spezifität von 0,75 (Summe nach *Kingman* [1990] = 1,68). Nach *Schendera* [2015] gelten AUC-Werte inzwischen als etwas unzuverlässig, da ein einzelner Wert zwei gegenläufige Systeme nicht angemessen repräsentieren könne und der AUC-Wert nicht gleich Sensitivität und Spezifität sei.

Auch der Youdens Index als eines der ältesten Instrumente zur Bestimmung der diagnostischen Güte muss kritisch betrachtet werden. Er dient einer optimalen Balancierung zwischen Sensitivität und Spezifität.

Je nach Schwere der Krankheit wird ein falsch-negativer Befund weniger Auswirkungen auf den Patienten haben als eine falsch-positive Diagnose. Im Falle einer Karies würde ein falsch-negatives Ergebnis zunächst ein Übersehen einer Karies bedeuten, aus einem falsch-positiven Test würde aber eine Überbehandlung durch invasives Eingreifen in gesunde Zahnhartsubstanz resultieren.

Auch wenn mittels des einfach zu berechnenden Youdens Index ein optimaler Cut-off-Punkt ermittelt werden kann, werden hier alle Koordinaten der ROC-Kurve nur auf einen einzigen Datenpunkt reduziert. Nach *Werner* [2006] hat sich diese Methode daher nicht zur Beschreibung der Trennschärfe eines diagnostischen Tests durchgesetzt. Ein anderer Nachteil ist, dass der Youdens Index nicht sensitiv für die Unterschiede der Höhe der Werte für Sensitivität und Spezifität ist; eine Methode mit einer Sensitivität von 0,9 und einer Spezifität von 0,4 hat demnach den gleichen Youdens Index wie ein Test mit einer Sensitivität von 0,6 und einer Spezifität von 0,7 [*Okeh et al.* 2013].

Für die vorliegende Arbeit liegen der über den Youdens Index ermittelte Trennwert zwischen „krank“ ($> 8,9$ mV) und „gesund“ ($< 8,9$ mV) und der durch die Experimente bestimmte Schwellenwert einer Spannung von 10 mV (650 k Ω) zwar sehr nah aneinander, doch war die Intention der röntgenologisch/ histologischen Validierung der Messtechnik kein Auffinden eines möglichst ausbalancierten Verhältnisses zwischen Sensitivität und Spezifität, so dass hier diesbezüglich auf keinen Zusammenhang geschlossen werden kann. Die Ermittlung eines optimalen Schwellenwertes beruht nach *Weiß* [2013] demnach nicht nur auf wahrscheinlichkeitstheoretischen, sondern auch auf medizinischen, ökonomischen und ethischen Überlegungen.

6. Diskussion

Ob die rein experimentell ermittelten und radiographisch sowie histologisch validierten Schwellenwerte für die vorgestellte Technik beispielsweise auch in In-vivo-Untersuchungen oder für Zähne der ersten Dentition haltbar sind, müssen weitere Forschungen zeigen.

Ashley et al. [1998] errechneten in ihrer In-vitro-Studie einen Youdens Index von 0,38 auf D1-Niveau für das ECM-System nach 20 Sekunden definierter Trocknung, 0,9 %iger NaCl-Lösung als Elektrolyt und Zahnpasta als Kontaktmedium. Auf D3-Niveau ermittelten die Autoren einen Wert von 0,58, was den Werten für das hier vorgestellte Gerät mit seinen Messungen am feuchtnassen Zahn nah kommt (D1: 0,362/ D3: 0,613).

Vorhersagewerte:

In der vorliegenden Studie wurde ein Anteil von 96,5 % richtig positiven Befunden von allen vorhergesagten Positiven für das D1-Niveau ermittelt (PPV = Positive Predictive Value). Für das D3-Niveau betrug dieser Wert 94,9 %.

Die Wahrscheinlichkeit, dass im Falle eines negativen Testergebnisses der entsprechende Messpunkt auch tatsächlich kariesfrei ist, wurde für das D1-Niveau mit 79,0 % bestimmt (NPV = Negative Predictive Value). Für das D3-Niveau betrug dieser Wert 87,1 %. Die Kariesprävalenz des Untersuchungsgutes betrug dabei 47,0 % (D1), bzw. 37,4 % (D3).

In Abschnitt 2.3. zur Epidemiologie der Zahnkaries wurde gezeigt, dass die Kariesprävalenz in Deutschland seit Jahren sinkt. Das Alter der Patienten und damit auch das Alter der Zähne waren hier nicht bekannt, da das Untersuchungsgut aber zu einem großen Teil aus 3. Molaren bestand, muss davon ausgegangen werden, dass die Patienten mindestens 12 Jahre alt waren, wenn die Weisheitszähne bereits dem Mundhöhlenmilieu ausgesetzt und mit Karies befallen waren. Nach Angaben der DAJ aus dem Bericht „Epidemiologische Begleituntersuchungen zur Gruppenprophylaxe 2016“ hatten zu diesem Zeitpunkt aber nur lediglich 17,7 % der 12jährigen Karieserfahrungen auf Defektniveau [*Basner et al.* 2017], so dass auch für die Zukunft mit einer weiter sinkenden Prävalenz zu rechnen ist. Die im Vergleich hohe Kariesprävalenz des Untersuchungsguts resultiert hier wahrscheinlich darauf, dass 3. Molaren, die beispielsweise aus kieferorthopädischen Gründen entfernt werden, zuvor nicht restaurativ behandelt werden aber allerdings auch dann entfernt werden, wenn der Zahn nicht kariös befallen oder gar durch Karies zerstört ist. Beides gilt auch für Molaren, die aus Gründen einer fortgeschrittenen Parodontitis extrahiert werden müssen. PPV und NPV sind von der Prävalenz abhängig. Je häufiger das Ereignis im Untersuchungsgut vorkommt, desto

6. Diskussion

wahrscheinlicher wird es angezeigt [Schendera 2015]. Die Anzahl der Studien über elektrische Widerstandsmessungen am Zahn, die prädiktive Werte angeben, ist gering.

Ashley et al. [1998] errechneten in vitro für das ECM einen PPV von 78 % (D1-Niveau) und 69 % (D3-Niveau). Die Werte für den NPV betragen 58 % (D1) und 87 % (D3). Die Prävalenz für alle Kariesstadien betrug hier 60 %.

Melo et al. [2015] ermittelten in ihrer In-vivo-Studie einen PPV von 96,3 % und einen NPV von 60 %, was eine moderate Vorhersagekraft hinsichtlich gesunder Zähne zeigt. Demnach waren 60 % der Zähne, bei denen das CarieScan-Gerät anzeigte, dass keine Karies detektiert werden konnte, auch tatsächlich kariesfrei. Die Kariesprävalenz betrug hier mindestens 37,5 %.

Accuracy (Genauigkeit):

Für das hier vorgestellte Verfahren betrug der ACC-Wert auf D1-Niveau 87,35 %, auf D3-Niveau betrug er 92,95 %. Mit dem ACC-Wert wird die Wahrscheinlichkeit angegeben, dass ein beliebiger Patient, der mit dem in Rede stehenden diagnostischen Verfahren untersucht wird, einen korrekten Befund erhält; auch die Accuracy (ACC) ist prävalenzabhängig und damit nach Weiß [2013] für praktische Anwendungen wenig geeignet.

Für das ECM-Gerät ermittelten Lussi et al. [1995b] ACC-Werte von 63 % auf D1-Niveau und 83 % für das D3-Niveau in vivo (Kariesprävalenz auf Dentinniveau 42 %).

Huysmans et al. [1998a] errechneten bei einer Kariesprävalenz von 10 % punktspezifische ACC-Werte von 90 % für das ECM-System. Flächenspezifisch belief sich der ACC-Wert auf 89 %.

Kühnisch et al. [2006] berichten von einer Accuracy von 43 % auf D1-Niveau (Prävalenz 88 %) und einem ACC-Wert von 70 % auf D3-D4 Niveau (Prävalenz 49 %) in vitro für das ECM-Gerät.

Mortensen et al. [2014] untersuchten das CarieScan Pro-System in vitro und erzielten einen ACC-Wert auf Schmelzniveau von max. 70 %; auf Dentinniveau betrug dieser Wert max. 64 %, je nach Wahl des Trennpunktes.

Zwar sind die Angaben des ACC-Wertes in Studien zur elektrischen Widerstandsmessung spärlich, doch zeigt sich auch in diesem Punkt eine ähnliche oder überlegene Leistungsfähigkeit des vorgestellten Systems bis zum bisherigen Stand der (In-vitro)-Untersuchungen.

6. Diskussion

6.2.8.3. Diskussion der Übereinstimmung der Verfahren untereinander

In der Gegenüberstellung der visuellen Befundung mit dem histologisch korrigierten Referenzstandard der DVT-Untersuchungen (siehe Tabelle 42) zeigten sich deutliche Differenzen. In der Literatur wird der Zusammenhang der ICDAS-Codes mit einer korrelierenden histologischen Läsionstiefe als erwiesen angesehen [Rechmann et al. 2012]. Gerade in In-vivo-Studien wird ICDAS II daher auch als Goldstandard eingesetzt. Die visuelle Untersuchung nach ICDAS II erkannte lediglich 31,03 % der Messpunkte als gesund und stufte demnach 68,97 % der nach DVT und/ oder Histologie als gesund befundenen Messpunkte als Schmelz-oder Dentinkaries ein, was als eine Überbehandlung der entsprechenden Stellen durch non-invasive oder auch invasive Eingriffe zur Folge hätte. Eine Erklärung hierfür könnten Verfärbungen oder eine zu große Vergrößerung der Bilder sein. Zusätzlich konnte die Untersucherin die Zähne durch die Befundung an digitalen Fotos nicht in einem für sie gewohnten Trocknungsgrad beurteilen. Diejenigen Messpunkte, die nach ICDAS II als Schmelzkaries identifiziert wurden und lediglich radiographisch als gesund klassifiziert wurden, sind im Hinblick auf die hohe radiologische Opazität von initialen Schmelzläsionen ebenfalls als unsichere Diagnosen durch den Referenzstandard anzusehen. Auf Schmelzkariesniveau betrug die Übereinstimmung demnach 71,43 %, lediglich drei Messpunkte, die nach ICDAS II als Schmelzkaries beurteilt wurden, waren bereits ins Dentin vorgedrungen. Schon vor Einführung der ICDAS II-Klassifikation wiesen Ekstrand et al. [1995] einen Zusammenhang zwischen einer visuell sichtbaren kariösen Veränderung des Zahns und der entsprechenden histologischen Tiefe her. Eine nach Trocknung des Zahns sichtbare White-Spot-Läsion entspricht einer auf die äußere Schmelzschicht begrenzte Läsion. Bei einer Brown-Spot-Läsion, welche bereits im feuchten Zustand sichtbar ist, muss von einer Läsionstiefe bis in die innere Schmelzschicht oder bis ins äußere Dentindrittel ausgegangen werden. Zwar wurden die Zähne für die vorliegende Arbeit vorgereinigt und von weichen und harten Belägen weitestgehend befreit, doch kann im zahnärztlichen Alltag nicht jeder Untersuchung eine professionelle Zahnreinigung aller Zähne vorausgehen, so dass eine quantitative Messmethode wünschenswert wäre, die keine akkurate Vorreinigung aller Zähne als Basis für ein sicheres Befundergebnis benötigt. 82 der 219 untersuchten Messpunkte wiesen nach der radiographischen/histologischen Untersuchung eine Dentinkaries auf. Die ICDAS II-Untersuchung erkannte hiervon unter den o.g. Limitationen aber nur 47,5 %, so dass hier von „Hidden Caries“-Fällen gesprochen werden kann, deren Voranschreiten im Dentin Richtung Pulpa mit Zeitablauf

6. Diskussion

wahrscheinlich gewesen wäre. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie tendieren zu den Untersuchungen von *Bakhshandeh et al.* [2011], in denen das ICDAS II-Verfahren die Läsionstiefe in 18 % – 25 % der Fälle im Vergleich mit einer histologischen und radiographischen Validation teilweise stark unterschätzte.

Stellt man die neue Methode der elektrischen Widerstandsmessung dem histologisch korrigierten Referenzstandard des DVTs gegenüber, ergab sich eine Überstimmung der Verfahren bezüglich einer gesunden Zahnhartsubstanz in 93,97 % der Fälle. Die Betrachtung der diagnostischen Güte im Hinblick auf Schmelzläsionen ist schwierig, siehe oben. Zwar wurden radiographisch/ histologisch 21 reine Schmelzläsionen detektiert, doch kann das hier vorgestellte Gerät Schmelzläsionen, die nicht bis zur Schmelz-Dentin-Grenze am heutigen Stand der Entwicklung nicht von völlig kariesfreiem Schmelz unterscheiden. Legt man den Fokus aber auf die zwei Schmelzläsionen, die nach der radiographischen/ histologischen Untersuchung auch nur als solche bewertet werden konnten und die durch die elektrische Widerstandsmessung entsprechend Tabelle 38 mit einem EWM_3-Score 1 belegt wurden (Karies hat Schmelz-Dentin-Grenze wahrscheinlich erreicht oder überschritten), stimmen die Ergebnisse hinsichtlich eines noch präventiv oder non-invasiv zu behandelnden Kariesstadiums zu 90,48 % überein.

Die Erfahrung, dass innerhalb gesunder Zahnhartsubstanz, initialkariöser Läsionen und generell schmelzbegrenzter Karies eine Diagnostik auf elektrischer Widerstandsebene nur schwer zu realisieren ist, zeigt auch die Reduzierung der vormals sehr detaillierten Klassifikation der Läsionstiefe des CarieScan Pro von sieben Unterteilungen auf ebenfalls vier Trennpunkte im Jahr 2012, siehe Abschnitt 2.4.7.4. und hier Tabelle 18.

Gerade die ACIST-Technik (**AC Impedance Spectroscopy Technique**), welche nach Herstellerangaben zur Erstellung eines Impedanzmusters mehrere Frequenzen zur Bestimmung der genauen Läsionstiefe nutzt, hatte aber gerade dies als Vorteil gegenüber der Singlefrequenz-Technik angesehen, welche auch das hier vorgestellte Verfahren nutzt.

Auf Dentinkariesniveau stimmten die Verfahren zu 73,17 % überein, sodass ein gewisser Prozentsatz falsch-negativer Befunde verbleibt. Die möglichen Gründe für falsch negative Ergebnisse wurden in den voranstehenden Abschnitten bereits diskutiert. Lediglich ein Messpunkt war nach Mittelung der Messergebnisse einem falsch-positiven Ereignis zuzuordnen, was u.U. in einer Überbehandlung der entsprechenden Stelle resultiert hätte. Zur möglichen Erklärung dient hier ein Nebenschluss zu einer kariösen

6. Diskussion

Läsion auf Dentinniveau in unmittelbarer Nähe, verbunden durch eine tiefe Fissur, die den wässrigen Elektrolyten in Form von künstlichem Speichel einer Kapillare gleich aufgenommen hat. Die Abschirmung durch die Elektronik und auch die eine Isolierung durch das Gel versagten in diesem Fall eines falsch-positiven Testergebnisses.

Die diagnostische Güte von DVT-Aufnahmen gegenüber dem Goldstandard der Histologie wurde bereits ausführlich in Abschnitt 2.4.3. besprochen und in Abschnitt 6.2.6. diskutiert. Für eine bessere Möglichkeit zur Gegenüberstellung beider Verfahren wurden jeweils die Klassifikationen nach *Ekstrand et al.* [1997] genutzt, siehe Tabelle 31.

Vergleicht man die Übereinstimmung der hier durch die DVT-Untersuchung erhobenen Befunde mit der anschließenden Histologie der entsprechenden Messpunkte ($n = 96$), so stimmen die beiden Verfahren in der Kategorie Score 0 in 88,0 % der Fälle überein.

Lediglich ein Fall, der histologisch keine Dentinbeteiligung aufwies wurde durch die DVT-Befundung zu tief eingeschätzt und mit dem radiographischen Score 2 belegt (Radioluzenz im Dentin sichtbar, aber auf das äußere Drittel beschränkt). Auf Niveau der reinen Schmelzkaries stimmten die Verfahren zu 62,5 % überein. Hier wurden zwei Messpunkte nach der radiographischen Klassifikation bereits im Dentin gesehen und mit Score 2 belegt. Die naheliegendste Erklärung hierfür ist das in Abschnitt 2.4.3. beschriebene Phänomen des „Mach-Band-Effekts“, das die Kontrastwahrnehmung durch laterale Hemmung künstlich verstärkt [*Haak et al.* 2007], so dass auf der „dunklen Seite“ des Dentins ein ggü. der ohnehin dunkleren Darstellung der Dentinanteile noch dunkleres Band erscheint, was dann als Dentinkaries interpretiert werden könnte [*Moereau* 1985]. 77,78 % der Messpunkte wiesen nach beiden Klassifikationen eine Dentinkaries auf, wonach es hiernach nur Unterschiede in der Einschätzung der Tiefe der Läsion gab. Dies ist einfach dadurch zu erklären, dass auch bereits von Karies befallene Dentinanteile nicht gleichmäßig strahlendurchlässig sind und je nach De- oder Remineralisationsgrad ebenso röntgenopak sein können, wie gesundes Dentin. In Abschnitt 2.2.2. wurde beschrieben, dass je nach Alter einer Dentinkaries eine Sklerosierung des Dentins eintreten kann, dessen Dichte und Härte in der Nähe gesunden Dentins auch größer sein kann, als gesundes Dentin in derselben Tiefe [*Fusayama et al.* 1966; *Meyer-Lückel et al.* 2012]. Entsprechendes könnte für die 14 Messpunkte gelten, die nach der histologischen Untersuchung mit einem Score 2 (8 MP), Score 3 (4 MP) oder sogar einem Score 4 (2 MP) belegt wurden, radiographisch aber völlig unauffällig waren.

6. Diskussion

Trotz einer generell hohen Übereinstimmung der Verfahren wurden hier nur 96 der 219 Messpunkte histologisch validiert, daher muss von einer gewissen Dunkelziffer falsch klassifizierter Messpunkte durch die DVT-Befundung ausgegangen werden.

6.3. Grenzen der neuen Messtechnik und Schlussfolgerung

Die Anzahl der möglichen Störfaktoren hinsichtlich des Lagerungsmediums, des Elektrolyten, des Alters der Zähne, der Kontaktfläche der Messsonde, der An- oder Abwesenheit eines Kontaktmediums und des Zustands des Zahns zum Zeitpunkt der Messung (trocken, feucht oder nass), machten die Einschätzung hinsichtlich der klinischen Einsatzmöglichkeiten bisher schwer. Es bedarf bei der großen Varianz der Studiendesigns standardisierte Verfahren zur Überprüfung der diagnostischen Güte elektrischer Widerstandsmessungen am menschlichen Zahn.

In der vorliegenden In-vitro-Untersuchung wurde versucht, die Anzahl der zu beeinflussenden Störfaktoren zu minimieren:

- Verwendung eines Lagerungsmediums und eines Elektrolyten, welche auf die Leitfähigkeit des natürlichen menschlichen Speichels eingestellt waren
- Beseitigung des Störfaktors „definierte Trocknung“ durch elektronisches Eingreifen und Auftragen eines Isoliergels
- Keine Verwendung eines Kontaktmediums
- Verwendung einer Sonde, die punktspezifisch einen Kontakt zum Messpunkt herstellt
- Definierter Anpressdruck der Sonde

Faktoren, die sich nicht beeinflussen liessen, waren das Alter der Zähne und damit verbundene Dentinappositionen, der Fluoridgehalt und die posteruptive Schmelzreife. Da das Untersuchungsgut ausschließlich der zweiten Dentition entstammte, ist zunächst eine In-vitro-Testung an extrahierten Milchzähnen und die Bestimmung der diagnostischen Güte als sinnvoll anzusehen. Wahrscheinlich ist eine notwendige Verschiebung der diagnostischen Schwellenwerte.

Desweiteren ist möglicherweise ein Versagen der vorgestellten Technik zu erwarten, wenn der zu messende Zahn in vivo regelrecht von Speichel überflutet wird. Das Isoliergel würde fortgeschwemmt und die Elektronik möglicherweise mit dem Ausmaß der Nebenschlüsse zur Mundhöhle überlastet werden. Während der Versuchsphase wurde während einer Messung künstlicher Speichel dem Isoliergel auf der Zahnoberfläche mit einer Pipette zugetropft. Der zuvor gemessene Messwert stellte sich nach einem ersten

6. Diskussion

Ansteigen nach einigen Sekunden wieder ein. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass beliebig viel Speichel zugetropft werden kann, ohne dass sich dies auf das finale Messergebnis auswirken würde. Hierzu sind weitere Experimente notwendig, ggf. auch eine weitere Modifikation der elektronischen Aussteuerung zwischen Mess- und Kompensationselektrode sowie ein Sondendesign, das sich (noch) dichter dem Fissurenrelief anlegen kann. Gelingt ein passgenaues Anlegen der Kompensationselektrode an das Fissurenrelief sowie konkave und konvexe Flächen, kann u.U. zukünftig auf das Isoliergel verzichtet werden.

Der Verfasser der vorliegenden Arbeit schlussfolgert, dass es auf Basis der erhobenen Daten möglich ist, ein elektronisches Widerstandsmessgerät am menschlichen Zahn zu entwickeln, welches hoch reproduzierbare Ergebnisse bei einer klinisch verwendbaren diagnostischen Güte liefert. Da diese Daten *in vitro* erhoben wurden, sind weitere standardisierte Studien notwendig. Erst danach sollte der Frage nachgegangen werden, in wie weit die Erkenntnisse aus den Laborversuchen auf klinische Situationen *in vivo* übertragen werden können.

6.4. Weitere Anwendungsmöglichkeiten der neuen Messtechnik

Vorversuche zur Anwendung der vorgestellten Technik für proximale Läsionen haben bereits stattgefunden und sind vielversprechend verlaufen. Die Schwierigkeit hierbei war die Verfügbarkeit proximal kariöser Zähne, da diese in der Regel konservierend versorgt werden und nur bei der totalen Zerstörung der klinischen Krone extrahiert werden. Von der eingangs erwähnten Patentschrift sind daher auch matrizenartige Sondendesigns zur Detektion proximaler Läsionen erfasst, die ebenfalls mittig eine Messelektrode und zirkulär eine Kompensationselektrode aufweisen, ca. 50 µm stark sein sollten.

Approximale Sonde: Figur 1



Approximale Sonde: Figur 2



6. Diskussion

Approximale Sonde: Figur 3



Abbildung 34: Mögliche Sondendesigns zur Detektion approximaler Läsionen

Eine weitere naheliegende, aber bisher noch nicht untersuchte Anwendungsmöglichkeit ist die Überprüfung von Fissurenversiegelungen auf ihre Dichtigkeit im Hinblick auf möglicherweise darunter entstandenen kariösen Läsionen.

Ebenso denkbar wäre die Anwendung des Gerätes bei epidemiologischen Studien oder zur Verlaufsbeobachtung initial kariöser Defekte.

6.5. Klinische Relevanz

Nach §23 der RöV muss für jede röntgenologische Maßnahme eine sie rechtfertigende Indikation vorliegen. Verfahren, die einen vergleichbaren gesundheitlichen Nutzen für den Patienten mit sich bringen, sind danach bei der Abwägung zu berücksichtigen, wenn der Patient keiner oder einer geringeren Strahlenexposition ausgesetzt sind. Berücksichtigt man die Ergebnisse der berechneten Vorhersagewerte in Verbindung mit den ermittelten Werten für Sensitivität, Spezifität und Likelihood-Quotienten kann festgestellt werden, dass das hier gezeigte Verfahren für das therapeutisch wichtige D3-Niveau einen vergleichbaren gesundheitlichen Nutzen mit sich bringt. Allein die hohe Spezifität für das D1- und das D3-Niveau zeigt, dass eine operative Überbehandlung („Overtreatment“) fälschlicherweise als erkrankt erkannter Zähne unwahrscheinlich ist. Jedes neue Verfahren sollte nicht als alleiniges diagnostisches Mittel eingesetzt werden, insbesondere dann nicht, wenn andere, kostengünstige und nicht invasive Methoden als Ergänzung zur Verfügung stehen. Für den Behandler sind neben dem Alter des Patienten und der individuellen Karieserfahrung der optische Eindruck der Zähne stets ein erster diagnostischer Hinweis und Lieferant für Verdachtsmomente im klinischen Alltag. Der daraus folgenden ersten Erkenntnis, ob es sich um extrinsische Verfärbungen, Zahnstein, Entkalkungen, Mikrokavitationen oder gesunden Schmelz handelt, kann er weitere diagnostische Methoden hinzuziehen.

Als präventive Maßnahme zur Erkennung versteckter okklusaler Dentinläsionen (Hidden caries) oder zur Überprüfung von Versiegelungen ist das hier vorgestellte Verfahren eine kostengünstige, schnelle und einfach zu erlernende diagnostische Methode, welche darüber hinaus ohne eine Strahlenbelastung durch radiologische Maßnahmen auskommt.

6. Diskussion

Zwar darf die hohe Reproduzierbarkeit allein nicht darüber hinwegtäuschen, dass auch falsch-positive oder falsch-negative Ergebnisse zuverlässig reproduziert wurden, doch ist dies ein wichtiger Parameter zur Bestimmung der diagnostischen Güte und erlaubt ein effektives Kariesmonitoring im Sinne einer Verlaufsbeobachtung. Die quantitativen Werte sind gut dokumentierbar und werden damit vergleichbar. Zu einer möglichst präzisen Erfassung von kariösen Läsionen bietet es sich an, verschiedene non-invasive Verfahren zu kombinieren, bevor eine Entscheidung zur operativen Intervention getroffen wird.

7. Zusammenfassung

7. Zusammenfassung

7.1. Zusammenfassung deutsch

Verbesserung der Reproduzierbarkeit der Kariesdiagnostik mittels

Widerstandsmessung und elektronischer Abschirmtechnik

Problemstellung und Zielsetzung: Zeitgleich mit der sinkenden Kariesprävalenz hat sich das klinische Erscheinungsbild der okklusalen Karies verändert, was höhere Anforderungen an die Diagnostik mit sich bringt. Das Auftreten der sogenannten „Hidden Caries“ (auch okkulte Karies, Fluorid-Syndrom oder versteckte Karies genannt), welche auf die topische und systemische Applikation von Fluoriden zurückgeführt wird zeigt ein visuelles klinisches Bild, bei dem der Zahnschmelz gesund erscheint, das Dentin aber kariös unterminiert ist. Bisherige Verfahren der elektrischen Widerstandsmessung am menschlichen Zahn unterlagen insbesondere der Notwendigkeit einer definierten Trocknung, um einerseits Nebenschlüsse bei zu feuchten Zähnen und andererseits Fehlkontakte bei zu trockenen Zähnen zu vermeiden. Insbesondere die mangelnde Reproduzierbarkeit der Messwerte und viele falsch-positive Testergebnisse verhinderten eine Etablierung der bisherigen Methoden.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Entwicklung einer neuen Technik, die unabhängig vom Feuchtigkeitsniveau der Mundhöhle hoch reproduzierbare Ergebnisse mit einer klinisch verwendbaren Sensitivität und Spezifität liefert.

Material und Methode: Eine Auswahl von 75 nicht kavitierten unbeschädigten extrahierten Molaren und Prämolaren wurden in künstlichem Speichel gelagert, der auf die elektrische Leitfähigkeit von natürlichem Speichel eingestellt wurde. Pro Zahn wurden entlang der zentralen Fissur und/oder Grübchen drei Messpunkte ausgewählt, die über ein Koordinatenraster an digitalen Fotografien reproduzierbar wieder auffindbar waren. Die digitalen Fotos dienten dabei auch zur visuellen Befundung nach dem ICDAS II-Verfahren. Alle Zähne wurden für die Messungen in individuell aus Kunststoff gegossenen Halterungen in Dappenbehältern positioniert und tauchten mit ihren Wurzeln in dem künstlichen Speichel ein. Die elektrischen Widerstandsmessungen fanden nach drei Methoden durch zwei Untersucher in fünf Messreihen statt, die jeweils im Abstand von mehreren Wochen durchgeführt wurden:

- Widerstandsmessung mit einem Wechselstrom-Ohmmeter
- Widerstandsmessung unter Verwendung eines Isoliergels aus Agar-Agar

7. Zusammenfassung

- Widerstandsmessung unter Verwendung eines Isoliergels aus Agar-Agar und Einsatz der neuen Messtechnik und einer dafür entwickelten Messeinheit bestehend aus einer Messelektrode und einer sie zirkulär umgebenden Kompensationselektrode zur Vermeidung von Nebenschlüssen durch den Feuchtigkeitsfilm auf dem Zahn

Die Ergebnisse wurden durch DVT-Untersuchungen und histologische Aufarbeitung validiert. Zur statistischen Auswertung der Reproduzierbarkeit wurde der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman (r_s) bestimmt und Streudiagramme (Scatter plots) sowie Bland-Altman-Plots erstellt. Als Parameter der diagnostischen Güte wurden Werte für Sensitivität, Spezifität, Likelihood-Quotienten, ROC-Kurven mit den entsprechenden AUC-Werten, sowie positive und negative Vorhersagewerte und Accuracy bestimmt. Zum Vergleich der diagnostischen Verfahren ICDAS II, elektrische Widerstandsmessungen, digitale Volumentomografie und Histologie wurden Kreuztabellen erstellt. Verwendet wurden die Programme SPSS 24 und Microsoft Excel 2016.

Ergebnisse: Für die Reproduzierbarkeit der neuen Messtechnik ergab sich eine fast perfekte Korrelation nach Spearman (Intra-Untersucherreproduzierbarkeit: $r_s = 0,913 - 0,944$; Inter-Untersucherreproduzierbarkeit: $r_s = 0,939$) und entsprechender visueller Darstellung der sehr guten Reproduzierbarkeit in den Scatter- und Bland-Altman-Plots. Für das D1-Niveau (Schmelz- und Dentinkaries) konnte ein mittlerer Sensitivitätswert von 0,71 und ein mittlerer Spezifitätswert von 0,98 ermittelt werden. Die entsprechenden Likelihood-Quotienten zeigten Werte von $LR(+)$ = 42,87 (ausgezeichnete diagnostische Evidenz) und $LR(-)$ = 0,30 (schwache/mäßige diagnostische Evidenz). Die prädiktiven Vorhersagewerte für das D1-Niveau ergaben aussagekräftige Werte von $PPV = 0,965$ und $NPV = 0,790$; der Accuracywert betrug 87,35. Als Ergebnis der ROC-Analyse ergaben sich AUC-Werte (Area Under the ROC-Curve) von 0,828 – 0,863 (gute diagnostische Gesamtgenauigkeit). Die Kariesprävalenz betrug hier 47,0 %.

Auf D3-Niveau (Dentinkaries) ergaben sich mittlere Sensitivitäts- und Spezifitätswerte von 0,84, bzw. 0,97. Die entsprechenden Likelihood-Quotienten für das D3-Niveau zeigten Werte von $LR(+)$ = 33,60 und $LR(-)$ = 0,16 (jeweils ausgezeichnete diagnostische Evidenz). Das Ergebnis des positiven prädiktiven Wertes (PPV) ergab hier einen Wert von 0,949, der negative prädiktive Wert (NPV) betrug 0,871. Die Accuracy auf D3-Niveau ergab einen Wert von 92,95. Die AUC-Werte waren hier 0,907 – 0,923

7. Zusammenfassung

(ausgezeichnete diagnostische Gesamtgenauigkeit). Die Kariesprävalenz betrug hier 37,4 %.

Diskussion und Schlussfolgerung: Im Rahmen der Limitationen einer In-vitro-Studie konnte gezeigt werden, dass es möglich ist, ein elektronisches Widerstandsmessverfahren für (versteckte) okklusale Läsionen zu entwickeln, dass durch die Eliminierung des Störfaktors „Speichel“ als leitendem Elektrolyten ohne definierte Trocknung des zu untersuchenden Zahns diagnostische Ergebnisse auf einem klinisch verwendbaren Niveau liefert, die hoch reproduzierbar sind. Eine Verwendung der neuen Technik für proximale Läsionen erscheint nach ersten Vorversuchen möglich. Weitere standardisierte Studien an Zähnen der ersten und zweiten Dentition in vitro und in vivo, die die hier erhobenen Daten stützen, wären wünschenswert.

7. Zusammenfassung

7.2. Zusammenfassung englisch (Abstract)

Improvement of the reproducibility of caries diagnostics by means of resistance measurement and electronic shielding technology

Problem definition and objective: Simultaneously with the decreasing caries prevalence, the clinical appearance of the occlusal caries has changed, which brings higher demands on the diagnosis. The occurrence of so-called "hidden caries" (also called occult caries or fluoride syndrome), which is attributed to the topical and systemic application of fluorides shows a visual clinical picture in which the enamel appears healthy, but the dentin is undermined by caries. Previous methods of electrical resistance measurement on the human tooth were particularly subject to the need for a defined drying, on the one hand to avoid electrical shunts in too wet teeth and on the other hand incorrect contacts with too dry teeth. In particular, the lack of reproducibility of the measured values and many false-positive test results prevented establishment of the previous methods. The aim of the present work was the development of a new technique that delivers highly reproducible results with clinically useful sensitivity and specificity independent of the oral cavity moisture level.

Material and method: A selection of 75 non-cavitated undamaged extracted molars and premolars were stored in artificial saliva adjusted to the electrical conductivity of natural saliva. For each tooth, three measurement points were selected along the central fissure and / or pits, which were reproducibly retrievable via a coordinate grid of digital photographs. The digital photos also served as visual diagnostic findings according to the ICDAS II procedure. All teeth were positioned in individually molded plastic holders in dappen dishes for measurements and dipped with their roots in the artificial saliva. The electrical resistance measurements were carried out in three methods by two investigators in five series of measurements, which were carried out at intervals of several weeks:

- Resistance measurement with an AC ohmmeter
- Resistance measurement using an agar-agar insulating gel
- Resistance measurement using an agar-agar insulating gel, the use of the new measuring technology and a measuring unit developed for this purpose consisting of a measuring electrode and a shielding electrode surrounding it in a circular manner to avoid electrical shunts caused by the moisture film on the tooth

The results were validated by CBCT and histological work-up. For statistical evaluation of the reproducibility, the rank correlation coefficient was determined according to

7. Zusammenfassung

Spearman (r_s), scatter plots and Bland-Altman plots were created. As parameters of the diagnostic quality, values for sensitivity, specificity, likelihood quotients, ROC curves with the corresponding AUC values, as well as positive and negative predictive values and accuracy were determined. To compare the diagnostic procedures ICDAS II, electrical resistance measurements, digital volume tomography and histology, cross-tabulations were made. The software programs SPSS 24 and Microsoft Excel 2016 were used to calculate the statistics.

Results: For the reproducibility of the new measurement technique, an almost perfect correlation according to Spearman (intra-investigator reproducibility: $r_s = 0.913-0.944$, inter-examiner reproducibility: $r_s = 0.939$) and corresponding visual representation of the very good reproducibility in the scatter and Bland Altman plots. For the D1 level (enamel and dentine caries) an average sensitivity value of 0.71 and an average specificity value of 0.98 was determined. The corresponding likelihood ratios showed values of LR (+) = 42.87 (excellent diagnostic evidence) and LR (-) = 0.30 (weak / moderate diagnostic evidence). The predictive values for the D1 level showed evident values of PPV = 0.965 and NPV = 0.790; the accuracy value was 87.35. As a result of the ROC analysis, Area Under the ROC Curve (AUC) values were 0.828 - 0.863 (good overall diagnostic accuracy). Caries prevalence here was 47.0 %. At D3 level (dentine caries), mean sensitivity and specificity values of 0.84 and 0.97, respectively, were obtained. The corresponding likelihood ratios for the D3 level showed values of LR (+) = 33.60 and LR (-) = 0.16 (in both cases interpreted as excellent diagnostic evidence). The result of the positive predictive value (PPV) here was 0.949, the negative predictive value (NPV) was 0.871. Accuracy at D3 level returned 92.95. The AUC values here were 0.907 - 0.923 (excellent overall diagnostic accuracy). The caries prevalence here was 37.4 %.

Discussion and conclusion: As part of the limitations of an in vitro study, it was shown that it is possible to develop an electronic resistance measurement method for (hidden) occlusal lesions by elimination of the disruptive factor "saliva" as a conductive electrolyte without defined drying of the tooth to be examined. Simultaneously this method provides diagnostic results at a clinically useful level that are highly reproducible. A use of the new technique for approximal lesions seems possible after first preliminary experiments. Further standardized studies on first and second dentition teeth in vitro and in vivo supporting the data collected in this study would be desirable.

8. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

8. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

8.1. Abbildungsverzeichnis

<u>Nr.:</u>	<u>Abbildungstext:</u>	<u>Seite:</u>
1	Makroskopischer Aufbau der Zähne und des Parodonts; a) unterer Schneidezahn b) unterer Molar	10
2	232-fache Vergrößerung eines Paraffinschnitts (Thionin-Pikrinsäure-Färbung nach Schmorl) vom oberflächlichen Manteldentin	12
3	Angefärbte Dentinkanälchen, die im oberen Bereich über die Schmelz-Dentin-Grenze hinaus in den Schmelz inserieren	12
4	Modifiziertes Venn-Diagramm nach Keyes [1962] und König [1971]	15
5	Schematische Darstellung der Balance zwischen protektiven und pathogenen Faktoren des dynamischen Kariesprozesses nach Featherstone [1999] in Anlehnung an die „Ionen-Wippe“ nach Levine [1977]	19
6	Schematische Darstellung der strukturellen Veränderungen der Dentinkaries vor der Schmelzkavitation, modifiziert nach Schröder [1996] aus Silverstone et al. [1981]	22
7	Schematische Darstellung der strukturellen Veränderungen der Dentinkaries nach der Schmelzkavitation, modifiziert nach Schröder [1996]	24
8	ICDAS II-Klassifikation. Fotos Score 0-5 Sammlung Willamowski und Gente/ Foto Score 6 und Definitionstexte Jablonski-Momeni [2011]	34
9	Schritte des Studienablaufs	80
10a	Schematische Darstellung der Widerstandsmessung von natürlichem und künstlichem Speichel	82
10b	AC-Ohmmeter, Eigenentwicklung M. Gente	82
11	Probenglas mit Schraubverschluss	83
12	Oben: Ermittlung des spezifischen Widerstands über die Mittelwerte der 10 Probanden; unten: Regressionsgerade, Standardabweichung und Bestimmtheitsmaß für Proband Nr. 1	83
13	Spezifischer Widerstand von natürlichem und künstlichem Speichel mit Standardabweichungen	83
14	Digitales Okklusalfoto mit Koordinatenraster am Beispiel des Zahns Nr. 5.	84
15	Schematischer Aufbau der Messelektronik	85
16	Bezugselektrode/ Lippenclip aus Edelstahl	86
17	Prinzip eines Lock-in-Verstärkers nach Meißen und Helsper [2011].	86
18	Messsignal (Nutzsignal) am Eingang, nach der Gleichrichtung und am Ausgang des Tiefpasses nach Meißen und Helsper [2011]	87
19	Sinusförmiges Störsignal einer anderen Frequenz vor und nach der Gleichrichtung nach Meißen und Helsper [2011]	87
20	Vergleich zahnärztliche Sonde/ Messspitze der Messelektrode	89
21	Technische Daten der Kompensationselektrodenfeder	89
22	Elektronischer Schaltplan der neuen Messtechnik	89
23	Prinzip des „active guarding“ modifiziert nach Tietze und Schenk [1999]	90
24	Schematische Darstellung der hohligenden Stellen im Fissurenrelief eines Zahns	91
25	Spezifische Widerstände von natürlichem und künstlichem Speichel und dem Agar-Agar-basierten Isoliergel	92
26	Agar-Agar-basiertes Isoliergel in einer Applikationsspritze	92
27	Plexiglas-Halter für die extrahierten Zähne für das Planmeca ProMax 3D Mid DVT-Gerät	96
28	Bildausschnitt der Planmeca Romexis Bildbetrachtungssoftware am Beispiel von Zahn Nr.5; links oben: koronale Ebene/ rechts oben: sagittale Ebene/ links unten: axiale Ebene/ rechts unten: dreidimensionale Darstellung	97

8. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

29	Beispiel eines Digitalfotos (Zahn Nr.1) zur visuellen Diagnostik nach der ICDAS II-Klassifikation	98
30	Festgelegte Schnittebene am Beispiel von Zahn Nr. 20 durch die Messpunkte 1 und 3; unterhalb der mit den Pfeilen markierten Stellen wurden auf Höhe des Zahnäquators Markierungen angebracht	100
31	Hülsen und Ronden aus Acrylglas	100
32	a) Basisplatte mit zentraler Bohrung; b) 2-Punkt Aufnahmevorrichtung aus Metall mit fixierter Basisplatte und positioniertem Zahn; c) 2-Punkt Aufnahmevorrichtung aus Metall mit fixierter Basisplatte und positioniertem Zahn, Nahaufnahme; d) Einbetten der Zahnwurzel mit autopolymerisierendem Kunststoff	101
33	Injektionsspritze bei der Lichtpolymerisation mit Probe und Technovit® 7200 in der Spannvorrichtung	102
34	Montierter Zahn mit an die Z-Achse einjustierten Aufnahmepunkten vor (a) und nach (b) der Einpolymerisation in Technovit® 7200	102
35	Sägeschnitt mit der Innenlochsäge aus verschiedenen Blickwinkeln	103
36	1:1 Repros am Ortholux Mikroskop (Leitz Optik, Wetzlar, Deutschland) im SHQ-Format (Super High Quality) angefertigt (c)	104
37	Links: Dünnschliff Zahn Nr. 36 im Durchlicht; Rechts: Dünnschliff Zahn Nr. 36 im Auflicht-Dunkelfeld mit 50 mm Ring-Leuchtstoffröhre (5600° K) mit den muldenförmigen Markierungsbohrungen zur dreidimensional orientierten Montage der Zähne in der Haltevorrichtung der Innenlochsäge	105
38	Hemisektionen des Zahns Nr. 26 mit den auf der Schnittebene liegenden Messpunkten 1 und 2	105
39	Allgemeine Darstellung einer Vierfeldertafel in Diagnosestudien nach Schwarzer et al. [2002a]	109
39a	Streudiagramme der Messungen nach EWm_1 für Untersucher (A)	115
39b	Streudiagramme der Messungen nach EWm_1 für Untersucher (A) und Messreihe 9 (B)	116
40a	Streudiagramme der Messungen nach EWm_2 für Untersucher (A)	116
40b	Streudiagramme der Messungen nach EWm_2 für Untersucher (A) und Messreihe 9 (B)	117
41a	Streudiagramme der Messungen nach EWm_3 für Untersucher (A)	117
41b	Streudiagramme der Messungen nach EWm_3 für Untersucher (A) und Messreihe 9 (B)	118
42a	Bland-Altman-Plots der Messungen nach EWm_2 für Untersucher (A)	119
42b	Bland-Altman-Plot der Messungen nach EWm_2 für Untersucher (A)/ Untersucher (B)	120
43a	Bland-Altman-Plots der Messungen nach EWm_3 für Untersucher (A)	121/122
43b	Bland-Altman-Plot der Messungen nach EWm_3 für Untersucher (A)/ Untersucher (B)	122
44	Links: Zahn #53 mit Hypomineralisationen im histologischen Schnitt und röntgenologischem Befund/ Rechts.: Zahn #59 mit Hypomineralisationen im histologischen Schnitt und röntgenologischem Befund	124
45	Kariesprävalenz des Untersuchungsgutes nach Auswertung der radiologischen und histologischen Befunde	124
46	ROC-Kurven der Messreihen für das D1 und D3-Niveau	128/129

8. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

8.2. Tabellenverzeichnis

<u>Nr.:</u>	<u>Tabellenbezeichnung:</u>	<u>Seite:</u>
1	Risikofaktoren für Karies nach Heidemann [1999]	16
2	Tabellarische Darstellung des Trends des Kariesrückgangs („caries decline“) aus den DAJ-Studien 1994/1995 – 2016	27
3	Klassifizierung des Kariesbefalls bei 12-jährigen durch die WHO nach Heidemann [1999]	28
4a	Klassifikationssystem des visuellen Erscheinungsbildes und entsprechendem histologischem Korrelat nach Ekstrand et al. [1998]	33
4b	Klassifikationssystem nach Downer [1975]	33
5	Auszug aus den Ergebnissen der Meta-Analyse nach Gomenez et al. [2015] bzgl. der gepoolten Daten für Sensitivität und Spezifität	37
6	FOTI-Kriterien nach Cortes et al. [2000]	39
7	Sensitivitäts- und Spezifitätsergebnisse für das FOTI-Verfahren nach Côrtes et al. [2000]	40
8	Ergebnisse zur Sensitivität und Spezifität nach Laitala et al. [2017] für das DIFOTI-System (Werte gerundet)	42
9	Auszug aus den Ergebnissen der Meta-Analyse nach Schwendicke et al. [2015]	44
10	Auszug aus den Ergebnissen der Studie von Kühnisch et al. [2009]	47
11	Übereinstimmung als Ausdruck in Kappa-Werten für die Inter- und Intra-Untersucherübereinstimmung nach Boca et al. [2017]	50
12	Ausschnitte aus den Ergebnissen der In-vitro-Studie nach Rathore et al. [2012]	52
13	Auszug der Ergebnisse der In-vitro-Studie nach Tarim Ertas et al. [2013]	53
14	Auszug der Ergebnisse nach Iranzo-Cortés et al. [2018]: Sensitivität, Spezifität und AUC	61
15	Auszug aus den Ergebnissen der Studie nach Abrams et al. [2017]	65
16	Übersicht über Geräte zur Kariesdiagnostik mittels elektrischem Widerstand nach Klein [2013]	69
17	Auszug der Ergebnisse der In-vivo-Studie nach Klinke et al. [2001]	70
18	Interpretation der CarieScan Messwerte nach Herstellerangaben/ Mögliche Behandlungsmethoden nach Pitts und Longbottom [1995], entnommen aus der Bedienungsanleitung des CarieScan	75
19	Zusammensetzung des künstlichen Speichels (Laborprodukt ZMK Marburg)	81
20	Technische Daten der konfektionierten Messspitze	88
21	Zusammensetzung Isoliergel	91
22	Entwicklungsschritte bis zum finalen Versuchsaufbau	93
23	Übersicht über die durchgeführten Messreihen zur elektrischen Widerstandsmessung	94
24	Trennpunkte in k Ω und mV für die neue Messmethode	95
25	Radiographische Klassifikation nach Ekstrand et al. [1997]	97
26	Anzahl der Messpunkte mit unscharfen oder möglicherweise falsch neg./ falsch pos. Messwerten aus der elektrischen Widerstandsmessung	98
27	Histologisches Klassifikationssystem nach Ekstrand et al. [1997]	105
28	Interpretation des Korrelationskoeffizienten nach Bühl und Zöfel [2005]	107
29	Messreihenpaarungen zur Bestimmung von r_s	107
30	Einteilung der Wahrscheinlichkeitsverhältnisse nach Jaeschke et al. [1994]	110
31	Klassifikationen für die Kriterien der röntgenologischen und histologischen Untersuchungen nach Ekstrand et al. [1997]	110
32	Spearman's r_s für EWm_1: Elektrische Widerstandsmessung mit einem AC-Ohmmeter	114

8. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

33	Spearman's r_s für EWm_2: Elektrische Widerstandsmessung mit Auftragen des Isoliergels ohne Einschalten der Kompensationselektrode	114
34	Spearman's r_s für EWm_3: Elektrische Widerstandsmessung mit Auftragen des Isoliergels und mit Einschalten der Kompensationselektrode	114
35	95 %-Übereinstimmungsgrenzen der Untersuchungsmethode nach EWm_2 bei einer Messwertskala von 1-118 mV	120
36	95 %-Übereinstimmungsgrenzen der Untersuchungsmethode nach EWm_3 bei einer Messwertskala von 1-118 mV	123
37	Auswertung der Messpunkte des „unscharfen Bereichs“ mit visuellem, histologischem und röntgenologischem Ergebnis	125
38	Neue Trennpunktdefinition in $k\Omega$ und mV für die neue Messmethode nach EWm_3	125
39	Ergebnisse für die diagnostischen Güteparameter der Sensitivität, Spezifität und positives/negatives Wahrscheinlichkeitsverhältnis	126
40	Prädiktive Vorhersagewerte und Accuracy (Genauigkeit)	127
41	Ergebnisse aus der Analyse der ROC-Kurven	129
42	Gegenüberstellung der Befunde nach ICDAS II und dem histologisch korrigierten Referenzstandard der DVT-Untersuchung	130
43	Gegenüberstellung der Befunde nach der elektrischen Widerstandsmessung nach EWm_3 und dem histologisch korrigierten Referenzstandard der DVT-Untersuchung	131
44	Gegenüberstellung der Befunde der DVT-Untersuchung und dem histologischen Goldstandard der Histologie	132
45	Auswahlschema der histologisch zu untersuchenden Messpunkte	148

9. Literaturverzeichnis

9. Literaturverzeichnis

1. Abogazalah, N. und Ando, M., *Alternative methods to visual and radiographic examinations for approximal caries detection*. J Oral Sci, 2017. 59(3): p. 315-322.
2. Abrams, S.H., Sivagurunathan, K.S., Silvertown, J.D., Wong, B., Hellen, A., Mandelis, A., Hellen, W.M.P., Elman, G.I., Mathew, S.M., Mensinkai, P.K., und Amaechi, B.T., *Correlation with Caries Lesion Depth of The Canary System, DIAGNOdent and ICDAS II*. Open Dent J, 2017. 11: p. 679-689.
3. Agustsdottir, H., Gudmundsdottir, H., Eggertsson, H., Jonsson, S.H., Gudlaugsson, J.O., Saemundsson, S.R., Eliasson, S.T., Arnadottir, I.B., und Holbrook, W.P., *Caries prevalence of permanent teeth: a national survey of children in Iceland using ICDAS*. Community Dent Oral Epidemiol, 2010. 38(4): p. 299-309.
4. Akpata, E.S., Farid, M.R., al-Saif, K. und Roberts, E.A., *Cavitation at radiolucent areas on proximal surfaces of posterior teeth*. Caries Res, 1996. 30(5): p. 313-6.
5. Al-Khateeb, S., Exterkate, R.A., de Josselin de Jong, E., Angmar-Mansson, B., und ten Cate, J.M., *Light-induced fluorescence studies on dehydration of incipient enamel lesions*. Caries Res, 2002. 36(1): p. 25-30.
6. al-Khateeb, S., ten Cate, J.M., Angmar-Mansson, B., de Josselin de Jong, E., Sundstrom, G., Exterkate, R.A., und Oliveby, A., *Quantification of formation and remineralization of artificial enamel lesions with a new portable fluorescence device*. Adv Dent Res, 1997. 11(4): p. 502-6.
7. Altman, D.G. und Bland, J.M., *Diagnostic tests. 1: Sensitivity and specificity*. BMJ, 1994a. 308(6943): p. 1552.
8. Altman, D.G. und Bland, J.M., *Diagnostic tests 2: Predictive values*. BMJ, 1994b. 309(6947): p. 102.
9. Altman, D.G. und Bland, J.M., *Diagnostic tests 3: receiver operating characteristic plots*. BMJ, 1994c. 309(6948): p. 188.
10. Anusavice, K.J., *Dental caries: risk assessment and treatment solutions for an elderly population*. Compend Contin Educ Dent, 2002. 23(10 Suppl): p. 12-20.
11. Ashley, P.F., Blinkhorn, A.S. und Davies, R.M., *Occlusal caries diagnosis: an in vitro histological validation of the Electronic Caries Monitor (ECM) and other methods*. J Dent, 1998. 26(2): p. 83-8.
12. Ashley, P.F., Ellwood, R.P., Worthington, H.V. und Davies, R.M., *Predicting occlusal caries using the Electronic Caries Monitor*. Caries Res, 2000. 34(2): p. 201-3.
13. Axelsson, P., *The effect of a needs-related caries preventive program in children and young adults - results after 20 years*. BMC Oral Health, 2006. 6 Suppl 1: p. S7.
14. Axmann, D., Gomez-Roman, G. und Groten, M., *Der Bland und Altman Plot - Eine einfache graphische Methode zur Einschätzung der Verlässlichkeit von Messverfahren*. Vol. 57. 2002. 613-616.
15. Bader, J.D. und Shugars, D.A., *A systematic review of the performance of a laser fluorescence device for detecting caries*. J Am Dent Assoc, 2004. 135(10): p. 1413-26.
16. Bader, J.D., Shugars, D.A. und Bonito, A.J., *A systematic review of selected caries prevention and management methods*. Community Dent Oral Epidemiol, 2001. 29(6): p. 399-411.
17. Bader, J.D., Shugars, D.A. und Bonito, A.J., *A systematic review of the*

9. Literaturverzeichnis

- performance of methods for identifying carious lesions.* J Public Health Dent, 2002. 62(4): p. 201-13.
18. Bakhshandeh, A., Ekstrand, K.R. und Qvist, V., *Measurement of histological and radiographic depth and width of occlusal caries lesions: a methodological study.* Caries Res, 2011. 45(6): p. 547-55.
 19. Bamzahim, M., Shi, X. und Angmar-Mansson, B., *Occlusal caries detection and quantification by DIAGNOdent and Electronic Caries Monitor: in vitro comparison.* Acta Odontol Scand, 2002. 60(6): p. 360-4.
 20. Banerjee, A. und Boyde, A., *Autofluorescence and mineral content of carious dentine: scanning optical and backscattered electron microscopic studies.* Caries Res, 1998. 32(3): p. 219-26.
 21. Banerjee, A., Kidd, E.A. und Watson, T.F., *In vitro evaluation of five alternative methods of carious dentine excavation.* Caries Res, 2000. 34(2): p. 144-50.
 22. Banoczy, J. und Rugg-Gunn, A., *Epidemiology and prevention of dental caries.* Acta Med Acad, 2013. 42(2): p. 105-7.
 23. Baratloo, A., Hosseini, M., Negida, A. und El Ashal, G., *Part I: Simple Definition and Calculation of Accuracy, Sensitivity and Specificity.* Emerg (Tehran), 2015. 3(2): p. 48-9.
 24. Basner, R.S., R.M.; Schmoeckel, J.; Schüler, E.; Splieth, CH.H; Gabler, S., *Epidemiologische Begleituntersuchungen zur Gruppenprophylaxe 2016.* 2017, DAJ: Bonn.
 25. Baume, L.J., *The biology of pulp and dentine. A historic, terminologic-taxonomic, histologic-biochemical, embryonic and clinical survey.* Monogr Oral Sci, 1980. 8: p. 1-220.
 26. Beer, R., Baumann, M.A. und Kielbassa, A.M., *Taschenatlas der Endodontie.* 2004, Stuttgart, New York, Delhi, Rio: Georg Thieme Verlag.
 27. Bender, R. und Lange, S., *Die Vierfeldertafel.* Dtsch med Wochenschr, 2001. 126(Suppl. Statistik): p. T 36-T 38.
 28. Benitez-Paez, A., Belda-Ferre, P., Simon-Soro, A. und Mira, A., *Microbiota diversity and gene expression dynamics in human oral biofilms.* BMC Genomics, 2014. 15: p. 311.
 29. Betrisey, E., Rizcalla, N., Krejci, I. und Ardu, S., *Caries diagnosis using light fluorescence devices: VistaProof and DIAGNOdent.* Odontology, 2014. 102(2): p. 330-5.
 30. Birkhed, D., Sundin, B. und Westin, S.I., *Per capita consumption of sugar-containing products and dental caries in Sweden from 1960 to 1985.* Community Dent Oral Epidemiol, 1989. 17(1): p. 41-3.
 31. Bjorndal, L., *Buonocore Memorial Lecture. Dentin caries: progression and clinical management.* Oper Dent, 2002. 27(3): p. 211-7.
 32. Bjorndal, L. und Kidd, E.A., *The treatment of deep dentine caries lesions.* Dent Update, 2005. 32(7): p. 402-4, 407-10, 413.
 33. Bjorndal, L. und Mjor, I.A., *Pulp-dentin biology in restorative dentistry. Part 4: Dental caries--characteristics of lesions and pulpal reactions.* Quintessence Int, 2001. 32(9): p. 717-36.
 34. Bjorndal, L. und Thylstrup, A., *A structural analysis of approximal enamel caries lesions and subjacent dentin reactions.* Eur J Oral Sci, 1995. 103(1): p. 25-31.
 35. Bland, J.M. und Altman, D.G., *Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement.* Lancet, 1986. 1(8476): p. 307-10.

9. Literaturverzeichnis

36. Bland, J.M. und Altman, D.G., *Applying the right statistics: analyses of measurement studies*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2003. 22(1): p. 85-93.
37. Boca, C., Truyen, B., Henin, L., Schulte, A.G., Stachniss, V., De Clerck, N., Cornelis, J., und Bottenberg, P., *Comparison of micro-CT imaging and histology for approximal caries detection*. Sci Rep, 2017. 7(1): p. 6680.
38. Bottenberg, P. und Schulte, A.G., *The Histologic Gold Standard in Caries Research: A Literature Review - 58th Annual ORCA Congress - Abstract Nr. 37* Caries Res, 2011. 45: p. 189.
39. Boye, U., Walsh, T., Pretty, I.A. und Tickle, M., *Comparison of photographic and visual assessment of occlusal caries with histology as the reference standard*. BMC Oral Health, 2012. 12: p. 10.
40. Bradford, E.W., *An Histochemical and Biochemical Study of the Peritubular Dentine*. Ann Histochem, 1963. 8: p. 21-4.
41. Braga, M.M., Ekstrand, K.R., Martignon, S., Imparato, J.C., Ricketts, D.N., und Mendes, F.M., *Clinical performance of two visual scoring systems in detecting and assessing activity status of occlusal caries in primary teeth*. Caries Res, 2010. 44(3): p. 300-8.
42. Brännström, M., Friskopp, J., Isacson, G. und Wictorin, L., *Experimental caries in young human permanent teeth implanted in removable dentures*. Arch Oral Biol, 1977. 22(10-11): p. 571-8.
43. Braz, A.K., Kyotoku, B.B. und Gomes, A.S., *In vitro tomographic image of human pulp-dentin complex: optical coherence tomography and histology*. J Endod, 2009. 35(9): p. 1218-21.
44. Bretz, W.A., Corby, P., Schork, N. und Hart, T.C., *Evidence of a contribution of genetic factors to dental caries risk*. J Evid Based Dent Pract, 2003. 3(4): p. 185-189.
45. Brudevold, F., Aasenden, R. und Bakhos, Y., *A preliminary study of posteruptive maturation of teeth in situ*. Caries Res, 1982. 16(3): p. 243-8.
46. Buddecke, E., *Biochemische Grundlagen der Zahnmedizin*. 1981: Walter de Gruyter.
47. Bühl, A. und Zöfel, P., *SPSS 12: Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows*. 2005: Pearson Studium.
48. Camargo, M.A., Marques, M.M. und de Cara, A.A., *Morphological analysis of human and bovine dentine by scanning electron microscope investigation*. Arch Oral Biol, 2008. 53(2): p. 105-8.
49. Carvalho, J.C., Ekstrand, K.R. und Thylstrup, A., *Dental plaque and caries on occlusal surfaces of first permanent molars in relation to stage of eruption*. J Dent Res, 1989. 68(5): p. 773-9.
50. Cayley, A.S. und Holt, R.D., *The influence of audit on the diagnosis of occlusal caries*. Caries Res, 1997. 31(2): p. 97-102.
51. Cheng, J.G., Zhang, Z.L., Wang, X.Y., Zhang, Z.Y., Ma, X.C., und Li, G., *Detection accuracy of proximal caries by phosphor plate and cone-beam computerized tomography images scanned with different resolutions*. Clin Oral Investig, 2012. 16(4): p. 1015-21.
52. Coffey, C.T., Ingram, M.J. und Bjorndal, A.M., *Analysis of human dentinal fluid*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1970. 30(6): p. 835-7.
53. Cortes, D., Ellwood, R. und Ekstrand, K., *An in vitro comparison of a combined FOTI/visual examination of occlusal caries with other caries diagnostic methods and the effect of stain on their diagnostic performance*. Caries Res, 2003. 37(1): p. 8-16.

9. Literaturverzeichnis

54. Cortes, D.F., Ekstrand, K.R., Elias-Boneta, A.R. und Ellwood, R.P., *An in vitro comparison of the ability of fibre-optic transillumination, visual inspection and radiographs to detect occlusal caries and evaluate lesion depth*. Caries Res, 2000. 34(6): p. 443-7.
55. Cotton, W.R., *Dental pulp histology observed by scanning electron microscopy*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1975. 39(1): p. 136-43.
56. Darling, A.I., *The selective attack of caries on the dental enamel*. Ann R Coll Surg Engl, 1961. 29: p. 354-69.
57. Davies, G.M., Worthington, H.V., Clarkson, J.E., Thomas, P., und Davies, R.M., *The use of fibre-optic transillumination in general dental practice*. Br Dent J, 2001. 191(3): p. 145-7.
58. Deery, C., Care, R., Chesters, R., Huntington, E., Stelmachonoka, S., und Gudkina, Y., *Prevalence of dental caries in Latvian 11- to 15-year-Old children and the enhanced diagnostic yield of temporary tooth separation, FOTI and electronic caries measurement*. Caries Res, 2000. 34(1): p. 2-7.
59. Dikmen, B., *ICDAS II criteria (international caries detection and assessment system)*. J Istanbul Univ Fac Dent, 2015. 49(3): p. 63-72.
60. Diniz, M.B., Lima, L.M., Eckert, G., Zandona, A.G.F., Cordeiro, R.C.L., und Pinto, L.S., *In Vitro Evaluation of ICDAS and Radiographic Examination of Occlusal Surfaces and Their Association With Treatment Decisions*. Operative Dentistry, 2011. 36(2): p. 133-142.
61. Diniz, M.B., Lima, L.M., Santos-Pinto, L., Eckert, G.J., Zandona, A.G., und de Cassia Loiola Cordeiro, R., *Influence of the ICDAS e-learning program for occlusal caries detection on dental students*. J Dent Educ, 2010. 74(8): p. 862-8.
62. Downer, M.C., *Concurrent validity of an epidemiological diagnostic system for caries with the histological appearance of extracted teeth as validating criterion*. Caries Res, 1975. 9(3): p. 231-46.
63. Dunning, J.M., *Progress in the epidemiology of dental caries*. Ann N Y Acad Sci, 1965. 131(2): p. 913-21.
64. Dusevich, V., Xu, C., Wang, Y., Walker, M.P., und Gorski, J.P., *Identification of a protein-containing enamel matrix layer which bridges with the dentine-enamel junction of adult human teeth*. Arch Oral Biol, 2012. 57(12): p. 1585-94.
65. Dye, B.A., Arevalo, O. und Vargas, C.M., *Trends in paediatric dental caries by poverty status in the United States, 1988-1994 and 1999-2004*. Int J Paediatr Dent, 2010. 20(2): p. 132-43.
66. Dye, B.A., Thornton-Evans, G., Li, X. und Iafolla, T.J., *Dental caries and sealant prevalence in children and adolescents in the United States, 2011-2012*. NCHS Data Brief, 2015(191): p. 1-8.
67. Ehrenfeld, H., *Beitrag zur Frage der elektrischen Zahnuntersuchung - gefunden in: Stein, S. - Entwicklung und Test einer aktiven Messelektrode für das Prepometer - Eine In-Vitro-Untersuchung-, Marburg: Philipps-Universität Marburg, 2010*. Z Stomat, 1927. 25: p. 1039.
68. Ekstrand, K., Qvist, V. und Thylstrup, A., *Light microscope study of the effect of probing in occlusal surfaces*. Caries Res, 1987. 21(4): p. 368-74.
69. Ekstrand, K.R., Gimenez, T., Ferreira, F.R., Mendes, F.M., und Braga, M.M., *The International Caries Detection and Assessment System - ICDAS: A Systematic Review*. Caries Res, 2018. 52(5): p. 406-419.
70. Ekstrand, K.R., Kuzmina, I., Bjorndal, L. und Thylstrup, A., *Relationship between external and histologic features of progressive stages of caries in the occlusal fossa*. Caries Res, 1995. 29(4): p. 243-50.

9. Literaturverzeichnis

71. Ekstrand, K.R., Ricketts, D.N. und Kidd, E.A., *Reproducibility and accuracy of three methods for assessment of demineralization depth of the occlusal surface: an in vitro examination*. Caries Res, 1997. 31(3): p. 224-31.
72. Ekstrand, K.R., Ricketts, D.N., Kidd, E.A., Qvist, V., und Schou, S., *Detection, diagnosing, monitoring and logical treatment of occlusal caries in relation to lesion activity and severity: an in vivo examination with histological validation*. Caries Res, 1998. 32(4): p. 247-54.
73. Ekstrand, K.R., Ricketts, D.N., Longbottom, C. und Pitts, N.B., *Visual and tactile assessment of arrested initial enamel carious lesions: an in vivo pilot study*. Caries Res, 2005. 39(3): p. 173-7.
74. Eldarrat, A.H., High, A.S. und Kale, G.M., *Age-related changes in ac-impedance spectroscopy studies of normal human dentine: further investigations*. J Mater Sci Mater Med, 2010. 21(1): p. 45-51.
75. Eldarrat, A.H., Wood, D.J., Kale, G.M. und High, A.S., *Age-related changes in ac-impedance spectroscopy studies of normal human dentine*. J Mater Sci Mater Med, 2007. 18(6): p. 1203-10.
76. Elderton, R.J., *Clinical studies concerning re-restoration of teeth*. Adv Dent Res, 1990. 4: p. 4-9.
77. Eliasson, S., Krasse, B. und Soremark, R., *Root caries. A consensus conference statement*. Swed Dent J, 1992. 16(1-2): p. 21-5.
78. Ellinger, K.O., P.M.; Genzwürker, H. (Hrsg.), *Kursbuch Notfallmedizin: orientiert am bundeseinheitlichen Curriculum Zusatzbezeichnung Notfallmedizin 2007*, Köln: Deutscher Ärzte Verlag.
79. Ellis, S.G., *Incomplete tooth fracture--proposal for a new definition*. Br Dent J, 2001. 190(8): p. 424-8.
80. Ellwood, R. und Cortes, D., *In vitro assessment of methods of applying the electrical caries monitor for the detection of occlusal caries*. Caries Res, 2004. 38(1): p. 45-53.
81. Ellwood, R.P., Davies, R.M. und Worthington, H.V., *Evaluation of a dental subtraction radiography system*. J Periodontal Res, 1997. 32(2): p. 241-8.
82. Featherstone, J.D., *Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride*. Community Dent Oral Epidemiol, 1999. 27(1): p. 31-40.
83. Featherstone, J.D., *The science and practice of caries prevention*. J Am Dent Assoc, 2000. 131(7): p. 887-99.
84. Featherstone, J.D., *The continuum of dental caries--evidence for a dynamic disease process*. J Dent Res, 2004. 83 Spec No C: p. C39-42.
85. Fejerskov, O., *Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care*. Caries Res, 2004. 38(3): p. 182-91.
86. Fennis-Ie, Y.L., Verdonschot, E.H. und van't Hof, M.A., *Performance of some diagnostic systems in the prediction of occlusal caries in permanent molars in 6- and 11-year-old children*. J Dent, 1998. 26(5-6): p. 403-8.
87. Ferreira Zandona, A., Santiago, E., Eckert, G., Fontana, M., Ando, M., und Zero, D.T., *Use of ICDAS combined with quantitative light-induced fluorescence as a caries detection method*. Caries Res, 2010. 44(3): p. 317-22.
88. Ferreira Zandona, A., Santiago, E., Eckert, G.J., Katz, B.P., Pereira de Oliveira, S., Capin, O.R., Mau, M., und Zero, D.T., *The natural history of dental caries lesions: a 4-year observational study*. J Dent Res, 2012. 91(9): p. 841-6.
89. Fisher-Owens, S.A., Gansky, S.A., Platt, L.J., Weintraub, J.A., Soobader, M.J., Bramlett, M.D., und Newacheck, P.W., *Influences on children's oral health: a conceptual model*. Pediatrics, 2007. 120(3): p. e510-20.

9. Literaturverzeichnis

90. Flaitz, C.M., Hicks, M.J. und Silverstone, L.M., *Radiographic, histologic, and electronic comparison of occlusal caries: An in vitro study*. *Pediatr Dent*, 1986. 8: p. 24-28.
91. Fleiss, J.L., Levin, B. und Paik, M.C., *Statistical Methods for Rates and Proportions*. 2004: Wiley.
92. Florkowski, C.M., *Sensitivity, specificity, receiver-operating characteristic (ROC) curves and likelihood ratios: communicating the performance of diagnostic tests*. *Clin Biochem Rev*, 2008. 29 Suppl 1: p. S83-7.
93. Francescut, P. und Lussi, A., *Correlation between fissure discoloration, Diagnodent measurements, and caries depth: an in vitro study*. *Pediatr Dent*, 2003. 25(6): p. 559-64.
94. Frank, R.M. und Voegel, J.C., *Ultrastructure of the human odontoblast process and its mineralisation during dental caries*. *Caries Res*, 1980. 14(6): p. 367-80.
95. Frazao, P., *Epidemiology of dental caries: when structure and context matter*. *Braz Oral Res*, 2012. 26 Suppl 1: p. 108-14.
96. Freitas, L.A., Santos, M.T., Guare, R.O., Lussi, A., und Diniz, M.B., *Association Between Visual Inspection, Caries Activity Status, and Radiography with Treatment Decisions on Approximal Caries in Primary Molars*. *Pediatr Dent*, 2016. 38(2): p. 140-7.
97. Furrer, B., *Die Verkalkungszonen bei der Dentinkaries*. *Schweizerische Monatszeitschrift für Zahnheilkunde*, 1922. 32(7): p. 330-353.
98. Fyffe, H.E., Deery, C., Nugent, Z.J., Nuttall, N.M., und Pitts, N.B., *In vitro validity of the Dundee Selectable Threshold Method for caries diagnosis (DSTM)*. *Community Dent Oral Epidemiol*, 2000. 28(1): p. 52-8.
99. Galcera Civera, V., Almerich Silla, J.M., Montiel Company, J.M. und Forner Navarro, L., *Clinical and radiographic diagnosis of approximal and occlusal dental caries in a low risk population*. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2007. 12(3): p. E252-7.
100. Gängler, P., *Lehrbuch der konservierenden Zahnheilkunde*. 1998, München: Urban & Fischer Verlag.
101. Gao, W., Smales, R.J. und Yip, H.K., *Demineralisation and remineralisation of dentine caries, and the role of glass-ionomer cements*. *Int Dent J*, 2000. 50(1): p. 51-6.
102. Garberoglio, R. und Brannstrom, M., *Scanning electron microscopic investigation of human dentinal tubules*. *Arch Oral Biol*, 1976. 21(6): p. 355-62.
103. Gente, M., *Untersuchungen zur Begrenzung der Präparationstiefe bei der Kronenpräparation durch elektrische Widerstandsmessungen*. 1992.
104. Gente, M., Becker-Detert, D., *Untersuchungen zum spezifischen elektrischen Widerstand des Dentins menschlicher Zähne*. *Dtsch Zahnärztl Z*, 1991. 46(12): p. 803-806.
105. Gimenez, T., Piovesan, C., Braga, M.M., Raggio, D.P., Deery, C., Ricketts, D.N., Ekstrand, K.R., und Mendes, F.M., *Visual Inspection for Caries Detection: A Systematic Review and Meta-analysis*. *J Dent Res*, 2015. 94(7): p. 895-904.
106. Gleich, C.A., Kolker, J., Kummet, C., Dawson, D.V., Douglas, G.V., und Bergeron, C., *Evaluation of the ICDAS e-Learning Program for Dental Student Education*, in *AADR Annual Meeting 2010*. 2010: Washington, DC, USA.
107. Gomez, J., Tellez, M., Pretty, I.A., Ellwood, R.P., und Ismail, A.I., *Non-cavitated carious lesions detection methods: a systematic review*. *Community Dent Oral Epidemiol*, 2013. 41(1): p. 54-66.

9. Literaturverzeichnis

108. Gomez, J., Zakian, C., Salzone, S., Pinto, S.C.S., Taylor, A., Pretty, I.A., und Ellwood, R., *In vitro performance of different methods in detecting occlusal caries lesions*. Journal of Dentistry, 2013a. 41(2): p. 180-186.
109. Goodis, H.E., Marshall, G.W., Jr. und White, J.M., *The effects of storage after extraction of the teeth on human dentine permeability in vitro*. Arch Oral Biol, 1991. 36(8): p. 561-6.
110. Grajower, R., Azaz, B. und Bron-Levi, M., *Microhardness of sclerotic dentin*. J Dent Res, 1977. 56(4): p. 446.
111. Graves, R.C. und Stamm, J.W., *Oral health status in the United States: prevalence of dental caries*. J Dent Educ, 1985. 49(6): p. 341-53.
112. Grouven, U., Bender, R., Ziegler, A. und Lange, S., *Vergleich von Messmethoden*. DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift, 2007. 132(S 01): p. e69-e73.
113. Gupta, P., Gupta, N., Pawar, A.P., Birajdar, S.S., Natt, A.S., und Singh, H.P., *Role of sugar and sugar substitutes in dental caries: a review*. ISRN Dent, 2013. 2013: p. 519421.
114. Haak, R., Rosenbohm, J., Noack, M. und Wicht, M., *Röntgenologische Kariesdiagnostik und Therapieentscheidung*. Vol. 58. 2007. 927-937.
115. Haak, R., Wicht, M.J. und Noack, M.J., *Conventional, digital and contrast-enhanced bitewing radiographs in the decision to restore approximal carious lesions*. Caries Res, 2001. 35(3): p. 193-9.
116. Haberman, S., Bouschor, C., Matthews, L. und Saunders, E., *Fine structure of soft carious dentine*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1967. 24(2): p. 216-23.
117. Hanley, J.A. und McNeil, B.J., *The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve*. Radiology, 1982. 143(1): p. 29-36.
118. Harten, U., *Physik für Mediziner*. 2015: Springer Berlin Heidelberg.
119. Hartung, J., Elpelt, B. und Klösener, K.H., *Statistik: Lehr- und Handbuch der angewandten Statistik*. 2009: De Gruyter.
120. Hashizume, L.N., Mathias, T.C., Cibils, D.M. und Maltz, M., *Effect of the widespread use of fluorides on the occurrence of hidden caries in children*. Int J Paediatr Dent, 2013. 23(1): p. 72-6.
121. Haugejorden, O. und Birkeland, J.M., *Evidence for reversal of the caries decline among Norwegian children*. Int J Paediatr Dent, 2002. 12(5): p. 306-15.
122. Hausen, H., *Caries prediction--state of the art*. Community Dent Oral Epidemiol, 1997. 25(1): p. 87-96.
123. Heidemann, D.H., *Kariologie und Füllungstherapie - Praxis der Zahnheilkunde*. Urban & Schwarzenberg, 1999. 4. Auflage.
124. Heinrich-Weltzien, R., Haak, R., Buchalla, W. und Kühnisch, J., *Kariesdiagnostik - Eine Herausforderung für den Zahnarzt?* Vol. 117. 2008.
125. Heinrich-Weltzien, R., Kühnisch, J., Iffland, S., Tranaeus, S., Angmar-Mansson, B., und Stosser, L., *Detection of initial caries lesions on smooth surfaces by quantitative light-induced fluorescence and visual examination: an in vivo comparison*. Eur J Oral Sci, 2005. 113(6): p. 494-8.
126. Held, L., Rufibach, K. und Seifert, B., *Medizinische Statistik: Konzepte, Methoden, Anwendungen*. 2013, München, Harlow, Amsterdam, Madrid, Boston, San Francisco, Don Mills, Mexico City, Sydney: Pearson Deutschland GmbH.
127. Hellwig, E.S., U.; Schulte, A., *Fluoridierungsmaßnahmen zur Kariesprophylaxe*. S2K-Leitlinie AWMF Register Nr. 083-001, 2012.

9. Literaturverzeichnis

128. Herr, P., Holz, J. und Baume, L.J., *Mantle dentine in man--a quantitative microradiographic study*. J Biol Buccale, 1986. 14(2): p. 139-46.
129. Heuer, S., *Ambiente kapazitive EKG-Messung – Elektroden, Systeme und Konzepte*. 2011: Fakultät für Elektrotechnik und Informationstechnik des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT).
130. Hibst, R., Paulus, R. und Lussi, A., *Detection of Occlusal Caries by Laser Fluorescence: Basic and Clinical Investigations*. Medical Laser Application, 2001. 16(3): p. 205-213.
131. Hintze, H. und Wenzel, A., *Influence of the validation method on diagnostic accuracy for caries. A comparison of six digital and two conventional radiographic systems*. Dentomaxillofac Radiol, 2002. 31(1): p. 44-9.
132. Hintze, H. und Wenzel, A., *Diagnostic outcome of methods frequently used for caries validation. A comparison of clinical examination, radiography and histology following hemisectioning and serial tooth sectioning*. Caries Res, 2003. 37(2): p. 115-24.
133. Hintze, H., Wenzel, A., Danielsen, B. und Nyvad, B., *Reliability of visual examination, fibre-optic transillumination, and bite-wing radiography, and reproducibility of direct visual examination following tooth separation for the identification of cavitated carious lesions in contacting approximal surfaces*. Caries Res, 1998. 32(3): p. 204-9.
134. Holst, D., Schuller, A.A., Aleksejuniene, J. und Eriksen, H.M., *Caries in populations--a theoretical, causal approach*. Eur J Oral Sci, 2001. 109(3): p. 143-8.
135. Hopcraft, M.S. und Morgan, M.V., *Comparison of radiographic and clinical diagnosis of approximal and occlusal dental caries in a young adult population*. Community Dent Oral Epidemiol, 2005. 33(3): p. 212-8.
136. Huysmans, M.C., Kuhnisch, J. und ten Bosch, J.J., *Reproducibility of electrical caries measurements: a technical problem?* Caries Res, 2005. 39(5): p. 403-10.
137. Huysmans, M.C. und Longbottom, C., *The challenges of validating diagnostic methods and selecting appropriate gold standards*. J Dent Res, 2004. 83 Spec No C: p. C48-52.
138. Huysmans, M.C., Longbottom, C., Hintze, H. und Verdonschot, E.H., *Surface-specific electrical occlusal caries diagnosis: reproducibility, correlation with histological lesion depth, and tooth type dependence*. Caries Res, 1998b. 32(5): p. 330-6.
139. Huysmans, M.C., Longbottom, C. und Pitts, N., *Electrical methods in occlusal caries diagnosis: An in vitro comparison with visual inspection and bite-wing radiography*. Caries Res, 1998a. 32(5): p. 324-9.
140. Huysmans, M.C., Longbottom, C., Pitts, N.B., Los, P., und Bruce, P.G., *Impedance spectroscopy of teeth with and without approximal caries lesions--an in vitro study*. J Dent Res, 1996. 75(11): p. 1871-8.
141. Huysmans, M.C., Verdonschot, E.H. und Rondel, P., *Electrical conductance and electrode area on sound smooth enamel in extracted teeth*. Caries Res, 1995. 29(2): p. 88-93.
142. Ie, Y.L., Verdonschot, E.H., Schaeken, M.J. und van't Hof, M.A., *Electrical conductance of fissure enamel in recently erupted molar teeth as related to caries status*. Caries Res, 1995. 29(2): p. 94-9.
143. Ifland, S., Kuhnisch, J. und Heinrich-Weltzien, R., *Die quantitative lichtinduzierte Fluoreszenz (QLF) - Eine nichtinvasive Methode zur Kariesdiagnostik*. ZWR, 2004. 113(06): p. 254-258.

9. Literaturverzeichnis

144. Iranzo-Cortes, J.E., Almarche-Tarazona, M., Montiel-Company, J.M. und Almerich-Silla, J.M., *Diagnostic validity of ICDAS II, VistaProof and a combination of these two methods. An in vitro study in pre-cavitated lesions.* Lasers Surg Med, 2018. 50(2): p. 166-173.
145. Jablonski-Momeni, A., *Das International Caries Detection and Assessment System ICDAS II.* Dental Tribune - Swiss Edition, 2011. 5/2011: p. 9.
146. Jablonski-Momeni, A., Heinzl-Gutenbrunner, M. und Klein, S.M., *In vivo performance of the VistaProof fluorescence-based camera for detection of occlusal lesions.* Clin Oral Investig, 2014. 18(7): p. 1757-62.
147. Jablonski-Momeni, A. und Klein, S.M.C., *In-Vivo Performance of the CarieScan Pro Device for Detection of Occlusal Dentine Lesions.* The Open Access Journal of Science and Technology, 2015. 3.
148. Jablonski-Momeni, A., Stachniss, V., Ricketts, D.N., Heinzl-Gutenbrunner, M., und Pieper, K., *Reproducibility and accuracy of the ICDAS II for detection of occlusal caries in vitro.* Caries Res, 2008. 42(2): p. 79-87.
149. Jaeschke, R., Guyatt, G.H. und Sackett, D.L., *Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group.* JAMA, 1994. 271(9): p. 703-7.
150. Jan, J., Wan Bakar, W.Z., Mathews, S.M., Okoye, L.O., Ehler, B.R., Loudon, C., und Amaechi, B.T., *Proximal caries lesion detection using the Canary Caries Detection System: an in vitro study.* J Investig Clin Dent, 2016. 7(4): p. 383-390.
151. Jordan, R.S., U., *Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS V) – Kurzfassung.* 2016, Institut der Deutschen Zahnärzte (Hrsg.): Köln.
152. Kalsbeek, H., Verrips, G.H., Eijkman, M.A. und Kieft, J.A., *Changes in caries prevalence in children and young adults of Dutch and Turkish or Moroccan origin in The Netherlands between 1987 and 1993.* Caries Res, 1996. 30(5): p. 334-41.
153. Kamburoglu, K., Murat, S., Yuksel, S.P., Cebeci, A.R., und Paksoy, C.S., *Occlusal caries detection by using a cone-beam CT with different voxel resolutions and a digital intraoral sensor.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2010. 109(5): p. e63-9.
154. Kang, H., Darling, C.L. und Fried, D., *Enhancing the detection of hidden occlusal caries lesions with OCT using high index liquids.* Proc SPIE Int Soc Opt Eng, 2014. 8929: p. 892900.
155. Katge, F., Wakpanjar, M., Rusawat, B. und Shetty, A., *Comparison of three diagnostic techniques for detecting occlusal dental caries in primary molars: An in vivo study.* Indian J Dent Res, 2016. 27(2): p. 174-7.
156. Kay, E.J. und Knill-Jones, R., *Variation in restorative treatment decisions: application of Receiver Operating Characteristic curve (ROC) analysis.* Community Dent Oral Epidemiol, 1992b. 20(3): p. 113-7.
157. Kay, E.J., Nuttall, N.M. und Knill-Jones, R., *Restorative treatment thresholds and agreement in treatment decision-making.* Community Dent Oral Epidemiol, 1992. 20(5): p. 265-8.
158. Kayipmaz, S., Sezgin, O.S., Saricaoglu, S.T. und Can, G., *An in vitro comparison of diagnostic abilities of conventional radiography, storage phosphor, and cone beam computed tomography to determine occlusal and approximal caries.* Eur J Radiol, 2011. 80(2): p. 478-82.
159. Keyes, P.H., *Recent advances in dental caries research. Bacteriology, bacteriological findings, and biological implications.* Int Dent J, 1962. 12: p.

9. Literaturverzeichnis

- 443-464.
160. Kidd, E.A., *The histopathology of enamel caries in young and old permanent teeth*. Br Dent J, 1983. 155(6): p. 196-8.
 161. Kidd, E.A. und Fejerskov, O., *What Constitutes Dental Caries? Histopathology of Carious Enamel and Dentin Related to the Action of Cariogenic Biofilms*. Journal of Dental Research, 2004. 83(1_suppl): p. 35-38.
 162. Kim, J.W., Hu, J.C., Lee, J.I., Moon, S.K., Kim, Y.J., Jang, K.T., Lee, S.H., Kim, C.C., Hahn, S.H., und Simmer, J.P., *Mutational hot spot in the DSPP gene causing dentinogenesis imperfecta type II*. Hum Genet, 2005. 116(3): p. 186-91.
 163. King, N.M., Shaw, L. und Murray, J.J., *Caries susceptibility of permanent first and second molars in children aged 5-15 years*. Community Dent Oral Epidemiol, 1980. 8(3): p. 151-8.
 164. Kingman, A., *Statistical issues in risk models for caries ; in Bader JD (ed): Risk Assessment in Dentistry*. 1990, Chapel Hill: University of North Carolina Dental Ecology,.
 165. Kitagawa, K., George, R.T., Arbab-Zadeh, A., Lima, J.A.C., und Lardo, A.C., *Characterization and Correction of Beam-hardening Artifacts during Dynamic Volume CT Assessment of Myocardial Perfusion*. Radiology, 2010. 256(1): p. 111-118.
 166. Klein, S.M.C., *Einsatz eines Fluoreszenzverfahrens und der elektrischen Widerstandsmessung bei der Diagnose der Okklusalkaries - Dissertation*. Philipps-Universität Marburg, 2013.
 167. Kleter, G.A., Damen, J.J., Buijs, M.J. und Ten Cate, J.M., *Modification of amino acid residues in carious dentin matrix*. J Dent Res, 1998. 77(3): p. 488-95.
 168. Klimek, J.H., E; Ahrens, G., *Der Einfluß von Plaque auf die Fluorstabilität im Schmelz nach Applikation von Aminfluorid im künstlichen Mund*. Dtsch Zahnärztl Z, 1982. 37: p. 836-840
 169. Klinke, T., Zraiki, S., Klimma, W., Hetzer, G., Kuhlisch, E., und Gente, M., *Evaluation of Four Methods of Occlusal Caries Detection in Discoloured Fissures in vivo – Preliminary Data- 48th ORCA Congress*. Caries Res, 2001. 35(4): p. 281.
 170. Knittel, B.K., W.; Koch, R.; Beurich, B., *Comparison of three methods for early occlusal caries assessment in vitro*. Dtsche Zahnärztl Z, 2000. 55: p. 168-175.
 171. Kockanat, A. und Unal, M., *In vivo and in vitro comparison of ICDAS II, DIAGNOdent pen, CarieScan PRO and SoproLife camera for occlusal caries detection in primary molar teeth*. Eur J Paediatr Dent, 2017. 18(2): p. 99-104.
 172. König, K., Flemming, G. und Hibst, R., *Laser-induced autofluorescence spectroscopy of dental caries*. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 1998. 44(8): p. 1293-300.
 173. König, K.G., *Dental morphology in relation to caries resistance with special reference to fissures as susceptible areas*. J Dent Res, 1963. 2: p. 461-76.
 174. König, K.G., *Karies und Kariesprophylaxe*. 1971: Goldmann.
 175. Krüger, D., Parchmann, I. und Schecker, H., *Methoden in der naturwissenschaftsdidaktischen Forschung*. Vol. 1. Auflage. 2014, Heidelberg: Springer Spektrum.
 176. Kuboki, Y., Ohgushi, K. und Fusayama, T., *Collagen biochemistry of the two layers of carious dentin*. J Dent Res, 1977. 56(10): p. 1233-7.
 177. Kucukyilmaz, E., Sener, Y. und Botsali, M., *In Vivo and In Vitro performance of Conventional Methods, DIAGNOdent, and an Electronic Caries Monitor for Occlusal Caries Detection in Primary Teeth*. Pediatr Dent, 2015. 37(4): p. 14-

9. Literaturverzeichnis

- 22.
178. Kühnisch, J., Goddon, I., Berger, S., Senkel, H., Bucher, K., Oehme, T., Hickel, R., und Heinrich-Weltzien, R., *Development, methodology and potential of the new Universal Visual Scoring System (UniViSS) for caries detection and diagnosis*. Int J Environ Res Public Health, 2009. 6(9): p. 2500-9.
179. Kühnisch, J., Heinrich-Weltzien, R., Tabatabaie, M., Stosser, L., und Huysmans, M.C., *An in vitro comparison between two methods of electrical resistance measurement for occlusal caries detection*. Caries Res, 2006. 40(2): p. 104-11.
180. Kühnisch, J., Ifland, S., Tranæus, S. und Heinrich-Weltzien, R., *Comparison of visual inspection and different radiographic methods for dentin caries detection on occlusal surfaces*. Vol. 38. 2009. 452-7.
181. Kühnisch, J., Ifland, S., Tranæus, S., Hickel, R., Stosser, L., und Heinrich-Weltzien, R., *In vivo detection of non-cavitated caries lesions on occlusal surfaces by visual inspection and quantitative light-induced fluorescence*. Acta Odontol Scand, 2007. 65(3): p. 183-8.
182. Künzel, W., *Caries decline in Germany--causes and consequences*. Gesundheitswesen, 1997. 59(12): p. 710-5.
183. Kvaal, S.I., Koppang, H.S. und Solheim, T., *Relationship between age and deposit of peritubular dentine*. Gerodontology, 1994. 11(2): p. 93-8.
184. Laitala, M.L., Piipari, L., Sampi, N., Korhonen, M., Pesonen, P., Joensuu, T., und Anttonen, V., *Validity of Digital Imaging of Fiber-Optic Transillumination in Caries Detection on Proximal Tooth Surfaces*. Int J Dent, 2017. 2017: p. 8289636.
185. Landis, J.R. und Koch, G.G., *The measurement of observer agreement for categorical data*. Biometrics, 1977. 33(1): p. 159-74.
186. Lange, A., *Physikalische Medizin*. 2012, Berlin, Heidelberg: Springer Verlags GmbH.
187. Lappalainen, R., Knuutila, M. und Salminen, R., *The concentrations of Zn and Mg in human enamel and dentine related to age and their concentrations in the soil*. Arch Oral Biol, 1981. 26(1): p. 1-6.
188. Lavonius, E., Kerosuo, E., Kallio, P., Pietila, I., und Mjor, I.A., *Occlusal restorative decisions based on visual inspection--calibration and comparison of different methods*. Community Dent Oral Epidemiol, 1997. 25(2): p. 156-9.
189. Lee, E.S., de Josselin de Jong, E., Jung, H.I. und Kim, B.I., *Red fluorescence of dental biofilm as an indicator for assessing the efficacy of antimicrobials - Abstract*. J Biomed Opt, 2018. 23(1): p. 1-6.
190. LeGeros, R.Z., *Calcium phosphates in oral biology and medicine*. Monogr Oral Sci, 1991. 15: p. 1-201.
191. Lehmann, K.M., Hellwig, E. und Wenz, H.-J., *Zahnärztliche Propädeutik-Einführung in die Zahnheilkunde*. Vol. 11. Auflage. 2010, Köln: Deutscher Zahnärzte Verlag.
192. Levine, R.S., *The aetiology of dental caries--an outline of current thought*. Int Dent J, 1977. 27(4): p. 341-8.
193. Loesche, W.J., *Role of Streptococcus mutans in human dental decay*. Microbiol Rev, 1986. 50(4): p. 353-80.
194. Longbottom, C. und Huysmans, M.C., *Electrical measurements for use in caries clinical trials*. J Dent Res, 2004. 83 Spec No C: p. C76-9.
195. Longbottom, C., Huysmans, M.C., Pitts, N.B., Los, P., und Bruce, P.G., *Detection of dental decay and its extent using a.c. impedance spectroscopy*. Nat Med, 1996. 2(2): p. 235-7.

9. Literaturverzeichnis

196. Longbottom, C., Pitts, N.B., Hall, A.F. und Young, I., *Utility of Micro-CT examination as a caries validating method with reference to histological serial sections - 53rd ORCA Congress*. Caries Research, 2006. 40(4): p. 343.
197. Lüllmann-Rauch, R., *Taschenlehrbuch Histologie*. Vol. 4. Auflage. 2012, Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
198. Lussi, A., *Validity of diagnostic and treatment decisions of fissure caries*. Caries Res, 1991. 25(4): p. 296-303.
199. Lussi, A., *Comparison of different methods for the diagnosis of fissure caries without cavitation*. Caries Res, 1993. 27(5): p. 409-16.
200. Lussi, A., *Impact of including or excluding cavitated lesions when evaluating methods for the diagnosis of occlusal caries*. Caries Res, 1996. 30(6): p. 389-93.
201. Lussi, A., *Methoden zur Diagnose und Verlaufsdiagnose der Karies - Wann bohren?* Schweiz Monatszeitschr Zahnmed, 1998. 108(4): p. 357-364.
202. Lussi, A., Firestone, A., Schoenberg, V., Hotz, P., und Stich, H., *In vivo diagnosis of fissure caries using a new electrical resistance monitor*. Caries Res, 1995b. 29(2): p. 81-7.
203. Lussi, A. und Hellwig, E., *Performance of a new laser fluorescence device for the detection of occlusal caries in vitro*. J Dent, 2006. 34(7): p. 467-71.
204. Lussi, A., Hibst, R. und Paulus, R., *DIAGNOdent: an optical method for caries detection*. J Dent Res, 2004. 83 Spec No C: p. C80-3.
205. Lussi, A., Hotz, P. und Stich, H., *Fissure caries. Their diagnosis and therapeutic principles*. Dtsch Zahnärztl Z, 1995a. 105: p. 1164-73.
206. Lussi, A., Imwinkelried, S., Pitts, N., Longbottom, C., und Reich, E., *Performance and reproducibility of a laser fluorescence system for detection of occlusal caries in vitro*. Caries Res, 1999. 33(4): p. 261-6.
207. Lussi, A. und Reich, E., *The influence of toothpastes and prophylaxis pastes on fluorescence measurements for caries detection in vitro*. Eur J Oral Sci, 2005. 113(2): p. 141-4.
208. Lussi, A., Zimmerli, B., Hellwig, E. und Jaeggi, T., *Influence of the condition of the adjacent tooth surface on fluorescence measurements for the detection of approximal caries*. Eur J Oral Sci, 2006. 114(6): p. 478-82.
209. Madani, S., *Vergleichende Bewertung unterschiedlicher Diagnostikmethoden zur Detektion der versteckten Okklusalkaries - Eine In-vitro-Studie - Dissertation*. 2004, Friedrich-Schiller-Universität: Jena.
210. Maggio, J.J., Hausmann, E.M., Allen, K. und Potts, T.V., *A model for dentinal caries progression by digital subtraction radiography*. J Prosthet Dent, 1990. 64(6): p. 727-32.
211. Marthaler, T.M., *Changes in Dental Caries 1953–2003*. Caries Research, 2004. 38(3): p. 173-181.
212. Martinez, C.R. und Greener, E.H., *Utilization of electrical conductivity as an alternative method of assessing marginal leakage of pit and fissure sealants*. Journal of Oral Rehabilitation, 1976. 3(1): p. 69-74.
213. Maschinski, G.H., *Lexikon Zahnmedizin Zahntechnik*. Urban & Fischer Verlag, 2000. 1. Auflage.
214. Matsumoto, H., *Some problems involved in measurement of electrical impedance of carious teeth*. J Dent, 1981. 9(1): p. 43-52.
215. Mattos-Silveira, J., Monreal Oliveira, M., Matos, R., Moura-Netto, C., Mendes, F., und Braga, M., *Do the ball-ended probe cause less damage than sharp explorers? — An ultrastructural analysis*. Vol. 16. 2016.
216. Mayuzumi, Y., Suzuki, K. und Sumada, J., *A method of diagnosing incipient*

9. Literaturverzeichnis

- caries in pits and fissures by measuring electric resistance - Abstract.* J Dent Res, 1964. 43: p. 941.
217. McKay, G.S., *The histology and microbiology of acute occlusal dentine lesions in human permanent molar teeth.* Arch Oral Biol, 1976. 21(1): p. 51-8.
218. Meißner, R.H., C., *Elektrische Messtechnik - Vorlesung für den Studiengang "Physikingenieurwesen".* 2011, Jülich: FH Aachen - Campus Jülich.
219. Mejare, I., Kallestal, C., Stenlund, H. und Johansson, H., *Caries development from 11 to 22 years of age: a prospective radiographic study. Prevalence and distribution.* Caries Res, 1998. 32(1): p. 10-6.
220. Melo, M., Pascual, A., Camps, I. und Del Campo, A., *In vivo study of different methods for diagnosing pit and fissure caries.* J Clin Exp Dent, 2015. 7(3): p. e387-91.
221. Mescher, A.L.J., L.C.U., *Junqueira's basic histology: Text and atlas (Thirteenth edition).* 2013, New York: McGraw Hill Medical.
222. Meyer-Lückel, H., Paris, S. und Ekstrand, K., *Karies: Wissenschaft und Klinische Praxis.* 2012: Thieme.
223. Meyer-Lueckel, H., Paris, S. und Kielbassa, A.M., *Surface layer erosion of natural caries lesions with phosphoric and hydrochloric acid gels in preparation for resin infiltration.* Caries Res, 2007. 41(3): p. 223-30.
224. Michalaki, M., Oulis, C.J., Pandis, N. und Eliades, G., *Histochemical changes of occlusal surface enamel of permanent teeth, where dental caries is questionable vs sound enamel surfaces.* Eur Arch Paediatr Dent, 2016. 17(6): p. 445-454.
225. Micheelis, W. und Reich, E., eds. *Dritte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS III). Ergebnisse, Trends und Problemanalysen auf der Grundlage bevölkerungsrepräsentativer Stichproben in Deutschland 1997.* IDZ-Materialienreihe, Bd. 21, ed. I.D.Z. Zahnärzte. 1999, Deutscher Ärzte-Verlag: Köln. 530.
226. Micheelis, W.S., U., *Vierte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS IV). Neue Ergebnisse zu oralen Erkrankungsprävalenzen, Risikogruppen und zum zahnärztlichen Versorgungsgrad in Deutschland 2005.* 2006, Institut der Deutschen Zahnärzte (Hrsg.), Deutscher Zahnärzte Verlag: Köln.
227. Mileman, P. und van den Hout, W.B., *Evidence-based diagnosis and clinical decision making.* Dentomaxillofacial Radiology, 2009. 38(1): p. 1-10.
228. Mileman, P.A. und van der Weele, L.T., *Accuracy in radiographic diagnosis: Dutch practitioners and dental caries.* J Dent, 1990. 18(3): p. 130-6.
229. Miller, W.D., *Die Mikroorganismen der Mundhöhle, die örtlichen und allgemeinen Erkrankungen, welche durch dieselben hervorgerufen werden, von W.D. Miller.* 1889: Georg Thieme Verlag.
230. Mitropoulos, P., Rahiotis, C., Kakaboura, A. und Vougiouklakis, G., *The impact of magnification on occlusal caries diagnosis with implementation of the ICDAS II criteria.* Caries Res, 2012. 46(1): p. 82-6.
231. Mittermayer, C., *Oralpathologie - Erkrankungen der Mundregion.* 1993, Stuttgart; New York: Schattauer.
232. Mjor, I.A., *Human coronal dentine: structure and reactions.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1972. 33(5): p. 810-23.
233. Mjor, I.A. und Nordahl, I., *The density and branching of dentinal tubules in human teeth.* Arch Oral Biol, 1996. 41(5): p. 401-12.
234. Mjor, I.A. und Toffenetti, F., *Secondary caries: a literature review with case reports.* Quintessence Int, 2000. 31(3): p. 165-79.
235. Moereau, J.L., *[The dangers of the supposed "Mach band" effect in dental*

9. Literaturverzeichnis

- radiography. Apropos of 3 cases]- zitiert in Haak et al. 2007/ Meyer-Lückel et al. 2012. Chir Dent Fr, 1985. 55(309): p. 37-9.*
236. Mortensen, D., Dannemand, K., Twetman, S. und Keller, M.K., *Detection of non-cavitated occlusal caries with impedance spectroscopy and laser fluorescence: an in vitro study.* Open Dent J, 2014. 8: p. 28-32.
237. Mortensen, D., Hessing-Olsen, I., Ekstrand, K.R. und Twetman, S., *In-vivo performance of impedance spectroscopy, laser fluorescence, and bitewing radiographs for occlusal caries detection - Abstract.* Quintessence Int, 2018. 49(4): p. 293-299.
238. Mosahebi, N. und Ricketts, D.N., *Effect of contact media on the diagnostic quality of electrical resistance measurements for occlusal caries.* Community Dent Oral Epidemiol, 2002. 30(3): p. 161-7.
239. Moss, M.L., *Studies on dentin. I. Mantle dentin.* Acta Anat (Basel), 1974. 87(4): p. 481-507.
240. Muller-Bolla, M., Joseph, C., Pisapia, M., Tramini, P., Velly, A.M., und Tassery, H., *Performance of a recent light fluorescence device for detection of occlusal carious lesions in children and adolescents.* Eur Arch Paediatr Dent, 2017. 18(3): p. 187-195.
241. Mumford, J.M., *The relationship between the electrical resistance of human teeth and the presence and extent of dental caries.* Br Dent J, 1956. 100: p. 239-244.
242. Murray, P., Stanley, H., Matthews, J., Sloan, A., und Smith, A., *Age-related odontometric changes of human teeth.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2002. 93(4): p. 474-82.
243. Nagano, T., *Relation between the form of pit and fissure and the primary lesion of caries.* Shika gakuho, 1960. 60: p. 80-90.
244. Nanci, A., *Ten Cate's Oral Histology - E-Book: Development, Structure, and Function.* 2014: Elsevier Health Sciences.
245. Neugebauer, E.A.M., Mutschler, W. und Claes, L., *Von der Idee zur Publikation: Erfolgreiches wissenschaftliches Arbeiten in der medizinischen Forschung.* 2011: Springer Berlin Heidelberg.
246. Neuhaus, K.W., Ellwood, R., Lussi, A. und Pitts, N.B., *Traditional lesion detection aids.* Monogr Oral Sci, 2009a. 21: p. 42-51.
247. Neuhaus, K.W., Jost, F., Perrin, P. und Lussi, A., *Impact of different magnification levels on visual caries detection with ICDAS.* J Dent, 2015. 43(12): p. 1559-64.
248. Neuhaus, K.W., Longbottom, C., Ellwood, R. und Lussi, A., *Novel lesion detection aids.* Monogr Oral Sci, 2009b. 21: p. 52-62.
249. Neuhaus, K.W., Rodrigues, J.A., Hug, I., Stich, H., und Lussi, A., *Performance of laser fluorescence devices, visual and radiographic examination for the detection of occlusal caries in primary molars.* Clin Oral Investig, 2011. 15(5): p. 635-41.
250. Newbrun, E., Brudevold, F. und Mermagen, H., *A microradiographic evaluation of occlusal fissures and grooves - Abstract.* J Am Dent Assoc, 1959. 58(2): p. 26-31.
251. Nikawa, H., Yamashiro, H., Makihira, S., Nishimura, M., Egusa, H., Furukawa, M., Setijanto, D., und Hamada, T., *In vitro cariogenic potential of Candida albicans.* Mycoses, 2003. 46(11-12): p. 471-8.
252. Nyvad, B., *Diagnosis versus detection of caries.* Caries Res, 2004. 38(3): p. 192-8.

9. Literaturverzeichnis

253. Nyvad, B., Machiulskiene, V. und Baelum, V., *Reliability of a new caries diagnostic system differentiating between active and inactive caries lesions*. Caries Res, 1999. 33(4): p. 252-60.
254. Ogaard, B., Rolla, G. und Arends, J., *In vivo progress of enamel and root surface lesions under plaque as a function of time*. Caries Res, 1988. 22(5): p. 302-5.
255. Ogawa, K., Yamashita, Y., Ichijo, T. und Fusayama, T., *The ultrastructure and hardness of the transparent layer of human carious dentin*. J Dent Res, 1983. 62(1): p. 7-10.
256. Okazaki, M., Takahashi, J. und Kimura, H., *Unstable behavior of magnesium-containing hydroxyapatites*. Caries Res, 1986. 20(4): p. 324-31.
257. Okeh, U.M. und Okbonna, L.N., *Statistical Evaluation of Indicators of Diagnostic Test Performance*. American Journal of BioScience, 2013. 1(4): p. 63.
258. Opal, S., Garg, S., Jain, J. und Walia, I., *Genetic factors affecting dental caries risk*. Aust Dent J, 2015. 60(1): p. 2-11.
259. Organization, W.H., *Oral Health Surveys: Basic Methods*. 1997: Masson.
260. Ozaki, K., Matsuo, T., Nakae, H., Noiri, Y., Yoshiyama, M., und Ebisu, S., *A quantitative comparison of selected bacteria in human carious dentine by microscopic counts*. Caries Res, 1994. 28(3): p. 137-45.
261. Ozturk, E. und Sinanoglu, A., *Histological validation of cone-beam computed tomography versus laser fluorescence and conventional diagnostic methods for occlusal caries detection - Abstract*. Photomed Laser Surg, 2015. 33(2): p. 61-8.
262. Panayotov, I., Terrer, E., Salehi, H., Tassery, H., Yachouh, J., Cuisinier, F.J., und Levallois, B., *In vitro investigation of fluorescence of carious dentin observed with a Soprolife(R) camera*. Clin Oral Investig, 2013. 17(3): p. 757-63.
263. Park, Y.S., Ahn, J.S., Kwon, H.B. und Lee, S.P., *Current status of dental caries diagnosis using cone beam computed tomography*. Imaging Sci Dent, 2011. 41(2): p. 43-51.
264. Parolo, C.C. und Maltz, M., *Microbial contamination of noncavitated caries lesions: a scanning electron microscopic study*. Caries Res, 2006. 40(6): p. 536-41.
265. Pasler, F.A., *Zahnärztliche Radiologie*. Vol. 6. Auflage. 2017, Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.
266. Pereira, A.C., Verdonschot, E.H. und Huysmans, M.C., *Caries detection methods: can they aid decision making for invasive sealant treatment?* Caries Res, 2001. 35(2): p. 83-9.
267. Petersen, P.E., *Challenges to improvement of oral health in the 21st century--the approach of the WHO Global Oral Health Programme*. Int Dent J, 2004. 54(6 Suppl 1): p. 329-43.
268. Pieper, K., *Epidemiologische Begleituntersuchungen zur Gruppenprophylaxe 1994*. 1995, DAJ: Bonn.
269. Pieper, K., *Epidemiologische Begleituntersuchungen zur Gruppenprophylaxe 1995*. 1996, DAJ: Bonn.
270. Pieper, K., *Epidemiologische Begleituntersuchungen zur Gruppenprophylaxe 1997*. 1998, DAJ: Bonn.
271. Pieper, K., *Epidemiologische Begleituntersuchungen zur Gruppenprophylaxe 2000*. 2001, DAJ: Bonn.
272. Pieper, K., *Epidemiologische Begleituntersuchungen zur Gruppenprophylaxe 2004*. 2005, DAJ: Bonn.

9. Literaturverzeichnis

273. Pieper, K., *Epidemiologische Begleituntersuchungen zur Gruppenprophylaxe 2009*. 2010, DAJ: Bonn.
274. Pieper, K.V., H.; Hülsmann, M.; Wahner, M., *Überprüfung eines elektronischen Verfahrens zur Diagnose der Fissurenkaries*. Dtsch Zahnärztl Z 1990. 45: p. 721.
275. Pinelli, C., Campos Serra, M. und de Castro Monteiro Loffredo, L., *Validity and reproducibility of a laser fluorescence system for detecting the activity of white-spot lesions on free smooth surfaces in vivo*. Caries Res, 2002. 36(1): p. 19-24.
276. Pitts, N., *Diagnostic tools and measurements--impact on appropriate care*. Community Dent Oral Epidemiol, 1997. 25(1): p. 24-35.
277. Pitts, N., *"ICDAS"--an international system for caries detection and assessment being developed to facilitate caries epidemiology, research and appropriate clinical management*. Community Dent Health, 2004. 21(3): p. 193-8.
278. Pitts, N.B., *Clinical diagnosis of dental caries: a European perspective*. J Dent Educ, 2001. 65(10): p. 972-8.
279. Pitts, N.B., *Are we ready to move from operative to non-operative/preventive treatment of dental caries in clinical practice?* Caries Res, 2004c. 38(3): p. 294-304.
280. Pitts, N.B. und Longbottom, C., *Preventive Care Advised (PCA)/Operative Care Advised (OCA)--categorising caries by the management option*. Community Dent Oral Epidemiol, 1995. 23(1): p. 55-9.
281. Pitts, N.B. und Rimmer, P.A., *An in vivo comparison of radiographic and directly assessed clinical caries status of posterior approximal surfaces in primary and permanent teeth - Abstract*. Caries Res, 1992. 26(2): p. 146-52.
282. Pitts, N.B. und Stamm, J.W., *International Consensus Workshop on Caries Clinical Trials (ICW-CCT)--final consensus statements: agreeing where the evidence leads*. J Dent Res, 2004b. 83 Spec No C: p. C125-8.
283. Poorterman, J.H., Weerheijm, K.L., Groen, H.J. und Kalsbeek, H., *Clinical and radiographic judgement of occlusal caries in adolescents*. Eur J Oral Sci, 2000. 108(2): p. 93-8.
284. Pretty, I.A., *Caries detection and diagnosis: novel technologies*. J Dent, 2006. 34(10): p. 727-39.
285. Pretty, I.A. und Ellwood, R.P., *The caries continuum: opportunities to detect, treat and monitor the re-mineralization of early caries lesions*. J Dent, 2013. 41 Suppl 2: p. S12-21.
286. Radlanski, R.J., *Orale Struktur- und Entwicklungsbiologie*. 2011, Berlin: Quintessenz-Verlag.
287. Rajpar, M.H., Harley, K., Laing, C., Davies, R.M., und Dixon, M.J., *Mutation of the gene encoding the enamel-specific protein, enamelin, causes autosomal-dominant amelogenesis imperfecta*. Hum Mol Genet, 2001. 10(16): p. 1673-7.
288. Raper, H.R., *A new kind of x-ray examination for preventive dentistry*. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 1925. 11(4): p. 370-374.
289. Rathore, S., Tyndall, D., Wright, J. und Everett, E., *Ex vivo comparison of Galileos cone beam CT and intraoral radiographs in detecting occlusal caries*. Dentomaxillofac Radiol, 2012. 41(6): p. 489-93.
290. Rathore, S., Tyndall, D., Wright, T. und Everett, E., *Comparison of Micro-CT and Histology in Dental Caries Diagnosis*. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 2008. 105(4): p. e58-e59.
291. Rechmann, P., Charland, D., Rechmann, B.M. und Featherstone, J.D., *Performance of laser fluorescence devices and visual examination for the*

9. Literaturverzeichnis

- detection of occlusal caries in permanent molars. J Biomed Opt, 2012. 17(3): p. 036006.*
292. Reisine, S.T. und Psoter, W., *Socioeconomic status and selected behavioral determinants as risk factors for dental caries. J Dent Educ, 2001. 65(10): p. 1009-16.*
293. Reitemeier, B.S., R.; Ehrenfeld, M., *Einführung in die Zahnmedizin. 2006, Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.*
294. Richardson, P.S. und McIntyre, I.G., *Susceptibility of tooth surfaces to carious attack in young adults. Community Dent Health, 1996. 13(3): p. 163-8.*
295. Richardson, P.S. und McIntyre, I.G., *The difference between clinical and bitewing detection of approximal and occlusal caries in Royal Air Force recruits-Abstract. Community Dent Health, 1996. 13(2): p. 65-9.*
296. Ricketts, D., *Diagnosis of occlusal caries by electrical resistance measurement. United Medical and Dental Schools of Guy's and St. Thomas's Hospitals - Guy's Hospital - University of London - Dissertation, 1995b.*
297. Ricketts, D., *The eyes have it. How good is DIAGNOdent at detecting caries? Evid Based Dent, 2005. 6(3): p. 64-5.*
298. Ricketts, D., Kidd, E., Liepins, P. und Wilson, R., *Histological validation of electrical resistance measurements in the diagnosis of occlusal caries. Caries Res, 1996. 30(2): p. 148-55.*
299. Ricketts, D., Kidd, E., Weerheijm, K. und de Soet, H., *Hidden caries: what is it? Does it exist? Does it matter? Int Dent J, 1997a. 47(5): p. 259-65.*
300. Ricketts, D.N., Kidd, E.A. und Wilson, R.F., *A re-evaluation of electrical resistance measurements for the diagnosis of occlusal caries. Br Dent J, 1995. 178(1): p. 11-7.*
301. Ricketts, D.N., Kidd, E.A. und Wilson, R.F., *The electronic diagnosis of caries in pits and fissures: site-specific stable conductance readings or cumulative resistance readings? Caries Res, 1997a. 31(2): p. 119-24.*
302. Ricketts, D.N., Kidd, E.A. und Wilson, R.F., *The effect of airflow on site-specific electrical conductance measurements used in the diagnosis of pit and fissure caries in vitro - Abstract. Caries Res, 1997b. 31(2): p. 111-8.*
303. Ricketts, D.S., L.; Deery, L.; Nugent, Z.J., *The Validity and Reproducibility of a Laser Fluorescence Pen for Caries Detection in Primary Teeth - Abstract - 55th ORCA Congress. Caries Research, 2008. 42(3): p. 185-238 (224).*
304. Robinson, C., Weatherell, J.A. und Hallsworth, A.S., *Distribution of magnesium in mature human enamel. Caries Res, 1981. 15(1): p. 70-7.*
305. Rocha-Cabral, R.M., Mendes, F.M., Miura, F., Ribeiro Ada, C., Braga, M.M., und Zezell, D.M., *Autoclaving and battery capacity influence on laser fluorescence measurements. Acta Odontol Scand, 2008. 66(2): p. 122-7.*
306. Rodrigues, J.A., de Oliveira, R.S., Hug, I., Neuhaus, K., und Lussi, A., *Performance of experienced dentists in Switzerland after an e-learning program on ICDAS occlusal caries detection. J Dent Educ, 2013. 77(8): p. 1086-91.*
307. Rodrigues, J.A., Hug, I., Diniz, M.B. und Lussi, A., *Performance of fluorescence methods, radiographic examination and ICDAS II on occlusal surfaces in vitro. Caries Res, 2008. 42(4): p. 297-304.*
308. Rodrigues, J.A., Neuhaus, K.W., Diniz, M.B., Hug, I., Stich, H., Karlsson, L., und Lussi, A., *Comparison among gold standard techniques used for the validation of methods for occlusal caries detection. Microsc Res Tech, 2012. 75(5): p. 605-8.*

9. Literaturverzeichnis

309. Rohr, M., Makinson, O.F. und Burrow, M.F., *Pits and fissures: morphology*. ASDC J Dent Child, 1991. 58(2): p. 97-103.
310. Rytomaa, I., Jarvinen, V. und Jarvinen, J., *Variation in caries recording and restorative treatment plan among university teachers*. Community Dent Oral Epidemiol, 1979. 7(6): p. 335-9.
311. Sailer, R.P., R.; Hibst, R., *Analysis of carious lesions and subgingival calculi by fluorescence spectroscopy- 48th ORCA Congress - Abstract*. Caries Research, 2001. 35(4): p. 267.
312. Scarfe, W.C. und Farman, A.G., *What is cone-beam CT and how does it work?* Dent Clin North Am, 2008. 52(4): p. 707-30, v.
313. Schendera, C.F.G., *Deskriptive Statistik verstehen*. Vol. 1. Auflage. 2015, Stuttgart: UTB Verlags GmbH.
314. Scholberg, H.P., Borggreven, J.M. und Driessens, F.C., *Impedance of dental enamel membranes as a predictor for their permeability*. Med Biol Eng Comput, 1982. 20(5): p. 578-84.
315. Schroeder, H.E., *Pathobiologie oraler Strukturen: Zähne, Pulpa, Parodont*. Vol. 3. Auflage. 1996, Basel, München, London, New York, Tokyo, Sydney: Karger.
316. Schroeder, H.E., *Orale Strukturbiologie - Entwicklungsgeschichte, Struktur und Funktion normaler Hart- und Weichgewebe der Mundhöhle und des Kiefergelenks*. Vol. 5. Auflage. 2000, Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.
317. Schulte, A., Gente, M. und Pieper, K., *Posteruptive changes of electrical resistance values in fissure enamel of premolars*. Caries Res, 1999. 33(3): p. 242-7.
318. Schulte, A., Gente, M., Pieper, K. und Arends, J., *The electrical resistance of enamel-dentine cylinders. Influence of NaCl content in storage solutions*. J Dent, 1998. 26(2): p. 113-8.
319. Schuur, A., *Pathology of the Hard Dental Tissues*. 2012: Wiley.
320. Schwarzer, G.T., J.C.; Antes, G., *EbM-Splitter 10: Sensivität und Spezifität: Auswirkung der Wahl des Trennpunktes*. 2001, Deutscher Ärzte Verlag: Köln. p. 446-447.
321. Schwarzer, G.T., J.C.; Antes, G., *EbM-Splitter 11: Nutzen eines diagnostischen Tests in der Praxis: prädiktive Werte*. 2002, Deutscher Ärzte Verlag: Köln. p. 573-575.
322. Schwarzer, G.T., J.C.; Antes, G., *EbM-Splitter 9: Die Vierfeldertafel (in Diagnosestudien) - Sensitivität und Spezifität in Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift*. 2002a, Deutscher Ärzte Verlag: Köln. p. 333-334.
323. Schwarzer, G.T., J.C.; Antes, G., *EbM-Splitter 12: Wahrscheinlichkeitsverhältnis - (Likelihood Ratio) - Alternative zu Sensitivität und Spezifität in Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift*. 2002b, Deutscher Ärzte Verlag: Köln. p. 660-661.
324. Schwendicke, F., Tzschoppe, M. und Paris, S., *Radiographic caries detection: A systematic review and meta-analysis*. J Dent, 2015. 43(8): p. 924-33.
325. Seremidi, K., Lagouvardos, P. und Kavvadia, K., *Comparative in vitro validation of VistaProof and DIAGNOdent pen for occlusal caries detection in permanent teeth*. Oper Dent, 2012. 37(3): p. 234-45.
326. Shahmoradi, M. und Swain, M.V., *Micro-CT analysis of naturally arrested brown spot enamel lesions*. J Dent, 2017. 56: p. 105-111.
327. Sheiham, A., *Changing trends in dental caries*. Int J Epidemiol, 1984. 13(2): p. 142-7.

9. Literaturverzeichnis

328. Shellis, R.P., Hallsworth, A.S., Kirkham, J. und Robinson, C., *Organic material and the optical properties of the dark zone in caries lesions of enamel*. Eur J Oral Sci, 2002. 110(5): p. 392-5.
329. Shoaib, L., Deery, C., Ricketts, D.N. und Nugent, Z.J., *Validity and reproducibility of ICDAS II in primary teeth*. Caries Res, 2009. 43(6): p. 442-8.
330. Shuler, C.F., *Inherited risks for susceptibility to dental caries*. J Dent Educ, 2001. 65(10): p. 1038-45.
331. Silva, P.F., de Holanda Ferreira, D.A., Meira, K.R., Forte, F.D., Chaves, A.M., und de Sousa, F.B., *Dentin reactions to caries are misinterpreted by histological "gold standards"*. F1000Res, 2014. 3: p. 13.
332. Silverstone, L.M., *Remineralization and enamel caries: significance of fluoride and effect on crystal diameters*. S.A. Leach, W.M. Edgar (Eds.) Demineralization and remineralization of the teeth. 1983, Oxford: IRL Press Ltd.
333. Silverstone, L.M. und Hicks, M.J., *The structure and ultrastructure of the carious lesion in human dentin*. Gerodontics, 1985. 1(4): p. 185-93.
334. Silverstone, L.M.J., N.W.; Hardie, J.M.; Williams, R.S.D., *Dental caries aetiology, pathology and prevention*. 1981, London: MacMillan.
335. Silvertown, J.D., Abrams, S.H., Sivagurunathan, K.S., Kennedy, J., Jeon, J., Mandelis, A., Hellen, A., Hellen, W., Elman, G., Ehrlich, R., Chouljian, R., Finer, Y., und Amaechi, B.T., *Multi-Centre Clinical Evaluation of Photothermal Radiometry and Luminescence Correlated with International Benchmarks for Caries Detection*. Open Dent J, 2017. 11: p. 636-647.
336. Silvertown, J.D., Wong, B.P.Y., Abrams, S.H., Sivagurunathan, K.S., Mathews, S.M., und Amaechi, B.T., *Comparison of The Canary System and DIAGNOdent for the in vitro detection of caries under opaque dental sealants*. J Investig Clin Dent, 2017b. 8(4).
337. Simon-Soro, A., Guillen-Navarro, M. und Mira, A., *Metatranscriptomics reveals overall active bacterial composition in caries lesions*. J Oral Microbiol, 2014. 6: p. 25443.
338. Simon-Soro, A. und Mira, A., *Solving the etiology of dental caries*. Trends Microbiol, 2015. 23(2): p. 76-82.
339. Spin-Neto, R., Gotfredsen, E. und Wenzel, A., *Impact of voxel size variation on CBCT-based diagnostic outcome in dentistry: a systematic review*. J Digit Imaging, 2013. 26(4): p. 813-20.
340. Stachniss, V., *Methodenkompetenz: Hartschnitt-Säge-Schliff-Technik für histologische Präparate am Beispiel Zähne - eine Schlüsseltechnologie!*, in *DFG-Nachwuchs-Symposium*. 2017: ZMK Marburg.
341. Stachniss, V. und Schwarzbach, H., *Hartschnitt/Schliffpräparate von Zähnen für Endodontie & digitale Makro-Repros*. ZWR, 2009. 118(10): p. 476-483.
342. Stein, S. und Gente, M., *Construction and in vitro test of a new electrode for dentin resistance measurement.*, in *Biomed Tech (Berl)*. 2013, Germany. p. 469-74.
343. Steiniger, B.S., H.; Stachniss, V., *Mikroskopische Anatomie der Zähne und des Parodonts*. Vol. 1. Auflage. 2010, Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.
344. Stephen, K.W., Russell, J.I., Creanor, S.L. und Burchell, C.K., *Comparison of fibre optic transillumination with clinical and radiographic caries diagnosis*. Community Dent Oral Epidemiol, 1987. 15(2): p. 90-4.
345. Stodt, T. und Attin, T., *Bitewing examinations as a part of preventive dentistry-- a review*. Vol. 114. 2004. 882-9.

9. Literaturverzeichnis

346. Stolzmann, P., Winklhofer, S., Schwendener, N., Alkadhi, H., Thali, M.J., und Ruder, T.D., *Monoenergetic computed tomography reconstructions reduce beam hardening artifacts from dental restorations*. Forensic Sci Med Pathol, 2013. 9(3): p. 327-32.
347. Stookey, G., *Should a dental explorer be used to probe suspected carious lesions? No--use of an explorer can lead to misdiagnosis and disrupt remineralization*. J Am Dent Assoc, 2005. 136(11): p. 1527, 1529, 1531.
348. Strub, J.K., M.; Türp, J.C.; Witkowski, S.; Heydecke, G.; Wolfart, S., *Curriculum Prothetik Band I*. Quintessenz Verlags-GmbH, Berlin, 2011. 4., überarbeitete Auflage.
349. Takahashi, N. und Nyvad, B., *The role of bacteria in the caries process: ecological perspectives*. J Dent Res, 2011. 90(3): p. 294-303.
350. Takuma, S. und Kurahashi, Y., *Electron microscopy of various zones in a carious lesion in human dentine*. Arch Oral Biol, 1962. 7: p. 439-53.
351. Tanaka, M. und Margolis, H.C., *Release of mineral ions in dental plaque following acid production*. Arch Oral Biol, 1999. 44(3): p. 253-8.
352. Tanzer, J.M., Livingston, J. und Thompson, A.M., *The microbiology of primary dental caries in humans*. J Dent Educ, 2001. 65(10): p. 1028-37.
353. Tarim Ertas, E., Kucukyilmaz, E., Ertas, H., Savas, S., und Yircali Atici, M., *A comparative study of different radiographic methods for detecting occlusal caries lesions*. Caries Res, 2014. 48(6): p. 566-74.
354. ten Cate, J.M., *Remineralization of deep enamel dentine caries lesions*. Aust Dent J, 2008. 53(3): p. 281-5.
355. ten Cate, J.M. und Duijsters, P.P., *Influence of fluoride in solution on tooth demineralization. II. Microradiographic data*. Caries Res, 1983. 17(6): p. 513-9.
356. ten Cate, J.M. und Featherstone, J.D., *Mechanistic aspects of the interactions between fluoride and dental enamel*. Crit Rev Oral Biol Med, 1991. 2(3): p. 283-96.
357. Teo, T.K., Ashley, P.F. und Louca, C., *An in vivo and in vitro investigation of the use of ICDAS, DIAGNOdent pen and CarieScan PRO for the detection and assessment of occlusal caries in primary molar teeth*. Clin Oral Investig, 2014. 18(3): p. 737-44.
358. Theocharopoulou, A., Lagerweij, M.D. und van Strijp, A.J., *Use of the ICDAS system and two fluorescence-based intraoral devices for examination of occlusal surfaces - Abstract*. Eur J Paediatr Dent, 2015. 16(1): p. 51-5.
359. Thoms, M. *Detection of intraoral lesions using a fluorescence camera*. in SPIE BiOS. 2006. SPIE.
360. Thylstrup, A., Bruun, C. und Holmen, L., *In vivo caries models--mechanisms for caries initiation and arrestment*. Adv Dent Res, 1994. 8(2): p. 144-57.
361. Tietze, U., Schenk, C. und Gamm, E., *Halbleiter-Schaltungstechnik*. 1999: Springer-Verlag GmbH.
362. Truin, G.J., Konig, K.G., Bronkhorst, E.M., Frankenmolen, F., Mulder, J., und van't Hof, M.A., *Time trends in caries experience of 6- and 12-year-old children of different socioeconomic status in The Hague*. Caries Res, 1998. 32(1): p. 1-4.
363. Twetman, S., Axelsson, S., Dahlen, G., Espelid, I., Mejare, I., Norlund, A., und Tranaeus, S., *Adjunct methods for caries detection: a systematic review of literature*. Acta Odontol Scand, 2013. 71(3-4): p. 388-97.
364. Ulfing, N., *Kurzlehrbuch Histologie*. Vol. 3. Auflage. 2011, Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
365. Vaarkamp, J., Ten Bosch, J.J., Verdonschot, E.H. und Bronkhorst, E.M., *The*

9. Literaturverzeichnis

- Real Performance of Bitewing Radiography and Fiber-Optic Transillumination in Approximal Caries Diagnosis.* Journal of Dental Research, 2000. 79(10): p. 1747-1751.
366. Valizadeh, S., Ehsani, S., Esmaeili, F. und Tavakoli, M.A., *Accuracy of digital subtraction radiography in combination with a contrast media in assessment of proximal caries depth.* J Dent Res Dent Clin Dent Prospects, 2008. 2(3): p. 77-81.
367. Valizadeh, S., Tavakkoli, M.A., Karimi Vasigh, H., Azizi, Z., und Zarrabian, T., *Evaluation of Cone Beam Computed Tomography (CBCT) System: Comparison with Intraoral Periapical Radiography in Proximal Caries Detection.* J Dent Res Dent Clin Dent Prospects, 2012. 6(1): p. 1-5.
368. van Amerongen, J.P., Lemmens, I.G. und Tonino, G.J., *The concentration, extractability and characterization of collagen in human dental pulp.* Arch Oral Biol, 1983. 28(4): p. 339-45.
369. van der Veen, M.H. und de Josselin de Jong, E., *Application of quantitative light-induced fluorescence for assessing early caries lesions.* Monogr Oral Sci, 2000. 17: p. 144-62.
370. van Dorp, C.S., Exterkate, R.A. und ten Cate, J.M., *The effect of dental probing on subsequent enamel demineralization.* ASDC J Dent Child, 1988. 55(5): p. 343-7.
371. Verdonschot, E.H., Bronkhorst, E.M., Burgersdijk, R.C., Konig, K.G., Schaeken, M.J., und Truin, G.J., *Performance of some diagnostic systems in examinations for small occlusal carious lesions.* Caries Res, 1992. 26(1): p. 59-64.
372. Verdonschot, E.H., Kuijpers, J.M., Polder, B.J., De Leng-Worm, M.H., und Bronkhorst, E.M., *Effects of digital grey-scale modification on the diagnosis of small approximal carious lesions.* J Dent, 1992b. 20(1): p. 44-9.
373. Verdonschot, E.H., Wenzel, A., Truin, G.J. und Konig, K.G., *Performance of electrical resistance measurements adjunct to visual inspection in the early diagnosis of occlusal caries.* J Dent, 1993. 21(6): p. 332-7.
374. Wang, J., Sakuma, S., Yoshihara, A., Kobayashi, S., und Miyazaki, H., *An Evaluation and Comparison of Visual Inspection, Electrical Caries Monitor and Caries Detector Dye Methods in Detecting Early Occlusal Caries in Vitro Study.* JOURNAL OF DENTAL HEALTH, 2000. 50(2): p. 223-230.
375. Weber, D.F., *Human dentine sclerosis: a microradiographic survey.* Arch Oral Biol, 1974. 19(2): p. 163-9.
376. Weber, T., *Memorix Zahnmedizin.* Vol. 3. Auflage. 2010, Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.
377. Weerheijm, K.L., Kidd, E.A. und Groen, H.J., *The effect of fluoridation on the occurrence of hidden caries in clinically sound occlusal surfaces.* Caries Res, 1997. 31(1): p. 30-4.
378. Weerheijm, K.L., van Amerongen, W.E. und Eggink, C.O., *The clinical diagnosis of occlusal caries: a problem.* ASDC J Dent Child, 1989. 56(3): p. 196-200.
379. Weiß, C., *Basiswissen Medizinische Statistik.* 2013: Springer.
380. Wenzel, A., *Current trends in radiographic caries imaging.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 1995. 80(5): p. 527-39.
381. Wenzel, A., *Bitewing and digital bitewing radiography for detection of caries lesions.* J Dent Res, 2004. 83 Spec No C: p. C72-5.
382. Wenzel, A., *Radiographic display of carious lesions and cavitation in*

9. Literaturverzeichnis

- approximal surfaces: Advantages and drawbacks of conventional and advanced modalities.* Acta Odontol Scand, 2014. 72(4): p. 251-64.
383. Wenzel, A., Anthonisen, P.N. und Juul, M.B., *Reproducibility in the assessment of caries lesion behaviour: a comparison between conventional film and subtraction radiography.* Caries Res, 2000. 34(3): p. 214-8.
384. Wenzel, A. und Hintze, H., *The choice of gold standard for evaluating tests for caries diagnosis - Abstract.* Dentomaxillofac Radiol, 1999. 28(3): p. 132-6.
385. Wenzel, A., Pitts, N., Verdonschot, E.H. und Kalsbeek, H., *Developments in radiographic caries diagnosis.* J Dent, 1993. 21(3): p. 131-40.
386. Wenzel, A., Verdonschot, E.H., Truin, G.J. und König, K.G., *Accuracy of visual inspection, fiber-optic transillumination, and various radiographic image modalities for the detection of occlusal caries in extracted non-cavitated teeth.* J Dent Res, 1992. 71(12): p. 1934-7.
387. Werner, C., *Nichtparametrische Analyse von diagnostischen Tests - Dissertation.* 2006, Göttingen: Georg-August-Universität Göttingen.
388. White, G.E., Tsamtsouris, A. und Williams, D.L., *Early detection of occlusal caries by measuring the electrical resistance of the tooth.* J Dent Res, 1978. 57(2): p. 195-200.
389. White, S.C., Yoon, D.C. und Tetradis, S., *Digital radiography in dentistry: what it should do for you.* J Calif Dent Assoc, 1999. 27(12): p. 942-52.
390. Williams, D.L., Tsamtsouris, A. und White, G.E., *Electrical resistance correlation with tactile examination on occlusal surfaces.* J Dent Res, 1978. 57(1): p. 31-5.
391. Wong, B., Abrams, S.H., Sivagurunathan, K.S., Silvertown, J.D., Hellen, A., Mandelis, A., Hellen, W.M.P., Elman, G., Mathews, S.M., Mensinkai, P.K., und Amaechi, B.T., *“Correlation with Caries Lesion Depth of the Canary System, DIAGNOdent and ICDAS II” - 60th ORCA Congress. July 3-6, 2013, Liverpool, UK - Abstract #77.* Caries Res, 2013. 47(5): p. 433-531.
392. Yamada, T., Nakamura, K., Iwaku, M. und Fusayama, T., *The extent of the odontoblast process in normal and carious human dentin.* J Dent Res, 1983. 62(7): p. 798-802.
393. Yassin, O.M., *In vitro studies of the effect of a dental explorer on the formation of an artificial carious lesion.* ASDC J Dent Child, 1995. 62(2): p. 111-7.
394. Young, S.M., Lee, J.T., Hodges, R.J., Chang, T.L., Elashoff, D.A., und White, S.C., *A comparative study of high-resolution cone beam computed tomography and charge-coupled device sensors for detecting caries.* Dentomaxillofac Radiol, 2009. 38(7): p. 445-51.
395. Zeitouny, M., Feghali, M., Nasr, A., Abou-Samra, P., Saleh, N., Bourgeois, D., und Farge, P., *SOPROLIFE system: an accurate diagnostic enhancer.* ScientificWorldJournal, 2014. 2014: p. 924741.
396. Zijp, J.R., ten Bosch, J.J. und Groenhuis, R.A., *HeNe-laser light scattering by human dental enamel.* J Dent Res, 1995. 74(12): p. 1891-8.

10. Anhang

10. Anhang

Anhang I: Dokumentationsbogen der Messwerte EWm_1 – EWm_3

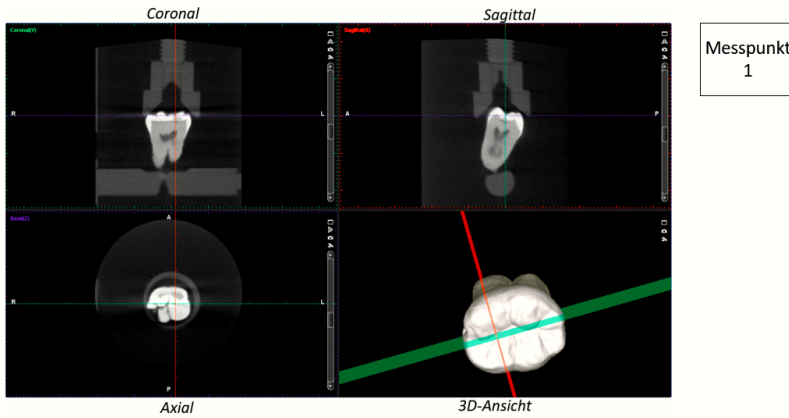
Zahn Nr.:	Messreihe Nr.:	Datum:													
			<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 20%;">Messwert EWm_1 (Ohmmeter) [mV]</th> <th style="width: 20%;">Messwert EWm_2 (Isoliergel) [mV]</th> <th style="width: 20%;">Messwert EWm_3 (Isoliergel und Kompensationselektrode) [mV]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>	Messwert EWm_1 (Ohmmeter) [mV]	Messwert EWm_2 (Isoliergel) [mV]	Messwert EWm_3 (Isoliergel und Kompensationselektrode) [mV]									
Messwert EWm_1 (Ohmmeter) [mV]	Messwert EWm_2 (Isoliergel) [mV]	Messwert EWm_3 (Isoliergel und Kompensationselektrode) [mV]													
			<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 20%;">Stromstärke Kompensationselektrode [µA]</th> <th style="width: 20%;">Messpunkt</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>	Stromstärke Kompensationselektrode [µA]	Messpunkt										
Stromstärke Kompensationselektrode [µA]	Messpunkt														
			<p><u>Bemerkungen:</u></p>												

Zahn 7 - Okklusalfoto							
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 16.6%;">1</td> <td style="width: 16.6%;">2</td> <td style="width: 16.6%;">3</td> <td style="width: 16.6%;">4</td> <td style="width: 16.6%;">5</td> <td style="width: 16.6%;">6</td> </tr> </table>	1	2	3	4	5	6	
1	2	3	4	5	6		
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 16.6%;">A</td> <td style="width: 16.6%;">B</td> <td style="width: 16.6%;">C</td> <td style="width: 16.6%;">D</td> <td style="width: 16.6%;">E</td> <td style="width: 16.6%;">F</td> </tr> </table>	A	B	C	D	E	F	
A	B	C	D	E	F		
<p><u>Koordinaten:</u></p> <p>MP1: C.3./3.2</p> <p>MP2: B.3./3.5</p> <p>MP3: C.4./5.3</p>							

10. Anhang

Anhang II: Dreiseitiger Dokumentationsbogen der röntgenologischen Befunde (DVT)

Protokollbogen röntgenologische Befundung nach Ekstrand et al. [1997] Zahn Nr.: 7/ MP1 Datum:

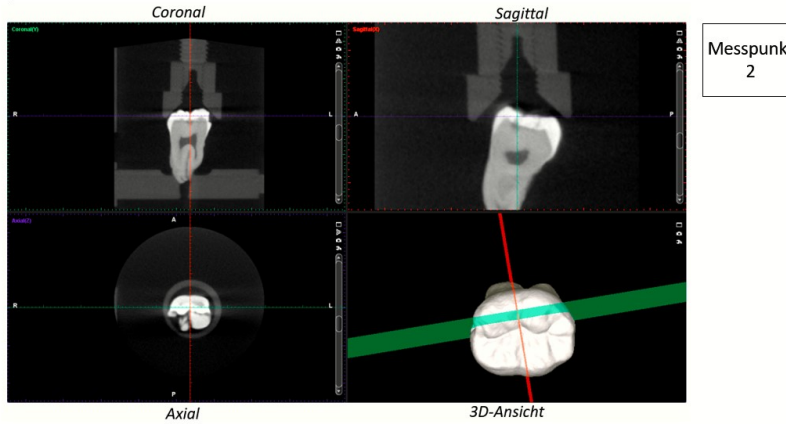


Messpunkt
1

Messpunkt	Ekstrand- Score				
1	0	1	2	3	4

Bemerkungen:

Protokollbogen röntgenologische Befundung nach Ekstrand et al. [1997] Zahn Nr.: 7/ MP2 Datum:

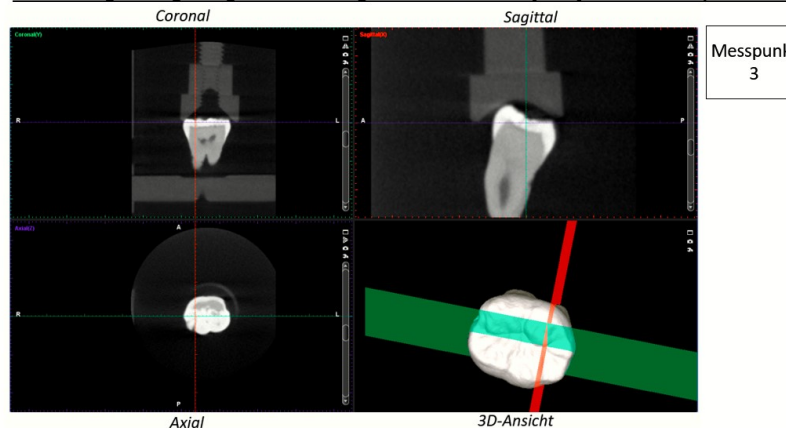


Messpunkt
2

Messpunkt	Ekstrand- Score				
1	0	1	2	3	4

Bemerkungen:

Protokollbogen röntgenologische Befundung nach Ekstrand et al. [1997] Zahn Nr.: 7/ MP3 Datum:



Messpunkt
3

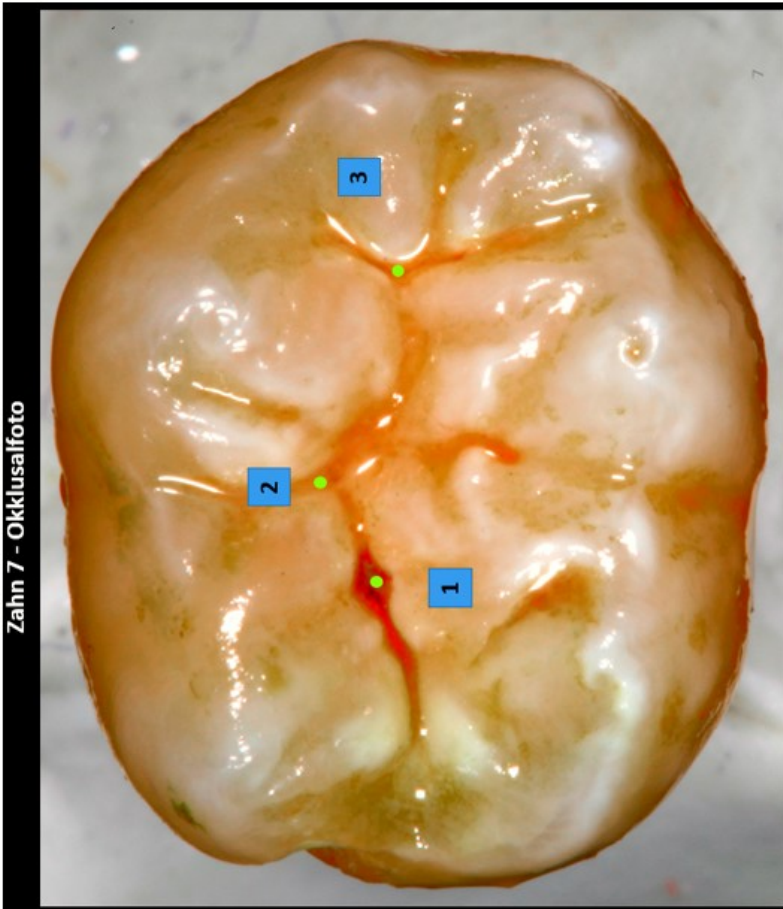
Messpunkt	Ekstrand- Score				
1	0	1	2	3	4

Bemerkungen:

Anhang III: Dokumentationsbogen der visuellen Untersuchungen (ICDAS II)

Protokollbogen visuelle Untersuchung nach ICDAS II Zahn Nr.: 7 Datum: 10.04.2017

Zahn 7 - Okklusalfoto



Messpunkt	ICDAS II -Score						
1	0	1	2	3	4	5	6
				x			

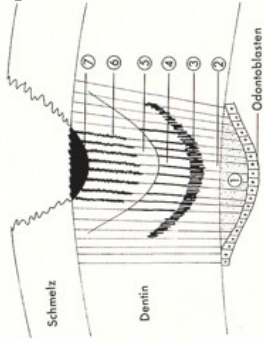
Messpunkt	ICDAS II -Score						
2	0	1	2	3	4	5	6
	x						

Messpunkt	ICDAS II -Score						
3	0	1	2	3	4	5	6
		x					

Bemerkungen:

Anhang IV: Dokumentationsbogen der histologischen Befunde nach Ekstrand et al. [1997]

Protokollbogen histologische Befundung nach Ekstrand et al. [1997] Zahn Nr.: 7 Datum:



- 7 = Zone der Nekrose
- 6 = Zone der Penetration
- 5 = Zone der Demineralisation
- 4 = Dead tract (wird mit fortschreitender bakterieller Penetration kleiner und verschwindet schließlich ganz)
- 3 = Sklerotisches Dentin
- 2 = Normales Dentin
- 1 = Tertiärdentin

Messpunkt	Ekstrand- Score				
2	0	1	2	3	4

Messpunkt	Ekstrand- Score				
1	0	1	2	3	4

Messpunkt	Ekstrand- Score				
3	0	1	2	3	4

Bemerkungen:

11. Abkürzungsverzeichnis

11. Abkürzungsverzeichnis

ACC	Accuracy
ACIST	AC Impedance Spectroscopy Technique
ALARA	As Low As Reasonably Achievable
AUC	Area Under the ROC-Curve
BF	Bissflügelaufnahme
BZÄK	Bundeszahnärztekammer
ca.	circa
CBCT	Cone Beam Computed Technology
CCD	Charged Coupled Device
CN	Canary Number
DAJ	Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Jugendzahnpflege
DD	Diagnodent
DGSV	Deutsche Gesellschaft für Sterilgutversorgung
DIFOTI	Digitale Faseroptische Transillumination
DMF	Decayed Missed Filled
DMFS	Decayed Missed Filled Surfaces
DMFT	Decayed Missed Filled Teeth
DMS	Deutsche Studie zur Mundgesundheit
DSPP	Dentinsialophosphoprotein
DVT	Digitale Volumen Tomographie
ECM	Electrical Caries Monitor
et al.	und andere
EWm	Elektrische Widerstandsmessung
FOTI	Faseroptische Transillumination
FOV	Field of View
H ⁺	Wasserstoff
HLA	Human Leucozyte Antigen
i.V.m.	in Verbindung mit
ICDAS	International Caries Detection and Assesment System
IC	Integrated circuit
ICC	Intra Class Coefficient
ISO	International Organisation for Standardization
KHN	Knoophärte
kV	Kilovolt
LH	Likelihood-Quotient
MIH	Molaren Inzisiven Hypomineralisation
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mM	Millimol
mm ²	Quadratmillimeter
MP	Messpunkt
N.	Nervus
NaCl	Natriumchlorid
nm	Nanometer

11. Abkürzungsverzeichnis

NPV	Negative Predictive Value
o.g.	oben genannt
PPV	Positive Predictive Value
QLF	Quantitative Lichtinduzierte Fluoreszenz
R ²	Bestimmtheitsmaß
ROC	Receiver Operating Characteristic Curve
rms	root mean square
S.	Streptococcus
Sens.	Sensitivität
SHQ	Super High Quality
Spez.	Spezifität
Syn.	Synonym
TM	Trademark
u.U.	unter Umständen
UniVISS	Universal-Visual-Scoring-System
UV	Ultraviolett
V.a.	Verdacht auf
Vol.- %	Volumenprozent
WHO	World Health Organisation
z.B.	zum Beispiel
µA	Mikroampère
µm	Mikrometer

12. Materiallisten

12. Materiallisten

Aufbewahrung und Reinigung der Zähne:

- Zahnpasta Meridol® Parodont Expert
- Zahnbürste
- Sichelscaler, Fa. Henry Schein, Melville, New York, USA
- Probengläser mit Schraubverschluss
- Künstlicher Speichel, Zusammensetzung siehe Abschnitt 4.2.

Fotodokumentation und Bildbetrachtung:

- Digitalkamera CANON EOS70D, Objektiv: CANO Lens EF 100mm, Fa. CANON, Tokio, Japan
- Dörr Combi P TTL Ringblitz, Fa. Dörr GmbH, Neu-Ulm

DVT-Untersuchungen:

- DVT Planmeca ProMax 3D, Fa. Planmeca, Helsinki, Finnland
- Software Planmeca Romexis Viewer, Fa. Planmeca, Helsinki, Finnland
- Haltevorrichtung für extrahierte Zähne aus Plexiglas, Feinmechanische Werkstätten, Philipps-Universität Marburg
- Samsung Monitor S24F356F, Fa. Samsung Electronics GmbH, Schwalbach, Deutschland

Histologische Aufarbeitung:

- Stereomikroskop Stemi SV6, Carl Zeiss Microscopy GmbH, Jena, Deutschland
- Staedtler 8421 Plastilin-Knete, Fa. Staedtler, Nürnberg, Deutschland
- 0,5 mm diamantierte Kugel 8801.314.007 VPE 5, Fa. Gebr. Brasseler GmbH und Co.KG., Lemgo, Deutschland
- Acrylglas Halbzeuge Rohre, Fa. Arthur Krüger, Hamburg, Deutschland
- 2-Punkt-Aufnahmevorrichtung mit MDF-Basisplatte, Prof. V. Stachniss
- Palapress Prothesenkunststoff®, Heraeus Kulzer GmbH, Hanau, Deutschland
- 10 ml Injektionsspritze
- Technovit® 7200 VLC-Monomer, Kulzer GmbH, Wehrheim, Deutschland
- Leuchtstoffröhre, ringförmig, 50 mm ø

12. Materiallisten

- Schleifpapier #1000 - #4000, Fa. Hermes Schleifmittel Ges.m.b.H., Bad St.Leonhard, Österreich
- Ortholux Mikroskop, Fa. Leitz Optik, Wetzlar, Deutschland
- Innenlochsäge, Modell IP1600, Fa. Leica Mikrosysteme Vertrieb GmbH, Bensheim, Deutschland
- Loctite 4305 – Cyanacrylat-Klebstoff, Fa. Henkel AG & Co. KGaA, Düsseldorf, Deutschland
- Spectramat, Fa. Ivoclar Vivadent GmbH, Ellwangen, Deutschland
- Stereo-Makroskop M420, Fa. Wild Heerbrugg AG, Balgach, Schweiz

Sonde und Messtechnik/ Widerstandsmessungen allgemein:

- remanium® Stangendraht, 0,7 mm Ø Fa. Dentaurum, Ispringen, Deutschland
- Silikonschlauch transparent mit 1 mm Ø
- AC-Ohmmeter, Eigenentwicklung Prof. Dr. M. Gente
- Probengläser mit Schraubverschluss
- Dappenbehälter aus Kunststoff, Ineos Olefins & Polymers Europe, London, Großbritannien
- Palapress Prothesenkunststoff®, Heraeus Kulzer GmbH, Hanau, Deutschland
- Vaseline
- Lippenclip (Bezugselektrode) aus Edelstahl
- Div. elektronische Bauteile (Kabel, Widerstände, Operationsverstärker, Transistoren etc.)
- Steckplatine
- Digitaloszilloskop UNI-T UTD2052DEX, Fa. UNI-TREND Technology, Dongguan, China
- Federgelagerte Messspitze aus Edelstahl, Fa. SKS Kontakttechnik GmbH, Niederdorf, Deutschland
- 9V Blockbatterie
- Edelstahlfeder, Fa. Febrotec GmbH, Halver, Deutschland
- Schrumpfschlauch 2mm ø
- Multimeter Voltcraft Plus VC 1008, Fa. Voltcraft, Hong Kong, China
- Agar Agar
- Lebensmittelfarbe blau, Fa. Erich Wutzig, Sitzendorf, Deutschland

12. Materiallisten

- Aqua dest.
- Magnetrührer mit Heizplatte
- Q-Tip Wattestäbchen

Statistische Auswertung:

- Microsoft Excel 2016, Fa. Microsoft, Redmond, Washington, USA
- SPSS Version 24, IBM, Armonk, New York, USA

13. Lebenslauf

13. Lebenslauf

14. Verzeichnis akademischer Lehrer

14. Verzeichnis akademischer Lehrer

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren die folgenden Damen und Herren:

Adamkiewicz, Arweiler, Ausschill, Czubayko, Feuser, Frankenberger, Gente, Höffken, Jablonski-Momeni, Korbmacher-Steiner, Lill, Lotzmann, Neff, Neumüller, Milani, Mittag, Moll, Mutters, Oberkircher, Pieper, Ramaswamy, Stachniss, Suske, Steiniger, Richter, Weihe

15. Danksagung

15. Danksagung

Diese Dissertationsschrift wäre ohne die Hilfe einer Vielzahl von Personen nicht zustande gekommen.

Ich möchte mich an erster Stelle ganz besonders bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Michael Gente für die Überlassung des Themas, sein unermüdliches Engagement und die beispiellos intensive Betreuung bei der Entwicklung der Apparatur, dem Design der Vorversuche, des finalen Studienaufbaus und seine Korrekturvorschläge der Niederschrift bedanken. Es ist nicht übertrieben zu sagen, dass ein besserer Doktorvater nicht denkbar ist.

Prof. Dr. Vitus Stachniss hat viel Zeit und Know How in die histologische Validierung der Ergebnisse gesteckt und stand jederzeit für wertvolle Ratschläge zur Verfügung, vielen Dank dafür.

Frau Prof. Dr. Anahita Jablonski-Momeni danke ich für ihre Expertise bei der visuellen Befundung nach dem ICDAS II – Kariesdiagnoseverfahren.

Herrn PD Dr. Matthias Roggendorf schulde ich für seine Unterstützung und seinen Rat bei der statistischen Auswertung zur Reproduzierbarkeit nach Spearman ebenfalls großen Dank.

Ein großer Dank geht auch an das Team der Röntgenabteilung des ZMK Marburg und hier insbesondere an Herrn Wallnig, der für mich unzählige DVT-Aufnahmen angefertigt hat.

Der größte Dank gilt meiner Frau Karin und meinem Sohn Maximilian, die mich sowohl während des Studiums als auch während der vorliegenden Dissertationsarbeit mit viel Geduld liebevoll unterstützt haben und viel Zeit ohne mich verbringen mussten.

Ohne die große Unterstützung meiner Eltern und meines Bruders Christoph wäre all dies ebenfalls nicht möglich gewesen.

Danke.

16. Ehrenwörtliche Erklärung

16. Ehrenwörtliche Erklärung

Ich, Matthias Willamowski, erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel:

Verbesserung der Reproduzierbarkeit der Kariesdiagnostik mittels

Widerstandsmessung und elektronischer Abschirmtechnik

im Medizinischen Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Philipps-Universität Marburg unter der Leitung von Prof. Dr. Michael Gente ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe bisher an keinem in- oder ausländischen medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt. Ich versichere, dass ich sämtliche wörtlichen oder sinngemäßen Übernahmen und Zitate kenntlich gemacht habe. Mit dem Einsatz von Software zur Erkennung von Plagiaten bin ich einverstanden. Vorliegende Arbeit wurde in folgenden Publikationsorganen veröffentlicht:

1. Willamowski, M.; Gente, M.: „**Verbesserung der Reproduzierbarkeit der elektronischen Kariesdiagnostik**“ (vorgestellt auf dem Deutschen Zahnärztetag als Teilnahme beim 31. DGZMK / BZÄK / DENTSPLY SIRONA Förderpreis 2017 am 10. Und 11. November 2017 – Frankfurt am Main – *ausgezeichnet mit dem 2. Platz (Silbermedaille) in der Kategorie „Klinische Verfahren“*)
2. Deutsche Patentanmeldung: DE 10 201701260 496.5, Anmeldetag 10.11.2017, Offenlegungstag 16.05.2019 mit der Bezeichnung: „**Vorrichtung und Verfahren zur Bestimmung der Impedanz an einem Zahn**“
3. Internationale Patentanmeldung: PCT/EP2018/080717, Anmeldedatum 09.11.2018, Offenlegungstag 16.05.2019 mit der Bezeichnung: „**Device and method for determining the impedance of a tooth**“
4. Veröffentlichung in einem internationalen Journal in Vorbereitung

Ort, Datum, Unterschrift Doktorandin/Doktorand

Die Hinweise zur Erkennung von Plagiaten habe ich zur Kenntnis genommen.

Ort, Datum, Unterschrift Referentin/Referent