

Aus der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie  
Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

**In-vitro-Studie zur Nahinfrarot-Reflexion bei 780 nm für  
die Diagnostik von früher Approximalraumkaries von  
bleibenden Prämolaren und Molaren**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnmedizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Thomas Geitl

aus München

2023

Mit Genehmigung der medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. dent. Karl-Heinz Kunzelmann

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Anja Liebermann  
apl. Prof. Dr. Mechthild Stöckelhuber

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. dent. Katrin Heck

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 06.02.2023

*Meinen lieben Eltern Karin und Gottfried gewidmet*

# Inhalt

<b>1</b>	<b><u>EINLEITUNG.....</u></b>	<b><u>1</u></b>
<b>2</b>	<b><u>ZIELSETZUNG .....</u></b>	<b><u>3</u></b>
<b>3</b>	<b><u>THEORIE UND LITERATURÜBERSICHT.....</u></b>	<b><u>5</u></b>
<b>3.1</b>	<b>KARIES.....</b>	<b>5</b>
3.1.1	DEFINITION UND ENTSTEHUNG .....	5
3.1.2	ARTEN VON KARIES .....	6
<b>3.2</b>	<b>MÖGLICHKEITEN DER KLINISCHEN KARIESDIAGNOSTIK .....</b>	<b>8</b>
3.2.1	ALLGEMEINES ZUR KARIESDIAGNOSTIK.....	8
3.2.2	VISUELL-TAKTILE METHODEN .....	9
3.2.3	RADIOLOGISCHE VERFAHREN .....	12
3.2.4	OPTISCHE VERFAHREN .....	16
<b>3.3</b>	<b>MÖGLICHKEITEN DER LABORTECHNISCHEN KARIESDIAGNOSTIK.....</b>	<b>23</b>
3.3.1	HISTOLOGIE.....	23
3.3.2	MICRO-COMPUTERTOMOGRAPHIE .....	25
<b>4</b>	<b><u>MATERIAL UND METHODEN .....</u></b>	<b><u>27</u></b>
<b>4.1</b>	<b>ZAHNAUSWAHL, ZAHNLAGERUNG UND PROBENVORBEREITUNG .....</b>	<b>27</b>
<b>4.2</b>	<b>IN-VITRO-MODELL NAHINFRAROT-REFLEXION (NIRR) .....</b>	<b>30</b>
<b>4.3</b>	<b>DIGITALE BISSFLÜGELRADIOGRAPHIE.....</b>	<b>33</b>
<b>4.4</b>	<b>MIKRO-COMPUTERTOMOGRAPHIE (<math>\mu</math>CT) .....</b>	<b>36</b>
<b>4.5</b>	<b>KALIBRIERUNG UND TRAINING.....</b>	<b>38</b>
<b>4.6</b>	<b>AUSWERTUNG DER BEFUNDE .....</b>	<b>39</b>
4.6.1	VORAUSSETZUNGEN .....	39
4.6.2	NAHINFRAROT-REFLEXION.....	39
4.6.3	BISSFLÜGELAUFNAMEN .....	40
4.6.4	MICRO-COMPUTERTOMPOGRAPHIE.....	41
<b>4.7</b>	<b>STATISTIK.....</b>	<b>44</b>
<b>5</b>	<b><u>ERGEBNISSE .....</u></b>	<b><u>48</u></b>
<b>5.1</b>	<b>DESKRIPTIVE AUSWERTUNG .....</b>	<b>48</b>
<b>5.2</b>	<b>RELIABILITÄTSAUSWERTUNG.....</b>	<b>49</b>
<b>5.3</b>	<b>AUSWERTUNG NIRR .....</b>	<b>50</b>
<b>5.4</b>	<b>AUSWERTUNG BISSFLÜGELAUFNAMEN .....</b>	<b>54</b>
<b>5.5</b>	<b>VERGLEICH NIRR UND BISSFLÜGELAUFNAMEN .....</b>	<b>55</b>

<b>6</b>	<b><u>DISKUSSION.....</u></b>	<b><u>57</u></b>
<b>6.1</b>	<b>ÜBERBLICK ÜBER DIE VORLIEGENDE STUDIE .....</b>	<b>57</b>
<b>6.2</b>	<b>STUDIENDESIGN.....</b>	<b>58</b>
6.2.1	STICHPROBENZAHLE UND EINSCHLUSSKRITERIEN .....	58
6.2.2	PROBENHERSTELLUNG UND LAGERUNG .....	60
6.2.3	METHODIK UND IN-VITRO-MODELL NAHINFRAROT-REFLEXION (NIRR) 780 NM.....	62
6.2.4	VERGLEICH NAHINFRAROT-REFLEXION MIT NAHINFRAROT-TRANSILLUMINATION .....	65
6.2.5	METHODENDISKUSSION BISSFLÜGELAUFNAMMEN .....	67
6.2.6	DISKUSSION MICRO-COMPUTERTOMOGRAPHIE.....	70
<b>6.3</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>71</b>
6.3.1	INTER- UND INTRAEXAMINER-RELIABILITÄT .....	71
6.3.2	ERGEBNISSE UND VERGLEICH NIRR UNILATERAL UND TRILATERAL, UNTERSCHIEDUNG SCHMELZ-DENTIN- GRENZE .....	72
6.3.3	ERGEBNISSE UND VERGLEICH BISSFLÜGELAUFNAMMEN UND NIRR.....	74
<b>6.4</b>	<b>SCHLUSSFOLGERUNG UND POTENZIAL .....</b>	<b>78</b>
<b>7</b>	<b><u>ZUSAMMENFASSUNG .....</u></b>	<b><u>80</u></b>
<b>8</b>	<b><u>VERZEICHNISSE .....</u></b>	<b><u>82</u></b>
8.1	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	82
8.2	ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	83
8.3	TABELLENVERZEICHNIS .....	85
8.4	LITERATURVERZEICHNIS .....	86
<b>9</b>	<b><u>DANKSAGUNG .....</u></b>	<b><u>95</u></b>
<b>10</b>	<b><u>EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG .....</u></b>	<b><u>96</u></b>
<b>11</b>	<b><u>LEBENS LAUF .....</u></b>	<b><u>97</u></b>

# **1 Einleitung**

Karies ist nicht nur die häufigste Erkrankung der Zahnhartsubstanz, sondern sogar weltweit die häufigste, chronische Infektionskrankheit. So waren im Jahr 2015 laut „The Lancet Global Burden of Disease Study“ weltweit 2,3 Milliarden Menschen betroffen, was fast einem Drittel der Weltbevölkerung entspricht (Kassebaum et al. 2017). Unzählige Studien befassen sich mit Aspekten wie der Ätiologie, Pathogenese oder der Epidemiologie von Karies, exemplarisch angeführt sei an dieser Stelle die Vipeholm Studie nach Gustafsson et al. aus dem Jahre 1954, die zu dem Ergebnis kam, dass für eine erhöhte Kariesprävalenz nicht allein die reine Menge des aufgenommenen Zuckers ausschlaggebend ist, sondern vielmehr die Anzahl der zuckerhaltigen Zwischenmahlzeiten sowie die Konsistenz der Nahrung (Gustafsson et al. 1954). Zwar ist in industriell höher entwickelten Ländern ein Rückgang der Kariesinzidenz aufgrund zahnmedizinischer Fortschritte, Aufklärung und vermehrter Fluoridierung zu verzeichnen, jedoch bleibt die Hauptproblematik bestehen (Hellwig, Klimek, and Attin 2009).

Kariesprädispositionsstellen im Seitenzahnbereich sind die Fissuren der Zähne und vor allem die Approximalflächen aufgrund der schwierigeren und zeitaufwändigeren Reinigung und aufgrund von Speiseresten in diesen Bereichen (Demirci, Tuncer, and Yuceokur 2010; Axelsson and Lindhe 1978). Klinisch sind vor allem frühe Stadien der Approximalkaries aufgrund der ungünstigen Lokalisation zwischen zwei Zähnen, die oft durch Papillen verdeckt sind, visuell schwer zu diagnostizieren. Somit wird die Diagnose häufig erst gestellt, wenn die Läsion kavitiert ist, d.h. wenn es sich bereits um eine fortgeschrittene, pulpanahe Läsion handelt (Poorterman, Aartman, and Kalsbeek 1999). Je nach Größe des Defekts und vor allem seiner Nähe zur Pulpa erfordert dies eine direkte oder indirekte Versorgung des Defekts verbunden mit Zahnhartsubstanzverlust, gegebenenfalls mit vorausgehender Wurzelbehandlung. Dies zeigt die Notwendigkeit und das Bestreben eine solche Kariesläsion in einem möglichst frühen Stadium zu detektieren, um eine non-invasive oder mikro-invasive Therapie mittels gezielter Fluoridierung oder Kariesinfiltration anwenden zu können (Dorri et al. 2015).

Zur ergänzenden Diagnostik von approximalen Kariesläsionen haben sich im klinischen Alltag, neben der visuellen Inspektion, die röntgenologischen Bissflügelaufnahmen etabliert (Pasler 2008). Beide Methoden zeigen jedoch eine ungenügende Genauigkeit, vor allem für die Früherkennung von Approximalkaries (Heck et al. 2021; Kühnisch et al. 2019; Kocak

and Cengiz-Yanardag 2020; Poorterman, Aartman, and Kalsbeek 1999; Pitts and Rimmer 1992)

Initiale Kariesläsionen betreffen meist den Zahnschmelz und sind aufgrund ihrer geringen Ausdehnung und des noch recht geringen Mineralverlustes im Vergleich zum umgebenen gesunden Schmelz auf Bissflügelaufnahmen schwieriger zu erkennen als tiefer reichende Dentinläsionen (Espelid and Tveit 1984). Anatomische Besonderheiten und Überlagerungsartefakte im approximalen Bereich erschweren die Kariesdiagnostik im Interdentalbereich zusätzlich (Heck et al. 2021). Wie bei jeder Anwendung von Röntgenstrahlung werden Patient und Untersucher ionisierender Strahlung ausgesetzt, welche potenziell Strahlenschäden verursachen kann (Hwang et al. 2018).

Im Gegensatz dazu haben neue optische Diagnosemethoden, die ohne ionisierende Strahlung auskommen, das Potenzial, die diagnostische Qualität bei der Karieserkennung zu verbessern. So kann nahinfrarotes (NIR) Licht verwendet werden, um proximale, nicht kavitierte Läsionen zuverlässig zu erkennen (Lederer et al. 2019b; Lederer et al. 2018; Jablonski-Momeni, Jablonski, and Lippe 2017; Abdelaziz et al. 2018; Lederer et al. 2019a). Derzeit auf dem Markt befindliche kommerzielle Geräte verwenden Licht mit einer Wellenlänge im Bereich von 780 – 850 nm, obwohl In-vitro-Studien ergeben haben, dass die Verwendung von Licht im Bereich von 1050 – 1600 nm bessere Ergebnisse liefern würde (Fried et al. 1995; Fried et al. 2005; Jones et al. 2003). Der Grund dafür, dass trotzdem Licht mit niedrigeren Wellenlängen verwendet wird, ist, dass keine speziellen Kameras oder Sensoren verwendet werden müssen, was die Kosten erheblich erhöhen würden (Simon et al. 2016). Obwohl kommerzielle Kameras, die auf Nahinfrarot-Reflexion (NIRR) bei 850 nm basieren, keine zufriedenstellenden Ergebnisse liefern (Lederer et al. 2019a), scheint das physikalische Prinzip vielversprechend zu sein.

## 2 Zielsetzung

Für den Großteil der in Industrienationen lebenden Menschen gehört der Besuch beim Zahnarzt zur jährlichen Routine. Somit gehört die Zahnmedizin zu einem der wenigen Bereiche der Medizin, die ihre Patienten regelmäßig zur Vorsorge sieht und somit auch maßgeblich an der Früherkennung von Erkrankungen des stomatognathen Systems beteiligt sein könnte.

Diese regelmäßigen Besuche des Patienten beim Zahnarzt können insbesondere im Sinne von Verlaufskontrollen in der Kariesdiagnostik helfen zu beurteilen, ob es sich um kariöse Läsionen handelt, die im aktiven oder arretierten Stadium vorliegen. Zur Verlaufskontrolle sind Bissflügelaufnahmen weit verbreitet. Während eine fortgeschrittene Karies aufgrund eines vorangeschrittenen Demineralisationsprozesses und der damit einhergehender höheren Transluzenz für Röntgenstrahlung eher auf Bissflügelaufnahmen erkennbar ist, weisen Bissflügelaufnahmen insbesondere für initiale kariöse Läsionen Nachteile in der Diagnostik auf. Neben Überlagerungen von benachbarten Zähnen kann hier auch der oftmals zu geringe Demineralisationsgrad angeführt werden, der dafür sorgt, dass die initiale Läsion im Röntgenbild oftmals nicht erkannt werden kann. Ohne Diagnose können prophylaktische und nicht-invasive Maßnahmen, wie verstärkte Fluoridierung oder Kariesinfiltration, oft nicht angewendet werden. Weiter werden Patienten beim Anfertigen von Röntgenbildern ionisierender Strahlung ausgesetzt. Hierbei können mutagene oder kanzerogene Effekte auftreten. Um die Nachteile der Röntgenaufnahmen zu vermeiden und trotzdem Verlaufskontrollen für nicht kavitierte Läsionen durchführen zu können, benötigt es somit andere Methoden, die nicht auf ionisierender Strahlung basieren.

Die Nahinfrarot-Reflexion stellt eine vielversprechende Möglichkeit zur Detektion von Initialkaries dar. Angesichts der in der Einleitung geschilderten technischen Daten und Möglichkeiten, stellt sich allerdings die Frage nach dem Potenzial von NIRR, insbesondere bei technisch optimierten Bedingungen, wie z.B. die Verwendung einer NIR-Kamera mit hoher Auflösung, hochwertigen optischen Komponenten und der Betrachtung der Proben aus verschiedenen Blickwinkeln.

Bisher wurden in der Regel Einzelzähne verwendet, um das diagnostische Potenzial optischer Diagnoseverfahren zu beurteilen (Lederer et al. 2019b; Lederer et al. 2018; Lederer et al. 2019a; Ng et al. 2019; Litzenburger et al. 2020; Lee et al. 2010; Hirasuna, Fried, and Darling 2008). Im Hinblick auf die Diagnose von approximalen Läsionen unter klinischen Bedingungen sind Einzelzähne jedoch keine wirklichkeitsnahe Option. Aus diesem Grund

wurde ein In-vitro-Modell entwickelt, mit dem realistische Approximalkontakte simuliert werden können.

Da bei kommerziellen Produkten nicht bekannt ist, mit welchen optischen und algorithmischen Methoden gearbeitet wird, ist eine Weiterentwicklung der sich auf dem Markt befindenden Geräte nicht möglich. Der genaue Aufbau des Linsensystems, der gewählten Wellenlänge und Linsenvergütung werden vom Hersteller geheim gehalten und nicht kommuniziert. Um den einzelnen Einfluss von verschiedenen Faktoren wissenschaftlich bestimmen zu können, muss somit ein Laboraufbau gewählt werden. Auf kommerzielle Geräte kann nicht zurückgegriffen werden. Somit wurde das In-vitro-Modell aufbauend auf die Studie von Lederer et al. neu entwickelt (Lederer et al. 2018).

Ziel der hier vorliegenden Studie war es, das Potenzial der NIRR bei 780 nm zur Erkennung von Approximalkaries zu untersuchen und festzustellen, ob sich die diagnostischen Ergebnisse der NIRR von denen der traditionellen digitalen Bissflügelaufnahmen unterscheiden. Die Bissflügelaufnahme scheint ein geeignetes Verfahren zum Vergleich mit der NIRR zu sein, da sie neben der visuellen Möglichkeit das häufigste Hilfsmittel zur Detektion von Karies ist. Außerdem haben frühere Studien gezeigt, dass die Spezifität zwischen 70 und 97 % sowie die Sensitivität zwischen 24 und 42 % liegt (Schwendicke, Tzschoppe, and Paris 2015).

Daher wurden folgende zu untersuchenden Hypothesen aufgestellt:

1. Arbeitshypothese H1: Kurzwellige NIRR ( $< 800$  nm) hat das Potenzial, approximale Kariesläsionen mit hoher Sensitivität und Spezifität ( $> 70$  %) zu detektieren.
2. Arbeitshypothese H1: Die diagnostischen Ergebnisse der NIRR liefern vergleichbare Ergebnisse zu den diagnostischen Ergebnissen der Bissflügelaufnahmen (Sensitivität 24 bis 42 %, Spezifität 70 bis 97 %).

Aus diesen beiden Arbeitshypothesen ergeben sich folgende Nullhypothesen:

1. Nullhypothese H0: Kurzwellige NIRR ( $< 800$  nm) kann approximale Kariesläsionen nicht mit hoher Sensitivität und Spezifität über 70 % erkennen.
2. Nullhypothese H0: Die NIRR liefert keine vergleichbaren diagnostischen Ergebnisse im Vergleich zu Bissflügelaufnahmen.

### **3 Theorie und Literaturübersicht**

#### **3.1 Karies**

##### **3.1.1 Definition und Entstehung**

Die Mundgesundheit ist maßgeblich abhängig von der Prävalenz von Karies. Karies ist nicht nur die häufigste Erkrankung der Zähne, sondern weltweit sogar die häufigste Erkrankung überhaupt (Kassebaum et al. 2015).

Unter Karies versteht man einen anfangs unter der Zahnoberfläche stattfindenden, reversiblen Demineralisationsprozess, der später zur Kavitation und zum Einbruch von Zahnhartsubstanz führt (Gupta et al. 2013).

Die Ursachen zur Entstehung von Karies sind vielfältig. Während die primären Auslöser im Sinne von säureproduzierenden Bakterien der Spezies Streptokokken oder Laktobazillen schon von Miller 1889 klar zu identifizieren waren, so gründen die Ursachen bis zur Änderung der Mundflora tiefer.

Neben den genannten Bakterienstämmen sind die wichtigsten Faktoren das von den Bakterien zu verstoffwechselnde Substrat (Zucker), sowie die Zahnhartsubstanz als Wirt und zuletzt die Zeit im Sinne der Häufigkeit der Substratzufuhr und der Dauer der Substratadhäsion an der Zahnhartsubstanz. Nicht zu unterschätzende Kofaktoren, die ebenso zur Entstehung von Karies beitragen, sind patientenabhängige Faktoren, wie die Speichelflussrate, die Speichelzusammensetzung und die Compliance der Patienten. Seitens der Zahnärzte ist aber auch die Aufklärung über Mundgesundheit anzuführen (Hellwig, Klimek, and Attin 2009). Weiterhin spielen sozioökonomischer Faktoren eine große Rolle. Dies wird unter anderem durch den Umstand ersichtlich, dass in den hoch industrialisierten Ländern die Inzidenz von Karies rückläufig ist, wohingegen sie aber in Entwicklungsländern weiter ansteigt.

### 3.1.2 Arten von Karies

Je nach der Lokalisation unterscheidet man Zahnhalskaries, Fissurenkaries und Approximalkaries. Auch nach der Penetrationstiefe kann Karies gegliedert werden.

Zahnhalskaries, die vor allem bei älteren Patienten auftritt, und Karies in den Fissuren der Seitenzähne sind klinisch gut inspizierbar.

Demgegenüber steht die proximale Karies, die sich durch den Behandler nur eingeschränkt diagnostizieren lässt. Gründe hierfür sind die durch benachbarte Zähne sowie aufragende Papillen erschwerte Inspektion. Problematisch stellt sich dies insbesondere dann dar, wenn die Approximalkaries erst in einem späteren, ggf. bereits kavitiertem Zustand diagnostiziert wird (Poorterman, Aartman, and Kalsbeek 1999). Dann ist eine non-invasive Therapie, wie beispielsweise durch das Anwenden von Kariesinfiltration oder fluoridbasierten Lacken nicht mehr indiziert. Es sollten stattdessen invasive Maßnahmen im Sinne einer direkten Füllungstherapie oder durch indirekte Restaurationen ergriffen werden (Dorri et al. 2015).

Jede die Zahnkrone betreffende Karies lässt sich je nach Infiltrationstiefe in zwei Stadien unterscheiden:

Als Resultat der Frühphase der kariösen Demineralisation ergibt sich die auf den Zahnschmelz begrenzte Schmelzkaries. Hierbei wird durch wiederholte Säureangriffe das physiologische Gleichgewicht zwischen Demineralisation und Remineralisation zu Gunsten der Demineralisation verschoben, sodass die Schmelzoberfläche zwar intakt bleibt, jedoch neben den im gesunden Zustand durchgängigen Ionen wie  $H^+$  und  $Ca^{2+}$  nun auch Bakterienmoleküle und Säuremoleküle passieren können. Dies manifestiert sich durch aktive, opake „white spots“, die durch exogene Faktoren zu arretierten, inaktiven „brown spots“ werden. Solange eine Karies im Stadium der Schmelzkaries diagnostiziert wird, besteht die Möglichkeit durch nicht-invasive Maßnahmen zu therapieren (Hellwig, Klimek, and Attin 2009).

Schreitet die Diffusion von bakteriellen Toxinen und Bakterien selbst weiter voran, so spricht man von einer Dentinkaries. Diese kann bereits vor der Kavitation des Schmelzes vorliegen, dann in der Form einer frühen Dentinläsion. Bereits in diesem Stadium diffundieren bakterielle Toxine und Enzyme in das Dentin und es bildet sich aufgrund der Reaktion der

Odontoblasten auf diesen Reiz das sogenannte Reizdentin. Eine chronische Karies kann in diesem Stadium über einen langen Zeitraum hinweg stagnieren, allerdings ist hierbei kein verlässlicher Schutz dieser Stagnation gegeben und das Risiko einer weiteren Progression hin bis zu einer fortgeschrittenen Dentinkaries zu berücksichtigen. Von einer fortgeschrittenen Dentinläsion spricht man, wenn der Schmelz bereits kavitiert ist. Mit eintretender Kavitation herrschen sodann neue Bedingungen, da die Invasion mit Bakterien in das Endodont nun massenhaft stattfindet. Die Demineralisation entlang der Dentintubuli erfolgt durch organische Säuren, wie zum Beispiel Milchsäure, sodass sich das kariöse Dentin erweicht, verfärbt und verflüssigt. Dieses Stadium kann u.a. durch toxische, chemische und thermische Einflüsse zu einer pulpitischen Beteiligung führen (Hellwig, Klimek, und Attin 2009).

Das Aufzeigen der möglichen Progression von Karies macht deutlich, dass eine frühe und präzise Diagnosestellung unbedingt erforderlich ist, um dann rechtzeitig eine Therapie der Wahl ergreifen zu können.

## **3.2 Möglichkeiten der klinischen Kariesdiagnostik**

Im Folgenden soll ein Überblick über die aktuellen Befunde gegeben werden, die eine Diagnose ermöglichen, und die Vor- und Nachteile der jeweiligen Methodik herausgearbeitet werden. Auch auf den Indikationsbereich, der sich je nach Methodik oftmals auf entweder eine okklusale oder eine proximale Untersuchung beschränkt, wird eingegangen.

### **3.2.1 Allgemeines zur Kariesdiagnostik**

Alle Maßnahmen zur Kariesdiagnose dienen als Grundlage für die Entscheidung, wann oder ob ein invasives Vorgehen indiziert ist.

In diesem Zusammenhang ist die klinische Variabilität des Kariesphänotyps eine Herausforderung. So kann sich bereits im Sinne einer „hidden caries“ unter intaktem Zahnhartgewebe eine Dentinkaries verbergen, die rein klinisch visuell vom Untersucher nur schwer zu diagnostizieren ist (Trevisan et al. 2015). Ein invasives Vorgehen sollte jedoch gut begründet sein, da mit jedem invasivem Eingriff ein unwiederbringlicher Verlust von Zahnhartsubstanz einhergeht. So beschreibt Elderton einen Restorationszyklus, in dem je mehr Ersteinriffe getätigt werden, desto mehr Folgeeingriffe von Nöten sind (Elderton 1990).

Zu den Anforderungen an kariesdiagnostische Verfahren gehören neben einer hohen diagnostischen Qualität, d.h. einem diagnostischen Mehrwert, auch die Reproduzierbarkeit und eine hohe Akzeptanz seitens des Patienten und des Behandlers. Für eine flächendeckende Versorgung sollte die Diagnostik neben einer einfach zu erlernenden Handhabung auch kostengünstig in den Alltag des Untersuchers integriert werden können. Vorteilhaft sind nicht-invasive Maßnahmen und die Möglichkeit, die Befunde im Behandlungsverlauf dokumentieren zu können, um Verläufe vergleichen zu können (Kühnisch et al. 2006).

Letztendlich sollen sowohl falsch-positive als auch falsch-negative Befunde vermieden werden. Somit sollen sowohl Spezifität als auch Sensitivität möglichst hohe Werte aufweisen, um eine geeignete Behandlungsplanung ergreifen zu können.

Ziel jeder Kariesdiagnostik sollte sein, Karies in einem möglichst frühen Stadium sicher und genau diagnostizieren zu können, um sodann eine geeignete Behandlung einzuleiten – sei diese invasiv oder non-invasiv.

### 3.2.2 Visuell-taktile Methoden

Nach wie vor ist die visuelle Methode das Mittel der Wahl bei der Erstdiagnostik von Karies. Die Vorteile liegen auf der Hand: So benötigt der erfahrene Untersucher für die Inspektion der Zähne wenig Zeit und kaum technische Hilfsmittel. Unterstützend haben sich in dieser Hinsicht Sonden gezeigt, die dem Untersucher aufgrund der Oberflächenbeschaffenheit Hinweise auf eine vorliegende Karies geben können. Um eine Kavitation durch Sondierung und somit eine Störung des Prozesses der Remineralisierung zu vermeiden, sollte auf spitze zahnärztliche Sonden verzichtet werden und stattdessen, falls ein taktiles Feedback erforderlich sein sollte, Sonden mit einem stumpfen Ende gewählt werden, beispielsweise eine WHO-Sonde (Ekstrand, Qvist, and Thylstrup 1987).

Weißer Flecken im Sinne aktiver kariöser Läsionen lassen sich, nach der Trocknung mit dem Luftpuster, anhand der Rauheit als matte und aufgrund der an nach dem Trocknen erhöhten Streuung als opake Oberfläche erkennen. Inaktive Karies ist an dem typischen Erscheinungsbild mit dunkelbraun glänzenden Oberflächen zu erkennen (Heinrich-Weltzien et al. 2008).

Der Approximalraum zwischen den Zähnen ist aufgrund der mangelnden Zugänglichkeit ein Nachteil. Ebenso lassen sich noch nicht kavitierte kariöse Läsionen im Sinne einer „hidden caries“ schwer erkennen. Auch Verfärbungen exogenen Ursprungs, insbesondere im Bereich der Fissuren, lassen sich oftmals nur schwer von Karies unterscheiden. Die Erfahrung des Untersuchers spielt ebenso eine wichtige Rolle.

Wissenschaftlich etabliert und auch histologisch validiert ist das System nach Ekstrand, siehe *Tabelle 1*. Bei diesem System handelt es sich um ein fünfstufiges System, bei dem Verfärbungen als auch Opazitäten dokumentiert werden. Wie in *Tabelle 1* ersichtlich, wird auch berücksichtigt, ob die Veränderungen am Zahn nach Trocknung mit dem Luftbläser oder bereits im feuchten Zustand visuell zu erkennen ist.

An diesem System orientierten sich Wissenschaftler bei der Entwicklung des International-Caries-Detection-and-Assessment-Systems (ICDAS) und dem Universal-Visual-Scoring-System (UniViSS), welche sieben Kriterien umfassen. Ziel von ICDAS war es, ein möglichst einfaches System zur Kariesdiagnostik zu erstellen, welches in Sachen Detektion, Einteilung und Therapieentscheid unterstützen soll. Im Jahr 2005 erschien die überarbeitete Version ICDAS II, die sich in der Hinsicht von ICDAS I unterscheidet, dass die Scores 3 und 4 getauscht wurden, da eine Schattenbildung im Dentin und somit eine potenzielle

Dentinkaries tiefer reicht als eine oberflächliche Schmelzkavitation (Côrtes et al. 2000). Verglichen mit dem System nach Ekstrand weichen die ICDAS II-Kriterien 1 – 3 kaum von denen nach Ekstrand ab. Score 4 im System nach ICDAS ist identisch mit der gräulichen Verfärbung in Grad 3 nach Ekstrand, ICDAS Score 5 entspricht Ekstrand Grad 4 und ICDAS Score 6 entspricht einer ausgedehnten Karies, die bereits pulpanah lokalisiert werden kann (Hellwig, Klimek, and Attin 2009).

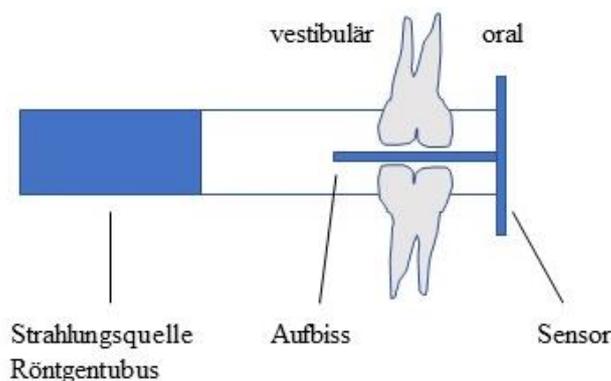
*Tabelle 1: Graduierung bei der visuellen Kariesdiagnostik nach Ekstrand 2004 (Hellwig, Klimek, and Attin 2009)*

Grad	Klinischer Befund	Histologischer Befund	Infektion Schmelz-Dentin-Grenze
0	Keine oder geringe Veränderung der Schmelztransluzenz nach Trocknung (> 5 s) mit dem Luftbläser	Keine oder sehr oberflächliche Demineralisation	Keine Infektion
1	Opazität / kaum sichtbare Verfärbung, nach Trocknung deutlich hervortretend		
1a	Weiß: Hinweis auf aktive Läsion	Schmelzdemineralisation begrenzt auf die äußere Schmelzhälfte	Keine Infektion
1b	Braun: Hinweis auf arretierte Läsion		
2	Opazität / Verfärbung ohne Trocknung deutlich sichtbar		
2a	Weiß: aktive Läsion	Demineralisation, die 50 % des Schmelzes und bis zu einem Drittel des Dentins betreffen kann	Leichte Infektion
2b	Braun: arretierte Läsion		
3	Lokalisierter Schmelzeinbruch im opak veränderten oder verfärbten Schmelz und / oder graue Verfärbung ausgehend vom darunter liegenden Dentin	Demineralisation bis ins mittlere Dentindrittel	Moderate Infektion
4	Kavitätenbildung im opaken oder verfärbten Schmelz mit Dentinfreilegung	Demineralisation bis ins innere Dentindrittel	Starke Infektion

### 3.2.3 Radiologische Verfahren

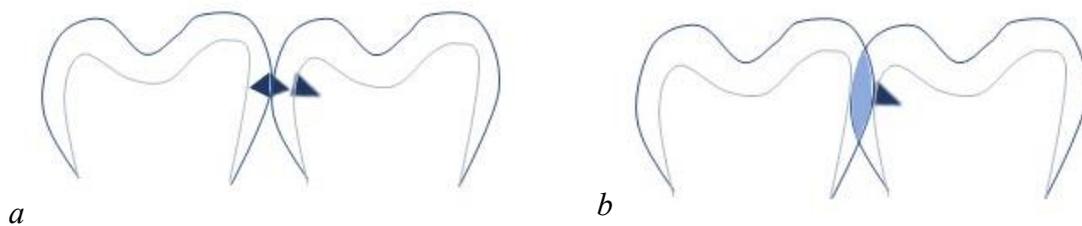
Die Anwendung von Röntgenstrahlen zur Diagnostik hat sich in verschiedenen Formen in der gesamten Medizin etabliert: Unterschieden werden kann hier in zweidimensionales und dreidimensionales Röntgen. Das zweidimensionale Röntgen wird auch als konventionelles Röntgen bezeichnet. Aufgrund der höheren Strahlenbelastung bei der Verwendung von analogen Röntgenfilmen werden nach und nach digitale Röntgensensoren verwendet. Neben der geringeren Strahlendosis spricht für das digitale Röntgen auch die Möglichkeit, das entstandene Bild im Nachhinein hinsichtlich Kontrast und Schärfe zu bearbeiten sowie die einfachere digitale Dokumentation (Pasler 2008).

Um die schwer einzusehenden approximalen Bereiche der Zähne radiologisch befunden zu können, hat Howard Riley Raper 1925 die sogenannte Bissflügelaufnahme (englisch: „bitewing view“) zur erweiterten Kariesdiagnostik im Approximalraum eingeführt. Hierbei beißt der Patient auf einen meist aus Kunststoff bestehenden Flügel, der sich senkrecht zum retrokoronal liegenden Bildempfänger befindet. Um Überlagerungen und somit Fehlbefundungen zu vermeiden, muss der Zentralstrahl möglichst senkrecht auf die Approximalflächen und den Bildempfänger gerichtet werden. Besonderheit der Bissflügelaufnahme ist die Tatsache, dass nicht der gesamte Zahn einschließlich apikaler Strukturen geröntgt wird, sondern nur die koronalen Bereiche der Seitenzähne im Ober- und Unterkiefer (Pasler 2008). Dies ist vereinfacht schematisch in *Abbildung 1* dargestellt.



*Abbildung 1: Schematischer Strahlengang Bissflügelaufnahme, vereinfacht dargestellt*

Aufgrund der oben erwähnten Überlagerungen im Approximalbereich ist es oft nicht möglich, eine Diagnose abzuleiten, insbesondere wenn eine initiale kariöse Demineralisation im Schmelz sichtbar gemacht werden soll. Obwohl bei der Anfertigung von Bissflügelaufnahmen stets ein orthoradialer Strahlengang angestrebt werden sollte, ist dies in der klinischen Umsetzung oftmals abhängig von der Erfahrung des Behandlers, der Compliance des Patienten und weiteren patientenindividuellen Faktoren wie der Zahnstellung. Trifft der Strahlengang sodann nicht orthoradial, sondern exzentrisch auf den zu befundenden Approximalkontakt, so findet eine Überlagerung statt. Diese ist jedoch meist nur auf den Schmelz bezogen, sodass Läsionen, die bis ins Dentin fortgeschritten sind, trotzdem erkannt werden können. *Abbildung 2* veranschaulicht schematisch den Unterschied zwischen dem Ergebnis eines orthoradialen und exzentrischen Strahlenganges. Exemplarisch sei hier eine Karies in der Ausdehnung D2 und D3 dargestellt.



*Abbildung 2: Schematische Darstellung der Auswirkung des Strahlenganges, jeweils links im Bild Schmelzkaries D2, rechts im Bild Dentinkaries D3*

*a: Orthoradialer Strahlengang – überlagerungsfreie Darstellung*

*b: Exzentrischer Strahlengang – Überlagerung im Bereich des Schmelzes, Dentinkaries noch diagnostizierbar, Schmelzkaries im überlagerten Bereich nicht diagnostizierbar*

Auch okklusal lassen sich initiale kariöse Läsionen aufgrund der Überlagerungen durch die Morphologie der Zähne schwierig erkennen. Somit kann für die Befundung von approximaler und okklusaler Initialkaries von einer geringen Sensitivität gesprochen werden (Abesi et al. 2012). Schwendicke et al. kamen in der Auswertung von 117 Studien über die Genauigkeit der röntgenologischen Karieserkennung zu dem Ergebnis, dass proximale Dentinläsionen lediglich eine Sensitivität von 0,36 aufwiesen, die Spezifität betrug 0,87. Für bereits kavitierte proximale Läsionen wird sowohl eine höhere Spezifität von über 0,60 als auch eine höhere Sensitivität von über 0,90 beschrieben. Unter Einbezug aller Läsionen, also auch Initialläsionen, ergibt sich lediglich eine Sensitivität von 0,24 und eine Spezifität

von 0,70 (Schwendicke, Tzschoppe, and Paris 2015). Dies lässt darauf schließen, dass die Detektion von initialen Schmelzläsionen wenig sensitiv ist.

Gerade im Vergleich zur visuell-taktilen Methode kann eine bei intakter Schmelzoberfläche vorliegende Hidden Caries approximal in mesial-distaler und in okklusal-apikaler Richtung erkannt werden, insofern keine Überlagerungen vorliegen bzw. das Ausmaß der Läsion die Überlagerungen übersteigt. Um bei einem Patienten Bissflügelaufnahmen über die Jahre hinweg vergleichen zu können, ist ein gleicher Aufnahmewinkel anzustreben, welcher in der Praxis allerdings aufgrund oben angeführter Schwierigkeiten in der Konstanz der Aufnahmetechnik schwer einzuhalten ist (Young and Featherstone 1999). Allerdings wird wie bei allen Röntgenaufnahmen auch bei der Bissflügelaufnahme ionisierende Strahlung eingesetzt, sodass ein Risiko von kanzerogenen oder mutagenen Veränderungen im Sinne von stochastischen Strahlenschäden auftreten kann (Hwang et al. 2018). Die effektive Dosis je Bissflügelaufnahme beträgt mit Verwendung einer Rechteckblende zur Strahlenreduktion beim digitalen Röntgen etwa 2  $\mu\text{Sv}$ , für eine digitale Panoramaschichtaufnahme bei etwa 5 – 8  $\mu\text{Sv}$  (Pasler 2008). Die Anfertigung von Röntgenbildern ist somit immer an eine rechtfertigende Indikation geknüpft und darf routinemäßig nicht verwendet werden. Kühnisch et al. empfehlen Bissflügelaufnahmen zur Verlaufskontrolle bei einem Patientenalter bis etwa 25 bei einem Befund von D0 alle vier Jahre, bei D1 alle zwei Jahre und bei D2 alle ein bis zwei Jahre. Bei Patienten ab etwa 25 Jahren kann der Rhythmus individuell auf fünf bis 10 Jahre ausgeweitet werden (Kühnisch et al. 2007b).

Dreidimensionale Röntgenbilder wie die Digitale Volumentomographie (DVT) oder die Computertomographie (CT) sind speziell vor chirurgischen Eingriffen indiziert, wenn genaueste Kenntnisse über Strukturen in allen drei Ebenen notwendig sind. Aufgrund der höheren Komplexität sind dreidimensionale Röntgenaufnahmen mit höheren Strahlenbelastungen verbunden, sodass hier die Indikation noch enger gestellt werden sollte. Die Strahlenbelastung beträgt bei einem DVT je nach Gerät und zu befundenden Volumina zwischen drei und 200  $\mu\text{Sv}$ . Eine CT-Aufnahme ist mit einer Strahlenbelastung von etwa 800  $\mu\text{Sv}$  verbunden (Hülsmann 2008). Für die Kariesdiagnostik ist die Anfertigung eines DVT als kritisch zu beurteilen. So konnten Hannig et al. in ihrer Studie von 2006 an 120 extrahierten humanen Zähnen zu dem Schluss kommen, dass die Beurteilung kariöser Läsionen in Bezug auf deren Ausdehnung nicht möglich war. In dieser Studie konnte mittels als Schliffpräparaten gewählten Referenzstandard 83 kariöse Proben korrekt diagnostiziert werden. Mithilfe des DVT lag dieser Wert bei lediglich 55 korrekt diagnostizierten Proben.

Vergleichend hierzu sei angeführt, dass beim Verwenden von Zahnfilmen 79 Proben korrekt diagnostiziert werden konnten. Hanning et al. konnten in diesem Zusammenhang weiter herausarbeiten, dass die Anzahl der mit Artefakten behafteten Proben bei Verwendung des DVT bei 60 lag. Bei der Anwendung von Zahnfilmen lag die Zahl der Artefakte bei zehn, bei den Schliffpräparaten konnten naturgemäß keine Artefakte festgestellt werden (Hannig 2006). Der Einsatz eines DVT zur Kariesdiagnostik erscheint also aus Gründen der geringeren Sensitivität bei höherer Strahlenexposition als wenig sinnvoll.

### 3.2.4 Optische Verfahren

Neben der eben ausgeführten Möglichkeit der Radiographie gibt es auch weitere Möglichkeiten der Kariesdiagnostik, die allesamt auf nicht ionisierender Strahlung beruhen. Historisch gesehen geht die Erkenntnis, dass sich der optische Kontrast zwischen kariöser Demineralisation und gesunder Zahnhartsubstanz ändert, bis zum Jahre 1928 zurück. So beschrieb Benedict bereits 1928 bei Betrachtung mit ultravioletter Licht eine verminderte natürliche Fluoreszenz von demineralisiertem Zahnschmelz im Vergleich zum umgebenden gesunden Zahnschmelz (Angmar-Månsson and Ten Bosch 1987).

Die folgenden diagnostischen Methoden gehen zwar alle als Gemeinsamkeit auf optischen Verfahren zurück, unterscheiden sich jedoch in ihren technischen Prinzipien grundlegend.

#### 3.2.4.1 Transillumination/Diaphanoskopie

Die Diaphanoskopie beschreibt das Durchleuchten von Körperteilen mithilfe von sichtbarem Licht zu medizinischen Diagnosezwecken. Diese Transillumination mithilfe von Weißlicht und einem Lichtleiter wird in der Zahnmedizin als FOTI (fiber optic transillumination) bezeichnet. Sie dient der Detektion von kariösen Strukturen und beruht auf dem Prinzip, dass sich gesunde und kariöse Zahnhartsubstanz in ihren optischen Eigenschaften unterscheiden. Kariöse und somit demineralisierte Bereiche weisen einen anderen Streukoeffizienten sowie eine andere Ausbreitungsrichtung von Licht auf als gesunde Zahnhartsubstanz. Am Übergang der Bereiche von gesundem zu demineralisiertem Gewebe wird das eintreffende Licht vermehrt gestreut, sodass das Licht bei Durchstrahlung an Intensität verliert (Ten Bosch 1987).

Das Resultat einer Schmelzläsion als Folge einer vermehrten Lichtstreuung ist eine dunkle Schattenbildung, während eine Läsion im Dentinbereich orange-bräunlich erscheint (Neuhaus et al. 2009).

Vorangegangene Studien befassten sich bereits mit der Detektion von Approximalkaries mittels faseroptischer Transillumination. So konnten bereits 1987 Pieper und Schurade in ihrer Studie zeigen, dass mithilfe von FOTI die Detektion von frühen Dentinläsionen möglich war (Pieper 1987). Vaarkamp et al. verglichen in einer Übersicht neun Studien und stellten fest, dass bei der Erkennung von Kariesläsionen im Dentin die Sensitivität von FOTI mit Werten zwischen 0,70 – 0,50 niedriger ausfiel als bei Bissflügel-aufnahmen mit 1,00 – 0,71. Der Unterschied in der Spezifität fällt mit 0,99 für FOTI und 1,00 für die

Bissflügeltechnik gering aus (Vaarkamp et al. 2000).

Der Vorteil dieses Verfahrens ist seine Non-Invasivität, Wiederholbarkeit und Schmerzfreiheit (Davies et al. 2001). Nachteilig bei dieser Methode ist die hohe Untersucherabhängigkeit (Côrtes et al. 2000). Ein weiterer Nachteil ist die mangelnde Möglichkeit der Dokumentation und somit ein Fehlen von Verlaufskontrollen.

Eine Dokumentation wird mit der Weiterentwicklung von FOTI zu DIFOTI (Digital Fiber Optic Transillumination) möglich. Dabei wird das oben beschriebene Verfahren mit einer CCD-Kamera kombiniert, um digitale Bilder vom aktuellen Befund zu erstellen, am Bildschirm auszuwerten und auch zu speichern.

Für den Einsatz von FOTI bei der zahnärztlichen Untersuchung lässt sich also festhalten, dass FOTI nicht als alleiniges Diagnostikum verstanden werden darf, jedoch als ergänzendes Diagnostikwerkzeug zur klinischen Inspektion und zur Bissflügelaufnahme eingesetzt werden kann oder in Situationen angewendet werden kann, in denen Röntgenaufnahmen nicht möglich sind.

Insbesondere bei der Erkennung von frühen Schmelzläsionen erhofft man sich von der Nutzung von nahinfrarotem Licht mit Wellenlängen von 780 nm bis 1500 nm anstelle von Weißlicht Vorteile. Untersuchungen hierzu zeigten, dass nahinfrarotes Licht im Schmelz weniger gestreut wird als Weißlicht. In einer Untersuchung von Jones et al. wurde die Wellenlänge von 1300 nm als optimal für die Bildgebung von Karies mittels nahinfraroter Transillumination ermittelt. Bei dieser Wellenlänge kann der gesunde Schmelz zwar nur mit einer marginalen Streuung durchdrungen werden, trotzdem ist dies die optimale Bildgebungswellenlänge mit einem Gleichgewicht zwischen der Attenuation von Zahnschmelz und Wasser (Jones et al. 2003). Eine Korrelation zwischen der Erhöhung der Wellenlänge und der Streuung im Dentin konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. Trotz höherer Wellenlängen war die Streuung fast unverändert hoch. Die auf dem Markt befindlichen Geräte für die Transillumination arbeiten jedoch mit einer Wellenlänge von 780 nm, während die Geräte mit Reflexion bei 850 nm arbeiten, obwohl in experimentellen In-vitro-Studien an Zahnschnitten bewiesen werden konnte, dass Wellenlängen von 1050 – 1600 nm bessere Resultate lieferten (Fried et al. 1995; Fried et al. 2005; Jones et al. 2003). Dies ist der Tatsache geschuldet, dass die Transillumination mit nahinfrarotem Licht für Wellenlängen oberhalb von 795 nm patentrechtlich geschützt ist. Man kann daher davon ausgehen, dass die von dem Patent abweichenden Wellenlängen, entweder einer Patentumgehung (Vermeiden von Lizenzgebühren) oder einer Kostenreduktion (preiswertere Komponenten), nicht aber einer Verbesserung der diagnostischen Aussage

geschuldet sind (Fried and Jones 2006). Für langwelligeres Licht sind spezielle Kameras mit Sensoren aus Indium-Gallium-Arsenid erforderlich. Die Nutzung von Wellenlängen unter 1000 nm ermöglicht noch den Einsatz von Silizium-Sensoren. Die Kosten von Indium-Gallium-Arsenid-Sensoren sind im Vergleich zu Kameras mit Silizium-Sensoren deutlich erhöht. In der Theorie könnten Kameras mit Silizium-Sensoren zwar Licht mit Wellenlängen bis 1000 nm verarbeiten, jedoch sinkt die Qualität der Bilder bereits oberhalb von 800 nm rapide ab, da nur eine Quanteneffizienz von lediglich 50 % bei 800 nm erreicht wird.

Die Funktionsweise der auf dem Markt befindlichen Kamera DIAGNOcam (KaVo, Biberach, Deutschland), welche Kariesdiagnostik mittels nahinfraroter Transillumination ermöglicht, ist wie folgt: Licht von Laserdioden mit einer Wellenlänge von 780 nm und einer Leistung von 1 mW wird durch flexible Lichtleiter an bukkaler und oraler Seite durch die Gingiva, den Alveolarfortsatz in den Wurzelbereich des Zahnes gestrahlt. Die tubulären Strukturen des Dentins bewirken, dass das Licht gestreut wird, sodass Streulicht von der Wurzel in koronare Anteile des Zahnes gelangt. Eine auf den Zahn gerichtete Kamera empfängt das Licht und stellt die entstandenen Bilder dar.

In Studien zeigt die DIAGNOcam im Vergleich zur klassischen Röntgendiagnostik mit digitalen Röntgensensoren bei der Kariesdiagnostik ähnliche bis bessere Werte für Spezifität und Sensitivität. Lederer et al. stellten dies 2019 in ihrer Studie bei der Untersuchung von 120 Approximalflächen fest. Bei der Detektion von Schmelzläsionen lag die Sensitivität der DIAGNOcam bei 0,59 und die Spezifität bei 0,94. Die Werte digitaler Röntgenbilder lagen darunter (Sensitivität 0,36 bzw. Spezifität 0,91). Für Dentinläsionen ergab sich ein ähnliches Bild. DIAGNOcam lieferte hier eine Sensitivität von 0,82 und eine Spezifität von 0,98, wohingegen Röntgenbilder Werte von 0,41 und 0,99 aufwiesen (Lederer et al. 2019b).

Die Transillumination mit Nahinfrarotlicht soll proximale Karies sichtbar machen, um nicht kavitierte Approximalkaries ohne den Nachteil der ionisierenden Strahlung zu erkennen (Lederer et al. 2019b; Lederer et al. 2018; Abdelaziz et al. 2018).

### 3.2.4.2 Fluoreszenz

Grundsätzlich spricht man von Fluoreszenz, wenn einfallendes kurzwelliges Licht, also ultraviolettes, blaues oder grünes Licht, die Atome durch Absorption von Energiequanten in einen angeregten, instabilen Zustand versetzt und bei der Rückkehr in einen stabilen, energieärmeren Zustand spontan Licht emittiert wird. Diese Photonen entstehen, wenn die zuvor durch kurzwelliges Licht auf ein höheres Energieniveau gehobenen Elektronen zurückfallen. Dadurch gelangen die Atome wieder in ihren Grundzustand zurück. Die emittierten Photonen sind generell energieärmer als die vorher absorbierten Photonen (Stokes 1852; Dössel 2000).

Auf dem Markt befinden sich aktuell verschiedene Systeme, welche sich das beschriebene Phänomen der Fluoreszenz bei der Kariesdiagnostik zunutze machen.

In der Diagnostik wird prinzipiell zwischen einer Autofluoreszenz und der Fluoreszenz von exogenen Farbstoffen unterschieden.

Das auf dem Prinzip der Autofluoreszenz basierende Systeme zur Kariesdiagnostik ist die QLF (quantitative light induced fluorescence). Hierbei wird Licht im Frequenzbereich von 400 bis 500 nm verwendet. Beim gesunden Zahn kann eine Fluoreszenz insbesondere an der Schmelz-Dentin-Grenze im gelb-grünen Bereich beobachtet werden, wenn ein Long-Pass-Filter zur Ausblendung des Anregungslichtes verwendet wird (Neuhaus et al. 2009). Eine Verminderung dieser sogenannten Autofluoreszenz tritt bei kariös zerstörten Zähnen auf (Ifland, Kühnisch, and Heinrich-Weltzien 2004). Das verwendete kurzwellige Licht regt Proteine mit fluorophoren Bestandteilen zur Fluoreszenz an. Da im Dentin aufgrund des höheren organischen Anteils als im Schmelz mehr Proteine enthalten sind, liegt hier im Gegensatz zum Schmelz mit seinem höheren anorganischen Anteil eine wesentlich höhere Fluoreszenz vor. Daher erscheint das Dentin als sekundäre Lichtquelle bei der Betrachtung des Schmelzes. Liegen nun im Schmelz demineralisierte Bereiche vor, so findet eine Streuung des Lichts statt und es kann in diesem Bereich eine verminderte Lichtintensität detektiert werden. Karies im Schmelz erscheint somit dunkler. Gesunder Schmelz weist einen Brechungsindex von 1,62 auf. Durch Demineralisation entstehen teilweise luftgefüllte Poren, die den Brechungsindex auf 1,0 sinken lassen. Dies wird mit bloßem Auge jedoch erst nach Trocknung mit dem Luftpuster ersichtlich, da die betroffenen Areale klinisch zuvor mit Speichel bedeckt sind und Wasser einen Brechungsindex von 1,33 aufweist. So erscheint

der Schmelz vor Lufttrocknung aufgrund der geringeren Differenz der Brechungsindizes von gesundem Schmelz und Wasser (1,62 zu 1,33) noch recht gleichmäßig transluzent. Erst nach Lufttrocknung und somit Vergrößerung der Differenz der Brechungsindizes (1,62 zu 1,0) ergibt sich das Bild einer matten, opaken Veränderung (Basting and Campos Serra 1999; Lussi 2000).

Untersucht werden können alle Zahnflächen bis auf tiefe okklusale Fissuren und proximale Regionen, da hier das initiale Anregungslicht ungenügend eintreten kann (Ifland, Kühnisch, and Heinrich-Weltzien 2004).

Neben der geschilderten QLF befinden sich Laserfluoreszenzgeräte (z.B. DIAGNOdent) auf dem Markt. Diese senden Laserlicht mit einer Wellenlänge von 650 nm aus, welches sodann auf die Zahnhartsubstanzen trifft. Während gesunde Zähne hier nur wenig fluoreszieren, geben kariös demineralisierte Bereiche Energie in Form von Licht ab. Dies beruht auf der Tatsache, dass im Stoffwechsel der kariesverursachenden Bakterien Stoffwechselprodukte anfallen, welche die Fluorochrome Porphyrine produzieren. Bei Porphyrinen handelt es sich um exogene, organische Abbauprodukte (König, Flemming und Hibst 1998).

Die Firma KaVo bietet DIAGNOdent und deren Weiterentwicklung DIAGNOdent Pen an, welche Fluoreszenzsignale in Messwerte umwandelt und dem Behandler Werte zwischen 0 und 99 liefert. Je höher der angezeigte Wert ist, desto tiefer sei die Karies. Laut Herstellerdatenblatt kann die detektierende Infrarotdiode die Fluoreszenz von Farbstoffen in einem Emissionbereich von 850 bis 950 nm nachweisen (KaVo 2018). Dies bedeutet jedoch auch, dass jeder andere Farbstoff mit Emissionen in diesem Wellenlängenbereich ebenfalls gemessen wird. Das Verfahren ist somit nicht spezifisch. So ist zu berücksichtigen, dass inaktive Läsionen ebenfalls fluoreszieren können und andere vorhandene organische Strukturen, wie beispielsweise Plaque und Zahnstein, die Messwerte zudem verfälschen können. Auch exogene Verfärbungen oder konservierende Versorgungen spielen hier eine Rolle (Hellwig, Klimek, and Attin 2009). Eine durch Überschätzung ansteigende potenzielle Gefahr des Overtreatments trotz vorheriger gründlicher Reinigung, auch im Rahmen einer professionellen Zahnreinigung, macht dies bei der Anwendung von DIAGNOdent deutlich (Heinrich-Weltzien et al. 2003).

### 3.2.4.3 Reflexion

Neben der Transillumination mit nahinfrarotem Licht (NIRT) gibt es eine weitere Untersuchungsmethode, die mit nahinfrarotem Licht arbeitet, die Nahinfrarot-Reflexion (NIRR). Hierbei handelt es sich um ein anderes technisches Prinzip, bei dem ebenfalls Nahinfrarotlicht zum Einsatz kommt, aber im Gegensatz zur Transillumination sorgt die Streuung im Zahnschmelz für eine stärkere Reflexion zurück zum Sensor. Somit erscheint eine kariös demineralisierte Stelle im Vergleich zum umgebenden gesunden Schmelz aufgrund der erhöhten Lichtintensität an dieser Stelle heller, während bei der Transillumination weniger Licht den Sensor erreicht und eine kariöse Stelle somit im Vergleich zum umliegenden gesunden Schmelz dunkler erscheint.

Das Prinzip der Nahinfrarot-Reflexion wird zum Beispiel von Dürr Dental mit dem Proxi-Aufsatz der VistaCam iX (VistaCam, Dürr Dental, Bietigheim-Bissingen) genutzt. Bei der VistaCam iX handelt es sich um eine intraorale Kamera, bei der zwischen verschiedenen Wechselköpfen variiert werden kann. Der sogenannte Proxi-Wechselkopf arbeitet mit zwei LEDs, die Licht im infraroten Wellenlängenbereich von 850 nm emittieren. Hierbei wird der Approximalraum zwischen den zu untersuchenden Zähnen von okklusal zusammen mit der mesialen bzw. distalen okklusalen Fläche der Nachbarzähne beleuchtet. Das nahinfrarote Licht passiert den transluzenten Schmelz und wird von einer kariösen Läsion stark gestreut. Das von hier zurückreflektierte Licht wird detektiert und lässt diese Bereiche heller erscheinen. Prinzipiell lässt sich festhalten, dass mit abnehmender Transluzenz die Reflexion von nahinfrarotem Licht zunimmt und desto heller die Struktur erscheint (Karlsson 2010; Angmar-Mansson and Ten Bosch 1993). Aufgrund der geringen Transluzenz von Dentin erscheint Dentin im Bild grundsätzlich ebenfalls hell. Dies ist dem Hersteller bekannt und spiegelt sich in der eingeschränkten Indikation der VistaCam lediglich für Schmelzläsionen wider.

Jablonski et al. verglichen 2017 in einer Studie die diagnostische Leistung des Proxi-Wechselkopf der VistaCam mit der Methode der digitalen Bissflügelradiographie bei nicht kavitierten Läsionen und kamen zu dem Schluss, dass beide Methoden vergleichbare Ergebnisse lieferten (Jablonski-Momeni, Jablonski, and Lippe 2017). Die Studie wurde in-vivo an erhaltungswürdigen Zähnen durchgeführt, sodass die Ergebnisse nicht mit dem Referenzstandard im Sinne einer histologischen Aufarbeitung nach Extraktion verglichen werden konnten.

Hier setzten Tonkaboni et al. 2018 an und bezogen die Histologie in ihre Ergebnisse mit ein. Die Forscher kamen zu dem Ergebnis, dass der Proxi-Aufsatz der VistaCam die beste Methode für die Detektion früher Schmelzläsionen darstellt, gefolgt an zweiter Stelle mit der visuellen Inspektion. Bissflügelaufnahmen lieferten die schlechtesten Ergebnisse (Tonkaboni et al. 2019).

Ebenso verglichen Lederer et al. in ihrer Studie von 2019 die diagnostische Güte für approximale Kariesläsionen der auf NIRR basierenden VistaCam iX mit Proxi-Wechselkopf mit der digitalen Bissflügelradiographie anhand von 100 Proben. Die Probenauswahl erfolgte nach visuellen Kriterien (ICDAS) und die Micro-Computertomographie stellte den Referenzstandard dar. Während die Spezifität mit  $>0,94$  sowohl für NIRR als auch für die Bissflügelradiographie hoch ausfiel, lagen die Werte für die Sensitivität deutlich darunter. Betrachtet man die Gesamtheit der Proben, so lag die Spezifität für NIRR bei 0,50, für Bissflügelaufnahmen bei 0,53. Für kariöse Läsionen im Schmelzbereich sank die Spezifität für NIRR auf 0,13 und für Bissflügelaufnahmen auf 0,31. Lederer et al. kamen zu dem Ergebnis, dass es sich bei beiden Varianten um reproduzierbare Diagnostikmethoden handelt, die zudem eine ähnliche diagnostische Güte aufweisen. Aufgrund Artefaktbildung und Überbelichtung bei NIRR-Aufnahmen konnten einige Befunde nicht eindeutig interpretiert werden. So kamen die Untersucher zu dem Ergebnis, dass NIRR in dieser Hinsicht nicht alleinig zur Diagnostik approximaler Karies verwendet werden sollte (Lederer et al. 2019a). Das Screening sollte mit NIRR begonnen werden, da eine ähnliche diagnostische Güte im Vergleich zu Bissflügelaufnahmen vorliegt und keine ionisierende Strahlung angewendet wird. Falls mit NIRR sodann einen Hinweis auf eine Abweichung vom gesunden Zustand entsteht, sollte eine Röntgenaufnahme zur zusätzlichen Abklärung hinzugezogen werden. Insgesamt betrachtet gibt es zahlreiche Studien, die sich mit der Kariesdetektion anhand von Nahinfrarot-Reflexion beschäftigt haben, jedoch beschränken sich die Studien auf die Diagnostik im approximalen Bereich.

### **3.3 Möglichkeiten der labortechnischen Kariesdiagnostik**

#### **3.3.1 Histologie**

Grundlegend ist hier zunächst anzuführen, dass für die histologische Darstellung von kariösen Läsionen im Schmelz spezifische histologische Färbungen wie Eisenhämatoxylin (Färbung von Zellkernen), Hämatoxylin-Eosin (Färbung von Zellkernen, Zytoplasma), van-Gieson-Färbung (Färbung von Kollagenfasern) oder die Sudanfärbung (Färbung von Fettzellen) nicht geeignet sind, da der Schmelz aufgrund seiner hauptsächlich anorganischen Zusammensetzung keine Zellen besitzt, die angefärbt werden könnten. Auch Bakterien im Zusammenhang mit Karies lassen sich durch eine der obigen Färbungen nicht nachweisen, da Prokaryonten analog zu oben genannten Nachweismethoden weder Zellkern, Kollagenfasern oder Fettzellen besitzen.

Aufgrund des höheren organischen Anteils ist im Dentin eine Darstellung von denaturiertem Kollagen möglich. Experimentell wurde ein spezifischer Antikörperfarbstoff hergestellt und an Goldpartikel gekoppelt, sodass ein spezifischer Nachweis von Kollagen im Rasterelektronenmikroskop möglich war. So konnten beispielsweise bereits an der Schmelz-Dentin-Grenze Kollagenfibrillen durch Immunogold markiert werden (Lin, Douglas, and Erlandsen 1993). Die Immunogoldfärbung basiert auf der Immunfärbung zur Markierung einzelner Antigene. Durch die höhere Elektronendichte von Gold lässt sich somit im Elektronenmikroskop eine Kontraständerung detektieren und Kollagen nachweisen. Klinisch ist dies demzufolge nicht umzusetzen.

Neben den angeführten spezifischen Färbungen sollen hier auch die unspezifischen Färbungen mit Toluidinblau und Fuchsinrot nicht unerwähnt bleiben. Beide haben die Gemeinsamkeit, dass die vorhandenen Poren im Schmelz mit Farbstoff gefüllt werden und somit auf den Schmelz bezogen keine Aussage hinsichtlich der Kariesdiagnostik getroffen werden kann. Historisch wurde bereits Mitte des 20. Jahrhunderts die Färbung von histologischen Dünnschliffen mit unspezifischem Toluidinblau beschrieben (Sognnaes and Wislocki 1950). Kariöse Bereiche des Dentins konnten blau-schwarz dargestellt werden, während sich gesunde Bereiche violett färbten. Allgemein gesprochen, reichert sich das tiefblaue Toluidinblau in entarteten Zellen an, u.a. auch an Nukleinsäuren, Mucinen und Sulfatiden. Auf das kariöse Dentin bezogen, kann dies so begründet werden, dass insbesondere hier saure, depolymerisierte Mukosaccharide zu finden sind (Opdyke 1962).

Eine weitere Möglichkeit zur Anfärbung kariösen Dentins stellt die Färbung mit Fuchsinrot dar. Fusayama und Terashima sowie Ohgushi und Fusayama stellten 1972 bzw. 1975 fest, dass das äußere kariöse Dentin durch das basische Fuchsinrot angefärbt wird. Dieser Teil des Dentins weist untergegangene Kollagenfasern auf, jedoch keine Odontoblastenfortsätze mehr. Ferner ist es bakteriell infiziert und nicht mehr remineralisierbar. Das innere kariöse Dentin, welches nicht bakteriell infiziert ist, ist nicht anfärbbar. Eine dritte Schicht zwischen den beiden genannten Schichten konnte insbesondere bei chronischen Läsionen nachgewiesen werden. Diese Schicht war mithilfe eines Elektronenmikroskops der ersten, äußeren Schicht zuzuordnen, jedoch nicht mit Fuchsin anfärbbar. Charakteristisch für diese dritte Schicht sind starke natürliche Verfärbungen (Fusayama and Terashima 1972; Ohgushi and Fusayama 1975).

Die histologische Aufarbeitung von Proben wird in Publikationen meist als Referenzstandard angesehen. Als Referenzstandard wird ein diagnostisches Verfahren definiert, welches das Verfahren der Wahl darstellt, den tatsächlichen Zustand und somit die korrekte Diagnose liefert, reproduzierbar und wissenschaftlich akzeptiert ist (Hintze and Wenzel 2003).

Eine Studie von Hintze und Wenzel verglich die visuell-taktile Kariesdiagnostik, Röntgenaufnahmen und histologische Schnitte und kam zu dem Ergebnis, dass mit Hilfe histologischer Verfahren mehr Läsionen erkannt werden konnten als mit der Vergleichsdiagnostik und dass aufgrund der hohen Kappa-Werte (0,90 - 1,00) eine sehr gute Intra-Examinator-Reproduzierbarkeit gegeben ist. Nachteilig wird jedoch auch angeführt, dass sich das diagnostische Ergebnis stark unterscheidet und teils widersprüchliche Diagnosen geliefert werden (Hintze and Wenzel 2003). So kamen auch Pitts et al. in ihrer Studie zur Reproduzierbarkeit von histologischen Bewertungen zwischen drei Untersuchern zu dem Ergebnis, dass die Kariesbewertung an histologischen Schnittpräparaten erhebliche Unterschiede zwischen den einzelnen Untersuchern aufwies und somit eine Definition von Standards und Kalibrierungen notwendig sind, um bessere Daten zu erhalten (Shulman et al. 2001).

Weiter sind die mit dem hohen Arbeitsaufwand anfallenden Kosten, die Zerstörung der zu untersuchenden Probe, als auch Variationen hinsichtlich Schnittdicke, Schnittorientierung, Untersuchungsform (nass oder trocken), Mikroskoptypen und eine große Variation an Vergrößerungsfaktoren als nachteilig anzusehen (Hintze and Wenzel 2002; Rathore et al. 2008; Huysmans and Longbottom 2004).

### 3.3.2 Micro-Computertomographie

Die Micro-Computertomographie ( $\mu$ CT) kann den immensen Nachteil der Histologie, nämlich dass hierbei die Proben unwiederbringlich zerstört werden, umgehen. Die Computertomographie gehört zum dreidimensionalen Röntgen. Ausgehend vom ursprünglichen CT handelt es sich beim  $\mu$ CT um eine Miniaturform, bei der die Strahlenquelle verkleinert ist und das Objekt rotiert, während bei einem „klassischen“ CT das zu untersuchende Objekt nicht bewegt wird und der Tomograph mit Strahlungsquelle und Strahlungsempfänger um das Objekt rotiert. Das  $\mu$ CT weist eine sehr hohe Güte und Übereinstimmung mit der Histologie auf, sodass auch bei diesen tomographischen Untersuchungen vom Referenzstandard gesprochen werden kann (Rathore et al. 2008). Im  $\mu$ CT werden die Zähne in hunderten von dünnen Schichten gescannt und ausgewertet.

Özkan et al. verglichen in ihrer Studie an 60 Zähnen mit Verdacht auf okklusale Karies vier Diagnostiken, nämlich ICDAS II, Bissflügelradiographie, Histologie und  $\mu$ CT. Die Untersucher kamen zu dem Ergebnis, dass zwischen der histologischen Aufarbeitung und dem  $\mu$ CT eine hohe Korrelation bestand. Bis auf wenige Ausnahmen schnitt das  $\mu$ CT bei den Schwellenwerten D1 und D3 am besten ab. Die Sensitivität des  $\mu$ CT bei einem Kariesstadium von D1 lag bei 0,90, die Spezifität bei 1,00 und die Genauigkeit bei 0,92. Für das Stadium D3 konnten ähnliche Werte festgestellt werden. Özkan et al. kommen somit zu dem Schluss die  $\mu$ CT als neuer Referenzstandard für Versuche in-vitro angesehen werden kann (Ozkan et al. 2015).

Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Soviero et al. bei der Untersuchung von 48 Approximalflächen. Auch hier wurde  $\mu$ CT mit Histologie und ICDAS sowie Bissflügelradiographie verglichen. Es zeigte sich ebenfalls eine hohe Korrelation zwischen der Histologie und dem  $\mu$ CT. Die Sensitivität betrug für kariöse Läsionen im Schmelz für das  $\mu$ CT 0,84 und für die histologische Auswertung 0,82 (Spezifität 1,00 zu 0,88). Für Dentinläsionen konnte für das  $\mu$ CT eine Sensitivität von 0,41 (Histologie 0,44) und eine Spezifität von 0,97 (Histologie 0,97) ermittelt werden (Soviero et al. 2012).

Wie bereits angesprochen, liegt der große Vorteil der Micro-Computertomographie darin, die Proben weiterverwenden zu können, auch um Scans gegebenenfalls zu wiederholen. Allerdings muss auch der Nachteil der vorhandenen Artefaktbildung bei metallischen Restaurationen angesprochen werden. Um die Ergebnisse der In-vitro-Studien zu validieren, stellt das  $\mu$ CT eine sehr gute Methode dar (Pasler 2008). Für eine Anwendung bei der Kariesdiagnostik In-vivo ist das Prinzip der Computertomographie zum einen aufgrund der

technisch-räumlichen Gegebenheiten sowie zum anderen aufgrund der hohen Strahlenbelastung und der langen Zeit für die Anfertigung, Rekonstruktion und Auswertung der Aufnahmen nicht geeignet. Für die Validierung im In-vitro-Versuch gelten diese Nachteile nicht (Ozkan et al. 2015).

## **4 Material und Methoden**

### **4.1 Zahnauswahl, Zahnlagerung und Probenvorbereitung**

Aufgrund der Tatsache, dass in der vorliegenden In-vitro-Studie extrahiertes humanes Zahnmaterial verwendet wurde, wurde bei der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München eine Genehmigung eingeholt. Die Unbedenklichkeitserklärung liegt unter der Nummer 488-15 UE vor.

Für die In-vitro-Studie wurden 250 extrahierte menschliche Molaren und Prämolaren aus einem Pool von Zähnen anonymer Patienten der Region München ausgewählt. Die Extraktion erfolgt aus medizinischen Gründen, beispielsweise aufgrund mangelnder Erhaltungswürdigkeit hinsichtlich des parodontalen Zustands. Die ausgewählten Zähne wiesen keine strukturellen Störungen, keine konservierenden oder prothetischen Restaurationen sowie keine äußerlich erkennbaren Schäden auf. Die Wurzeln der Zähne zeigten sich visuell voll ausgereift. Zur Vorauswahl vor der Untersuchung mit dem Micro-Computertomographen wurden die mesialen und distalen approximalen Glattflächen visuell betrachtet und nach dem International Caries Detection and Assessment System II (ICDAS II) bewertet. Je Probenzahn wurde eine proximale Fläche in die endgültige Stichprobe miteinbezogen, um eine ausgewogene Verteilung gemäß der Stichprobengrößenberechnung von gesunden und kariösen Oberflächen zu schaffen. Insgesamt wurden 131 gesunde (ICDAS = 0) und 119 kariöse (ICDAS = 1-5) Oberflächen miteinbezogen. Von den 119 kariösen Zähnen wiesen 112 Schmelzkaries (ICDAS = 1-3) und sieben Dentinkaries (ICDAS = 4-5) auf. Es wurden lediglich kariöse Läsionen in die Studie einbezogen, die im nicht-kavitierten Stadium vorlagen. So wurde vermieden, dass an Kavitäten potenzielle unerwünschte Lichtbrechungen auftreten könnten.

Die Proben wurden von Konkrementen, Weichgewebe und Knochenanteilen manuell mithilfe von Scalern und Küretten gereinigt, sowie unter fließendem Wasser gespült.

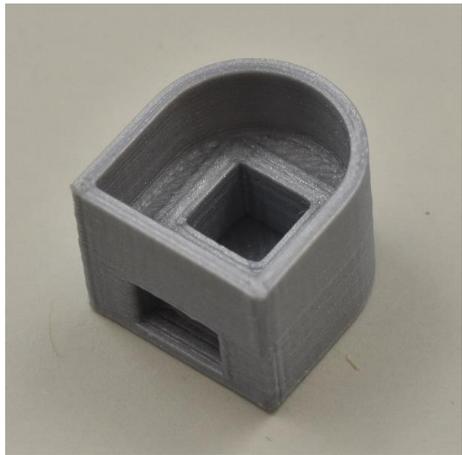
Sowohl während der vorbereitenden Maßnahmen als auch für die späteren experimentellen Versuche und Messungen wurde darauf geachtet, dass die Proben zu keinem Zeitpunkt austrockneten. Alle Zähne wurden somit unmittelbar nach deren Extraktion in Ringerlösung mit 2 % Natriumazid bei einer Temperatur von 4 °C gelagert. Für die Durchführung der Messungen wurden die Proben für maximal ca. fünf Minuten aus den Aufbewahrungsbehältnissen entnommen und nach Abschluss der Messung sofort wieder in diese zurückgelegt.

Nach gründlicher Reinigung wurden die Zähne zufällig in Paare sortiert und mit einer Identifikationsnummer (ID) versehen, wobei das System darauf basierte, dass jedes Paar aus einer ungeraden und einer geraden ID bestand. Aufgrund des im folgenden Abschnitt erklärten universellen Schlüssel-Schloss-Prinzips der Probenhalter konnten so Proben mit gerader und ungerader ID beliebig kombiniert werden. Diese Kombination erfolgte mithilfe der Funktion „Zufallszahl“ von MS Excel (Microsoft Excel 2016, Redmond, WA, USA).

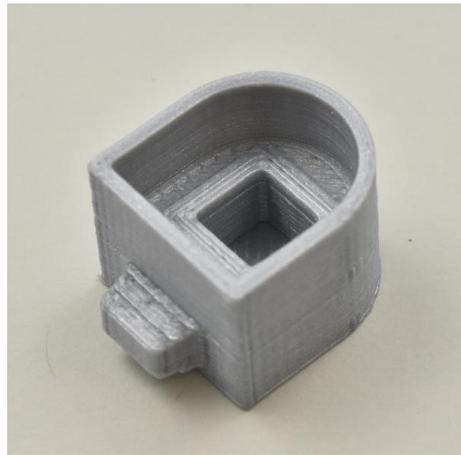
Für die Zähne wurden eigens entwickelte Probenhalter angefertigt. Anforderungen für diese Probenhalter waren die sichere und feste Verankerung der Zähne im Probenhalter sowie Platz für einen integrierten kubusförmigen Magneten, der eine gute Positionierung, rutschfeste Befestigung der Proben samt Probenhalter und eine Reproduzierbarkeit hinsichtlich des approximalen Kontakts während der gesamten Untersuchung sicherstellte (Heck et al. 2021). Zusätzlich wurde in die Probenhalter ein mechanisches Stecksystem integriert, das nach dem Matrizen-Stempel-Prinzip funktionierte und so eine immer gleiche Positionierung der Proben zueinander ermöglichte, was auch die Reproduzierbarkeit unterstützte. Über all diesen Anforderungen stand die maximale mögliche Größe des Probenhalters, der für die späteren Untersuchungen zusammen mit den Zahnproben in die Probenbefestigung des Tomographen passen sollte.

Nach Anfertigung der Probenhalter im 3D-Drucker Ultimaker 2+ (Ultimaker B.V., Utrecht, Niederlande) wurden die Zähne mittels Komposit (Luxatemp Star, DMG, Hamburg, Deutschland) im Probenhalter fixiert.

Der eigens entwickelte Probenhalter sowie der Workflow sind in *Abbildung 3a – d* dargestellt. *Abbildung 4* zeigt exemplarisch ein fertiggestelltes und einpolymerisiertes Probenpaar. Hier wird die Simulation der Approximalkontakte deutlich.



a



b



c



d

Abbildung 3 a - d: Probenhalter, Workflow

a: Probenhalter – Matrize

b: Probenhalter – Patrize

c: Probenhalterpaar mit Magneten

d: Applikation von Luxatemp



Abbildung 4: Fertiggestelltes, einpolymerisiertes Probenpaar mit Approximalkontakt

## **4.2 In-vitro-Modell Nahinfrarot-Reflexion (NIRR)**

Um Bilder mittels Nahinfrarot-Reflexion anzufertigen, wurde ein Laboraufbau auf einem optischen Steckbrett entwickelt. Das In-Vitro-Modell ist als Schema in *Abbildung 5* und als labortechnischer Aufbau in *Abbildung 6a und 6b* dargestellt. Im Folgenden wird der Strahlengang von der Lichtquelle bis zur Bildentstehung beschrieben.

Die Lichtquelle für den Laboraufbau war eine lichtemittierende Diode (LED) mit einer Wellenlänge von 780 nm (M780L2-IR, Thorlabs, Newton, NJ, USA). Der Betrieb der LED fand mithilfe eines Hochleistungs-LED-Treibers (DC2100, Thorlabs, NJ, USA) im Dauerstrichmodus statt. Folgt man dem weiteren Strahlengang, so passierte das emittierte Licht zwei plankonvexe Linsen, welche für den Bereich zwischen 650 nm und 1050 nm entspiegelt waren und das Licht fokussierten (LA1131-B, N-BK7 Plankonvexlinse, Entspiegelung 650 – 1050 nm, Durchmesser 1 Zoll, Brennweite 50 mm, Thorlabs, NJ, USA). Die Regulation der Menge des einfallenden Lichts konnte mithilfe einer Irisblende vorgenommen werden (SM1D12SZ, Thorlabs, NJ, USA). Weiter folgte zur erneuten Fokussierung eine weitere Plankonvexlinse (LA1131-B, Thorlabs, NJ, USA) und ein linearer Polarisator (LPNIRE100-B, linearer Polarisator mit N-BK7, 600 – 1100 nm, Thorlabs, NJ, USA) zur Reduktion von Lichtreflexionen. Das nun fokussierte Licht durchlief einen Pellikel-Strahlenteiler (CM1-BP145B2, 700 – 900 nm, Thorlabs, NJ, USA), in dem das Licht im Verhältnis 45 zu 55 aufgeteilt wurde. Der größere Anteil wurde in einer Strahlenfalle (BTC30, Thorlabs, NJ, USA) abgeleitet und der kleinere Anteil im Sinne eines zweiten Strahls auf die Probe gerichtet, die mit einem Magneten an einem Drehtisch befestigt war (AP90/M, Thorlabs, NJ, USA). Im Gegensatz zu Plattenstrahlteilern eliminieren Pellikel-Strahlenteiler aufgrund ihrer geringen Dicke Mehrfachreflexionen. Die Justierung und genaue Ausrichtung in okklusaler, bukkaler und linguale Ansicht der Probenpaare erfolgte mittels Translations- und Rotationstischen. Diese Justierungsmöglichkeit ermöglichte nahezu überlagerungsfreie Aufnahmen in jeder der drei Ansichten.

Im Verlauf erreichte das NIR-Licht nun die Probe. Während das Licht gesunden Schmelz transilluminieren, wird es im Dentin und an kariösen Schmelzläsionen gestreut und reflektiert. Zurückgeführt wurde das reflektierte NIR-Licht in den oben erwähnten Strahlenteiler, auf den ein weiterer linearer Polarisator (LPNIRE100-B, linearer Polarisator mit N-BK7, 600 – 1100 nm, Thorlabs, NJ, USA) und ein Longpassfilter (FGL715M, 715 nm Longpassfilter,

Thorlabs, NJ, USA) folgte. Die Reflexionen der glänzenden Schmelzoberfläche konnten durch das Zusammenspiel aus eben genanntem Polarisator und dem ersten Polarisator reduziert werden. Unerwünschtes Umgebungslicht mit einer Wellenlänge von unter 715 nm konnte mithilfe des Longpassfilters entfernt werden.

Die Aufnahme der Bilder erfolgte mit einer NIR-Kamera (UI-124LE-NIR-DL, Auflösung 1280 x 1024, Imaging Development Systems GmbH, Obersulm, Deutschland) und einem 50 mm Objektiv (M118M50, Tamron, Saitama, Japan). Die Proben wurden mit einer Zeit von 35 bis 45 ms belichtet.

Insgesamt wurden von jeder Probe drei Aufnahmen angefertigt: Eine aus okklusaler, eine aus lingualer und eine aus bukkaler Sicht. Während der Messungen wurde der Raum, in dem sich der Versuchsaufbau befand, abgedunkelt. Außerdem befand sich der Aufbau in einer Blackbox, mit dem Hintergrund der Reduktion von Streulicht aus der Umgebung.

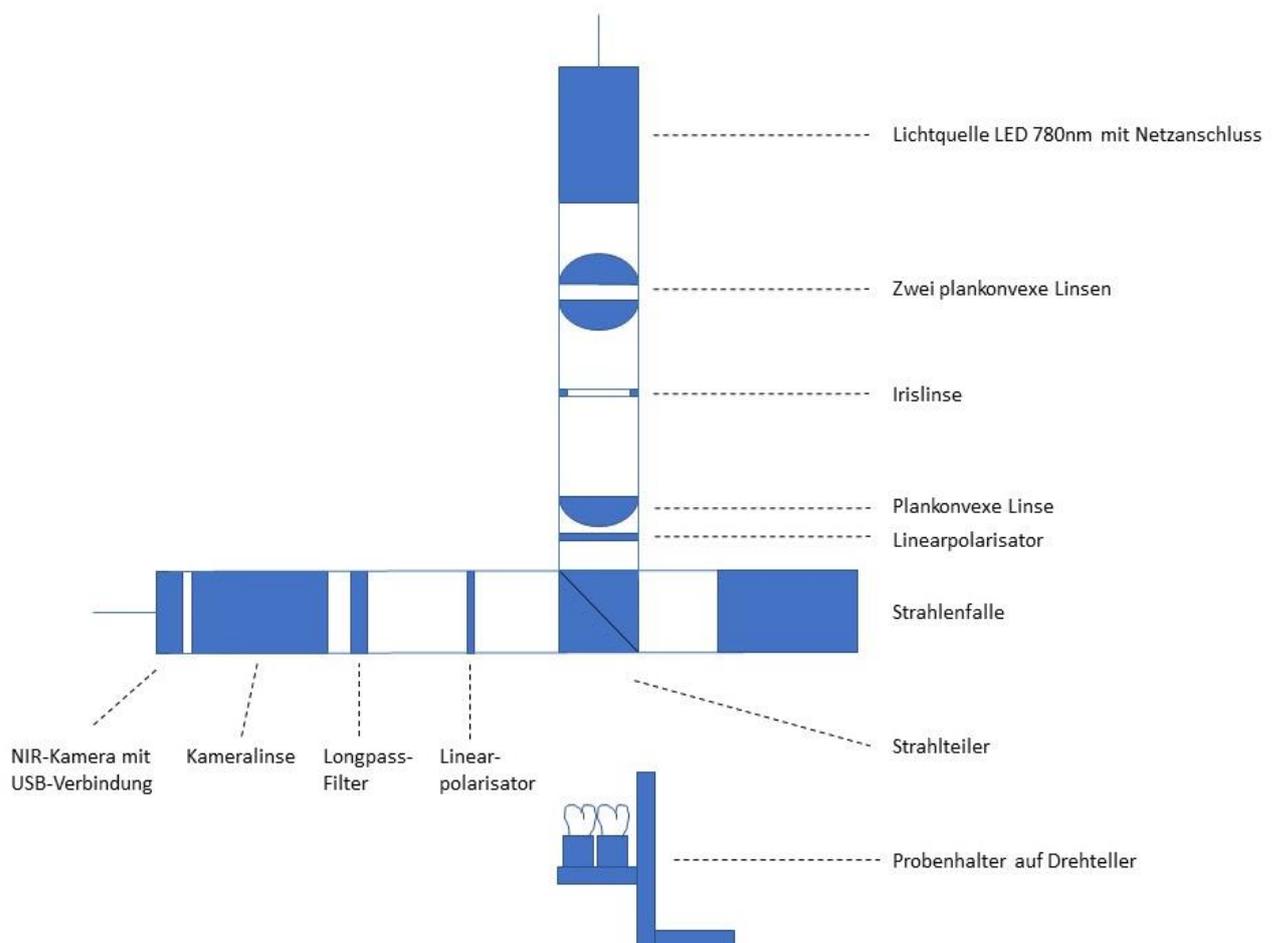
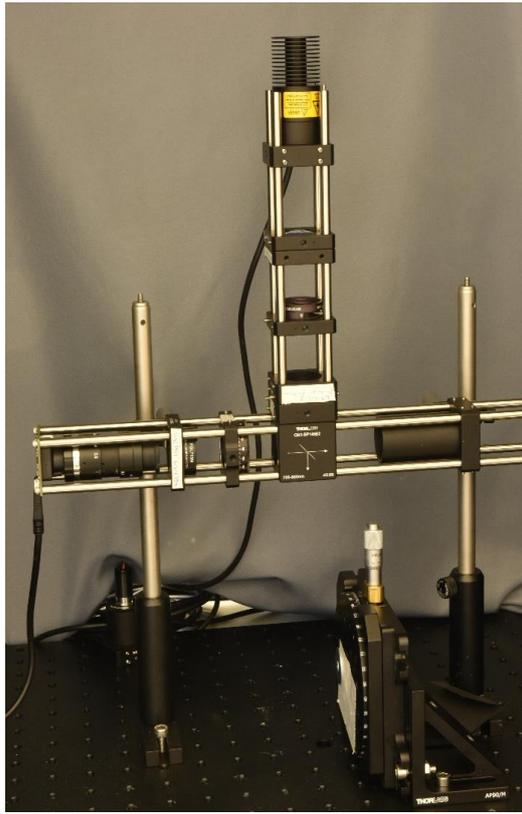
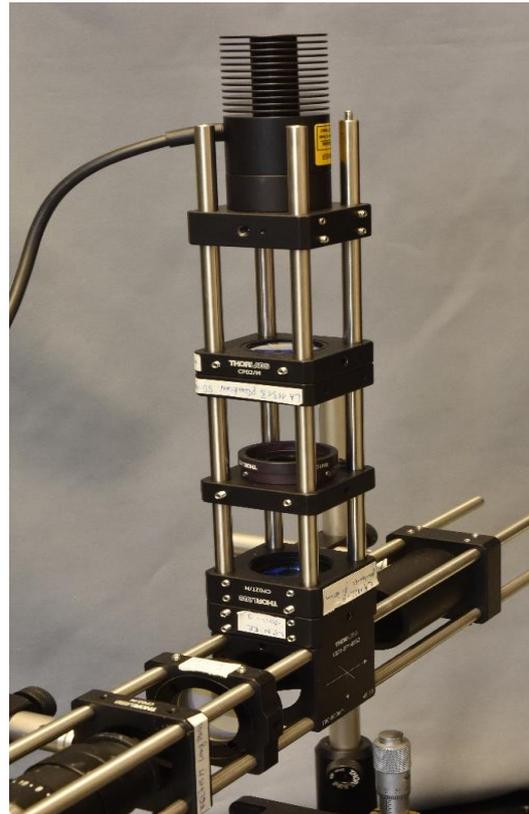


Abbildung 5: Schematische Darstellung des In-vitro-Modells zur Nahinfrarot-Reflexion bei 780 nm



a



b

Abbildung 6: Laboraufbau des In-vitro-Modells zur Nahinfrarot-Reflexion bei 780 nm

a: Gesamtübersicht Versuchsaufbau

b: Detailansicht Strahlengang

### **4.3 Digitale Bissflügelradiographie**

Für das Anfertigen der Bissflügelaufnahmen wurde ein eigens entwickeltes Phantom angefertigt. Die Anforderungen an das Phantom waren folgende:

Die Proben sollten sowohl mit als auch ohne approximalem Kontakt angefertigt werden können, sowie die klinische Realität möglichst genau mit vorhandenen Antagonisten für eine Reduktion des schwarzen Hintergrunds und der Gewährleistung der klinisch relevanten Grauwertverteilung darstellen können (Heck et al. 2021). Außerdem sollten die Röntgenbilder unter standardisierten Bedingungen angefertigt werden, wie identischer Position von Strahlungsquelle und Strahlungsempfänger samt gleichem Abstand zwischen Strahlungsquelle und Probe sowie zwischen Probe und Sensor, um eine möglichst gute Vergleichbarkeit zwischen den Aufnahmen zu erzielen.

So ergab sich für das am Prüfkörper von Konstanzprüfungen angelehnte Phantom folgender mit dem 3D-Drucker Ultimaker 2+ (Ultimaker B.V., Utrecht, Niederlande) angefertigter Aufbau aus drei Untereinheiten, die mittels Steckverbindungen in einer vorgegebenen Position standardisiert ausgerichtet werden konnten:

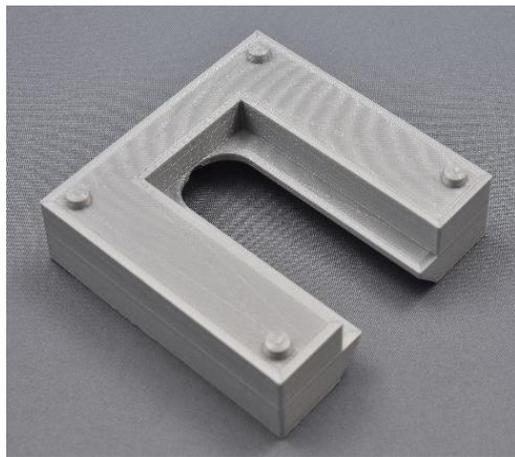
Der unterste Anteil diente der Auflage und Halterung des digitalen Röntgensensors (*Abbildung 7a*). In eine quaderförmige Grundform wurde eine maßgenaue Aussparung für den Röntgensensor und das Kabel zwischen Sensor und Röntgengerät integriert.

Der zweite, mittlere Teil diente als Probenhalter (*Abbildung 7b; Abbildung 8*). Die klinische Situation sollte möglichst detailgetreu dargestellt werden, sodass in die Quaderform eine Aussparung eingeplant wurde, die durch einen horizontalen Mittelsteg in zwei Kompartimente unterteilt wurde. Dieser Mittelsteg simulierte den Aufbiss bei Bissflügelaufnahmen. Im oberen Fach wurden mithilfe von vier teilweise gesunden, teilweise kariösen Zähnen eine reale Situation im Sinne eines Gegenkiefers geschaffen. Diese vier Zähne wurden mit einem Drei-Komponenten-Kaltpolymerisatkunststoff eingebettet (Technovit 4000; Kulzer, Hanau, Deutschland). Die okklusale Fläche wurde in Richtung des Trennstegs ausgerichtet. Im unteren Kompartiment befand sich pro Aufnahme je eine Probe, die auf einem über eine Schraube in der Vertikalen verstellbaren, magnetischen Teller mittels des den Probenhalter eingearbeitet Magneten fixiert werden konnte. Rechts und links der Probe befanden sich zwei weitere mit Technovit 4000 befestigte Zähne, um ein möglichst klinisches Histogramm der Grauwerte des Röntgenbildes zu gewährleisten. Der Platz zwischen den beiden befestigten Zähnen wurde aber groß genug gewählt, um die Probe auch ohne Approximalkontakt röntgenologisch zu untersuchen. Die in der Röntgensoftware

vorhandene automatische Bildoptimierung versuchte die Aufnahmen so darzustellen, dass sich für das gesamte Bild eine mittlere Grauwertverteilung um einen zentralen Grauwert von 128 für 8-Bit-Bilder ergab. Durch das Verwenden der eben beschriebenen antagonistischen und benachbarten einpolymerisierten Zähne wurde sichergestellt, dass der schwarze Hintergrund reduziert wurde und eine klinisch relevante, reale Grauwertverteilung geschaffen wurde. Durch diesen Aufbau konnten die Auswertung der Aufnahmen ohne die subjektiv behaftete nachträglich manuelle Anpassung von Bildkontrast und Bildhelligkeit vorgenommen werden.

Nach oben hin abgeschlossen wurde das Röntgenphantom mithilfe einer dritten quaderförmigen Grundform, die Aussparungen für die Positionierung des Tubus der Röntgenröhre aufwies (*Abbildung 7c*). Diese Positionierungshilfe diente u.a. dazu, dass sichergestellt werden konnte, dass die bereits angesprochenen Abstände für jede Aufnahme stets konstant waren und der Strahlengang immer orthogonal auf die Probe fiel. Alle Röntgenaufnahmen wurden mit einem Heliodent DS Röntgengerät (Sirona, Bensheim, Deutschland, 60 kV, 7 mA, 200 mm FHA Kegel) und einem digitalen CCD-Sensor (Intra Oral II CCD-Sensor, Sirona, Bensheim, Deutschland) aufgenommen. Die Belichtungszeit wurde auf die vom Hersteller empfohlene Zeit von 0,08 Sekunden festgelegt.

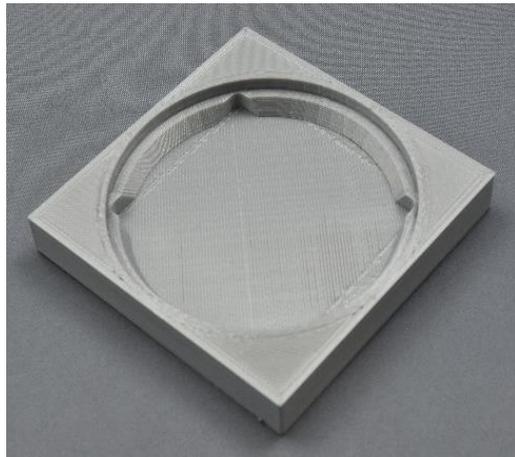
Unter den oben beschriebenen Bedingungen wurden somit wie in *Abbildung 7d* dargestellt je Probe zwei digitale Bissflügelaufnahmen angefertigt, nämlich eine mit und eine ohne approximalem Kontakt. Die Anfertigung von zwei Aufnahmen je Probe war notwendig, da aufgrund des approximalen Kontakts zwischen Probe und einpolymerisiertem Nachbarzahn Überlappungen und somit Überlagerungen im Röntgenbild entstehen können, welche zwar der klinischen Realität entsprechen, eine korrekte Diagnostik der Probe allerdings unmöglich machen. Somit war zur korrekten Diagnose ein zweites, überlagerungsfreies Röntgenbild notwendig. In der vorliegenden Fragestellung ging es nicht um die Bewertung der Qualität der Aufnahmetechnik der Bissflügelaufnahmen, sondern um den Vergleich von unterschiedlichen Diagnoseverfahren. Somit wurden die Proben auch ohne Approximalkontakt geröntgt, um für die anschließende Vergleichsdiagnostik optimale Befundungsbedingungen zu schaffen.



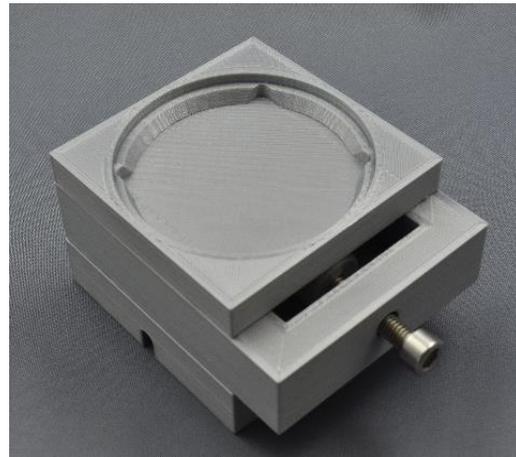
*a*



*b*



*c*

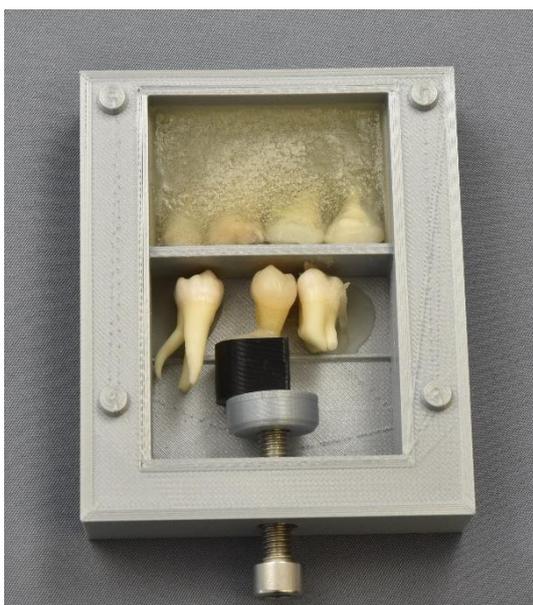


*d*

*Abbildung 7: Röntgenphantom*

*a – c: Einzelansichten*

*d: Gesamtansicht*



*Abbildung 8: Exemplarische Darstellung einer Probe im Röntgenphantom*

#### **4.4 Mikro-Computertomographie ( $\mu$ CT)**

Jede Probe wurde einzeln mit einem voll abgeschirmten Kegelstrahl- $\mu$ CT-Desktop-Scanner  $\mu$ CT40 der dritten Generation mit Cone-Beam-Technologie (Scanco Medical, Bassersdorf, Schweiz; *Abbildung 9a*) gescannt, der mit einer Spannung von 70 kV und einer Stromstärke von 114  $\mu$ A bei einem Sichtfeld von 16,5 mm arbeitete. Die Probe war in einem zylindrischen Probenhalter mit 16,5 mm Durchmesser befestigt. Der Probenhalter wurde gegen das Austrocknen der Probe mit Wasser gefüllt und die Probe mit Schaumstoff gegen Verrutschen gesichert. Abgedeckt wurde der Probenhalter mit einem passenden Kunststoffdeckel oder einer Folie (Parafilm M, Pechiney Plastic Packaging, Chicago, USA), um Verdampfung und Verschütten von Wasser während der Messungen zu verhindern (*Abbildung 9b und 9c*).

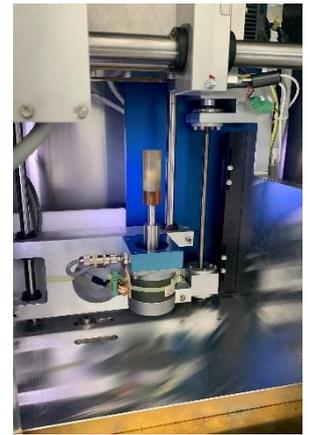
Der Scan wurde auf den koronalen Anteil der Proben begrenzt, da alle anderen theoretisch scanbaren Bereiche für die Beantwortung der Fragestellung keinen Mehrwert bedeuten würden. Außerdem konnten so die Dateigrößen kleiner gehalten werden und die Scans in kürzerer Zeit durchgeführt werden. Die Scanauflösung betrug 512 x 512 Pixel mit einer Seitenlänge der Voxel von 32  $\mu$ m für alle drei Raumachsen. Die als Rohdaten vorliegenden RSQ-Dateien wurden in 3D-Datensätze (ISQ-Dateien) rekonstruiert. Weiter wurde das Plugin „KHKs\_Scanco\_ISQ\_FileReader“ verwendet, um die  $\mu$ CT-Daten in Fiji zur Bildverarbeitung zu importieren (Schindelin et al. 2012; Kunzelmann 2012). Fiji ist eine auf ImageJ basierende Bildverarbeitungssoftware. Rohdaten und 3D-Datensätze wurden für spätere Untersuchungen archiviert. Exemplarisch ist in *Abbildung 10* die Ansicht einer Probe dargestellt. Hier ersichtlich sind die sich im Bild innen befindende Pulpakammer, das umgebende Dentin und der Schmelz als äußerste Schicht. Im Schmelz ist am oberen Bildrand eine Aufhellung im Sinne einer kariösen Veränderung erkennbar.



*a*



*b*

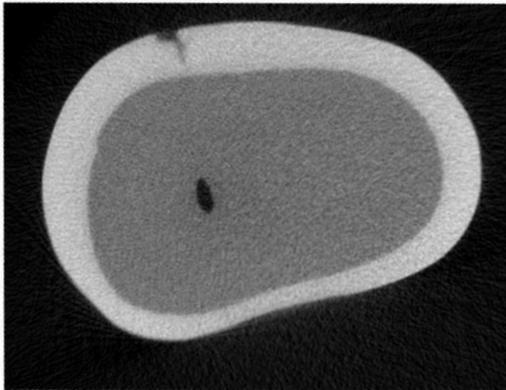


*c*

*Abbildung 9: Microcomputertomographie*

*a: Scanco Kegelstrahl- $\mu$ CT-Desktop-Scanner  $\mu$ CT40*

*b, c: Detailansichten: Probe im Probenhalter (b) bzw. Positionierung im  $\mu$ CT (c)*



*Abbildung 10: Ansicht einer Probe im  $\mu$ CT; Aufhellung im oberen Bildrand zu erkennen*

## **4.5 Kalibrierung und Training**

Um bei der Auswertung der Versuche ein hinreichend objektiviertes Ergebnis und Inter-Untersucherreproduzierbarkeit zu erhalten, war ein intensives Training und eine Kalibrierung innerhalb der Untersucher notwendig. Im vorliegenden Fall nahmen an der Kalibrierung und Auswertung der Versuche ein erfahrener Trainer (K.H.K.) mit 35 Jahren Berufserfahrung in klinischer und diagnostischer Forschung an verschiedenen Universitätskliniken in Deutschland sowie zwei Zahnärzte (K.H. und F.L.) mit 14 bzw. neun Jahren klinisch-diagnostischer Forschungserfahrung am Universitätsklinikum München teil, die in dieser Zeit auch Zahnmedizinstudenten in praktischen Kursen ausbildeten.

Einweisungen, Reliabilitätsbeurteilungen und Evaluation erfolgten für jede oben beschriebenen Diagnosemethode anhand von beispielhaften Aufnahmen, die in keinem Zusammenhang mit dem Probenpool dieser Studie standen. Insgesamt wurden drei Phasen durchlaufen: Auf eine Phase der theoretischen Einweisung in die Prinzipien aller drei Diagnosemethoden folgte eine Trainingsphase, in der Beispielbilder erklärt und besprochen wurden. In einer dritten Phase befundeten die Untersucher in Anwesenheit des Trainers neue Bildserien. Widersprüchliche Befunde wurden diskutiert und sich auf einen Konsens geeinigt.

In einer Reliabilitätsbeurteilung der Auswertung, die in einer letzten Phase von statten ging, ergab sich eine Übereinstimmung von mehr als 90 %.

## **4.6 Auswertung der Befunde**

### **4.6.1 Voraussetzungen**

Die Voraussetzungen der Auswertung waren folgende: Die Untersucher bewerteten alle Befunde unabhängig voneinander in einem mit Fenstern nach Norden orientierten abgedunkelten Raum, dessen Innenjalousien zu zwei Dritteln geschlossen waren. Die Untersucher hielten eine mindestens fünfminütige Phase zwischen Betreten des Raums und erster Befundung ein, um den Augen eine ausreichend lange Adaptionszeit zu gewähren (DIN Deutsches Institut für Normung e.V. 2014). Anschließend wurde mit der Befundung begonnen. Der Sitzabstand zum Monitor betrug 60 cm, als Befundungsmonitor wurde ein kalibrierter Monitor unter Verwendung des Testmusters für den täglichen Konstanztest nach DIN 6868-157 verwendet. Bewertet wurde in zwei Auswertungszyklen mit einem zeitlichen Abstand von mindestens zwei Wochen. Die Reihenfolge innerhalb der Auswertungszyklen war randomisiert. Für abweichende Befunde wurde immer ein Konsens gefunden.

### **4.6.2 Nahinfrarot-Reflexion**

Im Sinne einer in der späteren Auswertung vereinfachenden Darstellung wurde jede Diagnose in einen numerischen Score wie folgt eingeteilt:

Die 780 nm-NIRR-Bilder wurden in jeder der drei Ansichten nach den Kriterien gesund oder kariös bewertet. Gesund wurde mit Score „0“ vermerkt, kariös mit Score „1“. Sobald im approximalen Bereich innerhalb der Probe ein im Vergleich zum umliegenden Bereich heller erscheinendes Areal erkannt werden konnte, wurde die Fläche als kariös eingestuft. Eine Einstufung der Approximalfläche in Score „1“, also kariös, wurde vorgenommen sobald aus einer einzigen der drei Ansichten der Score „1“ erreicht wurde. Somit folgt logisch, dass eine Probe mit allen drei Flächen ohne ersichtliche Karies den Score „0“ erhielt. Zusätzlich wurde aus der okklusalen Ansicht bewertet, ob die Grenze zwischen Schmelz und Dentin sichtbar war. Hier bedeutete der Score „0“, dass die Grenze nicht erkennbar war und der Score „1“, dass die Grenze sichtbar war.

### 4.6.3 Bissflügelaufnahmen

Die Bewertung aller 250 Röntgenbilder erfolgte nach der aus heutiger Sicht weltweit etablierten, semiquantitativen Klassifikation nach Marthaler. Dieser beschreibt das Voranschreiten eines kariösen Prozesses in insgesamt fünf Stufen, tabellarisch in *Tabelle 2* dargestellt (Marthaler 1966).

*Tabelle 2: Kariesklassifikation nach Marthaler*

Score	
D0	Keine Anzeichen von Karies erkennbar
D1	Schmelzkaries in äußerer Hälfte des Schmelzes
D2	Schmelzkaries in innerer Hälfte des Schmelzes
D3	Dentinkaries in äußerer Hälfte des Dentins
D4	Dentinkaries in innerer Hälfte des Dentins

Solange keine Anzeichen eines kariösen Prozesses erkennbar sind, erfolgt die Einteilung in den Wert „D0“. Ein kariöser Prozess innerhalb des Schmelzes wird mit den Werten „D1“ oder „D2“ betitelt, wobei sich „D1“ auf die Lokalisation der Karies in der äußeren Schmelzhälfte und „D2“ in der inneren Schmelzhälfte bezieht. Sobald die Schmelz-Dentin-Grenze überschritten wird, erfolgt die Einteilung in „D3“ und „D4“, wobei die Dentinkaries wie bei der Unterteilung der Schmelzkaries in eine die äußere Hälfte des Dentins „D3“ und eine die innere Hälfte des Dentins „D4“ betroffene Probe unterschieden wird. Dies ist zusammenfassend in *Tabelle 2* dargestellt. Die Einteilung der Bissflügelaufnahmen erfolgte somit in Werte zwischen „D0“ und „D4“, wobei die Tiefe der kariösen Läsion anhand der vorhandenen Transluzenz im Sinne von Aufhellungen bewertet werden konnte (Marthaler 1966).

#### 4.6.4 Micro-Computertomographie

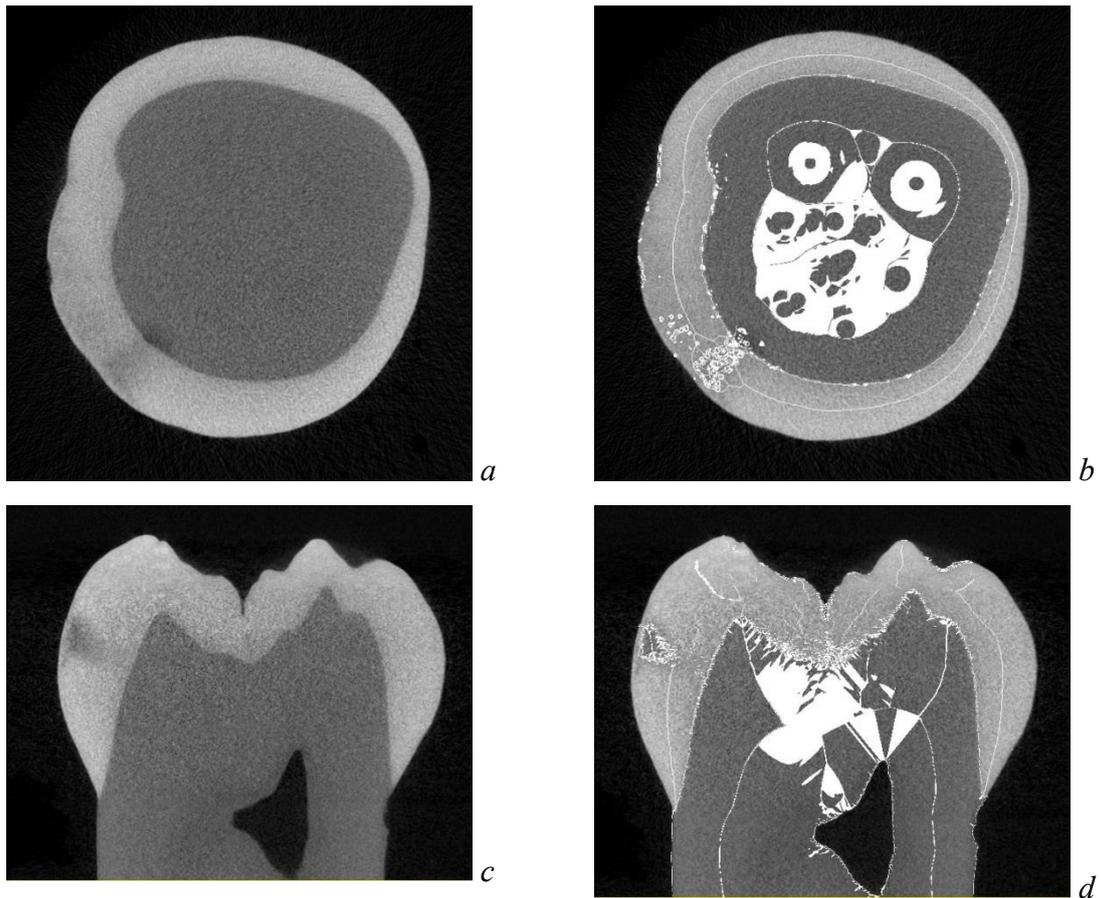
Die Einteilung der Kariesprogression in den Datensätzen des Micro-Computertomographen wurden ähnlich der Kariesklassifikation für Röntgenbilder nach Marthaler (*Tabelle 2*) eingeteilt. So entsprachen Flächen, an den keine kariöse Läsion erkennbar war, dem Score „0“. Läsionen der äußeren oder inneren Hälfte des Schmelzes wurden mit den Scores „1“ oder „2“ bezeichnet und Läsionen, die das äußere oder innere Dentin betrafen, erhielten die Scores „3“ oder „4“.

Die Datensätze des  $\mu$ CT wurden von okklusal nach zervikal durchlaufen, um den horizontal tiefsten Anteil der Läsion zu bestimmen. Eine Gegenkontrolle und Prüfung auf Plausibilität erfolgte anhand des entsprechenden vertikalen Schnittbildes.

Zur Verbesserung der Auswertung wurden Schmelz und Dentin segmentiert sowie Mittellinien bestimmt. Hierfür wurde der Schmelzbereich in ImageJ mit einer Schwellenwertfunktion segmentiert und mit einem Medianfilter bearbeitet. Die Genauigkeit der Auswertung konnte erhöht werden, indem für jedes Bild individuell die Schwellenwerte feinjustiert wurden. Allgemeingültige Schwellenwerte für Schmelz, die im Bereich von 9200 für den unteren Schwellenwert und 15300 für den oberen Schwellenwert liegen, könnten zwar fertige Segmente erzeugen, würden in jedem Bild aber zu Abweichungen und Ungenauigkeiten führen. Die Mittellinien im Schmelz konnten dann in der Bildverarbeitung mit einer Skelettierungsfunktion zur Erstellung eines binären Skeletts und somit zur Darstellung der Mittellinien im Schmelz genutzt werden. Ein ähnliches Verfahren wurde zur Erstellung der Segmentierung von Dentin genutzt, jedoch mit anderen Schwellenwerten. Auch hier wurden die Schwellenwerte für Dentin für jedes Bild feinjustiert. Der untere Schwellenwert für Dentin liegt bei 5000 und der obere Schwellenwert bei 9000 (Heck et al. 2021).

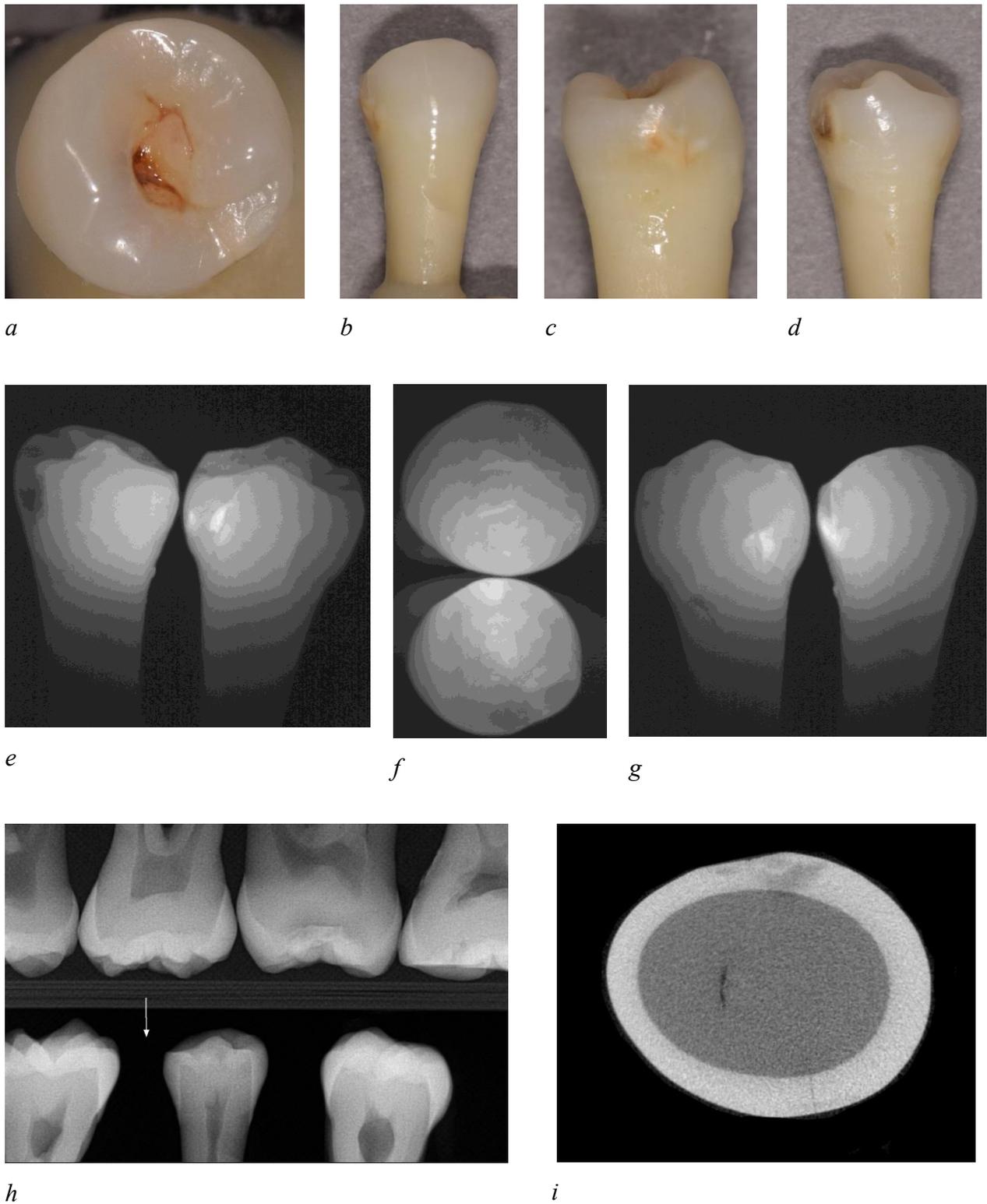
Die Ergebnisse der Schmelz- und Dentinsegmentierung wurden in einer Ergebnisdatei mittels der Funktion ImageCalculator zusammengefasst, sodass in jeder Schicht des  $\mu$ CT sowohl Mittellinien von Schmelz und Dentin, als auch die Grenzlinie zwischen Schmelz und Dentin vorlagen (Peters et al. 2000; Hildebrand and Rügsegger 1997).

In *Abbildung 11* ist dies exemplarisch gezeigt. Im direkten Vergleich sind hier  $\mu$ CT-Aufnahmen ohne Segmentierung und Mittellinien (*a, c*) neben Aufnahmen nach dem Einfügen von Mittellinien und Segmentierung (*b, d*) dargestellt.



*Abbildung 11: Unverarbeiteter Schnitt durch das  $\mu$ CT im horizontalen (a) bzw. vertikalen (c) Schnitt, sowie nach Bearbeitung (b, d) mit erkennbarer Segmentierung und Mittellinie im Schmelz und Dentin*

Eine exemplarische Versuchsreihe mit visuellem Ausgangsbefund, Aufnahmen aus der Nahinfrarotreflexion, der Bissflügelradiographie und dem  $\mu$ CT ist in *Abbildungsreihe 12* dargestellt.



*Abbildung 12: Exemplarische Versuchsreihe*

*a – d: Visueller Ausgangsbefund: Approximal opake/kariöse Veränderung erkennbar*

*e – g: Aufnahmen mit NIRR 780 nm: Kariöse Veränderungen erscheinen im Bild heller*

*h: Bissflügel Aufnahme im Phantom: Zu befundende Stelle mit Pfeil markiert*

*i: µCT-Aufnahme: Aufhellung am oberen Bildrand im Sinne einer Karies erkennbar*

## 4.7 Statistik

Betrachtet man die Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS V) so stellt man fest, dass die in dieser Studie angegebene Kariesprävalenz deutlich geringer liegt. Mit im Vergleich zu früheren Deutschen Mundgesundheitsstudien rückläufiger Tendenz werden hier DMFT-Indizes in Abhängigkeit vom Alter zwischen 0,5 und 21,6 angegeben, siehe *Tabelle 3*. Der DMFT-Index steht stellvertretend für die Karieserfahrung des Patienten. Berücksichtigt werden hier kariöse („Decayed“), aufgrund Karies extrahierte Zähne („Missing“) und gefüllte Zähne („Filled“). Um die Häufigkeit noch nicht versorgter kariöser Stellen anzuführen, wurde in *Tabelle 3* zusätzlich die Anzahl der „Decayed Teeth (DT)“ angegeben, welcher bereits im DMFT-Wert berücksichtigt ist. Definitionsgemäß wurden laut WHO 2013 inaktive, initialkariöse Stadien und aktive, noch nicht in das Dentin kavitierte Läsionen nicht im DMFT-Index berücksichtigt, aber trotzdem separat ausgewiesen (Jordan and Micheelis 2016).

*Tabelle 3: Darstellung DMFT, DT sowie inaktiver Initialkaries und aktiver Schmelzläsionen in Abhängigkeit vom Alter gemäß DMS V (Jordan and Micheelis 2016)*

Alter	12	35-44	65-74	75-100
DMFT	0,5	11,2	17,7	21,6
DT	0,1	0,5	0,5	0,6
Inaktive Initialkaries und aktive Schmelzkaries	0,6	1,5	0,5	k.A.

Somit lässt sich zusammenfassend festhalten, dass in der DMS im DMFT lediglich Läsionen im Progressionsstadium D3 und D4 erfasst wurden, während deren Vorstufen im Sinne von Schmelzkaries D1 und D2 nicht berücksichtigt wurden. Die Anzahl der Zähne mit Schmelzkaries wurde zwar erfasst, allerdings ist hier kritisch anzumerken, dass mit Speichel bedeckte Zahnflächen lediglich mit Watterollen getrocknet wurden. Es ist davon auszugehen, dass insbesondere approximal durch die erschwerte Zugänglichkeit durch die fehlende Trocknung mittels Luftpuster die initialen kariösen Läsionen nicht zu erkennen waren. Die bei demineralisierten Bereichen eintretende Änderung des Brechungsindex lässt sich mit bloßem Auge nur nach ausreichender Trocknung mit dem Luftpuster erkennen. Somit blieb vermutlich eine Großzahl der initialkariösen Stellen unentdeckt. In der DMS V wird weiter angeführt, dass bei einer erschwerten Beurteilbarkeit aufgrund vorhandener Beläge eine

Parodontalsonde genutzt wurde. Auch hier ist davon auszugehen, dass möglicherweise Beläge durch das Verwenden der Sonde nicht komplett entfernt werden konnten und initialkariöse Stellen bedeckt haben könnten (Jordan and Micheelis 2016).

Zusammenfassend ist anzuführen, dass die tatsächliche Kariesprävalenz, insbesondere bei der hier durchgeführten Studie mit Schwerpunkt auf der Diagnose von Initialkaries, deutlich höher liegt. Daher wurde die Kariesprävalenz in der vorliegenden Studie mit 50% angenommen.

Es wurde angenommen, dass die Sensitivität für den Nachweis einer Karies im Schmelz (D1, D2) mit NIRR bei 15 % liegt. Bei einer tatsächlich angenommenen Kariesprävalenz von 50 %, war es das Ziel die Sensitivität auf 30 % zu erhöhen bei einer Power von mehr als 90 % und einem zweiseitigen Signifikanzniveau von alpha kleiner als 0,05 (Schwendicke, Tzschoppe, and Paris 2015; Lederer et al. 2019a).

Der letztendliche Umfang der Stichprobe wurde mithilfe der SAS/STAT-Software (SAS/STAT, Version 15.1, Cary, NC, USA) unter Nutzung der POWER Prozedur berechnet. Mit der Statistiksoftware SPSS (IBM SPSS Statistics für Windows, Version 25.0, Armonk, NY, USA) wurde die Statistik durchgeführt und umfasste die deskriptive Darstellung der Ergebnisse in Kreuztabellen, die Berechnung von Sensitivität, Spezifität, Fläche unter den Kurven (AUC; area under the curve) und des linear gewichteten Kappas nach Cohen. Für die Auswertung wurden die Ergebnisse anhand der in *Tabelle 4* dargestellten Schwellenwerte zusammengefasst und klassifiziert.

*Tabelle 4: Schwellenwerte und Klassifizierung der Untersuchungsverfahren (Bissflügelradiographie und NIRR) und der Referenzmethode ( $\mu$ CT) nach den Kriterien „Gesund“ und „Kariös“*

	Gesund (0)	Kariös (1)
NIRR okklusal	0	1
NIRR trilateral	0	1
BFL	0	1 - 4
$\mu$ CT	0	1 - 4

Allgemein gibt die Sensitivität an, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein tatsächlich positives Objekt auch als positiv detektiert wird, wohingegen die Spezifität diejenige Rate beschreibt, die ein tatsächlich negatives Objekt auch als negativ erkennt. Auf die vorliegende Studie bezogen, beschreibt die Sensitivität also die Wahrscheinlichkeit, dass eine erkrankte bzw. kariöse Probe auch als kariös erkannt wurde (Formel 1). Eine gesunde bzw. nicht kariöse Probe als gesund zu erkennen, wird somit mit der Spezifität beschrieben (Formel 2). Wird eine Probe als fälschlicherweise als positiv eingestuft, kann dies in Prozent über die falsch-positiv Rate dargestellt werden (Formel 3). Hierbei würde es sich also auf die Studie bezogen um einen Zahn handeln, der als kariös diagnostiziert wurde, obwohl er keine kariöse Läsion aufwies. Analog dazu drückt die falsch-negativ Rate den Wert in Prozent aus, eine kariöse Probe fälschlicherweise als nicht kariös zu diagnostizieren (Formel 4). Ein Überblick über diese als Wahrheitmatrix bezeichnete Klassifikation ist in *Tabelle 5* gegeben.

*Tabelle 5: Wahrheitmatrix*

	Test positiv	Test negativ
Tatsächlich positiv	Richtig positiv	Falsch negativ
Tatsächlich negativ	Falsch positiv	Richtig negativ

Die Gesamtgenauigkeit berechnet sich aus der Anzahl der korrekt klassifizierten Stellen geteilt durch die Gesamtzahl der Referenzstellen ausgedrückt in Prozent (Formel 5). Ebenso berechnet sich die Überschätzung aus der Anzahl der falsch-positiven Werte geteilt durch Anzahl der Referenzstellen (Formel 6). Entsprechend stellt sich die Unterschätzung als Quotient aus der Anzahl der falsch-negativen Werte und Anzahl der Referenzstellen dar (Formel 7).

Mit easyROC und der Bonferroni-Methode wurden die AUCs innerhalb der Schwellenwerte verglichen (Goksuluk et al. 2016). Die AUC-Werte wurden analog zu *Tabelle 6* interpretiert.

*Tabelle 6: Diskriminierung in Abhängigkeit der AUC-Werte (Hosmer and Lemeshow 2000)*

AUC	Diskriminierung
0,5	Keine
> 0,5 – 0,7	Schlecht bis gut
> 0,7 – 0,8	Akzeptabel
> 0,8 – 0,9	Ausgezeichnet
> 0,9	Hervorragend

Die Berechnung der Reliabilitätsbewertungen von NIRR und der Bissflügelradiographie wurde mithilfe linear gewichtetem Cohen's kappa ( $\kappa$ ) berechnet, wobei ein Unterschied von einer Kategorie weniger schwerwiegend angesehen wurde als der Unterschied von zwei Kategorien (Cohen 1968) (Formel 8).

Das zweiseitige Signifikanzniveau wurde für alle Tests auf  $\alpha = 0,05$  festgelegt.

Ein Überblick über die oben ausgeführten Formeln 1 bis 8 ist in *Tabelle 7* dargestellt.

*Tabelle 7: Darstellung der Formeln zur Berechnung von Sensitivität, Spezifität, falsch-positiv Rate, falsch-negativ Rate, Gesamtgenauigkeit, Überschätzung, Unterschätzung und linear gewichteter Kappa nach Cohen*

Formel 1	$\text{Sensitivität} = \frac{\text{richtigpositive}}{\text{richtigpositive} + \text{falschnegative}}$
Formel 2	$\text{Spezifität} = \frac{\text{richtignegative}}{\text{richtignegative} + \text{falschpositive}}$
Formel 3	$\text{FalschPositivrate} = 1 - \text{Spezifität}$
Formel 4	$\text{FalschNegativrate} = 1 - \text{Sensitivität}$
Formel 5	$\text{Gesamtgenauigkeit}(\%) = \frac{\text{richtigpositive} + \text{richtigfalsche}}{\text{GesamtanzahlProben}} * 100$
Formel 6	$\text{Überschätzung}(\%) = \frac{\text{falschpositive}}{\text{GesamtanzahlProben}} * 100$
Formel 7	$\text{Unterschätzung}(\%) = \frac{\text{falschnegative}}{\text{GesamtanzahlProben}} * 100$
Formel 8	$W_{xy} = 1 -$

## 5 Ergebnisse

In den folgenden Abschnitten werden die Ergebnisse der Untersuchungen und ihre statistischen Auswertungen dargestellt. Es werden die Genauigkeit in der Erkennung approximaler kariöser Läsionen und die Vergleichbarkeit zur Bissflügelradiographie evaluiert.

### 5.1 Deskriptive Auswertung

In *Tabelle 8* sind die Scores der okklusalen und trilateralen NIRR-Bewertung sowie die Bewertung der Bissflügelaufnahmen im Vergleich zur  $\mu$ CT als Referenztest dargestellt. Nicht auswertbare Befunde wurden mit „n.b.“ gekennzeichnet. Gründe für eine nicht mögliche Bewertung stellten z.B. tiefe nierenförmige proximale Vertiefungen dar, die insbesondere bei Prämolaren anzutreffen sind.

*Tabelle 8: Kreuztabelle der Einordnungen für NIRR aus okklusaler oder trilateraler Ansicht sowie für die digitale Bissflügelradiographie mit Bewertungen auf Basis von  $\mu$ CT-Daten. Nicht bewertbare Bilder sind mit „n.b.“ (nicht bewertbar) gekennzeichnet*

		NIRR okklusal		NIRR trilateral		Bissflügelradiographie						Summe
		0	1	0	1	0	1	2	3	4	n.b	
$\mu$ C T	0	133	25	11 0	48	154	0	0	0	0	4	158
	1	14	5	8	11	19	0	0	0	0	0	19
	2	21	8	11	18	23	2	2	1	0	1	29
	3	28	14	14	28	24	4	7	6	0	1	42
	4	2	0	1	1	0	0	1	0	1	0	2
	Summe	198	52	14 4	10 6	220	6	10	7	1	6	250

## 5.2 Reliabilitätsauswertung

Für die Bestimmung der Referenzgrößen mittels  $\mu$ CT-Bildgebung konnte eine nahezu perfekte Übereinstimmung ( $w\kappa = 0,99$  (KI = 0,97 – 1,00) -zwischen den Untersuchern erreicht werden.

Die Inter-rater-Zuverlässigkeitsbewertung ( $w\kappa$ ) zeigte eine nahezu perfekte Übereinstimmung sowohl für NIRR 780 nm als auch für trilaterale NIRR 780 nm und Bissflügelaufnahmen ( $w\kappa = 0,85 - 0,95$ ). Die Intra-rater-Zuverlässigkeitswerte innerhalb des Bewerterers zeigten eine nahezu perfekte Übereinstimmung für Bissflügelaufnahmen ( $w\kappa = 0,90 - 0,91$ ) und eine wesentliche Übereinstimmung für NIRR 780 nm und trilaterale NIRR 780 nm ( $w\kappa = 0,74 - 0,78$ ) (Landis and Koch 1977).

Eben genannte Werte zu Inter- und Intrarater-Reliabilität ist in *Tabelle 9* dargestellt.

*Tabelle 9: Inter- und Intrarater-Reliabilität (linear gewichtete Kappa-Werte) der Bewertungen für die Nahinfrarot-Reflexion (NIRR) aus okklusaler und trilateraler Sicht und für die digitale Bissflügelradiographie (BF) mit entsprechenden 0,95-Konfidenzintervallen (KI)*

		Inter-rater		Intra-Rater	
		Untersucher 1		Untersucher 1    Untersucher 2	
		vs.			
		Untersucher 2			
	$\kappa$	0,95		0,78	0,74
NIRR okklusal	Unteres 0,95 KI	0,91		0,68	0,63
	Oberes 0,95 KI	1,00		0,87	0,84
	$\kappa$	0,95		0,75	0,76
NIRR trilateral	Unteres 0,95 KI	0,91		0,67	0,68
	Oberes 0,95 KI	0,99		0,83	0,85
	$\kappa$	0,85		0,90	0,91
BF	Unteres 0,95 KI	0,76		0,85	0,85
	Oberes 0,95 KI	0,93		0,96	0,97

### 5.3 Auswertung NIRR

Okklusale NIRR-Bilder erreichten eine Gesamtgenauigkeit von 64,0 %, eine Unterschätzung von 26,0 % und eine Überschätzung von 10,0 %. Fusioniert ergaben die Bewertungen der trilateralen NIRR eine Gesamtgenauigkeit von 67,2 %, eine Unterschätzung von 13,6 % und eine Überschätzung von 19,2 %.

Betrachtet man Sensitivität und Spezifität für NIRR im Vergleich NIRR okklusal und NIRR trilateral, so lassen sich folgende in *Tabelle 10* aufgeführten Unterschiede darstellen: Unabhängig vom Zahntyp ist die Sensitivität für die trilaterale Betrachtung höher als die unilaterale okklusale Betrachtung. So liegt die Sensitivität für NIRR okklusal für alle Proben bei 0,29, für Prämolaren bei 0,39 und für Molaren bei 0,22, während die Werte für NIRR trilateral bei 0,63 für alle Proben sowie bei 0,66 und 0,61 für Prämolaren bzw. Molaren liegen. Für die Spezifität zeigt sich ebenfalls ein einheitlich homogenes Bild. Die Werte für NIRR okklusal liegen unabhängig vom Zahntyp für NIRR trilateral niedriger als für NIRR okklusal. In Zahlen ausgedrückt liegt die Spezifität für NIRR okklusal für alle Proben bei 0,84, für Prämolaren bei 0,84 und für Molaren bei 0,84, während die Werte für NIRR trilateral bei 0,70 für alle Proben sowie bei 0,53 und 0,72 für Prämolaren bzw. Molaren liegen.

Die falsch-positiv Werte liegen über das gesamte Feld für NIRR trilateral (0,28 – 0,47) höher als für NIRR okklusal (0,16), während die falsch-negativ Werte für NIRR trilateral (0,34 – 0,39) niedriger ausfallen als für NIRR okklusal (0,61 – 0,78).

Multiple Vergleiche mit EASYROC (siehe 4.8) ergaben keine signifikanten Unterschiede für die AUC ( $p < 0,05$ ).

Alle angesprochenen Werte sind in einer tabellarischen Übersicht (*Tabelle 10*) aufbereitet.

*Tabelle 10: Sensitivität, Spezifität, falsch-positiv Werte (FP), falsch-negativ Werte (FN), sowie Fläche unter der Kurve (Area under the curve, AUC) für NIRR aus okklusaler und trilateraler Ansicht mit  $\mu$ CT als Referenztest für Kariesläsionen mit entsprechenden 0,95-Konfidenzintervallen (KI) in Klammern*

		Sensitivität	Spezifität	FP	FN	AUC
NIRR	Alle Zähne	0,29	0,84	0,16	0,71	0,57
okklusal		(0,20-0,39)	(0,78-0,90)	(0,10-0,22)	(0,61-0,77)	(0,49-0,64)
	Prämolar	0,39	0,84	0,16	0,61	0,62
		(0,24-0,55)	(0,68-1,01)	(-0,01-0,32)	(0,45-0,76)	(0,47-0,77)
	Molar	0,22	0,84	0,16	0,78	0,53
		(0,11-0,33)	(0,78-0,90)	(0,10-0,22)	(0,67-0,84)	(0,44-0,62)
NIRR	Alle Zähne	0,63	0,70	0,30	0,37	0,66
trilateral		(0,53-0,73)	(0,62-0,77)	(0,23-0,38)	(0,27-0,45)	(0,59-0,73)
	Prämolar	0,66	0,53	0,47	0,34	0,59
		(0,51-0,81)	(0,30-0,75)	(0,25-0,70)	(0,19-0,54)	(0,43-0,75)
	Molar	0,61	0,72	0,28	0,39	0,67
		(0,48-0,74)	(0,64-0,79)	(0,21-0,36)	(0,26-0,48)	(0,58-0,75)

Mittels NIRR konnten allerdings nur bei 55 Proben (22,2 %) die Schmelz-Dentin-Grenze nachgewiesen werden. Betrachtet man die Prämolaren und Molaren hierbei getrennt, so konnte die Schmelz-Dentin-Grenze bei 49,1 % (28 von 57) der Prämolaren und bei 14,0 % (27 von 193) der Molaren unterschieden werden. Die Untersuchung der Schmelz-Zement-Grenze war für Prämolaren signifikant besser durchführbar (chi Quadrat  $p < 0,001$ ).

Vergleicht man die Sensitivität für NIRR aus okklusaler Sicht in Abhängigkeit der Sichtbarkeit der Schmelz-Dentin-Grenze (SDG) so ergeben sich folgende Daten:

Die Sensitivität ist bei sichtbarer SDG bei allen Zahntypen (0,41) und bei Prämolaren (0,48) besser als bei nicht sichtbarer SDG (alle Zahntypen 0,24 bzw. Prämolaren 0,27). Nur bei der Probengruppe Molaren ist sie bei sichtbarer SDG niedriger (0,17), aber trotzdem ähnlich wie bei nicht sichtbarer SDG (0,23).

Die Spezifitätswerte liegen unabhängig von der Sichtbarkeit der SDG für die Gesamtheit der

Proben sowie separiert die Molaren betrachtend bei Werten zwischen 0,84 und 0,86 eng zusammen. Die Spezifität für NIRR okklusal bei der Probengruppe der Prämolaren liegt bei sichtbarer SDG bei 0,80 bzw. bei nicht sichtbarer SDG bei 0,86.

Die Ergebnisse bei der Betrachtung der falsch-positiv Werte lieferte folgendes Ergebnis: Unabhängig von der Sichtbarkeit der SDG für die Gesamtheit der Proben sowie die Molaren betrachtet liegen die Werte zwischen 0,14 und 0,16 eng zusammen. Die falsch-positiv Werte für NIRR okklusal der Prämolaren liegen bei sichtbarer SDG bei 0,20 bzw. bei nicht sichtbarer SDG bei 0,14.

Die falsch-negativ Werte stellen sich wie folgt dar: Ohne Unterscheidung der Zahntypen 0,59 (SDG sichtbar) zu 0,76 (SDG nicht sichtbar). Für Prämolaren betragen die Werte 0,52 bzw. 0,73 und für Molaren 0,83 bzw. 0,77.

Auch hier gab die es bei den multiplen Vergleichen der AUC keine signifikanten Unterschiede.

*Tabelle 11* fasst die eben geschilderten Werte in einer Übersicht zusammen.

*Tabelle 11: Sensitivität, Spezifität, falsch-positiv Werte (FP) sowie falsch-negativ Werte (FN) für NIRR aus okklusaler Ansicht in Abhängigkeit der Sichtbarkeit der Schmelz-Dentin-Grenze (SDG) und des Zahntypes mit  $\mu$ CT als Referenztest für Kariesläsionen*

			Sensitivität	Spezifität	FP	FN	AUC
NIRR okkl.	Alle Zähne	SDG sichtbar	0,41 (0,23-0,59)	0,85 (0,71-0,98)	0,15 (0,02-0,29)	0,59 (0,41-0,74)	0,63 (0,51-0,75)
		SDG nicht sichtbar	0,24 (0,13-0,34)	0,84 (0,78-0,90)	0,16 (0,10-0,22)	0,76 (0,66-0,83)	0,54 (0,48-0,60)
	Prämolar	SDG sichtbar	0,48 (0,27-0,68)	0,80 (0,45-1,15)	0,20 (-0,15-0,55)	0,52 (0,32-0,77)	0,64 (0,42-0,86)
		SDG nicht sichtbar	0,27 (0,04-0,49)	0,86 (0,67-1,04)	0,14 (-0,04-0,33)	0,73 (0,51-0,91)	0,56 (0,41-0,71)
Molar	SDG sichtbar	SDG sichtbar	0,17 (0,13-0,46)	0,86 (0,71-1,01)	0,14 (-0,01-0,29)	0,83 (0,54-0,99)	0,51 (0,33-0,69)
		SDG nicht sichtbar	0,23 (0,11-0,35)	0,84 (0,77-0,91)	0,16 (0,09-0,23)	0,77 (0,65-0,84)	0,53 (0,47-0,60)

Kommt man somit auf anfangs formulierte Arbeitshypothese H1 „Kurzwellige NIRR (< 800 nm hat das Potenzial, proximale Kariesläsionen mit hoher Sensitivität und Spezifität (> 70 %) zu detektieren“ zurück, so lässt sich dies zusammenfassend wie folgt beurteilen: Die Sensitivitätswerte lagen über die gesamte Versuchsreihe für NIRR unilateral okklusal bei 0,22 bis 0,29. Eine trilaterale Betrachtung konnte die Sensitivität auf 0,61 bis 0,66 erhöhen. Die Spezifität für NIRR unilateral okklusal lag bei 0,84 und für NIRR trilateral zwischen 0,53 und 0,72.

Aufgrund dieser Werte wird die Arbeitshypothese H1 abgelehnt und damit die Nullhypothese H0 „Kurzwellige NIRR (< 800 nm) kann proximale Kariesläsionen nicht mit hoher Sensitivität und Spezifität über 70 % erkennen“ angenommen, da keine hohe Sensitivität erreicht werden konnte. Die Spezifität war jedoch hoch genug.

## 5.4 Auswertung Bissflügelaufnahmen

Bissflügelaufnahmen erzielten eine Genauigkeit von 63,1 %, eine Unterschätzung von 32,8 % und eine Überschätzung von 0,4 %.

Wie aus *Tabelle 12* hervorgeht, betrug die Sensitivität für die Probengruppe aller Zahntypen 0,27, für Prämolaren 0,33 und für Molaren 0,22.

Die Spezifität betrug unabhängig des Zahntypes für alle Proben, Prämolaren sowie Molaren jeweils 1,00.

*Tabelle 12: Sensitivität Spezifität, falsch-positiv Werte (FP), falsch-negativ Werte (FN), sowie Fläche unter der Kurve (Area under the curve, AUC) für digitale Bissflügelaufnahmen*

		Sensitivität	Spezifität	FP	FN	AUC
BF	Alle Zähne	0,27 (0,17-0,36)	1,00 (1,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,73 (0,64-0,80)	0,63 (0,55-0,70)
	Prämolar	0,33 (0,18-0,49)	1,00 (1,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,67 (0,51-0,81)	0,65 (0,50-0,80)
	Molar	0,22 (0,11-0,33)	1,00 (1,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,78 (0,67-0,84)	0,60 (0,50-0,69)

## **5.5 Vergleich NIRR und Bissflügelaufnahmen**

Betrachtet man die Spezifitätswerte für NIRR und Bissflügelradiographie, so ergeben sich für die Bissflügelradiographie leichte Vorteile, allerdings für beide Diagnoseverfahren auf hohem Niveau. Analysiert man Prämolaren und Molaren getrennt, so blieben die Werte für die Spezifität durchweg hoch.

Auf einem ähnlich niedrigen Niveau befanden sich die Werte für die Sensitivität für NIRR und Bissflügelradiographie (siehe *Tabellen 10 – 12*). Lediglich unter Einbeziehung der Befunde aller Oberflächen der NIRR Aufnahmen lagen die Sensitivitätswerte im gleichen Bereich wie die Spezifität. In *Abbildung 13* und in den *Tabellen 10 bis 12* sind die Werte der AUC für alle Testmethoden dargestellt. Auch nach mehrfachen Vergleichen der AUC zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen NIRR und den Bissflügelaufnahmen. Auch innerhalb der Zahntypgruppen gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Methoden ( $p < 0,05$ ).

Kommt man nun auf die Arbeitshypothese H1 „Die diagnostischen Ergebnisse der NIRR liefern vergleichbare Ergebnisse zu den diagnostischen Ergebnissen der Bissflügelaufnahmen (Sensitivität 24 bis 42 %, Spezifität 70 bis 97 %)“ zurück, so lässt sich feststellen, dass die Arbeitshypothese H1 angenommen werden kann, da die Ergebnisse in den Untersuchungen vergleichbar waren.

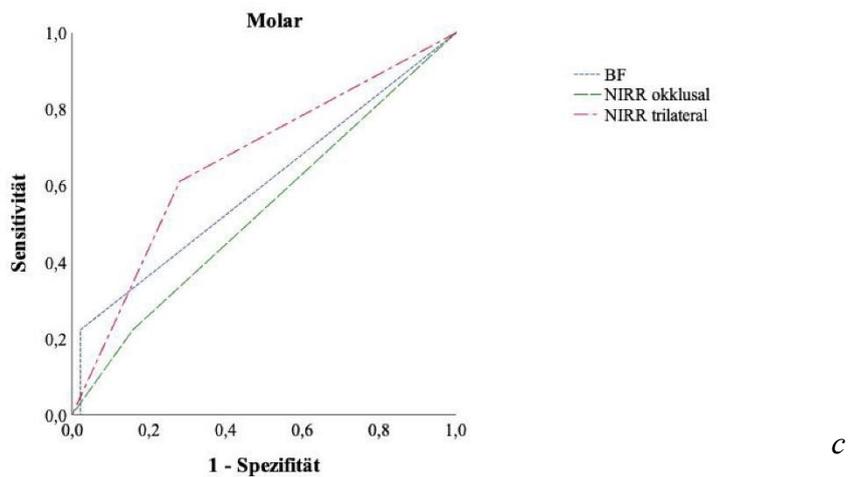
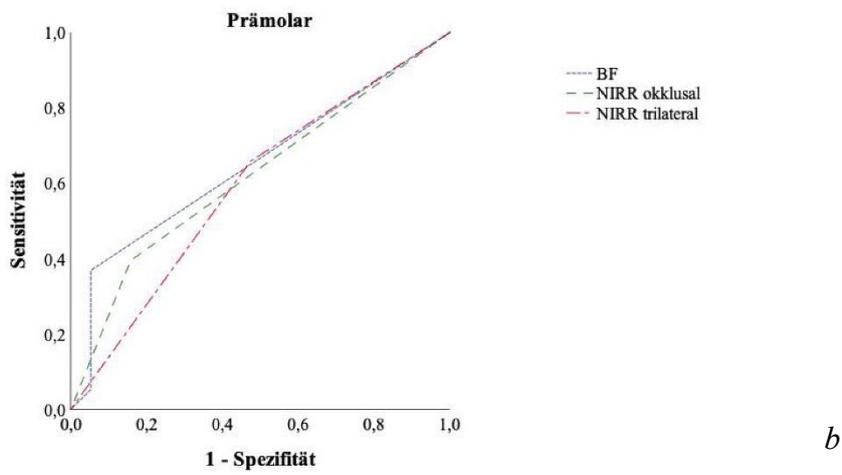
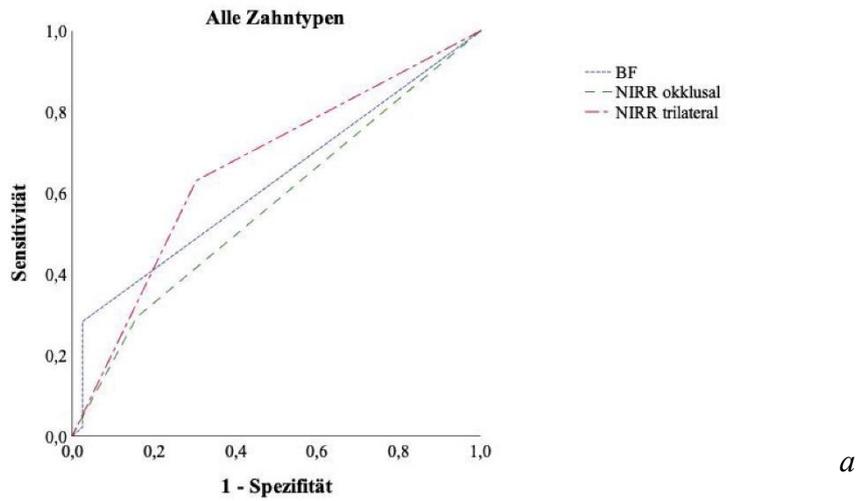


Abbildung 13 a – c: Darstellung der charakteristischen Kurven für Kariesläsionen für alle Zahntypen (a), sowie getrennt für Prämolaren (b) und Molaren (c). Gleiche Flächen unter der Kurve (AUC) wurden beobachtet für Bissflügelaufnahmen (BWR), NIRR aus okklusaler Sicht und NIRR aus trilateraler Sicht

## **6 Diskussion**

### **6.1 Überblick über die vorliegende Studie**

Aufgrund der einleitend in dieser Arbeit angeführten Gründe der klinisch erschwerten Kariesdetektion im Approximalraum in einem frühen Stadium aufgrund der Lokalisation im Approximalbereich, sowie der mangelnden Erkennbarkeit auf Bissflügelaufnahmen aufgrund des zu geringen Mineralverlustes, wurde in dieser Studie das Potenzial der Nahinfrarotreflexion untersucht. Insbesondere dann, wenn nahinfrarotes Licht bei 780 nm unter idealen experimentellen Laborbedingungen verwendet wird.

Hinsichtlich der diagnostischen Güte wurden die NIR-R-Aufnahmen mit Bissflügelaufnahmen verglichen, da diese Art der Kariesdiagnose nach der visuell-taktilen Untersuchung die am häufigsten verwendete Methode zur Diagnose proximaler Kariesläsionen an Prämolaren und Molaren der zweiten Dentition ist. Für die Analyse wurde eigens ein In-vitro-Modell entwickelt, um eine Befundung von okklusaler, lingualer und bukkaler Seite zu ermöglichen, sodass sich somit eine trilaterale NIR-R-Bewertung ergab.

Der Begriff trilateral mag in diesem Kontext artifiziell wirken. Der Hintergrund der Unterscheidung zwischen uni- bzw. trilateraler Auswertung ist, dass man klinisch als Zahnarzt den Zahn permanent von allen sichtbaren Seiten beurteilt. Das gilt auch für optische Diagnoseverfahren, denen ein Videostream für die Auswahl der Dokumentationsbilder zugrunde liegt. D.h. man integriert mental für eine Befundung eine Vielzahl bewegter Bildeindrücke zu einem Gesamtbefund. Diese kontinuierliche Beurteilung ist mit dem Versuchsaufbau auf dem Breadboard nicht möglich. Wir wollten aber deutlich machen, dass man Karies nicht nur von einer Seite aus beurteilt (unilateral), sondern im Idealfall aus mehreren Seiten (bei uns trilateral), basierend auf der Überlegung, dass mit Hilfe von mehr Eingangsdaten die Diagnose zuverlässiger sein sollte.

Als Vergleichsmethode wurde in dieser Studie das  $\mu$ CT gewählt, da sich diese Art als valider Referenzstandard herausgestellt hat, um die tatsächliche Kariesausdehnung in einem Probenzahn zu bestimmen (Clementino-Luedemann et al. 2006; Clementino-Luedemann and Kunzelmann 2006b, 2006a)

Basierend auf den dreidimensionalen Informationen, die das  $\mu$ CT liefert, kann der proportionale Abstand zwischen der Schmelz-Dentin-Grenze und den Konturen der Pulpakammer sowie das Ausmaß einer kariösen Läsion genau bestimmt werden.

## **6.2 Studiendesign**

### **6.2.1 Stichprobenanzahl und Einschlusskriterien**

Hervorzuheben an dieser Studie ist die mit 250 Proben große Anzahl an Proben. Dies stellt einen großen Vorteil der vorliegenden Studie dar, da es u.a. aufgrund des kostenintensiven Verfahrens des  $\mu$ CT aktuell keine weiteren Studien gibt, die auf so einen großen, mittels  $\mu$ CT validierten, Probenpool zurückgreifen könnten.

Ein besonderes Augenmerk wurde in dieser Studie auf die Auswahl der Proben gerichtet. Die Kariesprävalenz wurde höher geschätzt, wie es in der epidemiologischen „Fünften Deutschen Mundgesundheitsstudie DMS V“ aus 2016 angeführt wird, da in solchen rein epidemiologisch basierten Studien die Prävalenz insbesondere von noch nicht kavitierten kariösen Läsionen vermutlich unterrepräsentiert ist und die hier durchgeführte Studie das Ziel verfolgte, eben diese nicht kavitierten, approximalen Läsionen zu erfassen (Jordan et al. 2014). Anhand der statistischen Berechnung wurde ermittelt, dass eine Kariesprävalenz von 50% machbar war und eine gute Aussagekraft hatte. Aufgrund der genannten Argumente, die für eine Unterrepräsentation von Initialläsionen in der DMS V sprechen, konnten 50% Kariesprävalenz als plausibel bestätigt werden. Auch die in dieser Studie vorliegende Unterrepräsentation von tiefen Dentinläsionen lässt sich so erklären.

Um repräsentative Ergebnisse zu erhalten, wurde der Stichprobenumfang somit auf 250 Proben festgelegt. Die Interpretation der Ergebnisse dieser Analyse müssen jedoch im Zusammenhang mit der Zusammenstellung der Stichprobe und ihrer Größe erfolgen. Bei der Auswahl der Proben waren folgende Einschlusskriterien zu erfüllen: Es musste sich um bleibende Molaren oder Prämolaren handeln. Außerdem wurden Proben mit konservierenden oder prothetischen Restaurationen, äußerlich erkennbaren Schäden, Strukturstörungen und bereits kavitierte kariöse Stellen ausgeschlossen, um an diesen Stellen unerwünschte Lichtbrechungen verhindern zu können. Die approximalen Glattflächen wurden visuell mithilfe von ICDAS II vorselektiert.

Aufgrund eben genannter Punkte lag bei einem Großteil der Proben eine Schmelzkaries vor (112 Proben), wohingegen lediglich 7 Proben eine Dentinkaries aufwiesen. Dies spiegelt sich auch in der ursprünglichen Fragestellung nach der Diagnostik von früher Approximalkaries wider. Kariesätiologisch stellt es sich nämlich als sinnvoll dar, den Fokus auf die Frühdiagnostik zu legen, da nur bei einer Diagnose in einem frühen Stadium eine

Progression der Läsion durch non-invasive Maßnahmen ergriffen werden kann. Zudem können Dentinläsionen visuell leicht detektiert werden, da diese mit Ausnahme der „hidden caries“ meist in kavitiertem Zustand vorliegen. Tiefe Läsionen können auch auf Röntgenbildern einfach erkannt werden.

Es ist nicht klar, ob eine Erhöhung des Anteils von tiefen Dentinläsionen innerhalb der Stichprobe eine Verbesserung oder Verschlechterung der diagnostischen Genauigkeit bewirkt hätte. Die Tatsache, dass der Anteil an Schmelzläsionen überwiegt, ist insofern als vorteilhaft zu sehen, da ein Nachweis von Dentinkaries mit NIRR nicht möglich ist. Dies beruht auf physikalischen Eigenschaften, zum einen auf der zu geringen Eindringtiefe in die Proben und zum anderen darauf, dass bei Dentinläsionen meist kavitierte Läsionen vorzufinden sind, an denen es vermehrt zu ungewollten Lichtbrechungen kommen kann. Somit wäre die diagnostische Leistung negativ beeinflusst.

Die Ergebnisse können folglich nur für die Erkennung von früher Approximalkaries mit NIRR verwendet werden.

## 6.2.2 Probenherstellung und Lagerung

Bei dem in dieser Studie angewendeten Verfahren zur Kariesdiagnostik handelt es sich um ein optisches Diagnoseverfahren, das hauptsächlich auf der Streuung von Licht basiert. Somit wurden nach der Probenauswahl sämtliche Proben von Konkrementen, Knochenanteilen, Weichgewebe und Verfärbungen befreit, um artefaktfreie Messungen durchführen zu können. Dies stellte sicher, dass die Messungen an den approximalen Glattflächen nicht durch Artefakte, wie Überlagerungen oder ungewünschte Lichtbrechung negativ beeinflusst wurden und die ermittelten Ergebnisse echte Daten von Karies sind. Die Reinigung der Proben konnte vermutlich gründlicher erfolgen als es klinisch aufgrund der eingeschränkten Zugänglichkeit möglich wäre. Somit sollte bei der Übertragung der Ergebnisse auf die klinische Anwendung berücksichtigt werden, dass die diagnostische klinische Treffsicherheit durch noch vorhandene Artefaktquellen negativ beeinflusst werden könnte. Somit empfiehlt sich vor der klinischen Anwendung von optischen Verfahren diese Störfaktoren so weit wie möglich mithilfe einer professionellen Zahnreinigung zu reduzieren. Die verwendeten Probenhalter basierten auf dem Prinzip eines Schlüssel-Schloss-Verfahrens und dienten zur zufälligen Kombination zweier Proben mit je einer Identifikationsnummer sowie zur Simulation von Approximalkontakten. Diese Simulation spiegelte die klinische Realität getreu wider und ist so aktuell in keiner weiteren Literatur wiederzufinden. Vorteile sind die für diese Studie wichtige universelle Einsetzbarkeit sowohl für die Messungen im  $\mu$ CT, den Bissflügelaufnahmen und den Aufnahmen mittels NIRR. Außerdem ermöglichte das spezielle Design der Probenhalter im Sinne eines Schlüssel-Schloss-Prinzips eine gute Reproduzierbarkeit für wiederkehrende Messungen, sowie die Möglichkeit die Proben nach dem Zufallsprinzip beliebig zu einem Probenpaar zusammenzufügen. In Anbetracht der Gründe, warum es sinnvoll war, Approximalkontakte zu simulieren, lässt sich anführen, dass eine bessere Vergleichbarkeit mit Röntgenbildern gegeben war, da durch proximale Überlagerungen in Röntgenbildern der Zahnschmelz oftmals nicht beurteilt werden konnte. Durch Simulation der Approximalkontakte wurden somit identische Voraussetzungen geschaffen und es konnte beurteilt werden, ob NIRR besser abschnitt. Weiter konnten Befunde der Approximalfläche ohne einen Nachbarzahn aufgrund der direkten Aufsicht leichter erkannt werden und so aufgrund der Mehrinformation nicht mehr objektiv beurteilt werden. Ein weiterer Vorteil der Simulation von Approximalkontakten lag darin, dass das eintreffende Licht am Nachbarzahn reflektiert wurde und somit überprüft werden konnte, ob dies einen Einfluss auf die Ergebnisse hatte. Wäre nur eine einzelne Probe verwendet worden,

so wäre das Licht im Unendlichen verschwunden. Am verwendeten System war außerdem vorteilhaft, dass die Zugänglichkeit in den zu befundenden Approximalraum schlechter war. Dies ist insofern ein Vorteil, da dies mit der klinischen Situation übereinstimmt und somit realistischere Daten liefert.

Die Lagerung der Proben spielte ebenso eine große Rolle. So wurden die Proben stets in mit Wasser gefüllten Behältnissen gelagert, um ein Austrocknen zu verhindern. Dies verhinderte eine Zunahme von Sprüngen in der Zahnhartsubstanz, welche negative Auswirkungen auf die optischen Eigenschaften haben, da an Sprüngen Licht vermehrt reflektiert und gebrochen wird. Dem Wasser wurde ein bakterizides Konservierungsmittel (2% Natriumacid) zugegeben, um ein Bakterienwachstum zu verhindern und somit einer strengen Geruchsentwicklung vorzubeugen. Aufgrund der noch vorhandenen organischen Bestandteile, z.B. in Form der Pulpa, hätten Bakterien eine gute Lebensgrundlage gehabt und sich zügig vermehren können. Während der Messungen wurden die Proben nur so kurz wie nötig entnommen, sodass sie stets vor Austrocknung geschützt waren. Auch das Verwenden von ionisierender Strahlung im  $\mu$ CT und bei der Anfertigung der Bissflügelaufnahmen sowie die Messungen im NIR-R-Versuchsaufbau hatten keine negativen Einflüsse auf die Struktur der Proben.

### 6.2.3 Methodik und In-vitro-Modell Nahinfrarot-Reflexion (NIRR) 780 nm

Während bei den Bissflügelaufnahmen bewusst auf einen Approximalkontakt verzichtet wurde, so wurde jedoch bei den Bildern, die im In-vitro-Versuch der Nahinfrarot-Reflexion bei 780 nm durchgeführt wurden, benachbarte Zahnkontakte simuliert. Grund hierfür ist die zwingende Notwendigkeit klinisch relevante Bedingungen für die Diagnose schaffen zu können. Dies wurde mithilfe des beschriebenen Versuchsaufbaus einschließlich der selbst entwickelten Probenhalter sichergestellt. Die Größe der Probenhalter erwies sich dabei als ausreichend, lediglich bei einigen wenigen Molaren mit stark divergierenden Wurzeln musste ein Teil der Wurzel abgetrennt werden, sodass sie in den Probenhalter passten. Um eine ausreichende Retention der Proben im Polymerisat zu gewährleisten, sollten die Wurzelanteile getrocknet werden, insbesondere bei einwurzeligen Zähnen oder Zähnen mit kurzen Wurzeln könnten in weiteren Versuchen Unterschnitte eingearbeitet werden, beispielsweise mithilfe einer Fräse, um einen langfristig sicheren Halt der Probe im Polymerisat zu gewährleisten. Möchte man die Proben in der Matrize universell bzw. zufällig mit allen Proben in Patrizen kombinieren, so sollte noch genauer darauf geachtet werden, dass sich die Approximalkontakte auf ähnlicher Höhe befinden. Hierzu sollte für zukünftige Versuche bereits vor Probenherstellung eine feste Höhe definiert werden. Zu lange Zähne könnten dann im Wurzelbereich gekürzt werden. Problematisch erwies sich zudem die Orientierung der Magnete. Waren die Magnetpole von Matrize und Patrizie gleichsinnig orientiert, kam es bei der Zusammenführung zu einer Abstoßung. Eine vorherige Definition von Nord- oder Südpol erscheint somit obligatorisch. Die Anziehungskraft der Magnete war ausreichend stark, sowohl für die Proben untereinander als auch in Bezug auf die Befestigungsscheibe (siehe *Abbildung 4*). Die gewählte Würfelform erwies sich als benutzerfreundlich, da die Handhabung und Positionierung im Probenhalter gut gelangen.

Aufgrund des Laboraufbaus war es möglich, die NIRR-Aufnahmen unter optimalen Bedingungen erstellen zu können. So konnten beispielsweise Polarisationsfilter und kalibrierte Befundungsmonitore in einem abgedunkelten Raum verwendet werden. Außerdem konnten die Proben koaxial beleuchtet werden. Dies wurde mittels des verwendeten Beamsplitters erreicht, welcher wie eine Art „halbdurchlässiger“ Spiegel fungierte und das auf die Probe fallende Licht in unserem Fall im Verhältnis 45 zu 55 aufteilte, wobei nur der kleinere Teil die Probe erreichte. Diese Art der Aufsichtbeleuchtung birgt den Vorteil, dass das später entstehende Bild homogen erscheint. Durch die

Verwendung von Polfiltern konnte bewusst eine gleichmäßige Ausleuchtung erreicht werden und prinzipiell könnte so auch die Streuung des Lichtes quantifiziert werden. Dies ist bei punktförmigen Lichtquellen, wie beispielsweise bei einer Laserdiode, nicht möglich. Auch für stark reflektierende Materialien eignet sich das Prinzip der koaxialen Beleuchtung, auch weil für den Versuchsaufbau kein Plattenstrahlteiler, sondern ein Pellicle-Strahlteiler verwendet wurde (Benson, Ali Shah, and Robert Willmot 2008; Everett et al. 1999). Der Unterschied zwischen Pellicle-Strahlteiler und Plattenstrahlteiler konnte in Vorversuchen bereits erkannt werden und zeigte zugunsten des Pellicle-Strahlteiler deutliche Vorteile. Bei Pellicle-Strahlteilern kommt es aufgrund der geringen Dicke nicht zu einem Strahlenversatz und Störlicht wird eliminiert, da sich das Licht der zweiten Oberflächenreflexion mit der ersten überlagert. Lichtreflexionen können prinzipiell für eine verschlechterte Güte bei der diagnostischen Unterscheidung verantwortlich sein, da sie den Graustufenbereich für die Kariesdiagnose aufgrund der automatischen Belichtungskorrektur der meisten Kamerasysteme einschränken (Lederer et al. 2019a). Die in der Software von Kameras hinterlegten Belichtungsalgorithmen basieren meist auf den hellsten und dunkelsten Pixeln und unterteilen diesen Messbereich in 256 Graustufen wie im Fall von 8-Bit-Graustufenbildern. Muss ein großer Helligkeitsbereich abgedeckt werden, so fallen kleine Unterschiede in wenige Pixelbins. Dem übergeordnet ist das System der Farbcodierung des Computers bzw. des Monitors. Üblicherweise folgt die Darstellung dem sogenannten additiven Farbmodell. Dies bedeutet, dass pro Farbkanal (rot, grün, blau) 8 Bit Speicher zur Verfügung stehen, also 256 Abstufungen abgebildet werden können. Die Farbe „weiß“ wird als additive Überlagerung aller drei genannten Farben dargestellt, schwarz ohne jegliche Verwendung der Farben. Somit ergeben sich Grauwerte mit insgesamt 256 Abstufungen (Oppelt 2010). Dem gegenüber steht jedoch das menschliche Auge, welches je nach Literaturangabe bis zu 64 Graustufen unterscheiden kann. Zusätzlich kommt erschwerend die Subjektivität hinzu, sodass beispielsweise ein sehr dunkles Grau tendenziell als Schwarz und ein sehr helles Grau eher als Weiß angesehen wird. Somit ist es möglich, dass die für die Kariesdiagnostik relevanten Graustufenunterschiede so klein sind, dass sie klinisch nicht wahrgenommen werden können. Aufnahmen mit HDR („high dynamic range“) könnten Abhilfe schaffen. Obwohl sich durch die Aufnahme von mehreren Bildern hintereinander die Aufnahmezeit dadurch erhöht, ist es dem Untersucher klinisch möglich, sich so abzustützen, dass scharfe Aufnahmen entstehen. Durch ein softwareseitiges Zusammenfügen mehrerer Bilder mit jeweils unterschiedlichem Belichtungswert könnte der so höhere Kontrast und das Erkennen von mehr Details dafür sorgen, dass die diagnostische

Güte noch verbessert werden könnte. Dies könnten weitere Versuche mit HDR zeigen. Durch die Unschärfe würde die räumliche Auflösung analog zu einem Unschärfefilter reduziert werden, was wiederum die Diagnose von kleinen Strukturen negativ beeinflusst, wie beispielsweise in unserem Falle der Initialdefekte. Die hier beschriebene Problematik gilt nicht nur für 8-Bit-Bilder, sondern in hohem Maße auch für 12- und 16-Bit-Sensoren (Reinhard et al. 2010). Die Reflexionsartefakte konnten im Versuchsaufbau zwar erfolgreich reduziert werden, trotzdem wurde keine Verbesserung der diagnostischen Leistung von NIRR bei einer Wellenlänge von 780 nm erzielt.

Vergleicht man die sich derzeit auf dem Markt befindlichen optischen Diagnosesysteme mit dem hier verwendeten Prinzip der koaxialen Beleuchtung, so wird ein weiterer Vorteil des Versuchsaufbaus deutlich: Aktuelle erwerbbar Diagnostiksysteme verwenden keinen Strahlteiler und positionieren die Beleuchtungselemente aus Platz- und Kostengründen neben der Kamera. Diese seitliche Anordnung der Lichtquelle hat zur Folge, dass eine einseitige Schattenbildung resultiert aufgrund des Winkels zwischen Lichtquelle-Zahnoberfläche-Kamera. Da die Reflexion abhängig vom Einfallswinkel ist, folgert sich daraus eine ungleichmäßige Reflexion des einfallenden NIR-Lichtes vom Dentinkern aus. Durch die im Versuchsaufbau verwendete koaxiale Beleuchtung wurde dieses Problem verhindert und eine gleichmäßige, homogene Reflexion erzielt.

Die Klassifikation von Karies wurde in der vorliegenden Studie nicht nach dem Abstand zur Pulpa für Schmelz oder Dentin eingeteilt, da es nicht möglich war, zuverlässig zwischen Schmelz und Dentin zu unterscheiden. Die Einteilung der NIRR-Befunde erfolgte folglich lediglich in gesund oder erkrankt. Möchte man eine genauere Klassifizierung der Läsionsschwäche der Karies, insbesondere in Dentin oder in Schmelz vollziehen, so müsste man NIR-Bereiche um 1300 nm verwenden, da in mit zunehmender Wellenlänge der Abschwächungskoeffizient von Schmelz abnimmt, somit Schmelz visuell transparenter erscheint und von Dentin abgegrenzt werden kann. Die hohen Werte der Reliabilitätsbewertung für NIRR können durch die somit lediglich dichotome Auswertung erklärt werden, wobei die umfangreichen Trainings- und Kalibrierungsprozesse auch eine Rolle spielen.

#### 6.2.4 Vergleich Nahinfrarot-Reflexion mit Nahinfrarot-Transillumination

Es muss klar ausgeführt werden, dass es sich bei der Nahinfrarot-Transillumination (NIRT) um eine andere Methodik handelt als bei der in der vorliegenden Studie verwendeten Nahinfrarot-Reflexion (NIRR). Zwar nutzen beide Techniken die Streuung von nahinfrarotem Licht zur Diagnostik von kariösen Läsionen, jedoch sind deren optische Prinzipien völlig unterschiedlich.

Bei der NIRR sorgt die Streuung am Schmelz für eine stärkere Reflexion zurück zum Sensor. Somit ist die lokale Intensität des Lichtes an einer kariösen Läsion im Vergleich zum umgebenden, gesunden Schmelz erhöht, was dazu führt, dass die Karies bei einer Befundung mit NIRR im Bild heller erscheint als gesunder Schmelz.

Hier erschließt sich das bei der NIRT andere optische Prinzip, da im Gegensatz zu NIRR bei NIRT Karies im Bild dunkler erscheint, da aufgrund von Lichtstreuung im Bereich der Karies weniger Licht den Detektor erreicht. Vorteilhaft bei der NIRT lässt sich anführen, dass aufgrund der Lichtstreuung im Dentin der Dentinkern wie eine homogene Lichtquelle erscheint und somit die gesamte Zahnoberfläche gleichmäßig von innen beleuchtet wird. Dies bedeutet, dass kariöse Läsionen, die sich zwischen Dentinkern und Zahnoberfläche befinden, vergleichsweise gut diagnostiziert werden können (Lederer et al. 2019b). Konträr hierzu wird Licht bei der NIRR ungleichmäßig und in geringerer Intensität vom Dentinkern reflektiert. Großen Einfluss auf die Menge des reflektierten Lichts hat der Winkel, mit dem das Licht auf die Dentinoberfläche auftrifft. Treffen die Lichtstrahlen senkrecht auf das Dentin, so erreicht die Menge des reflektierten Lichts ein Maximum. Dies ist in der klinischen Diagnostik oftmals jedoch nicht möglich, beispielsweise bei der Befundung von Approximalräumen. Hier trifft das Licht in einem deutlich kleineren Winkel auf die Zahn- und Dentinfläche, somit wird nur eine geringere Menge an Licht reflektiert. Mathematisch gesehen ergibt sich eine direkte Proportionalität zum Kosinus des Winkels zwischen einfallendem Licht und der Dentinoberfläche. Dieser Zusammenhang erklärt auch die unterschiedlichen Ergebnisse früherer Studien, in denen die NIRR keine zufriedenstellenden Ergebnisse und eine geringere Empfindlichkeit in der Kariesdetektion von approximalen Bereichen lieferte, während bei der NIRT durchaus zufriedenstellende Ergebnisse erzielt werden konnten (Lederer et al. 2019b; Lederer et al. 2018; Jablonski-Momeni, Jablonski, and Lippe 2017; Lederer et al. 2019a).

Nahinfrarotes Licht mit einer Wellenlänge von 1300 nm kann gesunden Schmelz mit nur sehr geringer Lichtstreuung durchdringen. Diese Wellenlänge stellt ein Optimum zwischen

der Transmission im Schmelz und der Absorption durch Wasser bei längeren Wellenlängen dar. Auf dem Markt verbreitete Geräte, die nach dem Prinzip der Transillumination funktionieren, weisen jedoch eine Wellenlänge von 780 nm auf und Geräte auf der Basis von Reflexion arbeiten mit 850 nm (Lederer et al. 2019b, 2019a; Jones et al. 2003). Als Gründe hierfür sind Folgende denkbar: Zum einen gibt es für die Transillumination im Wellenlängenbereich von 795 nm bis 1600 nm Patente, jedoch nicht für die Reflexion. Zum anderen benötigen Geräte, die mit einer Wellenlänge von über 850 nm arbeiten, eine Kamera mit einem Indium-Gallium-Arsenid-Sensor. Diese Art von Sensoren ist aktuell noch recht kostenintensiv, sodass sie nicht von Herstellern für einen Einsatz in kommerziellen Geräten vorgesehen sind. Daher ist die Studienlage für die diagnostische Leistung von NIRR für Wellenlängen von über 1000 nm noch recht gering (Simon et al. 2016). Kostengünstigere siliziumbasierte NIR-Sensoren weisen allerdings Leistungsgrenzen auf, wobei bei einer Wellenlänge von 800 nm lediglich eine Quanteneffizienz von 50 % erreicht wird.

Aufgrund der hohen Kosten von Indium-Gallium-Arsenid-Sensoren und der Leistungsgrenzen von Silizium-Sensoren stellt sich somit die Frage, ob eine Verbesserung der Karies-Detektion mit NIRR durch Optimierung der Komponenten und durch eine Betrachtung aus mehreren Blickwinkeln erreicht werden kann. Um dieser Frage auf den Grund zu gehen, wurde wie oben beschrieben ein In-vitro-Modell entwickelt, welches unter idealisierten Laborbedingungen und einer Wellenlänge des Lichts von 780 nm arbeitet.

### 6.2.5 Methodendiskussion Bissflügelaufnahmen

Um die mit Nahinfrarotreflexion bei 780 nm angefertigten Aufnahmen mit einer klinisch etablierten Diagnosemöglichkeit vergleichen zu können, wurden wie im oben ausgeführten Teil Material und Methoden Bissflügelaufnahmen angefertigt. Hierfür wurde ein Phantom entwickelt, um für jede Probe eine Röntgenaufnahme mit Approximalkontakt und eine ohne Approximalkontakt anzufertigen. Da die Fragestellung dieser Studie nicht die Technik bzw. die Qualität der Bissflügelradiographie prüfen sollte und das diagnostische Potenzial nicht durch Überlagerungsartefakte beeinträchtigt werden sollte, lag das Augenmerk auf der Anfertigung von Röntgenbildern ohne Approximalkontakt, um röntgenologisch darstellbare Läsionen so gut wie technisch möglich beurteilen zu können. In früheren Studien wurde gezeigt, dass nur ca. 20 % aller klinischen Bissflügelaufnahmen mit approximalem Kontakt frei von Überlagerungen sind (Heck et al. 2021). Die Erfahrung des Untersuchers spielte durch die durch das Phantom vorgegebene Standardisierung von Einfallswinkel, Abstand Tubus zu Probe bzw. Abstand Probe zu Sensor keine Rolle und lieferte somit stets vergleichbare Ergebnisse.

Limitierend wirkt sich hier jedoch aus, dass beim Phantom das Wangenweichgewebe nicht berücksichtigt wurde. Deswegen wurde anstatt der vom Hersteller empfohlenen Belichtungszeit von 0,16 s um 0,04 s auf 0,12 s reduziert. Die fehlende Berücksichtigung von Weichgewebe hätte durch eine 14,5 mm starke Acrylglasplatte kompensiert werden können (Schropp et al. 2012).

In der Analyse waren die Werte für die Sensitivität der Kariesdetektion von Bissflügelaufnahmen niedrig. Dies war nicht unerwartet und lässt sich so erklären, dass es in der vorliegenden Arbeit vorwiegend um die Diagnose von approximalen Läsionen in einem frühen Stadium ging und der Mineralverlust solch früher Schmelzläsionen meist noch zu gering ist, um die Transluzenz soweit zu erhöhen, dass sich dies als Aufhellung im Röntgenbild darstellen würde. Prinzipiell können jedoch große Schmelz- und Dentindefekte mit einer hohen Sensitivität in Bissflügelaufnahmen erkannt werden. Diverse Studien belegen, dass Bissflügelaufnahmen eine Spezifität von mehr als 90 % aufweisen (Espelid and Tveit 1984; Schwendicke, Tzschoppe, and Paris 2015).

Somit qualifizieren sich Bissflügelaufnahmen als geeigneter Standard für den Vergleich mit den Aufnahmen aus der Nahinfrarotreflexion bei 780 nm.

Für die angefertigten Aufnahmen wurde ein CCD-Sensor verwendet (Charge-couple Device). Neben CCD-Sensoren gibt es einen weiteren geläufigen Sensortyp, den CMOS-Sensor (Complementary Metal Oxide Semiconductor). Beide Sensortypen unterscheiden sich in ihrer Arbeitsweise wie folgt: Die Elektronen werden beim Auslesen des CCD-Sensors zeilenweise in horizontaler und vertikaler Richtung von Pixel zu Pixel weitergeleitet, bevor eine Umwandlung in digitale Signale und die Bildentstehung erfolgen kann. Im Gegensatz dazu kann bei CMOS-Sensoren jeder Pixel einzeln ausgelesen werden, resultierend in einer größeren Detailtreue. Größter Nachteil der CCD-Sensoren ist das sogenannte „Blooming“. Dies entsteht, wenn ein CCD-Sensor überbelichtet wird, also die maximale Ladungskapazität eines Pixels überschritten wird. Im Röntgenbild macht sich dies durch Areale mit Aufhellungen bemerkbar. Die Bildinformation wird somit verfälscht (Fuhrmann 2013).

In einer 2021 durchgeführten Studie wurde die diagnostische Güte von CCD-Sensoren mit CMOS-Sensoren verglichen, jeweils mittels Micro-Computertomographie validiert. Es konnten für die CMOS-Sensoren geringe Vorteile erkannt werden, wie eine Verminderung des Rauschens der Bilder, gute Bildbearbeitungsfunktionen und eine Erhöhung von acht Bit auf zwölf Bit. Letzteres stellt jedoch nur einen theoretischen Vorteil dar, da das menschliche Auge nicht in der Lage ist, die feinen Grauabstufungen innerhalb eines Bildes zu differenzieren. Die zwölf Bit Darstellung hat jedoch Vorteile, sobald man mit digitaler Bildverarbeitung aus dem zwölf Bit Spektrum Teilbereiche extrahiert, die für bestimmte diagnostische Aufgaben besonders geeignet sind. So kann man unterschiedliche Grauwertfenster für endodontische, parodontologische und kariesdiagnostische Fragestellungen definieren. Die Hersteller bieten tatsächlich solch optimierte Einstellungen für Spezialfragestellungen an. Leider fehlen die Informationen, welche Bildverarbeitungsroutinen für diese Aufgabe verwendet werden. Da derzeit weltweit noch mehr Acht-Bit-Sensoren verwendet werden als Zwölf-Bit-Sensoren, wurde diese Untersuchung mit dem weiter verbreiteten Sensor durchgeführt, zumal die Publikation von Heck et al. zeigen konnte, dass bei gleicher Röntgendosis kein Unterschied hinsichtlich des Diagnosepotentials der beiden Sensoren beobachtet werden kann (Heck et al. 2021). Die Entscheidung für den Acht-Bit-Sensor schließt zusätzlich das Problem aus, versehentlich für die aktuelle Untersuchung ein nicht optimales Bit-Fenster auszuwählen. Hinsichtlich Spezifität und Sensitivität ergab sich kein signifikanter Vorteil für den CMOS-Sensor, sodass zusammenfassend die diagnostische Güte bei CMOS-Sensoren im Vergleich zu CCD-Sensoren nicht verbessert werden konnte. Massiv nachteilig stellt sich auch die bei

Verwendung von CMOS-Sensoren erhöhte Strahlendosis dar. So sind laut Herstellervorgaben entweder die Belichtungszeit oder die Spannung der Röntgenröhre zu erhöhen, was in einer Erhöhung der Strahlendosis von 100 % bzw. 30 % resultiert (Heck et al. 2021).

Aufgrund der Vergleichbarkeit der diagnostischen Wertigkeit von CMOS- und CCD-Sensoren kann dies auch auf den hier vorliegenden Vergleich zwischen NIRR und CCD-Sensoren übertragen werden. Das Verwenden von CMOS-Sensoren anstatt CCD-Sensoren hätte somit äquivalente Ergebnisse erzielt.

### 6.2.6 Diskussion Micro-Computertomographie

Als Referenzstandard wurde in der vorliegenden Studie das  $\mu$ CT gewählt. Das auf Hounsfield und Cormark 1972 zurückgehende Prinzip erwies sich in mehrerlei Hinsicht vorteilhaft (Wenker 2017). So lässt sich die zerstörungsfreie, genaue Bestimmung des Ausmaßes der kariösen Läsion, insbesondere bezogen auf die Lokalisation der Schmelz-Dentin-Grenze und der Pulpenkammer anführen. Dies beruht darauf, dass im  $\mu$ CT dreidimensionale Informationen geliefert werden (Boca et al. 2017; Ozkan et al. 2015; Soviero et al. 2012). Histologisch hingegen ist es oftmals nicht möglich, die Stelle der tiefsten kariösen Läsion festzulegen (Pitts 2001; Pitts 2004). Anhand der durch das  $\mu$ CT gewonnenen dreidimensionalen Daten kann der Abstand der kariösen Läsion zur Schmelz-Dentin-Grenze bzw. zur Pulpenkammer bestimmt werden und das Stadium der Karies so eindeutig klassifiziert werden.

Einen weiteren Vorteil stellen die Reproduzierbarkeit und Wiederholbarkeit der Untersuchungen dar.

Außerdem lässt sich bei diesem Prinzip der Aufarbeitung die geringe Anfälligkeit für Fehler festhalten, da viele techniksensitive Arbeitsschritte, beispielsweise die Anfärbung und Präparation in der Histologie nicht vonnöten sind.

Bei dieser Studie ist besonders die mit 250 sehr große Anzahl der durchgeführten Messungen im  $\mu$ CT anzuführen. Dies ist ein großer Vorteil, da andere Studien, die auf einen ähnlich großen durch  $\mu$ CT validierten und somit kostenintensiven Probenpool zurückgreifen können, nach aktuellem Wissensstand nicht bekannt sind.

## **6.3 Ergebnisse**

### **6.3.1 Inter- und Intraexaminer-Reliabilität**

Voraussetzung für eine gute Diagnostik muss eine Messtechnik sein, die eine hohe Reproduzierbarkeit gewährleistet (Huysmans, Kühnisch, and Ten Bosch 2005).

Für die durchgeführten Reliabilitätsprüfungen wurde darauf geachtet, dass die äußeren Bedingungen für die Befundung der Proben stets gleich und optimal waren. So wurde beispielsweise der Raum, in dem die Befundungen stattgefunden haben, abgedunkelt und die Behandler vor der Befundung von einem erfahrenen Untersucher in der Theorie und Training unterrichtet. Im Schritt der Befundung wurde bei unterschiedlichen Diagnosen immer ein Konsens gebildet.

Auswertungen unterliegen immer einer gewissen Subjektivität der Untersucher. Dies wurde jedoch minimiert, da alle Untersucher eine lange klinische Erfahrung besitzen und durch das vorangegangene gemeinsame Training eine Kalibrierung erfolgte.

Dies spiegelt sich auch in den ermittelten Werten für die Kappa-Statistik nach Cohen wider (Cohen 1968). Hier lieferten die Werte für die Inter-Reliabilität bei NIRR und Bissflügelaufnahme nahezu perfekte Ergebnisse und die Intra-Reliabilität ebenso für Bissflügelaufnahmen ein nahezu perfektes Ergebnis und für NIRR wesentliche Übereinstimmungen.

### 6.3.2 Ergebnisse und Vergleich NIRR unilateral und trilateral, Unterscheidung Schmelz-Dentin-Grenze

Im NIRR Versuchsaufbau wurden die Proben neben einer rein unilateralen okklusalen Betrachtung zusätzlich von lingual und bukkal analysiert, um die klinische Realität detailgetreu wiederzugeben, da es klinisch möglich ist, den Zahn aus drei unterschiedlichen Blickwinkeln (okkusal, vestibulär, oral) direkt oder indirekt über einen Mundspiegel zu betrachten. Dies wurde im Versuchsaufbau simuliert. Die trilaterale Kombination der okklusalen mit der bukkalen und lingualen Ansicht unter NIRR-Bedingungen verbesserte die Genauigkeit der Kariesdiagnose im Vergleich zur unilateralen Okklusalauswertung nicht. Jedoch wurde die Überschätzung der Karies erhöht, was wahrscheinlich auf oberflächliche Entkalkungen im bukkalen und lingualen Bereich zurückzuführen ist, da diese Bereiche im Bild in den approximalen Kariesbereich projiziert werden und unter NIRR-Beleuchtung ebenfalls sehr hell sind. Dies erschwert oder verhindert die Erkennung des Ausmaßes einer darunter liegenden Läsion.

Die verwendete Wellenlänge von 780 nm ermöglicht es zwar, frühe Demineralisationen auf den bukkalen, lingualen oder okklusalen Flächen zu erkennen, jedoch stellt sich dies bei der Erkennung approximaler Läsionen aufgrund der oben genannten Artefakte schwieriger dar. Eine Verbesserung des Ergebnisses insbesondere bei der Erkennung approximaler Läsionen könnte die Anwendung von Wellenlängen im Bereich von rund 1300 nm bewirken, da Nahinfrarotlicht mit einer solchen Wellenlänge in der Lage ist, frühe Demineralisationen durch Reflexion besser sichtbar zu machen, da der Kontrast zwischen gesundem und demineralisiertem Schmelz aufgrund der geringen Lichtstreuung des gesunden Schmelzes größer ist (Darling, Huynh, and Fried 2006).

Weiter muss hier angeführt werden, dass Verfärbungen theoretisch ein Grund für die hohe falsch-positiv Rate der trilateralen NIRR Aufnahmen sein könnten. Licht mit einer Wellenlänge von unter 1100 nm wird vermehrt von Farbpigmenten absorbiert (Almaz et al. 2016). Diese Absorption trägt maßgeblich zu einem höheren Kontrast im Bild bei und sorgt somit dafür, dass „gesunde“ Proben fälschlicherweise als „krank“ betitelt werden könnten (Ng et al. 2019). In dieser Studie kann diese potenzielle Fehlerquelle jedoch weitestgehend als Ursache für die schlechte diagnostische Leistung der NIRR ausgeschlossen werden, da die verwendeten Proben kaum Verfärbungen aufwiesen. Alle Proben wurden vor Versuchsbeginn von sämtlichen externen Verfärbungen gereinigt.

Die Information, ob die Schmelz-Dentin-Grenze differenziert werden konnte, ist insofern von Bedeutung, da eine die Schmelz-Dentin-Grenze überschreitende Läsion als Indikation für einen invasiven Eingriff gilt. Somit wäre es von Vorteil, wenn die Grenze zwischen Schmelz und Dentin klar lokalisierbar wäre. Die Differenzierung zwischen Schmelz und Dentin gelang im Versuchsaufbau NIRR jedoch lediglich bei 55 der 250 untersuchten Proben, die Schmelz-Dentin-Grenze war ebenso selten abgebildet. Diese Erkenntnis wurde von Jablonski-Momeni et al. 2017 bestätigt, die ebenfalls eine ungenügende Schmelz-Dentin-Differenzierung bei NIR 850 nm beobachteten (Jablonski-Momeni, Jablonski, and Lippe 2017). Eine weitere Beobachtung war, dass die Unterscheidung zwischen Schmelz und Dentin abhängig von der Zahnart war. So konnten bei Prämolaren eine signifikant bessere Differenzierung als bei Molaren beobachtet werden. Dies ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass Prämolaren in der Regel eine dünnere Schmelzschicht aufweisen und sich somit der Bildkontrast mit abnehmender Schmelzdicke vergrößert. In ihrer Studie von 2003 haben Jones et al. nachgewiesen, dass sich kariöse Läsionen aufgrund der Änderung des Streukoeffizienten mit großem Kontrast vom gesunden Zahnschmelz abheben. Der Kontrast zwischen kariöser und gesunder Zahnhartsubstanz nimmt jedoch mit zunehmender Schmelzdicke ab (Jones et al. 2003). Eine andere Begründung liefert die Größe bzw. der Radius der Fläche des approximalen Kontaktes, der bei Prämolaren von Molaren abwich. Je nach Krümmung der Oberfläche ändert sich der Winkel des einfallenden Lichts und dadurch erfährt auch die Reflexion ausgehend vom Dentinkern eine Änderung.

### 6.3.3 Ergebnisse und Vergleich Bissflügelaufnahmen und NIRR

Betrachtet man die oben beschriebenen Ergebnisse der Studie, so lässt sich zusammenfassend festhalten, dass die Erkennung von früher Approximalraumkaries mit NIRR und der Bissflügelradiographie vergleichbar ist. Hervorzuheben ist jedoch, dass die Auswertung für die Bissflügelaufnahmen eine deutliche Unterschätzung (32,8 %) und eine nur geringe Überschätzung (0,4 %) der Karies ergab. Dahingegen konnten für die NIRR in unilateraler okklusaler Ansicht neben einer Unterschätzung von 26,0 % auch eine Überschätzung von 15,8 % ermittelt werden. In der trilateralen Inspektion von okkusal, bukkal und lingual nahm die Unterschätzung bei NIRR auf 13,6 % ab und die Überschätzung jedoch auf 19,2 % zu. Vermutlich lässt sich dies durch die in zahlreichen NIRR-Bildern aufzufindenden Artefakte begründen, da in den Aufnahmen ein weißlicher Rand um den Zahn im Bereich der Randleisten zu beobachten war, exemplarisch in *Abbildung 14b* dargestellt.

Dieses Phänomen ist vermutlich auf die Oberflächenkrümmung der Randleiste zurückzuführen. Die bei jedem Zahn und bei jeder Probe unterschiedliche Neigung der Schmelzoberfläche und somit ein immer individueller Winkel des Lichtes beeinflusst die Richtung, in die das vom Dentinkern reflektierte Licht gebeugt wird (Lederer et al. 2019a). Durch diesen weißen Bereich wird die Diagnose von Karies im äußeren Bereich des Schmelzes erschwert, da sich beide Bereiche in der Projektion auf der Kamera überlagern. Diese oben angeführte hohe falsch-positive Rate für NIRR stellt für die Übertragung in den klinischen Alltag die größte Hürde dar. Die ermittelte Überschätzungsrate steht im Widerspruch zum Ziel der präventiven und non-invasiven Zahnmedizin und könnte somit zu einer invasiven Überbehandlung führen, insbesondere in Fällen, in denen keine oder eine non-invasive Therapie das Mittel der Wahl darstellt.

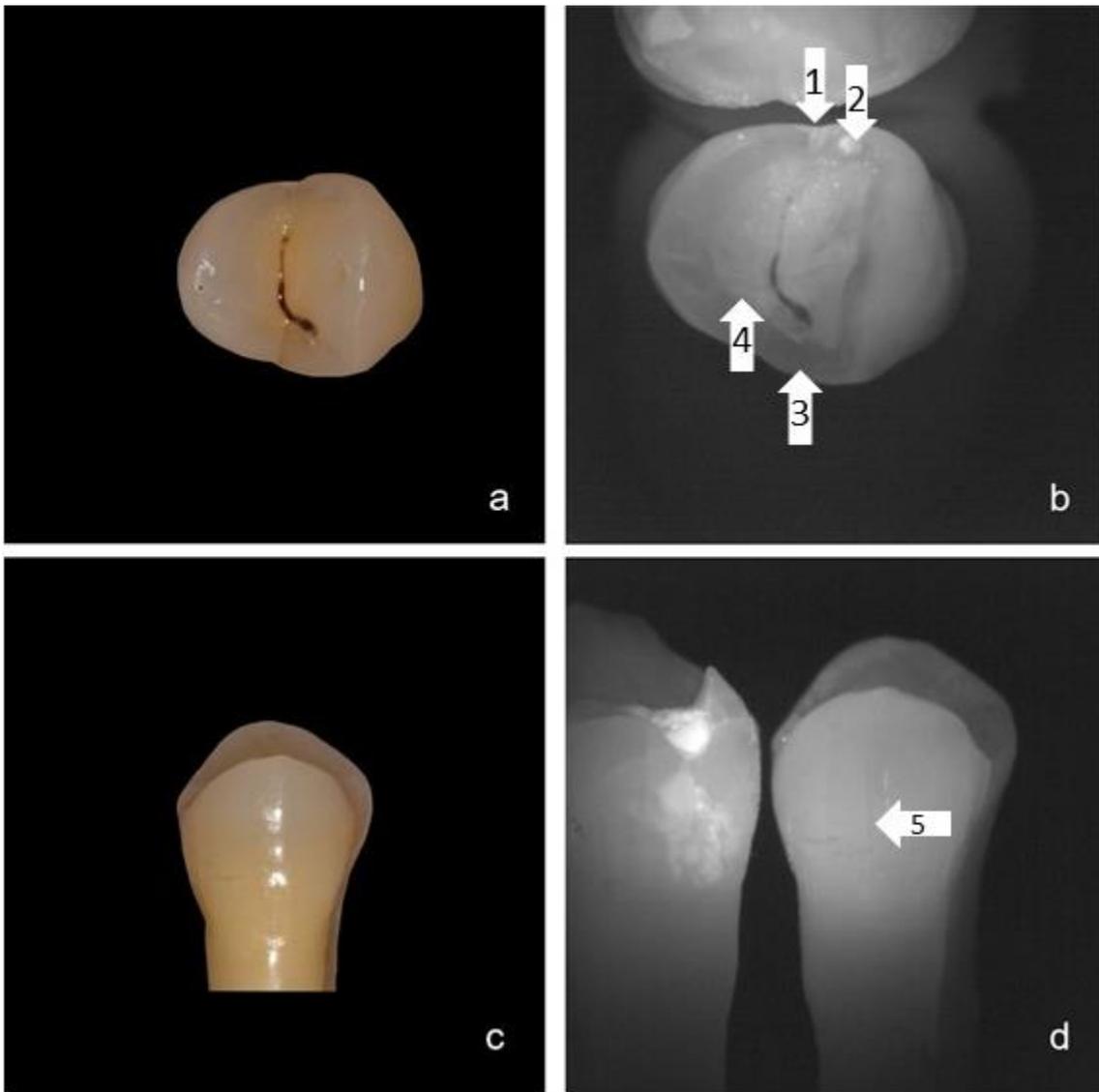
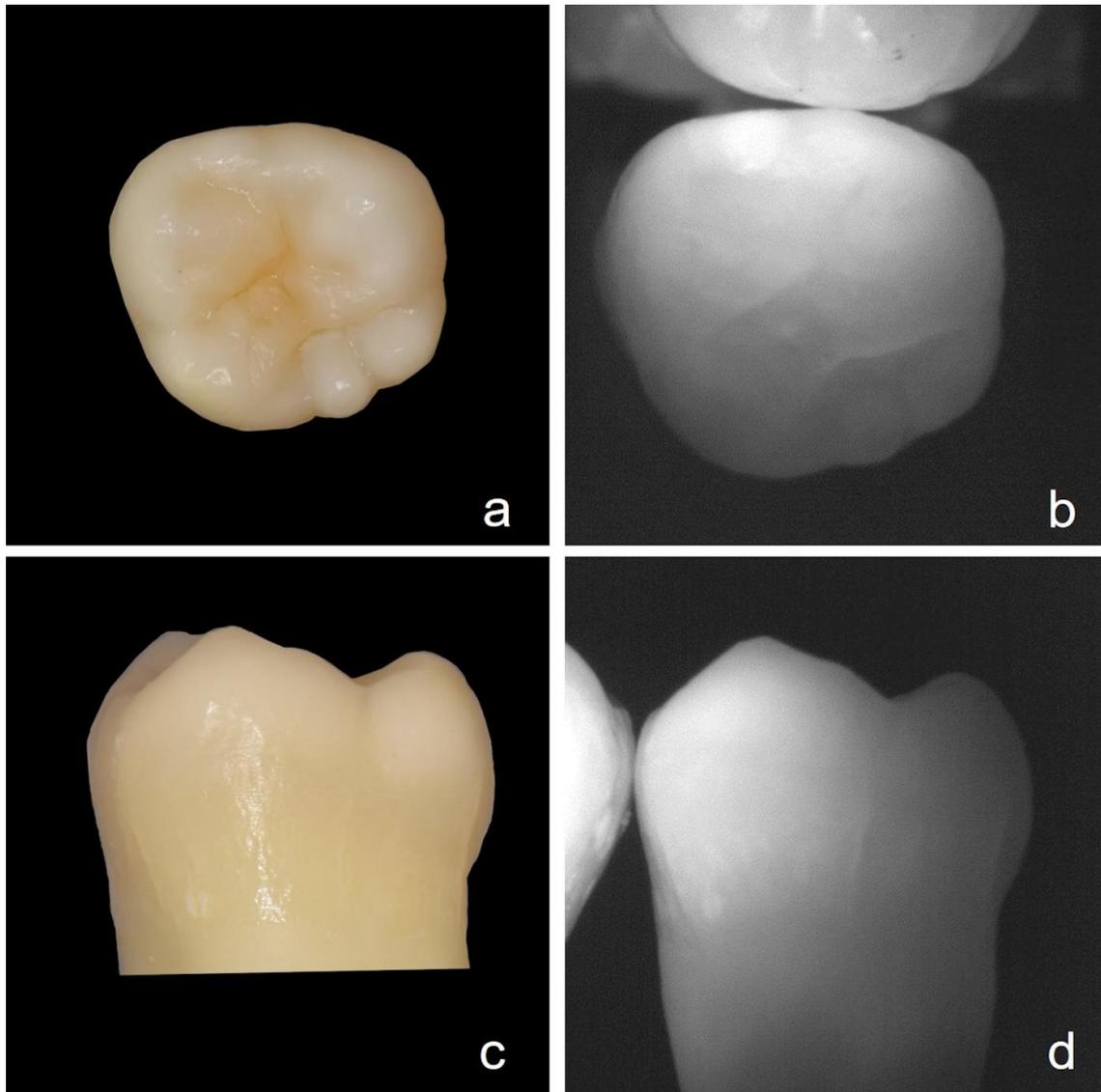


Abbildung 14 a – d: Prämolar mit approximal nicht kavitierte kariöser Läsion (1)  
 a: Okklusale Ansicht klinisch: keine kariöse Läsion oder Demineralisation erkennbar  
 b: Okklusale Ansicht NIRR: Artefakt (weißer Punkt) im Randbereich/Randleiste (2) erkennbar; Differenzierung Schmelz (3) und Dentin (4) möglich; im Bereich des marginalen Saumes weißlicher Rand um den Zahn erkennbar  
 c: Linguale Ansicht klinisch: keine kariöse Läsion oder Demineralisation erkennbar  
 d: Linguale Ansicht NIRR: keine Anzeichen von Karies/Demineralisation, benachbarter Molare weist Demineralisation (weiße Flecken) auf; Sprünge im Zahn (5)

Auch die Opazität des Schmelzes beeinflusst die Erkennung von Karies in der Nahinfrarotreflexion mehr als in Bissflügelaufnahmen. So erschwert beispielsweise ein stark opaker Schmelz die Erkennung von Karies oder macht sie sogar unmöglich, exemplarisch in *Abbildung 15* dargestellt.



*Abbildung 15 a – d: Molar mit opakem Schmelz; keine Kariesdetektion mit NIRR möglich*

Opazität bedeutet physikalisch, dass eine höhere Lichtstreuung vorliegt. Wenn somit Licht im gesamten Schmelz stärker gestreut wird, so wird es erschwert, die durch Initialkaries verursachte Helligkeit im Vergleich zur Grundhelligkeit des umgebenden opaken Schmelzes zu unterscheiden. Studien mit NIR-Transillumination haben dieses Phänomen bereits beschrieben (Abdelaziz and Krejci 2015; Söchtig, Hickel, and Kühnisch 2014).

Der Großteil der Proben in der vorliegenden Studie dürfte von älteren bis alten Patienten gestammt haben. Anzuführen ist weiter, dass sich im Probenpool auch wenige Weisheitszähne befunden haben, welche unter Umständen noch nicht durchgebrochen waren und das Ergebnis verzerrt haben könnten, da diese klinisch keine Rolle für die Diagnostik von Approximalkaries spielen und die Karieswahrscheinlichkeit hier geringer ist. Extrahierte Prämolaren könnten von sehr jungen Patienten gestammt haben, da ein vorhandener Platzmangel in der Kieferorthopädie oftmals mit der Extraktion von Prämolaren einhergeht. In zukünftigen Versuchen sollte das Alter der Patienten erfasst werden, sodass überprüft werden kann, ob ein Zusammenhang zwischen der Opazität und dem Alter der Patienten besteht.

## **6.4 Schlussfolgerung und Potenzial**

Trotz optimal idealisierter Bedingungen im In-vitro-Versuch mit hochwertigen technischen Komponenten kann festgehalten werden, dass kurzwellige NIRR im Wellenlängenbereich von unter 800 nm approximale Kariesläsionen nicht mit hoher Genauigkeit erkennen kann. Auch eine trilaterale Betrachtung ergab keine Vorteile verglichen mit der Inspektion aus lediglich einem Blickwinkel. Allerdings sind die diagnostischen Ergebnisse der NIRR mit denen von Bissflügelaufnahmen vergleichbar. Zwar können mit NIRR frühe kariöse Schmelzläsionen nicht zuverlässig detektiert werden, jedoch konnten gesunde Approximalflächen mit einer hohen Spezifität identifiziert werden.

Im Diskussionsteil dieser Monographie wurde bereits auf den Einfluss der Wellenlänge von Licht auf die Nahinfrarotreflexion und die damit behafteten Vor- und Nachteile eingegangen. Aufgrund der geringeren Attenuation bei Wellenlängen von 1300 nm in Schmelz sollten in Zukunft weitere Versuche und Studien mit Nahinfrarotreflexion bei dieser Wellenlänge erfolgen. Aktuell macht dies aufgrund der zu erwartenden hohen Kosten speziell für die notwendigen Indium-Gallium-Arsenid-Sensoren in Kameras jedoch höchstens experimentell Sinn, um tatsächliche Vorteile zu verifizieren, da die hierfür hohen Kosten einem weit verbreiteten, kommerziellen Einsatz im Wege stehen.

Unbestreitbar ist der Vorteil von NIRR gegenüber radiologischer Diagnostik wie den Bissflügelaufnahmen in der Hinsicht, dass keine ionisierende Strahlung eingesetzt wird, was somit die regelmäßige Überwachung und Verlaufskontrolle von Läsionen ermöglicht, ohne Gewebe des Organismus zu schädigen. Somit kann selbst bei der verwendeten Wellenlänge von unter 800 nm der Einsatz von ionisierender Strahlung in der klinischen Praxis verringert werden.

Außerdem wurde beobachtet, dass eine weitere interessante Einsatzmöglichkeit der Nahinfrarotreflexion naheliegt. So konnte festgestellt werden, dass Risse und insbesondere deren Ausmaß in der Zahnhartsubstanz durch das In-vitro-Modell gut sichtbar gemacht werden konnten (*Abbildung 16*).

Mithilfe einer rein visuellen Diagnostik oder auch durch Bissflügelaufnahmen kann das Ausmaß von Rissen schlecht beurteilt werden. Die Validität dieser Beobachtung von NIRR kann der Fokus zukünftiger Forschung sein. Das Problem ist nur, selbst wenn Risse sichtbar sind und sogar quantifizieren werden können, so hat dies keinen diagnostischen Wert und auch keine therapeutische Konsequenz.

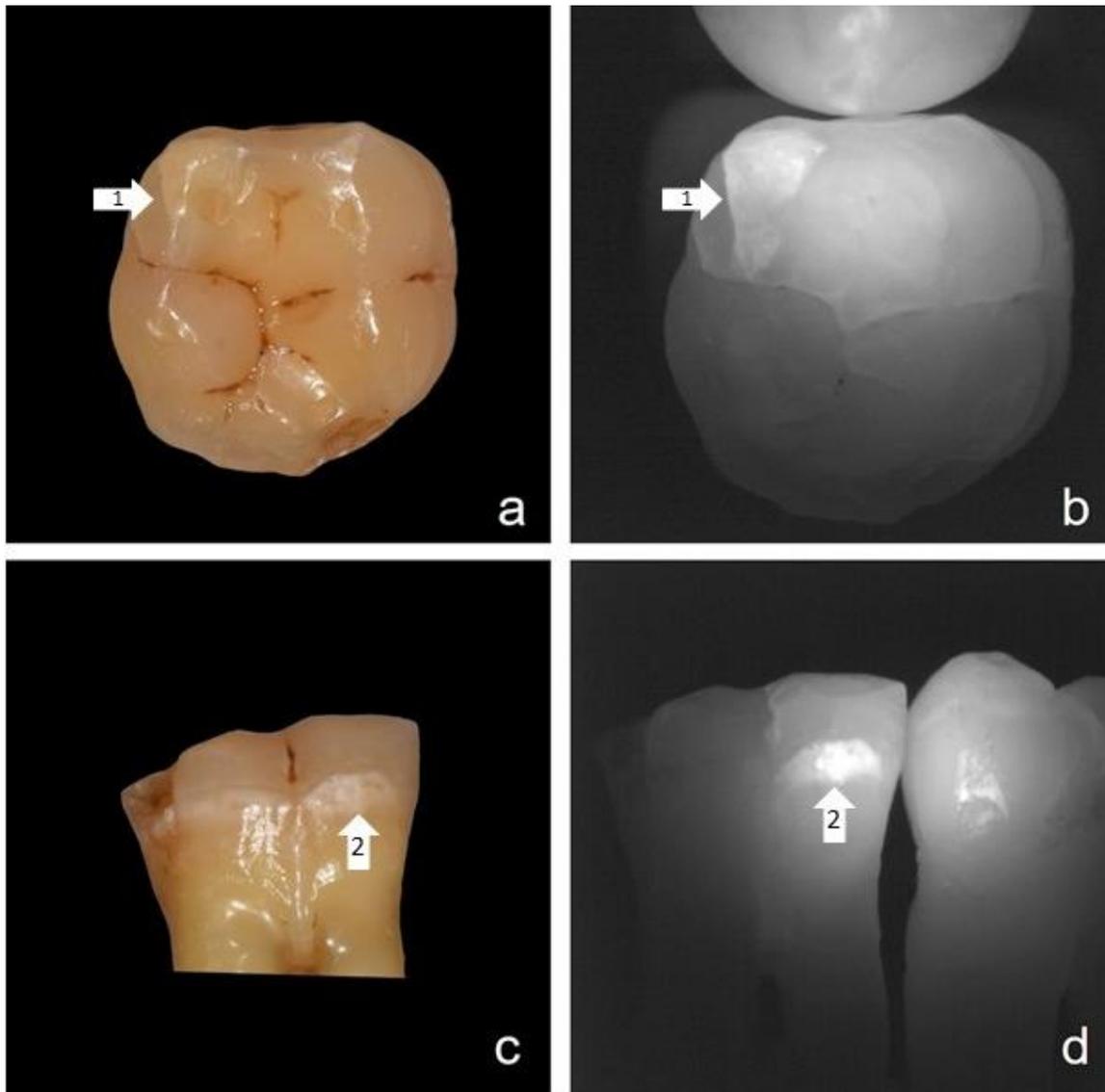


Abbildung 16 a – d: Mittels NIRR sichtbar gemachter Riss im mesio-lingualen Höcker (1, a, b) und mit ringförmig verlaufender Demineralisation (2, c, d)

## **7 Zusammenfassung**

In der Zahnmedizin stehen zur Diagnostik von Karies unter der Berücksichtigung von zahn- und patientenbezogenen Faktoren viele verschiedene Möglichkeiten zur Diagnose und zur anschließenden Findung einer adäquaten Therapie zur Verfügung (Schwendicke et al. 2019; Young and Featherstone 2013). Etabliert hat sich neben der visuellen Inspektion auch die digitale Bissflügelradiographie. Beide Verfahren sind jedoch in der Erkennung von Initialkaries schwach. Gerade der Diagnostik der initialen, noch nicht kavitierten kariösen Läsionen wird ein hoher Stellenwert in der präventiven Zahnheilkunde zugeschrieben, um rechtzeitig non-invasive Maßnahmen ergreifen zu können. Hier setzen neue optische Diagnostikmethoden mit der Verwendung von nahinfrarotem Licht an, ohne den Nachteil ionisierender Strahlung wie bei radiologischen Verfahren.

Das Ziel der vorliegenden Studie war es, das Potenzial der Nahinfrarot-Reflexion (NIRR) unter optimierten technischen Bedingungen am In-vitro-Modell für die Erkennung initialer approximaler Läsionen zu untersuchen.

Für die experimentellen Versuche wurde ein Probenpool aus 250 extrahierten humanen Molaren und Prämolaren der zweiten Dentition zusammengestellt. Die Proben wurden visuell nach den Kriterien des International Caries Detection and Assessment System II (ICDAS II) approximal beurteilt, bevor die Daten des für jede Probe angefertigten  $\mu$ CT ausgewertet wurden. Der Versuchsaufbau für die NIRR bestand aus einer LED mit 780 nm und optischen Komponenten wie Linsen zur Fokussierung des Lichts, Polarisatoren zur Vermeidung von Reflexionen, einem Strahlteiler und einer NIR-Kamera. Zur Simulation von Approximalkontakten wurde ein eigens entwickeltes Modell entworfen. Von jeder Probe wurde aus drei Blickwinkeln Aufnahmen angefertigt. Zum Vergleich wurden neben NIRR digitale Bissflügelaufnahmen mit einem Röntgen-Phantom angefertigt.

Die Auswertung ergab für die trilateralen NIRR – Aufnahmen eine Gesamtgenauigkeit zur Erkennung von Karies von 67,2 %, eine Unterschätzung von 13,6 % und eine Überschätzung von 19,2 %. Verglichen hierzu die Werte für Bissflügelaufnahmen: Gesamtgenauigkeit 63,1 %, Unterschätzung 32,8 %, und Überschätzung 0,4 %.

Somit lässt sich festhalten, dass die diagnostischen Ergebnisse beider untersuchter Methoden vergleichbar sind, jedoch die hohe falsch-positive Rate durch die Überschätzung kariöser Läsionen bei NIRR deutlich wird. Dies widerspricht einer präventiven, non-invasiven Zahnheilkunde durch eine Gefahr der Überbehandlung. Trotz Idealbedingungen konnte die diagnostische Leistung der NIRR bei 780 nm somit nicht verbessert werden.

Potenzial für Verbesserungen in zukünftige Untersuchungen birgt jedoch die Verwendung von NIR-Licht mit noch längerer Wellenlänge, da hier die Attenuation im Schmelz niedriger ist. In der vorliegenden Studie konnte auch das Ausmaß von Rissen in der Zahnhartsubstanz in den NIRR-Aufnahmen gut beurteilt werden.

## 8 Verzeichnisse

### 8.1 Abkürzungsverzeichnis

AUC	Area under the curve
BFL	Bissflügelaufnahme
CCD	Charge-coupled Device
CMOS	Complementary metal-oxide-semiconductor
CT	Computertomographie
DIFOTI	Digital Imaging Fiber-Optic Transillumination
DMFT	Decayed, missing, filled teeth
DMS	Deutsche Mundgesundheitsstudie
DT	Decayed teeth
DVT	Digitale Volumetomographie
FOTI	Fiber-Optic Transillumination
HDR	High dynamic range
ICDAS	International Caries Detection and Assessment System
k.A.	Keine Angabe
KI	Konfidenzintervall
QLF	Quantitative Lichtinduzierte Fluoreszenz
n.b.	Nicht bewertbar
NIR	Nahinfrarot
NIRR	Nahinfrarot-Reflexion
NIRT	Nahinfrarot-Transillumination
ROC	Receiver Operating Characteristics
SDG	Schmelz-Dentin-Grenze
Sens.	Sensitivität
Spez.	Spezifität
UniViSS	Universelles Visuelles Scoring System
wk	linear gewichtetem Cohen's kappa
μCT	Mikro-Computertomographie

## 8.2 Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Schematischer Strahlengang Bissflügelaufnahme, vereinfacht dargestellt
- Abbildung 2: Schematische Darstellung der Auswirkung des Strahlenganges, jeweils links im Bild Schmelzkaries D2, rechts im Bild Dentinkaries D3  
a: Orthoradialer Strahlengang – überlagerungsfreie Darstellung  
b: Exzentrischer Strahlengang – Überlagerung im Bereich des Schmelzes, Dentinkaries noch diagnostizierbar, Schmelzkaries hingegen nicht
- Abbildung 3: Probenhalter, Workflow  
a: Probenhalter – Matrize  
b: Probenhalter – Patrize  
c: Probenhalterpaar mit Magneten  
d: Applikation von Luxatemp
- Abbildung 4: Fertiggestelltes, einpolymerisiertes Probenpaar mit Approximalkontakt
- Abbildung 5: Schematische Darstellung des In-vitro-Modells zur Nahinfrarot-Reflexion bei 780 nm
- Abbildung 6: Laboraufbau des In-vitro-Modells zur Nahinfrarot-Reflexion bei 780 nm  
a: Gesamtübersicht Versuchsaufbau  
b: Detailansicht Strahlengang
- Abbildung 7: Röntgenphantom  
a – c: Einzelansichten  
d: Gesamtansicht
- Abbildung 8: Exemplarische Darstellung einer Probe im Röntgenphantom
- Abbildung 9: Microcomputertomographie  
a: Scanco Kegelstrahl- $\mu$ CT-Desktop-Scanner  $\mu$ CT40  
b, c: Detailansichten: Probe im Probenhalter (b) bzw. Positionierung im  $\mu$ CT (c)
- Abbildung 10: Ansicht einer Probe im  $\mu$ CT; Aufhellung im oberen Bildrand zu erkennen
- Abbildung 11: Unverarbeiteter Schnitt durch das  $\mu$ CT im horizontalen (a) bzw. vertikalen (c) Schnitt, sowie nach Bearbeitung (b, d) mit erkennbarer Segmentierung und Mittellinie im Schmelz und Dentin

- Abbildung 12: Exemplarische Versuchsreihe  
 a – d: Visueller Ausgangsbefund: Approximal opake/kariöse Veränderung erkennbar  
 e – g: Aufnahmen mit NIRR 780 nm: Kariöse Veränderungen erscheinen im Bild heller  
 h: Bissflügelaufnahme im Phantom: Zu befundende Stelle mit Pfeil markiert  
 i:  $\mu$ CT-Aufnahme: Aufhellung am oberen Bildrand im Sinne einer Karies erkennbar
- Abbildung 13: Darstellung der charakteristischen Kurven für Kariesläsionen für alle Zahntypen (a), sowie getrennt für Prämolaren (b) und Molaren (c). Gleiche Flächen unter der Kurve (AUC) wurden beobachtet für Bissflügelaufnahmen (BWR), NIRR aus okklusaler Sicht und NIRR aus trilateraler Sicht
- Abbildung 14: Prämolare mit approximal nicht kavitierte kariöse Läsion (1)  
 a: Okklusale Ansicht klinisch: keine kariöse Läsion oder Demineralisation erkennbar  
 b: Okklusale Ansicht NIRR: Artefakt (weißer Punkt) im Randbereich/Randleiste (2) erkennbar; Differenzierung Schmelz (3) und Dentin (4) möglich; im Bereich des marginalen Saumes weißlicher Rand um den Zahn erkennbar  
 c: Linguale Ansicht klinisch: keine kariöse Läsion oder Demineralisation erkennbar  
 d: Linguale Ansicht NIRR: keine Anzeichen von Karies oder Demineralisation, obwohl am benachbarten Molaren Demineralisation als weiße Flecken erkennbar
- Abbildung 15: Molar mit opakem Schmelz; keine Kariesdetektion mit NIRR möglich
- Abbildung 16: Mittels NIRR sichtbar gemachter Riss im mesio-lingualen Höcker (1, a, b) und mit ringförmig verlaufender Demineralisation (2, c, d)

### 8.3 Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1: Graduierung bei der visuellen Kariesdiagnostik nach Ekstrand 2004 (Hellwig, Klimek, and Attin 2009)
- Tabelle 2: Kariesklassifikation nach Marthaler
- Tabelle 3: Darstellung DMFT, DT sowie inaktiver Initialkaries und aktiver Schmelzläsionen in Abhängigkeit vom Alter gemäß DMS V (Jordan and Micheelis 2016)
- Tabelle 4: Schwellenwerte und Klassifizierung der Untersuchungsverfahren (Bissflügelradiographie und NIRR) und der Referenzmethode ( $\mu$ CT) nach den Kriterien „Gesund“ und „Kariös“
- Tabelle 5: Wahrheitsmatrix
- Tabelle 6: Diskriminierung in Abhängigkeit der AUC-Werte (Hosmer and Lemeshow 2000)
- Tabelle 7: Darstellung der Formeln zur Berechnung von Sensitivität, Spezifität, falsch-positiv Rate, falsch-negativ Rate, Gesamtgenauigkeit, Überschätzung, Unterschätzung und linear gewichteter Kappa nach Cohen
- Tabelle 8: Kreuztabelle der Einordnungen für NIRR aus okklusaler oder trilateraler Ansicht sowie für die digitale Bissflügelradiographie mit Bewertungen auf Basis von  $\mu$ CT-Daten. Nicht bewertbare Bilder sind mit „n.b.“ (nicht bewertbar) gekennzeichnet
- Tabelle 9: Inter- und Intrarater-Reliabilität (linear gewichtete Kappa-Werte) der Bewertungen für die Nahinfrarot-Reflexion (NIRR) aus okklusaler und trilateraler Sicht und für die digitale Bissflügelradiographie (BF) mit entsprechenden 0,95-Konfidenzintervallen (KI)
- Tabelle 10: Sensitivität, Spezifität, falsch-positiv Werte (FP), falsch-negativ Werte (FN), sowie Fläche unter der Kurve (Area under the curve, AUC) für NIRR aus okklusaler und trilateraler Ansicht mit  $\mu$ CT als Referenztest für Kariesläsionen
- Tabelle 11: Sensitivität, Spezifität, falsch-positiv Werte (FP) sowie falsch-negativ Werte (FN) für NIRR aus okklusaler Ansicht in Abhängigkeit der Sichtbarkeit der Schmelz-Dentin-Grenze (SDG) und des Zahntypes mit  $\mu$ CT als Referenztest für Kariesläsionen
- Tabelle 12: Sensitivität Spezifität, falsch-positiv Werte (FP), falsch-negativ Werte (FN), sowie Fläche unter der Kurve (Area under the curve, AUC) für digitale Bissflügel aufnahmen

## 8.4 Literaturverzeichnis

- Abdelaziz, M., and I. Krejci. 2015. 'DIAGNOcam--a Near Infrared Digital Imaging Transillumination (NIDIT) technology', *Int J Esthet Dent*, 10: 158-65.
- Abdelaziz, Marwa, Ivo Krejci, Thomas Perneger, Albert Feilzer, and Lydia Vazquez. 2018. 'Near infrared transillumination compared with radiography to detect and monitor proximal caries: A clinical retrospective study', *Journal of Dentistry*, 70: 40-45.
- Abesi, Farida, Alireza Mirshekar, Ehsan Moudi, Maryam Seyedmajidi, Sina Haghbanifar, Nima Haghghat, and Ali Bijani. 2012. 'Diagnostic accuracy of digital and conventional radiography in the detection of non-cavitated approximal dental caries', *Iranian Journal of Radiology*, 9: 17.
- Almaz, Elias C, Jacob C Simon, Daniel Fried, and Cynthia L Darling. 2016. "Influence of stains on lesion contrast in the pits and fissures of tooth occlusal surfaces from 800-1600-nm." In *Lasers in Dentistry XXII*, 96920X. International Society for Optics and Photonics.
- Angmar-Mansson, B, and JJ Ten Bosch. 1993. 'Advances in methods for diagnosing coronal caries-a review', *Advances in Dental Research*, 7: 70-79.
- Angmar-Månsson, B, and JJ Ten Bosch. 1987. 'Optical methods for the detection and quantification of caries', *Advances in Dental Research*, 1: 14-20.
- Axelsson, Per, and J Lindhe. 1978. 'Effect of controlled oral hygiene procedures on caries and periodontal disease in adults', *Journal of clinical periodontology*, 5: 133-51.
- Basting, Roberta Tarkany, and Mônica Campos Serra. 1999. 'Occlusal caries: Diagnosis and noninvasive treatments', *Quintessence international*, 30.
- Benson, P. E., A. Ali Shah, and D. Robert Willmot. 2008. 'Polarized versus nonpolarized digital images for the measurement of demineralization surrounding orthodontic brackets', *Angle Orthod*, 78: 288-93.
- Boca, C., B. Truyen, L. Henin, A. G. Schulte, V. Stachniss, N. De Clerck, J. Cornelis, and P. Bottenberg. 2017. 'Comparison of micro-CT imaging and histology for approximal caries detection', *Sci Rep*, 7: 6680.
- CLEMENTINO-LUEDEMANN, Tatiana Nogueira Rocha, and Karl-Heinz KUNZELMANN. 2006a. 'Development and applications of synchrotron radiation microscopy Development and applications of synchrotron radiation microscopy, 2001', *Dental materials journal*, 25: 113-19.
- . 2006b. 'Mineral concentration of natural human teeth by a commercial micro-CT', *Dental materials journal*, 25: 113-19.
- Clementino-Luedemann, Tatiana NR, Alp Dabanoglu Nicoleta Ilie, Reinhard Hickel, and Karl-Heinz Kunzelmann. 2006. 'Micro-computed tomographic evaluation of a new enzyme solution for caries removal in deciduous teeth', *Dental materials journal*, 25: 675-83.

- Cohen, J. 1968. 'Weighted kappa: nominal scale agreement with provision for scaled disagreement or partial credit', *Psychol Bull*, 70: 213-20.
- Côrtes, DF, KR Ekstrand, AR Elias-Boneta, and RP Ellwood. 2000. 'An in vitro Comparison of the Ability of Fibre–Optic Transillumination, Visual Inspection and Radiographs to Detect Occlusal Caries and Evaluate Lesion Depth', *Caries research*, 34: 443-47.
- Darling, Cynthia L, Gigi Huynh, and Daniel Fried. 2006. 'Light scattering properties of natural and artificially demineralized dental enamel at 1310 nm', *Journal of biomedical optics*, 11: 034023.
- Davies, GM, HV Worthington, JE Clarkson, P Thomas, and RM Davies. 2001. 'The use of fibre-optic transillumination in general dental practice', *British Dental Journal*, 191: 145-47.
- Demirci, Mustafa, Safa Tuncer, and Ahmet Ayhan Yuceokur. 2010. 'Prevalence of caries on individual tooth surfaces and its distribution by age and gender in university clinic patients', *European journal of dentistry*, 4: 270.
- DIN Deutsches Institut für Normung e.V. 2014. 'Normenausschuss Radiologie (NAR). Sicherung der Bildqualität in röntgendiagnostischen Betrieben - Teil 157: Abnahme- und Konstanzprüfung nach RöV an Bildwiedergabesystemen in ihrer Umgebung.' in.
- Dössel, Olaf. 2000. *Bildgebende Verfahren in der Medizin* (Springer).
- Dorri, Mojtaba, Stephen M Dunne, Tanya Walsh, and Falk Schwendicke. 2015. 'Micro-invasive interventions for managing proximal dental decay in primary and permanent teeth', *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
- Elderton, RJ. 1990. 'Clinical studies concerning re-restoration of teeth', *Advances in Dental Research*, 4: 4-9.
- Ekstrand, Kim, V Qvist, and A Thylstrup. 1987. 'Light microscope study of the effect of probing in occlusal surfaces', *Caries research*, 21: 368-74.
- Espelid, I., and A. B. Tveit. 1984. 'Radiographic diagnosis of mineral loss in approximal enamel', *Caries Res*, 18: 141-8.
- Everett, Matthew J, Bill W Colston Jr, Ujwal S Sathyam, Luiz Barroca Da Silva, Daniel Fried, and John DB Featherstone. 1999. "Noninvasive diagnosis of early caries with polarization-sensitive optical coherence tomography (PS-OCT)." In *Lasers in dentistry V*, 177-82. International Society for Optics and Photonics.
- Fried, D., J. D. Featherstone, C. L. Darling, R. S. Jones, P. Ngaotheppitak, and C. M. Buhler. 2005. 'Early caries imaging and monitoring with near-infrared light', *Dent Clin North Am*, 49: 771-93, vi.
- Fried, D., R. E. Glens, J. D. Featherstone, and W. Seka. 1995. 'Nature of light scattering in dental enamel and dentin at visible and near-infrared wavelengths', *Appl Opt*, 34: 1278-85.

- Fried, Daniel, and Robert Jones. 2006. "Near-infrared transillumination for the imaging of early dental decay." In. United States.
- Fuhrmann, Andreas. 2013. *Zahnärztliche Radiologie* (Georg Thieme Verlag).
- Fusayama, Takao, and Setsuko Terashima. 1972. 'DIFFERENTIATION OF TWO TYPES OF ENAMEL STAINING', *Bull. Tokyo Med. Dent. Univ*, 19: 83-92.
- Goksuluk, Dincer, Selcuk Korkmaz, Gokmen Zararsiz, and A. Ergun Karaagaoglu. 2016. 'easyROC: An Interactive Web-tool for ROC Curve Analysis Using R Language Environment', *The R Journal*, 8: 213-20.
- Gupta, Prahlad, Nidhi Gupta, Atish Prakash Pawar, Smita Shrishail Birajdar, Amanpreet Singh Natt, and Harkanwal Preet Singh. 2013. 'Role of sugar and sugar substitutes in dental caries: a review', *International Scholarly Research Notices*, 2013.
- Gustafsson, Bengt E, CARL-ERIK Quensel, L Swenander Lanke, C Lundqvist, H Grahnen, BE Bonow, and B Krasse. 1954. 'The Vipeholm dental caries study. The effect of different levels of carbohydrate intake on caries activity in 436 individuals observed for five years', *Acta odontol. scand.*, 11: 232-364.
- Hannig, Christian. 2006. 'Möglichkeiten und Grenzen der Darstellung von endodontischen Strukturen mit der DVT'.
- Heck, Katrin, Friederike Litzenburger, Verena Ullmann, Lea Hoffmann, and Karl-Heinz Kunzelmann. 2021. 'In vitro comparison of two types of digital X-ray sensors for proximal caries detection validated by micro-computed tomography', *Dentomaxillofacial Radiology*, 50: 20200338.
- Heinrich-Weltzien, R, R Haak, W Buchalla, and J Kühnisch. 2008. 'Kariesdiagnostik-eine Herausforderung für den Zahnarzt?', *ZWR*, 117: 160-68.
- Heinrich-Weltzien, Roswitha, J Kühnisch, T Oehme, A Ziehe, L Stösser, and F Garcia-Godoy. 2003. 'Comparison of different DIAGNOdent cut-off limits for in vivo detection of occlusal caries', *Operative Dentistry*, 28: 672-80.
- Heinrich-Weltzien, Roswitha, Jan Kühnisch, Susanne Ifland, Sofia Tranæus, Birgit Angmar-Månsson, and Lutz Stößer. 2005. 'Detection of initial caries lesions on smooth surfaces by quantitative light-induced fluorescence and visual examination: an in vivo comparison', *European journal of oral sciences*, 113: 494-98.
- Hellwig, Elmar, Joachim Klimek, and Thomas Attin. 2009. *Einführung in die Zahnerhaltung* (Deutscher Ärzteverlag).
- Hildebrand, T., and P. Rügsegger. 1997. 'A new method for the model-independent assessment of thickness in three-dimensional images', *Journal of Microscopy*, 185: 67-75.

- Hintze, H, and A Wenzel. 2002. 'Influence of the validation method on diagnostic accuracy for caries. A comparison of six digital and two conventional radiographic systems', *Dentomaxillofacial Radiology*, 31: 44-49.
- Hintze, Hanne, and Ann Wenzel. 2003. 'Diagnostic outcome of methods frequently used for caries validation', *Caries research*, 37: 115-24.
- Hirasuna, K., D. Fried, and C. L. Darling. 2008. 'Near-infrared imaging of developmental defects in dental enamel', *J Biomed Opt*, 13: 044011.
- Hosmer, D.W. , and S. Lemeshow. 2000. 'Applied logistic regression.' in (Wiley).
- Hülsmann, Michael. 2008. *Endodontie* (Georg Thieme Verlag).
- Huysmans, M-CDNJM, and C Longbottom. 2004. 'The challenges of validating diagnostic methods and selecting appropriate gold standards', *Journal of dental research*, 83: 48-52.
- Hwang, S. Y., E. S. Choi, Y. S. Kim, B. E. Gim, M. Ha, and H. Y. Kim. 2018. 'Health effects from exposure to dental diagnostic X-ray', *Environ Health Toxicol*, 33: e2018017.
- Huysmans, MCDNJM, Jan Kühnisch, and JJ Ten Bosch. 2005. 'Reproducibility of electrical caries measurements: a technical problem?', *Caries research*, 39: 403-10.
- Ifland, S, J Kühnisch, and R Heinrich-Weltzien. 2004. 'Die quantitative lichtinduzierte Fluoreszenz (QLF)-Eine nichtinvasive Methode zur Kariesdiagnostik', *ZWR-Das Deutsche Zahnärzteblatt*, 113: 254-58.
- Jablonski-Momeni, A., B. Jablonski, and N. Lippe. 2017. 'Clinical performance of the near-infrared imaging system VistaCam iX Proxi for detection of approximal enamel lesions', *BDJ Open*, 3: 17012.
- Jacobsen, I. D., C. G. Crossner, H. M. Eriksen, I. Espelid, and C. Ullbro. 2019. 'Need of non-operative caries treatment in 16-year-olds from Northern Norway', *Eur Arch Paediatr Dent*, 20: 73-78.
- Jones, Robert S, Gigi D Huynh, Graham C Jones, and Daniel Fried. 2003. 'Near-infrared transillumination at 1310-nm for the imaging of early dental decay', *Optics Express*, 11: 2259-65.
- Jordan, R. A., C. Bodechtel, K. Hertrampf, T. Hoffmann, T. Kocher, I. Nitschke, U. Schiffner, H. Stark, S. Zimmer, W. Micheelis, and Dms V. Surveillance Investigators' Group. 2014. 'The Fifth German Oral Health Study (Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie, DMS V) - rationale, design, and methods', *BMC Oral Health*, 14: 161.
- Jordan, A. R., and W. Micheelis (ed.)^(eds.). 2016. *Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS V)* (Deutscher Zahnärzte Verlag DÄV: Köln).

- Karlsson, Lena. 2010. 'Caries detection methods based on changes in optical properties between healthy and carious tissue', *International journal of dentistry*, 2010.
- Kassebaum, NJ, E Bernabé, M Dahiya, B Bhandari, CJL Murray, and W Marcenes. 2015. 'Global burden of untreated caries: a systematic review and metaregression', *Journal of dental research*, 94: 650-58.
- Kassebaum, Nicholas J, Amanda GC Smith, Eduardo Bernabé, Thomas D Fleming, Alex E Reynolds, Theo Vos, CJL Murray, W Marcenes, and GBD Oral Health Collaborators. 2017. 'Global, regional, and national prevalence, incidence, and disability-adjusted life years for oral conditions for 195 countries, 1990–2015: a systematic analysis for the global burden of diseases, injuries, and risk factors', *Journal of dental research*, 96: 380-87.
- KaVo, Dental GmbH. 2018. "Gebrauchsanweisung DIAGNOdent pen 2190." In.
- Kocak, N., and E. Cengiz-Yanardag. 2020. 'Clinical performance of clinical-visual examination, digital bitewing radiography, laser fluorescence, and near-infrared light transillumination for detection of non-cavitated proximal enamel and dentin caries', *Lasers Med Sci*, 35: 1621-28.
- König, K, G Flemming, and R Hibst. 1998. 'LASER—INDUCED AUTOFLUORESCENCE SPECTROSCOPY OF DENTAL CARIES', *Cellular and molecular biology*, 44: 1293-300.
- Kühnisch, J., G. Schäfer, V. Pitchika, F. Garcia-Godoy, and R. Hickel. 2019. 'Evaluation of detecting proximal caries in posterior teeth via visual inspection, digital bitewing radiography and near-infrared light transillumination', *Am J Dent*, 32: 74-80.
- Kühnisch, Jan, Roswitha Heinrich-Weltzien, M Tabatabaie, L Stösser, and MCDNJM Huysmans. 2006. 'An in vitro comparison between two methods of electrical resistance measurement for occlusal caries detection', *Caries research*, 40: 104-11.
- Kühnisch, Jan, Susanne Ifland, Sofia Tranaeus, Reinhard Hickel, Lutz Stösser, and Roswitha Heinrich-Weltzien. 2007a. 'In vivo detection of non-cavitated caries lesions on occlusal surfaces by visual inspection and quantitative light-induced fluorescence', *Acta Odontologica Scandinavica*, 65: 183-88.
- Kunzelmann, K. H. 2012. 'ImageJ I/O Utilities', Accessed 1 April. [http://www.kunzelmann.de/6\\_software-imagej-import-export-utilities.html](http://www.kunzelmann.de/6_software-imagej-import-export-utilities.html).
- Landis, J. R., and G. G. Koch. 1977. 'The measurement of observer agreement for categorical data', *Biometrics*, 33: 159-74.
- Lederer, A., K. H. Kunzelmann, K. Heck, R. Hickel, and F. Litzemberger. 2019a. 'In-vitro validation of near-infrared reflection for proximal caries detection', *Eur J Oral Sci*, 127: 515-22.
- Lederer, A. 2019b. 'In vitro validation of near-infrared transillumination at 780 nm for the detection of caries on proximal surfaces', *Clin Oral Investig*, 23: 3933-40.

- Lederer, A., K. H. Kunzelmann, R. Hickel, and F. Litzemberger. 2018. 'Transillumination and HDR Imaging for Proximal Caries Detection', *J Dent Res*, 97: 844-49.
- Lee, Chul Sung, Dustin C Lee, Cynthia L Darling, and Daniel Fried. 2010. 'Nondestructive assessment of the severity of occlusal caries lesions with near-infrared imaging at 1310 nm', *Journal of Biomedical Optics*, 15: 047011.
- Lin, Chun P, William H Douglas, and Stanley L Erlandsen. 1993. 'Scanning electron microscopy of type I collagen at the dentin-enamel junction of human teeth', *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, 41: 381-88.
- Litzemberger, F., A. Lederer, M. Kollmuss, R. Hickel, K. H. Kunzelmann, and K. Heck. 2020. 'Near-infrared transillumination with high dynamic range imaging for occlusal caries detection in vitro', *Lasers Med Sci*, 35: 2049-58.
- Lussi, ADRIAN. 2000. 'Laserinduzierte Fluoreszenz zur Erkennung der Okklusalkaries', *Acta Med Dent Helv*, 5: 15-19.
- Marthaler, T. M. 1966. 'A standardized system of recording dental conditions', *Helv Odontol Acta*, 10: 1-18.
- Meyer-Lückel, Hendrik, Sebastian Paris, and Kim Ekstrand. 2012. *Karies: Wissenschaft und Klinische Praxis* (Georg Thieme Verlag).
- Neuhaus, KW, C Longbottom, R Ellwood, and Adrian Lussi. 2009. 'Novel lesion detection aids', *Detection, assessment, diagnosis and monitoring of caries*, 21: 52-62.
- Neuhaus, Klaus W, Jonas Almeida Rodrigues, Isabel Hug, Herman Stich, and Adrian Lussi. 2011. 'Performance of laser fluorescence devices, visual and radiographic examination for the detection of occlusal caries in primary molars', *Clinical oral investigations*, 15: 635-41.
- Ng, Chung, Elias Almaz, Jacob Simon, Daniel Fried, and Cynthia Darling. 2019. 'Near-infrared imaging of demineralization on the occlusal surfaces of teeth without the interference of stains', *Journal of Biomedical Optics*, 24: 036002.
- Ohgushi, Kantaro, and Takao Fusayama. 1975. 'Electron microscopic structure of the two layers of carious dentin', *Journal of dental research*, 54: 1019-26.
- Opdyke, DLJ. 1962. 'The histochemistry of dental decay', *Archives of oral biology*, 7: 207-19.
- Oppelt, Birgit. 2010. 'Pediatric radiology for medical-technical radiology assistants/radiologists; Paediatrische Radiologie fuer MTRA/RT'.
- Ozkan, G., A. Kanli, N. M. Baseren, U. Arslan, and I. Tatar. 2015. 'Validation of micro-computed tomography for occlusal caries detection: an in vitro study', *Braz Oral Res*, 29: S1806-83242015000100309.
- Pasler, Friedrich Anton. 2008. *Zahnärztliche Radiologie* (Georg Thieme Verlag).

- Peters, O.A., A. Laib, P. Rügsegger, and F. Barbakow. 2000. 'Three-dimensional Analysis of Root Canal Geometry by High-resolution Computed Tomography', *Journal of dental research*, 79: 1405-09.
- Pieper, K. 1987. 'Die Untersuchung mit der Kaltlicht-Diagnosesonde. Eine Alternative zum Flügelbißstatus?[Examination with a cold-light diagnostic probe. An alternative to serial bitewing films?]', *Dtsch Zahnarzt Z*, 42: 900-03.
- Pitts, N. B., and P. A. Rimmer. 1992. 'An in vivo Comparison of Radiographic and Directly Assessed Clinical Caries Status of Posterior Approximal Surfaces in Primary and Permanent Teeth', *Caries Research*, 26: 146-52.
- Pitts, NB. 2004. 'Modern concepts of caries measurement', *Journal of dental research*, 83: 43-47.
- Pitts, Nigel B. 2001. 'Clinical diagnosis of dental caries: a European perspective', *Journal of Dental Education*, 65: 972-78.
- Pitts, N. B., and P. A. Rimmer. 1992. 'An in vivo Comparison of Radiographic and Directly Assessed Clinical Caries Status of Posterior Approximal Surfaces in Primary and Permanent Teeth', *Caries research*, 26: 146-52.
- Poorterman, J. H., I. H. Aartman, and H. Kalsbeek. 1999. 'Underestimation of the prevalence of approximal caries and inadequate restorations in a clinical epidemiological study', *Community Dent Oral Epidemiol*, 27: 331-7.
- Rathore, S, D Tyndall, T Wright, and E Everett. 2008. 'Comparison of Micro-CT and histology in dental caries diagnosis', *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 4: e58-e59.
- Reinhard, Erik, Wolfgang Heidrich, Paul Debevec, Sumanta Pattanaik, Greg Ward, and Karol Myszkowski. 2010. *High dynamic range imaging: acquisition, display, and image-based lighting* (Morgan Kaufmann).
- Schindelin, J., I. Arganda-Carreras, E. Frise, V. Kaynig, M. Longair, T. Pietzsch, S. Preibisch, C. Rueden, S. Saalfeld, B. Schmid, J. Y. Tinevez, D. J. White, V. Hartenstein, K. Eliceiri, P. Tomancak, and A. Cardona. 2012. 'Fiji: an open-source platform for biological-image analysis', *Nat Methods*, 9: 676-82.
- Schropp, L., N. S. Alyass, A. Wenzel, and A. Stavropoulos. 2012. 'Validity of wax and acrylic as soft-tissue simulation materials used in in vitro radiographic studies', *Dento maxillo facial radiology*, 41: 686-90.
- Schwendicke, F., C. Splieth, L. Breschi, A. Banerjee, M. Fontana, S. Paris, M. F. Burrow, F. Crombie, L. F. Page, P. Gatón-Hernandez, R. Giacaman, N. Gugnani, R. Hickel, R. A. Jordan, S. Leal, E. Lo, H. Tassery, W. M. Thomson, and D. J. Manton. 2019. 'When to intervene in the caries process? An expert Delphi consensus statement', *Clin Oral Investig*, 23: 3691-703.
- Schwendicke, F., M. Tzschoppe, and S. Paris. 2015. 'Radiographic caries detection: A

- systematic review and meta-analysis', *J Dent*, 43: 924-33.
- Shulman, JD, SE Taylor, ME Nunn, CE Ketley, MA Lennon, AM Meldrum, WM Thomson, BK Drummond, MR Sears, and M Kovač-Kavčič. 2001. '48th ORCA Congress', *Caries research*, 35: 265-316.
- Simon, Jacob C., Seth A. Lucas, Michal Staninec, Henry Tom, Kenneth H. Chan, Cynthia L. Darling, Matthew J. Cozin, Robert C. Lee, and Daniel Fried. 2016. 'Near-IR transillumination and reflectance imaging at 1,300 nm and 1,500-1,700 nm for in vivo caries detection', *Lasers in Surgery and Medicine*, 48: 828-36.
- Simon, Jacob C, Seth A Lucas, Robert C Lee, Cynthia L Darling, Michal Staninec, Ram Vaderhobli, Roger Pelzner, and Daniel Fried. 2016. 'Near-infrared imaging of secondary caries lesions around composite restorations at wavelengths from 1300–1700-nm', *Dental Materials*, 32: 587-95.
- Söchting, F., R. Hickel, and J. Kühnisch. 2014. 'Caries detection and diagnostics with near-infrared light transillumination: clinical experiences', *Quintessence Int*, 45: 531-8.
- Sognaes, Reidar F, and George B Wislocki. 1950. 'Histochemical observations on enamel and dentine undergoing carious destruction', *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 3: 1283-96.
- Soviero, V. M., S. C. Leal, R. C. Silva, and R. B. Azevedo. 2012. 'Validity of MicroCT for in vitro detection of proximal carious lesions in primary molars', *J Dent*, 40: 35-40.
- Stokes, George Gabriel. 1852. 'XXX. On the change of refrangibility of light', *Philosophical transactions of the Royal Society of London*: 463-562.
- Ten Bosch, JJ. 1987. 'Optical properties of dentin', *Dentine and dentine reactions in the oral cavity*: 59-65.
- Tonkaboni, Arghavan, Aida Saffarpour, Ferial Aghapourzangeneh, and Mohammad Javad Kharazi Fard. 2019. 'Comparison of diagnostic effects of infrared imaging and bitewing radiography in proximal caries of permanent teeth', *Lasers in medical science*, 34: 873-79.
- Trevisan, Tamara Carolina, Maria Costa de Andrade, Cristina Dupim Presoto, Osmir Batista de Oliveira Júnior, Marcelo Ferrarezi Andrade, and Janaína Freitas Bortolatto. 2015. 'Hidden caries: A critical review', *Scientific Journal of Dentistry*, 2: 33-36.
- Vaarkamp, J, JJ Ten Bosch, EH Verdonschot, and EM Bronkhorst. 2000. 'The real performance of bitewing radiography and fiber-optic transillumination in approximal caries diagnosis', *Journal of dental research*, 79: 1747-51.
- Wenker, Mirja. 2017. 'Computertomographie (CT).' in, *Basiswissen Radiologie* (Springer).
- Young, Douglas A, and John DB Featherstone. 1999. "Need for new caries detection methods." In *Lasers in dentistry V*, 134-40. International Society for Optics and Photonics.

Young, Douglas A., and John D. B. Featherstone. 2013. 'Caries management by risk assessment', *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 41: e53-e63.

## **9 Danksagung**

An erster Stelle gilt mein besonderer Dank meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Karl-Heinz Kunzelmann für die Erarbeitung und Überlassung des Themas, seine Unterstützung bei theoretischen und insbesondere bei technischen Fragen rund um die Versuchsaufbauten. Ich danke für die motivierende Begleitung beim wissenschaftlichen Arbeiten und die stets zielführenden und effektiven Diskussionen.

Dem Prodekan und Direktor Herrn Prof. Dr. Reinhard Hickel gebührt Dank für die Möglichkeit, die Studie in der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der Ludwig-Maximilians-Universität München durchführen zu dürfen.

Ich bedanke mich herzlichst für die stets kollegiale Zusammenarbeit und fortwährende Unterstützung bei Frau Dr. Katrin Heck und Frau Dr. Friederike Litzenburger.

Bei Fragen rund um die Bedienung der technischen Geräte und bei der Lösung von Problemen in dieser Hinsicht sowie für die Hilfe im Foto-Studio bedanke ich mich bei den medizinisch-technischen Angestellten Frau Gisela Dachs und Frau Evi Köbele.

Herrn Thomas Obermeier danke ich für die Lösung technischer Probleme und die Unterstützung beim 3D-Druck von hunderten Modellen.

Abschließend möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, die mich während des Studiums und der Promotionsphase gestärkt, ermutigt und in jeglicher Hinsicht unterstützt haben.

## **10 Eidesstattliche Erklärung**

Ich, Thomas Geitl, erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema:

### **In-vitro-Studie zur Nahinfrarot-Reflexion bei 780 nm für die Diagnostik von früher Approximalraumkaries von bleibenden Prämolaren und Molaren**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, den 06.02.2023

Ort, Datum

Thomas Geitl

Unterschrift Doktorand

## 11 Lebenslauf

Publikation Heck K, Litzenburger F, Geitl T, Kunzelmann KH (2021) Near-infrared reflection at 780 nm for detection of early proximal caries in posterior permanent teeth in vitro. Dentomaxillofac Radiol 50 (6):20210005. <https://doi.org/10.1259/dmfr.20210005> (IF 2020: 2.419)