

Poliklinik für zahnärztliche Prothetik

Klinik der Universität München

Direktor Prof. Dr. Daniel Edelhoff

**Mikrobiologische In-vitro-Untersuchung zur
Plaqueeakkumulation auf additiv gefertigten Polymeren
für provisorischen und definitiven festsitzenden Zahnersatz**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnmedizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Alexandra Sophia Katharina Freiin von Oefele

aus München

2023

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. dent. Jan-Frederik GÜth

Mitberichterstatter: PD Dr. med. Andreas Wieser

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: PD Dr. med. dent. Maximilian Kollmuß

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 13.07.2023

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG	5
2. LITERATURÜBERSICHT.....	7
2.1. Biologische Grundlagen.....	7
2.1.1. Der Biofilm	7
2.1.2. Entstehung des Biofilms	7
2.1.3. Begünstigende Faktoren für bakterielle Adhäsion und Biofilmwachstum	11
2.1.4. Vorkommen von Biofilmen	14
2.1.5. Bedeutung des Biofilms für die Zahnmedizin	15
2.2. Fertigung dentaler Polymer-Restaurationen.....	18
2.3. Additive Fertigung	20
2.3.1. Allgemeines	20
2.3.2. Additive Fertigung in der Zahnmedizin.....	22
2.4. Druckverfahren	24
2.4.1. Übersicht	24
2.4.2. Dentale Druckverfahren	26
2.4.2.1. Schmelzschichtverfahren	26
2.4.2.2. Selektives Metalllaserschmelzen	27
2.4.2.3. Stereolithografie.....	28
2.4.2.4. Photopolymer Jetting	31
2.4.2.5. Digital Light Processing.....	32
2.5. Anforderungen an dentale Restaurationsmaterialien	33
2.6. Dentale Polymere	34
2.6.1. Polymethylmethacrylat	35
2.6.2. Komposit	36
2.6.3. Weitere konventionelle Polymere	38
2.6.4. Polymere additiver Fertigung.....	39
2.7. Entwicklung, aktueller Diskurs und Fragestellung	42

3. ZIELSETZUNG DER ARBEIT	44
4. MATERIAL UND METHODEN	45
4.1. Versuchsaufbau	45
4.2. Herstellung der Prüfkörper	47
4.3. Kultivierung der Mikroorganismen	50
4.4. Aufzucht der Bakterien in Flüssigmedium	52
4.5. Aufzucht der Biofilme auf Materialplättchen	52
4.6. Erfassung des Biofilms	57
4.7. Statistische Auswertung	62
5. ERGEBNISSE	63
5.1. Kristall Violett Färbung	63
5.2. Koloniebildende Einheiten (CFU/ml)	67
5.3. Vergleich und Zusammenfassung der Ergebnisse	69
6. DISKUSSION	70
7. ZUSAMMENFASSUNG	77
8. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	79
9. TABELLENVERZEICHNIS	81
10. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	82
11. REZEPTE	85
12. LITERATURVERZEICHNIS	86
13. DANKSAGUNG	95
14. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	96

1. EINLEITUNG

Innerhalb der letzten Jahre haben sich additive Fertigungsverfahren in vielen Branchen, unter anderem auch im Dentalbereich, als Alternative zu klassischen Herstellungsmethoden etabliert. Die Vorteile liegen auf der Hand: Werkstücke aus verschiedensten Materialien lassen sich je nach Drucker schneller, günstiger, einfacher und / oder effizient in großen Stückzahlen herstellen [1]. Abgesehen von der Quantität hat sich auch die Qualität und Präzision der gedruckten Werkstücke seit Jahren stetig verbessert, weshalb sie auch in der Dentalbranche an Relevanz gewonnen haben [2]. Auf dem Dentalmarkt sind mittlerweile diverse Systeme, sprich Drucker und Materialien verfügbar [3]. Ging es zunächst um die Fertigung von Hilfsmitteln wie Chirurgie-Schablonen beispielsweise für Implantationen, dann um weitere nicht dauerhaft im Mund verbleibende Produkte wie Schienen zur Therapie von Bruxismus oder Kiefergelenksbeschwerden, sind inzwischen auch Werkstoffe auf dem Markt, die für semipermanente oder permanente Zahnrestorationen konzipiert und zugelassen sind [4]. Hierbei sind bestimmte Werkstoffeigenschaften zwingend erforderlich, auf die dreidimensional gefertigte Werkstoffe aktuell intensiv wissenschaftlich geprüft werden [5, 6]. Eine dieser Materialeigenschaften ist der Anspruch an eine ausgezeichnete Hygienefähigkeit [7]. Dies führt zu der Frage wie Restaurationen aus additiver Fertigung im Vergleich zu Werkstücken aus konventionellen Herstellungsverfahren hinsichtlich ihrer Plaqueakkumulation abschneiden.

Die vorliegende Arbeit erläutert zunächst biologische Grundlagen zum Biofilm, um die Bedeutung der Hygienefähigkeit dentaler Restaurationen aufzuzeigen. Ferner wird ein kurzer allgemeiner Überblick über zahnmedizinische Fertigungsverfahren für Polymerrestaurationen gegeben, um anschließend das hier im Fokus stehende Verfahren der additiven Fertigung ausführlicher darzustellen. Zuletzt werden die Anforderungen an dentale

Restaurationsmaterialien zusammengefasst und die aktuell bedeutendsten dentalen Polymere, Hauptgegenstand der vorliegenden Untersuchung, näher beschrieben. Die durchgeführte Studie untersuchte additiv gefertigte Polymere unterschiedlicher Hersteller hinsichtlich ihrer Biofilmbesiedelung über die Zeit und vergleicht diese mit der bakteriellen Adhäsion langzeitetablierter Werkstoffe aus anderen Fertigungsverfahren. Im Mittelpunkt steht die Frage wie sich additiv gefertigte Restaurationen hinsichtlich ihrer Plaqueakkumulation verhalten.

Zugrunde lagen folgende Nullhypothesen:

- I) Es besteht kein Unterschied zwischen der Plaqueakkumulation auf additiv hergestellten und konventionell hergestellten Polymeren.
- II) Es besteht ein Unterschied zwischen der Plaqueakkumulation der Testgruppen und der Kontrollgruppe aus Keramik.

2. LITERATURÜBERSICHT

2.1. Biologische Grundlagen

2.1.1. Der Biofilm

Der Biofilm, auch Plaque genannt, stellt eine der ältesten Lebensformen dar [8, 9]. Da Bakterien aufgrund ihrer einfachen Struktur allein kaum Widerstand gegen Umwelteinflüsse leisten können, haben sie andere Strategien entwickelt, um ihr Überleben zu sichern [9-13].

Umgeben von einer selbstproduzierten Matrix aus extrazellulären polymeren Substanzen (EPS) wie beispielsweise Polysacchariden, Desoxyribonukleinsäure (DNS) und Proteinen bilden sie eine Mikroorganismengemeinschaft, die in überwiegend wässrigen Systemen einer Oberfläche bzw. Grenzfläche anheftet [14-18]. Diese sich selbst regulierenden, komplexen, mikrobiellen Ökosysteme, die in ihrer Struktur und Zusammensetzung je nach Ort ihres Auftretens stark variieren können, werden als Biofilm bezeichnet [9, 19]. Durchzogen von Poren, Kavernen und Gängen ermöglicht das mit Hilfe ihrer Stoffwechselprodukte und Wasser errichtete stabile Netzwerk adäquaten Nährstoffaustausch [20] und gewährleistet gleichzeitig eine im Vergleich zur planktonischen Lebensform je nach Studie 1000 [21] bis 10.000 [22] -fach gesteigerte Widerstandskraft der Mikroorganismen gegen z.B. Antibiotika oder andere schädliche Umwelteinflüsse.

2.1.2. Entstehung des Biofilms

Voraussetzung für die Entstehung eines Biofilms ist das gleichzeitige Vorhandensein von wässrigem Medium, Mikroorganismen, Nährstoffen und Oberfläche. Fehlt eines dieser Bestandteile, ist eine Biofilm-Bildung nicht möglich [23].

Obwohl Biofilme sehr heterogene Gebilde sind, die sich hinsichtlich ihrer Struktur und Zusammensetzung stark unterscheiden können, unterliegt die Bildung einem charakteristischen Schema [9]. Dieses ist in Abbildung 1 dargestellt.

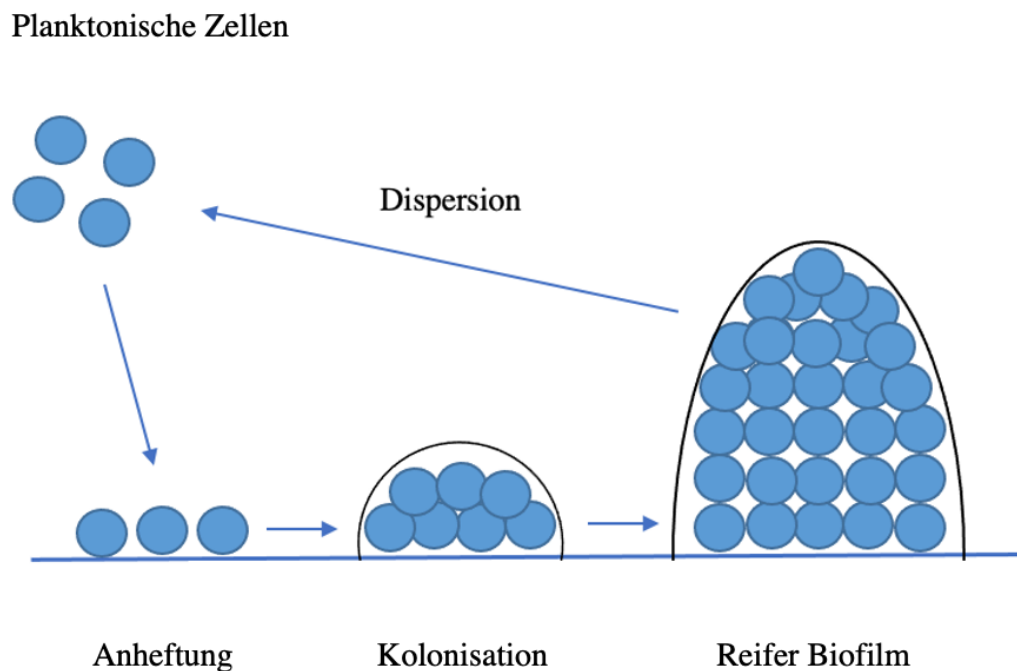


Abbildung 1: Entstehung des Biofilms (in Anlehnung an [14])

Die Entstehung des Biofilms gliedert sich in drei übergeordnete Schritte: Anheftung (reversibel und irreversibel), Reifung bzw. Kolonisation und Dispersion [14]. Zunächst müssen die Mikroorganismen zu einer Oberfläche gelangen. Dies geschieht aktiv, bei Bakterienspezies, die sich selbst mit Hilfe von Flagellen (lange, dünne, von der Zelloberfläche abstehende Proteinfäden (Flagellin) [24], Abbildung 2) schwimmend fortbewegen können bzw. passiv beispielsweise (bedingt durch die Brown'sche Molekularbewegung) mittels Diffusion, durch Sedimentation, durch Strömung des flüssigen Mediums (konvektiver Transport) [23, 25] oder ab einem Abstand von 10-20 nm durch Van-der-Waals-Kräfte [14, 25].

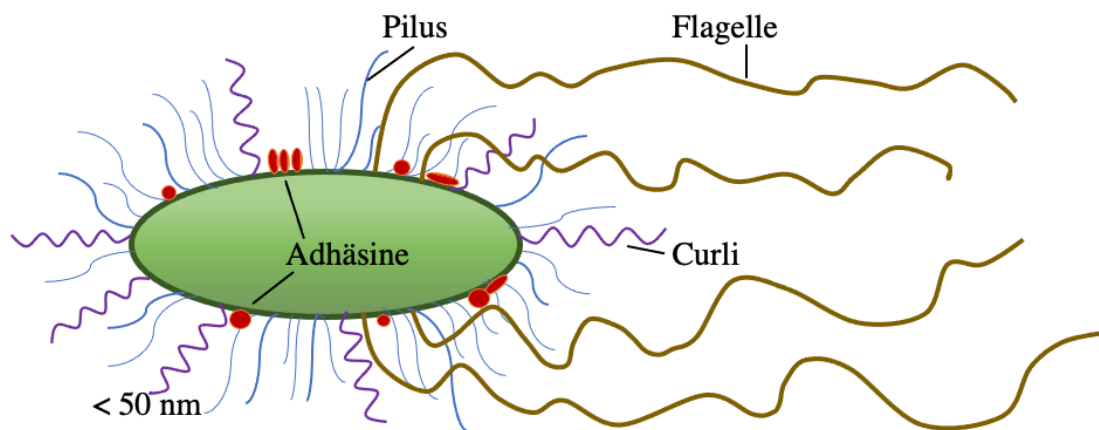


Abbildung 2: schematische Darstellung eines beweglichen Prokaryoten (in Anlehnung an [23])

Sind die Organismen an eine Grenzfläche gelangt, erfolgt die eigentliche Adhäsion. Diese geschieht in zwei Schritten, der reversiblen und der irreversiblen Phase. In ersterer erfolgt ein lockeres Anheften der Mikroorganismen, die Bindung kann zu dieser Zeit durch leichte Scherkräfte (z.B. fließendes Wasser) noch einfach getrennt werden [25]. In der irreversiblen Phase entsteht eine dauerhafte Bindung. Mithilfe von Pili, Curli und Fimbrien wird hierbei ein konkreter Kontakt zur Oberfläche hergestellt [9, 25]. Durch Bildung spezifischer Adhäsine und Einlagerung von Polysacchariden, Proteinen, Nukleinsäuren sowie Lipiden entsteht die EPS-Matrix, die Mikroorganismen sind nun fest mit der Oberfläche verknüpft [14, 23] (Abbildung 3). Der Wechsel vom reversiblen zum irreversiblen Stadium vollzieht sich je nach Oberfläche und Bakterienzusammensetzung innerhalb von Sekunden bis Minuten [25]. Ist dies geschehen, kann die Kolonisation und damit die eigentliche Ausbildung des „reifen Biofilms“ beginnen [23].

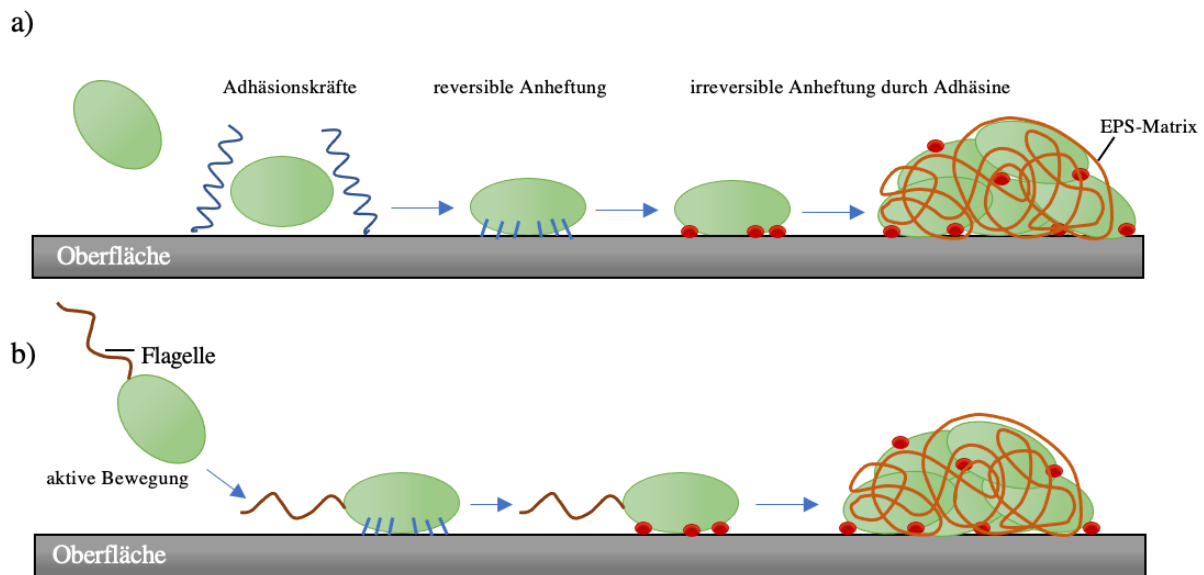


Abbildung 3: Anheftung a) unbeweglicher und b) beweglicher Bakterien an einer Oberfläche mit anschließender Ausbildung der EPS-Matrix (in Anlehnung an [23])

Die Kolonisation unterteilt sich in eine Wachstums- und eine Plateauphase, welche in Biofilmen, die (stetig) wechselnden Umweltbedingungen ausgesetzt sind, einem kontinuierlichen Wechsel unterliegen.

In der Wachstumsphase erfolgt die Produktion, Proliferation und Akkumulation von extrazellulären Polymeren, der Biofilm gewinnt rasch an Substanz und erreicht eine dreidimensionale Struktur [18]. Nur die wenigsten Mikroorganismen haben fortan direkten Kontakt zur besiedelten Oberfläche. Die meisten (gemäß Stoffwechsel und Sauerstofftoleranz vorzugsweise anaeroben) Bakterien werden durch Einbettung in hydratisierte Polymermatrix immobil und sind fortan auf Substratfluss innerhalb ihrer Organisation angewiesen [14]. Hierzu können sie über Signalmoleküle und spezielle Rezeptoren mit Nachbarorganismen kommunizieren („quorum sensing“ (QS)) und Nährstoffe über spezielle Kanäle in der Matrix austauschen. Auch die Messung der Populationsdichte ist möglich [15]. Bis zu 1000 unterschiedliche Organismenarten können innerhalb der EPS physiologisch kooperieren, indem

sie mittels QS die Genexpression der Gruppe koordinieren und dadurch unisono agieren [26, 27].

In der Plateauphase ist nun der Höhepunkt des Biofilms erreicht, es herrscht ein stabiles Gleichgewicht aus Wachstum und Abtrag im mikrobiologischen Ökosystem [17]. Er besteht nun, je nach Bakterienspezies, zu 10-25% aus dicht gepackten Bakterienzellen sowie 75-90% EPS-Matrix [12]. Erst wenn reduzierende Einflüsse wie Nährstoffknappheit, Verschiebung des pH-Wertes (Potential des Wasserstoffs; pondus hydrogenii), mechanische Beanspruchung, Konkurrenzkampf, Überwachsen der Population oder Einsatz von Anti-Infektiva überhandnehmen, kann der Biofilm partiell oder in Gänze zugrunde gehen (Dispersion). Gelöste, wieder freie planktonische Mikroorganismen können hierbei nach (erneutem) Kontakt mit einer Oberfläche neue Biofilmpopulationen gründen [14].

2.1.3. Begünstigende Faktoren für bakterielle Adhäsion und Biofilmwachstum

Geschwindigkeit und Ausmaß der Biofilmbildung hängen maßgeblich von einer Vielzahl an Parametern ab. So ist die Beschaffenheit der wässrigen Lösung (Oberflächenspannung, Viskosität, pH-Wert, Verhältnis organischer und anorganischer gelöster Substanzen, Druck, Scherkraft, Temperatur, Fließgeschwindigkeit), der Oberfläche (Oberflächenenergie, -ladung, -struktur) und auch der Mikroorganismen selbst (Hydrophobizität, Energie, Ladung, Zellstruktur, Ernährungszustand) entscheidend beim komplexen Aufbau des Biofilms [25].

Grob lassen sich die Parameter in zwei Gruppen einteilen. Intrinsische Faktoren fassen dabei alle Parameter zusammen, die auf das Genom der Bakterien zurückzuführen sind. Hierzu gehören beispielweise Anzahl der Pili und Fimbrien je Bakterium, Modus der Zellproduktion (z.B. Proteine), Beweglichkeit, Energiestoffwechsel usw. Extrinsische Faktoren hingegen

umfassen alle Einflussgrößen, die der vorherrschenden physischen Umgebung zuzuordnen sind, wie Diffusionsgradient, Beschaffenheit des umgebenden Mediums, Temperatur etc. [28]

Es gibt viele Studien, die untersuchten, wie die Variation einzelner bestimmter Faktoren die Bildung von Biofilmen beeinflusst.

So wurde in einer Studie an *Pseudomonas fluorescens* beispielsweise festgestellt, dass Biofilme, die unter hohen Scherbelastungen, erzeugt durch starke Strömungsgeschwindigkeit des flüssigen Mediums, entstanden sind, dünner und dichter ausfallen und dadurch stabiler sind. Biofilme, die bei niedriger Geschwindigkeit gebildet wurden, waren hingegen weniger kompakt und dadurch anfälliger für Ablösung. Dies bedeutet, dass „widrige Bedingungen“ zu resistenteren, dichten Biofilmpopulationen führen [29].

Besonderes Augenmerk ist auch auf die Parameter Ladung und Hydrophobie zu richten, da diese die Bakterien-Oberflächen-Wechselwirkung entscheidend beeinflussen [23]. Die meisten Bakterien besitzen eine negativ geladene Zellhülle, wodurch Oberflächen mit positiver bis neutraler Ladung leichter kolonisiert werden können, als Materialien mit negativer Ladung [30]. Ähnlich verhält es sich in Bezug auf die Oberflächenhydrophobie. Je hydrophober die Zelloberfläche der Bakterien durch die spezifische Affinität der Oberflächenproteine ausfällt, desto leichter binden sie an hydrophobere Materialien und umgekehrt [25, 30].

Auch der pH-Wert hat Einfluss auf die Oberflächenladung des Suspensionsmediums. Es konnte festgestellt werden, dass *Bacillus cereus* besonders stark an Oberflächen band, wenn der pH-Wert des Mediums mit dem isoelektrischen Punkt des Bakteriums übereinstimmte (in diesem Fall: pH 3). In niedrigeren oder höheren pH-Bereichen zeigte sich hingegen ein vergleichsweise niedrigeres Bindungsaufkommen. Man bezog dies auf die sich abstoßenden negativen Ladungen im Rahmen der Säure-Basen-Wechselwirkungen, die bei ungleichem pH-Wert zwischen Sporenoberfläche und Substrat in Erscheinung traten [31]. Ganz davon abgesehen, dass große Schwankungen des externen pH-Wertes die membrangebundenen Protonenpumpen der Bakterien überwältigen, wodurch eine Anpassung nicht mehr möglich und dadurch eine

biozide Wirkung zu beobachten ist [32]. Eine langsame Veränderung des pH-Wertes ermöglicht den Bakterien eine bessere Anpassung an die Umgebung als eine schnelle Modifikation [33].

Des Weiteren zeigt sich eine gesteigerte und strukturell veränderte Biofilmbildung bei für enzymatische Abläufe optimaler Temperatur (individuell für die jeweilige spezifische Bakterienart) [17, 34] oder bei sehr gutem Nahrungsangebot [13].

Beweglichen Bakterien wird aufgrund ihrer Fähigkeit sich aktiv im Raum zu bewegen, eine wesentlich größere Erfolgsaussicht auf Bindung zugeschrieben [23].

Als letztes Beispiel soll außerdem der Nachweis hervorgehoben werden, dass die Rauheit der Oberfläche die bakterielle Adhäsion stark beeinflusst. Jede Unregelmäßigkeit auf der Oberfläche (Erhebungen, Vertiefungen etc.) führt zu einer Oberflächenvergrößerung und damit aufgrund des erweiterten Platzangebotes zu verstärkter bakterieller Besiedelung [30]. Eine Studie an Edelstahl erfasste 1,44 mal mehr Mikroorganismen an unpolierten im Vergleich zu polierten Flächen [35]. Außerdem konnte nachgewiesen werden, dass mit zunehmender Oberflächenrauheit die Entfernung des Biofilms schwieriger wird [36]. Vor allem Hohlräume innerhalb der Oberfläche zeigen ausgeprägte Kolonisation, weil die dadurch gebotenen Nischen Schutz vor Umwelteinflüssen bieten [25]. Allerdings ist zu sagen, dass die bakterielle Adhäsion nicht direkt proportional zur Oberflächenrauheit ist [30]. Eine Studie an Komposit stellte fest, dass sich bei einer Oberflächenrauheit von ca. 0,15 µm eine vermehrte Adhäsion kariogener Streptokokken im Vergleich zu einer glatteren Oberfläche abzeichnete, darüber hinaus jedoch nicht mehr [37]. Zu einem ähnlichen Ergebnis gelangte man in einer Studie an PMMA, in der die Behandlung mit Schleifpapier einer Stärke von P („Punch“, Korngröße) 1200 eine signifikant erhöhte Bakterienadhäsion hervorbrachte, wohingegen die Behandlung mit gröberen Schleifpapieren (P400 oder gar P120) keine weiteren Erhöhungen ergab [38]. Man kam zu dem Schluss, dass eine Oberflächentopographie mit einem Oberflächenrauheitswert

ähnlich dem Durchmesser der Mikroorganismen bakterielle Adhäsion besonders stark begünstigt [39, 40] und Restaurationen daher soweit wie möglich geglättet werden sollten [41]. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass zum einen jede mögliche spezielle chemische Zusammensetzung (organische Matrix, anorganischer Füllstoff, Fluorid und verschiedene Metallionen) die Biofilmbildung fördern oder hemmen kann. Zum anderen bieten unregelmäßige Topografien und raue Oberflächen eine günstige Ausgangssituation für die bakterielle Besiedlung und schützen Bakterien während ihrer anfänglichen reversiblen Bindung, sowie der darauffolgenden Biofilmbildung, vor Scherkräften. Darüber hinaus haben die freie Oberflächenenergie, Hydrophobie und Oberflächenbeschichtungstechniken ebenfalls einen signifikanten Einfluss auf den Biofilm [42].

2.1.4. Vorkommen von Biofilmen

Ursprünglich entwickelten sich Biofilme dort, wo extreme Bedingungen ein Überleben des einzelnen Individuums erschwerten. Dies sind beispielsweise Gebiete extremer Temperaturen (heiße Quellen; Eis), hohen Drucks (Tiefsee), hohen Konzentrationen an z.B. Salz (totes Meer), Alkalien (Sodaseen), Schwefel (schwefelhaltige Quellen), ultraviolettes (UV) Licht oder radioaktivem Material [9, 18]. Heutzutage sind Biofilme nahezu überall anzutreffen, wo ein wässriges Medium mit der Grenzfläche einer festen Phase zusammentrifft, da Bakterien in der Lage sind nahezu alle natürlichen oder erzeugten Oberflächen zu besiedeln. So finden sich Biofilme beispielweise an Steinen in Bächen und Flüssen, aber auch in Abwasserrohren von Duschen und Badewannen oder am Wischlappen in der Küche [23]. Biofilme kommen im menschlichen Organismus sowohl in physiologischer als auch in pathogener Form vor und werden mit vielen chronischen Erkrankungen in Verbindung gebracht [23, 43]. Aufgrund steigender Antibiotikaresistenzen ist die Vernichtung pathogener Biofilmpopulationen zunehmend erschwert [14]. Auch die Biofilmbildung auf implantierten Medizinprodukten, wie

beispielsweise Kathetern, ist eine Herausforderung, weshalb man inspiriert von der Natur aktuell untersucht, inwieweit man die Form oder Beschaffenheit von z.B. Lotusblättern oder Haihaut für Medizinprodukte imitieren kann, um sich deren herausragende biozide Wirkungen zu Nutze und damit Antibiotika in Zukunft entbehrlicher zu machen [44].

2.1.5. Bedeutung des Biofilms für die Zahnmedizin

In der Mundhöhle organisieren sich Organismen in Form des Biofilms (Plaque) physiologisch an allen Oberflächen und werden als glitschig weicher Belag wahrgenommen. Die Feuchte der Mundhöhle und ein gutes Nahrungsangebot, vor allem bei Konsum kohlenhydrathaltiger Lebensmittel, bieten Mikroorganismen (Viren, Mykoplasmen, Bakterien, Archaeen, Pilzen und Protozoen) einen idealen Lebensraum [45].

Die Diversität allein der Bakterien in der Mundhöhle wird auf mehr als 700 Arten aus neun Stämmen geschätzt (*Deferribacteres*, *Spirochaetes*, *Fusobacteria*, *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* und zwei Stämme ohne kultivierbare Mitglieder) [46]. Die genaue architektonische Anordnung und Organisation innerhalb des Biofilms sind dabei noch nicht in Gänze erforscht [46, 47]. Man nimmt bis dato an, dass es sich um dicke, zähe, heterogene, dreidimensionale Gebilde handelt [47], die je nach vorherrschenden Bakterienstämmen in Schichten eingeteilt werden können [46].

Plaque ist dabei sowohl supragingival als auch subgingival anzutreffen, was erheblichen Einfluss auf die Zusammensetzung hat [46, 48]. Oberhalb des Zahnfleischsaums organisieren sich überwiegend aerobe Streptokokken und Aktinomyceten [46, 49] und es kommt zu Ausbildung einer tendenziell eher typisch flacheren oder säulenförmigen heterogenen Struktur, die der Zahnfläche in der Regel direkt anhaftet [48]. Diese gestaltet sich vornehmlich in zwei Schichten [46] und umfasst die sog. Früh- oder Erstbesiedler [14].

Unterhalb des Zahnfleischsaums überwiegen hingegen die Anaerobier, welche eine etwas komplexere homogenere [48], dichtere, aber mehrschichtigere [46] Biofilmstruktur erzeugen, die sich in einen adhären, zahnassoziierten und einen flüssigen, gewebeassoziierten Teil innerhalb der Zahnfleischtasche einteilen lässt, die durch locker gebundene oder sogar lose planktonische Mikroorganismen getrennt werden [48]. In Bezug auf die Zusammensetzung subgingivaler Plaque ist der sog. „rote Komplex“ bereits gut erforscht, da er mittlerweile als konkreter Auslöser parodontaler Krankheitsbilder gehandelt und mit deren Progression (Abnahme der mittleren Taschentiefen und des Attachmentniveaus), sowie erfolgloser Therapie assoziiert wird [48]. Die darin vorherrschenden Bakterien-Spezies (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, also ebenfalls einer Actinomyceten-Spezies, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* und *Treponema denticola*) wurden 1996 beim World Workshop of Parodontology als parodontale Krankheitserreger definiert [50].

Mikrobielle Plaque wird in der Zahnmedizin im Allgemeinen schnell mit der Entstehung kariöser Läsionen, sowie Gingivitis und Parodontitis in Verbindung gebracht [51]. Dies ist grundsätzlich nicht falsch, allerdings ist zu sagen, dass die Organismen der Mundhöhle eigentlich physiologisch in Harmonie mit dem Wirt leben und zu dessen Wohlbefinden beitragen [45]. Erst durch die Veränderung der Umwelt gerät das System in Disbalance, es kommt zu Dysbiose und pathologische Veränderungen werden hervorgerufen [45, 52]. Hierzu gehört vorrangig die deutliche Verschiebung des Nährstoffstatus in Richtung fermentierbarer Kohlenhydrate und Wirtsproteine, die die Wettbewerbsfähigkeit der Bakterien beeinflussen und dadurch das mikrobielle Gleichgewicht durcheinander bringen [45]. Nicht jeder Erreger ist gleichermaßen virulent und auch die virulente(re)n Mikroorganismen müssen in ausreichender Menge vorhanden sein, um pathogene Läsionen hervorzurufen [52]. Wird die Struktur und Zusammensetzung der Biofilme nun jedoch durch die stetige Verfügbarkeit niedermolekularer Kohlenhydrate (vor allem in Industrienationen) dahingehend verändert, dass

Mikroorganismen, die hochgradig geeignet sind Kohlenhydrate zu metabolisieren (z.B. grampositive fakultativ anaerobe Streptokokken (S.) der Viridans-Gruppe (*S. mutans*, *S. sanguis*, *S. mitis*) sowie der Actinomyceten (A.) (hier vor allem *A. viscosus* und *A. naeslundii*) stark Überhand nehmen, kommt es im Zuge des Metabolismus zu vermehrter Säurebildung, die die Zahnhartsubstanz demineralisiert sowie die Gingiva reizt und dementsprechend zu Karies und Gingivitis führt [53, 54]. Unbehandelt entwickeln sich in der Folge Pulpitiden, Parodontiden und Osteolysen, welche die Ausdehnung der physiologisch nur maximal 3mm tiefen parodontalen Taschen herbeiführt [48]. *S. mutans* konnte beispielsweise erst ab dem Zeitalter in fossilen Plaqueproben nachgewiesen werden, ab dem der Mensch seine Landwirtschaft auf kohlenhydratreichere Nahrung ausrichtete. Gleichzeitig konnte ein Anstieg der Kariesinzidenz verzeichnet werden [55].

Eine Dysbiose des Systems zu verhindern ist daher unerlässlich, wenn es um eine wirksame Prävention von Zahnerkrankungen geht [45]. Glücklicherweise ist mikrobielle Plaque in der Mundhöhle vergleichsweise gut zugänglich und kann im Rahmen von selbstdurchgeführter Mundhygiene, sowie Zahnreinigung, Zahnsteinentfernung oder Wurzelglättung in der Zahnarztpraxis, physisch entfernt werden [48]. Angesichts der raschen Vermehrungsraten von Bakterien, die sich innerhalb weniger Tage nach mechanischer Reinigung auf ihr Ausgangsniveau regenerieren können, ist es zwingend erforderlich entsprechende Maßnahmen regelmäßig zu ergreifen [56]. Immerhin ließ sich in den letzten Jahrzehnten ein Rückgang kariöser Läsionen verzeichnen, was man vor allem auf den mittlerweile etablierten regelmäßigen Gebrauch flouridhaltiger Zahnpasta und eine sich täglich wiederholende mechanische Reinigung zurückführt [53]. Geschieht dies nicht und es kommt zur Ausbildung schlecht zugänglicher, tiefer parodontaler Taschen, muss unter Umständen auf Parodontaltherapie oder im Weiteren auf Chirurgie zurückgegriffen werden. Nur durch eine Abnahme der Entzündung und eine Verbesserung der Epithelbarriere innerhalb der Tasche

kann die Nährstoffverfügbarkeit reduziert und eine weitere Ausbreitung des Biofilms verhindert bzw. verlangsamt werden [48].

Der unterstützende Einsatz von Antibiotika ist hierbei umstritten, da die lokale Wirkung bei systemischer Gabe in Frage gestellt und die Begünstigung von Resistenzen befürchtet wird [48]. Studien konnten jedoch belegen, dass die Wirkstoffe Amoxicillin und Metronidazol in Kombination mit einer vorangegangenen physischen Entfernung der zahnassoziierten Biofilme eine signifikante Reduktion von Bakterien vor allem des roten Komplexes innerhalb der Zahnfleischtaschen bewirken und dadurch eine Reduktion der mittleren Taschentiefen, der Stellen mit Blutung auf Sondierung, der Plaque-Ausbreitung (nur Amoxicillin), sowie eine Verbesserung des Attachment-Niveaus hervorrufen konnten [57-59].

2.2. Fertigung dentaler Polymer-Restaurationen

Bei der Fertigung dentaler Restaurationen aus Polymeren kann heutzutage grundsätzlich zwischen einer manuellen und einer maschinellen Fertigung unterschieden werden, wodurch unterschiedliche Polymerisationsverfahren notwendig werden [60]. Bei der manuellen Fertigung handelt es sich um die direkte intraorale Applikation von Füllungen am Patienten, z.B. zur Versorgung kleinerer Zahnhartsubstanzdefekte, oder die indirekte Herstellung von Kurzzeit-Provisorien mit Hilfe einer Überabformung oder Tiefziehschiene. Die Polymere stehen in unpolymerisierter oder teilpolymerisierter Form zur Verfügung, können vom Behandler nach dessen Wünschen geschichtet und geformt werden und vernetzen chemisch selbsthärtend (Autopolymerisation) und / oder licht- bzw. wärmehärtend durch Bestrahlung der Restauration mit Hilfe einer Polymerisationslampe bestimmter Wellenlänge [61].

Fortschritte im Bereich digitaler Herstellungsprozesse haben in der Zahnheilkunde zu einer breiten Anwendung maschineller Fertigung indirekter Zahnrestaurationen geführt. Forschung

und Entwicklung von Materialien, die sich für die sogenannte CAD/CAM-Technologie (computer aided design bzw. computer aided manufacturing) eignen, sind seit geraumer Zeit ein intensiv untersuchtes Feld im Bereich dentaler Restaurationmaterialien [62].

Hierbei kann mittlerweile zwischen einer subtraktiven und einer additiven Fertigung unterschieden werden. Bei der subtraktiven Fertigung erfolgt die Formung der Restauration durch das maschinelle Herausfräsen oder -schleifen aus maschinell vorpolymerisierten Blöcken oder Ronden [63]. Subtraktive CAD/CAM-Versorgungen zeichnen sich durch ihre hochvernetzte Struktur und ihrem hinsichtlich Druck und Temperatur optimierten Polymerisationsprozess aus [64]. Im Vergleich zu manuell hergestellten Versorgungen führt dies in der Regel zu deutlich geringerer Wasseraufnahme, erhöhter Verschleißfestigkeit, größerer Mikrohärtigkeit und erhöhter Bruchfestigkeit. Dabei sind aber vergleichsweise hohe Anschaffungskosten, erhöhter Materialverbrauch und die kompliziertere Herstellung komplexer Formen zu beachten [65].

Bei der additiven Fertigung erfolgt die Formung der dentalen Restauration durch das computergesteuerte dreidimensionale Vernetzen (auch drucken genannt) von Polymeren durch Photopolymerisation, was im Bereich der Zahnheilkunde ein neues, vielversprechendes Verfahren darstellt und zurzeit stark im Fokus wissenschaftlicher Forschung steht [3]. Da additive Fertigungsprozesse den Hauptgegenstand der vorliegenden Untersuchung darstellen, wird auf diese Technologie im Folgenden ausführlicher eingegangen.

2.3. Additive Fertigung

2.3.1. Allgemeines

Die additive Fertigung, auch als dreidimensionaler Druck bezeichnet, wurde in Form der Stereolithographie von Charles W. Hull Anfang der 1980er Jahre erfunden und im Jahr 1986 patentiert [66].

Mit additiver Fertigung sind alle Fertigungsverfahren gemeint, bei denen computergesteuert aus einem oder mehreren flüssigen oder festen Werkstoffen ein Gegenstand Schicht für Schicht aufgetragen und so dreidimensional gefertigt wird (Abbildung 4) [1, 3, 66, 67]. Der Aufbau geschieht durch physikalische oder chemische Vernetzungs- bzw. Erhärtungs- oder Schmelzprozesse. Die Verbindung zwischen CAD und CAM geschieht in der Regel über eine Surface Tessellation Language (STL)-Schnittstelle [4]. Eine etwaige Nachbearbeitung des entstandenen Werkstücks (z.B. in Form zusätzlicher Aushärtung) ist je nach Einsatzgebiet oder Druckertyp möglich bzw. nötig [68]. Obwohl die Erzeugnisse geformter Natur sind, kann auf die sonst üblichen speziellen Werkzeuge (z.B. Gussformen), die die jeweilige Geometrie des Werkstückes vorgeben, verzichtet werden [68, 69]. In der Regel ist jedoch das Mitdrucken sogenannter Stützstrukturen erforderlich, um das Werkstück zu stabilisieren und der unter Umständen komplexen Geometrie gerecht werden zu können [66].

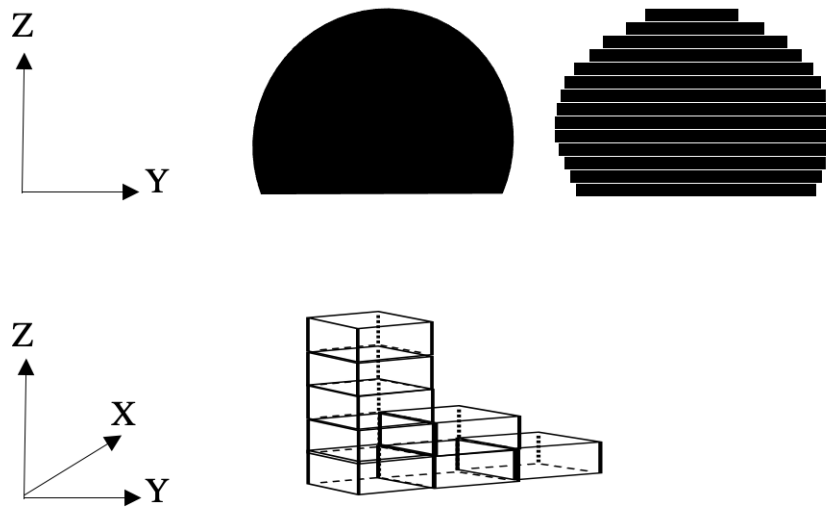


Abbildung 4: Vereinfachte schematische Darstellung der Fertigung eines Werkstückes durch Schichtung

Inzwischen lassen sich diverse Materialien additiv fertigen. Hierzu gehören neben Wachsen und Polymeren auch Metalle (Titan-, Cobalt-Chrom- und weitere Legierungen) sowie Keramiken [6].

Auch die Einsatzgebiete additiver Fertigung sind mittlerweile vielfältig. Durch die Möglichkeit, Produkte nach Bedarf in kleinen Auflagen und mit kundenspezifischen Formfaktoren herzustellen, bot und bietet die additive Fertigung einen starken wirtschaftlichen Antrieb für eine Reihe von Industriesektoren wie z.B. Luft- und Raumfahrt, Automobilindustrie, Biomedizin, Robotik und viele weitere. Von der Herstellung von Schmuck oder Luftkanälen aus Kunststoff in Flugzeugen bis hin zu maßgeschneiderter Kieferorthopädie, Orthesen und Hörgeräteschalen beginnt additive Fertigung die konventionelle Produktion und Lieferketten auf der ganzen Welt neu aufzurollen [1].

Additive Drucker werden in Industrie und Forschung eingesetzt um Modelle, Muster, Prototypen, Werkzeuge oder andere Endprodukte anzufertigen [70, 71]. Durch Anwendung von additiver Fertigung lassen sich die benötigte Menge an Material sowie der Energieverbrauch

reduzieren, Kosten gut vorhersagen und die Anzahl der Schritte zum Erreichen des Endprodukts verringern. Durch die Reduktion menschlicher Eingriffe können zudem Fehlerquellen minimiert werden [6].

Ein sehr großer Vorteil ist die Möglichkeit mit wenig Aufwand Werkstücke hoher geometrischer Komplexität, sogar mit Funktionsintegration, zu erzeugen [66, 69, 72, 73].

Neben Industrie und Forschung ist additive Fertigung auch im Heim- und Unterhaltungsbereich [74], sowie in Kunst, Architektur, Fashion und Design [3] anzutreffen.

2.3.2. Additive Fertigung in der Zahnmedizin

1987 wurde erstmals ein additiv gefertigter Prototyp im Gesundheitswesen eingesetzt. Es handelte sich hierbei um ein dreidimensionales Schädelmodell für die präoperative Diagnostik in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie [75, 76]. Die sich stetig verbessernde Qualität additiver Druckanwendungen hat zu verstärktem Interesse und kontinuierlicher Verbreitung in der Medizin beigetragen [2]. Die Fachbereiche Orthopädie, Wirbelsäulenchirurgie, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Neurochirurgie oder Herzchirurgie nutzen additive Fertigung bereits seit längerem [77]. Gedruckt werden vor allem anatomische Modelle, chirurgische Führungsschablonen (Schneiden, Bohren, Positionieren innerhalb der Operation), Osteosyntheseplatten, oder Gesichtsepithesen [77, 78].

Die eingesetzten Werkstücke können individuell auf den Patienten abgestimmt werden und führen daher zu einer Verbesserung der Präzision und Verkürzung der Operationszeit. Allerdings müssen die dabei entstehenden Kosten und der Herstellungszeitraum beachtet werden [78]. Der Zeitgewinn bei der Produktentwicklung, sowie die Möglichkeit zu Designfreiheit und werkzeugloser Fertigung kann die erhöhten Fertigungskosten und den zeitlichen Produktionsaufwand pro Stück jedoch oft aufwiegen [79].

Auch im Fachbereich Zahnmedizin hat additive Fertigung Einzug gehalten [66]. Mittlerweile sind diverse Drucker verschiedener Hersteller, Druckverfahren und Preisklassen für den Dentalgebrauch zugelassen. Die mögliche Produktpalette reicht dabei von Arbeitsmodellen über Bohrschablonen für die Implantatinsertion hin zu kieferorthopädischen Schienen bzw. Geräten, Kiefer- und Gesichtsprothesen sowie sogar temporären oder dauerhaften prothetischen Restaurationen (Abbildungen 5-8). Um in der Zahnmedizin Objekte in Daten umzuwandeln, kommen meist Intraoralscanner zum Einsatz [4].



Abbildung 5: additiv gefertigte Kiefermodelle für Implantologie

(Bild: ZTM Josef Schweiger, M.Sc., LMU München [80])



Abbildungen 6 und 7: 3D gedruckte Bohrschablone (links) und Teilprothese mit Stützstrukturen (rechts)

(Bilder: ZTM Josef Schweiger, M.Sc., LMU München [80])



Abbildung 8: 3D-gedruckte mehrschichtige obere Inzisalkronen

(Bild: ZTM Josef Schweiger, M.Sc., LMU München [80])

Hierzu stehen hochpreisige Industriedrucker in Druckanlagen oder auch preisgünstigere Drucker für den Vor-Ort-Druck in der Praxis zur Verfügung. Für Die Zahnmedizin wurden die verfügbaren Materialien speziell modifiziert, um lebensechte Farben und Texturen für Zähne und Zahnfleischmodelle erzeugen zu können [73].

Herkömmliche Verfahren zur Modell-, Schienen- und Restaurationserstellung sind aber nach wie der Goldstandard, da diese hinsichtlich ihrer geeigneten Eigenschaften vielfach evidenzbasiert sowie langzeiterprobt sind. Die Verlässlichkeit gedruckter Werkstücke ist dagegen häufig Gegenstand aktueller Forschung und wird bis dato noch kritisch betrachtet [6].

2.4. Druckverfahren

2.4.1. Übersicht

Je nach Material und Anspruch an das Werkstück kommen unterschiedliche additive Fertigungsverfahren zum Einsatz [66]. Oberflächenrauheit, Druckgenauigkeit und die mechanischen Eigenschaften eines Werkstückes sind stark von der Qualität des Druckers, der verwendeten Technologie und Materialien, der Softwareeinstellungen und dem ggf.

durchgeführten Veredelungsprozess nach Herstellung abhängig. Die Kombination all dieser Merkmale bestimmt die Gesamtqualität [4, 81].

Gemäß der internationalen Nomenklatur (DIN Norm 52900) sind aktuell sieben additive Fertigungstechniken zu unterscheiden [82]. Diese sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Additives Fertigungsverfahren	Abkürzung	Beschreibung
Freistrah-Bindemittelauftrag (binder jetting)	BJT	Additiver Fertigungsprozess, bei dem ein flüssiger Haftvermittler (Binder) selektiv aufgetragen wird, um pulverförmige Werkstoffe zu verbinden
Materialauftrag mit gerichteter Energieeinbringung (directed energy deposition)	DED	Additiver Fertigungsprozess, bei dem fokussierte thermische Energie (in Form einer Energiequelle wie Laser, Elektronenstrahl oder Plasmabogen) verwendet wird, um Materialien durch Schmelzen während der Abscheidung neu zu formen
Materialextrusion (material extrusion)	MEX	Additiver Fertigungsprozess, bei dem Material selektiv durch eine Düse oder Öffnung abgegeben wird
Materialauftrag (material jetting)	MJT	Additiver Fertigungsprozess, bei dem Tröpfchen des Ausgangsmaterials (z.B. Photopolymer oder Wachs) selektiv abgeschieden werden
Pulverbettbasiertes Schmelzen (powder bed fusion)	PBF	Additiver Fertigungsprozess, bei dem thermische Energie selektiv Bereiche eines Pulverbetts verschmilzt
Schichtlaminierung (sheet lamination)	SHL	Additiver Fertigungsprozess, bei dem Materialplatten zu einem Bauteil verbunden werden
Badbasierte Photopolymerisation (vat photopolymerization)	VPP	Additiver Fertigungsprozess, bei dem flüssiges Photopolymer in einem Bad selektiv durch lichtaktivierte Polymerisation ausgehärtet wird

Tabelle 1: Übersicht additiver Fertigungsprozesse
nach DIN Norm ISO/ASTM 52900:2021-11 [82]

Da nicht alle additiven Fertigungsverfahren die für die Verwendung in der Dentalindustrie nötigen Voraussetzungen mitbringen, finden nur bestimmte Techniken dort Anwendung [66]. Die etablierten Druckverfahren sind im Folgenden näher differenziert.

2.4.2. Dentale Druckverfahren

2.4.2.1. Schmelzschichtverfahren

Das Schmelzschichtverfahren „Fused Filament Fabrication“ (FFF) gehört zu den MEX-Verfahren (Tabelle 1) und wurde von S. Scott Crump in den späten 1980er Jahren entwickelt [83]. Gängig ist auch die Bezeichnung Fused Deposition Modeling (FDM), welche jedoch einen geschützten Eigennamen der Firma Stratasys (Eden Prarie, Minnesota, USA bzw. Rehovot, Isreal) darstellt. Um einen marktrechtsfreien Wortgebrauch zu ermöglichen wurde die Bezeichnung FFF alternativ eingeführt [66].

Das Schmelzschichtverfahren verarbeitet in der Dicke variable, strangförmige Thermoplaste welche in einem halbfesten Zustand mittels einer Düse in X- und Y-Richtung als Raster von Punkten auf eine Fläche aufgetragen werden. Anschließend werden die Filamente durch Abkühlung an der gewünschten Position erhärtet. Dieser Prozess wiederholt sich immer wieder, sodass in schichtweisem Aufbau ein Körper entsteht. Hierbei wird zeilenweise eine Arbeitsebene abgefahren, diese daraufhin „stapelnd“ in Z-Richtung nach oben verschoben und die nächste Arbeitsebene daran angeschlossen, bis der vollständige Aufbau einer Form erfolgt ist [84, 85].

Das Schmelzschichtverfahren ist zur Erzeugung von Voll- und Hohlkörpern geeignet und arbeitet dabei mit Schichtdicken von ca. 200 µm [66]. Komplexe Geometrien erfordern in der Regel das Erzeugen von Stützstrukturen, die entweder aus dem gleichen Material gebildet oder

mit Hilfe eines zweiten Extruders aus einem anderen Baustoff (z.B. wasserlösliches Wachs) aufgebracht werden können [3, 66].

Da FFF grundsätzlich viele verschiedene Polymer- und Verbundwerkstoffe und seit neuestem auch Metalle verarbeiten kann und sich durch Flexibilität, hohe Druckgeschwindigkeit, niedrige Kosten, hohe Festigkeit und Zähigkeit und Ungiftigkeit auszeichnet, ist es in vielen Branchen, wie z.B. Biomedizin, Luft- und Raumfahrt-, Automobil- oder Bauindustrie die erste Wahl für additive Fertigung [85]. Aufgrund vergleichsweise geringer Präzision spielt es in der Dentalbranche bisher nur eine Rolle zur Herstellung von Hilfsmitteln (z.B. individuelle Abformlöffel) [66, 86]. Durch die hohe Verarbeitungsgeschwindigkeit ist FFF aber auch in der Dentalindustrie als zukunftssträchtiges Verfahren anzusehen.

2.4.2.2. Selektives Metallaserschmelzen

Das Selektive Metallaserschmelzen (SLM) ist dem PBF-Verfahren zuzuordnen (Tabelle 1), demnach kommen pulverförmige Ausgangsstoffe zum Einsatz. Aufgrund seiner Präzision von 30 µm ist SLM das vorherrschende Druckprinzip für Metalle in der Dentalbranche [66]. Es steht eine breite Palette an Metallen und Metalllegierungen zur Verfügung, darunter Titan, Titanlegierungen, Kobalt-Chrom-Legierungen und Edelstahl [87].

Das Pulver wird mit Hilfe einer Rakel auf einer Bauplattform verteilt. Mit Hilfe eines Nd:YAG- (kurz für Neodym-dotierter Yttrium-Aluminium-Granat; sprich: Neodym-YAG) oder Kohlenstoffdioxid (CO₂)-Lasers werden die für das Werkstück nötigen Bereiche bei 20-50 Watt in das Pulverbett eingeschmolzen oder gesintert [3, 88]. Spiegel lenken den Laserstrahl dabei auf die richtigen Druckpositionen [88]. Die Bauplattform wird anschließend um eine Schichtdicke abgesenkt und wieder mit Pulver bestückt (entweder aus einem Vorrat in der Rakel oder durch das Anheben einer Pulverplattform) [88, 89]. Der komplette Vorgang findet

bei über 100 Watt unter einer Schutzgasatmosphäre (z.B. Stickstoff oder Argon), also mit Luftsauerstoffausschluss, statt, um eine Oxidation des Metalls zu verhindern [66]. Werkstücke können nach dem Druckvorgang abhängig von der Pulverpartikelgröße noch sehr rau sein und bedürfen einer Nachbearbeitung [89, 90].

Die Pulverpartikel sollten idealerweise kugelförmig sein, mit Größen zwischen 58 und 180 μm . Dies verleiht gute Fließeigenschaften und ermöglicht eine homogene Energieübertragung im Pulverbett [88]. Da das Werkstück während der Fertigung vom umgebenden Pulver stabilisiert wird, kann theoretisch sogar auf Stützstrukturen verzichtet werden [87]. In der Praxis haben sich diese jedoch bewährt, da sie innere Spannungen und Verzerrungen reduzieren und Wärme ableiten können [66]. Das nach dem Vorgang übrige Pulver kann zu Teilen wiederverwendet werden [88].

2.4.2.3. Stereolithografie

Die Stereolithografie (SLA) ist das älteste patentierte additive Fertigungsverfahren. Zunächst war es zeitaufwändig und teuer, was sich inzwischen wesentlich verbessert hat [80].

Die Stereolithografie ist dem VPP-Verfahren (Tabelle 1) zuzuordnen und verwendet das Photopolymerisationsverfahren. Hierbei kommen sog. Photopolymere (eine Mischung aus Präpolymeren (Oligomeren) und Monomeren mit Photoinitiatoren) zum Einsatz, welche durch Photopolymerisation (selektives Bestrahlen mittels UV-Licht), Schicht für Schicht miteinander vernetzt werden. Dabei entsteht ein fester, duroplastischer Körper [3, 91].

Der Vernetzungsvorgang ist exemplarisch in Abbildung 9 dargestellt.

Aufgrund guter Auflösung (und daraus resultierender glatter Oberfläche), kurzer Bauzeit, geometrischer Vielfalt und guter Festigkeit in Richtung der z-Achse ist es besonders attraktiv für den Einsatz im Bereich der Zahnheilkunde [86].

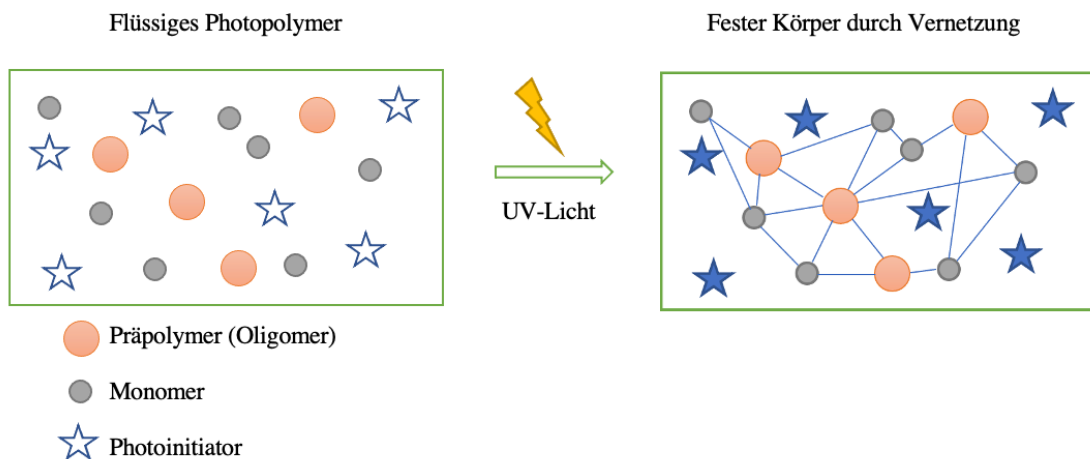


Abbildung 9: Vernetzung von Photopolymeren (in Anlehnung an [92])

Der Wellenlängenbereich des UV-Lichts reicht dabei durchschnittlich von 200 bis 500 nm. Die Vernetzungstiefe, die den Betrag der möglichen Schichtdicke bestimmt, wird maßgeblich durch die Strahlungsbedingungen des Photoinitiators (Wellenlänge, Leistung und Belichtungszeit/-geschwindigkeit) sowie durch eventuelle Farbstoffe, Pigmente und zugesetzte UV-Absorber bestimmt [93].

Um das Werkstück zu erstellen, wird bei der ursprünglich entwickelten Form der Stereolithografie (Top-Down-Bewegung [94]) eine Plattform innerhalb des Photopolymerbades um den Betrag einer Schichtdicke von Flüssigkeit bedeckt und das flüssige Photopolymer mithilfe einer Rakel gleichmäßig verteilt. Der UV-Laser bestrahlt, über bewegliche Spiegel gesteuert, daraufhin von oben Zug um Zug die zur Erstellung des Werkstücks benötigten Bereiche. Anschließend senkt sich die Plattform um einige Millimeter in die Flüssigkeit ab, fährt bis auf den Betrag einer Schichtdicke wieder nach oben und der Vorgang beginnt von Neuem, bis die Vernetzung der Photopolymere an allen gewünschten Bereichen erfolgt und die dreidimensionale Form fertiggestellt ist [66, 76].

Inzwischen wurde eine alternative Bottom-Up-Bewegung entwickelt, bei der die Plattform beim Ansatz von unten nach oben in den Boden des Polymerreservoirs eingetaucht wird, wobei der Spalt zwischen Plattform und Plattformboden der Breite einer Schichtstärke entspricht. Der UV-Laser befindet sich nun unterhalb des Reservoirs und bestrahlt nun von dort ebenfalls die zu vernetzenden Bereiche. Nach erfolgter Polymerisation zieht die Plattform das Objekt nach oben und vergrößert auf diese Weise ebenfalls den Abstand um den Betrag einer weiteren Schicht. Das flüssige Photopolymer kann aufgrund der Schwerkraft den Spalt zwischen Plattform und Boden selbständig ausfüllen. Neben diesem Vorteil (im Vergleich zum Top-Down-Verfahren) können zum einen Sauerstoffinterferenzen vermieden werden, da die Polymerisation an der Unterseite des Werkstücks erfolgt und die Monomere und Präpolymere dadurch während der Vernetzung keinem direkten Kontakt mit Sauerstoff ausgesetzt sind. Zum anderen verringert die Position des Lasers die Verletzungsgefahr des Bedieners. Diese Gründe führten dazu, dass die meisten SLA-Drucker inzwischen diese Technologie verwenden [94].

Nach Vollendung des Objekts oder der Objekte werden diese auf der Plattform aus dem Bad gefahren, abgetropft, gewaschen und in einem Schrank nochmals vollständig mit UV-Licht bestrahlt (Nachbearbeitung), um eine möglichst vollständige Vernetzung aller Mono- und Präpolymere sicherzustellen [68].

Die abschließende Oberflächenveredelung kann durch Behandlung mit Dichtstoffen erfolgen und / oder das Auftragen von Grundierungen, Lacken oder Metallic-Beschichtungen umfassen [73].

Die Stereolithographie ist mit einer Mindestschichtstärke ab 15 μm bei einer Oberflächenrauheit von ungefähr 35 bis 40 μm Ra ein sehr präzises Verfahren, das sich durch Temperaturbeständigkeit und die Freiheit zum Drucken komplexer Geometrien auszeichnet [93]. Allerdings sorgt die Notwendigkeit von Stützstrukturen zur sicheren Fixierung des Objektes während des Druckvorgangs bei der Herstellung von Objekten [66] für den Verbrauch

zusätzlichen Materials, was die Produktions- und Nachbearbeitungszeit, sowie die Kosten erhöht [93].

Die Mikrostereolithografie erreicht in der vertikalen sogar 1-Mikrometerschichten [87, 95], weist jedoch bisher unter Umständen Materialbeschränkungen (z. B. niedrige Viskosität) oder den Bedarf an speziellen Verfahrensbedingungen (z. B. Vakuumkammer) oder teurer Ausrüstung [87] auf.

2.4.2.4. Photopolymer Jetting

Das sog. Photopolymer Jetting (oder auch Polyjet-Verfahren genannt, erneut als geschützte Bezeichnung der Firma Stratasys) gehört zum material jetting (MJT; Tabelle 1), basiert jedoch auf der Stereolithografie. Dementsprechend kommen auch hier flüssige Photopolymere zum Einsatz, welche jedoch nicht flächig in einem Bad, sondern in Form kleiner Tröpfchen aus einer Sprühdüse aufgetragen werden. Die Vernetzung erfolgt ebenfalls durch einen UV-Laser. Als Stützmaterial wird auf Wachs zurückgegriffen, welches durch Erwärmen verflüssigt und ebenfalls mittels Druckkopf aufgebracht wird [66, 96]. Die Werkstücke erreichen eine sehr gute Oberflächenqualität und Schichtstärken von unter 20 μm [73], sie sind sie jedoch anfällig für Verformung bei andauernder Exposition zu Hitze oder Sonnenlicht. Zudem ist das Verfahren relativ teuer und platzfordernd [66], hat aber den großen Vorteil, dass mehrere Materialien in einem Druckvorgang kombiniert werden können [4]. Selbige können sogar in Farbe und Textur oder ihren biomechanischen Eigenschaften variieren [93]. Durch die Kombination verschiedener Materialien während des Druckvorgangs, kann die Komplexität und funktionale Leistungsfähigkeit von additiv gefertigten Objekten noch gesteigert werden, was Jetting-Verfahren sehr vielseitig und besonders attraktiv für ihre potenzielle Anwendung in ästhetisch komplexen Fällen macht [1]. Die gleichzeitige Möglichkeit mit diesem Verfahren nahezu alle dentalen Werkstücke (Kronen, mehrgliedrigen Prothesen, Bohrschablonen, herausnehmbaren

Teilprothesen, kieferorthopädische Apparaturen) erschaffen zu können, lässt vermuten, dass Jetting Verfahren in der Zukunft im Bereich Zahnmedizin weiter ausgebaut werden könnten [4].

2.4.2.5. Digital Light Processing

Das Digital Light Processing (DLP) entspricht im Grunde dem SLA-Verfahren und auch die gleichen Photopolymere kommen zum Einsatz. Der Unterschied begründet sich in der verwendeten Lichtquelle. Beim Digital Light Processing wird anstatt des Lasers eine UV-Dunkelkammerleuchte eingesetzt. In der von Larry Hornbeck 1987 für Texas Instruments entwickelten Projektionstechnologie [93] wird kurzwelliges Licht (derzeit verwendete Wellenlängen: 380 nm und 405 nm) durch individuell angepasste Verkippung quadratischer Mikrospiegel (Digital micromirror device, DMD) auf die Bauplattform gelenkt. Der DLP-Projektor (eine optische Linse) legt dabei den zu vernetzenden Bereich fest [80]. Die Strahlung geht durch ein UV-transparentes Fenster. Jeder Spiegel repräsentiert einen oder mehrere Pixel, wodurch die Anzahl der Spiegel der Auflösung des projizierten Bildes entspricht [93, 94].

DLP ist wesentlich schneller als SLA, da hier flächig bestrahlt wird und nicht die Struktur des Objektes punktförmig von einem Laser nachgezeichnet werden muss [91]. Entscheidend für die Produktionsdauer ist also allein die Abmessung des Objekts entlang der z-Achse und nicht die Komplexität des Werkstückes [97].

Neben der Stereolithografie ist Digital Light Processing derzeit eines der beliebtesten additiven Fertigungsverfahren für Polymere im Dentalbereich [66, 80] und die eingesetzte Technologie im Rahmen der hier vorliegenden Untersuchung.

2.5. Anforderungen an dentale Restaurationsmaterialien

Zahnstrukturdefekte können die Folge einer Reihe von Faktoren sein, wobei Karies mit einer geschätzten Prävalenz von über 90 % in der weltweiten Bevölkerung die vorherrschende Ursache darstellt [98, 99]. Andere Faktoren wie Erosion, Abrasion, Verschleiß, Fraktur oder deren Kombinationen, können zu Verlust von Zahnhartsubstanz beitragen. Diese Situationen können unter anderem zu Sensibilität, Schmerzen, Beteiligung des Pulpagewebes, Sekundärkaries oder parodontalen und okklusalen Beeinträchtigungen führen, die eine Restaurierung erforderlich machen [99].

Dentale Restaurationsmaterialien müssen sehr viele Eigenschaften vereinen, um als solche in Frage zu kommen. Das Material muss zunächst leicht bearbeitbar, wirtschaftlich tragbar, biokompatibel sowie geschmacksneutral sein [100, 101]. Im Weiteren ist wichtig, dass eine ausreichende Stabilität gegen funktionelle Belastung (Kaudruck, Scherkräfte), eine homogene Kraftverteilung und -weiterleitung, ähnlich derer des Schmelzes, sowie eine vollständige Bedeckung der zu schützenden Zahnhartsubstanz gewährleistet ist [101]. Ideal ist es hierbei, wenn die Versorgung eine geringe Schichtstärke erfordert, um größeren Verlust noch intakter Zahnhartsubstanz zu vermeiden [99]. Diese Eigenschaften werden maßgeblich auch durch korrekte Indikationsstellung, Verarbeitung, Präparation und Eingliederung mitbestimmt.

Materialien, deren Zweckbestimmung der temporäre oder permanente Verbleib im Körper eines Individuums mit sich bringt, müssen zudem (hierzulande) die Auflagen der deutschen Verordnung über Medizinprodukte (MPV) [102] bzw. die europäische Verordnung (EU) 2017/745 des Europäischen Parlaments [103] erfüllen. Die Einstufung in die entsprechende risikobasierte Normklasse (I, IIa, IIb, III) hat durch den Hersteller zu erfolgen und liegt in dessen Verantwortung.

Selbstverständlich soll Zahnersatz auch langlebig, ästhetisch ansprechend und widerstandsfähig im oralen Milieu sein [100, 101]. Die Hygienefähigkeit der Materialien ist hier von entscheidender Wichtigkeit, schließlich verbleiben Restaurationen wie Kronen und Brücken idealerweise viele Jahre im Mund eines Patienten und sind somit täglich hoher Keimbelastung und zellulärer Kontamination mit Mikroorganismen ausgesetzt. Im Folgenden sind die gängigsten Polymere beschrieben, die für einen dauerhaften Verbleib im Mund vorgesehen sind.

2.6. Dentale Polymere

Das Materialrepertoire für dentale Restaurationen wurde in den vergangenen Jahren stetig erweitert [104]. Neben den gängigen Restaurationsmaterialien wie Legierungen (Edelmetalllegierungen, wie z.B.: Gold- oder Nichtedelmetalllegierungen, wie z.B. Kobalt-Chrom-Molybdän), Titan oder den ästhetischeren Keramiken (Glas-, Silikat- und Oxidkeramiken) für indirekte Restaurationen haben sich seit vielen Jahren Restaurationsmaterialien auf Polymerbasis etabliert. Diese kommen je nach Spezifität sowohl für direkt als auch für indirekt gefertigte Werkstücke in Frage, können dementsprechend geschichtet oder gefräst und mittlerweile auch gedruckt werden [6] und lassen sich unter Umständen ähnlich wie Keramik mittels Verblendung ansprechend individualisieren [6, 105]. Polymere werden in Zahnfarben angeboten und bieten daher im Vergleich zu Metallen ästhetische Vorteile [104]. Zudem bedürfen sie im Vergleich zu Keramiken weniger aufwendiger Nachbearbeitung [106].

Im Folgenden sind die gängigsten Dentalpolymere näher erläutert.

2.6.1. Polymethylmethacrylat

Polymethylmethacrylat (PMMA) ist ein synthetisches Polymer, das durch Polymerisation von Methylmethacrylat (MMA) ($C_5O_2H_8$) hergestellt wird [6]. Die Strukturformel ist in Abbildung 10 dargestellt.

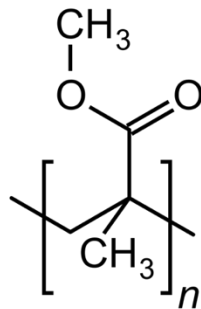


Abbildung 10: Strukturformel von PMMA

PMMA wurde als erster Dentalkunststoff in den 1950er Jahren entwickelt und zunächst in selbsthärtender Form und für bessere Stabilität mit Quarzpartikeln verstärkt auf den Markt gebracht [104]. Heutzutage ist PMMA sowohl chemisch-härtend zur manuellen Herstellung von Provisorien in Mischkartuschen als auch als bereits polymerisierter fräsbarer Block zur subtraktiven CAD/CAM-Fertigung langfristiger Einzelkronen oder festsitzender Brücken verfügbar. Bearbeitete PMMA-Restaurationen lassen sich leicht polieren, wodurch eine bessere Ästhetik erzielt werden kann. Das über die Zeit zunehmende Interesse an PMMA-Restaurationen förderte die Entwicklung von PMMA-Blöcken mit verbesserten optischen und physikalischen Eigenschaften (z.B. Telio CAD, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein oder VITA CAD-Temp MultiColorBlocks, VITA Zahnfabrik, Bad Säckingen, Deutschland) [6]. CAD/CAM-PMMA bietet gegenüber herkömmlichem PMMA überlegene Festigkeits- und Oberflächeneigenschaften [107-109]. In einer 2016 veröffentlichten Studie konnten CAD/CAM gefertigte PMMA-Inlays im Vergleich zu Inlays aus Glaskeramik sogar

vergleichbare Ergebnisse hinsichtlich ihrer mechanischen Eigenschaften und Randpassung erzielen [110].

2.6.2. Komposit

Um die klinischen Probleme starke Schrumpfung und geringer Abriebfestigkeit des ursprünglichen PMMAs anzugehen, ersetzte Dr. Rafael Bowen im Jahr 1963 das MMA durch Dimethacrylatmonomere (Reaktionsprodukte aus Epoxidharzen und Methacrylsäure; hauptsächlich Bisphenol-A-Glycidylmethacrylat (Bis-GMA)), versah es mit silanisiertem Quarzmehl und begründete damit die Ära der Komposite in der Zahnmedizin [101, 104]. Die Strukturformel von Bis-GMA (Additionsprodukt aus Methacrylsäure und Bisphenol-A-diglycidylether) ist in Abbildung 11 dargestellt.

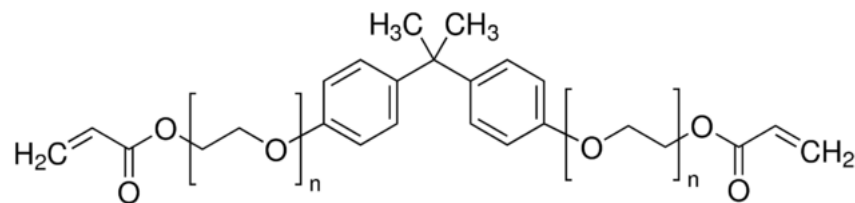


Abbildung 11: Strukturformel von Bis-GMA

Komposite (von lateinisch *copositus* „zusammengesetzt“) bestehen heutzutage aus anorganischen Makro- und oder Mikro-Füllstoffen (meist Gläser, Quarze oder Keramik), die in eine organische Harzmatrix, nach wie vor meist Bis-GMA oder Urethandimethacrylat (UDMA) mit Verdünnern wie Triethylenglycoldimethacrylat (TEGDMA), sowie Initiatoren, Stabilisatoren und Pigmenten eingebettet sind [6]. Je mehr Füllkörper enthalten sind, desto geringer ist die Polymerisationsschrumpfung, der lineare Expansionskoeffizient und die Wasseraufnahme in die Matrix. Dabei steigen gleichzeitig die Druck- und Zugfestigkeit, das

Elastizitätsmodul und die Verschleißfestigkeit [111]. Große Füllkörper erzeugen gute mechanische Eigenschaften (wie z.B. gute Biegefestigkeit), sind aber verhältnismäßig schlecht polierbar und zeigen keine gute Abrasionsstabilität. Bei kleinen Füllkörpern verhält es sich hingegen genau umgekehrt. Durch die Entwicklung sog. Hybridkomposite, die eine Kombination aus Makro- ($<10\ \mu\text{m}$) und Mikrofüllern ($0,01 - 0,1\ \mu\text{m}$) enthalten, konnte der Anteil an Füllkörpern erhöht und dadurch gute mechanische Eigenschaften bei gleichzeitig anständiger Polierbarkeit realisiert werden. Eine Hochglanzpolitur war jedoch noch nicht möglich [101]. Dies wurde schließlich in Form sog. Nanohybridkomposite optimiert. Durch das Verwenden von Nanofüllkörpern (hochdisperse Siliziumdioxidpartikel; $5-20\ \text{nm}$) welche sich teilweise zu sog. „Clustern“ ($0,6- 1,4\ \mu\text{m}$) agglomerieren, sowie dem Einsatz von Makrofüllern in Form zermahlener Mikrofüller-Präpolymerisate [112], konnten ein hoher Füllergehalt ($71-75\ \text{Gewichtsprozent}$, wie bei Hybridkompositen), mechanische Langzeitstabilität und ideale Hochglanzpolitur miteinander verknüpft werden [101].

Nanohybridkomposite (z.B. Tetric EvoCeram, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein) haben in den Industrienationen mittlerweile Amalgam als ursprünglich führendes Material für direkte Restaurationen verdrängt [101, 113]. Sie werden dabei intraoral manuell appliziert, modelliert und polymerisiert [6].

Des Weiteren gibt es auch bei den Kompositen vorpolymerisierte, individualisierbare Blöcke zur subtraktiven CAD/CAM-Herstellung indirekter Versorgungen wie Veneers, Inlays, Onlays oder Kronen. Durch das Fräsen aus Blöcken können einige Nachteile direkter Applikation, wie beispielweise Polymerisationsschrumpfung oder Restmonomere, überwunden werden [6].

In Studien zum Vergleich von Komposit- mit Keramikblöcken hinsichtlich Zweikörperverschleiß, Glanz und Oberflächenrauheit waren Komposite für den permanenten Gebrauch in weiten Teilen (abgesehen vom Vergleich mit Zirkondioxidkeramik) sogar ebenbürtig [114]. Hinsichtlich Härte und Festigkeit sind sie Keramik jedoch weiterhin unterlegen [114, 115].

2.6.3. Weitere konventionelle Polymere

Inzwischen werden vor allem im Bereich der CAD/CAM-Technologie neue Materialkombinationen entwickelt (z.B. faserverstärkte Kompositblöcke) um die Eigenschaften der Polymere stetig weiter zu verbessern [100].

Auch sind sog. Hochleistungspolymere wie beispielweise Polyetheretherketon (PEEK) inzwischen im Dentalbereich im Einsatz, welche für viele Kliniker angesichts ihrer guten mechanischen, physikalischen und biokompatiblen Eigenschaften eine erwägenswerte Option darstellen [6, 116, 117]. PEEK-Polymere $(-C_6H_4-O-C_6H_4-O-C_6H_4-CO-)_n$ haben eine gelbgräuliche Farbe und entstehen vereinfacht aus Bisphenol-Salzen, an die durch chemischen Transfer Alkylgruppen angehängt werden (Alkylierung) [105]. Die Synthese ist in Abbildung 12 dargestellt. Hochleistungspolymere wie PEEK werden mittlerweile zum Fräsen von herausnehmbaren Teilprothesengerüsten und festsitzenden Restaurationen verwendet, einschließlich Kronen, dreigliedrigen Brücken, individuellen Implantataufbauten, implantatgetragenen Suprakonstruktionen und Teleskopkronen [6].

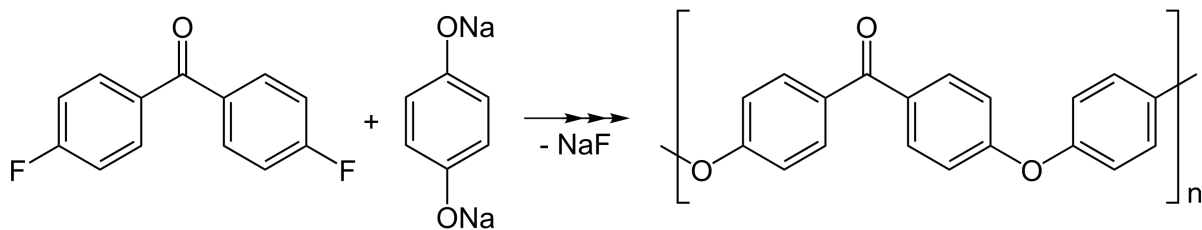


Abbildung 12: Synthese von Peek

PEEK ist leichter fräsbar als Metall, im Vergleich zu Komposit- oder PMMA-Blöcken relativ günstig und weist akzeptable Bruchfestigkeitseigenschaften auf [118], wodurch es für die klinische Anwendung freigegeben ist [6]. CAD/CAM-PEEK-Prothesen sind laut Studien hinsichtlich ihre Passgenauigkeit mit konventionell hergestellten Prothesen vergleichbar [117, 119].

2.6.4. Polymere additiver Fertigung

Seit der Integration additiver Fertigungsverfahren im Bereich der Dentalindustrie, wurde die Bandbreite der Dentalkunststoffe um druckbare Harze erweitert. Obwohl die Vielfalt der Materialien für additive Verarbeitung im Vergleich zu anderen Branchen eingeschränkt ist, lassen sich auch in der Zahnmedizin für jede der in Tabelle 2 genannten Kategorien entsprechend ihrer Reaktionsweise prinzipiell nutzbare Polymere zuordnen [86].

Polymerisate	Polykondensate	Polyaddukte
<ul style="list-style-type: none"> - Vinylpolymere / Polyvinyl-Alkohole - Polystyrene (PS) und Acrylonitril-Butadien-Styrene (ABS) - Acrylate 	<ul style="list-style-type: none"> - Polyester (z.B. Polycarbonat) - Polyamide - PEEK 	<ul style="list-style-type: none"> - Epoxidharz - Polylactide (Biopolymere)

Tabelle 2: Zuordnung Dentalpolymere für additive Fertigung zur jeweiligen Reaktionsweise

Bei allen Mechanismen werden Monomere miteinander verknüpft. Polymerisate entstehen durch Polymerisation. Hierbei wird nach einem einmaligen Initiierungsschritt (chemische Initiatoren, die in Radikale zerfallen) unter Einfluss von Katalysatoren (z.B. Licht, Wärme, Bestrahlung, Ultraschall) die Kohlenstoffdoppelbindung eines Monomermoleküls aufgespalten [120, 121]. Das dadurch entstehende aktive Makroradikal löst daraufhin unter Anlagerung eine Kohlenstoffdoppelbindung des nächsten Monomers. Es entsteht eine sich selbständig fortsetzende Wachstumsreaktion (Kettenreaktion), bis zwei Radikale miteinander reagieren und es dadurch zu einer Abbruchreaktion kommt [122]. Das entstandene Polymer besteht aus einer langen Kette sich wiederholender Einheiten.

Bei der Polykondensation handelt es sich hingegen um eine Stufenreaktion. Hierbei kommen Monomere mit mindestens zwei funktionellen Gruppen zum Einsatz. Bei konstanter

Energiezufuhr erfolgt unter katalysatorischer Abspaltung eines niedermolekularen Nebenprodukts (meist Wasser) die Vernetzung erst kleinere Dimere, Trimere und Oligomere, die sich schließlich zu einem Polymer verbinden [123]. Bei der Polyadduktion, ebenfalls einer Stufenreaktion, werden im Rahmen einer nucleophilen Addition Protonen während der Vernetzung übertragen [124].

Neben dieser Kategorisierung lässt sich zudem differenzieren, ob ein Polymere oberhalb einer Grenztemperatur reversibel verformbar ist (Thermoplast) [125], oder nicht (Duroplast).

Entscheidende Materialvoraussetzungen für den Einsatz im additiven Drucker sind Drucktreue und Stabilität, eine möglichst geringe Vernetzungszeit, gute Biokompatibilität, sowie gute Scherverdünnungseigenschaften und mechanische Festigkeit [126].

Während sich ABS oder Polycarbonat beispielsweise zur Erstellung von individuellen Abformlöffeln oder Schienen eignen [86], haben sich aufgrund ausgezeichneter Eigenschaften, wie hohe Härte, Steifigkeit und Festigkeit, geringe Feuchtigkeits- und Wasseraufnahme, polierbare, kratzfeste Oberfläche, hohe Wärmeformbeständigkeit, Beständigkeit gegenüber chemischen sowie Witterungseinflüssen, guten Verarbeitungs- und Reparaturmöglichkeiten und der Möglichkeit zur Farbergänzung in der Entwicklung additiver Werkstoffe für semi-permanente (und zunehmend sogar permanente) dentale Restaurationen von den oben genannten vor allem Acrylate durchgesetzt, also Polymere der Acrylsäure bzw. Methacrylsäure und deren Ester [86, 127]. Um eine additive Fertigung zu ermöglichen, werden diese in Form flüssiger Photopolymere in Einsatz gebracht.

Viskosität und hohe Geschwindigkeit sind dabei wichtige Parameter für die Vernetzung im Polymerisationsprozess. Die Viskosität sollte für die Verarbeitung nicht zu hoch, aber auch nicht zu niedrig sein. Ebenfalls sollte die Beschleunigung der Polymerisation durch Zugabe

hoher Konzentrationen an Photoinitiatoren nicht auf Kosten hoher Restmonomerkonzentrationen im Endprodukt erfolgen [86], da diese allergische Reaktionen auslösen und die mechanischen Eigenschaften der Restauration beeinträchtigen können [128].

Erreicht werden diese Ziele zum Beispiel gemäß eines 2013 eingereichten Patents der Ivoclar Vivadent AG (Schaan, Liechtenstein) [129] durch die optimale Kombination der in Tabelle 3 aufgeführten Bestandteile.

<ul style="list-style-type: none"> • 10-40 Gew.-% mindestens eines polyreaktiven Bindemittels (mono oder multifunktionelle (Meth)Acrylate) z.B. Methyl-, Ethyl-, Butyl-, Benzyl-, Bisphenol-A-dimethacrylat, Bis-GMA, UDMA etc.
<ul style="list-style-type: none"> • 0,1 – 3 Gew.-% eines ersten Photopolymerisationsinitiators mit einem Absorptionsmaximum bei einer Wellenlänge von weniger als 400 nm (UV-Bereich) z.B. Phosphinoxine, Benzoin, Benzilketale, Acetophenone, Benzophenone, Thioxanthone oder Mischungen aus diesen
<ul style="list-style-type: none"> • 0,1 – 1 Gew.-% eines zweiten Photopolymerisationsinitiators mit einem Absorptionsmaximum bei einer Wellenlänge von mindestens 400 nm (sichtbarer Bereich) z.B. Alpha-Diketone, Acylgermanium-Verbindungen, Metallocene oder Mischungen aus diesen
<ul style="list-style-type: none"> • 0,1 – 2 Gew.-% eines UV-Absorbers mit einem Absorptionsmaximum bei einer Wellenlänge von weniger als 400 nm z.B. Benzotriazole, Triazine, Benzophenone, Cyanoacrylate, Salizylsäurederivate oder anorganische Salze wie nanoskalige Titandioxide oder Zinkoxide

Tabelle 3: exemplarische Zusammensetzung eines Acrylat-Photopolymers für additive Fertigung [129]

Zusätzlich können additive (Acrylat-)Polymere zur Verbesserung der mechanischen Eigenschaften wie Komposite mit anorganischen Füllstoffen (40-90 Gew.-%) angereichert werden. Außerdem ist die Integration weiterer Additive wie Lösungsmittel (Wasser, Ethanol),

Stabilisatoren, Aromastoffe, Färbemittel, mikrobiozide Wirkstoffe, Fluoridionen, optische Aufheller oder Weichmacher möglich [129].

Additiv gefertigte Polymere zeichnen sich durch hohe Wirtschaftlichkeit, wenig Materialverlust und die Möglichkeit zur Parallelfertigung aus. Außerdem kann die gewünschte Zahnmorphologie feiner ausgearbeitet werden, da sich keine Limitierungen durch unzugängliche Bereiche für Schleifmaschinen ergeben [86, 93, 129].

2.7. Entwicklung, aktueller Diskurs und Fragestellung

Seit Erfindung additiver Fertigung wurden dessen Anwendungsgebiete stetig erweitert. Wurde sich zunächst auf die Fertigung von Prototypen und Modellen beschränkt (Rapid Prototyping) [76], ging man alsbald zur Herstellung von Werkzeugen und Fertigteilen (Rapid Manufacturing) über [68]. Beispiele für den industriellen Einsatz additiv erzeugter Fertigteile sind z.B. der Flugzeugbauer Boeing, der in seinem Dreamliner 787 additiv gefertigte Titankomponenten verbaut, was im Vergleich zur herkömmlichen Produktion eine massive Kosteneinsparung bedeutet oder RUAG Space in Zürich, welche additive Fertigung zur Reduktion des Gewichtes von Satellitenhalterungen einsetzt [130].

Additive Fertigung fand rasche Verbreitung, da sie gegenüber konkurrierenden Herstellungsverfahren grundlegende Vorteile mit sich bringt. So entfällt beispielsweise das aufwändige Herstellen von Formen oder deren Wechsel während der Fertigung (wie z.B. beim Spritzgussverfahren) [68, 69]. Gleichzeitig entfällt hinsichtlich der Oberflächenbeschaffenheit die Limitation durch Werkzeuggröße und -verschleiß, wie es bei allen materialabtragenden Verfahren wie Schneiden, Drehen oder Bohren gegeben ist [66, 69]. Von sehr großem Vorteil ist außerdem, dass problemlos verschiedene Bauteile von nur einer Maschine gefertigt und (wie

bereits erwähnt) auch komplizierte Geometrien erzeugt werden können [66, 69, 72, 73]. Im Zuge der starken Expansion additiver Fertigung wurden und werden aktuell nun praktische Faktoren wie Verarbeitungs- und Materialkosten, Produktionsgeschwindigkeit und -volumen sowie Energiekosten sorgfältig im Vergleich zu traditionelleren Herstellungsverfahren evaluiert [69, 131]. Auch Eigenschaften, Leistung, Lebensdauer und Recyclingpotenzial gedruckter Teile müssen berücksichtigt werden [73].

Die Zahnmedizin hat eine unglaubliche Bereitschaft bewiesen, Materialien, Methoden und Arbeitsabläufe an diese vielversprechende digitale Technologie anzupassen [5]. Das Potenzial zur einfachen Herstellung individueller, präziser, komplexer Geräte und Restaurationen, bei vorhersehbaren, tendenziell niedrigen Kosten und schnellen Durchlaufzeiten sind attraktive Faktoren, die die allgemeine Akzeptanz dieser Technologie in den Zahnarztpraxen hervorbrachten und weiter fördern werden. Auch die Aspekte Massenanpassung und digitale Inventarisierung, ebenfalls Bereiche, in denen sich die additive Fertigung auszeichnet, werden mit ziemlicher Sicherheit zu einem weiteren signifikanten Wachstum führen [73].

Ästhetik, Verschleißfestigkeit, Nassfestigkeit, Biokompatibilität und Maßgenauigkeit sind jedoch derzeit die wichtigsten klinischen Untersuchungsparameter, die den Übergang zur überwiegenden Herstellung von funktionellen Teilen mittels additiver Fertigung bis dato noch einschränken [5].

Die Frage, ob und inwieweit die Qualität für die Fertigung zahnmedizinischer Restaurationen vor allem hinsichtlich ihrer Plaqueakkumulation genügt, ist Ausgangspunkt dieser Arbeit.

3. ZIELSETZUNG DER ARBEIT

Das Ziel dieser Forschungsarbeit ist es zu untersuchen, wie sich additiv gefertigte Polymere im Vergleich zu Polymeren etablierter Fertigungsverfahren hinsichtlich der Plaqueakkumulation verhalten. Hierzu werden Prüfkörper verschiedener Dentalpolymere unterschiedlicher Hersteller und Herstellungs- bzw. Vernetzungsverfahren mit Mikroorganismen der Mundflora in Kontakt gebracht, die Bildung des Biofilms über die Zeit quantifiziert und anschließend verglichen.

4. MATERIAL UND METHODEN

4.1. Versuchsaufbau

Die vorliegende mikrobielle In-vitro-Untersuchung basiert auf 220 Plättchen gleichen Flächeninhalts (Abbildung 13), welche aus zehn verschiedenen Dentalmaterialien (Tabelle 4) zu je $n=22$ gefertigt und anschließend mit einer Bakteriensuspension aus fünf verschiedenen, in dentaler Plaque gängigen, Bakterienkulturen (Tabelle 5) in fünf bzw. sechs getrennten Chargen zu je $n=4$ separat voneinander inkubiert wurden. Hierbei kamen fünf neuartige additiv gefertigte Polymere für den temporären oder permanenten Gebrauch, sowie fünf langzeitetablierte Materialien entsprechender Indikationen zum Einsatz. Letztere unterteilten sich in vier kunststoffbasierte Werkstoffe und eine keramische Kontrollgruppe.



Abbildung 13: Exemplarische Darstellung eines Prüfkörpers, $d=1,5\text{cm}$, $h=2,0\text{mm}$

Nach einer Gesamtversuchsdauer von fünf Tagen wurde der auf der Plättchenoberfläche entstandene Biofilm einerseits durch Färbung mit Kristall Violett Lösung (Crystal Violet Assay, im Folgenden CV) sowie andererseits durch Bestimmung der Koloniebildenden Einheiten (Colony Forming Units Assay, im Folgenden CFU) mit je 2 Plättchen je Material erfasst und im Vergleich zueinander ausgewertet.

Produktbezeichnung	Abkürzung	Hersteller	Werkstoffgruppe	Fertigungsverfahren	Biegefestigkeit in MPa	Indikationen
Tetric Evo Ceram	TEC	Ivoclar Vivadent (Schaan, Liechtenstein)	Komposit	konventionell manuell aus Karpulen/Spritzen (Lichtpolymerisation)	120	Direkte Füllungstherapie im Front- und Seitenzahnbereich
Tetric CAD	TC	Ivoclar Vivadent (Schaan, Liechtenstein)	Komposit	subtraktiv aus maschinell polymerisiertem CAD/CAM-Block	272	Inlays, Onlays, Veneers, Kronen
VarseoSmile Crown	VSC	BEGO GmbH & Co. KG (Bremen, Deutschland)	Photopolymer	additiv (DLP; Photopolymerisation)	116	Inlays, Onlays, Veneers, Kronen
NextDent C&B	ND	NextDent B.V. (Soesterberg, Niederlande)	Photopolymer	additiv (DLP; Photopolymerisation)	107	Kronen, Brücken
Protemp IV	PT	3M ESPE (Saint Paul, Minnesota, USA)	Komposit	konventionell manuell aus Doppelmischkartusche (zweiphasiges Material; Autopolymerisation)	105	temporäre Inlays, Onlays, Veneers, Kronen, Brücken, Versorgung von Implantatabutments, Langzeitprovisorien
Telio CAD	TEL	Ivoclar Vivadent (Schaan, Liechtenstein)	PMMA	subtraktiv aus maschinell polymerisierter CAD/CAM-Ronde	135	temporäre Kronen, Brücken und Hybrid-Abutment-Kronen
Varseo Smile Temp	VST	BEGO GmbH & Co. KG (Bremen, Deutschland)	Photopolymer	additiv (DLP; Photopolymerisation)	100	temporäre Inlays, Onlays, Veneers, Kronen, Brücken
Temp Print	TP	GC Corporation (Tokio, Japan)	Photopolymer	additiv (DLP; Photopolymerisation)	90	temporäre Inlays, Onlays, Veneers, Kronen, Brücken, Langzeitprovisorien
Ceramill Zolid fx	ZR	Amman Girschbacher (Koblach, Österreich)	Zirkonoxid	subtraktiv aus Ronde (vorgesintertes Zirkonoxid)	700	Inlays, Onlays, Veneers, Kronen, Brücken
P pro Krone und Brücke	P	Straumann Holding AG (Basel, Schweiz)	Photopolymer	additiv (DLP; Photopolymerisation)	100	temporäre Kronen und Brücken, Onlays, Veneers

Tabelle 4: verwendete Dentalwerkstoffe und deren Eigenschaften

Stammbezeichnung	Phänotyp	Stoffwechsel
<i>Streptococcus gordonii</i> (DSM 6777)	gram-positive Kokken	fakultativ anaerob
<i>Streptococcus mutans</i> (DSM 20532)	gram-positive Kokken	fakultativ anaerob
<i>Streptococcus oralis</i> (DSM 20627)	gram-positive Kokken	fakultativ anaerob
<i>Streptococcus sanguinis</i> (DSM 20567)	gram-positive Kokken	fakultativ anaerob
<i>Actinomyces naeshlundii</i> (DSM 17233)	gram-positive Stäbchen	fakultativ anaerob

Tabelle 5: verwendete Mikroorganismen und deren Eigenschaften

4.2. Herstellung der Prüfkörper

Die 22 Prüfkörper pro Material wurden abhängig von ihrem Werkstofftyp auf unterschiedliche Weise produziert. Alle additiv gefertigten Plättchen wurden im DLP verfahren digital gedruckt, mit Hilfe eines Seitenschneiders von den Stützstrukturen getrennt und anschließend gemäß Herstellervorgabe nachbearbeitet (Tabelle 6).

Die Plättchen ZR wurden mit Hilfe der dentalen Fräsmaschine Coritec (imes iCore, Eiterfeld, Hessen, Deutschland) aus präfabrizierten Ronden herausgefräst.

Im Falle von Tetric CAD und Telio CAD wurde die Schleifeinheit Vari/Cut VC-50 (Leco Corporation, St. Joseph, Michigan, USA) verwendet (Abbildung 14) und rechteckige Plättchen mit ebenfalls 2,0 mm Dicke aus vorgefertigten Blöcken geschnitten. Anstelle einer Abrundung wurde mit Hilfe derselben Schleifmaschine eine Reduktion auf den gleichen Flächeninhalt vorgenommen.

Produkt- bezeichnung	Drucker	Druck- verfahren	Nachbearbeitung	Hersteller
VarseoSmile Crown (VSC)	Varseo XS	DLP	- Drei, dann zwei Min. Waschung in Ethanol - Strahlen mit Glanzperlen; 2 bar - Nachhärten im Lichtblitzgerät (2x 1500 Blitze)	BEGO GmbH & Co. KG (Bremen, Deutschland)
NextDent C&B (ND)	Straumann CARES P30 +	DLP	- Waschen (Straumann CARES P cure; zehn Minuten in Isopropanol) - Nachhärten (Straumann CARES P wash; LEDs mit Heizfunktion; 10 Minuten)	Straumann Holding AG (Basel, Schweiz)
VarseoSmile Temp (VST)	Varseo XS	DLP	- Drei, dann zwei Min. Einlage in Ethanol - Strahlen mit Glanzperlen; 2 bar - Nachhärten im Lichtblitzgerät (2x 1500 Blitze)	BEGO GmbH & Co. KG (Bremen, Deutschland)
Temp Print (TP)	Straumann CARES P30 +	DLP	- Waschen (Straumann CARES P cure; zehn Minuten in Isopropanol) - Nachhärten (Straumann CARES P wash; LEDs mit Heizfunktion; 10 Minuten)	Straumann Holding AG (Basel, Schweiz)
P Krone und Brücke (P)	Straumann CARES P30 +	DLP	- Waschen (Straumann CARES P cure; zehn Minuten in Isopropanol) - Nachhärten (Straumann CARES P wash; LEDs mit Heizfunktion; 10 Minuten)	Straumann Holding AG (Basel, Schweiz)

Tabelle 6: Zuordnung der additiv gefertigten Werkstoffe zum verwendeten Drucker und
Nachbearbeitungsverfahren

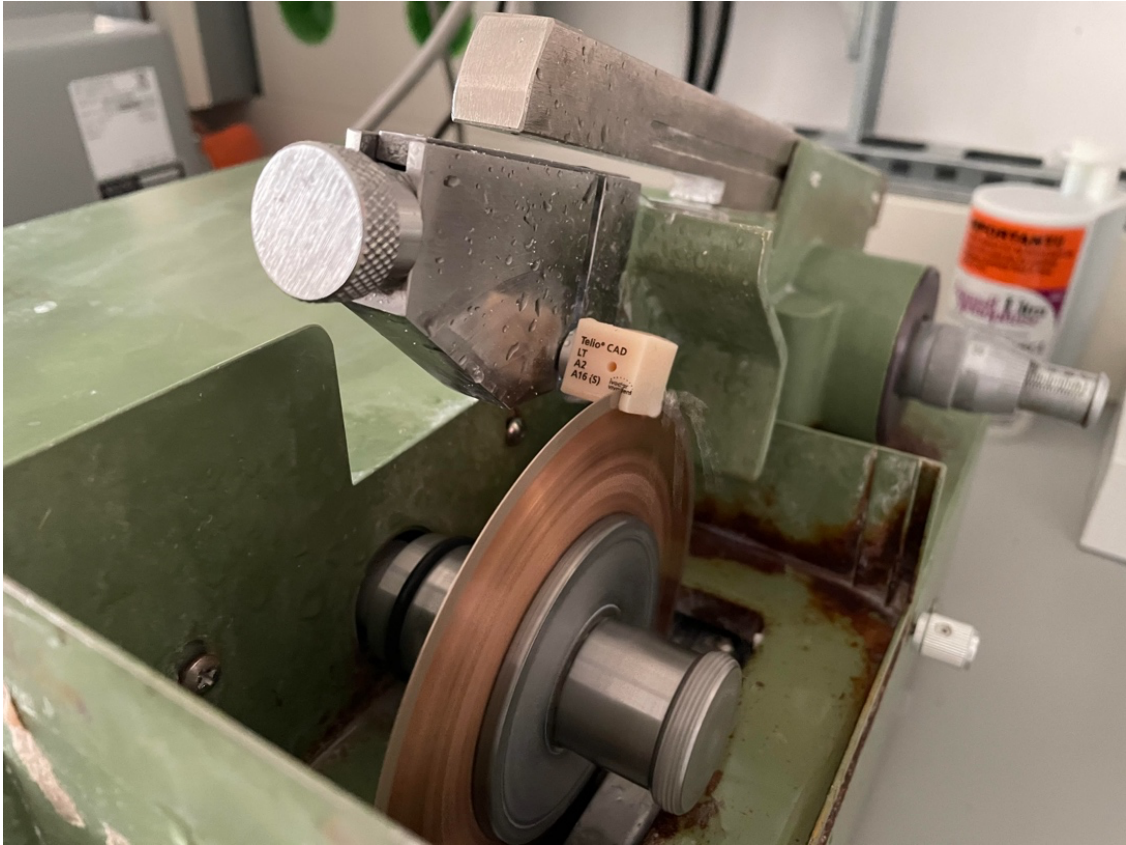


Abbildung 14: Zuschneiden eines Telio CAD Blocks

Im Falle der konventionell hergestellten Prüfkörper wurde mit Hilfe eines Abformmaterials auf Vinyl-Polysiloxan Basis (Aquasil Ultra+ DECA Medium, Dentsply Sirona, Charlotte, South Carolina, USA) und zwei Plättchenprototypen eine Form erstellt, in welcher die Prüfkörper aufgeschichtet und im Falle des Tetric Evo Ceram beidseitig mit einer Polymerisationslampe (bluephase style, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein) für je 20 Sekunden im Abstand von zwei Millimetern zur Plättchenoberfläche mit 1.100 mW/cm^2 ausgehärtet wurden.

Alle Prüfkörper wurden anschließend poliert, um die Oberflächenbeschaffenheit eines im Mund einsetzbaren Werkstückes zu imitieren. Hierbei kamen, an die gängigen klinischen Abläufe in der Zahnarztpraxis angepasst, für alle Kunststoffe handelsübliche Diamantkorn durchsetze Silikonpolierer (DIACOMP II, Komet Dental, Gebr. Brasseler GmbH, Lemgo, Deutschland; Abbildung 15) in der Reihenfolge grob (blau; sofern nötig), mittel (rosa) und fein

(grau) bei jeweils maximal 10.000 U/min zum Einsatz. Anschließend erfolgte eine Hochglanzpolitur mit Ziegenhaarbürstchen und Polierpaste (P3 blau für Kunststoffe, Polirapid, Dr. Montemerlo GmbH und Co. KG, Singen, Deutschland). Im Falle des Zirkonoxids wurde ein spezielles, ebenfalls dreistufiges Keramikpolierset (Turbo Shine Polishers, Acurata GmbH & Co. KG, Thurmansbang, Deutschland; Abbildung 16) verwendet, in den Polierstärken Medium, Fein und Extrafein. Die Lagerung erfolgte schließlich bei allen Materialien in separaten Behältnissen bei Raumtemperatur (21 +/- 2 °C).

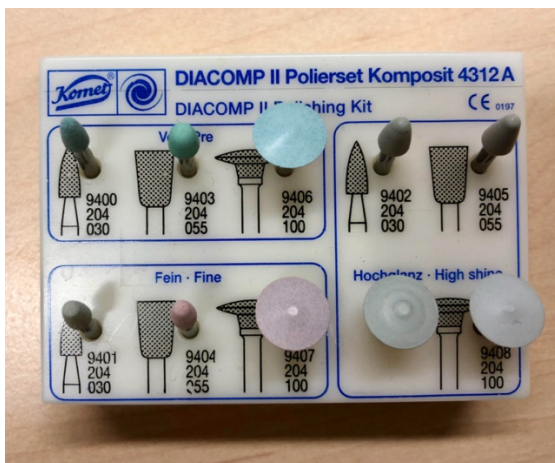


Abbildung 15 (links): Silikonpolierer des DIACOMP II Poliersets (Komet Dental, Deutschland) für Komposit; Abbildung 16 (rechts): Turbo Shine Polierset für Keramik [132] (Acurata, Deutschland)

4.3. Kultivierung der Mikroorganismen

Aus dem Repertoire der Poliklinik für zahnärztliche Prothetik, Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München, wurden die gefrorenen Zellkulturen *S. gordonii* (SG), *S. mutans* (SM), *S. oralis* (SO), *S. sanguinis* (SS) und *A. naeslundii* (AN) dem -80 Grad Gefrierschrank

(DSMZ, Braunschweig, Deutschland) entnommen und bei Raumtemperatur (21 +/- 2 °C) aufgetaut.

Mit Hilfe einer sterilen harten 10µl-Einmal-Impföse (VWR, Darmstadt, Deutschland) wurden die Bakterien anschließend unter Anwendung der Dreifelder-Ausstrich-Methode (Abbildung 17) getrennt voneinander auf Agarplatten (BD Schaedler Agar, Becton, Dickinson and Company, Franklin Lakes, New Jersey, USA) ausgestrichen. Vitamin K1 und 5% Ziegenblut dienten als Nährmedium.

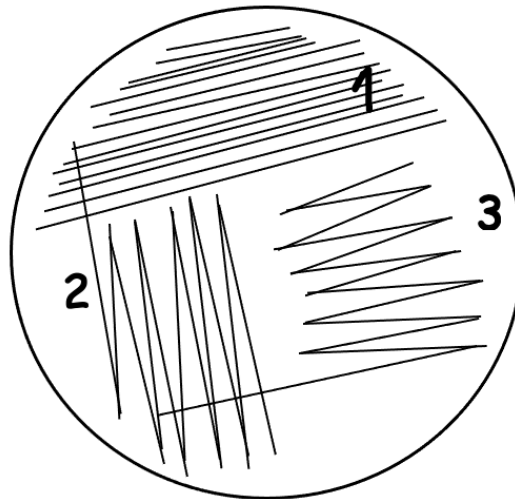


Abbildung 17: Dreifelder-Ausstrich-Methode (in Anlehnung an [133]): mittels Impföse wird die verfügbare Fläche des Nährmediums zu ca. 1/3 mit der zuvor aufgenommenen Zellkultur eingerieben (1). Anschließend wird die Agaplatte um 90 sowie die Impföse um 180 Grad gedreht, die bereits benetzte Fläche einmal durchzogen und die Platte auf der noch verfügbaren Fläche bis zur Hälfte in Zickzackbewegungen bestrichen (2). Dieser Vorgang wird anschließend nochmal wiederholt (3), die Impföse dabei aber nur um 90 Grad gedreht. Durch Inkubation entstehen bei dieser Ausstrichmethode gut erkennbare Einzelkolonien.

Nach 24 Stunden im Inkubator (Steri-Cult CO₂ Inkubator HEPA CLASS 100, Thermo Electron Corporation, Waltham, Massachusetts, USA) bei einer Temperatur von 36,9°C, einer CO₂-Konzentration von 5,8% und einer relativen Luftfeuchtigkeit von 56% wurden die Reinkulturen

auf ausreichendes Wachstum überprüft, zur Stammhaltung überimpft und vorherige Kolonien verworfen. Dieser Vorgang wiederholte sich alle 24 Stunden für 21 Tage. Danach erfolgte nach obigem Verfahren eine Neukultivierung.

4.4. Aufzucht der Bakterien in Flüssigmedium

Für jede Reinkultur wurde ein steriler 50ml Falcon (Eppendorf AG, Hamburg, Deutschland) mit 30 ml Brain Heart Infusion (BHI) befüllt. Die Zusammensetzung des Nährmediums (M) ist im Anhang beigefügt. Mit Hilfe steriler Impfösen wurden die Bakterienkolonien den Agarplatten entnommen und im jeweils entsprechenden Falcon gelöst. Um eine gleichmäßige Verteilung im Medium zu gewährleisten, wurden die Kolonien mit Hilfe einer 1000 µl Pipette (Eppendorf Research 1000, Eppendorf AG, Hamburg, Deutschland) zusätzlich resuspendiert, jeder Falcon dicht verschlossen und abschließend gevortext (Vortex Schüttler, neoLab Migge GmbH, Heidelberg, Deutschland).

Es erfolgte ferner für 16-18 Stunden eine erneute Inkubation im CO₂-Brutschrank bei leicht geöffneten Falcons und den gleichen Parametern wie zuvor bei Kultivierung.

4.5. Aufzucht der Biofilme auf Materialplättchen

Um die Prüfkörper mit den Mikroorganismen in Kontakt zu bringen, wurde zunächst eine gleichmäßige Bakteriensuspension der fünf Bakterienstämme gebildet. Hierzu wurden die Falcons nach erfolgreicher Kultivierung im Flüssigmedium erneut gevortext und anschließend

eine Verdünnungsreihe erstellt, um die geeignete Verdünnungsstufe anhand der Bestimmung der optischen Dichte (OD_{620}) für jeden Bakterienstamm zu ermitteln. Die Verdünnungsreihe wurde für jeden Keim nach untenstehendem Schema (Tabelle 7; Abbildung 18) mit Hilfe von separaten 1,5 ml Reaktionsgefäßen (Sarstedt AG & Co. KG, Nümbrecht, Deutschland) je Verdünnungsgrad durchgeführt und anschließend für jede Verdünnungsstufe 2x 100µl sowie 2x 100µl Medium in eine klare 96-Well-Platte (Greiner AG, Kremsmünster, Österreich) pipettiert (Tabelle 8; Abbildung 19). Die Wellplatte wurde daraufhin im Photometer (Varioskan, Thermo Electron Corporation, Waltham, Massachusetts, USA) hinsichtlich der optischen Dichten der jeweiligen Verdünnungen vermessen und die geeignete Verdünnungsstufe bei einem Wert $OD_{620} \approx 0,1$ (bzw. $\approx 1,5$ abzüglich 0,5 für das Medium) ausgewählt (Tabelle 9).

	V-Bakterien (µl)	V-Medium (µl)
C0	unverdünnt	0
C1	800	200
C2	667	333
C3	500	500
C4	333	667
C5	200	800
C6	100	900

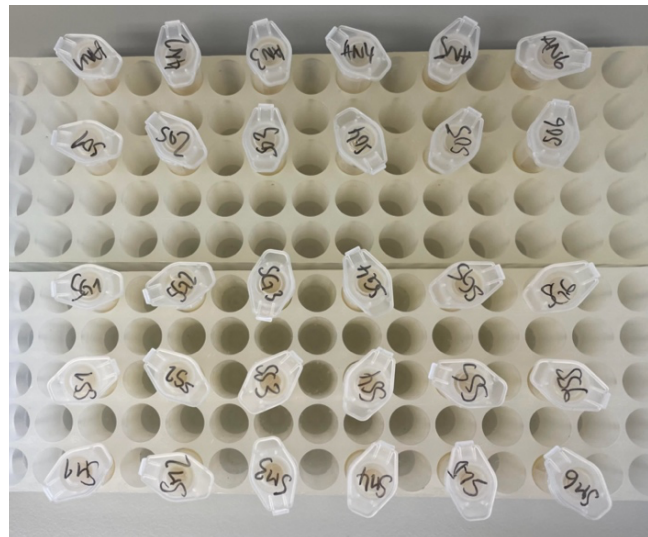


Tabelle 7 und Abbildung 18: Verdünnungsreihe zur Anpassung der OD auf 0,1

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	AN1	AN2	AN3	AN4	AN5	AN6	SO1	SO2	SO3	SO4	SO5	SO6
B	AN1	AN2	AN3	AN4	AN5	AN6	SO1	SO2	SO3	SO4	SO5	SO6
C												
D	SG1	SG2	SG3	SG4	SG5	SG6	SS1	SS2	SS3	SS4	SS5	SS6
E	SG1	SG2	SG3	SG4	SG5	SG6	SS1	SS2	SS3	SS4	SS5	SS6
F												
G	SM1	SM2	SM3	SM4	SM5	SM6	M					
H	SM1	SM2	SM3	SM4	SM5	SM6	M					

Tabelle 8: Pipettierschema für die OD₆₂₀-Messung der Verdünnungsstufen in der 96-Well-Platte

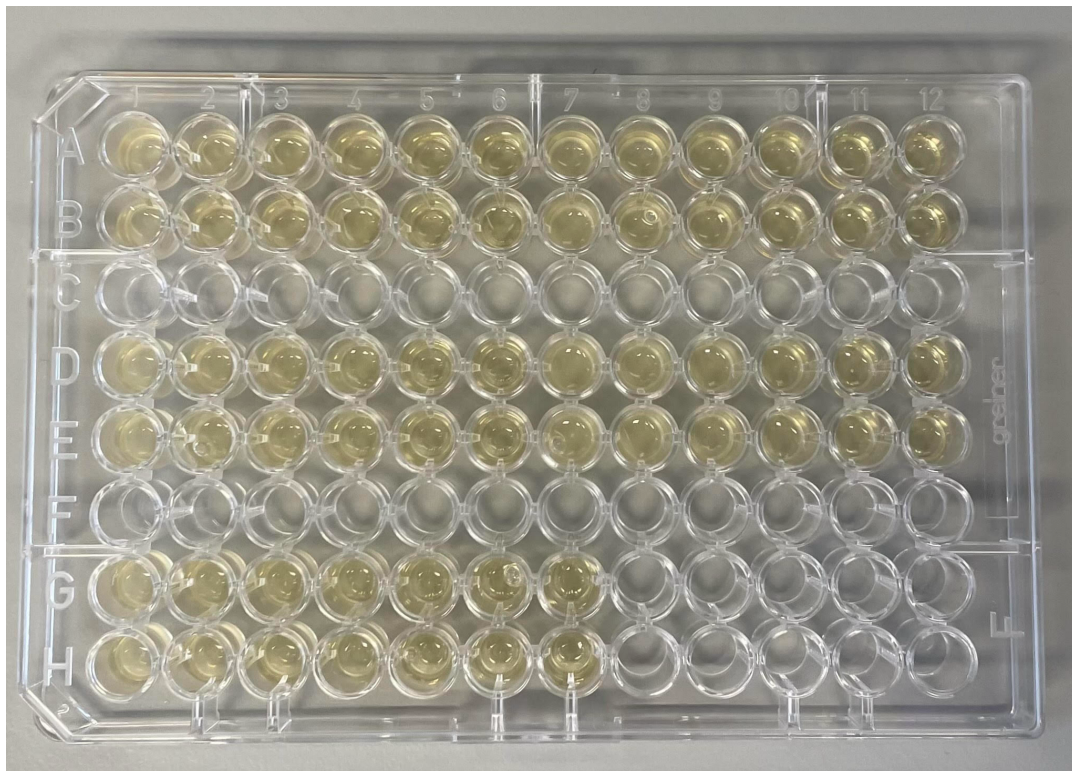


Abbildung 19: Vorbereitete 96-Well-Platte für die OD₆₂₀-Messung der Verdünnungsstufen

Versuchsdurchlauf	1	2	3	4	5
<i>A. naeslundii</i>	0,146	0,213	0,166	0,124	0,209
	0,137	0,169	0,209	0,189	0,191
	0,1415	0,191	0,1875	0,1565	0,2
<i>S. oralis</i>	0,164	0,159	0,141	0,141	0,164
	0,18	0,158	0,157	0,151	0,172
	0,172	0,1585	0,149	0,146	0,168
<i>S. gordonii</i>	0,165	0,166	0,154	0,143	0,166
	0,189	0,182	0,149	0,215	0,201
	0,177	0,174	0,1515	0,179	0,1835
<i>S. sanguinis</i>	0,153	0,155	0,179	0,166	0,183
	0,157	0,16	0,18	0,171	0,187
	0,155	0,1575	0,1795	0,1685	0,185
<i>S. mutans</i>	0,157	0,166	0,153	0,153	0,152
	0,155	0,182	0,148	0,147	0,142
	0,156	0,174	0,1505	0,15	0,147
Gesamtwert	0,1603	0,171	0,1636	0,16	0,1767

Tabelle 9: optische Dichte OD₆₂₀ der gewählten Verdünnungsstufen (grün) pro Bakterienstamm und Versuchsdurchlauf noch einschließlich des Wertes des Mediums (0,5)

Für die Bakteriensuspension wurde die geeignete Verdünnungsstufe pro Bakterienkultur auf ein Zielvolumen von 24 ml hochgerechnet und entsprechend in eine sterile 250 ml SIMAX-Laborgewindeflasche (Kavalier, Prag, Tschechien) abgefüllt. Die 120 ml Suspension wurden zur Vermischung anschließend geschwenkt.

Die pro Versuchsreihe benötigten vier Plättchen je Material wurden unmittelbar vor Kontamination mit der Bakteriensuspension für jeweils 30 Sekunden in 80% Ethanol getaucht und mit einer sterilen Pinzette auf sterilen Zellstofftüchern zum Trocknen ausgelegt (Abbildung 20).

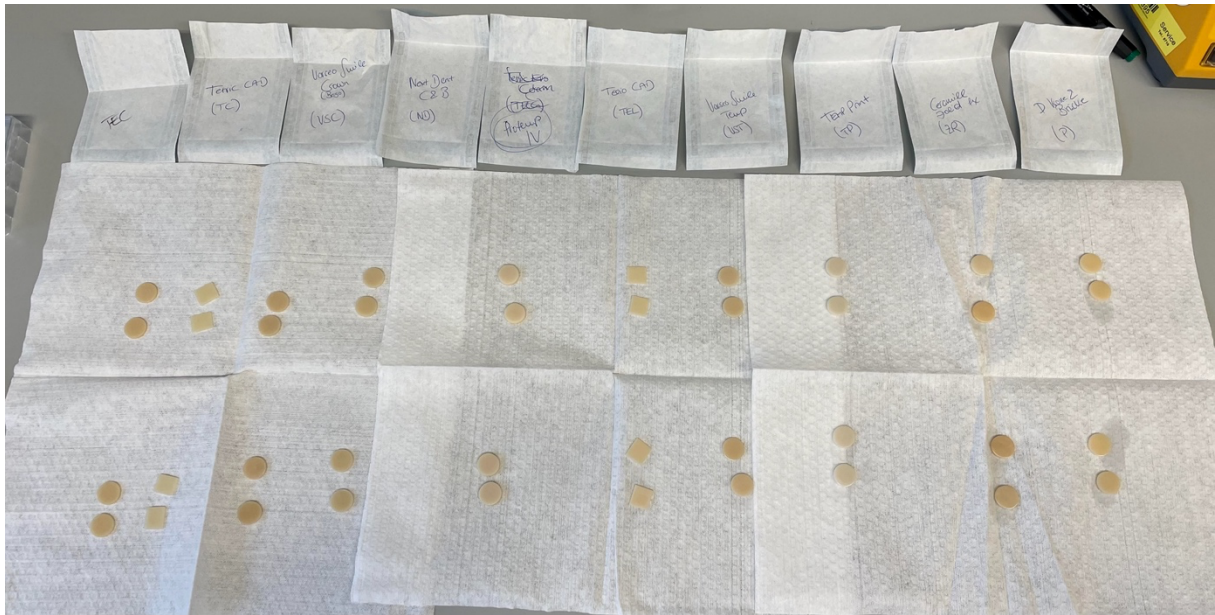


Abbildung 20: Trocknung der Prüfkörper nach erfolgter Reinigung mit Ethanol (80%)

Erst nach vollständiger Trocknung wurden die gereinigten und desinfizierten Plättchen nach untenstehendem Beispielschema (Tabelle 10; Abbildung 21) ebenfalls mithilfe einer sterilen Pinzette in sechs 24-Well-Platten aufgestellt und anschließend jeweils 2,8 ml Bakteriensuspension in die entsprechenden Wells hinzu pipettiert. Hierbei wurden jeweils zwei Plättchen je Material (A und B) pro Testmethode zugeordnet. Anschließend erfolgte eine erneute Inkubation im CO₂-Brutschrank unter erneut gleichen Parametern für 72 Stunden.

Platte	1	2	3	4	5	6
1 / 6						
A	TEC _A ⁺ Suspension			TEC _B ⁺ Suspension		
B	TC _A ⁺ Suspension			TC _B ⁺ Suspension		
C	VSC _A ⁺ Suspension			VSC _B ⁺ Suspension		
D	ND _A ⁺ Suspension			ND _B ⁺ Suspension		

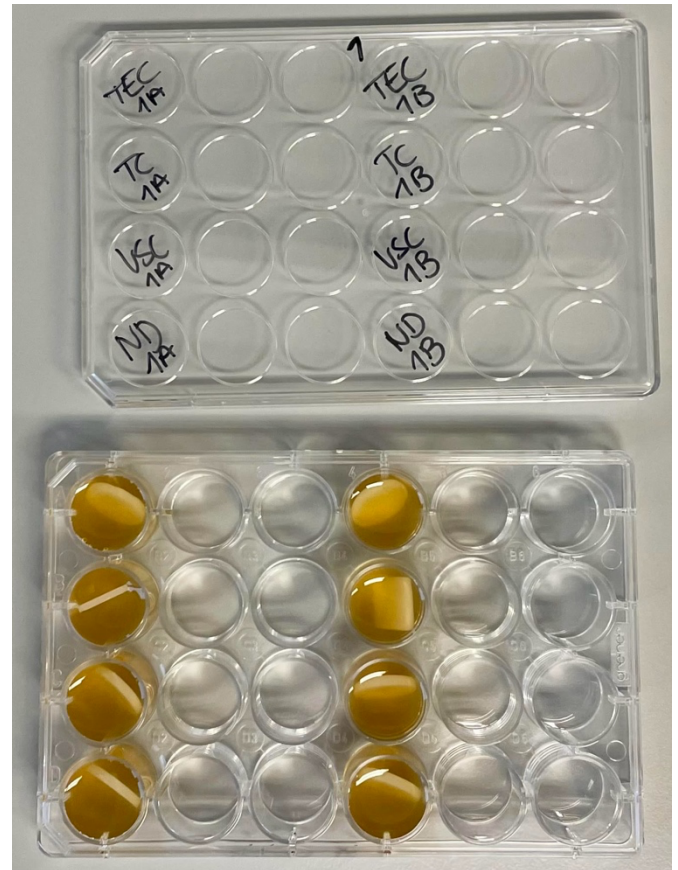


Tabelle 10 und Abbildung 21: Beispielschema für das Bestücken der 24-Well-Platten;
hier Platte 1/6

4.6. Erfassung des Biofilms

Nach Ablauf der drei Tage Inkubationszeit wurden die sechs 24-Well-Platten dem Brutschrank entnommen und die noch ungefüllten Wells der Platten mit jeweils 2,8ml Natriumchlorid (NaCl) versehen. Darin wurden die Plättchen nacheinander mit einer sterilen Pinzette eingetaucht, um nicht adhärente Bakterien zu lösen. Anschließend wurden die 20 Plättchen des CFU-Tests separat in 20 50ml Falcons gelegt, welche zuvor mit 12,5ml NaCl und 12,5 ml BHI befüllt wurden. Dort verweilten sie zwei Stunden.

Im Falle des CV-Tests wurden die gewaschenen 20 Plättchen mit einer sterilen Pinzette wie zuvor in drei neue 24-Well-Platten gestellt. Eben diese Wells wurden daraufhin mit jeweils

2,8ml Kristall Violett Lösung (Rezept siehe Anhang) bestückt und die Plättchen hierin für 15 Minuten bei Raumtemperatur (21 +/- 2 °C) inkubiert. Währenddessen wurden die angrenzenden Wells mit 2,8ml NaCl befüllt, worin die Prüfkörper nach Ablauf der Inkubationszeit erneut mit Hilfe einer sterilen Pinzette gewaschen und anschließend auf sterile Zellstofftücher gelegt wurden. Dort wurde nicht adhärente Kristall Violett Lösung vorsichtig durch Abtupfen entfernt. Danach wurden die restlichen Wells der 24-Well-Platten mit 30%iger Essigsäure (HAc) befüllt und die Plättchen darin 15 Minuten auf dem Orbitalshaker (Forma Orbital Shaker, Thermo Electron Corporation, Waltham, Massachusetts, USA) für 15 Minuten bei 50 rpm nochmals inkubiert. Die nun gefärbten und gelösten Bakterien (Abbildung 22) wurden abschließend mit Hilfe einer 100 µl Pipette gleichmäßig homogenisiert, als CV/HAc-Lösung zu je 2x 100 µl (2 Duplikate) zur photometrischen Bestimmung wie bereits bei Bakterienkultivierung in eine 96-Well-Platte pipettiert (Tabelle 11; Abbildung 23) und schließlich photometrisch (OD₆₀₀) ausgewertet. Die Ergebnisse wurden als Excel (Microsoft, Redmond, USA)-Datei exportiert und auf einem USB-Stick gespeichert.

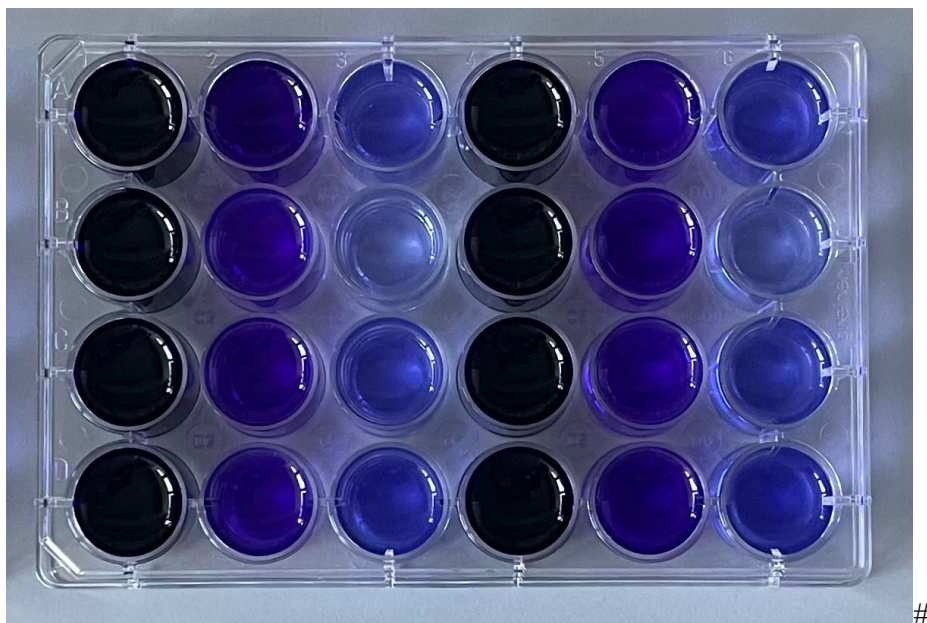


Abbildung 22: 24-Wellplatte im CV-Versuch; bestückt mit (von links nach rechts):
Kristall Violett Lösung, NaCl, Essigsäure (30%)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	TEC _A	TEC _B	PT _A	PT _B	ZR _A	ZR _B						
B	TEC _A	TEC _B	PT _A	PT _B	ZR _A	ZR _B						
C	TC _A	TC _B	TEL _A	TEL _B	P _A	P _B						
D	TC _A	TC _B	TEL _A	TEL _B	P _A	P _B						
E	VSC _A	VSC _B	VST _A	VST _B								
F	VSC _A	VSC _B	VST _A	VST _B								
G	ND _A	ND _B	TP _A	TP _B								
H	NDA	ND _B	TP _A	TP _B								

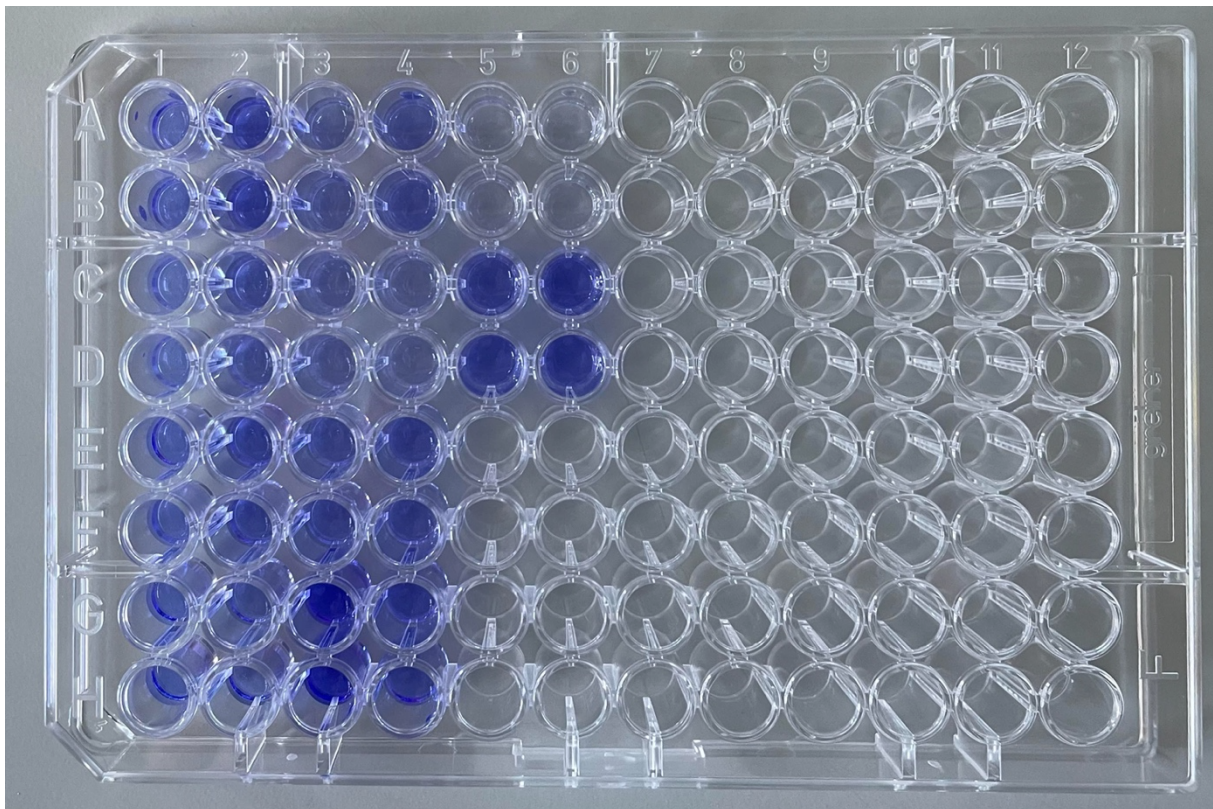


Tabelle 11 und Abbildung 23: Pipettierschema bzw. Vorbereitete 96-Well-Platte für die

OD₆₀₀-Messung der CV/HAc-Lösungen in der 96-Well-Platte

Im Falle des CFU-Tests wurde der Biofilm nach Ablauf der zwei Stunden Einwirkzeit mittels V-S-V-Methode von den Plättchen extrahiert. Dies bedeutet, dass die Falcons jeweils für 60 Sekunden gevortext, dann 60 Sekunden in Eis stehend mittels Sonotrode (Sonopuls, Bandelin, Berlin, Deutschland) ultraschallbehandelt und schließlich erneut 60 Sekunden gevortext wurden. Fortan wurden die Prüfkörper mittels steriler Pinzette aus den Falcons entfernt und die Flüssigkeit für 10 Minuten bei 3100 g relativer Zentrifugalbeschleunigung (RCF) zentrifugiert (Allegra X22 Centrifuge, Beckman Coulter, Brea, Kalifornien, USA). Der Annahme folgend, dass sich die extrahierten Bakterienkolonien nun in der Spitze des Falcons befinden, wurden 24ml Lösung vorsichtig mehrschrittig abpipettiert. Zunächst wurden 16 ml mit einer 25 ml Pipette entnommen, anschließend vier Milliliter mit einer fünf Milliliter Pipette, abschließend viermal je ein Milliliter mit einer 1000 µl Pipette. Der verbleibende Milliliter wurde mit Hilfe der 1000 µl Pipette resuspendiert, erneut gevortext und daraus eine zehnfache Verdünnungsreihe erstellt. Hierzu wurden 50 µl des Milliliters in ein 1,5 ml Reaktionsgefäß mit 450 µl NaCl pipettiert und der Vorgang in sich wiederholt (Abbildung 24), bis eine Verdünnungsreihe von 10^{-5} erreicht wurde.

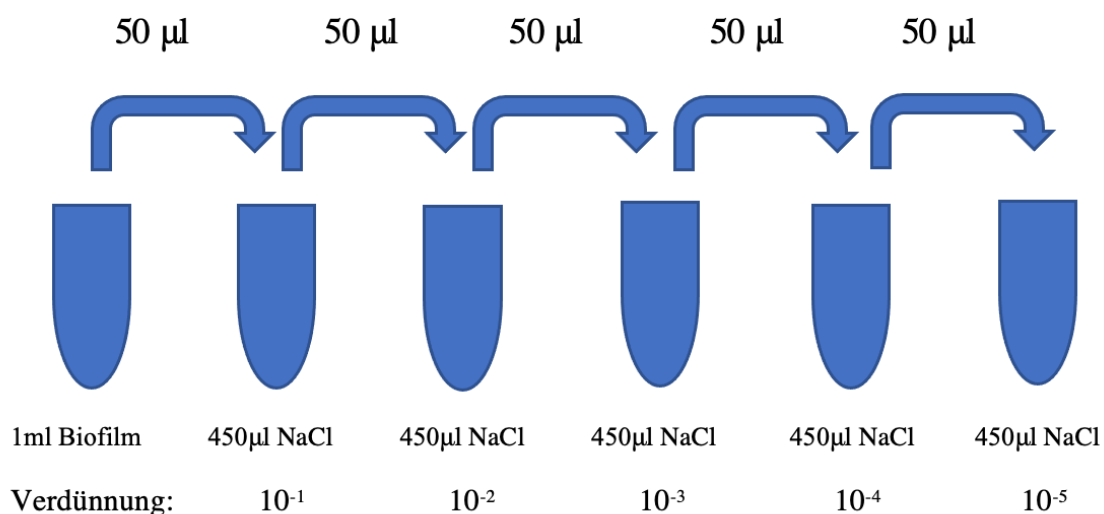


Abbildung 24: Darstellung der zehnfachen Verdünnungsreihe

Die einzelnen Verdünnungen wurden daraufhin separat mit sterilem Spatel (T Shaped Sprader, Corming Gosselin SAS, Hazebrouck, Frankreich) und Drehtisch (petriturn-M, schuett-biotech GmbH, Göttingen, Deutschland) zu je 100 µl auf Agarplatten ausplattiert und für 24 Stunden im CO₂-Brutschrank unter den bekannten Parametern inkubiert.

Nach Ablauf der Inkubationszeit wurden die entstandenen Einzelkolonien auf Agarplatten mit 30 bis 300 Kolonien [134, 135] (Beispielhaft in Abbildung 25) unter Berücksichtigung der Guidelines der U.S. Food and Drug Administration (FDA) [136] bzw. der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [137] manuell gezählt, die entsprechende CFU/ml anhand der Verdünnungsstufe hochgerechnet, alle Werte in Excel notiert und auf einem Stick gespeichert.



Abbildung 25: Beispiel einer Agarplatte mit Einzelkolonien

4.7. Statistische Auswertung

Der Versuchsdurchlauf wurde sechs (CV) bzw. fünf (CFU/ml) Mal an unterschiedlichen Tagen zur Erhaltung unabhängiger Chargen wiederholt, sodass eine Gesamtanzahl von

$5 \times 2 + 6 \times 2 = 22$ Plättchen pro Material bzw.

$5 \times 20 + 6 \times 20 = 220$ untersuchte Plättchen insgesamt erreicht wurde.

Zur deskriptiven statistischen Auswertung, wurde zunächst eine arithmetische Mittelwertberechnung pro Material durchgeführt und zur besseren Visualisierung in Säulendiagrammen dargestellt. Anschließend erfolgte ein statistischer Kruskal-Wallis-Test anhand der erhaltenen Werte pro Plättchen (im Falle des CV-Versuchs die jeweiligen arithmetischen Mittelwerte der Duplikate) zur Ermittlung des Bestehens signifikanter Unterschiede zwischen mindestens zwei Gruppen. Zuletzt wurde als Post-hoc-Test ein statistischer Dunn's-Test unter Berücksichtigung der Bonferroni-Korrektur (Ausschluss eines falsch positiven Ergebnisses; Fehler 1. Art) zum paarweisen Vergleich und dadurch Verifizierung der Gruppen herangezogen (Dunn-Bonferroni-Test). Verwendet wurde die statistische Analysesoftware SPSS Statistics 27.0® (SPSS, IBM Corporation, Armonk, New York, USA). Das Signifikanzniveau wurde festgelegt auf $\alpha = P = 0,05$.

5. ERGEBNISSE

5.1. Kristall Violett Färbung

Innerhalb der Versuchsreihe CV wiesen die polymerbasierten Materialien unabhängig vom Herstellungsverfahren ähnliche Adhäsionswerte auf (Abbildung 26). Den niedrigsten Wert erreichte hierbei Protemp IV (3M Espe) bei einer durchschnittlichen optischen Dichte OD_{600} von 0,315. Der höchste Wert ergab sich für Temp Print (GC) mit einem arithmetischen Mittelwert $OD_{600} = 0,542$. Dementsprechend waren alle anderen Polymere zwischenliegend zu finden. Für das Zirkonoxid (Ceramill Zolid fx, Amann Girrbach) ergab sich hingegen ein deutlich niedrigerer Wert von durchschnittlich $OD_{600} = 0,108$.

Mit $p < 0,001$ konnte im Kruskal-Wallis-Test (Abbildung 27) eine Untergliederung innerhalb der Gruppen festgestellt werden. Im paarweisen Vergleich (Tabelle 12; Abbildung 28) stellten sich die Werte der Keramik anschließend bei sämtlichen Materialien als statistisch signifikant ($p < 0,05$) niedriger heraus. Zwischen allen anderen Materialien konnte, abgesehen von Temp Print, kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. TP wies statistisch signifikant schlechtere Werte als die herkömmlichen Restaurationsmaterialien auf, es konnte jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied im Vergleich zu anderen additiv gefertigten Materialien nachgewiesen werden. In der nach Bonferroni korrigierten Signifikanz, konnte der signifikante Unterschied von TP zu den bereits etablierten Werkstoffen allerdings nicht bestätigt werden (Abbildung 28). Ebenso der Unterschied zwischen PT und ZR, was aber anhand Abbildung 26 und 27 einen Fehler 2. Art (falsch negatives Ergebnis) vermuten lässt.

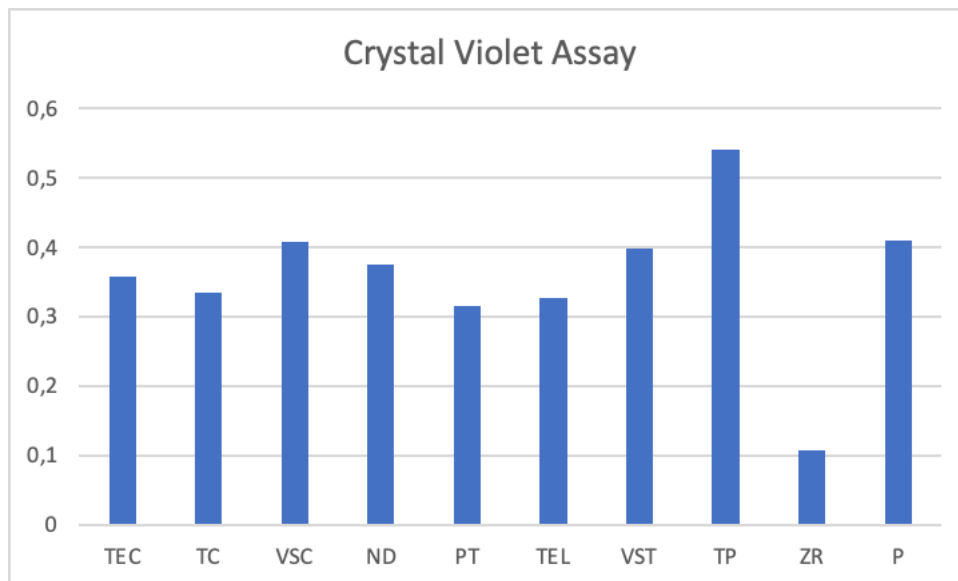


Abbildung 26: Adhärenz der Bakterien (arithmetische Mittelwerte aller Versuchsreihen; $y = OD_{600}$) an den getesteten Prüfkörpern

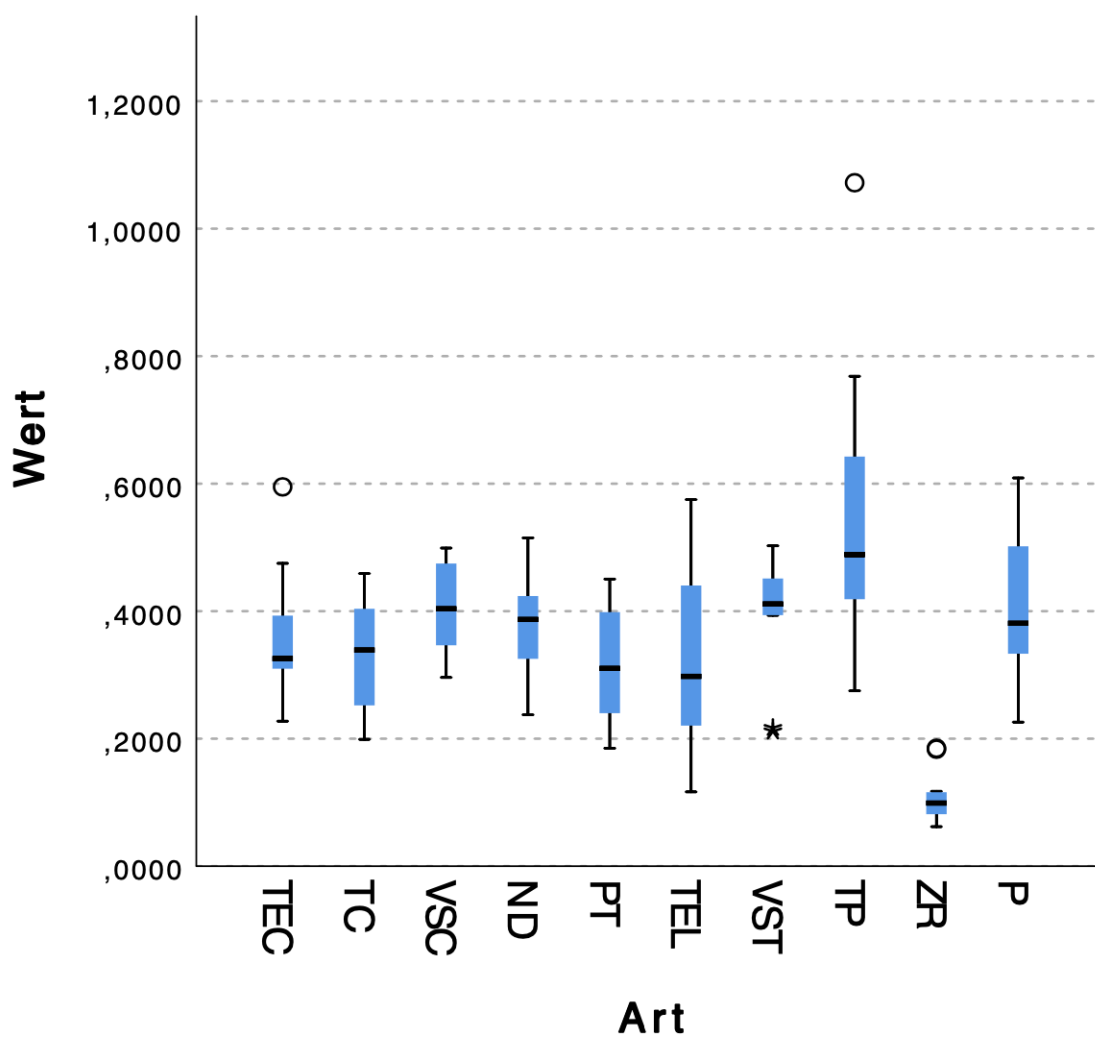


Abbildung 27: Kruskal-Wallis-Test, CV-Versuch

Paarweise Vergleiche

Vergleich			Standardtest-		
Material 1 zu 2	Teststatistik	Std.-Fehler	statistik	P	P _{korrigiert}
ZR-PT	41,583	14,201	2,928	0,003	0,153
ZR-TC	47,792	14,201	3,365	<0,001	0,034
ZR-TEL	47,875	14,201	3,371	<0,001	0,034
ZR-TEC	51,708	14,201	3,641	<0,001	0,012
ZR-ND	58,167	14,201	4,096	<0,001	0,002
ZR-P	-66,292	14,201	-4,668	<0,001	0,000
ZR-VST	67,542	14,201	4,756	<0,001	0,000
ZR-VSC	68,250	14,201	4,806	<0,001	0,000
ZR-TP	85,375	14,201	6,012	<0,001	0,000
PT-TC	6,208	14,201	0,437	0,662	1,000
PT-TEL	-6,292	14,201	-0,443	0,658	1,000
PT-TEC	10,125	14,201	0,713	0,476	1,000
PT-ND	16,583	14,201	1,168	0,243	1,000
PT-P	-24,708	14,201	-1,740	0,082	1,000
PT-VST	-25,958	14,201	-1,828	0,068	1,000
PT-VSC	26,667	14,201	1,878	0,060	1,000
PT-TP	-43,792	14,201	-3,084	0,002	0,092
TC-TEL	-,083	14,201	-0,006	0,995	1,000
TC-TEC	3,917	14,201	0,276	0,783	1,000
TC-ND	-10,375	14,201	-0,731	0,465	1,000
TC-P	-18,500	14,201	-1,303	0,193	1,000
TC-VST	-19,750	14,201	-1,391	0,164	1,000
TC-VSC	-20,458	14,201	-1,441	0,150	1,000
TC-TP	-37,583	14,201	-2,647	0,008	0,366
TEL-TEC	3,833	14,201	0,270	0,787	1,000
TEL-ND	10,292	14,201	0,725	0,469	1,000
TEL-P	-18,417	14,201	-1,297	0,195	1,000

TEL-VST	-19,667	14,201	-1,385	0,166	1,000
TEL-VSC	20,375	14,201	1,435	0,151	1,000
TEL-TP	-37,500	14,201	-2,641	0,008	0,372
TEC-ND	-6,458	14,201	-0,455	0,649	1,000
TEC-P	-14,583	14,201	-1,027	0,304	1,000
TEC-VST	-15,833	14,201	-1,115	0,265	1,000
TEC-VSC	-16,542	14,201	-1,165	0,244	1,000
TEC-TP	-33,667	14,201	-2,371	0,018	0,799
ND-P	-8,125	14,201	-0,572	0,567	1,000
ND-VST	-9,375	14,201	-0,660	0,509	1,000
ND-VSC	10,083	14,201	0,710	0,478	1,000
ND-TP	-27,208	14,201	-1,916	0,055	1,000
P-VST	1,250	14,201	0,088	0,930	1,000
P-VSC	1,958	14,201	0,138	0,890	1,000
P-TP	19,083	14,201	1,344	0,179	1,000
VST-VSC	,708	14,201	0,050	0,960	1,000
VST-TP	-17,833	14,201	-1,256	0,209	1,000
VSC-TP	-17,125	14,201	-1,206	0,228	1,000

Tabelle 12: Paarweiser Vergleich (Dunn's Test), CV-Versuch

In blau: $P < 0,05$ und $P_{\text{korrigiert}} < 0,05 \rightarrow$ signifikanter Unterschied zwischen den Paaren

In Rot: $P < 0,05$ und $P_{\text{korrigiert}} > 0,05 \rightarrow$ signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nach

Bonferroni nicht bestätigt

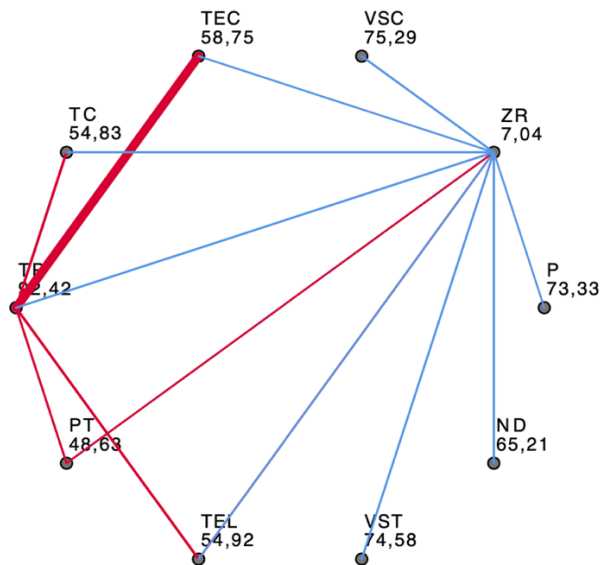


Abbildung 28: Signifikante Unterschiede innerhalb der Gruppen;

In blau: $P < 0,05$ und $P_{\text{koriert}} < 0,05 \rightarrow$ signifikanter Unterschied zwischen den Paaren

In Rot: $P < 0,05$ und $P_{\text{koriert}} > 0,05 \rightarrow$ signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nach Bonferroni nicht bestätigt; je dicker die Linie, desto größer die Differenz zwischen P und P_{koriert}

5.2. Koloniebildende Einheiten (CFU/ml)

Nach Auszählung und Berechnung der Koloniebildenden Einheiten (CFU/ml) ergaben sich bei den polymerbasierten Materialien unabhängig vom Herstellungsverfahren ähnliche Plaqueakkumulationswerte (Abbildung 29). Der geringste Wert entfiel hierbei im Mittel auf Telio CAD (Ivoclar Vivadent) mit einer CFU/ml=8.592.000. Die stärkste bakterielle Adhäsion fand sich bei Temp Print (GC) bei einem Mittelwert von CFU/ml=13.700.000. Der niedrigste Mittelwert ergab sich auch hier bei Ceramill Zolid fx (Amann Girrbach), mit einer durchschnittlichen CFU/ml=7.297.000. Statistisch konnte im Kruskal-Wallis-Test (Abbildung 30) mit einem Wert $p=0,834$ jedoch keine Untergliederung innerhalb der Gruppen festgestellt werden.

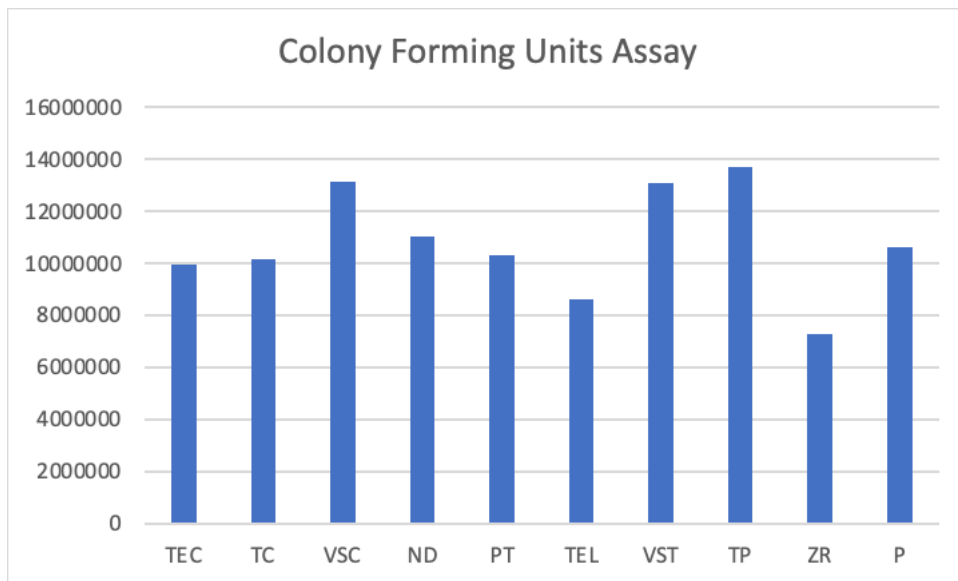


Abbildung 29: Adhärenz der Bakterien (arithmetische Mittelwerte aller Versuchsreihen; $y = \text{CFU/ml}$) an den getesteten Prüfkörpern

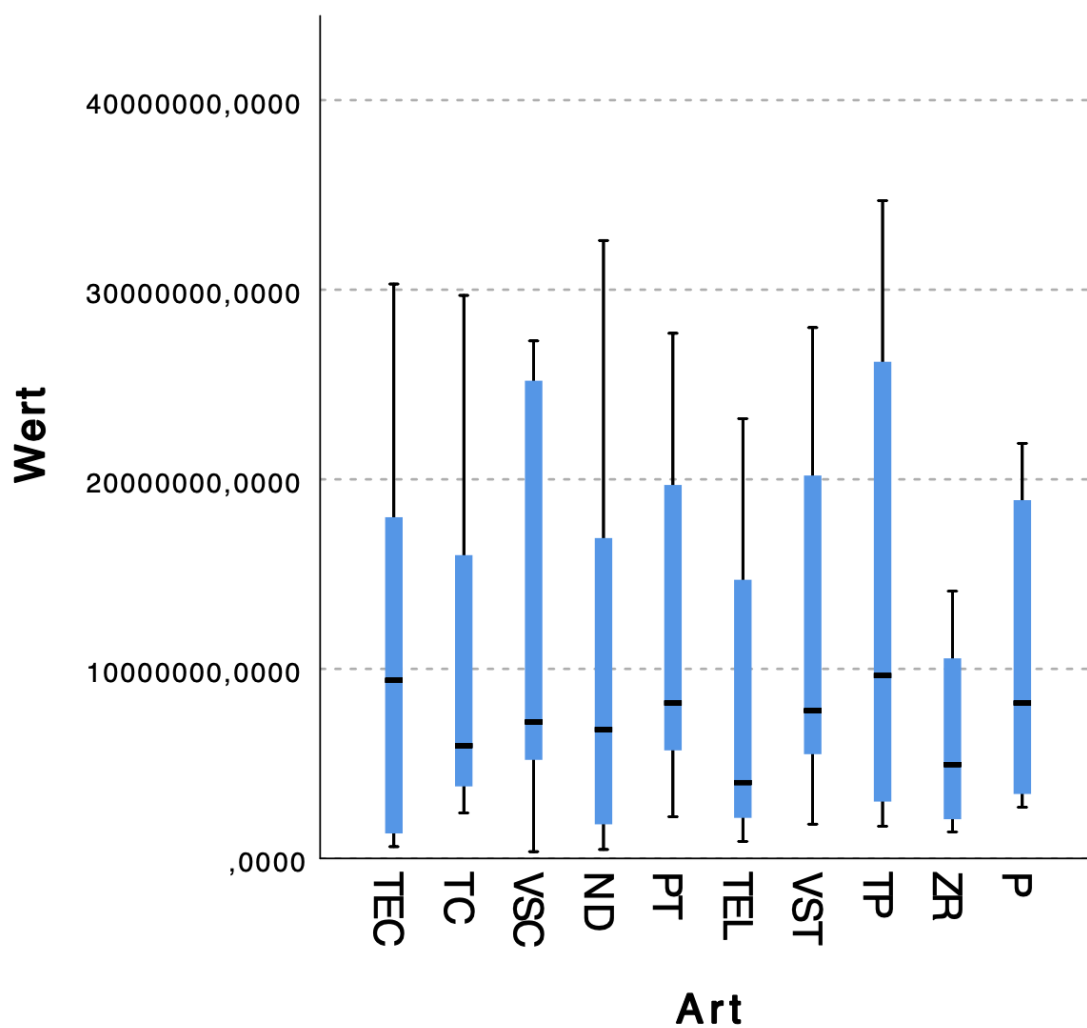


Abbildung 30: Kruskal-Wallis-Test, CFU-Versuch

5.3. Vergleich und Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Ergebnisse der beiden Testmethoden zeigen gleichermaßen, dass sich die Plaqueakkumulation polymerbasierter Restaurationsmaterialien unabhängig vom Herstellungsverfahren nicht statistisch signifikant unterscheidet. Die Schwankungsbreite der absoluten Werte liegt bei 0,227 für die optischen Dichten der Kristall Violett Färbung sowie bei einer CFU/ml von 5.108.000 für die Koloniebildenden Einheiten, was keine statistisch relevanten Unterschiede ergab.

Sortiert nach aufsteigenden Mittelwerten ist die Reihenfolge der Materialien in beiden Versuchsmodellen sehr ähnlich ausgefallen.

Die Prüfkörper auf Keramikbasis erreichen in beiden Testverfahren die niedrigsten Mittelwerte und schneiden bei der Kristall Violett Färbung auch statistisch signifikant besser ab.

6. DISKUSSION

Die zugrunde gelegte Nullhypothese, dass neuartige additiv gefertigte Restaurationsmaterialien unabhängig des Einsatzes für semi-permanente oder definitive Versorgungsmaterialien bisherigen etablierten Polymer-Werkstoffen gleicher Indikationsbereiche hinsichtlich ihrer bakteriellen Adhäsion ebenbürtig sind, konnte anhand der vorliegenden Ergebnisse bestätigt werden. Die additiv gefertigten Werkstoffe wiesen in absoluten Zahlen hinsichtlich ihrer bakteriellen Adhäsion leicht höhere Werte auf, es konnte jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied zu den anderen untersuchten Polymeren nachgewiesen werden.

Das Ergebnis legt nahe, dass der Polymerisationstyp für die Plaqueakkumulation eine untergeordnete Rolle spielt. Obwohl sich die verwendeten Polymerwerkstoffe hinsichtlich ihrer Ausgangsstruktur (unpolymerisiert, vorpolymerisiert oder in Form von Photopolymeren) und dadurch auch hinsichtlich ihrer Vernetzungstechnologie (Autopolymerisation, Licht- bzw. Wärmepolymerisation, maschinelle Vorpolymerisation und Photopolymerisation) stark unterscheiden, konnte kein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf die bakterielle Adhäsion festgestellt werden. Daraus ist abzuleiten, dass nicht das Polymerisationsverfahren, sondern Eigenschaften wie die Polierbarkeit des Prüfkörpers für die Plaqueakkumulation entscheidend sind. Die wesentliche Rolle der Politur in Bezug auf orale Plaqueakkumulation konnte längst in vielen Studien nachgewiesen werden [42, 138]. Bereits eine Oberflächenrauheit ab 30 nm kann bakterielle Adhäsion begünstigen [139]. So besteht beispielsweise ein linearer Zusammenhang zwischen zunehmender Rauigkeit der Oberfläche konventioneller dentaler Füllungsmaterialien und der Ausbreitung von *Streptococcus mutans* [140, 141].

Die gewonnene Erkenntnis der hier vorliegenden Untersuchung wird durch aktuelle Forschungsergebnisse teilweise gestützt. Eine Studie aus dem Jahr 2020, die dentale

Acrylpolymerer herkömmlicher und additiver (SLA) Herstellung verglichen, konnte hinsichtlich der Biofilmbildung ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den Prüfkörpern feststellen [142]. In einer Untersuchung mit Prüfkörpern aus konventionell geschichtetem PMMA, mittels DLP-Verfahren additiv gefertigtem Polymer und subtraktiv gefrästem PMMA hinsichtlich der Besiedelung durch *S. mutans* erreichte hingegen die additive Fertigung signifikant höhere Werte, während die anderen beiden Fertigungsverfahren keine statistisch signifikanten Unterschiede hervorbrachten [143]. Gründe hierfür wurden aber nicht im Vernetzungsverfahren, sondern in der chemischen Zusammensetzung, Oberflächentopografie oder freien Energie vermutet [144, 145]. Die unterschiedlich starke Anhaftung von *S. mutans* könnte somit auf der unterschiedlichen heterogenen Zusammensetzung der Polymere aus hydrophober Harzmatrix und hydrophilen Füllstoffpartikeln mit unterschiedlichen Größen, Gewichten und chemischen Zusätzen beruhen [146, 147]. Es wird kritisiert, dass Hersteller häufig keine ausreichenden Angaben zum genauen Gehalt an Matrix- und Füllstoffpartikeln machen [127].

Obwohl es logisch erscheint Materialien basierend auf der Verarbeitungsart (additive, subtraktive oder manuelle Fertigung) zu vergleichen, hängen die mechanischen Eigenschaften eines Werkstücks somit vom gewählten Material selbst ab und nicht davon, wie es verarbeitet wurde [148]. Dies bestätigt auch eine letztjährige Metaanalyse zu Vergleichen zwischen manuell polymerisiertem und fräsbarem industriell vorpolymerisiertem PMMA [149]. Obgleich subtraktiv CAD/CAM-gefertigten Restaurationen durch ihre hohe Vernetzungsdichte tendenziell bessere mechanische Eigenschaften zugeschrieben werden [64], beruhen gewisse Schwankungen auch hier nicht zwangsläufig auf der Herstellungstechnik, sondern könnten auf die Zusammensetzung der Polymere zurückzuführen sein. Daraus folgt auch, dass Hersteller vollständige Informationen in Bezug auf die Zusammensetzung bereitstellen sollten, um dem Anwender den Umgang mit dem Material zu erleichtern [149].

Um eine Vergleichbarkeit zwischen den verschiedenen Materialien zu gewährleisten, ist es allerdings ebenso essenziell den Nachbearbeitungsprozess additiver Werkstoffe streng gemäß der Herstellerangabe durchzuführen. Die Verwendung unterschiedlicher Nachhärtungsgeräte oder Nachhärtungsverfahren kann zu erheblichen Abweichungen in den Endeseigenschaften additiv gefertigter Prüfkörper führen. Eine Erniedrigung der Nachhärtungstemperatur kann beispielsweise die Biegefestigkeit von additiv gefertigten Werkstücken verschlechtern [60].

Dass der Polymerisationstyp nicht der entscheidende Faktor für die Plaqueakkumulation darstellt, lässt sich anhand weiterer kontroverser Studienergebnisse auch auf andere Eigenschaften übertragen [65]. Während in einer Untersuchung beispielsweise additiv gefertigten Interimsmaterialien bessere mechanische Eigenschaften als herkömmlich polymerisierten Materialien zugeschrieben werden [64], ergibt sich aus einer anderen Studie an Prothesenkunststoffen eine genau gegenteilige Aussage [150]. Materialien sollten somit immer in Relation zu ihrer Indikation und unter genauer Betrachtung ihrer Zusammensetzung und Verarbeitung geprüft und verglichen werden. Die Erkenntnisse unterstreichen zudem, dass Materialien unabhängig vom Polymerisationsverfahren durch Modifikation oder Verstärkung der Zusammensetzung weiter optimiert werden können [60]. Durch Zusätze zwitterionischer Materialien wie 2-Methacryloyloxyethylphosphorylcholin oder Sulfobetainmethacrylat kann beispielsweise die bakterielle Adhäsion an PMMA gehemmt werden. Hierbei sollte die zugegebene Menge allerdings drei Gewichtsprozent nicht überschreiten, um die mechanischen und chemischen Eigenschaften des Materials nicht zu verschlechtern [151]. Werkstoffe immer weiter zu verbessern, wird auch in Zukunft ein wesentliches Ziel dentaler Forschung bleiben. Die Herausforderung bei der Entwicklung additiver Werkstoffe besteht hierbei vor allem auch in der Modifizierung, Optimierung und Anpassung additiver Materialien an unterschiedliche und sich stetig verbessernde Druck- bzw. Nachbearbeitungstechniken.

Die zweite Nullhypothese, die von geringeren bakteriellen Adhäsionswerten für die keramische Kontrollgruppe und dementsprechend von einem statistisch signifikant besseren Abschneiden selbiger ausging, fand nur bei der Kristall Violett Färbung Bestätigung. Dort konnte anhand der im Vergleich zu den anderen Materialien deutlich geringeren durchschnittlichen OD_{600} von 0,108 eine reduzierte bakterielle Adhäsion abgeleitet werden, was sich mit $p < 0,05$ auch als statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Prüfkörpern aus Keramik und allen weiteren Prüfkörpern darstellt. Statistisch bestätigt sich in diesem Versuch somit die geringere Plaque-Affinität keramischer Materialien, was ihre diesbezügliche Überlegenheit gegenüber Kunststoffen nachweist.

Ein Wert für $p > 0,05$ und damit kein statistisch signifikant besseres Abscheiden der keramischen Kontrollgruppe innerhalb der zweiten Versuchsreihe CFU/ml lässt sich vermutlich auf die breite Streuung der Werte (Abbildung 30) und die insgesamt recht kleine Stichprobengröße ($n=10$) zurückführen. Die Verteilung in den Diagrammen (Abbildungen 29 und 30) und der vergleichsweise niedrige Mittelwert CFU/ml von 7.297.000 lassen jedoch vermuten, dass sich bei weiteren Versuchsreihen auch hier ein signifikanter Unterschied zugunsten der Keramik abzeichnen könnte. Weiterführende Studien sollten eine primäre Power-Analyse beinhalten, um die Reproduzierbarkeit dieser Schlussfolgerung zu beurteilen.

Die Nullhypothese begründet sich auf bisherigen Forschungsergebnissen, wie beispielsweise einer Studie in der die Plaqueakkumulation von Keramik-, Metall- und Kompositbrackets verglichen wurde. Während Metall und Keramik ähnliche Werte aufwiesen, war die Biofilmbildung auf den Kompositbrackets im Verhältnis signifikant höher [152]. Studienergebnisse aus der dentalen Implantatforschung brachten hervor, dass Zirkonoxid im Vergleich zu Titan bei gleicher Oberflächenbeschaffenheit und unter Verwendung der auch im Rahmen dieser Dissertation untersuchten Studie eingesetzten Streptokokken-Stämme eine niedrigere bakterielle Adhäsion zuzuschreiben war. Auffällig war hierbei aber, dass die Adhärenz von *S. sanguinis*, *S. gordonii* und *S. oralis* an Zirkonoxid signifikant geringer ausfiel,

während für *S. mutans* kein signifikanter Unterschied zwischen den Proben beobachtet werden konnte [153]. Die Abhängigkeit der Plaqueakkumulation vom jeweiligen Bakterienstamm ist an dieser Stelle also hervorzuheben, da eine ähnliche Studie mit *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas. intermedia* und *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen Titan und Zirkonoxid nachweisen konnte [154].

Die zu kritisierende große Schwankungsbreite der Ergebnisse innerhalb der Versuchsreihe CFU/ml kann durch mehrere Faktoren hervorgerufen worden sein. Da die Methode im Gegensatz zum CV-Versuch keiner computergesteuerten Auswertung unterliegt, sondern auf dem menschlichen Auszählen von Einzelkolonien beruht, können Fehler passieren. Durch die hohen Verdünnungsstufen entsprechen wenige Punkte in der Hochrechnung jedoch vielen tausend bis hunderttausend Mikroorganismen, was das Ergebnis gegebenenfalls (stark) verzerren kann. Des Weiteren ist der Versuch verstärkt von der tatsächlichen Anzahl an Mikroorganismen innerhalb der Verdünnungsreihen und vom gleichmäßigen Wachstum der Einzelkolonien auf den Agarplatten abhängig. Ersteres wird maßgeblich durch das sorgfältige und exakte Abpipettieren der zentrifugierten Flüssigkeit bestimmt, was einen sehr techniksensitiven Vorgang darstellt, bei dem zum Schutz des Bakterienpellets keine Überprüfung möglich ist, ob tatsächlich exakt 1,0ml Lösung (und nicht etwas mehr oder etwas weniger) verblieben sind. Das gleichmäßige Wachstum auf den Agarplatten sollte durch konstante Idealbedingungen während der Inkubation hervorgerufen werden, war jedoch aufgrund der leicht abweichenden Werte für die optische Dichte (Tabelle 9, Seite 55) zur Erstellung der Bakteriensuspension während des Versuchsdurchlaufs bereits früh gewissen Schwankungen unterworfen.

Nicht zuletzt spielt die Beschaffenheit der Prüfkörper im CFU-Versuch eine wesentlichere Rolle, da diese Versuchsreihe im Gegensatz zum CV-Versuch keinen Vergleichswert abbildet, sondern sehr sensibel auf die konkrete Bakterienanzahl eingeht, wodurch kleine Oberflächenimperfectionen deutlich größere Ausschläge verursachen. Während etwaige

Rauigkeiten der Oberfläche der Prüfkörper, beispielsweise konzentriert in Unterschnitten, im CV-Versuch nur eine geringe bis mäßige Verstärkung der Färbung hervorrufen, kann die tatsächliche Anzahl an Bakterien, die sich an solch einer Stelle vermehren können, stark erhöht sein. Dies legt erneut nahe, wie entscheidend die Ausarbeitung und Politur der Restauration für die Mundgesundheit des Patienten ist.

Bei der Politur der Prüfkörper wurde auf eine ähnliche Beschaffenheit der Oberfläche geachtet. Um eine möglichst alltagsentsprechende Situation zu simulieren, wurde auf den Einsatz einer Poliermaschine verzichtet, was potenzielle Schwankungen aufgrund anwenderspezifischer Fehler zulässt. Gerade keramische (Zirkonoxid-)Restaurationen sind an nicht ideal polierten oder glasierten Bereichen gleich deutlich rauer, was eine erhöhte Bakterienadhäsion zur Folge hat [155, 156]. Diese ist wiederum davon abhängig, welche Stämme Kontakt zur Oberfläche haben. Während *Staphylococcus epidermis* beispielsweise in diesem Fall bei Schwankungen in der Oberflächenrauheit von Zirkonoxid kein stark verändertes Adhäsionsverhalten zeigte, konnte bei *S. mutans* oder *S. sanguinis* eine Zunahme der bakteriellen Besiedelung bei Zunahme der Oberflächenrauheit nachgewiesen werden [157].

Eine Politur mit Diamantpaste oder das Aufbringen einer Glasur kommt zudem zu besseren Ergebnissen, als eine Politur mit (wie in dieser Studie verwendeten) Gummiradpolierern [158]. Die erste Methode schnitt in einer Studie mit *Candida albicans* hinsichtlich Oberflächenrauigkeit am besten ab [159].

Die Gesamtheit dieser Umstände und die mitunter daraus resultierende breitere Streuung der Ergebnisse im CFU/ml-Versuch sind eine mögliche Erklärung, weshalb für Zirkonoxid, anders als im CV-Versuch, kein statistisch signifikant besseres Abschneiden hinsichtlich der Plaqueakkumulation nachgewiesen werden konnte.

Eine aktuelle Studie zur bakteriellen Adhäsion von *S. mutans* auf verschiedenen dentalen Restaurationsmaterialien sei an dieser Stelle allerdings noch erwähnt, in der Zirkonoxid trotz der niedrigsten Werte für Oberflächenrauigkeit im Vergleich zu Amalgam, Chromasit, Cobalt-

Chrom-Legierung, Komposit, Gold-Platin-Legierung, Leuzitkeramik und Zahnschmelz die zweithöchste Plaqueakkumulation aufwies, noch vor dem Komposit. Die hydrophoben Materialien Gold-Platin und Cobalt-Chrom wiesen trotz der größten Oberflächenrauigkeiten hingegen die geringsten Adhäsionswerte auf. Auch dies belegt, dass Parameter wie Strömungspotential der Materialoberfläche, Hydrophobie oder Eigenschaften der Bakterienoberfläche die bakterielle Adhäsion entscheidend beeinflussen können. Die Korrelationen dieser Eigenschaften sollten für ein besseres Verständnis der Adhäsionsrate und der Entwicklung neuer Dentalmaterialien weiter untersucht und berücksichtigt werden, um bakterielle Adhäsion und Sekundärkariesbildung zu reduzieren [138].

Temp Print (GC) ließ sich von allen untersuchten Materialien am schwierigsten polieren, was die leicht höheren Werte dieses Materials in beiden Versuchsreihen erklären kann. Dem Hersteller ist dies vermutlich bekannt, da er für dieses Material optional das Auftragen eines Überlacks empfiehlt [160].

7. ZUSAMMENFASSUNG

Additive Fertigungsverfahren sind bereits seit mehreren Jahrzehnten in verschiedenen Branchen in Erprobung und halten dank ihrer praktischen Eigenschaften inzwischen vermehrt Einzug in die zahnärztliche / zahntechnische Versorgung. Ein intraoraler Einsatz setzt jedoch voraus, dass die dabei verwendeten Werkstoffe die notwendigen biologischen wie physikalischen Eigenschaften (z.B. Stabilität, Biokompatibilität oder Hygienefähigkeit) aufweisen, um eine adäquate Patientenversorgung zu gewährleisten.

In der vorliegenden Studie wurden Prüfkörper aus zehn verschiedenen Dentalmaterialien und unterschiedlicher Verarbeitungsmethoden hinsichtlich ihrer Biofilmadhärenz verglichen. Es handelte sich hierbei um vier langzeitetablierte Polymerwerkstoffe direkter und indirekter Herstellung, fünf neuartige additiv gefertigte Werkstoffe auf Photopolymerbasis und eine oxidkeramische Kontrollgruppe. Es wurden sowohl Materialien für semipermanenten als auch definitiven festsitzenden Zahnersatz untersucht. Hierzu wurden die Prüfkörper über einen festgelegten Zeitraum bakteriell inkubiert und schließlich in Form von zwei separaten Assays hinsichtlich ihrer Plaqueakkumulation ausgewertet. Es konnte festgestellt werden, dass die untersuchten Restaurationsmaterialien auf Polymerbasis unabhängig von der Fertigungsmethode hinsichtlich ihrer Plaqueakkumulation ähnliche Adhäsionswerte aufwiesen. Die oxidkeramischen Prüfkörper der Kontrollgruppe wiesen eine tendenziell niedrigere Bakterienadhärenz auf, ein statistisch signifikanter Unterschied konnte jedoch nur mit einer von zwei Versuchsmethoden nachgewiesen werden. Somit können additiv gefertigte Restaurationen gegenüber konventionell erzeugten Werkstücken bei suffizienter Politur hinsichtlich ihrer Biofilmbildung als ebenbürtig bezeichnet werden. Da Materialien für additive Fertigung im Bereich Zahnheilkunde nach wie vor neuartige Werkstoffe darstellen, liegen erst wenige Langzeitstudien vor. Zukünftige Weiterentwicklungen im Bereich des

dreidimensionalen Dentaldrucks sollten darauf abzielen, die Oberflächenqualität stetig weiter zu verbessern, die Prozesssicherheit voranzutreiben, sowie die Produktionszeit und Kosten weiter zu optimieren.

8. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1	Entstehung des Biofilms (in Anlehnung an [14])
Abbildung 2	schematische Darstellung eines beweglichen Prokaryoten (in Anlehnung an [23])
Abbildung 3	Anheftung a) unbeweglicher und b) beweglicher Bakterien an einer Oberfläche mit anschließender Ausbildung der EPS-Matrix (in Anlehnung an [23])
Abbildung 4	Vereinfachte schematische Darstellung der Fertigung eines Werkstückes durch Schichtung
Abbildung 5	additiv gefertigte Kiefermodelle für Implantologie [80]
Abbildung 6	3D gedruckte Bohrschablone [80]
Abbildung 7	3D gedruckte Teilprothese mit Stützstrukturen [80]
Abbildung 8	3D-gedruckte mehrschichtige obere Inzisalkronen [80]
Abbildung 9	Strukturformel von PMMA (Polymethylmethacrylat)
Abbildung 10	Strukturformel von Bis-GMA
Abbildung 11	Synthese von Peek
Abbildung 12	Vernetzung von Photopolymeren (in Anlehnung an [92])
Abbildung 13	Exemplarische Darstellung eines Prüfkörpers, $d=1,5\text{cm}$, $h=2,0\text{mm}$
Abbildung 14	Zuschneiden eines Telio CAD Blocks
Abbildung 15	Silikonpolierer des DIACOMP II Poliersets (Komet, Deutschland) für Komposit
Abbildung 16	Turbo Shine Polierset für Keramik [132] (Acurata, Deutschland)
Abbildung 17	Dreifelder-Ausstrich-Methode (in Anlehnung an [133])
Abbildung 18	Verdünnungsreihe zur Anpassung der OD auf 0,1

- Abbildung 19 Pipettierschema für die OD₆₂₀-Messung der Verdünnungsstufen in der 96-Well-Platte
- Abbildung 20 Trocknung der Prüfkörper nach erfolgter Reinigung mit Ethanol (80%)
- Abbildung 21 Beispielschema für das Bestücken der 24-Well-Platten; hier Platte 1/6
- Abbildung 22 24-Wellplatte im CV-Versuch; bestückt mit (von links nach rechts): Kristall Violett Lösung, NaCl, Essigsäure (30%)
- Abbildung 23 Vorbereitete 96-Well-Platte für die OD₆₂₀-Messung der Verdünnungsstufen
- Abbildung 24 Darstellung der zehnfachen Verdünnungsreihe
- Abbildung 25 Beispiel einer Agarplatte mit Einzelkolonien
- Abbildung 26 Adhärenz der Bakterien (arithmetische Mittelwerte aller Versuchsreihen; $y = OD_{600}$) an den getesteten Prüfkörpern
- Abbildung 27 Kruskal-Wallis-Test, CV-Versuch
- Abbildung 28 Signifikante Unterschiede innerhalb der Gruppen; in Rot gezeichnete Linien konnten unter Berücksichtigung der Bonferroni-Korrektur nicht als signifikant unterschiedlich bestätigt werden. Je dicker die Linie, desto größer die Differenz der Signifikanzniveaus.
- Abbildung 29 Adhärenz der Bakterien (arithmetische Mittelwerte aller Versuchsreihen; $y = CFU/ml$) an den getesteten Prüfkörpern
- Abbildung 30 Kruskal-Wallis-Test, CFU-Versuch

9. TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1	Übersicht additiver Fertigungsprozesse nach DIN Norm ISO/ASTM 52900:2021-11 [82]
Tabelle 2	Zuordnung additiv bearbeitbarer Dentalpolymere zur jeweiligen Reaktionsweise
Tabelle 3	Tabelle 3: exemplarische Zusammensetzung eines Acrylat-Photopolymers für additive Fertigung [129]
Tabelle 4	verwendete Dentalwerkstoffe und deren Eigenschaften
Tabelle 5	verwendete Mikroorganismen und deren Eigenschaften
Tabelle 6	Zuordnung der additiv gefertigten Werkstoffe zum verwendeten Drucker und Nachbearbeitungsverfahren
Tabelle 7	Verdünnungsreihe zur Anpassung der OD auf 0,1
Tabelle 8	Pipettierschema für die OD ₆₂₀ -Messung der Verdünnungsstufen in der 96-Well-Platte
Tabelle 9	optische Dichte OD ₆₂₀ der gewählten Verdünnungsstufen (grün) pro Bakterienstamm und Versuchsdurchlauf noch einschließlich des Wertes des Mediums (0,5)
Tabelle 10	Beispielschema für das Bestücken der 24-Well-Platten; hier Platte 1/6
Tabelle 11	Pipettierschema für die OD ₆₀₀ -Messung der CV/HAc-Lösungen in der 96-Well-Platte
Tabelle 12	Paarweiser Vergleich (Dunn's Test), CV-Versuch

10. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A.	actinomyces
ABS	Acrylonitrile-Butadiene-Styrene
AN	Actinomyces naeslundii
BHI	Brain Heart Infusion
Bis-GMA	Bisphenol-A-Glycidylmethacrylat
BJT	binder jetting
CAD	computer aided design
CAM	computer aided manufacturing
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CFU	Colony Forming Units
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
CV	Crystal Violet
DED	directed energy deposition
DLP	Digital Light Processing
DNS	Desoxyribonukleinsäure
EPS	extrazelluläre polymere Substanzen
FDA	U.S. Food and Drug Administration
FDM	Fused Deposition Modeling
HAc	Essigsäure
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität
M	Medium
MEX	material extrusion
MMA	Monomethacrylat

MJT	material jetting
NaCl	Natriumchlorid
NdYAG	Neodym-dotiertes Yttrium-Aluminium-Granat
ND	Next Dent C&B (Crown & Bridge)
OD	Optische Dichte
P	punch (Korngröße)
P	P Krone und Brücke
PBF	powder bed fusion
PEEK	Polyetheretherketon
pH	pondus hydrogenii (Potential des Wasserstoffs)
PMMA	Polymethylmethacrylat
PS	Polystyrene
PT	Protemp IV
QS	quorum sensing
RCF	relative Zentrifugalbeschleunigung
S.	streptococcus
SG	Streptococcus gordonii
SHL	sheet lamination
SLM	Selektives Metalllaserschmelzen
SLS	Selektives Lasersintern
SM	Streptococcus mutans
SO	Streptococcus oralis
SS	Streptococcus sanguinis
STL	Surface Tessellation Language
TC	Tetric CAD

TEC	Tetric Evo Ceram
TEGDMA	Triethylenglycoldimethacrylat
TEL	Telio CAD
SLA	Stereolithografie
SLS	selektives Lasersintern
TP	Temp Print
UDMA	Urethandimethacrylat
UV	ultraviolett
VPP	vat photopolymerization
VSC	Varseo Smile Crown
VST	Varseo Smile Temp
ZR	Ceramill Zolid fx

11. REZEPTE

- **Medium Brain Heart Infusion (BHI) supplemented:**

11,1 g Brain Heart Infusion Broth

(Research Products International, Chicago, Illinois, USA)

150 mg L-Cystein (Research Products International, Chicago, Illinois, USA)

300 g Wasser (destilliert)

60 µl Vitamin K1 Stammlösung

3 ml Hämin Stammlösung

Hierbei werden Broth Pulver und Wasser vermischt, 120 Sekunden erhitzt und anschließend Vitamin K und Hämin hinzugegeben.

Haltbarkeit: 10 Tage

- **Hämin Stammlösung:**

50 mg Hämin (H9039, Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland)

1 ml Natriumhydroxid

99 ml Wasser (destilliert)

Haltbarkeit: 3 Monate

- **Vitamin K1 Stammlösung:**

0,15 ml Phyllochinon (PHR1078, Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland)

30 ml Ethanol 95%

Haltbarkeit (lichtgeschützt): 1 Monat

- **Kristall Violett Lösung:**

250 mg Kristall Violett 0,1% Konzentration

250 ml aqua ad injectabilia (Berlin-Chemie AG, Berlin, Deutschland)

12. LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Truby RL, Lewis JA. Printing soft matter in three dimensions. *Nature*. 2016;540:371-8.
- [2] Liaw CY, Guvendiren M. Current and emerging applications of 3D printing in medicine. *Biofabrication*. 2017;9:024102.
- [3] Dawood A, Marti BM, Sauret-Jackson V, Darwood A. 3D printing in dentistry. *British Dental Journal*. 2015;219:521-9.
- [4] Turkyilmaz I, Wilkins GN. 3D printing in dentistry - Exploring the new horizons. *J Dent Sci*. 2021;16:1037-8.
- [5] Della Bona A, Cantelli V, Britto VT, Collares KF, Stansbury JW. 3D printing restorative materials using a stereolithographic technique: a systematic review. *Dent Mater*. 2021;37:336-50.
- [6] Sulaiman TA. Materials in digital dentistry—A review. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2020;32:171-81.
- [7] Antezack A, Monnet-Corti V. [Oral and periodontal hygiene in orthodontic patients]. *Orthod Fr*. 2018;89:181-90.
- [8] Pousti M, Zarabadi MP, Abbaszadeh Amirdehi M, Paquet-Mercier F, Greener J. Microfluidic bioanalytical flow cells for biofilm studies: a review. *The Analyst*. 2019;144:68-86.
- [9] Hall-Stoodley L, Costerton JW, Stoodley P. Bacterial biofilms: from the Natural environment to infectious diseases. *Nature Reviews Microbiology*. 2004;2:95-108.
- [10] Costerton JW, Lewandowski Z, Caldwell DE, Korber DR, Lappin-Scott HM. MICROBIAL BIOFILMS. *Annual Review of Microbiology*. 1995;49:711-45.
- [11] Hansen MF, Svenningsen SL, Røder HL, Middelboe M, Burmølle M. Big Impact of the Tiny: Bacteriophage–Bacteria Interactions in Biofilms. *Trends in Microbiology*. 2019;27:739-52.
- [12] Costerton JW, Cheng KJ, Geesey GG, Ladd TI, Nickel JC, Dasgupta M, et al. Bacterial Biofilms in Nature and Disease. *Annual Review of Microbiology*. 1987;41:435-64.
- [13] Ben-Jacob E, Schochet O, Tenenbaum A, Cohen I, Czirók A, Vicsek T. Generic modelling of cooperative growth patterns in bacterial colonies. *Nature*. 1994;368:46-9.
- [14] Rabin N, Zheng Y, Opoku-Temeng C, Du Y, Bonsu E, Sintim HO. Biofilm formation mechanisms and targets for developing antibiofilm agents. *Future Medicinal Chemistry*. 2015;7:493-512.
- [15] Solano C, Echeverz M, Lasa I. Biofilm dispersion and quorum sensing. *Current Opinion in Microbiology*. 2014;18:96-104.
- [16] Shirliff ME, Mader JT, Camper AK. Molecular Interactions in Biofilms. *Chemistry & Biology*. 2002;9:859-71.
- [17] Garrett TR, Bhakoo M, Zhang Z. Bacterial adhesion and biofilms on surfaces. *Progress in Natural Science*. 2008;18:1049-56.
- [18] Yin W, Wang Y, Liu L, He J. Biofilms: The Microbial “Protective Clothing” in Extreme Environments. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20:3423.
- [19] Percival SL, Emanuel C, Cutting KF, Williams DW. Microbiology of the skin and the role of biofilms in infection. *International Wound Journal*. 2012;9:14-32.
- [20] Tanaka N, Kogo T, Hirai N, Ogawa A, Kanematsu H, Takahara J, et al. In-situ detection based on the biofilm hydrophilicity for environmental biofilm formation. *Scientific Reports*. 2019;9.
- [21] Rasmussen TB, Givskov M. Quorum-sensing inhibitors as anti-pathogenic drugs. *International Journal of Medical Microbiology*. 2006;296:149-61.

- [22] Nickel JC, Ruseska I, Wright JB, Costerton JW. Tobramycin resistance of *Pseudomonas aeruginosa* cells growing as a biofilm on urinary catheter material. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 1985;27:619-24.
- [23] Berne C, Ellison CK, Ducret A, Brun YV. Bacterial adhesion at the single-cell level. *Nature Reviews Microbiology*. 2018;16:616-27.
- [24] Renault TT, Abraham AO, Bergmiller T, Paradis G, Rainville S, Charpentier E, et al. Bacterial flagella grow through an injection-diffusion mechanism. *eLife*. 2017;6.
- [25] Palmer J, Flint S, Brooks J. Bacterial cell attachment, the beginning of a biofilm. *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*. 2007;34:577-88.
- [26] Ng W-L, Bassler BL. Bacterial Quorum-Sensing Network Architectures. *Annual Review of Genetics*. 2009;43:197-222.
- [27] Rutherford ST, Bassler BL. Bacterial Quorum Sensing: Its Role in Virulence and Possibilities for Its Control. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2012;2:a012427-a.
- [28] Allison D, Gilbert P, Lappin-Scott H, Wilson M. Community structure and co-operation in biofilms: Index. 2000.
- [29] Vieira MJ, Melo LF. Intrinsic kinetics of biofilms formed under turbulent flow and low substrate concentrations. *Bioprocess Engineering*. 1999;20:369.
- [30] Katsikogianni M, Missirlis Y. Concise review of mechanisms of bacterial adhesion to biomaterials and of techniques used in estimating bacteria-material interactions. *European Cells and Materials*. 2004;8:37-57.
- [31] Husmark U, Rönner U. Forces involved in adhesion of *Bacillus cereus* spores to solid surfaces under different environmental conditions. *J Appl Bacteriol*. 1990;69:557-62.
- [32] Olson ER. Influence of pH on bacterial gene expression. *Molecular Microbiology*. 1993;8:5-14.
- [33] Li Y-H, Hanna MN, Svensäter G, Ellen RP, Cvitkovitch DG. Cell Density Modulates Acid Adaptation in *Streptococcus mutans* : Implications for Survival in Biofilms. *Journal of Bacteriology*. 2001;183:6875-84.
- [34] Kim S, Li XH, Hwang HJ, Lee JH. Thermoregulation of *Pseudomonas aeruginosa* Biofilm Formation. *Appl Environ Microbiol*. 2020;86.
- [35] Pedersen K. Biofilm development on stainless steel and pvc surfaces in drinking water. *Water Research*. 1990;24:239-43.
- [36] Vyas N, Sammons RL, Kuehne SA, Johansson C, Stenport V, Wang QX, et al. The effect of standoff distance and surface roughness on biofilm disruption using cavitation. *PLOS ONE*. 2020;15:e0236428.
- [37] Park JW, An JS, Lim WH, Lim BS, Ahn SJ. Microbial changes in biofilms on composite resins with different surface roughness: An in vitro study with a multispecies biofilm model. *J Prosthet Dent*. 2019;122:493.e1-.e8.
- [38] Taylor RL, Verran J, Lees GC, Ward AJP. *Journal of Materials Science Materials in Medicine*. 1998;9:17-22.
- [39] Verran J, Packer A, Kelly P, Whitehead KA. The retention of bacteria on hygienic surfaces presenting scratches of microbial dimensions. *Letters in Applied Microbiology*. 2010;50:258-63.
- [40] Flint SH, Brooks JD, Bremer PJ. Properties of the stainless steel substrate, influencing the adhesion of thermo-resistant streptococci. *Journal of Food Engineering*. 2000;43:235-42.
- [41] Teranaka A, Tomiyama K, Ohashi K, Miyake K, Shimizu T, Hamada N, et al. Relevance of surface characteristics in the adhesiveness of polymicrobial biofilms to crown restoration materials. *Journal of Oral Science*. 2018;60:129-36.

- [42] Hao Y, Huang X, Zhou X, Li M, Ren B, Peng X, et al. Influence of Dental Prosthesis and Restorative Materials Interface on Oral Biofilms. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018;19:3157.
- [43] Fux CA, Costerton JW, Stewart PS, Stoodley P. Survival strategies of infectious biofilms. *Trends in Microbiology*. 2005;13:34-40.
- [44] Jaggessar A, Shahali H, Mathew A, Yarlagadda PKDV. Bio-mimicking nano and micro-structured surface fabrication for antibacterial properties in medical implants. *Journal of Nanobiotechnology*. 2017;15.
- [45] Marsh PD, Zaura E. Dental biofilm: ecological interactions in health and disease. *Journal of Clinical Periodontology*. 2017;44:S12-S22.
- [46] Zijng V, Van Leeuwen MBM, Degener JE, Abbas F, Thurnheer T, Gmür R, et al. Oral Biofilm Architecture on Natural Teeth. *PLoS ONE*. 2010;5:e9321.
- [47] Wood SR, Kirkham J, Marsh PD, Shore RC, Nattress B, Robinson C. Architecture of Intact Natural Human Plaque Biofilms Studied by Confocal Laser Scanning Microscopy. *Journal of Dental Research*. 2000;79:21-7.
- [48] Socransky SS, Haffajee AD. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontology 2000*. 2002;28:12-55.
- [49] Dige I, Raarup MK, Nyengaard JR, Kilian M, Nyvad B. *Actinomyces naeslundii* in initial dental biofilm formation. *Microbiology*. 2009;155:2116-26.
- [50] Consensus report. Periodontal diseases: pathogenesis and microbial factors. *Ann Periodontol*. 1996;1:926-32.
- [51] Koo H, Andes DR, Krysan DJ. *Candida*–streptococcal interactions in biofilm-associated oral diseases. *PLOS Pathogens*. 2018;14:e1007342.
- [52] Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontology 2000*. 1994;5:78-111.
- [53] Pitts NB, Zero DT, Marsh PD, Ekstrand K, Weintraub JA, Ramos-Gomez F, et al. Dental caries. *Nature Reviews Disease Primers*. 2017;3:17030.
- [54] Takahashi N, Nyvad B. The Role of Bacteria in the Caries Process. *Journal of Dental Research*. 2011;90:294-303.
- [55] Adler CJ, Dobney K, Weyrich LS, Kaidonis J, Walker AW, Haak W, et al. Sequencing ancient calcified dental plaque shows changes in oral microbiota with dietary shifts of the Neolithic and Industrial revolutions. *Nature Genetics*. 2013;45:450-5.
- [56] Furuichi Y, Lindhe J, Ramberg P, Volpe AR. Patterns of de novo plaque formation in the human dentition. *Journal of Clinical Periodontology*. 1992;19:423-33.
- [57] Pavicic MJAMP, Winkelhoff AJ, Douque NH, Steures RWR, Graaff J. Microbiological and clinical effects of metronidazole and amoxicillin in *Actinobacillus actinomycetemcomitans* associated periodontitis. A 2-year evaluation. *Journal of Clinical Periodontology*. 1994;21:107-12.
- [58] Winkelhoff AJ, Rodenburg JP, Goene RJ, Abbas F, Winkel EG, Graaff J. Metronidazole plus amoxicillin in the treatment of *Actinobacillus* associated periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*. 1989;16:128-31.
- [59] Berglundh T, Krok L, Liljenberg B, Westfelt E, Serino G, Lindhe J. The use of metronidazole and amoxicillin in the treatment of advanced periodontal disease. A prospective, controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*. 1998;25:354-62.
- [60] Perea-Lowery L, Gibreel M, Vallittu PK, Lassila LV. 3D-Printed vs. Heat-Polymerizing and Autopolymerizing Denture Base Acrylic Resins. *Materials*. 2021;14:5781.
- [61] Xue J, Wang J, Feng D, Huang H, Wang M. Application of Antimicrobial Polymers in the Development of Dental Resin Composite. *Molecules*. 2020;25:4738.

- [62] Ruse ND, Sadoun MJ. Resin-composite Blocks for Dental CAD/CAM Applications. *Journal of Dental Research*. 2014;93:1232-4.
- [63] Skorulska A, Piszko P, Rybak Z, Szymonowicz M, Dobrzyński M. Review on Polymer, Ceramic and Composite Materials for CAD/CAM Indirect Restorations in Dentistry—Application, Mechanical Characteristics and Comparison. *Materials*. 2021;14:1592.
- [64] Taşın S, Ismatullaev A. Comparative evaluation of the effect of thermocycling on the mechanical properties of conventionally polymerized, CAD-CAM milled, and 3D-printed interim materials. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2022;127:173.e1-.e8.
- [65] Al-Qahtani AS, Tulbah HI, Binhasan M, Abbasi MS, Ahmed N, Shabib S, et al. Surface Properties of Polymer Resins Fabricated with Subtractive and Additive Manufacturing Techniques. *Polymers*. 2021;13:4077.
- [66] Kessler A, Hickel R, Reymus M. 3D Printing in Dentistry-State of the Art. *Oper Dent*. 2020;45:30-40.
- [67] Aldaadaa A, Owji N, Knowles J. Three-dimensional Printing in Maxillofacial Surgery: Hype versus Reality. *Journal of Tissue Engineering*. 2018;9:204173141877090.
- [68] Melchels FPW, Feijen J, Grijpma DW. A review on stereolithography and its applications in biomedical engineering. *Biomaterials*. 2010;31:6121-30.
- [69] Weller C, Kleer R, Piller F. Economic implications of 3D printing: Market structure models in light of additive manufacturing revisited. *International Journal of Production Economics*. 2015;164:43-56.
- [70] Walker M, Humphries S. 3D Printing: Applications in evolution and ecology. *Ecology and Evolution*. 2019;9:4289-301.
- [71] Schubert C, Van Langeveld MC, Donoso LA. Innovations in 3D printing: a 3D overview from optics to organs. *British Journal of Ophthalmology*. 2014;98:159-61.
- [72] Zhu C, Pascall AJ, Dudukovic N, Worsley MA, Kuntz JD, Duoss EB, et al. Colloidal Materials for 3D Printing. *Annu Rev Chem Biomol Eng*. 2019;10:17-42.
- [73] Stansbury JW, Idacavage MJ. 3D printing with polymers: Challenges among expanding options and opportunities. *Dental Materials*. 2016;32:54-64.
- [74] Leigh SJ, Bradley RJ, Pursell CP, Billson DR, Hutchins DA. A Simple, Low-Cost Conductive Composite Material for 3D Printing of Electronic Sensors. *PLoS ONE*. 2012;7:e49365.
- [75] Solar P, Ulm C, Lill W, Imhof H, Watzek G, Blahout R, et al. Precision of three-dimensional CT-assisted model production in the maxillofacial area. *European Radiology*. 1992;2.
- [76] Nayar S, Bhuminathan S, Bhat WM. Rapid prototyping and stereolithography in dentistry. *J Pharm Bioallied Sci*. 2015;7:S216-9.
- [77] Tack P, Victor J, Gemmel P, Annemans L. 3D-printing techniques in a medical setting: a systematic literature review. *BioMedical Engineering OnLine*. 2016;15.
- [78] Louvrier A, Marty P, Barrabé A, Euvrard E, Chatelain B, Weber E, et al. How useful is 3D printing in maxillofacial surgery? *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2017;118:206-12.
- [79] Mannoor MS, Jiang Z, James T, Kong YL, Malatesta KA, Soboyejo WO, et al. 3D printed bionic ears. *Nano Lett*. 2013;13:2634-9.
- [80] Schweiger J, Edelhoff D, Güth J-F. 3D Printing in Digital Prosthetic Dentistry: An Overview of Recent Developments in Additive Manufacturing. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10:2010.
- [81] Piedra-Cascón W, Krishnamurthy VR, Att W, Revilla-León M. 3D printing parameters, supporting structures, slicing, and post-processing procedures of vat-polymerization additive manufacturing technologies: A narrative review. *J Dent*. 2021;109:103630.
- [82] DIN Norm ISO/ASTM 52900:2021-11

Additive manufacturing - General principles - Fundamentals and vocabulary. first edition ISO/ASTM 52900:2015-12: Beuth publishing DIN; 2021.

[83] Crump SS. Apparatus and method for creating three-dimensional objects. In: Office USP, editor. United States of America: Stratasy, Inc.; 1992.

[84] Shaqour B, Samaro A, Verleije B, Beyers K, Vervaet C, Cos P. Production of Drug Delivery Systems Using Fused Filament Fabrication: A Systematic Review. *Pharmaceutics*. 2020;12:517.

[85] Hsueh M-H, Lai C-J, Wang S-H, Zeng Y-S, Hsieh C-H, Pan C-Y, et al. Effect of Printing Parameters on the Thermal and Mechanical Properties of 3D-Printed PLA and PETG, Using Fused Deposition Modeling. *Polymers*. 2021;13:1758.

[86] Jockusch J, Özcan M. Additive manufacturing of dental polymers: An overview on processes, materials and applications. *Dental Materials Journal*. 2020;39:345-54.

[87] Farahani RD, Chizari K, Therriault D. Three-dimensional printing of freeform helical microstructures: a review. *Nanoscale*. 2014;6:10470.

[88] Awad A, Fina F, Goyanes A, Gaisford S, Basit AW. 3D printing: Principles and pharmaceutical applications of selective laser sintering. *International Journal of Pharmaceutics*. 2020;586:119594.

[89] Mazzoli A. Selective laser sintering in biomedical engineering. *Medical & Biological Engineering & Computing*. 2013;51:245-56.

[90] Obeidi M, McCarthy E, O'Connell B, Ul Ahad I, Brabazon D. Laser Polishing of Additive Manufactured 316L Stainless Steel Synthesized by Selective Laser Melting. *Materials*. 2019;12:991.

[91] Kadry H, Wadnap S, Xu C, Ahsan F. Digital light processing (DLP) 3D-printing technology and photoreactive polymers in fabrication of modified-release tablets. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2019;135:60-7.

[92] Davoudinejad A. Chapter 5 - Vat photopolymerization methods in additive manufacturing. In: Pou J, Riveiro A, Davim JP, editors. *Additive Manufacturing*: Elsevier; 2021. p. 159-81.

[93] Revilla-León M, Özcan M. Additive Manufacturing Technologies Used for Processing Polymers: Current Status and Potential Application in Prosthetic Dentistry. *Journal of Prosthodontics*. 2019;28:146-58.

[94] Tian Y, Chen C, Xu X, Wang J, Hou X, Li K, et al. A Review of 3D Printing in Dentistry: Technologies, Affecting Factors, and Applications. *Scanning*. 2021;2021:1-19.

[95] Behroodi E, Latifi H, Najafi F. A compact LED-based projection microstereolithography for producing 3D microstructures. *Scientific Reports*. 2019;9.

[96] Fahad M, Dickens P, Gilbert M. Novel polymeric support materials for jetting based additive manufacturing processes. *Rapid Prototyping Journal*. 2013;19:230-9.

[97] Kim SH, Yeon YK, Lee JM, Chao JR, Lee YJ, Seo YB, et al. Precisely printable and biocompatible silk fibroin bioink for digital light processing 3D printing. *Nature Communications*. 2018;9.

[98] Hujoel PP, Hujoel MLA, Kotsakis GA. Personal oral hygiene and dental caries: A systematic review of randomised controlled trials. *Gerodontology*. 2018;35:282-9.

[99] Bustamante-Hernández N, Montiel-Company JM, Bellot-Arcís C, Mañes-Ferrer JF, Solá-Ruiz MF, Agustín-Panadero R, et al. Clinical Behavior of Ceramic, Hybrid and Composite Onlays. A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17:7582.

[100] Elmadani AA, Radović I, Tomić NZ, Petrović M, Stojanović DB, Heinemann RJ, et al. Hybrid denture acrylic composites with nanozirconia and electrospun polystyrene fibers. *PLOS ONE*. 2019;14:e0226528.

- [101] Zimmerli B, Strub M, Jeger F, Stadler O, Lussi A. Kompositmaterialien: Zusammensetzung, Eigenschaften und klinische Anwendung. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 120: 980–986 (2010). 2010.
- [102] Verordnung über Medizinprodukte In: Bundesrechtsverordnung, editor. Bundesrepublik Deutschland 1997 erlassen aufgrund von § 37 Abs. 1, 8, 11 MPG; Neufassung 2001; letzte Änderung 2016.
- [103] Verordnung (EU) 2017/745 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. April 2017 über Medizinprodukte, zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG, der Verordnung (EG) Nr. 178/2002 und der Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 und zur Aufhebung der Richtlinien 90/385/EWG und 93/42/EWG des Rates (Text von Bedeutung für den EWR.).
- [104] Bayne SC, Ferracane JL, Marshall GW, Marshall SJ, Van Noort R. The Evolution of Dental Materials over the Past Century: Silver and Gold to Tooth Color and Beyond. *Journal of Dental Research*. 2019;98:257-65.
- [105] Qin L, Yao S, Zhao J, Zhou C, Oates TW, Weir MD, et al. Review on Development and Dental Applications of Polyetheretherketone-Based Biomaterials and Restorations. *Materials*. 2021;14:408.
- [106] Roulet JF. Benefits and disadvantages of tooth-coloured alternatives to amalgam. *Journal of Dentistry*. 1997;25:459-73.
- [107] Arslan M, Murat S, Alp G, Zaimoglu A. Evaluation of flexural strength and surface properties of prepolymerized CAD/CAM PMMA-based polymers used for digital 3D complete dentures. *Int J Comput Dent*. 2018;21:31-40.
- [108] Al-Dwairi ZN, Tahboub KY, Baba NZ, Goodacre CJ. A Comparison of the Flexural and Impact Strengths and Flexural Modulus of CAD/CAM and Conventional Heat-Cured Polymethyl Methacrylate (PMMA). *J Prosthodont*. 2020;29:341-9.
- [109] Al-Dwairi ZN, Tahboub KY, Baba NZ, Goodacre CJ, Özcan M. A Comparison of the Surface Properties of CAD/CAM and Conventional Polymethylmethacrylate (PMMA). *J Prosthodont*. 2019;28:452-7.
- [110] Ender A, Bienz S, Mörmann W, Mehl A, Attin T, Stawarczyk B. Marginal adaptation, fracture load and macroscopic failure mode of adhesively luted PMMA-based CAD/CAM inlays. *Dental Materials*. 2016;32:e22-e9.
- [111] Kim KH, Ong JL, Okuno O. The effect of filler loading and morphology on the mechanical properties of contemporary composites. *J Prosthet Dent*. 2002;87:642-9.
- [112] Lendenmann U, Wanner M. Tetric Evo Ceram - Die ideal abgestimmte Composite-Technologie. In: Ivoclar-Vivadent-AG, editor. *Wissenschaftliche Dokumentation* 2011.
- [113] Jackson R. Chapter 17 - Esthetic Inlays and Onlays. In: Freedman G, editor. *Contemporary Esthetic Dentistry*. Saint Louis: Mosby; 2012. p. 469-81.
- [114] Mörmann WH, Stawarczyk B, Ender A, Sener B, Attin T, Mehl A. Wear characteristics of current aesthetic dental restorative CAD/CAM materials: two-body wear, gloss retention, roughness and Martens hardness. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2013;20:113-25.
- [115] Magne P, Schlichting LH, Maia HP, Baratieri LN. In vitro fatigue resistance of CAD/CAM composite resin and ceramic posterior occlusal veneers. *J Prosthet Dent*. 2010;104:149-57.
- [116] Wimmer T, Huffmann AMS, Eichberger M, Schmidlin PR, Stawarczyk B. Two-body wear rate of PEEK, CAD/CAM resin composite and PMMA: Effect of specimen geometries, antagonist materials and test set-up configuration. *Dental Materials*. 2016;32:e127-e36.
- [117] Papathanasiou I, Kamposiora P, Papavasiliou G, Ferrari M. The use of PEEK in digital prosthodontics: A narrative review. *BMC Oral Health*. 2020;20.

- [118] Elsayed A, Farrag G, Chaar MS, Abdelnabi N, Kern M. Influence of Different CAD/CAM Crown Materials on the Fracture of Custom-Made Titanium and Zirconia Implant Abutments After Artificial Aging. *Int J Prosthodont*. 2019;32:91-6.
- [119] Arnold C, Hey J, Schweyen R, Setz JM. Accuracy of CAD-CAM-fabricated removable partial dentures. *J Prosthet Dent*. 2018;119:586-92.
- [120] Lansalot M, Rieger J. Polymerization-Induced Self-Assembly. *Macromolecular Rapid Communications*. 2019;40:1800885.
- [121] Mishima E, Yamago S. Controlled Alternating Copolymerization of (Meth)acrylates and Vinyl Ethers by Using Organoheteroatom-Mediated Living Radical Polymerization. *Macromolecular Rapid Communications*. 2011;32:893-8.
- [122] Moad G, Rizzardo E, Thang SH. Toward Living Radical Polymerization. *Accounts of Chemical Research*. 2008;41:1133-42.
- [123] Hou P, Oechsle P, Kuckling D, Paradies J. Palladium-Catalyzed Polycondensation for the Synthesis of Poly(Aryl)Sulfides. *Macromolecular Rapid Communications*. 2020;41:2000067.
- [124] Spaeth A, Hargrave M. A Polyaddition Model for the Prebiotic Polymerization of RNA and RNA-Like Polymers. *Life*. 2020;10:12.
- [125] Pucci A. Smart and Modern Thermoplastic Polymer Materials. *Polymers*. 2018;10:1211.
- [126] Derakhshanfar S, Mbeleck R, Xu K, Zhang X, Zhong W, Xing M. 3D bioprinting for biomedical devices and tissue engineering: A review of recent trends and advances. *Bioactive Materials*. 2018;3:144-56.
- [127] Revilla-León M, Meyers MJ, Zandinejad A, Özcan M. A review on chemical composition, mechanical properties, and manufacturing work flow of additively manufactured current polymers for interim dental restorations. *J Esthet Restor Dent*. 2019;31:51-7.
- [128] Rashid H, Sheikh Z, Vohra F. Allergic effects of the residual monomer used in denture base acrylic resins. *European Journal of Dentistry*. 2015;09:614-9.
- [129] Wächter W, Ebert J, Voser D, Moszner N, Rheinberger V, Stampfl J. Kompositharz-Zusammensetzung und Verfahren zur Herstellung dentaler Bauteile mittels Stereolithographie. In: IVOCLAR-VIVADENT-AG, editor. Weltorganisation für geistiges Eigentum. Patent WO 2013/153183 A2G03F International Patent Classification 7/00 (2006.01) ed2013.
- [130] Kumar LJ, Nair CGK. Current Trends of Additive Manufacturing in the Aerospace Industry (Chapter 4 in: *Advances in 3D Printing & Additive Manufacturing Technologies*; (David Ian Wimpenny, Pulak M. Pandey, L. Jyothish Kumar): Springer Singapore; 2017.
- [131] Gebler M, Schoot Uiterkamp AJM, Visser C. Corrigendum to “A global sustainability perspective on 3D printing technologies” [*Energy Policy* 74 (2014) 158–167]. *Energy Policy*. 2015;85:511.
- [132] acurata GmbH & Co. KGaA. <https://shop.acurata.de/dental/turbo-shine-lab-104-hp-handstueck-hochglanz-extrafein-040-042-068-rad-26-0-mm>.
- [133] Groß U. *Kurzlehrbuch Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*: Thieme; 2009.
- [134] Breed RS, Dotterer WD. The Number of Colonies Allowable on Satisfactory Agar Plates. *J Bacteriol*. 1916;1:321-31.
- [135] ASTM International. Standard Practice for Determining Microbial Colony Counts from Waters Analyzed by Plating Methods. Designation: D 5465 - 93Reapproved 2004.
- [136] Food and Drug Administration Office of Regulatory Affairs. *Pharmaceutical Microbiology Manual*. ORA007. 2020.
- [137] Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes of Health. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. US Department of Health and Human Services; Public Health Service. 6th Edition 2020.

- [138] Kozmos M, Virant P, Rojko F, Abram A, Rudolf R, Raspor P, et al. Bacterial Adhesion of *Streptococcus mutans* to Dental Material Surfaces. *Molecules*. 2021;26:1152.
- [139] Yoda I, Koseki H, Tomita M, Shida T, Horiuchi H, Sakoda H, et al. Effect of surface roughness of biomaterials on *Staphylococcus epidermidis* adhesion. *BMC Microbiology*. 2014;14.
- [140] Sainan Z, Li J, Lei Z, Liying H, Lu Y, Wei L. [Influence of surface roughness on oral streptococcal adhesion forces to dental filling materials]. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2016;34:448-53.
- [141] Contreras-Guerrero P, Ortiz-Magdaleno M, Urcuyo-Alvarado MS, Cepeda-Bravo JA, Leyva-Del Rio D, Pérez-López JE, et al. Effect of dental restorative materials surface roughness on the in vitro biofilm formation of *Streptococcus mutans* biofilm. *Am J Dent*. 2020;33:59-63.
- [142] Simoneti DM, Pereira-Cenci T, Dos Santos MBF. Comparison of material properties and biofilm formation in interim single crowns obtained by 3D printing and conventional methods. *J Prosthet Dent*. 2020.
- [143] Giti R, Dabiri S, Motamedifar M, Derafshi R. Surface roughness, plaque accumulation, and cytotoxicity of provisional restorative materials fabricated by different methods. *PLOS ONE*. 2021;16:e0249551.
- [144] Meshni A, Fageeh H, Arishi M, Preethanath R. Physical Characteristics and Bacterial Adhesion of Computer-Aided Design/Computer-Aided Manufacturing and Conventional Provisional Restorative Materials. *Journal of Biomaterials and Tissue Engineering*. 2018;8.
- [145] Buegers R, Rosentritt M, Handel G. Bacterial adhesion of *Streptococcus mutans* to provisional fixed prosthodontic material. *J Prosthet Dent*. 2007;98:461-9.
- [146] Ionescu A, Brambilla E, Wastl DS, Giessibl FJ, Cazzaniga G, Schneider-Feyrer S, et al. Influence of matrix and filler fraction on biofilm formation on the surface of experimental resin-based composites. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2015;26.
- [147] Yuan C, Wang X, Gao X, Chen F, Liang X, Li D. Effects of surface properties of polymer-based restorative materials on early adhesion of *Streptococcus mutans* in vitro. *Journal of Dentistry*. 2016;54:33-40.
- [148] Prpić V, Schauerl Z, Ćatić A, Dulčić N, Čimić S. Comparison of Mechanical Properties of 3D-Printed, CAD/CAM, and Conventional Denture Base Materials. *Journal of Prosthodontics*. 2020;29:524-8.
- [149] Batisse C, Nicolas E. Comparison of CAD/CAM and Conventional Denture Base Resins: A Systematic Review. *Applied Sciences*. 2021;11:5990.
- [150] Gad MM, Fouda SM, Abualsaud R, Alshahrani FA, Al-Thobity AM, Khan SQ, et al. Strength and Surface Properties of a 3D-Printed Denture Base Polymer. *Journal of Prosthodontics*. 2021.
- [151] Kwon J-S, Kim J-Y, Mangal U, Seo J-Y, Lee M-J, Jin J, et al. Durable Oral Biofilm Resistance of 3D-Printed Dental Base Polymers Containing Zwitterionic Materials. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22:417.
- [152] Brandão GA, Pereira AC, Brandão AM, de Almeida HA, Motta RR. Does the bracket composition material influence initial biofilm formation? *Indian J Dent Res*. 2015;26:148-51.
- [153] Oda Y, Miura T, Mori G, Sasaki H, Ito T, Yoshinari M, et al. Adhesion of streptococci to titanium and zirconia. *PLoS One*. 2020;15:e0234524.
- [154] Egawa M, Miura T, Kato T, Saito A, Yoshinari M. In vitro adherence of periodontopathic bacteria to zirconia and titanium surfaces. *Dental Materials Journal*. 2013;32:101-6.
- [155] Poole SF, Pitondo-Silva A, Oliveira-Silva M, Moris ICM, Gomes EA. Influence of different ceramic materials and surface treatments on the adhesion of *Prevotella intermedia*. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2020;111:104010.

- [156] Abdalla MM, Ali IAA, Khan K, Mattheos N, Murbay S, Matinlinna JP, et al. The Influence of Surface Roughening and Polishing on Microbial Biofilm Development on Different Ceramic Materials. *J Prosthodont*. 2021;30:447-53.
- [157] Han A, Tsoi JKH, Lung CYK, Matinlinna JP. An introduction of biological performance of zirconia with different surface characteristics: A review. *Dental Materials Journal*. 2020;39:523-30.
- [158] Xue L, Meng Y, Tang X. [The influence of glazing and polishing on ceramic surface roughness and bacterial adhesion]. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2012;30:10-2, 7.
- [159] Zupancic Cepic L, Dvorak G, Piehslinger E, Georgopoulos A. In vitro adherence of *Candida albicans* to zirconia surfaces. *Oral Dis*. 2020;26:1072-80.
- [160] GC-Europe-AG. <https://campaigns-gceurope.com/temp-print/>.

13. DANKSAGUNG

Gerne möchte ich mich an dieser Stelle für die tatkräftige Unterstützung aller Personen und Institutionen bedanken, die eine Realisierung dieser Dissertation ermöglicht haben.

Mein herzlichster Dank gebührt zunächst meinem Doktorvater Prof. Dr. Jan-Frederik Güth für die interessante Promotionsthematik, sein stets offenes Ohr, die konstruktiven Anregungen und das professionelle Lektorat.

Mein Dank gilt außerdem Dr. Maximilian Kollmuß und Dr. Sabina Würsching für die freundliche Betreuung des Versuchs, die Geduld beim Beantworten zahlreicher Fragen und das allzeit eingebrachte Engagement.

Gerne bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Josef Schweiger, M.Sc. für die ausgesprochen freundliche Hilfe im zahntechnischen Labor, sowie bei PD Dr. rer. biol. hum. Dipl. Ing. Kurt Erdelt für den hervorragenden fachkundigen Rat zur statistischen Auswertung.

Ein sehr herzlicher Dank auch allen Herstellern und der Polyklinik für Zahnerhaltung der LMU für die Bereitstellung aller verwendeten Materialien.

Last but not least gebührt mein Dank meinem Freund Markus, sowie meinen lieben Eltern und Schwestern, die mich zu jeder Zeit unterstützen und motivieren.

Danke, dass ihr immer für mich da seid!

14. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

Freiin von Oefele, Alexandra Sophia Katharina

Hiermit versichere ich an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

Mikrobiologische In-vitro-Untersuchung zur

Plaueakkumulation auf additiv gefertigten Polymeren

für provisorischen und definitiven festsitzenden Zahnersatz

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel oder Literatur bedient und alle ganz oder annähernd übernommenen Textstellen sowie verwendeten Grafiken, Tabellen und Auswertungsprogramme kenntlich gemacht habe.

Außerdem versichere ich, dass die vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder ähnlicher Form an anderer Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 18.07.2023

Alexandra Sophia Katharina Freiin von Oefele

Ort, Datum

Unterschrift