

Aus der Poliklinik für Zahnerhaltung und
Präventive Zahnheilkunde
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Universitätsprofessor Dr. W. H.-M. Raab

**Etablierung einer neuen Methode zur thermisch-energetischen
Quantifizierung von Hypersensibilität**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Daniel Stefan Rothamel

2003

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine Universität Düsseldorf

gez.: Univ.-Prof. Dr. W. H.-M. Raab
Dekan

Referent: Univ.-Prof. Dr. W. H.-M. Raab
Korreferent: Univ.-Prof. Dr. U. Stüttgen

Gewidmet meinen Eltern,
die mich während meiner gesamten Studienzeit in aufopfernder
Weise unterstützt und mir stets Kraft und Rückhalt gegeben haben.

Mit besonderem Dank an Herrn Prof. Dr. Raab für die Überlassung des Themas
und Herrn Dr. Rüttermann und die hervorragende Betreuung der Arbeit.

INHALT

1	EINLEITUNG	6
1.1	Allgemein	6
1.2	Anatomie	7
1.3	Definition von Hypersensibilität und Aetiologie	11
1.4	Epidemiologie	14
1.5	Therapieansätze	16
1.6	Reizweiterleitung	18
1.6.1	Hydrodynamische Theorie	18
1.6.2	Direkte Konduktionstheorie	19
1.6.3	Transduktionstheorie	19
1.7	Studiendesigne	21
1.7.1	Schmerzinduktion	22
1.7.1.1	Taktil	22
1.7.1.2	„Air-probe“	23
1.7.1.3	Thermisch	25
1.7.1.4	Elektrisch	26
1.7.1.5	Chemisch-Osmotisch	27
1.7.2	Dokumentationsformen	27
1.8	Studiendesign und Hypothese	30
2	MATERIAL UND METHODE	33
2.1	Probandenauswahl	33
2.1.1	Einschlusskriterien	33
2.1.2	Ausschlusskriterien hinsichtlich der Zähne	33
2.1.3	Ausschlusskriterien hinsichtlich der Probanden	33
2.2	Entwicklung des Messgerätes TVM02	34
2.3	Hilfsmittel	38
2.4	Exemplarisches Untersuchungsobjekt: Sensodyne Sealant®	38

2.5	Ablauf der Messungen	39
2.6	Allgemeine Vorgehensweise	39
2.7	Allgemeines Statistisches Vorgehen	39
2.8	Teil 1	40
2.8.1	Erhebung der Daten	40
2.8.2	Statistische Datenanalyse	40
2.9	Teil 2	41
2.9.1	Erhebung der Daten	41
2.9.2	Statistische Datenanalyse	41
2.10	Teil 3	42
2.10.1	Erhebung der Daten	42
2.10.2	Statistische Datenanalyse	42
3	ERGEBNISSE	44
3.1	Teil 1	44
3.1.1	Ergebnisse	44
3.1.2	Statistische Datenanalyse	46
3.2	Teil 2	49
3.2.1	Ergebnisse	49
3.2.2	Statistische Datenanalyse	51
3.3	Teil 3	53
3.3.1	Ergebnisse	53
3.3.2	Statistische Datenanalyse	55
4	DISKUSSION	59
5	LITERATURVERZEICHNIS	67
6	TABELLEN- UND ABBILDUNGSVERZEICHNIS	75
7	LEBENS LAUF	76
8	ABSTRACT	77

1 EINLEITUNG

1.1 Allgemein

Das Auftreten von Dentinhypersensibilität ist in den letzten Jahren zu einem immer mehr erforschten und interpretierten Bereich der modernen Zahnmedizin herangewachsen; es gibt mittlerweile eine große Anzahl zur Verfügung stehender Agenzien, enthalten in Zahnpasten, Spüllösungen und Sealern, deren Wirksamkeit in einer großen Anzahl von Studien nachzuweisen versucht wurde.

Diese Studien sind jedoch meist nur bedingt oder gar nicht miteinander vergleichbar, die Unterschiede im Studiendesign sind oft so groß, dass sie eine Verknüpfung der Ergebnisse nicht zulassen. Insbesondere der Vergleich signifikanter Messwerte hat sich in der Vergangenheit als schwierig erwiesen, da in unterschiedlichen Studien differente Messmethoden zur Datenerhebung verwendet werden, meist mit Geräten, die dafür eigens entwickelt oder zumindest modifiziert wurden (*Kleinberg et al., 1994*).

Auffällig ist jedoch, dass das am weitesten verbreitete Messprinzip, die taktile Reizung des freiliegenden Dentins mittels einer kalibrierten Sonde, mit dem eigentlichen Schmerzstimulus der betroffenen Probanden wenig gemein hat: meist ist einfache Kälte und nicht Berührung mit einer Sonde der Reiz, der bei den meisten Probanden eine Schmerzempfindung auslöst.

Obwohl wenig Probanden spontan beim Zahnarzt von ihrer Überempfindlichkeit berichten, liegt die Prävalenz von Hypersensibilität modernen Untersuchungen zufolge bei ungefähr einem Fünftel bis einem Viertel der Bevölkerung (*Graf and Galasse, 1977; Flynn et al., 1985; Jensen, 2003*). Hypersensibilität stellt heute eher einen Zufallsbefund dar und ihr wird von freien Zahnärzten teilweise wenig Beachtung beigemessen, so dass sich viele Probanden mit ihren Schmerzen abfinden und die auslösenden Reize meiden.

Ziel dieser Studie ist es, die Möglichkeiten eines neuartigen Messgerätes näher zu untersuchen, das auf thermische Weise freiliegendes Dentin reizt und dabei die Zeit bis zur subjektiven Überschreitung der Schmerzschwelle bestimmt.

Es gilt, ein Verfahren zu entwickeln, welches die Erfassung und Quantifizierung des sehr subjektiven Parameters Schmerz bei zervikalen Hypersensibilitäten ermöglicht. Durch eine feine Einstellung und Konstanthaltung von unterschiedlichen Temperaturen können Untersuchungen oder Verlaufskontrollen erfolgen, die äusserst problem- und probandenorientierte Messwerte liefern.

1.2 Anatomie

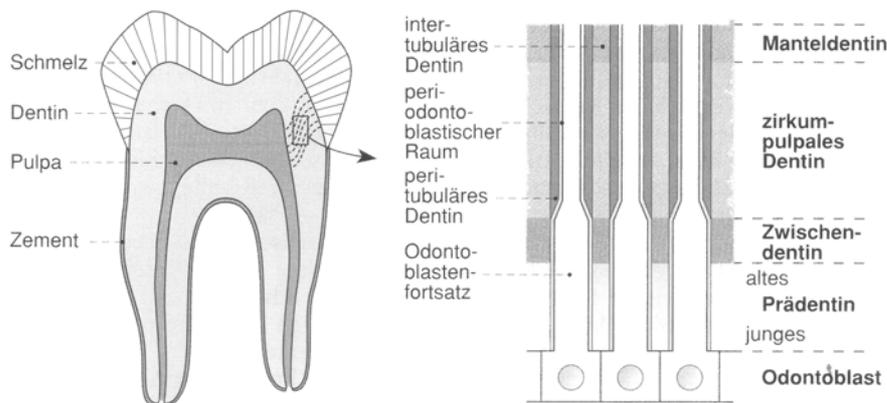


Abbildung 1: Anatomie eines menschlichen Molaren

Der Zahn als morphologische Einheit kann eingeteilt werden in seine klinisch sichtbare Krone und seine Wurzel, über die er syndesmatisch im Knochen verankert ist.

Den grössten Teil des Zahnes bildet hierbei das Dentin, welches zu 20 Gewichtsprozent aus organischen und 70% aus anorganischen Anteilen besteht; der Rest ist Wasser. Das Dentin umgibt die Zahnpulpa, aufgebaut aus stark vaskularisiertem Bindegewebe, Nervengewebe und Lymphgefässen.

Das Kronendentin ist bedeckt vom Zahnschmelz, welcher je nach Untersuchungsmethode zwischen 93 und 98 Gewichtsprozent anorganischer Natur ist. Er wird während der praeeruptiven Phase von den Ameloblasten gebildet und ist nicht innerviert.

Das Wurzelndentin wird von Wurzelzement umgeben, welcher im wesentlichen je nach histologischem Aufbau und Lage koronal in azellulären, fibrillären Zement, weiter apikal sowie im Bi- bzw. Trifurkationsbereich in zellulär-fibrillären Zement sowie als Komposition von beiden als Gemischtfasorzement einzuteilen ist. Er bildet die Ansatzstelle für Sharpey'sche Fasern, über die der Zahn bindegewebig in seiner knöchernen Alveole verankert wird.

Das Dentin, welches korrekterweise mit dem pulpalen Gewebe als funktionelle Einheit betrachtet werden muss, ist im Gegensatz zum Schmelz ein lebendes, weniger stark mineralisiertes Gewebe. Es wird von den Dentinkanälchen durchzogen, deren Anzahl pro Fläche von pulpenah zu pulpenfern rapide abnimmt. So beträgt der Anteil der Kanälchen an der gesamten Dentinfläche pulpenah etwa 80%, pulpenfern werden um 4% erreicht.

Ihre Dichte beträgt ca. $65000/\text{mm}^2$ pulpennah, während peripher nur etwa $15000/\text{mm}^2$ die äusserste Dentinschicht erreichen. Ebenso verringert sich der Durchmesser der einzelnen Tubuli (Marshall et al., 1997). Betrachtet man verschiedene Zonen des Zahnes, so beobachtet man ausserdem einen Abfall der durchschnittlichen Tubulianzahl von koronal nach apikal. (Mjör and Nordahl, 1996; Marshall et al., 1997). Mjör und Nordahl konnten in ihrer Arbeit ebenfalls nachweisen, dass die einzelnen Dentinkanäle über Seitenkanälchen miteinander in Verbindung stehen. Die Dentinkanälchen verlaufen im Kronendentin eher S-förmig, im Wurzeldentin haben sie einen geradlinigen Verlauf.

Im Zahnquerschnitt lässt sich das Dentin in verschiedene Zonen einteilen. Die Odontoblastenzellkörper liegen an der Pulpa-Dentin-Grenze. Nach peripher folgen erst junges, dann älteres Prädentin. Beide sind nicht mineralisiert. Es schliesst sich das Zwischendentin an, welches die Mineralisationsfront bildet. Das zirkumpulpale Dentin enthält erstmals eine Schicht peritubuläres Dentin, der Raum für den Odontoblastfortsatz wird hier im Querschnitt deutlich kleiner. Als oberflächlichste Schicht direkt an die Schmelz-Dentin-Grenze heranreichend findet sich das Manteldentin, welches viele Verzweigungen der Dentinkanälchen enthält.

Innerhalb eines Dentinkanälchens befindet sich der Fortsatz jeweils eines Odontoblasten, der durch den flüssigkeitsgefüllten periodontoblastischen Raum vom intertubulären Dentin abgegrenzt wird. Im zirkumpulpalen Dentin und im Manteldentin sind die Kanalwände von dicht mineralisiertem, peritubulärem Dentin ausgekleidet. Das peritubuläre Dentin ist als laterales Ausscheidungsprodukt des Odontoblastfortsatzes zu verstehen, seine Dimension nimmt von zentral nach peripher zu. Es wird auch als sklerosiertes Dentin bezeichnet. Durch Ablagerung von peritubulärem Dentin ist es der Pulpa möglich, sich vor äusseren Reizen zu schützen. Obwohl es als sicher gilt, dass zumindest im pulpanahen Bereich in einigen Dentinkanälchen Nervenendigungen nachweisbar sind, und die Dentinkanälchen untereinander über Mikrovilli in Verbindung stehen, ist die Reizweiterleitung innerhalb des Dentins nicht vollständig geklärt. Es gibt jedoch Forschungsgruppen, die auch schon an der hochempfindlichen Schmelz-Dentin-Grenze Nervengewebe nachweisen konnten (La Fleche et al., 1985).

Dentin wird während der ganzen Lebensdauer eines Zahnes gebildet. Als Primärdentin bezeichnet man das bereits vor Abschluss des Wurzelwachstums gebildete Dentin. Alles

Dentin, welches aufgrund von Alterungsvorgängen danach regulär gebildet wird, wird als Sekundärdentin bezeichnet. Tertiärdentin entsteht irregulär als lokale Abwehrbarriere und Reaktion der Pulpa gegen einen schädigenden Reiz bzw. schädigende Umwelteinflüsse (Attrition, Erosion, Karies, Trauma).

Die Zahnpulpa, auch allgemein als Zahnmark bezeichnet, kann man im Kronenbereich als Kronenpulpa und im Wurzelbereich als Wurzelpulpa unterscheiden. Sie besteht aus einer gelartigen Grundsubstanz, in deren Matrix ein hoher Anteil an kollagenen Fasern ebenso nachzuweisen ist wie eine relativ hohe Konzentration an Glycosaminoglycanen und Proteoglycanen. Sie sind das Ausscheidungsprodukt des häufigsten Zelltyps der Pulpa, den Fibroblasten. Diese sind gleichmässig über das gesamte Pulpagewebe verteilt. Ausser den bereits angesprochenen Odontoblasten finden sich in der Pulpa Zellen wie Histiozyten, Monozyten, Makrophagen und Lymphozyten, auch undifferenzierte Mesenchymzellen, die auch als Ersatzzellen bezeichnet werden. Je nach Autor werden diese Zellen für pluripotent gehalten; sie sollen sich nach entsprechender Stimulation in jede in der Pulpa anzutreffende Zellart, auch Odontoblasten, umwandeln können. Vor allem im Bereich der Kronenpulpa beobachtet man im histologischen Präparat einen schichtartigen Aufbau (siehe Abb.2):

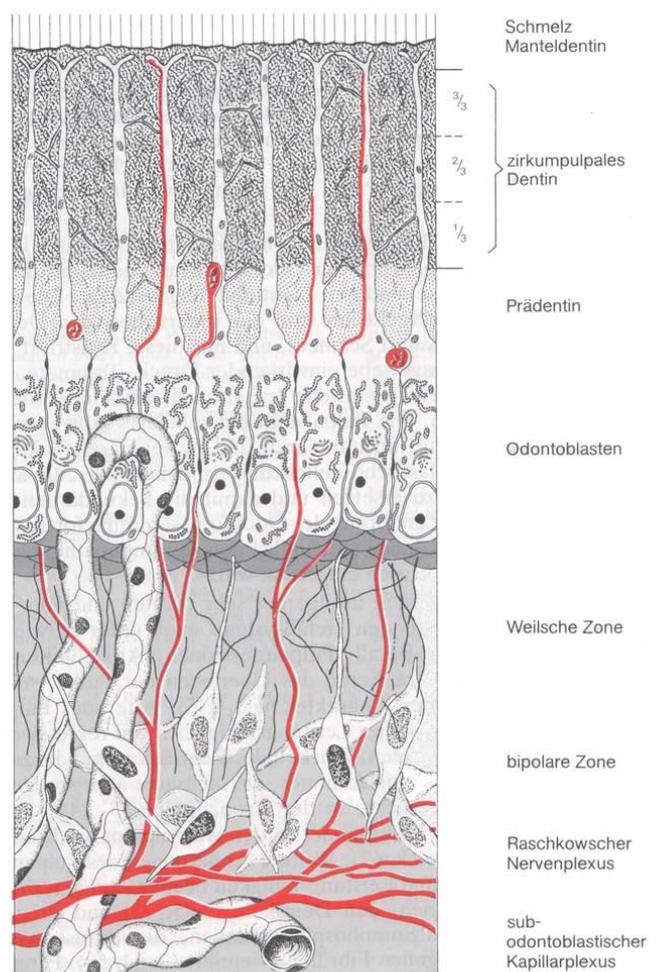


Abbildung 2: Schematische Darstellung der Kronenpulpa

(nach Copron und Avery, 1973)

Direkt unter dem Prädentin findet sich die dicht gepackte Schicht der Odontoblasten, welche im Kronenbereich eher hochprismatisch mit basalem Zellkern imponieren, sich im weiteren Verlauf nach apikal dann aber zu kubischer bis leicht länglicher Form abflachen. Unter der Odontoblastenschicht schliesst sich eine kernarme Schicht, die Weilsche Zone an. Obwohl in der Weilschen Zone kaum Zellkerne anzutreffen sind, enthält sie zumindest zytoplasmatische Ausläufer der Fibroblasten, die Ersatzzellen der darunter liegenden kernreichen Zone und vielerlei Nervenendigungen. Die kernreiche Zone, auch bipolare Zone genannt, enthält starke Verzweigungen des zentralen Nervenbündels, welcher als Raschkow'scher Plexus bezeichnet wird.

Blut- und Lymphgefässversorgung der Pulpa verlaufen im allgemeinen zusammen, sie treten durch das Foramen apicale oder auch akzessorische Kanälchen in die Pulpa ein und bilden ein dichtes Netzwerk. Die Blutgefässe bilden zum einen einen Kapillarplexus, zum anderen existieren viele arterio-venöse Anastomosen, welche eine wichtige Rolle bei der Regulation des pulpalen Blutflusses spielen. Im allgemeinen ist die Pulpa sehr gut vaskularisiert; sie bildet als Gesamtheit ein funktionelles Endstromgebiet.

Die nervale Versorgung der Pulpa erfolgt durch afferente A-delta-Fasern und C-Fasern, welche ausschliesslich Schmerzempfindungen weiterleiten, sowie hauptsächlich efferente Fasern des autonomen Nervensystems für die Regulation des Blutflusses. Die A-delta-Fasern sind myelinisiert und entstammen aus dem Nervus trigeminus. Die C-Fasern sind meist nicht myelinisiert oder – selten – einzeln oder in grossen Gruppen von Schwannschen Zellen umgeben. Die Nervenfasern treten gemeinsam durch das Foramen apicale in die Wurzelpulpa ein, überwinden sie ohne viele Aufzweigungen und splitten sich baumartig in der Kronenpulpa auf. Die meist dann bereits unmyelinisierten Axone bilden in der Bipolaren Zone den bereits angesprochenen Raschkow'schen Plexus. Von hier aus gelangen einige Fasern – zwar noch von Schwannschen Zellen, aber nicht mehr von einer Myelinscheide umgeben – in die Odontoblastenschicht.

Die terminalen Axone verlieren hier ihre Umhüllung und ziehen begleitend zu den Odontoblastenfortsätzen ins Prädentin, teilweise sogar noch darüber hinaus.

1.3 Definition von Hypersensibilität und Aetiologie

In vorliegenden Studien sind verschiedene Definitionen des Begriffs Dentinüberempfindlichkeit, weiterhin bezeichnet als Hypersensibilität, Zahnhalsempfindlichkeit, popularistisch auch Schmerzempfindlichkeit, aufgetreten. Diese Definitionen unterscheiden sich äußerlich zwar kaum; dennoch gibt es in der Diagnostik feine Unterschiede, z.B. in der Abgrenzung zu anderen Krankheitsmechanismen ähnlicher Symptomatik.

Die Forschungsgruppe um Addy legte 1985 eine Definition fest, die auf einfachste und eindeutige Weise hypersensible Schmerzempfindungen von anderen abgrenzt und somit auch in dieser Studie herangezogen wird:

Hypersensibilität ist definiert als kurzer, scharfer Schmerz bei thermischer, taktiler oder chemisch-osmotischer Reizung von freiliegenden Dentinflächen, dessen Entstehung nicht durch andere Defekte oder Krankheitsmechanismen erklärt werden kann (Addy et al, 1985; Orchardson und Collins 1987).

Zum einen beschreibt diese Definition ausreichend alle schmerzverursachenden Reizqualitäten. Zum anderen enthält sie die Grundvoraussetzung für Hypersensibilität: freiliegendes Dentin. Und durch die kurze Einschränkung am Definitionsende wird eindeutig festgelegt, dass nur von Hypersensibilität gesprochen werden kann, wenn alle anderen Faktoren ausgeschlossen sind. So können zum Beispiel defekte Füllungsrande, Schmelz-Dentin-Frakturen, Schliffacetten, sog. Schleiftraumata, postoperative Beschwerden nach total-etch-Technik in der adhäsiven Füllungstherapie oder auch Dentinkaries eine ähnliche Symptomatik aufweisen. Der Grund für die verstärkte Sensibilität ist hierbei jedoch ein völlig anderer und bedarf einer unterschiedlichen Behandlung. Bei kieferorthopädischer Behandlung vermögen okklusale Fehlbelastungen einzelner Zähne eine erhöhte Nerveinsprossung in die Pulpa („nerve-sprouting“) verursachen. Ähnliche Einsprossungen konnten auch bei freiliegenden Zahnhälsen beobachtet werden (Pashley,, 1986; Haugen and Johansen, 1988).

Der hypersensibel bedingte, reizinduzierte Schmerz wird von betroffenen Probanden als stechend und scharf beschrieben. Er tritt in unmittelbarem zeitlichen Zusammenhang mit kalten, heißen, stark sauren, seltener auch bei salzigen Speisen und Getränken auf, bei Kaltem und Heissem sofort und relativ kurz, bei stark saurer oder salziger Kost mit leichter Verzögerung.

Der Grund, warum eher Kälte als Hitze zu hypersensiblen Schmerzempfindungen führt, erklären die Gruppe um Brannström und Aström mit der unterschiedlichen Fließrichtung der Flüssigkeitssäule in den Dentintubuli: Hitze verursacht demzufolge pulpanah durch Ausdehnung der Säule einen langsamen Einwärtsstrom, während Kälte einen schnellen Auswärtsstrom der tubulären Flüssigkeit durch thermische Kontraktion induziert (*Brannström and Aström, 1972*). Zudem konnte in tierexperimentellen Studien bei der Katze gezeigt werden, dass Wärmestimulation die langsam leitenden intradentalen C-Fasern stimuliert (*Närhi et al, 1982; Jyväsrvi and Kniffki, 1987; Jyväsrvi and Kniffki, 1989*). Der beim Menschen durch Hitze erzeugte dumpfe Schmerz weist ebenfalls auf C-Faser-Aktivität hin (*Hensel and Mann, 1956; Tjorebörk and Hallin, 1978, Tjorebörk and Ochoa, 1980, Jyväsrvi and Kniffki, 1987*). Kälte erzeugt eher eine Stimulation der schnell leitenden A-delta-Fasern (*Edwall and Olgart, 1977; Trowbridge, 1980*). Osmotisch aktive Stimuli (*Northeast, 1980*) wirken aufgrund von langsamen Diffusionsgeschwindigkeiten im Vergleich zur thermischen Reizung verzögert, die Schmerzdauer kann hierbei jedoch in Einzelfällen bis auf wenige Minuten ansteigen. Dies liegt wahrscheinlich daran, dass die Diffusionsgeschwindigkeit der osmotisch aktiven Ionen im Vergleich zu Wärmeleitungsgeschwindigkeit physikalisch bedingt relativ langsam ist. Somit braucht der Stimulus länger, um am Zielort anzukommen, sinkt aber auch langsamer wieder unter den schmerzbestimmenden Schwellenwert.

Weiterhin können mechanische Irritationen beim Zähneputzen durch eine oftmals zu harte Zahnbürste oder das verdunstungsbedingte Abkühlen der freiliegenden Dentinoberfläche bei Verwenden eines Luftpüsters oder Saugers beim Zahnarztbesuch einen ebenfalls schmerzhaften Stimulus darstellen.

Prinzipiell verfügt die Pulpa über verschiedene Reaktionsmuster, um aktiv oder passiv auf die auf sie einwirkenden Faktoren Einfluss zu nehmen bzw. ihre schädigende Kraft zu verringern:

Zum einen werden instrumentell eröffnete Kanäle mittels des sich bereits nach kurzer Zeit aus den Mucopolysacchariden des Speichels bildenden Pellikels zumindest im Hundemodell zügig oberflächlich versiegelt (*Karlsson and Penney, 1975*). Der Mündungsbereich der Tubuli kann ausserdem durch Speichelmineralien (*Kerns et al., 1991*), Zahnpasta- oder Nahrungsbestandteile oder Zahnstein (*Hiatt and Johansen, 1972*) verschlossen sein. Diese eher mineralischen Ablagerungen wurden auch von *Brannström et al. (1979)* und *Brannström and Garberoglio (1980)* beschrieben. Ausserdem können

auch Speichel- und Plasmaproteine, Glycoproteine und unlösliche Kalziumphosphate an den Kanalendigungen absorbiert werden (*Pashley et al, 1982*).

Zum anderen vermag die Pulpa durch Bildung von irregulärem, atubulärem Dentin (Tertiärdentin) die Verbindung zu den offenen Dentinkanälchen zu minimieren (*Brannström et al., 1979*).

1.4 Epidemiologie

Vorliegende Studien über das Auftreten von Dentinüberempfindlichkeit haben gezeigt, dass zwischen 8% und 35% der jeweils untersuchten nationalen Bevölkerung betroffen sind. (*Graf and Galasse, 1977; Flynn et al., 1985; Jensen, 2003*).

Das Herkunftsland der Untersuchung scheint kaum eine Rolle zu spielen, Angaben aus Deutschland unterscheiden sich nicht wesentlich von denen anderer Länder.

Frauen scheinen häufiger betroffen zu sein als Männer (*Graf and Galasse, 1977; Flynn et al., 1985; Addy, Mostafa and Newcombe, 1987; Fischer et al., 1992*), das Verhältnis liegt bei etwa 60:40.

Es können prinzipiell alle Altersklassen im zweistelligen Bereich betroffen sein (*Fischer et al., 1992*), es scheint jedoch ein Maximum zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr zu geben (*Graf and Galasse, 1977, Flynn et al., 1985*).

Die unterschiedlichen Prävalenzangaben in verschiedenen Studien liegen darin begründet, dass oftmals in verschiedenen Studien unterschiedliche Massstäbe in den Diagnosevoraussetzungen angelegt wurden. Dies mag auch daran liegen, dass viele Probanden bei der zahnärztlichen Untersuchung nicht spontan über schmerzempfindliche Zähne berichten. Häufig ergeben sich erst während der Befundaufnahme Anhaltspunkte für das Auftreten von Hypersensibilität, meist im Zusammenhang mit Abrasion, Rezession oder Erosion.

Bei der Betrachtung von Studien, die sich allein mit objektiv erhobenen Patientenbefragungen auseinandersetzen, ergibt sich eine durchschnittliche Prävalenz von etwa 40–50%. Hierbei steht der Kältereiz als auslösende Ursache an erster Stelle. (*Gillam et al., 1999*)

Bei einer Befragung von 228 Arbeitern zwischen 17 und 58 Jahren auf einem Militärstützpunkt in England gaben etwa 50% der Probanden an, unter schmerzempfindlichen Zähnen zu leiden. Hierbei sahen etwa 30% dies als eher geringfügiges Problem an, und etwa 40% meinten, dass es sich bei den Beschwerden lediglich um nur ab und zu auftretende Probleme handele. Etwa die Hälfte (49,1%) hielt eine Therapie für unnötig. (*Clayton et al., 2002*)

Die unterschiedliche Verteilung zwischen männlicher und weiblicher Bevölkerung von 40:60 könnte daran liegen, dass die meisten Studien ihre Probanden nicht unter epidemiologischen Gesichtspunkten zusammenstellen. Sollte es jedoch tatsächlich eine geschlechterspezifische Ungleichverteilung geben, liegt dies wahrscheinlich in allgemeinen Verhaltensmustern begründet: Frauen haben im allgemeinen einen höheren zahnmedizinischen Hygienestandard, sie gehen häufiger zum Zahnarzt als Männer, stellen sich eher für Studien zur Verfügung und betreiben eine ausgiebigere Zahnpflege (*Buckley, 1981; Addy et al., 1990*). Da aber - wie später noch weiter ausgeführt wird – eine falsch ausgeübte exzessive Putztechnik zu den Hauptursachen von Überempfindlichkeit zählt, kommt es bei ihnen häufiger zu freiliegendem Dentin durch Gingivarezession und/oder Abrasion.

Die Beobachtung, dass die Prävalenz ab dem 40. Lebensjahr wieder abnimmt, ganz anders als die Fläche des exponierten Dentins, kann durch vier Mechanismen versucht werden zu erklären:

- a. Die Anzahl der offenen Dentinkanälchen verringert sich (*Brannström and Gaberoglio, 1980*).
- b. Der Querschnitt der Kanälchen verringert sich durch mineralische Ablagerungen und sklerosiertes Dentin, dies hat Einfluss auf die Bewegung der Flüssigkeitssäule (*Johnson, Olgart and Brannström, 1973; Hiatt and Johansen, 1972*).
- c. Die Pulpahöhle wird durch Tertiärdentinbildung altersbedingt kleiner, die Wirkung der Hydrodynamik geringer (*Addy et al., 1985*).
- d. Zellzahl, Innervation und Durchblutung der Pulpa nehmen im Alter immer weiter ab, somit wird die Pulpa allgemein für Schmerzen unempfindlicher (*Trowbridge, 1986*).

Auffällig ist, dass in modernen Behandlungsansätzen drei dieser Mechanismen durch verschiedene Mittel künstlich nachgeahmt werden. Hierbei wird auf Verringerung des Flüssigkeitsstroms durch mineralische Einlagerung, auf oberflächlichen Verschluss durch „bonding“ oder auf direkte Nerveinwirkung, z.B. aufgrund von Schwellenwerterhöhung durch Kaliumionen abgezielt.

Nur die Stimulation der Odontoblasten zu Tertiärdentinbildung scheint äußerst schwierig und hat bislang keine wesentlichen Erfolge zu verzeichnen.

1.5 Therapieansätze

Bei allen Therapien muss prinzipiell zwischen einer symptomatischen und einer kausalen Therapie unterschieden werden. Die kausale ist der symptomatischen prinzipiell vorzuziehen, jedoch in einigen Fällen äusserst schwierig.

Sieht man die vermehrten offenen Dentintubuli als Schmerzursache an, gibt es 3 Möglichkeiten, die Hypersensibilität zu therapieren: durch Verschluss der offenen Tubuli, durch Verringerung ihres Durchmessers, oder durch Verminderung der Reizbarkeit von beteiligten Nerven.

Der einfachere Therapiegedanke liegt in dem Verschluss der den äusseren Reizen exponierten Tubuli. Dies ist oberflächlich durch Bondingmaterialien möglich. Verschiedene Substanzen, die in die Öffnungen eindiffundieren können, können durch mineralische Ablagerung eine Verringerung des Durchmessers erzielen. Sie sind in Mundspüllösungen, Zahnpasta und in höherer Konzentration in speziell dafür entwickelten Sealern erhältlich. Da der Verschluss innerhalb der oberflächlichen Dentinschicht liegt und nicht rein oberflächlich erfolgt, ist seine Haltbarkeit gegenüber dem einfachen bonding erhöht.

Allerdings konnte in vielen Studien ein nach peripher gerichteter Flüssigkeitsstrom innerhalb der offenen Dentintubuli nachgewiesen werden. (*Vongsavan and Matthews, 1991, Vongsavan and Matthews, 1992; Pashley et al., 1989; Tao and Pashley, 1989; Dragolich et al., 1993*). Das oberflächliche Austreten der Flüssigkeit behindert somit die Einlagerung solcher Komponenten.

Auch die bekanntermassen hemmende Wirkung von Kaliumverbindungen auf periphere Nerven ist als Therapie denkbar.

In besonders schweren Fällen kann auf mehrtägige Heilanästhesien zurückgegriffen werden, um den sich immer weiter verstärkenden Schmerzkreislauf zu unterbrechen.

Auch die Versiegelung der Oberfläche mittels Laser (Nd:YAG, Er:YAG) ist möglich, durch die Laserenergie werden die oberflächlichen Dentintubuli verschmolzen (*Gelskey et al., 1993; Lan et Liu., 1996; Lier et al., 2002; Schwarz et al., 2002*).

Als ultima ratio ist eine Füllungstherapie oder die Devitalisierung von Nervenfasern anzusehen. Sie lindern zwar in den meisten Fällen die Schmerzsymptomatik, dies steht aber in keinem Verhältnis zu ihrer Invasivität. Eine besondere Rolle stellen keilförmige Defekte dar.

Eine oberflächliche Politur der Wurzeloberfläche kann aus meiner Sicht nicht nachvollzogen werden. Das vorübergehende Verschiessen der Dentintubuli durch Verschmieren der Öffnungen ist nicht stabil und wird beim nächsten Zähneputzen oder bei der einfachen Verwendung einer Mundspüllösung wieder entfernt.

Eine besondere Bedeutung kommt der Rolle des Zahnarztes zu. Sie ist begründet in dem starken ätiologischen Zusammenhang von falscher Zahnputztechnik und Hypersensibilität. Der Zahnarzt kann durch regelmässige Instruktion und Motivation seiner Patienten prophylaktisch tätig sein und die Inzidenz von Hypersensibilität in seiner Praxis minimieren. Bei betroffenen Patienten wird durch das Abstellen von Putzhabits und die zahnärztliche mentale Fürsorge eine Besserung der Symptomatik beobachtet.

1.6 Reizweiterleitung

Obwohl in zahlreichen Studien ein eindeutiger Zusammenhang von Hypersensibilität mit dem Vorhandensein und der Anzahl offener Dentintubuli nachgewiesen werden konnte, stellt sich bis heute die Frage, wie der Reiz zur Pulpa gelangt. Dieser Mechanismus ist bislang nicht eindeutig geklärt (*Addy and West, 1994; Gillam, 1995*).

Als sicher gilt eine Verknüpfung von Reizweiterleitung und laminarer Strömung innerhalb der Dentinkanälchen. Diese verursacht auf ungeklärte Weise eine Erregung der Nervenendigungen. Dies führt überschwellig im ZNS zur Empfindung Schmerz und als lokale Antwort zu einer reversiblen Hyperämie im betroffenen Pulpaabschnitt. (*Andersen et al., 1994*) Diese Mehrdurchblutung kann bis zu 30% betragen und hält bis zu einer halben Stunde an (*Edwall et al., 1987*). Sie verursacht durch verstärkte Extravasation einen erhöhten Auswärtsstrom der Tubulusflüssigkeit und stellt somit einen gewissen Schutzmechanismus dar.

Offen bleibt die Frage, was zu einer Erregung der Nervenendigungen führt. In histologischen Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, dass der Odontoblastenfortsatz innerhalb eines Tubulus von bis zu 6 oder 7 Nervenfasern begleitet wird, allerdings nur maximal 0,2 bis 0,4 mm von der Pulpaseite her über das Prädentin hinaus. (*Byers and Dong., 1983; Byers 1984*) Der Odontoblastenfortsatz wickelt sich dabei um eine der Nervenfasern, was einen funktionellen Zusammenhang vermuten lässt.

Es existiert eine Vielzahl von Theorien, die drei wichtigsten und angesehensten seien hier erläutert:

1.6.1 Hydrodynamische Theorie

Brännström (1963) entwickelte als erster eine Theorie, die sich auf die Hydrodynamik innerhalb der Dentintubuli bezieht:

Thermische und osmotische Reize bewirken eine Änderung der Flüssigkeitsdichte innerhalb der Dentintubuli. Hierbei kommt es entweder zu einer Expansion (Erwärmung) oder zu einer Kontraktion (Abkühlung) der Tubulusflüssigkeit, beides verursacht eine Bewegung der Flüssigkeitssäule. Diese Strömung bewegt die Odontoblastenfortsätze, dies führt zu einer Erregung der sie umgebenden freien Nervenendigungen (*Brännström, 1963*)

Die enge Lagebeziehung von Nervenfasern und Odontoblastenfortsatz spricht für einen solchen funktionellen Zusammenhang.

1.6.2 Direkte Konduktionstheorie

Diese Theorie basiert auf einer direkten Nervstimulation innerhalb der Dentinkanälchen. Die Odontoblasten sind hierbei an der Reizweiterleitung weitestgehend unbeteiligt; die Nervenfasern, die bis zu 0,4 mm in das reife Dentin hineinragen, werden durch die hydrodynamischen Veränderungen selbst erregt (*Byers and Dong, 1983*).

Unterstützung findet diese Theorie in neuen physiologischen Untersuchungen, in denen gezeigt werden konnte, dass eine selektive elektrische Reizung einzelner Dentinkanälchen zu messbarer neuronaler Aktivität innerhalb des Dentins führt. Ausserdem konnten La Fleche et al. (1985) durch geeignete Sofortfixierung eines frisch extrahierten menschlichen Zahnes auch einzelne Nervenfasern direkt unterhalb der Schmelz-Dentingrenze nachweisen, genau dort, wo die Empfindlichkeit am grössten ist. Sie begründeten vorherige Befunde mit der Retrahierfähigkeit der Odontoblastenfortsätze im Zuge der Fixation (*La Fleche et al., 1985*).

1.6.3 Transduktionstheorie

Die dritte Theorie stützt sich darauf, dass der Odontoblast selbst als Rezeptor fungiert. Er vermag nach Reizung die in ihm hervorgerufene Erregung auf pulpanahe nachgeschaltete Nerven zu übertragen.

Untersuchungen haben allerdings gezeigt, dass es weder synaptische Verbindungen, noch „tight-“ oder „gap-junctions“ zwischen Odontoblasten und Nervenzellen gibt. Also müsste ein anderer, unbekannter Übertragungsweg vorhanden sein, um eine Reizweiterleitung zu gewährleisten (*Byers and Dong, 1983*).

Allen Theorien ist gemeinsam, dass sie eine Veränderung der Flüssigkeitsströmung als erstes Übertragungsmedium postulieren. Sie unterscheiden sich lediglich in der Art des Rezeptors.

Dieser Rezeptor ist nicht in der Lage, zwischen den einzelnen Stimuli zu unterscheiden. Es scheint keine Rolle zu spielen, ob die veränderte Strömung aufgrund thermischer, taktiler, oder chemisch-osmotischer Stimulation erfolgt. Die Antwort ist bei Überschreitung des peripheren und zentralen Schwellenwertes stets die Empfindung Schmerz.

Somit ist das Dentin und die Pulpa ausreichend in der Lage, auf alle sie betreffenden äußeren Reize zu reagieren.

1.7 Studiendesigne

In vorliegenden *in-vivo*-Studien wurden eine Reihe von unterschiedlichen Studiendesigns verwendet, die sich einerseits nur schwer miteinander vergleichen lassen, andererseits auch extreme Schwächen bezüglich ihrer internen Validität aufweisen.

So ist zum Beispiel die Verwendung von *visuellen Analog-Skalen* (VAS) im interindividuellen Vergleich aufgrund unterschiedlicher Schmerzempfindlichkeit und subjektiver Einschätzung mit einer hohen Standardabweichung belastet; eine statistische Aussagekraft kann daher nur durch hohe Probandenzahlen erreicht werden.

In den meisten Studien findet als Messgerät eine sensitive Sonde Verwendung, die mit unterschiedlichem Druck über freiliegendes Dentin geführt wird. Ein weiterhin gerne verwendeter Stimulus ist Kälte, induziert durch Luftströmung, Kältesonden oder Eiswasser. Die subjektive Empfindung des Probanden, der Druck oder die Zeit bis zum Erreichen der Schmerzschwelle stellt jeweils die abhängige Variable dar. Andere, weniger geeignete Methoden zur Schmerzzinduktion sind süsse oder saure Reize und elektrischer Strom (Jensen, 2003)

Gerade der Vergleich der Wirksamkeit verschiedener Produkte ist aufgrund des hohen Placeboeffektes in Bezug auf die sehr geringen Unterschiede in der Wirkung kaum zu objektivieren. Eine sinnvolle Möglichkeit ist das *split-mouth-Design*, bei dem bei einem Probanden unterschiedliche Mittel quadrantenweise im intra-individuellen Vergleich getestet werden. Er setzt jedoch das symmetrische Vorliegen gleich empfindlicher Zähne voraus, was als Untersuchungsvoraussetzung sicherlich schwierig zu realisieren ist. Ausserdem kann eine gegenseitige Beeinflussung der verwendeten Therapeutika, so zum Beispiel bei Zahnpasten, oftmals nicht ausgeschlossen werden.

Des Weiteren spielen Störvariablen eine große Rolle: Ein invasiver Zahnarztbesuch, der Genuss von Alkohol oder die Einnahme von schmerzbeeinflussenden Medikamenten bis 48 Stunden vor der Datenerhebung, aber auch hormonelle und zirkadiane Unterschiede können sich auf die Schmerzempfindlichkeit auswirken. Sie sollten so weit wie möglich ausgeschlossen werden.

Die unterschiedliche psychische Beeinflussbarkeit von Probanden vermag ebenfalls bei länger andauernden Studien hinsichtlich des Placebo- und Hawthorne-Effektes zu einer

Beeinflussung der Messergebnisse führen (West et al., 1997; Trowbridge and Silver, 1990).

1.7.1 Schmerzinduktion

Es gibt eine große Anzahl von Stimuli, die eine Reaktion empfindlicher Zähne auslösen können. Jedoch sind nur wenige davon für wissenschaftliche Studien geeignet. Es gilt, einen reproduzierbaren und objektivierbaren Stimulus zu finden, der probandenverträglich durchzuführen ist.

Nicht jeder empfindliche Zahn reagiert bei allen Messmethoden immer positiv. So beschreiben Kleinberg et al. (1994) eine wesentlich erhöhte positive Reaktion bei Luftströmung im Vergleich zu taktiler Stimulation.

1.7.1.1 Taktil

Offene Dentinkanälchen stellen einen Angriffspunkt für Druckmanipulation dar. Werden diese taktil irritiert, ändert sich der Druck auf den Auswärtsfluss der Tubulusflüssigkeit und verursacht eine Änderung der Hydrodynamik.

Die einfachste Methode zur taktilen Schmerzinduktion ist eine scharfe Sonde. Sie wird üblicherweise mit mäßigem Druck an der Schmelz-Zement-Grenze entlanggeführt. Der Stimulus wird konstant gehalten, und die Reaktion des Probanden mittels einer Skala von 0-3 beschrieben. Der Wert 0 definiert keinen Schmerz, 1 Missempfindung oder leichten Schmerz, 2 manifesten Schmerz und 3 scharfe, heftige Schmerzempfindung.

Smith und Ash entwickelten 1963 eine genauere Methode zur Erzeugung eines taktilen Stimulus. Sie besteht aus einer Vorrichtung, in der ein flexibler Stahldraht die Zahnoberfläche reizt. Die in sich verschiebbliche Apparatur wird zuvor adhäsiv an den Zähnen befestigt, um den Anpressdruck ausschliesslich von der Drahtdeviation und nicht etwa vom Behandler abhängig zu machen (*Smith and Ash, 1964*). Aufgrund des übermäßigen Zeitaufwandes ist diese Methode jedoch nur für einzelne Zähne geeignet.

Ein anderes Messgerät, welches bis heute viel Verwendung in der Diagnostik hypersensibler Zähne findet, ist eine von Yeaple (1982) erfundene, kalibrierbare Sonde. Diese misst bei Auslenkung eines Arbeitsteils, bestehend aus Schaft und Sonde, den aufgewendeten Anpressdruck.

Die elektrisch über Widerstandserhöhung proportional zur Auslenkung gemessene Stromstärkezunahme lässt sich nach vorangegangener Kalibrierung ohne weiteres in Gramm (besser: cN) umrechnen. Ursprünglich entwickelt zur forcierten Taschentiefenmessung, ergab der Austausch der ursprünglich stumpfen gegen eine scharfe Sonde am Schaftende ein sehr genaues Anzeigegerät zur Überprüfung des Anpressdrucks.

Zur Ermittlung des Schwellenwertes wird das spitze Ende über die zu untersuchende Dentinfläche geführt. Mit niedrigen Grammzahlen beginnend, erhöht man die Intensität so lange, bis eine Schmerzempfindung auslösbar ist.

Ein nicht-hypersensibler Zahn konnte so definiert werden als genau der, der mit bis 70 g Anpressdruck ohne Schmerzauslösung reizbar ist (*McFall and Hamrick, 1987*). In neueren Studien wird ein Schwellenwert von 80g (80 cN) postuliert und die ursprüngliche Apparatur hinsichtlich ihres Anzeigevorgangs unwesentlich modifiziert (*Kleinberg et al., 1994*).

Die Nachteile dieser Messmethode liegen vor allem in ihrer hohen Sensitivität und Technikempfindlichkeit. Die Messungen sind ausserordentlich operatorabhängig und unterliegen starken Schwankungen, da Applikationsrichtung, -breite und -fläche nicht genau reproduzierbar sind. Somit ergibt sich eine hohe Standardabweichung, welche nur durch eine sehr hohe Probandenzahl ausgeglichen werden kann.

1.7.1.2 „Air-probe“

Die einfachste Methode, um Hypersensibilität zu diagnostizieren, ist das Blasen von Luft aus einem zahnärztlichen Luftpüster über einen Zahn. Die Raumtemperatur beträgt 20-24°, die der Zähne im Mittel 33° (*Longman and Pearson, 1987*). Die kältere Luft entzieht der Zahnoberfläche Wärme aufgrund der Temperaturdifferenz. Zusätzlich hat die strömende Luft auch die Eigenschaft, Flüssigkeit zu verdunsten. Dies gilt gleichermassen für die Flüssigkeit an der Oberfläche der offenen Dentinkanälchen. Die so nach den Kapillargesetzen induzierte Strömung ist in der Lage, Schmerz hervorzurufen. (*Hydrodynamische Theorie, Brännström, 1963*)

Die meisten Untersuchungen sind so strukturiert, dass sie für die Dauer von 1s Luft einer Temperatur von etwa 70 Fahrenheit (entspricht 21,1°C) und 60 p.s.i. Druck (entspricht 4,14 bar) in definiertem Abstand auf die Schmelz-Zement-Grenze strömen lassen. Die Nachbarzähne müssen dabei geschützt werden. (*Tarbet et al, 1980; Carlo, Ciancio and Seyrek, 1982*)

Die Empfindung des Probanden wird mittels einer *visuellen Analog-Skala* (VAS) dokumentiert. Hinsichtlich des sehr geringen Aufwandes können so eine große Anzahl verwertbarer Messdaten in kurzer Zeit erhoben werden. Allerdings ist die korrekte Reproduzierbarkeit von Abstand und Winkel des Luftapplikators zum Zahn schwierig. Ausserdem ist zu beachten, dass die gewonnenen Ergebnisse stets aus zwei Komponenten zusammengesetzt sind, zum einen aus dem direkten Wärmeentzug, zum anderen durch Verdunstung.

Eine sinnvolle Modifikation ist die zusätzliche Veränderung der Lufttemperatur. So können mit Hilfe von Heiz- und Kühlmechanismen beliebige Temperaturen eingestellt und die jeweiligen Reaktionen miteinander verglichen werden (*Minkhoff and Axelrod, 1987; Person et al., 1989*). Das Hauptproblem hierbei ist, dass sich bei veränderter Temperatur die Luftfeuchtigkeit ändert. Kühlt man die Luft, um sie dann auf eine gewünschte Temperatur wieder aufzuwärmen, verliert sie aufgrund von Kondensationsvorgängen einen Anteil ihrer Feuchtigkeit. Dies ist hinsichtlich der späteren erhöhten Aufnahmefähigkeit an den Dentinkanälchen kritisch zu sehen. *Person* passte später in weiteren Versuchen den Feuchtigkeitsgehalt der verwendeten Luft der neuen Temperatur an.

Des Weiteren gewinnt der unerwünschte Einfluss des direkten Wärmeentzuges mit abnehmender Temperatur aufgrund der großen Amplitude zum Zahn mehr und mehr an Bedeutung. Und das, obwohl gerade die Kondensation der Tubulusflüssigkeit den wissenschaftlich interessanten Stimulus für die Schmerzauslösung bei der air-probe darstellt (*Matthews et al., 1993*).

Ein weiteres Problem dieser Methode hinsichtlich ihrer Reproduzierbarkeit liegt ausserdem in der Einhaltung eines nicht nur stets gleichen Abstandes der Luftdüse zum Dentin, sondern auch eines genau festgelegten Anströmwinkels.

Hypersensible Zähne reagieren mit höherer Wahrscheinlichkeit auf „air-probe“-Testverfahren als auf andere thermische oder taktile Reizung. Somit fallen in Studien, die keine Luftströmung als Stimulus verwenden, eine große Anzahl von Zähnen aus dem diagnostischen Raster (*Kaufman and Kleinberg, 1994*). Das macht den Vergleich zu anderen Studien unzulässig.

1.7.1.3 Thermisch

Um dem Konflikt von Wärmeentzug und Verdunstung aus dem Weg zu gehen, kann man die zu untersuchenden Dentinflächen auch mittels eines flüssigen oder festen Übertragungsmediums kühlen und erwärmen. Hierbei haben sich kühl-heizbare Messsonden, vollgesaugte Wattepellets oder auch einfaches Eiswasser bewährt.

Kühlt sich eine Flüssigkeit ab, verringert sich im allgemeinen ihr Volumen. Dies geschieht proportional zu ihrem thermischen Ausdehnungskoeffizienten. Kommt es zu einer oberflächlichen Abkühlung der Tubulusflüssigkeit, zieht sie sich zusammen und bewirkt einen pulpanahen Unterdruck. Dies bedeutet eine Veränderung in der Hydrodynamik und überschwellig die Empfindung Schmerz. Entsprechendes gilt für die Applikation von Wärme.

Kühl-heizbare Messsonden bestehen aus einem Kühl- und Heizaggregat, das eine konstante Temperatur der Sondenspitze gewährleistet. *Smith und Ash (1964)* und *Kanouse und Ash (1970)* verwendeten ein solches Gerät, welches Temperaturen zwischen 12°C und 82°C ermöglichte. Sie begannen stets bei der in einer Pilotstudie erforschten Grundtemperatur von 37,5°C. Bei jeder neuen Temperaturvorgabe applizierten sie die Sonde neu auf den Zahn. Zur Kältesensibilitätsmessung reduzierten sie die Temperatur schrittweise, bis Anzeichen von Schmerzempfindungen auftraten. Zur Untersuchung von Hitzeempfindlichkeit wurde die Temperatur kontinuierlich bis zur Auslösung von Schmerz erhöht (*Smith and Ash, 1964; Kanouse and Ash, 1970*).

McFall verwendete eine ähnliche Apparatur mit erweiterter Amplitude von -80°C bis +130°C. (*McFall and Morgan, 1985*)

Obwohl die verwendeten Geräte sehr zügig zwischen den Temperaturen wechseln können, sind sie für den täglichen klinischen Gebrauch eher ungeeignet. Die applizierten Temperaturstimuli und die einzuhaltenden Karenzzeiten zwischen den Messungen benötigen einen erheblichen Zeitaufwand, um empfindliche Dentinstellen zu lokalisieren und Schwellenwerte zu ermitteln. Dies liegt vor allem an dem breiten Temperaturbereich, über den diese Geräte einzusetzen sind. Ausserdem ist keine längere Temperaturkonstanz an der Applikationsspitze gewährleistet, da ein erheblicher Wärmeaustausch mit der Umgebung stattfindet.

Wattepellets, Eiswasser oder die Kombination von beiden als Untersuchungsmedium sind zwar schnell und einfach anzuwenden, jedoch liegen ihre Grenzen in der Genauigkeit und Reproduzierbarkeit, da die zu untersuchenden Flächen oft unterschiedlich groß sind und

der Stimulus bei Vergleich von unterschiedlichen Zähnen kaum konstant gehalten werden kann.

Johnson, Zulqar-Nain und Koval (1982) und etwas modifiziert *Brough et al. (1985)* versuchten diese Probleme durch schnelles Wechseln von festgelegten Wasserkapazitäten bestimmter Temperaturen zu minimieren.

1.7.1.4 Elektrisch

Die elektrische Reizung hypersensibler Zähne geht davon aus, dass die Tubulusflüssigkeit in den offenen, größeren Dentinkanälchen eine höhere elektrische Leitfähigkeit besitzt als die nicht-sensibler Zähne. Somit ist ein geringerer Stromfluss notwendig, um eine Schmerzempfindung an den pulpanahen Nervendigungen auszulösen.

Diese Art der Stimulation stützt sich allerdings speziell darauf, dass Sensibilität von Zähnen in Reizung freier Nervenendigungen (Konduktionstheorie) begründet ist. Sie setzt weder die Flüssigkeitssäule in Bewegung, noch vermag sie zu gewährleisten, solitär die Odontoblasten (ohne gleichzeitige Reizung der begleitenden Nervendigungen) zu stimulieren.

Sollte die direkte Nervenreizung aber keine Rolle spielen, sind die gewonnenen Ergebnisse zwar reproduzierbar und objektivierbar, jedoch hinsichtlich ihres diagnostischen Werts wenig aussagekräftig.

Die Handhabung der elektrischen Messung hat sich in der Vergangenheit jedoch als ausserordentlich schwierig erwiesen. Dies mag daran liegen, dass kaum eine andere Messmethode anfälliger ist für Unterschiede der einzelnen Zahn Anatomie und Ungenauigkeiten bei der Durchführung. Sie ist ausserdem stark von physikalischen Eigenschaften der einzelnen Materialien abhängig. So haben Dentin und Schmelz, Füllungen und Gingiva unterschiedliche elektrische Leitfähigkeit und Kapazität, die sich sehr stark auf Messergebnisse auswirken kann. Die Oberfläche des Zahnes muss trocken sein; dies ist in der Mundhöhle schwierig zu gewährleisten, wenn schon das einfache Trockenpusten oder das Trockensein der Oberfläche einen schmerzhaften Stimulus darstellt. Ausserdem kommt bei der Ermittlung von elektrischen Schwellenwerten das Problem hinzu, dass Zähne elektrisch betrachtet eine Eigenkapazität besitzen. Unterschwellige Messungen führen daher zu einer Aufladung des Zahnes und somit zu einer Verfälschung der folgenden Ergebnisse. So evozierte Masreliez Schmerzempfindungen nur durch Summation einer schnellen Folge von unterschwelligen Einzelstimuli. Dies ist neurophysiologisch mit dem Prinzip der Bahnung zu begründen, was

bedeutet, dass vorausgegangene unterschwellige Reize durch Summation die Auslösung eines Aktionspotentials eines ebenfalls unterschweligen Folgereizes erleichtern (*Masreliez et al., 1977*).

Umgehen kann man dies durch kontinuierliche Erhöhung des Stromflusses bis zum Erreichen der Schmerzempfindung.

Erwähnung finden sollte hier in diesem Zusammenhang das *Stark-Instrument*, entwickelt 1977 von Stark, Pelzner und Leung, das nicht die an der Messsonde abgegebene Voltmenge misst, sondern die tatsächlich am Zahn aufgenommene. So ist eine genauere Aussage über Schmerzempfindungsschwellen möglich. (*Stark et al., 1977*)

1.7.1.5 Chemisch-Osmotisch

Über die Osmotische Reizung liegen sehr wenige Studien vor. Sie beziehen sich weitestgehend auf die Applikation von Wattepellets, die mit einer gesättigten Salz- oder Zuckerlösung getränkt wurden. Diese haben meist Raumtemperatur und verbleiben über einen bestimmten Zeitraum (10s) auf der betroffenen Fläche (*McFall und Hamrick, 1987*). Die Schmerzqualität wird zur Dokumentation unterteilt in Stufen von 0-3. Um eine genaue Dauer der Applikation zu gewährleisten, ist es notwendig, dass nach Entfernung des Pellets sofort mit warmem Wasser nachgespült wird.

Grundlage dieser Messmethode ist die Ausnutzung unterschiedlicher Osmolarität. Das Konzentrationsgefälle von äusserem (Pellet) zu innerem Medium (Tubulusflüssigkeit) verursacht einen verstärkten Auswärtsstrom der Tubulusflüssigkeit und somit eine Änderung der Hydrodynamik.

Die Problematik dieser Methode ist die Gewährleistung der Stimulusdauer: Stark konzentrierte Lösungen diffundieren zügig in die offenen Dentinkanälchen, und können durch kurzes Spülen kaum vollständig innerhalb kürzester Zeit entfernt werden.

1.7.2 Dokumentationsformen

Bezüglich der Datenerhebung müssen prinzipiell drei unterschiedliche Methoden unterschieden werden. Diese können einzeln, in vielen Fällen auch kombiniert zur Anwendung kommen:

Die eine hält den applizierten Stimulus konstant und beschreibt eine unterschiedliche Empfindung mittels einer vorher festgelegten Skala. Diese kann numerisch sein (VAS, *visual analog scale*) und zum Beispiel von Ziffer 1 bis 10 reichen, wobei 1 keinen Schmerz und 10 die stärkste Schmerzempfindung darstellt. Die Probanden markieren hierbei die von ihnen empfundene Schmerzintensität durch unterschiedlich lange Linien. Es handelt sich hierbei also um ein diskretes quantitatives Merkmal.

Empfindungen können auch durch allgemein geläufige Ausdrücke beschrieben werden (VDS, *verbal descriptor scale*), wie etwa ertragbar, unangenehm, mäßig, oder heftig, was allerdings durch das somit nur ordinal beschriebene Merkmal statistisch betrachtet eine relative Ungenauigkeit beinhaltet.

Bei der zweiten Methode versucht man, mittels unterschiedlicher meist ansteigender Stimuli eine Art Schwellenwert zu ermitteln. Dieser Schwellenwert ist für die jeweilige Datenerhebung als konstant anzusehen; er wird mit den Schwellenwerten bei späteren Untersuchungen verglichen.

Der Vorteil dieser Methode liegt darin begründet, dass sie interindividuelle Empfindungsunterschiede von vornherein berücksichtigt und für jeden Probanden eine eigene Referenzgröße definiert. Wird dieser Schwellenwert als Ja/Nein-Entscheidung durch andere Parameter wie zum Beispiel einer Messung der Zeit von Applikation bis zur Schmerzauslösung kombiniert, kann eine Annäherung an diesen Wert graphisch sichtbar gemacht werden und eine noch bessere Verlaufsd Diagnose erfolgen.

Zu beachten ist hierbei, dass auf den Zahn ausgeübte Reizungen zu Reaktionen führen, die unmittelbar nachfolgende Messungen verfälschen können. Um einen Einfluss einer reaktiven Hyperämie zu minimieren, sollte zum Beispiel nach thermischer Stimulation zwischen den Messungen eine Pause von mindestens 45 Minuten eingehalten werden.

Eine oftmals unberücksichtigte und dennoch sehr wichtige Art der Datenerhebung stellt die einfache Befragung der an der Studie teilnehmenden Probanden dar: Sie können in regelmäßigen Abständen angewiesen werden, den momentanen *all-day-Status*, also die allgemeine Schmerzempfindlichkeit ihrer Zähne im normalen Tagesgeschäft, zu dokumentieren. Dieser kann zum Beispiel für verschiedene Quadranten, die selektiv behandelt werden (*split-mouth-design*), über einen längeren Zeitraum getrennt bestimmt und ausgewertet werden. Somit ist ein intra-individueller Vergleich möglich.

Voraussetzung hierfür ist die symmetrische Anordnung etwa gleich schmerzempfindlicher Zähne.

Der all-day-status stellt bei sorgfältiger Instruktion der Probanden eine sehr einfache, alltagsnahe und probandenbezogene Dokumentationsmöglichkeit dar, die mit geringem Aufwand zusätzlich zu den Hauptuntersuchungen durchgeführt werden kann.

1.8 Studiendesign und Hypothese

Ziel dieser Arbeit ist es, ein neuartiges Messverfahren zu entwickeln, welches auf der Anwendung von Kältestimuli basiert. Hierbei wird eine exakt temperierte Kältesonde auf die Zahnoberfläche appliziert und die Zeit bis zur Schmerzempfindung (Latenzzeit) gemessen.

Die Verwendung von Kälte als Applikationsmedium ist problemorientiert und operatorunabhängig, kann standardisiert sehr reproduktiv durchgeführt werden und vermag mit hoher Spezifität Hypersensibilität zu diagnostizieren. Das Problem bei der Verwendung von Kälte lag in der Vergangenheit darin, dass entweder die Temperatur konstant gehalten (Eiswasser, Eis) und die unterschiedliche Schmerzempfindung mittels einer VAS beschrieben wurde, oder die Schmerzempfindung als konstant angesehen und die Temperatur bis zur Detektion gesenkt wurde.

Der Vorteil der von uns verwendeten Methode im Vergleich zu anderen thermischen Methoden liegt auf der Hand: Sie vermag nicht nur durch die Verwendung unterschiedlicher Temperaturen individuell die Schmerzschwelle zu bestimmen, sondern beschreibt zudem mittels des gleichzeitig gemessenen zeitlichen Parameters metrisch den Temperaturbereich in ihrer unmittelbaren Umgebung.

Somit ist zusätzlich zu der Bestimmung der Schmerzschwelle die Beschreibung des Schwellenumfeldes möglich.

Diese Eigenschaft kann nur dann voll ausgeschöpft werden, wenn eine exakte Temperaturkonstanz der Applikationsspitze auch bei längeren Messungen (um 10s) gewährleistet ist. Das von uns verwendete Messgerät TVM02, auf das im Methodenteil noch genauer eingegangen wird, gewährleistet dies durch Verwendung eines sog. Peltier-Elements, welches durch ständige Rückkopplung und Nachregelung auch bei starker Wärme- bzw. Kälteableitung eine konstante Applikationstemperatur ermöglicht.

Zur Entwicklung des neuen Verfahrens ergeben sich bei Betrachtung der Parameter folgende Aufgaben:

a) Gibt es einen diagnostisch relevanten Temperaturbereich?

Betrachtet man die Zeit bis zur Auslösung der Schmerzempfindung in Abhängigkeit zur applizierten Temperatur, dann müsste es einen unteren Limes geben, ab dessen

Überschreitung des schmerzfreien Intervalls, also die Latenzzeit, der reinen Reaktionszeit entspricht.

Ebenso existiert ein oberer Schwellenwert, bei dessen Überschreitung auch bei langen Applikationszeiträumen keine Schmerzauslösung mehr möglich ist.

Es existiert also ein diagnostisch und therapeutisch interessanter Temperaturbereich, innerhalb dessen die Latenzzeit einer starken Steigung unterworfen ist.

Dieser Temperaturbereich ist zwar hinsichtlich aller gesunden Zähne sehr individuell, kann aber zumindest in Bezug auf zervikale Hypersensibilitäten relativ eng umschrieben werden.

b) Existiert ein Zusammenhang zwischen auf- und absteigender Temperaturfolge?

Und wenn ja, ist dieser abhängig von dem untersuchten Temperaturbereich? Ist er im „relevanten Bereich“ bereits nach 50 min Karenzzeit aufgehoben?

In Voruntersuchungen wurde uns oft von Patienten berichtet, dass sie unmittelbar nach den Messungen ein temporäres Missempfinden an den getesteten Zähnen zurückbehielten, welches teilweise bis zu einer halben Stunde anhielt. Gerade bei tieferen Temperaturen war dieses Missempfinden bei allen Probanden verstärkt anzutreffen.

Da eine tiefere Temperatur einen stärkeren Reiz darstellt, ist es daher interessant zu untersuchen, ob auch nach den von uns eingehaltenen 50 min Karenz ein Einfluss der vorherigen Messung auf die folgenden nachzuweisen ist. Dieser würde demzufolge bei Messwerten bei aufsteigender Temperatur im Vergleich zu absteigend erhobenen Werten eine signifikante Veränderung bedeuten.

c) Ist es möglich, mit dieser Methode Studien über die Wirksamkeit von Therapeutika durchzuführen?

Betrachtet man den „relevanten Temperaturbereich“ hypersensibler Zähne im Vergleich zu gesunden, so wird deutlich, dass er sich im deutlich positiveren Bereich abspielt.

Hypersensible Zähne unterhalten im Gegensatz zu gesunden somit ihr oberes Maximum in Bereichen, die unter normalen Umständen in der Mundhöhle temporär vorkommen können, wie zum Beispiel bei dem Genuss kalter Getränke oder Speiseeis.

Ein wirksames Therapeutikum wäre demzufolge ein solches, das zu einer dauerhaften Verschiebung der Amplitude in den temperaturnegativeren Bereich führt. Somit wird das

Auftreten von Temperaturen, die innerhalb oder gar unterhalb der „relevanten Temperaturbereiches“ liegen, minimiert.

Mathematisch betrachtet führt die Anwendung eines wirksamen Therapeutikums zu einer signifikanten Linksverschiebung des Temperatur-Zeit-Diagramms, während ein nicht wirksames Therapeutikum die Messwerte nur statistisch zu streuen vermag.

Nach Untersuchung und Festlegung der unter a) und b) definierten Parameter wollen wir exemplarisch zeigen, wie diese Methode am Beispiel eines im Handel erhältlichen Eisenoxalat-Sealers (Sensodyne Sealant®) Aufschluss über dessen Wirksamkeit geben kann.

2 MATERIAL UND METHODE

Aufgeteilt ist diese Studie in 3 Abschnitte. Im ersten Teil erfolgt eine grobe Orientierung des diagnostisch interessanten Temperaturbereiches, welcher im zweiten Teil an einer anderen Probandengruppe genauer betrachtet wird. Im dritten Teil wird exemplarisch die Überprüfung der Wirksamkeit eines handelsüblichen Sealers (Sensodyne Sealant®) in Form einer Placebostudie vorgenommen. Er dient zur Überprüfung der klinischen Anwendbarkeit der vorgestellten Methode.

2.1 Probandenauswahl

Untersucht wurden insgesamt 18 Probanden, von denen 10 am ersten Studienteil teilnahmen; weitere 8 wurden im zweiten Teil der Studie untersucht. Anschliessend erfolgte eine randomisierte Auswahl von 10 der bereits in Teil 1 oder 2 untersuchten Probanden, die im dritten Studienteil zufällig der Verum- oder Placebogruppe zugeteilt wurden.

2.1.1 Einschlusskriterien

Einziges Einschlusskriterium war das Vorhandensein mindestens eines Prämolaren im OK oder UK mit zervikalen freiliegenden Dentinflächen. Dieser musste mit einer hypersensiblen Schmerzempfindung bei Verwendung eines Luftbläasers reagieren.

Bei mehreren hypersensiblen Prämolaren eines Probanden wurde derjenige ausgewählt, der subjektiv am stärksten auf den Luftzug reagierte.

2.1.2 Ausschlusskriterien hinsichtlich der Zähne

Zervikale, grosse okklusale oder proximale Füllungen, Teil- oder Vollüberkronung waren ebenso Ausschlusskriterium wie kariöse Läsionen. Gleiches galt für den Verdacht auf pulpitisches Beschwerden des Proben- oder eines in unmittelbarer Nähe befindlichen Zahnes.

2.1.3 Ausschlusskriterien hinsichtlich der Probanden

Anamnestisch abgeklärt wurde die Einnahme von schmerzbeeinflussenden Medikamenten und das Vorliegen von neuronalen Grunderkrankungen. Beides führte zum Ausschluss aus der Studie, ebenso wie ein invasiver Zahnarztbesuch im Zeitraum von 48h vor

der Untersuchung sowie der kleinste Verdacht auf das Vorliegen von psychisch überlagerten Beschwerden.

2.2 Entwicklung des Messgerätes TVM02

Bei dem verwendeten Messgerät handelt es sich um eine Entwicklung der Poliklinik für Zahnerhaltung und Präventive Zahnheilkunde der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf in Verbindung mit der LWS Mess- und Labortechnik GmbH, Radeburg. Es ist die 2. Generation eines „Thermo-Vitalitäts-Messgerätes für Zähne“ und basiert auf einer kühl- und heizbaren vergoldeten Prüfspitze von 3 mm Durchmesser. Die Temperatur dieser Applikationsspitze ist von -65 bis $+70^{\circ}\text{C}$ stufenlos einstellbar, sie wird durch das ständige Zusammenspiel von CO_2 -Kühlelementen und elektrischen Wärmespiralen in Form eines Peltier-Elementes auch während der Applikation konstant gehalten.

Start der Messung erfolgt, sobald das Gerät einen Wärmeaustausch mit der Umwelt oberhalb einer vorher definierten Ist-Wert Verstellung registriert, also zum Beispiel bei Applikation auf einen Zahn. Stopp der Zeitmessung erfolgt bei der Betätigung eines über eine Kabelverbindung angeschlossenen Tasters. Dieser wird der während der Messung von dem Probanden in der Hand gehalten. Die gemessenen Daten werden unmittelbar über eine Schnittstelle auf ein computergestütztes Speichermedium übertragen.

Der erste Prototyp des Gerätes wurde 1996 fertiggestellt. Er verfügte über einen isolierten Kupferstab in Verbindung mit einer Peltierkaskade, welche Temperaturen zwischen $+50^{\circ}\text{C}$ und -15°C erreichte. Zur Einregelung der Temperatur war eine Heizspirale eingebaut. Um tiefere Applikationstemperaturen erreichen zu können, wurde das Gerät um einen externen Wasserkühlkreislauf erweitert; mit diesem waren Temperaturen bis zu -30°C zu gewährleisten. Die Applikationsspitze war starr über eine Metallspirale mit der Kühlapparatur verbunden und besaß eine gerade Spitze. Sie war daher relativ unhandlich und nicht zur Testung von Seitenzähnen geeignet.

Das Gerät wies einige weitere Nachteile auf: Neben dem eingeschränkten Einsatzbereich auf die vordere Dentition war die Kälteleistung nicht ausreichend, um auch tiefe Temperaturen unterhalb von -30°C abzudecken. Die Messung begann nicht automatisch bei Aufsetzen der Spitze, sondern musste extern von Hand gestartet werden, was eine relative Ungenauigkeit beinhaltete. Zuletzt konnte prinzipiell lediglich die Zeit als

abhängiger Messparameter gemessen werden. Dies machte eine komplette Umstellung des Messgerätes sowie der enthaltenen Technik notwendig.

Die letzte Entwicklungsstufe ist bereits deutlich verändert: Der Einsatz von CO₂-Gas und zwei unabhängigen Peltierkaskaden erhöht die Kühlleistung deutlich. So sind auch zuverlässige Messungen bis zu -65°C möglich. Das Kühlsystem wurde um eine Gasentspannungsapparatur erweitert, welche auf dem Joule-Thomson-Effekt beruht. Dieser beschreibt die Abkühlung von Gasen durch Ausdehnung. Hierbei werden die van der Waalschen Kräfte ohne Leistung äußerer Arbeit durch innere Arbeit überwunden und es kommt zur Abkühlung des Umfeldes. Die Applikatorspitze wurde verlängert und abgewinkelt, um auch Seitenzähne in die Messung mit einbeziehen zu können. Die starre Verbindung zur Kühleinheit wurde durch eine Schlauchverbindung ersetzt. Zudem ist eine automatische Starterkennung eingefügt: Durch Einsatz von Temperaturfühlern wird ständig die Temperatur gemessen, die zum jeweiligen Zeitpunkt an der Applikationsspitze herrscht. Während des Einregelvorgangs (Zeit bis zum Erreichen der vorgewählten Temperatur) dient dieser Mechanismus der genauen Abstimmung des Zusammenspiels von Heiz- und Kühlleistung. Nach dem Einregelvorgang schaltet das Gerät auf „messbereit“, in diesem Modus wird bei plötzlicher Temperaturschwankung an der Spitze die automatische Starterkennung ausgelöst. Zur besseren klinischen Handhabung wurden Leuchtdioden an den Applikator angebracht, die ständig über den Modus des Gerätes informieren. Die Auslösesensitivität ist sehr fein abgestuft am Gerät einstellbar. Eine zu hoch gewählte Empfindlichkeit bedingt einen frühzeitigen Start der Messung, beispielsweise bedingt durch Ausatmung des Probanden. Dies führte dazu, dass die Probanden gebeten wurden, innerhalb der Applikationsphase für die Dauer von etwa 3 Sekunden nicht auszuatmen und während der Messung ausschliesslich durch die Nase zu atmen. Eine zu geringe Empfindlichkeit verzögert den Messungsbeginn, da die übertragene Wärmemenge in Abhängigkeit der Zeit den Schwellenwert zunächst nicht erreicht.

Als weitere Novation ergab sich die Möglichkeit, zusätzlich zur Applikationszeit zwei weitere Parameter zu ermitteln: Wärmestrom und absolut übertragene Wärmemenge sind nach kurzer Berechnung ebenfalls im Gerätedisplay ablesbar und werden bei der Datenübertragung auf den PC mit übertragen. Dies ermöglicht theoretisch auch den Vergleich unterschiedlicher Zähne, die sich aufgrund differenter Oberflächenkrümmung wesentlich in ihrer Kontaktfläche zum Applikator unterscheiden. Jedoch war die

Berechnung derselben bei etwa 20% der klinisch korrekt durchgeführten Messungen während unserer Untersuchung softwarebedingt nicht möglich. Dies führte anfangs im Display zur alleinigen Fehleranzeige ohne jegliche Messwertangabe. Nach einer weiteren Modifikation wurde in diesen Fällen zumindest die gemessene Latenzzeit als sichere abhängige Variable auf dem Gerät angezeigt. Die Notwendigkeit einer 50minütigen Pause je Patient im Falle einer Fehlberechnung und die Tatsache, dass ausschliesslich cervikale Flächen von Prämolaren mit vergleichbarer Kontaktfläche untersucht wurden, führte in dieser Studie zur statistischen Betrachtung ausschliesslich der Latenzzeit.

Durch engen Kontakt und ständige Rückkopplung mit der Herstellerfirma war es uns möglich, klinische Probleme bei der Handhabung des Gerätes aufzuzeigen und auf diesem Wege zu einer Weiterentwicklung des TVM02 beizutragen. Insbesondere die Verwendung des vorgewärmten Kontaktgels (siehe 2.3) war – wie sich bereits in Vorversuchen gezeigt hatte - eine wichtige Modifikation. Bei Messung nicht-hypersensibler Zähne erfolgt die Applikation der Prüfspitze zumeist auf die vestibuläre Glatfläche. Hierbei ist durch die geringe Oberflächenkrümmung ein nahezu vollständiger Kontakt zwischen den Flächen gegeben. Anders verhält sich dies im zervikalen Zahnbereich, der bei Hypersensibilitäten die massgebliche Rolle spielt. Durch die Verjüngung des Zahnes nach apikal ist die Oberflächenkrümmung deutlich höher und die Kontaktfläche eingeschränkt. Durch Einsatz einer genau definierten Menge an Glyceringel konnte die Wärmeleitung vom Peltier-Element zur Zahnoberfläche wesentlich verbessert werden. Ausserdem wurde auf diesem Wege eine in Vorversuchen aufgezeigte Fehlerquelle vermieden, die von unterschiedlichen Anstellwinkeln der Applikationsspitze zum Zahn ausgegangen war. Das Gel gewährleistete auch bei leicht unterschiedlichen Anstellwinkeln einen konstanten Wärmeübergang ohne wesentliche Beeinträchtigung der Messwerte. Die Erkenntnis, dass raumtemperiertes Glyceringel bei einigen Patienten bereits allein durch die Applikation auf hypersensible Dentinflächen leichte Missempfindungen verursachte, hatte den Ersatz durch speziell körpertemperiertes Gel zur Folge.

Das Einfügen des Applikators in eine nach oben offene Kunststoffröhre zwischen den Messungen brachte eine deutliche Zeitersparnis hinsichtlich der Einregeldauer mit sich, da Luftströmungen und somit der Wärmeaustausch mit der Aussenwelt während des Kühlvorgangs eingeschränkt wurden. Des Weiteren konnte so eine Vereisungstendenz der

Prüfspitze bei Temperaturen unterhalb -10°C minimiert werden. Diese Vereisung tritt bereits nach etwa 20 Sekunden in Erscheinung und beruht auf dem Gefrieren von Wasser aus der Umgebungsluft. Das Problem hierbei besteht in der schlechten Reproduzierbarkeit der Messung bei Nichtentfernen des Eises. Ein Abwischen der Spitze mit Alkohol kurz vor der Messung war daher bei tieferen Temperaturen notwendig. Das Auftragen des Gels auf die Spitze verhindert die Vereisung ebenfalls, sie bewirkt jedoch in Abhängigkeit von der Schichtdicke eine Erhöhung der Wärmekapazität im unregulierten und ungemessenen Bereich und könnte zu einer Verfälschung der Messwerte führen. Aus diesem Grund wurde von einer Gelapplikation auf die Spitze abgesehen.

Weitere Veränderungen betrafen vor allem die Software. Hierbei wurde verstärktes Augenmerk auf Messempfindlichkeit und Messgenauigkeit gelegt. Es galt, die für unsere Bedürfnisse optimalen Einstellungen festzulegen. Diese werden in Zukunft vom Hersteller für Hypersensibilitätstestungen empfohlen.

Zuletzt war nach der statistischen Auswertung der in Teil 1 und 2 erhobenen Daten die Indikation zur Latenzzeiterweiterung von 10,8 auf 15,7 Sekunden maximaler Applikationsdauer gegeben. Hierdurch wurde das Spektrum der Datenerhebung für folgende Messungen vor allem um die höheren Temperaturen (über 10°C) erweitert. Zuvor war oftmals durch die zeitliche Limitierung auf 10,8 Sekunden Kälteexposition keine Schmerzempfindung auszulösen. Dieses Zeitintervall oberhalb von 10,8 Sekunden könnte aber gerade bei Verlaufskontrollen von Hypersensibilitätstherapien von ausserordentlichem Interesse sein.

Auf diese Weise stand zuletzt ein speziell auf unsere Bedürfnisse abgestimmtes und eigens weiterentwickeltes thermisches Messverfahren zur Verfügung, welches reliabel bei zudem hoher Validität klinisch einfach angewendet werden konnte.

2.3 Hilfsmittel

Einziges Hilfsmittel bei der Untersuchung war ein reines Glyceringel (Airblock[®]), welches zur besseren Wärmeleitung kurz vor Applikation der Spitze auf den Zahn in definierter Menge (0,5 ml) aufgetragen wurde. Ohne Gel hatte sich in Vorversuchen die Auflagefläche im Zahnhalsbereich aufgrund der Wölbung oftmals als zu gering erwiesen. Um frühzeitige Schmerzempfindungen auszuschließen, wurde das Gel zuvor auf 37° C angewärmt.

2.4 Exemplarisches Untersuchungsobjekt: Sensodyne Sealant[®]

Zur Untersuchung der Wirksamkeit eines handelsüblichen Desensitizers kamen ein Eisenoxalat-Sealer (Sensodyne Sealant[®]) sowie eine entsprechende Placebolösung zum Einsatz. Sensodyne Sealant[®] enthält neben Eisen und Oxalat noch Calcium- und Phosphatanteile und ist über eine Ausfällreaktion des Calcium-Oxalates und Eisen-Phosphatsalzes tubulookklusiv wirksam (*Sena, 1990*).

Hierbei bewirkt bereits eine einminütige Applikation des Sealers nach Herstellerangaben eine 97%ige Verminderung der Dentinpermeabilität (*Wang et al, 1990*).

2.5 Ablauf der Messungen

Als Messgrösse wurde die Zeit ab Applikationszeitpunkt der Kältesonde bis zur Betätigung des Tasters durch den Probanden als Signal für das Ende des schmerzfreien Intervalls gemessen. Diese Latenzzeit wurde im weiteren Verlauf inter- und intraindividuell ausgewertet.

War nach 10,8 bzw. in Teil 3 nach 15,7 Sekunden keine subjektive Schmerzempfindung feststellbar, wurde die Applikation beendet und der Maximalwert gewertet.

Um Interferenzen zwischen den einzelnen Messungen zu minimieren, wurde zwischen 2 Messungen eine Karenzzeit von 50 min eingehalten. Nahrungsaufnahme war strikt untersagt, Flüssigkeitsaufnahmen (max. 200 ml kohlenensäure- freies, raumtemperiertes Wasser) war nur jeweils unmittelbar nach den einzelnen Messungen erlaubt, also im grösstmöglichen Abstand zur nächsten Applikation.

2.6 Allgemeine Vorgehensweise

Nach einigen Voruntersuchungen, die vor allem das klinische Handling des Messgerätes sowie Modellparameter betrafen, wurde die hier vorgestellte Studie in 3 Einzelabschnitte unterteilt: Teil 1 und Teil 2 dienen zur Einengung und Bestimmung des „relevanten Temperaturbereiches“, in Teil 3 sollen Veränderungen der Messwerte dieses Bereiches und somit die Eignung dieser neuartigen Methode exemplarisch an einer Wirksamkeitsuntersuchung eines handelsüblichen Desensitizers im Doppelblindversuch demonstriert werden.

2.7 Allgemeines Statistisches Vorgehen

Zur statistischen Datenanalyse wurde ausschliesslich die Statistiksoftware SPSS verwendet. Zur deskriptiven Betrachtung wurde der Medianwert als relevanter Wert erachtet, da die Skala der potentiell gemessenen Zeiten nach oben durch ein Maximum, dem maximalen Applikationszeitraum, beschränkt ist.

Als parametrischer Test findet der Student-T-Test, als nichtparametrischer Test der Wilcoxon-Test Verwendung. Das Signifikanzniveau wird hierbei jeweils auf 5% ($p=0,05$) festgelegt.

Eine Überprüfung der Normalverteilung der Ergebnisse und Zuteilung zum jeweiligen Testverfahren erfolgt zuvor mittels Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest. Das asymptotische Signifikanzniveau wird hierbei auf 1% ($p < 0,01$) festgelegt.

2.8 Teil 1

Teil 1 dient vor allem zur groben Abschätzung des relevanten Temperaturbereiches (siehe Hypothese a) und der Überprüfung, ob die Wahl einer auf- bzw. absteigenden Temperaturfolge einen Einfluss auf die Messergebnisse hat (siehe Hypothese b).

2.8.1 Erhebung der Daten

Messung an 10 Probanden bei -20° , -10° , 0° , $+10^{\circ}$ und $+20^{\circ}$ C an 2 aufeinander folgenden Tagen in auf- bzw. absteigender Reihenfolge, max. Applikationszeit 10,8s, Karenzzeit zwischen den Messungen 50 min.

2.8.2 Statistische Datenanalyse

Nach der Ermittlung der temperaturspezifischen Mediane, Mittelwerte, Extremwerte und der Standardabweichung innerhalb der Probandengruppen, aufgeteilt nach auf- bzw. absteigender Temperaturfolge, folgt die Erstellung der Temperatur-Zeit-Diagramme und Mediane und der deskriptiven Betrachtung derselben.

Die Überprüfung einer Normalverteilung der Messwerte erfolgt temperatur- und richtungsspezifisch mittels Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest. Der Vergleich, ob sich die beiden Messrichtungen signifikant voneinander unterscheiden, erfolgt mittels zweiseitigem T-Test sowie Wilcoxon-Test.

2.9 Teil 2

Wie sich unter „Ergebnisse Teil 1“ zu lesen herausstellte, unterhält der relativ weit gefasste Bereich von -20° bis $+20^{\circ}\text{C}$ innerhalb von 0° bis $+15^{\circ}\text{C}$ seine stärksten Latenzzeitänderungen. Demzufolge wurde Teil 2 zur näheren, engermaschigen Betrachtung dieses Bereiches durchgeführt.

Obwohl sich eine statistisch signifikante Abhängigkeit der auf- bzw. absteigenden Messreihe in der Auswertung der in Teil 1 erhobenen Daten oberhalb von -20°C nicht bestätigte, wurden zur Sicherheit aufgrund von vielfach von Probanden berichteten subjektiven, länger als die Karenzzeit anwirkenden Nachwirkungen wiederum eine auf- und eine absteigende Messreihe zur nochmaligen Verifizierung der Unabhängigkeit der Temperaturreihe oberhalb von -20°C durchgeführt.

2.9.1 Erhebung der Daten

Latenzzeitmessung an 8 Probanden bei 0° , 5° , 10° und 15°C an 2 aufeinander folgenden Tagen in auf- bzw. absteigender Reihenfolge, max. Applikationszeit 10,8s, Karenzzeit zwischen den Messungen 50 min.

2.9.2 Statistische Datenanalyse

Nach der Ermittlung der temperaturspezifischen Mediane, Mittelwerte, Extremwerte und der Standardabweichung innerhalb der Probandengruppen, aufgeteilt nach auf- bzw. absteigender Temperaturfolge, folgt die Erstellung der Temperatur-Zeit-Diagramme und Mediane und der deskriptiven Betrachtung derselben.

Die Überprüfung einer Normalverteilung der Messwerte erfolgt temperatur- und richtungsspezifisch mittels Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest. Der Vergleich, ob sich die beiden Messrichtungen signifikant voneinander unterscheiden, erfolgt mittels zweiseitigem T-Test.

2.10 Teil 3

Nachdem in Teil 1 und 2 der diagnostisch interessante Temperaturbereich näher bestimmt und untersucht wurde, konnte nun mit Hilfe der Diagramme probandenbezogen der individuelle „relevante Temperaturbereich“ bestimmt werden und für die exemplarische Überprüfung der Wirksamkeit eines handelsüblichen Desensitizers (Sensodyne Sealant®) verwendet werden (siehe Hypothese c).

Der Versuch wurde im Doppelblinddesign durchgeführt; weder Probanden noch Behandler wussten über die Zugehörigkeit zu Verum- oder Placebogruppe Bescheid.

2.10.1 Erhebung der Daten

Messung an 10 Probanden bei drei individuell bestimmten relevanten Temperaturen zwischen 0° und 15°C im 5°C-Intervall in absteigender Reihenfolge vor und nach Applikation des Desensitizers (Sensodyne Sealant®) bzw. Placebolösung, maximale Applikationsdauer 15,7 Sekunden.

Verwendung von Sensodyne Sealant® nach Herstellerangaben unmittelbar nach der 3. Messung. Wirkungsentfaltung nach Herstellerangaben sofort; Möglichkeit zur Entfaltung mindestens innerhalb des Zeitraumes bis zur 4. Messung (50 min).

2.10.2 Statistische Datenanalyse

Nach der Erstellung der Temperatur-Zeit-Diagramme und Mediane vor und nach Anwendung des Sealers und der deskriptiven Betrachtung derselben folgt die Ermittlung der temperaturspezifischen Mittelwerte, Extremwerte und der Standardabweichungen temperaturspezifisch innerhalb der Probandengruppen in Abhängigkeit von Placebo- bzw. Verumzugehörigkeit.

Um eine bessere Vergleichbarkeit der einzelnen Probanden zu erzielen, wurden die individuellen Temperaturintervalle normiert und als Temperaturstufen (t1, t2 und t3 als niedrigste, mittlere und höchste applizierte Temperatur) gewertet.

Die Überprüfung einer Normalverteilung der Messwerte erfolgt temperatur- und gruppenspezifisch mittels Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest.

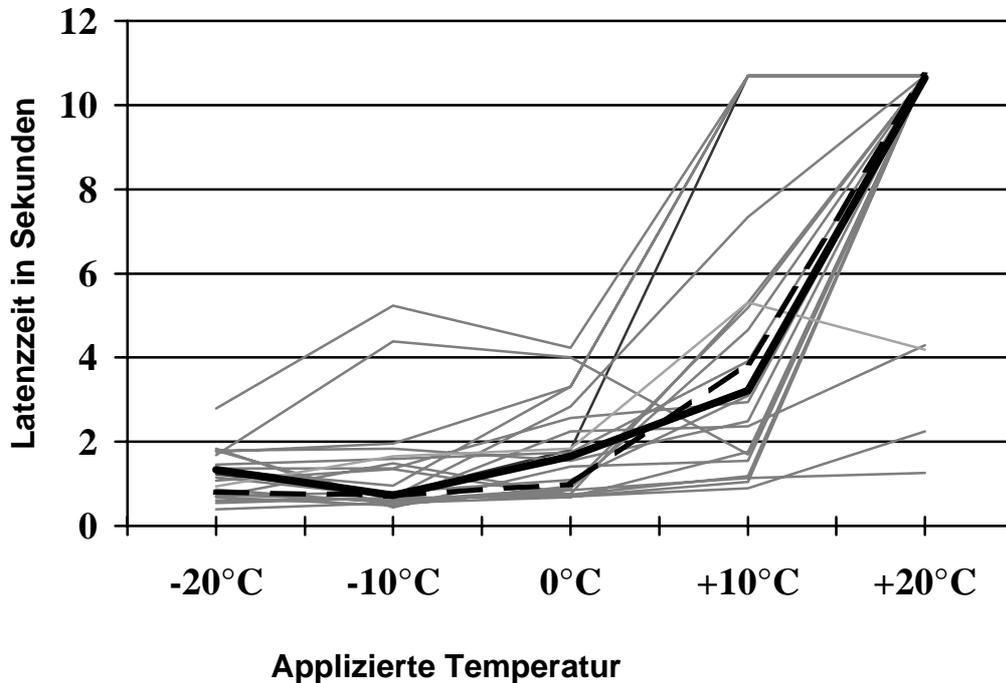
Die Wirksamkeitssignifikanz des Therapeutikums erfolgt mittels gepaarten Stichproben (Latenzzeiten vor und nach Behandlung je Temperaturstufe) der Verum- gegen die Placebogruppe im Student-T-Test.

Anschliessend werden die Werte kumuliert betrachtet: Die einzelnen Temperaturen werden gleichgestellt und alle Messwert einer jeden Gruppe (Verum/Placebo) auf Normalverteilung überprüft. Da sich - wie unter Ergebnisse zu lesen – keine Normalverteilung bestätigen lässt, erfolgt die Wirksamkeitsüberprüfung mittels Wilcoxon-Test.

Zuletzt erfolgt eine Auswahl der „relevantesten Messtemperatur“ je Patient, also der Temperatur, bei der die grösste Zeitdifferenz zwischen Vorher- und Nachher-Messung zu beobachten ist, die Überprüfung seiner Normalverteilung und Signifikanzüberprüfung mittels T-Test.

3 ERGEBNISSE

3.1 Teil 1



Grau fortlaufend: einzelne Probandenkurven

Schwarz fortlaufend: Medianwerte aufsteigender Temperaturfolge

Schwarz gestrichelt: Medianwerte absteigender Temperaturfolge

Abbildung 3: Temperatur-Latenzzeit-Diagramm Teil 1

3.1.1 Ergebnisse

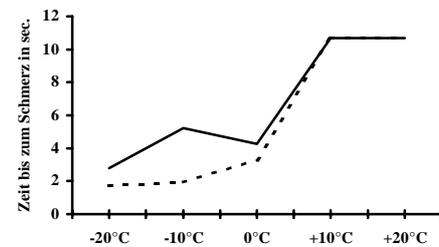
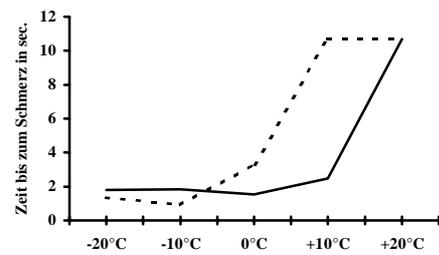
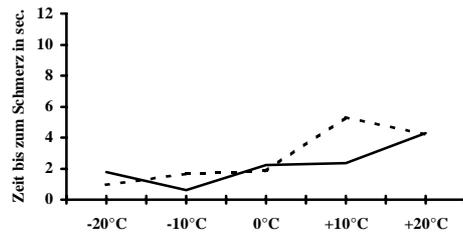
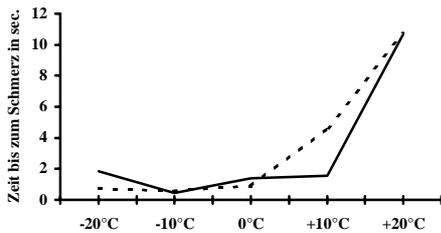
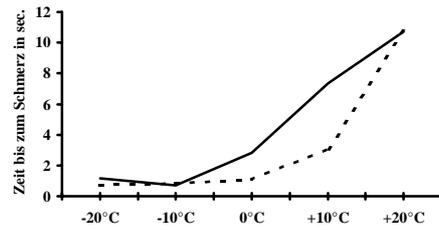
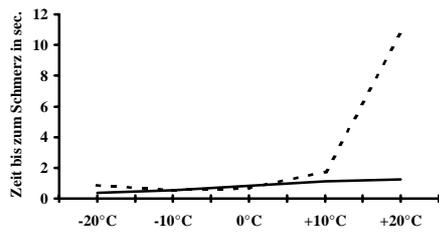
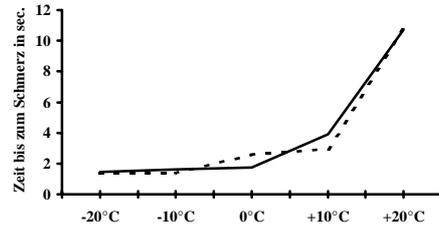
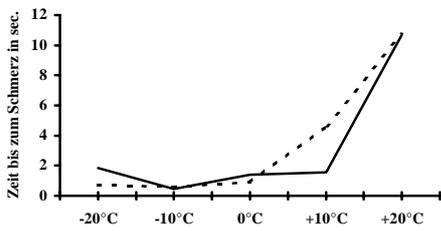
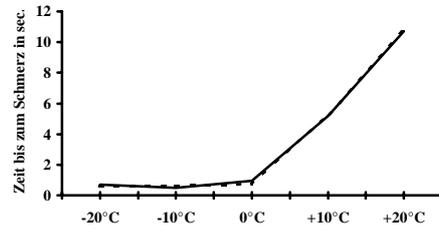
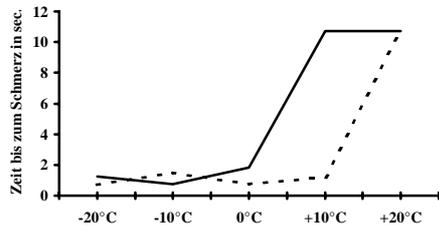
Es ist bei den meisten Probanden eine deutliche, minimale Latenzzeit von ca. 1s im Temperaturbereich von -20°C und -10°C zu beobachten. Diese entspricht in etwa der Reaktionszeit.

Bei den meisten Probanden scheint ebenfalls eine obere Schwelle zu existieren. Fast alle empfanden applizierte 20°C nach einer Applikationsdauer von 10,8 Sekunden nicht als schmerzhaft.

Es scheint eine untergeordnete Rolle zu spielen, wie tief unterhalb von 0°C die Messung vorgenommen wird, die Steigung der Mediangeraden unter 0°C ist deutlich geringer als über 0°C .

Die grösste Steigung der Kurve ergibt sich in dem Bereich von 0° bis 15°C . Aus diesem Grund wurde dieser Temperaturbereich in Teil 2 genauer untersucht .

Die Probanden im Einzelnen:



Linie fortlaufend: aufsteigende Temperaturfolge
 Linie gestrichelt: absteigende Temperaturfolge

Abbildung 4: Einzelne Patientendiagramme Teil 1

3.1.2 Statistische Datenanalyse

Temperatur	Messfolge	Anzahl	Median	Mittelwert	Maximum	Minimum	SD	AS (2-seitig)
-20	aufsteigend	10	1,34	1,42	2,79	0,39	0,68	0,941
	absteigend	10	0,81	0,95	1,74	0,54	0,40	0,773
-10	aufsteigend	10	0,73	1,36	5,24	0,44	1,45	0,450
	absteigend	10	0,73	0,96	1,95	0,54	0,48	0,599
0	aufsteigend	10	1,65	1,80	4,24	0,70	1,04	0,845
	absteigend	10	0,99	1,58	3,30	0,68	1,09	0,435
10	aufsteigend	10	3,21	4,63	10,74	0,90	3,76	0,744
	absteigend	10	3,88	4,67	10,85	1,04	3,55	0,674
20	aufsteigend	10	10,65	8,27	10,94	1,24	3,99	0,062
	absteigend	10	10,70	10,11	11,11	4,19	2,09	0,013

AS: Asymptotische Signifikanz (aus Kolmogorow-Smirnov-Anpassungstest)

Tabelle 1: Deskriptive Statistik Teil 1

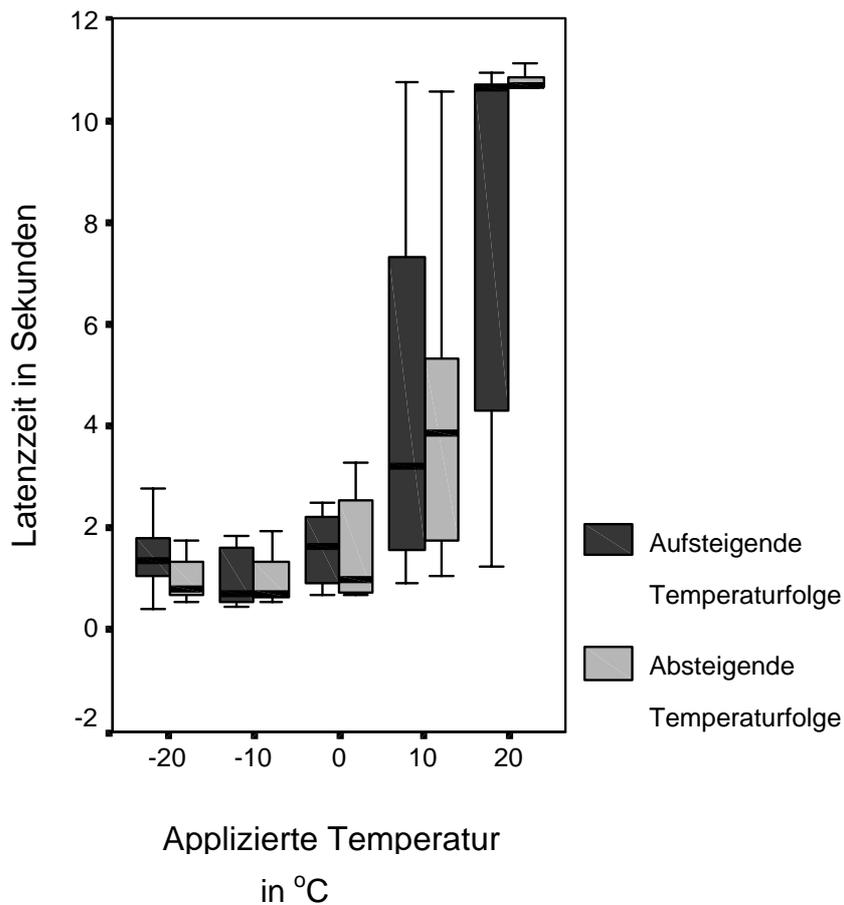


Abbildung 5: Boxplot der in Teil 1 erhobenen Daten

Ausser einer erwarteten generellen Zunahme der Latenzzeit mit zunehmender Temperatur ergibt sich auch eine deutliche Zunahme der Standardabweichung. Diese ist allerdings wiederum bei $T=+20^{\circ}\text{C}$ absteigend gemessen minimal, was im wesentlichen auf das Studiendesign zurückzuführen ist: die obere Grenze der Applikationsdauer liegt in diesem Bereich; bei $+20^{\circ}\text{C}$ konnte bei fast keinem Probanden – zumindest bei absteigender Temperaturfolge – eine Schmerzempfindung im Zeitraum von 10,8 Sekunden ausgelöst werden, somit haben fast alle Probanden den gleichen Wert erhalten.

Die Überprüfung der Normalverteilung mittels Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest ergibt bei allen Messgruppen keine statistische Signifikanz (Signifikanzniveau bei 0,01 wird von allen überschritten) und somit die Bestätigung der Normalverteilung. Nur die Messwerte von $+20^{\circ}\text{C}$, absteigend gemessen, zeigen eine leicht gegenteilige Tendenz. Dies liegt wiederum an der gleichen Ursache der bereits oben beschriebenen Maximalapplikation. Die statistische Überprüfung der Relevanz der Messrichtung erfolgt mittels Student-T-Test:

Paare in Grad Celsius	x	SD	SF	95% Konfidenzintervall		T	df	Sign. (2-seitig)
				unteres	oberes			
-20 aufsteigend zu -20 absteigend	0,47	0,48	0,15	0,13	0,81	3,11	9,00	0,013
10 aufsteigend zu -10 absteigend	0,40	1,12	0,35	-0,40	1,19	1,12	9,00	0,291
0 aufsteigend zu 0 absteigend	0,21	0,93	0,29	-0,45	0,87	0,72	9,00	0,489
10 aufsteigend zu 10 absteigend	-0,05	4,65	1,47	-3,37	3,28	-0,03	9,00	0,976
20 aufsteigend zu 20 absteigend	-1,85	3,87	1,22	-4,62	0,92	-1,51	9,00	0,166

Sign.: Statistische Signifikanz aus Student-T-Test

Tabelle 2: T-Test der Temperaturpaare Teil 1

Bei einem allgemein etablierten Signifikanzniveau von ($p<0,05$) beobachtet man eine Unabhängigkeit der Messwerte hinsichtlich der Messrichtung bei -10° , 0° , $+10^{\circ}$ und $+20^{\circ}\text{C}$. Der kumulierte T-Test über alle gepaarten Variablen ohne Berücksichtigung der Temperaturstufen ergibt ebenfalls keinen signifikanten Unterschied ($p=0,684$).

Die Latenzzeitpaare bei -20°C unterscheiden sich allerdings deutlich signifikant voneinander ($p=0,013$). In Anbetracht der nächsten Versuchreihen (Teil 2 und 3) kann dieser Unterschied allerdings vernachlässigt werden, da die folgenden Messreihen einen Minimalwert von 0°C nicht unterschreiten.

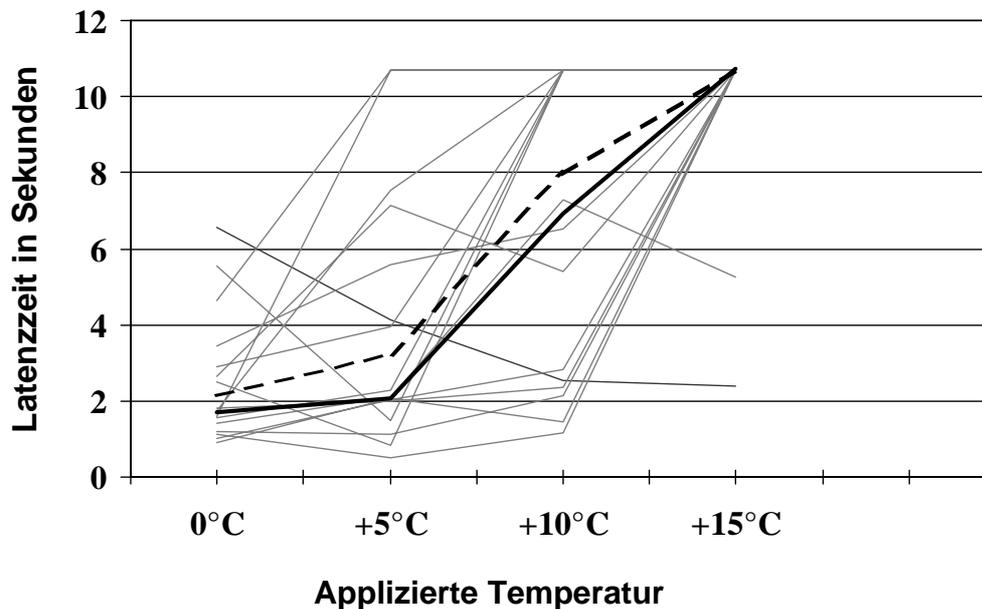
Zur nochmaligen Überprüfung, auch in Hinblick auf die nicht streng normalverteilten Werte bei +20°C, wurde additiv der Wilcoxon-Test durchgeführt:

Paare in Grad Celsius	Z	AS
		(2-seitig)
-20 aufsteigend zu -20 absteigend	-2,295	0,022
10 aufsteigend zu 10 absteigend	-0,561	0,575
0 aufsteigend zu 0 absteigend	-1,007	0,314
10 aufsteigend zu 10 absteigend	-0,459	0,646
20 aufsteigend zu 20 absteigend	-1,123	0,262

Tabelle 3: Wilcoxon-Test Teil 1

Er bestätigt den im T-Test ermittelten signifikanten Unterschied der Werte bei -20°C ($p=0,022$) und die ausschließlich statistische Streuung der anderen Temperaturen. Demzufolge kann von einer Unabhängigkeit der Messrichtung oberhalb von -10°C ausgegangen werden.

3.2 Teil 2



Grau fortlaufend: einzelne Probandenkurven

Schwarz fortlaufend: Medianwerte aufsteigender Temperaturfolge

Schwarz gestrichelt: Medianwerte absteigender Temperaturfolge

Abbildung 6: Temperatur-Latenzzeit-Diagramm Teil 2

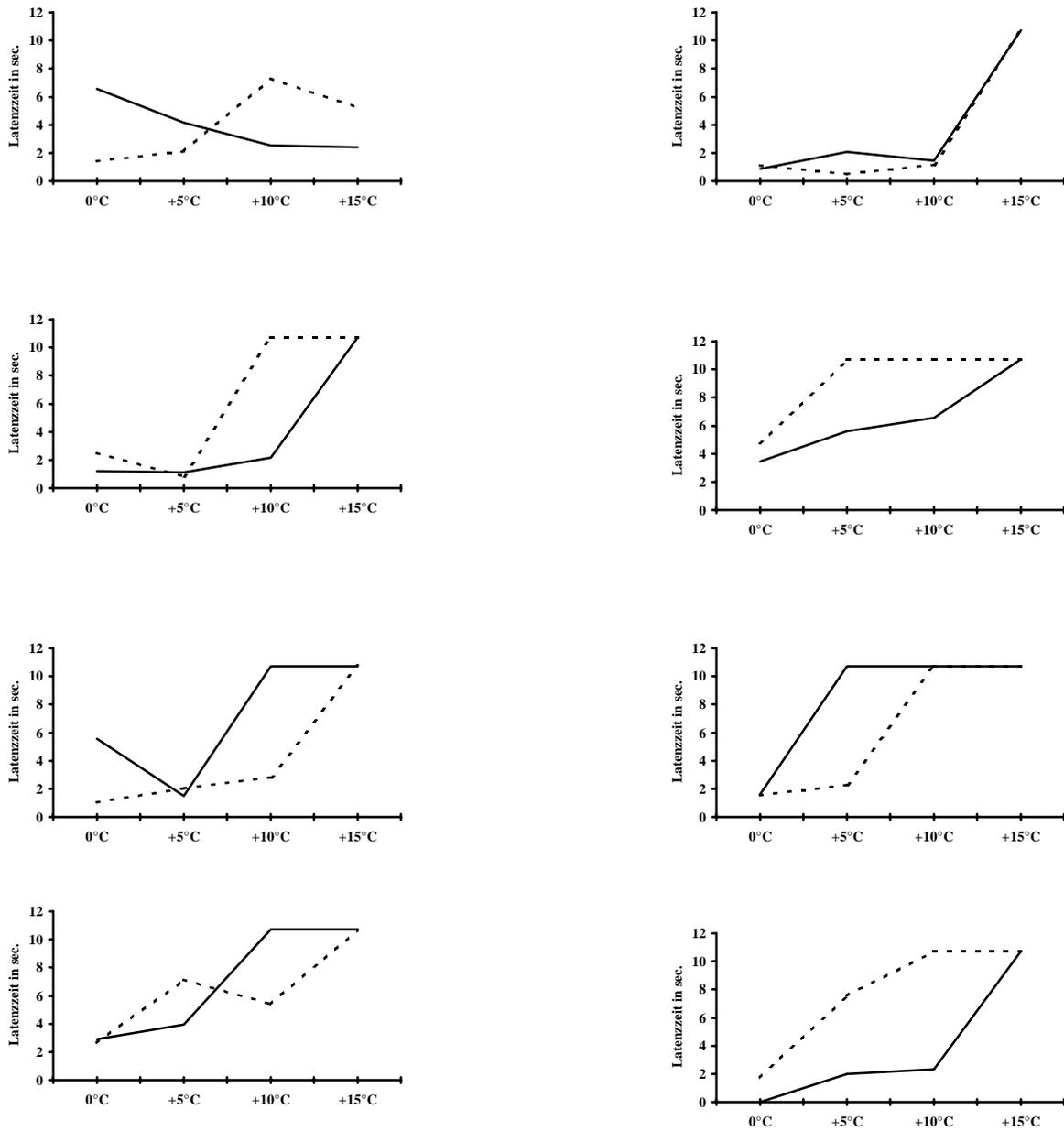
3.2.1 Ergebnisse

Bei der Betrachtung der Kurven fällt auf, dass sich bezüglich der Mediane ab etwa 5° C ein nahezu linearer Verlauf darstellt, die einzelnen Messwerte unterliegen jedoch einer grossen Streuung.

Die therapeutisch interessanteste Grösse kann um 5°C vermutet werden. Bei dieser Temperatur befindet sich das schmerzfreie Intervall bei fast allen Probanden in einem klinisch deutlich messbaren Bereich.

Zur näheren Untersuchung von Hypersensibilitäten scheinen daher Messungen bei 5°C bis 10°C den interessantesten Temperaturbereich darzustellen.

Die Probanden im Einzelnen:



Linie fortlaufend: aufsteigende Temperaturfolge

Linie gestrichelt: absteigende Temperaturfolge

Abbildung 7: Einzelne Patientendiagramme Teil 2

3.2.2 Statistische Datenanalyse

Temperatur	Messfolge	Anzahl	Median	Mittelwert	Max	Min	SD	AS (2-seitig)
0	aufsteigend	8	2,13	2,72	6,55	1,03	1,93	0,62
	absteigend	8	1,70	2,35	5,55	0,89	1,56	0,64
5	aufsteigend	8	3,23	4,41	10,80	0,49	3,71	0,85
	absteigend	8	2,08	3,50	10,65	1,14	3,13	0,48
10	aufsteigend	8	7,97	6,89	10,94	1,15	4,33	0,47
	absteigend	8	6,92	6,51	11,15	1,45	4,09	0,83
15	aufsteigend	8	10,69	9,67	10,85	2,40	2,94	0,04
	absteigend	8	10,73	10,07	10,94	5,25	1,95	0,05

AS: Asymptotische Signifikanz (nach Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest)

Tabelle 4: Deskriptive Statistik Teil 2

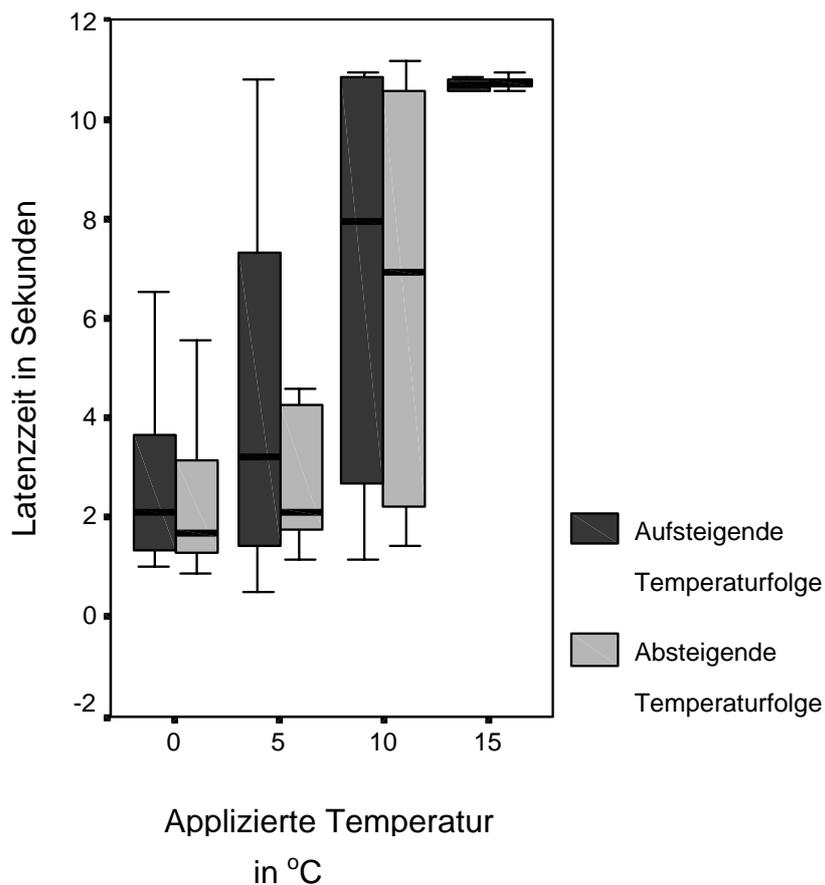


Abbildung 8: Boxplot der in Teil 2 erhobenen Daten

Bei der Betrachtung des Boxplots wird die grosse Standardabweichung, induziert durch die unterschiedlichen Hypersensibilitätsgrade der einzelnen Patienten, ersichtlich.

Hierbei steigt die Standardabweichung mit zunehmender Temperatur an, um schliesslich bei 15°C auf fast Null abfallen. Dies liegt darin begründet, dass bei dieser Temperatur der Stimulus bei fast allen Patienten nach Erreichen der maximalen Applikationszeit keine Schmerzempfindung auslösen konnte und somit der Maximalwert von 10,8 Sekunden in die statistische Berechnung eingeht.

Nach Überprüfung der Normalverteilung mittels Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest (letzte Spalte, alle Werte grösser 0,01) erfolgt wiederum die Überprüfung der Messfolgerelevanz, wie auch schon in Teil 1 ausgeführt, mittels Student-T-Test:

Paare in Grad Celsius	x	SD	SF	95%Konfidenzintervall		T	df	Sign. (2-seitig)
				unteres	oberes			
0 aufsteigend - 0 absteigend	0,38	2,65	0,94	-1,84	2,59	0,40	7,00	0,699
5 aufsteigend - 5 absteigend	0,92	4,62	1,63	-2,95	4,78	0,56	7,00	0,592
10 aufsteigend - 10 absteigend	0,38	6,24	2,21	-4,84	5,59	0,17	7,00	0,868
15 aufsteigend - 15 absteigend	-0,40	1,00	0,35	-1,23	0,44	-1,12	7,00	0,301

Sign.: Statistische Signifikanz aus Student-T-Test

Tabelle 5: T-Test der Temperaturpaare Teil 2

Es ergibt sich wiederum bei keiner Temperatur eine signifikante Veränderung der Messwerte hinsichtlich der Messrichtung, demzufolge ist in Zukunft die Messung in nur eine Richtung ohne reziproke Verifizierung ausreichend.

3.3 Teil 3

Wie oben bereits angesprochen, dient Teil 3 zur exemplarischen Überprüfung eines handelsüblichen Desensitizers.

Hierbei soll nicht kontrolliert und randomisiert die Wirksamkeit dieses einen speziellen Sealers untersucht werden. Dieser Abschnitt dient dazu, die in den Teilen 1 und 2 entwickelte neue Art der Quantifizierung von Hypersensibilität dahingehend zu überprüfen, ob sie für Wirksamkeitsstudien prinzipiell verwendet werden kann.

3.3.1 Ergebnisse

Den einzelnen Probanden wurde im Vorfeld ein unterschiedlicher „relevanter Temperaturbereich“ in Abhängigkeit des Grades der individuellen Hypersensibilität zugewiesen. Dieser betrug bei zwei Probanden 5°C, 10°C und 15°C; 8 Probanden wurden bei 0°C, 5°C und 10°C getestet.

Bei der Betrachtung der Graphen imponiert zunächst eine deutlichere Zunahme der Latenzzeiten der Placebogruppe. Die Verumgruppe unterhält ebenfalls eine Erhöhung der Latenzzeit, jedoch ist diese Erhöhung nicht ganz so umfangreich. Allgemein betrachtet liegen die Werte nach der Behandlung meist oberhalb der zuvor ermittelten Werte.

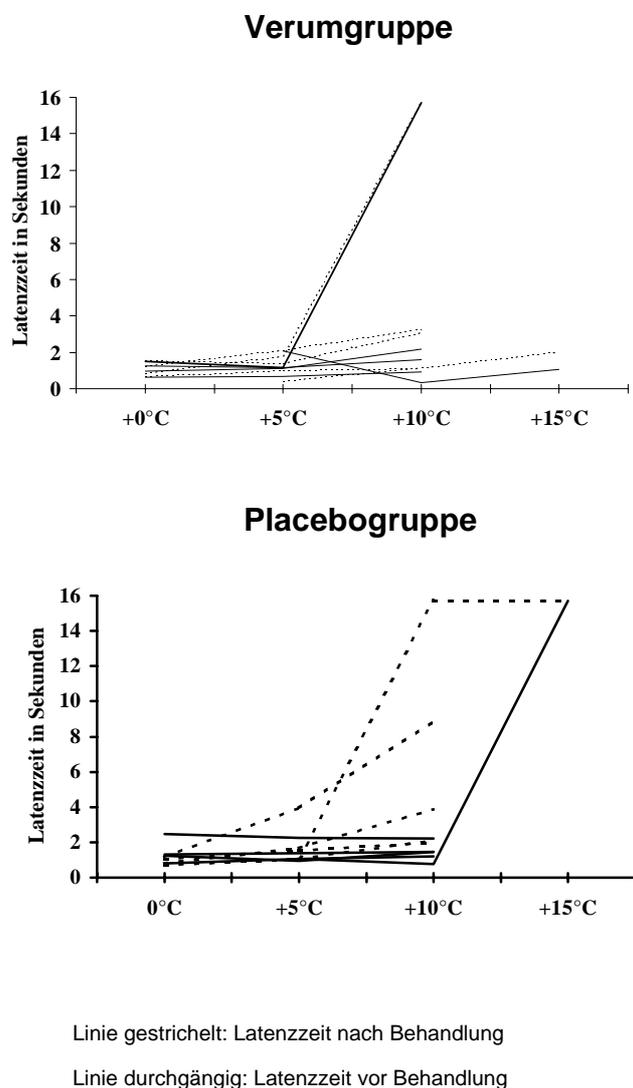
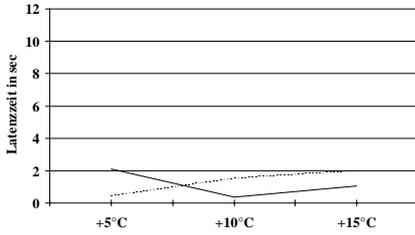


Abbildung 9: Temperatur-Latenzzeit-Diagramme Teil 3

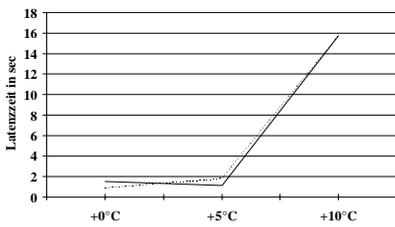
Die Probanden im Einzelnen:

Verumgruppe V1-5

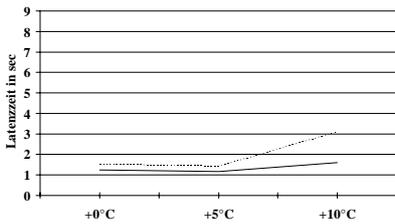
Proband V1



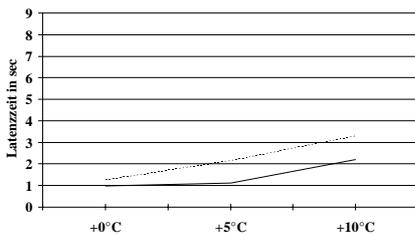
Proband V2



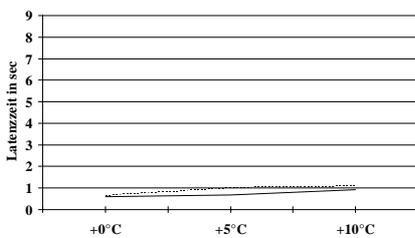
Proband V3



Proband V4

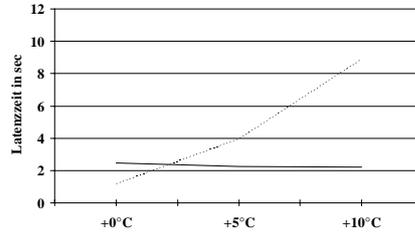


Proband V5

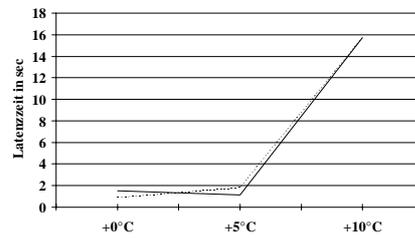


Placebogruppe P1-5

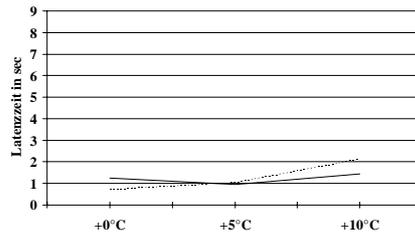
Proband P1



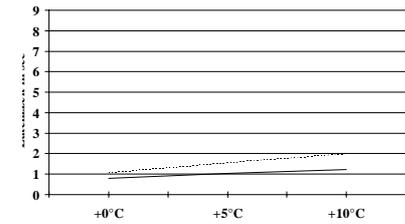
Proband P2



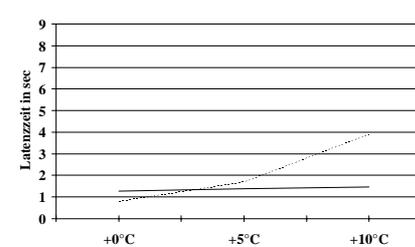
Proband P3



Proband P4



Proband P5



Linie fortlaufend: aufsteigende Temperaturfolge
 Linie gestrichelt: absteigende Temperaturfolge

Abbildung 10: Einzelne Patientendiagramme Teil 3

Gruppe	Temperatur	Zeitpunkt	Anzahl	Median	Mittelwert	Min	Max	SD
placebo	0	vor Behandlung	4	1,265	1,4425	0,79	2,45	0,71
		nach Behandlung	4	0,925	0,9275	0,7	1,16	0,21
	5	vor Behandlung	5	1,05	1,336	0,96	2,24	0,53
		nach Behandlung	5	1,54	1,86	1,04	3,94	1,19
	10	vor Behandlung	5	1,45	1,418	0,76	2,21	0,53
		nach Behandlung	5	3,89	6,516	1,99	15,7	5,85
15	vor Behandlung	1	15,7	15,7	15,7	15,7	,	
	nach Behandlung	1	15,7	15,7	15,7	15,7	,	
verum	0	vor Behandlung	4	1,12	1,0875	0,61	1,5	0,38
		nach Behandlung	4	1,06	1,0775	0,66	1,53	0,39
	5	vor Behandlung	5	1,15	1,248	0,69	2,1	0,52
		nach Behandlung	5	1,41	1,362	0,45	2,15	0,66
	10	vor Behandlung	5	1,61	4,158	0,36	15,7	6,49
		nach Behandlung	5	3,09	4,938	1,1	15,7	6,09
15	vor Behandlung	1	1,05	1,05	1,05	1,05	,	
	nach Behandlung	1	2,01	2,01	2,01	2,01	,	

Tabelle 6: Deskriptive Statistik Teil 3

3.3.2 Statistische Datenanalyse

Bei der Auswertung des Datensatzes wurden für die Bestimmung der statistischen Grössen und den intraindividuellen Vergleich die individuell bestimmten „relevanten Temperaturbereiche“ einander gleichgestellt. Hierbei wird den einzelnen Rängen die jeweilige tiefe (t1), mittlere (t2) und hohe (t3) Applikationstemperatur eines jeden Probanden zugeordnet.

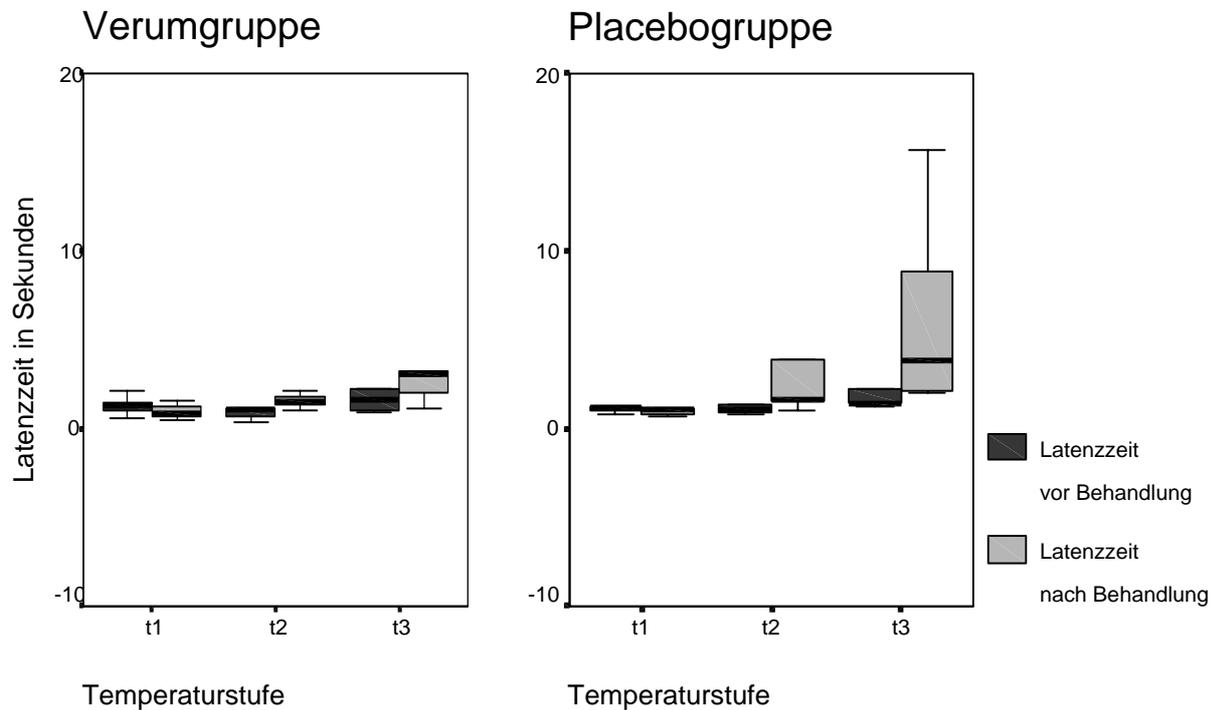


Abbildung 11: Boxplot der in Teil 3 erhobenen Daten

Deutlich ist neben einer generellen Zunahme der Medianwerte bei t2 und t3 nach Behandlung eine wesentliche Zunahme der Standardabweichung innerhalb der Placebogruppe zu beobachten. Es liegt hier eine massive Streuung der Messwerte vor. Diese imponiert vor allem bei t3, ist aber auch schon bei t2 ersichtlich.

Die Messwertänderungen der Verumgruppe vorher zu nachher erscheinen deutlich kleiner, die Messwerte eher homogen.

Die Differenz der Mediane steigt mit zunehmender Temperatur an, was für eine Linksverschiebung des Graphen nach Behandlung mit dem Desensitizer spricht. Bei t1 kommt es sogar bei beiden Gruppen nach Behandlung zu einer minimalen Absenkung der gemittelten Latenzzeit.

Gruppe	Temp	Zeitpunkt	N	Median	x	Max	Min	SD	AS (2-seitig)
verum	t1	vor Behandlung	5	1,25	1,29	2,10	0,61	0,56	1
		nach Behandlung	5	0,86	0,95	1,53	0,45	0,44	1
	t2	vor Behandlung	5	1,12	0,90	1,18	0,36	0,36	0,65
		nach Behandlung	5	1,51	1,57	2,15	1,01	0,43	1
	t3	vor Behandlung	5	1,61	4,30	15,70	0,93	6,39	0,32
		nach Behandlung	5	3,09	5,04	15,70	1,10	6,03	0,36
placebo	t1	vor Behandlung	5	1,24	1,36	2,45	0,79	0,64	0,59
		nach Behandlung	5	1,05	0,96	1,16	0,70	0,20	0,86
	t2	vor Behandlung	5	1,04	1,28	2,24	0,76	0,58	0,89
		nach Behandlung	5	1,68	4,78	15,70	1,04	6,21	0,56
	t3	vor Behandlung	5	1,46	4,41	15,70	1,21	6,32	0,3
		nach Behandlung	5	3,89	6,52	15,70	1,99	5,85	0,85

AS: Asymptotische Signifikanz (nach Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest)

Tabelle 7: Deskriptive Statistik Teil 3, bearbeitet nach Gruppen

Die über den Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest ermittelte Verteilungsfunktion ergibt für alle beobachteten Einheiten eine Signifikanz von deutlich über 0,01 (letzte Spalte) und somit eine Normalverteilung.

Die Überprüfung der exemplarisch untersuchten Wirksamkeit des Sealers erfolgt mittels Student-T-Test:

	Paare	x	SD	SF	95% Konfidenzintervall		T	df	Sig. (2-seitig)
					unteres	oberes			
Verum	t1 vorher-t1 nachher	0,34	0,82	0,37	-0,68	1,36	0,92	4,00	0,411
	t2 vorher-t2 nachher	-0,67	0,41	0,18	-1,18	-0,16	-3,66	4,00	0,022
	t3 vorher-t3 nachher	-0,74	0,63	0,28	-1,53	0,04	-2,62	4,00	0,058
Placebo	t1 vorher-t1 nachher	0,40	0,60	0,27	-0,35	1,15	1,49	4,00	0,211
	t2 vorher-t2 nachher	-3,50	6,42	2,87	-11,48	4,48	-1,22	4,00	0,290
	t3 vorher-t3 nachher	-2,11	2,71	1,21	-5,47	1,25	-1,74	4,00	0,156

Sign.: Statistische Signifikanz aus Student-T-Test

Tabelle 8: T-Tests der Verum- und Placebogruppe

In der Verumgruppe ergibt sich eine statistische Signifikanz der Messwerte bei t2 ($p=0,022$), sowie eine Tendenz zur Signifikanz im Paar von t3 ($p=0,058$). Die entsprechende Temperatur t1 liess keine signifikante Veränderung beobachten.

Die Wirksamkeit des Placebos liess sich wie erwartet bei keiner der drei Temperaturstufen statistisch signifikant bestätigen.

Wilcoxon Verum

	T2 - T1
Z	-1,947
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,052

Wilcoxon Placebo

	T2 - T1
Z	-1,915
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,056

Betrachtet man alle Latenzzeitpaare unabhängig von ihrer zugehörigen Temperaturstufe, so ergibt sich keine normalverteilte Anordnung der Messwerte vor Behandlung (T1) ($p_{\text{verum}} = 0,009$; $p_{\text{placebo}} = 0,008$), aber eine normalverteilte Anordnung danach (T2) ($p_{\text{verum}} = 0,100$; $p_{\text{placebo}} = 0,049$). Die Überprüfung der statistischen Signifikanz der Latenzzeiterhöhung mittels Wilcoxon-Test ergibt für beide Gruppen eine Tendenz zur statistischen Signifikanz ($p_{\text{verum}} = 0,054$; $p_{\text{placebo}} = 0,056$):

Tabelle 9: Wilcoxon-Tests Teil 3

Die Betrachtung der Auswahl der „relevantesten Messtemperatur“ je Patient, also der Temperatur, bei der die grösste Zeitdifferenz zwischen Vorher- und Nachher-Messung zu beobachten ist, ergibt im Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest eine Normalverteilung ($p_{\text{verum}} = 0,054$; $p_{\text{placebo}} = 0,056$).

Die Überprüfung der statistischen Signifikanz mittels Student-T-Test ergibt eine hochsignifikante Wirksamkeit des Verums ($p = 0,010$). Die Placebolösung bewirkt keine signifikante Messwertänderung ($p = 0,131$):

T-Test bei gepaarten Stichproben

GRUPPE		Gepaarte Differenzen				T	Sign. (2-seitig)
		Mittelwert	Standardabweichung	95% Konfidenzintervall der Differenz			
				Untere	Obere		
Placebo	vorher-nachher	-5,0980	6,01720	-12,5693	2,3733	-1,894	0,131
Verum	vorher-nachher	-,9380	,45708	-1,5055	-,3705	-4,589	0,010

Sign.: Statistische Signifikanz aus Student-T-Test

Tabelle 10: T-Tests der Verum- und Placebogruppe bei „relevantester Temperatur“

4 DISKUSSION

Mit der vorliegenden Arbeit sollte eine neuartige Methode zur thermisch-energetischen Quantifizierung von Hypersensibilität erarbeitet werden. Objekt der Untersuchung war das Thermo-Vitalitäts-Messgerät TVM02. Dieses kann individuell auf verschiedene Temperaturen eingestellt werden und hält über ein integriertes Peltier-Element die Temperatur der vergoldeten Prüfspitze nach Applikation auf den Zahn konstant. So wird ein reproduzierbarer gleichmässiger Energieaustausch mit der Zahnoberfläche gewährleistet, wenngleich aufgrund von interindividuellen Unterschieden - bedingt durch Anatomie, Physiologie und individuelle Schmerzwahrnehmung – allgemein hohe Standardabweichungen zu erwarten sind (Mumford, 1964). Während der Messung hält der Patient einen Signalgeber in der Hand und löst ein elektrisches Signal aus, sobald er nach Applikation der Prüfspitze auf den Zahn die erste Schmerzempfindung realisiert. Das schmerzfreie Zeitintervall zwischen Applikationszeitpunkt (automatisiertes Startsignal durch veränderte Energieübertragung bei Aufsetzen auf die Zahnoberfläche) und Eintreten der Schmerzempfindung (Drücken des Signalgebers durch den Patienten) wird als temperaturspezifische Latenzzeit gemessen. Hierbei ist zu beachten, dass zwischen der Empfindung Schmerz und dem Drücken des Tasters eine Reaktionszeit von etwa 0,5-0,8 Sekunden liegt. Diese ist jedoch – da bei allen Messungen gleichartig vorhanden – als individuelle Konstante zu vernachlässigen. Die ermittelten Daten werden unmittelbar an einen angeschlossenen Computer zur Auswertung übermittelt.

Betrachtet man vorliegende Studien über zervikale Hypersensibilität, so fällt die in großem Masse uneinheitliche Evaluierungsmethode ins Auge: Thermische Reizung (*Smith and Ash, 1964; Kanouse and Ash, 1970, McFall and Morgan, 1984; Johnson et al., 1982, Brough et al, 1985*) ist ebenso vertreten wie taktile (*Smith and Ash, 1964; Yeaple, 1982; McFall and Hamrick, 1987; Kleinberg et al, 1994*) oder luftströmungsinduzierte Stimuli (*Longman and Pearson, 1987; Tarbet et al, 1980; Carlo et al., 1982*). Seltener finden andere Testmethoden wie elektrische (*Masreliez, 1977; Stark et al., 1977*) oder chemisch-osmotische (*McFall and Hamrick, 1987*) Stimulation Verwendung. Hierbei ist die Intensität des Reizes und somit eine mehr oder weniger starke Reaktion des Patienten teilweise stark vom Untersucher abhängig, sowie der eigentlich verwendete Stimulus nur bedingt problemorientiert. Aus diesem Grunde gestaltet sich die Erhebung quantitativer Parameter als schwierig. So reagierten in einer gross angelegten Feldstudie von Kleinberg et al, in

der 2420 Prämolaren und Canini an 262 Patienten untersucht wurden, 5,1% der untersuchten Zähne allein auf taktile Stimuli. 34,7% der Zähne reagierten ausschliesslich auf Luftströmung, 26,2% auf beide Evaluierungsmethoden. Bei 33,7% liess sich keine Hypersensibilität feststellen (*Kleinberg et al., 1994*). Solche Daten obliegen der unterschiedlichen Spezifität und Sensitivität des jeweiligen Testverfahrens und machen die eingeschränkte Vergleichbarkeit verschiedener Messmethoden deutlich. Aufgrund der Tatsache, dass die von Patienten beklagten Stimuli in den allermeisten Fällen kalte Temperaturen darstellen, ist eine realitätsnahe Messung aus unserer Sicht nur thermisch zu erfassen. Taktile Stimuli oder Luftströmung scheinen zwar einem ähnlichen neuralen Reizmuster zu unterliegen, sie sind jedoch nur bedingt problemorientiert.

Mit dem von uns untersuchten Gerät TVM02 ist es möglich, bei konstantem Energiefluss das Zeitintervall von Kälteapplikation bis zum Betätigen des Handschalters als Signal für eine Schmerzempfindung zu messen. Diese Latenzzeit ist als absolute Zahl in Relation zur Applikationstemperatur metrisch erfassbar und statistisch auswertbar.

Die standardisierte Applikation der Prüfspitze gestaltete sich als relativ unkompliziert, die lange Wartezeit zwischen den einzelnen Temperaturstufen bei der Erstellung von Temperatur-Latenzzeit-Profilen bedeutet jedoch ein hohes Mass an Zeitaufwand. Aus diesem Grund bleibt die Verwendung des Gerätes bei der Evaluierung von Daten bei unterschiedlichen Temperaturen wohl klinischen Studien vorbehalten.

Bei Untersuchungen, die thermische Reizung als Schmerzstimulus verwenden, herrscht im allgemeinen Uneinigkeit hinsichtlich der zu untersuchenden Temperaturen. Bei Ein-Temperatur-Messungen (Eiswasser, Kälteaerosol) ist diese eindeutig festgelegt, die Unterscheidung der erhobenen Daten erfolgt solitär über die Zeit oder deskriptive Beschreibung durch den Patienten mittels visueller Analog-Skala (VAS). Messungen über ein breites Temperaturintervall sind meist mit sehr grossem Aufwand verbunden und bedeuten eine unnötige Schmerzbelastung der Patienten.

Zunächst stellte sich für uns die Frage, ob es möglich ist, den sehr breiten Temperaturbereich von -65°C bis $+70^{\circ}\text{C}$, welchen das in dieser Studie verwendete Gerät TVM02 abdeckt, hinsichtlich der Fragestellung „Messung von Hypersensibilität“ sinnvoll und ohne Informationsverlust einzuschränken. Aus diesem Grunde wurde in Teil 1 und 2 der „diagnostisch interessante“ Temperaturbereich zunächst grob umschrieben (Teil 1) und anschliessend genauer untersucht (Teil 2). Hierbei war ausserdem zu klären, ob die

eingehaltene Karenzzeit von 50 min für die Pulparegeneration ausreicht und somit eine gegenseitige Beeinflussung der Messungen untereinander ausgeschlossen ist.

Die thermische Messung von 10 Patienten bei auf- und absteigender Temperaturfolge zwischen -20° und $+20^{\circ}\text{C}$ in 10° -Schritten ergab, dass die Latenzzeit mit zunehmender Temperatur zunimmt. Die gemessene Latenzzeit ist allgemein betrachtet somit direkt abhängig von der applizierten Temperatur. Ausserdem ist sie abhängig vom individuellen Grad der Hypersensibilität und somit auch von der allgemeinen Schmerztoleranzschwelle des Patienten. Des Weiteren unterhalten die Temperatur-Latenzzeitkurven bei den meisten Patienten im Bereich von 0 bis 10°C ihre grösste Steigung; Zeiten oberhalb oder unterhalb dieses Intervalls befinden sich im allgemeinen am oberen (keine Schmerzempfindung nach 10,8 Sekunden) oder unteren Schwellenwert (sofortige Schmerzreaktion). Erhebungen von Daten im breiten Intervall von $+12^{\circ}\text{C}$ bis $+82^{\circ}\text{C}$ (*Smith and Ash, 1964; Kanouse and Ash, 1970*) oder gar -80°C bis $+130^{\circ}\text{C}$. (*McFall and Morgan, 1984*) dienen somit zwar Grundlagenforschung der Pulpaphysiologie, sie scheinen jedoch für die klinische Datenerhebung in Bezug auf Hypersensibilität übertrieben und ungeeignet.

Die Fragestellung der Abhängigkeit zeitlich eng aufeinander folgender Messungen konnten wir zumindest für unser Untersuchungsdesign mit 50minütiger Karenz bei auf- und absteigender Temperaturfolge nahezu ausschliessen: Die Überprüfung der Unabhängigkeit der Temperaturreihen ergab im T-Test zwischen -10°C und $+20^{\circ}\text{C}$ keine Signifikanz ($p > 0,05$). Betrachtet man den statistisch hochsignifikanten Unterschied der Messungen bei -20°C ($p = 0,013$), so fällt jedoch auf, dass der Median bei -20°C aufsteigend (1,34s) sich deutlich von den Medianen bei -20°C absteigend (0,81s) und -10°C (0,73s aufsteigend, 0,73s absteigend) unterscheidet. Abgesehen davon, dass eine Latenzzeitverlängerung von -10°C auf -20°C nicht der Brannströmschen Abhängigkeitstheorie (Brannström and Aström, 1972) entspricht, ist hierbei sicherlich das allgemeine Studiendesign und die Abfolge der Messungen als Erklärung heranzuziehen: -20°C aufsteigend war die erste Temperatur, die bei allen Patienten untersucht wurde, und obwohl alle Probanden genau über den Studienablauf informiert waren und auch die Kältesonde in der Voruntersuchung schon zum Einsatz kam, scheinen viele Patienten von der Intensität und Geschwindigkeit des einschliessenden Schmerzes überrascht worden zu sein, so dass dies in einer verzögerten Reaktion resultiert haben könnte.

Da ausserdem der gewählte Temperaturbereich in Teil 2 (0°C - 15°C) Messungen im Bereich um -20°C ausschliesst, kann eine Beeinflussung weiterer Messungen sicher ausgeschlossen werden.

Teil 2 diente der genaueren Untersuchung des in Teil 1 grob umschriebenen Bereiches; die Erhebung der Daten erfolgte auf- und absteigend in 4 Schritten von 0°C bis +15°C. Untersucht wurden nochmals 8 Probanden. Als Ergebnis liessen sich bei fast allen Probanden Latenzzeitprofile erstellen, die an der unteren Grenztemperatur (0°C) bei einem Median von etwa zwei Sekunden ($1,9 \pm 1,75s$) und an der oberen Grenztemperatur (15°C) im Bereich der maximalen Zeitschwelle von 10,7 Sekunden lag. Im mittleren Bereich von 10°C imponierte innerhalb der Gruppe eine überraschend hohe Standardabweichung ($7,5 \pm 4,2s$), welche vermutlich auf dem unterschiedlichen Intensitätsgrad der individuellen Hypersensibilität beruht. Des Weiteren liess sich wiederum keine Abhängigkeit der Messwerte von der Temperaturfolge feststellen ($p > 0,05$, T-Test).

Zusammenfassend konnten wir in Teil 1 und 2 zeigen, dass für standardisierte thermische Messungen (wie sie mit dem TVM02 durchgeführt werden können) das Intervall von 0°C bis 10°C als „diagnostisch interessanter Temperaturbereich“ festgelegt werden kann. Eine Karenzzeit von 50min zwischen den einzelnen Messungen schützt ausreichend vor wechselseitiger Beeinflussung. Messungen bei 15°C führten zumindest innerhalb von der maximalen Applikationszeit von 10,8 Sekunden bei den meisten Probanden (87,5%) nicht zu einer Schmerzauslösung. Somit spielen Messungen bei dieser Temperaturstufe eine untergeordnete Rolle.

Nachdem wir in Teil 1 und 2 einen „diagnostisch interessanten Temperaturbereich“ festlegen konnten und bei bestimmten Probanden untersucht hatten, diente der dritte Teil der Überprüfung der Verwendbarkeit des TVM02 für klinische Therapiestudien. Hierzu wurde exemplarisch ein handelsüblicher neuartiger Desensitizer auf seinen unmittelbaren Wirkungseintritt bei 10 Probanden überprüft. Der verwendete Desensitizer (Sensodyne Sealant®) basiert auf der Ausfällung von Eisenoxalat in den Dentinkanälchen und soll zu einem sofortigen Verschluss der Tubuli unmittelbar nach Applikation führen. Zur Erhöhung der internen Validität wurde das vermeintlich wirksame Agens gegen einen Placebo gleicher Farbe und Viskosität im Doppelblinddesign mit 50 minütiger Karenz zwischen den Messungen getestet.

Die zuvor in Teil 2 erhobenen Temperaturprofile dienten zuvor der Erstellung individueller Messbereiche. Bei 9 Probanden reichte dies von 0°C bis +10°C; bei einem Probanden mit offenbar stärkerer Hypersensibilität erfolgte die Messung im Intervall von +5°C bis +15°C. Hierbei wurden jeweils die Latenzzeiten über das für jeden Patienten individuell festgelegte Temperaturintervall dreistufig prae- und postkurativ ermittelt. Eine Umprogrammierung der Software des Vitalitätsmessgerätes ermöglichte zudem eine maximale Applikationsdauer von 15,7s. Die statistische Auswertung erfolgte nach Gleichsetzung der individuell unterschiedlichen Temperaturen als gepaarte unabhängige Variablen t1, t2 und t3 (t1 als geringste, t2 als mittlere und t3 als höchste Applikationstemperatur; jeweils 5°C Differenz).

Als Ergebnis ergab sich in der Verumgruppe eine statistisch signifikante Messwerterhöhung bei t3 ($p=0,022$) und eine Tendenz zur Signifikanz bei t2 ($p=0,058$). Bei t1 erfolgte keine signifikante Veränderung ($p=0,41$). Die Placebogruppe wies in keiner der drei Stufen eine signifikante Erhöhung der Messwerte auf.

Es stellt sich die Frage, warum das Verum nicht auch die Werte bei t1 beeinflussen konnte. Wie in Abb.12 graphisch dargestellt, handelt es sich bei dem in dieser Arbeit ermittelten Funktionsgraphen um eine Art Parabel mit unterem und oberem Grenzwert. Jenseits des unteren Grenzwertes liegt die gemessene Latenz stets bei der sofortigen Schmerzempfindung. Diese entspricht ungefähr einem Zeitintervall von 0,7s. Am oberen Grenzwert ist zu beachten, dass die gemessenen Werte nicht der eigentlichen Gegebenheit entsprechen: Im temperaturpositiveren Bereich als das diagnostische Intervall wird stets die Maximalzeit von 10,8 bzw. 15,7 Sekunden am Gerät angezeigt; in der Realität lösen solche Temperaturstufen jedoch keine Schmerzempfindung aus. Die Latenzzeit liegt somit am oberen Grenzwert im Unendlichen, kann also nicht bestimmt werden.

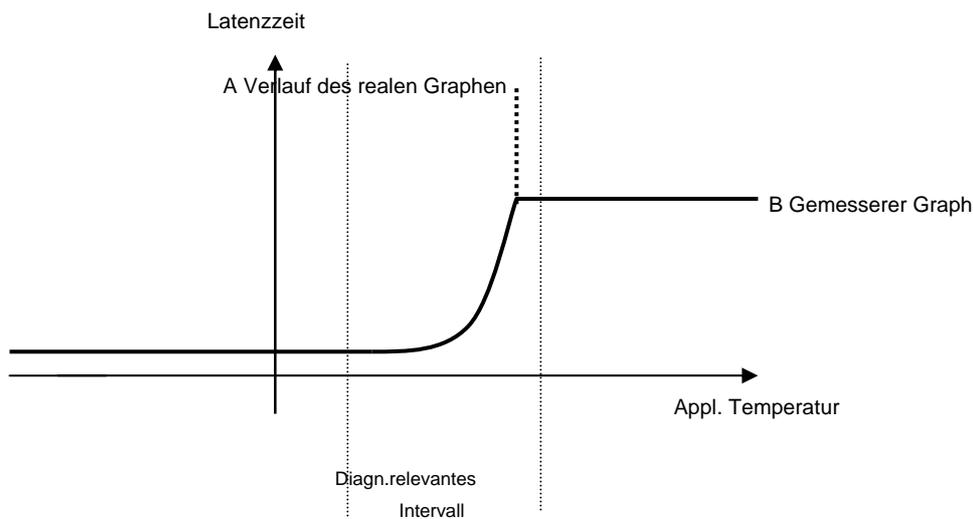
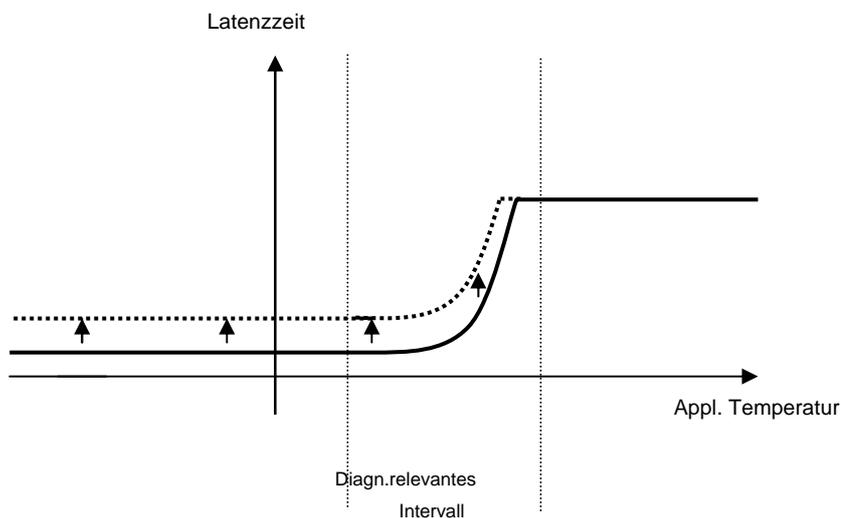


Abbildung 12: Realer und ermittelter Graph

Eine wirksame Therapie ist somit auf zwei unterschiedliche Arten denkbar: Zum einen könnte eine Vertikalverschiebung der Funktion eintreten. Dies hätte eine allgemeine Erhöhung aller Werte um den gleichen Betrag zur Folge:



Fortlaufende Linie: Präkurative Werte
 Gestrichelte Linie: Postkurative Werte

Abbildung 13: Vertikalverschiebung des Graphen

Die Ergebnisse aus Teil 3 weisen darauf hin, dass der Fall einer Linksverschiebung des Graphen zutrifft. Dies würde bedeuten, dass eine erfolgreiche Therapie den „Bereich der Steigung“ in einen temperaturnegativeren Bereich verschiebt:

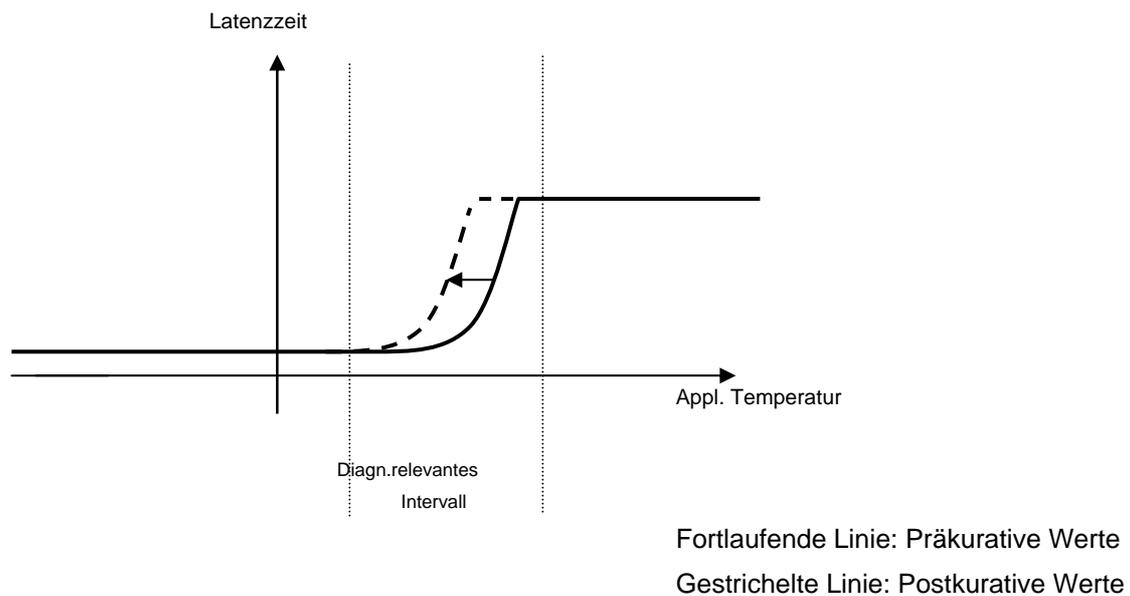


Abbildung 14: Linksverschiebung des Graphen

Gemessene Latenzzeiten im Extrembereich sind durch eine adäquate Therapie kaum zu beeinflussen. Dies liegt im sehr temperaturnegativen Bereich an der bei diesen Temperaturen nachgewiesenen Nähe zur sofortigen Schmerzauslösung bei Applikation der Prüfspitze; im sehr temperaturpositiven Bereich kann ab einer individuell bestimmbaren Temperatur kein Schmerzempfinden innerhalb der messgerätbedingten maximalen Applikationsdauer gemessen werden.

Mit Hilfe dieser Annahme lässt sich die nicht signifikante Veränderung der Latenz bei t_1 erklären: Die Temperaturstufe t_1 lag offenbar in diesem unteren Extrembereich und wurde durch den verwendeten Sealer nicht tangiert. Wahrscheinlich war das reaktive Agens nicht ausreichend wirksam, um den „Bereich der Steigung“ bis auf den Wert 0°C nach links zu verschieben und mit einer Verlängerung der Latenzzeit zu imponieren.

Bei Betrachtung der für jeden Patienten individuell retrospektiv bestimmten „relevantesten Temperatur“, also der Temperatur mit der grössten Latenzzeitänderung, ergab sich eine hochsignifikante Verlängerung des schmerzfreien Zeitintervalls in der Verumgruppe. Die Placebogruppe konnte auch hier mit keiner signifikanten Erhöhung aufwarten. Allerdings ist zu beachten, dass die Verlängerung der Latenzzeit in der Verumgruppe im Mittel nur etwa eine Sekunde (0,94s) betrug. Dies scheint für den allgemeinen Beweis der Anwendbarkeit für eine klinische Wirksamkeitstestung ausreichend, in Anbetracht der problemorientierten Messweise kann jedoch die Aussage getroffen werden, dass eine

solche Erhöhung der Latenzzeit kaum therapeutische Relevanz aufweisen dürfte und somit der experimentell ermittelte Benefit einer Therapie eher kritisch zu betrachten ist.

In Anbetracht der Fallzahl der in Teil 3 angeführten Desensitizer-Studie können sicherlich keine Aussagen über die Wirksamkeit des untersuchten Sealers getroffen werden. Es konnte aber demonstriert werden, dass das Thermovitalitätsmessgerät TVM02 geeignet ist für die Durchführung klinischer Studien in Bezug auf Hypersensibilität. Eine reproduzierbare Erhöhung der Latenzzeit bedeutet hierbei eine Verbesserung des Krankheitsbildes und somit die Bestätigung der Wirksamkeit einer Therapie. Das Gerät ist einfach und mit hoher Reproduzierbarkeit anzuwenden, in der Temperaturwahl sehr variabel und ermöglicht durch die direkte Verbindung mit einem Rechner eine problemlose und schnelle Erfassung grosser Datenmengen. Für Aussagen über die Wirksamkeit eines Therapeutikums könnte letztlich eine prä- und eine posttherapeutische Messung des schmerzfreien Zeitintervalls nach Applikation der Kältesonde im Bereich um 5°C geeignet sein.

5 LITERATURVERZEICHNIS

Addy M, Mostafa P, Absi EG, Adams D (1985). Cervical Dentin Hypersensitivity. Etiology and management with particular reference to dentifrices. In: Proceedings of Symposium of hypersensitive Dentin. Origin and Management. University of Michigan. Rowe NH, editor. Edinburgh and London: E. and S. Livingstone Limited, pp. 147-167

Addy M, Mostafa P, Newcombe RG. Dentine hypersensitivity: the distribution of recession, sensitivity and plaque. J Dent. 1987 Dec;15(6):242-8.

Addy M, Mostafa P, Newcombe RG. Effect of plaque of five toothpastes used in the treatment of dentin hypersensitivity. Clin Prev Dent. 1990 Oct-Nov;12(4):28-33.

Addy M, West N. Etiology, mechanisms, and management of dentine hypersensitivity. Curr Opin Periodontol. 1994;:71-7.

Andersen E, Aars H, Brodin P. Effects of cooling and heating of the tooth on pulpal blood flow in man. Endod Dent Traumatol. 1994 Dec;10(6):256-9.

Brannström M A hydrodynamic mechanism in the transmission of pain producing stimuli through the dentine, In: Sensory mechanism in dentine. Anderson DJ, editor. Oxford: Pergamon Press, 1963; pp 73-79.

Brannström M; Aström A. The hydrodynamics of the dentine, its possible relationship to dentinal pain. Int Dent J. 1972; 22(4) 219-227

Brannström M, Johnson G, Nordenvall KJ. Transmission and control of dentinal pain: resin impregnation for the desensitization of dentin. J Am Dent Assoc. 1979 Oct;99(4):612-8.

Brannström M, Garberoglio R. Occlusion of dentinal tubules under superficial attrited dentine. Swed Dent J. 1980;4(3):87-91.

Brough KM, Anderson DM, Love J, Overman PR. The effectiveness of iontophoresis in reducing dentin hypersensitivity. *J Am Dent Assoc.* 1985 Nov;111(5):761-5.

Buckley LA. The relationships between malocclusion, gingival inflammation, plaque and calculus. *J Periodontol.* 1981 Jan;52(1):35-40.

Byers MR, Dong WK. Autoradiographic location of sensory nerve endings in dentin of monkey teeth. *Anat Rec.* 1983 Apr;205(4):441-54.

Byers MR. Dental sensory receptors. *Int Rev Neurobiol.* 1984;25:39-94.

Carlo GT, Ciancio SG, Seyrek SK. An evaluation of iontophoretic application of fluoride for tooth desensitization. *J Am Dent Assoc.* 1982 Sep;105(3):452-4.

Clayton DR, McCarthy D, Gillam DG. A study of the prevalence and distribution of dentine sensitivity in a population of 17-58-year-old serving personnel on an RAF base in the Midlands. *J Oral Rehabil.* 2002 Jan;29(1):14-23.

Corpron RE, Avery JK, Lee SD. Ultrastructure of capillaries in the odontoblastic layer. *J Dent Res.* 1973 Mar-Apr;52(2):393.

Corpron RE, Avery JK. The ultrastructure of intradental nerves in developing mouse molars. *Anat Rec.* 1973 Mar;175(3):585-606. 5.

Dowell P, Addy M, Dummer P. Dentine hypersensitivity: aetiology, differential diagnosis and management. *Br Dent J.* 1985 Feb 9;158(3):92-6.

Dragolich WE, Pashley DH, Brennan WA, O'Neal RB, Horner JA, Van Dyke TE. An in vitro study of dentinal tubule occlusion by ferric oxalate. *J Periodontol.* 1993 Nov;64(11):1045-51.

Edwall L, Olgart L. A new technique for recording of intradental sensory nerve activity in man. *Pain* 1977; 3: 121-125

Edwall B et al: Blood flow changes in the dentinal pulp of the cat and rat measured simultaneously by laser Doppler flowmetry and local I125 clearance. *Acta Physiol Scand* 1987, 121, 81-91

Fischer C, Fischer RG, Wennberg A. Prevalence and distribution of cervical dentine hypersensitivity in a population in Rio de Janeiro, Brazil. *J Dent*. 1992 Oct;20(5):272-6.

Flynn J, Galloway R, Orchardson R. The incidence of 'hypersensitive' teeth in the West of Scotland. *J Dent*. 1985 Sep;13(3):230-6.

Gelskey SC, White JM, Pruthi VK. The effectiveness of the Nd:YAG laser in the treatment of dental hypersensitivity. *J Can Dent Assoc*. 1993 Apr;59(4):377-8, 383-6.

Gillam DG, Aris A, Bulman JS, Newman HN, Ley F. Dentine hypersensitivity in subjects recruited for clinical trials: clinical evaluation, prevalence and intra-oral distribution. *J Oral Rehabil*. 2002 Mar;29(3):226-31.

Gillam DG, Seo HS, Bulman JS, Newman HN. Perceptions of dentine hypersensitivity in a general practice population. *J Oral Rehabil*. 1999 Sep;26(9):710-4.

Gillam DG. Mechanisms of stimulus transmission across dentin--a review. *J West Soc Periodontol Periodontal Abstr*. 1995;43(2):53-65.

Graf H, Galasse R Morbidity, prevalence and intraoral distribution of hypersensitive teeth (abstract). *J Dent Res* 1977; 56 (Spec Iss A): 162

Haugen E, Johansen JR. Tooth hypersensitivity after periodontal treatment. A case report including SEM studies. *J Clin Periodontol* 1988; 15: 399

Hesel H, Mann G. Temperaturschmerz und Wärmeleitung im menschliche Zahn. *Stoma* 1956: 76-85

Hiatt WH, Johansen E. Root preparation. I. Obturation of dentinal tubules in treatment of root hypersensitivity. *J Periodontol*. 1972 Jun;43(6):373-80.

Jensen J. Zervikale Dentinüberempfindlichkeit – Eine Übersicht. Parodontologie, Quintessenz 2003 Feb; 14(2):7-21.

Jyväsärvi E, Kniffki K-D. Cold Stimulation of teeth: A comparison between the responses in cat of intradental A-delta and C-Fibres and human sensation. J Physiol 1987;391:193

Jyväsärvi E, Kniffki K-D. Afferent C-Fibre innervation of cat in tooth pulp: Confirmation by electrophysiological methods, J Physiol 1989, 411: 663-675

Johnson G, Olgart L, Brannström M. Outward fluid flow in dentin under a physiologic pressure gradient: experiments in vitro. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1973 Feb;35(2):238-48.

Johnson RH, Zulqar-Nain BJ, Koval JJ. The effectiveness of an electro-ionizing toothbrush in the control of dentinal hypersensitivity. J Periodontol. 1982 Jun;53(6):353-9.

Kanouse MC and Ash MM jr (1970). The effectiveness of a sodium monofluoro-phosphate dentifrice on dental hypersensitivity. J Periodont. 40, 38-40

Karlsson UL, Penney DA. Natural desensitization of exposed tooth roots in dogs. J Dent Res. 1975 Sep-Oct;54(5):982-6.

Kaufman HW, Kleinberg I. Design and statistical aspects of the management of clinical trials to assess antihypersensitivity product efficacy. Arch Oral Biol. 1994;39 Suppl:97S-100S.

Kerns DG, Scheidt MJ, Pashley DH, Horner JA, Strong SL, Van Dyke TE. Dentinal tubule occlusion and root hypersensitivity. J Periodontol. 1991 Jul;62(7):421-8.

Kleinberg I, Kaufman HW, Wolff M. Measurement of tooth hypersensitivity and oral factors involved in its development. Arch Oral Biol. 1994;39 Suppl:63S-71S.

La Fleche RG, Frank RM, Steuer P. The extent of the human odontoblast process as determined by transmission electron microscopy: the hypothesis of a retractable suspensor system. *J Biol Buccale*. 1985 Dec;13(4):293-305.

Lan WH, Liu HC. Treatment of dentin hypersensitivity by Nd:YAG laser. *J Clin Laser Med Surg*. 1996 Apr;14(2):89-92.

Lier BB, Rosing CK, Aass AM, Gjermo P. Treatment of dentin hypersensitivity by Nd:YAG laser. *J Clin Periodontol*. 2002 Jun;29(6):501-6.

Longman CM, Pearson GJ. Variations in tooth surface temperature in the oral cavity during fluid intake. *Biomaterials*. 1987 Sep;8(5):411-4.

Marshall GW Jr, Marshall SJ, Kinney JH, Balooch M. The dentin substrate: structure and properties related to bonding. *J Dent*. 1997 Nov;25(6):441-58.

Masreliez CJ (1977). Dental pulp tester. U.S. Patent Office, Patent No. 4.177.799

Matthews WG, Showman CD, Pashley DH. Air blast-induced evaporative water loss from human dentine, in vitro. *Arch Oral Biol*. 1993 Jun;38(6):517-23.

McFall WT Jr, Hamrick SW. Clinical effectiveness of a dentifrice containing fluoride and a citrate buffer system for treatment of dentinal sensitivity. *J Periodontol*. 1987 Oct;58(10):701-5.

McFall WT Jr, Morgan WC Jr. Effectiveness of a dentifrice containing formalin and sodium monofluorophosphate on dental hypersensitivity. *J Periodontol*. 1985 May;56(5):288-92.

Minkoff S, Axelrod S. Efficacy of strontium chloride in dental hypersensitivity. *J Periodontol*. 1987 Jul;58(7):470-4.

Mjör IA, Nordahl I. The density and branching of dentinal tubules in human teeth. *Arch Oral Biol*. 1996 May;41(5):401-12.

Mumford JM.: Evaluation of gutta percha and ethyl chloride in pulp testing. Brit Dent J 1964; 116: 338-342

Närhi MV, Hirvonen TJ, Hakumaki MO. Responses of intradental nerve fibres to stimulation of dentine and pulp. Acta Physiol Scand. 1982 Jun;115(2):173-78

Northeast S. The Effects of silicate cement fillings on the response of intradental nerves to chemical and osmotic stimulation of dentine in the cat. Int dent Res 1980:224

Orchardson R, Collins WJ. Thresholds of hypersensitive teeth to 2 forms of controlled stimulation. J Clin Periodontol. 1987 Feb;14(2):68-73.

Pashley DH, Nelson R, Kepler EE. The effects of plasma and salivary constituents on dentin permeability. J Dent Res. 1982 Aug;61(8):978-81.

Pashley DH. Dentin permeability, dentine sensitivity and treatment through tubule occlusion. J Endodont 1986; Oct;12(10):465-74.

Pashley EL, Tao L, Derkson G, Pashley DH. Dentin permeability and bond strengths after various surface treatments. Dent Mater. 1989 Nov;5(6):375-8.

Person P, Demand EE, Koltun L and Spindel LM (1989). A microprocessor temperature-controlled air delivery system for dentinal hypersensitive testing. Clin Prev Dent 11, 3-9

Schwarz F, Arweiler N, Georg T, Reich E. Desensitizing effects of an Er:YAG laser on hypersensitive dentine. J Clin Periodontol. 2002 Mar;29(3):211-5.

Sena FJ. Dentinal permeability in assessing therapeutic agents. Dent Clin North Am. 1990 Jul;34(3):475-90.

Smith BA, Ash MM jr. (1964). Evaluation of a desensitizing dentifrice. J. Am. Dent. Ass. 68, 639-647

Stark MM, Kempler D, Pelzner RB, Rosenfeld J, Leung RL, Mintatos S. Rationalization of electric pulp-testing methods. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1977 Apr;43(4):598-606.

Tao L, Pashley DH. Dentin perfusion effects on the shear bond strengths of bonding agents to dentin. *Dent Mater.* 1989 May;5(3):181-4.

Tarbet WJ, Silverman G, Stolman JM, Fratarcangelo PA. Clinical evaluation of a new treatment for dentinal hypersensitivity. *J Periodontol.* 1980 Sep;51(9):535-40.

Tjorebörk HO, Hallin RG Recording of impulses in unmyelinated nerve fibres in man: afferent nerve fibre activity,. *Acta Anaesthesiol Scand* 1978, 70: 124-129

Tjorebörk HO, Ochoa JL Specific sensations evoked by activity in single identified sensory units in man. *Acta Physiol Scand* 1980, 110: 445-447

Trowbridge HO, Franks M, Korostoff E, Emling R Sensory response to thermal stimulation in human teeth. *J Endod.* 1980 Jan;6(1):405-12

Trowbridge HO. Review of dental pain--histology and physiology. *J Endod.* 1986 Oct;12(10):445-52.

Trowbridge HO, Silver DR. A review of current approaches to in-office management of tooth hypersensitivity. *Dent Clin North Am.* 1990 Jul;34(3):561-81

Vongsavan N, Matthews B. The permeability of cat dentine in vivo and in vitro. *Arch Oral Biol.* 1991;36(9):641-6.

Vongsavan N, Matthews B. Fluid flow through cat dentine in vivo. *Arch Oral Biol.* 1992 Mar;37(3):175-85.

Wang HL, Yeh CT, Smith F, Burgett FG, Richards P, Shyr Y, O'Neal R. Evaluation of ferric oxalate as an agent for use during surgery to prevent post-operative root hypersensitivity. *J Periodontol.* 1993 Nov;64(11):1040-4.

West NX, Addy M, Jackson RJ, Ridge DB. Dentine hypersensitivity and the placebo response. A comparison of the effect of strontium acetate, potassium nitrate and fluoride toothpastes. *J Clin Periodontol.* 1997 Apr;24(4):209-15.

Yeaple RN (1982). Force-sensitive Probe and method of uses. U.S. Patent Office. Patent No. 4.340.069

Zidan O, Ross G, Lee IK, Gomez-Marin O, Yeh SH. The effect of dentin pre-treatment and heat-augmented cure on marginal gap formation of a dentin bonding agent. *Dent Mater.* 1991 Jul;7(3):174-8.

6 TABELLEN- UND ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Tabelle 1: Deskriptive Statistik Teil 1	46
Tabelle 2: T-Test der Temperaturpaare Teil 1	47
Tabelle 3: Wilcoxon-Test Teil 1	48
Tabelle 4: Deskriptive Statistik Teil 2	51
Tabelle 5: T-Test der Temperaturpaare Teil 2	52
Tabelle 6: Deskriptive Statistik Teil 3	55
Tabelle 7: Deskriptive Statistik Teil 3, bearbeitet nach Gruppen.....	57
Tabelle 8: T-Test der Verum- und Placebogruppe	57
Tabelle 9: Wilcoxon-Tests Teil 3.....	58
Tabelle 10: T-Tests der Verum- und Placebogruppe bei „relevantester Temperatur“	58
Abbildung 1: Anatomie eines menschlichen Molaren	7
Abbildung 2: Schematische Darstellung der Kronenpulpa	9
Abbildung 3: Temperatur-Latenzzeit-Diagramm Teil 1	44
Abbildung 4: Einzelne Patientendiagramme Teil 1	45
Abbildung 5: Boxplot der in Teil 1 erhobenen Daten.....	46
Abbildung 6: Temperatur-Latenzzeit-Diagramm Teil 2	49
Abbildung 7: Einzelne Patientendiagramme Teil 2	50
Abbildung 8: Boxplot der in Teil 2 erhobenen Daten.....	51
Abbildung 9: Temperatur-Latenzzeit-Diagramme Teil 3	53
Abbildung 10: Einzelne Patientendiagramme Teil 3	54
Abbildung 11: Boxplot der in Teil 3 erhobenen Daten.....	56
Abbildung 12: Realer und ermittelter Graph.....	64
Abbildung 13: Vertikalverschiebung des Graphen	64
Abbildung 14: Linksverschiebung des Graphen.....	65

7 LEBENS LAUF

Daniel Stefan Rothamel

- 01.02.1977 geboren in Kleve / NRW
- Eltern: Heinz-Gerd Rothamel, Dipl. Ing.
Coralia Georgeta Rothamel, geb. Trifu, Dipl. Ing.
- Geschwister: Thorsten (geb. 1973), Andreas (geb. 1976) und
Christian (geb.1980)
- 1983-87 Besuch der Wilhelm-Busch-Grundschule Ratingen-Hösel
- 1987-96 Besuch des Kopernikus-Gymnasiums Ratingen-Lintorf
- 1996-2001 Studium der Zahnmedizin an der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf
- Nov. 2001 Approbation als Zahnarzt
- seit Okt. 2001 Studium der Humanmedizin an der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf
- seit Jan. 2002 Wissenschaftlicher Mitarbeiter des Universitätsklinikums
Düsseldorf, Westdeutsche Kieferklinik, Abteilung für
Zahnärztliche Chirurgie und Aufnahme

8 ABSTRACT

Zervikale Dentinüberempfindlichkeit ist in den letzten Jahren zu einem zunehmend untersuchten Krankheitsbild in der Zahnheilkunde herangewachsen; es existieren in der Literatur unzählige Studien über verschiedene Therapieansätze, die jedoch aufgrund ihrer oftmals sehr unterschiedlichen Evaluierungsmethoden nur bedingt miteinander vergleichbar sind.

Ziel dieser Studie ist die Testung des neuartigen Messgerätes TVM02 (Thermo-Vitalitäts-Messgerät, 2. Entwicklungsstufe). Es basiert auf der Applikation von thermischen Stimuli, welche über ein integriertes Peltier-Element über die gesamte Applikationsdauer konstant gehalten werden. Als abhängige Variable wird bei unterschiedlicher Temperatur die Zeit bis zum ersten Schmerzempfinden als Latenzzeit gemessen.

Zur Eingrenzung eines für Hypersensibilität diagnostisch relevanten Temperaturbereiches wird zunächst ein grobes Temperaturscreening an 10 Probanden mit zervikaler Hypersensibilität im Bereich von -20° bis $+20^{\circ}\text{C}$ durchgeführt. Der diagnostische Bereich kann auf der Basis der erhobenen Daten auf 0° bis $+15^{\circ}\text{C}$ festgelegt werden, wobei eine hohe interindividuelle Streuung der Messwerte besteht. Höhere Applikationstemperaturen führen meist zu keiner Schmerzempfindung, tiefere Temperaturen unterhalten ihre Latenzzeiten im Bereich der Reaktionszeit. Eine genauere Untersuchung dieses Temperaturbereiches erfolgt anschliessend in 5°C -Schritten bei 8 weiteren Probanden, in der sich eine allgemein sehr gut anwendbare Temperatur von $+5^{\circ}\text{C}$ kristallisiert.

Zur Untersuchung, ob Messungen innerhalb eines solchen Intervalls auch für Therapiebeurteilungen herangezogen werden können, wird in einem dritten Teil exemplarisch an 10 Probanden die Wirksamkeit eines handelsüblichen Desensitizers im Doppelblinddesign untersucht. Es kann gezeigt werden, dass die Wirksamkeit eines Therapeutikums zu einer Linksverschiebung des Temperatur-Latenzzeit-Diagramms führt. Sowohl der Schwellenwert zur sofortigen Auslösung einer Schmerzempfindung, als auch die Temperatur, die gerade noch Schmerz auszulösen vermag, verschieben sich hierbei im Zuge einer erfolgreichen Therapie in den temperaturnegativeren Bereich.

Eine Aussage über die Wirkung des Desensitizers kann aufgrund der geringen Fallzahl nicht getroffen werden.