

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR
ZAHNERHALTUNG UND PARODONTOLOGIE
PROF. DR. MED. DENT. GOTTFRIED SCHMALZ
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

IN VITRO UNTERSUCHUNGEN ZUR PHOTOPLETHYSMOGRAPHIE AN
ZÄHNEN UND DER EIGNUNG VON TERAHERTZSTRAHLUNG FÜR DIE
ENTWICKLUNG EINES GERÄTES ZUR DETEKTION DES BLUTFLUSSES IN
DER ZAHNPULPA

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der
Medizinischen Fakultät
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Andreas Niklas

2010

Dekan:

Prof. Dr. med. Bernhard Weber

1. Berichterstatter:

Prof. Dr. med. dent. Gottfried Schmalz

2. Berichterstatter:

Prof. Dr. med. dent. Dr. med. Peter Proff

Tag der mündlichen Prüfung:

16. August 2010

In Erinnerung an meine besten Freunde

Stephan König

* 23. November 1981

† 21. Februar 2006

und

Marco Hacker

* 11. August 1981

† 18. Mai 2009

1.	EINLEITUNG	5
2.	LITERATUR	6
2.1	ANATOMIE DES HUMANEN ZAHNES	6
2.1.1	AUFBAU DES ZAHNSCHMELZES	6
2.1.2	AUFBAU DES DENTINS	6
2.1.3	AUFBAU DER ZAHNPULPA	8
2.1.4	ZUSAMMENSETZUNG DES HUMANEN BLUTES UND DER ERYTHRO- ZYTENKONZENTRATE	10
2.2	DERZEITIGE DIAGNOSTISCHE MÖGLICHKEITEN ZUR VITA- LITÄTSBESTIMMUNG DER ZAHNPULPA	11
2.3	ALTERNATIVE TECHNOLOGIEN ZUR VITALITÄTSBESTIMMUNG	12
2.3.1	PHOTOPLETHYSMOGRAPHIE	12
2.3.2	THERMOGRAPHIE	16
2.3.3	TERAHERTZWELLEN	17
2.3.4	OPTISCHE KOHÄRENZTOMOGRAPHIE	18
2.4	AUS DER ANATOMIE RESULTIERENDE SCHWIERIGKEITEN FÜR DIE DURCHBLUTUNGSMESSUNG AN DER ZAHNPULPA	20
3.	FRAGESTELLUNG	21
4.	MATERIAL UND METHODEN	22
4.1	PHOTOPLETHYSMOGRAPHIEVERSUCHE <i>IN VITRO</i> BEI 950 NM	23
4.1.1	ENTWICKLUNG EINES <i>IN VITRO</i> ZAHNMODELLS	23
4.1.2	SIMULATION DER PULSIERUNG	25
4.1.3	ENTWICKLUNG UND BAU EINES ZWEIKANAL- PHOTOPLETHYS- MOGRAPHEN	25
4.1.4	ENTWICKLUNG UND BAU DER SENSORKLAMMERN	28
4.1.5	EINBAU DER SENDE- UND EMPFANGSDIODEN	29

4.1.6	INTEGRATION DES ZAHNMODELLS IN DIE VERSUCHSANORDNUNG	31
4.1.7	PHOTOPLETHYSMOGRAPHIE- VERSUCHE <i>IN VITRO</i> MIT DEN TEST-MEDIEN ALGENSUSPENSION, DESTILLIERTES WASSER UND LUFT	33
4.1.8	PHOTOPLETHYSMOGRAPHIE- VERSUCHE <i>IN VITRO</i> MIT ERYTHRO-ZYTENKONZENTRATSUSPENSIONEN UNTERSCHIEDLICHER VERDÜNNUNGEN	34
4.2	LICHTLEITERVERSUCHE <i>IN VITRO</i> BEI SECHS WELLENLÄNGEN	35
4.2.1	BAU DES LICHTLEITERVORSATZGERÄTES	35
4.2.2	BAU DER LICHTLEITERZAHNKLAMMER	38
4.2.3	LICHTLEITERVERSUCHE <i>IN VITRO</i>	39
4.3	TERAHERTZ- TRANSMISSIONSMESSUNGEN AM FT- IR- SPEKTROMETER FÜR ZAHNPROBEN UND STAMMLÖSUNG UNVERDÜNNT	40
4.4	DATENVERARBEITUNG	45
4.4.1	AUSWERTUNG DER PHOTOPLETHYSMOGRAPHIEVERSUCHE <i>IN VITRO</i> BEI 950 NM	45
4.4.2	AUSWERTUNG DER LICHTLEITERVERSUCHE <i>IN VITRO</i> BEI SECHS WELLENLÄNGEN	46
4.4.3	AUSWERTUNG DER TERAHERTZ- TRANSMISSIONSMESSUNGEN AM FT- IR- SPEKTROMETER FÜR ZAHNPROBEN UND STAMMLÖSUNG UNVERDÜNNT	46
5.	ERGEBNISSE	47
5.1	ERGEBNISSE DER PHOTOPLETHYSMOGRAPHIEVERSUCHE <i>IN VITRO</i> BEI 950 NM	47
5.2	ERGEBNISSE DER LICHTLEITERVERSUCHE <i>IN VITRO</i> BEI SECHS WELLENLÄNGEN	49
5.3	ERGEBNISSE DER TERAHERTZ- TRANSMISSIONSMESSUNGEN AM FT- IR- SPEKTROMETER FÜR ZAHNPROBEN UND STAMMLÖSUNG UNVERDÜNNT	49

6.	DISKUSSION	51
6.1	DISKUSSION DER METHODE	51
6.1.1	DURCHBLUTUNG ALS MARKER FÜR DIE VITALITÄT DER ZAHN- PULPA	51
6.1.2	METHODE DER PHOTOPLETHYSMOGRAPHIEVERSUCHE <i>IN VITRO</i> BEI 950 NM	51
6.1.2.1	METHODE ZUR ENTWICKLUNG EINES <i>IN VITRO</i> ZAHNMODELLS	52
6.1.2.2	METHODE ZUR SIMULATION DER PULSIERUNG	53
6.1.2.3	METHODE ZUR ENTWICKLUNG UND BAU EINES ZWEIKANAL- PHOTOPLETHYSMOGRAPHEN	54
6.1.2.4	METHODE BEI DER ENTWICKLUNG UND BAU DER SENSORKLAM- MERN	55
6.1.2.5	TESTMEDIEN	56
6.1.3	METHODE DER LICHTLEITERVERSUCHE <i>IN VITRO</i> BEI SECHS WEL- LENLÄNGEN	57
6.1.4	TERAHERTZ- TRANSMISSIONSMESSUNGEN	57
6.2	DISKUSSION DER ERGEBNISSE	58
6.2.1	DISKUSSION DER ERGEBNISSE DER PHOTOPLETHYSMOGRAPHIE- VERSUCHE	58
6.2.2	DISKUSSION DER ERGEBNISSE DER LICHTLEITERVERSUCHE	59
6.2.3	DISKUSSION DER ERGEBNISSE DER TERAHERTZ- TRANSMISSIONS- MESSUNGEN	60
6.3	AUSBLICK	60
6.3.1	AUSBLICK FÜR PHOTOPLETHYSMOGRAPHIEVERSUCHE <i>IN VITRO</i> BEI 950 NM	60

6.3.2	AUSBLICK FÜR LICHTLEITERVERSUCHE <i>IN VITRO</i> BEI SECHS WEL- LENLÄNGEN	62
6.3.3	AUSBLICK FÜR TERAHERTZ- TRANSMISSIONSMESSUNGEN AM FT- IR- SPEKTROMETER FÜR ZAHNPROBEN UND STAMMLÖSUNG UN- VERDÜNNT	62
7.	ZUSAMMENFASSUNG	64
8.	ANHANG	65
8.1	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	65
8.2	DANKSAGUNG	67
8.3	LEBENS LAUF	69
9.	LITERATURVERZEICHNIS	71

1. Einleitung

In vielen Bereichen der Zahnmedizin besteht ein großer Bedarf, die Vitalität der Zahnpulpa klinisch eindeutig und objektiv beurteilen zu können. Die Vitalität stellt ein entscheidendes Therapiekriterium dar und leitet in vielen Fällen das weitere Vorgehen bei der Behandlung. Eine zuverlässige Methode, um die Pulpavitalität zu diagnostizieren, existiert nicht, da die derzeitigen Verfahren stets auf die Mitarbeit des Patienten und seine subjektive Einschätzung angewiesen sind. Besonders problematisch wird es bei Kindern, älteren, behinderten oder kranken Menschen, da diese oft nur bedingt in der Lage sind, dem Behandler ihre sensorischen Eindrücke sicher mitzuteilen. Nahezu unbrauchbar werden die gängigen Verfahren der Vitalitätsbestimmung, sobald die Patienten unter Narkose stehen oder intensivpflichtig sind. Nach Zahntraumata birgt die Vitalitätsbestimmung mittels der etablierten Standardverfahren sogar die Gefahr einer Fehldiagnose, in deren Folge vitales Pulpagewebe durch endodontische Maßnahmen unnötigerweise zerstört werden könnte.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, einen Beitrag zur Entwicklung eines Verfahrens zu leisten, welches dem Behandler ermöglicht, die Vitalität der Zahnpulpa auf Basis der Messung ihrer Durchblutung objektiv bestimmen zu können. Hierzu wurden verschiedene technische Ansätze entwickelt und ihre Eignung *in vitro* überprüft. Insbesondere wurden (1) die Anwendbarkeit der Photoplethysmographie am humanen Zahnmodell untersucht, (2) unterschiedliche Wellenlängen bei diesem Verfahren angewendet und schließlich (3) die spektroskopischen Eigenschaften von humaner Zahnhartsubstanz im Vergleich mit Blut im Terahertzbereich gemessen.

2. LITERATUR

2.1 ANATOMIE DES HUMANEN ZAHNES

2.1.1 AUFBAU DES ZAHNSCHMELZES

Die Hauptbestandteile des Zahnschmelzes sind zu ca. 98 Gew.% anorganisch. Zu ihnen gehören u.a. Kalzium, Phosphat, Magnesium, Natrium, Fluorid, Eisen, Zinn und Chlor. Im Schmelz liegen Kalzium und Phosphat in Form kleiner Apatitkristalle vor, welche im Querschnitt eine hexagonale Form aufweisen und im Durchschnitt 40 nm breit, 160 nm lang und 2 nm dick sind. Die restlichen 2 Gew.% bestehen aus Wasser und organischer Materie, wie Proteinen oder Lipiden. Der größte Teil dieser organischen Materie befindet sich im inneren Schmelzdrittel im Bereich der Schmelzbüschel. Etwa 100 Apatitkristalle bilden im Verbund die sog. Schmelzprismen, die sich wiederum zu unterschiedlichen Prismenverbänden zusammenlagern. Zwischen diesen hochgradig organisierten Schichten liegen ungeordnete Schichten von Schmelzkristallen, die sog. interprismatische Substanz. Die Kristallite der interprismatischen Substanz bilden mit den Schmelzprismen einen Winkel von ca. 90 Grad. Die Schmelzprismen selbst verlaufen sowohl in horizontaler, wie vertikaler Richtung geschwungen, wodurch an Zahnschliffen die sog. Hunter- Schreger- Faserstreifung entsteht. Als Retzius Streifen werden hypomineralisierte Bereiche im Zahnschmelz bezeichnet, welche Ausdruck periodischer Ruhephasen der Ameloblasten während der Schmelzbildung sind (16;22).

2.1.2 AUFBAU DES DENTINS

Das Dentin ist im Gegensatz zum Zahnschmelz ein lebendes Gewebe, welches zu 70 Gew.% aus anorganischem Material besteht. Einen Großteil der anorganischen Anteile im Dentin stellen ebenfalls Phosphat und Kalzium dar, wobei sie auch im Dentin, in kristalliner Form, als Apatit oder amorphes Kalziumphosphat vorliegen. 20 Gew.% des Dentins sind organischen Ursprungs und bestehen in erster Linie aus kollagenartigen Verbindungen, die restlichen 10 Gew.% entfallen auf Wasser. Der größte Teil

des humanen Zahnes besteht aus Dentin, wobei das gesamte Dentin von Dentinkanälchen durchzogen wird, in denen die Odontoblastenfortsätze verlaufen (Abb. 1). Im koronalen Bereich des Zahnes sind die Dentinkanälchen s- förmig gekrümmt, wohingegen sie im Wurzelbereich einen geradlinigen Verlauf zeigen. Bedingt durch die Dentinkanälchen, besteht das gesamte Dentin aus peritubulärem- und intertubulärem Dentin und lässt sich in vier Bereiche unterteilen: Die erste Schicht bildet das Manteldentin an der Schmelz- Dentinegrenze, darauf folgt das zirkumpulpaie Dentin, welches die Hauptmasse der Dentinschicht darstellt und den höchsten Grad an Mineralisation aufweist. Daran anschließend findet man das Zwischendentin. Es wird auch als Zone der Mineralisation bezeichnet. Die hypomineralisierte Dentinschicht, welche die Grenze zur Pulpa darstellt, nennt sich Prädentin und ist noch nicht vollständig ausgereift. Dem Prädentin liegt die Odontoblastenschicht auf, von der aus sich die Odontoblastenfortsätze in den Dentinkanälchen bis weit in das Dentin ausbreiten (Abb. 1) (39). Volumen und Durchmesser der Dentinkanälchen sind individuell unterschiedlich und hängen stark vom Alter des Patienten ab. Für einen jungen Menschen beträgt pulpanah der durchschnittliche Durchmesser eines Dentinkanälchens 4- 5 μm und für einen Erwachsenen 1,5 μm . Dieser Wert nimmt in der Peripherie auf ca. 1,3 μm ab (47). Ähnlich den Retzius Streifen im Zahnschmelz, findet man im Dentin Wachstumslinien in Form von hypomineralisierten Bereichen, die den Ruhephasen der Odontoblasten während der Zahnentwicklung entsprechen. Diese sog. Ebner-Linien verlaufen im zirkumpulpaalen Dentin parallel zur Schmelz-, Dentin- und Dentin-Pulpagrenze. Abhängig vom Zeitpunkt der Bildung spricht man auch von Primär-, Sekundär- und Tertiärdentin. Primärdentin bezeichnet Dentin, welches bis zum Abschluss des Wurzelwachstums gebildet wurde und Sekundärdentin solches, das regulär danach entstand. Tertiärdentin wird als Reaktion auf einen Reiz, z.B. Karies oder Erosionen, als Barriere gebildet und daher auch als Reizdentin bezeichnet (16;22).

Abb. 1:

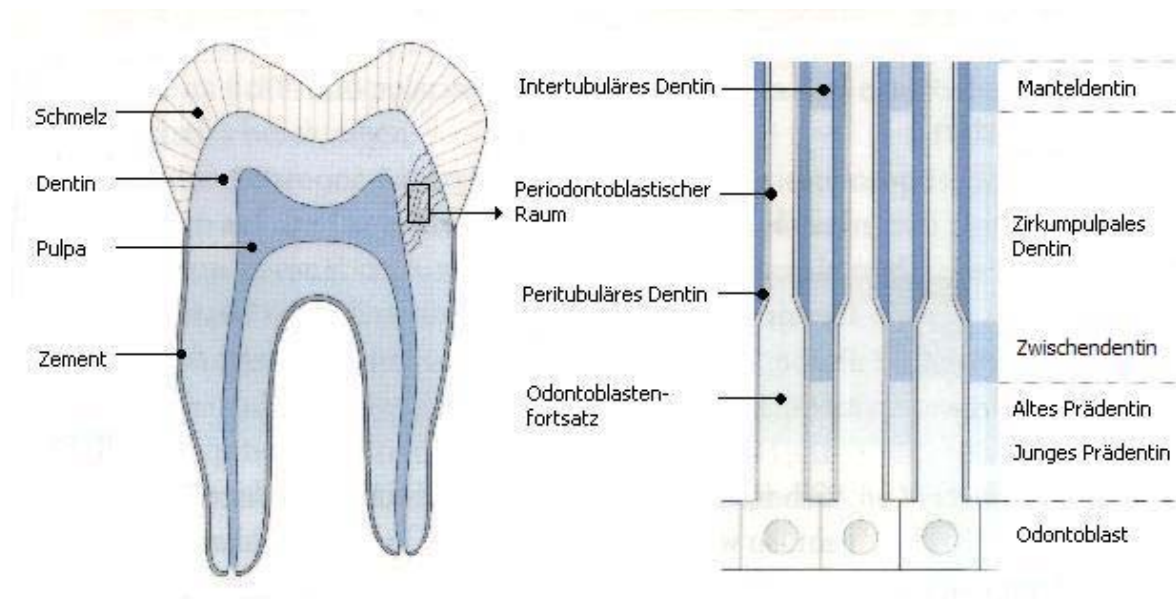


Abb. 1: Schematischer Aufbau des humanen Zahnes (Quelle: (22))

2.1.3 AUFBAU DER ZAHNPULPA

Die Zahnpulpa gliedert sich in zwei große Bereiche, die Kronen- und die Wurzelpulpa. Die Kronenpulpa folgt in ihrer Ausdehnung der Zahnform. Die Hauptmasse der Kronenpulpa befindet sich häufig auf Höhe der Schmelz- Zement- Grenze und der marginalen Gingiva (Abb. 2). Die Zahnpulpa besitzt eine gallertartige Grundsubstanz, welche im Wesentlichen aus Glykosaminoglykanen besteht. In diese Grundsubstanz sind die pulpalen Zellen, in erster Linie Fibroblasten, aber auch Odontoblasten und pulmale Stammzellen, eingebettet. Die Arteriolen und Venolen der sehr gut vaskularisierten Zahnpulpa haben einen Durchmesser von ca. 50 μm und verzweigen sich zur Peripherie hin auf ca. 8 μm , wo sie einen dichten Kapillarplexus bilden. Sowohl in der Wurzel- als auch in der Kronenpulpa finden sich arterio- venöse Anastomosen, welche für die Regulation des pulpalen Blutflusses eine sehr große Rolle spielen. Die Blutgefäße der Pulpa werden von dünnwandigen Lymphgefäßen begleitet, welche für den Abfluss der Lymphe in den nächstgelegenen Lymphknoten sorgen. Die sensorischen Funktionen der Zahnpulpa werden über ein dichtes Netz an afferenten Nervenfasern vermittelt. Dieses Netz setzt sich sowohl aus A- Beta-, A- Delta-, C- Fasern und nicht myelinisierten Nervenfasern des vegetativen Nervensystems zusammen. Besonders die nicht myelinisierten Nervenfasern des vegetativen Nervensystems

sind, über die Freisetzung vasoaktiver Neuropeptide, an der Regulation des pulpalen Blutflusses beteiligt (39). Der Blutdruck in der Pulpa beträgt unter physiologischen Bedingungen 43 mm Hg in den Arteriolen, 35 mm Hg in den Kapillaren und 19 mm Hg in den Venolen. In Tierversuchen fand man einen durchschnittlichen pulpalen Blutfluss von 40- 50 ml/min pro 100 g pulpalen Gewebes. Diese Werte bezogen sich jedoch auf die gesamte Zahnpulpa. Die Kronenpulpa alleine zeigte einen durchschnittlichen Blutfluss von 70 ml/min und die Wurzelpulpa von 15 ml/min pro 100 g pulpalen Gewebes. Die Durchblutung der Pulpa ist relativ hoch, so hat im Vergleich dazu die Haut einen durchschnittlichen Blutfluss von 10 ml/min pro 100 g Gewebe und das Herz 80 ml/min pro 100 g Gewebe (29). Der pulpale Blutfluss (PBF) wird in erster Linie durch den Gesamtwiderstand der Blutgefäße bestimmt, aber auch der arterielle und venöse Blutdruck beeinflusst ihn stark (16;48). Für eine ausführliche Erläuterung der pulpalen Anatomie und ihrer Gefäßversorgung wird auf die Dissertation von Reinhard Klingebiel verwiesen (28).

Abb. 2:

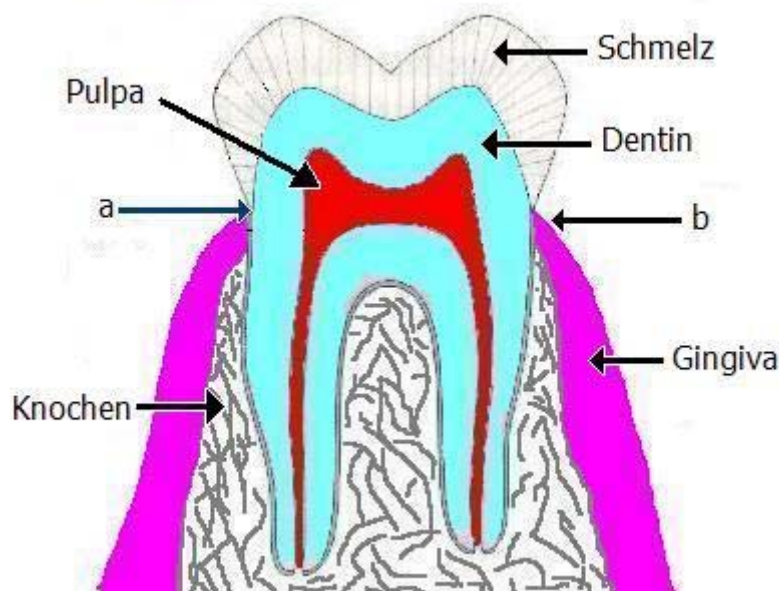


Abb. 2: Lage der humanen Zahnpulpa auf Höhe der Schmelz- Zement- Grenze (a) und der marginalen Gingiva (b)

2.1.4 ZUSAMMENSETZUNG DES HUMANEN BLUTES UND DER ERYTHROZYTEN-KONZENTRATE

Das humane Blut besteht zu 55% aus dem flüssigen Blutplasma und zu 45% aus festen zellulären Bestandteilen, den Blutkörperchen. Blutplasma ist gelblich gefärbt und besteht zu 90% aus Wasser, die restlichen 10% stellen die im Blutplasma gelösten Stoffe, wie zum Beispiel Mineralsalze, Proteine und Kohlenhydrate. Etwa 99% der Blutkörperchen sind Erythrozyten, der Rest sind Leukozyten und Thrombozyten. Erythrozyten sind flache, rote, runde und bikonkave Scheiben mit einem Durchmesser von 7,5- 8,3 μm und einer Dicke von 1,7 μm . Bei Männern findet man durchschnittlich 5,1 und bei Frauen 4,6 Millionen Erythrozyten pro μl Blut. Leukozyten, auch als weiße Blutkörperchen bezeichnet, besitzen im Unterschied zu Erythrozyten und Thrombozyten einen Zellkern und dienen der Immunabwehr. Thrombozyten sind runde, flache, unregelmäßig geformte Zellen, die bei der Blutgerinnung eine entscheidende Rolle spielen (28).

Erythrozytenkonzentrate, wie sie in dieser Arbeit verwendet wurden, werden aus frisch abgenommenem Vollblut gewonnen. Dieses Vollblut wird durch Zentrifugieren und anschließendes Abpressen in Plasma, Erythrozytenkonzentrat und Thrombozytenkonzentrat aufgetrennt. Das auf diese Weise gewonnene Erythrozytenkonzentrat wird mit einer Additivilösung versetzt, welche in der Regel Antikoagulantien und Stabilisatoren in Form von Natriumcitrat, Citronensäuremonohydrat, Glucosemonohydrat und Natriumdihydrogenphosphat enthält (28). Für eine ausführliche Erläuterung des Aufbaus des humanen Blutes, der Erythrozyten und des von der Blutbank Regensburg bezogenen Erythrozytenkonzentrates wird ebenfalls auf die Dissertation von Reinhard Klingebiel verwiesen, welche die Grundlage für die vorliegende wissenschaftliche Arbeit darstellt (28).

2.2 DERZEITIGE DIAGNOSTISCHE MÖGLICHKEITEN ZUR VITALITÄTSBESTIMMUNG DER ZAHNPULPA

Im Rahmen vieler zahnärztlicher Behandlungen ist es unerlässlich, Erkenntnisse über die Vitalität der Zahnpulpa zu erlangen. Dies ist derzeit nur auf indirektem Wege über die Sensibilität der betreffenden Pulpa möglich. Verfahren, die dazu dienen, die Sensibilität der Pulpa klinisch zu ermitteln, beruhen in der Regel auf einer mechanischen, thermischen oder elektrischen Reizung des zu untersuchenden Zahnes. Im Idealfall antwortet ein gesundes Endodont auf eine derartige Reizung mit einer moderaten Schmerzreaktion. Als pathologisch gilt eine Zahnpulpa, wenn sie völlig unempfindlich auf den Reiz reagiert. Als mechanische Reizung kommt in seltenen Fällen die Probetrepanation zur Anwendung (34;49). Diese geht jedoch u.a. mit einem erheblichen Defekt an der Zahnhartsubstanz und einer Traumatisierung der Pulpa selbst einher. Auch die Sondierung freiliegenden Dentins mit einer zahnärztlichen Sonde kann im Einzelfall zur Sensibilitätsprüfung herangezogen werden. Für die thermische Reizung des Zahnes hat sich im klinischen Alltag die Applikation von Kälte durchgesetzt, da davon auszugehen ist, dass durch Kälte die A-delta Fasern gereizt werden, wohingegen Wärme eher C-Fasern anzuregen scheint (22;34). Dieser Umstand ist insofern von Bedeutung, da im Falle einer fortschreitenden Entzündung die A-delta Fasern vor den C-Fasern abzusterben scheinen (3;5;35). Der Wärmetest mit heißer Stangenguttapercha eignet sich allerhöchstens zur Diagnose einer irreversiblen Pulpitis. Für den Kältetest kommen üblicherweise Kohlendäureschnee oder Dichloridfluormethan zum Einsatz. Kohlendäureschnee erreicht eine Temperatur von bis zu $-78,5^{\circ}\text{C}$, Dichloridfluormethan von ca. -25°C . Die Temperaturabsenkung in der Pulpa ist allerdings ähnlich, da sich beim Kohlendäureschnee durch Verdunsten eine isolierende CO_2 -Schicht zwischen dem Kohlendäureschnee und der Zahnoberfläche bildet. Die elektrische Testung der Zahnsensibilität erfolgt über mono- oder bipolare Geräte, welche zur Auslösung einer Schmerzantwort elektrische Impulse durch den Zahn schicken (22). Allen oben genannten Verfahren ist gemeinsam, dass sie die Zahnvitalität lediglich indirekt über die Sensibilität zu bestimmen vermögen. Eine zuverlässige Vitalitätsbestimmung ist auf diese Weise jedoch nicht möglich, da viel zu oft externe Faktoren die Messungen negativ beeinflussen. Zu diesen Faktoren zählen u.a. Obliteration des Pulpenkavums, mangelnde Compliance des Patienten, große Res-

taurationen, Ableitung des Reizfaktors an das marginale parodontale Gewebe, Traumata mit daraus resultierenden Sensibilitätsstörungen und Milchzähne, die kurz vor der Exfoliation stehen (22;34). In der Vergangenheit wurde auch wiederholt die Verwendung der Laser-Doppler-Blutflussmessung (LDF) für die Bestimmung der Zahnvitalität über die pulpare Durchblutung vorgeschlagen (14;20;45). Zahlreiche Studien deuten jedoch darauf hin, dass diese in anderen Teilen der Medizin bewährte Methode bei der Zahnpulpa nicht angewendet werden kann (18;28;40;41;57). Eine eingehende Darstellung der Laser-Doppler-Blutflussmessung findet sich wiederum bei Reinhard Klingebiel (28).

2.3 ALTERNATIVE TECHNOLOGIEN ZUR VITALITÄTSBESTIMMUNG

2.3.1 PHOTOPLETHYSMOGRAPHIE

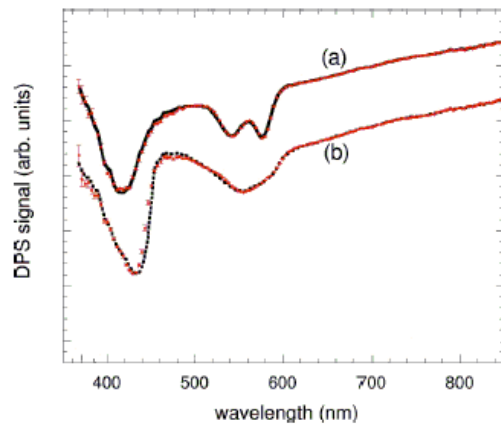
Ein mit Blut durchflossenes Organ unterliegt Volumenschwankungen, da die mit dem Puls verbundenen Druckschwankungen eine Ausdehnung der Blutgefäße in der Systole bewirken. Die Photoplethysmographie (PPG) ist ein nichtinvasives optisches Verfahren, um die Durchblutung eines Organs über die Gefäßausdehnung zu bestimmen. Sie ist in der Medizin weit verbreitet und wird unter anderem in Form von Fingersensoren zur Messung des Körperpulses und des Sauerstoffsättigungsgrades des Blutes angewandt (11;42). Dies erfolgt durch die Einstrahlung von Licht einer definierten Wellenlänge. Hämoglobin besitzt für Licht zwischen 700 und 950 nm einige Absorptionspeaks. Da auch humanes Weichgewebe bei diesen Wellenlängen gut durchdrungen werden kann, spricht man von einem biologischen Fenster (19). Wird Licht aus diesem Wellenlängenbereich in durchblutetes Gewebe eingestrahlt, so wird je nach der im Gewebe vorhandenen Menge an Blut ein unterschiedlicher Prozentsatz des eingestrahlteten Lichts absorbiert. Diese Schwankungen in der Lichtabsorption korrespondieren mit dem Blutpuls. Somit ist der entscheidende Unterschied zwischen der LDF und der PPG, dass bei der PPG das Messlicht durch die Anzahl der im Lichtstrahl befindlichen Erythrozyten moduliert wird und nicht wie bei LDF durch ihre Bewegung (12). Da sich das Absorptionsspektrum des Hämoglobins mit dem Sauerstoffsättigungsgrad ändert (Abb. 3), kann mit der PPG durch Messung bei zwei Wellenlängen auch der Sauerstoffsättigungsgrad des Blutes ermittelt werden

(33;50;51), man spricht dann von Pulsoxymetrie. Deutliche Absorptionspeaks für Oxyhämoglobin und Desoxyhämoglobin liegen u.a. bei 541 nm und 577 nm (24), was dem grünen Spektralbereich entspricht. Auch die Zahnpulpa moduliert im physikalischen Sinn eingestrahlt Licht pulssynchron, d.h. die Durchblutung in der Pulpa führt beim wiederaustretenden Licht zu messbaren Intensitätsschwankungen (10;54). So konnten Daley et al. (10) bereits 1987 zeigen, dass es mit aufwändiger Signalverarbeitung möglich ist, bis zu 70% der 100 mit Photoplethysmographie untersuchten Zähne als vital zu identifizieren. Ohne Signalverarbeitung wurden jedoch nur 20% der untersuchten Zähne als vital erkannt. Diese geringe Sensitivität der Messungen beruhte ihrer Meinung nach auf Signalartefakten, welche sowohl durch Bewegungen, als auch durch die Atmung des Probanden hervorgerufen wurden. Die Autoren machten jedoch keine Angaben zu der von ihnen verwendeten Wellenlänge oder wie sie die untersuchten Zähne als vital verifizierten (10). Diaz-Arnold et al. (12) führten mit der PPG *in vitro* Versuche an extrahierten humanen Schneidezähnen durch und fanden heraus, dass sich mit der Erythrozytenkonzentration in den Testmedien die Lichttransmission durch den Zahn änderte. Die Blutflussgeschwindigkeit hatte hingegen keinen Einfluss auf die Transmission. Da es aufgrund der starren Verhältnisse innerhalb der Pulpakammer den pulpalen Geweben nicht möglich sei, sich als ganzes pulssynchron zu erweitern, werde sich, so die Schlussfolgerung der Autoren, während der Systole nur das Kapillarsystem ausdehnen. Mit der von ihnen verwendeten Lichtquelle, mit einer Wellenlänge von 576 nm, waren sie in der Lage, humane Prämolaren, Incisivi und Eckzähne zu durchdringen. Dennoch zeigte sich, dass mit einer Zunahme der Zahndicke auch der Signal- Rauschabstand geringer wurde. Die Ursache hierfür war ihrer Meinung nach, dass durch die dickeren Schmelz- und Dentinschichten weniger Licht durch den Zahn gelangte. Sie schlugen daher vor, für weiterführende Experimente längere Wellenlängen zu verwenden, da ihnen diese besser geeignet schienen, um größere Schmelz- und Dentinschichten zu durchdringen (12). Eine andere Arbeitsgruppe konnte, bei 580 nm *in vivo*, an 5 Probanden sieben von acht untersuchten Zähne ohne eine besondere Signalaufbereitung als vital identifizieren. Nach elektronischer Synchronisation des Messsignals mit den EKG- Signalen der Probanden konnten alle 8 Zähne als vital identifiziert werden. Bei den in der Studie ebenfalls verwendeten Wellenlängen 660 nm und 695 nm waren die Ergebnisse wie folgt:

Selbst mit Synchronisation konnte bei 660 nm *in vivo* kein Puls detektiert werden. Bei 695 nm wurden mit Synchronisation 7 von 8 Zähne als vital erkannt. Aufgrund dieser Ergebnisse schlugen sie für die PPG am humanen Zahn eine Wellenlänge zwischen 500 nm und 600 nm vor. Aber auch Ikawa et al. (24) machten keine Angaben darüber, wie sie die untersuchten Zähne als vital verifizierten (24). Oikarinen et al. (38) berichteten über gute Ergebnisse bei 560 nm, wobei sie ihre Messungen allerdings nicht in Transmission sondern in Reflexion durchführten. So gelang es ihnen, durch eine Schmelz-Dentinscheibe von 2,5 mm hindurch, den Blutpuls eines Zeigefingers zu erfassen. Auch konnten sie zeigen, dass im Wellenlängenbereich von 600 nm bis 850 nm Schmelz und Dentin einen konstanten Lichtstreuungskoeffizienten besitzen, was eine Signalerfassung in Reflexion begünstigt. Ihrer Einschätzung nach ist eine Messung in Transmission problematischer als in Reflexion, da die Wahrscheinlichkeit größer ist, dass das Messsignal durch Interferenzen aus dem umgebenden oralen Gewebe verunreinigt wird. In diesem Zusammenhang wurde von ihnen für die PPG am humanen Zahn ein Wellenlängenbereich von 560 bis 850 nm vorgeschlagen (38). Strawn et al. (53) gelang es 1996 von humanen Dentinscheiben (Dicke: 0.75 ± 0.25 mm) ein Spektrum im Wellenlängenbereich von 500 bis 2500 nm aufzunehmen (Abb. 4). Von frisch extrahierten dritten Molaren wurden jeweils Dentinscheiben vom oberflächlichen, mittleren und tiefen Dentin, parallel zur okklusalen Oberfläche gewonnen und in destilliertem Wasser gelagert. Es konnte gezeigt werden, dass die unterschiedlichen Tiefen, aus welchen die Dentinscheiben gewonnen wurden, keinen Einfluss auf die optischen Eigenschaften der Proben hatten (53). Für Zahnschmelz sind in der Literatur in diesem Wellenlängenbereich keine Spektren verfügbar.

Abb. 3:

A



B

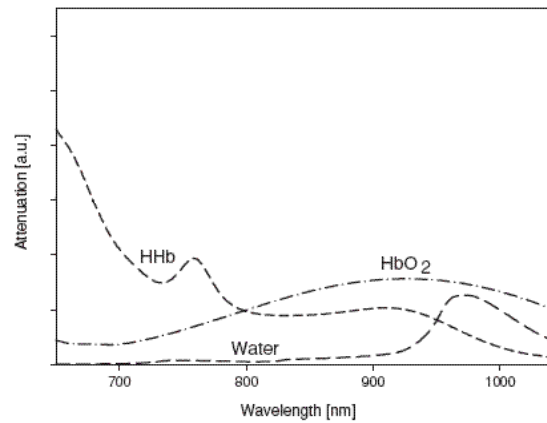


Abb. 3: A: Spektrum von Oxyhämoglobin (a) und Desoxyhämoglobin (b) von 400 bis 600 nm (Quelle: (1))

B: Spektrum von Oxyhämoglobin (HbO₂) und Desoxyhämoglobin (HHb) von 700 bis 1000 nm (Quelle: (32))

Abb. 4:

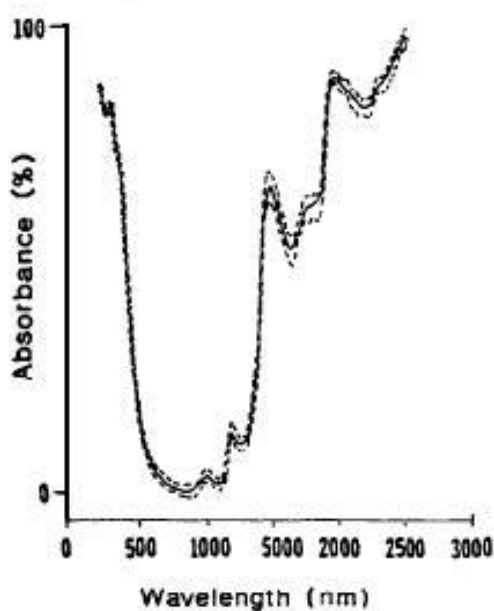


Abb. 4: Spektrum von humanen Dentinscheiben (Dicke: 0.75 + 0.25 mm) im Wellenlängenbereich von 500 bis 2500 nm (Quelle: (53))

2.3.2 THERMOGRAPHIE

Im Gegensatz zu der eben beschriebenen Photoplethysmographie wird bei der Infrarot- Thermographie mit einer Infrarotkamera die Temperatur des Zahnes oberflächlich gemessen. Bereits 1989 wurde von Pogrel et al. (44) versucht, vitale von devitalen menschlichen Zähnen anhand ihrer thermischen Erscheinung im Infrarotbild zu unterscheiden. Unter standardisierten Messbedingungen bei 21°C Raumtemperatur zeigte sich, dass *in vivo* zwischen dem Zahnhals und der Schneidekante humaner Zähne ein Temperaturgradient von 2,5°C herrschte. Dieser Wert war unabhängig davon, ob die Zähne klinisch vital oder devital waren. Für weiterführende Untersuchungen wurden die Zähne mit Kofferdam isoliert und mittels eines Luftstromes, von ursprünglichen 28°C auf ca. 22°C abgekühlt. Es stellte sich heraus, dass die vitalen Zähne 5 Sekunden nach Einstellen des Luftstromes ihre alte Temperatur erreicht hatten, während die devitalen Zähne 15 Sekunden zum Aufwärmen benötigten. Dank dieser Methode ließen sich vitale Zähne durch Infrarot-Thermographie zuverlässig identifizieren, jedoch zeigte sich das gesamte System sehr leicht durch exogene Faktoren wie Luftströmungen, Umgebungstemperatur oder auch die Gingiva beeinflussbar (44). Kells et al. (26;27) fanden zwischen Zahnhals und Schneidekante einen Temperaturgradienten von 1,28°C. In ihren *in vivo* Versuchen konnten auch sie zeigen, dass die über Infrarot- Thermographie ermittelten Oberflächentemperaturen der Versuchszähne sehr stark von Luftströmungen beeinflusst wurden. Diese Luftströmungen entstanden sowohl durch die Klimaanlage des Untersuchungsraumes, als auch durch die Atmung des Patienten. Ferner berichteten sie, dass eine 15- minütige Akklimatisationsdauer unter Kofferdam ausreichend sei, um *in vivo* stabile Temperaturverhältnisse am humanen Zahn zu erreichen. Ihre weiterführenden Untersuchungen zeigten, dass *in vivo* die Aufwärmphase, nach einer gezielten Abkühlung über einen Luftstrom, 3 Minuten betrug und zwischen den Erwärmungsraten von vitalen und devitalen Zähnen kein Unterschied bestand. Sie folgerten daraus, dass der pulpale Blutfluss keinen signifikanten Einfluss auf die Erwärmungsrate von humanen Zähnen habe. Der gingivale Blutfluss schien einen gewissen Beitrag zur Erwärmungsrate der Zähne zu leisten, da sich die zervikalen Bestandteile der Zahnkrone in den ersten 20 Sekunden der Aufwärmphase schneller erwärmten, als die inzisalen. In den verbliebenen 160

Sekunden bestand jedoch kein Unterschied zwischen Zahnhals und Schneidekante (26;27).

2.3.3 TERAHERTZWELLEN

Im Rahmen der vorliegenden Studie soll auch die Eignung von Terahertzwellen (THz-Wellen) zur Bestimmung des Blutdurchflusses der Pulpa untersucht werden. Die nicht ionisierenden und für den Menschen ungefährlichen THz-Wellen liegen im Spektrum der elektromagnetischen Strahlung zwischen dem Infrarot- und Mikrowellenbereich (Abb. 5). Materialien wie zum Beispiel Holz, Keramik, Kunststoffe, Papier und Textilien werden von ihnen durchdrungen, Metalle und Wasser jedoch kaum. Da THz-Wellen von sämtlichen Gasen, Feststoffen oder Flüssigkeiten unterschiedlich absorbiert werden, hinterlässt jede Substanz ihren spezifischen Fingerabdruck. Auf diese Weise ist es zum Beispiel auch möglich, Grenzflächen zwischen zwei Substanzen zu detektieren (9;21;31). Typische Quellen für THz-Wellen sind unter anderem der Quantenkaskadenlaser oder der Femtosekundenlaser in Verbindung mit photoleitenden Antennen. Zwar ist es bei den bisherigen Anlagen üblich, die Terahertzstrahlung frei durch den Raum zu übertragen, aber auch auf Glasfasertechnik basierende Sende- und Empfangseinrichtungen existieren bereits. Diese Systeme zeigen im Vergleich zu den herkömmlichen Apparaturen einen erheblich erhöhten Signal-Rauschabstand, was sich in Form einer reduzierten Empfindlichkeit gegenüber Störsignalen bemerkbar macht (31).

Die THz-Physik ist ein relativ junges, aber vielversprechendes Forschungsgebiet in der Zahnmedizin. Eine Reihe von Untersuchungen befassten sich u.a. mit der *in vitro* Kariesdetektion an Zahnschnitten, wobei sich die kariöse Läsion durch ihre deutlich erhöhte Absorption der THz-Wellen von gesundem Zahnschmelz und Dentin abhob (9;21;43). Als schwierig wurde jedoch die dazu notwendige Signalverarbeitung beschrieben, da die Messungen sehr komplexe Spektren erzeugten. Auch seien Terahertzsysteme derzeit noch äußerst kostenintensiv und in ihrem Auflösungsvermögen der Röntgentechnologie unterlegen (9;21;56). Für *in vivo* Anwendungen wurde von Crawley et al. (9) die Weiterentwicklung der bestehenden Terahertzsysteme angekündigt, da für den intraoralen Einsatz verkleinerte Systeme mit gesteigerter Ausgangsleistung benötigt würden (9). Trotz alledem bedarf es auch hier weiterer

Forschung, um eine für Terahertz- Tomographie am humanen Zahn ideale Wellenlänge zu ermitteln. So konnte eine andere Arbeitsgruppe deutlich machen, dass die für die Terahertz- Tomographie am Zahn entscheidende Lichtstreuung stark von der Wellenlänge der Strahlung abhängig ist (21). Es ist allgemein bekannt, dass längere Wellenlängen beim Auftreffen auf Objekte oder Teilchen weniger stark gestreut werden als kürzere. Dies hätte zur Folge, dass mit einer längeren Wellenlänge eine höhere Eindringtiefe in die Zahnhartsubstanz erreicht werden könnte. Allerdings haben höhere Wellenlängen nicht nur Vorteile. Denn die Auflösung bei der Bildgebung verhält sich zu der Wellenlänge indirekt proportional und nimmt mit steigender Wellenlänge ab. Aus diesen Überlegungen heraus wurde für die Terahertz- Tomographie am Zahn eine Wellenlänge von ca. 30 μm vorgeschlagen (21).

Abb. 5:

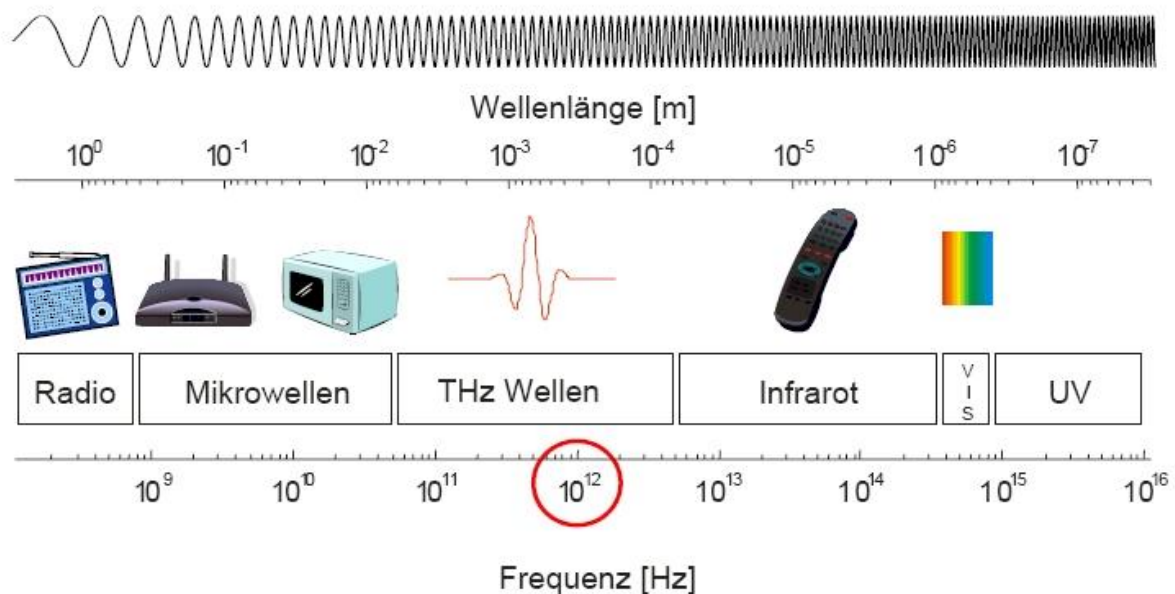


Abb. 5: Spektralbereich der THz-Wellen zwischen Infrarot- und Mikrowellenstrahlung (Quelle: (4))

2.3.4 OPTISCHE KOHÄRENZTOMOGRAPHIE

Die optische Kohärenztomographie (OCT) wurde vor nahezu 20 Jahren als bildgebendes Verfahren für transparente und semitransparente Materialien entwickelt und erfährt seit ebendieser Zeit breites Interesse in der Wissenschaft. Die OCT dient

u.a. der Erforschung der Augen, der Haut und des Gastrointestinaltraktes. Aber auch in der zahnmedizinischen Forschung wird diese Technologie seit ca. 12 Jahren eingesetzt (2;6;13;21;55;56). Die Grundlage dieser Technologie bildet die Interferometrie mit Licht geringer Kohärenzlänge im infraroten Bereich. Dieses Licht durchläuft einen Strahlteiler und wird in zwei kohärente Strahlen aufgeteilt. Der eine Strahl dient als Referenz und wird auf einen beweglichen Spiegel projiziert. Der zweite Strahl trifft auf die Probe und wird je nach Material unterschiedlich gestreut, absorbiert, oder reflektiert. Der Referenzstrahl hingegen wird am Spiegel nahezu vollständig reflektiert und beide Strahlen vereinigen sich wieder im Strahlteiler. Durch Phasenverschiebungen und Absorptionsphänomene, welche in der Probe im Vergleich zum Referenzstrahl aufgetreten sind, lässt sich ein Tiefenprofil der Probe erstellen, sobald man den Spiegel in axialer Richtung bewegt (21;56). Dieses Verfahren wird als A-scan bezeichnet und liefert mit einer Auflösung von bis zu 10 µm nahezu histologische Informationen über die tieferen Schichten der untersuchten Probe (21). Bewegt man zusätzlich den Probenstrahl in 20 µm Schritten nach einer Seite, erhält man einen tomographischen Schnitt durch die Probe. Dieser Schnitt wird als B-scan bezeichnet (Abb. 6). Das Auflösungsvermögen eines solchen B-scan beträgt derzeit ca. 10 µm, bei einer durchschnittlichen Eindringtiefe von 1- 2 mm in orale Mukosa und 0,6- 2 mm in Zahnhartsubstanz. Für dentale Anwendungen werden in der Regel Wellenlängen im Bereich von 830 bis 1310 nm verwendet, welche zu den oben genannten Eindringtiefen führen (2;21;55;56). Baumgartner et al. (2) konnten zeigen, dass es trotz zehnfach niedrigerer Lichtleistung möglich ist, bei 1280 nm eine wesentlich höhere Eindringtiefe in Zahnhartsubstanz zu erreichen, als bei 830 nm (2). Es gelang ihnen, die Schmelz- Dentingrenze in einer Tiefe von 1,6 mm deutlich darzustellen. Warum bei dieser Wellenlänge die Eindringtiefe in den Zahnzement wesentlich geringer war als in den Zahnschmelz, konnte nicht hinreichend geklärt werden. Aufgrund dieser Ergebnisse schlugen sie vor, am humanen Zahn Lichtquellen mit einer Wellenlänge von 1300 nm und einer Ausgangsleistung von ca. 20 mW zu verwenden. Auf diese Weise seien Eindringtiefen von mehreren Millimetern zu erwarten (2).

Abb. 6:

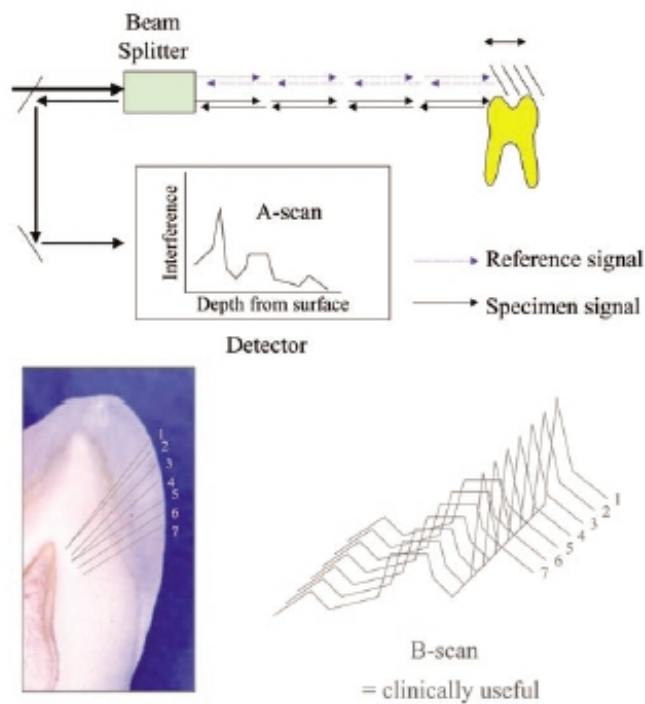


Abb. 6: Schema zur Funktionsweise der optischen Kohärenztomographie
(Quelle: (21))

2.4 AUS DER ANATOMIE RESULTIERENDE SCHWIERIGKEITEN FÜR DIE DURCHBLUTUNGSMESSUNG AN DER ZAHNPULPA

Wie bereits in 2.1.1 und 2.1.2 dargestellt, besitzt die Zahnhartsubstanz einen geschichteten Aufbau, wobei sich jede Schicht ihrerseits aus unterschiedlichen Strukturen zusammensetzt. Ikawa et al. (24) fanden heraus, dass der Zahnschmelz und das Dentin des humanen Zahnes wie optische Filter wirken und das einfallende Licht stark streuen (24). Trotzdem war der Zahn im Vergleich zu anderem Gewebe, wie zum Beispiel dem humanen Finger, im infraroten Bereich relativ transluzent. Daher vermuteten sie, dass Wellenlängen unter 600 nm sehr gut geeignet seien, um den Zahn zu durchstrahlen. Ihre Versuche ließen den Schluss zu, dass die Pulsmessung am Zahn durch Veränderungen des Blutflusses und Obliterationen im untersuchten Zahn gestört werden könne. Sie postulierten, dass die Wahrscheinlichkeit der Verunreinigung des Messsignals durch umliegende orale Gewebe, wie z.B. der Gingiva, in dem Maße zunehmen werde, je mehr sich die Sende- und Empfangseinrichtung dem Zahnsulkus annähert (24).

3. FRAGESTELLUNG

Der vorliegenden Studie liegt die Annahme zugrunde, dass die Vitalität einer Pulpa am besten über das Maß der Durchblutung beschrieben werden kann. Optische Verfahren haben bei der Bestimmung der Durchblutung, wie die Angaben aus der Literatur vermuten lassen, gewisse Vorteile gegenüber thermographischen Verfahren. Bei der Zahnpulpa liegt jedoch die Besonderheit vor, dass sie allseits von einem Zahnhartsubstanzmantel umgeben ist. Man muss also eine Wellenlänge finden, die einerseits von Blut absorbiert wird, für die jedoch andererseits Zahnhartsubstanz weitestgehend durchlässig ist. Dazu wurden folgende Aspekte untersucht:

1. Es wurde eine Apparatur entwickelt und geprüft, um modellhaft umgesetzt, durch einen Zahn mittels Licht der Wellenlänge 950 nm die Durchblutung nach dem Prinzip der Photoplethysmographie zu messen.
2. Anschließend wurde dieses Modell durch die Anwendung von Lichtleitern modifiziert, um unterschiedliche Wellenlängen zu prüfen.
3. Zuletzt wurden die spektroskopischen Eigenschaften von humaner Zahnhartsubstanz im Vergleich mit Blut im Terahertzbereich gemessen.

4. MATERIAL UND METHODEN

Für die Blutversuche wurden 3 Blutkonserven verwendet, welche humanes Erythrozytenkonzentrat (Blutbank, Universitätsklinikum Regensburg, Deutschland) enthielten. Das Mindesthaltbarkeitsdatum der Blutkonserven war seit einem Tag abgelaufen. Die Blutgruppen variierten je nach Verfügbarkeit. Um die Messungen überprüfen und miteinander vergleichen zu können, bestimmte man den Erythrozytengehalt jeder Blutkonserve, welche für die einzelnen Versuche verwendet wurde. Der durchschnittliche Erythrozytengehalt der Blutkonserven betrug 5,43 Millionen Erythrozyten/ μl . Die Bestimmung des Erythrozytengehalts geschah in einer Zählkammer (Labor Optik, Neubauer Improved, 0,100 mm Tiefe, 0,0025 mm²) über standardmäßiges Auszählen der Erythrozyten unter dem Lichtmikroskop. Dabei erhielt man für die einzelnen Blutkonserven die in Tab. 1 dargestellten Werte.

Tab. 1:

Blutkonserve	a) Mindesthaltbarkeitsdatum b) Tag der Messung	Erythrozytengehalt
1: Terahertz- Transmissionsmessungen	a) 14.02.2008 b) 15.02.2008	6,275 Millionen Erythrozyten/ μl
2: Photoplethysmographie- Versuche	a) 25.03.2008 b) 26.03.2008	5,595 Millionen Erythrozyten/ μl
3: Lichtleiterversuche	a) 07.07.2008 b) 08.07.2008	4,205 Millionen Erythrozyten/ μl

Tab. 1: Erythrozytengehalt aller für die Versuche verwendeten Blutkonserven

Für das Zahnmodell wurde ein extrahierter, karies- und füllungsfreier humaner Molar verwendet, der nach der Extraktion initial in 0,5%iger Chloraminlösung gelagert wurde. Einen Monat vor Versuchsbeginn wurde der Molar in physiologische Kochsalzlösung umgebettet und verblieb während der gesamten Versuchsdauer in diesem Medium. Laut Auskunft der Ethikkommission war für die *in vitro* Versuche kein Ethikantrag erforderlich, da nicht am Menschen und nicht mit personenbeziehbaren Daten geforscht wurde. Das Projekt war ethisch insofern problemlos, da anonymisiert vor-

gegangen wurde, das Material als Abfall aus klinischer Routine gewonnen wurde und das verwendete Restgewebe bzw. Restblut keinen Eigentums- oder Persönlichkeitsrechten der Spender mehr unterlag.

4.1 PHOTOPLETHYSMOGRAPHIEVERSUCHE *IN VITRO* BEI 950 NM

4.1.1 ENTWICKLUNG EINES *IN VITRO* ZAHNMODELLS

Durch einen extrahierten, karies- und füllungsfreien humanen Molar wurde in pulpaaxialer Richtung mittig ein Loch mit einem Durchmesser von 2,5 mm gebohrt (Abb. 7B). Um den Zahn beim Bohren sicher im Schraubstock der Standbohrmaschine (Rotwerk, Bohr- Fräsmaschine EBF 060, Baujahr 2004, Deutschland) zu fixieren, wurde er in Orthocryl Kunststoff (Dentaurum J.P. Winkelstroeter KG, Deutschland) gesockelt (Abb. 7A). Das Mischungsverhältnis Pulver zu Flüssigkeit betrug 1:1. Als Sockelformer dienten Aluminiumprofileleisten mit einer Kantenlänge von 1,5 cm (Standard). Zwei jeweils 1 cm lange Profilstücke wurden mit Heißkleber (Standard) zu einer rechteckigen Gussform verklebt und ebenfalls mit Heißkleber auf einem Aluminiumblech fixiert. Die Innenflächen der Form wurden mit Vaseline (Standard) gegen Kunststoff isoliert. Eine aus Blumenbindendraht (Standard) gebogene Halteschleife sorgte dafür, dass der Zahn lediglich mit seiner Wurzel in die Gussform ragte. Anschließend wurde die Gussform zu $\frac{3}{4}$ mit Orthocryl Kunststoff befüllt und der Zahn darin zentriert (Abb. 8). Nach 30 Minuten erfolgte die Entformung und Fixierung des Zahnes im Schraubstock der Ständerbohrmaschine.

Nun wurde mit einer Diamantkugel (H001023, horico, 2,35 mm × 44,5 mm) unter ständiger Wasserkühlung von okklusal eine senkrechte Kavität mittig in den Zahn gebohrt. Bei Erreichen der Schmelz- Dentinegrenze wurde die Diamantkugel gegen einen Spiralbohrer (HssG, CraftOmat, 2,5 mm × 49 mm, Bauhaus, Deutschland) ausgetauscht und der Modellzahn zusammen mit dem Kunststoffsockel komplett durchbohrt. Durch den entstandenen Bohrkanal wurde ein Silikonschlauch (Valu Set 0.6×20 mm, winged infusion set, Innendurchmesser: 1 mm, Außendurchmesser: 2 mm, Länge: 25 cm) geführt (Abb. 7C).

Abb. 7:

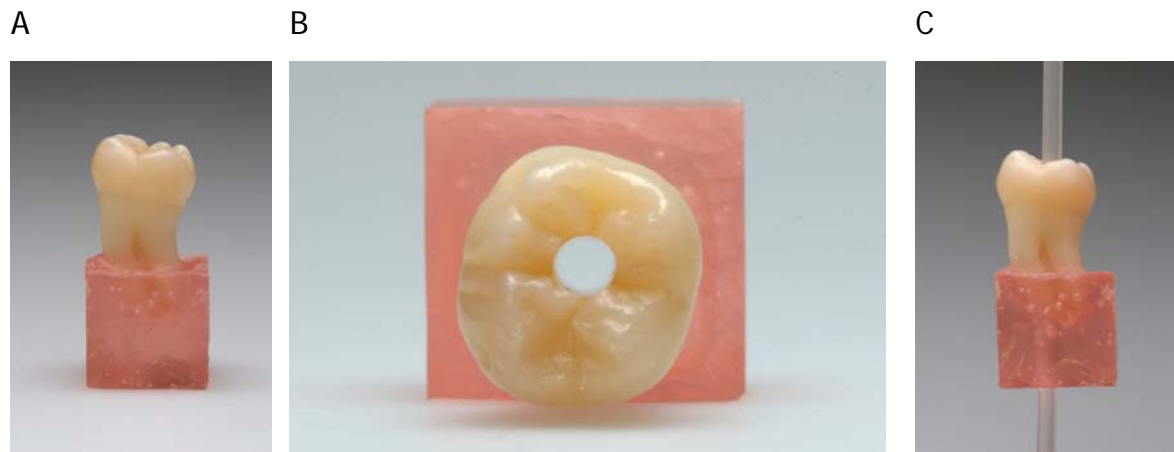


Abb. 7: A: Karies- und füllungsfreier humaner Molar, in Orthocryl Kunststoff gesockelt
B: Zentraler Bohrkanal in pulpaaxialer Richtung, mit Durchmesser 2,5 mm
C: Silikonschlauch durch den Bohrkanal des Molaren geführt

Abb. 8:



Abb. 8: Mit Halteschleife aus Blumenbindendraht in Orthocryl gesockelter Zahn, Sockelformer aus Aluminiumprofileleisten

Das koronale Schlauchende wurde über einen Schlauchverbinder (Standard) mit einem dickeren Silikonschlauch (Standard Silikon, Innendurchmesser: 3 mm, Außendurchmesser: 4,5 mm, Länge: 1 m) verbunden und beide Schlauchenden mittels Kabelbinder (Standard) auf dem Schlauchverbinder fixiert.

4.1.2 SIMULATION DER PULSIERUNG

Der Körperpuls wurde im Zahnmodell mittels einer Schlauchpumpe (Multifix SP Mini; Eigenbau) simuliert. Dazu wurde der dickere Silikonschlauch in die Schlauchpumpe gespannt und sein Ende in ein Becherglas (100 ml) geführt. Auch das Ende des dünneren Silikonschlauches, welches aus dem Kunststoffsockel des Molaren ragte, führte man in das vorher genannte Becherglas zurück. Auf diese Weise gelang es, einen idealisierten Blutkreislauf zu erzeugen (Abb. 18). Um die Testmedien durch den Versuchsaufbau zu pumpen, wählte man die beiden Pulsfrequenzen F1 (3 Schläge pro Sekunde) und F2 (5 Schläge pro Sekunde).

4.1.3 ENTWICKLUNG UND BAU EINES ZWEIKANAL- PHOTOPLETHYSMOGRAPHEN

In Zusammenarbeit mit den Herren Dipl. Phys. Jürgen Putzger und Christof Ermer (Fakultät für Physik, Universität Regensburg, Deutschland) wurde ein Zweikanal-Photoplethysmograph entwickelt, welcher an zwei getrennten Kanälen gleichzeitig Pulssignale messen und verstärken konnte. Beide Signale, Messsignal und Referenzsignal, wurden anschließend auf zwei getrennten Leitungen ausgegeben, um sie unabhängig voneinander auswerten zu können (Abb. 10- 12). Diese Signalverarbeitung diente dazu, sich die Option offen zu halten, das möglicherweise stark verrauschte Messsignal über einen Lock-in-Verstärker filtern und verstärken zu können. Bei der Lock-in-Technik handelt es sich um das sogenannte Trägerfrequenz- Verfahren, welches als Standardverfahren der physikalischen Messtechnik für die Filterung von sehr schwachen, mit Störsignalen überlagerten Messsignalen verwendet wird. Für dieses Verfahren wird ein dem Messsignal entsprechendes Referenzsignal benötigt, um es zusammen mit dem Messsignal in einen Lock-in-Verstärker einspeisen zu können. Messsignal und Referenzsignal werden durch den Lock-in-Verstärker elektronisch überlagert, wodurch Signale, die in ihrer Frequenz nicht dem ursprünglichen Referenzsignal entsprechen, gelöscht werden. Das so aus dem Rauschen isolierte Messsignal kann weiter verstärkt und zur Auswertung abgegriffen werden (36). Im vorliegenden *in vitro* Ansatz wurde das Pulsieren des Silikonschlauches direkt hinter der Pumpe als Referenzsignal erfasst und in den Zweikanal- Photoplethysmographen

eingespeist. Um die Funktionstüchtigkeit des Zweikanal- Photoplethysmographen zu verifizieren, schloss man einen in der klinischen Routine verwendeten Fingerpuls-messkopf (Abb. 9A) an den Signaleingang A des Zweikanal- Photoplethysmographen (Abb. 12B) an. Nun zeichnete man, wie unter 4.1.6 beschrieben, das Pulssignal eines humanen Zeigefingers auf (Abb. 9B). Da sich das aufgezeichnete Körperpulssignal als regelrecht darstellte, konnte mit dem Aufbau des Versuchs begonnen werden.

Abb. 9:

A



B

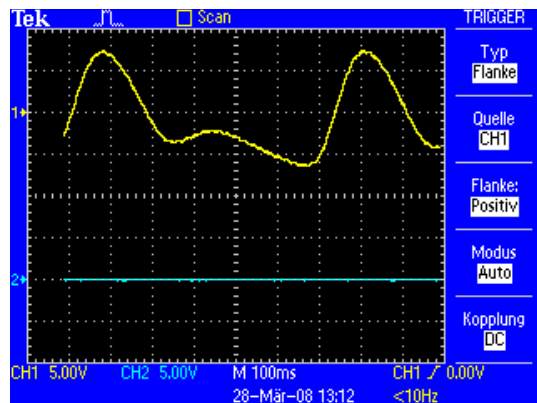


Abb. 9: A: Fingerpuls-messkopf aus der Medizintechnik

B: Pulssignal eines humanen Zeigefingers, erfasst mit dem Zweikanal-Photoplethysmographen

Abb. 10:

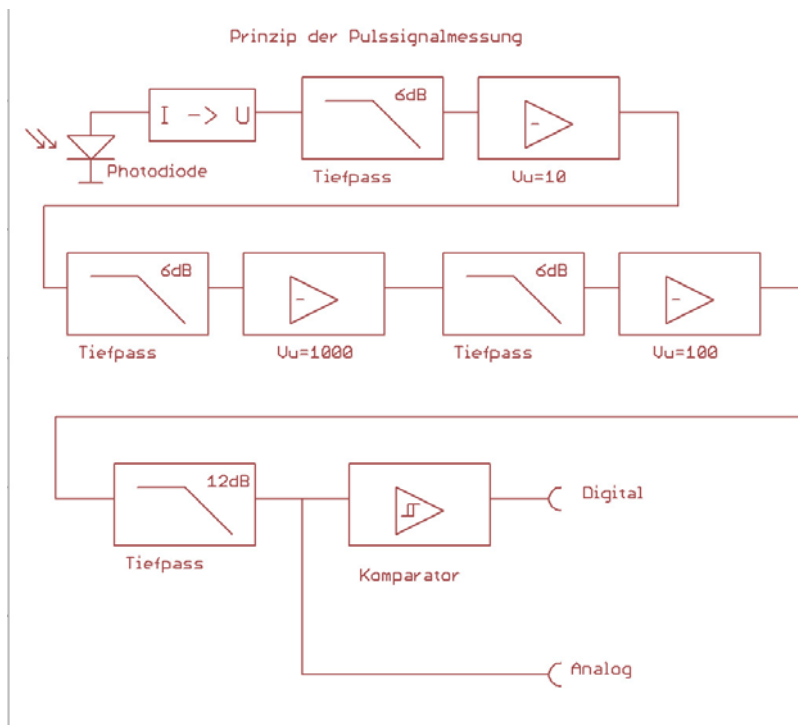


Abb. 10: Prinzip der Pulssignalmessung

Abb. 11:

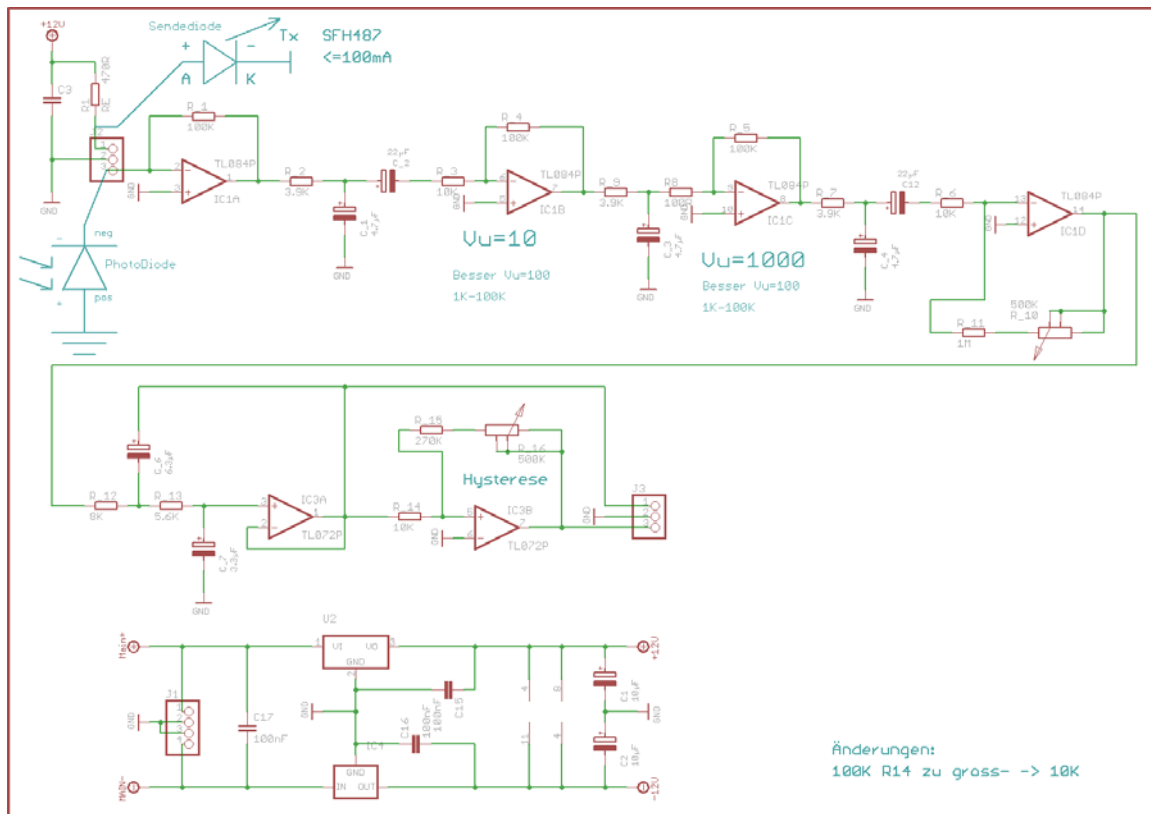
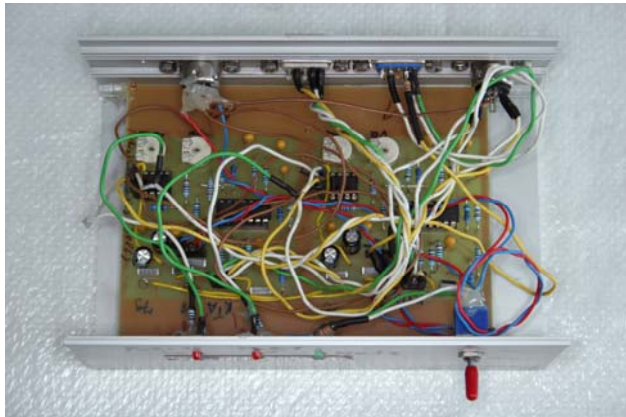


Abb. 11: Schaltplan des Zweikanal- Photoplethysmographen

Abb. 12:

A



B

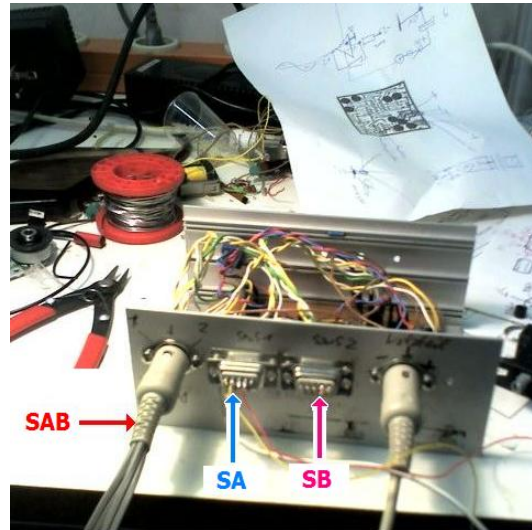


Abb. 12: A: Implementierung des Zweikanal- Photoplethysmographen. Aufbau mit selbstgefertigter Platine, Layout der Platine erstellt mit Eagle Layout- Editor® (Version 5, CadSoft Computer GmbH, Deutschland)

B: Anschluss der Messleitungen von links nach rechts: Signalausgänge A und B in einem Anschluss (SAB), Signaleingang A (SA), Signaleingang B (SB), Netzteilanschluss

4.1.4 ENTWICKLUNG UND BAU DER SENSORKLAMMERN

Um an dem Versuchszahn ideale Messbedingungen zu gewährleisten, wurde mit einer CAD- Software (Autodesk Inventor® Professional 9, Autodesk Inc., USA) eine Sensorklammer entworfen, welche den Zahn körperlich umfasste und gegen jegliches Umgebungslicht abschirmte (Abb. 13A). Gleichzeitig garantierte dieses Sensordesign, dass die Sende- und Empfangsdioden stets an der gleichen Stelle dem Zahn anlagen und Sender und Empfänger auch zueinander eine reproduzierbare und definierte Position einnahmen. Anhand der Pläne wurden in der physikalischen Werkstatt (Fakultät für Physik, Universität Regensburg, Deutschland) zwei Sensorklammern mit Stativen gefertigt (Abb. 13B, Abb. 14, Abb. 17B).

Abb. 13:

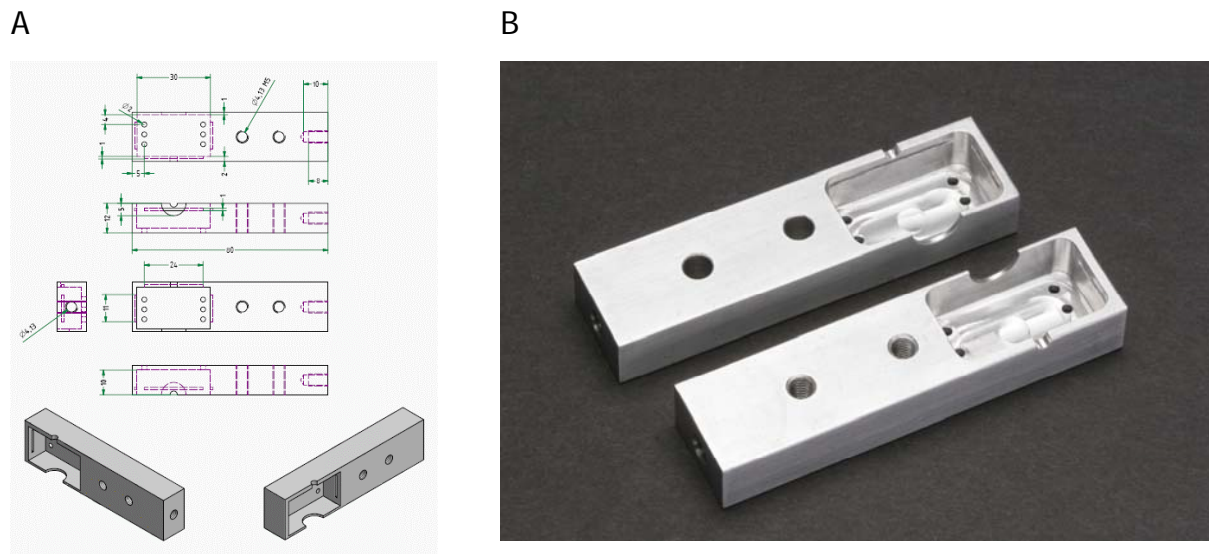


Abb. 13: A: Mit Inventor® erstellte Technische Zeichnung einer Sensorklammerhälfte
B: Gefräste Sensorklammerhälften

Abb. 14:



Abb. 14: Einprobe des Zahnmodells in die Sensorklammerhälfte

4.1.5 EINBAU DER SENDE- UND EMPFANGSDIODEN

Die Sensorklammern wurden mit zahnärztlichem Abformmaterial (Silagum mono, A-Silikon, DMG, Deutschland) befüllt und sowohl der Versuchszahn (Zahnklammer) mit dem durch den Bohrkanal geführten 1 mm dicken Silikonschlauch (Abb. 16) als auch der 3 mm dicke Silikonschlauch (Schlauchklammer) von beiden Seiten abgeformt.

Wichtig dabei war, zuerst die eine Seite des Versuchszahnes oder Silikonschlauches mit einer Sensorklammerhälfte abzuformen und danach die Abformmasse bis auf Höhe der Klammeroberfläche zurückzuschneiden. Anschließend isolierte man die Oberfläche des Silikons mit Vaseline, brachte sowohl den Versuchszahn als auch den 3 mm dicken Silikonschlauch wieder in die erste Abformung ein und fertigte jeweils mit der zweiten Sensorklammerhälfte einen Silikonabdruck gegen die erste Abformung an. Noch bevor das Silikon abgebunden hatte, verschraubte man beide Sensorklammerhälften, so dass zwischen ihnen kein Spalt mehr bestand. Nach dem Aushärten wurden die Sensorklammerhälften mit einem Skalpell getrennt, die Pressfahnen entfernt und der Abdruck bis auf Höhe der Sensorklammeroberfläche reduziert. Als Nächstes integrierte man die Sendedioden (SFH409 infrared light emitter, 950 nm, Osram, Germany) und Empfangsdioden (SFH229FA Photodiode, Siemens, Germany) in die Klammern (Abb. 16B). Hierfür wurde mit der Ständerbohrmaschine von der luminalen Seite der ersten Sensorklammerhälfte ausgehend ein Loch mit 3 mm Durchmesser durch das Silikon und Aluminium gebohrt. Um die Dioden an der dicksten Stelle des Zahnes beziehungsweise des Schlauches zu platzieren, wurde für das Bohrloch die tiefste Impression im Silikonabdruck gewählt. Als nächstes verschraubte man beide Sensorklammerhälften und bohrte ein Loch gleichen Durchmessers durch die noch unversehrte Sensorklammerhälfte, wobei das Loch der ersten Sensorklammerhälfte als Schablone diente. Auf diese Weise gelang es, beide Bohrkanäle exakt gegenüberliegend zu platzieren. Daraufhin wurden die Sende- und Empfangsdioden laut Schaltplan verdrahtet (Abb. 15). Anschließend wurde der Versuchszahn und der 3 mm dicke Silikonschlauch zwischen den entsprechenden Sensorklammern platziert, die Klammern verschraubt und von beiden Seiten die Dioden in die Bohrkanäle gesteckt, bis sie dem Zahn beziehungsweise dem Schlauch anlagen. Danach vergoss man die Bohrkanäle von außen mit Zweikomponentenkleber (Standard).

Abb. 15:

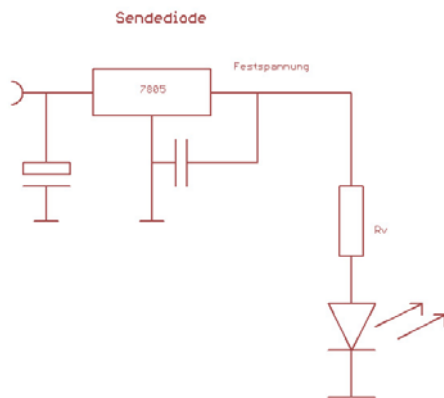
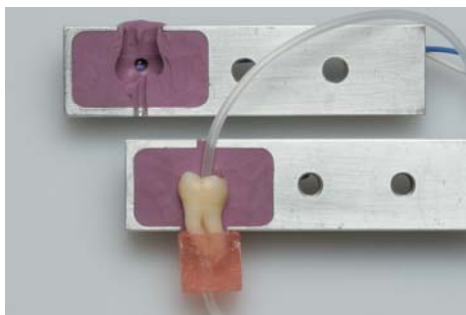


Abb. 15: Schaltplan der Sendediode

Abb. 16:

A



B

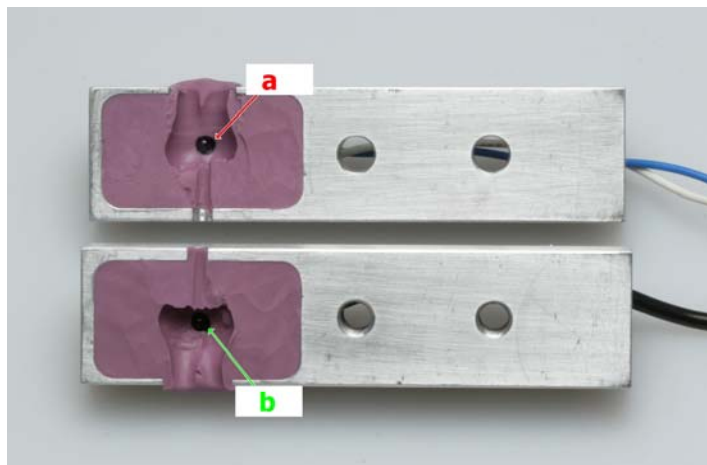


Abb. 16: A: Abformung des Zahnmodells mit der Zahnklammer

B: Einbau der Sende- (a) und Empfangsdioden (b) in die Sensorklammerhälften

4.1.6 INTEGRATION DES ZAHNMODELLS IN DIE VERSUCHSANORDNUNG

Als Nächstes wurde das Zahnmodell in die Versuchsanordnung integriert. Hierzu verschraubte man das Zahnmodell zwischen der Zahnklammer und schloss die Klammer an den Signaleingang A des Photoplethysmographiegerätes an (Abb. 12B). Genauso verfuhr man mit der Schlauchklammer. Sie wurde am dicken Silikonschlauch direkt hinter der Schlauchpumpe, aber noch vor dem Versuchszahn angebracht, ver-

schraubt und mit dem Signaleingang B des Photoplethysmographiegerätes verbunden (Abb. 12B). Die beiden Signalausgänge A und B des Photoplethysmographiegerätes wurden an die beiden Messkanäle eines digitalen Speicheroszilloskops (Tektronix TDS2022B, Tektronix Inc., Beaverton, USA) angeschlossen. Wichtig war dabei, die Abschirmung des Detektorkabels an Masse und die Signalleitung des Detektorkabels an den Eingang des Oszilloskopes anzuschließen. Das Speicheroszilloskop wurde über USB an einen Laptop (hp, compaq nx 9005) angeschlossen, um die durch das Oszilloskop sichtbar gemachten Signalverläufe aufzuzeichnen. Hierfür verwendete man die dem Oszilloskop beigelegte Software (National Instruments, Signal Express, Version 1.2.0). Mittels der Schlauchpumpe beförderte man das Testmedium, welches sich in einem Becherglas (100 ml) befand, durch die Silikonschläuche. Auf diese Weise erzeugte man einen kontinuierlichen, pulsierenden Kreislauf des Testmediums, welcher beide Sensorklammern nacheinander durchlief (Abb. 17, Abb. 18). Die Pulsfrequenzen betrugen bauartbedingt 3 (F1) und 5 (F2) Schläge pro Sekunde.

Abb. 17:

A



B

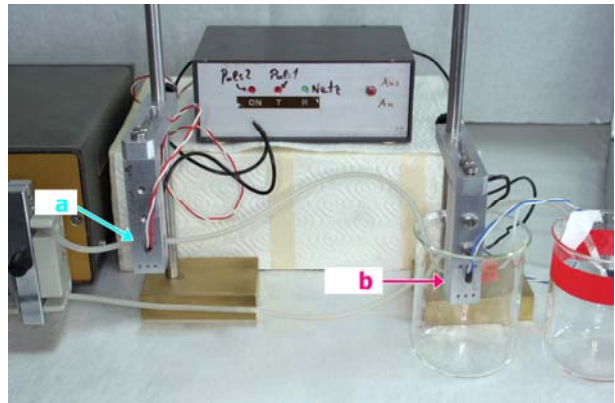


Abb. 17: A: Aufbau des Photoplethysmographieversuchs

B: Sensorklammern angeschlossen

links: Referenzsignal abgegriffen vom Silikonschlauch (a)

rechts: Messsignal abgegriffen vom Zahnmodell (b)

Abb. 18:

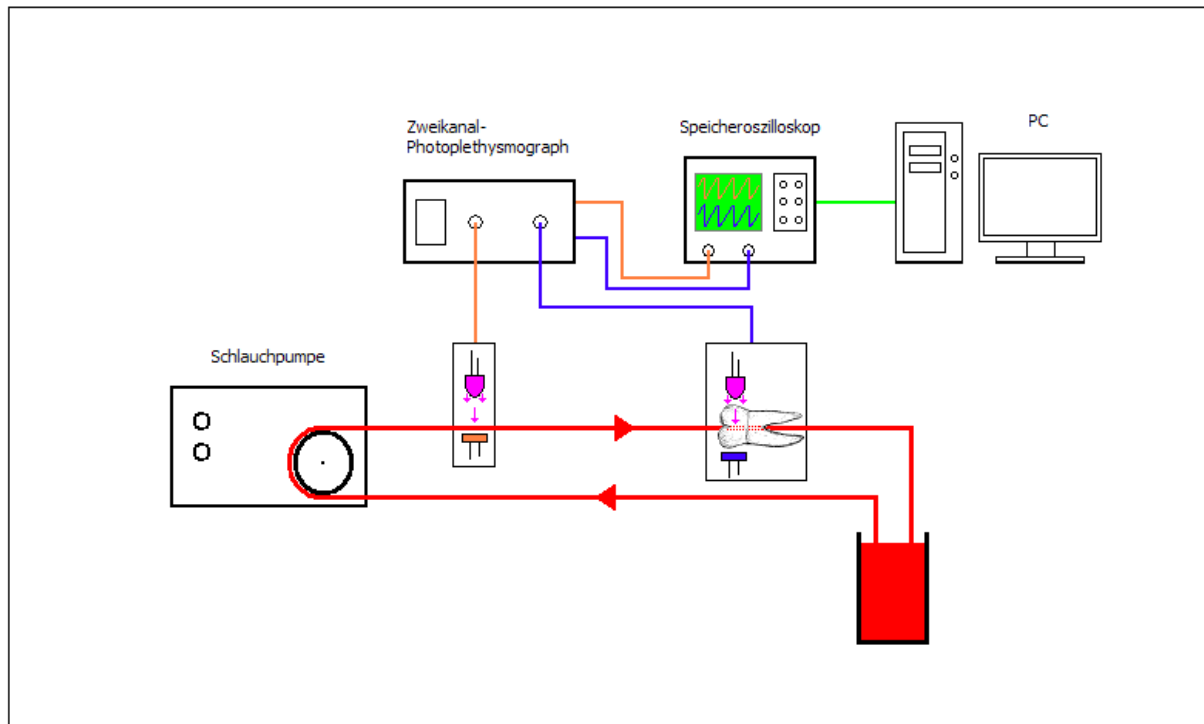


Abb. 18: Schematische Darstellung des Photoplethysmographieversuchs
orange Leitung: Referenzsignal abgegriffen vom Silikonschlauch
blaue Leitung: Zahnsignal abgegriffen vom Zahnmodell
grüne Leitung: USB Anschluss vom digitalen Speicheroszilloskop zum PC
rot: Simulation des Blutpulses mittels Schlauchpumpe
Der Zweikanal- Photoplethysmograph empfängt die Messsignale von den Sensorklammern, filtert und verstärkt sie. Die verstärkten Messsignale werden auf dem digitalen Speicheroszilloskop graphisch dargestellt und über USB auf dem PC gespeichert

4.1.7 PHOTOPLETHYSMOGRAPHIE- VERSUCHE *IN VITRO* MIT DEN TEST-MEDIEN ALGENSUSPENSION, DESTILLIERTES WASSER UND LUFT

Eine Algensuspension (Chlorella, 1000 µg/l, Absorptionsoptimum: 685 nm, Eigenzucht Physik, Universität Regensburg, Deutschland) in Wasser, destilliertes Wasser und Luft wurden mit 3 (F1) und 5 (F2) Schlägen pro Sekunde durch den Versuchsaufbau gepumpt. Jeweils drei Messungen (Mess.) wurden aufgezeichnet.

Tab. 2:

		F1	F2
1.	Algensuspension	3 Mess.	3 Mess.
2.	destilliertes Wasser	3 Mess.	3 Mess.
3.	Luft	3 Mess.	3 Mess.

Tab. 2: Photoplethysmographie- Versuche *in vitro* mit den Testmedien Algensuspension, destilliertes Wasser und Luft bei den beiden Frequenzen F1 und F2

4.1.8 PHOTOPLETHYSMOGRAPHIE- VERSUCHE *IN VITRO* MIT ERYTHROZYTEN-KONZENTRATSUSPENSIONEN UNTERSCHIEDLICHER VERDÜNNUNGEN

Um die Erythrozyten aus der Blutkonserve (Tab. 1) während der Versuchsdauer in homogener Suspension zu halten, wurde dem Erythrozytenkonzentrat, wie von Klingebiel (28) empfohlen, Synperonik (Synperonik F68, SERVA Electrophoresis GmbH, Heidelberg, Deutschland) zugesetzt. Anschließend wurden für die Pulsversuche drei Erythrozytenkonzentratsuspensionen unterschiedlicher Verdünnungen (Stammlösung unverdünnt (unverd.), Stammlösung 1:10 und Stammlösung 1:100 verdünnt (verd.)) hergestellt. Das Vorgehen entsprach folgender Verdünnungsreihe:

1. 0,9%ige NaCl Lösg.: 9 g NaCl + 1 l H₂O
2. 10%ige Synperonik/NaCl Lösg.: 1 g Synperonik + 10 ml NaCl Lösg. (0,9%ig)
3. Stammlösung unverd.: 600 µl 10%ige Synperonik/NaCl Lösg. + 59,4 ml Erythrozytenkonzentrat
4. Stammlösung 1/10 verd.: 54 ml NaCl Lösg. (0,9%ig) + 6 ml Stammlösung unverd.
5. Stammlösung 1/100 verd.: 59,4 ml NaCl Lösg. (0,9%ig) + 600 µl Stammlösung unverd.

Die drei Erythrozytenkonzentratsuspensionen unterschiedlicher Verdünnungen wurden mit 3 (F1) und 5 (F2) Schlägen pro Sekunde durch den Versuchsaufbau gepumpt. Jeweils fünf Messungen wurden aufgezeichnet.

Tab. 3:

		F1	F2
1.	Stammlösung unverd.	5 Mess.	5 Mess.
2.	Stammlösung 1/10 verd.	5 Mess.	5 Mess.
3.	Stammlösung 1/100 verd.	5 Mess.	5 Mess.

Tab. 3: Photoplethysmographie- Versuche *in vitro* mit Erythrozytenkonzentratsuspensionen unterschiedlicher Verdünnungen bei den beiden Frequenzen F1 (3 Schläge) und F2 (5 Schläge pro Sekunde)

4.2 LICHTLEITERVERSUCHE *IN VITRO* BEI SECHS WELLENLÄNGEN

Aufgrund der Erkenntnisse aus den Photoplethysmographie- Versuchen *in vitro* bei 950 nm (siehe 4.1) wurde es notwendig, Lichtquellen verschiedener Wellenlängen im Versuchsaufbau zu testen, um eine für die Pulsmessung am Zahn optimale Wellenlänge zu ermitteln. Um nicht für jede Wellenlänge eine eigene Sensoreinrichtung anfertigen zu müssen und um während der Experimente den Versuchsaufbau möglichst schnell auf eine andere Wellenlänge einstellen zu können, wählte man eine modulare, auf Lichtleitern basierende Bauweise und konstruierte ein spezielles Lichtleitervorsatzgerät für den Zweikanal- Photoplethysmographen (Abb. 19- 21).

4.2.1 BAU DES LICHTLEITERVORSATZGERÄTES

Sechs verschiedene, mit Lichtleiteranschlüssen versehene Leuchtdioden (Industrial Fiber Optics, Inc., USA, 430 nm, Teilenummer IF-E92A, 470 nm, Teilenummer IF-E92B, 530 nm, Teilenummer IF-E93, 660 nm, Teilenummer IF-E97, 870 nm, Teilenummer IF-E91D, 950 nm, Teilenummer IF-E91A) wurden nebeneinander in ein Gehäuse eingebaut (Abb. 20A). Dadurch konnte durch einfaches Umstecken des Lichtleiters die Wellenlänge gewechselt werden. Zusätzlich wurde jede Leuchtdiode mit einem Potentiometer (1 k Ω) versehen, um über den DC- Wert (Gleichstromwert) des Messsignals die Helligkeit aller Dioden auf das gleiche Niveau einstellen zu können.

Diesen DC- Wert konnte man an zwei speziellen Ausgängen des Zweikanal- Photoplethysmographen über ein Voltmeter (Standard) abgreifen.

Eine ebenfalls mit Lichtleiteranschluss versehene Photodiode (Industrial Fiber Optics, Inc., USA, Teilenummer IF-D91) wurde als Detektor in das Gehäuse des Lichtleitervorsatzgerätes integriert (Abb. 19, Abb. 21). Um eine höhere Messempfindlichkeit zu erreichen und Störungen aus dem Stromnetz ausschließen zu können, stattete man einen lichtleiterkompatiblen Phototransistor (Industrial Fiber Optics, Inc., USA, Teilenummer IF-D92) mit einem separaten Gehäuse und einer 9- Volt- Blockbatterie als Stromversorgung aus (Abb. 20B). Zusätzlich wurde auf der rechten Seite des Lichtleitervorsatzgerätes ein identischer Phototransistor und der dazugehörige Umschalter in das Gehäuse eingebaut (Abb. 19), aber nicht angeschlossen, da man sich aus Gründen der größeren Rauscharmut kurzfristig für die Lösung mit dem separaten Gehäuse entschlossen hatte.

Das Lichtleitervorsatzgerät, das separate Detektorgehäuse und die ursprüngliche Zahnklammer (siehe 4.1.6) verfügten über identische Signalausgänge, welche somit auch mit dem Zweikanal- Photoplethysmographen kompatibel waren. Daher änderte sich an dem grundsätzlichen Anschluss der Sensoren nichts. Es wurde lediglich das Lichtleitervorsatzgerät bzw. das separate Detektorgehäuse statt der Zahnklammer am Zweikanal- Photoplethysmographen angeschlossen.

Abb. 19:



Abb. 19: Lichtleitervorsatzgerät für den Zweikanal- Photoplethysmographen, mit angeschlossenen Lichtleiterzahnklammern

Abb. 20:

A



B

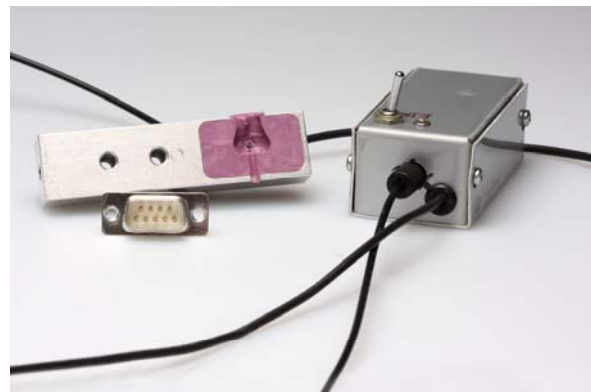


Abb. 20: A: Sechs mit Lichtleiteranschlüssen versehene Leuchtdioden
B: Phototransistor in separatem Gehäuse

Abb. 21:

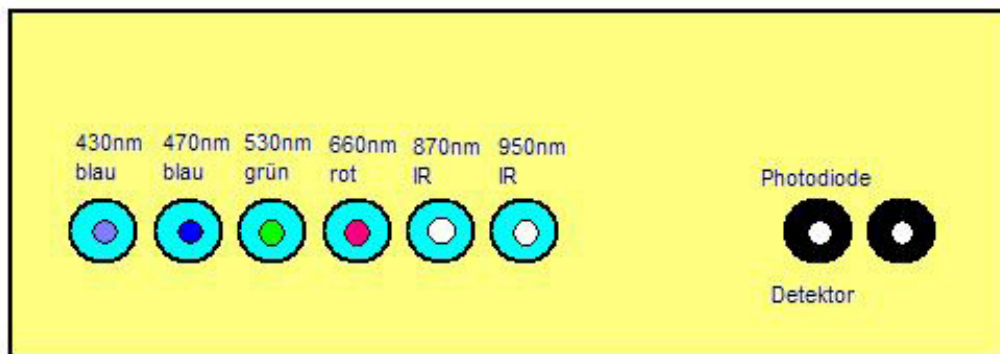


Abb. 21: Belegung der Ausgänge des Lichtleitervorsatzgerätes für den Zweikanal- Photoplethysmographen

4.2.2 BAU DER LICHTLEITERZAHNKLAMMER

Das Lichtleiterzahnklammergehäuse entsprach dem der ursprünglichen Zahnklammer aus den vorherigen Versuchen (siehe 4.1.4). Auch das Abformen des Versuchszahnes erfolgte wie in 4.1.5 beschrieben. Erst beim Bohren ergaben sich kleine Unterschiede. Mit der Ständerbohrmaschine wurde an der tiefsten Stelle des Abdrucks von luminal ausgehend ein Loch mit dem Durchmesser 3 mm durch das Silikon und Aluminium der ersten Zahnklammerhälfte gebohrt.

Als Nächstes verschraubte man beide Zahnklammerhälften und bohrte ein Loch gleichen Durchmessers durch die noch unversehrte Zahnklammerhälfte, wobei man das Loch der ersten Zahnklammerhälfte als Leitschiene nutzte. Nun öffnete man die Klammer und erweiterte den Bohrkanal beider Zahnklammerhälften im Silikon von den 3 mm auf 4 mm, so dass nur noch das Aluminium stehen blieb. Anschließend wurden Hohlkieten aus Messing (Innendurchmesser: 2 mm, Länge: 15 mm, Außendurchmesser Körper: 3 mm, Außendurchmesser Kopf: 4 mm) von luminal in die Bohrkanäle der Zahnklammerhälften eingebracht, bis die Köpfe innen auf dem Aluminium aufsaßen. Von außen ließ man Sekundenkleber in den Kapillarspalt zwischen Zahnklammer und Hohlkiete laufen. Sobald der Sekundenkleber ausgehärtet war, setzte man den Versuchszahn zwischen die Zahnklammerhälften, verschraubte diese und steckte von beiden Seiten zwei 50 cm lange Lichtleiterkabel (Industrial Fiber Optics, Inc., USA, Digi-Key Teilenummer FB140-10-ND) in die Hohlkieten (Abb. 22A),

bis sie auf dem Zahn auflagen. Nun ließ man auch zwischen Lichtleiterkabel und Hohlknoten Sekundenkleber laufen. Als Nächstes wurden die Zahnklammerhälften wieder getrennt und die Enden der Lichtleiter von luminal mit Silikon vergossen, so dass sie zirkulär von Silikon gefasst waren (Abb. 22B).

Abb. 22:

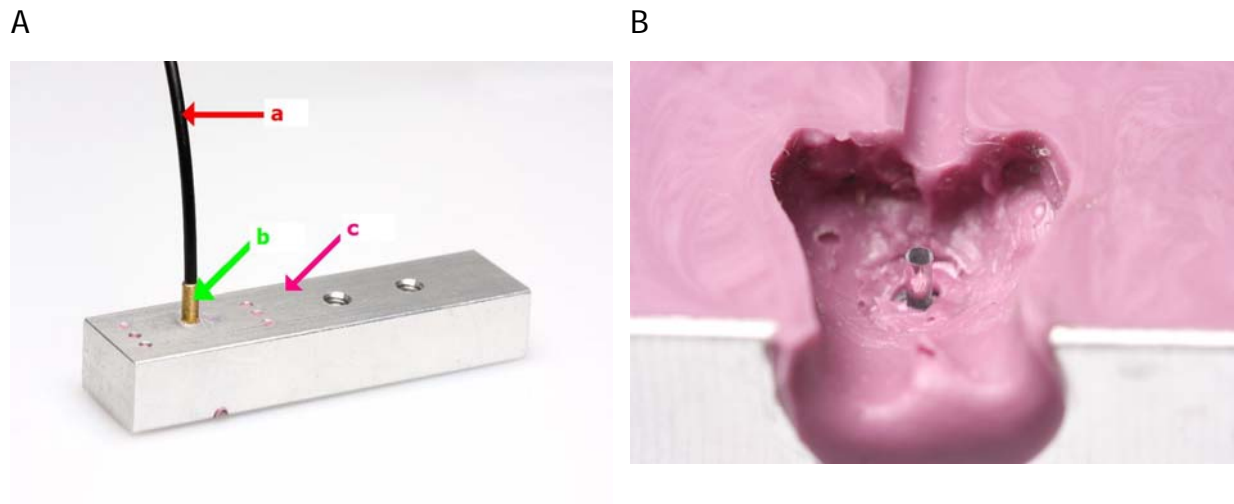


Abb. 22: A: Lichtleiterkabel (a) und Hohlknoten (b) mit Sekundenkleber im Zahnklammergehäuse (c) befestigt
B: Lichtleiter von luminal mit Silikon vergossen

4.2.3 LICHTLEITERVERSUCHE *IN VITRO*

Die Versuchsdurchführung entsprach den unter 4.1.7 und 4.1.8 beschriebenen Versuchen. Alle Testmedien und Versuchsparameter waren mit denen der Photoplethysmographie- Versuche identisch, jedoch wurde für die Lichtleiterversuche eine andere Blutkonserve verwendet (Tab. 1). Die Wellenlängen der sechs eingestrahltten Lichtquellen variierten wie in Tab. 4 dargestellt.

Tab. 4:

F1 und F2	430 nm	470 nm	530 nm	660 nm	870 nm	950 nm
Algensuspension	5 Mess.	5 Mess.	5 Mess.	5 Mess.	5 Mess.	5 Mess.
destilliertes Wasser	5 Mess.	5 Mess.	5 Mess.	5 Mess.	5 Mess.	5 Mess.
Luft	5 Mess.	5 Mess.	5 Mess.	5 Mess.	5 Mess.	5 Mess.
Stammlösung unverd.	5 Mess.	5 Mess.	5 Mess.	5 Mess.	5 Mess.	5 Mess.
Stammlösung 1/10 verd.	5 Mess.	5 Mess.	5 Mess.	5 Mess.	5 Mess.	5 Mess.
Stammlösung 1/100 verd.	5 Mess.	5 Mess.	5 Mess.	5 Mess.	5 Mess.	5 Mess.

Tab. 4: Lichtleiterversuche *in vitro* mit sechs verschiedenen Wellenlängen bei einer Pumpfrequenz von 3 Schlägen pro Sekunde (F1) und 5 Schlägen pro Sekunde (F2)

4.3 TERAHERTZ- TRANSMISSIONSMESSUNGEN AM FT- IR- SPEKTROMETER FÜR ZAHNPROBEN UND STAMMLÖSUNG UNVERDÜNT

In Zusammenarbeit mit dem Terahertz Zentrum Regensburg (TerZ) wurden unter Leitung von Prof. Dr. Sergey Ganichev für humane Zähne und die aus humanem Erythrozytenkonzentrat hergestellte Stammlösung unverdünnt (siehe Tab. 1 und Abschnitt 4.1.8) Transmissionsmessungen im Terahertzbereich durchgeführt. Für die Messungen wurde das FT- IR- Spektrometer (Vertex80v, Bruker Optik GmbH, Ettlingen, Deutschland) (Abb. 25) des TerZ verwendet. Ziel war es, Transmissionspektren der o.g. Proben in den Wellenlängenbereichen von 2 μm bis 27 μm zu erhalten. Die Zahnproben wurden vor und zwischen den Messungen ohne Unterbrechung in Wasser gelagert. Zur Validierung der Messsignale war es notwendig, alle Messungen bei zwei unterschiedlichen Blendenkonfigurationen vorzunehmen, da bei den Messungen mit externen Störeinflüssen zu rechnen war. Diese Blendenkonfigurationen waren zum einen „Blende vor der Probe“ (Abb. 26A) und zum anderen „Blende hinter der Probe“ (Abb. 26B). Nur wenn das Messergebnis bei beiden Konfigurationen gleich war, konnten externe Störeinflüsse sicher ausgeschlossen werden.

Ein ganzer, karies- und füllungsfreier humaner Molar wurde stehend in das Spektrometer eingebracht und seine Krone in orovestibulärer Richtung durchstrahlt. Zwei Messungen mit unterschiedlicher Blendenkonfiguration wurden durchgeführt und die Messwerte im PC erfasst.

Ein weiterer karies- und füllungsfreier humaner Molar wurde mit dem Mikrotom (Innenlochsäge, Firma Leica, Deutschland) halbiert und sein Pulpengewebe mit einem Löffelexcavator entfernt. Anschließend wurde der halbe Molar stehend in das Spektrometer eingebracht. Der Terahertzstrahl traf außen auf den Schmelzmantel und trat im Bereich des Pulpenkavums aus dem Dentin aus. Zwei Messungen mit unterschiedlicher Blendenkonfiguration wurden durchgeführt und die Messwerte im PC erfasst.

Von einem karies- und füllungsfreien humanen Molaren wurde mit dem Mikrotom eine 2,4 mm dicke Schmelz- Dentinscheibe (Abb. 23, Abb. 24) (Dicke gemessen mit Mitutoyo Mikrometerschraube Nr. 293-521-30) abgesägt und stehend in das Spektrometer eingebracht. Der Terahertzstrahl traf außen auf den Schmelzmantel (Abb. 23A) und trat im Bereich des Dentins (Abb. 23B) aus der Schmelz- Dentinscheibe aus. Zwei Messungen mit unterschiedlicher Blendenkonfiguration wurden durchgeführt und die Messwerte im PC erfasst.

Nach Abschluss der Messungen wurde die Schmelz- Dentinscheibe an ihrer dicksten Stelle mit dem Mikrotom gesägt und die Schmelz- bzw. Dentindicke mit einem Wild Makroskop (M420, Schweiz) und einem Wild Objektmikrometer (HEERBRUGG, 310345, Schweiz) bei 12,5facher Vergrößerung bestimmt. Der Zahnschmelz hatte eine Dicke von 0,9 mm und das Dentin von 1,5 mm.

Um bei den Transmissionsmessungen der Stammlösung unverdünnt ausschließlich Spektren des humanen Erythrozytenkonzentrates in der Lösung aufzunehmen, war es notwendig, das Spektrometer zu kalibrieren. Dazu wurden vor den Versuchen Spektren der Siliziumobjektträger (Standard), von destilliertem Wasser und von der 10%igen Synperonik/NaCl Lösg. (siehe 4.1.8) erstellt und im Spektrometer gespeichert. Bei allen weiteren Messungen wurden vom Spektrometer diese Kalibrierungswerte automatisch aus den Messdaten herausgerechnet.

Da Glas die für die Messungen verwendete Terahertzstrahlung komplett absorbiert, war es notwendig, Objektträger aus Silizium zu verwenden, welche in diesem Spektralbereich teilweise transparent sind. Weil jedoch auch die Transmission von Silizium

nicht konstant ist, sondern ebenfalls von der jeweiligen Wellenlänge abhängt, war es notwendig, das Spektrometer nach oben genanntem Verfahren zu kalibrieren (17). Zwischen zwei Siliziumobjektträger wurde ein 50 μm dicker Film Stammlösung unverd. eingebracht. Hierfür wurden auf einen Objektträger zwei 20 mm lange und 50 μm dicke Tesafilmstreifen (Dicke gemessen mit Mitutoyo Mikrometerschraube Nr. 293-521-30) im Abstand von 30 mm aufgeklebt und ein Volumen von 100 μl Stammlösung unverd. zwischen den Tesafilmstreifen appliziert. Anschließend legte man den zweiten Siliziumobjektträger auf den Objektträger mit dem Testmedium und zwischen den Objektträgern entstand ein Flüssigkeitsfilm von annähernd 50 μm Dicke. Durch die Kapillarkräfte wurden die Objektträger zusammengehalten und konnten auf diese Weise leicht in ein Stativ gespannt werden. Das Stativ mit den Siliziumobjektträgern wurde in das Spektrometer eingebracht und durchstrahlt. Die in Tab. 5 dargestellten Messungen wurden bei beiden Blendenkonfigurationen jeweils einmal durchgeführt und die Messwerte im PC erfasst.

Abb. 23:

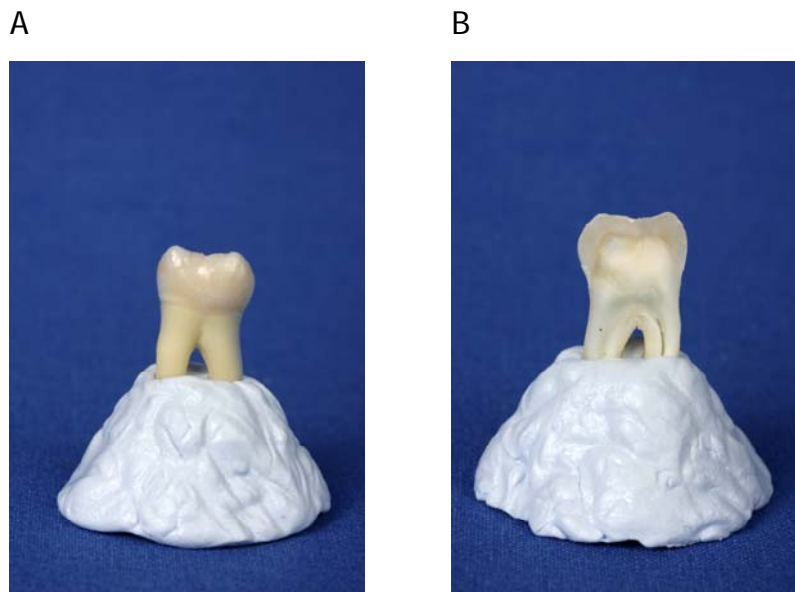


Abb. 23: A: Vorderseite der 2,4 mm dicken Schmelz- Dentinscheibe (Dicke Schmelz: 0,9 mm, Dicke Dentin: 1,5 mm)

B: Rückseite der 2,4 mm dicken Schmelz- Dentinscheibe

Abb. 24:



Abb. 24: Messung der 2,4 mm dicken Schmelz- Dentinscheibe an der dicksten Stelle mit Mitutoyo Mikrometerschraube Nr. 293-521-30

Tab. 5:

1.	Transmission ganzer Zahn	Blende vor Probe	Blende hinter Probe
2.	Transmission halber Zahn	Blende vor Probe	Blende hinter Probe
3.	Transmission Schmelz- Dentinscheibe	Blende vor Probe	Blende hinter Probe
4.	Transmission Stammlösung unverd.	Blende vor Probe	Blende hinter Probe

Tab. 5: Terahertz- Transmissionsmessungen am FT- IR- Spektrometer für Zahnproben und Stammlösung unverdünnt bei zwei unterschiedlichen Blendenkfigurationen

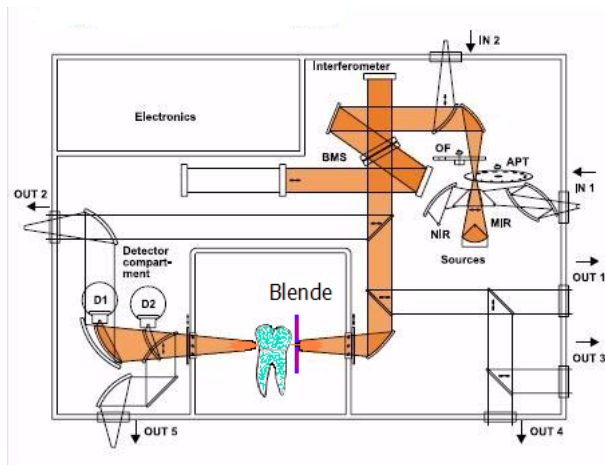
Abb. 25:



Abb. 25: FT- IR- Spektrometer Vertex80 (Bruker Optik GmbH) (Quelle: Produktkatalog 2009, Bruker Optik GmbH, Ettlingen, Deutschland)

Abb. 26:

A



B

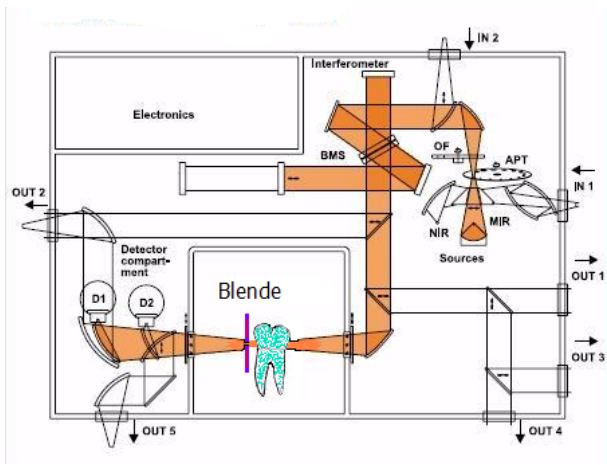


Abb. 26: A: Schematischer Strahlengang im Spektrometer für den ganzen Zahn mit der Blende vor der Probe (Modifiziert nach: Produktkatalog 2009 Bruker Optik GmbH, Ettlingen, Deutschland)

B: Schematischer Strahlengang im Spektrometer für den ganzen Zahn mit der Blende hinter der Probe (Modifiziert nach: Produktkatalog 2009 Bruker Optik GmbH, Ettlingen, Deutschland)

4.4 DATENVERARBEITUNG

4.4.1 AUSWERTUNG DER PHOTOPLETHYSMOGRAPHIEVERSUCHE *IN VITRO* BEI 950 NM

Die Auswertung der Graphen, welche gemäß dem Vorgehen in den Abschnitten 4.1.7 und 4.1.8 ermittelt wurden, erfolgte durch manuelles Ausmessen der Signaldauer (SD) in Millisekunden und der Signalintensität (SI) in Volt am Zahnsignal nach dem in Abb. 27 dargestellten Schema. Die Ergebnisse für SI in Volt (Mediane mit 25- 75% Perzentilen) wurden für die Testmedien Algen, Stammlösung unverdünnt, Stammlösung 1/10 verdünnt und Stammlösung 1/100 verdünnt bei beiden Pumpfrequenzen (F1: 3 Schläge pro Sekunde und F2: 5 Schläge pro Sekunde) tabellarisch dargestellt. Die statistische Analyse erfolgte non-parametrisch mit dem Mann-Whitney-Test auf dem Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$ für die Untersuchungsgruppen mit einem Stichprobenumfang von mindestens fünf.

Abb. 27:

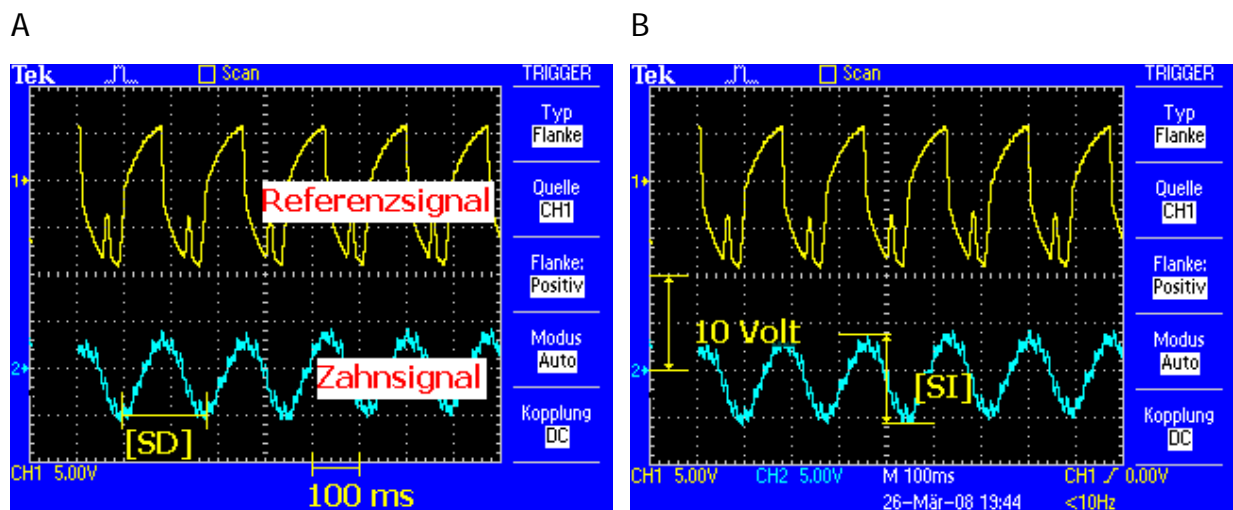


Abb. 27: A: Bestimmung der Signal Dauer [SD] in Millisekunden (ms)

B: Bestimmung der Signal Intensität [SI] in Volt

4.4.2 AUSWERTUNG DER LICHTLEITERVERSUCHE *IN VITRO* BEI SECHS WELLENLÄNGEN

Auch bei den Lichtleiterversuchen wurden die Graphen gemäß dem Vorgehen in den Abschnitten 4.1.7 und 4.1.8 ermittelt. Die Auswertung der Graphen erfolgte ebenfalls nach dem im Abschnitt 4.4.1 beschriebenen Verfahren.

4.4.3 AUSWERTUNG DER TERAHERTZ- TRANSMISSIONSMESSUNGEN AM FT- IR-SPEKTROMETER FÜR ZAHNPROBEN UND STAMMLÖSUNG UNVERDÜNNT

An jeweils einem ganzen und einem halben humanen Molaren sowie einer aus einem humanen Molaren gewonnenen 2,4 mm dicken Schmelz- Dentinscheibe und der Stammlösung unverdünnt wurden Transmissionsmessungen im Terahertzbereich durchgeführt. Die hierbei gewonnen Daten wurden grafisch dargestellt, wobei die absolute Transmission $T = I/I_0$ (y-Achse) gegen die Wellenlänge λ (x-Achse) angetragen wurde.

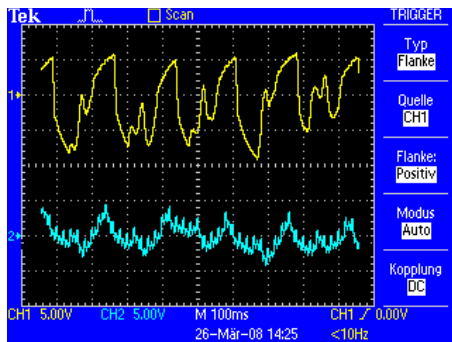
5. ERGEBNISSE

5.1 ERGEBNISSE DER PHOTOPLETHYSMOGRAPHIEVERSUCHE *IN VITRO* BEI 950 NM

Bereits bei den ersten Probeläufen zeigte sich, dass eine Signalaufbereitung über die Lock-in-Technik nicht notwendig sein würde, da die mit dem Oszilloskop direkt vom Zweikanal- Photoplethysmographen abgegriffenen Messsignale deutlich zu erkennen waren. Die Signalverläufe der einzelnen Testmedien werden in den Abbildungen 28 bis 30 exemplarisch bei F2 (5 Schläge pro Sekunde) dargestellt.

Abb. 28:

A



B

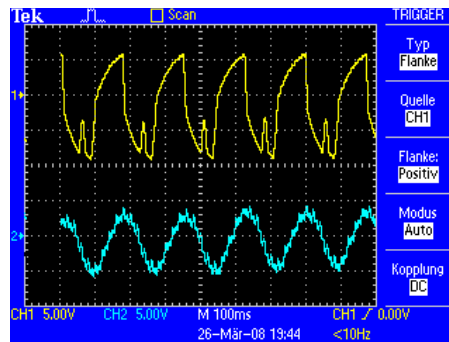
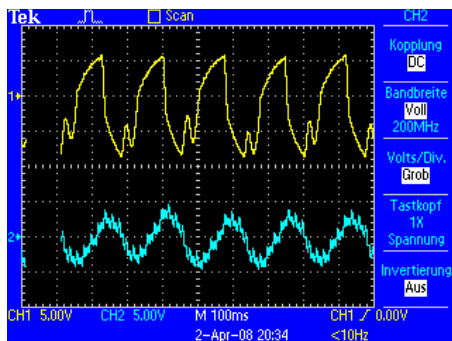


Abb. 28: A: Pulskurven Algensuspension bei F2

B: Pulskurven Stammlösung unverd. bei F2

Abb. 29:

A



B

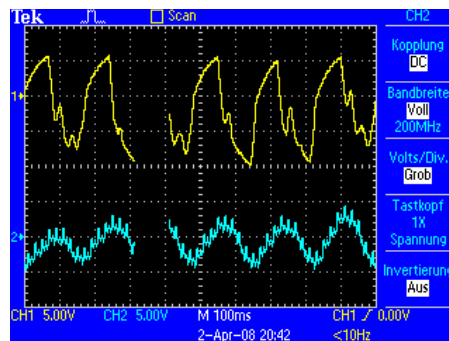
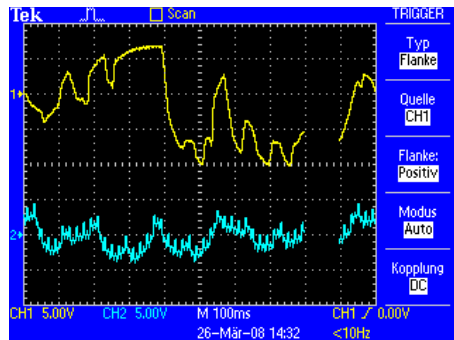


Abb. 29: A: Pulskurven Stammlösung 1/10 verd. bei F2

B: Pulskurven Stammlösung 1/100 verd. bei F2

Abb. 30:

A



B

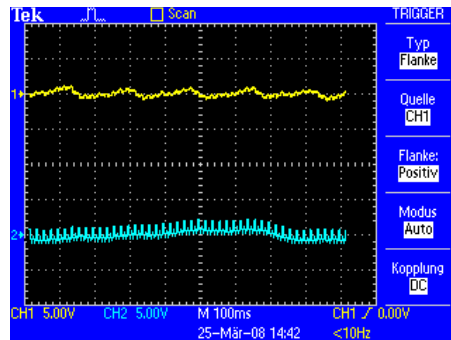


Abb. 30: A: Pulskurven destilliertes Wasser bei F2

B: Pulskurven Luft bei F2

Alle Messergebnisse korrespondierten mit F1 und F2. Die Signaldauer (SD) in Millisekunden war bei F1 für Algen und Erythrozytenkonzentrat jeweils 330- 350 ms und für F2 160- 180 ms. Ermittelt wurde SD nach dem Vorgehen in Abb. 27A. Die Ergebnisse für die Signalintensität (SI) in Volt sind für Algen und Erythrozytenkonzentrat in Tab. 6 dargestellt. Destilliertes Wasser und Luft lieferten kein verwertbares Signal (Abb. 30). Daher konnten aus den Graphen von destilliertem Wasser und Luft keine Daten für SD und SI ermittelt werden.

Tab. 6:

	SI, F1	SI, F2
Algen	9.0 (9.0- 9.5)	7.0 (7.0- 7.2)
Stammlösung unverd.	11.0 (11.0- 11.0)	9.5 (9.5- 9.5)
Stammlösung 1/10 verd.	12.5 (12.5- 12.8)	8.0 (8.0- 8.0)
Stammlösung 1/100 verd.	12.0 (11.750- 12.0)	6.5 (6.5- 7.0)

Tab. 6: Ergebnisse für die Signalintensität (SI) in Volt (Mediane mit 25- 75% Perzentilen) bei den beiden Pumpfrequenzen F1 (3 Schläge pro Sekunde) und F2 (5 Schläge pro Sekunde)

Bei F2 konnte man für Erythrozytenkonzentrat mit steigender Verdünnung einen signifikanten Abfall von SI beobachten (Tab. 7). Bei allen Versuchen war SI bei F1 signifikant höher als bei F2 (Tab. 7).

Tab. 7:

	1/1	1/10	1/100	
1/1	0,008	0,008	0,03	F1
1/10	0,004	0,004	0,004	
1/100	0,008	0,004	0,004	
	F2			F1 gegen F2

Tab. 7: P-Werte der statistischen Analyse der Erythrozytenkonzentrate (Stammlösung) mit steigender Verdünnung (1/1, 1/10, 1/100) gegeneinander bei F1 (rechts oberhalb), F2 (links unterhalb) und F1 gegen F2 (Diagonale). Algen wurden hier nicht berücksichtigt, da der Stichprobenumfang nur 3 betrug

5.2 ERGEBNISSE DER LICHTLEITERVERSUCHE *IN VITRO* BEI SECHS WELLENLÄNGEN

Die Lichtleiterversuche, die gemäß dem Verfahren wie in Abschnitt 4.2.3 beschrieben durchgeführt wurden, zeigten nur Rauschen. Eine Detektion des Pulssignals war trotz Filterung und Verstärkung der Messsignale nicht möglich. Keine der Messungen lieferte ein verwertbares Signal, daher konnten keine Daten für SD und SI ermittelt werden.

5.3 ERGEBNISSE DER TERAHERTZ- TRANSMISSIONSMESSUNGEN AM FT- IR-SPEKTROMETER FÜR ZAHNPROBEN UND STAMMLÖSUNG UNVERDÜNNT

Die Terahertz- Transmissionsmessungen für die Zahnproben, wie in Abschnitt 4.3 beschrieben, zeigten ein sehr schlechtes Signal- Rauschverhältnis. Sowohl für den ganzen humanen Molaren als auch für den halben humanen Molaren und die

2,4 mm dicke Schmelz- Dentinscheibe lieferte keine Messung ein verwertbares Spektrum. Aus diesem Grund war es mit dem FT- IR- Spektrometer trotz Filterung und Verstärkung der Messsignale nicht möglich, ein Terahertz-Transmissionsspektrum für humane Zähne zu erstellen. Das Terahertzspektrum der Stammlösung unverd. zeigte für humanes Erythrozytenkonzentrat mehrere Transmissionsmaxima im Bereich von 2 μm , 4 μm und 5,5 μm . Da es eine zwingende Voraussetzung für den Erfolg des Versuches war, dass beide Messungen, also zum einen mit der Blende vor der Probe (Abb. 26A) und zum anderen mit der Blende hinter der Probe (Abb. 26B), zu den gleichen Ergebnissen führten, wird in Abb. 31 exemplarisch das Spektrum für die Transmission der Stammlösung unverd. mit der Blende vor der Probe abgebildet. Die gewonnenen Daten wurden grafisch dargestellt, wobei die absolute Transmission $T = I/I_0$ (Transmittance, y-Achse) gegen die Wellenlänge Lambda (wavelength, x-Achse) angetragen wurde (Abb. 31).

Abb. 31:

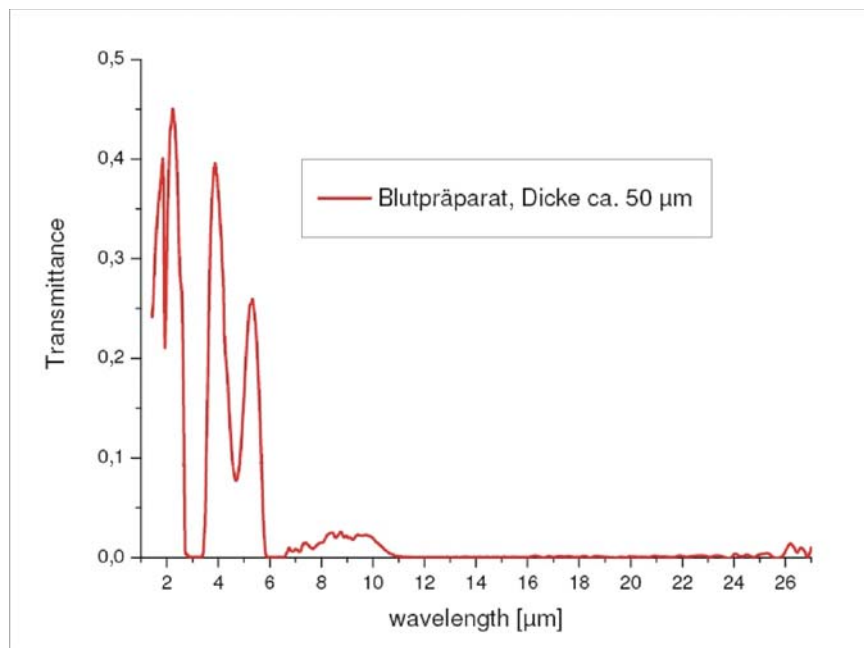


Abb. 31: Terahertz- Transmissionsspektrum der Stammlösung unverd. mit der Blende vor der Probe. Absolute Transmission $T = I/I_0$ (y-Achse) angetragen gegen die Wellenlänge Lambda (x-Achse)

6. DISKUSSION

6.1 DISKUSSION DER METHODE

6.1.1 DURCHBLUTUNG ALS MARKER FÜR DIE VITALITÄT DER ZAHNPULPA

Die klinische Erfahrung zeigt, dass es für den Patienten oft schwierig ist, seine sensorischen Eindrücke bezüglich Schmerz oder Temperaturveränderungen dem Behandler zum Zwecke der Vitalitätsbestimmung objektiv mitzuteilen. Es ist allgemein bekannt, dass besonders bei älteren Patienten vitale Zähne oft nur mäßig oder überhaupt nicht auf einen Kältereiz ansprechen. Wohingegen bei kleinen Kindern aufgrund mangelnder Compliance häufig falsch positive Testergebnisse beobachtet werden. In vielen Bereichen der Medizin gilt das Vorhandensein von Durchblutung in einem Gewebe als zuverlässiges Kriterium für Vitalität. Das bloße Vorhandensein von Schmerzsensationen oder thermischen Empfindungen ist jedoch nicht ohne weiteres mit Vitalität gleichzusetzen, da die kapillären Blutgefäße der Zahnpulpa auch vor den Nervenästen zugrunde gehen können (3;5). Das Gewebe ist dann zwar noch sensibel, aber nicht mehr durchblutet, was gegen eine Vitalität im medizinischen Sinne spricht. Auch kann es aufgrund traumatischer Einwirkungen zu einer Analgesie im Versorgungsbereich des betreffenden Nerven kommen, was jedoch keinerlei negative Auswirkungen auf die Durchblutung des jeweiligen Gebietes haben muss (10;15;26;27;34;44). Aus diesen Gründen scheint es angebracht, die Durchblutung des Zahnes als verlässlichen Indikator für die Vitalität der Zahnpulpa heranzuziehen.

6.1.2 METHODE DER PHOTOPLETHYSMOGRAPHIEVERSUCHE *IN VITRO* BEI 950 NM

Das in der vorliegenden Arbeit verwendete Licht der Infrarotdiode mit einer Wellenlänge von 950 nm zeigte sich als sehr gut geeignet, um Zahnhartsubstanz zu durchdringen. Diese Ergebnisse stimmen mit den Vorschlägen anderer Forschungsgruppen überein, größere Wellenlängen als 576 nm zu verwenden, da größere Wellenlängen weniger stark gestreut werden und daher auch größere Eindringtiefen ermöglichen

(2;12;21). Weiterführende spektroskopische Untersuchungen an humanen Zähnen, wie sie in 6.3.3 beschrieben werden, müssen klären, ob mit Wellenlängen im Bereich von 1200 nm und darüber Zahnhartsubstanz besser durchdrungen werden kann. Ein entscheidendes Problem bei der Anwendung von optischen Verfahren zur Durchblutungsmessung am Zahn stellen die umgebenden stark durchbluteten oralen Gewebe wie z.B. die Gingiva dar. Ihr Einfluss auf das Messsignal kann bei derzeitigen Verfahren zur optischen Durchblutungsmessung an der Zahnpulpa nicht sicher ausgeschlossen werden (24). Aus den oben angeführten Gründen müssen die in der vorliegenden *in vitro* Studie gewonnenen Erkenntnisse zurückhaltend beurteilt werden. Verfahren, welche sich *in vitro* bewährt haben, sind möglicherweise nur bedingt auf ein *in vivo* Experiment übertragbar. Hier könnte jedoch die Verwendung eines Verfahrens zur Ortsauflösung einen gewissen Vorteil bringen, da dann das gemessene Signal sicher der Pulpa zugeordnet werden könnte.

6.1.2.1 METHODE ZUR ENTWICKLUNG EINES *IN VITRO* ZAHNMODELLS

Die bei den *in vitro* Pulsversuchen durchgeführten Messungen zeigten, dass das in dieser Arbeit entwickelte Zahnmodell als solches sehr gut geeignet ist, um neue Technologien zur Pulsmessung am humanen Zahn *in vitro* zu testen. Der Zahnsockel aus Orthocryl Kunststoff ermöglichte eine sichere Fixierung des zu durchbohrenden Zahnes im Schraubstock der Standbohrmaschine, ohne dass es dabei zu einer Quetschbelastung der Zahnwurzeln kam. Da der Zahnsockel nicht lichtdicht war, war davon auszugehen, dass sich das Umgebungslicht als Hintergrundrauschen in den Messungen bemerkbar machte. Dieser Sachverhalt erschien jedoch vernachlässigbar, da sich das bei den Blutversuchen detektierte Signal deutlich vom Hintergrundrauschen abhob. In der vorliegenden Studie wurde der Zahn in pulpaaxialer Richtung mittig durchbohrt, um einen geradlinigen Blutfluss zu gewährleisten. Dies steht bewusst im Gegensatz zu dem Vorgehen anderer Arbeitsgruppen, welche den physiologischen Blutfluss nachzuahmen versuchten, indem sie Blut durch die Zahnwurzeln in die Pulpakammer ein- und ausleiteten (37). Denn ein Nachteil dieses Verfahrens könnte sein, dass es innerhalb der Pulpakammer zu Blutverwirbelungen kommen könnte, welche die Messungen evtl. beeinflussen. Ein genereller Nachteil beider beschriebener Methoden ist allerdings die Tatsache, dass ein Schlauch mit einem

konstanten Durchmesser zur Simulation des Blutflusses verwendet wurde. Dies widerspricht dem anatomischen Vorbild, da die Zahnpulpa bekanntermaßen über eine Vielzahl unterschiedlicher Gefäße verfügt. Für das Modell ist es jedoch zwingend erforderlich, den Blutstrom durch einen Schlauch zu führen, da sonst zu befürchten wäre, dass sich das Blut in den Dentintubuli festsetzt und nicht mehr ausgewaschen werden kann. Diese Verunreinigungen könnten anschließend zu Fehlmessungen führen.

6.1.2.2 METHODE ZUR SIMULATION DER PULSIERUNG

Die in der vorliegenden Arbeit verwendete Schlauchpumpe (Multifix SP Mini; Eigenbau) erwies sich als gut geeignet, um den Körperpuls im Zahnmodell zu simulieren. Die beiden Pulsfrequenzen F1 (3 Schläge pro Sekunde) und F2 (5 Schläge pro Sekunde) ergaben sich bauartbedingt als jeweils minimal und maximal einstellbare Pumpfrequenzen. Sicherlich ist für die Simulation des Körperpulses eine Frequenz von 5 Schlägen pro Sekunde nicht mehr als realistisch anzusehen, jedoch war für die Messungen ein maximaler Unterschied zwischen den beiden Pulsfrequenzen notwendig. Nur so war es möglich, die Ergebnisse eindeutig voneinander abzugrenzen. Diese Methode der Blutflusssimulation unterscheidet sich u.a. von der Arbeit von Diaz-Arnold et al. (12), in welcher eine Infusionspumpe verwendet wurde. Im Gegensatz zu der in der vorliegenden Arbeit verwendeten Schlauchpumpe, erzeugt eine Infusionspumpe keine Pulsierung sondern einen laminaren Flüssigkeitsstrom (12). Auch Noblett et al. (37) erzeugten einen laminaren Blutfluss mittels einer Peristaltikpumpe, jedoch simulierten sie zusätzlich den Blutpuls, indem sie Gasblasen durch das Blut leiteten (37). Beide Autoren gaben keine Gründe dafür an, warum sie den Blutpuls nicht mechanisch simulierten. Denkbar wäre, dass sie eine Quetschung der Erythrozyten durch die Pumpe vermeiden wollten, wie es bei der in der vorliegenden Arbeit verwendeten Schlauchpumpe vorkommen kann. Möglicherweise zerstört diese Quetschung bei langandauernden Pumpvorgängen die Erythrozyten, weshalb in der vorliegenden Arbeit nach jeder Messung die Erythrozytenkonzentratsuspension erneuert wurde.

6.1.2.3 METHODE ZUR ENTWICKLUNG UND BAU EINES ZWEIKANAL-PHOTOPLETHYSMOGRAPHEN

Der im Rahmen dieser Arbeit entwickelte Zweikanal- Photoplethysmograph, hat sich als universelles und verlässliches Werkzeug erwiesen, mit dessen Hilfe sich unterschiedlichste Versuchsansätze realisieren lassen. Jedoch zeigte sich bereits bei den ersten Probeläufen, dass eine Messung des Referenzsignals am Signaleingang B (Abb. 12B) nicht notwendig war, da die mit dem Oszilloskop vom Zweikanal- Photoplethysmographen abgegriffenen Signale, ohne eine Signalaufbereitung über die Lock-in-Technik, deutlich zu erkennen waren. Ganz im Gegenteil erschienen die Signale eher zu stark, da man im Oszilloskop ein leichtes Übersteuern erkennen konnte. Dieses leichte Übersteuern hatte jedoch keinen Einfluss auf den Erfolg der Messungen und konnte daher vernachlässigt werden. Im Zuge der Versuchsoptimierung kam man zu dem Schluss, dass es mit einer höheren Verstärkung theoretisch zu einem leichten Übersprechen der beiden Kanäle über die Spannungsversorgung kommen könnte, sobald das Messsignal deutlich kleiner ausfallen würde. Das heißt, dass sich bei einem *in vivo* Versuch mit deutlich reduziertem Messsignal ein am Signaleingang B gemessenes Signal auf den Signaleingang A projizieren könnte. Jedoch machte sich ein derartiger Effekt bei den vorliegenden Messungen nicht bemerkbar und konnte während der Entwicklung des Zweikanal- Photoplethysmographen sicher ausgeschlossen werden. Dies erreichte man, indem man zu Testzwecken nur die Zahnklammer an den Signaleingang A anschloss. Hier zeigte sich, dass alle Messergebnisse den Ergebnissen der Photoplethysmographie- Versuche entsprachen, obwohl die Schlauchklammer nicht an den Signaleingang B angeschlossen war. Es konnte keine Literatur gefunden werden, welche einen ähnlichen Zweikanal- Photoplethysmographen beschreibt. Die im Rahmen der Literaturrecherche gefundenen Arbeiten beschreiben die Verwendung eines kommerziell verfügbaren Photoplethysmographen (8;37). Solche Geräte sind jedoch für die in Abschnitt 4.1 beschriebenen Versuche ungeeignet, da sie keine getrennten Kanäle besitzen.

6.1.2.4 METHODE BEI DER ENTWICKLUNG UND BAU DER SENSORKLAMMERN

Bei der Konstruktion der Sensorklammern wurde darauf geachtet, dass sie den Zahn körperlich umfassten und gegen jegliches Umgebungslicht abschirmten (Abb. 13A). Gleichzeitig garantierte dieses Sensordesign, dass die Sende- und Empfangsdioden stets an der gleichen Stelle dem Zahn anlagen und Sender und Empfänger auch zueinander eine reproduzierbare und definierte Position einnahmen. Um das Zahnmodell auch während der Versuche feucht lagern zu können, wurden die Sensorklammern so entworfen, dass sie mittels der Stative in ein Wasserbad eingetaucht werden konnten (Abb. 17B). Von dieser Option wurde jedoch in der vorliegenden Arbeit kein Gebrauch gemacht, da sich während der Vorversuche herausstellte, dass die Zahnklammer den Zahn so dicht umschloss, dass sie selbst wie eine feuchte Kammer wirkte. Um die Sensorklammer individuell an das Zahnmodell anzupassen, wählte man ein A-Silikon (Silagum mono, DMG, Deutschland) und keine Polyethermasse, da bekannt ist, dass Polyethermassen bei Einlage in Desinfektionsmittel oder Wasserquellen (52). Bei den ersten Vorversuchen zeigte sich, dass es für die Rauscharmut des Messsignals entscheidend ist, sowohl die Zahnklammer als auch die Schlauchklammer direkt auf Masse zu legen. Dies erreichte man, indem man das Aluminium der Zahnklammer mit der Abschirmung des Detektors über ein Kabel verband. Warum sich über das Aluminium der Klammern ein Hintergrundbrumm auf das Messsignal projizierte, obwohl es durch das Silikon gegen den Stromkreislauf isoliert war, konnte nicht hinreichend geklärt werden. Dennoch erwies sich das in dieser Arbeit entwickelte Sensorklammerdesign als sehr zuverlässig. Die massive Konstruktion der Klammern garantierte eine reproduzierbare Versuchsanordnung und reduzierte Signalartefakte durch das Umgebungslicht auf ein Minimum. Zwar sind ähnliche Zahnklammern in der Literatur auch für die *in vivo* Photoplethysmographie beschrieben (25;54), dennoch erscheint es fraglich, ob sich ein derartiges Design auch in die alltägliche Praxis integrieren lässt, da die Anwendung derartiger Klammern am Zahn sehr umständlich ist. Noblett et al. (37) verwendeten für ihren *in vitro* Versuch eine sehr leichte und filigrane Zahnklammer, basierend auf einer modifizierten Kofferdamklammer (37). Dieses Design erscheint für die Anwendung am Patienten wesentlich praktikabler als die in der vorliegenden Arbeit entwickelte

Zahnklammer. Jedoch dürfte sich bei dem Design nach Noblett et al. (37) die zuverlässige Abschirmung des Detektors vom Umgebungslicht schwierig gestalten.

6.1.2.5 TESTMEDIEN

Die für die Photoplethysmographie- Versuche verwendete Algensuspension (Chlorella, 1000 µg/l) erwies sich als ein sehr guter Ersatz für Blut. Sie ermöglichte eine hygienische und unkomplizierte Entwicklung des Versuchsaufbaus in der Fakultät für Physik (Universität Regensburg, Deutschland), ohne die dortigen Laboratorien mit Blut zu kontaminieren. Das Absorptionsoptimum der Algen liegt zwar bei 685 nm, was dem roten Spektralbereich entspricht, trotzdem war ihr Absorptionsverhalten bei 950 nm für die Versuche ausreichend. Die Testmedien destilliertes Wasser und Luft dienten in erster Linie dazu, den Versuchsaufbau zu kontrollieren. So konnte sichergestellt werden, dass das Messsignal durch die Festkörper (Algen, Erythrozyten) in den Testmedien erzeugt wurde und nicht durch die Bewegungen des Silikonschlauches. Dennoch wäre zu klären, ob das Messsignal in erster Linie auf die pulssynchrone Ausdehnung des Silikonschlauches und der damit verbundenen Steigerung der Erythrozytenkonzentration im Messfenster zurückzuführen ist, oder ob das Signal auch aus der pulssynchronen Ausrichtung der Erythrozyten in Strömungsrichtung abgeleitet werden kann. Dies wäre insbesondere bei der Zahnpulpa von großer Bedeutung, da man davon ausgehen muss, dass die pulpalen Blutgefäße aufgrund der beengten Verhältnisse im Pulpenkavum nur bedingt dazu in der Lage sind sich auszudehnen (12). Wie von Klingebiel empfohlen, wurde das Erythrozytenkonzentrat mit Synperonik (Synperonik F68, SERVA Electrophoresis GmbH, Heidelberg, Deutschland) versetzt, um die Erythrozyten während der Versuchsdauer in homogener Suspension zu halten. Die drei für die Pulsversuche hergestellten Erythrozytenkonzentratsuspensionen unterschiedlicher Verdünnungen (Stammlösung unverdünnt, Stammlösung 1:10 und Stammlösung 1:100 verdünnt) wurden ebenfalls nach einer von Klingebiel empfohlenen Verdünnungsreihe (Abschnitt 4.1.8) hergestellt (28).

6.1.3 METHODE DER LICHTLEITERVERSUCHE *IN VITRO* BEI SECHS WELLENLÄNGEN

In Hinblick auf das Lichtleitervorsatzgerät zeigte sich bereits bei den ersten Probelaufen, dass die mechanische Ankopplung der Lichtleiter an die Dioden nicht zufriedenstellend war. Zwar war das für die Lichtleiterversuche verwendete Lichtleitersystem kommerziell als Set erhältlich und alle Komponenten waren aufeinander abgestimmt, jedoch erschien das System für derartig anspruchsvolle Anwendungen nicht geeignet. Inwieweit die optische Ankopplung ausreichend war, konnte im Rahmen dieser Studie nicht hinreichend geklärt werden. Auch die Ankopplung Zahn- Lichtleiter könnte ein Problem für die Messungen darstellen, was aber ebenfalls nicht sicher geklärt werden konnte. Bei den verwendeten Lichtleitern fiel auf, dass sich bereits kleinste Bewegungen am Messplatz, wie beispielsweise Vibrationen der Schlauchpumpe, über die Lichtleiter auf den Detektor übertrugen. Diese Erkenntnisse stimmen mit den Beobachtungen anderer Arbeitsgruppen überein, welche ebenfalls über eine starke Beeinträchtigung des Messsignals durch Bewegungsartefakte berichteten (10;28). Physikalisch werden derartige Bewegungsartefakte auch als Mikrophonie bezeichnet. Die Mikrophonie der Lichtleiter ist abhängig von ihrem Durchmesser und nimmt mit steigendem Durchmesser zu (36). Um das Signal- Rauschverhältnis zu verbessern, war es notwendig, das Gehäuse des Lichtleitervorsatzgerätes über die Abschirmung des Detektors direkt auf Masse zu legen. Da Lichtleiter keinen Strom führen, genügte es nicht, das Aluminium der Zahnklammer mit der Abschirmung des Detektors über ein Kabel zu verbinden, wie es für die Photoplethysmographie- Versuche in Abschnitt 6.1.2.4 beschrieben wurde.

6.1.4 TERAHERTZ- TRANSMISSIONSMESSUNGEN

Bei den Terahertz- Transmissionsmessungen am FT- IR- Spektrometer war es zur Validierung der Messsignale notwendig, alle Messungen bei zwei unterschiedlichen Blendenkonfigurationen vorzunehmen (Blende vor und hinter der Probe (Abb. 26)). Nur auf diese Weise konnte sichergestellt werden, dass sich die Probe im Brennpunkt des Terahertzstrahls befand und nicht an ihr vorbei gemessen wurde.

Um bei den Transmissionsmessungen der Stammlösung unverd. ausschließlich Spektren des humanen Erythrozytenkonzentrates in der Lösung aufzunehmen, war es notwendig, das Spektrometer wie in Abschnitt 4.3 beschrieben zu kalibrieren. Diese Kalibrierung gilt als Standard bei allen FT- IR- Transmissionsmessungen von Probengemischen. Auch die Verwendung von Siliziumobjektträgern statt Glas gilt bei der Terahertzspektroskopie als Standardverfahren (17). Da die pulpalen Arteriolen einen Durchmesser von ca. 25- 150 μm besitzen (28), wurde nach einem Weg gesucht, einen ca. 50 μm dicken Film Stammlösung unverd. in dem Spektrometer zu vermessen. Für die Konstruktion einer geeigneten Küvette aus Silizium wählte man, wie in Abschnitt 4.3 beschrieben, Siliziumobjektträger mit einem 50 μm dicken Tesafilmstreifen als Abstandhalter.

Bei den Messungen stellte man fest, dass das FT- IR- Spektrometer des TerZ für die Durchdringung von Zahnmaterial ungeeignet ist. Es ist allgemein bekannt, dass für die Durchstrahlung von Materie nicht nur die Wellenlänge entscheidend ist, sondern auch die Leistung der Strahlenquelle. Das FT- IR- Spektrometer Vertex80 verfügt als Strahlenquelle über einen sogenannten GLOBAR. Es handelt sich dabei um einen Siliziumkarbid- Stab, welcher allgemein auch als schwarzer Strahler bezeichnet wird. Ihn kann man sich als eine Art Glühbirne vorstellen, da er wie diese nicht nur Licht einer bestimmten Wellenlänge erzeugt, sondern ein ganzes Lichtspektrum abgibt. Innerhalb dieses Spektralbereiches werden alle Frequenzen gleichmäßig abgegeben, erreichen aber nicht die gleiche Lichtintensität wie bei einem Laser (23). Dieser Sachverhalt könnte eine Erklärung dafür sein, dass die in dieser Arbeit durchgeführten Messungen an Zähnen im Terahertzbereich nicht erfolgreich verliefen.

6.2 DISKUSSION DER ERGEBNISSE

6.2.1 DISKUSSION DER ERGEBNISSE DER PHOTOPLETHYSMOGRAPHIE- VERSUCHE

Bei den Photoplethysmographie- Versuchen zeigte sich, dass alle Messergebnisse mit den Pumpfrequenzen F1 (3 Schläge pro Sekunde) und F2 (5 Schläge pro Sekunde) korrespondierten. Die Signaldauer (SD) in Millisekunden war für Algen und Erythrozytenkonzentrat bei F1 330- 350 ms und bei F2 160- 180 ms. Dies zeigte, dass SD

lediglich von den Pumpfrequenzen und nicht von den verwendeten Testmedien abhängig. Für Erythrozytenkonzentrat konnte nach statistischer Analyse mit steigender Verdünnung ein signifikanter Abfall der Signalintensität (SI) in Volt beobachtet werden. Diese Ergebnisse verdeutlichten, dass die Höhe des Messsignals signifikant von der Menge der Erythrozyten im Messbereich abhängig ist.

Bei allen Versuchen war SI bei F1 signifikant höher als bei F2, was möglicherweise darauf zurückzuführen sein könnte, dass sich der Silikonschlauch während des Pumpvorganges elastisch verformt, so dass er bei F1, wegen der niedrigeren Pumpfrequenz, mehr Zeit hat sich zurückzustellen. Dieser Umstand konnte jedoch in der vorliegenden Arbeit nicht hinreichend geklärt werden und bedarf weiterer Untersuchungen.

Die Ergebnisse der Photoplethysmographie- Versuche zeigten, dass das Messsignal bei den Algen deutlich schlechter ausfiel als bei den Erythrozyten. Diese Ergebnisse korrespondierten mit der Literatur, in welcher über gute Ergebnisse bei der Photoplethysmographie mit ca. 950 nm berichtet wird (51). Die Tatsache, dass unsere Negativkontrollen destilliertes Wasser und Luft kein verwertbares Signal lieferten, bestätigte unsere Vermutungen, dass der Silikonschlauch das Messsignal nicht wesentlich beeinflusst.

6.2.2 DISKUSSION DER ERGEBNISSE DER LICHTLEITERVERSUCHE

Die Lichtleiterversuche, die gemäß dem Verfahren wie in Abschnitt 4.2.3 beschrieben durchgeführt wurden, zeigten nur Rauschen und eine Detektion des Pulssignals war trotz Filterung und Verstärkung der Messsignale nicht möglich. Daten für SD und SI konnten nicht ermittelt werden, daher liegen auch keine Ergebnisse für eine Diskussion vor.

Die möglichen Gründe für den Misserfolg bei den Lichtleiterversuchen sind wie bereits in Abschnitt 6.1.3 beschrieben vielfältig und konnten im Rahmen dieser Arbeit nicht eindeutig ermittelt werden. Die in der vorliegenden Arbeit erlangten Erkenntnisse stehen im Widerspruch zu Arbeiten anderer Forschungsgruppen, welche über gute Ergebnisse mit Lichtleitern im *in vivo* Versuch berichteten. Dabei spielte es für die Messungen weder eine Rolle, ob mit zwei Lichtleitern in Durchstrahlung oder in Reflexion gemessen wurde, noch ob lediglich der Detektor

über Lichtleiter an den Zahn angekoppelt wurde (10;24;38). Hier bedarf es weiterer Forschungen, für die in Abschnitt 6.3.2 einige Anregungen gegeben werden sollen.

6.2.3 DISKUSSION DER ERGEBNISSE DER TERAHERTZ-TRANSMISSIONSMESSUNGEN

Die Terahertz- Transmissionsmessungen für die Zahnproben, wie in Abschnitt 4.3 beschrieben, zeigten ein sehr schlechtes Signal- Rauschverhältnis. Sowohl für den ganzen humanen Molaren, als auch für den halben Molaren und die 2,4 mm dicke Schmelz- Dentinscheibe konnte kein verwertbares Spektrum erstellt werden. Strawn et al. (53) gelang es 1996 ein Absorptionsspektrum für Dentinscheiben (Dicke: 0,75 mm) im Bereich von 500 nm bis 2500 nm aufzunehmen. Dabei zeigte sich, dass Dentin drei wesentliche Absorptionspeaks bei 1200 nm, 1500 nm und 2000 nm aufweist. Darüber hinaus spielte es keine Rolle, ob die Dentinscheiben von pulpanahem oder pulpaferem Dentin stammten (53). Für Zahnschmelz konnten in der Literatur keine Absorptionsspektren für den Terahertzbereich gefunden werden. Für humanes Erythrozytenkonzentrat konnten mehrere Transmissionsmaxima im Terahertzbereich ermittelt werden. Diese lagen in den Bereichen von 2 μm , 4 μm und 5,5 μm . Für höhere Wellenlängen konnten keine Transmissionsmaxima für humanes Erythrozytenkonzentrat gefunden werden (Abb. 31). Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit den Ergebnissen einer anderen Forschungsgruppe, welche für Hämoglobin keine deutlichen Transmissionsmaxima im Terahertzbereich von 25000 bis 200000 nm finden konnte (7). Daher erscheinen weiterführende Forschungen in diesen Bereichen als nicht sinnvoll.

6.3 AUSBLICK

6.3.1 AUSBLICK FÜR PHOTOPLETHYSMOGRAPHIEVERSUCHE *IN VITRO* BEI 950 NM

Eine Optimierung des in dieser Arbeit entwickelten Zahnmodells wäre möglich, indem man den Kunststoff des Zahnsockels vor dem Vergießen mit schwarzem Pigment

einfärbt, oder nach dem Vergießen mit schwarzem Flüssiglatex überzieht. Auf diese Weise könnte man Störsignale durch Umgebungslicht weiter reduzieren.

Um zu überprüfen, ob die Ausrichtung der Erythrozyten eine Auswirkung auf das Pulssignal hat, könnte man den Silikonschlauch im Zahnmodell durch ein starres Kunststoffröhrchen ersetzen. Ist dann ein Signal messbar, könnte dies ein Indiz dafür sein, dass auch die Ausrichtung jedes einzelnen Erythrozyten erhebliche Auswirkungen auf die Qualität des Pulssignals hat.

Ferner ließe sich das Zahnmodell in ein *in vivo* Tier- Experiment verwandeln, indem man beispielsweise den Silikonschlauch durch den Schwanz einer lebenden, aber sedierten Maus ersetzt. Konradt et al. (30) beschrieben 2004 ein Verfahren zur Photoplethysmographie am Schwanz der sedierten Maus. Dies zeigt, dass auch eine Referenzpulsmessung am Mäuseschwanz durchführbar wäre (30;46). Im Anschluss an die Pulsversuche könnte der Mäuseschwanz histologisch untersucht werden, um die Gewebeverträglichkeit der Strahlungsquellen zu erforschen. Dieses Mäuseschwanzmodell würde es ermöglichen, neue Strahlungsquellen auf kleinem Raum und unter Laborbedingungen *in vivo* zu testen, ohne die hohen Anforderungen an ein Patientenexperiment erfüllen zu müssen.

An dem im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Zweikanal- Photoplethysmographen ließen sich noch einige Optimierungen vornehmen. So wäre es denkbar, einen Programmable Gain Amplifier (PGA) mit Mikrocontrollerunterstützung zu integrieren, um die Verstärkung modulierbar zu gestalten und bei einem Übersteuern des Ausgangs herunterregeln zu können. Wichtig wäre vor weiteren Versuchen, einen eigenen Spannungswandler für jeden Kanal einzubauen, um das Übersprechen der Kanäle über die Spannungsversorgung zu verhindern. Ein entsprechender Steckplatz ist bereits im Schaltplan und auf der Platine vorgesehen.

Ebenfalls abzuklären wäre, ob es einen Effekt auf das Messsignal hätte, wenn das dentale Silikon innerhalb der Zahnklammer durch eine visköse Vergussmasse ersetzt werden würde, da nicht auszuschließen ist, dass Vibrationen des Versuchszahnes innerhalb der Klammer das Signal geringfügig beeinflussen. Eine Eignung von Kaltpolymerisat wäre denkbar.

Für eine *in vivo* Anwendung der Photoplethysmographie kann es notwendig werden, das Zahnsignal mittels der in 4.1.3 beschriebenen Lock-in-Technik zu filtern. Hierfür würde sich eine Referenzpulsmessung am Finger oder Ohrläppchen des Patienten

anbieten. Da für die klinische Anwendung am Zahn eine Messung in Reflexion wünschenswert wäre, sollte die Weiterentwicklung des Versuchsaufbaus auch in diese Richtung betrieben werden. Ferner muss geklärt werden, ob die in 2.3.4 beschriebene optische Kohärenztomographie für die Pulsmessung am Zahn eingesetzt werden kann, da mit ihr eine punktgenaue Ortsauflösung realisierbar wäre.

6.3.2 AUSBLICK FÜR LICHTLEITERVERSUCHE *IN VITRO* BEI SECHS WELLENLÄNGEN

Bevor weiterführende Lichtleiterversuche durchgeführt werden können, muss nach einer Alternative für die Ankopplung der Lichtleiter an die Dioden gesucht werden. Eventuell wäre es nützlich, höherwertigere Steckverbinder in das Vorsatzgerät zu integrieren, wie sie auch in der Nachrichtentechnik Verwendung finden.

Aber auch die Ankopplung „Zahn – Lichtleiter“ scheint problematisch. Hier könnte möglicherweise ein Gel- Film, wie er bei Ultraschalluntersuchungen am Körper verwendet wird, Abhilfe schaffen und einen besseren Übergang des Lichtes zwischen den beiden Medien gewährleisten.

Um die Signalerfassung unempfindlicher gegen Mikrophonieerscheinungen zu machen, könnte man moderne Hochleistungslichtleiterkabel verwenden. Diese enthalten in einem Kabel mit einem Durchmesser von 2 mm bis zu 300 Einzelleitungen. Da die Störanfälligkeit der Lichtleiter abhängig von ihrem Durchmesser ist und mit steigendem Durchmesser zunimmt, kann mit einer Aufteilung des Messsignals auf viele kleine Einzelleitungen eine größere Unempfindlichkeit gegen Bewegungsartefakte erreicht werden (36).

6.3.3 AUSBLICK FÜR TERAHERTZ- TRANSMISSIONSMESSUNGEN AM FT- IR- SPEKTROMETER FÜR ZAHNPROBEN UND STAMMLÖSUNG UNVERDÜNNT

Aufgrund der Erfahrungen mit dem FT- IR- Spektrometer ist es naheliegend, dass eine Terahertzquelle mit sehr viel höherer Leistung benötigt wird, um ein Zahnspektrum im Terahertzbereich aufnehmen zu können. Ferner wäre eine stufenlose Durchstimmbarkeit des Lasers sehr wünschenswert, da man nur so einen allgemeinen Überblick über das Transmissionsverhalten von Zähnen im Terahertzbereich erlangen kann.

Prof. Dr. Sergey Ganichev (Leiter des Terahertz Zentrums Regensburg, Universität Regensburg, Deutschland) hat daher Kontakt mit dem FOM- Institut (Utrecht, Niederlande) aufgenommen, um Messzeit am Free Electron Laser for Infrared eXperiments (FELIX) in Nieuwegein (Niederlande) zu erhalten. Hier steht dem Projekt ein im Wellenlängenbereich von 3 bis 200 μm abstimmbarer Laser mit einer Pulsdauer von 0,5 bis 5 ps zur Verfügung. Die Messzeit wurde zugesichert und es ist vorgesehen, im Rahmen einer auf dieser Arbeit aufbauenden Dissertation, Zahnscheiben verschiedener Dicken zu durchstrahlen und ein lückenloses Transmissionsspektrum des Zahnes über den oben genannten Terahertzbereich zu erstellen. Anhand dieser Grundlagenuntersuchungen sollte es möglich sein, in Kombination mit dem bereits erstellten Transmissionsspektrum von humanem Erythrozytenkonzentrat (Abb. 31), eine für die Pulsdetektion in Zähnen ideale Wellenlänge ausfindig zu machen.

7. ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, einen Beitrag zur Entwicklung eines Pulpadiagnoseverfahrens zu leisten, welches dem Behandler ein zuverlässiges Werkzeug an die Hand gibt, um die Durchblutung der Zahnpulpa objektiv bestimmen zu können. Hierzu wurden verschiedene technische Ansätze beleuchtet und ihr diagnostisches Potenzial diskutiert. Zu diesem Zweck wurden ein *in vitro* Zahnmodell, ein Zweikanal-Photoplethysmograph, ein Lichtleitervorsatzgerät und dem *in vitro* Zahnmodell angepasste Sensorklammern entwickelt. Mit diesem Versuchsaufbau wurden *in vitro* Experimente zur Photoplethysmographie am humanen Zahn durchgeführt. Um die Eignung von Terahertzstrahlung für die Photoplethysmographie am humanen Zahn zu untersuchen, wurden am FT-IR-Spektrometer des Terahertz Zentrums Regensburg, für humane Zähne und humanes Erythrozytenkonzentrat (Stammlösung unverd.) Transmissionsmessungen im Terahertzbereich durchgeführt. Bei der Auswertung der Photoplethysmographie-Versuche zeigte sich bei 5 Schlägen pro Sekunde (F2) für Erythrozytenkonzentrat mit steigender Verdünnung, ein signifikanter Abfall der Signalintensität in Volt (SI). Bei allen Versuchen war SI bei 3 Schlägen pro Sekunde (F1) signifikant höher als bei F2. Für destilliertes Wasser und Luft konnte kein Signal nachgewiesen werden. Die Lichtleiterversuche zeigten nur Rauschen, ein Pulssignal war trotz Filterung und Verstärkung der Messsignale nicht detektierbar. Die Transmissionsmessungen im Terahertzbereich lieferten lediglich für humanes Erythrozytenkonzentrat ein verwertbares Spektrum. Die humanen Zahnproben konnten wegen der zu geringen Lichtleistung des FT-IR-Spektrometer nicht vermessen werden. Abschließend lässt sich sagen, dass die *in vitro* Experimente zur Photoplethysmographie am humanen Zahn sehr erfolgversprechend verliefen. Es konnte gezeigt werden, dass bei einer Wellenlänge von 950 nm auch ohne aufwändige Signalverarbeitung pulsierendes Erythrozytenkonzentrat in einem humanen Molaren detektiert werden kann. Die Eignung von Lichtleitern, sowie von Terahertzstrahlung, für die Photoplethysmographie am humanen Zahn konnte nicht hinreichend geklärt werden und muss in weiterführenden Studien untersucht werden.

8. ANHANG

8.1 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb.	Abbildung
Aqua dest.	destilliertes Wasser
ca.	circa
CAD	Computer Aided Design
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
et al.	lateinisch für und andere
F1	Frequenz 1 = 3 Schläge pro Sekunde
F2	Frequenz 2 = 5 Schläge pro Sekunde
Gew. %	Gewichtsprozent
H ₂ O	Wasser
IR	Infrarot
LDF	Laser Doppler Blutflussmessung
Lösg.	Lösung
Mess.	Messungen
NaCl	Kochsalz
OCT	optische Kohärenztomographie
o.g.	oben genannten
Pa	arterieller Blutdruck
PBF	Pulpaler Blut Fluss
PC	Personal Computer
PGA	Programmable Gain Amplifier
PPG	Photoplethysmographie
Pv	venöser Blutdruck
Rt	Gesamtwiderstand der Blutgefäße
SD	Signaldauer in Millisekunden
SI	Signalintensität in Volt
sog.	sogenannten

Tab.	Tabelle
TerZ	Terahertz Zentrum Regensburg
THz	Terahertz
u.a.	unter anderem
unverd.	unverdünnt
USB	Universal Serial Bus
verd.	verdünnt
%	Prozent
%ige	prozentige
$\frac{3}{4}$	drei viertel

Physikalische Größen:

m	Meter
cm	Zentimeter
mm	Millimeter
μm	Mikrometer
nm	Nanometer
mm Hg	Millimeter Quecksilbersäule
g	Gramm
k Ω	Kiloohm
$\mu\text{g/l}$	Mikrogramm pro Liter
ml	Milliliter
ml/min	Milliliter pro Minute
μl	Mikroliter
ps	Pikosekunde
mW	Milliwatt
DC	Gleichstrom
°C	Grad Celsius

8.2 DANKSAGUNG

Mein größter Dank gilt Herrn Professor Dr. Gottfried Schmalz für die Überlassung dieses überaus spannenden Themas. Nicht nur, weil er die Arbeit sowohl in materieller wie geistiger Hinsicht immer großzügig unterstützte, sondern ganz besonders, weil er bei auftretenden Problemen stets ein offenes Ohr hatte und mir mit Rat und Tat zur Seite stand, war er für mich das Ideal eines Doktorvaters.

Ein sehr großes Anliegen ist es mir auch, meinem naturwissenschaftlichen Betreuer Herrn Dr. Karl-Anton Hiller meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Er war vom ersten Tag an die treibende Kraft und hat die Arbeit stets mit viel Weitsicht und Erfahrung begleitet und gelenkt. Ohne ihn hätte ich den großen Arbeitsaufwand nicht bewältigen können und mich allzu leicht in Kleinigkeiten verrannt.

Genauso herzlich möchte ich mich bei meiner zahnärztlichen Betreuerin Frau Dr. Susanne Löffler für ihre jahrelange wertvolle fachliche Unterstützung bedanken. Stets nahm sie sich für das Projekt Zeit und stand mir mit ihrer lebenswerten Art hilfsbereit zur Seite.

Nicht nur einen außergewöhnlichen Mentor, sondern auch einen guten Freund fand ich in Herrn Dipl. Phys. Jürgen Putzger. Er war in all der Zeit der physikalische Kopf und Ideengeber hinter der Arbeit, ohne den sie für mich nicht zu realisieren gewesen wäre. Ihm gilt an dieser Stelle ebenso mein aufrichtiger Dank wie Herrn Christof Ermer, dessen fundiertes elektrotechnisches Wissen die Umsetzung der Ideen vielfach erst ermöglichte. Auch mit ihm verbindet mich nach all der Zeit eine enge Freundschaft.

Mir ist auch bewusst, dass ohne die großzügige und unkonventionelle Hilfe vom Terahertz Zentrum Regensburg weite Teile des Projekts nicht durchführbar gewesen wären. Dafür danke ich Herrn Professor Dr. Sergey Ganichev und seinen Mitarbeitern sehr. Namentlich schließe ich an dieser Stelle auch ausdrücklich Herrn Dr. Stephan Giglberger von der Fakultät für Physik der Universität Regensburg mit ein, der mit seinem großen Engagement und Fachwissen bei den Laserversuchen entscheidend zum Fortgang des Projekts beitrug.

Ebenfalls zu großem Dank verpflichtet bin ich Herrn Professor Dr. Gareth Monkman, Direktor der Mechatronics Research Unit an der Hochschule Regensburg, der sich mit wertvollen Ratschlägen und tatkräftiger Unterstützung in dieses Projekt einbrachte.

An Herrn Andreas Eidt und die nicht namentlich genannten Mitarbeiter des Forschungsbereichs der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie wende ich mich ebenfalls mit einem besonderen Dank, da sie mich täglich bei meiner Arbeit begleiteten und nach Kräften unterstützten.

Nicht zuletzt möchte ich mich auch bei Herrn Norbert Sommer und den Mitarbeitern der Physikalischen Werkstatt der Universität Regensburg bedanken. Ihr hoher technischer Sachverstand und ihre erstklassige Arbeit trugen erheblich zur Straffung des Zeitablaufs und Präzision der Versuche bei.

Ohne die Unterstützung und das Verständnis meiner Familie und ganz besonders meiner Freundin Nadine wäre diese Arbeit nicht entstanden. Dafür danke ich ihnen von ganzem Herzen.

8.3 LEBENSLAUF

Andreas Niklas

Geburtsdatum	12. November 1981
Geburtsort	Tübingen
Eltern	Dr. med. Brigitte Martha Niklas, geb. Schnauffer Dr. med. dent., Dipl.-Ing. Edgar Alfons Karl Niklas
Schul Ausbildung	1988 – 1991 Grundschule Weiden 1992 – 2000 Kepler Gymnasium Weiden 2000 – 2001 Gymnasium Landheim Schondorf 2001 Abitur
Grundwehrdienst	2001 – 2002 Fallschirmjägerbataillon 263. Zweibrücken
Universitätsausbildung	<ul style="list-style-type: none">• WS 2002/2003: Maschinenbaustudium an der TU Chemnitz• SS 2003: Studium der Zahnheilkunde an der Universität Regensburg• WS 2004/2005: Naturwissenschaftliche Vorprüfung• SS 2006: Zahnärztliche Vorprüfung• 15. Juni 2009: Examen• 06. Juli 2009: Approbation als Zahnarzt
Berufstätigkeit	<ul style="list-style-type: none">• Seit Oktober 2009: Wissenschaftlicher Assistent an der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der Universität Regensburg (Prof. Dr. G. Schmalz)

Universitäre Zusatz- ausbildungen

- WS 2007/2008: CAD- Zeichenkurs „Inventor in der mechanischen Konstruktion“
- März 2008: Praktikum „Grundlagen der Metallbearbeitung“
- SS 2008: Kurs „Elektronik für Fortgeschrittene“
- Oktober 2008: GROW-Ferienakademie

Preise

- Juli 2008:
Promotionsstipendium des Vereins der ehemaligen Zahnmedizin Studierenden der Universität Regensburg
- April 2009:
IADR David B. Scott Fellowship 2009

9. LITERATURVERZEICHNIS

- (1) Amelink A, Christiaanse T, Sterenborg HJCM. Effect of hemoglobin extinction spectra on optical spectroscopic measurements of blood oxygen saturation. *Opt Lett* 2009 May 15;34(10):1525-7.
- (2) Baumgartner A, Dichtl S, Hitzenberger CK, Sattmann H, Robl B, Moritz A, et al. Polarization-sensitive optical coherence tomography of dental structures. *Caries Res* 2000 Jan;34(1):59-69.
- (3) bd-Elmeguid A, Yu DC. Dental pulp neurophysiology: part 1. Clinical and diagnostic implications. *J Can Dent Assoc* 2009 Feb;75(1):55-9.
- (4) Beigang R. Ultrakurze Lichtimpulse und THz Physik Technische Universität Kaiserslautern, Fachbereich Physik; 2008.
- (5) Bender IB. Pulpal Pain Diagnosis--A Review. *J Endodont* 2000 Mar;26(3):175-9.
- (6) Brown NH, Koreishi AF, McCall M, Izatt JA, Rickman CB, Toth CA. Developing SDOCT to assess donor human eyes prior to tissue sectioning for research. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009 Aug;247(8):1069-80.
- (7) Buontempo U, Careri G, Fasella P, Ferraro A. Far-infrared spectra of some globular proteins. *Biopolymers* 1971;10(12):2377-86.
- (8) Calil E, Caldeira CL, Gavini G, Lemos EM. Determination of pulp vitality in vivo with pulse oximetry. *Int Endod J* 2008 Sep;41(9):741-6.
- (9) Crawley DA, Longbottom C, Cole BE, Ciesla CM, Arnone D, Wallace VP, et al. Terahertz pulse imaging: a pilot study of potential applications in dentistry. *Caries Res* 2003 Sep;37(5):352-9.
- (10) Daley J, Boyd E, Cooper J, O'Driscoll P. Optical assessment of dental pulp vitality. *J Biomed Eng* 1988 Apr;10(2):146-8.
- (11) Desebbe O, Cannesson M. Using ventilation-induced plethysmographic variations to optimize patient fluid status. [Article]. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008 Dec;21(6):772-8.
- (12) Diaz-Arnold AM, Wilcox LR, Arnold MA. Optical detection of pulpal blood. *J Endodont* 1994 Apr;20(4):164-8.

- (13) Doors M, Cruysberg LP, Berendschot TT, Brabander deJ, Verbakel F, Webers CA, et al. Comparison of central corneal thickness and anterior chamber depth measurements using three imaging technologies in normal eyes and after phakic intraocular lens implantation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009 Aug;247(8):1139-46.
- (14) Edwall B, Gazelius B, Berg JO, Edwall L, Hellander K, Olgart L. Blood flow changes in the dental pulp of the cat and rat measured simultaneously by laser Doppler flowmetry and local 125I clearance. *Acta Physiol Scand*. 131[1], 81-91. 1987.
- (15) Fanibunda KB. The feasibility of temperature measurement as a diagnostic procedure in human teeth. *J Dent* 1986 Jun;14(3):126-9.
- (16) Gängler P, Hoffmann T. Konservierende Zahnheilkunde und Parodontologie. [2]. 2005. Stuttgart, Deutschland, Georg Thieme Verlag.
- (17) Ganichev SD, Prettl W. Intense terahertz excitation of semiconductors. 36. 2006. Oxford, Oxford University Press.
- (18) Götzfried M. Veränderungen des Blutflusses und der Temperatur in der Zahnpulpa und an der Stirn beim Zigarettenkonsum unter Verwendung der Laser-Doppler-Technologie. Med. Diss.: Universität Regensburg; 2007.
- (19) Greenlee M, Mößnang C. Die Nahinfrarot-Spektroskopie (NIRS). Neue Methoden der kognitiven Neurowissenschaften; Universität Regensburg; 2006.
- (20) Grund P, Raab WH. Pulp toxicity of luting cements. *Dtsch Zahnarztl Z* 1990 Nov;45(11):736-9.
- (21) Hall A, Girkin JM. A review of potential new diagnostic modalities for caries lesions. *J Dent Res* 2004;83 Spec No C:C89-C94.
- (22) Hellwig E. Einführung in die Zahnerhaltung. [5]. 2009. Köln, Deutschland, Deutscher Ärzte- Verlag.
- (23) Hollas JM. Moderne Methoden in der Spektroskopie. 1995. Braunschweig, Vieweg- Verlag.
- (24) Ikawa M, Horiuchi H, Ikawa K. Optical characteristics of human extracted teeth and the possible application of photoplethysmography to the human pulp. *Arch Oral Biol* 1994 Oct;39(10):821-7.
- (25) Jafarzadeh H, Rosenberg PA. Pulse Oximetry: Review of a Potential Aid in Endodontic Diagnosis. *J Endodont* 2009 Mar;35(3):329-33.

- (26) Kells BE, Kennedy JG, Biagioni PA, Lamey PJ. Computerized infrared thermographic imaging and pulpal blood flow: Part 1. A protocol for thermal imaging of human teeth. *Int Endod J* 2000 Sep;33(5):442-7.
- (27) Kells BE, Kennedy JG, Biagioni PA, Lamey PJ. Computerized infrared thermographic imaging and pulpal blood flow: Part 2. Rewarming of healthy human teeth following a controlled cold stimulus. *Int Endod J* 2000;33(5):448-62.
- (28) Klingebiel R. Entwicklung eines Modelles zur Untersuchung des Einflusses verschiedener Parameter auf Blutflussmessungen in vitro 2008. Med. Diss.: Universität Regensburg; 2008.
- (29) Klinke R, Pape HC, Silbernagel S. *Physiologie*. 6, 287. 2010. Stuttgart, Georg Thieme Verlag KG.
- (30) Konradt M. In vivo Orientierung von *Helicobacter* im Magenschleim von Maus und Gerbil. Med. Diss.: Lehrstuhl für Physiologie, Fakultät für Medizin, Ruhr-Universität Bochum; 2004.
- (31) Kothe N. Terahertz-Wellen im mobilen Einsatz. *Markt&Technik* 2008 Mar 20;33.
- (32) Laufer J, Elwell C, Delpy D, Beard P. In vitro measurements of absolute blood oxygen saturation using pulsed near-infrared photoacoustic spectroscopy: accuracy and resolution. *Phys Med Biol* 2005 Sep 21;50(18):4409-28.
- (33) Matthes K, Gross F. Fortlaufende Registrierung der Lichtabsorption des Blutes in zwei verschiedenen Spektralbezirken. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol*: Prof. Dr. Bürger, Medizinische Universitätsklinik Leipzig; 1938 Sep 25.
- (34) Michaelis S. Untersuchung zur Schmerzreizantwort von Zähnen. Med. Diss.: Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf; 2002.
- (35) Mullaney TP, Howell RM, Petrich JD. Resistance of nerve fibers to pulpal necrosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1970 Nov;30(5):690-3.
- (36) Niebuhr J, Lindner G. *Physikalische Messtechnik mit Sensoren*. 5., 78-82. 2002. München, Deutschland, Oldenbourg Industrieverlag GmbH.
- (37) Noblett WC, Wilcox LR, Scamman F, Johnson WT, Diaz-Arnold A. Detection of pulpal circulation in vitro by pulse oximetry. *J Endod* 1996 Jan;22(1):1-5.

- (38) Oikarinen KS, Kainulainen V, Särkelä V, Alaniska K, Kopola H. Information of circulation from soft tissue and dental pulp by means of pulsatile reflected light : Further development of optical pulp vitalometry. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997 Sep;84(3):315-20.
- (39) Papenhoff J. Untersuchung der Odontoblastenfunktion nach systemischer, neonataler Capsaicinapplikation. Med. Diss.: Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Westdeutsche Kieferklinik, Poliklinik für Zahnerhaltung und Präventive Zahnheilkunde; 2007.
- (40) Pfeifer S, Hiller K-A, Götzfried M, Schmalz G. Blood Flow Measurements in the Human Dental Pulp Using Laser-Doppler Technology. *J Dent Res* 82[Spec Iss B], 401. 2003.
- (41) Pfeifer S, Hiller K-A, Wunsch S, Schmalz G. Influence of Bleaching on Blood-Flow in the Human Dental Pulp. University of Regensburg . 2005.
- (42) Phillips JP, Kyriacou PA, Jones DP, Shelley KH, Langford RM. Pulse oximetry and photoplethysmographic waveform analysis of the esophagus and bowel. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008 Dec;21(6):779-83.
- (43) Pickwell E, Wallace VP, Cole BE, Ali S, Longbottom C, Lynch RJ, et al. A comparison of terahertz pulsed imaging with transmission microradiography for depth measurement of enamel demineralisation in vitro. *Caries Res* 2007;41(1):49-55.
- (44) Pogrel MA, Yen CK, Taylor RC. Studies in tooth crown temperature gradients with the use of infrared thermography. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989 May;67(5):583-7.
- (45) Raab WH, Reithmayer K, Grund P. Vitality tests of the tooth pulp using laser Doppler flowmetry. *Dtsch Zahnarztl Z* 1990 Nov;45(11):725-7.
- (46) Sandt AM. Einfluss des HMG-CoA-Reduktase-Inhibitors Simvastatin auf Überleben und hämodynamische Parameter im murinen Sepsismodell. Med. Diss.: Medizinische Fakultät, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen; 2007.
- (47) Schmalz G, Hiller KA, Nunez LJ, Stoll J, Weis K. Permeability characteristics of bovine and human dentin under different pretreatment conditions. *J Endod* 2001 Jan;27(1):23-30.
- (48) Seltzer S, Bender IB. Dental Pulp. Hargreaves KM, Goodis HE, editors. [1]. 2002. San Antonio, USA, Quintessence Publishing Co, Inc.

- (49) Seltzer S, Bender IB, Nazimov H. Differential diagnosis of pulp conditions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1965 Mar;19(3):383-91.
- (50) Sfarenì R, Boffi A, Quaresima V, Ferrari M. Near infrared absorption spectra of human deoxy- and oxyhaemoglobin in the temperature range 20-40°C. Biochim Biophys Acta 1997 Jul 18;1340(2):165-9.
- (51) Shelley KH. Photoplethysmography: beyond the calculation of arterial oxygen saturation and heart rate. Anesth Analg 2007 Dec;105(6 Suppl):S31-6, tables.
- (52) Stoll S. Dimensionsänderung von Abformmassen auf Polyetherbasis nach Desinfektion Zentrum Für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Philipps-Universität Marburg, Abteilung für Zahnerhaltung; 2001.
- (53) Strawn SE, White JM, Marshall GW, Gee L, Goodis HE, Marshall SJ. Spectroscopic changes in human dentine exposed to various storage solutions -- short term. J Dent 1996 Nov;24(6):417-23.
- (54) Upthegrove DD, Bishop JG, Dorman HL. A method for detection of blood flow in the dental pulp. J Dent Res 1966 Jul;45(4):1115-9.
- (55) Wilder-Smith P, Lee K, Guo S, Zhang J, Osann K, Chen Z, et al. In vivo diagnosis of oral dysplasia and malignancy using optical coherence tomography: preliminary studies in 50 patients. Lasers Surg Med 2009 Jul;41(5):353-7.
- (56) Wolbarst AB, Hendee WR. Evolving and experimental technologies in medical imaging. Radiology 2006 Jan;238(1):16-39.
- (57) Wunsch S. Veränderungen des pulpalen Blutflusses nach in-office Bleichtherapie unter Verwendung der Laser-Doppler-Methode. Med. Diss.: Universität Regensburg; 2006.