

## 6. DISKUSSION

### 6.1. Material und Methode

In der vorliegenden In-situ-Studie wurde der Effekt von täglich aufgenommenem, fluoridiertem Speisesalz auf künstlich erzeugten Initialläsionen und gesunden humanen Schmelzproben simuliert und untersucht. *In vitro* versucht man die natürlichen Bedingungen und Gegebenheiten von Prozessen, wie sie in der Natur oder wie in diesem Fall, in der Mundhöhle des Menschen stattfinden, nachzuahmen. Dabei ist es meist nicht möglich, auch nur annähernd alle Faktoren, die einen Einfluß auf das Ergebnis haben könnten, in einen solchen Versuchsaufbau zu integrieren. Folglich werden viele dieser Arbeiten angezweifelt und müssen in mehreren unabhängigen Studien wiederholt werden, um Aussagekraft und Richtigkeit zu untermauern. Daher wurde diese Studie *in situ* durchgeführt.

In diesem Versuchsaufbau ist die Apparatur dem natürlichen Milieu der Mundhöhle mit physiologischer Speichelsekretion, Plaqueakkumulation und Pelliclebildung auf der Zahnoberfläche ausgesetzt, wodurch auch auf den zu untersuchenden Proben De- und Remineralisationsprozesse ablaufen können, die einer Kariesentstehung an natürlichen Zähnen entsprechen. Daher sind In-situ-Studien als sehr hochwertig anzusehen und deren Ergebnisse können oft schnell klinisch relevante Informationen liefern (Manning und Edgar 1992; ten Cate und Marsh 1994).

Nachteil einer In-situ-Studie ist unter anderem die limitierte Teilnehmerzahl. Darüber hinaus hängen die Ergebnisse, welche repräsentativ für die Gesamtbevölkerung sein sollen, sehr stark von der Compliance der Probanden ab. Die Compliance korreliert wiederum mit dem Tragekomfort einer intraoralen Apparatur. Ungenügender Komfort kann zu veränderten Speichelfließraten und damit zu abweichenden Ergebnissen führen. Aus diesen Gründen ist eine In-situ-Studie zeitlich begrenzt (Featherstone und Zero 1992).

Die Mundschleimhaut spielt ebenfalls eine wichtige Rolle, da der exponierte Schleimhautbereich durch das Tragen einer Apparatur eingeschränkt ist und Einfluß auf die Fluoridclearance haben könnte (Jacobson et al. 1992). Deshalb sollte die Apparatur so grazil wie möglich gestaltet werden. Um die beiden Phasen (Placebo und Effekt) miteinander vergleichen zu können, wurde das Design einer doppelblinden Kreuzstudie gewählt. Eine entsprechend lange Auswaschperiode zwischen den Phasen garantierte die Rückkehr aller zu messenden Parameter zu ihren Ausgangswerten. Dazu wurde ein Zeitintervall von zwei Wochen gewählt (Duckworth et al. 1987).

Weitere Vorteile von In-situ-Studien sind die Variabilität des Studiendesigns, die Möglichkeit der besseren Kontrolle und die relativ kurze Zeit, die benötigt wird, um aussagefähige Ergebnisse zu erlangen (einige Monate) (Zero 1995). Demgegenüber nehmen klinische Untersuchungen mitunter Jahre (hoher Kostenfaktor) in Anspruch, bevor therapeutisch relevante Erkenntnisse eruiert werden können.

### **6.1.1. Erzeugung künstlicher, kariesähnlicher Läsionen**

Der Zahnschmelz Jugendlicher und junger Erwachsener weist Vertiefungen (Perikymatien) auf der Zahnoberfläche auf. Besonders im Approximalraumbereich kann es im Vergleich zu bereits abradierten Zähnen entlang dieser Linien (hier als „micro pits“ bezeichnet) leichter zur Penetration von Säuren und damit zur Bildung von Initialkaries kommen (Haikel et al. 1983). Da in der vorliegenden Studie humane Zähne verwendet wurden, mussten die daraus gewonnenen Schmelzproben entsprechend vorbehandelt werden. Dies geschah in Anlehnung an frühere Studien (Kielbassa et al. 2001; Meyer-Lueckel et al. 2002). Die Schmelzproben wurden in Kunstharz eingebettet; anschließend wurde deren Oberfläche parallelisiert und mit Schleifpapier aufsteigender Körnung poliert, um eine Standardisierung der Proben zu erreichen (uniforme Oberfläche, Härte, Fluorid und Mineralgehalt). Die Entfernung der äußeren Schmelzschicht scheint im Vergleich zu nicht abradierten Schmelzoberflächen keinen wesentlichen Einfluß auf die Tiefe der entstehenden Läsion zu haben (Featherstone und Mellberg 1981). Allerdings wurde in einigen Studien auch nachgewiesen, dass die Variabilität der Demineralisationstiefe unbehandelter Schmelzoberflächen viel größer ist als die von polierten, uniformierten Oberflächen, bei denen ca. 25–50 µm entfernt wurden (Featherstone und Zero 1992). In der vorliegenden Studie wurde eine Standardisierung der Oberflächen vorgenommen, um kariesähnliche Läsionen mit intakter Oberfläche zu erzeugen.

### **6.1.2. In-situ-Exposition**

Eines der ersten und heute immer noch verwendeten In-situ-Modelle ist das ICT (intraoral cariogenicity test Modell) (Koulourides und Volker 1964). In die bilaterale Apparatur des ICT Modells konnten in die bukkalen Flanken Schmelz- oder Dentinproben eingelassen werden. Durch den Vorteil der Herausnehmbarkeit der Apparatur aus der Mundhöhle sowie der Proben aus der Apparatur war es möglich, beides stets zu kontrollieren, Messungen durchzuführen, kleine Reparaturen vorzunehmen oder die Proben extraoral zu behandeln. Um

eine Plaqueakkumulation auf den Proben zu unterstützen, bestand die Möglichkeit ein Dacrongeflecht auf die Schmelzproben zu legen. Diese Gaze könnte allerdings die Kolonisation von bestimmten Bakterien fördern und adsorbierend für Moleküle wirken, die normalerweise nicht in der Plaque vorgefunden werden (Featherstone und Zero 1992). In einigen Studien waren die Ergebnisse, wenn eine natürliche Plaqueakkumulation gewählt wurde, sehr stark gestreut. Um uniformere Ergebnisse zu erlangen, ist die Gaze der natürlichen Plaqueakkumulation mit Sicherheit überlegen, allerdings könnte eine dicke Gaze auch Remineralisationsprozesse erschweren (Featherstone und Zero 1992). Hier sind in Zukunft noch weitere vergleichende Studien notwendig.

Seit dem ursprünglich vorgestellten ICT Modell gab es viele Modifikationen. So verwendeten Dijkman et al. (1986) für die herausnehmbare Apparatur erstmals humanen anstelle von bovinem Schmelz. Darüber hinaus wurden die Probenkörper vertieft (1,5 mm) eingelassen, um eine Nische mit natürlicher Plaquebildung für Demineralisationsexperimente zu schaffen. Für Remineralisationsexperimente (keine, kaum Plaquebildung) wurden die Proben hingegen oberflächlich in die bukkalen Flanken eingearbeitet. Diese Art der bilateralen Apparaturen kann approximal (Stookey et al. 1985; Reintsema und Arends 1988), lingual (Clark et al. 1986; Corpron et al. 1986) und bukkal (Koulourides und Volker 1964; Dijkman et al. 1986) verwendet werden.

Alle heute vorhandenen Modifikationen von In-situ-Modellen lassen sich von drei Ursprungsmodellen ableiten (Wefel 1990). Den herausnehmbaren Apparaturen (Koulourides und Volker 1964), den „single-section Modellen“ (Nygaard Östby et al. 1957; Creanor et al. 1986) und den Band-Apparaturen (kieferorthopädisch) (Ogaard et al. 1983). Diese Modelle und deren Modifikationen eignen sich sehr gut für die Auswertung von De- und Remineralisationsprozessen in Untersuchungen von Kariesstudien.

In der vorliegenden Studie wurde eine herausnehmbare Apparatur ähnlich des ICT Modells verwendet, wodurch sich mehrere Vorteile ergaben. So konnten z. B. Schäden an der Apparatur und den Probenkörpern, die durch die Nahrungsaufnahme entstehen können, vermieden werden. Die Proben konnten zu jeder Zeit extraoral kontrolliert, ausgewertet und lose Proben dadurch problemlos wiederbefestigt werden. In Anlehnung an Lambrou et al. (1981); sowie Featherstone und Zero (1992) wurden, um eine möglichst natürliche Plaqueakkumulation und Zusammensetzung zu erhalten, die Schmelzproben, die für die Demineralisationsexperimente bestimmt waren, ca. 1 mm vertieft in die Apparaturen eingelassen.

## 6.2. Salzfluoridierung verglichen mit der Trinkwasser- und Tablettenfluoridierung

In Gebieten, in denen entweder technische (z. B. fehlende zentrale Wasserleitung) oder politische Hindernisse eine Wasserfluoridierung unmöglich machen, stellt die Salzfluoridierung eine sehr gute Alternative zur Trinkwasserfluoridierung dar (O'Mullane 1994). Durch die stetig steigende Weltbevölkerung wird immer mehr Trinkwasser benötigt. Um das Trinkwasser zu fluoridieren, wäre daher auch immer mehr Fluorid nötig. Zur Fluoridierung von Kochsalz ist allerdings weitaus weniger Fluorid erforderlich. Auch ändert sich der pro Kopf Salzkonsum kaum. Zur Fluoridierung des Salzes bedarf es keiner zentralen Wasserleitung als Vorbedingung. Die Kochsalzfluoridierung stellt somit eine ökonomische Methode der Fluoridierung dar, die allerorts unter Berücksichtigung der lokalen Verhältnisse anwendbar ist (Toth 1970).

Speisesalz lässt im Gegensatz zur Trinkwasserfluoridierung dem Konsumenten die Möglichkeit zwischen fluoridiertem und fluoridfreiem Salz zu wählen. Durch eine Salzfluoridierung kann auch auf die tägliche Einnahme von Tabletten oder Drops verzichtet werden, so dass dabei unbewusst eine gute Compliance entsteht. Die Fluoridzufuhr würde mehrmals pro Tag (Haupt-, sowie eventuelle Zwischenmahlzeiten, z. B. Popcorn) erfolgen, was im Vergleich zur einmaligen hohen Fluoridaufnahme vorteilhaft ist (Fejerskov et al. 1981; Marthaler 1995).

## 6.3. Ergebnisse

Unter den exakt gleichen experimentellen Bedingungen sowohl für die gesunden Schmelzbereiche als auch für die *in vitro* erzeugten Läsionsoberflächen konnten bei den vormals gesunden Oberflächen größere Demineralisationen beobachtet werden als auf den vordemineralisierten Schmelzoberflächen selbst wenn diese geputzt wurden. Ähnliche Ergebnisse wurden auch in früheren Studien berichtet (Featherstone und Zero 1992). Dieses Phänomen könnte damit zusammenhängen, dass eine polierte Oberfläche von einer karieserzeugenden Umgebung stärker beeinflussbar ist als eine bereits vorhandene Läsion, bei der erst die Diffusionsstrecke in unter der Oberfläche liegende Läsionsbereiche überwunden werden muss, um eine messbare fortschreitende Demineralisation erfassen zu können.

Interessant ist, dass keine signifikante Remineralisation während der relativ kurzen In-situ-Periode von vier Wochen beobachtet werden konnte. In anderen Studien, allerdings mit längerer Trageperiode, war dies nicht der Fall. So stellte eine dreimonatige In-situ-Studie eine

Remineralisation oberflächlich gelegener Proben von 50 % fest, wenn diese mit einer fluoridfreien Zahnpasta geputzt wurden. Bei der Verwendung von fluoridierter Zahnpasta (1250 ppm) remineralisierten diese sogar um 90 % stärker als die ungeputzten Proben. In einer ähnlichen Studie (Sjogren et al. 1995), ebenfalls drei Monate andauernd, wiesen hingegen die approximal gelegenen Proben einen Mineralverlust auf. Dies ist vergleichbar und korreliert mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie der vertieft eingelassenen Proben, welche in erster Annäherung Approximalräume simulieren sollten. Die in der genannten Studie bukkal gelegenen Proben zeigten indessen leichte Remineralisationserscheinungen. Dies konnte in der vorliegenden Studie für die vergleichbaren oberflächlich gelegenen Proben nicht beobachtet werden.

Die signifikant gestiegenen Urinfluorid- und Speichelfluoridkonzentrationen nach der Einnahme eines fluoridhaltigen Kekses zeigten deutlich die Bioverfügbarkeit von Fluorid während der Effektperiode. Die Speichelfluoridkonzentrationen, die kurz vor der Einnahme des „Mittagskekse“ (ungefähr 4 Stunden nach dem „Frühstückskekse“) gemessen wurden, wiesen keine Unterschiede zwischen der Effektperiode und der Placeboperiode auf. Diese Ergebnisse stimmen auch mit einer Studie überein, in der es 15 Minuten nach der Einnahme von fluoridierter Milch/Wasser (1,0 mg/200 ml) zu einer signifikanten Erhöhung der Speichelfluoridkonzentration im Vergleich zur Ausgangskonzentration kam. Bei einer wiederholten Konzentrationskontrolle des Speichelfluorids zwei Stunden nach der Einnahme kehrten diese Werte in ihren Normbereich zurück (Petersson et al. 2002). In einer weiteren Studie, in der die Probanden ebenfalls fluoridierte Backwaren konsumierten, konnte gezeigt werden, dass der Konzentrationsscheitelpunkt nach 1-2 Minuten erreicht ist und bereits nach 20 Minuten die ursprünglichen Speichelfluoridausgangswerte erreicht sind (Macpherson et al. 2001). Andere Ergebnisse lieferte die Untersuchung von Bjornstrom et al. (2004). Er stellte fest, dass 15 Minuten nach dem Konsum von fluoridiertem Popcorn die Speichelfluoridkonzentration auf das 15-fache anstieg ist und selbst nach 2 Stunden noch nicht wieder ihren Basisausgangswert erreicht hatte. Die Beschaffenheit und die Art des fluoridierten „Produktes“, scheint somit auf die Dauer der Fluoridkonzentrationserhöhung im Speichel einen Einfluss zu haben (Bjornstrom et al. 2004).

In einer Untersuchung, in der die Fluoridkonzentration im Speichel nach dem Zähneputzen mit fluoridierter Zahnpasta gemessen wurde, konnte nach den ersten Minuten eine Konzentration gemessen werden, die im Vergleich zu den Ergebnissen der vorliegenden Studie ( $< 2,88$  mg/l) um ein vielfaches höher lag ( $>40$  mg/l) (Sjogren et al. 1995). Ähnlich hohe Speichelfluoridkonzentrationen konnten auch in anderen Zahnputzstudien gefunden

werden (Bruun und Givskov 1978; Oliveby et al. 1987; Sjogren et al. 1993; Sjogren et al. 1997), in denen fluoridierte Kaugummis benutzt wurden. Neben den gestiegenen Speichelfließraten in den „Kaugummistudien“ (Lamb et al. 1993; Wang et al. 1993; Sjogren et al. 2002) konnte ebenso eine Remineralisation festgestellt werden, sogar wenn kein Fluorid im Kaugummi enthalten war. In weiteren Untersuchungen, die den Effekt von Zahnpasta erforschten, konnte in der Placebophase (Putzen ohne Fluorid) jedoch keine signifikante Veränderung hinsichtlich des Mineralgehaltes und der Läsionstiefen festgestellt werden (Dijkman et al. 1990). Dies stimmt mit den Ergebnissen der Placebophase der vorliegenden Studie sowohl für den Mineralgehalt ( $p=1,0$ ) als auch für die Läsionstiefe ( $p=0,11$ ) der geputzten Proben überein. Es scheint daher so, dass selbst das Putzen mit einer fluoridfreien Zahnpasta eine Mundhöhlensituation erzeugen kann, in der Remineralisation und Demineralisation in einem harmonischen Gleichgewicht stehen (Dijkman et al. 1990).

Initiale Läsionen, welche in In-situ-Studien so angeordnet sind, dass es zur Akkumulation von Plaque kommt, sollten in Abwesenheit von Fluorid demineralisieren. Dies wurde auch in mehreren Langzeituntersuchungen (>3 Monate) beobachtet, sogar wenn fluoridierte Zahnpasta benutzt und anschließend mit Wasser ausgespült wurde. Dabei kam es zu einer weniger starken Demineralisation, wenn die Zähne nach dem Putzen aktiv mit dem zurückbleibendem Schaum der Zahnpasta umspült wurden. Eine stärkere Demineralisation wurde bei mehrmaligem Ausspucken und einer größeren Wassermenge beobachtet. Ein übermäßiges Spülen mit der Zahnpasta inhibierte den kariösen Prozess (Sjogren et al. 1995). Ein Grund dafür könnte die länger anhaltende Erhöhung der Fluoridkonzentration im Speichel sein. Ein vergleichbarer Effekt konnte auch in der vorliegenden Studie nachgewiesen werden, wenn in der Effektphase Fluoride aus den Keksen abgegeben wurden. Dies führte ebenfalls zu einem kurzfristigen Anstieg der Speichelfluoridkonzentration. Diese Erhöhung kann die Nahrungsaufnahme bis zu 20 Minuten überdauern (Macpherson et al. 2001) und somit Studien, in denen eine Remineralisation bzw. eine Verlangsamung der Demineralisation beobachtet wurden, erklären (Lamb et al. 1993; Wang et al. 1993; Sjogren et al. 1995). Fluoride sind aber nicht nur im Speichel anzutreffen, sondern können ebenso in einer Plaque oder an der Gingiva haftend gefunden werden (Dawes et al. 1965; Grobler et al. 1982; Ekstrand und Oliveby 1999). Dies könnte ebenfalls von Bedeutung sein, da aus einer mit Fluorid angereicherten, dem Zahn aufsitzenden Plaque Fluoridionen direkt in die Läsion diffundieren können. Gleichzeitig ist auch ein „Reentryeffekt“ vorstellbar, in dem die Fluoridionen zwischen Plaque, Gingiva und Speichel hin und her „kreisen“ und so für einen länger anhaltenden erhöhten Speichelfluoridgehalt sorgen (Hellwig et al. 2003).

In der vorliegenden Studie stieg die Fluoridkonzentration im Speichel nach der Aufnahme eines Kekses (0,5 mg Fluorid), um durchschnittlich 1380 % (10 Minuten nach Keksennahme). Die Zeit zur Wiedererreichung des Basiswertes wurde nicht untersucht. In einer Studie mit fluoridhaltigen Kaugummis [0,25 mg F (NaF)], stieg der Speichelfluoridgehalt ebenfalls an (Sjogren et al. 1997). Zwei weitere Studien (Leach et al. 1989; Manning et al. 1992) zeigten, dass das Kaugummikauen direkt nach einer Mahlzeit zur Remineralisation von Schmelzläsionen führen kann. 20-minütiges Kauen wird dabei als optimale Zeit angesehen (Edgar und Geddes 1990). Folglich ist anzunehmen, dass der positive Effekt systemischer Fluoride in der lokalen über den Zeitraum der Nahrungsaufnahme hinaus reichenden Präsenz des Fluorids im Speichel zu suchen ist. Es ist bereits bekannt, dass selbst kleine Fluoriderhöhungen das remineralisierende Potential des Speichels positiv beeinflussen können (Bruun et al. 1982). Eine dauerhafte Erhöhung der Speichelfluoridkonzentration scheint vor diesem Hintergrund sinnvoll, allerdings schwer durchführbar. Seit vielen Jahren wurde beobachtet, dass die häufige Aufnahme von niedrig konzentrierten Fluoriden viel effektiver ist, als die gelegentlich hochdosierte Fluoridapplikation (Fejerskov et al. 1981). So könnten mit Fluoridsalz zubereitete Zwischenmalzeiten (Snacks), wie z. B. Kartoffelchips oder Popcorn, Fluoride abgeben, die während und kurz nach dem Verzehr die Speichelfluoridkonzentration erhöhen und damit ein Mundhöhlenmilieu erzeugen, welches einer Demineralisation entgegen wirken kann. Auch Marthaler et al. 1995 haben empfohlen, dass für einen bestmöglichen lokalen Effekt, eine gesteigerte Frequenz niedrig dosierter Fluoride einer Erhöhung der Fluoridkonzentration durch einmalige Applikation vorzuziehen ist.

Mit diesem Wissen und den Ergebnissen aus der vorliegenden Studie wäre also eine generelle Einführung von fluoridiertem Speisesalz empfehlenswert, da dass zusätzliche Nahrungsfluorid die Dynamik zwischen De-/Remineralisation verändern und häufiger in Richtung Remineralisation verschieben kann. Dieser Effekt könnte sich durch eine fluoridierte Zahnpasta noch verstärken (Dijkman et al. 1990). Allerdings zeigen die Ergebnisse der vorliegenden Studie, dass eine gute Zahnpflege, sogar wenn keine fluoridierte Zahnpasta verwendet wurde, eine systemische Fluoridierung anscheinend überflüssig macht.