

## 5. ERGEBNISSE

### 5.1. Probanden

Alle teilnehmenden Probanden (fünf Frauen und fünf Männer mit einem Durchschnittsalter (SD) von 24,8 (2,0) Jahren) hatten einen guten allgemeinen Gesundheitszustand, ein durchschnittliches Kariesaufkommen (DMF-T 0–12) und eine gute parodontale Zahngesundheit [PBI: 0,0–0,5; Mittelwert (SD) Sondierungstiefe 3,1 (0,3) mm]. Lediglich ein Proband hatte eine Laktobazillen- und Streptococcenzahlenbelastung von  $\geq 10^5$ . Die Teilnehmer lebten während der Durchführung der Studie in Berlin. Dadurch war gewährleistet, dass der Trinkwasserfluoridgehalt bei allen Probanden die gleiche Konzentration aufwies (0,21–0,23 mg/l F<sup>-</sup>).

Die stimulierten Speichelfließraten lagen zwischen 2,9 und 7,0 ml/min. Die Speichelpufferkapazität war normal oder hoch. Die Auswertung der Ernährungsprotokolle ergab bei keinem Studienteilnehmer einen Hinweis auf die Aufnahme von hochfluoridierten Getränken oder Speisen. Während der In-situ-Periode gingen acht Schmelzproben aus technischen Gründen verloren. Sechs Proben demineralisierten ungleichmäßig und bei weiteren acht Proben löste sich der Nagellack teilweise vom Schmelz, so dass insgesamt 22 Probenkörper nicht zur Auswertung kamen.

### 5.2. Speichelfluorid- und Urinfluoridkonzentration

Während der Effektperiode (fluoridhaltiger Kekse) und der Placeboperiode (fluoridfreier Kekse) wurde die Speichelfluoridkonzentration und die Speichelfließrate einmal vor (I) und einmal direkt nach (II) der Aufnahme des Kekses gemessen (Tab. 3).

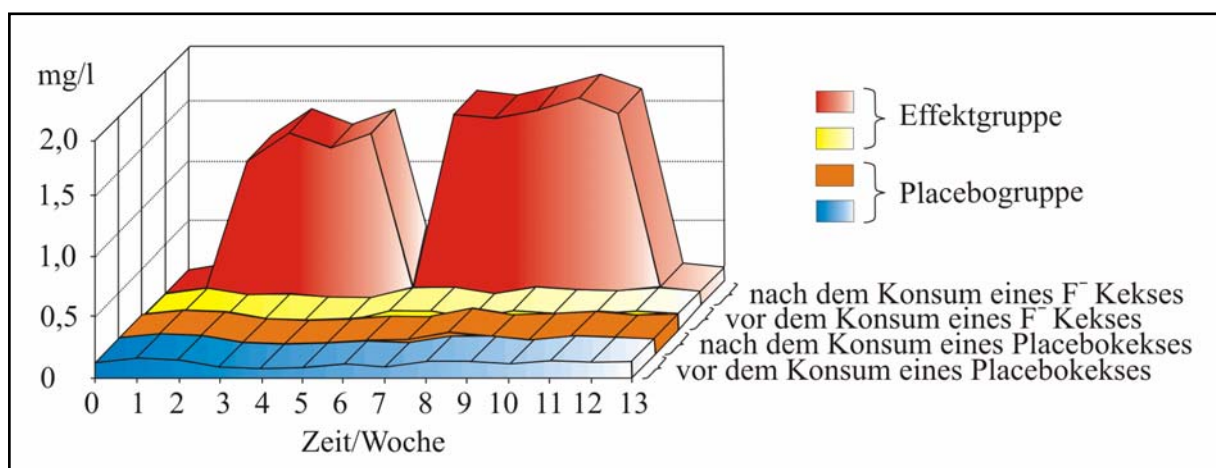
Die Mittelwerte für die Speichelfluoridkonzentration, die während der Wash-out-Phase und der Placeboperiode gemessen wurden, wiesen keine signifikanten Unterschiede zu den gemessenen Werten nach Beendigung der Studie auf ( $p > 0,05$ ; t-Test). Allerdings stieg die Speichelfluoridkonzentration direkt nach dem Konsum eines fluoridhaltigen Kekses signifikant an ( $p < 0,001$ ; t-Test) (Tab. 3 und Abb. 9). Die Speichelfließraten vor der Einnahme des Kekses [Mittelwert (Standardabweichung)] [0,5 (0,15) ml] und nach dem Verzehr des Kekses [0,95 (0,2) ml], waren ebenfalls signifikant unterschiedlich ( $p < 0,05$ ; t-Test). Dabei machte es keinen Unterschied, ob die Kekse Fluorid enthielten oder nicht.

Der Vergleich der Urinfluoridkonzentrationsausgangswerte mit den Werten der Wash-out-Periode, der Placebo- und Auslaufperiode, ergaben nahezu identische Ergebnisse. Nur

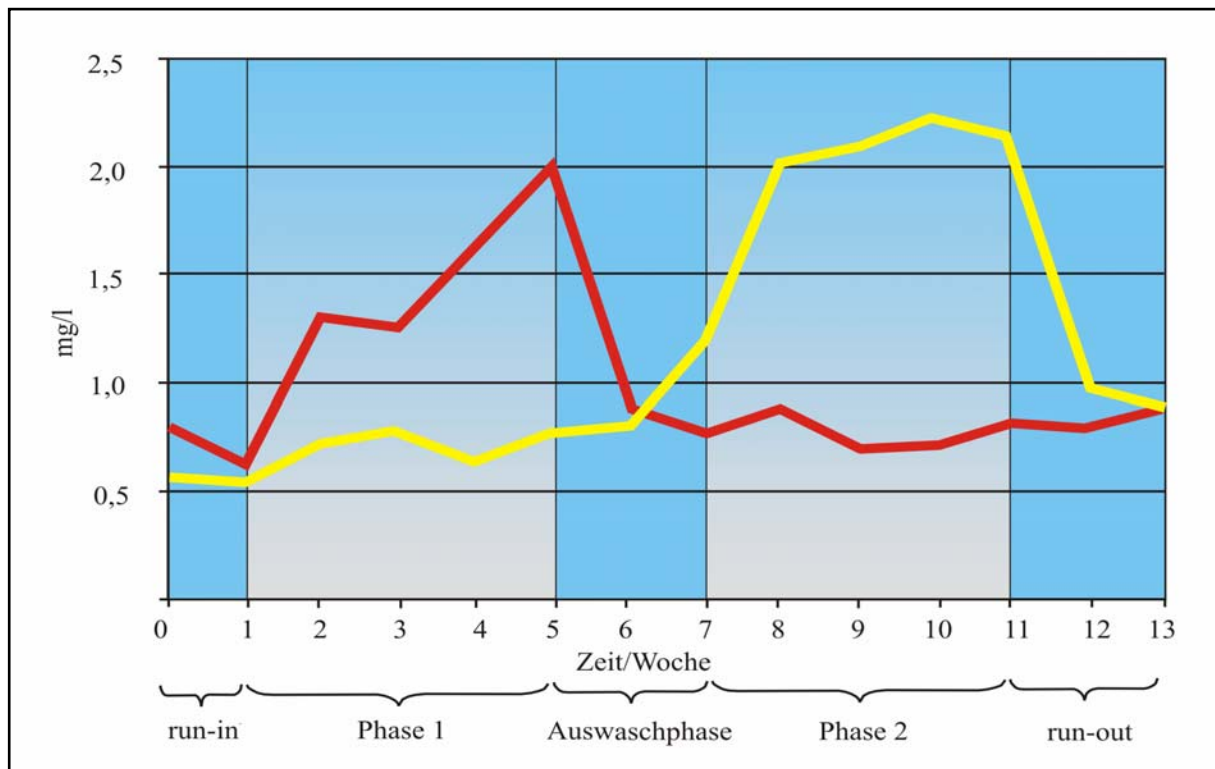
während der Effektphase, in der die Probanden 3 mal täglich einen fluoridhaltigen Keks konsumierten, war diese signifikant erhöht ( $p < 0,001$ ; T-Test) (Tab. 3 und Abb. 10).

**Tab. 3:** Mittelwerte (MW), Standardabweichungen (SD) und Konfidenzintervalle (KI) der Urin- bzw. der Speichelfluoridkonzentration (mg/l) sowie der Speichelfließraten (ml/min). Die Messungen erfolgten während der Effekt- und Placeboperiode vor (I) und nach (II) dem Konsum des Kekses. Signifikante Unterschiede sind mit Sternchen gekennzeichnet ( $p < 0,001$ ; t-Test).

Parameter	Variable	Phase	MW	SD	KI (95 %)	
Speichel	Fluorid- konzentration	Ausgangswert	0,10	0,03	0,08-0,12	
		Wash-out	0,14	0,04	0,11-0,17	
		<b>Effekt</b>	I	0,10	0,03	0,08-0,12
			<b>II</b>	<b>1,38*</b>	<b>0,50</b>	<b>1,03-1,74</b>
		Placebo	I	0,12	0,03	0,10-0,14
			II	0,12	0,04	0,09-0,14
	Ende	0,12	0,02	0,10-0,12		
	Speichel- fließrate		I	0,5	0,2	0,4-0,6
			II	0,9	0,2	0,8-1,1
		Placebo	I	0,5	0,1	0,5-0,6
II			1,0	0,2	0,8-1,1	
Urin	Fluorid- konzentration	Ausgangswert	0,7	0,2	0,6-0,8	
		Wash-out	0,8	0,2	0,7-0,9	
		<b>Effekt</b>	<b>1,9*</b>	<b>0,5</b>	<b>1,5-2,2</b>	
		Placebo	0,7	0,1	0,7-0,8	
		Endwert	0,9	0,2	0,7-1,0	



**Abb. 9:** Veränderung der Speichelfluoridkonzentration während der Studiendauer. Lediglich in der Effektgruppe direkt nach dem Konsum eines fluoridhaltigen Kekses konnte ein signifikanter Anstieg der Speichelfluoridkonzentration gemessen werden ( $p < 0,001$ ; t-Test).



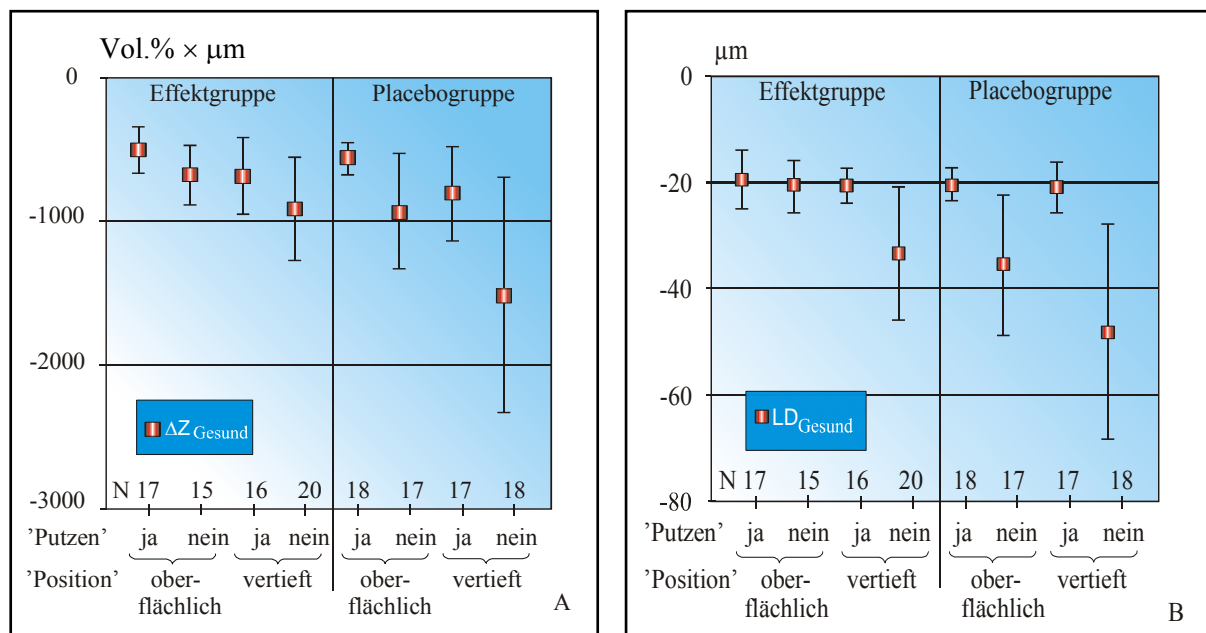
**Abb. 10:** Liniendiagramm zur Darstellung der Änderung der Urinfluoridkonzentration während der Studiendauer. Die gelbe Linie spiegelt die Urinfluoridkonzentration derjenigen Probanden wieder, die in Phase 1 fluoridfreie und in Phase 2 fluoridierte Kekse konsumierten, während der rote Linienvorlauf die Urinfluoridkonzentration der Studienteilnehmer darstellt, die in Phase 1 fluoridierte und in Phase 2 fluoridfreie Kekse erhielten.

### 5.3. Auswertung der gesunden Schmelzproben

Nach der vierwöchigen In-situ-Exposition konnten signifikante Unterschiede im ehemals gesunden Schmelz zwischen den jeweiligen Probanden festgestellt werden [Mittelwerte (SD):  $\Delta Z_{\text{Gesund}} = 830 (830) \text{ Vol.\%} \times \mu\text{m}$ ;  $LD_{\text{Gesund}} = 27 (23) \mu\text{m}$ ] ( $p < 0,05$ ).

Die Schmelzproben waren während der Exposition verschiedenen Einflüssen (Putzen ja/nein, Fluorid ja/nein [Effekt/Placebo]) ausgesetzt und befanden sich in unterschiedlichen Positionen (oberflächlich, vertieft) und Regionen (Prämolar/Molar) in der Apparatur. Sowohl die Läsionstiefe ( $LD_{\text{Gesund}}$ ) als auch der Mineralgehalt ( $\Delta Z_{\text{Gesund}}$ ) waren signifikant von dem Faktor 'Putzen' ( $p = 0,010$  und  $p = 0,001$ ; GLM) abhängig. Die Untersuchung des Faktors 'Fluorid' ergab für  $LD_{\text{Gesund}}$  ebenfalls eine signifikante Abhängigkeit ( $p = 0,027$ ), wohingegen

$\Delta Z_{\text{Gesund}}$  nur beinahe signifikant von 'Fluorid' ( $p=0,056$ ) abhängig war. Die Faktoren 'Fluorid' und 'Putzen' beeinflussten sich signifikant für  $LD_{\text{Gesund}}$  ( $p=0,039$ ). Das heißt, es gab unterschiedliche Fluorideffekte in Abhängigkeit des Faktors 'Putzen'. Nicht geputzte Proben zeigten eine weniger fortgeschrittene Läsionstiefe ( $LD_{\text{Gesund}}$ ), wenn Fluoride benutzt wurden. Für die vertieft und oberflächlich gelegenen Proben konnten für  $\Delta Z_{\text{Gesund}}$  nahezu signifikante Veränderungen ( $p=0,050$ ) festgestellt werden.  $LD_{\text{Gesund}}$  blieb für die Variable 'Position' unterhalb des Signifikanzniveaus ( $p=0,108$ ). Die Region, in der sich die Proben befanden (Prämolar/Molar), beeinflusste weder  $\Delta Z_{\text{Gesund}}$  ( $p=0,786$ ) noch  $LD_{\text{Gesund}}$  ( $p=0,943$ ) (Abb. 11).

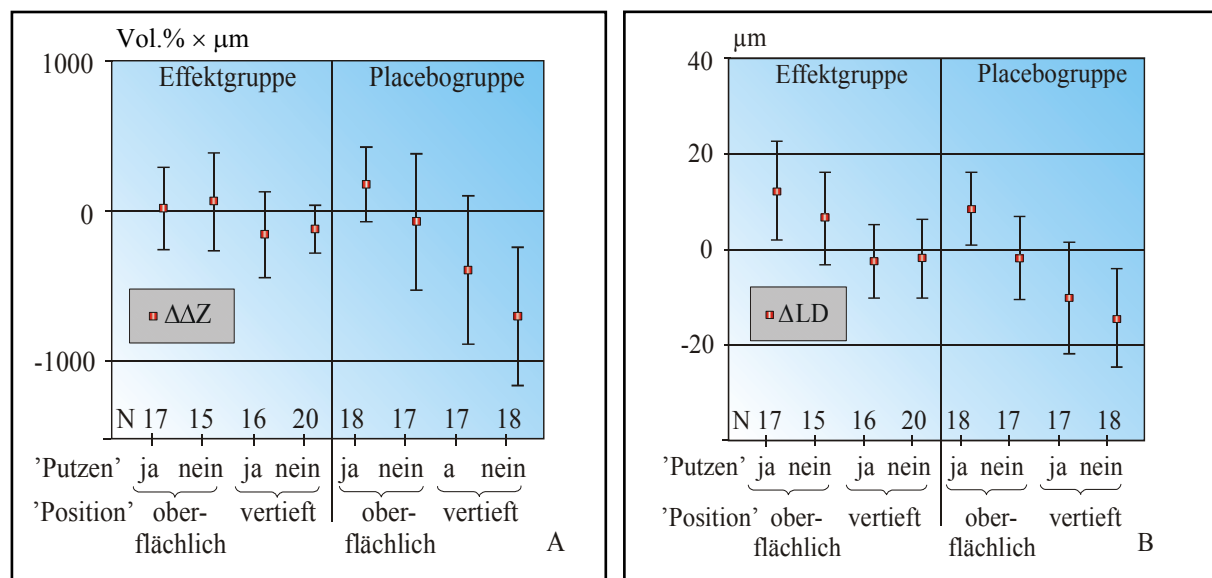


**Abb. 11:** Mineralverlust (A) und Läsionstiefe (B). Dargestellt sind die Mittelwerte und Fehlerbalken (95 % Konfidenzintervall) von gesundem Schmelz ( $\Delta Z_{\text{Gesund}}$  und  $LD_{\text{Gesund}}$ ) nach der In-situ-Exposition im direkten Vergleich (Effektgruppe/Placebogruppe).

#### 5.4. Auswertung der *in vitro* prädeminalisierten Proben

Alle *in vitro* demineralisierten Schmelzproben ( $n=138$ ) zeigten oberflächliche Läsionen mit intakter Oberflächenschicht ohne Anzeichen von Erosionen. Der Mineralverlust ( $\Delta Z_{\text{Demin}}$ ) betrug im Durchschnitt (SD) 1650 (1130) Vol.% ×  $\mu\text{m}$ . Die Läsionen ( $LD_{\text{Demin}}$ ) wiesen eine durchschnittliche Tiefe von 67 (29)  $\mu\text{m}$  auf und waren unter allen Probanden miteinander vergleichbar ( $p>0,05$ ; ANOVA). Die Auswertung dieser Proben nach der In-situ-Exposition ergab im Gegensatz zu den Ergebnissen der gesunden Schmelzproben keine signifikanten Veränderungen [ $\Delta\Delta Z = -170$  (770) Vol.% ×  $\mu\text{m}$ ;  $\Delta LD = 0$  (20)  $\mu\text{m}$ ] ( $p>0,05$ ). Nach

Beendigung der In-situ-Periode zeigten die *in vitro* erzeugten kariesähnlichen Läsionen einen weiteren signifikanten Mineralverlust ( $p=0,012$ ; t-Test). Dies konnte bei den Läsionstiefenmessungen im Vergleich zu den Ausgangsläsionen nicht gefunden werden ( $p=0,979$ ). Wie bei den gesunden Proben wurden auch hier die einzelnen Faktoren auf signifikante Unterschiede untersucht. Dabei konnte für den Faktor 'Putzen' weder für  $\Delta\Delta Z$  ( $p=0,375$ ) noch für  $\Delta LD$  ( $p=0,133$ ) ein signifikanter Einfluss festgestellt werden. Allerdings war  $\Delta LD$  signifikant abhängig von 'Fluorid' ( $p=0,008$ ), wohingegen  $\Delta\Delta Z$  von 'Fluorid' nur knapp nicht signifikant beeinflusst wurde ( $p=0,057$ ). Sowohl  $\Delta\Delta Z$  als auch  $\Delta LD$  waren hingegen signifikant abhängig vom Faktor 'Position' ( $p=0,004$  und  $p<0,001$ ; GLM). Für  $\Delta\Delta Z$  gab es einen signifikanten Effekt für 'Fluorid' und 'Position' ( $p=0,04$ ). Auch die *in vitro* erzeugten Läsionen waren nach der vierwöchigen Exposition im Hinblick auf die Region unbeeinflusst ( $p>0,05$ ), obgleich die Proben in der Molarenregion (verglichen mit denen in der Prämolarenregion) leicht höhere Demineralisationsraten aufwiesen (Abb. 12 und Tab. 4).



**Abb. 12:** Dargestellt ist der Effekt [Mittelwerte und Fehlerbalken (95 % Konfidenzintervall)] auf die *in vitro* erzeugten Läsionen [Mineralverlust (A), Läsionstiefe (B)]. Alle Schmelzproben, die nicht vertieft in die Apparatur eingelassen waren, zeigten vergleichbare Ergebnisse, unabhängig davon, ob die Probanden Fluorid- oder Placebokekse konsumierten. Dagegen wiesen vor allem die ungeputzten und vertieft eingelassenen Proben einen höheren Mineralverlust und eine höhere Läsionstiefe auf, wenn kein Fluorid gegeben wurde.

**Tab. 4:** Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) der Mineralverluste ( $\Delta Z_{\text{Demin}}$ ; Vol.%  $\times$   $\mu\text{m}$ ) und Läsionstiefen ( $LD_{\text{Demin}}$ ;  $\mu\text{m}$ ) der prädeminalisierten Schmelzproben ( $\Delta Z_{\text{Demin}}$ ) sowie der Effekt der In-situ-Exposition auf diese Schmelzproben ( $\Delta Z_{\text{Effekt}}$  und  $LD_{\text{Effekt}}$ ).

Die *in vitro* erzeugten kariesähnlichen Läsionen wiesen keine signifikanten Veränderungen nach der In-situ-Exposition auf [ $\Delta\Delta Z = -170$  (770) Vol.%  $\times$   $\mu\text{m}$ ;  $\Delta LD = 0$  (20)  $\mu\text{m}$ ]. Signifikante Unterschiede werden durch die p Werte angegeben (t-Test). Lediglich bei den vertieft eingelassenen, ungeputzten Proben der Placebophase (mit Sternchen markiert) wurde eine signifikante Veränderung nachgewiesen ( $p=0,04$ ; t-Test).

'Fluorid'	'Position'	'Putzen'	N	$\Delta Z_{\text{Demin}}$	$\Delta Z_{\text{Effekt}}$	P	$LD_{\text{Demin}}$	$LD_{\text{Effekt}}$	p
ja	oberflächlich	ja	17	1290 (620)	1280 (740)	1,00	68 (32)	55 (29)	0,18
		nein	15	1480 (700)	1430 (610)	1,00	64 (25)	54 (20)	0,58
	vertieft	ja	16	1350 (1180)	1510 (1110)	1,00	60 (37)	61 (37)	1,00
		nein	20	1630 (890)	1750 (880)	1,00	64 (24)	65 (25)	1,00
nein	oberflächlich	ja	18	1840 (980)	1660 (840)	1,00	77 (27)	68 (25)	0,11
		nein	17	1620 (1090)	1700 (1180)	1,00	64 (26)	66 (32)	1,00
	vertieft	ja	17	1830 (1140)	1800 (910)	1,00	71 (30)	81 (39)	0,64
		nein	18	1650 (780)	2350 (1300)	0,04*	62 (20)	76 (32)	0,09

Erläuterungen :  $\Delta Z_{\text{Demin}}/LD_{\text{Demin}} = \textit{in vitro}$  erzeugter Mineralverlust/Läsionstiefe

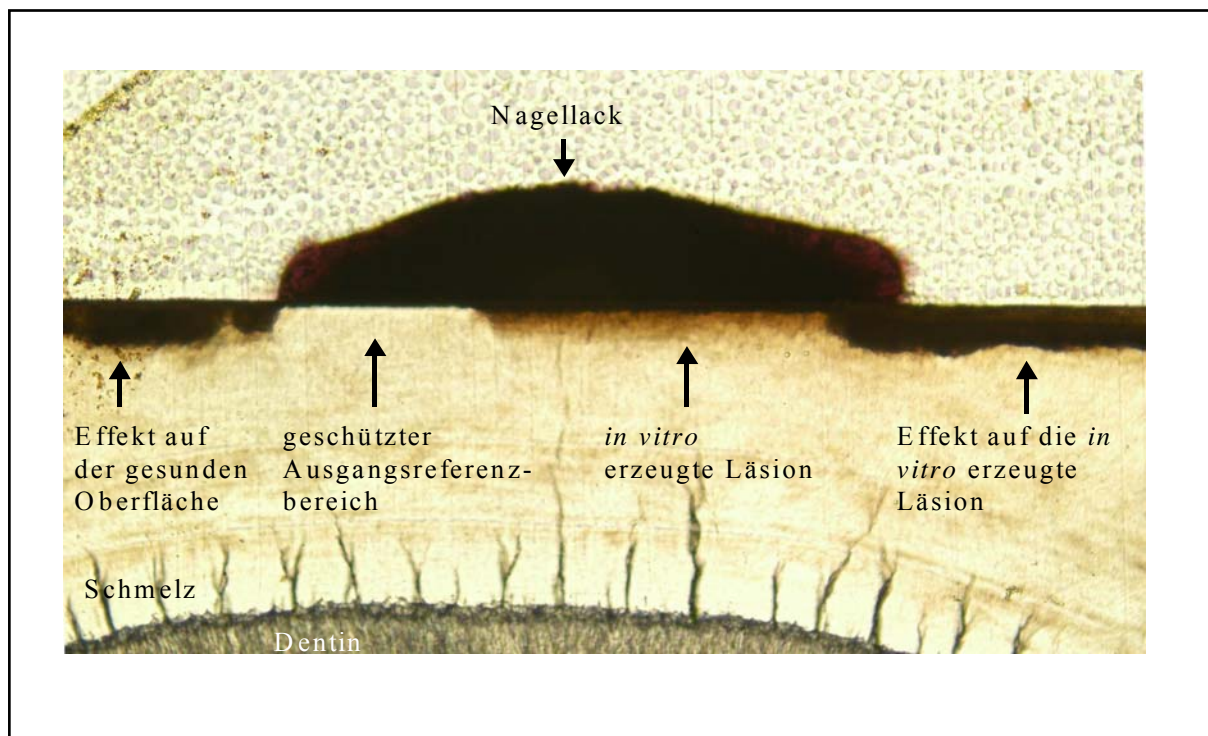
$\Delta Z_{\text{Effekt}}/\Delta Z_{\text{Demin}} = \text{Effekt nach vierwöchiger In-situ-Exposition}$

## 5.5. Qualitative Auswertung

### 5.5.1. Durchlichtmikroskopische Auswertung

Die Proben konnten nach der In-situ-Exposition durchlichtmikroskopisch dargestellt werden. Die Abbildung 13 zeigt ein repräsentatives Bild einer Demineralisationsprobe (vertieft in der Apparatur eingelassen) die während der In-situ-Exposition von Mundhygienemaßnahmen (putzen) ausgeschlossen war. Im linken Bildausschnitt wird ein deutlicher Effekt (Demineralisation) auf der ehemals gesunden Oberfläche sichtbar. Der Ausgangsreferenzbereich sowie die *in vitro* erzeugte Läsion, war während der In-situ-Exposition durch Nagellack abgedeckt und wies keinerlei Veränderungen nach der Trageperiode auf. Deutlich zu sehen ist der Effekt auf dem ungeschützten

präde-mineralisierten Läsionsbereich im rechten Bildausschnitt. Hier ist eine stark fortgeschrittene Demineralisation erkennbar.

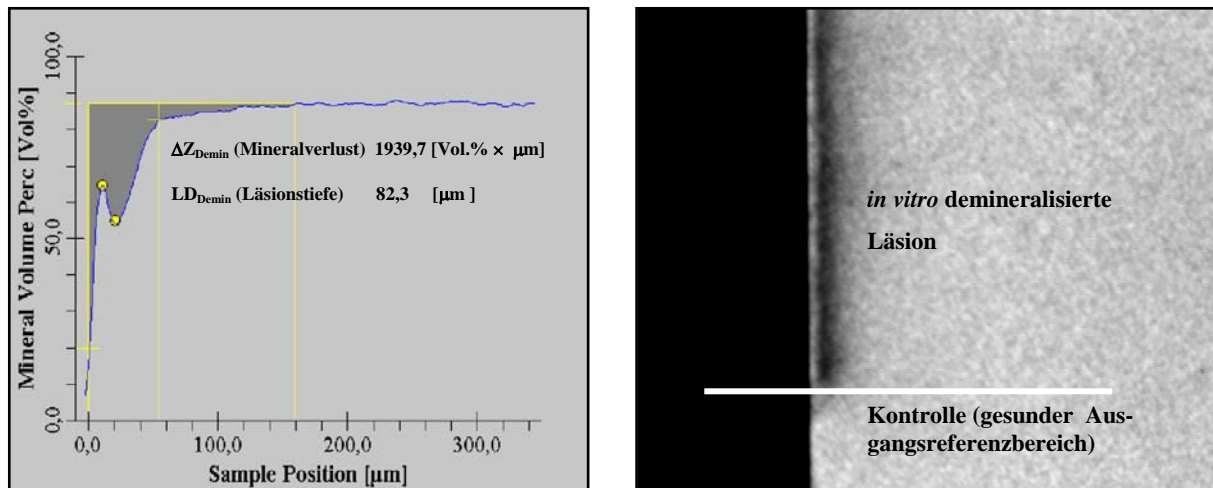


**Abb. 13:** Darstellung einer Demineralisationsprobe nach vierwöchiger In-situ-Exposition.

### 5.5.2. Mikroradiografische Auswertung

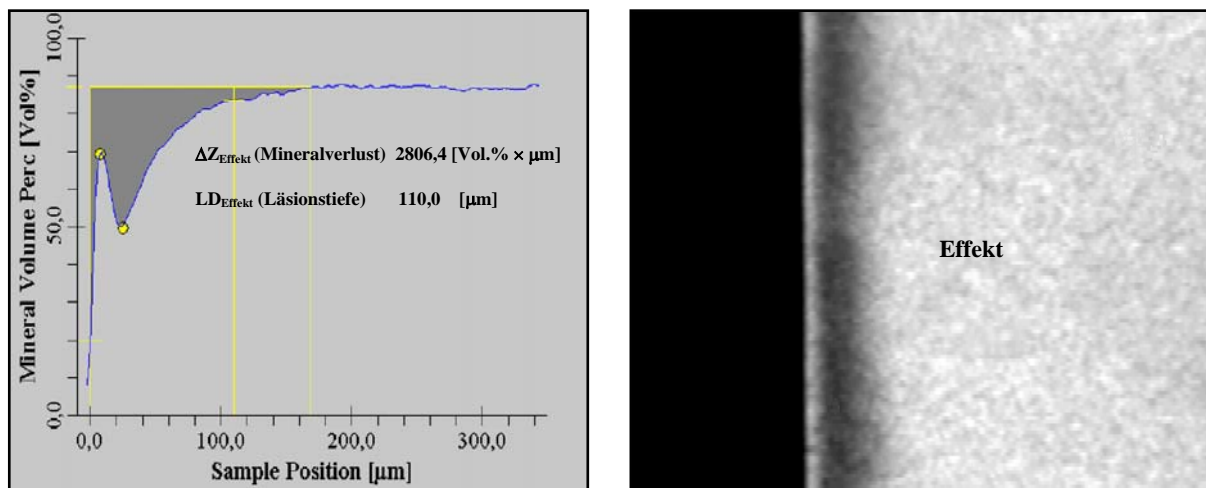
Nach der In-situ-Exposition konnte das Ausmaß des Mineralverlustes und der Läsionstiefen mit Hilfe der TMR-Software dargestellt und berechnet werden. Die Abbildungen 14-16 geben die densitometrischen Auswertungen (links) und die zugehörigen repräsentativen mikroradiografischen Darstellungen (rechts) eines Probanden wieder, der sich während der In-situ-Exposition in der Placebophase (keine Fluoridaufnahme) der Studie befand. Gleichzeitig wurde die dargestellte Probe vertieft in die Apparatur eingelassen (vermehrte Plaqueansammlung) und blieb durch den Probanden ungereinigt.

Die Abbildung 14 zeigt den typischen Graphen eines Mikroradiogramms (links) und die zugehörige repräsentative mikroradiografische Darstellung (rechts) einer *in vitro* erzeugten Läsion. Während der Trageperiode war ca. die Hälfte dieser Läsion, ebenso wie der am unteren Bildrand zu erkennende gesunde Ausgangsreferenzbereich, durch Nagellack abgedeckt und damit vor Einflüssen aus der Mundhöhle geschützt. Die erzeugte Läsion wies einen Mineralverlust von  $1939,7 \text{ Vol.} \% \times \mu\text{m}$  und eine Läsionstiefe von  $82,3 \mu\text{m}$  auf.



**Abb. 14:** Berechnung des Mineralverlustes ( $\Delta Z$ ) und der Läsionstiefe (LD) mit Hilfe des TMR-Programms bei einer repräsentativen *in vitro* demineralisierten Schmelzprobe (Demineralisationsausgangswert).

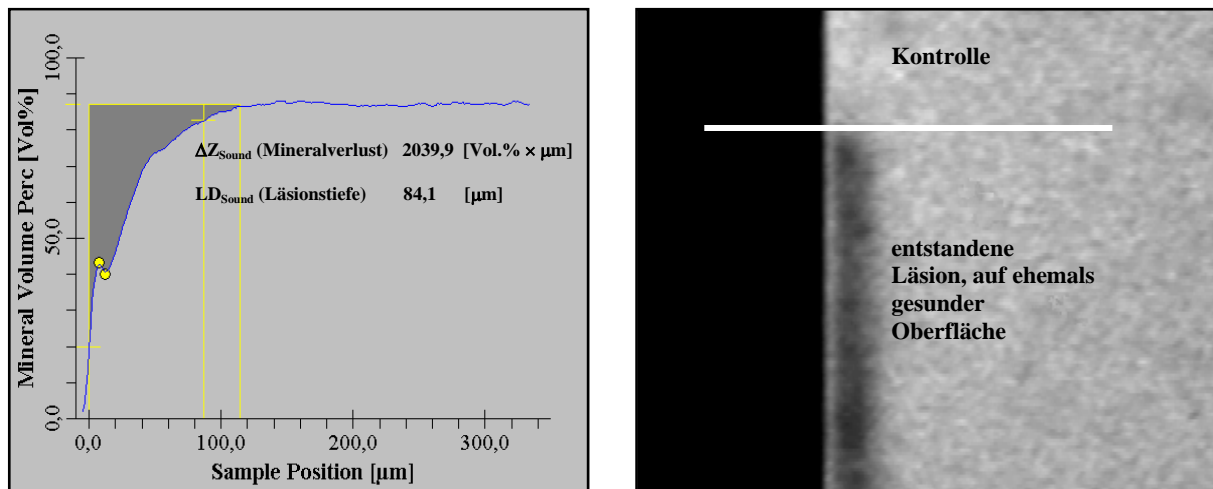
Die Abbildung 15 zeigt die densitometrische Auswertung des Effektes auf die in *In-vitro*-Läsion. Dieser Anteil war dem Mundhöhlenmilieu ausgesetzt und wies nach der *In-situ*-Exposition einen stärkeren Mineralverlust ( $2806,4 \text{ Vol.}\% \times \mu\text{m}$ ) und einen Anstieg der Läsionstiefe auf  $110,00 \mu\text{m}$  auf.



**Abb. 15:** Densitometrische Auswertung (links) und zugehörige repräsentative mikroradiografische Darstellung (rechts) des Effektes auf einer *in vitro* erzeugten Läsion nach vierwöchiger *In-situ*-Exposition.



Nach Beendigung der Trageperiode war auf der gesunden durch Nagellack abgedeckten Probenoberfläche keine Veränderung nachweisbar (Abb. 16 rechts, oberer Bildausschnitt-Kontrolle). Hingegen konnte auf dem der Mundhöhle zugänglichen, nicht abgedeckten gesunden Bereich mit Hilfe des TMR-Programmes ein deutlicher Mineralverlust ( $2039,9 \text{ Vol.}\% \times \mu\text{m}$ ) und eine tiefe Läsion ( $84,1 \mu\text{m}$ ) berechnet werden (Abb.16).



**Abb. 16:** Densitometrische Auswertung (links) und zugehörige mikroradiografische Darstellung (rechts) des Effektes auf einer gesunden Oberfläche nach vierwöchiger In-situ-Exposition.