

Aus der Abteilung für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie
des CharitéCentrums 3 für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

Dissertation

**Fluoridaufnahme von demineralisiertem Schmelz
nach Anwendung der Präparate Elmex fluid® und
Duraphat®**

Eine In-situ-Untersuchung

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von
Lukas Schleithoff
aus Münster

Gutachter: 1. Prof. Dr. A. M. Kielbassa
2. Prof. Dr. E. Hellwig
3. Prof. Dr. Chr. Splieth

Datum der Promotion: 03.09.2010

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	VII
Tabellenverzeichnis	IX
1 Einleitung	1
2 Literaturübersicht	2
2.1 Aufbau des Zahnschmelzes	2
2.2 Die Schmelzläsion	3
2.2.1 Ätiologie der Schmelzläsion	4
2.3 Anwendung von Fluoriden und ihre Applikationsformen	5
2.3.1 Lokale Applikation	7
2.3.1.1 Lacke und Gele	8
2.3.1.2 Zahnpasta	9
2.3.1.3 Mundspüllösung	9
2.3.2 Systemische Applikation	10
2.3.3 Wirkungsmechanismen von Fluorionen nach lokaler Applikation in der Mundhöhle	12
2.3.4 Kariesprophylaktischer Effekt	16
2.4 Studienart	16
3 Zielstellung	19
4 Material und Methode	20
4.1 Herstellung der Schmelzproben	20
4.2 Läsionserzeugung <i>in vitro</i>	21
4.3 Intraorale Apparaturen	21
4.3.1 Probenanordnung und Randomisierung der In-situ-Apparaturen	22
4.4 Probandenauswahl	23
4.5 Verwendete Fluoridlacke	24
4.6 Fluoridfreie Zahnpaste	24
4.7 Versuchsdurchführung <i>in situ</i>	25
4.7.1 Versuchsablauf:	25

4.7.2	Applikation der verwendeten Präparate <i>in situ</i> _____	26
4.7.3	Aufbewahren und Tragen der In-situ-Apparaturen _____	27
4.8	Bestimmung des Schmelzfluoridgehalts _____	28
4.8.1	Analyse des KOH-löslichen Fluorids _____	28
4.8.2	Analyse des strukturell gebundenen Fluorids _____	29
4.9	Berechnung der Fluoridkonzentration im Schmelz _____	30
4.10	Statistische Auswertung _____	31
4.10.1	Erläuterungen zu den Diagrammen _____	32
5	Ergebnisse _____	33
5.1	Fluoridgehalte _____	34
5.1.1	KOH-lösliches Fluorid _____	34
5.1.2	Strukturell gebundenes Fluorid _____	35
5.2	Fluoridzunahme (Δ Fluorid) _____	38
5.2.1	KOH-lösliches Fluorid (Δ F) _____	38
5.2.2	Strukturell gebundenes Fluorid (Δ F) _____	39
6	Diskussion _____	42
6.1	Diskussion der Methode _____	42
6.1.1	Design der Studie _____	42
6.1.2	Zahnmaterial _____	43
6.1.3	Fluoridapplikation _____	44
6.1.4	Fluoridbestimmung _____	45
6.2	Diskussion der Ergebnisse _____	47
6.3	Schlussfolgerungen und klinische Relevanz _____	51
7	Zusammenfassung _____	53
7.1	Summary _____	54
	Literaturverzeichnis _____	55
	Anhang _____	60
	Tabellen _____	60
	Darstellung der Mittelwerte +/- SD der Fluoridzunahme (Δ F) _____	62
	Danksagung _____	65

Lebenslauf	66
Erklärung	67

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 Eingebettete Schmelzproben.....	20
Abb. 2 Apparaturen <i>in situ</i> (die rechteckigen Proben gehörten einer anderen Studie an).	22
Abb. 3 Probenanordnung mit Angabe der Entnahmezeitpunkte in den Apparaturen.....	23
Abb. 4 Versuchsablauf <i>in situ</i>	26
Abb. 5 Schleifapparatur.....	30
Abb. 6 Fluoridelektrode.....	30
Abb. 7 KOH-lösliches Fluorid in [$\mu\text{g}/\text{cm}^2$] beider Präparate über den gesamten Tragezeitraum (box-and-whisker-plot; Angabe der Medianwerte und Quartile; Ausreißer sind mit einem Kreis, Extremwerte mit einem Stern markiert).....	34
Abb. 8 Messwerte des strukturegebundenen Fluorids (SBF) in der oberflächlichen Schmelzschicht 0-30 μm in [$\mu\text{g}/\text{cm}^3$] beider Präparate über den gesamten Tragezeitraum (box-and-whisker-plot; Angabe der Medianwerte und Quartile; Ausreißer sind als Kreis, Extremwerte als Stern dargestellt).	35
Abb. 9 Messwerte des strukturegebundenen Fluorids (SBF) in der mittleren Schmelzschicht 30-60 μm in [$\mu\text{g}/\text{cm}^3$] beider Präparate über den gesamten Tragezeitraum (box-and-whisker-plot; Angabe der Medianwerte und Quartile; Ausreißer sind als Kreis, Extremwerte als Stern dargestellt).	36
Abb. 10 Messwerte des strukturegebundenen Fluorids (SBF) in der tiefen Schmelzschicht 60-90 μm in [$\mu\text{g}/\text{cm}^3$] beider Präparate über den gesamten Tragezeitraum (box-and-whisker-plot; Angabe der Medianwerte und Quartile; Ausreißer sind als Kreis, Extremwerte als Stern dargestellt).	37
Abb. 11 Messwerte des KOH löslichen Fluorids als Δ Fluorid in [$\mu\text{g}/\text{cm}^2$] beider Präparate über den gesamten Tragezeitraum (box-and-whisker-plot; Angabe der Medianwerte und Quartile; Ausreißer sind als Kreis dargestellt).	38
Abb. 12 Messwerte des strukturegebundenen Fluorids (SBF) in der oberflächlichen Schmelzschicht 0-30 μm als Δ Fluorid in [$\mu\text{g}/\text{cm}^3$] beider Präparate über den gesamten Tragezeitraum (box-and-whisker-plot; Angabe der Medianwerte und Quartile; Ausreißer sind als Kreis, Extremwerte als Stern dargestellt).....	39
Abb. 13 Messwerte des strukturegebundenen Fluorids (SBF) in der mittleren Schmelzschicht 30-60 μm als Δ Fluorid in [$\mu\text{g}/\text{cm}^3$] beider Präparate über den	

gesamten Tragezeitraum (box-and-whisker-plot; Angabe der Medianwerte und Quartile; Ausreißer sind als Kreis, Extremwerte als Stern dargestellt).....	40
Abb. 14 Messwerte des strukturebenen Fluorids (SBF) in der tiefen Schmelzschicht 60-90µm als Δ Fluorid in [$\mu\text{g}/\text{cm}^3$] beider Präparate über den gesamten Tragezeitraum (box-and-whisker-plot; Angabe der Medianwerte und Quartile; Ausreißer sind als Kreis, Extremwerte als Stern dargestellt).....	41
Abb. 15 Mittelwerte und Standardabweichung der Fluoridzunahme (ΔF) in [$\mu\text{g}/\text{cm}^2$] für KOH lösliches und [$\mu\text{g}/\text{cm}^3$] für strukturell gebundenes Fluorid in der jeweiligen Schmelzschicht über den gesamten Tragezeitraum.	63

Tabellenverzeichnis

Tabelle I: Zusammensetzung Demineralisationslösung nach Buskes [Buskes et al., 1985]	21
Tabelle II: Randomisierungsliste der aufzutragenden Präparate (A für Elmex fluid®, B für Duraphat®) Präparat 1 für ersten Durchlauf, Präparat 2 für zweiten Durchlauf	22
Tabelle III: Gegenüberstellung der verwendeten Fluoridlacke	24
Tabelle IV: Ergebnisse der statistischen Auswertung des KOH-löslichen Fluorids in [$\mu\text{g}/\text{cm}^2$]	60
Tabelle V: Auswertungsdaten der oberflächlichen Schmelzschicht (0-30 μm) in [$\mu\text{g}/\text{cm}^3$]	61
Tabelle VI: Auswertungsdaten der mittleren Schmelzschicht (30-60 μm) in [$\mu\text{g}/\text{cm}^3$]	61
Tabelle VII: Auswertungsdaten der tiefen Schmelzschicht (60-90 μm) in [$\mu\text{g}/\text{cm}^3$]	62

1 Einleitung

Die lokale Applikation von Fluoriden auf Zahnhartsubstanzen kann unbestritten als hocheffiziente kariesprophylaktische Maßnahme angesehen werden. Fluoride sind aus der modernen nicht-invasiven Kariesbehandlung kaum wegzudenken [HELLWIG et al., 2004].

Karies betrifft als komplexer Krankheitsverlauf einen Großteil der Weltbevölkerung ungeachtet von Alter, Geschlecht und ethnischer Herkunft. Sozial schwache Bevölkerungsschichten scheinen allerdings tendenziell mehr Karies zu entwickeln als andere [HICKS et al., 2004]. Prävention im Sinne der Kariesprophylaxe durch Förderung der Remineralisation und Hemmung der Demineralisation wird in erster Linie durch Gaben konstant niedriger Fluoridkonzentrationen erreicht, welche in Form von fluoridierter Zahnpaste, Mundspüllösung, Kaugummis und Fluoridlacken verabreicht werden können [HICKS et al., 2004].

Hochdosierte Fluoridpräparate sind bei der Behandlung von Hochrisikogruppen mit hoher Kariesprävalenz sehr effizient. Dabei muss davon ausgegangen werden, dass ein Fünftel der Weltbevölkerung für zwei Drittel der Kariesprävalenz verantwortlich ist [HICKS et al., 2004].

Die Gruppenprophylaxe, aber auch die regelmäßige Vorsorgeuntersuchung insbesondere bei Kindern und Jugendlichen bieten die Möglichkeit, viele Patienten durch Applikation von hochdosierten Fluoridlacken bezüglich der Kariesprophylaxe zu unterstützen. Dabei ist ein einfaches Applikationsschema mit einer optimalen Dosis-Wirkungs-Relation bezüglich des Präparates von Vorteil. Duraphat auf Natriumfluoridbasis als anorganische Fluoridverbindung in einer relativ hohen Konzentration (2,3 % NaF) ist langjährig bewährt und in klinischen Studien als effektiv bewertet worden [MODEER et al., 1984; KLIMEK et al., 1992]. Elmex fluid basiert auf einer organischen Aminfluoridverbindung in wesentlich niedrigerer Konzentration (1 % AmF), kombiniert mit einem erniedrigten pH-Wert.

Die vorteilhaften Präparateigenschaften von Elmex fluid lassen in Verbindung mit einem einfacheren Applikationsschema als es bei Duraphat der Fall ist auf eine Verbesserung bezüglich Zeitaufwand und Fluoridwirkung in der Gruppenprophylaxe hoffen. Ziel dieser Studie war daher, die beiden Präparate durch Intensivfluoridierung nach Herstellerangaben *in situ* hinsichtlich der Fluoridaufnahme in Initialläsionen an humanen Schmelzproben vergleichend zu untersuchen.

2 Literaturübersicht

2.1 Aufbau des Zahnschmelzes

Ausgereifter Zahnschmelz ist die härteste und zugleich sprödeste Substanz des menschlichen Körpers (300-430 Vickers-Härte) [SCHROEDER 1992]. Der Hauptbestandteil des Schmelzes ist mit 93-98 Gew.% anorganisch [TEN CATE et al., 1991]. Wasser mit einem Anteil von 1,5-4 Gew.% und einige organische Verbindungen in Form von Lipiden und Proteinen vervollständigen die Zusammensetzung [HELLWIG et al., 2003].

Der größte Teil des Wassers ist um die Apatitkristalle in Form einer Hydratationsschale gebunden, nur etwa $\frac{1}{4}$ des Wassergehalts liegt frei verfügbar in der organischen Substanz vor [SCHROEDER 1992]. Hauptbestandteile des Schmelzes sind Kalzium und Phosphor, mit geringen Anteilen von Natrium, Magnesium, Karbonat, Chlor und Kalium sowie einigen Spurenelementen [SCHROEDER 1992; HELLWIG et al., 2003]. Röntgendiffraktionsanalysen haben gezeigt, dass Kalzium und Phosphat im Allgemeinen als Apatitverbindung in Form von Hydroxylapatit vorliegen, wobei die Hydroxylgruppen durch Fluor oder Chlor substituiert werden können [SCHROEDER 1992]. Die Fluoridkonzentration insbesondere in humanem Schmelz mit unterschiedlicher Fluoridvergangenheit ist sehr variabel und beträgt in den oberen Schichten zwischen 6000 ppm und 3000 ppm und fällt in den tieferen Schichten unterschiedlich stark ab [PETERSSON et al., 1976].

Die histologische Struktur des Schmelzes ist sehr homogen. Die Apatitkristalle sind verglichen mit anderen biologischen Hartgeweben je nach Lokalisation und Reifegrad des Schmelzes groß (durchschnittliche Länge: 160 nm; Breite: 40-70 nm; Dicke: 26 nm). Im Querschnitt stellen sich die Apatitkristalle hexagonal dar und formieren sich in Gruppen von etwa 100 Kristallen zu den sog. Schmelzprismen, welche sich von der Schmelz-Dentin-Grenze bis nahe an die Oberfläche in wellenartigem Verlauf erstrecken. Dieser wellenartige Verlauf spiegelt sich im Querschnitt als optischer Effekt in Form der Hunter-Schregerschen Streifung mit den helleren Parazonien und den dunkel erscheinenden Diazonien wider. Diese Schmelzprismen sind umgeben von interprismatischer Substanz, welche ebenfalls aus Schmelzkristallen besteht, allerdings in nahezu ungeordneter Form [HELLWIG et al., 2003]. Die Oberfläche des menschlichen Schmelzes wird durch eine etwa 100 μm dicke prismenfreie Schicht gebildet, in welcher die dicht gelagerten Kristallite mit ihrer Längsachse senkrecht zur Oberfläche angeordnet sind. Prismenfreie Schmelzschichten von bis zu 150 μm Stärke finden sich auch tief im Schmelzmantel [SCHROEDER 1992].

Die Entwicklung des Schmelzes wird grundsätzlich in zwei Phasen unterteilt. Als präeruptive Schmelzreifung wird die Sekretion von Schmelzmatrix durch Ameloblasten bezeichnet, wodurch die eigentliche Schmelzsubstanz gebildet wird. In der sezernierten Matrix bilden sich die Keime von Apatitkristallen, es kommt zur Mineralisation [SCHROEDER 1992]. Als posteruptive Schmelzreifung wird die Mineralisation - vorwiegend durch Kalzium und Phosphat - nach dem Zahndurchbruch bezeichnet [HELLWIG et al., 2003]. Diese Mineralisationsprozesse werden durch Fluoride entscheidend beeinflusst. Ausgereifter Schmelz unterliegt nach seiner Bildung keinen zellulären Reparaturmechanismen [HELLWIG et al., 2003].

2.2 Die Schmelzläsion

Grundsätzlich wird zwischen Fissuren- und Glattflächenkaries [SAUERWEIN 1981] unterschieden. Die initialkariöse Läsion der Glattflächenkaries wird durch ihr kreidig-milchiges Erscheinungsbild aufgrund der Demineralisationsvorgänge als „white-spot“ subsurface lesion bezeichnet [INGRAM et al., 2005]. Makroskopisch erscheint die Initialläsion als Trübung des transparenten Schmelzes, wobei zwischen der bräunlichen Verfärbung (meist inaktiv) und der kreidig-milchig-opaken white-spot Läsion (vorwiegend aktiv) unterschieden wird. Die Initialläsion ist durch eine eventuell leicht aufgeraute pseudointakte Oberfläche charakterisiert [SAUERWEIN 1981; HELLWIG et al., 2003]. Die Schmelzkristalle in dieser Deckschicht der initialkariösen Läsion sind erheblich größer als in gesundem Schmelz [INGRAM et al., 2005].

Histologisch wird die initiale Läsion in vier Zonen (von innen nach außen) unterteilt:

- Transluzente Zone: Sie ist charakterisiert durch fortschreitende Demineralisation
- Dunkle Zone: Trotz größerer Porenvolumen erscheint diese Schicht (verursacht durch erhöhte Remineralisationsvorgänge) dunkel.
- Läsionskörper: Er stellt die Zone des größten Mineralverlustes (Porenvolumen bis 50 % [TEN CATE et al., 1991]) dar.
- Oberflächenschicht: Trotz eines Mineralverlustes bis zu 10 % erscheint diese Schicht mikroskopisch intakt.

Die transluzente Zone und der Läsionskörper gelten also als Zonen der Demineralisation, die dunkle Zone und die Oberflächenschicht als solche der Remineralisation [HELLWIG et al., 2003].

Durch Remineralisations- und Repräzipitationsvorgänge kommt es in der dunklen Zone und der pseudointakten Oberflächenschicht zu größeren Kristallen als im

gesunden Schmelz. Elektronenmikroskopisch lässt sich zeigen, dass die interkristallinen Räume durch Demineralisationsvorgänge vergrößert sind, wodurch eine erhöhte Permeabilität ermöglicht wird [HELLWIG et al., 2003]. Die Prismengrobstruktur bleibt während der Demineralisationsvorgänge zunächst erhalten, wird allerdings bei anhaltenden kariogenen Bedingungen irreversibel geschädigt [HELLWIG et al., 2003].

2.2.1 Ätiologie der Schmelzläsion

Die initiale Schmelzläsion ist das Ergebnis von De- und Remineralisationsvorgängen an Zahnhartsubstanzen durch pH-Wert-Schwankungen, wobei sich das idealerweise vorhandene Gleichgewicht zugunsten der Demineralisation verschiebt. Die Säurelöslichkeit von Kalzium-Phosphat-Verbindungen ist pH-Wert-abhängig. Der pH-Wert innerhalb der Mundhöhle und der Plaque unterliegt trotz der Pufferkapazität des Speichels starken Schwankungen. Innerhalb der Plaque kommt es während der Zugabe von Substrat zu starken Absenkungen des pH-Werts, woraufhin eine langsame Adaptierung an das ursprüngliche physiologisch neutrale Level folgt. Dieser Vorgang wird durch die Stephan-Kurve beschrieben. Das in neutralem Bereich stabile Hydroxylapatit geht in Lösung und lagert sich teilweise als das bei niedrigem pH-Wert stabilere Brushit ab. Diese Vorgänge werden durch die Anwesenheit von Fluoriden stark beeinflusst [TEN CATE 1990].

Bei der Unterschreitung des kritischen pH-Werts, welcher für die Schmelzsubstanz 5,2-5,7 beträgt, kommt es zu einem irreversiblen Mineralverlust [HELLWIG et al., 2003]. ØGAARD et al. haben in einer In-situ-Studie die Mineralverluste von humanem Schmelz unter Plaqueeinwirkung nach Fluoridierung mit 2 % NaF Lsg. untersucht. Das Ergebnis zeigte für die unbehandelten Kontrollproben und die Schmelzproben mit ausschließlich strukturgebundenem Fluorid nach 4 Wochen ähnliche Läsionstiefen (ca. 90 µm), während die Proben mit KOH-löslichem und strukturgebundenem Fluorid nach gleicher Tragezeit signifikant geringere Läsionstiefen aufweisen konnten (ca. 35 µm). Die Auswertung des Mineralverlustes ergab ähnliche Verhältnisse [ØGAARD et al., 1990].

Die Progression einer kreidigen Verfärbung („White-Spot-Lesion“) bis zur Schmelz-Dentin-Grenze dauert bis zu 7 Jahren. Diese lange Zeitspanne verdeutlicht die Möglichkeit zur Intervention durch Remineralisation unter Einbeziehung der Fluoridwirkung [HICKS et al., 2004]. Die Einteilung in verschiedene Kariesrisikogruppen ist sinnvoll, um die Präventionsmaßnahmen zuzuteilen und die Kontroll- und Applikationsintervalle festzulegen. Karies-Hochrisikogruppen werden sinnvollerweise durch die Anzahl neuer Schmelzläsionen in definierten

Zeiträumen sowie durch die Anzahl von *Streptokokkus mutans* und *Laktobazillen* im Speichel klassifiziert [KÖNIG 1990].

Zur klinischen Untersuchung der De- und Remineralisationsvorgänge sowie der Fluoridwirkung können oberflächlich demineralisierte Schmelzproben zur In-situ-Simulation einer Initialkaries mit unterschiedlichen Läsionstiefen *in vitro* unter guten Voraussetzungen erreicht werden [ZERO 1995].

2.3 Anwendung von Fluoriden und ihre Applikationsformen

Fluoridbehandlungen reduzieren die Säurelöslichkeit von Schmelz und Dentin [HELLWIG et al., 2004; INGRAM et al., 2005]. Die Reaktion der Fluoride mit den mineralischen Bestandteilen von gesundem und kariösem Zahnschmelz gilt als wichtigster Aspekt, um der Entstehung oder Weiterentwicklung von Karies vorzubeugen [ATTIN et al., 2001].

Wissenschaftliche Untersuchungen und Stellungnahmen [FISCHER et al., 1995; HELLWIG et al., 2004] belegen, dass Fluoride in einer großen Variationsbreite bezüglich ihrer Applikationsform hoch effizient die Löslichkeit und damit die Kariesanfälligkeit der Zahnhartsubstanz senken. Dieser Effekt zeigt sich in einer erhöhten Remineralisation und verringerten Demineralisation [TEN CATE 1990]. Dabei muss grundsätzlich zwischen lokaler und systemischer Applikation der Fluoridpräparate unterschieden werden. Die Wirkung des Fluoridions wird durch die Applikationsmethode nicht direkt beeinflusst, wichtiger scheint die vorhandene Konzentration am Wirkungsort bzw. die chemische Verfügbarkeit zu sein. Die Retention lokal applizierter Fluoride auf den jeweiligen Objektflächen ist wiederum abhängig von der Applikationsmethode. Übliche Applikationsformen sind wässrige Lösungen, Gele oder Lacke, wobei die Fluoridlacke, wie in In-vitro-Studien gezeigt werden konnte, besonders effektiv sind [LAGERWEIJ et al., 2006].

Der aktuelle Stand der Wissenschaft belegt, dass die posteruptive Wechselwirkung zwischen Fluorid und Schmelz weit wichtiger für die kariesprotektive Wirksamkeit ist als die präeruptive Fluorideinlagerung [WIEGAND et al., 2005]. Durch lokale posteruptive Fluoridapplikation wird die Bildung von Karies an Zahnhartsubstanzen durch Fluoridablagerung auf und Fluorideinlagerung in den Zahnschmelz verhindert [DIJKMAN et al., 1982]. Die Tatsache, dass über 6-7 Jahre betrachtet 75 % der beobachteten „White-Spot-Lesions“ stagnierten oder remineralisierten und nur ein Viertel aller Läsionen zur Kavität führte [HICKS et al., 2004], verdeutlicht die Schlüsselfunktion der Fluoride in Bezug auf eine erhöhte Remineralisation bei regelmäßiger lokaler Fluoridapplikation.

Substanzverluste infolge von Demineralisationsvorgängen am Zahnschmelz ähnlich initialkariöser „White-Spot-Läsionen“ führen zu niedrigeren Härtegraden

an der Oberfläche von Zahnhartsubstanzen. Dieser initialkariöse Substanzverlust kann durch anschließende Fluoridierung weitestgehend ausgeglichen werden, wobei mit hochkonzentrierten Fluoridpräparaten die besten Ergebnisse erzielt wurden [WIEGAND et al., 2005]. Die Wirksamkeit eines Fluoridierungsmittels ist in hohem Maße von seiner Fähigkeit, auf der Zahnoberfläche ein kalziumfluoridähnliches Präzipitat zu erzeugen, abhängig. Diese Fluoridfraktion wird als KOH-lösliches Fluorid bezeichnet, da sie in Basen löslich ist und durch KOH von der Zahnhartsubstanz entfernt werden kann. Diesem Präzipitat wird in der Karieshemmung eine wichtige Bedeutung zugewiesen, da sich bei sinkendem pH-Wert Fluoridionen aus diesem lockeren Präzipitat freisetzen und die Demineralisation behindern. Diese Schicht funktioniert demzufolge bei einem kariösen Angriff als pH-gesteuertes Fluoridreservoir. Weniger löslich ist das strukturell gebundene Fluorid; Studien haben aber auch bei dieser Fluoridfraktion kariesprophylaktische Eigenschaften nachgewiesen [ØGAARD et al., 1990; ATTIN et al., 2001; ATTIN et al., 2005].

Es konnte allerdings anhand einer In-situ-Untersuchung [BUCHALLA et al., 2002] mit demineralisierten bovinen Schmelzproben infolge Intensivfluoridierung mittels eines Fluoridlackes nachgewiesen werden, dass sich die KOH-lösliche Fluoridschicht nach sehr kurzer Zeit erheblich reduziert, wohingegen das strukturell gebundene Fluorid in Initialläsionen über einen Zeitraum von 4 Wochen wesentlich stabiler ist. Anhand dieser Erkenntnisse wurde die Frage formuliert, ob Aufgrund der starken Konzentrationsverluste des Kalziumfluorid-Präzipitates in den ersten Tagen bei nur zweifacher Applikation eines Fluoridlackes pro Jahr dem über längere Zeit stabileren strukturell gebundenem Fluorid in Form des fluoridierten Hydroxylapatits eventuell die wichtigere Funktion zugutekommen könnte (diese Überlegung gilt natürlich nicht für die tägliche niedrigdosierte Fluoridapplikation). Es ist allerdings allgemein anerkannt, dass hohe Fluoridgehalte im Schmelz nicht mit entsprechend gesenktem Kariesvorkommen korrelieren [ØGAARD et al., 1988; INGRAM et al., 2005].

Auch die relativ niedrigen Konzentrationen von Fluorid im Speichel, meist systemischen Ursprungs, sind in der Lage, das Kristallwachstum und die Remineralisation zu fördern [INGRAM et al., 2005]. Studien von INGRAM et al. haben gezeigt, dass die Fluoridspeichelkonzentration in erster Linie systemischen Ursprungs ist, wobei hohe Konzentrationen lokal applizierten Fluorids vorerst lokal in der Mundhöhle verbleiben und sich dann langsam im Speichel verteilen [INGRAM et al., 2005].

Bei Anwendung der verfügbaren Fluoridpräparate mit ihren unverkennbar positiven kariesprophylaktischen Eigenschaften muss bedacht werden, dass durch die steigende Anzahl der Präparate und die verschiedenen Möglichkeiten

der Fluoridapplikation in Verbindung mit gestiegenem Zahnpflegebewusstsein das Risiko einer chronischen Fluoridüberdosierung steigt. Ästhetische Beeinträchtigungen durch ein erhöhtes Fluorose-Risiko sind die Folge [KÖNIG 1990]. Eine unnötige Erhöhung der Fluoridkonzentration in den Präparaten bei regelmäßiger lokaler Fluoridapplikation sollte vermieden werden, da Kinder dazu neigen, die Fluoridpräparate zu schlucken [WIEGAND et al., 2005].

2.3.1 Lokale Applikation

Eine lokale Fluoridapplikation erhöht die Fluoridkonzentration auf und in menschlichem Zahnschmelz [DIJKMAN et al., 1982; DIJKMAN et al., 1983; DIJKMAN et al., 1988; ØGAARD et al., 1990; CAMPUS et al., 2004]. Dabei wird die lokale Fluoridierung in der Regel durch Anwendung von Zahnpasten, Lacken und Gelen erreicht [ATTIN et al., 2005; WIEGAND et al., 2005].

Studien konnten nachweisen, dass die lokale Applikation von Fluoridionen den größten kariesprophylaktischen Effekt hat, wobei die strukturell gebundene Fluoridmenge nicht direkt mit dem Löslichkeitsgrad des Schmelzes korreliert [CAMPUS et al., 2004]. Insbesondere die lokale Fluoridierung mit hochkonzentrierten Fluoridpräparaten bewirkt einen Anstieg sowohl des KOH-löslichen als auch des strukturell gebundenen Fluorids [RØLLA et al., 1990; BRUUN et al., 1991; WIEGAND et al., 2005], woraus eine erhöhte Resistenz gegenüber Säureangriffen resultiert [WEFEL 1990].

Die Forschungsergebnisse der letzten Jahre haben verstärkt die Theorie bestätigt, dass der kariostatische Effekt lokal applizierter Fluoride vorwiegend durch Ablagerung von lose gebundenem CaF_2 -Präzipitat auf der Schmelzoberfläche über eine Reaktion von Fluorid mit Apatit zu begründen ist. Die langsame Freisetzung des Fluorids über lange Zeiträume führt dann zu kariesprotektiven Fluoridkonzentrationen an der Zahnoberfläche [BRUUN et al., 1991]. Bei der Applikation von Präparaten mit niedrigem pH-Wert lagert sich der größte Teil des Fluorids als KOH-lösliches Fluorid auf der Zahnoberfläche ab, der größte Anteil in Form von CaF_2 , ein geringerer Teil als freies Fluorid, lose gebunden an Proteine oder angelagert an Kristalle [DIJKMAN et al., 1982]. BRUUN et al. hat in einer In-vitro-Studie gezeigt, dass die Präzipitation von CaF_2 auf demineralisierten humanen Schmelzproben nach Applikation einer neutralen 2 % NaF Lösung wesentlich höher ist als auf gesundem Schmelz. Dieses Ergebnis verdeutlicht die Wichtigkeit der lokalen Fluoridapplikation in Bezug auf CaF_2 innerhalb einer Initialläsion [BRUUN et al., 1991]. Für die Fluoridaufnahme in tieferen Schmelzschichten (5-30 μm) wie auch für die Menge des angelagerten CaF_2 ist die zur Verfügung stehende Einwirkzeit des Fluoridpräparates auf der Zahnoberfläche

bei Präparaten mit gleichem pH-Wert entscheidend [DIJKMAN et al., 1982; ØGAARD et al., 1990].

Klinisch erscheint die oberflächliche CaF₂ Schicht sehr viel lockerer als zunächst angenommen [DIJKMAN et al., 1982]. Studien konnten belegen, dass ein Großteil des angelagerten Fluorids innerhalb kürzester Zeit verloren geht. Das strukturell gebundene Fluorid in Form von Fluorapatit ist dabei am stabilsten, während freies Fluorid und das KOH lösliche Kalziumfluorid-Präzipitat unmittelbar nach der Fluoridierung größtenteils verloren gehen [DIJKMAN et al., 1983; DIJKMAN et al., 1988; ATTIN et al., 2001; BUCHALLA et al., 2002; GANSS et al., 2007]. Insbesondere innerhalb der ersten 24 h scheint eine beachtliche Menge des angelagerten Fluorids in Lösung zu gehen [DIJKMAN et al., 1982]. ATTIN et al. haben in einem In-vitro-Versuch gezeigt, wie instabil die angelagerte CaF-Schicht gegenüber mechanischer Belastung durch Bürstabrasionen ist. Die Fluoridkonzentration nach intensiver Fluoridierung war bereits nach 50 Bürstenstrichen bei nahezu allen Präparaten signifikant gesunken [ATTIN et al., 2001]. Ergänzend zur lokalen Applikation können bei Patienten mit hoher Kariesaktivität fluoridsezernierende restaurative Füllungsmaterialien Verwendung finden [HICKS et al., 2004].

2.3.1.1 Lacke und Gele

Die Anwendung fluoridhaltiger Lacke und Gele bietet eine kariesprophylaktisch unterstützende Wirkung neben der Fluoridapplikation durch Zahnpaste, insbesondere für Hochrisikogruppen als auch Gruppen mittlerer Kariesaktivität [HELLWIG et al., 2004]. Lacke haben eine Langzeitwirkung in Bezug auf die Fluoridfreisetzung aus einem oberflächlichen Kalziumfluoridreservoir und damit einen wesentlichen Vorteil gegenüber anderen Fluoridierungsmitteln, da nur wenige Applikationen im Jahr notwendig sind, um dauerhaft die Fluoridwirkung an der Zahnoberfläche zu gewährleisten [ATTIN et al., 2005]. Dabei ist der Gebrauch von Fluoridpräparaten mit niedrigem pH-Wert (< 5) aufgrund der höheren Fluoridaufnahme sinnvoll, allerdings empfiehlt es sich, diesen Vorteil vorwiegend bei Präparaten mit längeren Applikationsintervallen, also Lacken und Gelen, einzusetzen [RØLLA et al., 1990].

Klinische Studien haben allerdings gezeigt, dass nach einmaliger Applikation hochkonzentrierter Fluoridlacke der Anteil an strukturell gebundenem Fluorid in einem begrenztem Zeitraum ansteigt, während KOH-lösliches Fluorid in Form einer CaF-Schicht nach kurzzeitig hohen Maximalkonzentrationen relativ schnell auf wesentlich niedrigere Werte absinkt [BUCHALLA et al., 2002]. Diese Ergebnisse verdeutlichen die Notwendigkeit regelmäßiger und mehrmaliger Applikationen, um mit einem entsprechend anhaltenden Effekt rechnen zu können. Die Applika-

tion von Fluoridlacken ist jedoch eine hochwirksame klinische Behandlungsmöglichkeit, um die Fluoridkonzentration auf Schmelzoberflächen in begrenztem Zeitraum zu erhöhen [PETERSSON et al., 1976].

2.3.1.2 Zahnpasta

Zahnpasta ist das wahrscheinlich wichtigste und effektivste frei verfügbare fluoridhaltige Zahnpflegeprodukt [RØLLA et al., 1990]. Die kariesprophylaktische Wirkung von Zahnpasten, die Natriumfluorid oder Aminfluorid enthalten, ist gut belegt und unstrittig [KLIMEK et al., 1998].

Die tägliche Anwendung einer Zahnpasta in optimierter Zusammensetzung unter anderem im Hinblick auf den Fluoridgehalt bietet die Möglichkeit einer optimalen Kariesprävention, da nachgewiesenermaßen die regelmäßige lokale Fluoridapplikation in Kombination mit guter Mundhygiene entscheidend ist [HELLWIG et al., 2004]. Die Zusammensetzung von Zahnpasten spielt eine wesentliche Rolle in Bezug auf die kariostatische Wirksamkeit der Bestandteile. Das in den meisten Zahnpasten enthaltene Natriumlaurylsulfat zur Steigerung des mechanischen Reinigungseffekts mit schäumenden Eigenschaften hemmt die Fluoridanlagerung von Monofluorophosphat und Natriumfluorid. Zusätzlich wird die Kalziumfluoridpräzipitation auf den Zahnhartsubstanzen negativ beeinflusst [RØLLA et al., 1990]. Die zahnsteininhibierenden Zusätze (Pyrophosphate und Phosphonate) scheinen ebenfalls einen kontraproduktiven Einfluß auf die Fluoridwirkung hinsichtlich der Remineralisation zu haben, da sehr wahrscheinlich beide Mechanismen in ähnlicher Weise gehemmt werden [RØLLA et al., 1990].

2.3.1.3 Mundspüllösung

Mundspüllösungen sind Präparate zur unterstützenden Fluoridapplikation, wobei durch antibakterielle Zusätze wie z.B. Chlorhexidin die Plaqueanlagerung negativ beeinflusst werden soll.

CAMPUS et al. haben in einer In-vivo-Studie gezeigt, dass die Kombination von AmF-Mundspüllösung und AmF-Zahnpasta nach 20 Tagen eine signifikant höhere Fluoridaufnahme ergab als die alleinige Anwendung von AmF-Zahnpasta [CAMPUS et al., 2004].

2.3.2 Systemische Applikation

Die systemische Fluoridapplikation wurde bis in die späten achtziger Jahre als die effektivste kariesprophylaktische Maßnahme angesehen [HELLWIG et al., 2004]. Ziel der systemischen Applikation ist in erster Linie die präeruptive Fluorideinlagerung in Zahnhartsubstanzen und Knochen. Eine pränatale systemische Fluoridapplikation hat eine homogenere Schmelzstruktur und größere Schmelzprismen zur Folge, wobei der Mineral- und Fluoridgehalt sowie der Kristallisationsgrad steigt [HELLWIG et al., 2004].

Der kariesinhibierende Effekt von Fluoriden wurde ursprünglich primär dem kristallin gebundenen Fluorid in Form des fluoridierten Hydroxylapatits und Fluorapatits durch präeruptive Fluoridapplikation zugeschrieben [WHITE et al., 1994; WIEGAND et al., 2005]. Hintergrund dieser Annahme war die Erkenntnis, das sowohl Fluorapatit als auch fluoridiertes Hydroxylapatit resistenter gegenüber Säureangriffen ist als reines Hydroxylapatit [ARENDS et al., 1990; HICKS et al., 2004]. Diese Annahme wurde 1988 in einer In-situ-Studie mit menschlichen Zähnen und solchen von Haifischen, welche mit einem Fluoridgehalt von 32.000 ppm aus nahezu reinem Fluorapatit bestehen, widerlegt. Die Haifischzähne entwickelten im kariogenen Milieu fast genauso schnell und fast ebenso tiefe Läsionen wie menschlicher Zahnschmelz [ØGAARD et al., 1988].

Der kariesprotektive Effekt von systemisch appliziertem Fluorid sollte nicht überbewertet, aber auch nicht als unwirksam abgeschrieben werden. Idealerweise sollte Fluorid systemisch nach einem exakten Dosierungsschema appliziert werden, um eine optimale Knochen- und Zahnmineralisation zu gewährleisten. Zusätzlich ist eine lokale Fluoridapplikation lebenslang notwendig, um Remineralisationsprozesse an initialkariösen Läsionen zu fördern [KÖNIG 1990]. Grundsätzlich stehen zur systemischen Applikation die Trinkwasserfluoridierung, Milch, Tabletten und fluoridiertes Kochsalz zur Verfügung. Eine nahezu perfekt dosierte Applikation ist schwierig zu erreichen, wobei die Trinkwasserfluoridierung die sicherste Methode ist. In Gebieten, in denen kein fluoridiertes Trinkwasser verfügbar ist, sollte auf fluoridiertes Kochsalz oder Tabletten ausgewichen werden [KÖNIG 1990].

Überall dort, wo systemisch Fluorid appliziert wird (z.B. Trinkwasserfluoridierung), ist jede weitere Kombination mit anderen systemischen Fluoridapplikationsmitteln zu unterlassen, um chronische Überdosierung mit erhöhtem Fluoroserisiko zu verhindern. Eine Kombination mit lokaler Fluoridapplikation in Form von fluoridierter Zahnpasta ist nachgewiesenermaßen sinnvoll [KÖNIG 1990; HELLWIG et al., 2004].

Es gilt als wissenschaftlich belegt, dass die Trinkwasserfluoridierung die Speichelfluoridkonzentration messbar steigert [INGRAM et al., 2005] und auf diesem Weg eine zusätzliche lokale Wirkung des applizierten Fluorids möglich ist [HICKS et al., 2004]. Die bei lokaler Applikation beschriebene Wechselwirkung zwischen Fluoridionen und Hydroxylapatit mit in erster Linie erhöhter Remineralisation wird also auch durch Trinkwasserfluoridierung erreicht [INGRAM et al., 2005], wenn auch durch die niedrigen Konzentrationen in geringerem Ausmaß. Die lokale Wirksamkeit wird nach Abbruch der Fluoridzufuhr durch Trinkwasserfluoridierung deutlich, da gezeigt werden konnte, dass die Kariesprävalenz in unmittelbarem Anschluss stark gestiegen ist, obwohl die präeruptive Schmelzreifung abgeschlossen war [HELLWIG et al., 2004].

Trinkwasser als ein wichtiges Medium zur systemischen Fluoridapplikation [HICKS et al., 2004]

- ermöglicht bei vielen Gelegenheiten im Alltag die lokalen und systemischen Fluorideffekte,
- erhöht den Fluoridgehalt im Schmelz während der präeruptiven Schmelzreifung,
- erhöht die Fluorideinlagerung während der sekundären und reparativen Schmelzreifung,
- erhöht den Schmelzgehalt der Wurzeloberflächen im parodontal geschädigten Gebiss,
- erhöht den Fluoridgehalt in Plaque, Speichel und Zahnhartsubstanz.

Die Abnahme der Kariesprävalenz infolge Trinkwasserfluoridierung in den Niederlanden zwischen 1970-1975 ist ein manifestes Beispiel für die Wirksamkeit der Trinkwasserfluoridierung [KÖNIG 1990]. Klinische Studien zeigen, dass die Kariesprävalenz sowohl in der ersten als auch in der zweiten Dentition in Gebieten mit fluoridiertem Trinkwasser niedriger ist als in nicht fluoridierten Gebieten [HELLWIG et al., 2004].

In Fällen, in denen keine Trinkwasserfluoridierung vorliegt, sollte zur systemischen Applikation in Tablettenform geraten werden, wobei ab dem sechsten Lebensjahr die fluoridierte Zahnpasta in Kombination mit gelegentlichen, hochdosierten Fluoridapplikationen ausreicht [KÖNIG 1990]. Die kombinierte Fluoridapplikation auf lokalem und systemischem Weg zeigt eine erhöhte Karies inhibierende Wirkung, wobei grundsätzlich das Risiko einer chronischen Überdosierung besteht [KÖNIG 1990]. Eine flächendeckende US-Studie hat gezeigt, dass 46-70 % der Kinder behandelnden Ärzte in fluoridierten Gebieten Fluoridpräparate verschrieben haben, obwohl eine zusätzliche Fluoridierung eindeutig kontraindiziert war [KÖNIG 1990].

2.3.3 Wirkungsmechanismen von Fluorionen nach lokaler Applikation in der Mundhöhle

Die drei Hauptmechanismen der lokal applizierten Fluoride sind:

- Senkung der bakteriellen Säureproduktion
- Reduzierung der Säurelöslichkeit von Schmelz durch die Einlagerung von Fluoridionen
- Senkung der De- und Förderung der Remineralisationsvorgänge während eines kariogenen Angriffs

[WEFEL 1990; HICKS et al., 2004]

Fluoride fungieren in ihrer Wirkung als Katalysatoren. Sie beeinflussen Reaktionen wie Demineralisation und Transformation von verschiedenen Kalzium-Phosphat-Verbindungen bis zur Schmelzstruktur, sowie die Plaqueanlagerung an Zahnoberflächen und die Stoffwechseleigenschaften der Bakterien [HICKS et al., 2004].

Der Wirkungsgrad der Fluoridionen ist abhängig von deren chemischer Verfügbarkeit. Die Steigerung der Konzentration von strukturell gebundenem Fluorid im Schmelz steht nicht in Relation zum kariesprotektiven Effekt, während Fluoride in löslicher Form Demineralisationsvorgänge bei einem Säureangriff inhibieren und die Remineralisationsvorgänge bei wieder steigendem pH-Wert fördern. Die Anwesenheit von Fluorid nach einem Demineralisationsvorgang erhöht die Bildung von säureresistenteren fluoridierten Apatitkristallen und fördert die Bildung des CaF-Präzipitats auf der angegriffenen Schmelzoberfläche, welches bei einem wiederholten Säureangriff dissoziiert und freie Fluoridionen zur Verfügung stellt. Zur Erzielung eines Karies-inhibierenden Effekts ist die Verfügbarkeit von freien Fluoridionen entscheidend [ØGAARD et al., 1990; RØLLA et al., 1990; WEFEL 1990; HICKS et al., 2004].

Für einen kariesinhibierenden Effekt ist eine Mindestmenge an Fluorid erforderlich. Fluoridkonzentrationen ab ca. 1 ppm in der die Zahnhartsubstanz umgebenden Lösung (Speichel) hemmen die Demineralisation und ermöglichen eine fortlaufende Remineralisation [FISCHER et al., 1995], wirken also kariesprotektiv. Höhere Konzentrationen können allerdings verbesserten Schutz bieten. Die Einlagerung bzw. Bindung von Fluorid an Schmelzbestandteile ist in saurem Milieu bei niedrigem pH-Wert weit ausgeprägter als an gesunden Zahnoberflächen unter neutralen Bedingungen [TURTOLA 1977; ROSIN-GRGET et al., 2002; CAMPUS et al., 2004; WIEGAND et al., 2005]. In umgekehrter Weise konnten In-vitro-Studien zeigen, dass die Ablagerung von Kalziumfluorid auf der Zahnoberfläche bei geringen Fluoridkonzentrationen und hohen pH-Werten am niedrigsten

ist [ROSIN-GRGET et al., 2007]. Darüber hinaus gilt allen Erwartungen entgegen als belegt, dass eine Erhöhung der Fluoridkonzentration ohne Senkung des pH-Werts nicht den erwarteten Effekt bezüglich der größeren Fluoridaufnahme bestätigt [ROSIN-GRGET et al., 2002].

An Zahnhartsubstanzen gebundenes Fluorid ist grundsätzlich zu unterteilen in KOH-lösliches Fluorid, welches vorwiegend oberflächlich gebunden wird, sowie strukturgebundenes Fluorid, welches in Kristallstrukturen fest gebunden in der gesamten Schmelzschicht vorhanden ist [DIJKMAN et al., 1982]. Øgaard et al. haben in einer In-situ-Studie nachgewiesen, dass KOH-lösliches Fluorid (CaF_2 oder angelagertes Fluorid) Demineralisationsvorgänge an gesunden oder initial kariösen Zähnen signifikant hemmen, während der Anstieg von nicht KOH-löslichem Fluorid (strukturell gebunden) keine klinische Signifikanz bezüglich der Demineralisierungsvorgänge aufweist [ØGAARD et al., 1990]. Allerdings erzeugt der strukturelle Einbau von minimalen Mengen Fluorid in die Schmelzsubstanz fluoridiertes Hydroxylapatit, welches hinsichtlich der Löslichkeit eine annähernd gleiche Säureresistenz wie Fluorapatit aufweist [HICKS et al., 2004].

Das auf Zahnoberflächen infolge einer Fluoridapplikation angelagerte Kalziumfluorid ist chemisch kein reines Kalziumfluorid, es beinhaltet zusätzlich eine unbestimmte Menge an Phosphationen (co-Präzipitat). Die Anzahl der gebundenen Phosphationen ist abhängig von dem zur Zeit der Präzipitation vorliegenden pH-Wert, wobei sich „Kalziumfluorid“ mit relativ hohen Anteilen an Phosphationen im neutralen Milieu bildet, bei niedrigerem pH-Wert sind geringere Phosphatanteile in den Kristallen enthalten. Es lässt sich beinahe nie reines Kalziumfluorid mit der niedrigsten Löslichkeit nachweisen, allerdings ist die Löslichkeit der Kristalle umso geringer, je niedriger der pH-Wert bei der Präzipitation [RØLLA et al., 1990].

Das auf der Oberfläche bzw. in den initialkariösen Läsionen angelagerte Fluorid (CaF_2) fungiert als ein Fluoridreservoir, welches konstant über einen bestimmten Zeitraum Fluoridionen zur Verfügung stellt [BRUUN et al., 1991; ATTIN et al., 2005]. Das abgelagerte CaF_2 wird auf der Oberfläche durch Anlagerung von Phosphat und Speichelproteinen bei neutralem pH-Wert zusätzlich stabilisiert und unter kariösen Bedingungen (erniedrigter pH-Wert) freigesetzt [ØGAARD et al., 1990]. Die freigesetzten Fluoridionen hemmen dann die Demineralisation und fördern bei wieder ansteigendem pH-Wert die Remineralisation, wobei sie zugleich strukturell eingelagert werden [ARENDS et al., 1990; HICKS et al., 2004].

Bei der Applikation ist die Art der chemischen Bindung des Fluoridmoleküls für die Wirkungsweise mit entscheidend. Die Tenseideigenschaften der Aminfluoride erlauben eine gleichmäßige Fluoridverteilung auf der Schmelzoberfläche in Form einer monomolekularen kationischen Schicht, welche den Schmelz aktiv vor Plaqueeinwirkungen schützt und eine hohe Adhäsion des CaF_2 Präzipitats auf

der Schmelzoberfläche als wichtige Fluoridquelle gewährleistet [CAMPUS et al., 2004]. Aminfluoride vereinen die kariesprotektiven Eigenschaften der Fluoridionen mit den Tenseideigenschaften der langen aliphatischen Aminketten [CAMPUS et al., 2004]. So wird die Anlagerung eines Fluoridreservoirs auf der Schmelzoberfläche und die Fluorideinlagerung in die oberen Schmelzschichten optimiert. Die organischen Molekülbestandteile der Aminfluoride erleichtern diese Wirkungsmechanismen entscheidend. Aminfluoride sind so in der Lage, die Fluoridionen tiefer in den Schmelz zu befördern als anorganische Fluoridzusammensetzungen [CAMPUS et al., 2004]. Der niedrige pH-Wert der Aminfluoridpräparate erhöht die Fluoridaufnahme im Zahnschmelz und die Anlagerung eines Kalziumfluoridpräzipitats zusätzlich [CAMPUS et al., 2004].

Die Förderung der Remineralisation initialkariöser Läsionen sowie der Oberflächen angegriffener Zahnhartsubstanzen sind wesentliche Wirkungsmechanismen der Fluoride. Es kann davon ausgegangen werden, dass die Oberflächenschicht und der obere Bereich des Läsionskörpers im Vergleich zu angrenzendem gesundem Schmelz signifikant höhere Fluoridkonzentrationen enthält [HICKS et al., 2004]. Die große Oberfläche der Porositäten einer Initialläsion scheint ein wesentlicher Faktor bei der initial hohen Bildung von strukturgebundenem Fluorid nach Fluoridierung einer Läsion im Vergleich zu einer intakten Schmelzoberfläche zu sein [TURTOLO 1977; WEFEL 1990; BUCHALLA et al., 2002; ROSIN-GRGET et al., 2002; WIEGAND et al., 2005]. Obwohl relativ niedrige Fluoridkonzentrationen in lokalen Fluoridierungsmitteln vorliegen, resultiert ein Anstieg der Fluoridaufnahme in demineralisiertem Schmelz von 20-93 % im Vergleich zu gesunder Schmelzsubstanz [HICKS et al., 2004]. Aus der erhöhten Fluoridaufnahme demineralisierten Schmelzes resultiert eine angepasste Säurelöslichkeit der oberflächlichen Zahnhartsubstanz. Hintergrund dieser Entwicklung sind Substitutionsvorgänge während eines Säureangriffs am Zahnschmelz, wobei löslichere Mineralien durch weniger lösliche ersetzt werden. Eine erhöhte Stabilität der anorganischen Matrix gegen weitere Säureattacken ist die Folge [WEFEL 1990; HICKS et al., 2004]. Es konnte nachgewiesen werden, dass säurebehandelte oder kariogen veränderte Schmelzoberflächen mehr Kalzium und Phosphat in Lösung binden als gesunde Oberflächen, was vermutlich aus der vergrößerten Reaktionsfläche des Apatits zu äußeren Faktoren resultiert [TURTOLO 1977].

Die pH-Wert-Schwankungen im Umfeld des Schmelzes führen zu De- und Remineralisationsphasen. Bei der Rückkehr des pH-Wertes in den neutralen Bereich durch die Pufferwirkung des Speichels kommt es zur Remineralisation. Dieser Vorgang beinhaltet die Umwandlung von löslichem Kalzium, Phosphat und Fluorid zu Hydroxylapatit und/oder fluoridiertem Hydroxylapatit. Die Reparatur oder „Heilung“ der Läsion geschieht dabei durch Ablagerung bzw. Anlagerung löslicher Bestandteile an bestehende beschädigte Kristalle (Kristallwachstum)

oder durch Bildung neuer Kristallisationskeime (De-novo-Kristallisation). Die gebildeten oder reparierten Kristalle haben ähnliche oder meist größere Volumina im Vergleich zu den gesunden Schmelzkristallen. Weniger organische Matrix bei dichter gelagerten Kristallen verbessert die Säureresistenz bei niedrigerer Löslichkeit des Schmelzes [HICKS et al., 2004].

Eine wünschenswerte gleichmäßige und homogene Remineralisation in allen Läsionstiefen (*restitutio ad integrum*) wird durch die vorliegende Kalziumionenkonzentration entscheidend beeinflusst, da, wie Versuche zeigen konnten, sehr hohe Kalziumkonzentrationen (3 mM) *in vitro* zu einer vorwiegenden Präzipitation an der Läsionsoberfläche geführt haben und so eine Remineralisation in der Läsionstiefe verhindert wurde [HICKS et al., 2004]. Dagegen ermöglichten niedrigere Konzentrationen (1 mM) konstant die Penetration der Ionen bis in die Tiefe der Läsion und es konnten vollständigere Remineralisationsvorgänge beobachtet werden (mittlerer Läsionsrückgang von etwa 22 %) [HICKS et al., 2004]. Die Zugabe von geringen Mengen Fluorid (1 ppm) zu den jeweiligen Remineralisationslösungen erhöhte den Läsionsrückgang erheblich (22 % → 72 % bei 1 mM Kalzium-Konzentration, ähnliche Ergebnisse bei 3 mM). Aufgrund der großen Wirkungssteigerung trotz niedriger Fluoridkonzentrationen scheint dem Fluorid in Hinsicht auf die Remineralisationsvorgänge eine Katalysatorfunktion zuzukommen [HICKS et al., 2004]. Durch De- und Remineralisationsvorgänge verändert sich so die Struktur und Zusammensetzung der oberflächlichen Schmelzschichten. Die Anwesenheit von Fluorid führt zu einer erhöhten Remineralisation und verringerten Säurelöslichkeit. In kariesprophylaktischer Hinsicht ist also mit besonderem Verweis auf die Remineralisation die häufige Applikation von niedrigen Fluoriddosen am wichtigsten [HICKS et al., 2004].

Die histologische Formation der Läsionen (abhängig von der Entstehung) scheint den Remineralisationsprozess entscheidend zu beeinflussen. IJIMA et al. haben in einer *In-vitro*-Studie eine höhere Remineralisation von *in vivo* entstandenen White-Spot-Läsionen beobachtet als bei *in vitro* erzeugten Läsionen, wobei die Ursache unklar ist [IJIMA et al., 1999]. Zusätzlich zeigt die Studie, dass initialkariöse Läsionen („White-Spot-Lesions“) je nach Bedingungen nicht nur bzw. vorwiegend in der Peripherie mineralisieren, sondern in ähnlichem Ausmaß auch in der Läsionstiefe [IJIMA et al., 1999].

Die Grenzen der Remineralisationsmöglichkeiten sind *in situ* vermutlich durch die organischen Bestandteile des Speichels bedingt, welche sich an die Schmelzoberfläche anlagern und die Poren der Kariesläsion verschließen können, wodurch die Permeabilität für Kalzium und Phosphationen unterbrochen bzw. gemindert wird [HICKS et al., 2004]. Trotz aller unveränderbaren Einflüsse ist es von großer klinischer Relevanz, dass initialkariöse Läsionen („White-Spot-

Lesions“), welche sich in bis zu 4 Jahren entwickelt haben, unter guten Konditionen in wenigen Wochen remineralisieren können [IJJIMA et al., 1999].

2.3.4 Kariesprophylaktischer Effekt

Zur Erzielung eines kariesprophylaktischen Effekts ist die Verfügbarkeit von freien Fluoridionen entscheidend [ØGAARD et al., 1990; RØLLA et al., 1990; WEFEL 1990; HICKS et al., 2004]. Der kariesprophylaktische Effekt von hochkonzentrierten Fluoridpräparaten wird in erster Linie durch die Bildung eines CaF_2 Präzipitats auf der Schmelzoberfläche begründet [BRUUN et al., 1991], an Apatitkristalle gebundenes Fluorid unterstützt die Wirkung zusätzlich [BRUUN et al., 1991; WIEGAND et al., 2005].

Fluoridhaltige Zahnpasten inhibieren Erosionen um bis zu 8 %, wohingegen höhere Konzentrationen und häufigere Applikationsintervalle Erosionen um bis zu 63 % verringern. Der erosive Mineralverlust steht in Relation zur Fluoridkonzentration und zeigt keinen sog. Plateau-Effekt. Es kann eine Dosis-Wirkungs-Relation nachgewiesen werden: Je höher die Fluoridkonzentration und je höher die Applikationsrate, desto höher ist der erosive Schutz. Ebenso gilt: Je niedriger der pH-Wert des aufgetragenen Fluorides ist, um so mehr Fluorid lagert sich auf der Schmelzoberfläche in Form einer CaF_2 Schutzschicht an [LAGERWEIJ et al., 2006].

Die kariesreduzierende Wirkung von fluoridhaltigen Zahnpasten gilt inzwischen als unbestritten. In unüberwachten Studien werden Kariesreduktionen von etwa 20 % beschrieben. Während bei der Verwendung hochkonzentrierter Fluoridgele in Abhängigkeit von der Häufigkeit der Anwendung Reduktionsraten zwischen 20 und 40 % beobachtet werden, werden bei der professionellen Applikation fluoridhaltiger Lacke Messwerte zwischen 20 und 75 % in Abhängigkeit von der Applikationshäufigkeit und des jeweiligen Präparates erreicht [HELLWIG et al., 2003]. Der kariesprophylaktische Effekt der Fluoridpräparate ist in der Literatur unbestritten, die Reduktionsraten der einzelnen Studien und Autoren schwanken durch die unterschiedlichen Studiendesigns jedoch erheblich.

2.4 Studienart

In den letzten Jahrzehnten wurden zahllose Studien sowohl *in vitro* als auch *in vivo* und *in situ* mit bovinem und humanem Schmelz durchgeführt. Ziel der überwiegenden Studien war es, die chemischen und physikalischen Eigenschaften der Zahnhartgewebe sowohl im gesunden als auch im pathogen veränderten Milieu zu untersuchen, oft mit besonderem Augenmerk auf die Wechselwirkung

von Fluorid und Zahnhartsubstanzen [WEI 1973; KIRKEGAARD 1977; BAIJOT-STROOBANTS et al., 1980; DIJKMAN et al., 1983; GROBLER et al., 1983; HELLWIG et al., 1989; MELLBERG et al., 1990; BRUUN et al., 1991; CRUZ et al., 1992; CRUZ et al., 1993; ATTIN et al., 1995; VAN STRIJP et al., 1999; KIELBASSA et al., 2000; ATTIN et al., 2001; BUCHALLA et al., 2002; LAGERWEIJ et al., 2002; MAIA et al., 2003; CAMPUS et al., 2004; ATTIN et al., 2005; WIEGAND et al., 2005; GANSS et al., 2006; KIELBASSA et al., 2006].

In der Literatur wird kontrovers diskutiert, in welcher Hinsicht die verwendeten Materialien authentisch sein sollen bzw. strukturell äquivalentes Material Verwendung finden kann. Die Frage, ob In-vitro-, In-vivo- oder In-situ-Studien in spezifischer Hinsicht aussagekräftiger sind, ist nicht eindeutig geklärt.

Bovines Zahnmaterial findet häufig Anwendung, da strukturelle Ähnlichkeiten und eine geringere und gleichmäßigere Verteilung des Fluoridgehalts die Durchführung und Auswertung der Studien erleichtern [WEFEL 1990]. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass boviner Schmelz poröser ist und schneller demineralisiert als humaner Schmelz [MELLBERG 1992]. Diese Unterschiede beeinflussen die Ergebnisse aber vorwiegend in quantitativer und weniger in qualitativer Hinsicht [ZERO 1995]. Im Vergleich zu humanem Schmelz konnte daher aber in bovinem Schmelz eine dreifach schnellere Kariesprogression nachgewiesen werden [FEATHERSTONE et al., 1981], was bei der Interpretation berücksichtigt werden muss. Ebenso sollte in Erwägung gezogen werden, dass ein erhöhtes Porenvolumen die quantitative und qualitative Fluoridaufnahme beeinflussen kann.

Humaner Schmelz weist dagegen eine sehr variable Zusammensetzung durch genetische und umweltbedingte Einflüsse während der Entwicklung auf. Diese Unterschiede resultieren in Differenzen während der Demineralisationsvorgänge *in vitro* und der Versuchsdurchführung *in situ*. Allerdings sollte trotz aller Bedenken humanes Zahnmaterial als authentisch sinnvollste Zahnhartsubstanz bei In-situ-Studien Verwendung finden [ZERO 1995].

In In-vitro-Studien wurden die beschriebene Fluoridwirkung und deren Mechanismen grundsätzlich aufgezeigt und nachgewiesen. Es ist jedoch kaum möglich, die komplexen biologischen Bedingungen der Mundhöhle besonders hinsichtlich der pH-Wert-Schwankungen, der komplexen Enzymwirkungen sowie der mechanischen Beanspruchung im Alltag zu simulieren. Darüber hinaus muss die Schwierigkeit der präzisen Speichelzusammensetzung in Bezug auf das aquired Pellicle, die Proteine, Plaque sowie die verwendeten Ionen (organisch/anorganisch gebunden) gesehen werden. Ergebnisse eines solchen Studiendesigns müssen daher mit besonderer Vorsicht interpretiert werden [TEN CATE 1990; ZERO 1995]. Die daraus resultierende Entwicklung von In-situ-Studien

bietet dagegen die Möglichkeit, die Wirkungsmechanismen von Fluoriden in authentischem Milieu zu untersuchen [ZERO 1995].

In-situ-Studien beinhalten die Verwendung einer Apparatur zur Anwendung in der menschlichen Mundhöhle, die die entscheidende Voraussetzung für wissenschaftliche Untersuchungen zu komplexen Wirkungsmechanismen unter authentischen Bedingungen darstellt. Idealerweise fungieren solche In-situ-Studien als Verbindungsglied zwischen der unkontrollierten klinischen und der streng überwachten wissenschaftlichen Situation [TEN CATE 1992; ZERO 1995].

3 Zielstellung

Duraphat gehört in der Kariesprophylaxe, insbesondere in der Gruppenprophylaxe, zu einem häufig verwendeten Präparat und ist in Studien untersucht worden [GROBLER et al., 1983; MODEER et al., 1984; DIJKMAN et al., 1988; HELLWIG et al., 1989; BRUUN et al., 1991; CRUZ et al., 1992; HELLWIG et al., 1993; HELFENSTEIN et al., 1994; KIELBASSA et al., 2000; MAIA et al., 2003; ATTIN et al., 2005; IBRICEVIC et al., 2005; ATTIN et al., 2007]. Elmex fluid wird zunehmend in der Kariesprophylaxe eingesetzt und war ebenfalls Gegenstand von Untersuchungen [KLIMM et al., 1978; EINWAG 1983; KLINGER et al., 1986; CHAN et al., 1991; ATTIN et al., 1997; BUCHALLA et al., 2002; ATTIN et al., 2006; GANSS et al., 2006].

Bei beiden Präparaten konnte eine Fluoridaufnahme und eine kariesprophylaktische Wirksamkeit bei unterschiedlicher Fluoridkonzentration nachgewiesen werden. Es wird allerdings angenommen, dass die Aminfluoride unter anderem durch ihre organischen Bestandteile zumindest theoretisch einen wesentlichen Vorteil in Bezug auf die Fluoridaufnahme an demineralisiertem Schmelz haben. Die Ergebnisse der vorliegenden Studien zu vergleichen ist jedoch aufgrund unterschiedlicher Studiendesigns und Auswertungen wissenschaftlich wenig aussagekräftig und daher nicht empfehlenswert. Da direkt vergleichende In-situ-Studien mit Elmex fluid und Duraphat bisher nicht bekannt sind, soll in dieser Studie in Bezug auf die Vergleichbarkeit der beiden Präparate an Initialläsionen *in situ* ein erster Eindruck gewonnen werden.

Bezogen auf die vorgestellte Literatur konnte von einer Nullhypothese ausgegangen werden, wonach sich bei empfohlener Applikation (Herstellerangaben) des Fluoridlackes Elmex fluid mit geringerem Fluoridgehalt und niedrigerem pH Wert eine vergleichbare Fluorideinlagerung in initialkariösen Schmelzläsionen erreichen lässt, als mit dem höher dosierten Präparat Duraphat. Es bestand aufgrund der vielversprechenden Zusammensetzung des Präparates Elmex fluid die Arbeitshypothese, dass es bezüglich der Fluoridaufnahme an demineralisiertem Schmelz widererwarten zu höheren Fluorideinlagerungen kommen könnte als nach einer Duraphat Applikation.

4 Material und Methode

4.1 Herstellung der Schmelzproben

Es wurden für die Durchführung der Studie 192 in die Mundhöhle durchgebrochene, frisch extrahierte und kariesfreie menschliche Molaren verwendet, welche ausschließlich in isotonischer Kochsalzlösung (0,9 % NaCl-Lösung; DeltaSelect GmbH, München, Deutschland) gelagert wurden. Aus jedem dieser Zähne wurde mit Hilfe eines diamantierten Trepanbohrers (Sonderanfertigung Durchmesser 2,9 mm; Brasseler, Lemgo, Deutschland) und einer diamantierten Trennscheibe (Komet, Lemgo, Deutschland) unter permanenter Wasserkühlung vestibulär und oral je eine zylindrische Probe im rechten Winkel zur Oberfläche mit einem standardisierten Durchmesser von 2,9 mm und eine Höhe von 2 mm entnommen.

Anschließend wurden alle separat gelagerten Proben bei 55 °C gassterilisiert (Ethylendioxid, DMB-Sterivit; Wiesbaden, Deutschland) und für 4 Wochen in isotonischer Kochsalzlösung gelagert. Diese wurde täglich gewechselt, um verbleibende Reste des Ethylendiooxids sicher auszuwaschen.

Die gereinigten Proben wurden in Epoxidharz (Technovit 4071; Kulzer, Wehrheim, Deutschland) eingebettet (Abb. 1) und auf der schmelzbegrenzten Seite unter Einhaltung des Winkels von 90° zur Längsachse oberflächlich plan geschliffen. Dieser Vorgang erfolgte im Nassschleifverfahren (Schleifsystem Exakt 400cs; Exakt Apparatebau, Norderstedt, Deutschland) mit Siliziumkarbidpapier (Siliziumkarbidpapier; Struers, Kopenhagen, Dänemark) der Körnungsstufen 2500 und 4000.

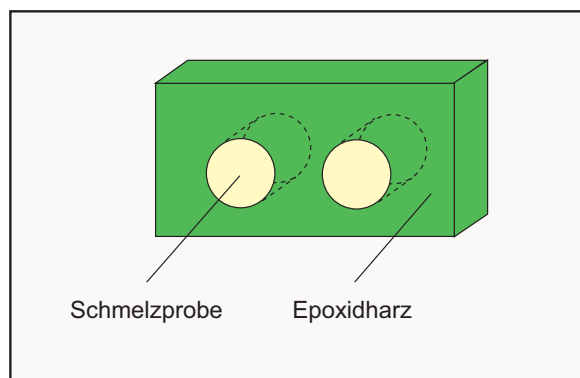


Abb. 1 Eingebettete Schmelzproben.

Die Lagerung der Proben erfolgte ausschließlich in isotonischer Kochsalzlösung. Im Anschluss an diesen Arbeitsschritt wurden die in Epoxidharz gefassten

Proben (wobei die glatt polierte Oberfläche ausgespart wurde) dem Demineralisationsprozess zugeführt.

4.2 Läsionserzeugung *in vitro*

Die eingebetteten Schmelzproben wurden in der Demineralisationslösung nach Buskes [BUSKES et al., 1985] (Tab. I) bei 37 °C im Wärmeschrank für insgesamt 14 Tage gelagert. Während dieser Zeit wurde der pH-Wert regelmäßig kontrolliert (pH-/Redox-/Temperatur-Messgerät GMH 3510; Greisinger, Regenstau, Deutschland) und konstant im Bereich pH 5,0-5,1 justiert. Nach 7 Tagen wurde die Demineralisationslösung ausgetauscht. Für die Anzahl der Proben wurden 10 l Lösung angesetzt. Während und nach dem Demineralisationsprozess wurden in kurzen Abständen zusätzliche Kontrollproben entnommen, welche mit einer diamantierten Bandsäge (Exakt 300cl; Fa. Exakt Apparatebau, Norderstedt, Deutschland) längs geteilt wurden. Anschließend konnte mit Hilfe des Rasterelektronenmikroskopes der Demineralisationsvorgang kontrolliert werden. Nach Abschluss des Demineralisationsvorganges wurde durch vorsichtiges probenfernes Aufspalten des Epoxidharzes unter Zuhilfenahme eines Seitenschneiders (Knipex, Wuppertal, Deutschland) das die Proben umgebende Epoxidharz entfernt und die Proben anschließend bis zum Einbau in die Apparaturen in isotonischer Kochsalzlösung gelagert.

Tabelle I: Zusammensetzung Demineralisationslösung nach Buskes [Buskes et al., 1985]

Konzentration	Inhaltsstoff	Mengen
3 mM	Kalziumchlorid-2-hydrat (CaCl ₂ ·2 H ₂ O)	2205,00 mg
3 mM	Kaliumdihydrogenphosphat (KH ₂ PO ₄)	2041,00 mg
50 mM	Essigsäure (CH ₃ COOH)	15,01 g
10 M	Kalilauge ad pH 5 (KOH)	~ 23 ml
6 µM	MHDP (Methylendiphosphonsäure) CH ₂ [P(O)(OH) ₂] ₂	5,28 mg
	Thymol	in Spuren
	aqua dest. (H ₂ O)	ad 5 Liter

4.3 Intraorale Apparaturen

Im Rahmen der Befundung jedes Probanden wurden Situationsabformungen von Ober- und Unterkiefer mit Alginate (Palgaflex; Espe, Seefeld, Deutschland) und Rimlock-Abformlöffeln angefertigt und Situationsmodelle aus Superhartgips (Fuji-Rock GC; Tokio, Japan) erstellt. Auf diesen für jeden Patienten individuell hergestellten Modellen sind Apparaturen für den Unterkiefer aus Polymethyl-

methacrylat (Orthocryl; Dentaurem, Pforzheim, Deutschland) und hartem V₂A Draht (0,9 mm Kieferorthopädie draht Remanium; Dentaurem) gefertigt worden. Die Apparaturen wurden so konstruiert, dass die Tragezeit von 24 h/d mit Ausnahme der Nahrungsaufnahme möglich war und phonetische sowie ästhetische Beeinträchtigungen minimiert wurden. Sie durften lediglich zu den Mahlzeiten und zur Zahnreinigung mit einer weichen Zahnbürste (Zahnbürste Meridol sanft; GABA, Lörrach, Deutschland) aus der Mundhöhle entfernt werden.

Nach einer randomisierten Vorgabe wurden in jede Apparatur insgesamt vier Proben eingegliedert (Abb. 3). Zu unterschiedlich festgelegten Zeitpunkten wurde zur Bestimmung des jeweiligen Fluoridgehaltes jeweils eine Probe wieder entfernt. Alle in den Apparaturen randomisiert angeordneten Proben wurden mit Gusswachs (Yeti, Engen, Deutschland) in den dafür vorgesehenen Aussparungen befestigt (Abb. 2). Die Proben wurden vollständig in die vestibulären Flügel der Apparaturen eingelassen, so dass lediglich die demineralisierte Probenoberfläche Kontakt zur Mundhöhle hatte und von Speichel und den entsprechenden Fluoridpräparaten benetzt werden konnte. Eine oberflächliche Plaquebildung war ausgeschlossen und nicht erwünscht.



Abb. 2 Apparaturen in situ (die rechteckigen Proben gehörten einer anderen Studie an).

4.3.1 Probenanordnung und Randomisierung der In-situ-Apparaturen

Die Proben wurden nach einem randomisierten Schema, welches vom Koordinierungszentrum für Klinische Studien Marburg (KKS Marburg, Deutschland) erstellt worden war, angeordnet. Es wurden jeweils zwei Proben im dritten und zwei Proben im vierten Quadranten positioniert.

Tabelle II: Randomisierungsliste der aufzutragenden Präparate (A für Elmex fluid®, B für Duraphat®) Präparat 1 für ersten Durchlauf, Präparat 2 für zweiten Durchlauf

Proband	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Apparatur	9	16	18	4	8	22	15	5	1	24	13	7	11	19	12	3	20	2	6	17	23	14	21	10
Präparat 1	A	B	A	A	B	B	A	B	B	B	A	A	A	B	B	A	B	A	B	B	A	A	A	B
Präparat 2	B	A	B	B	A	A	B	A	A	A	B	B	B	A	A	B	A	B	A	A	B	B	B	A

Das in Tabelle II dargestellte Randomisierungsergebnis wurde, um dem gewählten Studiendesign (Doppelblind-Studie) zu entsprechen, nur der Studienärztin mitgeteilt. Die Präparate wurden von der Studienärztin in Abwesenheit des klinischen Untersuchers bei den Probanden appliziert. Sowohl die Probanden als auch der klinische Untersucher wurde nicht über das jeweilige Präparat in Kenntnis gesetzt. So konnte die Objektivität der Verhaltensweisen der Probanden sowie die der klinischen Nachuntersuchungen gewährleistet werden.

Die jeweils in unterschiedlicher Reihenfolge bestückten Apparaturpläne wurden den jeweiligen Probanden randomisiert zugeordnet, um eine topographische Beeinflussung der Ergebnisse zu vermeiden (siehe Tabelle II).

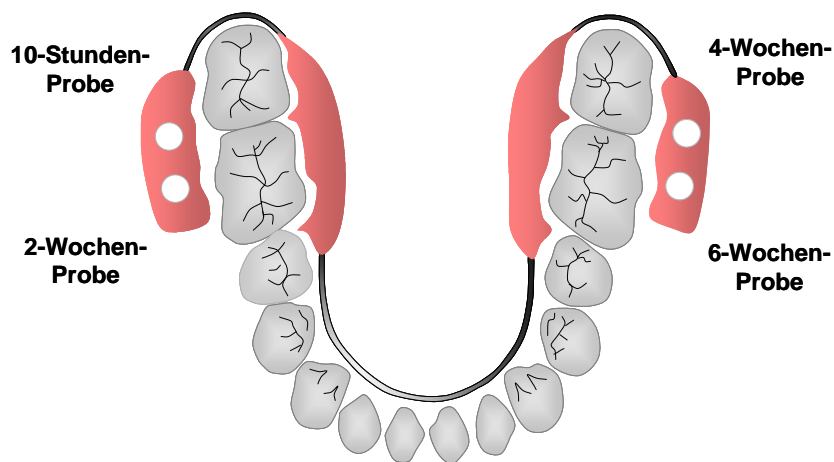


Abb. 3 Probenanordnung mit Angabe der Entnahmezzeitpunkte in den Apparaturen.

4.4 Probandenauswahl

Es wurden 24 freiwillige, in Berlin (Deutschland) wohnhafte Probanden mit einem Mindestalter von 18 Jahren ausgewählt, davon waren 13 weiblichen und 11 männlichen Geschlechts. Während einer zahnärztlichen Befundung inklusive Bestimmung des Mundhygienestatus wurde der Papillenblutungsindex (PBI) und der Plaqueindex (PI) gemessen. Der Papillenblutungsindex wurde bis zu einem Wert von 10 % (=gut) toleriert, der Plaqueindex bis zu einem Wert von 30 % (=gut). Die Kariesfreiheit wurde mit Hilfe von Bissflügelröntgenbildern sichergestellt. Alle Probanden waren vollbezahnt (mind. 26 Zähne) und suffizient versorgt (dmf-t $\bar{\text{O}}$ =7,46). Im Rahmen der Befundung wurde die Speichelfließrate (> 0,7 ml/min Ruhespeichel, CRT buffer; Ivoclar Vivadent, Liechtenstein) bestimmt (Speichelfließrate (ml/min) $\bar{\text{O}}$ =1,45) und ein Kariesrisikotest (Kariesrisiko gering, CRT buffer; Ivoclar Vivadent, Liechtenstein) durchgeführt. Ober- und Unterkiefer wurden zur Apparaturherstellung abgeformt (Palgaflex; Espe, Seefeld, Deutschland) und die Probanden wurden hinsichtlich des Studienablaufs und der Verhal-

tensmaßnahmen aufgeklärt. Alle Probanden gaben ihre schriftliche Einverständniserklärung zum Studienprotokoll und waren während der gesamten Versuchsdurchführung in einem körperlich und geistig guten Allgemeinzustand.

4.5 Verwendete Fluoridlacke

Zur Durchführung der Studie wurden die Fluoridlacke Duraphat® und Elmex fluid® verwendet (Tab. III).

Tabelle III: Gegenüberstellung der verwendeten Fluoridlacke

	Duraphat®	Elmex fluid®
Fluoridgehalt	2,3 % Natriumfluorid. 1 ml Duraphat enthalten: Natriumfluorid 50 mg, das entspricht 22,6 mg Fluorid	1 % Aminfluorid. 100 g Elmex fluid enthalten: Aminfluorid (Dectaflur 1,150 g, Olaflur 12,126 g) das entspricht einem Fluoridgehalt von 1%
Sonstige Bestandteile	Ethanol, gebleichtes Wachs, Kolophonium, Himbeer Aroma, Schellack, Mastix, Saccharin	gereinigtes Wasser, Saccharin, Pfefferminzöl, Krauseminzöl, Anisöl, Levomenthol, Vanillin
Alkoholgehalt	33,14 Vol.-%	-
Dosierung	Anwendung in der Gruppen- prophylaxe zweimal pro Jahr	Anwendung in der Gruppen- prophylaxe zweimal pro Jahr
Applikationsschema	überschüssiger Speichel wird durch Trockenlegung mit Zellstoff entfernt und anschlie- ßend das Duraphat aufgetra- gen.	Elmex fluid wird quadranten- weise mit der Zahnbürste über eine Dauer von 3 min einge- bürstet. Nach der Anwendung wird gespült.
Prüfpräparat	Originalpackungen	Originalpackungen

4.6 Fluoridfreie Zahnpaste

Während der gesamten Versuchsdurchführung wurde ausschließlich fluoridfreie Zahnpaste von den Probanden zur dreimal täglichen Zahnpflege verwendet.

Die fluoridfreie Zahnpaste (die Herstellung des Präparates erfolgte durch die GABA International, Münchenstein, Schweiz) wurde den Probanden in ausreichender Menge ausgehändigt. Das Präparat (Art. bez.: S309X) ist ausschließlich zur Studiendurchführung als Zahnpaste in Tuben (75 ml) hergestellt worden. In Kombination mit der fluoridfreien Zahnpaste der GABA wurde eine Meridol Zahnbürste sanft (Art.-Nr.:11200) der GABA zur Mundhygiene verwendet.

4.7 Versuchsdurchführung *in situ*

4.7.1 Versuchsablauf:

Der Versuchsablauf erfolgte in mehreren Teilabschnitten (Abb. 4). Während des gesamten Zeitraumes erfolgte die Mundhygiene der Probanden mit der o.g. weichen Zahnbürste (Meridol, sanft, GABA) und der fluoridfreien Zahnpaste (GABA).

Der erste Durchlauf startete mit einer siebentägigen Wash-out-Phase, in welcher die Probanden noch keine Apparatur trugen, aber auf jegliche lokale Fluoridzufuhr verzichteten. Im Anschluss an die wash-out-Phase erfolgte die Eingliederung der Apparaturen mit den randomisierten demineralisierten Proben für drei Tage, so dass eine ausreichende Adaptionszeit und die Einlagerung von Speichelbestandteilen in die demineralisierten Oberflächen gewährleistet war.

Die Intensivfluoridierung erfolgte durch die Studienärztin in Abwesenheit des klinischen Betreuers mit dem jeweiligen in Tabelle 2 angegebenen Präparat. Dem Design einer Doppelblind-Studie entsprechend wurde auch den Probanden der Name des Präparats nicht bekannt gegeben.

Die Probanden wurden instruiert, dreimal täglich eine umfassende Zahnpflege durchzuführen, wobei auch die Apparatur mit der fluoridfreien Zahnpaste und der weichen Bürste vorsichtig gereinigt werden sollte, um eine Plaquebildung zu verhindern.

Nach zehn Stunden wurde die erste Probe aus den Apparaturen entfernt und auf ihren Fluoridgehalt untersucht. Die Probanden wurden wöchentlich einbestellt, um ihre Apparaturen zu kontrollieren. Nach 2, 4 und 6 Wochen erfolgte zusätzlich die Entnahme und Auswertung der entsprechenden Proben, nach 6 Wochen und damit der letzten Probeentnahme wurde die Apparatur zur neuen Bestückung einbehalten.

Nach einer erneuten Wash-out-Phase von sieben Tagen ohne Apparatur wurden die neu bestückten Apparaturen für drei Tage eingegliedert und die Intensivfluoridierung mit dem jeweils anderen Präparat durch die Studienärztin durchgeführt.

Der sich anschließende zweite Durchlauf entsprach dem oben beschriebenen ersten Durchlauf (Abb. 4).

24 Probanden		
	12 Probanden	12 Probanden
sieben Tage	wash-out-Phase	wash-out-Phase
drei Tage	Apparaturen in situ	Apparaturen in situ
Fluoridierung	Elmex fluid®	Duraphat®
10 Stunden	Probenentnahme	Probenentnahme
2 Wochen	Probenentnahme	Probenentnahme
4 Wochen	Probenentnahme	Probenentnahme
6 Wochen	Probenentnahme	Probenentnahme

Abb. 4 Versuchsablauf *in situ*.

Die Versuchsdurchführung erfolgte im Crossoverdesign, d.h. beim zweiten Durchlauf wurde jeder Proband mit dem jeweils anderen Präparat fluoridiert.

4.7.2 Applikation der verwendeten Präparate *in situ*

Zum Zeitpunkt der Fluoridierung wurde nach Reinigung (3 Minuten) der Zähne und der Apparatur durch die Probanden unter Aufsicht der Studienärztin entsprechend der Randomisierungsliste das jeweilige Präparat Elmex fluid oder Duraphat auf die Zähne und auf die Schmelzproben aufgetragen. Die Durchführung erfolgte entsprechend den für die Gruppenprophylaxe empfohlenen Anwendungsformen des Herstellers:

- Bei Elmex Fluid beträgt die verwendete Menge umgerechnet nach Herstellerangaben 4 Tropfen Elmex fluid pro Quadrant plus zwei Tropfen Lösung pro Apparaturflügel. Insgesamt zwanzig Tropfen, was etwa 0,65 ml Lösung entspricht und diese wiederum 6,5 mg Fluorid pro Proband.

Zur Fluoridierung der Apparatur wurde also nach Applikation von je zwei Tropfen pro Flügel die Lösung für 3 min mit der weichen Zahnbürste einmassiert und anschließend abgespült, woraufhin in der Mundhöhle ohne vorherige Trockenlegung quadrantenweise vier Tropfen appliziert wurden und unmittelbar für 3 min einmassiert worden sind. Nach jedem Quadranten wurde mit einem Schluck Leitungswasser gespült.

- Bei Duraphat beträgt die verwendete Menge nach Herstellerangaben 0,75 ml pro Proband, was 16,95 mg Fluorid entspricht. Umgerechnet ergibt diese Menge 0,15 ml pro Quadrant plus 0,075 ml pro Apparaturflügel.

Zur Fluoridierung wurde die Apparatur mit der Multifunktionsspritze (Luftpüster) flügelweise getrocknet und auf jeden Flügel die entsprechende Menge Duraphat mit der Pipette appliziert. Die Suspension wurde mit einer jeweils identischen Wattekugel (Roeko, Langenau, Deutschland) verteilt. Anschließend wurden die Zähne durch kräftiges Aufbeißen auf einen Zellstofftupfer (Omnident, Rodgau, Deutschland) quadrantenweise getrocknet. Es wurden jeweils 0,15 ml Duraphat aus der Pipette appliziert und die Zähne anschließend mit der ebenfalls identischen Wattekugel gleichmäßig benetzt. Vor dem Einsetzen der Apparatur wurden die Probanden dazu angehalten, kräftig auf die verwendete Wattekugel zu beißen, um möglichst die gesamte Präparatmenge in der Mundhöhle zu belassen.

Zehn Stunden nach der Intensivfluoridierung wurden vor Entnahme der ersten Probe nach dem randomisierten Schema bei Bedarf mit einem feuchten Wattepellet alle makroskopisch sichtbaren Präparatreste entfernt.

4.7.3 Aufbewahren und Tragen der In-situ-Apparaturen

Jeder Proband erhielt eine genaue Anleitung zum Umgang mit den In-situ-Apparaturen:

- Die In-situ-Apparaturen sollten für den Zeitraum von sechs Wochen 24 Stunden pro Tag getragen werden.
- Unterbrechungen der Tragezeit, einschließlich der Entnahme während der Mahlzeiten, sollten von den Probanden in dafür vorgesehenen Tabellen protokolliert werden.

- Außerhalb der Mundhöhle sollten die In-situ-Apparaturen in mit physiologischer Kochsalzlösung (0,9 % NaCl-Lösung; DeltaSelect) getränkten Papiertaschentüchern eingewickelt und in dafür vorgesehenen Aufbewahrungsboxen (Rübeling & Klar Dental-Labor, Berlin, Deutschland) gelagert werden. Ein Austrocknen der Schmelzproben war so ausgeschlossen.

Es wurde eine maximale Nichttragezeit von 90 min pro Tag vorgegeben und anhand der protokollierten Tragezeiten kontrolliert.

4.8 Bestimmung des Schmelzfluoridgehalts

In jeder Probe wurde einmal das oberflächliche KOH-lösliche Fluorid und danach in drei Schichten von je 30 µm das strukturell gebundene Fluorid bestimmt.

Die Fluoridanalysen wurden unter Verwendung einer Fluoridelektrode (Thermo Orion 96-09 ionplus Sure-Flow; Thermo Orion, Cambridge, MA, USA) in Kombination mit dem Autochemistry-System Orion Analyzer 960 und EA 940 (Thermo Orion, Cambridge, MA, USA) (Abb. 6) durchgeführt.

Zur Messung wurden ausschließlich Plastikbehälter verwendet, um Messfehler durch eine Reaktion der freien Fluoridionen mit einer Glasoberfläche zu verhindern. Zusätzlich wurden alle Proben und Standards vor Durchführung der Messung auf Umgebungstemperatur gebracht.

4.8.1 Analyse des KOH-löslichen Fluorids

Der Gehalt des KOH-löslichen Fluorids auf der Schmelzoberfläche wurde nach der Methode von Caslavská bestimmt [CASLAVSKÁ et al., 1975].

Nach der Entnahme der Proben aus den Apparaturen wurde die Wachsummantelung überprüft und bei Beschädigung mit exakter Aussparung der Schmelzoberfläche vervollständigt. Anschließend wurden die Proben einzeln in Polystyroidöschchen mit jeweils 1 ml 1 M KOH Lösung für 24 h bei 22 °C im klimatisierten Raum gelagert. Die Lösung wurde mit 1 ml 1 M Salpetersäure neutralisiert und nach Probenentnahme mit 2,5 ml TISAB II (Gesamtionenstärke-Einstellungspuffer, Total Ionic Strength Adjustment Buffer) abgepuffert. Die Fluoridkonzentration der Lösung konnte direkt mit der ionenselektiven Fluoridelektrode bei 22 °C im klimatisierten Raum bestimmt werden [McCANN 1968].

4.8.2 Analyse des strukturell gebundenen Fluorids

Zur Bestimmung des strukturell gebundenen Fluorids wurde eine spezielle Schleifapparatur (Abb. 5) verwendet, mit der ein definierter Abrieb der Probenoberfläche sichergestellt war. Die Schmelzproben wurden mit einem Skalpell von ihrem Wachsmantel befreit und mit der unbehandelten Seite in einem speziell entwickelten Probenhalter befestigt. Dabei wurde die planparallele Ausrichtung der Probenoberfläche zum Abriebschlitten exakt eingehalten. Der so bestückte Probenhalter wurde auf einen Zylinder geschraubt, welcher wiederum in einem Hohlzylinder senkrecht zum Schleifschlitten geführt ist und durch das Eigengewicht einen konstanten Druck auf die Probe erzeugte. Diese ist so auf dem mit Schleifpapier der Körnung 320 (Schleifpapier K320; OBI Bau- und Heimwerkermärkte, Wermelskirchen, Deutschland) bespannten Abriebschlitten positioniert worden. Eine eingebaute Schwenkvorrichtung mit digitaler Feintastermikrometeruhr (Mitutoyo, Neuss, Deutschland), welche mit dem Tastarm auf dem Zylinder aufliegt, ermöglichte durch Bewegung des Abriebschlittens einen kontrollierten Abrieb der Probenoberfläche.

Die auf 1 cm x 8 cm zugeschnittenen Schleifpapierstreifen wurden vor dem Einspannen in den Abriebschlitten zur Entfernung eventueller Fluoridrückstände für 24 h bei 22 °C in dreiprozentiger Perchlorsäure (Apotheke im Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Berlin, Deutschland) gelagert und anschließend gründlich mit destilliertem Wasser gespült und getrocknet. Nach dem Einspannen der Schleifpapierstreifen auf dem Abriebschlitten und Positionierung der befestigten Probe auf dem Schleifpapier konnte unter ständiger Kontrolle der Mikrometeruhr eine definierte Materialstärke von 30 µm abgetragen werden. Dieser Vorgang wurde bei jeder Probe dreimal durchgeführt.

Die Schleifpapierstreifen samt Abrieb wurden in einem Polystyrolöschen in kleine Stücke zerschnitten. Nach Hinzufügen von 0,5 ml 0,5 M Perchlorsäure wurden sie bei 22 °C im klimatisierten Raum für 24 h gelagert, um das Fluorid aus dem Abrieb zu lösen. Anschließend wurde jede Probe mit 2,5 ml TISAB II abgepuffert. Der Fluoridgehalt der Lösung konnte direkt bei 22 °C im klimatisierten Raum mit der ionenselektiven Fluoridelektrode (Abb. 6) bestimmt werden [MCCANN 1968].



Abb. 5 Schleifapparatur.



Abb. 6 Fluoridelektrode.

4.9 Berechnung der Fluoridkonzentration im Schmelz

Die Ausgabeeinheit der Fluoridelektrode (C_{F_0}) wurde auf mmol/l eingestellt. Die gemessenen Fluoridkonzentrationen wurden anschließend in die Einheiten $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ für KOH-lösliches Fluorid und $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ für strukturell gebundenes Fluorid umgerechnet.

Die Fluoridkonzentration wurde nach folgenden Formeln berechnet:

Zur Bestimmung

- der Menge des KOH-löslichen Fluorids:

$$C_F (\mu\text{g} / \text{cm}^2) = \frac{C_{F_o} (\text{mmol} / \text{l}) \cdot 19 (\text{mg} / \text{mmol}) \cdot \text{Probenmenge} (\text{ml})}{\text{exponierte Fläche} (\text{cm}^2)}$$

- mit der exponierten Fläche:

$$A = \pi \cdot r^2, \text{ mit } r = 1,45 \text{mm}.$$

- der Menge des strukturell gebundenen Fluorids:

$$C_F (\mu\text{g} / \text{cm}^3) = \frac{C_{F_o} (\text{mmol} / \text{l}) \cdot 19 (\text{mg} / \text{mmol}) \cdot \text{Probenmenge} (\text{ml})}{\text{abradiertes Schmelzvolumen} (\text{cm}^3)}$$

- mit dem abradierten Schmelzvolumen:

$$V = \pi \cdot r^2 \cdot h, \text{ mit } r = 1,45 \text{mm} \text{ und } h = 30 \mu\text{m}.$$

4.10 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Messergebnisse erfolgte mit Hilfe des Computerprogramms SPSS 11.5.1 (SPSS, Chicago, Illinois, USA).

Die statistische Auswertung der Fluoridgehalte der einzelnen Proben sowie der Vergleich beider Präparate hinsichtlich der Fluoridaufnahme in den Schmelzproben zu unterschiedlichen Messzeitpunkten wurde mit dem nichtparametrischen Wilcoxon Rangsummentest für verbundene Stichproben durchgeführt.

Die Auswahl des nichtparametrischen Wilcoxon Rangsummentest begründet sich durch die rechtsschiefe Verteilung der Messwerte, denn es konnte keine Normalverteilung angenommen werden. Der Vergleich beider Präparate erfolgte mit den errechneten Fluoriddifferenzen (ΔF) aus getragener Schmelzprobe und zugehöriger Kontrollprobe.

Das Signifikanzniveau wurde dabei auf 5 % (Alpha-Niveau) festgelegt. Die Fluoridaufnahme des Schmelzes nach Anwendung der Präparate wurde mit dem nichtparametrischen Wilcoxon Rangsummentest auf Signifikanz geprüft.

4.10.1 Erläuterungen zu den Diagrammen

Box-Whisker-Plot Diagramme stellen 50% der Messwerte in der sog. „Box“ durch die Darstellung des mittleren unteren und mittleren oberen Quartils dar. Dabei kann an der Länge der Box die Streuung der Messwerte abgeschätzt werden, welche sich um den Medianwert lagern. Dieser in der Box eingezeichnete Medianwert als Zentralwert aller Messwerte ist als weiteres Quantil hinsichtlich der sog. Schiefe der Datenverteilung durch seine jeweilige Verschiebung innerhalb der Box aussagekräftig.

Die Whisker als vertikale Linien ober- und unterhalb der Boxen werden durch einen Wert aus den Daten bestimmt und stellen maximal den 1,5-fachen Interquartilabstand dar. Werte außerhalb der Whisker werden als Ausreißer bezeichnet. Existiert kein ausreichend hoher bzw. niedriger Wert stellen die jeweils höchsten bzw. niedrigsten Werte das Ende des Whisker dar. Ausreißer zwischen dem 1,5-fachen und dem 3,0-fachen Interquartilabstand sind mit einem Kreis gekennzeichnet, Ausreißer über dem 3,0-fachen Interquartilabstand sind mit einem Sternchen gekennzeichnet.

5 Ergebnisse

Die graphische Ergebnisdarstellung der Messwerte erfolgt separat in der jeweils gemessenen Schicht, wobei die Ergebnisse der *in situ* getragenen Proben den Kontrollproben gegenüber gestellt (5.1 Fluoridgehalt) und im zweiten Schritt die errechneten Fluoriddifferenzen (ΔF) mit dem jeweils anderen Präparat (5.2 Fluoridzunahme) verglichen wurden.

Der Vergleich zwischen In-situ- und Kontrollprobe in den jeweiligen Box-and-Whisker-Plot-Diagrammen gewährleistet eine Übersicht der gemessenen Fluoridgehalte über die Zeit. Um den direkten Vergleich beider Präparate zu ermöglichen, wurden anschließend die Fluoriddifferenzen (ΔF) bestimmt. Diese Berechnung erfolgte durch eine Gegenüberstellung jeder unbehandelten, einzeln in isotonischer Kochsalzlösung gelagerten Kontrollprobe mit der zugehörigen fluoridierten *in situ* getragenen Probe, wobei Kontroll- und In-situ-Probe ursprünglich aus einem Zahn stammten. Aufgrund der Verwendung humaner Schmelzproben mit hohen Differenzen bezüglich der interdentalen Fluoridgehalte (bedingt durch unterschiedliche Fluoridvergangenheiten der einzelnen Zähne) ist diese Auswertungsweise zwingend notwendig, um einen direkten Vergleich der Präparate bezüglich der Fluoridzunahme an humanen demineralisierten Schmelzproben zu ermöglichen.

In einigen wenigen Fällen ergaben die Berechnungen der Fluoridzunahmen (ΔF) negative Werte. Dies war insbesondere dann der Fall, wenn bei hohen intradentalen Fluoridschwankungen in den einzelnen Zähnen gleichzeitig nur geringe Fluoridaufnahmen gemessen werden konnten.

Zur Beurteilung der Messwertverteilung, insbesondere der Streuung und der sog. Schiefe der Datenverteilung in Bezug zum Medianwert, wurden Box-Whisker-Plot Diagramme erstellt. Als Testverfahren der statistischen Auswertung gilt in der vorliegenden In-situ-Studie der nichtparametrische Wilcoxon Rangsummentest. Die hier vorliegende Fluoridanalyse der Schmelzproben mit rechtsschiefer Datenverteilung bei vereinzelt überhöhten Werten („Ausreißer“) war ausschlaggebend für die Auswahl dieses Testverfahrens, das sich auf den Medianwert bezieht und daher als besonders geeignet gelten kann. Das Signifikanzniveau ist dabei auf 5% (Alpha-Niveau; $p < 0,05$) festgelegt worden.

5.1 Fluoridgehalte

5.1.1 KOH-lösliches Fluorid

Die Darstellung der gemessenen Fluoridgehalte für das KOH-lösliche Fluorid (vgl. Abb.7) durch Vergleich von *in situ* getragener Probe und der jeweiligen Kontrollprobe zeigte bei der Gegenüberstellung beider Fluoridlacke für das Präparat Duraphat eine erheblich breitere Messwertverteilung. Diese wurde durch die verlängerten Boxen entlang der Ordinate im Diagramm dargestellt. Ebenso sind die maximal gemessenen Fluoridgehalte bei mit Duraphat behandeltem Schmelz in den meisten Fällen erheblich höher als es bei den mit Elmex fluid behandelten Proben nachgewiesen werden konnte. Dagegen erwies sich die Messwertverteilung bei den mit Elmex fluid behandelten Proben zu allen vier Messzeitpunkten als wesentlich konstanter.

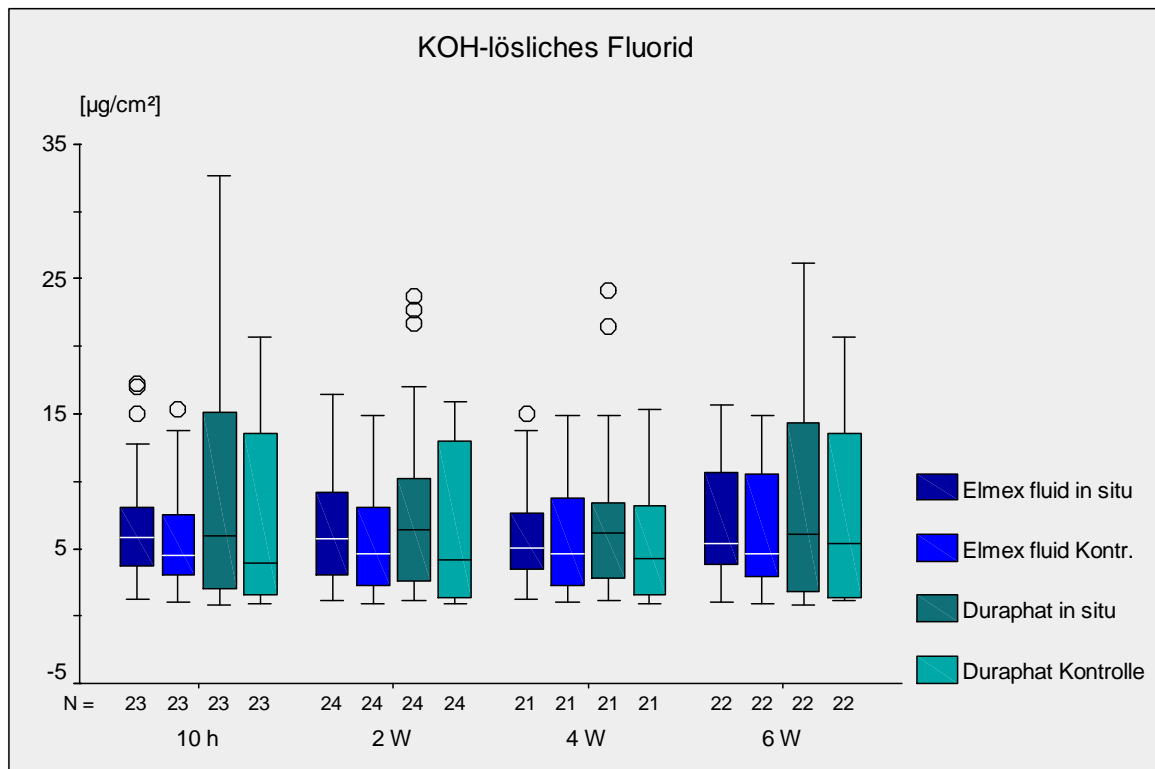


Abb. 7 KOH-lösliches Fluorid in $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ beider Präparate über den gesamten Tragezeitraum (box-and-whisker-plot; Angabe der Medianwerte und Quartile; Ausreißer sind mit einem Kreis, Extremwerte mit einem Stern markiert).

Bei allen Vergleichen war für beide Präparate eine klare Zunahme des Fluorids zu erkennen. Während die statistische Auswertung für Duraphat signifikante Fluoridzunahmen ($p < 0,05$) zu den ersten drei Messzeitpunkten (10 h/ $p = 0,028$; 2 Wo/ $p = 0,049$; 4 Wo/ $p = 0,013$) ergeben hat, konnten dagegen für Elmex fluid zu

allen vier Messzeitpunkten keine signifikanten Fluoridzunahmen nachgewiesen werden.

5.1.2 Strukturell gebundenes Fluorid

Die Auswertung der Schmelzproben hinsichtlich des strukturell gebundenen Fluorids ergab, dass sich die Messwerte beider Präparate sehr viel stärker annähern als es bei dem KOH-löslichen Fluorid der Fall war. Dennoch war in allen Messschichten eine deutliche Streuung der Werte zu erkennen, welche zusätzlich zu den Box-und-Whisker-Plots durch Kreise (1,5 - 3,0 facher Interquartilabstand) und Sterne (> 3,0 facher Interquartilabstand) gekennzeichnet ist.

Die Darstellung der Fluoridgehalte der oberflächlichen Schmelzschicht (0-30 µm) erfolgt in Abb. 8 in [µg/cm³]. Besonders deutlich war hier die Fluoridzunahme beim Vergleich der In-situ- und Kontrollwerte für Elmex fluid, die nach zwei Wochen sogar weiter anstieg. Dieser Kurvenverlauf war bei Duraphat weitaus geringer ausgeprägt und zeigt für den Vergleich beider Präparate in Abb. 7 und Abb. 8 annähernd gegenläufige Tendenzen auf.

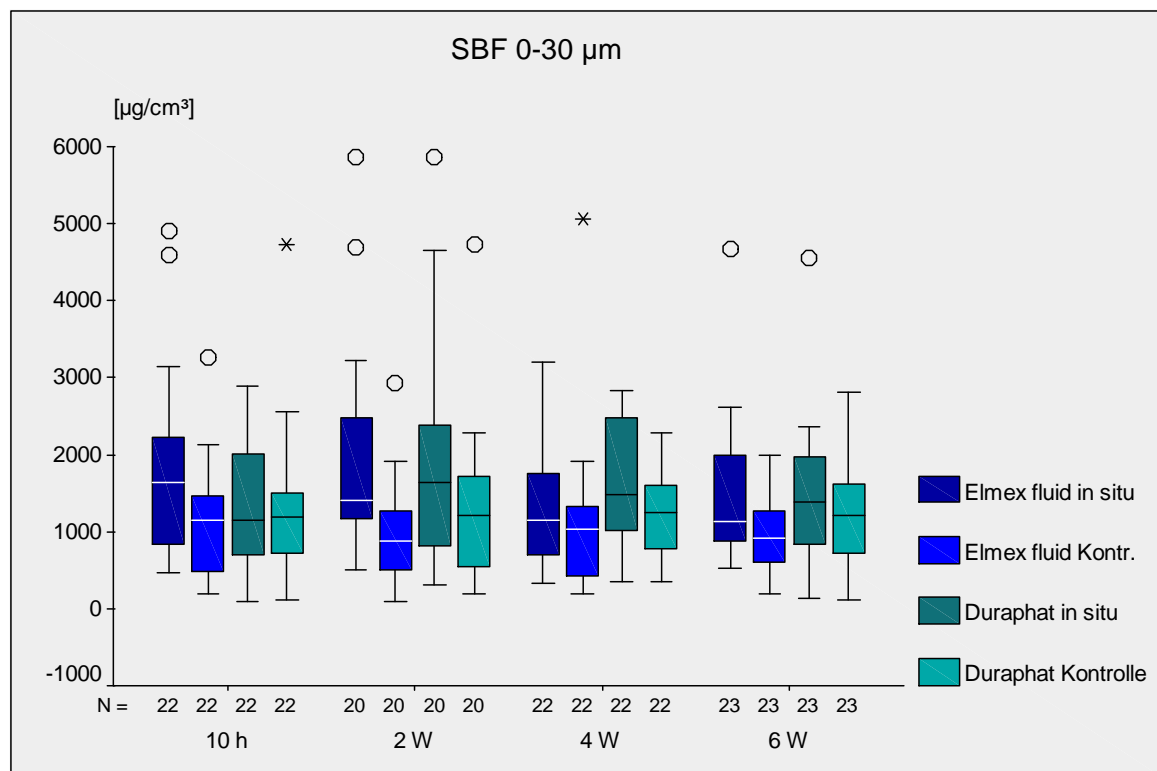


Abb. 8 Messwerte des strukturell gebundenen Fluorids (SBF) in der oberflächlichen Schmelzschicht 0-30µm in [µg/cm³] beider Präparate über den gesamten Tragezeitraum (box-and-whisker-plot; Angabe der Medianwerte und Quartile; Ausreißer sind als Kreis, Extremwerte als Stern dargestellt).

Die statistische Auswertung der Messwerte konnte diese Beobachtung bestätigen: Für Elmex fluid wurden zu allen vier Messzeitpunkten signifikant höhere Fluoridgehalte bei den getragenen Schmelzproben nachgewiesen (10 h/ $p=0,002$; 2 Wo/ $p=0,000$; 4 Wo/ $p=0,021$; 6 Wo/ $p=0,007$) und nach zwei Wochen zeigten die gemessenen Werte darüber hinaus hochsignifikant ($p<0,0005$) mehr eingelageretes Fluorid. Die Auswertung der mit Duraphat behandelten Proben ergab ebenfalls zu allen vier Messzeitpunkten eine Fluorideinlagerung in die oberflächliche demineralisierte Schmelzschicht, konnte aber nur zu den Messzeitpunkten nach zwei und vier Wochen (2 Wo/ $p=0,003$; 4 Wo/ $p=0,014$) eine signifikante Fluoridzunahme nachweisen.

In Abb. 9 ist die Auswertung der mittleren analysierten Schmelzschicht (30-60 μm) dargestellt. Es zeigte sich zu Beginn der Tragezeit eine erheblich größere Streuung der Messwerte für beide Präparate als es im Verlauf der Studie bis zum letzten Messzeitpunkt nach sechs Wochen erkennbar war.

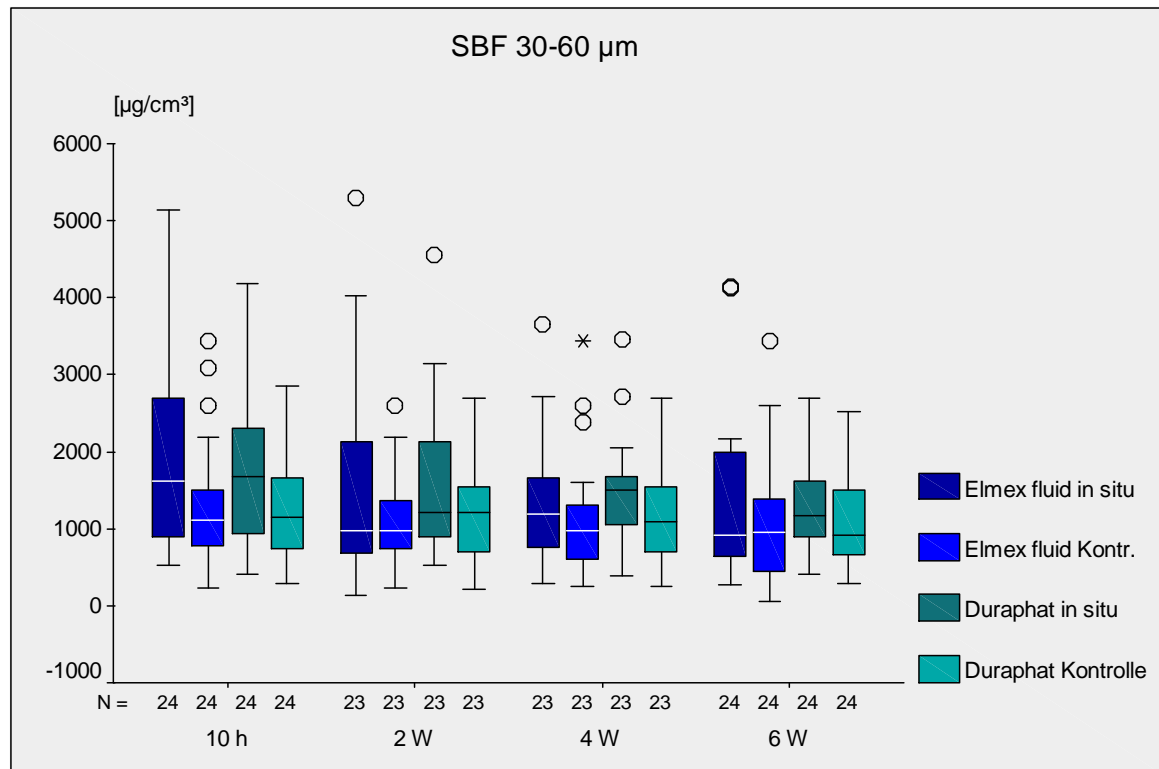


Abb. 9 Messwerte des strukturebundenen Fluorids (SBF) in der mittleren Schmelzschicht 30-60 μm in $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ beider Präparate über den gesamten Tragezeitraum (box-and-whisker-plot; Angabe der Medianwerte und Quartile; Ausreißer sind als Kreis, Extremwerte als Stern dargestellt).

Die statistische Auswertung hat für Elmex fluid für den Messzeitpunkt nach zehn Stunden (10 h/ $p=0,006$) eine signifikante Fluoridzunahme nachgewiesen. Zu den drei nachfolgenden Untersuchungszeiten wurden ausschließlich Fluoridzunahmen registriert, während signifikant höhere Fluorideinlagerungen nicht festgestellt

werden konnten. Die in Abb. 9 veranschaulichte statistische Auswertung der mit Duraphat fluoridierten Proben hat ergeben, dass sowohl nach zehn Stunden als auch nach zwei Wochen (10 h/ $p=0,003$; 2 Wo/ $p=0,037$) eine signifikante Fluoridzunahme gemessen werden konnte. Nach vier und sechs Wochen konnten jedoch wie bei Elmex fluid ausschließlich Fluoridzunahmen ohne signifikanten Unterschied nachgewiesen werden.

Die tiefste Schmelzschicht (60-90 μm), die in dieser Studie ausgewertet wurde ist in Abb. 10 dargestellt. Im Diagramm zeigt sich eine recht gleichmäßige Messwertverteilung beider Präparate über den gesamten Untersuchungszeitraum, die tendenziell etwas rechtsschiefe Verteilung der gemessenen Fluoridgehalte bleibt ebenfalls erkennbar. Statistisch konnte für die mit Elmex fluid behandelten Proben zu allen vier Messzeitpunkten (10 h/ $p=0,012$; 2 Wo/ $p=0,030$; 4 Wo/ $p=0,006$; 6 Wo/ $p=0,024$) eine signifikant erhöhte Fluorideinlagerung nachgewiesen werden.

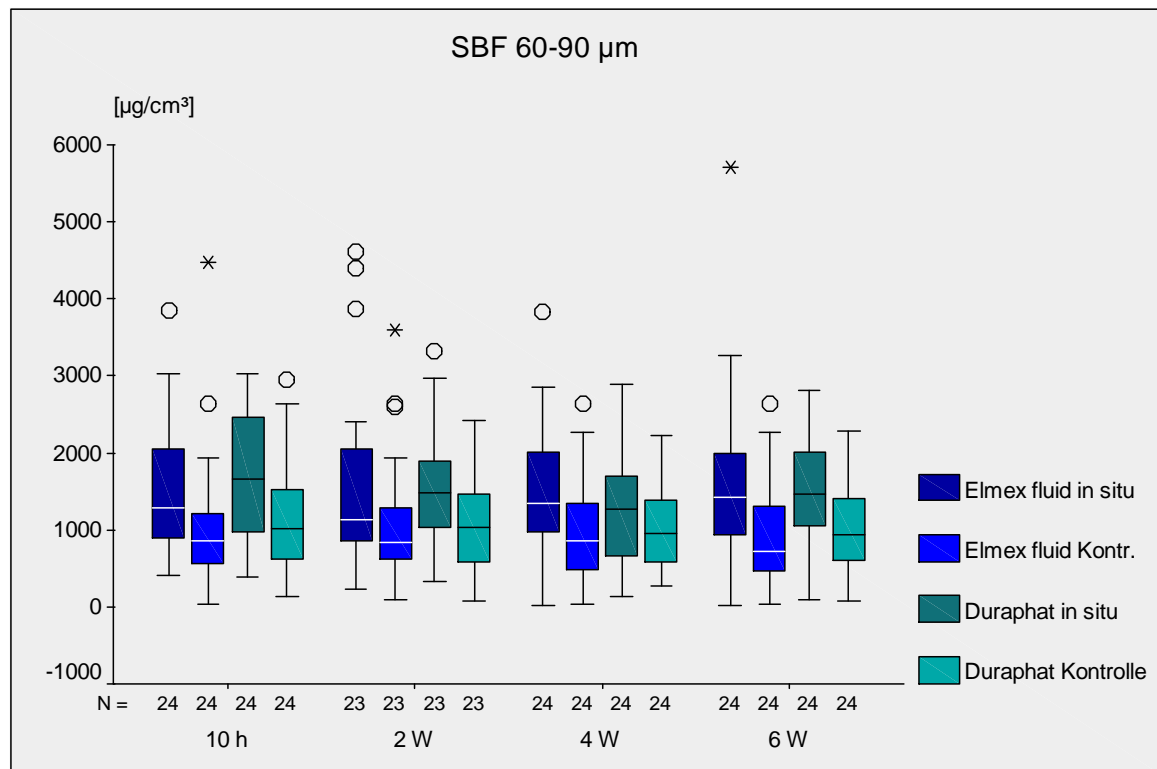


Abb. 10 Messwerte des strukturegebundenen Fluorids (SBF) in der tiefen Schmelzschicht 60-90 μm in $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ beider Präparate über den gesamten Tragezeitraum (box-and-whisker-plot; Angabe der Medianwerte und Quartile; Ausreißer sind als Kreis, Extremwerte als Stern dargestellt).

Die Auswertung der mit Duraphat behandelten Proben ergab mit Ausnahme des Messzeitpunktes nach vier Wochen (10 h/ $p=0,002$; 2 Wo/ $p=0,001$; 6 Wo/ $p=0,014$) ebenfalls signifikant höhere Fluoridgehalte in den getragenen und zu Beginn fluoridierten Schmelzproben.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass in allen drei untersuchten Schmelzschichten wie auch auf der Oberfläche der getragenen und mit den jeweiligen Fluoridlacken behandelten Proben beider Präparate eine Fluoridein- bzw. Fluoridanlagerung zu allen Messzeitpunkten über den gesamten Tragezeitraum von sechs Wochen nachgewiesen werden konnte. Dabei war der weitaus größere Anteil aller untersuchten Fluoridzunahmen in den getragenen Proben im Verhältnis zu den Kontrollproben signifikant erhöht. Insgesamt lassen die Ergebnisse eine deutliche Tendenz bezüglich der Fluoridzunahme nach Intensivfluoridierung mit den unterschiedlichen Präparaten erkennen.

5.2 Fluoridzunahme (Δ Fluorid)

5.2.1 KOH-lösliches Fluorid (Δ F)

In Abb. 11 sind die Daten des KOH-löslichen Fluorids beider Präparate im Vergleich dargestellt.

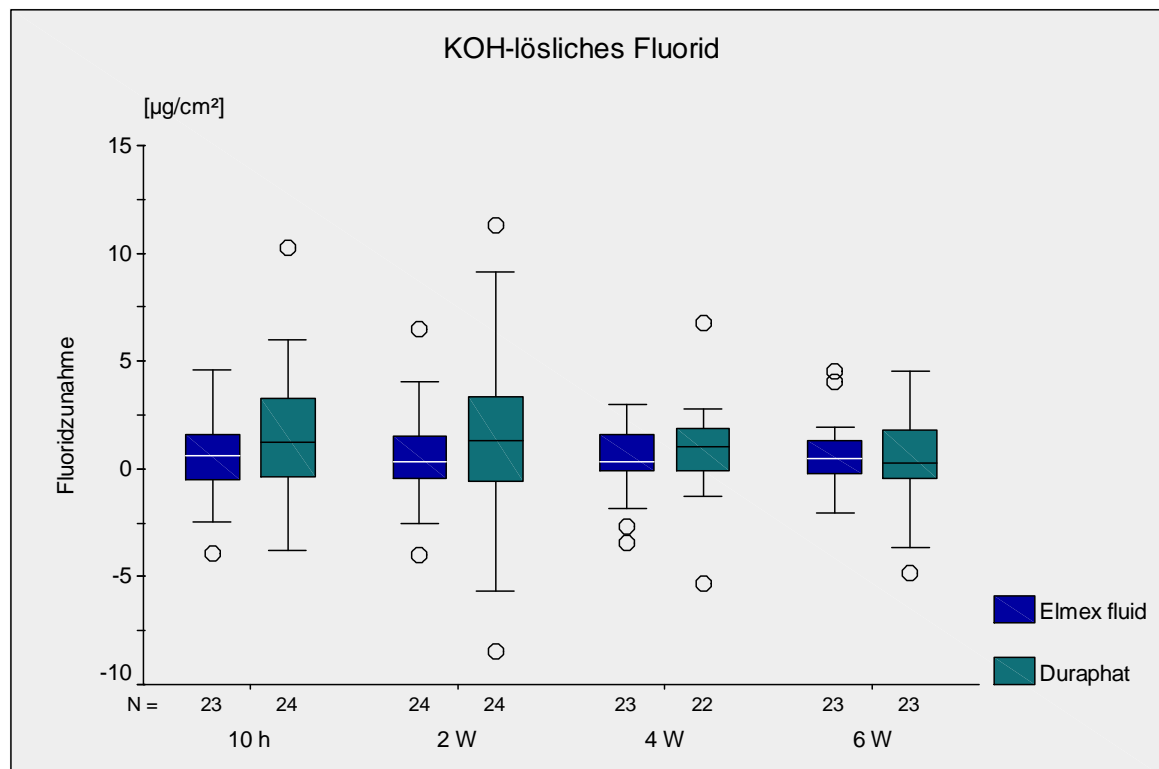


Abb. 11 Messwerte des KOH löslichen Fluorids als Δ Fluorid in $[\mu\text{g}/\text{cm}^2]$ beider Präparate über den gesamten Tragezeitraum (box-and-whisker-plot; Angabe der Medianwerte und Quartile; Ausreißer sind als Kreis dargestellt).

Die Werte für beide Präparate wurden, um den direkten Vergleich zu ermöglichen, rechnerisch aus den ermittelten Messwerten der jeweiligen Kontrollprobe

und der zugehörigen fluoridierten *in situ* getragenen Probe für alle Schichten ermittelt. Die statistische Auswertung der Fluoridzunahme nach dem nichtparametrischen Wilcoxon Rangsummentest ergab hier keine signifikanten Unterschiede für beide Präparate. Auch in dieser graphischen Darstellung ist die erhöhte Messwertverteilung für das Präparat Duraphat analog zu Abb. 7 zu erkennen.

5.2.2 Strukturell gebundenes Fluorid (ΔF)

Die Analyse des strukturell gebundenen Fluorids ergab mit Ausnahme der oberflächlichen Schicht nach zwei Wochen keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Fluoridaufnahme nach lokaler Intensivfluoridierung durch beide Präparate in allen drei Schichten.

Abb. 12 zeigt die errechneten Fluoriddifferenzen der oberflächlichen Schmelzschicht von 0-30 μm .

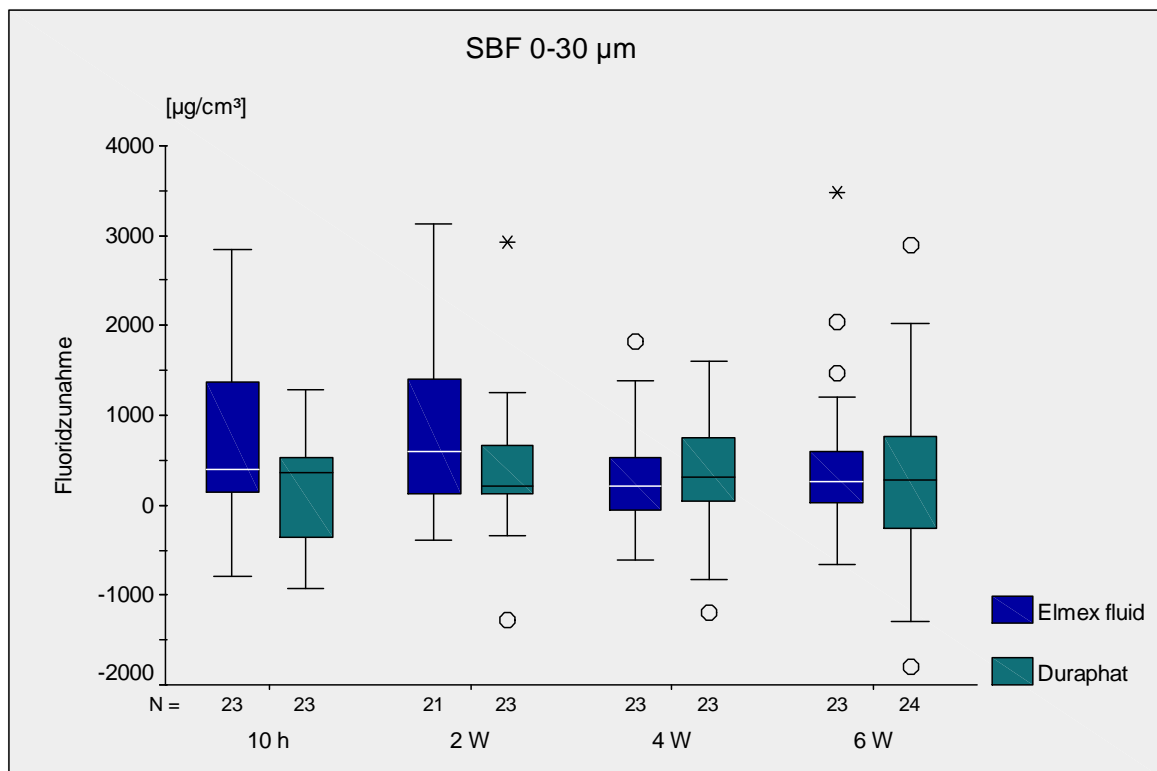


Abb. 12 Messwerte des strukturell gebundenen Fluorids (SBF) in der oberflächlichen Schmelzschicht 0-30 μm als $\Delta\text{Fluorid}$ in [$\mu\text{g}/\text{cm}^3$] beider Präparate über den gesamten Tragezeitraum (box-and-whisker-plot; Angabe der Medianwerte und Quartile; Ausreißer sind als Kreis, Extremwerte als Stern dargestellt).

Zu den ersten beiden Messzeitpunkten kann beim Vergleich beider Fluoridlacke eine höhere Fluorideinlagerung des Präparates Elmex fluid abgelesen werden, während die letzten beiden Messzeitpunkte kaum Unterschiede erkennen lassen.

Die Probenanalyse nach zwei Wochen ergab für die oberflächliche Schicht einen signifikanten Unterschied (2 Wo/ $p=0,040$) des Fluoridgehalts zwischen Elmex fluid und Duraphat zugunsten des Elmex fluids (Abb. 12). Das Signifikanzniveau wurde dabei ebenfalls auf 5% ($p<0,05$; nichtparametrischer Wilcoxon-Rangsummentest) festgelegt.

Durch die Auswertung der mittleren Schmelzschicht von 30-60 μm (Abb. 13) konnte bei keinem der beiden Präparate eine signifikant höhere Fluoridaufnahme nachgewiesen werden. Die in der oberflächlichen Schmelzschicht erkennbare Tendenz von Elmex fluid, mehr Fluorid einzulagern, zeigt sich in der mittleren Schmelzschicht deutlicher im Vergleich der Mittelwerte beider Präparate über die Zeit (Abb. 15). Die Beurteilung der Box-Plot-Darstellung (Abb. 13) zeigt nur geringe Unterschiede der Fluoridierungswirkung beider Präparate auf. Allerdings konnte eine etwas erhöhte Streuung der Messwerte für beide Präparate verzeichnet werden.

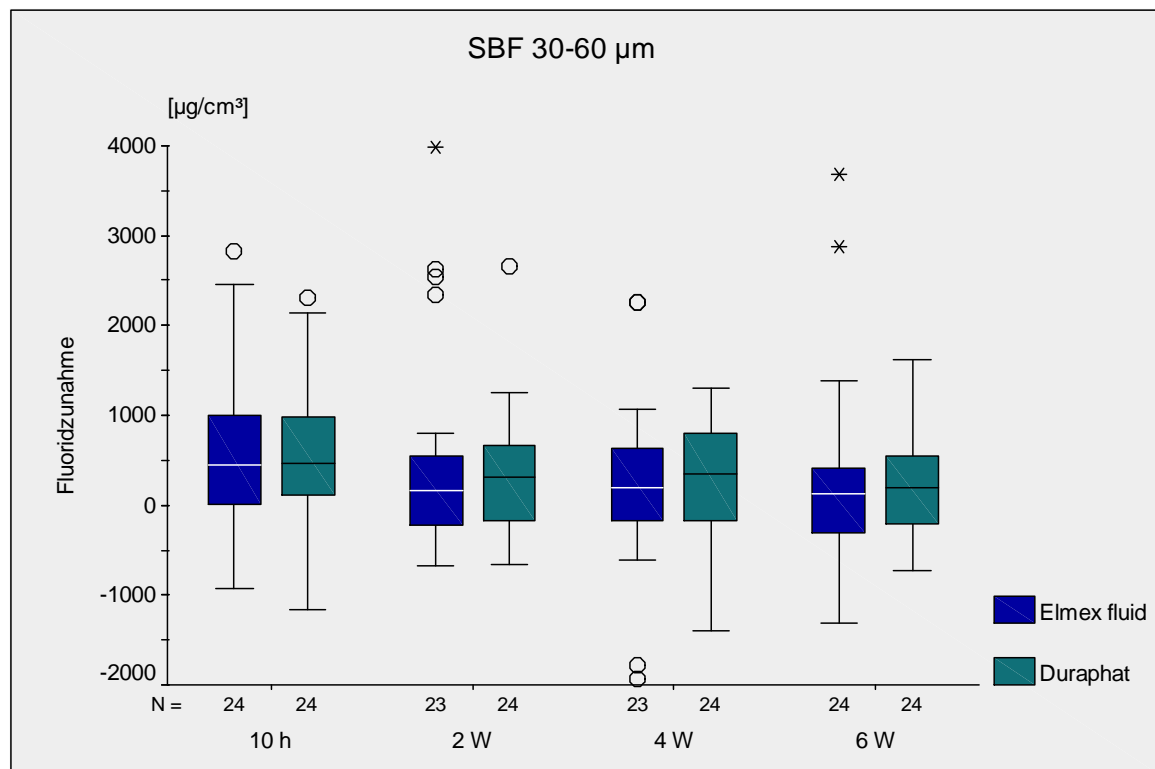


Abb. 13 Messwerte des strukturegebundenen Fluorids (SBF) in der mittleren Schmelzschicht 30-60 μm als $\Delta\text{Fluorid}$ in [$\mu\text{g}/\text{cm}^3$] beider Präparate über den gesamten Tragezeitraum (box-and-whisker-plot; Angabe der Medianwerte und Quartile; Ausreißer sind als Kreis, Extremwerte als Stern dargestellt).

Die statistische Auswertung der tiefen Schmelzschicht von 60-90 μm ist in Abb. 14 graphisch dargestellt und bestätigt die Tendenz der höheren Fluoridaufnahme im demineralisierten Schmelz nach Intensivfluoridierung durch das Präparat Elmex fluid im Vergleich zu Duraphat. Sie ergab wie die der mittleren Schicht (30-60 μm) keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Fluoridierungswirkung beider Fluoridlacke über den gesamten Tragezeitraum.

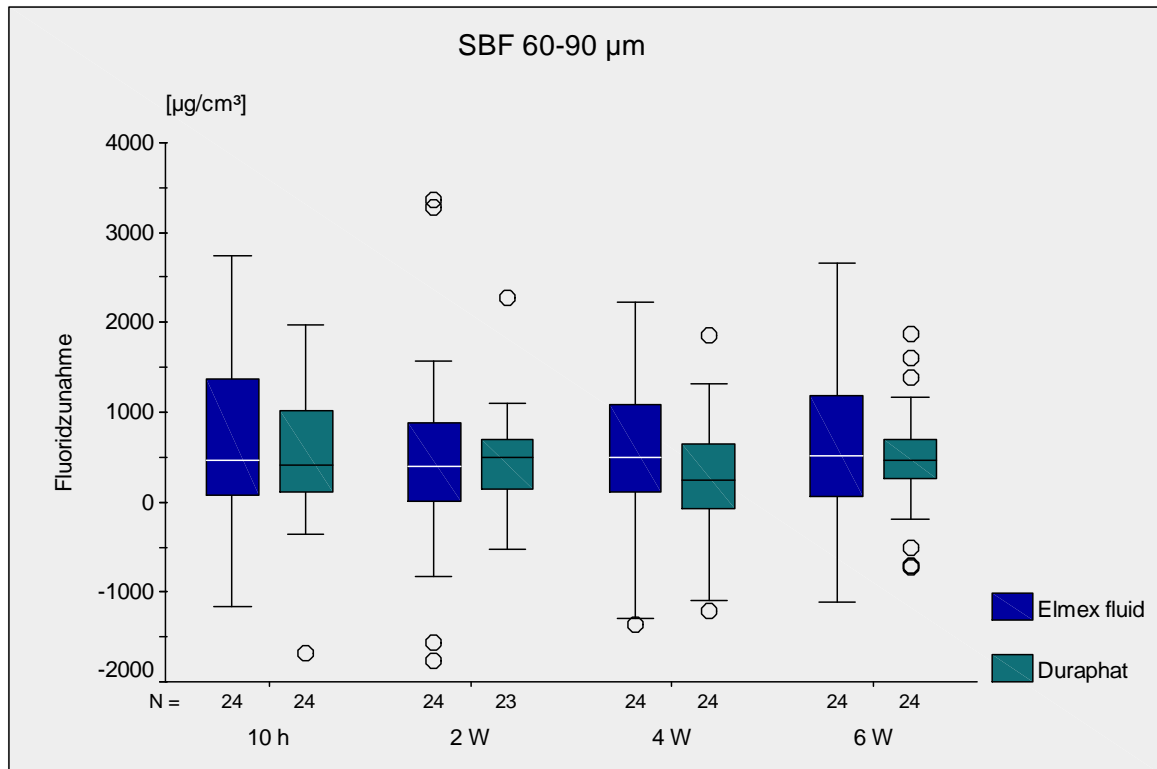


Abb. 14 Messwerte des strukturegebundenen Fluorids (SBF) in der tiefen Schmelzschicht 60-90 μm als $\Delta\text{Fluorid}$ in [$\mu\text{g}/\text{cm}^3$] beider Präparate über den gesamten Tragezeitraum (box-and-whisker-plot; Angabe der Medianwerte und Quartile; Ausreißer sind als Kreis, Extremwerte als Stern dargestellt).

6 Diskussion

6.1 Diskussion der Methode

6.1.1 Design der Studie

Ziel der Studie war es, die Fluoridaufnahme von demineralisierten Schmelzproben nach Fluoridierung *in situ* durch beide Präparate vergleichen zu können. Um eine objektive Durchführung, Auswertung und Beurteilung zu gewährleisten, wurde das Studiendesign einer Doppelblindstudie gewählt. Bei einer Studierendurchführung dieser Art ist eine Untersuchung und Auswertung der Probanden zugunsten eines der beiden Präparate ausgeschlossen, da nur der Studienarzt im Besitz des Behandlungscodes ist. Weder der Proband noch der klinische Untersucher wurden über die Behandlung bzw. das zu untersuchende Präparat in Kenntnis gesetzt. Die Entwicklung von In-situ-Studien bietet die Möglichkeit, die Wirkungsmechanismen von Fluoriden in authentischem Milieu zu untersuchen [ZERO 1995] und, als Doppelblindstudie durchgeführt, unvoreingenommen und ohne gezielte Erwartungshaltung größtmögliche Objektivität zu garantieren.

Zur Vermeidung von Ergebnisverzerrungen durch interindividuelle Unterschiede wurde nach sorgfältiger Patientenauswahl [TEN CATE 1992] zusätzlich zum Design der *in situ* durchgeführten Doppelblindstudie ein Cross-over-Design gewählt [SENN et al., 1999]. Dies erhöht den Aufwand für die einzelnen Probanden beträchtlich, gewährt aber wesentlich homogenere Vergleichsmöglichkeiten. Um Zufälle und Regelmäßigkeiten in Bezug auf Probenanordnung in den Apparaturen der einzelnen Probanden und die Auswahl des Präparats für den ersten und zweiten Durchlauf sicher auszuschließen, wurden sämtliche Proben randomisiert. Dadurch konnten die Proben nach exakten Vorgaben in den Apparaturen fixiert werden und die Fluoridierung durch die Studienärztin anhand verbindlicher Vorgaben durchgeführt werden.

Der gewählte Untersuchungszeitraum von sechs Wochen nach Intensivfluoridierung ermöglicht eine Beurteilung des Verlaufs der Fluoridkonzentrationen über die Zeit. Da bisher in klinischen Studien zur Fragestellung der Fluoridaufnahme oft kürzere Zeiträume gewählt wurden, führen die Ergebnisse tendenziell zur Überbewertung der Wirksamkeiten der Präparate. Der Fluoridgehalt nimmt in den ersten Stunden und Tagen am schnellsten ab, danach etwas langsamer, wohingegen nach sechs Wochen zeitnah keine wesentlichen Veränderungen mehr zu erwarten sind. Dieser Verlauf konnte bereits in In-situ-Studien für kürzere Zeit-

räume dargestellt werden [DIJKMAN et al., 1983; HELLWIG et al., 1989; BUCHALLA et al., 2002].

Für die vorliegende Untersuchung wurden 384 humane Schmelzproben aus 192 Zähnen mithilfe von 1536 Messungen ausgewertet. Die Proben wurden von 24 Probanden über einen Zeitraum von bis zu sechs Wochen getragen.

Die Probandenanzahl, die Anzahl der Proben bzw. die Messungen pro Probe sowie der Untersuchungszeitraum waren in den meisten vergleichbaren Studien wesentlich geringer [DIJKMAN et al., 1983; HELLWIG et al., 1989; BUCHALLA et al., 2002; ATTIN et al., 2005; ATTIN et al., 2007]. Durch die hohe Anzahl an Probanden und Messungen sowie dem verhältnismäßig langen Untersuchungszeitraum konnten relativ verlässliche Ergebnisse erzielt werden. Die Ergebnisse wurden so durch Ausreißer weniger beeinflusst.

6.1.2 Zahnmaterial

In der vorliegenden Studie kamen ausschließlich humane Schmelzproben zum Einsatz. Humanes Zahnmaterial entspricht der zu untersuchenden klinischen Situation und ist daher für In-situ-Untersuchungen am besten geeignet [MELLBERG 1992; ZERO 1995]. Alternatives Material ist in erster Linie boviner Schmelz, welcher wesentlich leichter in größeren Mengen beschafft werden kann und die Probenherstellung durch homogenere Oberflächen erleichtert [MELLBERG 1992]. Ein weiterer Vorteil ist der geringere und homogenere Fluoridgehalt bei bovinem Zahnmaterial, da die Fluoridvergangenheit in der Regel sehr übersichtlich ist, insbesondere wenn alle Tiere aus einer Herde stammen. Problematisch ist das Risiko der Probandeninfektion mit der bovinen spongiformen Enzephalopathie zu bewerten, da die infektiösen Prione (proteinaceous infectious particle) durch Bestrahlung, Hitze oder chemische Sterilisation nicht zerstörbar sind. Ein weiterer Nachteil ist in der Materialstruktur zu sehen, da, wie einige Autoren erklären [FEATHERSTONE et al., 1981; WEFEL 1990; MELLBERG 1992], der Aufbau der Zahnhartsubstanzen grundsätzlich ähnlich ist, bei bovinem versus humanem Material aber ein erhöhtes Porenvolumen existiert. Gerade dieser Unterschied, welcher oftmals mit dem Argument der ausschließlich quantitativen und nicht qualitativen Unterschiede bezüglich der Fluoridaufnahme verharmlost wird, ist im Hinblick auf die Wirksamkeit beider Präparate nicht zu unterschätzen. Wesentlichen Anteil an der Wirksamkeit der Fluoride hat die tatsächliche Quantität der zur Verfügung stehenden Fluoridionen unter In-situ-Bedingungen auf humanem Schmelz [ARENDS et al., 1990; FISCHER et al., 1995].

Die o.g. Strukturunterschiede haben im Versuch bei bovinem Schmelz zu einer dreifach schnelleren Kariesprogression als in humanem Schmelz geführt

[FEATHERSTONE et al., 1981], was deren Auswirkungen unter kariogenen Einflüssen verdeutlicht.

Den möglichen Vergleichsproblemen aufgrund interdentaler Fluoriddifferenzen bei humanem Schmelz wurde begegnet, indem die Kontrollprobe und die zugehörige In-situ-Probe aus einem Zahn stammten und rechnerisch die Fluoriddifferenz (ΔF) nach Fluoridierung und Tragezeit ermittelt wurde.

Die Verwendung von humanem Zahnmaterial entspricht der klinischen Situation, welche in dieser In-situ-Studie unter hohem Aufwand und mit Hilfe vieler Probanden gewährleistet wurde, allerdings muss dafür in begrenztem Maße eine höhere Streuung der Messwerte aufgrund materialbedingter Strukturunregelmäßigkeiten einkalkuliert werden.

Um die Fluoridaufnahme und Wirksamkeit von Fluoridpräparaten realistisch vergleichen zu können, sollte auf äquivalente Ersatzmaterialien und künstliche Umgebungen (*in vitro*) verzichtet werden, bzw. deren Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden [TEN CATE 1990; ZERO 1995].

6.1.3 Fluoridapplikation

Die Studiendauer umfasste insgesamt 15 Wochen, vor jeder 6-Wochen-Tragezeit wurde eine siebentägige Wash-out-Phase und eine dreitägige Adaptionsphase mit den Apparaturen *in situ* durchgeführt. Die Wash-out-Phase stellte sicher, dass zum Zeitpunkt der Intensivfluoridierung keine zusätzlichen lokalen Fluoride in der Mundhöhle vorhanden waren. Die dreitägige Adaptionsphase optimierte die *in vitro* erzeugten Initiailläsionen durch Speichereinlagerung unter klinischen Bedingungen. Dadurch konnte die authentische klinische Situation einer Initial- oder „White-Spot-Läsion“ simuliert werden, ohne auf künstliche äquivalente Ersatzmaterialien angewiesen zu sein.

Im Anschluss an die Adaptionsphase wurden die Fluoridpräparate nach Angaben und Empfehlung der Hersteller für die Gruppenprophylaxe aufgetragen. Dabei wurden die Präparate je nach Herstellerangaben durch die Studienärztin oder wie bei dem Präparat Elmex fluid durch die Probanden selbst aufgetragen. Dies erfolgte nach genauen Angaben und unter Aufsicht der Studienärztin. Bei Duraphat war nach Herstellerangaben eine relative Trockenlegung vor der Applikation durch die Studienärztin erforderlich. Dieser Arbeitsschritt erfordert fachliche Kompetenz und Zeit, wodurch ein wesentlicher finanzieller Nachteil im Rahmen einer umfassenden Gruppenprophylaxe für das Präparat Duraphat entsteht. Mit dem Präparat Elmex fluid können dagegen größere Gruppen unter Anleitung selbstständig und gleichzeitig fluoridiert werden.

Die Eigenschaften der einzelnen isolierten Fluoridverbindungen als auch die Eigenschaften im Präparatverbund sind sowohl *in situ* als auch *in vitro* getestet worden. Dies erfolgte allerdings oftmals mit klinisch nicht realisierbaren Applikationszeiten von 6 h [HELLWIG et al., 1993], 8 h [ATTIN et al., 2001], 18 h [BRUUN et al., 1991] bis 24 h [DIJKMAN et al., 1982; DIJKMAN et al., 1983]. Dadurch konnten sehr hohe Fluoridaufnahmen nachgewiesen werden, insbesondere unter Verwendung eines In-vitro-Studiendesigns.

Der tatsächliche kariesprophylaktische Effekt der auf dem Markt verfügbaren Präparate ist aber im Wesentlichen abhängig von der Wirkung der angewendeten Präparate *in situ* infolge Applikation nach Herstellerangaben und der im anschließenden Zeitraum zur Verfügung stehenden Quantität an Fluoridionen.

Daher wurden in der vorliegenden Studie sehr bewusst die vorgegebenen Applikationsmengen angewendet und die vorgegebenen Zeiten eingehalten, um die klinischen Bedingungen einer Gruppenprophylaxe weitestgehend zu simulieren. Auf diesen Voraussetzungen basierend sollte die Vergleichbarkeit der Präparate ermöglicht werden und eine tendenziell höhere Fluorideinlagerung eines Präparates erkannt werden. Die angewandten Mengen der Präparate enthielten bewusst nicht die gleiche Anzahl an Fluoridionen und lagen in unterschiedlichen chemischen Verbindungen mit verschiedenen Wirkungseigenschaften vor. Um dem Ziel der Studie gerecht zu werden, war es entscheidend den Herstellerangaben zu folgen und entsprechend den Konsumenten- bzw. Behandlungsvorgaben die Intensivfluoridierung durchzuführen.

6.1.4 Fluoridbestimmung

Die Wirkung von Fluoriden an Zahnhartsubstanzen kann grundsätzlich auf verschiedene Arten bestimmt werden. Es wird zwischen quantitativen und quantitativ-qualitativen Fluoridbestimmungen unterschieden.

Direkt quantitative Fluoridbestimmungen können sehr präzise mit der ionenselektiven Fluoridelektrode nach der Methode von MCCANN [MCCANN 1968] vorgenommen werden, wohingegen die durch Fluorid beeinflusste De- und Remineralisation in quantitativer Hinsicht mit dem Verfahren der transversalen Mikroradiographie (TMR) erfasst werden kann.

Die rein quantitative Fluoridbestimmung ist für die Untersuchung von Reaktivität und Fluoridaufnahme von Fluoridsystemen bzw. Dentalprodukten an Zahnhartsubstanzen hervorragend geeignet und ist Grundlage zahlreicher Studien [KIRKEGAARD 1977; DIJKMAN et al., 1982; GROBLER et al., 1983; DIJKMAN et al., 1988; SAXEGAARD et al., 1988; TEN CATE et al., 1988; MELLBERG et al., 1990; MOK

et al., 1990; CASLAVSKA et al., 1991; CHAN et al., 1991; CRUZ et al., 1992; HELLWIG 1992; ATTIN et al., 1995; ATTIN et al., 1997; ATTIN et al., 2001; ROSIN-GRGET et al., 2002; MAIA et al., 2003; CAMPUS et al., 2004; ATTIN et al., 2005; WIEGAND et al., 2005; GANSS et al., 2006; ROSIN-GRGET et al., 2007].

Dieses bewährte Verfahren bietet sich für die vorliegende vergleichende In-situ-Untersuchung an, da sich die Bioaktivität eines Dentalprodukts an der Menge des ein- oder angelagerten Fluorids abschätzen lässt. Grundlage dafür ist die wissenschaftliche Erkenntnis, dass die Anzahl der verfügbaren Fluorionen für den kariesprotektiven Effekt entscheidend ist [ØGAARD et al., 1990; RØLLA et al., 1990; WEFEL 1990; HICKS et al., 2004].

Die quantitativ-qualitative Wirkung der Fluoride im Hinblick auf De- und Remineralisation kann durch transversale Mikroradiographie bestimmt werden. Die Untersuchung von Zahnhartsubstanzen nach Fluorideinwirkung hinsichtlich De- und Remineralisation mithilfe der transversalen Mikroradiographie kam ebenfalls in vielen Studien zur Anwendung [KLINGER et al., 1986; IJIMA et al., 1999; GANSS et al., 2004; SAWYER et al., 2004; KIELBASSA et al., 2006; LYNCH et al., 2006]. Sie wurde jedoch für die vorliegende Untersuchung nicht gewählt, da bei diesem Verfahren keine Aussagen hinsichtlich der Menge der eingelagerten Fluoridionen erwartet werden können.

Zur Bestimmung des quantitativen Fluoridgehalts von Schmelzproben mittels der ionenselektiven Fluoridelektrode muss das vorhandene Fluorid aus der Zahnhartsubstanz gelöst werden. Dies erfolgte zur Bestimmung des oberflächlich angelagerten Fluorids nach der Methode von Caslavská, um den KOH-löslichen Anteil zu trennen und den Fluoridgehalt bestimmen zu können. Dieses Verfahren wurde in der Literatur vielfach beschrieben und erprobt [CASLAVSKA et al., 1975].

Das strukturell gebundene Fluorid wurde in dieser Studie auf abrasivem Weg durch die Abtragung definierter Schmelzschichten und anschließender chemischer Auslösung mittels Säure bestimmt. Hierbei handelt es sich ebenfalls um ein bewährtes, vielfach in der Literatur beschriebenes und erprobtes Verfahren [HELLWIG 1992; ATTIN et al., 1995; ATTIN et al., 1997; BUCHALLA et al., 2002; WIEGAND et al., 2005; ATTIN et al., 2007].

Der Vorteil dieses Verfahrens liegt in der Möglichkeit, durch standardisierte Probenkörper mit planen Oberflächen das abgetragene Volumen und daher den Fluoridgehalt exakt berechnen zu können. Allerdings müssen plane Oberflächen erzeugt werden, was zur Folge hat, dass mit diesem Verfahren keine unbehandelten Schmelzoberflächen untersucht werden können. Da die Herstellung von standardisierten Initialläsionen auf homogenen, planen Schmelzoberflächen erleichtert ist, war die Voraussetzung zur abrasiven Fluoridbestimmung ohnehin gegeben.

Alternativ könnten die Schmelzschichten durch definierte Ätzzeiten abgetragen werden. Auch dieses Verfahren ist vielfach zum Einsatz gekommen [DIJKMAN et al., 1982; GROBLER et al., 1983; DIJKMAN et al., 1988; MOK et al., 1990; CHAN et al., 1991; CRUZ et al., 1992; MAIA et al., 2003; CAMPUS et al., 2004], setzt aber voraus, dass zur Erzielung gleichmäßiger Ätztiefen und zur Errechnung des Fluoridgehalts die Dichte, der Phosphat- oder Kalziumgehalt der Zahnhartsubstanz homogen und bekannt ist, was wiederum bei demineralisiertem Schmelz in Form von Initialläsionen nicht verlässlich ist.

6.2 Diskussion der Ergebnisse

Die zuvor formulierte Nullhypothese kann nicht abgelehnt werden. Bei der statistischen Datenauswertung konnte keinem der beiden Präparate (mit einer Ausnahme) eine durchgängig signifikant höhere Fluoridaufnahme an demineralisiertem Schmelz nachgewiesen werden.

Anlass für eine Erwartungshaltung hinsichtlich einer erhöhten Fluoridaufnahme des Aminfluoridpräparates ist dessen organische Fluorverbindung. Diese besitzt aufgrund ihrer charakteristischen Molekülstruktur aus langkettigen aliphatischen Mono- oder Polyaminen und Fluorwasserstoff eine besondere Affinität zum Zahnschmelz [GEHRING 1983]. Durch die höhere Affinität werden organischen Fluoridverbindungen eine längere Kontaktzeit mit der Schmelzoberfläche und infolge dessen bessere demineralisationshemmende Eigenschaften als anorganischen Fluoridverbindungen zugeschrieben [ROSIN-GRGET et al., 2007]. Zusätzlich ist der pH-Wert von Elmex fluid von pH 4,5 gegenüber Duraphat mit einem neutralen pH-Wert relativ niedrig. Niedrige pH-Werte haben in einigen Studien generell zu erhöhten Fluoridaufnahmen geführt [DIJKMAN et al., 1982; RØLLA et al., 1990]. Es darf nicht außer Acht gelassen werden, dass viele dieser Erwartungen auf theoretischen Hypothesen bzw. Ergebnissen wissenschaftlicher In-vitro-Studien beruhen. Wenn auch die Qualität und damit die wissenschaftliche Aussagekraft dieser Studienergebnisse hier nicht in Frage gestellt werden sollen, muss jedoch bedacht werden, dass diese Versuche möglicherweise nicht allen Einflüssen der Fluoride in der Mundhöhle gerecht werden konnten [TEN CATE 1990; ZERO 1995].

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie mit denen anderer zu vergleichen, erscheint aufgrund der komplexen unterschiedlichen Studiendesigns wenig sinnvoll, da unterschiedliche Applikationszeiträume, Zahnhartsubstanzen (human/bovin), Probenoberflächen (demineralisiert/gesund), Präparate oder ausschließlich der Wirkstoff (NaF/AmF) in unterschiedlichen Konzentrationen verwendet wurden. Grundsätzlich ist die Fluoridaufnahme in quantitativer Hinsicht

unter Berücksichtigung der abweichenden Voraussetzungen in den Studien ähnlich. Dabei sollte der jeweils verwendeten Zahnhartsubstanz besondere Aufmerksamkeit geschuldet werden, da davon auszugehen ist, dass boviner Schmelz aufgrund erhöhter Porositäten größere Fluoridmengen einlagert [WEFEL 1990].

Der initiale Verlust großer Anteile KOH-löslichen Fluorids innerhalb weniger Stunden nach Applikation der Präparate durch dessen hohe Löslichkeit ist in der Literatur umfassend beschrieben worden [DIJKMAN et al., 1983; DIJKMAN et al., 1988; RØLLA et al., 1990; BUCHALLA et al., 2002; ATTIN et al., 2007]. Insbesondere unter In-situ-Bedingungen scheint die Löslichkeit im Speichel, wie die Auswertung der vorliegenden Ergebnisse zeigt, besonders hoch zu sein. Dies entspricht den Ergebnissen bisheriger Studien [DIJKMAN et al., 1983; HELLWIG et al., 1989; BUCHALLA et al., 2002]. Die unter In-situ-Bedingungen entstehenden mechanischen Belastungen auf der Probenoberfläche können Anteil an den hohen oberflächlichen Fluoridverlusten haben, insbesondere die Proben- und Apparaturenreinigung kann entscheidend dazu beitragen, wie Studien gezeigt haben [ATTIN et al., 2001].

Um den Effekt des initialen Fluoridverlusts in der vorliegenden Untersuchung besser darzustellen, wäre eine Analyse des Fluoridgehalts unmittelbar nach Fluoridapplikation durch eine zusätzliche Schmelzprobe möglich gewesen, was jedoch in anderen Untersuchungen bereits eindrucksvoll gezeigt wurde [DIJKMAN et al., 1983; BUCHALLA et al., 2002].

Interessant und zugleich erstaunlich ist die Fluoridanalyse der 10h-Probe bezogen auf ihren KOH-löslichen Fluoridgehalt. Vorausgesetzt, die Fluoridzunahme unmittelbar nach Applikation der Präparate entspräche der ähnlicher Studien (was nicht unwahrscheinlich ist, da die späteren Analysen der Fluoridzunahmen hinsichtlich der Größenordnungen ebenfalls vergleichbar sind), würde dies bedeuten, dass der Fluoridgehalt innerhalb der ersten 10 h *in-situ* auf 10-15 % des Ausgangswertes gesunken ist. Natürlich ist dies nur eine hypothetische (aber nicht unrealistische) Einschätzung, bei der allerdings außer Acht gelassen wird, dass der direkte Vergleich solcher Studien nicht empfehlenswert ist.

Bei den meisten Auswertungen ist die klare Tendenz eines raschen Abfalls des KOH-löslichen Fluoridanteils innerhalb weniger Stunden auf ein wesentlich niedrigeres, aber über längere Zeit relativ stabiles Level zu erkennen. Dieser Effekt wird in In-vitro-Studien nur sehr verzögert dargestellt [DIJKMAN et al., 1983]. Dieses niedrigere, über längere Zeiträume aber relativ stabile Level des Kalziumfluoridpräzipitats kann dann unter kariogenen Bedingungen als Fluoridreservoir an der Zahnoberfläche fungieren [BRUUN et al., 1991; ATTIN et al., 2005].

Im Gegensatz zum Löslichkeitsverhalten des Kalziumfluoridpräzipitats kam es nach Fluoridapplikation hinsichtlich des strukturgebundenen Fluorids in der oberen Schicht nach den ersten Tagen zu einem Anstieg des Fluoridgehalts, bzw. zu gleich bleibender Konzentration mit einer anschließend langsamen Abnahme der Fluorideinlagerung über den gesamten Tragezeitraum. Auch dies entspricht den Ergebnissen bisheriger Studien [BUCHALLA et al., 2002; ATTIN et al., 2005]. Die zusätzliche Messung der tieferen Schichten ist in früheren Studien über längere Zeiträume weniger ausführlich vorgenommen worden, entspricht hier aber weitestgehend den Erwartungen eines stabilen bis langsam abnehmenden Fluoridgehalts. Die konstanteren Fluoridgehalte der tieferen Schichten können durch ihre geschützte Lage vor mechanischen Einflüssen und einer geringeren Spülwirkung durch Speichel und Trinkflüssigkeiten begründet sein.

Die mittleren Fluoridgehalte der Kontrollproben entsprechen den Ergebnissen bisheriger Studien, in welchen Schmelzproben hinsichtlich des KOH-löslichen und strukturell gebundenen Fluoridgehalts ausgewertet wurden [BAIJOT-STROOBANTS et al., 1979; BRUUN et al., 1980; GROBLER et al., 1983; ARENDS et al., 1990; CHAN et al., 1991; FISCHER et al., 1995; HICKS et al., 2004; WIEGAND et al., 2005].

Die Auswertung dieser Studie wurde ausschließlich unter der Zielstellung der Vergleichbarkeit beider Präparate nach Anwendung gemäß Herstellerangaben durchgeführt. Die Fluoridaufnahme an gesundem und demineralisiertem Schmelz infolge Fluoridierung durch Elmex fluid, Duraphat, Natriumfluorid und Aminfluorid wurde in der Vergangenheit ausführlich beschrieben [DIJKMAN et al., 1982; DIJKMAN et al., 1983; GROBLER et al., 1983; MOK et al., 1990; BRUUN et al., 1991; CHAN et al., 1991; CRUZ et al., 1992; BUCHALLA et al., 2002; ROSIN-GRGET et al., 2002; CAMPUS et al., 2004; ATTIN et al., 2005; WIEGAND et al., 2005; ATTIN et al., 2007]. Vergleichende In-situ-Untersuchungen beider Präparate sind nicht bekannt.

Unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Studienvoraussetzungen lassen sich die Größenordnungen der Fluorideinlagerungen in den meisten Fällen aufeinander abstimmen. Die relativ starke Streuung der Messwerte lässt sich durch die Verwendung humaner Schmelzproben erklären, da durch unterschiedliche Fluoridvergangenheiten der einzelnen Zähne relativ große interindividuelle Unterschiede bezüglich des Fluoridgehalts entstehen können. Diesem Problem wurde begegnet, indem jeweils die In-situ- und die Kontrollprobe aus einem Zahn stammten und die Fluoridaufnahme als ΔF errechnet wurde. Auf diesem Weg wurden Probleme mit interindividuellen Fluoriddifferenzen ausgeschlossen. Durch z.T. relativ große Fluoridunterschiede innerhalb der Schmelzschichten eines Zahnes wurden bei geringer Fluoridaufnahme oder großen Differenzen der

Fluoridgehalte in einigen Fällen negative Fluoridaufnahmen errechnet. Aufgrund dieser Probleme kommen in vielen Studien bovine Schmelzstrukturen zum Einsatz. Diese entsprechen aber nicht der klinischen Situation und wurden daher, wie unter 6.1.2 beschrieben, nicht verwendet.

Nach der Anwendung hochkonzentrierter Fluoridlacke wurde bereits in früheren Untersuchungen eine erhöhte Streuung der Messwerte beobachtet [ATTIN et al., 2001]. Dieser Zusammenhang könnte auch das Ergebnis der vorliegenden Untersuchung beeinflusst haben. Die mittleren und medianen Fluoridaufnahmen entsprechen aufgrund der hohen Probandenanzahl und den zahlreichen Meßwerten den erwarteten und durch ähnliche Untersuchungen ermittelten Fluoridaufnahmen.

Die Auswertung der Ergebnisse lässt bis auf eine Ausnahme zugunsten des Elmex fluid keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Fluoridzunahme (ΔF) erkennen. Tendenziell ist aber deutlich ersichtlich, dass die Fluoridzunahme des demineralisierten Schmelzes nach Applikation des Präparates Elmex fluid in Bezug auf das strukturgebundene Fluorid in allen Schichten höher ist als durch die Behandlung mit Duraphat. Unter Berücksichtigung der Fluoridkonzentration beider Präparate (Elmex fluid 1 % AmF, Duraphat 2,3 % NaF) kann der kariesprophylaktische Effekt von Elmex fluid durch den Aminfluoridgehalt in Kombination mit dem niedrigen pH-Wert bezüglich der Fluoridaufnahme im Vergleich zu Duraphat als sehr hoch eingeschätzt werden.

Auch wenn dem KOH-löslichen Fluorid in der Funktion eines Kalziumfluoridreservoirs mit geringer Löslichkeit die höchste kariesprophylaktische Wirkung nachgesagt wird, sollte die über lange Zeiträume hohe Konzentration an strukturgebundenem Fluorid hinsichtlich der kariesprophylaktischen Wirksamkeit nicht unterschätzt werden. Unter Berücksichtigung dieser Erkenntnisse ist anzunehmen, dass dem strukturgebundenen Fluorid in Initialläsionen nach der Gruppenprophylaxe durch hochkonzentrierte Fluoridpräparate das kariesprophylaktisch längere Wirkungsintervall zukommt [BUCHALLA et al., 2002]. Interessanterweise kann der strukturell gebundene Fluoridgehalt in gesundem Schmelz durch höhere Fluoridkonzentrationen in den Applikationspräparaten nicht beliebig gesteigert werden [BUCHALLA et al., 2002]. Daher ist in diesem Fall das KOH-lösliche Fluorid durch regelmäßige Fluoridapplikationen in kurzen Intervallen (z.B. durch Zahnpaste und Gele) bezüglich der Demineralisationshemmung und Remineralisationsförderung als kariesprophylaktisch hochwertiger anzusehen.

Grundsätzlich sollte von unnötig hohen Fluoridkonzentrationen abgesehen werden, da die Biokompatibilität von Fluoriden bei chronischer Überdosierung durch unnötig hohe Fluoridapplikationen, welche nicht in Relation zum kariesprophylaktischen Effekt stehen, als sehr fragwürdig zu bewerten sind [KÖNIG 1990].

Eine In-vitro-Studie konnte nachweisen, dass die Fluorideinlagerung in humanem Schmelz nach Applikation aminfluoridhaltiger Präparate mit Fluoridkonzentrationen von 1 % bzw. 0,5 % keine signifikanten Unterschiede ergeben. Erst eine Fluoridkonzentration von 0,25 % zeigte eine signifikant niedrigere Fluoridaufnahme [ROSIN-GRGET et al., 2002]. Dies könnte dazu anregen, den Fluoridgehalt von Elmex fluid zu überdenken, müsste aber durch weitere In-situ-Studien bestätigt werden. Nach der Applikation von Elmex fluid konnte in dieser Untersuchung mehr strukturell gebundenes Fluorid in allen Schichten nachgewiesen werden, obwohl die Fluoridkonzentration im Präparat nur etwa 43 % der von Duraphat entspricht.

Die Fluorideinlagerung in Schmelzbestandteile durch das Präparat Duraphat wurde schon in einer früheren In-vitro-Studie mit einer 5-Minuten-Applikation einer wässrigen 2 % NaF Lösung und der 18 stündigen Applikation von Duraphat auf initialkariösen Läsionen mit vergleichbaren Ergebnissen überprüft. Begründet wurde dieses Ergebnis mit der schlechten Lösungsfähigkeit von NaF in Alkohol, wie es in Duraphat der Fall ist [BRUUN et al., 1991]. Dadurch kann nur ein zu vernachlässigender, geringer Anteil des vorhandenen Fluorids ionisiert werden und als frei verfügbar im Präparat vorliegen. Um aber mit dem Apatit des Schmelzes reagieren zu können, müssen die Fluoridionen frei verfügbar sein [BRUUN et al., 1991].

Die vorliegenden Ergebnisse mit annähernd äquivalenten Fluoridaufnahmen für beide Präparate trotz erheblicher Differenzen bezüglich der Fluoridkonzentrationen in den Präparaten zeigen ein deutliches Ergebnis bezüglich der kariesprophylaktischen Wirksamkeit der Präparate unter In-situ-Bedingungen. Die kariesprophylaktische Wirksamkeit der isolierten Fluoridverbindungen scheinen daher nicht direkt mit den kariesprophylaktischen Eigenschaften der Präparate zu korrelieren, bzw. kann die Präparatzusammensetzung die Eigenschaften der Wirkstoffe sowohl positiv als auch negativ beeinflussen.

Insgesamt kann die Gruppenprophylaxe mit Elmex fluid und Duraphat als sehr sinnvolle Ergänzung zur regelmäßigen niedrig dosierten Fluoridapplikation im Sinne der täglichen Mundhygiene mit Zahnpaste und Mundspüllösungen zur Förderung der Remineralisation und Hemmung der Demineralisation an initialkariösen Läsionen bewertet werden. Dies gilt insbesondere für die Behandlung von Karieshochrisikogruppen.

6.3 Schlussfolgerungen und klinische Relevanz

Es kann basierend auf den vorliegenden Studienergebnissen davon ausgegangen werden, dass nach Applikation der Präparate Elmex fluid und Duraphat im

Rahmen der Gruppenprophylaxe in Initiailläsionen nur sehr geringe (in einem Fall signifikante) Unterschiede bezüglich der Fluoridaufnahme erwartet werden können. Aufgrund der empfohlenen halbjährlichen Anwendung sollte die kariesprophylaktische Wirkung des relativ instabilen KOH-löslichen Fluoridanteils in Verbindung mit den ausgewählten hochkonzentrierten Fluoridlacken nicht überbewertet werden; vielmehr ist in diesem Zusammenhang zusätzlich eine regelmäßige Applikation niedrig dosierter Fluoridpräparate durch die Patienten zu fordern. Der zeitliche und wirtschaftliche Aufwand bei Applikation der Präparate im Rahmen der Gruppenprophylaxe muss für Elmex fluid als wesentlich günstiger bewertet werden, wobei eine äquivalente Fluoridaufnahme trotz niedrigerer Fluoridkonzentration im Präparat erwartet werden kann.

Die der Untersuchung zugrundeliegende Nullhypothese kann nicht abgelehnt werden, es können bei beiden Präparaten ähnliche Fluoridzunahmen in demineralisiertem Schmelz erwartet werden.

7 Zusammenfassung

Elmex fluid® und Duraphat® wurden in dieser In-situ-Studie hinsichtlich der Fluoridaufnahme an *in vitro* erzeugten initialkariösen Läsionen überprüft.

Elmex fluid mit 1 % Aminfluoridgehalt und einem pH-Wert von 4,5 und Duraphat mit 2,3 % Natriumfluoridgehalt und neutralem pH-Wert sollten hinsichtlich der Fluoridaufnahme an demineralisierten humanen Schmelzproben unter klinischen Bedingungen über einen Zeitraum von 6 Wochen untersucht werden. Ziel der Untersuchung war die quantitative Analyse der Fluorideinlagerungen infolge der Applikation nach Herstellerangaben im Sinne einer Gruppenprophylaxe. Die Studie wurde doppelblind im Crossover-Design durchgeführt.

Aus 192 frisch extrahierten kariesfreien menschlichen Molaren wurden 384 planparallele zylindrische Schmelzproben gewonnen. Nach der Oberflächenpolitur und Einbettung in Kunststoff wurden die Schmelzoberflächen *in vitro* bei einem pH-Wert von 5,0-5,1 für vierzehn Tage in der Demineralisationslösung nach Buskes demineralisiert. Die Hälfte der oberflächlich demineralisierten Proben wurde von 24 Probanden über einen Zeitraum von bis zu sechs Wochen in zwei Durchläufen getragen. Jeweils die zweite Probe eines Zahnes diente als Kontrollprobe. Jede In-situ-Apparatur enthielt vier Proben, welche infolge Intensivfluoridierung nach 10 h, 2 Wochen, 4 Wochen und 6 Wochen zur Bestimmung des Fluoridgehalts aus den Apparaturen entfernt wurden. Die Fluoridbestimmung erfolgte bezüglich des KOH-löslichen Fluoridgehalts nach der Methode von Caslavská und der ionenselektiven Fluoridelektrode. Das strukturegebundene Fluorid wurde auf abrasivem Weg in drei Schichten von jeweils 30 µm gelöst und der Fluoridgehalt mit der ionenselektiven Fluoridelektrode nach der Methode von Mc Cann bestimmt.

Die statistische Auswertung der aufgenommenen Fluoridmengen ergab beim Vergleich beider Präparate nur für die oberflächliche Schicht nach zwei Wochen für Elmex fluid eine signifikant höhere Fluoridaufnahme als beim Duraphat bezüglich des strukturegebundenen Fluorids. Alle anderen Unterschiede waren nicht signifikant. In allen Schichten wurde nach Fluoridierung mit Elmex fluid mehr strukturell gebundenens Fluorid eingelagert. Das Ergebnis zeigt, dass nach Intensivfluoridierung im Sinne der Gruppenprophylaxe mit beiden Präparaten in Initialläsionen vergleichbare Fluoridaufnahmen erzielt werden können, jedoch bei wesentlich geringerem Fluoridgehalt und Applikationsaufwand des Präparates Elmex fluid.

7.1 Summary

Elmex fluid® and Duraphat® have been tested in this in situ study, in view of the effects of fluoride intake on in vitro bred initial caries lesions.

Elmex fluid (1 % amine fluoride content, pH value of 4.5) and Duraphat (2.3 % sodium fluoride content, neutral pH value) were examined regarding the fluoride absorption in demineralised human enamel under clinical conditions over a time period of 6 weeks.

The aim of the examination was the quantitative analysis of the fluoride adsorption as a result of the application when carried out according to the manufacturers description in terms of a group prophylaxis. The study was carried out using a double-blind crossover design.

From 192 freshly extracted caries free human molars, 384 cylindrical enamel samples were taken. After polishing the surface and embedding in polymethylmethacrylat the enamel surfaces were demineralised *in vitro* (pH value of 5.0-5.1) for fourteen days in a demineralising solution according to Buskes.

Half of the surface demineralised samples were worn by 24 test persons over a period of up to six weeks in two cycles. In each case the second sample of one tooth was used as a control. Each in situ appliance contained four samples, which were removed from the apparatus after 10 hours, 2 weeks, 4 weeks and 6 weeks of fluoridation in order to ascertain the fluoride content.

The fluoride assessment of the KOH-soluble fluoride content was carried out according to the Caslavská method using an ion selective fluoride electrode. The structurally bound fluoride was removed in 3 layers of each 30 µm using an abrasive method, and the fluoride content was ascertained using the ion selective fluoride electrode according to the Mc Cann method.

The statistical evaluation of the absorbed amount of fluoride in comparison to both solutions, resulted in the significantly higher fluoride absorption of bound fluoride in the superficial enamel layer two weeks after using Elmex fluid. Any other differences were not significant. It was found more embedded fluoride in all layers after fluoridation with Elmex fluid than with Duraphat.

The results of the study indicate, that after fluoridation in terms of group prophylaxis both compounds are able to deposit fluoride in similar concentrations in initial enamel lesions. It was proven that the same effect was achieved with less effort and lower fluoride concentration using Elmex Fluid.

Literaturverzeichnis

ARENDS J, CHRISTOFFERSEN J: Nature and role of loosely bound fluoride in dental caries. *J Dent Res* 69 Spec No: 601-5 (1990)

ATTIN T, BUCHALLA W, HELLWIG E: Effect of topical fluoride application on toothbrushing abrasion of resin composites. *Dent Mater* 22: 308-13 (2006)

ATTIN T, GRIEME R, PAQUE F, HANNIG C, BUCHALLA W, ATTIN R: Enamel fluoride uptake of a novel water-based fluoride varnish. *Arch Oral Biol* 50: 317-22 (2005)

ATTIN T, HARTMANN O, HILGERS R D, HELLWIG E: Fluoride retention of incipient enamel lesions after treatment with a calcium fluoride varnish in vivo. *Arch Oral Biol* 40: 169-74 (1995)

ATTIN T, LENNON A M, YAKIN M, BECKER K, BUCHALLA W, ATTIN R, WIEGAND A: Deposition of fluoride on enamel surfaces released from varnishes is limited to vicinity of fluoridation site. *Clin Oral Investig* 11: 83-8 (2007)

ATTIN T, SCHALLER H G, HELLWIG E: Fluoride uptake in dentin with and without simulating dentinal fluid flow. *Clin Oral Investig* 1: 125-30 (1997)

ATTIN T, SCHNEIDER K, BUCHALLA W: Stability of the KOH-soluble fluoride fraction formed on enamel after application of various fluoridation regimes. *Dtsch Zahnärztl Z* 706-11 (2001)

BAIJOT-STROOBANTS J, VREVEN J: Determination by charged particles activation of fluoride uptake in human dental enamel. *Caries Res* 13: 211-7 (1979)

BAIJOT-STROOBANTS J, VREVEN J: In-vivo uptake of topically applied fluoride by human dental enamel. *Arch Oral Biol* 25: 617-21 (1980)

BRUUN C, GIVSKOV H: Formation of CaF₂ on sound enamel and in caries-like enamel lesions after different forms of fluoride applications in vitro. *Caries Res* 25: 96-100 (1991)

BRUUN C, GIVSKOV H, STOLTZE K: In vivo uptake and retention of fluoride in human surface enamel after application of a fluoride-containing lacquer (fluor protector). *Caries Res* 14: 103-9 (1980)

BUCHALLA W, ATTIN T, SCHULTE-MONTING J, HELLWIG E: Fluoride uptake, retention, and remineralization efficacy of a highly concentrated fluoride solution on enamel lesions in situ. *J Dent Res* 81: 329-33 (2002)

BUSKES J A, CHRISTOFFERSEN J, ARENDS J: Lesion formation and lesion remineralization in enamel under constant composition conditions. A new technique with applications. *Caries Res* 19: 490-6 (1985)

CAMPUS G, LALLAI M R, CARBONI R, SPANO G, LUGLIE P, GARCIA-GODOY F: In vivo enamel fluoride uptake after use of fluoride products. *Am J Dent* 17: 351-3 (2004)

CASLAVSKA V, GRON P, KENT R L, JOSHIPURA K, DEPAOLA P F: CaF₂ in enamel biopsies 6 weeks and 18 months after fluoride treatment. *Caries Res* 25: 21-6 (1991)

- CASLAVSKA V, MORENO E C, BRUDEVOLD F: Determination of the calcium fluoride formed from in vitro exposure of human enamel to fluoride solutions. *Arch Oral Biol* 20: 333-9 (1975)
- CHAN J C, HILL F J, NEWMAN H N: Uptake of fluoride by sound and artificially carious enamel in vitro following application of topical sodium and amine fluorides. *J Dent* 19: 110-5 (1991)
- CRUZ R, NG'ANG'A P M, ØGAARD B, VALDERHAUG J: Fluoride acquisition on and in fluorotic human enamel after topical application in vitro. *Scand J Dent Res* 101: 5-8 (1993)
- CRUZ R, ØGAARD B, RØLLA G: Uptake of KOH-soluble and KOH-insoluble fluoride in sound human enamel after topical application of a fluoride varnish (Duraphat) or a neutral 2% NaF solution in vitro. *Scand J Dent Res* 100: 154-8 (1992)
- DIJKMAN A G, DE BOER P, ARENDS J: In vivo investigation on the fluoride content in and on human enamel after topical applications. *Caries Res* 17: 392-402 (1983)
- DIJKMAN A G, TAK J, ARENDS J: Fluoride deposited topical applications in enamel. KOH-soluble and acquired fluoride. *Caries Res* 16: 147-55 (1982)
- DIJKMAN T G, ARENDS J: The role of 'CaF₂-like' material in topical fluoridation of enamel in situ. *Acta Odontol Scand* 46: 391-7 (1988)
- EINWAG J: [Fluoride ion concentrations in the serum and mixed saliva after the topical application of Elmex Fluid]. *Dtsch Zahnärztl Z* 38: 692-6 (1983)
- FEATHERSTONE J D, MELLBERG J R: Relative rates of progress of artificial carious lesions in bovine, ovine and human enamel. *Caries Res* 15: 109-14 (1981)
- FISCHER C, LUSSI A, HOTZ P: [The cariostatic mechanisms of action of fluorides. A review]. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 105: 311-7 (1995)
- GANSS C, KLIMEK J, BRUNE V, SCHURMANN A: Effects of two fluoridation measures on erosion progression in human enamel and dentine in situ. *Caries Res* 38: 561-6 (2004)
- GANSS C, SCHLUETER N, KLIMEK J: Retention of KOH-soluble fluoride on enamel and dentine under erosive conditions--A comparison of in vitro and in situ results. *Arch Oral Biol* 52: 9-14 (2007)
- GANSS C, SCHLUETER N, KLIMEK J: Retention of KOH-soluble fluoride on enamel and dentine under erosive conditions--A comparison of in vitro and in situ results. *Arch Oral Biol* (2006)
- GEHRING F: [Effect of amine fluoride and sodium fluoride on the germs of plaque flora]. *Dtsch Zahnärztl Z* 38: S36-40 (1983)
- GROBLER S R, ØGAARD B, RØLLA G: Fluoride uptake and retention by sound enamel after in vivo Duraphat application. *J Dent Assoc S Afr* 38: 55-8 (1983)
- HELFENSTEIN U, STEINER M: Fluoride varnishes (Duraphat): a meta-analysis. *Community Dent Oral Epidemiol* 22: 1-5 (1994)
- HELLWIG E: Fluoride retention in dentin after topical application of aminefluoride. *J Dent Res* 71: 1558-60 (1992)

- HELLWIG E, ATTIN T, METKE W: [Does the application of a fluoride lacquer modify the de- and remineralization of initial carious lesions in vitro?]. Schweiz Monatsschr Zahnmed 103: 150-5 (1993)
- HELLWIG E, KLIMEK J, ALBERT G: [In vivo retention of KOH soluble and firmly bound fluoride in demineralized dental enamel]. Dtsch Zahnarzt Z 44: 173-6 (1989)
- HELLWIG E, KLIMEK J, ATTIN T: Einführung in die Zahnerhaltung. Urban & Fischer Verlag (2003)
- HELLWIG E, LENNON A M: Systemic versus topical fluoride. Caries Res 38: 258-62 (2004)
- HICKS J, GARCIA-GODOY F, FLAITSZ C: Biological factors in dental caries: role of remineralization and fluoride in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 3). J Clin Pediatr Dent 28: 203-14 (2004)
- IBRICEVIC H, HONKALA S, HONKALA E, AL-QURAINI W: A field trial on semi-annual fluoride varnish applications among the special needs schoolchildren. J Clin Pediatr Dent 30: 135-8 (2005)
- IJIMA Y, TAKAGI O, RUBEN J, ARENDS J: In vitro remineralization of in vivo and in vitro formed enamel lesions. Caries Res 33: 206-13 (1999)
- INGRAM G S, AGALAMANYI E A, HIGHAM S M: Caries and fluoride processes. J Dent 33: 187-91 (2005)
- KIELBASSA A M, HELLWIG E, MEYER-LUECKEL H: Effects of irradiation on in situ remineralization of human and bovine enamel demineralized in vitro. Caries Res 40: 130-5 (2006)
- KIELBASSA A M, WRBAS K T, GURKMANN S, SCHULTE-MONTING J: An in situ study on the comparison of fluoride uptake and bond strength of composite resin on fluoridated enamel. J Clin Dent 11: 4-9 (2000)
- KIRKEGAARD E: In vitro fluoride uptake in human dental enamel from various fluoride solutions. Caries Res 11: 16-23 (1977)
- KLIMEK J, GANSS C, SCHWAN P, SCHMIDT R: Fluoridaufnahme im Zahnschmelz nach Anwendung von NaF- und AmF-Zahnpasten. Eine In-situ-Studie. Oralprophylaxe 20: 192-196 (1998)
- KLIMEK J, SCHMIDT S, SCHMIDT H F M, JÜRGENSEN R, . Der kariesprophylaktische Effekt von Duraphat nach 6 Jahren in Abhängigkeit vom Kariesrisiko. Dtsch Zahnarzt Z 47: 761-763 (1992)
- KLIMM W, TREIDE A, MOROSOWA L, TIMOCHINA N: [Clinical and microbiological studies on the effect of locally applied aminofluorides on bacterial plaque and gingiva condition of Soviet school children]. Stomatol DDR 28: 763-9 (1978)
- KLINGER H G, WIEDEMANN W: Enhancement of in-vivo remineralization of approximal initial caries in man by an organic and inorganic remineralization agent. Arch Oral Biol 31: 269-72 (1986)
- KÖNIG K G: Feasibility of the Combined Use of Fluorides. J Dent Res 69 801-804 (1990)

- LAGERWEIJ M D, BUCHALLA W, KOHNKE S, BECKER K, LENNON A M, ATTIN T: Prevention of erosion and abrasion by a high fluoride concentration gel applied at high frequencies. *Caries Res* 40: 148-53 (2006)
- LAGERWEIJ M D, TEN CATE J M: Remineralisation of enamel lesions with daily applications of a high-concentration fluoride gel and a fluoridated toothpaste: an in situ study. *Caries Res* 36: 270-4 (2002)
- LYNCH R J, MONY U, TEN CATE J M: The effect of fluoride at plaque fluid concentrations on enamel de- and remineralisation at low pH. *Caries Res* 40: 522-9 (2006)
- MAIA L C, DE SOUZA I P, CURY J A: Effect of a combination of fluoride dentifrice and varnish on enamel surface rehardening and fluoride uptake in vitro. *Eur J Oral Sci* 111: 68-72 (2003)
- MCCANN H G: Determination of fluoride in mineralized tissues using the fluoride ion electrode. *Arch Oral Biol* 13: 475-7 (1968)
- MELLBERG J R: Hard-tissue substrates for evaluation of cariogenic and anti-cariogenic activity in situ. *J Dent Res* 71 Spec No: 913-9 (1992)
- MELLBERG J R, PETROU I D, GROTE N: Effect of two sodium fluoride dentifrices on fluoride uptake and remineralization in situ. *Am J Dent* 3: 51-5 (1990)
- MODEER T, TWETMAN S, BERGSTRAND F: Three-year study of the effect of fluoride varnish (Duraphat) on proximal caries progression in teenagers. *Scand J Dent Res* 92: 400-7 (1984)
- MOK Y, HILL F J, NEWMAN H N: Enamel fluoride uptake affected by site of application: comparing sodium and amine fluorides. *Caries Res* 24: 11-7 (1990)
- ØGAARD B, RØLLA G, ARENDS J: In vivo progress of enamel and root surface lesions under plaque as a function of time. *Caries Res* 22: 302-5 (1988)
- ØGAARD B, RØLLA G, RUBEN J, ARENDS J: Relative cariostatic effects of KOH-soluble and KOH-insoluble fluoride in situ. *J Dent Res* 69: 1505-7 (1990)
- ØGAARD B, RØLLA G, RUBEN J, DIJKMAN T, ARENDS J: Microradiographic study of demineralization of shark enamel in a human caries model. *Scand J Dent Res* 96: 209-11 (1988)
- PETERSSON L G, ODELIUS H, LODDING A, LARSSON S J, FROSTELL G: Ion probe study of fluorine gradients in outermost layers of human enamel. *J Dent Res* 55: 980-90 (1976)
- RØLLA G, SAXEGAARD E: Critical evaluation of the composition and use of topical fluorides, with emphasis on the role of calcium fluoride in caries inhibition. *J Dent Res* 69 Spec No: 780-5 (1990)
- ROSIN-GRGET K, LINCIR I, ANDRIJANIC A: In vitro fluoride uptake by enamel from different amine fluoride concentrations. *Caries Res* 36: 266-9 (2002)
- ROSIN-GRGET K, SUTEJ I, LINCIR I: The effect of saliva on the formation of KOH-soluble fluoride after topical application of amine fluoride solutions of varying fluoride concentration and pH. *Caries Res* 41: 235-8 (2007)

- SAUERWEIN E: Kariologie. Georg Thieme Verlag (1981)
- SAWYER K K, DONLY K J: Remineralization effects of a sodium fluoride bioerodible gel. *Am J Dent* 17: 245-8 (2004)
- SAXEGAARD E, RØLLA G: Fluoride acquisition on and in human enamel during topical application in vitro. *Scand J Dent Res* 96: 523-35 (1988)
- SCHROEDER H E: Orale Strukturbiologie. Georg Thieme Verlag (1992)
- SENN S, EZZET F: Clinical cross-over trials in phase I. *Stat Methods Med Res* 8: 263-78 (1999)
- TEN CATE J M: In vitro studies on the effects of fluoride on de- and remineralization. *J Dent Res* 69 Spec No: 614-9; discussion 634-6 (1990)
- TEN CATE J M: Patient selection and appliance design in intra-oral models. *J Dent Res* 71 Spec No: 908-10 (1992)
- TEN CATE J M, EXTERKATE R A, REMPT H E: Intra-oral retention of fluoride by bovine enamel from amine fluoride toothpaste and 0.4% amine fluoride liquid application. *J Dent Res* 67: 491-5 (1988)
- TEN CATE J M, FEATHERSTONE J D: Mechanistic aspects of the interactions between fluoride and dental enamel. *Crit Rev Oral Biol Med* 2: 283-96 (1991)
- TURTOLA L O: Enamel microhardness and fluoride uptake underneath fermenting and non-fermenting artificial plaque. *Scand J Dent Res* 85: 373-9 (1977)
- VAN STRIJP A A, BUIJS M J, TEN CATE J M: In situ fluoride retention in enamel and dentine after the use of an amine fluoride dentifrice and amine fluoride/sodium fluoride mouthrinse. *Caries Res* 33: 61-5 (1999)
- WEFEL J S: Effects of fluoride on caries development and progression using intra-oral models. *J Dent Res* 69 Spec No: 626-33; discussion 634-6 (1990)
- WEI S H: Fluoride uptake by enamel from topical solutions and gels: an in vitro study. *ASDC J Dent Child* 40: 299-302 (1973)
- White D J, Nelson D G, Faller R V: Mode of action of fluoride: application of new techniques and test methods to the examination of the mechanism of action of topical fluoride. *Adv Dent Res* 8: 166-74 (1994)
- WIEGAND A, KRIEGER C, ATTIN R, HELLWIG E, ATTIN T: Fluoride uptake and resistance to further demineralisation of demineralised enamel after application of differently concentrated acidulated sodium fluoride gels. *Clin Oral Investig* 9: 52-7 (2005)
- ZERO D T: In situ caries models. *Adv Dent Res* 9: 214-30; discussion 231-4 (1995)

Anhang

Tabellen

Tabelle IV: Ergebnisse der statistischen Auswertung des KOH-löslichen Fluorids in [$\mu\text{g}/\text{cm}^2$]

		KOH A <i>in situ</i>	KOH A Kontrolle	KOH B <i>in situ</i>	KOH B Kontrolle	KOH A Δ Fluorid	KOH B Δ Fluorid
10 h	Mittelwert	6,9922	5,6571	9,8544	6,7718	1,1298	3,0826
	Median	5,7991	4,4744	6,8691	4,0674	0,6098	1,2427
	SD	4,66606	4,21682	8,98281	6,24895	3,56580	6,78184
	Minimum	1,24	0,94	0,86	0,92	-3,94	-3,80
	Maximum	17,26	15,30	32,68	20,71	15,05	26,61
2 Wo	Mittelwert	6,4739	5,7908	8,2456	6,6899	0,6831	1,5556
	Median	5,7358	4,5794	6,3916	4,1710	0,3394	1,3174
	SD	4,36903	4,12451	6,86180	5,79509	2,17875	4,37055
	Minimum	1,15	0,94	1,17	0,91	-3,98	-8,47
	Maximum	16,45	14,84	23,70	15,88	6,49	11,28
4 Wo	Mittelwert	6,9011	5,8201	8,3205	6,7216	0,9234	1,6332
	Median	5,1547	4,6600	6,2018	4,6657	0,3567	1,0068
	SD	5,40671	4,22050	7,95789	5,79762	3,22513	3,54666
	Minimum	1,21	0,99	1,17	0,91	-3,43	-5,30
	Maximum	24,05	14,84	30,95	20,71	13,49	10,59
6 Wo	Mittelwert	6,4727	6,0029	8,1104	7,1361	0,6392	0,7351
	Median	5,2928	4,6040	6,0292	5,4020	0,4926	0,2416
	SD	4,16150	4,15204	7,36308	5,98065	1,54762	4,16717
	Minimum	0,99	0,94	0,85	1,20	-2,04	-8,26
	Maximum	15,65	14,84	26,12	20,71	4,51	11,39

Tabelle V: Auswertungsdaten der oberflächlichen Schmelzschicht (0-30 µm) in [µg/cm³]

		S30 A <i>in situ</i>	S30 A Kontrolle	S30 B <i>in situ</i>	S30 B Kontrolle	S30 A Δ Fluorid	S30 B Δ Fluorid
10 h	Mittelwert	2.085,5347	1.374,9128	1.702,7399	1.347,9952	689,1967	401,9293
	Median	1.553,3227	1.083,4907	1.141,4047	1.208,1400	397,2477	364,3595
	SD	2.000,03993	1.529,01390	1.877,96068	1.035,39942	912,44960	1.894,61009
	Minimum	475,59	184,17	90,88	107,39	-788,17	-2.435,45
	Maximum	9.511,70	7.804,96	8.130,97	4.736,67	2.838,17	6.884,48
2 Wo	Mittelwert	1.816,4526	1.008,9634	1.729,7677	1.352,1386	886,6118	426,3223
	Median	1.379,5807	881,1753	1.417,7426	1.246,4920	603,7245	215,8700
	SD	1.361,30852	645,56702	1.379,38544	986,10660	961,46257	769,73136
	Minimum	344,53	97,80	310,47	192,52	-390,23	-1.277,31
	Maximum	5.865,42	2.934,05	5.868,11	4.736,67	3.132,72	2.934,05
4 Wo	Mittelwert	1.693,5876	1.114,8922	1.774,0081	1.206,3129	584,7938	536,5080
	Median	1.198,5516	1.016,3719	1.458,1900	1.227,3168	210,9450	309,3604
	SD	1.708,01390	995,70202	1.261,98033	516,84953	1.372,21683	1.177,11918
	Minimum	330,09	183,47	344,86	348,60	-613,66	-1.198,78
	Maximum	7.005,10	5.068,24	6.424,23	2.276,29	6.249,03	5.062,68
6 Wo	Mittelwert	1.524,8820	983,2894	1.500,0561	1.170,1495	482,8256	329,9067
	Median	1.219,1666	919,0500	1.548,2408	1.198,5516	257,3720	272,3108
	SD	961,61297	509,76007	916,53910	717,50211	899,47435	1.085,57874
	Minimum	523,53	190,68	140,39	107,39	-665,44	-1.802,62
	Maximum	4.677,03	1.998,03	4.544,91	2.818,99	3.476,37	2.895,70

Tabelle VI: Auswertungsdaten der mittleren Schmelzschicht (30-60 µm) in [µg/cm³]

		S60 A <i>in situ</i>	S60 A Kontrolle	S60 B <i>in situ</i>	S60 B Kontrolle	S60 A Δ Fluorid	S60 B Δ Fluorid
10 h	Mittelwert	2.017,9587	1.314,5813	1.828,8251	1.257,1681	703,3774	571,6571
	Median	1.610,8531	1.103,7223	1.680,4650	1.150,6096	438,8518	459,3135
	SD	1.384,72532	815,56319	1.099,17114	652,26926	1.175,02316	872,83023
	Minimum	519,69	236,32	414,93	295,42	-920,49	-1.157,40
	Maximum	5.136,32	3.432,65	4.180,55	2.854,85	4.021,38	2.314,64
2 Wo	Mittelwert	1.589,8954	1.183,4050	1.580,4238	1.217,5321	504,2836	362,8917
	Median	978,0183	1.001,3180	1.198,5516	1.206,2220	161,0852	316,4174
	SD	1.400,41095	747,44121	986,19027	700,02890	1.206,19214	747,06549
	Minimum	126,57	236,32	516,19	204,20	-673,10	-652,01
	Maximum	5.300,66	3.432,65	4.552,96	2.703,93	3.988,97	2.658,87
4 Wo	Mittelwert	1.566,3648	1.103,6146	1.457,2593	1.222,4696	429,8829	234,7896
	Median	1.195,3874	967,2792	1.462,2328	1.131,4328	195,5076	338,9298
	SD	1.272,40977	782,43545	652,77347	661,28047	1.453,16584	706,74400
	Minimum	292,43	257,35	380,37	249,28	-1.936,86	-1.399,91
	Maximum	6.213,29	3.432,65	3.451,83	2.703,93	5.413,61	1.293,50
6 Wo	Mittelwert	1.508,2660	1.051,2322	1.300,8377	1.090,7631	457,0338	210,0747
	Median	920,4878	961,7180	1.164,5128	918,0135	120,8139	196,5240
	SD	1.557,72104	799,76444	586,38861	565,36265	1.555,70131	555,66213
	Minimum	268,17	49,86	408,58	295,42	-1.315,53	-728,72
	Maximum	6.969,24	3.432,65	2.703,93	2.512,16	5.533,47	1.616,61

Tabelle VII: Auswertungsdaten der tiefen Schmelzschicht (60-90 μm) in [$\mu\text{g}/\text{cm}^3$]

		S90 A <i>in situ</i>	S90 A Kontrolle	S90 B <i>in situ</i>	S90 B Kontrolle	S90 A Δ Fluorid	S90 B Δ Fluorid
10 h	Mittelwert	1.850,7463	1.115,6768	1.700,5330	1.232,5843	735,0695	467,9487
	Median	1.296,6410	853,3040	1.664,3564	1.020,7825	461,3750	411,8221
	SD	1.921,64849	909,72243	790,08491	746,23083	1.804,06620	725,42775
	Minimum	400,80	34,52	397,92	134,32	-3.155,74	-1.674,13
	Maximum	9.895,24	4.476,25	3.029,94	2.943,83	7.248,84	1.975,21
2 Wo	Mittelwert	1.598,6304	1.106,0167	1.550,9297	1.121,3405	492,6137	487,5584
	Median	1.116,4749	829,3979	1.476,6154	1.035,5487	395,2533	493,9947
	SD	1.201,80324	844,64180	805,00547	644,88374	1.181,48212	567,15616
	Minimum	230,12	101,33	337,32	79,70	-1.771,94	-517,77
	Maximum	4.605,89	3.586,06	3.317,59	2.454,63	3.356,71	2.282,04
4 Wo	Mittelwert	1.504,1507	1.004,8541	1.263,0975	1.004,9159	499,2966	258,1816
	Median	1.344,3839	863,2850	1.271,5194	954,0480	497,9739	250,0042
	SD	844,36282	708,93287	729,55129	534,41622	856,58941	719,62339
	Minimum	13,42	34,52	130,40	265,07	-1.367,62	-1.219,90
	Maximum	3.835,36	2.646,40	2.895,70	2.224,51	2.222,59	1.860,15
6 Wo	Mittelwert	1.615,0072	939,6683	1.501,2201	1.045,7965	675,3390	455,4235
	Median	1.424,0925	725,7953	1.455,3869	939,5208	506,2679	468,0293
	SD	1.191,51577	723,11427	679,80787	613,74679	1.379,97943	689,09437
	Minimum	11,51	34,52	91,93	79,70	-1.112,25	-723,54
	Maximum	5.707,40	2.646,40	2.818,99	2.282,04	5.197,40	1.877,39

Darstellung der Mittelwerte +/- SD der Fluoridzunahme (ΔF)

Der Vergleich der Mittelwerte (+/- Standardabweichung) beider Präparate über die Zeit ist in Abb. 15 dargestellt. Die Darstellung der Mittelwerte erfolgt an dieser Stelle in verkürzter Form. Dies begründet sich durch die Auswahl eines nichtparametrischen Testverfahrens, welches sich vorrangig auf Medianwerte bezieht. Es besteht aufgrund der statistischen Auswertung bei den Mittelwerten die Gefahr einer Ergebnisverzerrung durch ungleiche Datenverteilung.

Bei der Beurteilung des KOH-löslichen Fluorids in Abb. 15 lässt sich analog zu Abb. 11 eine initial erhöhte Fluoridanlagerung infolge Intensivfluoridierung durch das Präparat Duraphat erkennen, welche sich im Verlauf der Zeit dem Fluoridgehalt der mit Elmex fluid behandelten Proben angleicht. Die rasche Abnahme des Fluoridgehalts (ΔF) über den gesamten Zeitraum von sechs Wochen bis zu einem relativ konstanten Level spiegelt den erwarteten Effekt nach einer Intensivfluoridierung wieder.

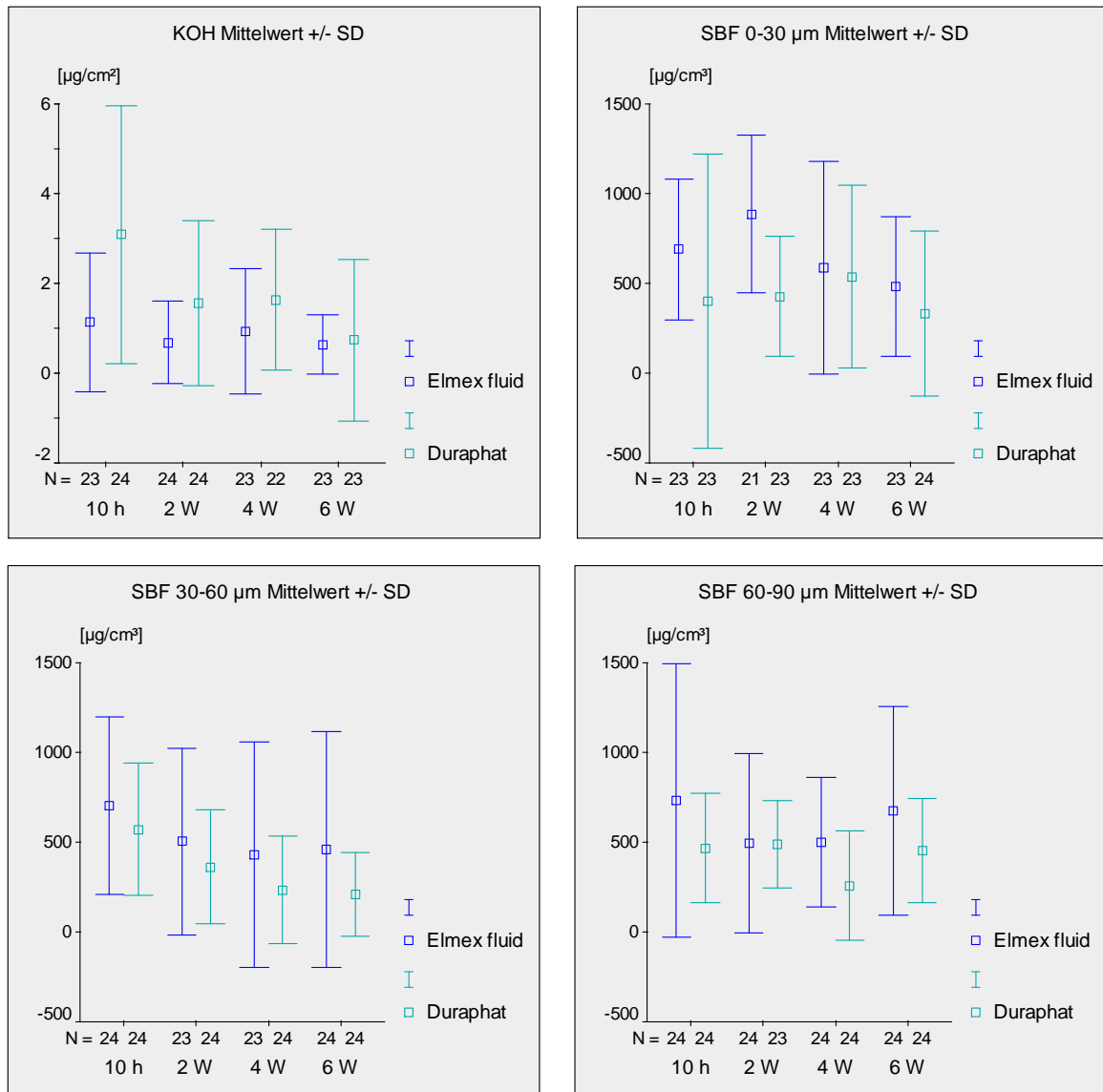


Abb. 15 Mittelwerte und Standardabweichung der Fluoridzunahme (ΔF) in $[\mu\text{g}/\text{cm}^2]$ für KOH lösliches und $[\mu\text{g}/\text{cm}^3]$ für strukturell gebundenes Fluorid in der jeweiligen Schmelzschicht über den gesamten Tragezeitraum.

Die graphische Darstellung der oberflächlichen Schmelzschicht (0-30 μm) lässt den erwarteten Kurvenverlauf für strukturell gebundenes Fluorid (SBF) nach Intensivfluoridierung klar erkennen. Die Fluoridkonzentration kann nach Fluoridierung in einem begrenzten Zeitraum weiter ansteigen, um sich dann im Verlauf der Zeit einem niedrigeren Level anzunähern. Diese Tendenz ist in der oberen Schicht für beide Präparate sehr gut erkennbar, wobei Elmex fluid eindeutig mehr Fluorid einlagern konnte als es nach Fluoridierung mit Duraphat der Fall war.

Auch in der mittleren Schmelzschicht (30-60 μm) ist die erwartete gleichmäßige Abnahme der Fluoridkonzentration hin zu einem niedrigeren, eher konstanten Level gut zu erkennen. Die Tendenz einer höheren Fluoridaufnahme für Elmex fluid im direkten Vergleich zu Duraphat ist deutlich abzulesen.

Die Werte der tiefen Schmelzschicht (60-90 μm) zeigen einen weniger gleichmäßigen Verlauf über die Zeit auf, eine Fluoridabnahme im Sinne eines gleichmäßig fortschreitenden Fluoridverlusts ist nicht erkennbar. Die Konzentration bleibt vielmehr bei beiden Präparaten auf einem ähnlich hohen Fluoridlevel. Es kann jedoch festgestellt werden, dass unter Verwendung von Elmex fluid tendenziell mehr Fluorid eingelagert wird als es nach Fluoridierung mit Duraphat der Fall ist.

Insgesamt betrachtet weist auch die Auswertung der Mittelwerte aller einzelnen Schichten auf eine tendenziell deutlich höhere Fluoridaufnahme infolge einmaliger Intensivfluoridierung bezüglich des strukturell gebundenen Fluorids durch das Präparat Elmex fluid im demineralisierten humanen Schmelz hin.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Andrej M. Kielbassa für die Bereitstellung des Themas und der Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit. Ganz besonders bedanken möchte ich mich ebenfalls bei Herrn Dr. Konrad Neumann vom Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie für die Unterstützung bei der Erstellung der statistischen Auswertung sowie bei Herrn Prof. Dr. R. J. Radlanski von der Abteilung für Experimentelle Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde für die Bereitstellung der Räumlichkeiten sowie der notwendigen Materialien und Gerätschaften zur Durchführung und Auswertung der Studie. Weiterhin möchte ich mich bei Frau Dr. Catharina Zantner für die Betreuung während der klinischen Studiendurchführung und -auswertung sowie für die Vorbereitung des Themas bedanken.

Mein Dank gilt auch Frau Dr. Derja Müller-Ugur für die gute Zusammenarbeit und großzügige Hilfsbereitschaft während der gesamten Zeit sowie Herrn Dr. Burkhardt Zimny und Herrn Thomas Grellert für die hilfreiche und konstruktive Kooperation in schwierigen Zeiten.

Nicht zuletzt danke ich meinen Eltern Heike und Ernst Schleithoff für die hartnäckige Motivationsarbeit und besonders Christina Erdmann und meiner Tochter Lotte Schleithoff für das Verständnis und die Entlastung hinsichtlich des Zeitaufwandes während der Dissertationsarbeit.

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Erklärung

“Ich, Lukas Schleithoff, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift zu dem Thema:

Fluoridaufnahme von demineralisiertem Schmelz nach Anwendung der Präparate Elmex fluid® und Duraphat®

Eine In-situ-Untersuchung

selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“