

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Poliklinik für Zahnerhaltung und Präventive Zahnheilkunde
Direktorin: Prof. Dr. Ursula Platzer

**Die Auf- und Einlagerung von Fluorid in
Zahnschmelz nach Aufbringen des Fluoridlacks
Flairesse in vitro**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
der medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von:

Raphaela Pillen
aus Rotthalmünster

Hamburg 2014

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 15.07.2015**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. U. Schiffner

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. H.-J. Gützow

Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in: PD Dr. H. Seedorf

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

1. Fragestellung und Arbeitshypothese	5
2. Literaturübersicht.....	7
2.1 Zahnschmelz	7
2.2 Kariesätiologie	7
2.3 Flora der Mundhöhle.....	8
2.4 Fluorid in der Mundhöhle	9
2.4.1 Fest gebundenes Fluorid	10
2.4.2 Dem Schmelz aufgelagerte Kalziumfluoriddeckschicht	11
2.4.3 Wirkung von Fluorid auf Bakterien	12
2.5 Fluoridlacke	12
2.6 Duraphat.....	15
2.7 Flairesse	17
3. Material und Methoden.....	17
3.1 Zahnschmelz	18
3.2 Künstlicher Speichel	18
3.3 Fluoridlacke	18
3.4 Vorbereitung der Schmelzproben.....	19
3.5 Fluoridierung der Schmelzplättchen.....	21
3.6 Vorbereitung zur Fluoridbestimmung	21
3.7 Bestimmung des aufgelagerten Fluorids	23
3.7.1 Ablösen des Kalziumfluorids	24
3.7.2 Messung mit der Fluoridelektrode	24
3.8 Bestimmung des eingelagerten Fluorids	28
3.8.1 Messung der Phosphat-Konzentration	28
3.8.2 Berechnung der gelösten Schmelzmenge.....	31
3.9 Statistik	33
4. Ergebnisse	35
4.1 Filterung der Ergebnisse	35
4.2 Verteilung der Stichproben und Testverfahren	36
4.3 Untersuchungsergebnisse	38
4.3.1 Bestimmung des aufgelagerten Fluorids	38
4.3.2 Bestimmung des eingelagerten Fluorids	41
5. Diskussion.....	46
5.1 Diskussion der Methodik	47

5.1.1 Versuchsaufbau	47
5.1.2 Schmelzplättchen.....	48
5.1.3 Versuchsdurchführung.....	49
5.1.4 Messung mit der Fluoridelektrode	50
5.1.5 Statistische Analyse	51
5.1.6 Bestimmung der abgeätzten Schmelzmenge	52
5.1.7 Ausgangsfluoridgehalt.....	52
5.1.8 Ätztiefen.....	53
5.2 Diskussion der Ergebnisse.....	54
6. Zusammenfassung	60
7. Literatur	62
8. Anhang.....	69
8.1 Einzelergebnisse für auf- und eingelagertes Fluorid und Ätztiefen	69
8.2 Graphische Darstellung der Verteilung der Ätztiefen.....	74
8.3 Graphische Darstellung der ermittelten Fluoridmengen im zeitlichen Verlauf	76
Danksagung	79
Lebenslauf.....	80
Eidesstattliche Versicherung	81

1. Fragestellung und Arbeitshypothese

Die weit verbreitete Erkrankung Karies hat in den letzten Jahrzehnten insbesondere in Industrieländern einen epidemiologischen Wandel erlebt. Für Deutschland zeigen die Daten der Vierten Deutschen Mundgesundheitsstudie (DMS IV) in allen untersuchten Altersgruppen (Kinder, Jugendliche, Erwachsene und Senioren) einen Rückgang der Karieserfahrung (*Schiffner* 2006). Dieser Erfolg ändert jedoch nichts an der Notwendigkeit kariespräventiver Maßnahmen.

Um Prophylaxemaßnahmen effizient gestalten zu können, muss eine individuelle Abstimmung auf den jeweiligen Patienten erfolgen. Dabei sind Ernährungsberatung und regelmäßiges Entfernen der Plaque Maßnahmen, die ätiologischen Faktoren der Kariesentstehung Rechnung tragen (*Cury und Tenuta* 2008). Die Ernährungsberatung ist jedoch gerade bei Kindern nur bedingt erfolgreich. Elementare Bedeutung wird daher einer adäquaten Mundhygiene und der Fluoridbereitstellung beigemessen (*Duggal und van Loveren* 2001).

Die DMS IV ermittelte zwar einen generellen Kariesrückgang, aber auch eine zunehmende Polarisierung der Karies bei Kindern und Jugendlichen: In der Gruppe der Zwölfjährigen weisen lediglich 8,7% der Kinder sanierungsbedürftige Zähne auf. Bei den 15-Jährigen sind 17,8% mit Sanierungsbedarf zu finden (*Schiffner* 2006). Die betroffenen Kinder und Jugendlichen stammen oft aus Familien mit niedrigerem Sozialstatus. Diesen Kindern und Jugendlichen gelingt es nicht hinreichend, selbstständig eine adäquate Mundhygiene zu betreiben. Um den Kariesbefall dieser Risikopatienten zu reduzieren, müssen professionelle Maßnahmen die Kariesentstehung zusätzlich hemmen. Dabei ist die Anwendung kariostatisch wirksamer Fluoride von besonderem Interesse.

Die lokale Applikation von Fluoridpräparaten gilt als wirksame kariespräventive Maßnahme. Fluoridpräparate in Form von Lacken wurden mit dem Ziel entwickelt, die Verweildauer des Produkts auf der Schmelzoberfläche zu verlängern (> 12 Stunden) und damit die Fluoridabgabe über einen längeren Zeitraum zu erzielen (*Øgaard et al.* 1994). Durch die Lackapplikation wird zum einen ein kalziumfluoridhaltiger Niederschlag auf der Zahnoberfläche gebildet, zum anderen

können Fluoridionen in die oberflächlichen Schmelzareale diffundieren (*Hellwig et al. 2009*).

Fluoridlacke eignen sich besonders für die professionelle Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit erhöhtem Kariesrisiko sowie zur speziellen Behandlung von Kariesprädispositionsstellen (*Petersson et al. 1997*). Die Applikation von Fluoridlacken ist mit einem geringem Zeit- und Kostenaufwand verbunden (*Petersson 1993*). Eine kurze Behandlungsdauer ist gerade in der Kinderzahnheilkunde ein relevanter Faktor.

Erste Fluoridlacke wie Duraphat und Fluor Protector kamen bereits in den 1960er Jahren auf den Markt (*Seppä 2004*). Insbesondere über Duraphat liegen zahlreiche Untersuchungen und Publikationen vor. In den letzten Jahren wurden neue Fluoridlack-Produkte entwickelt. Eines dieser Produkte ist der Fluoridlack Flairesse (DMG, Hamburg). Flairesse entspricht in seinem Fluoridgehalt dem Anteil in Duraphat. Unterschiede betreffen vor allem nicht-kariesrelevante Eigenschaften wie Farbe und Geschmack. Es ist von klinischer Bedeutung, dass diese Modifikationen nicht mit einer gegenüber Duraphat verschlechterten Fluoridkinetik an der Zahnoberfläche einhergehen.

Mit der vorliegenden In-vitro-Studie soll die Bildung eines der Zahnoberfläche aufgelagerten Fluoriddepots und die Inkorporation von Fluorid in die Zahnoberfläche nach Anwendung der Fluoridlacke Flairesse und Duraphat verglichen werden. Hierfür sollen unter standardisierten Bedingungen Flairesse und Duraphat auf intakte Zahnschmelz-Segmente aufgetragen werden. Die nach einmaligem Auftragen resultierenden Mengen aufgelagerten und eingelagerten Fluorids sollen über einen Zeitraum von bis zu 4 Wochen bestimmt werden. Während des Versuchsverlaufs sollen die Lagerungsbedingungen der Schmelzabschnitte (Temperatur, künstlicher Speichel) orale Bedingungen simulieren.

Die der Untersuchung zugrunde gelegte Hypothese lautet:

Der nach einmaligem Auftrag von Flairesse auf und in Zahnschmelz bestimmbare Zuwachs an Fluorid entspricht unmittelbar und nachfolgend im Zeitverlauf bis zu vier Wochen dem Zuwachs nach Auftragen von Duraphat.

2. Literaturübersicht

Seit der Einführung von fluoridhaltigen Produkten existieren zahlreiche Studien und Reviews über deren Wirkungsweise, Anwendungsmöglichkeiten und Effekte. In Übersichtsarbeiten und Leitlinien auf Grundlage ausschließlich randomisierter, kontrollierter klinischer Studien, bei denen den Fluoridgruppen eine Placebo- bzw. eine unbehandelte Kontrollgruppe gegenüberstanden, wurden signifikante karieshemmende Effekte der lokalen Fluoridanwendung geschlussfolgert (*Marinho et al. 2009, Hellwig et al. 2013*)

Die Hauptwirkung von Fluorid erfolgt an den Zahnhartsubstanzen und wurde in besonderem Maße an Zahnschmelz dokumentiert. Im Folgenden sollen daher die histologische Zusammensetzung von Schmelz, die multifaktorielle Ätiologie der Karies, der Einfluss des Mundhöhlenmilieus und die Wirkung von Fluorid beschrieben werden.

2.1 Zahnschmelz

Zahnschmelz besteht nach seiner vollständigen Reifung aus 95 Gew.-% anorganischer Matrix. Er enthält 4 Gew.-% Wasser sowie 1 - 2 Gew.-% organische Matrix. Das Kristallgitter setzt sich vor allem aus Hydroxylapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) zusammen. Zusätzlich sind Komplexbildungen mit Ionen an der Schmelzoberfläche möglich. Wird Kalzium aus dem Kristallgitter herausgelöst, kann ein Ion aus der Umgebung (z.B. Fluorid) die Leerstelle besetzen, wenn der Sättigungsgrad bzw. der pH-Wert der umgebenden Flüssigkeit diesen Vorgang zulässt (*Hellwig et al. 2009*).

2.2 Kariesätiologie

Karies ist eine multifaktorielle Erkrankung. Die chemoparasitäre Theorie nach *Miller* (1898, zitiert nach *Hellwig et al. 2009*) hat bis heute Gültigkeit. Demzufolge entsteht Karies, wenn auf der Wirtstruktur der Zahnoberfläche Bakterien in Form einer strukturierten Plaque siedeln und aus der Verstoffwechslung zugeführter Kohlenhydrate dort Säuren bilden. Geschieht dies über einen längeren Zeitraum,

kann über die fortwährende säurebedingte Demineralisation der Zahnoberfläche Karies entstehen.

Dabei kommt der Plaque eine Schlüsselrolle zu. Plaque ist ein strukturierter Biofilm, der der Zahnoberfläche anhaftet. Er besteht aus Mikroorganismen und deren Matrix (Polysaccharide, Proteine, Wasser) sowie aus mit der Nahrung zugeführtem Substrat. In einer ein bis zwei Wochen alten Plaque finden sich vorwiegend (fakultativ) anaerobe Bakterien, die besonders kariogene Eigenschaften besitzen. *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, verschiedenen Lactobazillen-Stämmen und zahlreichen anderen Stämmen ist es möglich, Kohlenhydrate zu metabolisieren. Saccharose wird dabei zunächst in Fruktose und Glukose gespalten. Durch die Synthese extrazellulärer Polysaccharide verstärken die Mikroorganismen ihre Haftung an der Zahnoberfläche. *Streptococcus mutans* ist in besonderem Maße in der Lage, aus Zuckern durch anaerobe Glykolyse organische Säuren (u. a. Laktat) zu bilden, welche die Zahnhartsubstanzen demineralisieren können (Hellwig et al. 2009).

Die Kariesentstehung kann durch Cofaktoren zusätzlich beeinflusst werden. Zu diesen Cofaktoren gehören die Zahnstellung, die Oberflächenstruktur, der Reifegrad des Schmelzes, aber auch die Zusammensetzung und Menge des Speichels (Hellwig et al. 2009).

Speichel besteht zu 99% aus Wasser. Er enthält anorganische Bestandteile (Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium, Phosphat, Chlorid, Hydrogencarbonat und Fluorid) sowie Proteine (Hellwig et al. 2009, Matzker und Schreiber 1972). Eine hohe Fließrate kann die Kariesentstehung durch einen erhöhten Spüleffekt hemmen (Hellwig et al. 2009).

2.3 Flora der Mundhöhle

In der Mundhöhle herrscht ein nahezu neutraler pH-Wert, wenn kein Substrat anwesend ist. Situationsabhängig beträgt der pH-Wert 6,5-7,0 (Ruhespeichel) oder 7,0-7,5 (stimulierter Speichel). Dieser pH-Wert wird durch die Pufferkapazität des Speichels nach der Aufnahme von kariogenen Produkten weitgehend konstant gehalten (Hellwig et al. 2009).

Nach seiner Bildung kann Zahnschmelz nicht mehr durch zelluläre Prozesse verändert werden. Physikalische oder chemische Faktoren können jedoch deutliche Auswirkungen auf den Zahnschmelz haben. Die durch metabolische Säuren bedingten kariösen Veränderungen in der Schmelzstruktur sind abhängig vom Gleichgewicht zwischen De- und Remineralisationsvorgängen. Herrscht in der Plaque durch bakteriellen Abbau von Kohlenhydraten ein saures Milieu, zerfällt ein Teil der Säuren in ionische Bestandteile, die die Schmelzoberfläche anlösen. Zusätzlich können Säuren entlang des Konzentrationsgradienten in den Zahnschmelz diffundieren (Hellwig et al. 2009). Die Folge ist eine Demineralisation der Zahnhartsubstanz (Dawes 2003). Ist der Säureimpuls beendet, kehrt der Plaque-pH-Wert durch eine Anreicherung von Kalzium und Phosphat aus dem Speichel allmählich wieder auf einen physiologischen Wert zurück und es liegt wieder eine – auf Hydroxylapatit bezogen – übersättigte Lösung vor (Dawes 2003). So ist ein gewisser Ausgleich des Mineralverlusts möglich, es kommt zur Remineralisation (Cury und Tenuta 2003). Wenn sich dieses Gleichgewicht durch häufige Substrataufnahme und mangelnde Beseitigung der Plaquebakterien zur Demineralisation hin verschiebt, entstehen jedoch irreversible Defekte der Zahnhartsubstanzen.

Ursache für einen niedrigen pH-Wert an der Zahnoberfläche kann auch die Aufnahme stark säurehaltiger Lebensmittel und Getränke sein. Die dabei einwirkenden pH-Werte sind noch deutlich niedriger als die aus bakteriellem Kohlenhydratabbau resultierenden Werte. Die entstehenden Demineralisationen sind so ausgeprägt, dass für eine Remineralisation dieser Areale keine Zahnhartsubstanz mehr zur Verfügung steht (Dawes 2003).

2.4 Fluorid in der Mundhöhle

Ist Fluorid in der Mundhöhle anwesend, kann das Gleichgewicht zwischen De- und Remineralisation zu Gunsten der Remineralisation verschoben werden. Demineralisationen bedeuten einen Verlust von Kalzium und Phosphat aus dem Hydroxyapatitkristallgitter. Ist während der Demineralisation der pH größer als 4,5 und Fluorid verfügbar, werden die entstehenden Lücken im Kristallgitter unter Bildung von Fluorapatit gefüllt (ten Cate et al. 2003). Untersuchungen ergaben, dass bereits

eine Fluoridkonzentration ab 0,1 ppm im Speichel einen signifikanten Effekt auf den Grad der Demineralisation von Schmelz und Dentin haben kann (*Hellwig et al. 2009*).

Bei weiter steigendem pH-Wert nach dem Ende der Substratzufuhr und mit dem Beginn von Remineralisationsvorgängen kann der Einbau von Kalzium und Phosphat in den Schmelz effektiver erfolgen, wenn Fluoridionen an der Zahnoberfläche vorhanden sind (*Dijkmann et al. 1990*). Remineralisationsvorgänge werden zumindest bei Läsionen geringer Größe durch die Anwesenheit von Fluorid beschleunigt (*ten Cate 1999*).

Fluorid kann, insbesondere bei demineralisiertem Schmelz, in die Zahnoberfläche aufgenommen werden. Zudem kommt es auf der Zahnoberfläche zu einer Reaktion, mit der eine Kalziumfluorid-Deckschicht gebildet wird (*Schiffner 2007*). Die An- und Auflagerung von Fluorid ist erhöht, wenn sie direkt nach der Demineralisation der Zahnhartsubstanzen erfolgt (*Jablonowski et al. 2012, ten Cate 1990*). Gerade unter dem Aspekt der häufigen Substratzufuhr (d.h. häufige Demineralisationsvorgänge) bei Kariesrisikogruppen ist die Aufrechterhaltung einer gewissen Fluoridkonzentration über einen langen Zeitraum entscheidend für die erfolgreiche Remineralisation (*Jablonowski et al. 2012*). Bereits geringe Mengen Fluorid reichen aus, um diesen Effekt zu erzielen (*Hellwig et al. 2009*).

2.4.1 Fest gebundenes Fluorid

In zahlreichen Studien der 1960er und 1970er Jahre wurde ausschließlich das fest im Schmelz gebundene Fluorid untersucht. Die Fluoridmenge in der äußersten Schmelzschicht galt als entscheidend für den kariesshemmenden Effekt (*Strübig et al. 1978*). Die Menge fest gebundenen Fluorids nimmt mit zunehmender Tiefe von der Schmelzoberfläche rasch ab. So berichten *Duschner et al. (1984)* von einem Versuchsaufbau, dem zufolge die Anreicherung im Schmelz an der Oberfläche 1000 ppm betrage, in 0,5 µm Tiefe hingegen nur noch 20 ppm.

Arends und Schuthof (1975), Antila et al. (1972) und Mellberg et al. (1966) stellten fest, dass die Stabilität der Fluoridverbindung über einen längeren Zeitraum abhängig von der Art des zugeführten Fluoridpräparats sei. *Kirkegaard (1977)* kam bei der Untersuchung verschiedener Fluoridverbindungen zu dem Ergebnis, dass die

eingelagerte Menge an Fluorid in den äußeren Schmelzschichten produktabhängig sei und es ab einer Tiefe von 3 µm zu Angleichungen zwischen den Ergebnissen der einzelnen Produkte komme.

Heute wird davon ausgegangen, dass festgebundenes Fluorid nur in der obersten Schmelzschicht in relevanten Mengen vorliegt. Zudem ist es in der Mundhöhle erst nach einem gewissen Zeitraum und vor allem im Zusammenspiel mit Plaque nachweisbar (*Cruz et al. 1992*).

2.4.2 Dem Schmelz aufgelagerte Kalziumfluoriddeckschicht

Nach heutiger Kenntnis besteht die Hauptwirkung von Fluoriden in der langen, relativ stabilen Verfügbarkeit von aufgelagertem Fluorid an der Zahnoberfläche (*Øgaard et al. 1984*). Dieses aufgelagerte Fluorid war ursprünglich durch seine im Labor erkannte Eigenschaft der Löslichkeit in KOH als „labiles Fluoridreservoir“ charakterisiert worden (*Øgaard et al. 1984*).

Bereits in früheren Untersuchungen deuteten zahlreiche Autoren die Anwesenheit einer Kalziumfluoriddeckschicht (CaF_2) richtig. *Caslavska et al. (1975)* und *Chow et al. (1980)* beobachteten die Verfügbarkeit von Fluorid aus aufgelagertem CaF_2 im Speichel. Sie stellten fest, dass damit auch eine Fluoridanlagerung an unfluoridierte Proben einhergeht.

Die eigentliche Bedeutung aufgelagerten Fluorids wurde aber erst in den letzten Jahrzehnten erkannt. Bei niedrigem pH-Wert an der Zahnoberfläche werden Kalziumionen aus dem Schmelz gelöst, welche mit Fluoridionen reagieren (*Schiffner 2007, Gülzow 1995*). Dabei wird CaF_2 in Form von Globuli gebildet und durch Pellikel-Proteine an der Schmelzoberfläche stabilisiert. Bei neutralem pH-Wert ist diese Deckschicht schwer löslich, fällt der pH-Wert jedoch unter 5, geht CaF_2 in Lösung. Freigewordene Fluoridionen können nun an freien Bindungsstellen im Schmelz eingebaut werden und remineralisierend wirksam werden (*Rølla 1988, Øgaard et al. 1984, Fejerskov et al. 1981*).

Die Fluorid-Deckschicht beeinflusst somit die Säurelöslichkeit des Schmelzes und dient zugleich als Depot, aus dem Fluoridionen abgegeben werden können (*Hellwig*

et al. 2009). Die Fluoridfreisetzung erfolgt im Augenblick und am Ort der Säureproduktion in der bakteriellen Plaque. In-vitro-Studien mit Initialläsionen haben gezeigt, dass Fluorid sich zuerst als CaF_2 niederschlägt und sich dann während der Aufnahme in demineralisierte Areale in Fluorapatit umwandelt (*Øgaard et al. 1983*).

Die karieshemmende Wirkung kommt sowohl durch die direkte Einlagerung von Fluorid nach Applikation als auch durch die allmähliche, langsame Freisetzung aus der CaF_2 -Deckschicht zustande. Durch Aufnahme von Ionen in den Speichel werden auch nicht fluoridierte Bereiche erreicht (*Hellwig et al. 1989*). Für die Kariesprävention ist der entscheidende Effekt in der Remineralisationsförderung und in der verringerten Schmelzlöslichkeit des mit Fluorid angereicherten Zahnschmelzes zu sehen (*Marinho et al. 2006*).

2.4.3 Wirkung von Fluorid auf Bakterien

Fluorid hat auch Einfluss auf den Bakterienstoffwechsel. *Kanapka* und *Hamilton* vermuteten bereits 1971, dass der Glukosestoffwechsel von Plaque-Bakterien durch die elektronegative Ladung der Fluorid-Ionen beeinflusst werden könnte. Durch die Hemmung des Enzyms Enolase wird das Phosphoenolpyruvat-Phosphotransferase-System der Bakterien inaktiviert, sodass diese keine Glukose mehr in das Zellinnere transportieren können. Da Fluoridionen außerdem die Ionenkonzentration verändern, wird auch der Glukose-Transport entlang des Konzentrationsgradienten in die Bakterienzelle vermindert (*Hellwig et al. 2009*). In-vitro-Studien haben jedoch gezeigt, dass diese Effekte erst ab Fluorid-Konzentrationen relevant sind, die in der Mundhöhle kaum vorkommen. Weil Remineralisation und Hemmung der Demineralisation schon bei geringen Konzentrationen nachgewiesen werden können, ist vor allem dieser Effekt von klinischer Relevanz (*ten Cate 1999*).

2.5 Fluoridlacke

Wie bereits erwähnt sind die Bedingungen für die Remineralisation der Zahnhartsubstanzen dann begünstigt, wenn Fluorid zum Zeitpunkt der Demineralisation verfügbar ist. Dabei ist auch die Wahl des Fluoridpräparats von

Bedeutung, sie muss das Vorliegen von Risikofaktoren jedes einzelnen Patienten berücksichtigen.

Heute stehen dem Patienten und dem Behandler zahlreiche Mittel zur lokalen Fluoridierung zur Verfügung. Neben Zahnpasten sind Mundspüllösungen, Gelees und Lacke empfohlene Produkte (*Hellwig et al. 2013*). Dabei bewirkt eine höhere Fluoridkonzentration eine größere Karieshemmung (*Walsh et al. 2010*).

Die Indikation für die Anwendung eines oder mehrerer Produkte richtet sich nach Alter, Kariesrisiko und Mitarbeit des Patienten. Die DGZMK empfiehlt in der aktuellen Leitlinie (*Hellwig et al. 2012*) die Anwendung einer fluoridhaltigen Kinderzahnpaste (500 ppm F) ab dem Durchbruch des ersten Milchzahns. Ab dem Durchbruch des ersten bleibenden Zahns soll zweimal täglich eine Erwachsenenzahnpaste (ab 1000 ppm F) angewendet werden.

Ergänzend sollen bei einem erhöhten Kariesrisiko Fluoridgele angewendet werden, wobei die Frequenz und Art der Applikation dem Patienten angepasst wird. Durch häufigere Anwendungen kann der kariostatische Effekt gesteigert werden. Mundspüllösungen können bei Jugendlichen mit erhöhtem Kariesrisiko einmal wöchentlich zusätzlich zur Anwendung von fluoridhaltiger Zahnpaste empfohlen werden. Auch fluoridhaltige Lacke werden bei Kindern mit erhöhtem Kariesrisiko ergänzend zur täglichen Anwendung einer fluoridhaltigen Zahnpaste zweimal pro Jahr und bei Kindern mit besonders hohem Risiko bis zu vier Mal pro Jahr empfohlen (*Hellwig et al. 2013*).

In frühen Studien finden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der Anwendung von Spüllösungen und Lacken (*Kirkegaard et al. 1986, Petersson et al. 1985 und Bruun et al. 1985*). *Schmidt (1981)* stellte für die vergleichsweise selten applizierten Lacke eine ähnlich hohe Kariesreduktion wie für täglich aufgebrauchte Präparate fest. In anderen Studien wird nach einer Lackapplikation hingegen weniger Karies beobachtet als nach der Anwendung von Zahnpasten und Spüllösungen (*Axelsson et al. 1987, Tewari et al. 1984*).

Zahnpasten werden mehrmals täglich vom Patienten selbstständig zu Hause angewendet. Jedoch ist diese Darreichungsform nicht für eine langanhaltende Fluoridwirkung prädestiniert: Wenn mit einer Zahnpaste mit 200 µmol/l (1,8 ppm)

Fluorid geputzt wird, fällt der Fluorid-Level im Speichel nach einer Stunde auf 4 µmol/l (0,036 ppm) Fluorid ab (*Duckworth und Morgan 1991*). Wird täglich mit fluoridhaltiger Zahnpasta geputzt, kann im Speichel und in der Plaque dennoch eine höhere Fluoridkonzentration als in unbehandelten Kontrollgruppen gefunden werden (*Duckworth und Morgan 1991*).

Lacke werden mit einem hohen Harzanteil oder anderen adhäsiv wirkenden Stoffen konzipiert, um einen langen Verbleib auf der Zahnoberfläche zu erreichen (*Øgaard et al. 1994*). Der Lack als Trägersubstanz schützt die Fluoridionen an der Oberfläche und unterstützt deren lokale Wirkung auf den Schmelz (*Cruz et al. 1992*). Die kariespräventive Wirksamkeit sowie die toxikologische Unbedenklichkeit wurden von zahlreichen Wissenschaftlern festgestellt (*Beltrán-Aguilar et al. 2000, Stösser und Künzel 1991, de Bruyn und Arends 1987*). Laut diesen Autoren wird eine kariostatische Wirkung ab zwei Anwendungen pro Jahr erreicht. Einige Autoren empfehlen, die Frequenz der Anwendungen bei Kindern mit hohem Kariesrisiko zu erhöhen (*Hellwig et al. 2013, Modéer et al. 1984, Holm et al. 1984*).

Zahlreiche Autoren nennen als Vorteile von Fluoridlacken das leichte Auftragen, die geringe benötigte Menge, die langsame Freisetzung und die verlängerte Kontaktzeit bei einem minimalen Fluoroserisiko (*Chu und Lo 2008, Donly 2003*). Eine mögliche Toxizität der Fluoridlacke ist zu vernachlässigen, da die benötigte Menge Lack für eine Behandlung 0,5 ml beträgt, was höchstens 11 mg Fluorid-Ionen entspricht (*Petersson 1993*) und weit unter dem als toxisch angegebenen Niveau von 5 mg Fluorid pro Kilogramm Körpergewicht liegt (*Whitford 1992*). *Weintraub et al. (2006)* berichten in einer klinischen Studie mit ein- bis dreijährigen Kindern von keinerlei Nebenwirkungen, jedoch von einer signifikanten Reduktion kariöser Läsionen nach Duraphat-Applikation. *Petersson et al. (1997)* empfehlen den Gebrauch von Lacken für Kariesprädispositionsstellen bei Risikopersonen und kariesgefährdeten Kindern auch im Rahmen der Gruppenprophylaxe.

Das nach Applikation dem Zahn aufgelagerte Fluorid wird anschließend wieder freigesetzt. Bei Untersuchungen mit fluoridhaltigen Lacken wurde festgestellt, dass die Fluoridfreisetzung in der ersten Woche am größten ist und dann abfällt (*Jablonowski et al. 2012*). In einer In-vitro Studie von *Castillo und Milgrom (2004)* war die Fluorid-Freisetzung aus den Schmelzproben in das umgebende Kalzium-

Phosphat-Medium eine Woche nach einmaliger Touchierung noch etwa dreimal so hoch wie nach zwei Wochen.

Der karieshemmende Effekt von Fluoridlacken wird in Studien als unterschiedlich stark dokumentiert. Die Variabilität der Ergebnisse ist auf unterschiedliche Rahmenbedingungen zurückzuführen. Unter anderem sind folgende Parameter zu differenzieren:

- Gesunder Schmelz oder Initialläsion/Demineralisation
- Messung des Fluoridwerts unmittelbar nach Fluoridierung oder längerem Untersuchungszeitraum
- Substratzufuhr ja oder nein
- Speichel oder Wasser oder ähnliches Medium
- Milchgebiss oder bleibendes Gebiss
- In-vitro- oder In-vivo-Versuchsaufbau
- Ergänzende Fluoridierungsmaßnahmen
- Unterscheidung in auf- und eingelagertes Fluorid
- In vitro: Kontrollgruppe aus denselben Zähnen gewonnen wie die der Versuchsgruppe?

Bei allen untersuchten unterschiedlichen Ausprägungen der Karieshemmung durch Fluoridlacke kann doch konstatiert werden, dass durch die Anwendung von Fluoridlacken eine erhebliche Kariesreduktion sowohl im Milch- als auch im bleibenden Gebiss erreicht wird (*Marinho et al. 2009*).

2.6 Duraphat

Bei den in vielen Studien untersuchten Fluoridlacken handelt es sich vor allem um die Präparate Duraphat, Fluor Protector und Bifluorid, wobei Duraphat am häufigsten auf seine Wirkung geprüft wurde (*Hellwig et al. 2013*).

Duraphat wurde in den 1960er Jahren entwickelt und ist der am weitesten verbreitete Lack in Europa (*Seppä 2004*). Duraphat enthält Natriumfluorid (NaF) in einer Konzentration von 22600 ppm (5% NaF). In zahlreichen Studien wurde seine Wirksamkeit untersucht (*Jablonowski et al. 2012, Seppä 2004, Cruz et al. 1992*,

Hellwig et al. 1989, Duschner et al. 1984) und zum In-vitro-Vergleich mit neu eingeführten Produkten herangezogen (*Jablonowski et al. 2012, Hellwig et al. 1989*) oder in klinischen Studien einem Kontrollprodukt gegenüber gestellt (*Borutta et al. 2006*).

Helpfenstein und Steiner (1994) untersuchten in einer Metaanalyse die Wirkung von Duraphat und kamen zu dem Ergebnis, dass eine karieshemmende Wirkung von 38% (95%-Konfidenzintervall: 19-57%) erzielt wird und der Effekt mit zunehmender Dauer der Studie abnimmt. Auch bei Studien mit Duraphat gilt, dass sich die Ergebnisse infolge unterschiedlicher Versuchsbedingungen unterscheiden.

Im Vergleich von Duraphat mit einer neutralen 2%igen Natriumfluoridlösung stellten *Cruz et al. (1992)* fest, dass mehr Fluorid aus NaF als aus Duraphat auf Zahnschmelz aufgelagert worden war. In einem Versuch von *Dijkmann et al. (1982)* wurde Duraphat mit APF (acidulated phosphate fluoride) und Fluor Protector bezüglich der Fluoridauflagerung auf Zahnschmelz verglichen. Duraphat und APF-Touchierung bewirkten eine Fluoridauflagerung von 20 µg/cm², Fluor Protector von 40 µg/cm². Dieser Studienaufbau berücksichtigt jedoch nicht den zeitlichen Verlauf. *Hellwig et al. (1989)* bestimmten in einem In-vitro-Versuch unmittelbar nach Lackapplikation die Mengen aufgelagerten Fluorids nach Duraphatbehandlung (7,9 µg/cm²) und nach Applikation von Fluorprotektor (etwa die fünffache Menge). Die Autoren beschrieben außerdem eine signifikante Abnahme des KOH-löslichen Fluorids in beiden Versuchsgruppen nach 5 Tagen, welche bei Plaqueauflagerung noch höher ausfällt. Dies geht jedoch mit einer Zunahme des in den Zahnschmelz eingelagerten Fluorids einher, wobei diese in den sauberen und den Plaquebedeckten Proben annähernd identisch ist.

Weintraub et al. (2006) stellten in einer klinischen Studie mit etwa zweijährigen Kindern mit kariesfreiem Gebiss aus sozial schwachen Verhältnissen fest, dass die Kariesinzidenz bei zwei Duraphat-Applikationen pro Jahr signifikant geringer war als in der Kontrollgruppe. *Hardman et al. (2008)* konnten hingegen bei sechs- bis achtjährigen Kindern nach halbjährlicher Duraphat-Applikation auf den (Milch-) Molaren keinen signifikanten Unterschied des Karieszuwachses im Vergleich zur Kontrollgruppe feststellen. Initialläsionen im Milchgebiss wurden jedoch durch Duraphat-Applikation in ihrer Progredienz gehemmt. Die Autoren vermuten einen

Zusammenhang mit den guten sozialen Verhältnissen, aus denen alle Versuchsteilnehmer stammten. *Sköld* et al. (2005) untersuchten die Inzidenz von Approximal-Karies bei 13-Jährigen. Die Autoren konnten feststellen, dass bei mindestens zwei Duraphat-Applikationen pro Jahr eine deutliche Kariesreduktion erreicht wird, welche einen besonders großen Effekt bei Kindern mit hohem Kariesrisiko aufweist.

Seppä (2004) fasst zusammen, dass es in den letzten zwei Jahrzehnten viele Studien mit Duraphat gab. Trotz deren Unterschiedlichkeit kommt sie zu dem Ergebnis, dass Duraphat eine signifikante Kariesreduktion sowohl im Milch- als auch im bleibenden Gebiss bewirkt. Alle Studien, die in das Review einbezogen wurden, bestätigen die Wirksamkeit von Duraphat.

2.7 Flairesse

Flairesse enthält ebenfalls 5 Gewichts% NaF (2,26% F⁻) und ist in den USA bereits unter dem Handelsnamen Kolorz Clearshield (DMG, USA) erhältlich. Bislang wurden noch keine Studien zu Flairesse veröffentlicht. Der pH-Wert von Flairesse wird von der Messmethode abhängig mit 5,5 bis 8 angegeben (Sicherheitsblatt, DMG, Hamburg).

3. Material und Methoden

3.1 Zahnschmelz

Die verwendeten Schmelzplättchen wurden aus chirurgisch entfernten impaktierten, vollständig ausgebildeten dritten Molaren gewonnen. Diese waren nach der Extraktion in physiologischer NaCl-Lösung (Braun-Melsungen, Melsungen) gelagert worden. Mit einer elektrischen Blattsäge (Fa. Exakt-Apparatebau, Norderstedt) wurden unter Wasserkühlung aus den Seitenflächen der Weisheitszähne Schmelzareale geschnitten. Die entnommenen Proben sollten eine glatte, unbeschädigte Oberfläche aufweisen. Sichtbare Einwirkungen der operativen Entfernung und physiologische Einziehungen waren ein Ausschlusskriterium. Auf diese Weise wurden pro Zahn drei bis vier Schmelzpräparate der ungefähren Größe von 3,5 mm mal 4,5 mm gewonnen.

Länge und Breite der Plättchen wurden mit einer Schublehre gemessen und notiert. Die Plättchen hatten die Form eines Rechtecks, Parallelogramms oder eines unregelmäßigen Vierecks, welches sich aus einem Rechteck und einem rechtwinkligen Dreieck zusammensetzte. Die Flächen wurden mittels der entsprechenden mathematischen Formeln berechnet und betrug im Mittel 15,56 mm².

3.2 Künstlicher Speichel

Die Bedingungen in der menschlichen Mundhöhle sollten für den In-vitro-Versuch möglichst exakt simuliert werden. Hierzu wurde künstlicher Speichel nach der etablierten Rezeptur von *Matzker* und *Schreiber* (1972) hergestellt. Es wurden 1,2 g KCl, 0,843 g NaCl und 0,342 g KHPO₄+3H₂O in 1 Liter Aqua bidest. gelöst. Anschließend wurden 0,5 ml 1n-HCl hinzugegeben und 0,146 g CaCl₂+2H₂O untergerührt. Der pH-Wert des künstlichen Speichels betrug 6,9.

3.3 Fluoridlacke

Zur Fluoridierung der Schmelzproben wurden alternativ die Fluoridlacke Duraphat (Colgate, Hamburg) und Flairesse (DMG, Hamburg) verwendet. Duraphat enthält 5 Gew. % Natrium-Fluorid (NaF), was 2,26% Fluorid (22600 ppm) entspricht (*Stößer*

und *Heinrich-Weltzien* 2007), und hat einen pH-Wert von 7 (*Attin et al.* 2007). Flairesse enthält ebenfalls 5 Gew. % NaF (2,26% F⁻). Beide Lacke besitzen eine Naturharzbasis (*Attin et al.* 2007). Der pH-Wert von Flairesse wird im EG-Sicherheitsblatt (DMG, Hamburg) mit 5,5 - 8 angegeben.

3.4 Vorbereitung der Schmelzproben

Die Schmelzproben aus 30 Zähnen wurden in drei gleichgroße Probengruppen unterteilt:

- Probengruppe T1: Bestimmung der Fluoridmenge nach einem Tag Lagerung in künstlichem Speichel (Zähne 1-10)
- Probengruppe T7: Bestimmung der Fluoridmenge nach sieben Tagen Lagerung in künstlichem Speichel (Zähne 11-20)
- Probengruppe T28: Bestimmung der Fluoridmenge nach 28 Tagen Lagerung in künstlichem Speichel (Zähne 21-30)

Zähne, aus denen vier Schmelzplättchen gewonnen werden konnten, kamen vorzugsweise in die Probengruppe T28. In der Probengruppe T7 gab es acht Zähne zu je vier Schmelzplättchen und zwei Zähne zu je drei Schmelzplättchen. Die Probengruppe T1 enthielt ausschließlich Zähne, aus denen drei Schmelzplättchen gewonnen worden waren.

Gruppe B (Basisfluoridgehalt)

Ein Schmelzplättchen jedes Zahnes diente zur Bestimmung des Fluoridbasisgehalts, ohne dass eine Fluoridapplikation stattgefunden hatte. Diese Plättchen wurden der Basisgruppe B zugeordnet.

Gruppe K (Kontrolle)

Aus 18 Zähnen konnten jeweils vier Schmelzplättchen geschnitten werden (siehe oben). Von diesen Zähnen wurde je ein Plättchen der Kontrollgruppe K zugeordnet. Sie wurden mit K 11-18 bzw. 21-30 gekennzeichnet. Diese Plättchen durchliefen

denselben Versuchsaufbau wie die fluoridierten Proben. Die Kontrollgruppe wurde somit auch für sieben bzw. 28 Tage in künstlichem Speichel gelagert und regelmäßig demineralisierenden Bedingungen unterworfen, ohne dass jedoch eine Fluoridierung stattgefunden hatte.

Gruppe D

Ein Plättchen jedes Zahnes sollte mit Duraphatlack behandelt werden und wurde mit D1-30 benannt. Zur besseren Handhabung wurden die Schmelzplättchen dieser Interventionsgruppe mit Heliobond (Ivoclar Vivadent GmbH, Ellwangen) jeweils zu fünft auf einem Plastikobjektträger fixiert.

Um sicherzustellen, dass die Schnittflächen nicht mit Fluoridlack in Kontakt kamen, wurden diese mit Nagellack versiegelt.

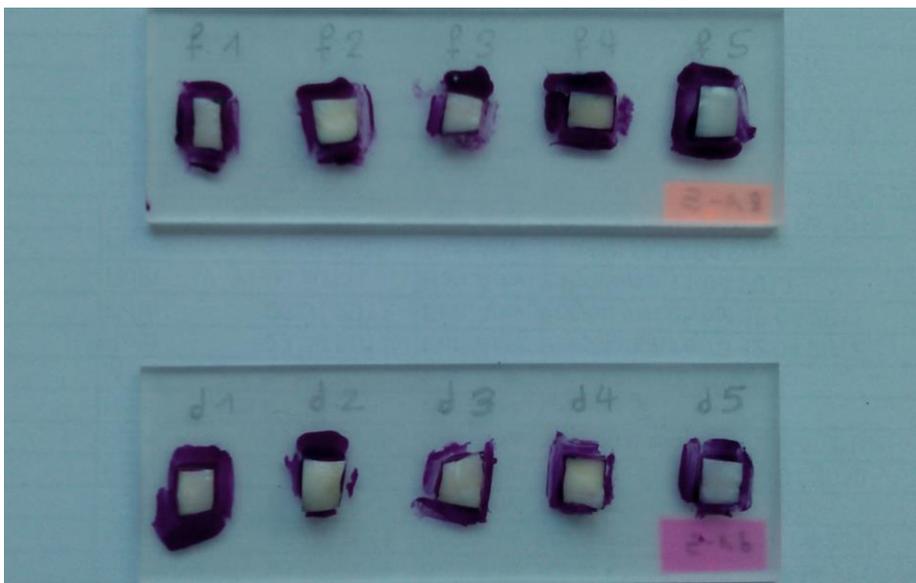


Abb. 1: Die Schmelzproben F1-F5 und D1-D5 nach Fixierung auf den Objektträgern und Versiegelung der Schnittflächen mit Nagellack.

Bis zur Fluoridierung wurden die Objektträger in einem offenen Glasgestell in einer feuchten Kammer bei Raumtemperatur aufbewahrt.

Gruppe F (Flairesse)

Genauso wurde mit den Schmelzabschnitten der Gruppe F verfahren. Diese sollten mit dem Lack Flairesse behandelt werden und wurden mit F1-30 beschriftet.

3.5 Fluoridierung der Schmelzplättchen

Zu Beginn des Versuchs wurden die auf die Objektträger fixierten Schmelzpräparate der Gruppen D und F mit Duraphat bzw. mit Flairesse fluoridiert (Tag 0). Ohne weitere Vorbehandlung wurden die Lacke satt auf die trockenen Schmelzoberflächen aufgetragen. Duraphat wurde mit einer Spritzenkanüle appliziert; Flairesse wurde mit dem der Packung beiliegenden Applikations-Pinsel aufgetragen. Es wurde darauf geachtet, dass alle Schmelzflächen mit jeweils der in etwa gleichen Menge Fluoridlack beschickt wurden.

Die Objektträger wurden unmittelbar nach Applikation des Lacks in jeweils eine Schale gelegt, die so mit künstlichem Speichel gefüllt war, dass die Schmelzproben vollkommen benetzt wurden (Abbildung 1). Nach exakt 30 Minuten Einwirkzeit wurde der Lack mit einem Papierhandtuch und einer weichen Handzahnbürste (Curaprox 5460 Ultrasoft) schonend und vollständig entfernt.

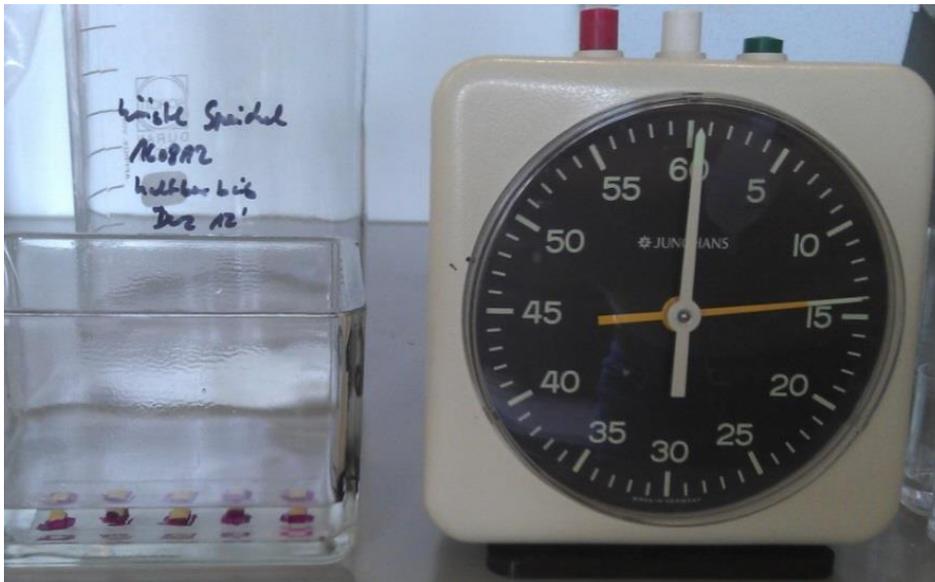


Abb. 2: Einmaliges Touchieren der Schmelzproben mit Fluoridlack für 30 Minuten

3.6 Vorbereitung zur Fluoridbestimmung

Zur Fluoridbestimmung wurden die fluoridierten Schmelzproben (Gruppe D und F) von den Objektträgern abgenommen. Anschließend wurden sie wie auch die Proben

der Gruppen B und K, die bis dahin in einer feuchten Kammer bei einer Raumtemperatur von 25-27°C aufbewahrt worden waren, für die Fluoridbestimmung handhabbar gemacht. Hierzu wurden die Schnittflächen aller Schmelzplättchen zunächst mit blauem Modellierwachs (Yeti Dental, Engen) abgedeckt, sodass nur noch die Schmelzoberfläche frei blieb.

Zur besseren Handhabung wurden die Schmelzplättchen an einem 10 cm langen Stück rostfreien Draht (Remanium, Ispringen) befestigt. Am anderen Drahtende wurde die Beschriftung der Proben mit den jeweiligen Buchstaben B, K, D oder F und der zugehörigen Zahn-Nummer 1-30 angebracht (Abbildung 3).



Abb. 3: Vorbereitung der Plättchen zur Fluoridbestimmung (hier: B28)

Alle Plättchen der Gruppen D, F und K wurden in verschließbare Kunststoffbecher gelegt, welche mit jeweils 2,5 ml künstlichem Speichel gefüllt wurden. Die Behältnisse wurden verschlossen in ein Schüttelwasserbad gestellt. Dort verblieben sie bei 37° C bis zur Messung des KOH-löslichen Fluorids nach 1, 7 oder 28 Tagen.

Da die Ionenkonzentration im Speichelbad möglichst konstant bleiben sollte, wurde der künstliche Speichel jeden dritten Tag ausgetauscht.

Die Schmelzplättchen der Gruppe B verblieben bis zur Messung bei Raumtemperatur in der feuchten Kammer. Hier sollten keine Demineralisationsvorgänge in der Mundhöhle simuliert werden. Die Gruppe B diente dazu, die Menge auf dem

jeweiligen Zahn aufgelagerten Fluorids zu bestimmen, ohne dass experimentelle Maßnahmen stattgefunden hatten.

3.7 Bestimmung des aufgelagerten Fluorids

Zunächst ist als Überblick in Tabelle 1 der experimentelle Ablauf von Fluoridierung und Fluoridbestimmung zusammengefasst.

Proben- gruppe	Tag	Gruppe B Basisfluorid	Gruppe D Duraphat	Gruppe F Flairesse	Gruppe K Kontrolle
Alle Proben	Tag 0	keine Fluoridierung	Fluoridierung		keine Fluoridierung
		Lagerung in feuchter Kammer	Lagerung in künstl. Speichel		Lagerung in künstl. Speichel
T1	Tag 1	Ablösen des aufgelagerten Fluorids mit KOH			-----
	Tag 1 + 24h	Messung der Fluoridkonzentration in der Lösung			-----
	Im An- schluss	Ablösen der obersten Schmelzschicht mit Perchlorsäure			-----
		Messung der Fluoridkonzentration in der Lösung Berechnung der Schmelzmenge in der Lösung			-----
T7	Tag 7	Ablösen des aufgelagerten Fluorids mit KOH			
	Tag 7 + 24h	Messung der Fluoridkonzentration in der Lösung			
	Im An- schluss	Ablösen der obersten Schmelzschicht mit Perchlorsäure			
		Messung der Fluoridkonzentration in der Lösung Berechnung der Schmelzmenge in der Lösung			
T28	Tag 28	Ablösen des aufgelagerten Fluorids mit KOH			
	Tag 28 + 24h	Messung der Fluoridkonzentration in der Lösung			
	Im An- schluss	Ablösen der obersten Schmelzschicht mit Perchlorsäure			
		Messung der Fluoridkonzentration in der Lösung Berechnung der Schmelzmenge in der Lösung			

Tab. 1: Versuchsaufbau. Bestimmung des aufgelagerten Fluorids (grau) und des eingelagerten Fluorids (weiß).

Zur Bestimmung des Fluorids auf dem Zahnschmelz diente die etablierte Methode von *Caslavska et al. (1975)*, die von *Dijkman (1982)* modifiziert worden war. Das

Prinzip der Methode liegt darin, die nach Reaktion von Zahnschmelz und Fluorid entstehende Kalziumfluoriddeckschicht mit KOH abzulösen, ohne den Schmelz zu beschädigen oder Fluorid aus dem Zahnschmelz heraus zu lösen.

3.7.1 Ablösen des Kalziumfluorids

Jede Schmelzprobe, die infolge der Ummantelung mit Modellierwachs nur an der Schmelzoberfläche einer Reaktion zugänglich war, wurde mit 1,5 ml 1 molarer Kalilauge in einen neuen Kunststoffbecher gegeben. Es wurde darauf geachtet, dass die Probe vollständig von der Lauge bedeckt war. Nach 24 Stunden wurde die Lauge durch Zugabe von jeweils 1,5 ml 1 molarer Salpetersäure und 1 molarer Trinatriumcitratlösung gepuffert und neutralisiert. Die Schmelzproben wurden aus den Plastikbechern entfernt und kurz mit Aqua bidest. gespült. Bis zur Messung des eingelagerten Fluorids wurden sie in der feuchten Kammer aufbewahrt.

3.7.2 Messung mit der Fluoridelektrode

Die Bestimmung der Fluoridkonzentration erfolgte bei Raumtemperatur mit Hilfe einer ionenspezifischen Fluoridelektrode (Typ 9609BN, Thermo Orion, Waltham), die unterschiedliche Fluoridkonzentrationen in Lösungen als unterschiedliche elektrische Spannungen (in Millivolt) misst.

Vorbereitung der Elektrode

Die Elektrode wurde mit Filling Solution (Orion Nr. 900061) gespült und anschließend bis zum Befüllungsloch befüllt. Für ca. acht Stunden wurde die Elektrode in 0,1 molaren unverdünnten Fluoridstandard (Orion Nr. 940907) getaucht.

Vor der ersten Messung wurde die Steilheit der Elektrode nach SOP (205.14) überprüft. Hierzu wurden 5 ml Tisab II (Orion Nr. 940909) und 5 ml Aqua bidest. in einen Kunststoffbecher pipettiert. Es wurden 100 µl 0,1 molaren Fluoridstandards hinzugegeben. Mit einem Magnetrührer (IKAMAG, RCT) wurden leichte Rührbewegungen erzeugt.

Die Außenseite der Elektrode wurde mit destilliertem Wasser gespült und mit einem Papiertuch getrocknet, bevor sie ca. 3 cm tief in den gefüllten Kunststoffbecher getaucht wurde. Nach fünf Minuten wurde der Millivolt-Wert abgelesen. Nun wurde 1 ml des Fluoridstandards derselben Lösung zugeführt und nach fünf Minuten erneut gemessen. Die geforderte Steilheit der Elektrode war gegeben, wenn die Differenz der beiden Messungen zwischen 54 mV und 60 mV lag.

Erstellen der Eichkurve

Die Elektrode misst Spannungen für bestimmte Fluoridkonzentrationen. Um unbekannte Konzentrationen zu ermitteln, wurde eine Eichkurve erstellt.

Aus folgenden Reagenzien wurden Eichlösungen mit definierten Fluoridkonzentrationen hergestellt:

- Fluoridstandardlösung 25 $\mu\text{g F}^-$ /ml (entspricht 55,25mg NaF/l)
- Trinatriumcitratlösung ($c= 1\text{ mol/l}$)
- Perchlorsäure (HClO_4) ($c= 0,5\text{ mol/l}$)

Es wurden die in Tabelle 2 aufgeführten Eichlösungen angesetzt. Alle Eichlösungen wurden in Messkolben angesetzt und sorgfältig vermischt. Zur Aufbewahrung wurden sie in verschließbare Kunststoffflaschen umgefüllt, um Reaktionen zwischen Fluorid und Glas zu vermeiden.

Beginnend mit der geringsten Fluoridkonzentration wurden 5 ml der Eichlösungen in einen Kunststoffbecher pipettiert und die Spannung mit der Fluoridelektrode gemessen. Es wurde darauf geachtet, dass die Elektrode etwa 3 cm in die Lösung eintauchte und sich keine Luftblasen an ihrer Unterseite befanden. Ein Magnetrührer gewährleistete konstante Rührbewegungen während jeder Messung.

Jeder Millivolt-Wert wurde nach 5 Minuten abgelesen und notiert. Jede Eichlösung wurde viermal gemessen. Aus den vier Messwerten pro Lösung errechnete sich der Mittelwert. Alle Mittelwerte wurden in das Programm Excel 2010 (Microsoft, Redmond) übertragen. Anhand dieser Werte konstruierte das Programm eine Trendlinie, die als Eichkurve diente.

Konzentration F	Fluoridstandard aus NaF: c(F)= 25 mg/l	Pufferung und Neutralisation	Auffüllen mit Aqua bidest.	Auffüllen auf Gesamtvolumen
0,01 µg/ml	0,2 ml	100 ml HClO ₄ 200 ml Trinatriumcitrat	199,8 ml	Ad 500 ml
0,025 µg/ml	0,5 ml	100 ml HClO ₄ 200 ml Trinatriumcitrat	199,5 ml	Ad 500 ml
0,05 µg/ml	0,5 ml	50 ml HClO ₄ 100 ml Trinatriumcitrat	99,5 ml	Ad 250 ml
0,1 µg/ml	4 ml	200 ml HClO ₄ 400 ml Trinatriumcitrat	396 ml	Ad 1000 ml
0,2 µg/ml	2 ml	50 ml HClO ₄ 100 ml Trinatriumcitrat	98 ml	Ad 250 ml
0,3 µg/ml	3 ml	50 ml HClO ₄ 100 ml Trinatriumcitrat	97 ml	Ad 250 ml
0,4 µg/ml	4 ml	50 ml HClO ₄ 100 ml Trinatriumcitrat	96 ml	Ad 250 ml
0,5 µg/ml	5 ml	50 ml HClO ₄ 100 ml Trinatriumcitrat	95 ml	Ad 250 ml
0,8 µg/ml	8 ml	50 ml HClO ₄ 100 ml Trinatriumcitrat	92 ml	Ad 250 ml
1,2 µg/ml	12 ml	50 ml HClO ₄ 100 ml Trinatriumcitrat	88 ml	Ad 250 ml

Tab 2: Eichlösungen für die Messungen mit der Fluoridelektrode

Wegen der übersichtlicheren Darstellbarkeit wurde eine halblogarithmische Einteilung gewählt: Die mV-Werte wurden dekadisch auf der Abszisse aufgezeichnet; die Fluoridkonzentrationen wurden in logarithmischer Skala auf der Ordinate aufgetragen.

An jedem Tag, an dem Fluoridlösungen gemessen wurden, wurden erneut die Spannungen von drei Eichwerten bestimmt. Aus diesen wurde eine Trendlinie konstruiert, welche als parallele Kurve zur Eichkurve verlief.

Nach jeder Messung wurden der Magnetrührer und die Elektrode mit Aqua bidest. gespült. Die Elektrode wurde mit einem Kosmetiktuch vorsichtig getrocknet, um Ungenauigkeiten bei der Messung zu vermeiden.

Messen der Proben

Nach der Pufferung und Neutralisation der Kalilauge (siehe oben) wurden in die Ansätze 0,5 ml Aqua bidest. hinzugegeben, um ein gleiches Volumen (5 ml) wie das der Eichlösungen zu erhalten. Durch die Zugabe von 5 ml Tisab II als zusätzlichem Puffer wurde ein nahezu neutraler pH-Wert von 7 erreicht.

Vor der ersten Messung wurde wieder die Steilheit der Elektrode überprüft. Die Messungen der Proben wurden genauso durchgeführt wie die Messungen der Eichlösungen. Nach jeder Messung wurden der Magnetrührer und die Elektrode mit Aqua bidest. gespült. Nach jeder dritten Messung wurde ebenfalls eine Eichlösung gemessen. Es wurden hierfür Eichlösungen mit den Konzentrationen 0,05 µgF/ml, 0,3 µgF/ml und 0,8 µgF/ml verwendet.

Durch Konstruieren einer parallelen Trendlinie zur Eichkurve im Programm Excel 2010 konnten anhand der gemessenen Spannungen die entsprechenden Fluoridkonzentrationen berechnet werden.

Um möglichst exakte Ergebnisse ohne Beeinflussung durch vorhergegangene Messungen zu erhalten, wurden zunächst die Lösungen gemessen, in denen die geringsten Fluoridkonzentrationen erwartet wurden, also die Gruppen K und B. Im Anschluss daran wurden die Proben der fluoridierten Gruppen F und D gemessen.

Ermitteln der Menge aufgelagerten Fluorids

Mittels der Eichkurve wurden die Fluoridkonzentrationen in µg/ml abgelesen. Diese wurden mit dem Faktor 10 (entsprechend der zur Probenmessung durchgeführten Verdünnung) multipliziert, um so die Gesamtmenge abgelöstes F⁻ pro Probe zu erhalten. Für die Vergleichbarkeit der Menge aufgelagerten Fluorids wurde anschließend durch die Fläche der Plättchen (in cm²) dividiert. Es resultiert die dem Zahnschmelz aufgelagerte Fluoridmenge in µg pro cm².

3.8 Bestimmung des eingelagerten Fluorids

Die etablierte Methode nach *McCann* (1968) ermöglicht eine Bestimmung des strukturell gebundenen Fluorids im Zahnschmelz. Hierzu wird die oberflächliche Schicht Schmelz mit 0,5 molarer Perchlorsäure abgeätzt. Die in der Perchlorsäure gelöste Schmelzmenge kann mit Hilfe der hierin enthaltenen Phosphatmenge errechnet werden. Der Fluoridgehalt der Lösung konnte, wie in Abschnitt 2.6.2 beschrieben, mit der Fluoridelektrode bestimmt werden. Es wurden dieselben Eichlösungen wie für die Bestimmung des aufgelagerten Fluorids verwendet.

3.8.1 Messung der Phosphat-Konzentration

Die mit dem Zahnschmelz gelöste Phosphatmenge wurde mit der Methode gemäß der internationalen Norm Din EN ISO 6878 bestimmt. Dieses Verfahren wird auch zur Messung von Phosphat in Trink- und Grundwasser verwendet.

Für die Durchführung der Phosphatbestimmung wurden folgende Lösungen angesetzt:

- 2,5 M Salzsäurelösung (HCl), um die Gefäße und Geräte vor deren Verwendung zu waschen
- 1 M Natriumhydroxid (NaOH), um Gefäße nach deren Gebrauch zu waschen und um einen zu sauren pH-Wert (< 3-4) zu puffern
- 50 g/l Ascorbinsäure für die Komplexbildung
- Molybdatlösung aus Amonium-Molybdat mit Schwefelsäure und Antimon-Tartrat-Lösung, um die Proben anzufärben
- 50 mg/l Ortho-Phosphat-Stammlösung für die Standardreihe und die Kalibrierung
- 9 M und 4,5 M Schwefelsäure (H₂SO₄) zum Ansäuern der Molybdat- und Phosphatstammlösung

Das Prinzip des Nachweises ist, dass der in Lösung befindliche Phosphor durch Zugabe von Ascorbinsäure und Molybdatlösung zu einer Farbstoffausfällung reagiert. Abhängig von der Phosphormenge resultiert eine mehr oder weniger intensive Blaufärbung der Lösung, deren Extinktion photometrisch bestimmt wird.

Erstellen der Eichkurve

Vor Messung der Proben war wiederum die Erstellung einer Eichkurve mit einer Standardreihe unterschiedlicher Phosphatkonzentrationen erforderlich:

Konzentration Phosphat	Ortho-Phosphat-Stammlsg. 50 mg/l	Pufferung und Neutralisation	Auffüllen mit H ₂ O auf 1,1ml Gesamtvolumen	Molybdat-Lsg. Ascorbinsäure 50g/l
1 µg/ml	10 µl	200 µl HClO ₄ 50 µl NaOH	740 µl	50 µl Molybdatlsg. 50 µl C ₆ H ₈ O ₆
2 µg/ml	20 µl	200 µl HClO ₄ 50 µl NaOH	730 µl	50 µl Molybdatlsg. 50 µl C ₆ H ₈ O ₆
5 µg/ml	50 µl	200 µl HClO ₄ 50 µl NaOH	700 µl	50 µl Molybdatlsg. 50 µl C ₆ H ₈ O ₆
8 µg/ml	80 µl	200 µl HClO ₄ 50 µl NaOH	670 µl	50 µl Molybdatlsg. 50 µl C ₆ H ₈ O ₆
10 µg/ml	100 µl	200 µl HClO ₄ 50 µl NaOH	650 µl	50 µl Molybdatlsg. 50 µl C ₆ H ₈ O ₆
15 µg/ml	150 µl	200 µl HClO ₄ 50 µl NaOH	600 µl	50 µl Molybdatlsg. 50 µl C ₆ H ₈ O ₆
20 µg/ml	200 µl	200 µl HClO ₄ 50 µl NaOH	550 µl	50 µl Molybdatlsg. 50 µl C ₆ H ₈ O ₆
25 µg/ml	250 µl	200 µl HClO ₄ 50 µl NaOH	500 µl	50 µl Molybdatlsg. 50 µl C ₆ H ₈ O ₆
50 µg/ml	500 µl	200 µl HClO ₄ 50 µl NaOH	250 µl	50 µl Molybdatlsg. 50 µl C ₆ H ₈ O ₆
75 µg/ml	750 µl	200 µl HClO ₄ 50 µl NaOH	-----	50 µl Molybdatlsg. 50 µl C ₆ H ₈ O ₆

Tab. 3: Eichlösungen für die Messung der Phosphatkonzentration

Ein definiertes Volumen Phosphatstandard wurde in eine Eppendorfküvette pipettiert. Hierbei wurden für jeden Eichwert drei Proben angesetzt. Durch die Dreifachmessung der Extinktion sollte die Genauigkeit der Messung erhöht werden. Jeder Probe wurden 200 µl Perchlorsäure und 50 µl Natriumhypochlorid zugesetzt. Anschließend wurde mit Aqua bidest. auf ein Volumen von 1 ml aufgefüllt. Für das Auslösen der Farbreaktion wurden je 50 µl Molybdatlösung und Ascorbinsäure

zugegeben (Tabelle 3). Die Küvetten wurden verschlossen und mehrmals geschwenkt, um eine Durchmischung der Lösung zu erreichen. Nach 15 Minuten war die Farbreaktion vollständig abgelaufen.

Die Kalibrierung des Spektralphotometers (CADAS 100) erfolgte automatisch. Vor der Messung der Eichlösungen wurde ein Nullwert gemessen. Anschließend wurde je 1 ml jeder Probe blasenfrei in eine Küvette pipettiert. Es wurde mit der geringsten Konzentration begonnen. Alle Messungen erfolgten bei einer Wellenlänge von 890 nm. Aus den drei Extinktionswerten pro Konzentration wurde der Mittelwert berechnet.

Fluorid- und Phosphatmessung

Für die Bestimmung der Fluoridmenge im Schmelz wurden die Plättchen aus der feuchten Kammer entnommen. Um die oberste Schmelzschicht abzuätzen, wurden die Plättchen in Plastikbehälter getaucht, in denen sich 1 ml 0,5 molare Perchlorsäure befand. Nach exakt 30 Sekunden wurden die Plättchen entnommen.

Sofort wurden 0,2 ml der Lösung für die Phosphatbestimmung aus dem Gefäß entnommen und in eine Eppendorfküvette pipettiert. Trinatriumcitratdihydrat beeinflusst die Molybdat-Reaktion, die für die photometrische Messung des Phosphatgehalts nötig ist. Um die Bestimmung durchführen zu können, wurde ein Fünftel der Perchlorsäure vor der Neutralisation der Schmelzoberfläche isoliert.

Unmittelbar danach wurde das Plättchen über dem Plastikbehälter mit 4 ml 1 M Trinatriumcitratdihydrat abgespült. Der so neutralisierten Lösung wurden 0,2 ml Aqua bidest. und 5 ml Tisab II zugefügt. Dadurch wurde ein Volumen von 10 ml für die Fluoridbestimmung erreicht, welche nach dem bereits beschriebenen Vorgehen durchgeführt wurde.

Für die Bestimmung der Schmelzmenge wurde zunächst die gelöste Phosphormenge berechnet. Dafür wurden den gewonnenen 0,2 ml Perchlorsäure 0,4 ml Aqua bidest. zugefügt, um ein definiertes Volumen zu erhalten. Die 0,6 ml des Gemisches wurden gleichmäßig auf 3 Küvetten aufgeteilt. Analog zu den Eichwerten wurde eine Dreifachbestimmung durchgeführt. Jeder Probe wurden nun 50 µl 0,5 M

NaOH zugeführt. Vorversuche hatten ergeben, dass durch die Zugabe von 50 µl der Lauge der pH-Wert so verändert werden konnte, dass er in einem für die Bestimmung günstigen Bereich (pH ≈4) lag. Da die Messung in einem Volumen von 1ml durchgeführt werden sollte, wurde den Lösungen analog zu den Eichlösungen noch 750 µl Aqua bidest. zugesetzt. Um die Bildung des Farbkomplexes auszulösen, wurden 50 µl Ascorbinsäure und 50 µl Molybdatlösung hinzugefügt. Die Komplexbildung erfolgte unter den bereits beschriebenen Bedingungen. Zwei oder drei Eichwerte wurden an jedem Versuchstag angesetzt und gemessen, um eine Verschiebung der gemessenen Extinktionen berücksichtigen zu können. Exakt 1 ml der blau-gefärbten Lösung wurde in die Küvetten pipettiert, wobei wieder darauf geachtet wurde, Luftblasen zu vermeiden und die Lösung so gerade wie möglich im Gerät zu positionieren.

3.8.2 Berechnung der gelösten Schmelzmenge

Anschließend wurde aus den drei Extinktionen pro Probe der Mittelwert berechnet. Mit Excel 2010 wurden für die Eichkurve sowie für die jeweils mitgemessenen Eichwerte an den Messungs-Tagen halblogarithmische Trendlinien konstruiert und die zugehörigen Gleichungen berechnet. Für die Eichkurve wurde folgende Gleichung berechnet:

$$\text{Extinktion } E = 0,5801 \cdot \ln(\text{Phosphorkonzentration } c) + 0,5662$$

Durch Umstellen der Formel ergaben sich Exponentialgleichungen nach folgendem Muster:

$$c(\text{Phosphor}) = e^{\frac{E-0,5662}{0,5801}}$$

Durch das Einsetzen der Mittelwerte der Extinktion ergibt sich der Phosphorgehalt einer Probe. Da sich wegen der Dreifachbestimmung in jeder Probe nur ein Drittel der Phosphormenge befindet, die in den 0,2 ml Perchlorsäure gelöst war, wurde jedes Rechenergebnis mit dem Faktor drei multipliziert. Um zu berücksichtigen, dass nur in einem Fünftel der abgeätzten Probe gemessen worden war, wurde nochmals mit fünf multipliziert, um die Gesamtmenge abgeätzten Phosphors in 1 ml

Perchlorsäure zu erhalten. Durch das Gleichsetzen der Stoffmenge und Umformen

der Formel $\frac{m_1}{M_1} = \frac{m_2}{M_2}$ konnte die Phosphatmenge errechnet werden:

$$m(\text{Phosphat}) = \frac{m(\text{Phosphor}) * M(\text{Phosphat})}{M(\text{Phosphor})} = \frac{m(\text{Phosphor}) * 94,9714 \frac{\text{g}}{\text{mol}}}{30,97 \frac{\text{g}}{\text{mol}}}$$

Da die Phosphatmenge in Zahnschmelz nach Untersuchungen von Armstrong und Brekus (1937) 17,45% beträgt, konnte die abgeätzte Schmelzmenge mit folgender Formel bestimmt werden:

$$m(\text{Schmelz}) = m(\text{Phosphat}) * \frac{100}{17,5}$$

Für das Berechnen der Ätztiefe der Plättchen wurden die Fläche A der Plättchen und die Dichte des Schmelzes

($\rho_{\text{Schmelz}} = 3,1 \text{ mg/mm}^3$) benötigt.

$$\text{Volumen } V = \frac{\rho}{m} \text{ und } V = h * A$$

Durch Gleichsetzen und Umformen konnte die Ätztiefe h folgendermaßen berechnet werden:

$$h = \frac{m(\text{Schmelz})}{\rho(\text{Schmelz}) * A(\text{Plättchen})} = \frac{m(\text{Phosphat}) * 0,0018486 \frac{\text{mm}^3}{\mu\text{g}}}{A(\text{Plättchen})}$$

Zur Berechnung der Fluoridkonzentration im Schmelz wurde schließlich die Phosphatmenge ins Verhältnis zur Fluoridmenge gesetzt:

$$\frac{m(\text{Phosphat})}{m(\text{Schmelz})} = \frac{m(\text{Fluorid}) * 17,45\%}{m(\text{Phosphat}) * 100\%}$$

Um die Konzentration in der Einheit ppm zu erhalten, wurde mit dem Faktor 10^6 multipliziert. Zusammengefasst ergibt sich folgende Formel:

$$\frac{\text{Fluorid}(\mu\text{g}) * 17,45 * 10^4}{\text{Phosphat}(\mu\text{g})}$$

Um den Fluoridzuwachs durch die Fluoridierungsmaßnahmen bestimmen zu können, wurden von den Ergebnissen der Gruppen F, D und K die entsprechenden Werte der Gruppe B subtrahiert.

3.9 Statistik

Für jede Versuchsgruppe wurden Mittelwert, Standardabweichung sowie Varianz berechnet. Die statistische Auswertung erfolgte hinsichtlich der Hypothese, dass die mit Fluoridlack behandelten Proben gleiche Ergebnisse bezüglich der auf- bzw. eingelagerten Fluoridmenge aufweisen und dass diese sich von unbehandelten Proben unterscheiden. Ebenso sollten unterschiedliche Fluoridwerte nach verschieden langer Lagerung der Schmelzproben statistisch auf signifikante Differenzen überprüft werden.

Die statistische Auswertung der Ergebnisse wurde mit dem Statistikprogramm SPSS 18 (SPSS Inc., IBM, Armonk) vorgenommen.

Zum Vergleich jeweils zweier Gruppen wurde der t-Test angewendet, der bereits für Stichproben der Größe $n \geq 2$ definiert ist. Der Stichprobenumfang war $n=10$. Da es sich bei den untersuchten Messgrößen um metrische Variablen handelte, eine Normalverteilung angenommen werden konnte und eine mit dem Levene-Test ermittelte ungefähre Gleichheit der Varianzen vorlag, waren die Voraussetzungen für die Durchführung eines t-Tests gegeben. Da die Fluoridbestimmungen teilweise an Schmelzproben ermittelt wurden, die aus verschiedenen Ursprungszähnen stammten, wurde der t-Test für unabhängige Stichproben verwendet. Dies betrifft den Vergleich der Mittelwerte der verschiedenen Versuchsgruppen und der unterschiedlichen Versuchszeiträume.

Bei der Betrachtung der Ätztiefen wurden zum statistischen Vergleich keine Differenzen gebildet, die Werte der behandelten Gruppen (D und F) wurden gegeneinander sowie gegen die zugehörigen Basis- und Kontrollwerte getestet. Auch die Ätztiefen wurden in den einzelnen Gruppen sowie im zeitlichen Verlauf getestet.

Für die Annahme eines statistisch signifikanten Unterschieds zweier Mittelwerte musste in den Berechnungen eine Irrtumswahrscheinlichkeit p von 0,05, für hochsignifikante Differenzen von 0,001 unterschritten werden.

4. Ergebnisse

Die Tabellen 11 bis 14 (Anhang 8.1) zeigen die Menge des aufgelagerten und eingelagerten Fluorids sowie die Ätztiefen, unterteilt nach den Gruppen B, K, F und D. Für die Gruppen K, F und D enthalten die Tabellen zwei zusätzliche Spalten, in denen die Werte des auf- bzw. eingelagerten Fluorids abzüglich des jeweiligen Basis-Fluoridwerts aufgeführt sind.

4.1 Filterung der Ergebnisse

Bei der Betrachtung der Untersuchungsergebnisse fallen einige Einzelwerte auf, die so hoch sind, dass bei ihrer Ermittlung von einem Mess- oder Verfahrensfehler ausgegangen werden muss.

Deshalb wurde eine Ergebnisfilterung nach Plausibilitäts Gesichtspunkten vorgenommen, indem diese Extremwerte von weiteren Berechnungen ausgeschlossen wurden. Um die Extremwerte nachvollziehbar zu ermitteln, wurde die Verteilung der Messwerte graphisch in Boxplots dargestellt. Werte, die mehr als das 1,5-fache der Boxlänge vom 3. Quartil entfernt lagen, wurden aus den weiteren Berechnungen ausgeschlossen. Die entsprechenden Werte sind in Tabelle 11 (Anhang 8.1) blau markiert.

Zusätzlich wurde eine manuelle Filterung derjenigen Werte vorgenommen, die zwar noch innerhalb des dritten Quartils lagen, jedoch ungewöhnlich hoch ausfielen. Eine hierfür zugrunde gelegte mögliche Erklärung ist, dass der Fluoridlack von einigen Plättchen nicht vollständig abgebürstet worden war. Daraus würden hohe Einzelwerte in den Behandlungsgruppen D und F resultieren.

Da es sich bei den untersuchten Werten für auf- bzw. eingelagertes Fluorid um Differenzen handelt, mussten auch Werte ausgeschlossen werden, denen ein zu hoher Fluoridbasiswert B zugrunde lag.

Insgesamt wurden für die Bestimmung der Zunahme des aufgelagerten Fluorids fünf von 78 Werten ausgeschlossen. Für die Ermittlung der Zunahme des eingelagerten

Fluorids wurden acht von 78 Werten und für die Ätztiefe fünf von insgesamt 108 Werten aussortiert.

Somit lag der tatsächliche Stichprobenumfang in den Untersuchungsgruppen je Bestimmungszeitpunkt zwischen n=10 und n=7. Letzterer Umfang betrifft die „Kontrollgruppe minus Basiswert an Tag 7“, in der ursprünglich nur 8 Proben vorhanden waren.

4.2 Verteilung der Stichproben und Testverfahren

Um einen Überblick über die Symmetrie der Messergebnis-Verteilung zu erhalten, wurde für aufgelagertes und eingelagertes Fluorid sowie für die Ätztiefen die Verteilung der Mittelwerte betrachtet sowie der Median berechnet. Median und Mittelwert wichen geringfügig voneinander ab (Tabellen 4 – 6). Der t-Test konnte angewendet werden, da annähernd eine Normalverteilung der Stichproben vorlag und der t-Test auch bei einer schiefen, unsymmetrischen Verteilung als stabil gilt. Die Anwendung des gleichen Testverfahrens (t-Test) für alle Vergleiche gewährleistet darüber hinaus eine bessere statistische Vergleichbarkeit und Beurteilung der Ergebnisse.

**Aufgelagertes Fluorid in $\mu\text{g}/\text{cm}^2$
(Mittelwert und Median)**

		Flairesse	Duraphat	Kontrolle
Tag 1	Mittelwert	12,09	22,04	-----
	Median	11,26	12,36*	-----
Tag 7	Mittelwert	2,67	7,28	0,45
	Median	1,92	7,00	0,31
Tag 28	Mittelwert	0,25	0,35	0,005
	Median	0,27	0,37	0,009

Tab. 4: Gegenüberstellung von Mittelwert und Median für aufgelagertes Fluorid nach Abzug des Basisfluoridwerts und nach Ausschluss der Extremwerte K13, F13, F25, D7,D28 (*deutliche Abweichung)

**Eingelagertes Fluorid in ppm
(Mittelwert und Median)**

		Flairesse	Duraphat	Kontrolle
Tag 1	Mittelwert	-82,54	-85,74	-----
	Median	-93,52	-91,91	-----
Tag 7	Mittelwert	413,37	244,04	-61,51
	Median	415,23	231,81	-1,19*
Tag 28	Mittelwert	265,43	136,83	2,59
	Median	176,78*	140,61	4,20

Tab. 5: Gegenüberstellung von Mittelwert und Median für eingelagertes Fluorid nach Subtraktion des Basisfluoridwerts und nach Ausschluss der Extremwerte K11, K27, F11, F15, D11, D13, D24, D28 (*deutliche Abweichung)

**Ätztiefen in µm
(Mittelwert und Median)**

		Flairesse	Duraphat	Kontrolle	Basis
Tag 1	Mittelwert	38,6	24,9	-----	23,1
	Median	39,2	24,6	-----	23,0
Tag 7	Mittelwert	10,4	13,7	57,2	35,6
	Median	10,2	12,8	-1,2*	33,1
Tag 28	Mittelwert	9,8	12,2	51,5	63,4
	Median	7,1	9,8	2,2*	66,7

Tab. 6: Gegenüberstellung von Mittelwert und Median für Ätztiefen nach Ausschluss der Extremwerte B11, F11, D2, D9, D20 (*deutliche Abweichung)

4.3 Untersuchungsergebnisse

4.3.1 Bestimmung des aufgelagerten Fluorids

Die Ergebnisse der Zunahme aufgelagerten Fluorids nach Applikation von Flairesse oder Duraphat sind für die Untersuchungstage 1, 7 und 28 in Tabelle 7 wiedergegeben. Diese sind in den Abbildungen 4 bis 6 graphisch dargestellt.

	Aufgelagertes Fluorid in $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ MW (\pm SD)			p-Werte		
	Flairesse	Duraphat	Kontrolle	Flairesse gegen Duraphat	Flairesse gegen Kontrolle	Duraphat gegen Kontrolle
Tag 1	12,09 (\pm 6,03)	22,04 (\pm 17,55)	-----	0,109	-----	-----
Tag 7	2,67 (\pm 2,07)	7,28 (\pm 3,78)	0,45 (\pm 0,71)	0,005	0,0001	0,018
Tag 28	0,25 (\pm 0,94)	0,35 (\pm 0,12)	0,01 (\pm 0,01)	0,049	0,0001	0,0001

Tab. 7: Durchschnittlicher Zuwachs aufgelagerten Fluorids und paarweiser Vergleich der Behandlungsgruppen

Zu allen Untersuchungszeitpunkten war die nach Fluoridapplikation nachweisbare aufgelagerte Fluoridmenge signifikant oder hochsignifikant höher als die auf den unbehandelten Proben anzufindende Fluoridmenge. Zu allen Untersuchungszeitpunkten konnte nach dem Auftragen von Duraphat mehr Fluorid als nach der Applikation von Flairesse aufgezeigt werden. Einen Tag nach dem Aufbringen wiesen die Schmelzplättchen der beiden Gruppen D und F hinsichtlich der Menge des aufgelagerten Fluorids noch keine statistisch signifikanten Differenzen auf ($p=0,109$). Dies war nach 7 oder 28 Tagen hingegen anders: Bei jeweils absinkender Menge aufgelagerten Fluorids war der Messwert in Gruppe D signifikant höher als in Gruppe F ($p=0,005$ bzw. $p=0,049$).

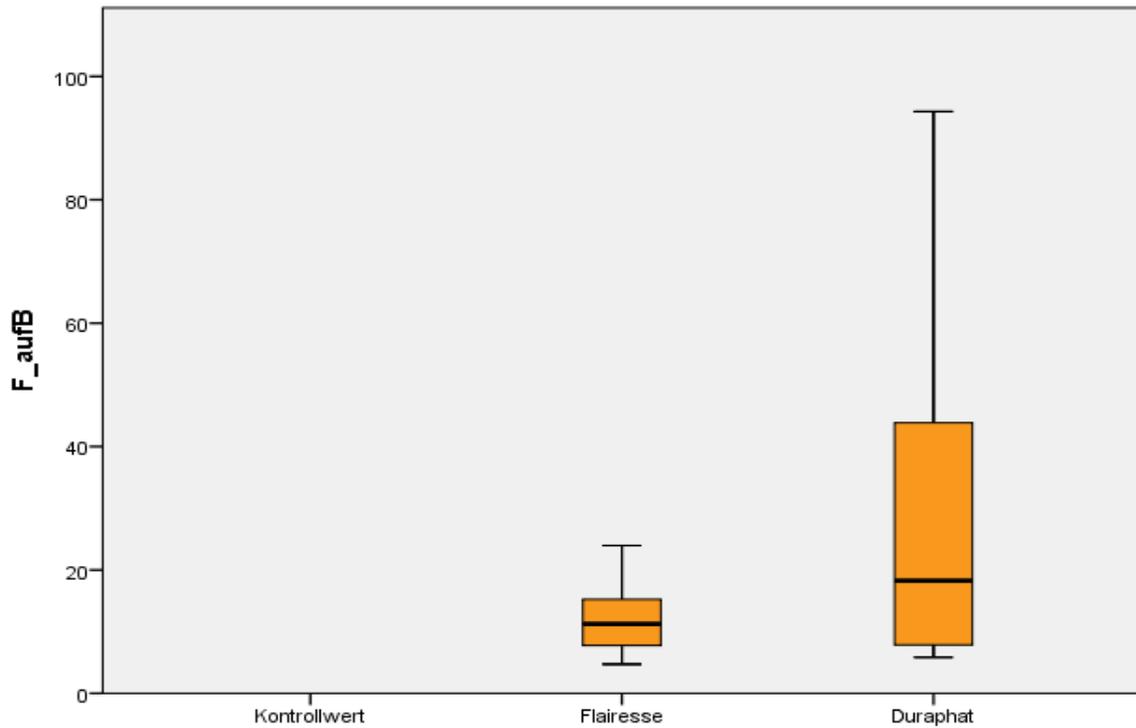


Abb. 4: Verteilung der Werte ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) für aufgelagertes Fluorid an Tag 1, aufgeteilt in Behandlungsgruppen.

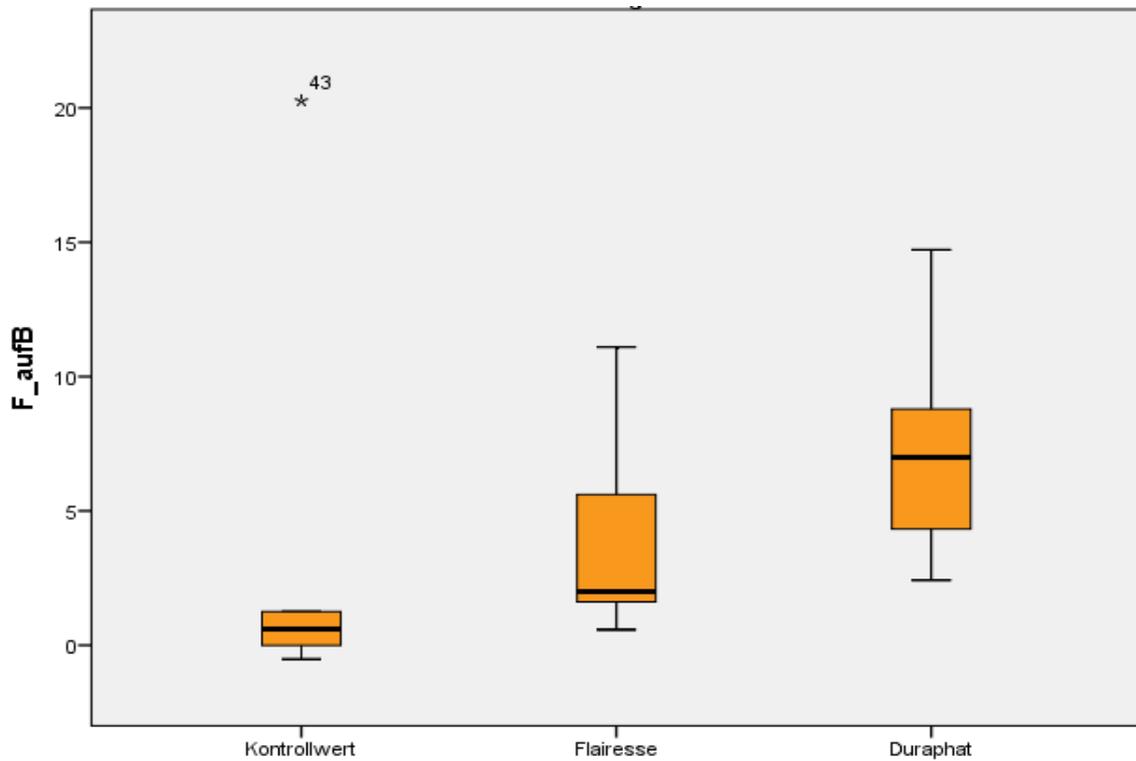


Abb. 5: Verteilung der Werte ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) für aufgelagertes Fluorid an Tag 7, aufgeteilt in Behandlungsgruppen.

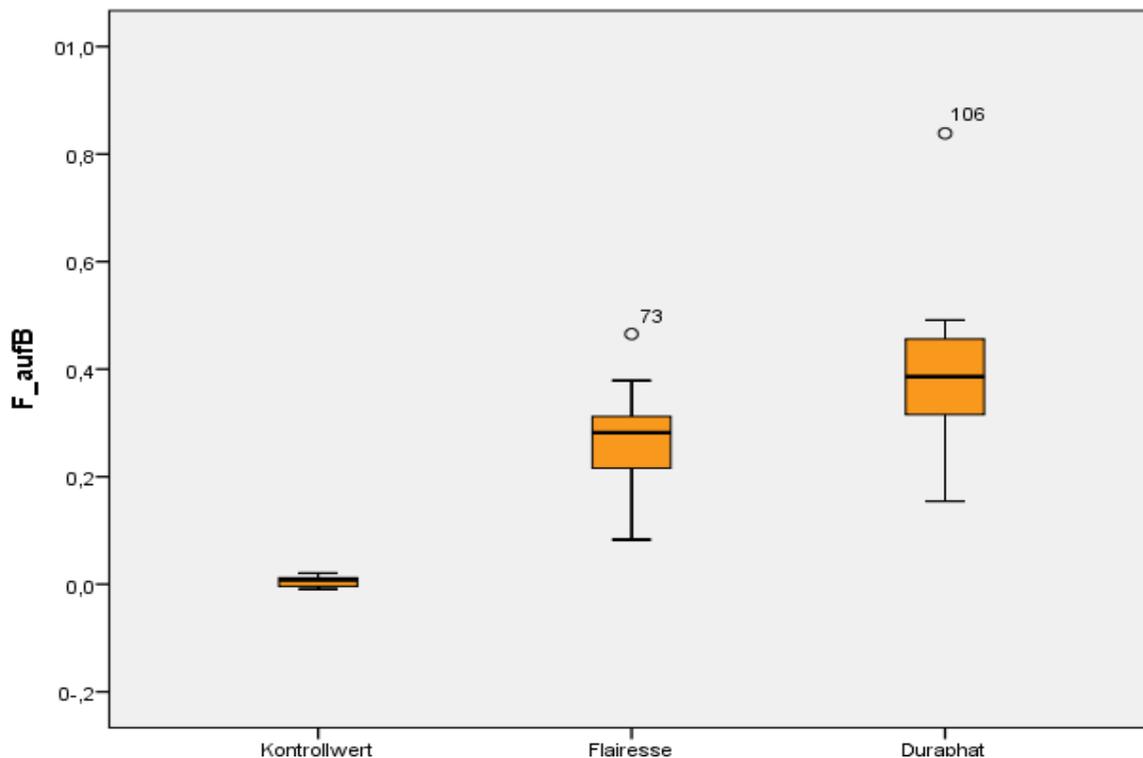


Abb. 6: Verteilung der Werte ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) für aufgelagertes Fluorid der an Tag 28, aufgeteilt in Behandlungsgruppen.

Eine Gegenüberstellung der jeweils bestimmten Fluoridmengen im zeitlichen Verlauf ist in den Abbildungen 10 und 11 (Anhang 8.3) dargestellt.

Tabelle 8 fasst die Irrtumswahrscheinlichkeiten p zum paarweisen Vergleich der aufgelagerten Fluoridmengen nach unterschiedlicher Behandlung im zeitlichen Vergleich zusammen. In der Kontrollgruppe gab es keine statistisch signifikante Differenz hinsichtlich der nach 7 oder 28 Tagen ermittelten Fluoridmenge. In den Fluoridlackgruppen F und D ging mit fortlaufender Versuchsdauer jeweils eine signifikante Abnahme der Fluoridmenge einher.

	Aufgelagertes Fluorid: p-Wert der Vergleiche		
	Tag 1 gegen Tag 7	Tag 1 gegen Tag 28	Tag 7 gegen Tag 28
Flairesse	> 0,001	> 0,001	0,003
Duraphat	> 0,001	0,002	> 0,001
Kontrolle	-	-	0,061

Tab. 8: Irrtumswahrscheinlichkeiten p zum paarweisen Vergleich der aufgelagerten Fluoridmengen nach unterschiedlicher Behandlung im zeitlichen Verlauf

4.3.2 Bestimmung des eingelagerten Fluorids

Die Bestimmung des eingelagerten Fluorids erfolgte nach Abätzen der Schmelzoberfläche in der dadurch gelösten Zahnschmelzsubstanz. Da der Fluoridgehalt seinerseits die Löslichkeit des Schmelzes beeinflusst (Hellwig et al. 2009, Duschner et al. 1984), besteht eine Abhängigkeit zwischen abgeätzter Schmelzmenge und Fluoridgehalt (Duschner et al. 1984). Dies ist insbesondere auch angesichts der Tatsache von Bedeutung, dass ein Gradient der Fluoridkonzentration von der Schmelzoberfläche zu darunter liegenden Schmelzschichten hin besteht (Cruz et al. 1992, Duschner et al. 1984, Dijkman et al. 1982). Vor diesem Hintergrund sollen zunächst die ermittelten Ätztiefen dargestellt werden.

Ätztiefen

Die gemittelten Ätztiefen der Gruppen sind in Tabelle 9 dargestellt. Tabelle 10 fasst die zugehörigen Irrtumswahrscheinlichkeiten p der paarweisen Vergleiche zwischen den Behandlungsgruppen zusammen und Tabelle 11 die p -Werte zum Vergleich der Bestimmungszeitpunkte.

	Ätztiefe in μm , MW ($\pm\text{SD}$)			
	Flairesse	Duraphat	Kontrolle	Basis
Tag 1	38,6 ($\pm 22,7$)	24,9 ($\pm 5,3$)	----- *	23,1 ($\pm 10,2$)
Tag 7	10,4 ($\pm 3,5$)	13,74 ($\pm 4,9$)	57,2 ($\pm 14,3$)	35,6 ($\pm 10,6$)
Tag 28	9,8 ($\pm 6,4$)	12,2 ($\pm 10,5$)	51,5 ($\pm 24,7$)	63,4 ($\pm 27,6$)

Tab. 9: Durchschnittliche Ätztiefen in den verschiedenen Behandlungsgruppen (* keine Proben vorhanden)

Nachdem die Ätztiefen zu Behandlungsbeginn (Tag 1) in beiden Behandlungsgruppen (D und F) am größten waren, wurden an Tag 7 und Tag 28 in den Behandlungsgruppen signifikant geringere Ätztiefen als in den nicht fluoridierten Gruppen bestimmt.

An Tag 1 gab es weder signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen F und D noch Unterschiede zur Gruppe B. Auch in den Probengruppen T7 und T28 gab es keine statistisch signifikanten Differenzen zwischen den Ätztiefen der beiden fluoridierten Gruppen. Die Ätztiefen in den Gruppen K und B waren jedoch signifikant höher als in Gruppe F und Gruppe D (Tabelle 10).

	Ätztiefen-Vergleich: p-Werte					
	Flairesse gegen Duraphat	Flairesse gegen Kontrolle	Duraphat gegen Kontrolle	Flairesse gegen Basis	Duraphat gegen Basis	Kontrolle gegen Basis
Tag 1	0,114	-----	-----	0,063	0,656	-----
Tag 7	0,223	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,003
Tag 28	0,551	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,324

Tab. 10: Paarweiser Vergleich der Ätztiefen in den Behandlungsgruppen

Im zeitlichen Verlauf war die Abnahme in Gruppe F sowie in Gruppe D von Tag 1 auf Tag 7 und Tag 28 signifikant, wohingegen von Tag 7 auf Tag 28 in beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied mehr feststellbar war (Tabelle 11).

	Ätztiefen-Vergleich: p-Werte		
	Tag 1 gegen Tag 7	Tag 1 gegen Tag 28	Tag 7 gegen Tag 28
Flairesse	0,002	0,001	0,828
Duraphat	0,002	0,008	0,717
Kontrolle	-	-	0,57
Basis	0,017	0,0001	0,012

Tab. 11: Paarweiser Vergleich der Ätztiefen im zeitlichen Verlauf

Die unterschiedlichen Ätztiefen im zeitlichen Verlauf sind in den Abbildungen 16 - 19 (Anhang 8.3) dargestellt.

Eingelagertes Fluorid

Von großer Bedeutung ist die statistische Gleichheit der Ätztiefen in den beiden Fluoridlack-Gruppen D und F zu jedem Untersuchungszeitpunkt (siehe Tabelle 10). Vor diesem Hintergrund konnten in den gelösten Schmelzschichten die in Tabelle 12 zusammengefassten und in den Abbildungen 7 – 9 dargestellten Zuwächse der Gehalte an eingelagertem, strukturell gebundenem Fluorid nachgewiesen werden.

	Eingelagertes Fluorid in ppm (MW ± SD)			p-Wert		
	Flairesse	Duraphat	Kontrolle	Flairesse gegen Duraphat	Flairesse gegen Kontrolle	Duraphat gegen Kontrolle
Tag 1	-82,5 (± 147,4)	-85,7 (±122,8)	-----	0,959	-----	-----
Tag 7	413,4 (±214,6)	244,0 (±161,2)	-61,5 (±115,0)	0,096	0,0001	0,001
Tag 28	265,4 (±206,6)	136,8 (± 79,1)	2,6 (± 10,2)	0,117	0,001	0,0001

Tab. 12: Durchschnittlicher Zuwachs eingelagerten Fluorids und paarweiser Vergleich der Behandlungsgruppen

Einen Tag nach der Fluoridapplikation war in beiden Fluoridgruppen keine Zunahme eingelagerten Fluorids im Vergleich zum Basiswert festzustellen, vielmehr wurde ein geringer Rückgang ermittelt. Ab Tag 7 war eine deutliche Zunahme feststellbar. Dieser Zuwachs des fest gebundenen Fluorids war in beiden Behandlungsgruppen signifikant höher als in der Kontrollgruppe (Tag 7 und Tag 28). Der Zuwachs war an Tag 7 höher als an Tag 28. Im Vergleich der beiden Fluoridlackgruppen miteinander konnten bei höheren Fluoridzugewinnen in der Flairesse-Gruppe jedoch keine signifikanten Unterschiede ermittelt werden.

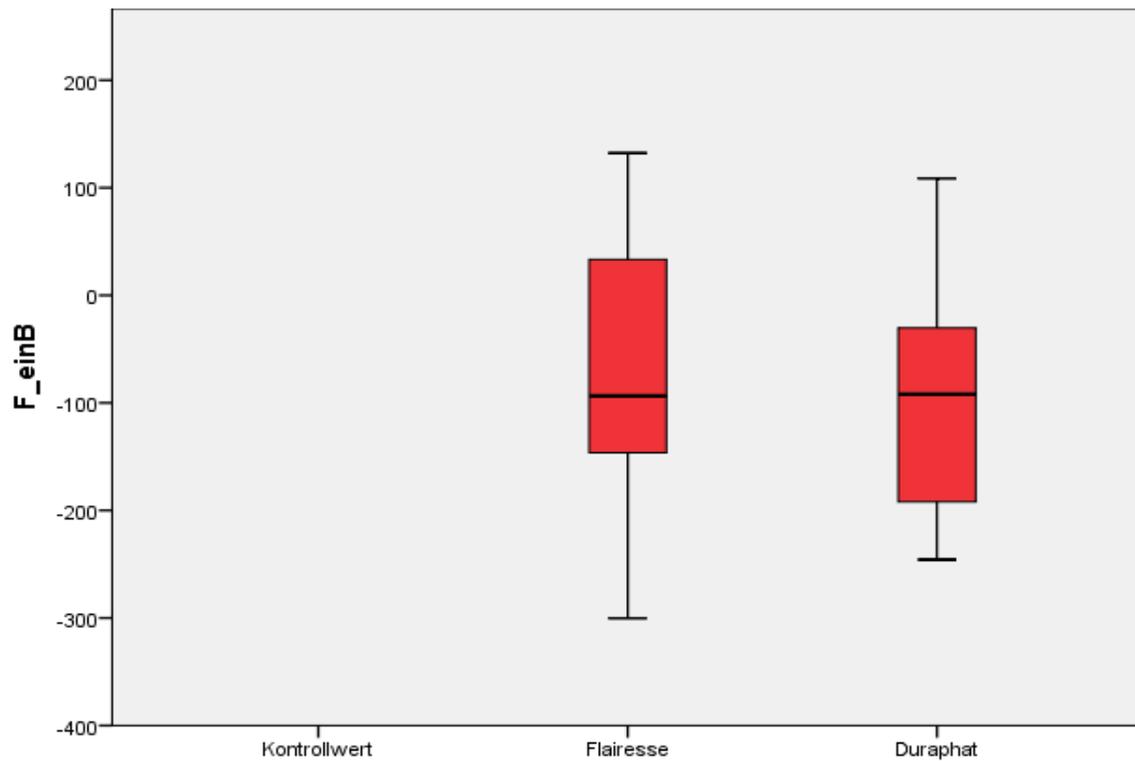


Abb. 7: Verteilung der Werte (ppm) für eingelagertes Fluorid an Tag 1, aufgeteilt in Behandlungsgruppen.

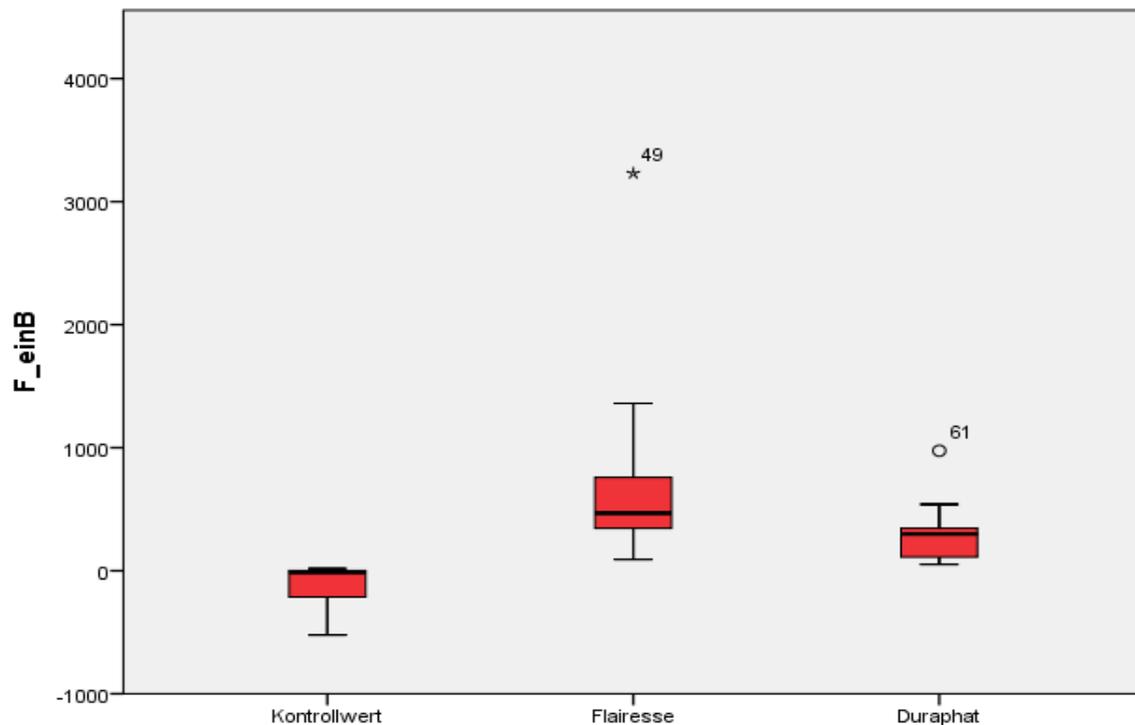


Abb. 8: Verteilung der Werte (ppm) für eingelagertes Fluorid der an Tag 7, aufgeteilt in Behandlungsgruppen.

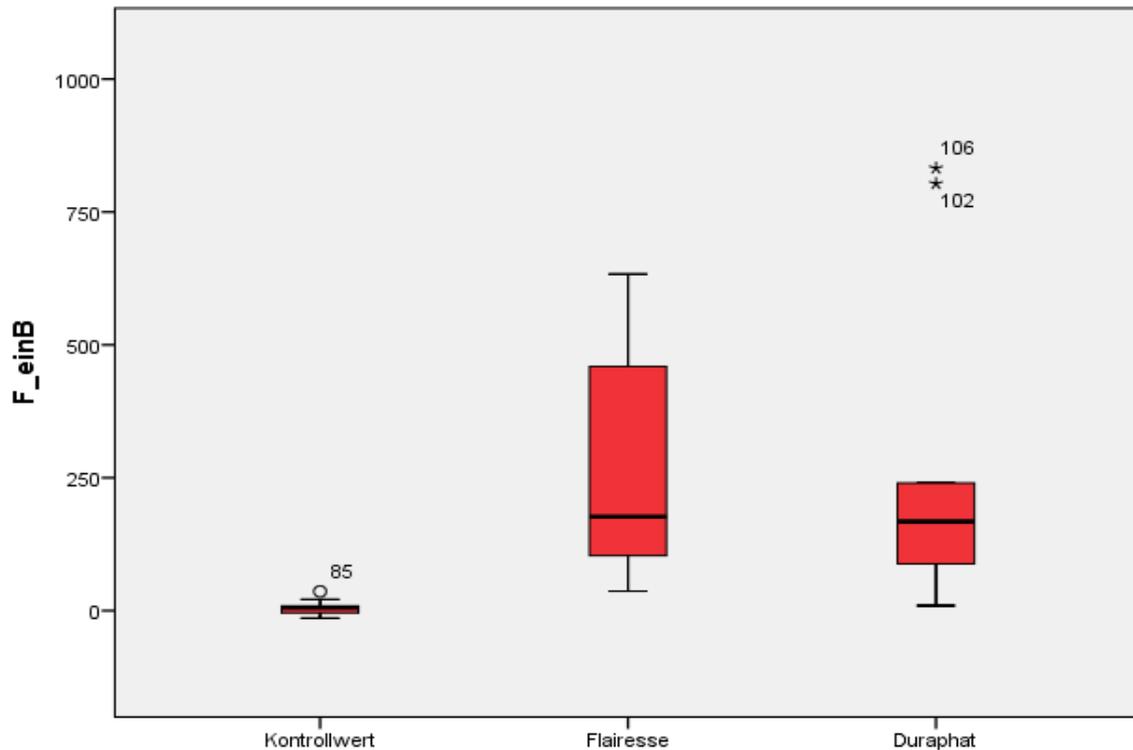


Abb. 9: Verteilung der Werte (ppm) für eingelagertes Fluorid an Tag 28, aufgeteilt in Behandlungsgruppen

Tabelle 13 zeigt die Irrtumswahrscheinlichkeiten zum Vergleich des Fluoridzuwachses in den Gruppen F, D und der Kontrollgruppe im zeitlichen Verlauf. Die Darstellung bestätigt die hohe und signifikante Zunahme der Menge eingelagerten Fluorids in den abgeätzten Schichten in beiden Fluoridgruppen von Tag 1 bis zu Tag 7 und ebenso von Tag 1 bis Tag 28. Der Verlust an strukturell gebundenem Fluorid zwischen Tag 7 und Tag 28 war in den beiden Gruppen ebenfalls signifikant, doch verbleibt im Vergleich zum ersten Mittelwert jeweils noch ein signifikanter Fluoridzugewinn.

	Eingelagertes Fluorid: p-Wert der Vergleiche		
	Tag 1 gegen Tag 7	Tag 1 gegen Tag 28	Tag 7 gegen Tag 28
Flairesse	> 0,001	> 0,001	0,003
Duraphat	> 0,001	0,002	> 0,001
Kontrolle	-	-	0,061

Tab.13: Irrtumswahrscheinlichkeiten p zum paarweisen Vergleich der eingelagerten Fluoridmengen nach unterschiedlicher Behandlung im zeitlichen Verlauf.

5. Diskussion

Die Wirksamkeit von Fluoridlacken in der Kariesprophylaxe wird in vielen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen bestätigt (*Hellwig et al. 2013, Marinho et al. 2009*). Zahlreiche Autoren untersuchten die Wirksamkeit von Duraphat und schreiben dessen Anwendung einen bedeutenden kariespräventiven Effekt zu (*Hardman et al. 2008, Stecksén-Blicks et al. 2007, Helferstein und Steiner 1994*). Die Wirksamkeit von Duraphat ist sowohl im Milch- als auch im bleibendem Gebiss belegt (*Wu et al. 2011, Marinho et al. 2009*).

Aufgrund der hohen karieshemmenden Effektivität von Duraphat wurden eine Reihe von Alternativprodukten mit gleicher Indikation, sehr ähnlicher Zusammensetzung und gleichem Fluoridanteil entwickelt. Aufgrund der hohen Ähnlichkeit wird angenommen, dass auch diese Produkte in gleichem Maße wie Duraphat zur Kariesprophylaxe und zur Behandlung von Initialläsionen angewendet werden können. Ein expliziter Nachweis der analogen Wirkung ist jedoch durchweg nicht erbracht. So liegen keine klinischen Studien über die Gleichwertigkeit der Lacke vor, und auch Laborstudien sind selten zu finden.

Einer der neuen Lacke ist der Fluoridlack Flairesse. Mit der vorliegenden Arbeit soll im Vergleich zu Duraphat der Zuwachs auf- und eingelagerten Fluorids nach einmaligem Touchieren mit Duraphat oder Flairesse in Zahnschmelz *in vitro* untersucht werden. Der Untersuchung liegt die Hypothese zugrunde, dass hinsichtlich der nachweisbaren Fluoridmengen kein Unterschied zwischen den beiden Versuchsgruppen besteht. Dies soll über einen Zeitraum von vier Wochen nach der Fluoridapplikation verfolgt werden.

5.1 Diskussion der Methodik

5.1.1 Versuchsaufbau

In diesem In-vitro-Versuch wird die menschliche Mundhöhle im Hinblick auf Speichelzusammensetzung, pH-Wert, Temperatur und mechanische Bewegung möglichst exakt simuliert, um die Aussagekraft der Ergebnisse zu verstärken.

Speichel als umgebendes Medium erhöht die Anreicherung von KOH-löslichem Fluorid an der Oberfläche, falls der pH-Wert der Lösung nicht extrem sauer ist (*Rosin-Grgget et al. 2007*). Das Speichelbad wurde jeden dritten Tag gewechselt. Dadurch sollte ein regelmäßiges Entfernen von im Speichel angereichertem Fluorid aus der Mundhöhle gewährleistet werden, wie es auch bei Schluckvorgängen der Fall wäre. Weil die Messungen eine bzw. vier Wochen nach Versuchsstart durchgeführt wurden, und die Fluoridierung nur einmalig zu Beginn des Versuchs stattfand, wurde eine mögliche Anreicherung von Fluoridionen im Speichelbad durch den Wechsel im Drei-Tages-Rhythmus ausreichend relativiert. Es ist äußerst unwahrscheinlich, dass die Proben, die bereits einen Tag nach Versuchsbeginn gemessen wurden, durch Fluoridanreicherungen im Speichel beeinflusst wurden.

Die Einwirkzeit des Fluoridlacks wurde nach den Empfehlungen des Herstellers durchgeführt, das anschließende Entfernen des Lackes entsprach der Anwendung in vivo. Auf die simultane Pellikelbildung sowie auf die Verwendung von humanem Speichel musste aus praktischen Gründen verzichtet werden. Es wurde ausschließlich die Gegenwart von Ruhespeichel simuliert.

Ob und in welchem Umfang der Versuchsaufbau dadurch die Ergebnisse beeinflusst, kann nur abgeschätzt werden. Die Vorteile eines In-vitro-Versuchs hinsichtlich Standardisierung sind gegenüber der realen In-vivo-Situation abzuwägen. Es sei herausgestellt, dass es bei der vorliegenden Arbeit nicht um die Wirkung ging, die Fluoridlacke im Falle eines Säureangriffs oder im Zyklus von De- und Remineralisation haben. Es interessierten vielmehr die Unterschiede bzw. Übereinstimmungen zwischen Flairesse und Duraphat hinsichtlich der Menge auf- und eingelagerten Fluorids.

5.1.2 Schmelzplättchen

Um die Schmelzplättchen zu gewinnen, wurden impaktierte, vollständig entwickelte dritte Molaren gesammelt. Die Mineralisation von Zähnen ist präeruptiv noch nicht abgeschlossen. Erst posteruptiv kommt die Schmelzreifung zum Abschluss. Bei den untersuchten Zähnen muss daher von einem geringeren Mineralisationsgrad als bei Zähnen, die bereits in die Mundhöhle durchgebrochen waren, ausgegangen werden. Jedoch können durch die Verwendung von impaktierten Molaren vorangegangene lokale Fluoridierungsmaßnahmen oder kariös bedingte Demineralisationsprozesse, welche die Fluoridbestimmungen beeinflussen würden, ausgeschlossen werden. Da ausschließlich Zähne mit vollständig ausgebildeten Wurzeln verwendet wurden, kann eine abgeschlossene Zahnentwicklung und somit ein ähnlicher Mineralisationsgrad angenommen werden. Durch die Betrachtung des gemessenen Fluoridwertes in Relation zu dem zugehörigen Basisfluoridwert desselben Zahnes verliert der Ausgangsfluoridgehalt zudem weiter an Bedeutung. Im Histogramm (Abbildungen 5, 6, 8 und 9, Kapitel 4.3) wird sichtbar, dass der Fluoridgehalt der unbehandelten Kontrollwerte keinen großen Schwankungen unterlag.

Zähne, die eine makroskopische Beschädigung aufwiesen, wurden aussortiert. Da die Auswahl ohne Mikroskop erfolgte, sind mikroskopische Unregelmäßigkeiten des Schmelzes möglich. Weil einige Plättchen nicht die Form eines regelmäßigen Vielecks hatten, musste die Fläche näherungsweise bestimmt werden. Alternativ hätten ausschließlich rechteckige Plättchen herstellen werden können, deren Fläche aber kleiner gewesen wäre. Das hätte einen geringeren und somit eventuell ungenaueren Messbereich der Fluoridwerte bedeutet. Durch das rechnerische Zerlegen der unregelmäßigen Vielecke in rechtwinklige Dreiecke und Rechtecke wurde die Fläche so exakt wie möglich berechnet.

Es konnten nicht aus allen Zähnen vier Schmelzplättchen ausreichender Größe und Homogenität geschnitten werden. Die Zähne, aus denen nur drei Plättchen gewonnen wurden, wurden vorzugsweise der Probengruppe T1 zugeordnet. Da diese Gruppe nur 24 Stunden dem künstlichen Speichel ausgesetzt war, wurde keine große Veränderung der Kontrollwerte zum Basisfluoridgehalt erwartet und es wurde auf die Kontrollgruppe K der Probengruppe T1 verzichtet.

Die Zuordnung der Schmelzplättchen eines Zahns zu den verschiedenen Versuchsgruppen erfolgte nicht randomisiert, sondern nach folgender Überlegung: Weil es geringfügige Unterschiede zwischen den Plättchen hinsichtlich Größe und Form gab, wurden die größeren und regelmäßigeren Plättchen auf die Gruppen F und D (jeweils $0,20 \pm 0,06 \text{ cm}^2$ bzw. $\pm 0,05 \text{ cm}^2$) aufgeteilt. Die etwas kleineren und unregelmäßigeren Plättchen kamen in Gruppe B ($0,17 \pm 0,04 \text{ cm}^2$) und – falls ein viertes Plättchen vorhanden war – in Gruppe K ($0,16 \pm 0,06 \text{ cm}^2$). Die Zuteilung der größeren Plättchen auf Gruppe F und D, deren Fluoridierungseffekte verglichen werden sollten, erfolgte zufällig. Die Zuordnung nach Behandlungsdauer erfolgte – abgesehen von der „Vorauswahl“ der Zähne mit vier bzw. drei Schmelzproben (siehe Kapitel 3.4) – ebenfalls zufällig. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass es durch die geringere Größe der Plättchen der Gruppe B und K zu Ungenauigkeiten der Messergebnisse in den unfluoridierten Gruppen kam. Dies würde statistisch signifikante Unterschiede im zeitlichen Verlauf der Ätztiefen in Gruppe B erklären. Durch das angewendete Verfahren sollte jedoch sichergestellt werden, dass durch eine ähnliche Plättchengröße der beiden fluoridierten Gruppen eine bessere Vergleichbarkeit der Lacke untereinander möglich ist.

5.1.3 Versuchsdurchführung

Der aufgetragene Fluoridlack wurde nach 30 Minuten gründlich abgebürstet. Die Einwirkzeit wurde als ausreichend angesehen, da im In-vitro-Versuch die Faktoren des mechanischen Abtrags durch Weichteile, durch starke Speichelproduktion und Schluckbewegungen wegfallen, welche die Präparatmenge verringert hätten.

Da sowohl Flairesse- als auch Duraphatlack durch den enthaltenen Harzanteil eine klebrige Konsistenz aufweisen und das Abbürsten des Lacks schonend mit einer Handzahnbürste erfolgte, ist es möglich, dass ein dünner, nicht sichtbarer Film des Fluoridpräparats auf einigen Schmelzplättchen haften blieb. Die Betrachtung der Messergebnisse lässt vermuten, dass dies auf einzelne Plättchen zugetroffen haben könnte, die daraufhin aus der weiteren Analyse ausgeschlossen wurden (Kapitel 4.1).

Das Modellierwachs, das alle Schnittflächen abdeckte, reagierte mit keiner der verwendeten Lösungen und erwies sich als ausreichend temperaturstabil. Die Raumtemperatur an den Messungstagen betrug zwischen 25,0° C und 27,3° C und blieb annähernd konstant. Da die Fluoridelektrode sensibel auf größere Temperaturschwankungen reagiert, welche die Messergebnisse beeinflussen könnten, war eine etwa gleichbleibende Umgebungstemperatur wünschenswert.

Die Versuchsdauer betrug 28 Tage. Laut Empfehlung der DGZMK (Hellwig et al. 2013) sollen Fluoridlacke zwei Mal pro Jahr und bei Kindern mit sehr hohem Kariesrisiko häufiger appliziert werden. Unter diesem Gesichtspunkt wäre ein längerer Untersuchungszeitraum sinnvoll gewesen. Jedoch waren nach vier Wochen nur noch sehr geringe Mengen des aufgelagerten Fluorids ($0,25 \pm 0,94 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ Flairesse bzw. $0,35 \pm 0,12 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ Duraphat) vorhanden und lagen unter der von Buchalla (2006) beschriebenen sicheren Nachweisgrenze der Fluoridelektrode.

5.1.4 Messung mit der Fluoridelektrode

Die Bestimmung des aufgelagerten Fluorids erfolgte nach der etablierten und oft beschriebenen Methodik von Caslavská et al. (1975). Zu Beginn der Messungen des KOH-löslichen Fluorids wurde festgestellt, dass die Messwerte unrealistisch hoch waren und stark variierten. Im Leitfaden zur potentiometrischen Messung der Nordatec GmbH (Norddeutsche Analytik und Messtechnik) heißt es, dass zu hohe pH-Werte die Messung negativ beeinflussen können, da die Membran der Fluoridelektrode auf Hydroxidionen reagiert.

Tests mit Alkalit Papierstreifen (Merk) zur Bestimmung des pH-Wertes ergaben, dass Kalilauge, Salpetersäure und Trinatriumcitrat, zu jeweils 1,5 ml gemischt, einen stark alkalischen pH-Wert > 12 aufwiesen. Um eine Lösung mit geringerem pH-Wert zu erhalten und somit die Empfindlichkeit der Membran zu berücksichtigen, wurden zu jeder Probe 5 ml Tisab II hinzugegeben, die Verdünnung wurde entsprechend rechnerisch berücksichtigt.

Die Messung des Fluoridgehalts erfolgte nur, wenn die erforderliche Steilheit der Elektrode gegeben war. Durch das wiederholte Messen derselben Eichwerte vor und

während einer Messreihe konnte festgestellt werden, ob sich der Messbereich der Elektrode verschoben hatte. Dies war meist nur dann der Fall, wenn Messungen an einem anderen Tag fortgesetzt wurden. Durch die Messung von drei Eichwerten vor jeder Probenmessung wurde überprüft, ob sich die Eichkurve entlang der x-Achse verschoben hatte. Für den jeweiligen Tag wurde die aktuelle Eichkurve zur Berechnung der Fluoridwerte genutzt.

Zum Teil waren so geringe Fluoridmengen vorhanden, dass die Genauigkeit der Elektrode für diese Werte nicht als exakt angesehen werden konnte. Alle Messungen des aufgelagerten Fluorids lagen für die Probengruppen 1 und 7 über der Nachweisgrenze von $0,38 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ (Buchalla et al. 2007). Die Basis- und Kontrollwerte, sowie 8 von 10 Flairesse- und 3 von 10 Duraphatwerten, die an Tag 28 gemessen wurden, lagen unter dieser Grenze. Die Exaktheit dieser Messergebnisse muss daher kritisch interpretiert werden. Die Beobachtung nur noch geringer Fluoridwerte einige Wochen nach der Lackapplikation wird durch zahlreiche Belege in der Literatur bestätigt (Castillo und Milgrom 2004).

5.1.5 Statistische Analyse

Obwohl die Testergebnisse nur in 27 von 53 Fällen eine Varianzgleichheit ergaben, wurden auch in allen anderen Fällen t-Tests durchgeführt, weil eine Vergleichbarkeit der verschiedenen Ergebnisse nur durch ein identisches Testverfahren erreicht werden kann und der t-Test gegenüber dieser Abweichung als stabil genug angesehen werden kann.

Bei Gruppen zu je 10 Proben fällt bereits einem Extremwert sehr große Gewichtung zu. Deshalb wurden sorgfältig diejenigen Proben von der statistischen Betrachtung ausgeschlossen, die fehlerhaft schienen. So wurde der Basisfluoridwert der Zahnnummer 11 für eingelagertes Fluorid als Extremwert markiert, und folglich wurden die darauf basierenden Differenzwerte für Kontrolle, Flairesse- und Duraphatanwendung aus den weiteren Berechnungen herausgenommen. Ursächlich könnte ein Fehler während des Ätzvorgangs sein; die geringe Äztiefe des Schmelzplättchens B11 wurde bereits im Boxplot als Minimum dargestellt.

5.1.6 Bestimmung der abgeätzten Schmelzmenge

Für die Bestimmung des eingelagerten Fluorids wurde ein Verfahren verwendet, das ohne die Veraschung der organischen Schmelzbestandteile arbeitet. Der organische Anteil beträgt laut *Hellwig et al. (2009)* maximal 5,5 Gewichts-% des Schmelzes. Der größte Anteil ist im inneren Schmelzdrittel zu finden. Deshalb kann vermutet werden, dass die organischen Bestandteile die hier durchgeführten Messungen kaum beeinflussten. Die verwendete Methode der Phosphorbestimmung durch photometrische Messung einer Farbstoffausfällung zur Berechnung des Phosphatanteils und somit der gelösten Schmelzmenge (Kapitel 3.8.1) wurde in der zahnmedizinischen Grundlagenforschung noch nicht beschrieben. Die Ergebnisse scheinen in sich stimmig zu sein. Ob es durch den Verzicht auf den Veraschungsvorgang zu Abweichungen der Ergebnisse kam, kann nicht beurteilt werden, es ist jedoch nicht zu erwarten.

Die Schmelzplättchen wurden nach exakt 30 Sekunden aus der Perchlorsäure genommen um den Ätzvorgang zu beenden. Die Neutralisation der Säure konnte jedoch erst erfolgen, nachdem 0,2 ml für die Phosphatbestimmung in ein anderes Behältnis pipettiert worden waren. Um diese Verzögerung so gering wie möglich zu halten, wurde im Team gearbeitet. Weil die Verzögerung bei allen Plättchen erfolgte, kann von einem systematischen Fehler ausgegangen werden.

Ein Vergleich der Menge des inkorporierten Fluorids mit Ergebnissen anderer Arbeiten ist nur bedingt möglich, da die Menge von der Äztiefe abhängt. Diese wiederum steht in Abhängigkeit zur Ätzzeit und der verwendeten Säure. Vergleiche sind daher nur innerhalb eines Experimentes intern valide. In einer Leitlinie der DGZMK heißt es hierzu, dass „die Studien eine erhebliche Inhomogenität aufweisen“ (*Hellwig et al. 2013*) Vergleiche mit vorhandener Literatur können deshalb nur einen ungefähren Anhalt geben sowie qualitative Aussagen betreffen.

5.1.7 Ausgangsfluoridgehalt

Bei der Bestimmung des als Kalziumfluoriddeckschicht aufgelagerten Fluorids waren bereits auf den unfluoridierten Plättchen der Gruppe B Fluoridauflagerungen

nachweisbar. Ähnliche Mengen an Fluorid wurden auch von anderen Autoren (*Attin et al. 2005, Dijkman et al. 1982, Cruz et al. 1992*) beschrieben.

Die vorliegenden Ausgangsfluoridwerte im Schmelz waren großen Schwankungen unterworfen und betragen im Mittel $124,7 \pm 143,1$ ppm. In Arbeiten mit ähnlichem Versuchsaufbau wurden sehr unterschiedliche Ausgangsfluoridwerte gemessen. Während *Cruz et al. (1992)* geringere Ausgangswerte dokumentierten ($0,05 \pm 0,01$ $\mu\text{g}/\text{cm}^2$), beschrieben *Attin et al. (2005)* in ihrer Arbeit wesentlich höhere Werte ($68,2 \pm 23,8$ $\mu\text{g}/\text{cm}^2$). *Schemehorn et al. (2011)* gaben Werte um 44 ± 5 ppm an. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass die im Schmelz bestimmten Fluoridgehalte stark von der Tiefe der betreffenden Schmelzschicht abhängen (*Dijkman et al. 1982*). Dies verdeutlicht die Probleme beim Vergleich von Ergebnissen aus unterschiedlichen Versuchsdesigns und untermauert zudem, dass zu jedem Versuchsaufbau Fluorid-Basiswerte bestimmt werden müssen.

5.1.8 Ätztiefen

Die Ätztiefen der nicht fluoridierten Proben unterschieden sich signifikant von den fluoridierten Proben. Bei identischer Ätzzeit ergab sich bei den fluoridierten Proben erwartungsgemäß eine geringere Ätztiefe. Dies ist auf die Verringerung der Schmelzlöslichkeit bei höherem Fluoridgehalt zurückzuführen (*Hellwig et al. 2009*).

Die Beobachtung, dass die Ätztiefen der unfluoridierten Basiswerte nach 28 Tagen im Mittel signifikant höher waren als an Tag 7 ($p = 0,012$ bei einem 95%-Konfidenzintervall von $-48,41$ bis $-7,02$), ist mit dem Versuchsaufbau schwer erklärbar. Möglicherweise ist die erhöhte Ätztiefe der Zuweisung der kleineren Schmelzplättchen zur Gruppe B zuzuschreiben, da bei kleineren Flächen aus der erschwerten exakten Bestimmung der Oberfläche größere Abweichungen des Fluoridgehaltes hervorgehen können. Am Tag 28 ist für die Basisfluoridwerte eine große Streuung der gemessenen Werte erkennbar (Abbildung 9, Anhang 8.2). Die Ergebnisse der Kontrollplättchen, die während der Versuchsdauer im Speichelbad gelagert wurden, weisen keine signifikante Differenz der Ätztiefe im zeitlichen Verlauf auf.

Die Ätztiefe wurde über die Schmelzdichte $\rho = 3,1 \text{ mg/mm}^3$ berechnet. Die tatsächliche Ätztiefe könnte jedoch abweichen, wenn der Mineralisationsgrad des Schmelzes geringer oder größer war.

Durch die Behandlung mit Perchlorsäure wurden Ätztiefen von $47,4 \pm 23,6 \text{ }\mu\text{m}$ (unfluoridierte Plättchen) bzw. $17,7 \pm 15,4 \text{ }\mu\text{m}$ (fluoridierte Plättchen) erreicht. Ähnliche Ätztiefen fanden sich bei *Schemehorn et al.* (2011) ($19,4 \pm 0,2 \text{ }\mu\text{m}$ bei unfluoridierten Schmelzproben) und *Attin et al.* (2005) ($30 \text{ }\mu\text{m}$). Es kann somit festgestellt werden, dass zum einen die Fluoridierung einen Einfluss auf die Ätztiefe hat und zum anderen, dass infolge des nicht signifikanten Unterschieds der Ätztiefen in den beiden mit Lack behandelten Gruppen (Tag 1: $p = 0,114$, Tag 7: $p = 0,223$, Tag 28: $p = 0,551$) deren Vergleichbarkeit hinsichtlich der Mengen eingelagerten Fluorids gewährleistet ist.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

Beim Vergleich der Kontrollwerte mit den fluoridierten Proben beider Lack-Gruppen konnte für jede Behandlungsdauer eine signifikante Zunahme der auf- und der eingelagerten Fluoridmenge festgestellt werden. Diese Feststellung steht in Übereinstimmung mit zahlreichen Literaturangaben. Zunächst sei hier die Fluoridauflagerung, anschließend die Fluorideinlagerung diskutiert:

Durch die einmalige Anwendung eines Fluoridlacks wird eine signifikante Fluorid-Anlagerung auf der Schmelzoberfläche erreicht. Die Löslichkeit dieser Schicht in KOH zeigt in Übereinstimmung mit der Literatur, dass es sich um die Kalziumfluorid-Deckschicht handelt.

Im zeitlichen Verlauf kann für beide Lacke nach der initial hohen Auflagerung eine signifikante Reduktion der Mengen aufgelagerten Fluorids beobachtet werden. Andere Arbeiten konnten eine ähnliche Entwicklung feststellen (*Castillo und Milgrom* 2004, *Schiffner und Meyberg* 1998). Im Verlauf von 28 Tagen wird diese Schicht unter Simulation von Mundhöhlenbedingungen teilweise so gering, dass ihre Fluoridmenge unter der Nachweisgrenze der Fluoridelektrode liegt (*Buchalla* 2006).

Dennoch kann auch diese geringe Fluoridmenge noch kariostatatisch wirksam sein, denn bereits ein sehr geringer ppm-Wert Fluorid hat einen signifikanten Effekt auf den Grad der Demineralisation von Schmelz und Dentin (*ten Cate* und *Featherstone* 1991).

Die Menge des aufgelagerten Fluorids nach Duraphat-Applikation (Gruppe D) war während des gesamten Versuchs größer als nach Flairesse-Anwendung (Gruppe F). Zwar war dieser Unterschied erst ab Tag 7 signifikant, doch war die Fluoridzunahme bereits am ersten Tag in der Gruppe D mit $22,0 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ um 45% größer als in Gruppe F ($12,1 \mu\text{g}/\text{cm}^2$). Dass dieser Unterschied statistisch nicht signifikant war, mag an der kleinen Stichprobe ($n=10$) liegen, die sich auf die Genauigkeit der Schätzung auswirkt (95%Konfidenzintervall: $-22,4 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ bis $-2,5 \mu\text{g}/\text{cm}^2$).

Die Menge KOH-löslichen Fluorids nach Duraphatbehandlung beträgt bei anderen Autoren $17,9 \pm 3,3 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ (*Attin* et al. 2005) bzw. $20,4 \pm 1,9 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ (*Dijkman* et al. 1982) und entspricht somit den hier gefundenen Werten. *Attin* et al. (2005) fanden 5 Tage nach einmaliger Duraphatbehandlung Werte von $8,6 \pm 2,5 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ an aufgelagertem Fluorid. Die Werte der vorliegenden Arbeit (gemessen nach 7 Tagen) betragen $7,3 \pm 3,8 \mu\text{g}/\text{cm}^2$. Somit liegen auch die mehrere Tage nach einmaligem Fluoridlack-Auftrag gemessenen Werte dieser Arbeit in dem Bereich, der auch in vergleichbarer Literatur beschrieben ist.

Da die Fluoridkonzentration in den beiden Lacken mit 5 % identisch ist, fallen die unterschiedlich hohen Mengen aufgelagerten Fluorids in den beiden Lackgruppen auf. Eine Ursache hierfür kann in den pH-Werten der Zubereitungen gesehen werden. Für Duraphat werden in der Literatur neutrale pH-Werte angegeben (*Attin* et al. 2007). Der pH-Wert von Flairesse wird im EG-Sicherheitsblatt (DMG, Hamburg) mit 5,5 - 8 angegeben. Auf Anfrage beim Hersteller wurde von DMG für Flairesse ein Mittelwert von 7,7 berechnet. Aufgrund dieser großen Schwankung und der Bedeutung, welcher dem pH-Wert für die Erklärung der gefundenen Unterschiede möglicherweise zukommt, wurde im Nachgang zu den Fluoridbestimmungen besonderer Wert auf die Bestimmung des pH-Wertes von Duraphat und Flairesse gelegt.

Dazu wurden 200 mg des jeweiligen Präparats in einen Kunststoffbecher abgewogen und mit 1 ml Aqua bidest. aufgefüllt. Nach 24 Stunden ergab sich mit der pH-

Elektrode (Thermo Orion 9609BN) für den pH-Wert des Flairesse-Überstandes 8,5. Der pH-Wert des Duraphat-Überstandes betrug 4,1. Da beide Lacke nicht wasserlöslich sind, wurde die Menge der Ionen gemessen, die nach 24 Stunden in das umgebende Medium diffundiert waren. Die Messergebnisse geben somit nicht den pH-Wert des Lackes wieder. Sie können jedoch als Anhaltspunkt für die Wirkungsweise in einer wässrigen Umgebung gesehen werden. Außerdem wurde Flairesse auf einen Alkalit-Papierstreifen (Merk) aufgetragen. Der pH-Wert bei dieser Messmethode lag bei 7,5 - 8.

Für die vom Hersteller bei Flairesse angewendete Methode wurde der Lack in eine Wasser-Methanol-Mischung gegeben. Da jedoch weder der Einfluss des Methanols berücksichtigt wurde noch der Verdünnungsfaktor in die Messung einging, ist die Aussagekraft dieser Berechnung kritisch zu sehen.

Die durchgeführten Untersuchungen ermittelten somit für Flairesse einen höheren pH-Wert als für Duraphat. Der pH-Wert von Flairesse kann aufgrund der selbst durchgeführten Messung und der vom Hersteller DMG bereit gestellten Werte mit einem Wert zwischen 7 und 8,5 angenommen werden. *Rosin-Grget et al. (2006)* und *Strübig und Gülzow (1986)* wiesen nach, dass der pH-Wert eines Fluoridpräparats einen entscheidenden Einfluss auf die auf- bzw. eingelagerte Fluoridmenge hat. Ein Produkt mit saurem pH-Wert kann eine größere Auf- und Einlagerung von Fluorid bewirken, selbst wenn der Fluoridgehalt des Präparats geringer ist. Entsprechend können die in dieser Arbeit vorliegenden Unterschiede der aufgelagerten Fluoridmenge von Flairesse und Duraphat durch die pH-Werte der Präparate bedingt sein. Allerdings muss eingeschränkt werden, dass der pH-Wert der Lacke abhängig von der gewählten Messmethode variiert, und dass die hier genannten Werte nur eine grobe Charakterisierung ergeben. Immerhin scheint aber die Duraphat-Zubereitung saurer als die Flairesse-Zubereitung zu sein.

In der Kariesprävention wird dem aufgelagerten Fluorid besondere Bedeutung im Sinne der Demineralisationshemmung zugewiesen (*Hellwig et al. 2009, Marinho et al. 2006*). Der im Schmelz gebundene Fluoridanteil, das eingelagerte Fluorid, scheint bei gesundem Schmelz eine geringere Bedeutung zu haben (*Hellwig et al. 2009*). Dennoch ist der Vergleich der Anteile eingelagerten Fluorids von Interesse, die nach

einmaliger Anwendung von Duraphat oder Flairesse bestimmt worden waren, da diese aus der Bildung einer Kalziumfluorid-Deckschicht zu resultieren scheinen.

Die Mengen eingelagerten Fluorids sind in den Gruppen F und D nach Tag 1 im Mittel niedriger als der Basisfluoridgehalt, weshalb sich rechnerisch Negativwerte in der Größenordnung 82 - 86 ppm ergeben. Dies dürfte jedoch einzig auf Messungenauigkeiten, beispielsweise bei der Bestimmung der Schmelzplättchen-Fläche zurückzuführen sein, ein realer Verlust dürfte nicht eingetreten sein. Das Teilergebnis bedeutet daher, dass nach einem Tag noch keine messbare Fluorideinlagerung in den Schmelz erfolgt war.

Die Konzentration eingelagerten Fluorids im Zahnschmelz nimmt innerhalb der ersten Versuchswoche für beide Lacke signifikant zu. Dabei wird, auch im Vergleich zur Versuchsdauer von 28 Tagen (Versuchsgruppe T28), am siebten Tag (T7) nach der Fluoridierung ein Maximum von $413,4 \pm 214,7$ ppm (Flairesse) bzw. $244,0 \pm 161,2$ ppm (Duraphat) ermittelt. Auch wenn der Wert danach wieder geringer wird, ist nach vier Wochen im Vergleich zum Ausgangswert ein deutlicher Zuwachs der Menge eingelagerten Fluorids zu verzeichnen.

Die Unterschiede zwischen Gruppe F und D sind nicht signifikant, jedoch weist Gruppe F im Mittel im Schmelz einen 40% größeren Fluoridzuwachs nach 7 Tagen und 48% größeren Fluoridzuwachs nach 28 Tagen auf.

Während die Menge aufgelagerten Fluorids nach einem Tag ihr Maximum erreicht hat, ist dies beim eingelagerten Fluorid in der vorliegenden Arbeit erst nach 7 Tagen der Fall. Dies lässt eine Folgerung für die Kinetik der Fluoridbindung auf bzw. in den Zahn zu. Die Fluoridionen aus der nach Applikation der beiden untersuchten Fluoridlacke aufgelagerten Kalziumfluorid-Deckschicht scheinen anschließend zu einem Teil strukturell in den Zahnschmelz eingelagert zu werden. Schon *Cruz et al.* (1992) stellten in einer Untersuchung mit Duraphat fest, dass die Lackbeschaffenheit das Fluorid an der Zahnoberfläche schützt und dass eingelagertes Fluorid erst nach einer gewissen Zeit und v.a. im Zyklus mit Plaque nachweisbar sei. Die Beobachtung, dass die Menge des eingelagerten Fluorids im gesunden Schmelz erst nach einigen Tagen ansteigt, während die Menge des aufgelagerten Fluorids abnimmt, findet sich auch in einer Arbeit von *Attin et al.* (2004).

Die Mengen eingelagerten Fluorids nahmen innerhalb der letzten drei Behandlungswochen gegenüber dem Maximalwert an Tag 7 für beide Lacke deutlich, wenn auch statistisch nicht signifikant ab. Es liegt nahe zu vermuten, dass die Werte nach der letzten Messung an Tag 28 noch weiter abnehmen würden. In ähnlichen Studien war die Fluoridfreisetzung in der ersten Woche am höchsten und nahm innerhalb der zweiten Woche bereits deutlich ab (*Castillo und Milgrom 2004*).

Der Verfügbarkeit von KOH-löslichem Fluorid wird von verschiedenen Autoren die größere Bedeutung im Vergleich zum eingelagerten Fluorid beigemessen (*Cruz et al. 1992, Rølla und Melsen 1988, Duschner et al. 1984*). Die Rolle der Kalziumfluorid-Deckschicht ist insofern entscheidend, als dass diese ein Depot an der Oberfläche darstellt und bei Demineralisation des Zahnschmelzes Fluoridionen freisetzen kann (*Schiffner 2007, Hellwig et al. 1989*). Erst nach der Anwesenheit einer Kalziumfluorid-Deckschicht kann es zu einer allmählichen Fluoridanreicherung im Schmelz kommen (*Rølla und Saxegaard 1990, Strübig und Gülzow 1986*).

Duraphat ist der in der Literatur am häufigsten beschriebene Fluoridlack, und die vorliegende Arbeit stimmt hinsichtlich der erhaltenen Werte mit der vorhandenen Literatur überein. Für den neuen Fluoridlack Flairesse liegen noch keine Studien vor. Die Arbeit liefert damit erste Hinweise auf die prinzipielle Ähnlichkeit der Lackeffekte bezüglich der Veränderungen der Fluoridmengen, die dem Zahnschmelz auf- oder eingelagert werden. Zugleich wird erkennbar, dass für die Nachhaltigkeit der aufgelagerten Fluoridschicht Unterschiede zwischen den beiden Lacken existieren, wobei Duraphat im Zeitverlauf höhere Fluoridmengen auf dem Schmelz etabliert. Dieses sind jedoch nur erste Anhaltspunkte, aus denen nicht auf klinische Effekte geschlossen werden kann.

In der klinischen Situation sind neben der Ausbildung einer Kalziumfluorid-Deckschicht auf dem Zahnschmelz Situationen mit bestehenden Demineralisationen von Bedeutung. Die Fluoridaufnahme ist in demineralisiertem Schmelz deutlich höher als in gesundem Schmelz (*Buchalla et al. 2007, Attin et al. 2005, Bruun und Givskov 1991*). Bei Anwendung von Fluoridlacken bei Kariesrisiko-Patienten mit beginnenden bzw. bereits fortgeschrittenen Demineralisationsvorgängen kommt Fluoridapplikationen eine besondere Bedeutung zu. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen zwar eine Ähnlichkeit der Fluorideffekte auf und in gesundem Zahnschmelz,

sie lassen jedoch weder für Duraphat noch für Flairesse eine Übertragung auf die Anwendung bei kariösen Initiailläsionen im Sinne der „nicht-operativen Kariestherapie“ (Pitts 2004) zu.

Weitere Mechanismen, welche die kariostatische Wirkung von Fluoridpräparaten klinisch beeinflussen können, sind neben der Anreicherung von Fluorid in Plaque und Speichel die Hemmung des Bakterienmetabolismus und die Interaktionen mit Anheftungsvorgängen am Pellikel (Hellwig et al. 2009). In weiteren Untersuchungen zur Wirkung von Flairesse sollten diese Parameter berücksichtigt werden. Ob und inwieweit die Unterschiede hinsichtlich kariostatischer und kariespräventiver Effekte von Flairesse und Duraphat klinisch relevant sind, muss dann zusätzlich in entsprechenden Studien untersucht werden.

Schlussfolgernd kann festgestellt werden:

- Die Fluoridmenge auf und im Schmelz nimmt nach einmaliger Applikation von Flairesse im Vergleich zu einer unfluoridierten Kontrollgruppe signifikant zu.
- Dabei ist der Zuwachs aufgelagerten Fluorids nach einem Tag und die Mengenzunahme eingelagerten Fluorids nach sieben Tagen am größten.
- Die Mengen eingelagerten Fluorids nach Flairesse-Anwendung unterscheiden sich nicht signifikant von den Ergebnissen nach Duraphatbehandlung.
- Die Menge aufgelagerten Fluorids ist hingegen nach Flairesse-Anwendung im weiteren zeitlichen Verlauf – in der gewählten Versuchsanordnung ab dem 7. Tag – signifikant geringer als nach Duraphat-Applikation.

Damit kann die eingangs aufgestellte Studienhypothese folgendermaßen beantwortet werden:

Der nach einmaligem Auftrag von Flairesse auf Zahnschmelz bestimmbare Zuwachs an Fluorid entspricht unmittelbar und im bis zu vierwöchigen Zeitverlauf nicht dem Zuwachs nach Auftragen von Duraphat.

Der nach einmaligem Auftrag von Flairesse in Zahnschmelz bestimmbare Zuwachs an Fluorid entspricht unmittelbar und im bis zu vierwöchigen Zeitverlauf dem Zuwachs nach Auftragen von Duraphat.

6. Zusammenfassung

Ziel der In-vitro Studie war die Bestimmung der Fluoridauflagerung und der Fluorideinlagerung in Zahnschmelz nach einmaliger Anwendung des neuen Fluoridlackes Flairesse im Vergleich zur Anwendung des etablierten Fluoridlacks Duraphat. Die Fluoridmengen sollten nach einem, nach sieben und nach 28 Tagen nach der Lackapplikation bestimmt werden. Neben dem Vergleich der Fluoridzuwächse aus den beiden Lacken sollte auch eine Beurteilung der Fluoridmengen im zeitlichen Verlauf erfolgen.

Die Bestimmung erfolgte in Schmelzplättchen, die aus 30 impaktierten Weisheitszähnen gewonnen wurden. Pro Zahn wurden drei bzw. vier Schmelzproben gewonnen, die vier verschiedenen Gruppen zugeteilt wurden: Je ein Plättchen eines jeden Zahns wurde mit Duraphat oder mit Flairesse behandelt, und je ein oder zwei Plättchen blieben unbehandelt. Dabei diente das dritte Plättchen der Bestimmung des bereits auf und im Zahnschmelz vorhandenen Basisfluoridgehalts, während die in geringerem Umfang verfügbaren vierten Schmelzplättchen als unfluoridierte, aber den weiteren experimentellen Maßnahmen (Simulation von Mundhöhlenbedingungen) ausgesetzte Probe (Kontrollgruppe) dienten. In jeder Behandlungs- bzw. Kontrollgruppe und für jede Versuchsdauer wurden bis zu 10 Schmelzplättchen verwendet.

Die Plättchen der beiden Behandlungsgruppen wurden zu Versuchsbeginn einmal mit dem jeweiligen Lack Flairesse oder Duraphat behandelt. Nach dessen Entfernung nach 30 Minuten verblieben sie bis zur Fluoridbestimmung in künstlichem Speichel, wobei das Speichelbad die Bedingungen in der Mundhöhle hinsichtlich Temperatur, pH-Wert und Bewegung simulierte. Im Anschluss erfolgte ebenso wie bei den beiden Kontrollgruppen die Fluoridanalyse. Hierzu wurde das aufgelagerte Fluorid mit Kalilauge abgelöst und das fest gebundene Fluorid durch Lösen mit Perchlorsäure verfügbar gemacht. Nach entsprechender Aufbereitung der Lösungen erfolgte die Fluoridbestimmung mit einer fluoridsensitiven Elektrode.

In beiden Fluoridgruppen konnte ein signifikanter Zuwachs an auf- und eingelagertem Fluorid nachgewiesen werden. An Tag 1 nach der Fluoridapplikation war die Menge aufgelagerten Fluorids in beiden Behandlungsgruppen am größten. Sie nahm dann in beiden Gruppen im Versuchsverlauf signifikant ab. Die Menge aufgelagerten Fluorids war nach Duraphatbehandlung an allen Tagen größer als nach Flairessebehandlung, der Unterschied war an Tag 7 und Tag 28 statistisch signifikant.

Parallel zur Abnahme der aufgelagerten Fluoridmenge stieg die Konzentration des in den Schmelz eingelagerten Fluorids zwischen Tag 1 und Tag 7 in beiden Behandlungsgruppen an und erreichte dort ihr Maximum. Zwischen den beiden Gruppen der Duraphat- und Flairesse-Behandlung konnte bezüglich des Zugewinns und der anschließenden Verringerung des eingelagerten Fluorids kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Die Ergebnisse zeigen, dass aus einmaliger Applikation des Fluoridlacks Flairesse Fluoridmengen im Schmelz resultieren, die denen nach Duraphatbehandlung entsprechen. Die Mengen aufgelagerten Fluorids sind nach Flairessebehandlung hingegen im zeitlichen Verlauf geringer. Inwiefern diese unterschiedlichen Mengen einen Einfluss auf die kariesprotektive Wirkung haben, muss in klinischen Untersuchungen getestet werden. Weitere Untersuchungen sollten auch die Fluoridauf- und einlagerung bei demineralisiertem Schmelz untersuchen.

7. Literatur

- Acuna V, Beetzten M von, Caracatsanis M, Sundström F: In vitro fluoride uptake by enamel and dentin: A comparative study of two varnishes. *Acta Odontol Scand* 48, 89–92 (1990)
- Antila R, Pohto P, Antila M: Laboratory studies on topical treatment of human dental enamel with amine fluoride and acid phosphate fluoride solutions. *Proc Finn Dent Soc* 68, 7–14 (1972)
- Arends J, Schuthof J: Fluoride content in human enamel after fluoride application and washing - an in-vitro study. *Caries Res* 9, 363–372 (1975)
- Attin T, Grieme R, Paqué F, Hannig C, Buchalla W, Attin R: Enamel fluoride uptake of a novel water-based fluoride varnish. *Arch Oral Biol* 50, 317–322 (2005)
- Axelsson P, Paulander J, Nordkvist K, Karlsson R, Axelsson P, Paulander J, Nordkvist K, Karlsson R: Effect of fluoride containing dentifrice, mouthrinsing, and varnish on approximal dental caries in a 3-year clinical trial. *Community Dent Oral Epidemiol* 15, 177–180 (1987)
- Beltrán-Aguilar ED, Goldstein J W, Lockwood S A: Fluoride varnishes. A review of their clinical use, cariostatic mechanism, efficacy and safety. *J Am Dent Assoc* 131, 589–596 (2000)
- Bruun C, Bille J, Hansen KT, Kann J, Quist V, Thylstrup A: Three-year caries increments after fluoride rinses or topical applications with a fluoride varnish. *Community Dent Oral Epidemiol* 13, 299–303 (1985)
- Bruyn H de, Arends J: Fluoride varnishes - a review. *J Biol Buccale* 15, 71–82 (1987)
- Buchalla W: Detection limit of fluoride-sensitive electrode reconsidered by multi-center study. *Caries Res* 40, 303 (2006), abstr. #1
- Buchalla W, Wiegand A, Lennon AM, Trage K, Becker K: Fluoridaufnahme in demineralisierten Schmelz nach Fluoridierung und Fluoridfällung. *Dtsch Zahnärztl Z* 62, 303-307 (2007)

- Burt BA: Prevention policies in the light of the changed distribution of dental caries. *Acta Odontol Scand* 56, 179–186 (1998)
- Caslavska V, Moreno EC, Brudevold F: Determination of the calcium fluoride formed from in vitro exposure of human enamel to fluoride solutions. *Arch Oral Biol* 20, 333–339 (1975)
- Castillo JL, Milgrom P: Fluoride release from varnishes in two in vitro protocols. *J Am Dent Assoc* 135, 1696–1699 (2004)
- Chow LC, Guo MK, Hsieh CC, Hong YC: Reactions of powdered human enamel and fluoride solutions with and without intermediate $\text{CaHPO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$ formation. *J Dent Res* 59, 1447–1452 (1980)
- Chu CH, Lo E: Uses of sodium fluoride varnish in dental practice. *Ann R Australas Coll Dent Surg* 19, 58–61 (2008)
- 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, 154–158 (1992)
- Cury JA, Tenuta LMA: How to maintain a cariostatic fluoride concentration in the oral environment. *Adv Dent Res* 20, 13–16 (2008)
- Dawes C: What is the critical pH and why does a tooth dissolve in acid? *J Can Dent Assoc* 69, 722–724 (2003)
- Dijkman A, Huizinga E, Ruben J, Arends J: Remineralization of human enamel in situ after 3 months: The effect of not brushing versus the effect of an F dentifrice and an F-free dentifrice. *Caries Res* 24, 263–266 (1990)
- Dijkman AG, Tak J, Arends J: Fluoride deposited topical applications in enamel. KOH-soluble and acquired fluoride. *Caries Res* 16, 147–155 (1982)
- Donly KJ: Fluoride varnishes. *J Calif Dent Assoc* 31, 217–219 (2003)
- Duckworth RM, Morgan SN: Oral fluoride retention after use of fluoride dentifrices. *Caries Res* 25, 123–129 (1991)

Duggal MS, van Loveren C: Dental considerations for dietary counselling. *Int Dent J* 51, 408–412 (2001)

Duschner H, Uchtmann H, Duschner HA: Wirkungsmechanismen von Fluorid nach Duraphat-Behandlung. *Dtsch Zahnärztl Z* 39, 705–709 (1984)

Featherstone JD: Fluoride, remineralization and root caries. *Am J Dent* 7, 271–274 (1994)

Fejerskov O, Thylstrup A, Larsen MJ: Rational use of fluorides in caries prevention. A concept based on possible cariostatic mechanisms. *Acta Odontol Scand* 39, 241–249 (1981)

Gülzow H-J: Präventive Zahnheilkunde. Grundlagen und Möglichkeiten der Karies- und Gingivitisprophylaxe. Carl Hanser, München 1995

Hardman MC, Davies GM, Duxbury JT, Davies RM: A cluster randomised controlled trial to evaluate the effectiveness of fluoride varnish as a public health measure to reduce caries in children. *Caries Res* 41, 371-376 (2007)

Helfenstein U, Steiner M: Fluoride varnishes (Duraphat): A meta-analysis. *Community Dent Oral Epidemiol* 22, 1–5 (1994)

Hellwig E, Schiffner U, Schulte A,: Leitlinie Fluoridierungsmaßnahmen zur Kariesprophylaxe. Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK). URL: <http://www.dgzmk.de> (2013) [Stand: 27.09.2014]

Hellwig E, Klimek J, Attin T: Einführung in die Zahnerhaltung. Dtsch Ärzteverlag, Köln (2009)

Hellwig E, Klimek J, Albert G: In-vivo-Retention angelagerten und festgebundenen Fluorids in demineralisiertem Zahnschmelz. *Dtsch Zahnärztl Z* 44, 173–176 (1989)

Hellwig E, Schiffner U, Schulte A,: Leitlinie Fluoridierungsmaßnahmen zur Kariesprophylaxe. Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK) URL: <http://www.dgzmk.de> (Abfrage 29.10.2013)

Holm GB, Holst K, Mejåre I: The caries-preventive effect of a fluoride varnish in the fissures of the first permanent molar. *Acta Odontol Scand* 42, 193-200 (1984)

Jablonowski BL, Bartoloni JA, Hensley DM, Vandewall KS: Fluoride release from newly marketed fluoride varnishes. *Quintessence Int* 43, 221–228 (2012)

Kanapka J A, Hamilton IR: Fluoride inhibition of enolase activity in vivo and its relationship to the inhibition of glucose-6-P formation in *Streptococcus salivarius*. *Arch Biochem Biophys* 146, 167–174 (1971)

Kirkegaard E, Petersen G, Poulsen S, Holm SA, Heidmann J: Caries-preventive effect of Duraphat® varnish applications versus fluoride mouthrinses: 5-year data. *Caries Res* 20, 548–555 (1986)

Kirkegaard E: In vitro fluoride uptake in human dental enamel from four different dentifrices. *Caries Res* 11, 24–29 (1977)

Marinho VCC, Higgins JPT, Logan S, Sheiham A: Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. Review. *Cochrane Database Syst Rev*. URL: <http://www.thecochranelibrary.com> (2009)

Matzker J, Schreiber J: Synthetischer Speichel zur Therapie der Hyposialien, insbesondere bei der radiogenen Sialadenitis. *Z Laryngol Rhinol Otol* 51, 422–428 (1972)

McCann HG: Determination of fluoride in mineralized tissues using the fluoride ion electrode. *Arch Oral Biol* 13, 475–477 (1968)

Mellberg JR, Laakso PV, Nicholson CR: The acquisition and loss of fluoride by topically fluoridated human tooth enamel. *Arch Oral Biol* 11, 1213–1220 (1966)

Modéer 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, 400-407 (1984)

Øgaard B, Seppä L, Rølla G: Professional topical fluoride applications--clinical efficacy and mechanism of action. *Adv. Dent. Res* 8, 190–201 (1994)

Øgaard B, Rølla G, Helgeland K: Alkali soluble and alkali insoluble fluoride retention in demineralized enamel in vivo. *Scand J Dent Res* 91, 200–204 (1993)

Øgaard B, Rølla G, Helgeland K: Fluoride retention in sound and demineralized enamel in vivo after treatment with a fluoride varnish (Duraphat). *Scand J Dent Res* 92, 190–197 (1984)

Petersson LG: Fluoride mouthrinses and fluoride varnishes *Caries Res* 27, 35–42 (1993)

Petersson LG, Koch G, Rasmusson CG, Stanke H, Petersson, LG, Koch G, Rasmusson CG, Stanke H: Effect on caries of different prophylactic programs in preschool children. A two year clinical study. *Swed Dent J* 9, 97-104 (1985)

Petersson LG, Twetman S, Pakhomov GN: Fluoride varnish for community-based caries prevention in children. World Health Organization, Genf 1997

Pitts NB: Are we ready to move from operative to non-operative/preventive treatment of dental caries in clinical practice? *Caries Res* 38, 294-304 (2004)

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 Iss, 780-785; discussion 820-823 (1990)

Rølla G, Melsen, B: Desorption of protein and bacteria from hydroxyapatite by fluoride and monofluorophosphate. *Caries Res* 9, 66–73 (1975)

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, 235–238 (2007)

Schemehorn BR, Wood GD, McHale W, Winston AE: Comparison of fluoride uptake into tooth enamel from two fluoride varnishes containing different calcium phosphate sources. *J Clin Dent* 22, 51–54 (2011)

Schiffner U: Fluorid in der Kariesprophylaxe: Grundlagen und Konzept. *Zahnärztl Welt Rundschau* 116, 165-172 (2007)

Schiffner U: Krankheits- und Versorgungsprävalenzen bei Kindern (12 Jahre): Zahnkaries. In: Vierte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS IV), Dtsch Ärzte-Verlag, Köln 2006, S.155-184

Schiffner U: Krankheits- und Versorgungsprävalenzen bei Jugendlichen (15 Jahre): Zahnkaries. Vierte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS IV), Dtsch Ärzte-Verlag, 201-228 (2006)

Schiffner U, Meyberg, F: Aufnahme und Abgabe von Fluorid an der Schmelzoberfläche nach Fluoridierung. Dtsch Zahnärztl Z 44, 237–239 (1989)

Schmidt HFM: Die Beurteilung des Fluoridlackes Duraphat als Kariesprophylaktikum aufgrund der 1981 vorliegenden klinischen Ergebnisse. Kariesprophylaxe 3, 117–123 (1981)

Seppä L: Fluoride varnishes in caries prevention. Med Princ Pract 13, 307–311 (2004)

Seppä L, Hausen H, Tuutti H, Luoma H: Effect of a sodium fluoride varnish on the progress of initial caries lesions. Scand J Dent Res 91, 96–98 (1983)

Shen C, Autio-Gold J: Assessing fluoride concentration uniformity and fluoride release from three varnishes. J Am Dent Assoc 133, 176–182 (2002)

Silverstone LM: Remineralization phenomena. Caries Res 11, 59–84 (1977)

Sköld UM, Petersson LG, Lith A, Birkhed D: Effect of school-based fluoride varnish programmes on approximal caries in adolescents from different caries risk areas. Caries Res 39, 273-279 (2005)

Stecksén-Blicks C, Renfors G, Oscarson ND, Bergstrand F, Tewetman S: Caries-preventive effectiveness of a fluoride varnish: A randomized controlled trial in adolescents with fixed orthodontic appliances. Caries Res 41, 455-459 (2007)

Stösser L, Künzel W: Kariesprotektive Effektivität von Fluoridlack im tierexperimentellen und klinischen Versuch. Oralprophylaxe 13, 100–107 (1991)

Strübig W, Gülzow HJ, Ahrens G: Untersuchungen zur Stabilität der Fluoridkonzentration an der Schmelzoberfläche. Dtsch Zahnärztl Z 33, 172–175 (1978)

Strübig W, Gülzow HJ: Untersuchungen zur lokalen Wirksamkeit von Gelees mit unterschiedlichem Fluoridgehalt und unterschiedlichem pH. Dtsch Zahnärztl Z 41, 832-835 (1986)

ten Cate JM, Larsen MJ, Pearce EIF, Fejerskov O: Chemical interactions between the tooth and oral fluids. In: Dental caries: The disease and its clinical management. Fejerskov O, Kidd EAM, eds. Blackwell Munksgaard, Copenhagen, pp 49-69 (2003)

ten Cate JM: Current concepts on the theories of the mechanism of action of fluoride. Acta Odontol Scand 57, 325–329 (1999)

ten Cate JM, Featherstone JD: Mechanistic aspects of the interactions between fluoride and dental enamel. Crit Rev Oral Biol Med 2, 283–296 (1991)

ten Cate JM: In-vitro studies on the effects of fluoride on de- and remineralization. J Dent Res 69, Spec Iss, 614-619 (1990)

Tewari A, Chawla HS, Utreja A: Caries preventive effect of three topical fluorides (1½ years clinical trial in Chandigarh school children in North India). J Int Ass Dent Child 15, 71–81 (1984)

Walsh T, Worthington HV, Glenny AM, Appelbe P, Marinho VCC, Shi X: Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. Art. No.: CD007868 (2010)

Weintraub JA, Ramos-Gomez F, Jue B, Shain S, Hoover CI, Featherstone JDB, Gansky SA: Fluoride varnish efficacy in preventing early childhood caries. J Dent Res 85, 172-176 (2006)

Whitford G.M: Acute and chronic fluoride toxicity. J Dent Res 71, 1249–1254 (1992)

Wu C, Xu D, Zhao Y: The effect of Duraphat varnish on fluoride content of enamel in deciduous teeth. Shanghai Kou Qiang Yi Xue 20, 159–163 (2011)

8. Anhang

8.1 Einzelergebnisse für auf- und eingelagertes Fluorid und Ätztiefen

Die Tabellen 11 bis 14 geben die Menge des aufgelagerten und des eingelagerten Fluorids sowie die Ätztiefen wieder. In den Tabellen 12 bis 14 sind für die Gruppen K, F und D zusätzlich die Differenzwerte der Fluoridbestimmungen minus der jeweiligen Basis-Fluoridwerte aufgeführt.

Legende:

Blau: In Boxplots (Kapitel 4) angezeigte Extremwerte

Orange: Manueller Ausschluss

Grün: Werte, die aus fehlerhaftem Basisfluoridwert resultieren

Rot: Fehler während des Ätzvorgangs sehr wahrscheinlich

Basisfluoridgehalt (Gruppe B)

Zahn-Nr.	Lagerungs-Dauer (Tage)	Aufge-lagertes Fluorid ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	Einge-lagertes Fluorid (ppm)	Ätztiefe (μm)
1	1	0,99	445,7	13,8
2	1	2,14	348,2	11,5
3	1	2,68	416,3	13,2
4	1	1,63	194,5	22,8
5	1	1,12	129,1	31,6
6	1	1,42	225,6	24,9
7	1	1,96	169,2	42,9
8	1	1,30	360,4	14,6
9	1	1,32	223,2	23,1
10	1	1,35	162,3	32,3
11	7	1,07	693,4	5,2
12	7	1,55	391,6	18,7
13	7	1,63	172,0	33,1
14	7	1,26	201,5	27,6
15	7	1,13	169,6	42,2
16	7	1,69	194,6	31,8
17	7	1,29	169,6	29,9
18	7	1,11	149,9	44,9
19	7	1,00	112,3	54,4
20	7	1,05	148,9	38,2
21	28	0,06	24,3	28,5
22	28	0,05	24,7	29,3
23	28	0,04	9,5	85,6
24	28	0,05	10,0	75,6
25	28	0,04	33,8	29,7
26	28	0,07	8,0	103,5
27	28	0,05	21,6	57,8
28	28	0,05	28,0	53,2
29	28	0,04	9,7	83,2
30	28	0,04	12,2	87,2

Tab. 14: Ergebnisse der unfluoridierten Plättchen zur Bestimmung des Basisfluoridgehalts

Kontrollgruppe (Gruppe K)

Zahn-Nr.	Lagerungs-Dauer (Tage)	Aufgelagertes Fluorid ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	Eingelagertes Fluorid (ppm)	Ätztiefe (μm)	Differenz Aufgelagertes Fluorid - Basiswert ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	Differenz Eingelagertes Fluorid - Basiswert (ppm)
11	7	1,96	171,1	49,1	0,90	-522,3
12	7	1,86	95,1	76,3	0,31	-296,5
13	7	21,89	172,2	49,5	20,27	0,2
14	7	2,51	220,2	50,3	1,26	18,7
15	7	2,38	146,2	54,1	1,25	-23,4
16	7	1,17	63,9	77,7	-0,52	-130,7
17	7	1,01	168,4	36,8	-0,27	-1,2
18	7	1,37	152,1	63,9	0,26	2,2
21	28	0,07	28,5	23,5	0,01	4,2
22	28	0,04	10,7	77,9	-0,01	-14,0
23	28	0,04	9,7	102,9	0,00	0,2
24	28	0,06	16,6	49,8	0,01	6,6
25	28	0,06	26,9	28,3	0,02	-6,9
26	28	0,06	16,6	54,6	-0,01	8,6
27	28	0,07	57,7	29,6	0,01	36,1
28	28	0,07	49,1	34,9	0,02	21,1
29	28	0,03	5,8	55,9	0,00	-4,0
30	28	0,05	19,7	57,6	0,01	7,5

Tab. 15: Ergebnisse der unfluoridierten Plättchen der Kontrollgruppe

Probengruppe Flairesse (Gruppe F)

Zahn-Nr.	Lagerungs-Dauer (Tage)	Aufgelagertes Fluorid ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	Eingelagertes Fluorid (ppm)	Ätztiefe (μm)	Differenz Aufgelagertes Fluorid - Basiswert ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	Differenz Eingelagertes Fluorid - Basiswert (ppm)
1	1	11,29	316,8	16,7	10,30	-128,9
2	1	26,09	381,4	12,9	23,95	33,2
3	1	21,73	125,8	53,6	19,05	-290,6
4	1	14,31	107,9	47,2	12,68	-86,6
5	1	13,34	240,4	19,5	12,22	111,3
6	1	16,67	79,2	45,9	15,25	-146,4
7	1	11,68	301,5	15,7	9,72	132,3
8	1	6,03	60,2	76,7	4,73	-300,2
9	1	6,59	174,1	32,5	5,27	-49,1
10	1	9,10	61,9	65,9	7,75	-100,4
11	7	2,83	3923,1	0,9	1,76	3229,7
12	7	7,16	586,4	10,2	5,61	194,9
13	7	12,72	784,9	10,2	11,10	612,9
14	7	2,87	547,1	12,5	1,62	345,6
15	7	1,71	1530,0	4,6	0,58	1360,4
16	7	3,77	953,2	7,6	2,08	758,6
17	7	7,88	641,9	9,7	6,60	472,3
18	7	2,04	612,9	9,1	0,94	463,0
19	7	3,94	479,7	12,4	2,93	367,4
20	7	2,97	241,1	17,1	1,92	92,2
21	28	0,19	526,7	3,5	0,12	502,4
22	28	0,42	85,8	23,4	0,38	61,1
23	28	0,31	468,9	7,3	0,27	459,4
24	28	0,36	46,9	19,1	0,31	36,8
25	28	0,50	137,5	11,5	0,47	103,7
26	28	0,15	171,6	6,9	0,08	163,6
27	28	0,28	654,6	5,7	0,23	633,1
28	28	0,27	184,0	6,8	0,22	156,0
29	28	0,35	357,8	6,1	0,31	348,1
30	28	0,33	202,2	8,1	0,30	190,0

Tab. 16: Ergebnisse der mit Flairesse behandelten Schmelzplättchen

Probengruppe Duraphat (Gruppe D)

Zahn-Nr.	Lagerungs-Dauer (Tage)	Aufgelagertes Fluorid ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	Eingelagertes Fluorid (ppm)	Ätztiefe (μm)	Differenz Aufgelagertes Fluorid - Basiswert ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	Differenz Eingelagertes Fluorid - Basiswert (ppm)
1	1	36,92	238,0	17,6	35,93	-207,7
2	1	12,52	102,5	59,3	10,38	-245,7
3	1	10,56	254,9	24,0	7,88	-161,4
4	1	45,49	159,0	29,2	43,86	-35,5
5	1	25,31	219,6	22,0	24,19	90,5
6	1	13,78	176,8	32,7	12,36	-48,8
7	1	96,26	138,8	29,6	94,30	-30,4
8	1	52,63	168,4	25,2	51,33	-192,0
9	1	7,18	88,2	49,7	5,86	-135,0
10	1	7,91	271,1	18,9	6,56	108,8
11	7	8,25	1035,1	3,8	7,18	341,7
12	7	6,34	932,3	8,0	4,78	540,7
13	7	9,72	1147,3	5,2	8,09	975,3
14	7	3,67	308,9	16,1	2,42	107,4
15	7	5,02	435,9	13,5	3,89	266,3
16	7	16,41	540,3	12,1	14,72	345,7
17	7	10,08	501,2	16,2	8,79	331,6
18	7	7,91	261,5	18,7	6,81	111,6
19	7	5,33	309,6	14,7	4,33	197,3
20	7	12,82	200,5	29,1	11,76	51,6
21	28	0,55	33,7	38,0	0,49	9,4
22	28	0,50	245,7	8,3	0,46	221,0
23	28	0,36	196,5	11,7	0,32	187,0
24	28	0,20	813,3	1,2	0,15	803,2
25	28	0,22	182,4	8,9	0,19	148,6
26	28	0,47	248,0	5,1	0,40	239,9
27	28	0,49	109,7	20,2	0,44	88,1
28	28	0,89	860,3	2,8	0,84	832,4
29	28	0,41	77,7	15,5	0,37	67,9
30	28	0,40	144,8	10,7	0,36	132,6

Tab. 17: Ergebnisse der mit Duraphat behandelten Schmelzplättchen

8.2 Graphische Darstellung der Verteilung der Ätztiefen

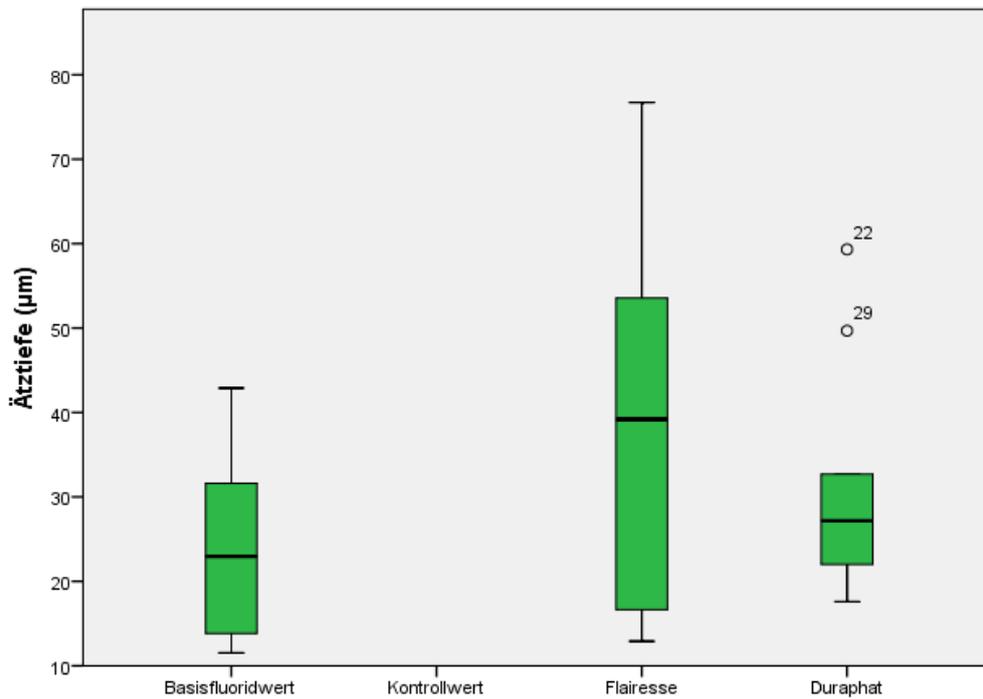


Abb. 10: Verteilung der Werte der Ätztiefen (µm) an Tag 1, aufgeteilt in Behandlungsgruppen

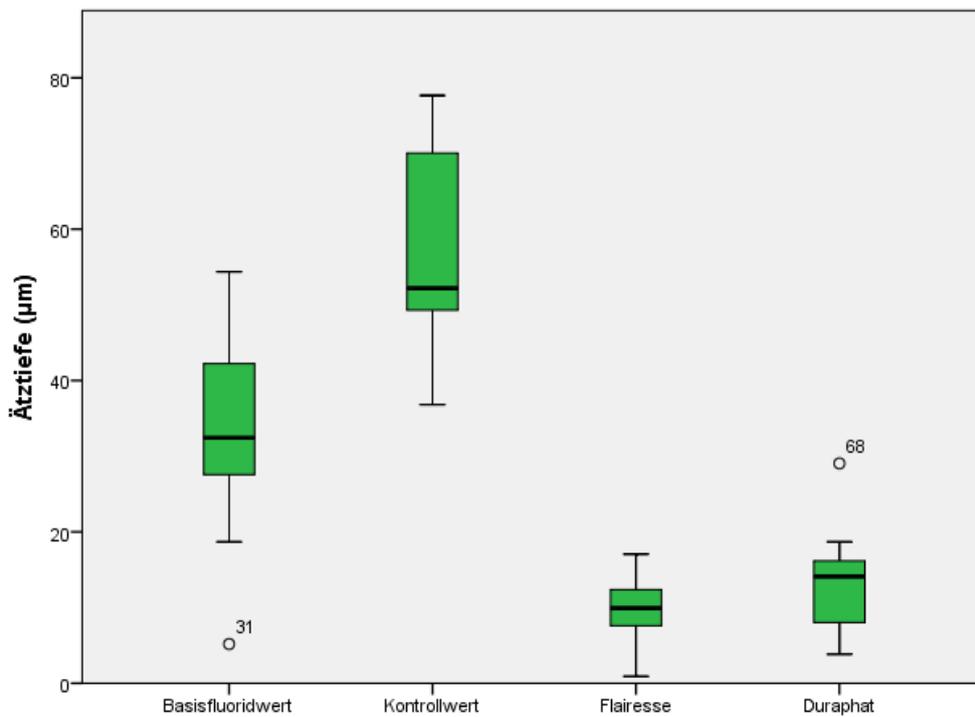


Abb. 11: Verteilung der Werte der Ätztiefen (µm) an Tag 7, aufgeteilt in Behandlungsgruppen

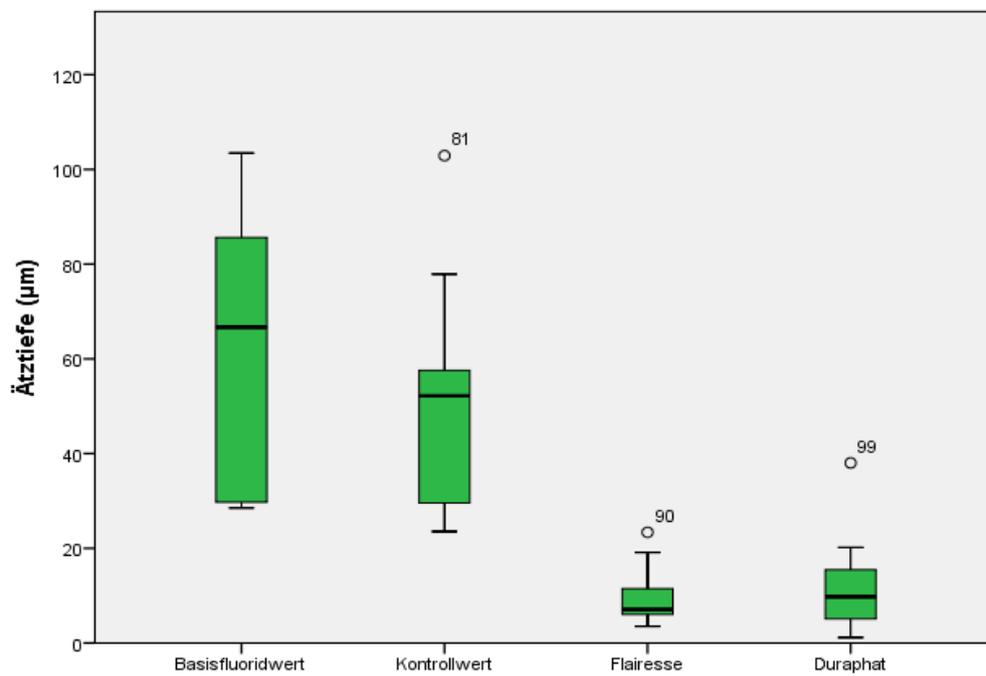


Abb. 12: Verteilung der Werte der Ätztiefen (μm) an Tag 28, aufgeteilt in Behandlungsgruppen

8.3 Graphische Darstellung der ermittelten Fluoridmengen im zeitlichen Verlauf

Aufgelagertes Fluorid:

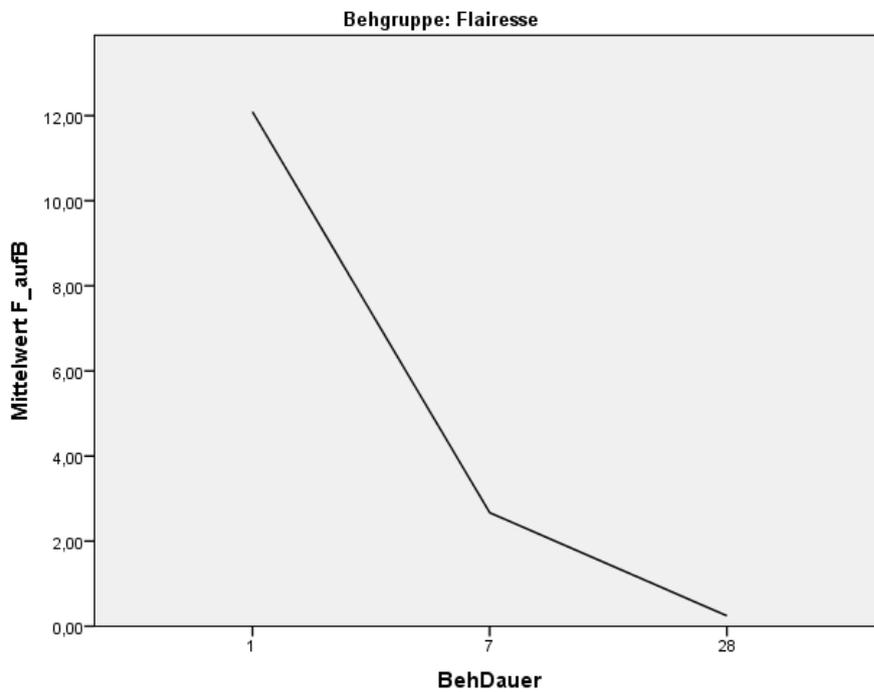


Abb. 13: Menge aufgelagerten Fluorids im zeitlichen Verlauf nach Behandlung mit Flairesse

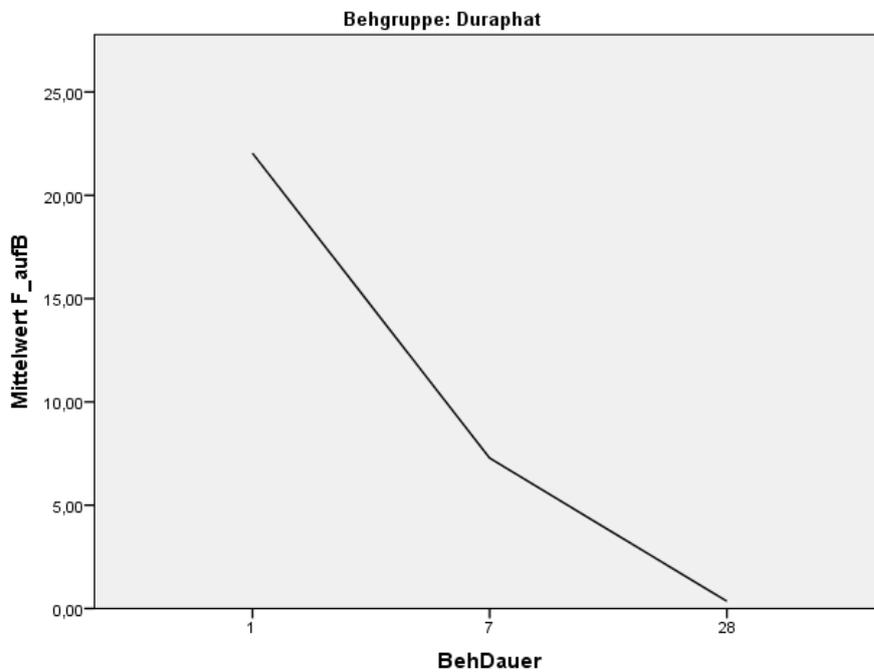


Abb. 14: Menge aufgelagerten Fluorids im zeitlichen Verlauf nach Behandlung mit Duraphat

Eingelagertes Fluorid:

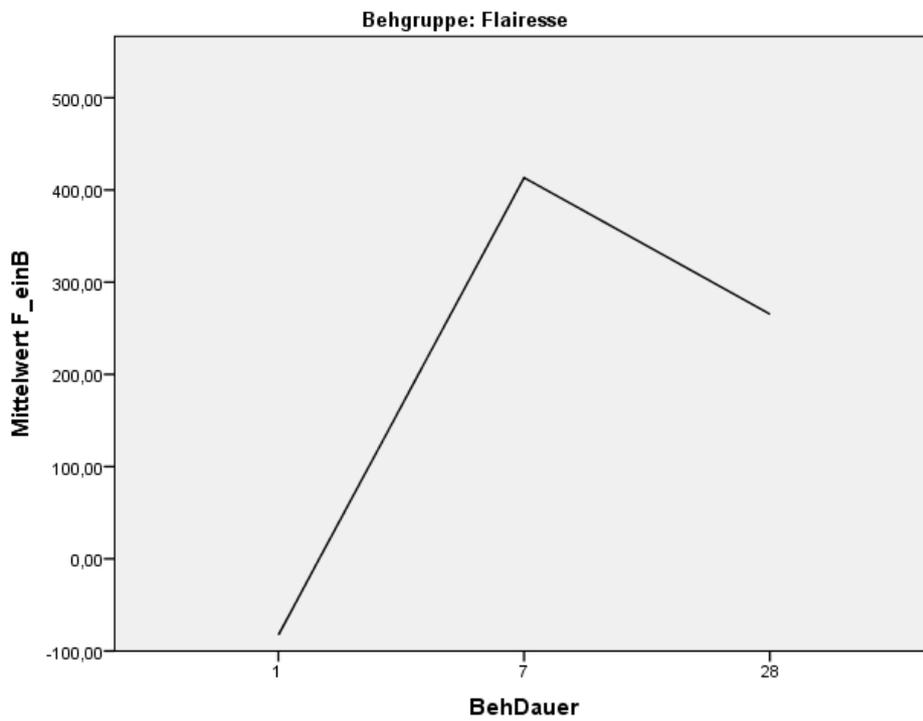


Abb. 15: Menge eingelagerten Fluorids im zeitlichen Verlauf nach Behandlung mit Flairesse

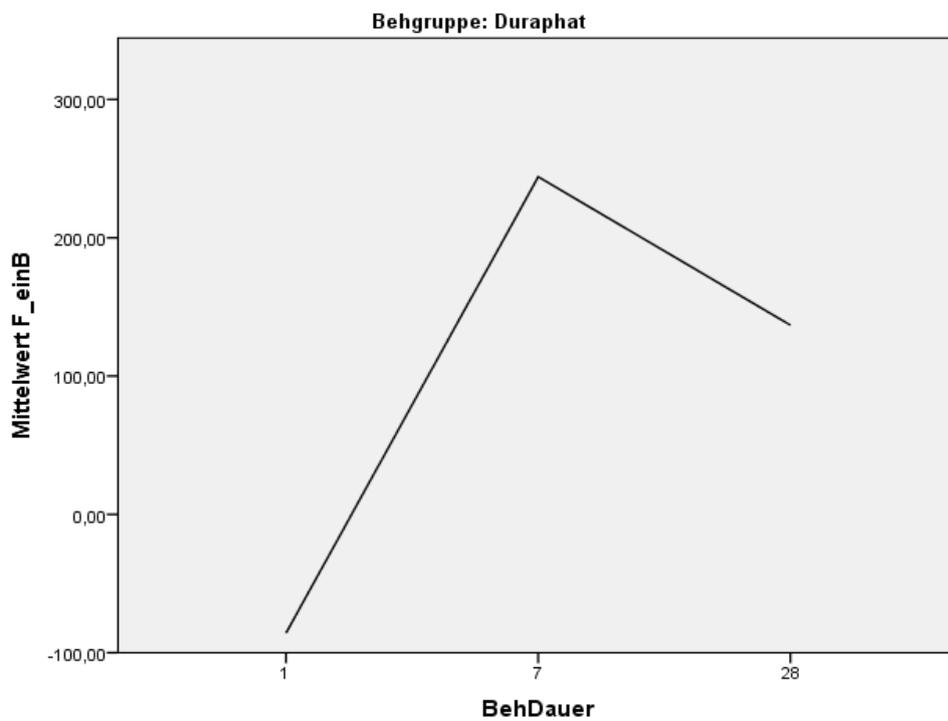


Abb. 16: Menge aufgelagerten Fluorids im zeitlichen Verlauf nach Behandlung mit Duraphat

Äztiefen:

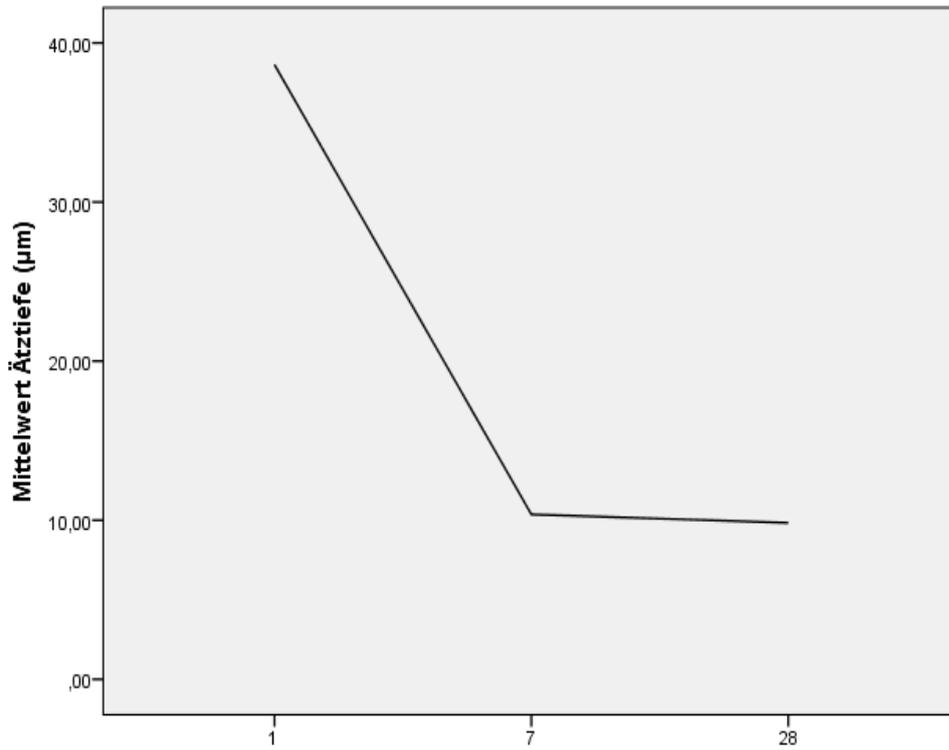


Abb. 17: Äztiefen im zeitlichen Verlauf nach Behandlung mit Flairesse

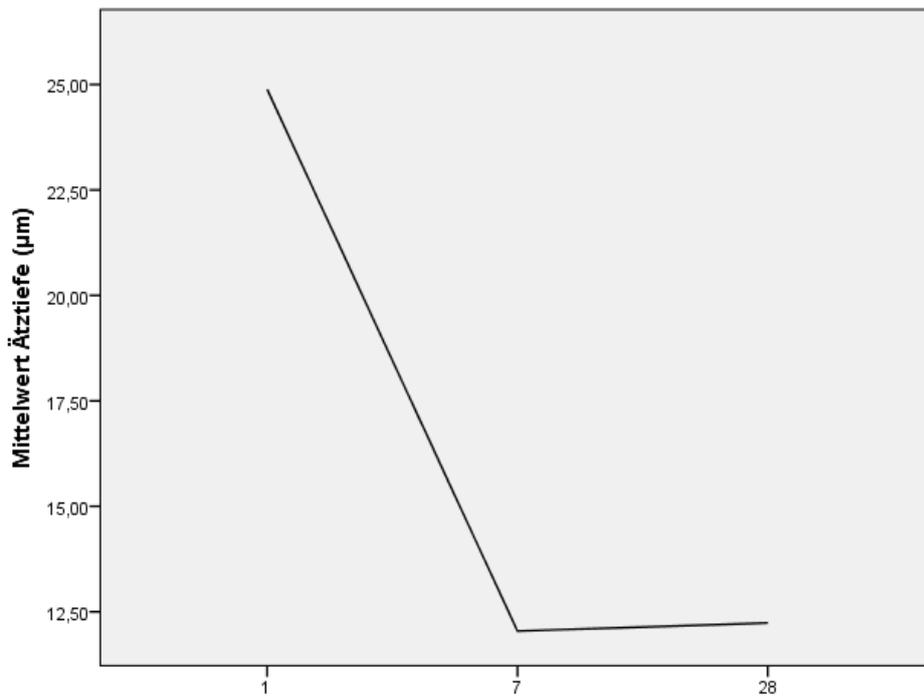


Abb. 18: Äztiefen im zeitlichen Verlauf nach Behandlung mit Duraphat

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. Ulrich Schiffner für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung während aller Arbeitsschritte. Für die hilfreiche Unterstützung im biochemischen Labor danke ich Herrn Frank Fischer, der mir bei der Versuchsdurchführung kompetent zur Seite stand. Für die Beratung in allen statistischen Belangen danke ich herzlich Herrn Gerhard Schön und Herrn Michael Supplieth. Für Anregungen, Motivation und Denkanstöße bin ich meinen Eltern unendlich dankbar.

Lebenslauf

Entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: