

Aus dem Medizinischen Zentrum für Zahn-, Mund- und
Kieferheilkunde
Geschäftsführende Direktorin: Prof. Dr. H. Korbmacher-Steiner

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

**Zur kariesprotektiven Wirkung einer Zahnpaste mit
bioaktivem Glas im Vergleich zu Zahnpasten mit
unterschiedlichen Fluoridverbindungen**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin
dem Fachbereich Medizin
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Carla Mayte Neumann
aus Göttingen

Marburg, 2022

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität

Marburg am: 30.03.2022

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin

Dekanin: Frau Prof. Dr. D. Hilfiker-Kleiner

Referentin: Frau Prof. Dr. A. Jablonski-Momeni

Korreferent: Herr Prof. Dr. U. Lotzmann

Originaldokument gespeichert auf dem Publikationsserver der
Philipps-Universität Marburg
<http://archiv.ub.uni-marburg.de>



Dieses Werk bzw. Inhalt steht unter einer
Creative Commons
Namensnennung
Keine kommerzielle Nutzung
Weitergabe unter gleichen Bedingungen
3.0 Deutschland Lizenz.

Die vollständige Lizenz finden Sie unter:
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/de/>

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	1
Abbildungsverzeichnis	3
Tabellenverzeichnis	4
1 Einleitung	5
2 Literaturübersicht	7
2.1 Zahnschmelz.....	7
2.2 Definition Karies.....	7
2.3 Initiale Karies.....	8
2.4 Ätiologie der Karies.....	8
2.5 Epidemiologie der Karies.....	10
2.6 Fluoride als Kariostatika.....	12
2.7 Zahnpasten.....	14
2.8 Gebräuchliche Fluoridverbindungen.....	15
2.9 Bioaktives Glas.....	17
2.10 Erfassung von De- und Remineralisation mittels quantitativer lichtinduzierter Fluoreszenz (QLF™).....	18
3 Ziel und Fragestellung der Arbeit	20
4 Material und Methoden	21
4.1 Vorbereitung der Proben.....	21
4.2 Verwendete Materialien.....	21
4.2.1 Untersuchte Zahnpasten.....	21
4.2.2 Inhaltsstoffe und Fluoridgehalt der untersuchten Zahnpasten.....	21
4.3 Baseline-Aufnahmen.....	22
4.4 Artificielle Demineralisation.....	22
4.5 Zusammensetzung der Remineralisationslösung.....	23
4.6 Herstellung der Zahnpasten-Suspensionen (Slurry).....	24
4.7 Simulation des täglichen Säureangriffs.....	24
4.8 Versuchsablauf.....	25
4.9 QLF™-Messungen der Proben.....	25
4.10 Auswertung.....	26
4.10.1 Qraycam™ Pro Kamera.....	26
4.10.2 Software C4 QLF™ Research Suite.....	26
4.10.3 Statistische Auswertung.....	26
4.11 Grafische Darstellung als Boxplots.....	26

5	Ergebnisse	28
5.1	Allgemeines zu den Ergebnissen.....	28
5.2	Ergebnisse ΔF (Fluoreszenzverlust in %) in allen Gruppen zu verschiedenen Zeitpunkten.....	28
5.3	Ergebnisse ΔQ (Volumen der Läsion in % x px ²) in allen Gruppen zu verschiedenen Zeitpunkten.....	31
5.4	Vergleich des Fluoreszenzverlustes ΔF (in %) und des Volumens der Läsion ΔQ (in % x px ²) innerhalb der einzelnen Gruppen.....	34
6	Diskussion	37
6.1	Diskussion der Fragestellung.....	37
6.2	Diskussion der Materialien und Methoden.....	38
6.2.1	Design der Studie.....	38
6.2.2	Demineralisationslösung.....	39
6.2.3	Zyklen der Demineralisation und Remineralisation – pH-Cycling-Modell.....	39
6.2.4	Ausgewählte Zahnpasten.....	41
6.2.5	Quantitative lichtinduzierte Fluoreszenz (QLF™) als Methode zur Erfassung von De- und Remineralisationsprozessen.....	41
6.3	Diskussion der Ergebnisse.....	42
6.4	Schlussfolgerung und klinische Relevanz.....	46
7	Zusammenfassung	47
7.1	Zusammenfassung Deutsch.....	47
7.2	Zusammenfassung Englisch (summary).....	49
8	Literaturverzeichnis	51
9	Materialliste	62
10	Verzeichnis der akademischen Lehrer/-innen	64
11	Danksagung	65

Abkürzungsverzeichnis

Alphabetische Auflistung der im Text verwendeten Abkürzungen:

Abb.	Abbildung
BZÄK	Bundeszahnärztekammer
Ca	Calcium
CaCl ₂	Calciumchlorid
cm	Zentimeter
DAJ	Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Jugendzahnpflege e.V.
DGZ	Deutsche Gesellschaft für Zahnerhaltung e.V.
DGZMK	Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde e.V.
DMFT	Decayed/Missing/Filled Teeth
DMS V	Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie
et al.	et alteri (und andere)
e.V.	eingetragener Verein
F ⁻	Fluorid
FDI	Fédération Dentaire Internationale
g	Gramm
HCO ₃ ⁻	Bicarbonat
H ₂ O	Wasser
Hrsg.	Herausgeber
ICDAS	International Caries Detection und Assessment System
KCl	Kaliumchlorid
kg	Kilogramm
KH ₂ PO ₄	Kaliumdihydrogenphosphat
Ltd.	Limited
M	molar
mg	Milligramm
mL	Milliliter
mM	Millimolar
mm	Millimeter
µm	Mikrometer

mol/L	mol pro Liter
n	Probenanzahl
NaCl	Natriumchlorid
Na ₂ HPO ₄	Dinatriumhydrogenphosphat
NaF	Natriumfluorid
NaMFP	Natriummonofluorophosphat
PO ₄ ³⁻	Phosphat
ppm	parts per million
px	Pixel
QLF™	Quantitative lichtinduzierte Fluoreszenz
Q ₁	Erstes Quartil
Q ₃	Drittes Quartil
RDA	Radioactive dentine abrasion
R ₄ NF	Aminfluorid
SD	Standardabweichung
SiO ₂	Siliciumdioxid
SnF ₂	Zinnfluorid
Tab.	Tabelle
TM	trademark
WHO	World Health Organization (Welt Gesundheits Organisation)
z.B.	zum Beispiel
α	Signifikanzniveau
©	Copyright
®	registered
ΔF	Fluoreszenzverlust
ΔQ	Volumen der Läsion
°C	Grad Celsius
%	Prozent

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	a) - b) Exemplarische Darstellung der polierten Fläche einer Zahnprobe (Test 01) vor der Demineralisation (1a), nach der Demineralisation (1b).....	23
Abb. 2	Erläuterung eines Boxplots.....	27
Abb. 3	Ergebnisse der QLF - Messung: ΔF (Fluoreszenzverlust [%]) nach Demineralisation und Remineralisation in verschiedenen Gruppen als Boxplots. Die Quadrate stellen Ausreißer dar ($> 2SD$).....	30
Abb. 4	Ergebnisse der QLF - Messung: ΔQ (Volumen der Läsion [% x px ²]) nach Demineralisation und Remineralisation in verschiedenen Gruppen als Boxplots. Die Quadrate stellen Ausreißer dar ($> 2SD$).....	32
Abb. 5	a) - f): Zahnprobe (Test 11) der Testgruppe (bioaktives Glas und Natriumfluorid) mit den Medianwerten ΔF (Fluoreszenzverlust [%]) und ΔQ (Volumen der Läsion [% x px ²]) im Zeitverlauf; a) Zahnprobe Baseline-Aufnahme; b) Zahnprobe nach Demineralisation; c) Zahnprobe zum Zeitpunkt T07; d) Zahnprobe zum Zeitpunkt T30; e) Zahnprobe zum Zeitpunkt T60; f) Zahnprobe zum Zeitpunkt T90.....	34
Abb. 6	a) - f): Zahnprobe (Kontrolle I 04) der Kontrollgruppe I (Natriumfluorid) mit den Medianwerten ΔF (Fluoreszenzverlust [%]) und ΔQ (Volumen der Läsion [% x px ²]) im Zeitverlauf; a) Zahnprobe Baseline-Aufnahme; b) Zahnprobe nach Demineralisation; c) Zahnprobe zum Zeitpunkt T07; d) Zahnprobe zum Zeitpunkt T30; e) Zahnprobe zum Zeitpunkt T60; f) Zahnprobe zum Zeitpunkt T90.....	35
Abb. 7	a) - f): Zahnprobe (Kontrolle II 06) der Kontrollgruppe II (Zinnfluorid) mit den Medianwerten ΔF (Fluoreszenzverlust [%]) und ΔQ (Volumen der Läsion [% x px ²]) im Zeitverlauf; a) Zahnprobe Baseline-Aufnahme; b) Zahnprobe nach Demineralisation; c) Zahnprobe zum Zeitpunkt T07; d) Zahnprobe zum Zeitpunkt T30; e) Zahnprobe zum Zeitpunkt T60; f) Zahnprobe zum Zeitpunkt T90.....	36

Tabellenverzeichnis

Tab. 1	Die Zonen der initialen Karies im Schmelz in tabellarischer Form nach Hellwig et al. [2013].....	8
Tab. 2	Inhaltsstoffe und Fluoridgehalt der untersuchten Zahnpasten.....	22
Tab. 3	Ergebnisse der QLF-Messung: ΔF (Fluoreszenzverlust [%]) nach Demineralisation und Remineralisation in verschiedenen Gruppen. (px: Pixel, SD: Standardabweichung).....	29
Tab. 4	Ergebnisse der QLF-Messung: ΔQ (Volumen der Läsion [% x px ²]) nach Demineralisation und Remineralisation in verschiedenen Gruppen. (px: Pixel, SD: Standardabweichung)....	31

1 Einleitung

Initiale Kariesläsionen spielen eine sehr große Rolle im zahnmedizinischen Alltag, unter anderem auch in der Behandlung mit festsitzenden kieferorthopädischen Apparaturen [Diamanti-Kipiotti et al. 1990]. Vielen Patienten fehlt oftmals das Verständnis für die große Relevanz der Mundhygiene. Durch eine unzureichende Mundhygiene kommt es beispielsweise im Bereich der Kariesprädispositionsstellen und auch festsitzenden kieferorthopädischen Apparaturen vermehrt zu Biofilmaablagerungen [Diamanti-Kipiotti et al. 1990]. Der ausgereifte Biofilm besteht aus dicht gepackten Bakterien, die in eine Biofilmmatrix eingebettet sind. Die Metabolite des Biofilms sind für eine Demineralisation der Zahnhartsubstanzen verantwortlich und können sich zunächst in initialen Kariesläsionen äußern [Hellwig et al. 2013].

Eine zentrale Rolle im Umgang mit initialen Kariesläsionen liegt in der Behandlung mit Fluoriden, die über eine effektive kariesprotektive Wirkung verfügen. Es wurde festgestellt, dass Fluoride im direkten Kontakt mit Calciumionen der Zahnhartsubstanz reagieren, sich auf der Zahnoberfläche ablagern und dadurch eine Calciumfluoriddeckschicht bilden [Øgaard 1990, Schiffner 2021]. Auf diese Weise fördern lokal applizierte Fluoride, wie beispielsweise in Zahnpasten enthalten, durch eine Einlagerung von Mineralien aus dem Speichel Remineralisationsvorgänge an der Zahnhartsubstanz. Es finden sowohl Zahnpasten mit unterschiedlichen Fluoridgehalten als auch Zahnpasten mit unterschiedlichen Fluoridverbindungen Anwendung.

Neben herkömmlichen Zahnpasten sind seit einiger Zeit zusätzlich Zahnpasten auf dem Markt erhältlich, die weniger Fluoride, aber bioaktives Glas enthalten. Das bioaktive Glas bildet innerhalb kurzer Zeit apatitähnliche Phasen und ist in der Lage, über eine chemische Reaktion an Zahnhartsubstanzen zu binden. Auf diese Weise kann das bioaktive Glas über einen längeren Zeitraum Calcium, Phosphat und Fluoridionen freisetzen. Trotz des geringeren Fluoridgehaltes von 530 ppm Natriumfluorid soll eine Zahnpaste mit bioaktivem Glas (BioMin™ F) laut Hersteller bei regelmäßiger Anwendung zu einem optimierten Schutz und reduzierten Sensibilitäten führen [BioMin Technologies Ltd. 2020 URL: <https://www.biomin.co.uk>]. Die vorliegende Studie beschäftigt sich mit der kariesprotektiven Wirkung der 2016 auf dem Markt erschienenen Zahnpaste BioMin™ F im Vergleich zu handelsüblichen Zahnpasten, die andere Fluoridverbindungen (Natriumfluorid/Signal Kariesschutz und Zinnfluorid/Sensodyne Repair*&Protect) enthalten.

Zunächst werden in einer Literaturübersicht die Grundlagen der initialen Kariesläsionen und der Wirkung von Fluoriden und verschiedener Fluoridverbindungen erfasst und erläutert. Folgend wird auf die in dieser Studie angewandte Methode der Datenerfassung eingegangen, bevor die Ergebnisse dargestellt und diskutiert werden.

2 Literaturübersicht

2.1 Zahnschmelz

Die härteste und abrasionsfesteste Substanz des menschlichen Körpers ist ausgereifter Zahnschmelz (Enamelum), der die Zahnkrone bedeckt. Seine Härte erhält der Zahnschmelz durch einen hohen Gehalt an anorganischen Mineralsubstanzen. Zahnschmelz besteht zu 95 Gewichtsprozent aus den anorganischen Apatitkristallen. Diese liegen in einer Mischform aus Hydroxylapatit $[\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}]$, Fluorapatit und Carbonatapatit vor [Fischer et al. 1995, Sullivan et al. 2001]. Des Weiteren besteht Zahnschmelz zu 1 Gewichtsprozent aus einer organischen Matrix und zu 4 Gewichtsprozent aus Wasser [Fischer et al. 1995]. Je höher der Mineralgehalt im Zahnschmelz desto größer ist die Widerstandsfähigkeit des Schmelzes gegenüber einer Demineralisation.

Die Kristalle sind in Schmelzprismen angeordnet, die von der Schmelz-Dentin-Grenze annähernd bis zur Schmelzoberfläche verlaufen [Osborn 1973, Berkovitz et al. 1995, Hellwig et al. 2013]. Mit einem Durchmesser von 4 - 5 μm sind die Schmelzprismen histologisch erkennbar [Schroeder 1997]. Die oberste Schmelzschicht von 20 - 80 μm ist prismenfrei. Wird Licht von der Schmelzoberfläche eines Zahnes, der zuvor längs geteilt wurde oder frakturiert ist, reflektiert, werden alternierend helle und dunkle Streifen parallel zu den Schmelzprismen verlaufend sichtbar. Diese Streifen werden als Hunter-Schreger-Streifen bezeichnet [Lynch et al. 2010]. Parallel zur Zahnoberfläche im gesamten Schmelzmantel laufend, befinden sich außerdem Wachstumsstreifen, die sogenannten Retzius-Streifen [Schroeder 1997]. Der Zahnschmelz enthält keine Zellen oder Zellfortsätze und ist daher nicht regenerierbar. Schmelz kann jedoch remineralisiert werden um Demineralisationsprozessen entgegen zu wirken.

2.2 Definition Karies

Karies ist die häufigste Erkrankung der Zahnhartsubstanzen und stellt eine lokalisierte, nicht übertragbare, multifaktoriell bedingte Erkrankung des Zahnschmelzes und des Dentins dar, die zu einem Mineralverlust der Zahnhartsubstanzen führt [Fejerskov 1997, Pitts et al. 2017]. Eine kariöse Läsion entwickelt sich aufgrund von biologischen, Verhaltens-, psychosozialen und Umweltfaktoren [Machiulskiene et al. 2020].

Laut *World Health Organization (WHO)* kann eine schwere Karies die Lebensqualität beeinträchtigen und im fortgeschrittenen Stadium zu Schmerzen und chronischen systemischen Infektionen führen [WHO 2017].

2.3 Initiale Karies

Wird ein für längere Zeit an den Zähnen haftender Biofilm entfernt, werden oft weißliche, opake Veränderungen der Schmelzoberfläche sichtbar, die sogenannten kariösen Initialläsionen. Bei einer initialen Schmelzkaries ohne Kavitation können histologisch meist vier Schichten der im Längsschnitt von innen nach außen im Schmelz voneinander abgegrenzt werden, die ein unterschiedliches Porenvolumen aufweisen [Attin 2009].

Tabelle 1 – Die Zonen der initialen Karies im Schmelz in tabellarischer Form nach Hellwig et al. [2013]

Zone	Beschreibung
Gesunder Schmelz	Porenvolumen 0,1%
Transluzente Zone	Zone der fortschreitenden Demineralisation, bedingt durch Vergrößerung der Poren im Zahnschmelz, Porenvolumen ca. 1%
Dunkle Zone	Aufgrund von Remineralisation kleinere Poren, Porenvolumen 2 - 4%
Läsionskörper	Zone des größten Mineralverlustes, in Poren können Speichelbestandteile eindringen, Porenvolumen 5 – 25%
Oberflächenschicht	Mineralverlust 1 – 10%, erscheint mikroskopisch intakt, Porenvolumen <5%

Nach der Klassifikation des Progressionsgrades nach Marthaler wird eine kariöse Läsion, die die äußere Schmelzhälfte nicht durchdrungen hat, als D1-Läsion bezeichnet. Ist die Läsion bereits in die innere Schmelzhälfte ausge dehnt, wird von einer D2-Läsion gesprochen. D3- und D4-Läsionen beziehen sich auf Läsionen im Dentin [Kühnisch et al. 2007].

2.4 Ätiologie der Karies

Die aktuelle chemoparasitäre Theorie über die Entstehung der Zahnkaries geht auf Miller von 1890 zurück [Lehmann et al. 2008]. Seine Theorie besagt, dass orale Mikroorganismen des Biofilms niedermolekulare Kohlenhydrate (Substrat)

metabolisieren und dabei organische Säuren wie Milchsäure entstehen. Diese organischen Säuren führen zu einer Herabsetzung des pH-Wertes ($\text{pH} < 5,0$) des Biofilms und führen auf diese Weise über einen längeren Zeitraum zu einer Demineralisation der Zahnhartsubstanzen (Wirt).

Ein Schlüsselfaktor für die Kariesentstehung ist daher ein Biofilm, der über einen längeren Zeitraum besteht. Dieser befindet sich primär an den Kariesprädispositionsstellen, den sogenannten habituell unsaubereren Bereichen, des Zahnes. Der ausgereifte Biofilm besteht aus dicht gepackten Bakterien, wie *Streptococcus mutans*, und anderen Mikroorganismen wie Laktobazillen und Aktinomyzeten, eingebettet in einer amorphen Biofilmmatrix. In diesem Zustand kann der Biofilm nicht mehr allein durch die Selbstreinigungskräfte der Zunge, der Wangen und des Speichels entfernt werden [Lehmann et al. 2008].

Ein weiterer Schlüsselfaktor ist das Substrat. Sowohl die Zusammensetzung der Nahrung als auch die Häufigkeit der Nahrungsaufnahme spielen eine entscheidende Rolle in der Kariesentstehung [Kirkham et al. 1994]. Dabei ist die Saccharose aus verschiedenen Gründen von besonders großer Bedeutung. Saccharose ist gut löslich im Wasser und kann leicht in den Biofilm diffundieren. Die nach der Spaltung des Disaccharids entstehenden Monosaccharide Fructose und Glucose können weiter von Bakterien metabolisiert werden. Außerdem wird bei der Spaltung von Saccharose zusätzliche Energie frei, die wiederum zur Spaltung weiterer Polysaccharide verwendet wird [Helwig et al. 2013].

Der dritte Schlüsselfaktor für die Entstehung von Karies ist der Wirt selbst. Dabei gibt es individuell stark differierende Faktoren für eine Kariesentstehung wie beispielsweise Zahnfehlstellungen, Defekte der Zahnhartsubstanzen, Zahnhartsubstanzanomalien oder Menge und Zusammensetzung des Speichels.

Unter physiologischen Bedingungen werden täglich 700 mL bis 1500 mL Speichel von den drei großen (Glandula submandibularis, Glandula parotis, Glandula sublingualis) und zahlreichen kleineren Speicheldrüsen produziert [Grötz 2002, Proctor 2015]. Dabei variiert die Speichelproduktion und -zusammensetzung tagsüber, beispielsweise wird während des Schlafens weniger Speichel sezerniert [Proctor 2015]. Neben diesen Unterschieden in der Speichelproduktion hängt die Speichelsekretion von gustatorischen, mastikatorischen, olfaktorischen, mechanischen und psychischen Stimuli ab [Grötz 2002, Proctor 2015]. Der Speichel verfügt über wichtige Funktionen, die für den Erhalt der Mundgesundheit essentiell sind [Proctor 2015]. Eine antikariogene Wirkung des Speichels wird über eine mechanische Reinigung der Zahnoberfläche, eine Remineralisation des Zahnschmelzes, die Pufferkapazität (HCO_3^-) des Speichels und

damit Stabilisierung des pH-Wertes und die Beschichtung der Zahnoberfläche (Glucoproteine, Mucine) vermittelt [Grötz 2002].

2.5 Epidemiologie der Karies

Grundsätzlich wurde in Deutschland ein Rückgang der Karies in den letzten Jahren beobachtet [Pieper und Jablonski-Momeni 2008]. Im Rahmen von Gruppenprophylaxestudien wurden epidemiologische Begleituntersuchungen von 1994 bis 2016 auf bundesweiter Ebene von der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Jugendzahnpflege e.V. (DAJ) durchgeführt. Insgesamt zeigte sich von 1994 bis 2004 eine deutliche Verbesserung der Mundgesundheit deutscher Schüler. Die dritte DAJ-Studie aus dem Jahr 2000 zeigte eine deutliche Verbesserung in der Prävalenz einer Karies vor allem an den bleibenden Zähnen 9- und 12-Jähriger [Pieper 2001]. Die DAJ-Studie im Jahr 2009 hat gezeigt, dass die Kariesprävalenz zwar weiterhin zurückging, jedoch bei den circa 6-jährigen Kindern noch zu viele Kinder (46,1%) Karies an den Milchzähnen aufwiesen. Die meisten 12-Jährigen wurden 2009 als kariesfrei bewertet. Insgesamt wurden die Prozentzahlen der Kinder mit Karieserfahrung als weiterhin zu hoch bewertet [Pieper 2010].

In der erneuten Begleituntersuchung 2016 wurden zusätzlich zu den 6- bis 7-Jährigen und 12-Jährigen auch 3-jährige Patienten untersucht. Des Weiteren wurden ebenfalls erstmalig Initialläsionen in die Untersuchung mit einbezogen. Während bei den 3-Jährigen 86,3% als kariesfrei zu verzeichnen waren, konnten bei den 6- bis 7-Jährigen lediglich 43% bis 62% ohne Karieserfahrung ermittelt werden. Hingegen bei den 12-Jährigen konnte ein weiterer Kariesrückgang beobachtet werden, demnach waren 79% der 12-Jährigen kariesfrei [Basner et al. 2017].

Laut Bundeszahnärztekammer wird bei Kindern unter sechs Jahren, Kindern und Jugendlichen in schwierigen Lebenssituationen, mit Migrationshintergrund oder mit einer Behinderung ein geringerer Präventionserfolg verzeichnet. Dieses Phänomen wird als Kariespolarisation bezeichnet. Gründe für eine Polarisation der Karies sind vor allem sozioökonomischer Natur wie beispielsweise Bildung, Einkommen, berufliche Stellung [Pieper 1998]. Dagegen ist laut Pieper [1998] die Mundgesundheit von Kindern umso besser, je höher der sozioökonomische Status ihrer Familien ist. Die Kariespolarisation in Bezug auf sozioökonomische Faktoren wurde 2015 durch Schwendicke et al. in einer Metaanalyse erneut bewiesen.

In der Fünften Deutschen Mundgesundheitsstudie (DMS V) des Instituts der Deutschen Zahnärzte im Auftrag der Bundeszahnärztekammer und Kassenzahnärztlichen

Bundesvereinigung wurden von 2013 bis 2014 etwa 4.600 Probanden aus allen sozialen Schichten und Altersgruppen befragt und zahnmedizinisch-klinisch untersucht [Jordan et al. 2016]. Demnach konnte die Zahl der Karieserkrankungen über alle sozialen Schichten hinweg gesenkt werden. 2014 waren 81% der 12-Jährigen kariesfrei, die Anzahl der Zähne mit Karieserfahrung der 35- bis 44-Jährigen um 30% seit 1997 war gesunken und nur noch die Hälfte der 35- bis 44-Jährigen wies eine Karies der Zahnwurzel im Vergleich zu 1997 auf.

Für eine objektive Beurteilung der Karieserfahrung wurde der DMFT/dmft-Index eingeführt [Becker et al. 2007]. Dabei steht D/d für decayed (kariös), M/m für missing (fehlend), F/f für filled (gefüllt) und T/t für tooth (Zahn). Im Rahmen des DMFT-Index werden im bleibenden Gebiss die Zähne mit kariösen Veränderungen numerisch angegeben. Ein DMFT-Wert von 1 bedeutet also, dass in einem bleibenden Gebiss ein Zahn als kariös, gefüllt oder fehlend festgestellt wurde. Der DMFT-Index wird zur Beschreibung des bleibenden Gebisses, der dmft-Index zur Beschreibung des Milchzahngebisses genutzt.

Die Bundeszahnärztekammer formulierte 2004 auf Grundlage der früheren Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und des Weltzahnärzteverbands (FDI) eine aktualisierte Fassung der nationalen Mundgesundheitsziele für Deutschland [Hobdell et al. 2003, Ziller et al. 2006, Ziller et al. 2021], die bis zum Jahr 2020 umgesetzt werden sollten. Demnach sollten bis zum Jahr 2020 unter anderem 80% der Gebisse der 6- bis 7-Jährigen kariesfrei, bei 12-Jährigen bezüglich der Karieserfahrung der DMF-T < 1,0 sein und in der Altersgruppe der 35- bis 44-Jährigen der MT-Wert für kariesbedingte Zahnverluste auf $\leq 2,0$ reduziert werden [Ziller et al. 2006, Ziller et al. 2012, Ziller et al. 2021]. Sowohl die Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS V) von 2014, als auch die Epidemiologische Begleituntersuchung zur Gruppenprophylaxe 2016 der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Jugendzahnpflege (DAJ) liefern Hinweise, dass die Mundgesundheitsziele bis 2020 in Deutschland nur teilweise erreicht werden konnten [Jordan et al. 2016, Basner et al. 2017, Ziller et al. 2021]. Im Jahr 2021 wurden nach Ziller et al. neue Zielsetzungen bis zum Jahr 2030 vorgenommen [Ziller et al. 2021]. Weiterhin sollen 80% der Gebisse der 6- bis 7-Jährigen kariesfrei sein, bei 12-Jährigen soll bezüglich der Karieserfahrung der DMF-T auf $\leq 0,5$ und in der Altersgruppe der 35- bis 44-Jährigen der MT-Wert für kariesbedingte Zahnverluste auf $\leq 1,7$ gesenkt werden. Außerdem wurden weitere Zielvorgaben eingeführt. Demnach sollen bezüglich der Kariesfreiheit und -erfahrung zusätzlich bis 2030 bei 3-Jährigen 90% kariesfreie Gebisse, ein dmft-t der 3-Jährigen von

0,4, ein dmf-t der 6- bis 7-Jährigen von 1,5 und bei 12-Jährigen 90% kariesfreie Gebisse erreicht werden [Ziller et al. 2021].

2.6 Fluoride als Kariostatika

Wie im vorangegangenen Abschnitt bereits erwähnt, spielt der Einsatz von Fluoriden in der präventiven Zahnheilkunde eine große Rolle.

Eine Prophylaxe mit Fluoriden kann als systemische und topische Fluoridierungsmaßnahme durchgeführt werden. Zur systemischen Fluoridierung zählen beispielsweise die Trinkwasserfluoridierung, Tablettenfluoridierung oder die Speisesalzfluoridierung. Da diese kollektivprophylaktischen Maßnahmen nicht allgemein etabliert sind, müssen diese durch individuelle Maßnahmen zusätzlich ergänzt werden [Gülzow 1983]. Es haben sich daher neben der systemischen Fluoridierung außerdem topische Fluoridierungsmaßnahmen in der Kariesprophylaxe als sinnvoll erwiesen [Paschutina und Klimm 1977]. Neben der Anwendung in präventiven Ansätzen werden Fluoride ebenfalls zur Förderung der Remineralisation bereits entstandener kariösen Läsionen verwendet [ten Cate und Arends 1977].

Der eigentliche kariesprophylaktische Bestandteil von fast allen Fluoridverbindungen ist das Fluoridion [Hellwig et al. 2013]. Die kariesprotektive Wirkung der Fluoride beruht dabei auf verschiedenen Mechanismen, damit eine Schmelz-Fluorid-Wechselwirkung entstehen kann. Bei leicht saurem pH-Wert kommt es zu einer oberflächlichen Auflösung des Hydroxylapatits. Dabei werden Calciumionen frei, die sich mit zuvor topisch applizierten Fluoriden zu einer Calciumfluoridschicht verbinden. Auf diese Weise bildet die Calciumfluoridschicht ein pH-abhängiges Fluoridionen-Reservoir im Biofilm an den Zähnen, das Fluoridionen freigibt, wenn der pH-Wert erneut sinkt [Rølla et al. 1993]. Wenn der pH-Wert im Biofilm abfällt, wird nun zuvor verlorenes Hydroxylapatit durch Fluorapatit am Zahnschmelz ersetzt, welches sich aus freigesetzten Fluoridionen und Hydroxylapatit bildet [Rølla et al. 1993]. Dabei stehen die im Fluorapatit gebundenen Fluoridionen im Gleichgewicht mit den gelösten Fluoridionen in der Umgebung der Hydroxylapatitkristalle. Durch eine lokale Übersättigung von Fluorapatit um die Kristalle herum erfolgt eine Repräzipitation des Minerals [Lussi et al. 2014].

Gelöste Fluoridionen im Biofilm sind deutlich wichtiger für einen kariostatischen Effekt als Fluoridionen, die als Fluorapatit in den Zahnschmelz eingebaut sind [Fejerskov 1981]. Dies konnte anhand einer Studie an Haifischzähnen im Vergleich zu menschlichen Zähnen nach Øgaard et al. 1988 bewiesen werden.

Die beschriebene Schicht aus Calciumfluorid besteht jedoch nicht dauerhaft. Nach einmaliger Anwendung eines hochkonzentrierten Fluorids ist ein Verlust des größten Teils des Fluorids bereits nach 5 Tagen zu verzeichnen [Attin et al. 1995]. Zeitgleich führt die Auflösung der Calciumfluoridschicht zu einer steigenden Fluoridkonzentration im Speichel und im Biofilm zwei Stunden nach der Applikation [Issa und Toumba 2004]. In-vitro führt die topische Applikation von Fluoriden zur Bildung von sehr geringen Mengen an Calciumfluorid, während bei einer Fluoridanreicherung in bereits demineralisierten Schmelzarealen deutlich größere Mengen Calciumfluorid zu verzeichnen sind [Hellwig et al. 2013]. Bei niedrigeren pH-Werten ist fluoridiertes Hydroxylapatit stabiler als Hydroxylapatit [Brauer et al. 2010]. Vorausgesetzt Fluorid ist in der Mundhöhle vorhanden, bilden sich bei einer erneuten Erhöhung des pH-Wertes zuerst oberflächlich fluoridiertes Hydroxylapatit und Fluorapatit. Dementsprechend wird der Anteil von fluoridiertem Hydroxylapatit im remineralisierten Schmelz erhöht. Daher ist demineralisierter und anschließend remineralisierter Schmelz geringfügig säureresistenter als unversehrter Zahnschmelz [Lussi et al. 2014] und die Säurelöslichkeit des Schmelzes ist herabgesetzt. Fluoridionen fördern also einerseits die Remineralisation und hemmen zugleich die Demineralisation [Lussi et al. 2014]. Die Grenzen des kariesprotektiven Effektes von Fluoriden ist dann erreicht, wenn der pH-Wert einen kritischen Wert unterschreitet. An diesem geringen pH-Wert können die Fluoride die Kariesentwicklung zwar hemmen, aber sie nicht komplett verhindern [Øgaard 1990].

Neben der Hemmung der Demineralisation und der Förderung der Remineralisation wird den Fluoriden auch eine antimikrobielle Wirksamkeit zugeschrieben. 2001 konnte gezeigt werden, dass Fluoride den Kohlenhydratmetabolismus von Streptokokken und Laktobazillen in-vitro hemmen können [Balzar Ekenbäck et al. 2001]. Es ist allerdings nicht bewiesen, dass der antimikrobielle Effekt der Fluoride zur Kariesprävention beiträgt, da die Fluoridkonzentrationen in der Mundhöhle unter Umständen nicht ausreichen um einen solchen Effekt auszulösen [ten Cate und van Loveren 1999].

Des Weiteren kann durch Fluorid die Oberflächenenergie des Schmelzes herabgesetzt werden, wodurch die Anhaftungsfähigkeit der Bakterien im Biofilm verändert wird [Paschutina und Klimm 1977]. Fluoride hemmen die Bindung von Proteinen aus dem Speichel an Hydroxylapatit und binden Calcium damit die Bindung der Bakterienoberfläche zum Schmelz abgeschwächt wird [Paschutina und Klimm 1977].

2.7 Zahnpasten

Zahnpasten sind Zahnpflegemittel zur Reinigung der Zähne und der Gingiva. Zahnpasten zählen zu der Gruppe der Kosmetika und sind ab einem Fluoridgehalt von 0,15% in Deutschland apothekenpflichtig. Sie sind wässrige Zubereitungen, die durch ihre unterschiedlichen Inhaltsstoffe verschiedene Eigenschaften bedingen. Laut des *International Standard [ISO 11609:2017(E) 2017]* werden unter anderem folgenden Anforderungen an handelsübliche Zahnpasten und Zahnpastentuben gestellt:

- Die gesamte Fluoridkonzentration soll einen Massenanteil von 0,15% nicht überschreiten.
- Die maximale Schwermetallkonzentration soll 20 mg/kg bezogen auf die Zahnpaste nicht überschreiten.
- Der pH-Wert soll unter 10,5 sein.
- Zahnpasten sollen keine leicht vergärbaren Kohlenhydrate enthalten.
- Auf der Zahnpastentube sollen alle Inhaltsstoffe, sowie die Fluoridkonzentration und -verbindung gelistet sein.
- Das Verfallsdatum soll auf der Tube erkennbar sein.

Zahnpasten setzen sich grundsätzlich aus einer Vielzahl an Hauptbestandteilen zusammen. Als Abrasionsmittel werden beispielsweise Calciumpyrophosphat, Calciumhydrogenphosphat, Natriummetaphosphat und SiO₂ verwendet. Diese sollen die Entfernung des Biofilms verbessern ohne eine zu starke Abrasionswirkung zu entfalten. Weitere Bestandteile in Zahnpasten sind außerdem Aromastoffe, Feuchthaltemittel, Stabilisatoren, Konservierungsstoffe, Farbstoffe, oberflächenaktive Substanzen (Tenside), Wasser und therapeutische Wirkstoffe (z.B. Fluoride) [*Lehmann et al. 2008*].

Um einen Vergleichswert über die Abrasivität der in den Zahnpasten enthaltenen Putzkörper zu erhalten, wurden die Werte REA (Radioactive Enamel Abrasion) für den Zahnschmelz und RDA (Radioactive Dentine Abrasion) für das Dentin eingeführt. Diese Werte werden im Vergleich zu einer Standardpaste, der ein Wert von 100 zugeordnet ist, angegeben. Dabei korreliert eine stärkere abrasive Wirkung mit höheren Werten, eine schwächere mit niedrigen Werten. Größere Putzkörper einer Zahnpaste führen zu einer stärkeren Abrasion [*De Boer et al. 1985, Singh et al. 2016*]. Für die in dieser Studie untersuchten Zahnpasten wurden folgende RDA-Werte ermittelt: Testgruppe (bioaktives Glas und Natriumfluorid) mit einem RDA-Wert von 68, Kontrollgruppe I (Natriumfluorid) mit einem RDA-Wert 60, Kontrollgruppe II (Zinnfluorid) mit einem RDA-Wert 60-120.

Ergänzend soll an dieser Stelle erwähnt sein, dass neben Zahnpasten zum Schutz vor Karies unter anderem Zahnpasten zur Festigung der Gingiva, Zahnpasten zum Schutz

hypersensibler Zähne, Zahnpasten mit antibakteriellen Wirkstoffen und Zahnpasten mit Whitening-Effekt auf dem Markt zu finden sind.

In Bezug auf Zahnpasten wird die Verwendung von fluoridhaltiger Zahnpaste mit mindestens 1000 ppm Fluorid ab dem Durchbruch der bleibenden Zähne empfohlen. Bereits bei Kindern soll ab dem Durchbruch der Milchzähne entweder ein Supplement mit 0,25 mg Fluorid zur systemischen Fluoridierung oder eine reiskorngroße Menge entsprechend 0,125 g einer Zahnpaste mit einem Fluoridgehalt von 1000 ppm bis zu zweimal täglich angewendet werden [Berg et al. 2021]. Ab 12 Monaten ist das Zähneputzen mit einer Zahnpaste mit einem Fluoridgehalt von 1000 ppm Fluorid zweimal täglich empfohlen, zunächst mit einer reiskorngroßen Menge Zahnpaste, jeweils bis zu 0,125 g. Ab 24 Monaten wird das Zähneputzen mit einer erbsengroßen Menge Zahnpaste entsprechend bis zu 0,25 g zweimal täglich empfohlen [Berg et al. 2021]. In einem Review-Artikel von Ammari et al. 2003 wurden Zahnpasten, die weniger als 600 ppm Fluorid enthielten, mit Zahnpasten, die mehr als 1000 ppm Fluorid enthielten, verglichen [Ammari et al. 2003]. Ein Präparat mit einer höheren Fluoridkonzentration von 1000 ppm F⁻ erzielte eine effektivere Kariesreduktion gegenüber einem Präparat mit einer geringen Fluoridkonzentration von 250 ppm F⁻.

2.8 Gebräuchliche Fluoridverbindungen

Eine Kariesreduktion in den vergangenen Jahrzehnten ist auf den Gebrauch von Fluoriden, insbesondere auf eine topische Fluoridapplikation in Form von fluoridhaltigen Zahnpasten, zurückzuführen [Lussi et al. 2014]. Gebräuchliche Fluoridverbindungen in der topischen Fluoridierung sind Natriumfluorid, Natriummonofluorophosphat, Aminfluorid und Zinnfluorid. Diese sind außer in fluoridhaltigen Zahnpasten, auch in Mundspüllösungen, Fluoridgelen und Fluoridlacken enthalten.

Das am häufigsten eingesetzte und am weitesten verbreitete Fluorid in der Kariesprophylaxe ist Natriumfluorid (NaF). Abhängig von seiner Konzentration wirkt Natriumfluorid bakteriostatisch und zeigt im Vergleich zu anderen Fluoriden seine antimikrobielle Wirkung besonders gegenüber Streptokokkenarten [Küpper et al. 2017]. NaF ist sehr gut wasserlöslich und dissoziiert daher in einem wasserhaltigen Medium in Natrium- und Fluoridionen [Epple und Enax 2018]. Die auf diese Weise freigesetzten Fluoridionen vermitteln die demineralisationshemmende und zugleich remineralisationsfördernde Wirkung von Natriumfluorid.

Eine weitere in der Prophylaxe genutzte Fluoridverbindung ist Natriummonofluorophosphat (NaMFP). Eine karieshemmende Wirkung durch NaMFP

wurde bereits in den 1960er-Jahren durch *Ericsson* beschrieben [*Ericsson 1963*]. Das Fluorid ist in NaMFP kovalent gebunden und dissoziiert in einem wasserhaltigen Medium in Natriumionen und Monofluorophosphat. Erst nach einer enzymatisch gesteuerten Hydrolyse werden Fluoridionen freigesetzt [*Epple und Enax 2018*], die sonst während des Putzprozesses nicht ausreichend schnell ablaufen würde. Zusätzlich kann die Freisetzung von Fluorid auch später aus an die Zahnhartsubstanz gebundenes Monofluorophosphat erfolgen [*Cruz et al. 1994, Epple und Enax 2018*]. Aufgrund der beschriebenen kovalenten Bindung des Fluorids in NaMFP, wird NaMFP in Zahnpasten häufig in Kombination mit calciumhaltigen Putzkörpern eingesetzt. Denn obwohl NaMFP bereits im Speichel hydrolisiert werden kann, diffundiert ein großer Teil unverändert in den Zahnschmelz.

Aminfluoride (R_4NF) wie Olafluor und Dectafluor, sind Salze, die zur Klasse der kationischen Tenside zählen und aus einem kationischen tertiären Amin und einem anionischen Fluoridion bestehen. In einem wasserhaltigen Medium dissoziiert Aminfluorid vollständig in einen kationischen organischen Rest und ein Fluoridion [*Shani et al. 1996*]. Dabei wirken die Fluoridionen kariesprophylaktisch, während der kationische Rest durch eine Zerstörung der Bakterienzellwand bakterizid wirkt [*Shani et al. 1996*]. Aminfluoride verstärken sowohl die Aufnahme als auch die Speicherung von Fluoriden in einer initialen Kariesläsion [*Chan et al. 1991*]. Aufgrund dieser Eigenschaft werden Aminfluoride in Form unterschiedlicher Mundhygieneprodukte, wie Gelen und Zahnpasten, eingesetzt. Bei der Applikation von Aminfluorid bildet sich nach kurzer Zeit Calciumfluorid, das sich als Calciumfluoridschicht auf der Zahnoberfläche ablagert. Begünstigt wird dies durch einen niedrigeren pH-Wert [*Hellwig et al. 2012*].

Zinnfluorid (SnF_2) ist eine kovalente Verbindung. In einer hydrolytischen Spaltung werden Fluoridionen freigesetzt, die schneller bei einem höheren pH-Wert und einer höheren Temperatur erfolgt [*Epple und Enax 2018*]. Zinnfluorid wird eine antimikrobielle Wirkung zugeschrieben [*Miller et al. 1994, Ramji et al. 2005*], indem es an der Bakterienoberfläche bindet, den bakteriellen Metabolismus reduziert und dadurch eine bakterielle Besiedlung des Schmelzes verringert. Des Weiteren haben Studien gezeigt, dass Biofilme auf zuvor mit zinnfluoridhaltiger Zahnpaste gereinigten Zahnoberflächen weniger adsorbieren verglichen mit einer Monofluorophosphatzahnpaste [*Svatun 1978*]. Auf diese Weise reduziert Zinnfluorid sowohl die Bildung von Biofilm als auch die Entstehung und das Voranschreiten einer Gingivitis [*Bay et al. 1980*]. Ein weiterer Effekt, der zinnfluoridhaltigen Zahnpflegemitteln zugeschrieben wird, ist die Verminderung von Hypersensibilitäten und Erosionen [*Addy und Mostafa 1988, Miller et al. 1994, Young et al. 2006*]. Dieser Effekt entsteht dadurch, dass Zinnsalze das Potential haben

Dentintubuli für eine gewisse Zeit zu bedecken und eine kristalline Schicht auf der Zahnoberfläche zu bilden [Addy und Mostafa 1988].

2.9 Bioaktives Glas

Bioaktives Glas wurde in den 1960er-Jahren entdeckt und zum Ersatz von erkranktem oder zerstörtem Gewebe eingesetzt [Hench 2006]. Bioaktive Gläser waren die ersten Materialien, die einen festen Verbund mit Knochen eingehen können. Sie sind auf Silikat basierende Substanzen, die neben Siliciumdioxid aus Calciumoxid, Natriumoxid und Phosphorpentoxid bestehen [Hench et al. 1993, Shah 2016]. Eine allgemeine Reaktion von bioaktiven Materialien ist die langsame Auflösung im Körper und anschließende Bildung einer Hydroxycarbonatapatitschicht [Hench et al. 1993]. Auf diese Weise kann auch das intraoral verwendete bioaktive Glas 45S5 in wässriger Lösung Hydroxycarbonatapatitverbindungen in weniger als 2 Stunden bilden und an Gewebe binden [Hench et al. 1993, Farooq et al. 2012, Krishnan und Lakshmi 2013, Kanwal et al. 2018]. Die Abbauprodukte bioaktiver Gläser, vor allem Silicium- und Calciumionen, beeinflussen die Zellproliferation und Expression von Osteoblasten und Osteoklasten.

Des Weiteren steigert bioaktives Glas lokal stark den pH-Wert und den osmotischen Druck in einer wässrigen Lösung. Es verfügt über eine antibakterielle Wirkung, auch gegenüber kariesassoziierten Bakterien [Allen et al. 2001, Stoor et al. 2009].

Die ersten medizinisch eingesetzten bioaktiven Materialien waren inert, um jede Form von Fremdkörperreaktion zu vermeiden [Hench et al. 2002]. Die in neuerer Zeit verwendeten bioaktiven Materialien, wie bioaktive Gläser, sind die oben beschriebenen Materialien, die eine spezifische biologische Reaktion auslösen und auf diese Weise zu einem Verbund zwischen Gewebe und Material führen [Hench et al. 1971, Cao et al. 1995].

Daher werden bioaktive Gläser beispielsweise in der Implantologie für einen starken Verbund zwischen Implantat (bioaktives Glas) und Knochen genutzt [Brauer 2015]. Dafür werden durch verschiedene technische Möglichkeiten wie das thermische Spritzen, die Sol-Gel-Methode oder das Dip-Coating-Verfahren auf den Grundwerkstoffen dünne bioaktive Glasbeschichtungen hergestellt. Bereits eine bis zu 20 µm dünne Schicht reicht aus, damit ein ausreichend starker Verbund zwischen Implantat und Knochen entstehen kann [Will et al. 2012]. Jedoch ist die Verwendung bioaktiver Glasbeschichtungen für kleinere Implantate, wie beispielsweise Zahnimplantate, besser geeignet als für größere Implantate [Brauer 2015].

Bioaktive Gläser finden ebenfalls Anwendung in Zahnpasten. Zunächst wurden bioaktive Gläser kommerziell im Bereich der Mundhygiene und der Zahnpflege mit dem Ziel freiliegende Dentinkanälchen mit gebildetem Hydroxylapatit mit relativ kleiner Korngröße zu verschließen [Burwell et al. 2009]. Bioaktive Glaspartikel haben auf diese Weise die Fähigkeit Dentinhypersensibilitäten zu reduzieren und die Remineralisation des Zahnschmelzes zu fördern [Pedone et al. 2012].

Seit einiger Zeit werden bioaktive Glasverbindungen in Kombination mit Fluoriden auch in Zahnpasten verwendet. Das bioaktive Glas haftet dabei an der Zahnhartoberfläche und zersetzt sich langsam über einen Zeitraum von etwa 12 Stunden in Calcium-, Fluorid- und Phosphationen [Hill 2017]. Die Haftung an der Zahnoberfläche erfolgt durch sehr kleine Glaspartikel, die in die Dentintubuli eindringen und dafür sorgen, dass sich Fluorapatit an den Wänden des peritubulären Dentins innerhalb der Tubuli bildet [Hill 2017]. Eine schnelle Apatitbildung führt zu einem Verschluss der Dentintubuli [Shah 2016]. Das gebildete Fluorapatit reduziert in den Dentintubuli den Flüssigkeitsdurchfluss und ist stabiler als Carbonat-substituiertes Hydroxylapatit. Auf diese Weise soll eine fluoridhaltige Zahnpaste mit bioaktivem Glas die Zähne vor Säureangriffen schützen und Sensibilitäten reduzieren [Brauer 2015].

Eine weitere kommerzielle Verwendung von bioaktivem Glas im zahnmedizinischen Alltag ist die Anwendung als Poliermittel durch Luftabration (Pulver-Wasser-Luft-Strahlgerät) [Banerjee et al. 2010]. Weiterhin finden bioaktive Gläser Anwendung in der Parodontologie, als alveoläre Füllung nach Zahnextraktionen oder in der Füllungstherapie.

2.10 Erfassung von De- und Remineralisation mittels quantitativer lichtinduzierter Fluoreszenz (QLF™)

Quantitative lichtinduzierte Fluoreszenz QLF™ (Inspektor Pro, Inspektor Research Systems, Amsterdam, Niederlande) ist eine geeignete Methode, um De- und Remineralisationsprozesse an Zahnhartsubstanzen lichtoptisch zu erfassen und den Unterschied zwischen stärker und geringer mineralisierter Zahnhartsubstanz aufzuzeigen. QLF™ beruht darauf, dass verschiedene Substanzen Licht bestimmter Wellenlängen absorbieren und die Energie in einer anderen Wellenlänge zurücksenden. Mithilfe einer speziellen Kamera (Qraycam™ Pro Kamera (Inspektor, Niederlande)) werden unter Filterung störender Wellenlängen sogenannte QLF™-Bilder hergestellt.

Da die Abnahme der Fluoreszenz mit einem Mineralverlust der Zahnhartsubstanz korreliert [Hafström-Björkman et al. 1992], erscheinen demineralisierte Bereiche in den

QLF™-Bildern dunkler als nicht demineralisierte Bereiche. Eine erhöhte Bakterienaktivität ist an rot-orange leuchtenden Bereichen erkennbar. Die Bilder werden anschließend mit einer Software (C4 QLF™ Research Suite) anhand verschiedener Parameter analysiert. QLF™ kann in-vitro, in-situ und in-vivo angewendet werden, um Schwankungen des Mineralgehaltes festzustellen. Bisher ist die Anwendung von QLF™ für Glatflächen geeignet, jedoch nicht für eine weitere Anwendung im Approximalbereich der Zähne [*van der Veen und de Josselin de Jong 2000*].

Im Folgenden wird QLF™ ohne ™-Kennzeichnung verwendet.

3 Ziel und Fragestellung der Arbeit

Wie bereits im vorangegangenen Kapitel erläutert wurde, ist Karies das häufigste Krankheitsbild der Zahnhartsubstanzen. Karies als eine lokalisierte, multifaktoriell bedingte Erkrankung beginnt mit einer kariösen Initialläsion. Um einer Progression dieser initialen Läsion entgegen zu wirken, werden unter anderem Fluoridierungsmaßnahmen angewendet. Eine Art der topischen Fluoridierung ist die Reinigung der Zähne mit einer fluoridhaltigen Zahnpaste. Dabei kommen sowohl herkömmliche Zahnpasten mit durchschnittlichen Fluoridgehalten und verschiedenen Fluoridverbindungen als auch Zahnpasten mit deutlich geringeren Fluoridgehalten zum Einsatz.

Eine Zahnpaste mit bioaktivem Glas und einem geringeren Fluoridgehalt (BioMin™ F) als herkömmliche Zahnpasten verspricht laut Hersteller durch das bioaktive Glas länger an den Zähnen haften zu bleiben und daher Calcium, Phosphat und Fluoridionen über einen längeren Zeitraum freizusetzen. Dies soll nach Herstellerangaben zu einem verbesserten Remineralisationseffekt führen.

In der vorliegenden Arbeit sollte überprüft werden, ob Unterschiede im Remineralisationsverhalten zwischen einer Zahnpaste mit bioaktivem Glas und Natriumfluorid (BioMin™ F) und Zahnpasten mit den unterschiedlichen Fluoridverbindungen Zinnfluorid (Sensodyne Repair* & Protect) und Natriumfluorid (Signal Kariesschutz) bestehen.

Folgende Hypothesen standen dabei im Vordergrund:

Hypothese 1: Bei einer Zahnpaste mit bioaktivem Glas und Natriumfluorid ist ein genauso remineralisierender Effekt anhand des Fluoreszenzverlustes (ΔF in %) und des Volumens der Läsion (ΔQ in % \times μm^2) zu beobachten wie bei Zahnpasten mit Natriumfluorid.

Hypothese 2: Bei einer Zahnpaste mit bioaktivem Glas und Natriumfluorid ist ein genauso remineralisierender Effekt anhand des Fluoreszenzverlustes (ΔF in %) und des Volumens der Läsion (ΔQ in % \times μm^2) zu beobachten wie bei Zahnpasten mit Zinnfluorid.

4 Material und Methoden

4.1 Vorbereitung der Proben

Für diese in-vitro-Studie wurden n = 45 Proben mit einer polierten, zu untersuchenden Fläche aus extrahierten humanen permanenten Zähnen hergestellt. Das positive Ethikvotum des Fachbereichs Medizin für die Verwendung der Zähne in der Studie lag vor (AZ132/19).

Die 45 Zahnproben wurden randomisiert drei Gruppen (n = 15) zugeteilt. Es wurden jeweils fünf Zähne auf einem gereinigten, desinfizierten Objektträger aus Plexiglas (geschnitten, EXAKT, Norderstedt, Deutschland) der Maße 25 mm x 75 mm x 2 mm mit Sekundenkleber (UHU SEKUNDENKLEBER, blitzschnell PIPETTE, flüssig, Cynacrylatkleber) fixiert. Die Objektträger mit den Proben wurden mit einem wasserfesten Folienstift (Staedtler Lumocolor® permanent pen 318, Deutschland) beschriftet und die Beschriftung mittels Klebefilm (tesafilm® kristall-klar, Deutschland) als Schutz abgeklebt.

4.2 Verwendete Materialien

4.2.1 Untersuchte Zahnpasten

In der vorliegenden Studie wurden drei verschiedene Zahnpasten untersucht. Im Folgenden sind diese in ihren dazugehörigen Gruppen und mit ihrer Gruppenbezeichnung aufgelistet:

Testgruppe: bioaktives Glas und Natriumfluorid/BioMin™ F (Test 01 - Test 15)

Kontrollgruppe I: Natriumfluorid/Signal Kariesschutz (Kontrolle I 01 - I 15)

Kontrollgruppe II: Zinnfluorid/Sensodyne Repair* & Protect (Kontrolle II 01 – II 15)

4.2.2 Inhaltsstoffe und Fluoridgehalt der untersuchten Zahnpasten

In der folgenden Tabelle sind die Inhaltsstoffe und Fluoridgehalte der untersuchten Zahnpasten dargestellt.

Tabelle 2 - Inhaltsstoffe und Fluoridgehalt der untersuchten Zahnpasten

Zahnpaste/ Hersteller	Inhaltsstoffe	Fluoridgehalt
Testgruppe BioMin™ F/ BioMin Technologies Ltd	Glycerin, Siliciumdioxid, PEG 400, Fluorocalciumphosphorsilicat, Natriumlaurylsulfat, Titandioxid, Aroma, Carbomer, Kalium-Acesulfam	530 ppm F ⁻ (Natriumfluorid)
Kontrollgruppe I Signal Kariesschutz/ Unilever	Wasser, Hydriertes Stärkehydrolysat, Kieselgelsäure, PEG-32, Natriumlaurylsulfat, Aroma, Cellulose Gum, Benzylalkohol, Natriumfluorid, Natriumsaccharin, Limonen, CI 73360, CI 77891	1450 ppm F ⁻ (Natriumfluorid)
Kontrollgruppe II Sensodyne Repair*&Protect/ GlaxoSmithKline	Glycerin, PEG-8, Kieselsäuregel, Pentatrium Triphosphat, Aroma, Natriumlaurylsulfat, Titandioxid, Carbomer, Natriumsaccharin, Zinnfluorid, Cocamidopropylbetain, Limonen	1100 ppm F ⁻ (Zinnfluorid)

Im Folgenden wird BioMin™ F ohne ™-Kennzeichnung verwendet.

4.3 Baseline-Aufnahmen

Vor der Demineralisation der Proben wurden Übersichtsaufnahmen aller Proben auf einer hellen Unterlage mit der Dentalkamera dentaleyepad (doctorseyes™) erstellt. Daraufhin wurden einzelne Basismessungen von allen Proben mit der Quaycam™ Pro Kamera (Mode: 4 WHT LED, Anterior, White Spot Modus) angefertigt und automatisch in das Programm C4 QLF™ Research Suite (Version 1.08) am Computer eingelesen. Nach der Baseline-Aufnahme wurden die Proben für einen Tag im Kühlschrank gelagert und es wurde eine artifizielle Demineralisation durchgeführt.

4.4 Artifizielle Demineralisation

Wie bereits durch *Ingram und Silverstone [1981]* und *ten Cate et al. [1996]* beschrieben, wurden die Proben der Testgruppe (bioaktives Glas und Natriumfluorid), sowie der Kontrollgruppen I (Natriumfluorid) und II (Zinnfluorid) zu Beginn der Studie für zwei

Wochen in einem Methylcellulose-Milchsäure-System eingelegt, um eine gleichmäßige Demineralisation der jeweiligen untersuchten Fläche zu gewährleisten. Die Lösung bestand aus 12 g Methylcellulose, 300 mL destilliertem Wasser, 150 mL Milchsäure (90%) und 10 mol/L NaOH-Lösung.

Die auf den Objektträgern fixierten Proben wurden in das Methylcellulose-Gel, das zuvor unter Erwärmung (Magnetrührer mit Heizplatte, Heidolph, MR 2002) aus der Methylcellulose und dem destillierten Wasser angemischt wurde, in Petrischalen (Steriplan®, Kalk-Soda-Glas, Hydrolytische Klasse III; wasserbeständig; 200 mm x 45 mm) eingebettet. Für eine vollständige Vernetzung des Gels wurde die Petrischale mit den Proben und dem Gel für 24 Stunden bei 4 °C im Kühlschrank gelagert.

Um eine künstliche Kariesläsion zu erzeugen wurde nach 24 Stunden die Demineralisationslösung in die Petrischalen dazugegeben. Pro Petrischale wurden 150 mL verdünnte Milchsäure (Lactic acid, Fluka® Analytical) eingefüllt, der pH-Wert der Demineralisationslösung mit 10 mol/L NaOH-Lösung auf 4,6 eingestellt und mittels pH-Meter (HI98107 pHep® pH-Tester, Hanna, waterproof) überprüft.

Die Proben wurden für 14 Tage verschlossen bei 37 °C in einem Wärmeschrank (B 290, Heraeus, Hanau, Deutschland) gelagert. Nach der zweiwöchigen Demineralisation wurden die Proben aus dem Gel entfernt und mit destilliertem Wasser (Ampuwa Plastipur Aqua) abgespült. Als Veranschaulichung zeigt Abbildung 1 a-b) eine der verwendeten Proben vor und nach der Demineralisation.

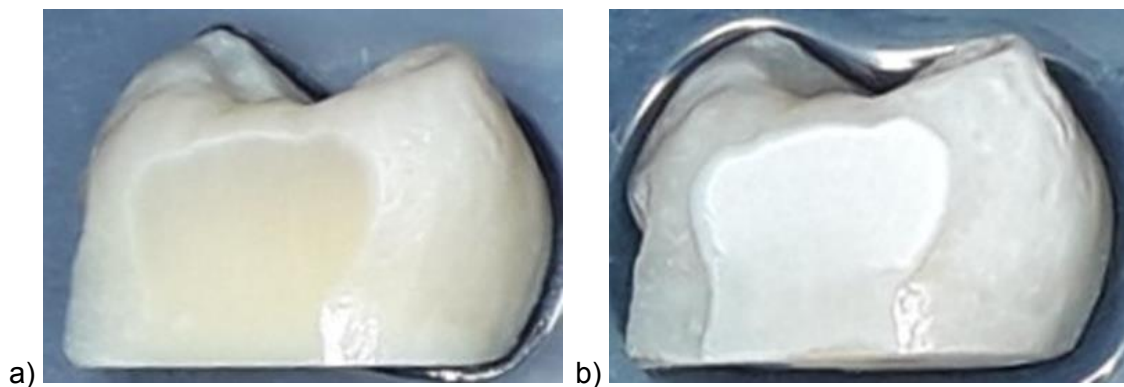


Abbildung 1a-b: Exemplarische Darstellung der polierten Fläche einer Zahnprobe (Test 01) vor der Demineralisation (1a) und nach der Demineralisation (1b)

4.5 Zusammensetzung der Remineralisationslösung

Während der Studie wurden die Proben in einer Remineralisationslösung (pH = 6,9) gelagert. Folgend sind die Mengenangaben für die Zusammensetzung von 5 Litern der

Remineralisationslösung gelistet, die bereits in vergleichbaren Studien verwendet wurden [Jablonski-Momeni et al. 2020].

Kaliumdihydrogenphosphat (KH_2PO_4)	1,635 g (2,403 mM)
Dinatriumhydrogenphosphat (Na_2HPO_4)	1,700 g (2,395 mM)
Kaliumchlorid (KCl)	6,335 g (16,993 mM)
Natriumchlorid (NaCl)	2,920 g (9,993 mM)
Calciumchlorid ($\text{CaCl}_2 \times 2 \text{H}_2\text{O}$)	0,830 g (1,129 mM)
Aqua dest.	5000 mL

4.6 Herstellung der Zahnpasten-Suspensionen (Slurry)

Angelehnt an die Beschreibung zur Herstellung der Zahnpasten-Suspensionen (Slurries) nach Dyer et al. [2000] wurden in dieser Studie Slurries zur Simulation des Zähneputzens verwendet. Dafür wurden 2 cm der jeweiligen Zahnpaste in 5 mL destilliertem Wasser (Ampuwa Plastipur Aqua) in beschrifteten Glaskästen mit Deckeln (Duran™, zur Aufnahme des Färbegestells, Kalk-Soda-Glas, 108 mm x 90 mm x 70 mm) aufgelöst. Insgesamt wurden 50 mL Wasser und 20 cm (entspricht etwa 16 g) der jeweiligen Zahnpaste für die dazugehörige Slurry verwendet.

Die Gemische wurden in den jeweiligen Reagenzbehältern (Duran™, zur Aufnahme des Färbegestells, Kalk-Soda-Glas, 108 mm x 90 mm x 10 mm) bis zur Entstehung einer homogenen Suspension von Zahnpaste in destilliertem Wasser (Ampuwa Plastipur Aqua) unter leichtem Aufschäumen mit Zuhilfenahme von Einmallöffeln (GUT und GÜNSTIG, EDEKA, Kunststoff) umgerührt.

Die Slurries der jeweiligen Zahnpasten wurden einmal wöchentlich erneut angemischt und gewechselt. In der Zwischenzeit wurden diese bei Raumtemperatur lichtgeschützt gelagert.

4.7 Simulation des täglichen Säureangriffs

Die Simulation des Säureangriffs auf die Zahnoberfläche wurde zweimal täglich vor dem Putzvorgang durchgeführt. Dafür wurden die Proben für jeweils zwei Minuten in 0,1 M Milchsäure (pH = 4,6, Lactic acid, Fluka® Analytical) eingelegt.

In zwei Petrischalen wurden jeweils 250 mL der Säure verwendet. Der pH-Wert wurde wöchentlich mit Hilfe von pH-Teststreifen (MColorpHast™ pH-Indikatorstäbchen, Merck, nicht blutend) überprüft.

Die mit Säure befüllten Petrischalen (Steriplan®, Kalk-Soda-Glas, Hydrolytische Klasse III; wasserbeständig; 200 mm x 45 mm) wurden ebenfalls bei Raumtemperatur lichtgeschützt gelagert.

4.8 Versuchsablauf

Die Proben wurden über drei Monate zweimal täglich im Sinne eines pH-Cycling-Modells geputzt, um die natürlichen Phasen der Demineralisation und Remineralisation zu simulieren.

Dafür wurden die gläsernen Petrischalen (Schott & Gen, Mainz, 150 mm x 25 mm) mit den Proben zweimal täglich aus dem Wärmeschrank (37 °C; B 290, Heraeus, Hanau, Deutschland) herausgenommen und die Proben anschließend mit Hilfe einer zahnärztlichen Pinzette (Pluline, Pluradent, Deutschland) der Remineralisationslösung entnommen.

In der Phase der Demineralisation wurden die Proben als Simulation des täglichen Säureangriffs für zwei Minuten in die 0,1 M Milchsäure (pH = 4,6) gelegt. Im Anschluss wurden die Proben herausgenommen und kurz mit destilliertem Wasser (Ampuwa Plastipur Aqua) abgespült.

Folgend wurden die Proben in der Phase der Remineralisation als Simulation des täglichen Zähneputzens in eine Slurry der jeweiligen Zahnpaste für zwei Minuten eingelegt.

Nach dem Herausnehmen wurden die Proben auf Einmalhandtüchern aus Papier (KLEENEX® ULTRA Handtücher Interfold - Kimberly Clark) luftgetrocknet und wieder in den mit künstlichem Speichel befüllten Petrischalen (Schott & Gen, Mainz, 150 mm x 25 mm) im Wärmeschrank (37 °C; B 290, Heraeus, Hanau, Deutschland) gelagert.

4.9 QLF™-Messungen der Proben

Die Proben wurden zu den unten genannten Zeitpunkten der Remineralisationslösung entnommen und mit destilliertem Wasser (Ampuwa Plastipur Aqua) und Zahnbürsten (Original Dr. Best Classic weich) vorsichtig gereinigt.

Im Anschluss wurden Aufnahmen der Proben mit der Qraycam™ Pro Kamera (Aiobio, Südkorea) im Modus 4 WHT LED, Anterior White Spot Modus angefertigt.

Zu folgenden Zeitpunkten wurden Aufnahmen angefertigt:

Baseline = Aufnahme vor der Demineralisation

Demin = Aufnahme nach der Demineralisation (nach 14 Tagen)

T07 = 7 Tage nach Demineralisation

T30 = 30 Tage nach der Demineralisation

T60 = 60 Tage nach der Demineralisation

T90 = 90 Tage nach der Demineralisation

4.10 Auswertung

Die zu untersuchenden Flächen wurden hinsichtlich des Fluoreszenzverlustes ΔF [%] und des Volumens der Läsion ΔQ [% x px²] mit Hilfe der Software C4 QLF Research Suite im Rahmen der QLF – Analyse ausgewertet.

4.10.1 Qraycam™ Pro Kamera (Inspektor, Niederlande)

Die Qraycam™ Pro Kamera ist eine Kamera, die in der Karies- und Biofilmdiagnostik mit Hilfe der QLF-Technologie Verwendung findet. Die Kamera fertigt sowohl Weißlichtbilder als auch QLF-Bilder an. Diese wurden in der vorliegenden Studie über eine direkte Verbindung auf dem Computer gespeichert und mit Hilfe der Software C4 QLF Research Suite der Firma Inspektor Research Systems weiterverarbeitet.

4.10.2 Software C4 QLF™ Research Suite

Das Programm C4 QLF Research Suite (v. 1.08) der Firma Inspektor Research Systems dient der Erkennung initialer Kariesläsionen und bakterieller Aktivität anhand von Bildern, die mittels quantitativer lichtinduzierter Fluoreszenz QLF gemacht wurden. Die Software kann eine Reihe an QLF- und Weißlichtbildern von Zahnmaterial in-vitro, in situ oder in vivo erfassen, speichern und analysieren. Die ermittelten Analyseergebnisse wurden auf zwei Nachkommastellen gerundet und in das Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft© Excel 2019 übertragen.

4.10.3 Statistische Auswertung

Die anschließende statistische Auswertung erfolgte mit der Software MedCalc v19.3.1. Es wurden neben der explorativen Datenanalyse Gruppenvergleiche (unabhängige Daten) sowie Datenanalysen für den Vergleich innerhalb der Gruppen im Zeitverlauf (abhängige Daten) durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha = 0,05$ festgelegt.

4.11 Grafische Darstellung als Boxplots

Die Messwerte werden im Ergebnisteil unter anderem in Form von Boxplots grafisch dargestellt. Die notwendigen Kennwerte mit ihrer Beschreibung für die Erstellung der Boxplots sind im Folgenden nach *Eid et al. [2017]* aufgelistet:

- Erstes Quartil (Q_1): mindestens 25% der Datenwerte sind kleiner als dieser oder gleich diesem Kennwert, mindestens 75% sind größer als dieser oder gleich diesem Kennwert, unteres Boxende

- Median: 50% der Datenwerte sind kleiner als dieser oder gleich diesem Kennwert, waagerechter Strich innerhalb der Box
- Drittes Quartil (Q_3): mindestens 75% der Datenwerte sind kleiner als dieser oder gleich diesem Kennwert, mindestens 25% sind größer als dieser oder gleich diesem Kennwert, oberes Boxende
- Interquartilsabstand: Differenz der Werte zwischen erstem Quartil und drittem Quartil, Ausdehnung der Box
- Whisker: waagerechte Linien oberhalb und unterhalb der Box sollen angeben, wie weit die Werte über dem dritten Quartil beziehungsweise unter dem ersten Quartil streuen
- Ausreißer: Messwert, der nicht in eine erwartete Messreihe passt
- Spannweite: Gesamter Wertebereich des Datensatzes, Länge des gesamten Boxplots inklusive Ausreißer

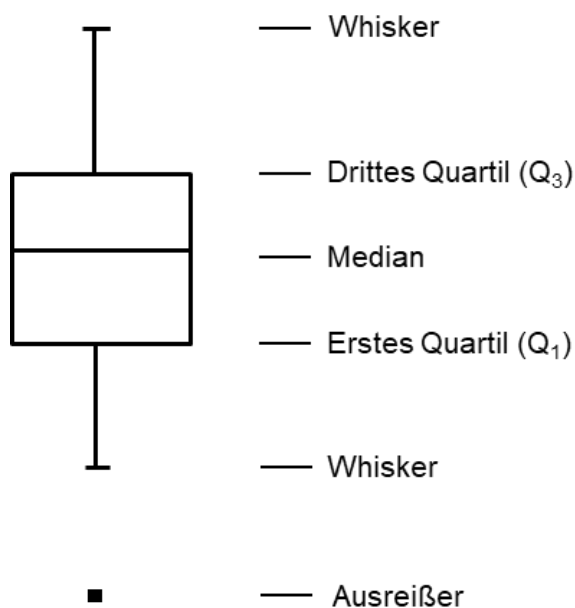


Abbildung 2 – Erläuterung eines Boxplots

5 Ergebnisse

5.1 Allgemeines zu den Ergebnissen

In der vorliegenden Studie wurden 45 Proben von extrahierten humanen Zähnen untersucht. Als Messfläche wurde eine polierte Stelle an den Glattflächen der Zähne verwendet.

Um die Messergebnisse auf Normalverteilung zu überprüfen, wurde der Shapiro-Wilk-Test durchgeführt. Die Daten waren nicht normalverteilt ($p < 0,001$). Zur Überprüfung der Fragestellung wurde der Kruskal-Wallis-Test für unabhängige Daten, der Friedman-Test für abhängige Daten sowie die Post-hoc-Analyse nach Conover durchgeführt.

5.2 Ergebnisse ΔF (Fluoreszenzverlust in %) in allen Gruppen zu verschiedenen Zeitpunkten

Eine Übersicht der Ergebnisse von ΔF (Fluoreszenzverlust in %) aller Gruppen zu allen Zeitpunkten zeigt Tabelle 3. Dargestellt sind das Minimum, das Maximum, der Mittelwert, der Median und die Standardabweichung der Messergebnisse der verschiedenen Gruppen zu den verschiedenen Zeitpunkten. In Abbildung 3 sind die Ergebnisse der verschiedenen Gruppen an den verschiedenen Zeitpunkten als Boxplots dargestellt.

Die statistische Analyse der Ergebnisse ergab, dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Proben nach der Demineralisation bestand ($p = 0,091$). Folglich lagen vergleichbare Voraussetzungen nach der Demineralisation für die folgenden Messungen vor. Nach 7 Tagen konnte ein signifikanter Unterschied im Fluoreszenzverlust ΔF (in %) zwischen der Testgruppe (bioaktives Glas und Natriumfluorid) und den Kontrollgruppen I (Natriumfluorid) und II (Zinnfluorid) festgestellt werden ($p = 0,019$). Durch die Post-hoc-Analyse wurden Unterschiede zwischen der Testgruppe und der Kontrollgruppe I, sowie zwischen der Testgruppe und der Kontrollgruppe II festgestellt. Die Testgruppe wies nach 7 Tagen einen größeren Fluoreszenzverlust auf im Vergleich zu Kontrollgruppe I und II.

Tabelle 3 – Ergebnisse der QLF - Messung: ΔF (Fluoreszenzverlust [%]) nach Demineralisation und Remineralisation in verschiedenen Gruppen. (px: Pixel, SD: Standardabweichung)

Zeitpunkt	Gruppe	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	SD
ΔF Demin	Test	-14,50	-5,50	-8,55	-8,30	2,18
	Kontrolle I	-15,60	-5,80	-8,01	-7,70	2,52
	Kontrolle II	-14,00	-5,80	-7,51	-7,00	2,00
ΔF T07 Tage	Test	-13,80	-6,10	-10,18	-9,90	2,50
	Kontrolle I	-12,60	-5,60	-7,86	-7,80	1,74
	Kontrolle II	-14,60	-5,20	-7,46	-7,20	2,43
ΔF T30 Tage	Test	-13,90	-6,00	-9,01	-8,60	2,45
	Kontrolle I	-11,80	-5,00	-8,20	-8,30	1,94
	Kontrolle II	-15,50	-5,10	-7,77	-7,10	2,58
ΔF T60 Tage	Test	-11,00	-6,00	-7,65	-7,50	1,41
	Kontrolle I	-14,80	-5,40	-8,31	-7,80	2,49
	Kontrolle II	-15,70	-5,40	-7,92	-6,80	2,90
ΔF T90 Tage	Test	-11,90	-6,00	-8,49	-8,60	1,97
	Kontrolle I	-12,70	-5,40	-8,32	-8,10	2,16
	Kontrolle II	-12,00	-5,20	-6,93	-6,30	1,97

Anmerkungen:
Testgruppe = bioaktives Glas und Natriumfluorid (BioMin F),
Kontrollgruppe I = Natriumfluorid (Signal Kariesschutz),
Kontrollgruppe II = Zinnfluorid (Sensodyne Repair&Protect)*

Zum Zeitpunkt T30 konnte zwischen den Proben kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p = 0,368$). Ebenfalls nach 60 Tagen bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Proben ($p = 0,850$).

Nach 90 Tagen bestand ein signifikanter Unterschied ($p = 0,041$). Durch die Post-hoc-Analyse wurden Unterschiede zwischen der Testgruppe (bioaktives Glas und Natriumfluorid) und der Kontrollgruppe II (Zinnfluorid) festgestellt. Zu diesem Zeitpunkt wiesen die Testgruppe und die Kontrollgruppe I (Natriumfluorid) größere Fluoreszenzverluste als die Kontrollgruppe II auf.

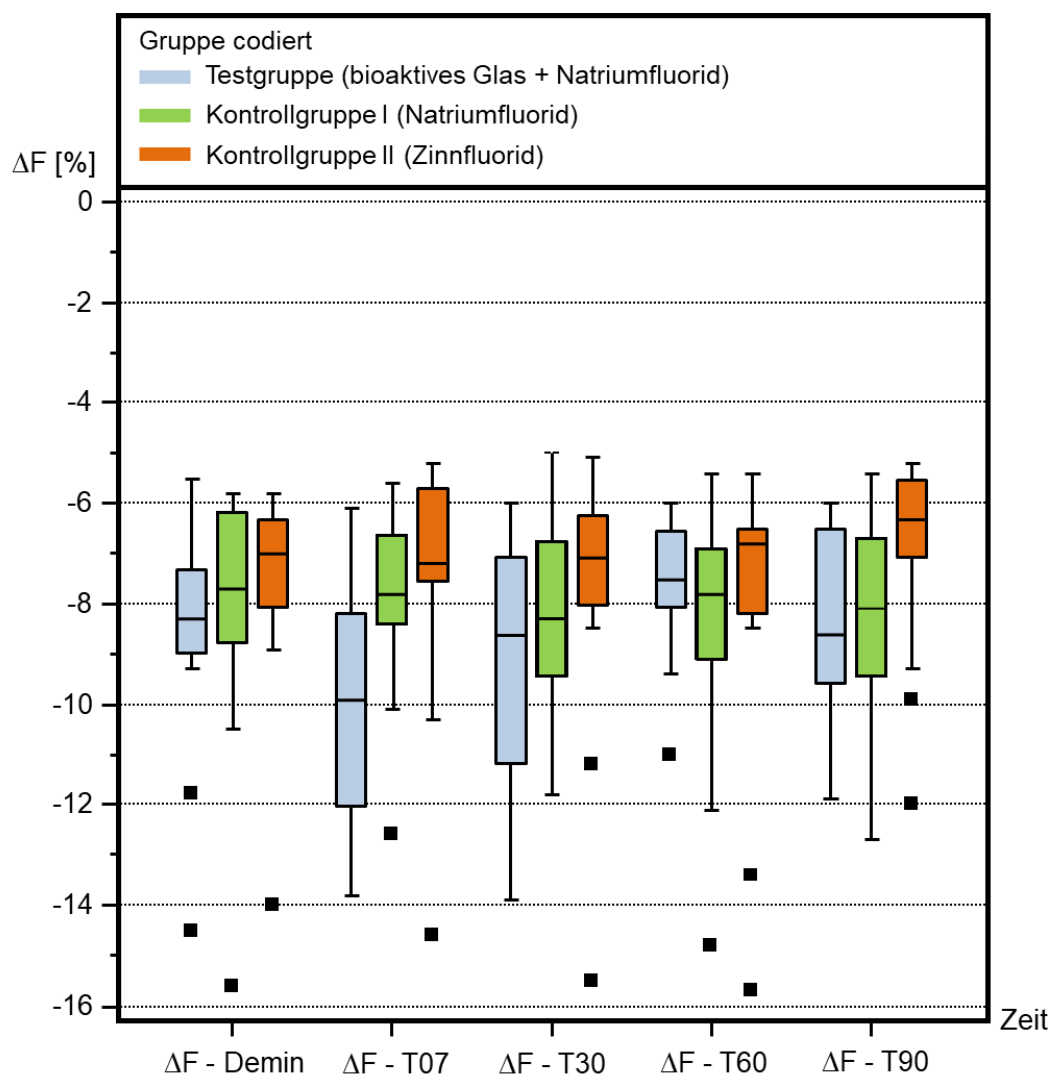


Abbildung 3 - Ergebnisse der QLF - Messung: ΔF (Fluoreszenzverlust [%]) nach Demineralisation und Remineralisation in verschiedenen Gruppen als Boxplots. Die Quadrate stellen Ausreißer dar ($> 2SD$).

Hypothese 1 konnte für ΔF (Fluoreszenzverlust in %) bedingt angenommen werden. Nach 7 Tagen war der remineralisierende Effekt bezogen auf ΔF der Testgruppe (bioaktives Glas und Natriumfluorid) geringer als der von Kontrollgruppe I (Natriumfluorid). Jedoch war der remineralisierende Effekt der Testgruppe zu allen anderen Zeitpunkten genauso groß wie der von Kontrollgruppe I.

Hypothese 2 konnte für ΔF (Fluoreszenzverlust in %) bedingt angenommen werden. Sowohl nach 7 Tagen als auch nach 90 Tagen wurde ein signifikanter Unterschied im remineralisierenden Effekt bezogen auf ΔF festgestellt. Der remineralisierende Effekt der Testgruppe (bioaktives Glas und Natriumfluorid) war jeweils geringer als der von Kontrollgruppe II (Zinnfluorid).

5.3 Ergebnisse ΔQ (Volumen der Läsion in % x px²) in allen Gruppen zu verschiedenen Zeitpunkten

Tabelle 4 zeigt eine Übersicht der Ergebnisse von ΔQ (Volumen der Läsion in % x px²) aller Gruppen zu allen Zeitpunkten. Dargestellt sind das Minimum, das Maximum, der Mittelwert, der Median und die Standardabweichung der Messergebnisse der verschiedenen Gruppen zu den verschiedenen Zeitpunkten. In Abbildung 4 sind die Ergebnisse der verschiedenen Gruppen an den verschiedenen Zeitpunkten als Boxplots dargestellt.

Tabelle 4 – Ergebnisse der QLF - Messung: ΔQ (Volumen der Läsion [% x px²]) nach Demineralisation und Remineralisation in verschiedenen Gruppen. (px: Pixel, SD: Standardabweichung)

Zeitpunkt	Gruppe	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	SD
ΔQ Demin	Test	-46402,00	-120,00	-14056,87	-10578,00	11747,77
	Kontrolle I	-61724,00	-7,00	-10642,67	-6132,00	15947,48
	Kontrolle II	-35100,00	-542,00	-6251,20	-3196,00	9208,17
ΔQ T07 Tage	Test	-44451,00	-37,00	-17136,87	-15164,00	12985,32
	Kontrolle I	-33029,00	-6,00	-6351,40	-1410,00	8974,75
	Kontrolle II	-38703,00	-5,00	-5186,80	-1313,00	10325,32
ΔQ T30 Tage	Test	-40931,00	-42,00	-12213,20	-7514,00	12389,83
	Kontrolle I	-25789,00	-10,00	-7348,73	-4765,00	8894,39
	Kontrolle II	-39969,00	-5,00	-6221,73	-2730,00	11200,75
ΔQ T60 Tage	Test	-29568,00	-60,00	-6406,93	-2976,00	8008,40
	Kontrolle I	-52054,00	-21,00	-7653,73	-2269,00	13933,24
	Kontrolle II	-46136,00	-11,00	-7257,20	-2029,99	13680,58
ΔQ T90 Tage	Test	-33894,00	-30,00	-7605,47	-5668,00	9193,21
	Kontrolle I	-36731,00	-70,00	-7590,80	-2507,00	10214,61
	Kontrolle II	-31152,00	-16,00	-4730,60	-473,00	9226,21

Anmerkungen:

Testgruppe = bioaktives Glas und Natriumfluorid (BioMin F),

Kontrollgruppe I = Natriumfluorid (Signal Kariesschutz),

Kontrollgruppe II = Zinnfluorid (Sensodyne Repair*&Protect)

Es konnte kein signifikanter Unterschied nach der Demineralisation zwischen den Gruppen in dem Volumen der Läsion ΔQ (in % x px²) ermittelt werden ($p = 0,067$).

Demnach waren ebenfalls für den Parameter ΔQ vergleichbare Voraussetzungen für die nachfolgenden Messungen gegeben. Nach 7 Tagen wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den Proben der Gruppen festgestellt ($p = 0,011$). Die Post-hoc-Analyse zeigte signifikante Unterschiede zwischen der Testgruppe (bioaktives Glas und Natriumfluorid) und der Kontrollgruppe I (Natriumfluorid), sowie zwischen der Testgruppe und Kontrollgruppe II (Zinnfluorid). Die Testgruppe zeigte zu diesem Zeitpunkt ein größeres Volumen der Läsion als Kontrollgruppen I und II. Nach 30 Tagen ($p = 0,401$), 60 Tagen ($p = 0,552$) und 90 Tagen ($p = 0,123$) konnten keine signifikanten Unterschiede in dem Volumen der Läsion der verschiedenen Gruppen festgestellt werden.

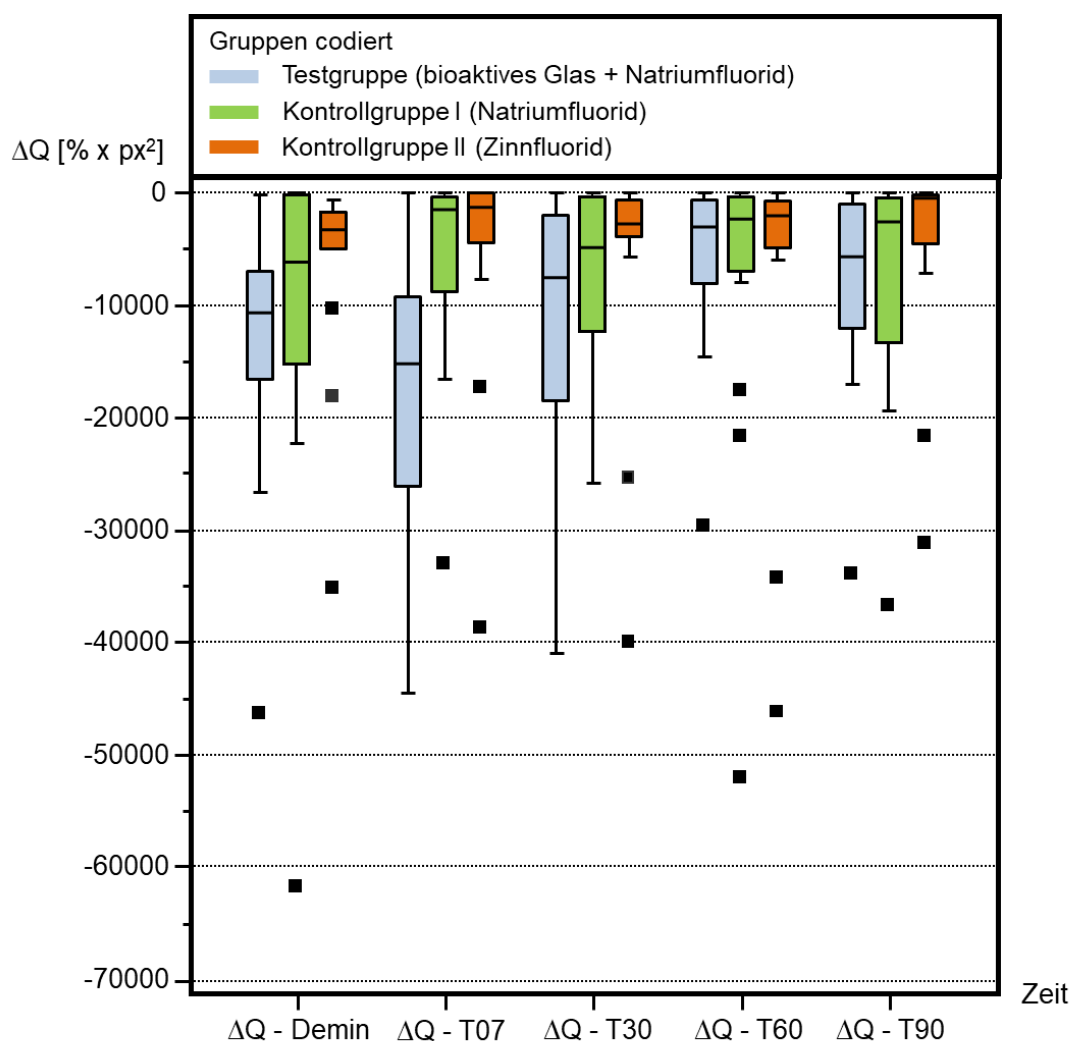


Abbildung 4 – Ergebnisse der QLF - Messung: ΔQ (Volumen der Läsion [% x px²]) nach Demineralisation und Remineralisation in verschiedenen Gruppen als Boxplots. Die Quadrate stellen Ausreißer dar ($> 2SD$).

Hypothese 1 konnte für ΔQ (Volumen der Läsion in % x px²) bedingt angenommen werden. Nach 7 Tagen war der remineralisierende Effekt der Testgruppe (bioaktives Glas und Natriumfluorid) bezogen auf ΔQ geringer als der von Kontrollgruppe I (Natriumfluorid). Jedoch war der remineralisierende Effekt der Testgruppe zu allen anderen Zeitpunkten genauso groß wie der von Kontrollgruppe I.

Hypothese 2 konnte für ΔQ (Volumen der Läsion in % x px²) bedingt angenommen werden. Nach 7 Tagen war der remineralisierende Effekt der Testgruppe (bioaktives Glas und Natriumfluorid) bezogen auf ΔQ geringer als der von Kontrollgruppe II (Zinnfluorid). Jedoch war der remineralisierende Effekt der Testgruppe zu allen anderen Zeitpunkten genauso groß wie der von Kontrollgruppe II.

5.4 Vergleich des Fluoreszenzverlustes ΔF (in %) und des Volumens der Läsion ΔQ (in % $\times px^2$) innerhalb der einzelnen Gruppen

Im folgenden Abschnitt sind die Medianwerte des Fluoreszenzverlustes ΔF in % und des Volumens der Läsion ΔQ in % $\times px^2$ innerhalb der einzelnen Gruppen dargestellt. Eine Übersicht der Ergebnisse der Medianwerte von ΔF der Testgruppe (bioaktives Glas und Natriumfluorid), sowie der Kontrollgruppen liefert Tabelle 3. In Tabelle 4 wurde eine Übersicht der Ergebnisse für ΔQ (Volumen der Läsion in % $\times px^2$) der Testgruppe und der Kontrollgruppen dargestellt.

In Abbildung 5 a) – f) sind die Fluoreszenzverlustwerte ΔF (in %) einer Zahnprobe der Testgruppe (bioaktives Glas und Natriumfluorid), ergänzt um den jeweiligen Wert von ΔQ (Volumen der Läsion in % $\times px^2$), veranschaulichend dargestellt. Im Zeitverlauf konnte für die Werte von ΔF ein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p = 0,001$). Demnach war innerhalb der Testgruppe nach 7 Tagen der stärkste Fluoreszenzverlust ΔF (-9,90%) und nach 60 Tagen der geringste Fluoreszenzverlust ΔF (-7,50%) zu verzeichnen. Im Zeitverlauf konnte für die Werte von ΔQ (Volumen der Läsion) der Testgruppe kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p = 0,055$).

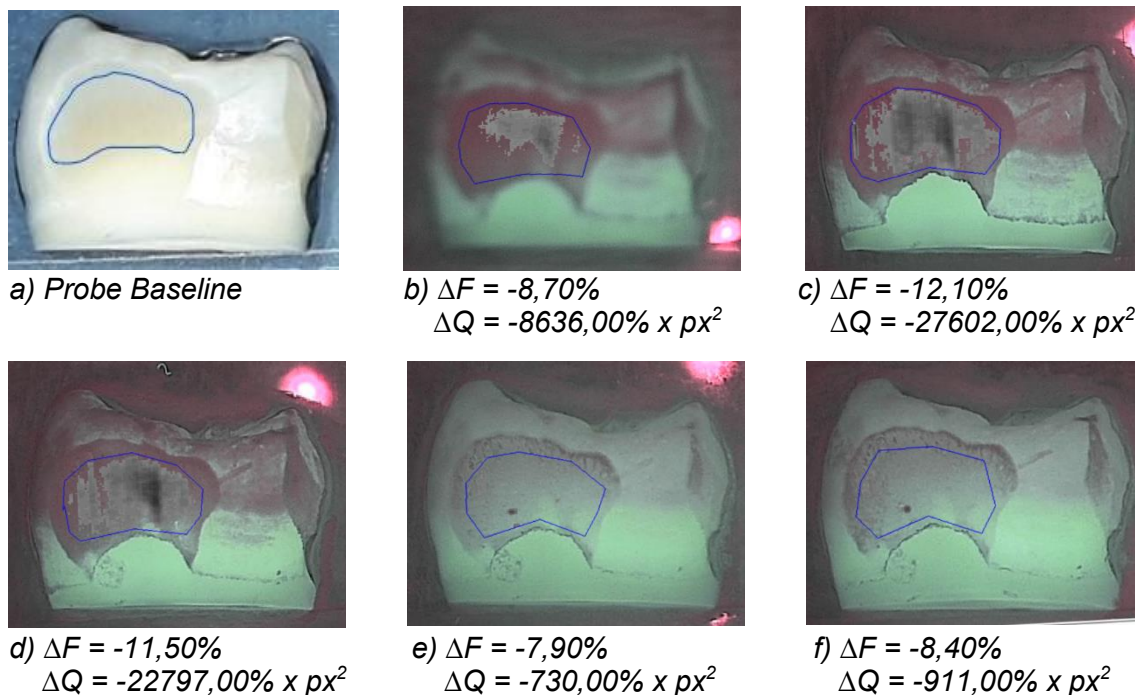
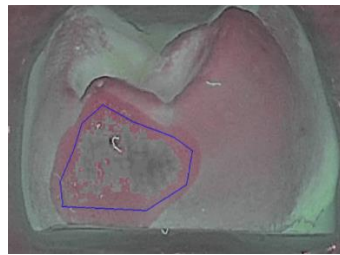


Abbildung 5 a) - f): Zahnprobe (Test 11) der Testgruppe (bioaktives Glas und Natriumfluorid) mit den Medianwerten ΔF (Fluoreszenzverlust [%]) und ΔQ (Volumen der Läsion [% $\times px^2$]) im Zeitverlauf; a) Zahnprobe Baseline-Aufnahme; b) Zahnprobe nach Demineralisation; c) Zahnprobe zum Zeitpunkt T07; d) Zahnprobe zum Zeitpunkt T30; e) Zahnprobe zum Zeitpunkt T60; f) Zahnprobe zum Zeitpunkt T90

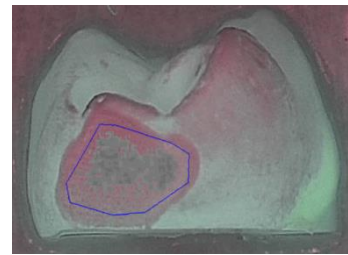
In Abbildung 6 a) – f) sind die Fluoreszenzverlustwerte ΔF (in %) einer Zahnprobe der Kontrollgruppe I (Natriumfluorid), ergänzt um den jeweiligen Wert von ΔQ (Volumen der Läsion in % $\times px^2$), veranschaulichend dargestellt. Im Zeitverlauf der Kontrollgruppe I konnte sowohl für die Werte des Fluoreszenzverlustes ΔF ($p = 0,936$), als auch für die Werte des Volumens der Läsion ΔQ ($p = 0,263$) kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.



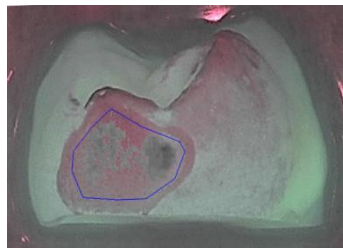
a) Probe Baseline



b) $\Delta F = -9,10\%$
 $\Delta Q = -18491,00\% \times px^2$



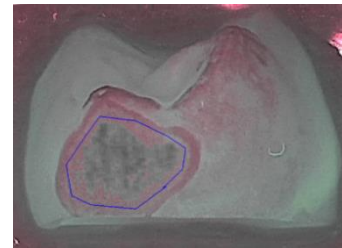
c) $\Delta F = -7,80\%$
 $\Delta Q = -11991,00\% \times px^2$



d) $\Delta F = -8,60\%$
 $\Delta Q = -12603,00\% \times px^2$



e) $\Delta F = -5,40\%$
 $\Delta Q = -48,00\% \times px^2$



f) $\Delta F = -9,20\%$
 $\Delta Q = -19438,00\% \times px^2$

Abbildung 6 a) - f): Zahnprobe (Kontrolle I 04) der Kontrollgruppe I (Natriumfluorid) mit den Medianwerten ΔF (Fluoreszenzverlust [%]) und ΔQ (Volumen der Läsion [% $\times px^2$]) im Zeitverlauf; a) Zahnprobe Baseline-Aufnahme; b) Zahnprobe nach Demineralisation; c) Zahnprobe zum Zeitpunkt T07; d) Zahnprobe zum Zeitpunkt T30; e) Zahnprobe zum Zeitpunkt T60; f) Zahnprobe zum Zeitpunkt T90

Abbildung 7 a) – f) zeigt die Fluoreszenzverlustwerte ΔF (in %) einer Zahnprobe der Kontrollgruppe II (Zinnfluorid) zu verschiedenen Zeitpunkten ergänzt um die Werte von ΔQ (Volumen der Läsion in % $\times px^2$). Es konnte ebenfalls sowohl für die Fluoreszenzverlustwerte ΔF ($p = 0,215$), als auch für die Werte für das Volumen der Läsion ΔQ ($p = 0,082$) der Kontrollgruppe II kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

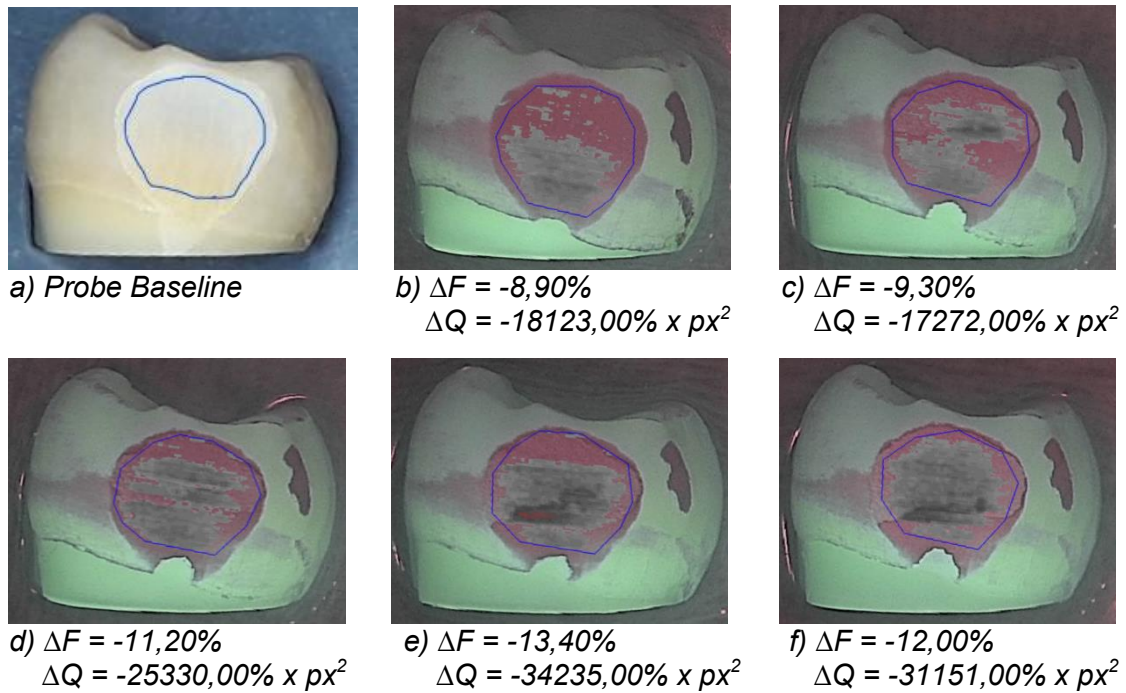


Abbildung 7 a) - f): Zahnprobe (Kontrolle II 06) der Kontrollgruppe II (Zinnfluorid) mit den Medianwerten ΔF (Fluoreszenzverlust [%]) und ΔQ (Volumen der Läsion [% $\times px^2$]) im Zeitverlauf; a) Zahnprobe Baseline-Aufnahme; b) Zahnprobe nach Demineralisation; c) Zahnprobe zum Zeitpunkt T07; d) Zahnprobe zum Zeitpunkt T30; e) Zahnprobe zum Zeitpunkt T60; f) Zahnprobe zum Zeitpunkt T90

6 Diskussion

6.1 Diskussion der Fragestellung

Karies ist eine der häufigsten chronischen Erkrankungen und steht laut der WHO in einem Ranking der Behandlungskosten chronischer Erkrankungen an vierter Stelle [Jordan et al. 2016]. Obwohl laut der Fünften Deutschen Mundgesundheitsstudie (DMS V) eine sinkende Karieserfahrung von 1997 bis 2014 über alle Altersklassen und sozialen Schichten zu verzeichnen war und Deutschland laut der WHO 2014 im internationalen Vergleich Spitzenpositionen bei der Karieserfahrung und Zahnlosigkeit erreichte, sollten diese Ergebnisse aus zahnmedizinischer Sicht auch künftig verbessert werden. Die grundsätzliche kariesprotektive und remineralisierende Wirksamkeit von Fluoriden wurde bereits in zahlreichen Studien wie beispielsweise nach *ten Cate [1990]*, *Carey [2014]* und *Bonetti und Clarkson [2016]* beschrieben. Es werden daher weiterhin Möglichkeiten der Fluoridierungsmaßnahmen erforscht, um einer Progression einer initialen Läsion entgegenzuwirken. Eine wichtige Fluoridierungsmaßnahme stellt dabei die topische Fluoridierung mit Fluoridlacken, -gelen und fluoridhaltigen Zahnpasten dar [Walsh et al. 2010, Lussi et al. 2014, Lenzi et al. 2016]. Die fluoridhaltigen Zahnpasten können sowohl unterschiedliche Fluoridkonzentrationen als auch unterschiedliche Fluoridverbindungen aufweisen. Es wird versucht, die optimale Fluoridkonzentration und die ideale Fluoridverbindung für Zahnpasten zu bestimmen, um eine möglichst effektive Kariesprophylaxe zu erzielen. Mehrere Studien belegen, dass ein höherer Fluoridgehalt mit einem stärkeren kariesprotektiven Effekt korreliert [Walsh et al. 2010]. Ebenfalls zeigen Studien, dass verschiedene Fluoridverbindungen sich in ihrer Wirkung unterscheiden und auch abhängig von ihrer Konzentration unterschiedlich stark gegen kariogene Bakterien wirken [Küpper et al. 2017].

Seit einigen Jahren gibt es Zahnpasten auf dem Markt, die neben Fluorid bioaktives Glas enthalten. In diesen Zahnpasten ist eine geringere Menge Fluorid als in handelsüblichen Zahnpasten in bioaktives Glas eingearbeitet. Das bioaktive Glas bindet an die Zahnhartsubstanzen und setzt Fluoride langsam frei [Brauer et al. 2010, Kanwal et al. 2018]. Durch diese langsame Abgabe der Fluoride soll eine Remineralisation über einen längeren Zeitraum als bei handelsüblichen Zahnpasten erfolgen [BioMin Technologies Ltd. 2020 URL: <https://www.biomin.co.uk>].

In der vorliegenden Arbeit wurde daher mittels quantitativer lichtinduzierter Fluoreszenz (QLF) überprüft, ob Unterschiede im Remineralisationsverhalten zwischen einer Zahnpaste mit bioaktivem Glas und Natriumfluorid (BioMin F) und Zahnpasten mit den Fluoridverbindungen Natriumfluorid (Signal Kariesschutz) und Zinnfluorid (Sensodyne

Repair* & Protect) bestehen. Die zugrunde liegenden Hypothesen bezogen sich auf die remineralisierende Wirksamkeit der Zahnpaste mit bioaktivem Glas und Natriumfluorid im Vergleich zu den Zahnpasten mit anderen Fluoridverbindungen.

6.2 Diskussion der Materialien und Methoden

6.2.1 Design der Studie

In dieser Studie wurden standardisierte Testverfahren angewendet, um eine Vergleichbarkeit mit anderen Untersuchungen zu gewährleisten. Es wurden in der vorliegenden in-vitro-Studie extrahierte humane permanente Zähne verwendet, da die Verwendung von humanen Schmelzproben für die Untersuchung initialer Läsionen und kariespräventiver Maßnahmen ideal geeignet ist [Mellberg 1992]. In ähnlichen Studien wurden bovine Zähne anstatt humaner Zähne verwendet. Rinderzahnschmelz ist humanem Schmelz zwar ähnlich [Davidson et al. 1973], jedoch wurden in einigen Studien Unterschiede in der Verwendung von humanen und bovinen Zähnen festgestellt [Oesterle et al. 1998]. Des Weiteren wurden, wie bereits in anderen Studien, für die vorliegende Studie eine Probenzahl von 15 Proben pro Gruppe ausgewählt [Shaikh et al. 2018]. Die ausgewählten Zähne waren frei von sichtbaren kariösen Läsionen und Restaurationen und wurden vor der Verwendung gereinigt. Jedoch bestehen auch nach diesem Vorgehen oftmals Unterschiede zwischen den oberflächlichen Zahnhartsubstanzen verschiedenener Zähne. Damit für die folgenden Untersuchungen gleiche Voraussetzungen bestanden, wurde daher jeweils eine Fläche an den Glattflächen der Zahnproben mit Schleifpapier poliert und die äußere Schicht des Schmelzes entfernt, da in diesen Schmelzbereichen Schwankungen des Fluoridgehaltes möglich sind [Weatherell et al. 1974]. Dadurch wurde eine Beeinflussung der Ergebnisse durch die physiologischen Unterschiede der Proben minimiert. Bis zu Beginn des Studienzeitraums wurden die Zähne in 0,9%-iger isotonischer NaCl-Lösung gelagert, um eine Austrocknung des Probenmaterials zu verhindern. Eine Lagerung des Probenmaterials in dieser Kochsalzlösung verändert die Eigenschaften der Zähne nicht [Haller et al. 1993], sodass die Ergebnisse durch die Lagerung nicht verfälscht werden konnten.

Die Studie umfasste einen Zeitraum von drei Monaten. Die meisten vergleichbaren Studien zur remineralisierenden Wirksamkeit einer fluoridhaltigen Zahnpaste wurden über kürzere Zeiträume von bis zu 14 Tagen durchgeführt [Gomez et al. 2014, Gokce et al. 2017]. In weiteren Studien beispielsweise nach Alhussain et al. [2018] und Farooq et al. [2019] wurde die Testzahnpaste BioMin F lediglich über einen Zeitraum von bis zu 24 Stunden angewendet. Da die Wirksamkeit der zu testenden Zahnpaste über einen

längeren Zeitraum auf diese Weise bisher nicht untersucht wurde, wurden in der vorliegende Studie der remineralisierende Effekt dieser Zahnpaste im Vergleich zu bereits bewährten Zahnpasten über 90 Tage regelmäßig gemessen.

6.2.2 Demineralisationslösung

Es existieren verschiedene Verfahren zur Erzeugung artifizierlicher initialer Kariesläsionen. *Ingram und Silverstone* [1981] verwendeten ein Milchsäure-Gelatine-System, wohingegen *Featherstone et al.* [1978] eine Mischung aus Diphosphonat und Milchsäure nutzten. In der vorliegenden Studie wurde eine an *Ingram und Silverstone* angelehnte und nach *ten Cate* [1977] modifizierte Methode zur Erzeugung einer artifizierlichen Initialläsion der Proben angewendet. Dementsprechend wurde in der vorliegenden Untersuchung die artifizierliche Initialläsion mit Hilfe eines Milchsäure-Methylcellulose-Systems durchgeführt. Mittels dieser Methode konnte eine gleichmäßige Demineralisation der Proben mit einer Tiefe bis circa 150 µm erzeugt werden [*ten Cate et al.* 1996].

6.2.3 Zyklen der Demineralisation und Remineralisation - pH-Cycling-Modell

Während des gesamten Zeitraums der Studie wurden die Proben in einer Remineralisationslösung bei 37 °C in gruppenspezifischen Petrischalen gelagert. Durch die getrennte Lagerung konnte eine mögliche gegenseitige Beeinflussung durch die unterschiedlichen Zahnpasteneigenschaften verhindert werden. Die verwendete Remineralisationslösung ähnelte in ihrer Zusammensetzung der des natürlichen Speichels, um das Milieu der Mundhöhle zu simulieren und eine Austrocknung der Proben zu verhindern. Ein oft verwendeter Speichelerersatz ist der künstliche Speichel mit einer Rezeptur nach *Klimek et al.* [1982]. Für die vorliegende Studie wurde eine Remineralisationslösung gewählt, die im Unterschied zu einem künstlichen Speichel keine organischen Stoffe wie Mucine enthält. Eine Veränderung der Messergebnisse dadurch ist möglich, jedoch gibt es um auf eine Veränderung der Messergebnisse durch die Wirkung der Remineralisationslösung zu schließen nicht ausreichend Studien. Dies gilt es in weiteren klinischen Studien zu überprüfen.

Um die Zyklen der Demineralisation und Remineralisation zu simulieren wurde ein pH-Cycling-Modell genutzt, da bereits in anderen Studien die demineralisationshemmenden und remineralisationsfördernden Effekte von Fluoriden auf diese Weise gezeigt wurden [*ten Cate and Featherstone* 1991]. Solche pH-cycling-Modelle können genutzt werden, um die Schwankungen des oralen pH-Wertes und die tägliche Mundhygiene zu simulieren, da durch unterschiedliche pH-Werte auch die Wirkungsweisen

verschiedener Zahnpasten beeinflusst werden können wie beispielsweise die Freisetzung von Fluoridionen. Mineralschwankungen von sowohl oberflächlichen als auch tieferen Läsionen lassen sich in-vitro erfassen und können anschließend auf die klinische Situation übertragen werden [ten Cate et al. 2006].

Um die Phasen der täglichen Demineralisation zu simulieren, wurden die Proben in der vorliegenden Studie täglich jeweils zweimal zwei Minuten Säure ausgesetzt. Laut Hellwig et al. [2013] entstehen beispielsweise beim Saccharosestoffwechsel von *Streptococcus mutans* organische Säuren wie Milchsäure. Daher wurde für die Simulation der täglichen Säureexposition der Zähne 0,1 M Milchsäure gewählt. Zwar wurden die Proben lediglich zweimal täglich der Demineralisation ausgesetzt. Kirkham et al. konnten jedoch 1994 an menschlichem Zahnschmelz zeigen, dass das Volumen des Mineralverlustes unabhängig von der Dauer der Säureexposition ist. Trotzdem kann eine erhöhte Frequenz der Säureexposition zu einem höheren Mineralverlust führen [Kirkham et al. 1994]. Da es unter natürlichen Bedingungen je nach Ernährungsgewohnheiten unter Umständen häufiger als zweimal pro Tag zu einem pH-Wertabfall in der menschlichen Mundhöhle kommt, müssten dabei entstehende Auswirkungen auf die Messergebnisse in anderen klinischen Studien berücksichtigt werden.

Wie von den meisten Zahnpastenherstellern und Experten empfohlen, sollte die Zahnputzdauer zweimal täglich mindestens zwei Minuten betragen, um eine effektive Plaquekontrolle zu erzielen [van der Weijden et al. 1993, Zimmer und Lieding 2014, Berg et al. 2021]. Daher wurden die Proben, um die Phasen der Remineralisation zu simulieren, zweimal täglich für zwei Minuten in eine Zahnpastenslurry der jeweiligen zu untersuchenden Zahnpaste eingelegt. Diese Art der Simulation der Remineralisationsphasen, die auf Dyer et al. [2000] zurückgeht, wurde bereits in anderen Studien erfolgreich eingesetzt. Dabei wurden 20 cm Zahnpaste in 50 mL destilliertem Wasser suspendiert. Konzentrationsunterschiede zwischen den jeweiligen Suspensionen wären durch Abweichungen beim Abmessen der entsprechenden Mengen Zahnpaste während der Suspensionsherstellung möglich. Die Slurries der jeweiligen Zahnpaste wurden einmal wöchentlich erneut hergestellt. Auf eine tägliche Herstellung wurde verzichtet. Die Möglichkeit des Einsatzes einer Putzapparatur bestand nicht und es wurde sich gegen die Anwendung einer Zahnbürste entschieden aufgrund etwaiger Abweichungen in Zahnputztechnik, -frequenz und -druck. Die Verwendung von Zahnpastensuspensionen stellte deshalb eine sinnvolle Alternative dar, um eine homogene Fluoridierung zu gewährleisten.

6.2.4 Ausgewählte Zahnpasten

Zu der zu untersuchenden Zahnpaste mit bioaktivem Glas und Fluorid wurden für die vorliegende Studie zwei handelsübliche Zahnpasten mit unterschiedlichen Fluoridverbindungen als Vergleichsmaterial ausgewählt. Es handelte sich dabei um eine Zahnpaste, die das weit verbreitete und wirkungsvolle Natriumfluorid enthält, und eine Zahnpaste mit Zinnfluorid. Somit wurden drei Zahnpasten zusammengestellt, die sich in ihren Zusammensetzungen, Fluoridverbindungen und Wirkweisen voneinander unterscheiden, um eine Vergleichsmöglichkeit in der Effektivität der einzelnen Zahnpasten zu erhalten. In ähnlichen Studien wurden dabei die Testzahnpaste BioMin F wie nach *Farooq et al.* [2019] und *Ali et al.* [2020] mit einer anderen Zahnpaste, die bioaktives Glas und Natriummonofluorophosphat enthielt, verglichen. In weiteren Studien von *Shaikh et al.* [2018] und *Alhussain et al.* [2018] wurde die Testzahnpaste unter anderem mit einer natriumfluoridhaltigen Zahnpaste bezüglich der Fluoridwirkung auf Dentintubuli und bezüglich der Remineralisation einer artifiziellen kariösen Läsion verglichen. Ein Vergleich der Zahnpaste mit bioaktivem Glas und Natriumfluorid und einer Zahnpaste mit weiteren Fluoridverbindungen bezüglich des kariesprotektiven Effektes liegt zurzeit nicht vor.

6.2.5 Quantitative lichtinduzierte Fluoreszenz (QLF™) als Methode zur Erfassung von De- und Remineralisationsprozessen

In der vorliegenden Studie wurde die quantitative lichtinduzierte Fluoreszenz (QLF) als Referenzstandard verwendet, um das De- und Remineralisationsverhalten der Proben zu beobachten. QLF beruht auf der unterschiedlichen Fluoreszenz und Lichtstreuung von stärker und geringer mineralisierter Zahnhartsubstanz und ist daher für die Entdeckung und Überwachung demineralisierender und remineralisierender Prozesse kariöser Initiailläsionen geeignet [*van der Veen und de Josselin de Jong 2000*]. Ein Mineralverlust der Zahnhartsubstanzen korreliert nach *Hafström-Björkman et al.* [1992] mit einem Fluoreszenzverlust. Daher konnten über eine spezielle Software die Analyse und Speicherung der digitalen Messaufnahmen genaue Rückschlüsse über das Re- und Demineralisationsverhalten der Proben der verschiedenen Testgruppen gezogen werden [*Pretty et al. 2004*].

Die Verlässlichkeit von QLF in-vivo ergab sehr gute Ergebnisse in der Diagnostik initialer Läsionen an Glattflächen [*Tranaeus et al. 2001*]. Ebenfalls zeigt QLF eine gute Sensitivität bezüglich der Detektion initialer Läsionen [*de Josselin de Jong et al. 1995, Tranaeus et al. 2001, Pretty 2006*]. Jeder Bereich mit einem Fluoreszenzverlust von mehr als 5% wird als kariöse Läsion betrachtet [*de Josselin de Jong et al. 1995*]. Jedoch

ist QLF abhängig von beeinträchtigenden Faktoren wie Speichel oder der Trocknungszeit [Pretty et al. 2004]. Weiterhin liegt die erhöhte Sensitivität im Vergleich zu anderen Methoden zur Diagnostik initialer Läsionen darin, dass die zugehörige Software zur Analyse Veränderungen in den Pixel-Werten als Mineralisationsprozesse erkennt [Ferreira Zandoná et al. 2010]. QLF ist somit ein mögliches oder ergänzendes Werkzeug um initiale Läsionen zu erkennen und um präventive Maßnahmen zu überprüfen [Gomez 2015]. Neben QLF gibt es auch andere lichtbasierte Methoden zur Erfassung von De- und Remineralisationsprozessen. Jedoch zeigten Shi et al. [2001], dass im Gegensatz zu anderen lichtbasierten Methoden wie DIAGNOdent von KaVo, QLF eine engere Korrelation mit Veränderungen im Mineralisationsverhalten von Zähnen zeigt.

Um weitere Erkenntnisse über die in dieser Studie untersuchten Zahnpasten bezüglich des Mineralisationsverhaltens der Proben zu gewinnen, werden in weiteren Studien histologische Schnitte angefertigt und untersucht.

6.3 Diskussion der Ergebnisse

In der vorliegenden Studie konnten zu Beginn (Baseline) und ebenfalls zum Zeitpunkt nach der Demineralisation zwischen den Zahnproben keine Unterschiede bezüglich des Fluoreszenzverlustes (ΔF in %) und des Volumens der Läsion (ΔQ in % $\times px^2$) beobachtet werden. Daher war eine gleiche Ausgangssituation aller Proben gegeben und es konnte eine Beeinflussung der Ergebnisse durch die Ausgangswerte ausgeschlossen werden.

Zu Beginn der vorliegenden Studie wurden zwei Nullhypothesen aufgestellt. Die erste Hypothese besagte, dass eine Zahnpaste mit bioaktivem Glas und Natriumfluorid über einen genauso remineralisierenden Effekt verfügt wie eine natriumfluoridhaltige Vergleichszahnpaste. Diese Hypothese konnte durch die vorliegenden Ergebnisse bedingt angenommen werden. Sowohl bezüglich des Fluoreszenzverlustes (ΔF in %) als auch des Volumens der Läsion (ΔQ in % $\times px^2$) konnte nach 7 Tagen ein signifikanter Unterschied festgestellt werden (für ΔF : $p = 0,019$, für ΔQ : $p = 0,011$). Demnach war der remineralisierende Effekt der Testgruppe (bioaktives Glas und Natriumfluorid) geringer als der von Kontrollgruppe I (Natriumfluorid). Jedoch konnte zu keinem anderen Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied festgestellt werden und der remineralisierende Effekt der Testgruppe war als genauso groß wie der von Kontrollgruppe I zu werten.

Die zweite Nullhypothese besagte, dass eine Zahnpaste mit bioaktivem Glas und Natriumfluorid über eine genauso remineralisierende Wirksamkeit verfügt wie eine zinnfluoridhaltige Vergleichszahnpaste. Diese Hypothese konnte bezüglich des Fluoreszenzverlustes (ΔF in %) bedingt angenommen werden, da für die

zinnfluoridhaltige Zahnpaste (Kontrollgruppe II) sowohl nach 7 Tagen ($p = 0,019$) als auch nach 90 Tagen ($p = 0,041$) ein signifikanter Unterschied im remineralisierenden Effekt festgestellt wurde. Der remineralisierende Effekt der Testgruppe (bioaktives Glas und Natriumfluorid) war jeweils geringer als der von Kontrollgruppe II (Zinnfluorid). Hypothese 2 konnte bezogen auf das Volumen der Läsion (ΔQ in $\% \times px^2$) ebenfalls bedingt angenommen werden, da nach 7 Tagen der remineralisierende Effekt der Testgruppe (bioaktives Glas und Natriumfluorid) geringer war als der von Kontrollgruppe II (Zinnfluorid) ($p = 0,011$).

Insgesamt stellte sich ein Vergleich der Ergebnisse der vorliegenden Studie mit anderen Studien als kompliziert dar, da die meisten vergleichbaren Studien auf unterschiedlich aufgebaute Studiendesigns aufbauten. In einer Studie von *Alhussain et al. [2018]* zeigte die Zahnpaste mit bioaktivem Glas und Natriumfluorid (BioMin F) im Vergleich zu einer anderen natriumfluoridhaltigen Zahnpaste (Colgate) einen größeren remineralisierenden Effekt nach einem Zeitraum von 4 Tagen. In einem ähnlichen Prozedere wurden in der Studie aus den extrahierten humanen Zähnen Proben mit einer polierten Fläche an den Glattflächen gewonnen. Anstatt nach *ten Cate [1977]* 0,1 M Milchsäure ($pH = 4,6$) über einen Zeitraum von 2 Wochen zur Demineralisation der Proben zu nutzen, wurde in der Studie von *Alhussain et al. [2018]* nach *Wang et al. [2016]* über einen Zeitraum von 96 Stunden 6% Zitronensäure ($pH = 2,2$) verwendet. Des Weiteren wurde eine Zahnputzmaschine verwendet. Über einen Zeitraum von 4 Tagen wurden die in-vitro Proben mit einer Zahnpastenslurry geputzt, der einem Zeitraum von 2 Wochen des in-vivo Putzens entspricht [*Alhussain et al. 2018*]. Anschließend wurde eine Analyse der Mikrohärtigkeit nach Vickers der Proben vorgenommen und dabei Daten des gesunden Schmelzes, nach der Demineralisation und nach der Remineralisation erfasst. Dabei wurden in allen Gruppen signifikante Unterschiede in den Werten nach Demineralisation und nach Remineralisation verglichen mit den Baselineaufnahmen innerhalb jeder Gruppe festgestellt. In der vorliegenden Studie wurde bezüglich der abhängigen Daten innerhalb des Zeitverlaufs der Testgruppe (bioaktives Glas und Natriumfluorid) nach 7 Tagen das geringste Remineralisationspotential und nach 60 Tagen das größte Remineralisationspotential festgestellt. Jedoch zeigten die unabhängigen Vergleiche zum Zeitpunkt nach 60 Tagen keine signifikanten Unterschiede in den Ergebnissen der verschiedenen Gruppen, sodass verglichen mit Kontrollgruppe I (Natriumfluorid) und Kontrollgruppe II (Zinnfluorid) lediglich von einem gleichwertigen Remineralisationspotential zum Zeitpunkt von 60 Tagen ausgegangen werden kann. Die Testgruppe zeigte im Vergleich zu beiden Kontrollgruppen nach 7 Tagen das geringste Remineralisationspotential und nach 90 Tagen im Vergleich zu Kontrollgruppe II (Zinnfluorid) ebenfalls eine geringere remineralisierende Wirksamkeit. Darausfolgend

wies die Zahnpaste mit Zinnfluorid (Kontrollgruppe II) zum Zeitpunkt von 90 Tagen nach der Demineralisation die größte remineralisierende Wirksamkeit im Vergleich zu der Zahnpaste mit bioaktivem Glas und Natriumfluorid (Testgruppe) und der natriumfluoridhaltigen Zahnpaste (Kontrollgruppe I) auf. Der bereits in anderen früheren Studien festgestellte Effekt, dass Zinnfluorid wirksam gegen Karies ist, konnte in der vorliegenden Studie bestätigt werden [Wei et al. 1968]. Zinnfluorid wirkt über zwei Mechanismen gegen Karies. Das Fluorid lagert sich in die Zahnhartsubstanz ein und setzt die Säurelöslichkeit des Schmelzes herab. Auf diese Weise schützt das Zinnfluorid den Zahnschmelz vor einer Demineralisation durch Säuren, die beim Bakterienstoffwechsel entstehen. Gleichzeitig ist eine biofilmreduzierende Wirkung des Zinnfluorids bekannt [Shern et al. 1979]. Durch die antimikrobielle Wirkung des Zinnfluorids könnte die Anzahl der potenziell pathogenen Bakterien vermindert werden.

Das in unserer Studie festgestellte geringere bis vergleichbare Remineralisationspotential der Testzahnpaste mit bioaktivem Glas und Natriumfluorid (BioMin F) im Vergleich zu der Kontrollzahnpaste I mit Natriumfluorid (Signal Kariesschutz) und der Kontrollzahnpaste II mit Zinnfluorid (Sensodyne Repair* & Protect) könnte am niedrigen Fluoridgehalt von 530 ppm F⁻ der Testzahnpaste liegen. Der geringe Fluoridgehalt ist in der Zahnpaste fest in der bioaktiven Glasstruktur gebunden. Grundsätzlich werden bioaktive Gläser über einen längeren Zeitraum im Körper abgebaut [Wheeler et al. 1998, Froum et al. 2002]. Dies begünstigt ebenfalls eine langsame Abgabe der gebundenen Fluoridionen [Brauer 2015]. Jedoch zeigten Ammari et al. 2003 in einem Review-Artikel, in dem Zahnpasten mit weniger als 600 ppm Fluorid und Zahnpasten mit mehr als 1000 ppm Fluorid verglichen wurden, dass ein Präparat mit einer höheren Fluoridkonzentration von mindestens 1000 ppm F⁻ eine effektivere Kariesreduktion erreicht als ein Präparat mit einer geringen Fluoridkonzentration von 250 ppm F⁻. Ein interessanter Ansatz wäre daher, ob die Zahnpaste mit bioaktivem Glas und Natriumfluorid ein höheres Remineralisationspotential zeigen würde, wenn sie einen Fluoridgehalt von mindestens 1000 ppm F⁻ aufweist, der bereits ab dem Milchzahndurchbruch empfohlen wird [Berg et al. 2021]. Eine weiterführende Forschung auf diesem Gebiet erscheint daher sinnvoll.

Ein weiterer Grund für das geringere bis vergleichbare Remineralisationspotential der Testzahnpaste (bioaktives Glas und Natriumfluorid) in-vitro besteht möglicherweise in einer unterschiedlichen Wirkung gegenüber der Anwendung in-vivo. Das bioaktive Glas soll sich schneller auflösen, wenn es auf Säure in Form von Zucker oder säurehaltigen Getränken trifft [BioMin Technologies Ltd. 2020 URL: <https://www.biomin.co.uk>]. Bei einem Säureangriff sinkt der pH-Wert und das bioaktive Glas gibt Calciumphosphat und

gegebenenfalls Fluoridionen frei, um die Säureauflösung der Schmelzapatitkristalle zu minimieren. Dieser Vorgang soll bis zu 12 Stunden dauern und für einen kontinuierlichen Schutz der Zahnoberflächen sorgen [BioMin Technologies Ltd. 2020 URL: <https://www.biomin.co.uk>]. In der Anwendung soll darauf geachtet werden, dass der Mund nicht sofort nach dem Putzen gespült wird, da die Anhaftung ansonsten beeinträchtigt wird. Dies wurde in der durchgeführten Studie durch die täglichen Säureangriffe und das nicht Abspülen der Proben nach dem Putzen simuliert. Jedoch wurde der Säureangriff täglich lediglich zweimal durchgeführt. Da ein Mensch vermutlich je nach Ernährungsverhalten mehr als zweimal täglich Nahrung aufnimmt, würde es auch häufiger als zweimal pro Tag zu einer Verschiebung des pH-Wertes in ein saures Milieu kommen. Laut Hersteller BioMin Technologies Ltd. geht eine schnellere und intensivere Wirkung von BioMin F mit einer Fluktuation des oralen pH-Wertes einher [BioMin Technologies Ltd. 2020 URL: <https://www.biomin.co.uk>]. Daraus folgend wäre eine Beeinflussung der Ergebnisse dieser Studie möglich, es fehlen jedoch ausreichende Daten, um dies zu belegen.

Ebenfalls könnte grundsätzlich der jeweilige pH-Wert der unterschiedlichen Lösungen Einfluss auf die Ergebnisse genommen haben. Der pH-Wert der Demineralisationslösung lag bei 4,6. Dieser Wert liegt unter dem kritischen pH-Wert für Zahnschmelz von 5,2-5,7, der auch in der menschlichen Mundhöhle zu einer Demineralisation der Zahnhartsubstanzen führt [Hellwig et al. 2013]. Der pH-Wert der Remineralisationslösung, in der die Proben aller Gruppe über den Zeitraum von 90 Tagen lagen, betrug 6,9. Dieser pH-Wert entspricht etwa dem von menschlichem Speichel bei Ruhesekretion von pH = 7,0 [Anderson et al. 2008]. Eine Abweichung der Ergebnisse der vorliegenden Studie durch den pH-Wert der verwendeten Lösungen ist unwahrscheinlich.

In der vorliegenden Studie wurde der natürliche Speichel durch eine Remineralisationslösung ersetzt, die nicht gleichwertig bezüglich der Bestandteile des Speichels ist. In natürlichem Speichel sind neben einem großen Anteil an Wasser auch anorganische oder organische Substanzen enthalten, die individuell stark variieren [Hellwig et al. 2013]. Durch die Anhaftung verschiedener Proteine und Peptide in der Mundhöhle entsteht innerhalb weniger Sekunden ein Schmelzpellikel auf der sauberen Zahnoberfläche, das innerhalb von zwei Stunden dicker wird [Sørju und Rølla 1973, Lee et al. 2013]. Meurman und Frank [1991] stellten in einer in-vitro-Studie fest, dass Proben mit einem Pellikel, das aus menschlichem Speichel hervorgegangen ist, weitaus geringere Demineralisationen aufwiesen als Proben, bei denen das Pellikel entfernt wurde. Entgegen des natürlichen Speichels enthielt die in unserer Studie verwendete

Remineralisationslösung zwar anorganische Bestandteile wie Natrium und Kalium, allerdings keine organischen Bestandteile wie Proteine, Kohlenhydrate, Lipide, nichtproteinogene Stoffverbindungen und Vitamine. Alle Proben der vorliegenden Studie wurden jedoch den gleichen Re- und Demineralisationslösungen ausgesetzt, sodass eine unterschiedliche pellicelabhängige Beeinflussung der Ergebnisse unwahrscheinlich ist. Ob die untersuchten Zahnpasten unter natürlichen Bedingungen und in natürlichem Speichel eine andere Wirksamkeit aufweisen, ist in weiteren klinischen Studien zu untersuchen.

6.4 Schlussfolgerung und klinische Relevanz

In der vorliegenden Studie wurde die remineralisierende Wirksamkeit von Zahnpasten mit unterschiedlichen Zusammensetzungen und Fluoridverbindungen überprüft. Aus den Ergebnissen der in-vitro-Studie geht hervor, dass die untersuchte Zahnpaste mit bioaktivem Glas und Natriumfluorid (BioMin F) nach 7 Tagen eine geringere remineralisierende Wirksamkeit zeigt als die Vergleichszahnpaste mit Natriumfluorid (Signal Kariesschutz) und die Zahnpaste mit Zinnfluorid (Sensodyne Repair* & Protect). Die Zahnpaste mit Zinnfluorid zeigte nach 90 Tagen eine bessere remineralisierende Wirksamkeit als die untersuchte Zahnpaste mit bioaktivem Glas und Natriumfluorid und die Kontrollzahnpaste mit Natriumfluorid. Folglich bietet laut den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung die Zahnpaste mit Zinnfluorid die größte Remineralisation nach 90 Tagen. Zusammenfassend zeigte diese Studie, dass mit Zinnfluorid und einem höheren Fluoridgehalt ein stärkerer kariesprotektiver Effekt erreicht werden kann als mit bioaktivem Glas und einem niedrigeren Fluoridgehalt. Daher wäre ein interessanter Ansatz, ob eine Zahnpaste mit bioaktivem Glas und mit einem Fluoridgehalt von handelsüblichen Zahnpasten ab 1000 ppm Fluorid anstatt 530 ppm Fluorid und Zinnfluorid anstatt Natriumfluorid eine bessere remineralisierende Wirkung erzielen könnte. Eine weiterführende Forschung auf diesem Gebiet erscheint daher sinnvoll. Eine Limitation der vorliegenden Studie besteht darin, dass sie in-vitro durchgeführt wurde. Für eine klinische Empfehlung zum täglichen Einsatz der Testzahnpaste mit bioaktivem Glas und Natriumfluorid sind weitere klinische Studien nötig. Die Ergebnisse aus dieser Studie könnten, bei einer Verbesserung der remineralisierenden Wirksamkeit der Zahnpaste mit bioaktivem Glas und Natriumfluorid in einer klinischen Studie, zu weiteren Empfehlungen in der Kariesprävention führen. Ferner könnten sie auch präventiv gegen die Entstehung beziehungsweise Progression von initialen Läsionen während einer festsitzenden kieferorthopädischen Behandlung eingesetzt werden.

7 Zusammenfassung

7.1 Zusammenfassung Deutsch

Zur kariesprotektiven Wirkung einer Zahnpaste mit bioaktivem Glas im Vergleich zu Zahnpasten mit unterschiedlichen Fluoridverbindungen

Problemstellung: Karies als eine lokalisierte, multifaktoriell bedingte Erkrankung beginnt mit einer kariösen Initiailläsion. Um einer Progression dieser Initiailläsion entgegenzuwirken, gibt es unter anderem verschiedene Zahnpasten auf dem Markt mit kariesprotektiver Wirkung. Eine 2016 auf dem Markt erschienene Zahnpaste mit bioaktivem Glas und Natriumfluorid verspricht durch das bioaktive Glas an der Zahnoberfläche zu binden und Calcium, Phosphat und Fluoridionen über einen längeren Zeitraum freizusetzen. Dies soll zu einem verbesserten Remineralisationseffekt führen.

Ziel: In der vorliegenden Arbeit wurde das Remineralisationsverhalten der Zahnpaste mit bioaktivem Glas und Natriumfluorid im Vergleich zu Zahnpasten mit den unterschiedlichen Fluoridverbindungen Natriumfluorid und Zinnfluorid in-vitro untersucht. Es sollte ermittelt werden, ob Unterschiede im remineralisierenden Effekt der Zahnpaste mit bioaktivem Glas und Natriumfluorid und der Vergleichszahnpasten bestehen. Dabei bezog sich eine Hypothese auf den Vergleich des remineralisierenden Effektes der Zahnpaste mit bioaktivem Glas und Natriumfluorid und der Zahnpaste mit Natriumfluorid anhand des Fluoreszenzverlustes (ΔF) und des Volumens der Läsion (ΔQ). Die andere Hypothese bezog sich auf den Vergleich des remineralisierenden Effektes der Zahnpaste mit bioaktivem Glas und Natriumfluorid und der Zahnpaste mit Zinnfluorid anhand des Fluoreszenzverlustes (ΔF) und des Volumens der Läsion (ΔQ).

Material und Methoden: Für die Studie wurden 45 Zahnproben von extrahierten humanen Zähnen verwendet. An allen Proben ($n = 45$) wurde eine zu beurteilende Fläche poliert, je 15 Proben wurden randomisiert drei Gruppen (Testgruppe, Kontrollgruppe I, Kontrollgruppe II) zugeteilt und mittels eines Methylcellulose-Milchsäure-Systems ($\text{pH} = 4,6$) für 14 Tage artifiziell demineralisiert. Für jede Gruppe wurde eine Zahnpaste mit unterschiedlicher Fluoridverbindung ausgewählt: Testgruppe = BioMin™ F (bioaktives Glas und 530 ppm Natriumfluorid), Kontrollgruppe I = Signal Kariesschutz (1450 ppm Natriumfluorid) und Kontrollgruppe II = Sensodyne Repair* & Protect (1100 ppm Zinnfluorid). Über einen Zeitraum von 90 Tagen wurden die Proben in einer Remineralisationslösung bei 37 °C im Brutschrank gelagert. Dabei wurden alle Proben im Sinne eines pH-Cycling-Modells behandelt, um die Phasen der Demineralisation und Remineralisation zu simulieren. Dafür wurden sie zweimal täglich zwei Minuten in 0,1 M Milchsäure ($\text{pH} = 4,6$) eingelegt, mit destilliertem Wasser

abgespült und anschließend für zwei Minuten in eine Zahnpastensuspension der jeweiligen Zahnpaste eingelegt. Mittels quantitativer lichtinduzierter Fluoreszenz (QLF™) wurden Messungen vor und nach der Demineralisation und nach 7, 30, 60 und 90 Tagen durchgeführt. Beurteilt wurde das Mineralisationsverhalten anhand der Kenngrößen des Fluoreszenzverlustes (ΔF in %) und des Volumens der Läsion (ΔQ in % \times μm^2). Die anschließende statistische Auswertung erfolgte mit der Software MedCalc, Version 19.3.1. Die Messergebnisse wurden mittels des Shapiro-Wilk-Tests auf Normalverteilung untersucht ($p < 0,001$). Für die Untersuchung der unabhängigen Daten wurde der Kruskal-Wallis-Test, für die abhängigen Daten der Friedman-Test und weiterführend die Post-hoc-Analyse nach Conover durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha = 0,05$ festgelegt.

Ergebnisse: Nach 7 Tagen konnten sowohl für den Fluoreszenzverlust ΔF in % ($p = 0,019$) als auch für das Volumen der Läsion ΔQ in % \times μm^2 ($p = 0,011$) signifikante Unterschiede festgestellt werden. Für beide Parameter wies die Testgruppe (bioaktives Glas und Natriumfluorid) nach 7 Tagen eine geringere remineralisierende Wirksamkeit im Vergleich zu beiden Kontrollgruppen auf. Nach 90 Tagen wurde für ΔF ein signifikanter Unterschied im remineralisierenden Effekt festgestellt ($p = 0,041$). Demnach wies die Testgruppe (bioaktives Glas und Natriumfluorid) einen größeren Fluoreszenzverlust und damit einen geringeren remineralisierenden Effekt auf als die Kontrollgruppe II (Zinnfluorid).

Diskussion und Schlussfolgerung: Die Ergebnisse dieser in-vitro-Studie zeigen, dass zum Zeitpunkt nach 7 Tagen die Testzahnpaste und beide Vergleichszahnpasten, sowie über einen Zeitraum von 90 Tagen die Testzahnpaste und die Vergleichszahnpaste mit Zinnfluorid nicht über eine gleiche remineralisierende Wirksamkeit verfügen. Die Vergleichszahnpaste mit Zinnfluorid zeigte bezüglich des Parameters ΔF die höchste remineralisierende Wirkung. Weitere Studien sind nötig, um die in dieser Studie erzielten Ergebnisse in-vivo zu überprüfen.

7.2 Zusammenfassung Englisch (summary)

On the caries-protective effect of a toothpaste with bioactive glass in comparison to toothpastes with different fluoride compounds

Objective: Caries as a localized, multifactorial disease begins with an initial carious lesion of the enamel. To counteract a progression of this initial lesion, there are, among other measures, various toothpastes on the market with caries-protective effects. A toothpaste with bioactive glass and sodium fluoride that appeared on the market in 2016 promises to incorporate to the tooth surface due to the bioactive glass and release calcium, phosphate and fluoride ions over a longer period of time. This is said to lead to an improved remineralizing effect.

Aim: In the present study, the remineralizing behaviour of the toothpaste with bioactive glass and sodium fluoride was investigated in-vitro in comparison with toothpastes containing the different fluoride compounds sodium fluoride and stannous fluoride. This study aimed to determine whether differences exist in the remineralizing efficacy of the toothpaste with bioactive glass and sodium fluoride and the comparative toothpastes. One hypothesis focussed on the comparison of the remineralizing effect of the toothpaste with bioactive glass and sodium fluoride and the toothpaste with sodium fluoride based on the fluorescence loss (ΔF) and the volume of the lesion (ΔQ). The other hypothesis focussed on the comparison of the remineralizing effect of the toothpaste with bioactive glass and sodium fluoride and the toothpaste with stannous fluoride based on the fluorescence loss (ΔF) and the volume of the lesion (ΔQ).

Material and Method: Forty-five tooth specimens of extracted human teeth were used for the study. An area was polished on all specimens ($n = 45$), 15 specimens each were randomly assigned to three groups (test group, control group I, control group II) and artificially demineralized for 14 days using a methylcellulose-lactic acid system ($\text{pH} = 4.6$). A toothpaste with a different fluoride compound was selected for each group: Test group = BioMin™ F (bioactive glass and 530 ppm sodium fluoride), control group I = Signal Kariesschutz (1450 ppm sodium fluoride) and control group II = Sensodyne Repair* & Protect (1100 ppm stannous fluoride). Over a period of 90 days, the samples were stored in a remineralization solution at 37 °C in an incubator. All samples were treated in the sense of a pH cycling model to simulate the phases of demineralization and remineralization. For this purpose, they were soaked every day twice for two minutes in 0.1 M lactic acid ($\text{pH} = 4.6$), rinsed with distilled water and then placed in a toothpaste suspension of the respective toothpaste for two minutes. Quantitative light-induced fluorescence (QLF™) measurements were performed before and after demineralization

and after 7, 30, 60 and 90 days. The mineralization behaviour was assessed using the parameters of fluorescence loss (ΔF in %) and volume of lesion (ΔQ in % \times px²). Subsequent statistical analysis was performed using MedCalc software, version 19.3.1. The Shapiro-Wilk test was used to examine the measurements for normal distribution ($p < 0.001$). The Kruskal-Wallis test was carried out to examine the independent data, the Friedman test was used for the dependent data and for further analysis the Conover's post-hoc was used. The significance level was set at $\alpha = 0.05$.

Results: After 7 days, significant differences were observed for fluorescence loss ΔF in % ($p = 0.019$) and lesion volume ΔQ in % \times px² ($p = 0.011$). For both parameters, the test group (bioactive glass and sodium fluoride) showed lower remineralizing efficacy after 7 days compared to both control groups. After 90 days, a significant difference in remineralizing effect was observed for ΔF ($p = 0.041$). Accordingly, the test group (bioactive glass and sodium fluoride) showed a greater loss of fluorescence and thus a lower remineralizing effect than the control group II (stannous fluoride).

Disucussion and Conclusion: The results of this in-vitro-study show that after 7 days, the test toothpaste and both reference toothpastes, as well as over a period of 90 days, the test toothpaste and the reference toothpaste with stannous fluoride do not have the same remineralizing efficacy. The comparative toothpaste with stannous fluoride showed the highest remineralizing effect regarding the ΔF parameter. Further studies are needed to verify the results obtained in this study in-vivo.

8 Literaturverzeichnis

1. Addy M, Mostafa P: Dentine hypersensitivity. I. Effects produced by the uptake in vitro of metal ions, fluoride and formaldehyde onto dentine. *J Oral Rehabil* 15, 575-585 (1988).
2. Alhussain AM, Alhaddad AA, Ghazwi MM, Farooq I: Remineralization of artificial carious lesions using a novel fluoride incorporated bioactive glass dentifrice. *Dent Med Probl* 55, 379-382 (2018).
3. Ali S, Farooq I, Al-Thobity AM, Al-Khalifa KS, Alhooshani K, Sauro S: An in-vitro evaluation of fluoride content and enamel remineralization potential of two toothpastes containing different bioactive glasses. *Biomed Mater Eng* 30, 487-496 (2020).
4. Allan I, Newman H, Wilson M: Antibacterial activity of particulate bioglass against supra- and subgingival bacteria. *Biomaterials* 22, 1683-1687 (2001).
5. Ammari AB, Bloch-Zupan A, Ashley PF: Systematic review of studies comparing the anti-caries efficacy of children's toothpaste containing 600 ppm of fluoride or less with high fluoride toothpastes of 1,000 ppm or above. *Caries Res* 37, 85-92 (2003).
6. Anderson P, Hector MP, Rampersad MA: Critical pH in resting and stimulated whole saliva in groups of children and adults. *Int J Paediatr* 11, 266-273 (2008).
7. Attin T, Hartmann O, Hilgers RD, Hellwig E: Fluoride retention of incipient enamel lesions after treatment with a calcium fluoride varnish in vivo. *Arch Oral Biol* 40, 169-74 (1995).
8. Attin T: What distinguishes erosive hard tooth structure defects from dental caries? *Prophylaxialog Spec Iss*, 7-9 (2009).
9. Balzar Ekenbäck S, Linder L, Sund ML, Lönnies H: Effect of fluoride on glucose incorporation and metabolism in biofilm cells of *Streptococcus mutans*. *Eur J Oral Sci* 109, 182-6 (2001).
10. Banerjee A, Hajatdoost-Sani M, Farrell S, Thompson I: A clinical evaluation and comparison of bioactive glass and sodium bicarbonate air-polishing powders. *J Dent* 38, 475-479 (2010).

11. Basner R, Santamaría RM, Schmoeckel J, Schüler E, Splieth CH: Epidemiologische Begleituntersuchungen zur Gruppenprophylaxe 2016. Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Jugendzahnpflege (DAJ), 9-14 (2017).
12. Bay I, Rølla G: Plaque inhibition and improved gingival condition by use of a stannous fluoride toothpaste. *Eur J Oral Sci* 88, 313-315 (1980).
13. Becker T, Levin L, Shochat T, Einy S: How Much Does the DMFT Index Underestimate the Need for Restorative Care?. *J Dent Educ* 71, 677-681 (2007).
14. Berg B, Cremer M, Flothkötter M, Koletzko B, Krämer N, Krawinkel M, Lawrenz B, Przyrembel H, Schiffner U, Splieth C, Vetter K, Weißenborn A: Kariesprävention im Säuglings- und frühen Kindesalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 169, 550–558 (2021).
15. Berkovitz BKB, Holland GR, Moxham BJ: *A Colour Atlas and Text of Oral Anatomy, Histology, and Embryology*. London Mosby-Wolfe, 109–124 (1995).
16. BioMin Technologies Ltd: BioMin Toothpaste – Armour for Teeth. URL: <https://www.biomin.co.uk/products/biominr-f-toothpaste> [Stand: 12.09.2020] (2020).
17. Bonetti D, Clarkson JE: Fluoride Varnish for Caries Prevention: Efficacy and Implementation. *Caries Res* 50, 45-9 (2016).
18. Brauer DS, Karpukhina N, O'Donnell MD, Law RV, Hill RG: Fluoride-containing bioactive glasses: Effect of glass design and structure on degradation, pH and apatite formation in simulated body fluid. *Acta Biomater* 6, 3275-3282 (2010).
19. Brauer DS: Bioaktive Gläser: Struktur und Eigenschaften. *Angewandte Chemie* 127, 4232-4254 (2015).
20. Burwell AK, Litkowski LJ, Greenspan DC: Calcium Sodium Phosphosilicate (NovaMin®): Remineralization Potential. *Adv Dent Res* 21, 35-39 (2009).
21. Cao W, Hench LL: Bioactive materials. *Ceram Int* 22, 493-507 (1996).
22. Carey CM: Focus on fluorides: update on the use of fluoride for the prevention of dental caries. *J Evid Based Dent Pract* 14, 95-102 (2014).
23. Castro ALS, Vianna MIP, Mendes CMC: Comparison of caries lesion detection methods in epidemiological surveys: CAST, ICDAS and DMF. *BMC Oral Health* 18, 122 (2018).

24. Chan JCY, Hill FJ, Newman HN: Uptake of fluoride by sound and artificially carious enamel in vitro following application of topical sodium and amine fluorides. *J Dent* 19, 110-115 (1991).
25. Cruz R, Rølla G, Øgaard B: Alkali-soluble fluoride deposition on human enamel exposed to monofluorophosphate-containing toothpastes in vitro. *Acta Odontol Scand* 52, 72-76 (1994).
26. Davidson C, Boom G, Arends J: Calcium distribution in human and bovine surface enamel. *Caries Res* 7, 349-59 (1973).
27. De Boer P, Duinkerke ASH, Arends J: Influence of Tooth Paste Particle Size and Tooth Brush Stiffness on Dentine Abrasion in vitro. *Caries Res* 19, 232-239 (1985).
28. De Josselin de Jong E, Sundström F, Westerling H, Tranaeus S, ten Bosch JJ, Angmar-Månsson B: A new method for in vivo quantification of changes in initial enamel caries with laser fluorescence. *Caries Res* 29, 2-7 (1995).
29. De Rooij JF, Arends J, Kolar Z: Diffusion of monofluorophosphate in whole bovine enamel at pH 7. *Caries Res* 15, 363–368 (1981).
30. Diamanti-Kipiotti A, Gusberti F, Lang N: Clinical and microbiological effects of fixed orthodontic appliances. *J Clin Periodontol* 14, 326-33 (1987).
31. Dyer D, Addy M, Newcombe R: Studies in vitro of abrasion by different manual toothbrush heads and a standard toothpaste. *J Clin Periodontol* 27, 99-103 (2000).
32. Eid M, Gollwitzer M, Schmitt M: *Statistik und Forschungsmethoden*. Beltz Verlag 5, 149-153 (2017).
33. Epple M, Enax J: *Moderne Zahnpflege aus chemischer Sicht*. *Chemie in unserer Zeit* 52, 218-228 (2018).
34. Ericsson Y: The Mechanism of the Monofluorophosphate Action on Hydroxy Apatite and Dental Enamel. *Acta Odontol Scand* 21, 341-358 (1963).
35. Farooq I, Imran Z, Farooq U, Leghari A, Ali H: Bioactive Glass: A Material for the Future. *World J Dent* 3, 199-20 (2012).
36. Farooq I, Majeed A, AlShwaimi E, Almas K: Efficacy of a novel fluoride containing bioactive glass based dentifrice in remineralizing artificially induced demineralization in human enamel. *Research report Fluoride* 52, 447-455 (2019).

37. Fejerskov O: Rational use of fluorides in caries prevention. A concept based on possible cariostatic mechanisms. *Acta Odontol Scand* 39, 241-9 (1981).
38. Fejerskov O: Concepts of dental caries and their consequences for understanding the disease. *Community Dent Oral Epidemiol* 25, 5-12 (1997).
39. Featherstone J, Duncan J, Cutress T: Crystallographic changes in human tooth enamel during in-vitro caries simulation. *Arch Oral Biol* 23, 405-13 (1978).
40. Ferreira Zandoná A, Santiago E, Eckert G, Fontana M, Ando M, Zero DT: Use of ICDAS combined with quantitative light-induced fluorescence as a caries detection method. *Caries Res* 44, 317-322 (2010).
41. Fischer C, Lussi A, Hotz P: Kariostatische Wirkungsmechanismen der Fluoride. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 105, 311-7 (1995).
42. Froum S, Cho SC, Rosenberg E, Rohrer M, Tarnow D: Histological Comparison of Healing Extraction Sockets Implanted With Bioactive Glass or Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft: A Pilot Study. *J Periodontol* 73, 94-102 (2002).
43. Gehring F: Wirkung von Aminfluorid und Natriumfluorid auf Keime der Plaqueflora. *Dtsch Zahnärztl Z* 38, 36-40 (1983).
44. Gokce G, Savas S, Kucukyilmaz E, Veli I: Effects of toothpastes on white spot lesions around orthodontic brackets using quantitative light-induced fluorescence (QLF). *J Orofac Orthop* 78, 480-486 (2017).
45. Gomez J, Pretty IA, Santarpia 3rd RP, Cantore B, Rege A, Petrou I, Ellwood RP: Quantitative light-induced fluorescence to measure enamel remineralization in vitro. *Caries Res* 48, 223-7 (2014).
46. Gomez J: Detection and diagnosis of the early caries lesion. *BMC Oral Health* 15, 3 (2015).
47. Groß D: Willoughby Dayton Miller – Erklärer der Karies. *zm online*, URL: <https://www.zm-online.de/archiv/2017/18/gesellschaft/willoughby-dayton-miller-erklaerer-der-karies/seite/2/> [Stand: 05.09.2020] (2017).
48. Grötz K: Die trockene Mundhöhle: Ätiologie, Klinik, Diagnostik, Therapie. *zm online*, URL: <https://www.zm-online.de/archiv/2002/22/titel/die-trockene-mundhoehle-aetiologie-klinik-diagnostik-therapie/> [Stand: 01.09.2020] (2002).
49. Gülzow HJ: Vergleichende Untersuchungen über die Wirksamkeit von Aminfluoriden an der Schmelzoberfläche. *Dtsch Zahnärztl Z* 38, 19-22 (1983).

50. Hafström-Björkman U, Sundström F, de Josselin de Jong E, Oliveby A and Angmar-Mansson B: Comparison of laser fluorescence and longitudinal microradiography for quantitative assessment of in vitro enamel caries. *Caries Res* 26, 241-7 (1992).
51. Haller B, Hofmann N, Klaiber B, Bloching U: Effect of storage media on microleakage of five dentin bonding agents. *Dent Mater* 9, 191-7 (1993).
52. Hannigan A, O'Mullane DM, Barry D, Schafer F, Roberts AJ: A cariessusceptibility classification of tooth surfaces by survival time. *Caries Res* 34,103-108 (2000).
53. Hellwig E, Klimek J, Attin T: Einführung in die Zahnerhaltung. Deutscher Zahnärzte Verlag 6, 3-36 (2013).
54. Hellwig E, Klimek J, Lussi A: Fluoride – Wirkungsmechanismen und Empfehlungen für deren Gebrauch. *Oralprophylaxe & Kinderzahnheilkunde* 34, 8-16 (2012).
55. Hellwig E, Schiffner U, Schulte A: Fluoridierungsmaßnahmen zur Kariesprophylaxe. URL: https://www.bzaek.de/fileadmin/PDFs/pati/bzaek_dgzmk/2_01_fluoridierung.pdf [Stand: 09.09.2020] (2013).
56. Hench LL: The story of Bioglass®. *J Mater Sci* 17, 967–978 (2006).
57. Hench LL, Polak JM: Third-Generation Biomedical Materials. *Science* 295, 1014-1017 (2002).
58. Hench LL, Wilson J: An Introduction to bioceramics. *World Scientific* 2, 1-26 (1993).
59. Hench LL, Splinter RJ, Allen WC, Greenlee TK: Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials. *J Biomed Mater Res* 5, 117-141 (1971).
60. Hill R: Interview: Qualität vor Quantität bei der Verwendung von Fluorid. *Prophylaxe Journal* 2, 38-40 (2017).
61. Hobdell M, Petersen PE, Clarkson J, Johnson N: Global goals for oral health in 2020. *Int Dent J* 53, 285-288 (2003).
62. Ingram G, Silverstone L: A chemical and histological study of artificial caries in human dental enamel in vitro. *Caries Res* 15, 393-8 (1981).
63. ISO 11609:2017(E): Dentistry — Dentifrices — Requirements, test methods and marking. 3, 2-4 (2017).

64. Issa AI, Toumba KJ: Oral Fluoride Retention in Saliva following Toothbrushing with Child and Adult Dentifrices with and without Water Rinsing. *Caries Res* 38, 15–19 (2004).
65. Jablonski-Momeni A, Nothelfer R, Morawietz M, Kiesow A, Korbmacher-Steiner H: Impact of self-assembling peptides in remineralisation of artificial early enamel lesions adjacent to orthodontic brackets. *Sci Rep* 10, 15132 (2020).
66. Jordan AR, Micheelis W, Cholmakow-Bodechtel C, Füßl-Grünig E, Geyer S, Hertrampf K, Hoffman T, Holtfreter B, Kocher T, Nitschke I, Noffz S, Scharf L, Schiffner U, Schützhold S, Stark H, Zimmer S: Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS V). Dt Zahnärzte-Verlag, 231-266 (2016).
67. Kanwal N, Brauer DS, Earl J, Wilson RM, Karpukhina N, Hill RG: In-vitro apatite formation capacity of a bioactive glass - containing toothpaste. *J Dent* 68, 51-58 (2018).
68. Kirkham J, Robinson C, Strong M, Shore RC: Effects of frequency and duration of acid exposure on demineralisation / remineralization behaviour of human enamel in vitro. *Caries Res* 28, 9-13 (1994).
69. Küpper C, Sieckmann C, Kneist S: Zum möglichen antimikrobiellen Einfluss von Zahnpasten. *ZWR-Das Deutsche Zahnärzteblatt* 126, 420-431 (2017).
70. Kühnisch J, Haak R, Buchalla W, Heinrich-Weltzien R: Kariesdetektion und -diagnostik bei Kindern und Jugendlichen. *ZWR Das deutsche Zahnärzteblatt* 116, 157-164 (2007).
71. Krishnan V, Lakshmi T: Bioglass: A novel biocompatible innovation. *J Adv Pharm Technol Res* 4, 78-83 (2013).
72. Lee YH, Zimmerman JN, Custodio W, Xiao Y, Basiri T, Hatibovic-Kofman S, Siqueira WL: Proteomic evaluation of acquired enamel pellicle during in vivo formation. *PLoS One* 8, e67919 (2013).
73. Lehmann KM, Hellwig E, Wenz HJ: Zahnärztliche Propädeutik Einführung in die Zahnheilkunde. Deutscher Zahnärzte Verlag 11, 101-139 (2008).
74. Lenzi TL, Montagner AF, Soares FZM, de Oliveira Rocha R: Are topical fluorides effective for treating incipient carious lesions?: A systematic review and meta-analysis. *J Am Dent Assoc* 147, 315 (2016).
75. Lussi A: Laserinduzierte Fluoreszenz zur Erkennung der Okklusalkaries. *Acta Med Dent Helv* 5, 15-19 (2000).

76. Lussi A, Hellwig E, Klimek J: Fluoride – Wirkungsmechanismen und Empfehlungen für deren Gebrauch. *Dentalhygiene Journal*, 8-16 (2014).
77. Lynch CD, O'Sullivan VR, Dockery P, McGillicuddy CT, Sloan AJ: Hunter-Schreger Band patterns in human tooth enamel. *J Anat* 217, 106-115 (2010).
78. Machiulskiene V, Campus G, Carvalho JC, Dige I, Ekstrand KR, Jablonski-Momeni A, Maltz M, Manton DJ, Martignon S, Martinez-Mier E, A, Pitts NB, Schulte AG, Splieth CH, Tenuta LMA, Ferreira Zandona A, Nyvad B: Terminology of Dental Caries and Dental Caries Management: Consensus Report of a Workshop Organized by ORCA and Cariology Research Group of IADR. *Caries Res* 54, 7-14 (2020).
79. Mellberg JR: Hard-tissue substrates for evaluation of cariogenic and anti-cariogenic activity in situ. *J Dent Res* 71, 913-9 (1992).
80. Meurman JH, Frank RM: Scanning electron microscopic study of the effect of salivary pellicle on enamel erosion. *Caries Res* 25, 1-6 (1991).
81. Miller S, Truong T, Heu R, Stranick M, Bouchard D, Gaffar A: Recent advances in stannous fluoride technology: antibacterial efficacy and mechanism of action towards hypersensitivity. *Int Dent J* 44, 83-98 (1994).
82. Neubert R, Eggert F: Fluoridhaltige Zahnpasten. *Deutsche Apotheker Zeitung*, URL: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2001/daz-1-2001/uid-22> [Stand: 11.09.2020] (2000).
83. Øgaard B: Effects of Fluoride on Caries Development and Progression in vivo. *J Dent Res* 69, 813-819 (1990).
84. Øgaard B, Rølla G, Arends J, ten cate JM: Orthodontic appliances and enamel demineralization. Part 2. Prevention and treatment of lesions. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 94, 123-8 (1988).
85. Oesterle L, Shellhart W, Belanger G: The use of bovine enamel in bonding studies. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 114, 514-9 (1998).
86. Oesterreich D, Ziller S: Was kann zahnmedizinische Versorgungsforschung leisten? In: Kirch W, Badura B, Pfaff H. Hrsg. *Prävention und Versorgungsforschung*, Springer Medizin, 941-954 (2008).
87. Oesterreich D: Zahnmedizinische Gruppenprophylaxe Zahnmedizinische Gruppenprophylaxe in Deutschland. Frühjahrstagung der Deutschen

- Gesellschaft für Kinderzahnheilkunde, URL: https://www.bzaek.de/fileadmin/PDFs/za/100312_gp_dgk_drOe.pdf [Stand: 01.09.2020] (2010).
88. Osborn JW: Variations in structure and development of enamel. In: Melchior AH, Zarb GA. Hrsg. Oral Sciences Reviews 3, Dental Enamel 3-83 (1973).
89. Paschutina V, Klimm W: Metabolism of teeth and bones of rats following single-sided fluoride application. Zahn Mund Kieferheilkd Zentralbl 65, 191-5 (1977).
90. Pieper K, Jablonski-Momeni A: Prävalenz der Milchzahnkaries in Deutschland. Oralprophylaxe & Kinderzahnheilkunde, Deutscher Ärzte-Verlag, 30 (2008).
91. Pieper K: Epidemiologische Begleituntersuchungen zur Gruppenprophylaxe 2000. Deutsche Gesellschaft zur Jugendzahnpflege, 7-9 (2001).
92. Pieper K: Epidemiologische Begleituntersuchungen zur Gruppenprophylaxe 2009. Deutsche Gesellschaft zur Jugendzahnpflege, 7-9 (2010).
93. Pitts NB, Longbottom C, Vernon B, Christie A: Determination of light output from a luminescent assay for the assessment of caries lesion activity. Caries Res, Poster 2184 (2013).
94. Pitts NB, Zero DT, Marsh PD, Ekstrand K, Weintraub JA, Ramos-Gomez F, Tagami J, Twetman S, Tsakos G, Ismail A: Dental caries. Nat Rev Dis Primers 3,17030 (2017).
95. Pedone A, Charpentier T, Menziani MC: The structure of fluoride-containing bioactive glasses: new insights from first-principles calculations and solid state NMR spectroscopy. J Mater Chem 22,12599-12608 (2012).
96. Pretty IA, Maupome G: A closer look at diagnosis in clinical dental practice: part 5. Emerging technologies for caries detection and diagnosis. J Can Dent Assoc 70, 540-540 (2004).
97. Pretty IA: Caries detection and diagnosis: novel technologies. J Dent 34, 727-39 (2006).
98. Proctor GB: The physiology of salivary secretion. Periodontol 2000 70, 11-25 (2015).
99. Ramji N, Baig A, He T, Lawless MA, Saletta L, Suszcynsky-Meister E, Coggan J: Sustained antibacterial actions of a new stabilized stannous fluoride dentifrice containing sodium hexametaphosphate. Compend Contin Educ Dent 26, 19-28 (2005).

100. Rølla G, Øgaard B, Cruz RA: Topical application of fluorides on teeth. New concepts of mechanisms of interaction. *J Clin Periodontol* 20, 105-8 (1993).
101. Schiffner U: Verwendung von Fluoriden zur Kariesprävention. *Bundesgesundheitsbl* 64, 830-837 (2021).
102. Schwendicke F, Dörfer CE, Schlattmann P, Foster Page L, Thomson WM, Paris S: Socioeconomic Inequality and Caries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Dent Res* 94, 10-18 (2015).
103. Schroeder HE: Orale Strukturbiologie: Entwicklungsgeschichte, Struktur und Funktion normaler Hart- und Weichgewebe der Mundhöhle und des Kiefergelenks. *Karger* 3, 11-64 (1997).
104. Shah FA: Fluoride-containing bioactive glasses: Glass design, structure, bioactivity, cellular interactions, and recent developments. *Mater Sci Eng C* 58, 1279-1289 (2016).
105. Shaikh K, Pereira R, Gillam DG, Phad S: Comparative Evaluation of Desensitizing Dentifrices containing BioMin®, Novamin® and Fluoride on Dentinal Tubule Occlusion before and after a Citric Acid Challenge – A scanning Electron Microscope in-vitro Study. *J Odontol* 2, 105 (2018).
106. Shani S, Friedman M, Steinberg D: Relation between surface activity and antibacterial activity of amine-fluorides. *Int J Pharm* 131, 33-39 (1996).
107. Shern RJ, Couet KM: Effects of Stannous Fluoride and Tiodonium Chloride on Dental Plaque in Rats. *J Dent Res* 58, 1830-1835 (1979).
108. Shi XQ, Tranaeus S, Angmar-Månsson B: Comparison of QLF and DIAGNOdent for quantification of smooth surface caries. *Caries Res* 35, 21-6 (2001).
109. Singh RP, Sharma S, Logani A, Shah N, Singh S: Comparative evaluation of tooth substance loss and its correlation with the abrasivity and chemical composition of different dentifrices. *Indian J Dent Res* 27, 630-636 (2016).
110. Sønju T, Rølla G: Chemical analysis of the acquired pellicle formed in two hours on cleaned human teeth in vivo. *Caries Res* 7, 30-38 (1973).
111. Stoor P, Söderling E, Salonen JI: Antibacterial effects of a bioactive glass paste on oral microorganisms. *Acta Odontol Scand* 56, 161-5 (1998).
112. Sullivan RJ, Masters J, Cantore R, Roberson A, Petrou I, Strancik M, Goldman H, Guggenheim B, Gaffar A: Development of an enhanced anticaries efficacy

- dual component dentifrice containing sodium fluoride and dicalcium phosphate dihydrate. *Am J Dent* 14, 3A-11A (2001).
113. Svatun B: Plaque-inhibiting effect of dentifrices containing stannous fluoride. *Acta Odontol Scand* 36, 205-21 (1978).
114. ten Cate JM: In vitro Studies on the Effects of Fluoride on De- and Remineralization. *J Dent Res* 69, 614-619 (1990).
115. ten Cate JM, Arends J: Remineralization of artificial enamel lesions in vitro. *Caries Res* 11, 277-286 (1977).
116. ten Cate JM, Featherstone JD: Mechanistic aspects of the interactions between fluoride and dental enamel. *Crit Rev Oral Biol Med* 2, 283-296 (1991).
117. ten Cate JM, Dundon K, Vernon P, Damato F, Huntington E, Exterkate R, Wefel JS, Joradn T, Stephen KW, Roberts AJ: Preparation and measurement of artificial enamel lesions, a four-laboratory ring test. *Caries Res* 30, 400-7 (1996).
118. ten Cate JM, van Loveren C: Fluoride mechanisms. *Dent Clin North Am* 43, 713 (1999).
119. ten Cate JM, Exterkate RA, Buijs MJ: The relative efficacy of fluoride toothpastes assessed with pH cycling. *Caries Res* 40, 136-41 (2006).
120. Tranaeus S, Al-Khateeb S, Björkman S, Twetman S, Angmar-Månsson B: Application of quantitative light-induced fluorescence to monitor incipient lesions in caries-active children. A comparative study of remineralisation by fluoride varnish and professional cleaning. *Eur J Oral Sci* 109, 71-5 (2001).
121. van der Veen MH, de Josselin de Jong E: Application of quantitative light-induced fluorescence for assessing early caries lesions. *Monogr Oral Sci* 17, 144-62 (2000).
122. van der Weijden GA, Timmerman MF, Nijboer A, Lie MA, van der Velden: A comparative study of electric toothbrushes for the effectiveness of plaque removal in relation to toothbrushing duration. *J Clin Periodontol* 20, 476-481 (1993).
123. Walsh T, Worthington HV, Glenny AM, Appelbe P, Marinho VC, Shi X: Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 1, CD007868 (2010).

124. Wang Y, Mei L, Gong L, Li J, He S, Ji Y, Sun W: Remineralization of early enamel caries lesions using different bioactive elements containing toothpastes: An in vitro study. *Technol Health Care* 24, 701–711 (2016).
125. Weatherell JA, Robinson C, Hallsworth AS: Variations in the Chemical Composition of Human Enamel. *J Dent Res* 53, 180-192 (1974).
126. Wei SHY, Kaqueler JC, Massler M: Remineralization of Carious Dentin. *J Dent Res* 47, 381-391 (1968).
127. Wheeler DL, Stokes KE, Hoellrich RG, Chamberland DL, McLoughlin SW: Effect of bioactive glass particle size on osseous regeneration of cancellous defects. *J Biomed Mater Res* 41, 527-533 (1998).
128. Whitford GM: Fluoride in Dental Products: Safety Considerations. *J Dent Res* 66, 1056-1060 (1987).
129. Will J, Boccaccini AR: Die Anwendung bioaktiver Gläser in der Zahnmedizin. *Quintessenz Zahnmedizin* 12, 1414–1418 (2012).
130. World Health Organization: Sugars and dental caries. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sugars-and-dental-caries> [Stand: 12.09.2020] (2017).
131. Young A, Thrane PS, Saxegaard E, Jonski G, Rølla G: Effect of stannous fluoride toothpaste on erosion-like lesions: an in vivo study. *Eur J Oral Sci* 114, 180-183 (2006).
132. Ziller S, Oesterreich D, Jordan AR: Mundgesundheitsziele für Deutschland bis zum Jahr 2030. *Zahn-med Forsch Versorg* 4, 1 (2021).
133. Zimmer S, Lieding L: Gewohnheiten und Kenntnisse zur Mundhygiene in Deutschland – Ergebnisse einer bevölkerungsrepräsentativen Befragung. *Dtsch Zahnärztl Z* 69, 584- 593 (2014).

9 Materialliste

Materialien zur Vorbereitung der Studie:

- Becherglas mit 0,9%-iger isotoner NaCl-Lösung
- Diamant Bandsäge (EXAKT 300/310 CP, EXAKT-Apparatebau, Otto Herrmann Norderstedt, Deutschland)
- Präzisions-Mikro-Schleifsystem (EXAKT 400 CS, EXAKT-Apparatebau, Otto Herrmann Norderstedt, Deutschland, Schleifstärke 1000 μm)
- Sekundenkleber (UHU SEKUNDENKLEBER, blitzschnell PIPETTE, flüssig, Cynacrylatkleber)
- Plexiglas-Objekträger (EXAKT, Norderstedt, Deutschland, 25 mm x 75 mm x 2 mm)
- wasserfester Folienstift (Staedtler Lumocolor® permanent pen 318, Deutschland)
- Klebeband (tesafilm® kristall-klar, Deutschland) geschützt
- Petrischalen (Steriplan®, Kalk-Soda-Glas, Hydrolytische Klasse III, 200 mm x 45 mm)
- Demineralisationslösung (Methylcellulose-Milchsäure-System)
- Rührgerät (Magnetrührer mit Heizplatte, Heidolph Mr 2002, Deutschland)
- pH-Meter (pHep® pH-Tester HI9810, Hanna, waterproof)

Materialien zur Versuchsdurchführung:

- Petrischalen (Glas, Schott & Gen, Mainz, Deutschland, 150 mm x 25 mm)
- Remineralisations-Lösung
- Zahnpaste: BioMin™ F, 530 ppm F^- (Natriumfluorid)
- Zahnpaste: Signal Kariesschutz, 1450 ppm F^- (Natriumfluorid)
- Zahnpaste: Sensodyne Repair* & Protect, 1100 ppm F^- (Zinnfluorid)
- Färbekästen (Duran™, zur Aufnahme des Färbegestells, Kalk-Soda-Glas, 108 mm x 90 mm x 70 mm)
- Löffel (GUT und GÜNSTIG, EDEKA, Kunststoff)
- destilliertes Wasser (Ampuwa Plastipur Aqua)
- Zahnbürste (Original Dr. Best Classic weich)
- zahnärztliche Pinzette (Pluline, Pluradent, Deutschland)
- Einmalhandtücher (Kleenex®, Kimberly-Clark, Ultra Papierhandtücher, 2-lagig)
- 0,1 M Milchsäure (pH-Wert von 4,6)
- pH-Indikatorstäbchen (MColorpHast™ Merck; nicht blutend)

Materialien zur Dokumentation und Auswertung:

- dentaleyepad (doctorseyes GmbH)
- QLF™ Qraycam™ Pro Kamera (AIOBIO Südkorea und Inspektor Research Systems)
- Software C4 QLF™ Research Suite Programms
- Laptop

10 Verzeichnis der akademischen Lehrer/-innen

Meine akademischen Lehrenden waren in Marburg an der Philipps-Universität:

Arweiler, Auschill, Bette, Braun, Cetin, Eubel, Feuser, Fischer, Frankenberger, Gente, Glörfeld, Hildebrandt, Huster, Jablonski-Momeni, Kinscherf, Korbmacher-Steiner, Kretschmer, Lill, Lotzmann, Mengel, Mey, Milani, Mittag, Moll, Neff, Neumüller, Nonnenmacher, Oberwinkler, Oliver, Preisig-Müller, Richter, Roeßler, Roggendorf, Schütz, Suske, Steiniger, Thöne-Mühling, Weber, Weihe, Westermann, Wilhelm, Winter, Wrocklage, Ziebart

11 Danksagung

In erster Linie gilt mein Dank Frau Prof. Dr. Anahita Jablonski-Momeni für ihre Unterstützung und Hilfe bei der Suche der Fragestellung, ihre tatkräftige Betreuung und ihre schnelle konstruktive Kritik in der Bearbeitung offener Fragen und geschriebener Texte.

Ein großes Dankeschön gilt meinem Kommilitonen Herrn Simeon Schmidt für seine Unterstützung besonders im praktischen Teil meiner Dissertation, sowie seinen motivierenden Worten.

Ich danke der Zahnklinik und Frau Grimmelbein für die Bereitstellung einiger Materialien und der Räumlichkeiten.

Ein großer Dank gilt American Orthodontics, Sheboygan, Wisconsin, USA für die Bereitstellung der Qraycam Pro.

Abschließend möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, die mir das Studium der Zahnmedizin ermöglicht hat und mich stets unterstützt hat.