

Laura Anna Seibold

Der Einfluss von wöchentlichen 1,25%igen
Fluorid- oder Placebogel-Anwendungen auf die
Entwicklung von Initialkaries-Läsionen nach
Multibracket-Behandlung



INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei den Autoren dieses Werkes.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung der Autoren oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2016

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Authors or the Publisher.

1st Edition 2016

© 2016 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

**Der Einfluss von wöchentlichen 1,25%igen
Fluorid- oder Placebogel-Anwendungen auf die
Entwicklung von Initialkaries-Läsionen
nach Multibracket-Behandlung**

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

Laura Anna Seibold

aus Limburg an der Lahn

Gießen 2015

Aus dem Medizinischen Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Poliklinik für Kieferorthopädie
der Justus-Liebig-Universität Gießen
Direktorin: Prof. Dr. Sabine Ruf

Gutachter: Prof. Dr. Sabine Ruf
Gutachter: Prof. Dr. Roland Frankenberger

Tag der Disputation: 30. November 2015

Meiner Familie gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Allgemein	1
1.2	Entstehung von White-Spot-Läsionen	2
1.3	Prävention von White-Spot-Läsionen	4
1.4	Behandlung von White-Spot-Läsionen	6
2	Ziel	11
3	Material	12
3.1	Studienteilnehmer	12
4	Methode	17
4.1	Studienablauf	17
4.2	Fotodokumentation.....	21
4.3	Professionelle Anwendung des Gels	23
4.4	Häusliche Anwendung des Gels.....	25
4.5	Studienparameter.....	26
4.5.1	Quantifizierung der White-Spot-Veränderungen.....	26
4.5.2	Plaquesindex nach Silness und Loe (1964)	29
4.5.3	Gingivaler Blutungsindex nach Ainamo und Bay (1975)	29
4.5.4	Modifizierter WSL-Index nach Gorelick et al. (1982).....	29
4.5.5	Kariesaktivitätsindex LAA (Lesion Activity Assessment) entsprechend der ICDAS II (International Caries Detection and Assessment System) nach Ekstrand et al. (2007)	30
4.5.6	Speichelpufferkapazität SBC (Saliva Buffer Capacity) und Speichelfließ- rate	31
4.5.7	DMFT-Index nach Klein et al. (1938).....	32

4.5.8	Oraler Weichgewebe-Status	32
4.6	Statistik.....	33
4.6.1	Bestimmung des Stichprobenumfangs.....	33
4.6.2	Datenanalyse	33
5	Ergebnisse.....	35
5.1	Probandengut.....	35
5.1.1	Geschlechterverteilung	37
5.1.2	Ethnie.....	40
5.1.3	Alter der Probanden	40
5.2	Daten der Baseline-Untersuchung (T0)	41
5.2.1	Allgemeiner Gesundheitszustand bei T0	41
5.2.2	Analyse der Luminanzdaten zur Quantifizierung der WSL bei T0.....	41
5.2.3	Plaquesindex nach Silness und L�oe (1974)	46
5.2.4	Gingivaler Blutungsindex nach Ainamo und Bay (1975).....	48
5.2.5	Modifizierter WSL-Index nach Gorelick et al. (1982).....	50
5.2.6	Kariesaktivitätsindex LAA entsprechend der ICDAS II nach Ekstrand et al. (2007).....	52
5.2.7	Speichelfließrate bei T0	55
5.2.8	Speichelpufferkapazität bei T0	56
5.2.9	DMFT-Index nach Klein et al. (1938) bei T0	57
5.2.10	Zustand der oralen Mukosa bei T0.....	57
5.3	Analyse der Luminanzdaten zur Quantifizierung der WSL im Behandlungs- verlauf	58
5.3.1	Differenz der Luminanzwerte zwischen den WSL und dem gesunden Zahnschmelz bei T4.....	58
5.3.2	Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T4.....	63
5.3.3	Relative Veränderung der Luminanz der WSL zwischen T0 und T4 in Bezug zum Ausgangswert bei T0.....	69

5.3.4	Kategorisierung der Veränderung der WSL zwischen T0 und T4	70
5.3.5	Differenz der Luminanzwerte zwischen den WSL und dem gesunden Zahnschmelz bei T5.....	72
5.3.6	Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T5.....	77
5.3.7	Relative Veränderung der Luminanz der WSL zwischen T0 und T5 in Bezug zum Ausgangswert bei T0.....	83
5.3.8	Kategorisierung der Veränderung der WSL zwischen T0 und T5	84
5.4	Daten im Behandlungsverlauf (T0 - T5).....	86
5.4.1	Plaquesindex nach Silness und Løe (1964)	86
5.4.2	Gingivaler Blutungsindex nach Ainamo und Bay (1975).....	89
5.4.3	Veränderungen des modifizierten WSL-Index nach Gorelick et al. (1982)	91
5.4.4	Kariesaktivitätsindex LAA entsprechend der ICDAS II nach Ekstrand et al. (2007).....	96
5.4.5	Speichelfließrate	99
5.4.6	Speichelpufferkapazität.....	100
5.4.7	DMFT-Index nach Klein et al. (1938).....	103
5.5	Patientencompliance	104
6	Diskussion	105
6.1	Material	105
6.1.1	Studienpopulation	105
6.1.2	Ein- und Ausschlusskriterien	107
6.2	Methode	109
6.2.1	Studiendesign	109
6.2.2	Evaluation von WSL.....	111
6.2.3	Klinische Parameter	121
6.3	Diskussion der Ergebnisse	124
6.3.1	Analyse der Luminanzdaten.....	126

6.3.2	Plaqueindex nach Silness und Loe (1964)	130
6.3.3	Gingivaler Blutungsindex nach Ainamo und Bay (1975)	132
6.3.4	Veränderungen des modifizierten WSL-Index nach Gorelick et al. (1982)	132
6.3.5	Kariesaktivitätsindex LAA entsprechend der ICDAS II nach Ekstrand et al. (2007).....	138
6.3.6	Speichelfließrate und Speichelpufferkapazität.....	141
6.3.7	DMFT-Index nach Klein et al. (1938).....	142
6.4	Diskussion der Compliance	144
7	Schlussfolgerung	146
8	Zusammenfassung.....	147
9	Summary.....	149
10	Abkürzungsverzeichnis	150
11	Abbildungsverzeichnis	151
12	Tabellenverzeichnis	158
13	Literaturverzeichnis	160
14	Anhang.....	176
15	Ehrenwörtliche Erklärung	199
16	Danksagung.....	200
17	Lebenslauf	201

1 Einleitung

1.1 Allgemein

Entkalkungen des Zahnschmelzes können während einer kieferorthopädischen Behandlung bei unzureichender Mundhygiene auftreten und stellen einen unerwünschten iatrogenen Nebeneffekt der Behandlung mit festsitzenden Multibracket-Apparaturen (MB) dar. Das Auftreten solcher initialer kariöser Läsionen, die klinisch als weiße Flecken sichtbar werden - sogenannte „White-Spot-Läsionen“ (WSL) - stellt für den Patienten nicht nur ein ästhetisches Problem dar, sondern kann bei Fortschreiten der Läsion zu einer Kavitation führen. Abbildung 1.1 zeigt einen Patienten mit WSL unmittelbar nach der Entbänderung.

Fejerskov und Kidd definierten WSL als das „erste sichtbare Zeichen einer kariösen Schmelzläsion, die mit bloßem Auge erkannt wird“ (*Fejerskov und Kidd, 2003*). WSL stellen sich als „weißlich-opake Veränderung der Schmelzoberfläche“ dar (*Hellwig et al., 2007*) und zeigen ein „kreibiges, milchiges Aussehen“, welches dadurch zustande kommt, dass mit zunehmender Gewebeporosität die Transluzenz des Zahnschmelzes zunimmt (*Klimek und Hellwig, 1999*).

In der Literatur gibt es unterschiedliche Angaben über die Anzahl der Patienten, die nach einer MB-Behandlung von WSL betroffen sind, so reichen die Angaben von 2 % bis 96 %. In einer Studie, die in der Poliklinik für Kieferorthopädie der Universität Gießen durchgeführt wurde, zeigte sich, dass 57,4 % der oberen Frontzähne nach der MB-Behandlung WSL aufwiesen (*Enaia et al., 2011*).

In einer Studie von Chapman et al. (2010), in der die Oberkieferzähne (14 - 24) untersucht wurden, konnte gezeigt werden, dass die größte Inzidenz der WSL mit 34 % bei den seitlichen oberen Schneidezähnen lag, gefolgt von den Eckzähnen (31 %), den Prämolaren (28 %) und den mittleren Schneidezähnen (17 %).



Abbildung 1.1: Patient mit WSL unmittelbar nach Entfernen der Multibracketapparatur

1.2 Entstehung von White-Spot-Läsionen

WSL sind Bereiche von demineralisiertem Zahnschmelz, die gewöhnlich aufgrund von anhaltender Plaqueakkumulation entstehen. WSL können sich überall dort in der Mundhöhle entwickeln, wo sich ein mikrobieller Biofilm bildet, der für einen längeren Zeitraum auf die Zahnoberfläche einwirken kann (*Fejerskov und Kidd, 2003*). Unter normalen Bedingungen verhindert die Balance zwischen Demineralisation und Remineralisation eine Entstehung von Karies.

Gründe für die Entstehung von WSL bei MB-Patienten sind vor allem in der erschwerten Hygienefähigkeit durch die festsitzenden Apparaturen zu sehen. Brackets, Bänder und Bögen erhöhen die Plaqueretentionsstellen, behindern natürliche Selbstreinigungsmechanismen durch die orale Muskulatur und den Speichel und erschweren die Mundhygienemaßnahmen (*Mizrahi, 1982a; Gorelick et al., 1982; Årtun und Thylstrup, 1989; Chang et al., 1997; Balenseifen und Madonia, 1970; Øgaard et al., 1988a*). Unter Anwesenheit von festsitzenden Apparaturen ändert sich das Milieu in der Mundhöhle. Studien zeigten, dass festsitzende kieferorthopädische Apparaturen ein rasches Ansteigen der Plaquebildung verursachen (*Balenseifen und Madonia, 1970; Gwinnet und Ceen, 1979*). Durch die zunehmende Plaqueakkumulation erhöht sich das Level der kariesverursachenden Bakterien wie *Streptokokkus mutans* und *Laktobazillen* in der Mundhöhle und es kommt zu einem Absinken des pH-Wertes

(*Balenseifen und Madonia*, 1970; *Boyar et al.*, 1989; *Chatterjee und Kleinberg*, 1979). In der Plaque um Brackets und Bänder liegt der pH-Wert oftmals unter 4,5, wodurch die Remineralisation gehemmt wird (*Øgaard et al.*, 2001). Infolgedessen kann eine Schmelzdekalzifikation auftreten. Das Kariesrisiko ist also bei Patienten mit MB-Behandlung erhöht (*Hadler-Olsen et al.*, 2012). Außerdem entwickeln MB-Patienten signifikant mehr White-Spot-Läsionen im Vergleich mit unbehandelten Patienten (*Øgaard et al.*, 1989).

Studien haben gezeigt, dass White-Spot-Läsionen sich bereits innerhalb von vier Wochen entwickeln können (*Øgaard et al.*, 1988a; *O'Reilly und Featherstone*, 1987; *Gorton und Featherstone*, 2003; *Melrose et al.*, 1996) Thylstrup und Fejerskov (1986) beschrieben die graduelle Entstehung von experimenteller Karies in vivo. Nach einer Woche können makroskopisch keine Veränderungen festgestellt werden, auch nicht nach sorgfältiger Trocknung. Histologisch kann zu diesem Zeitpunkt jedoch bereits eine Vergrößerung der Poren im Zahnschmelz festgestellt werden. Nach 14 Tagen sind die Veränderungen im Zahnschmelz bereits nach Trocknung der Zahnoberfläche sichtbar, was für einen weiteren Mineralverlust spricht. Nach 3 und 4 Wochen nimmt der Mineralverlust weiter zu und die Läsion ist nun auch ohne vorherige Trocknung sichtbar. Die White-Spot-Läsion weist eine intakte und gut mineralisierte Oberflächenschicht auf (*Silverstone*, 1978), der Läsionskörper liegt darunter. White-Spot-Läsionen können bei schlechter Mundhygiene oder fehlender Remineralisation fortschreiten. Somit kann eine Kavitation entstehen, die eine konservierende Behandlung erforderlich macht. Wird die Läsion früh genug erkannt, ist sie noch reversibel (*Featherstone*, 2004).

Aufgrund der vergrößerten Poren des demineralisierten Zahnschmelzes können sich auch Farbstoffe aus Lebensmitteln in den Zahnschmelz einlagern und den White Spot bräunlich verfärben (*Øgaard*, 2008). Das Aussehen der WSL stellt für den Patienten vor allem im ästhetisch sichtbaren Bereich ein Problem dar.

Julien et al. (2013) untersuchten in ihrer Studie die Risikofaktoren, die für Entstehung von White-Spot-Läsionen maßgeblich sind. Sie fanden heraus, dass das höchste Risiko für die Entstehung von WSL mit bereits vorhandenen WSL assoziiert war, gefolgt von schlechter Mundhygiene während, sowie vor Beginn der Behandlung. Chapman stellte in einer Studie aus dem Jahre 2010 individuelle Faktoren wie jüngeres Alter bei Behandlungsbeginn, längere Behandlungsdauer, längere Verwendung von Gummiketten, Anzahl der verpassten Termine, Termine mit schlechter Mundhygiene, schlechte Compliance sowie männliches Geschlecht heraus, die mit einem erhöhten Kariesrisiko einhergehen. Geiger et al. (1988) fanden einen signifikanten

Zusammenhang zwischen schlechter Patienten-Compliance bezüglich präventiver Mundhygienemaßnahmen zu Hause und der Bildung von WSL bei MB-Patienten.

1.3 Prävention von White-Spot-Läsionen

In der Literatur finden sich zahlreiche Studien, die die Prävention von White-Spot-Läsionen untersucht haben.

Zu den wichtigsten prophylaktischen Maßnahmen, um das Auftreten von WSL zu verhindern, zählt eine adäquate Mundhygiene (*Bishara und Ostby, 2008; Lovrov et al., 2007; O'Reilly et al., 2013*). Patienten sollten vor Beginn der kieferorthopädischen Behandlung eingehend über die Zahnpflege instruiert werden. Neben einer guten Mundhygiene gilt es heute als allgemein anerkannt, dass die orale Applikation von Fluoridprodukten das Risiko einer Entwicklung von WSL reduziert (*Stecksén-Blicks et al., 2007; Vivaldi-Rodrigues et al., 2006; Todd et al., 1999; Sudjalim et al., 2006; Øgaard, 2008*). Der kariesprotektive Effekt wird vor allem durch die topische Anwendung von Fluorid erreicht und basiert auf einer Abnahme der Demineralisation und einer Zunahme der Remineralisation, sowie der Hemmung bakterieller Enzyme (*Featherstone, 2000*). Generell wird die Verwendung einer Zahnpaste mit einem Fluoridgehalt von mindestens 1000 ppm zur Kariesprävention bei Kindern und Jugendlichen empfohlen (*Walsh et al., 2010*). Auch Twetman et al. (2003) fanden einen signifikanten kariesreduzierenden Effekt bei täglicher Verwendung einer fluoridhaltigen Zahnpaste im Vergleich mit einem Placebo. Sie fanden außerdem eine Erhöhung der Kariesprotektion mit zunehmender Fluoridkonzentration der Zahnpaste, so hatte eine Zahnpaste mit einem Fluoridgehalt von 1500 ppm einen höheren kariesprotektiven Effekt als eine Zahnpaste mit 1000 ppm. Øgaard (2008) gab die Empfehlung, dass MB-Patienten eine Zahnpaste verwenden sollten, deren Fluoridgehalt nicht unter 0,1 % liegt.

Für Patienten, die eine eher schlechte Compliance zeigen, ist der Gebrauch von fluoridierter Zahnpaste allein zur Prävention von kariösen Läsionen nicht effektiv genug (*O'Reilly und Featherstone, 1987*). Es empfiehlt sich, zusätzliche Fluoridquellen, wie zum Beispiel fluoridhaltige Mundspüllösungen, heranzuziehen. In einem Review von *Marinho et al. (2003)* zeigte sich eine deutliche Reduktion der Karieszunahme bei Kindern, die regelmäßig und unter Aufsicht eine Mundspüllösung verwendeten. Allerdings ist auch hier die Mitarbeit des Patienten unumgänglich. Studien von *Geiger et al. (1988 und 1992)* konnten zeigen, dass durch die tägliche Verwendung von

0,05%iger natriumfluoridhaltiger Mundspüllösung während der MB-Behandlung eine signifikante Reduktion von Schmelzläsionen erzielt werden konnte. Allerdings war die Patientencompliance relativ gering: in der Studie von 1988 zeigten 50 % der Probanden eine schlechte Compliance. Auch in der Studie von 1992 zeigten trotz zusätzlicher Bemühungen der Behandler zur Motivation der Patienten nur 13 % eine gute Compliance. Eine Studie von Øgaard et al. (1988b) zeigte, dass die tägliche Anwendung einer 0,2%igen Natriumfluorid-Lösung die Entwicklung von Karies zwar verzögern, aber nicht komplett verhindern kann. Auch die Anwendung von hochkonzentrierten Fluoridgelen wie elmex® gelée (1,25 % Fluorid) wurde in Studien untersucht. Splieth et al. (2012) fanden heraus, dass initiale Kariesläsionen bei kieferorthopädischen Patienten durch die wöchentliche Anwendung von elmex® gelée inaktiviert werden. Auch Knösel et al. (2012) schrieben der wöchentlichen Verwendung von elmex® gelée einen effizienten Schutz gegen Demineralisationen während der MB-Behandlung zu. Derks et al. (2004) fanden eine demineralisationshemmende Tendenz bei Verwendung eines hochkonzentrierten Fluoridgels bei MB-Patienten.

Zusätzlich wurden antimikrobielle Substanzen wie zum Beispiel Chlorhexidin zur Hemmung der Demineralisation untersucht. Durch die Anwendung eines antimikrobiellen Lackes konnte die Anzahl von *S. mutans* reduziert werden (Øgaard et al., 1997). Die zusätzliche Verwendung eines antimikrobiellen Lacks in Kombination mit einem Fluoridlack brachte allerdings keinen zusätzlichen Nutzen hinsichtlich der Hemmung der Entwicklung von Entkalkungen (Øgaard et al., 2001).

Als complianceunabhängige Maßnahme kann eine Fluoridierung auch in professioneller Anwendung durch den Zahnarzt bzw. Kieferorthopäden erfolgen, zum Beispiel durch fluoridhaltige Lacke, die Anwendung von fluoridabgebenden Sealern oder Bonding-Materialien. Die Inzidenz sowie die Prävalenz von WSL ließ sich unter Verwendung eines Fluoridlackes um die Brackets herum während der MB-Behandlung signifikant reduzieren (Stecksén-Blicks et al., 2007). Auch andere Autoren stellten einen positiven Effekt der Verwendung von fluoridhaltigen Lacken fest (Farhadian et al., 2008; Shinaishin et al., 2011; Todd et al., 1999; Bergstrand und Twetman, 2011). In einer prospektiven Studie von Vivaldi-Rodrigues et al. (2006) wurden 44,3 % weniger Kariesläsionen festgestellt bei Zähnen, die während der MB-Phase in Intervallen von 3 Monaten über einen Zeitraum von 12 Monaten mit Fluoridlack versiegelt wurden. Die Verwendung von fluoridfreisetzenden Bonding-Materialien zeigte allerdings nur einen minimalen oder gar keinen positiven Effekt (Derks et al., 2004).

Auch die Anwendung von Versiegeln zur Prävention von WSL zeigte in einigen Studien positive Effekte (Shinaishin et al., 2011; Knösel et al., 2012; Heinig et al., 2008;

Behnan et al., 2010). Farrow et al. (2007) fanden in einem In-vitro-Versuch hingegen keine signifikante Reduktion der Inzidenz von WSL. Die Wirkung von solchen Versiegeln scheint davon abhängig zu sein, ob gefüllte oder ungefüllte Versiegler verwendet werden. So scheinen Füllpartikel die dünne Schicht zu verstärken und resistenter gegen Abnutzung zu machen (*Shinaishin et al.*, 2011). Knösel et al. (2012) zeigten außerdem, dass Versiegler in regelmäßigen Abständen erneuert werden müssen, um einen ausreichenden Schutz zu gewährleisten. Allerdings zeigte sich auch, dass die Verwendung von Versiegeln die Entstehung von WSL nicht verhindern kann (*Heinig et al.*, 2008; *Shinaishin et al.*, 2011).

Weiterhin wurde der präventive Effekt von Casein Phosphopeptid Amorphes Calcium-Phosphat (CPP-ACP) in verschiedenen Studien untersucht. Robertson et al. (2011) führten eine klinische randomisierte Studie mit 60 Patienten durch, die während der MB-Phase für drei Monate einmal täglich eine Paste (MI Paste Plus®) auftragen sollten, die CPP-ACP sowie Fluorid (900 ppm) enthält, und verglichen diese mit einer Placebogruppe. Die Auswertung erfolgte anhand von intraoralen Fotos. Es zeigte sich, dass die Patienten, die MI Paste Plus® verwendeten, im Vergleich zur Kontrollgruppe weniger und leichtere WSL aufwiesen. Bei der Kontrollgruppe war sogar eine Verschlechterung durch Zunahme der WSL zu verzeichnen. Uysal et al. (2010) untersuchten den Einfluss von CPP-ACP sowie von Fluoridgele auf die Entstehung von Demineralisationen während der MB-Behandlung im Vergleich zu einer Kontrollgruppe in vitro und in vivo. Sowohl CPP-ACP als auch das Fluoridgele zeigten einen karieshemmenden Effekt, wobei es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen gab.

1.4 Behandlung von White-Spot-Läsionen

Trotz all dieser präventiven Maßnahmen stellt die Entwicklung von White-Spot-Läsionen weiterhin ein Problem für zahlreiche kieferorthopädisch behandelte Patienten dar und die optimale Therapie von WSL ist in der Literatur nach wie vor umstritten.

Einige Studien zeigten, dass sich WSL in den ersten beiden Jahren nach der Entbänderung zu einem gewissen Grad von selbst in ihrer Ausdehnung und ihrem Erscheinungsbild verbessern können (*Al-Khateeb et al.*, 1998; *Mattousch et al.*, 2007; *Shungin et al.*, 2010; *van der Veen et al.*, 2007; *Marcusson et al.*, 1997). WSL können teilweise durch Abrasion der Schmelzoberfläche, zum Beispiel durch Zähneputzen, zurückgehen (*Årtun und Thylstrup*, 1989; *Holmen et al.*, 1987). Das Aufheben der

kariogenen Bedingungen nach Entfernen der MB-Apparatur hemmt zunächst einmal eine weitere Demineralisation (*Årtun und Thylstrup, 1989*). Außerdem können die Läsionen zum Teil durch Bestandteile des Speichels remineralisiert werden (*Øgaard et al., 1988b*). Zwar können einige WSL nach der MB-Behandlung ohne Intervention remineralisieren, jedoch bleiben sie oftmals irreversibel (*Årtun und Thylstrup, 1986; O'Reilly und Featherstone, 1987; Øgaard et al., 1989*). Hinzu kommt, dass die opaque Farbe oftmals verbleibt oder sich sogar verfärbt, wodurch der White Spot noch unästhetischer aussieht (*Øgaard et al., 1989*).

Es sind zahlreiche Vorschläge und Produkte vorgestellt worden, wie White-Spot-Läsionen behandelt werden können. Allgemein wird empfohlen, eine WSL zunächst mit konservativen Mitteln zu behandeln, bevor aggressivere Methoden zum Einsatz kommen. Läsionen ohne Kavitation sollten präventiv mit dem Ziel des Stoppens einer Progression und einer Remineralisation der Läsion therapiert werden, während Läsionen, die eine Kavitation aufweisen, zwingend mit einer Restauration versorgt werden müssen (*Stahl und Zandona, 2007; Hellwig et al., 2007*).

Ein Ansatz ist die Remineralisation durch Speichel, Mundspüllösungen, Zahnpasten, Gele oder Lacke mit unterschiedlichen wirksamen Bestandteilen, wie zum Beispiel hohe Fluoridkonzentrationen, Casein Phosphopeptid - amorphes Calciumphosphat (CPP-ACP) und Bioaktivglas (Calcium-Natrium-Phospho-Silicat).

Die Anwendung von Fluoridpräparaten ist bei vielen Behandlern der erste Schritt zur Behandlung von WSL (*Bishara und Ostby, 2008*). Allerdings ist bisher ungeklärt, welche Dosierung an Fluorid am effektivsten ist.

Du et al. untersuchten 2012 in einer klinischen randomisierten Studie den Effekt von 5%igem Fluoridlack („Duraphat®“) auf WSL nach der MB-Behandlung im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, die ein Präparat mit Kochsalzlösung erhielt. Die Applikation des Fluoridlackes bzw. des Placebos erfolgte einmal monatlich. Die Messungen der WSL erfolgten nach 3 und nach 6 Monaten mithilfe von DIAGNOdent pen, einem Gerät zur Kariesfrüherkennung durch Laserfluoreszenz. In der Gruppe, die mit dem Fluoridlack behandelt wurde, waren niedrigere Werte zu verzeichnen, die im Unterschied zur Kontrollgruppe signifikant waren, was als eine Verbesserung der WSL in der Fluoridgruppe gewertet wurde. Die Autoren schlussfolgerten, dass die topische Anwendung von Fluoridlack eine geeignete Methode zur Behandlung von WSL ist.

Lagerweij und ten Cate (2002) untersuchten in einer In-situ-Studie den Effekt der täglichen Anwendung eines fluoridierten Gels (12500 ppm Fluorid) in Kombination mit einer fluoridierten Zahnpasta (1450 ppm Fluorid) im Vergleich mit der alleinigen

Verwendung der fluoridierten Zahnpasta. Nach 4 Wochen verkleinerten sich die Läsionen in der Testgruppe um 54 % und in der Vergleichsgruppe um 44 %. Es gab allerdings keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Auch die Anwendung von fluoridhaltigen Mundspüllösungen wurde untersucht (*Willmot, 2004; Akin und Basciftci, 2012*). Zwar konnte eine Zunahme der Remineralisation festgestellt werden, allerdings gab es keinen klinischen Vorteil der Verwendung von fluoridhaltigen Mundspüllösungen im Vergleich mit einer natürlichen Remineralisation.

Casein Phosphopeptid - amorphes Calciumphosphat (CPP-ACP) bindet an die Zahnoberfläche und stellt Calcium und Phosphat im Überschuss zur Verfügung, die in das Hydroxylapatitkristallgitter des Zahnschmelzes eingefügt werden. Der Zahnschmelz wird somit remineralisiert. CPP-ACP ist in verschiedenen Formen auf dem Markt erhältlich: als wasserbasiertes Mousse, Creme, Kaugummi, Mundspüllösung und zuckerfreie Lutschtabletten. Studien, die den Effekt von CPP-ACP untersucht haben, zeigten dosisabhängig eine Zunahme der Remineralisation bei demineralisierten Läsionen (*Reynolds et al., 2003; Sudjalim et al., 2006; Shen et al., 2001*). Bailey et al. (2009) zeigten in einer In-vivo-Untersuchung, dass Patienten, die 12 Wochen lang zweimal täglich ein CPP-ACP-haltiges Produkt anwendeten, im Vergleich mit einem Placebogel eine signifikant größere Verbesserung der WSL aufwiesen. In einer In-vivo-Studie von Andersson et al. (2007) wurden 26 Jugendliche im durchschnittlichen Alter von 14,6 Jahren, die nach der Entbänderung WSL aufwiesen, entweder mit CPP-ACP oder mit Natriumfluorid (0,05 %) behandelt. Es zeigte sich eine in etwa gleich ausgeprägte Regression der WSL in beiden Gruppen.

Weitere Studien zeigten, dass sowohl das Lutschen einer zuckerfreien Lutschtablette, die CPP-ACP enthält, als auch das Kauen eines CPP-ACP-haltigen Kaugummis im Vergleich zu einer Kontrollgruppe oberflächliche Schmelzläsionen in einem In-situ-Modell signifikant remineralisiert (*Cai et al., 2003; Iijima et al., 2004*). Cochrane et al. (2008) untersuchten die Remineralisation von oberflächlichen Schmelzläsionen mit CPP mit Lösungen von Calcium, Phosphat und Fluorid. Sie beschrieben, dass CPP hohe Konzentrationen an Calcium, Phosphat und Fluorid-Ionen bei allen pH-Werten stabilisieren kann. Außerdem stellten sie eine höhere Remineralisation von CPP-ACFP-Lösungen (CPP-ACP + Fluorid) bei pH-Werten von 5,5 und niedriger als bei CPP-ACP-Lösungen, also solchen ohne Fluorid, fest. Akin und Basciftci (2012) führten eine experimentelle, prospektive klinische Studie durch mit dem Ziel, die Wirkung einer fluoridhaltigen Mundspüllösung, CPP-ACP, Mikroabrasion und einer unbehandelten Kontrollgruppe auf die Behandlung von WSL miteinander zu vergleichen. Die Untersuchung fand in einem Zeitraum von 6 Monaten nach der Entbänderung statt. Die

Auswertung erfolgte anhand intraoraler Fotos. In allen Gruppen war eine signifikante Verkleinerung der Flächen der WSL zu beobachten. Die höchste Erfolgsrate war in der Mikroabrasions-Gruppe zu verzeichnen (97 %). Die Erfolgsrate von der CPP-ACP-Gruppe war signifikant höher (58 %) als in der Fluorid-Gruppe (48 %) und in der Kontrollgruppe (42 %). Ardu et al. (2007) schlugen als minimal-invasive Behandlung die Anwendung von CPP-ACP in Kombination mit vorheriger Mikroabrasion der oberflächlichen Schmelzschicht vor. Beerens et al. (2010) fanden keinen Vorteil der täglichen Applikation von CPP-ACFP gegenüber einer Kontrollgruppe in einer 12-wöchigen klinischen Untersuchung mit 54 kieferorthopädischen Patienten, die multiple WSL nach der MB-Behandlung aufwiesen. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf die Remineralisation der WSL.

Eine relativ neue Technik zur Behandlung von White-Spot-Läsionen stellt die sogenannte Kariesinfiltration dar. Hierbei wird ein dünnfließender Kunststoff auf den Zahn aufgetragen, der die weitere Demineralisation durch Verschließen der Diffusionswege für Säuren und gelöste Mineralien hemmen soll (*Paris et al., 2010*). In einer randomisierten klinischen Studie mit Split-mouth-Design untersuchten Knösel et al. (2013) die Dauerhaftigkeit der ästhetischen Verbesserung bei Behandlung mit einem Infiltranten über einen Zeitraum von 6 Monaten. Die Messungen wurden mit einem Spectrophotometer durchgeführt unter Verwendung des CIELab-Systems. Das ästhetische Erscheinungsbild der Zähne, die mit dem Infiltranten behandelt worden waren, verbesserte sich, wobei das erreichte Ergebnis eine Lebensdauer von 6 Monaten aufwies. Die Zähne der Kontrollgruppe zeigten hingegen keine signifikanten Farbveränderungen im Laufe des Untersuchungszeitraums. Kim et al. (2011) untersuchten in einer klinischen Studie die Effektivität der Maskierung von WSL nach Behandlung mit einem Infiltranten anhand standardisierter Fotos mithilfe des CIELab-Systems. Die Farbunterschiede zwischen dem gesunden Zahnschmelz und der WSL nahmen innerhalb des Untersuchungszeitraums von einer Woche signifikant ab. Von den 18 Zähnen, die nach der MB-Behandlung WSL aufwiesen, waren 11 WSL nach der Infiltrationsbehandlung komplett maskiert, 6 teilweise und eine unverändert. Somit ließ sich die Effektivität der Infiltration nicht eindeutig bestimmen.

Auch aggressivere Techniken wie Mikroabrasion oder Kompositrestaurationen bzw. Veneers wurden in der Literatur beschrieben. Welbury und Carter (1993) behandelten WSL mithilfe von Mikroabrasion und verwendeten 18%ige Salzsäure und Bimspulver. Vor und nach der Behandlung wurden intraorale Fotos gemacht und anschließend die Größe der Läsion gemessen. Die Ergebnisse zeigten, dass Mikroabrasion sichtbare

WSL signifikant reduzierte. Die mittlere Reduktionsrate nach der Behandlung betrug 83 %. Auch eine Untersuchung von Pliska et al. (2012) zeigte eine signifikante Reduktion von WSL nach der Behandlung mit Mikroabrasion. Mikroabrasion stellt also ein effektives Vorgehen für eine kosmetische Verbesserung von WSL nach der MB-Behandlung dar (Willmot, 2008).

Patienten, die bereits eine Läsion mit Kavitation aufweisen, müssen zwingend mit einer konservierenden Maßnahme versorgt werden. Aber auch denjenigen Patienten mit ausgeprägten WSL, die bereits eine konservative Behandlung durchgeführt haben, die nicht zum Erfolg geführt hat, bietet sich die Möglichkeit, den betroffenen Zahn zu präparieren und mit einer Füllung bzw. einer indirekten Restauration, wie etwa einem Veneer, zu versorgen.

Auch externes Bleaching wurde zur Behandlung von White-Spot-Läsionen untersucht (Knösel et al., 2007). Durch das Aufhellen der die WSL umgebenden Zahnoberfläche sollten die WSL kaschiert werden. Es zeigte sich, dass gesunder Zahnschmelz durch das Bleichen signifikant mehr aufgehellt wurde als die WSL, was oftmals in einem geringeren Kontrast zwischen der Läsion und dem gesunden Zahnschmelz resultierte.

Es wäre wünschenswert, den Patienten, die von WSL nach der MB-Behandlung betroffen sind, eine non-invasive Therapieform anzubieten, die leicht anzuwenden ist und sowohl eine Remineralisation des Zahnschmelzes erreicht als auch eine ästhetische Verbesserung. Da es in der Literatur bisher keinen eindeutigen Hinweis gibt, welches Präparat zur Behandlung bzw. Remineralisation von WSL am geeignetsten ist (Chen et al., 2013), sind weitere Untersuchungen notwendig.

2 Ziel

In der vorliegenden klinischen Prüfung sollte untersucht werden, ob die Anwendung von elmex® gelée im Vergleich mit einem Placebogel bei Patienten nach kieferorthopädischer Behandlung mit Multibracketapparatur zu einer Verminderung von entstandenen Entkalkungen führt.

Als Nullhypothese (H_0) wurde angenommen, dass es keinen Unterschied zwischen der Verum- und der Placebogruppe gibt.

3 Material

Die Studie wurde durch die Ethikkommission des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität genehmigt (Nr. 177/10) und in Übereinstimmung mit den ethischen Grundsätzen der Deklaration von Helsinki durchgeführt. Da elmex® gelée zu den apothekenpflichtigen Arzneimitteln zählt, wurde die Durchführung der klinischen Studie außerdem durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) genehmigt und war unter <https://clinicaltrials.gov> unter dem Kennzeichen NCT01329731 gelistet.

3.1 Studienteilnehmer

Alle teilnehmenden Probanden waren Patienten der Poliklinik für Kieferorthopädie des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde an der Justus-Liebig-Universität Gießen. Das Probandengut bestand aus Patienten, die nach der Behandlung mit Multibracketapparatur mindestens eine White-Spot-Läsion mit einem Grad 1 oder 2 gemäß des modifizierten WSL-Index nach Gorelick et al. (1982) auf der Labialfläche der oberen Frontzähne (Zähne Regio 12 - 22) aufwiesen. Vor Beginn der Studie wurden alle Patienten sowie gegebenenfalls ein Erziehungsberechtigter mündlich über die Art und die Risiken der Studie aufgeklärt. Die Aufklärung erfolgte mindestens einen Tag vor der Entbänderung, so dass der Patient ausreichend Bedenkzeit hatte. Bei Interesse an einer Studienteilnahme erhielt der Patient jeweils einen altersgerechten Aufklärungsbogen. Es gab eine Version für Jugendliche von 11 bis 14 Jahren, für Jugendliche von 15 bis 17 Jahren, sowie eine Version für Erwachsene und eine für die Erziehungsberechtigten. Jeder Patient, der sich für eine Teilnahme entschied, gab seine Einwilligung in Form einer schriftlichen Einverständniserklärung. Patienten, die zu diesem Zeitpunkt noch nicht volljährig waren, benötigten darüber hinaus die Einwilligung beider Erziehungsberechtigten. Der Aufklärungs- sowie der Einwilligungsbogen sind im Anhang A dargestellt.

Es mussten folgende Einschlusskriterien vorliegen:

1. Schriftliche Einverständniserklärung

2. Gesunde freiwillige Probanden (≥ 11 Jahre), bei denen die Entbänderung geplant war
3. Multibracket-Apparatur im Oberkiefer für mindestens ein Jahr
4. Mindestens eine WSL mit einem modifizierten Grad 1 oder 2 (Gorelick et al., 1982) auf den oberen Schneidezähnen bei der Entbänderung
5. Keine WSL zu Beginn der kieferorthopädischen Behandlung (im Vergleich zu den intraoralen Fotos von vor der Behandlung)
6. Keine restaurative oder prothetische Therapie an den Studienzähnen geplant
7. Einwilligung des Patienten, für die gesamte Studiendauer keine zusätzlichen Mundhygieneprodukte zu benutzen außer diejenigen, die er im Rahmen der Studie erhält (zusätzlich erlaubt waren lediglich: Munddusche, Zahnseide und Interdentalbürstchen)

Die Ausschlusskriterien wurden wie folgt definiert:

1. WSL mit einem modifizierten Score 3 (Gorelick et al., 1982) auf einem der oberen Schneidezähne am Tag der Entbänderung
2. Laufende zahnärztliche Behandlung mit Ausnahme von Notfallbehandlungen
3. Bekannte Hypersensibilität oder Allergie gegen die Studienprodukte, wie zum Beispiel Bestandteile des Placebogels (Chinolingelb (E 104), Gelborange-S (E 110), PEG-40 Hydrogenated Castor Oil, Parabene E 218 und E 216) oder gegen Bestandteile der Standard-Zahnpasta und/oder der Materialien, die in dieser Studie verwendet wurden.
4. Professionelle Anwendung von hochkonzentrierten Fluoridprodukten wie Gele, Tabletten, Lacke, Füllungen usw. bis 30 Tage vor Studienbeginn
5. Professionelle oder häusliche Anwendung von hochkonzentrierten Fluoridprodukten, die nicht in Beziehung mit der Studie stehen, wie Gele, Tabletten, Lacke, Füllungen usw. während der gesamten Studiendauer
6. Veränderungen im Zahnschmelz, zum Beispiel Hypoplasien, Fluorose
7. Chronischer Gebrauch von Medikamenten, die Mundtrockenheit verursachen
8. Nachgewiesene Xerostomie
9. Einnahme von Medikamenten, die das zentrale Nervensystem beeinflussen

10. Krankheiten, die das Ergebnis der Studie nach Ermessen des Untersuchers beeinflussen könnten
11. Bekannte Schwangerschaft oder Stillzeit während des Studienverlaufs
12. Teilnahme an einer anderen klinischen Studie in den letzten 30 Tagen vor Studienbeginn

Die Teilnahme an der klinischen Prüfung konnte vorzeitig sowohl durch den Patienten als auch durch einen Prüfarzt beendet werden, wenn einer oder mehrere der folgenden Gründe vorlagen:

1. Auftreten einer Begleiterkrankung (wie bei den Ausschlusskriterien angegeben)
2. Intolerierbares unerwünschtes Ereignis (z. B. die Verwendung eines zusätzlichen Fluoridpräparates)
3. Zurückziehen der Einwilligung
4. Non-compliance des Patienten
5. Persönliche Gründe des Patienten
6. Entsprechend des Ermessens des Untersuchers

Die Rekrutierung der Probanden erfolgte im Zeitraum von März 2011 bis Mai 2013. Insgesamt wurden 210 Patienten über die Studie aufgeklärt. Im Vorfeld wurde die Anzahl der Probanden, die für die statistische Analyse benötigt wurde, bestimmt. Sie belief sich auf 46 Teilnehmer (23 Probanden pro Gruppe). Da zwei Patienten bereits innerhalb der ersten Studienwoche ausschieden, wurden sie gemäß Studienprotokoll ersetzt, sodass sich eine Gesamtzahl von 48 Probanden ergab, die in die Studie eingeschlossen wurden. Abbildung 3.1 zeigt die Anzahl der Probanden über den Studienverlauf.

Die Intention-to-treat-(ITT-)Population umfasste 39 Probanden, 18 Probanden in der Placebogruppe und 21 in der Elmexgruppe. Von der ITT-Population wurden alle Probanden ausgeschlossen, die den Zeitpunkt zur Bestimmung des Hauptzielparameters (T4) aufgrund von Protokollverstößen (Dropout) nicht erreicht hatten. In der Per-Protocol-(PP-)Population wurden insgesamt 33 Probanden ausgewertet, die keine Protokollverstöße während des Studienzeitraums zu verzeichnen hatten. Die PP-Population umfasste 15 Probanden in der Placebogruppe und 18 Probanden in der Elmexgruppe. Gründe für das Ausscheiden von Probanden

innerhalb des Zeitraums zwischen T0 und T4 waren versäumte Termine aufgrund von Erkrankungen (n=8) bzw. das Auftragen eines Fluoridpräparates durch den Hauszahnarzt (n=1). Bei einer Probandin zeigte sich im Studienverlauf eine atypische Schwellung der Gingiva im Oberkiefer. Da nicht ausgeschlossen werden konnte, dass es sich dabei um eine Unverträglichkeitsreaktion gegenüber dem Studienprodukts handelte, wurde die Probandin von der weiteren Studienteilnahme ausgeschlossen. Spätere Untersuchungen zeigten, dass es sich bei der Gingivaschwellung um die orale Erstmanifestation eines Morbus Crohn handelte. Da diese Probandin den Termin T4 erreicht hatte, wurde sie dennoch in der ITT-Analyse ausgewertet.

Eine detaillierte Übersicht zur Anzahl der Probanden während der Studiendauer und die genaue Einteilung der Population für die ITT- sowie PP-Analyse sind im Kapitel Ergebnisse im Abschnitt 5.1 dargestellt.

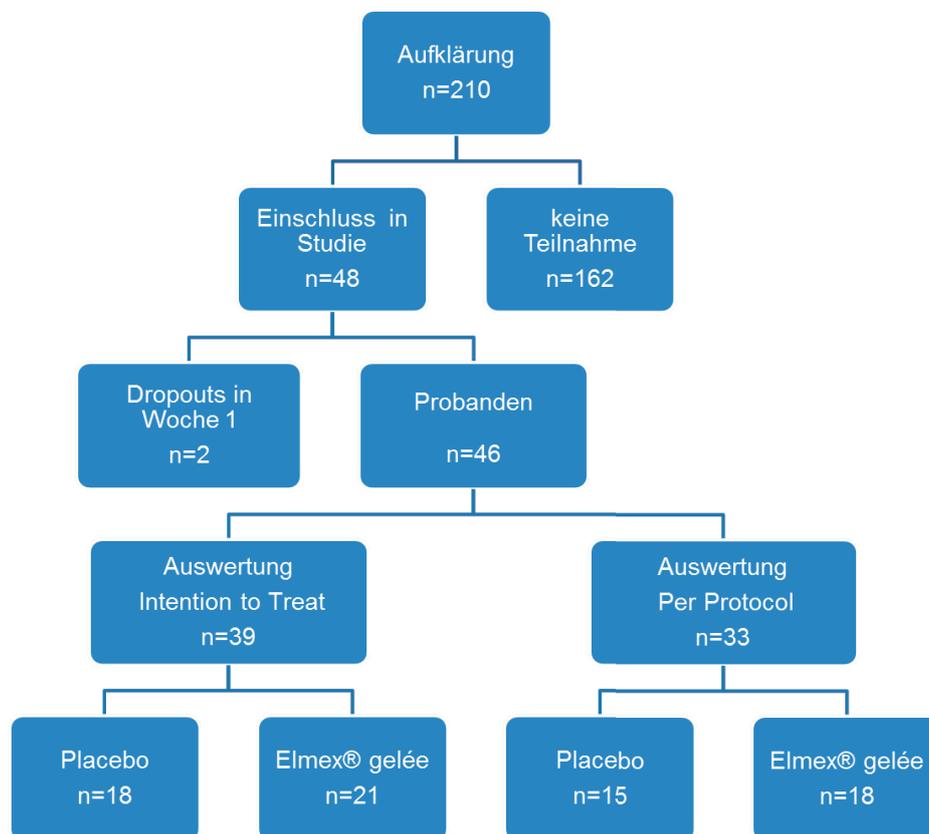


Abbildung 3.1: Darstellung der Probandenanzahl während des Studienverlaufs

Von den insgesamt 48 Probanden, die in die Studie eingeschlossen wurden und somit die Baselineuntersuchung abgeschlossen haben, waren 28 Probanden weiblichen und 20 Probanden männlichen Geschlechts. Zu Untersuchungsbeginn waren die

Probanden zwischen 11 und 19 Jahre alt (Tabelle 3.1, Abbildung 3.2). Das Durchschnittsalter aller 48 Probanden lag bei 15,3 Jahren.

Tabelle 3.1: Altersverteilung aller eingeschlossenen Probanden (n=48)

Alter in Jahren	Anzahl der Probanden	Angabe in %
11	1	2,1
12	3	6,3
13	5	10,4
14	10	20,8
15	7	14,6
16	11	22,9
17	3	6,3
18	5	10,4
19	3	6,3

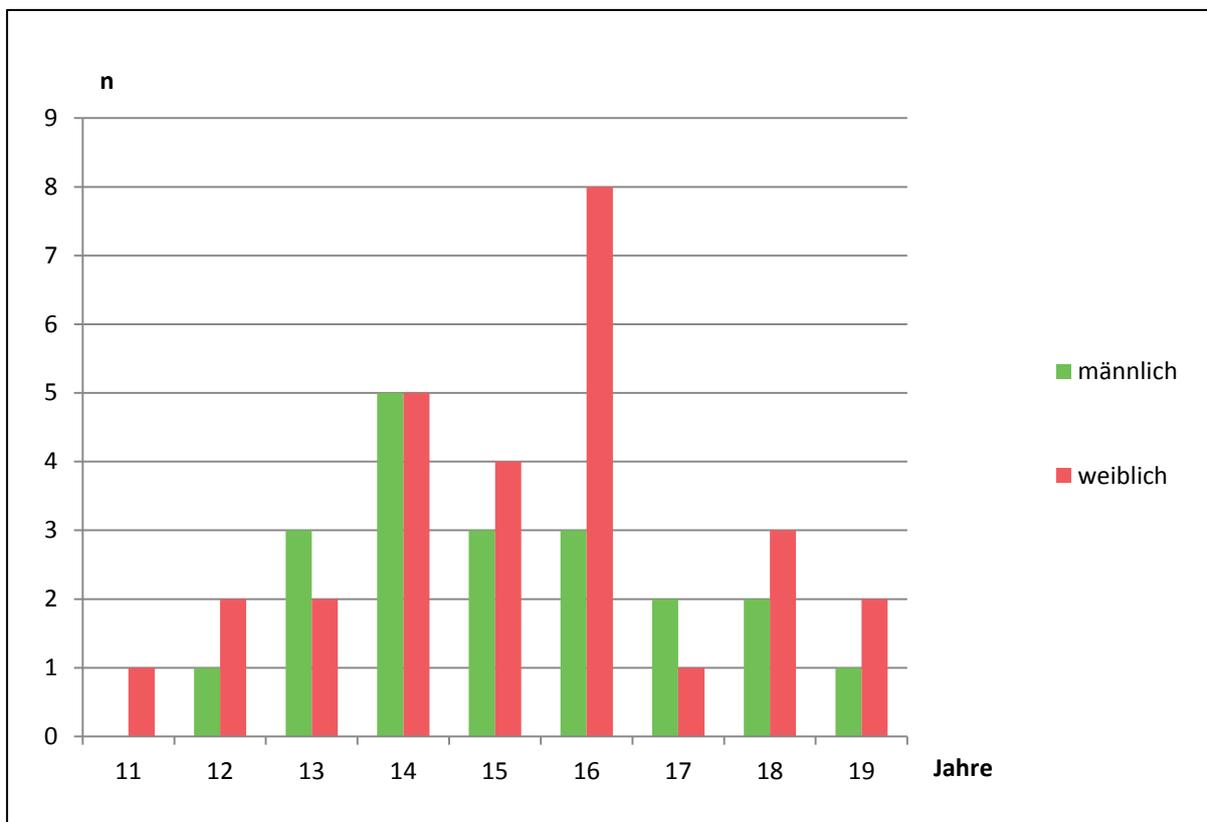


Abbildung 3.2: Altersverteilung aller weiblichen (n=28) und männlichen (n=20) Probanden

4 Methode

Es handelte sich um eine prospektive randomisierte klinische Doppelblindstudie mit einer Placebo-Kontrollgruppe. Die Studie wurde durch Industriedrittmittel gesponsert (Colgate-Palmolive Europe Sàrl [Colgate], ehemals GABA International AG).

4.1 Studienablauf

Die Studie umfasste insgesamt sechs Untersuchungstermine (T0 - T5) innerhalb von 24 Wochen. Drei der insgesamt sechs Termine wurden zeitgleich mit ohnehin notwendigen Kontrolluntersuchungen der kieferorthopädischen Retentionsphase durchgeführt. Der zusätzliche Zeitaufwand für die Patienten lag bei etwa 30 Minuten pro Termin. Jeder Proband erhielt als Aufwandsentschädigung insgesamt 150,00 Euro. Ferner wurden neben den Studienprodukten während der gesamten Dauer der Studienteilnahme die Zahnpflegeprodukte gratis gestellt. In Abbildung 4.1 ist eine schematische Übersicht des Studienablaufs dargestellt.

Bei jedem der insgesamt 6 Termine erhielten die Probanden zunächst einen Fragebogen, um den allgemeinen Gesundheitszustand sowie mögliche Begleitmedikationen zu erfassen. Der Anamnesebogen bei Studienbeginn und der Zwischenanamnesebogen sind in den Anhängen D und E dargestellt. Weiterhin wurden die klinischen Parameter Plaque-Index, Gingiva-Blutungs-Index, WSL-Index und der Kariesaktivitätsindex (LAA) gemessen. Bei den Terminen T0 und T5 wurden zusätzlich der DMFT-Index sowie der orale Weichgewebe-Status erhoben. Bei den Terminen T0, T1, T4 und T5 wurde die Speichelpufferkapazität gemessen, bei T0, T4 und T5 erfolgte eine Bestimmung der Speichelfließrate. Die Messung der Speichelfließrate wurde jeweils zu Beginn der Untersuchung durchgeführt.

In den beiden ersten Wochen (T0 - T2) erfolgte eine professionelle Applikation des Prüfpräparates/Placebos in einer standardisierten Vorgehensweise durch einen Prüfarzt wie in Absatz 4.3 ausführlich beschrieben. Für die restliche Studiendauer (T2 - T5) wurde der Proband instruiert, das Gel im häuslichen Gebrauch einmal pro Woche aufzutragen.

Die Studie wurde unter Doppelt-Blind-Konditionen durchgeführt. Vor Beginn der Studie wurde eine Randomisierungsliste erstellt, die eine Zuteilung der Prüfpräparate zwischen Verum und Placebo vornahm. Sowohl der Patient als auch die Prüfarzte, der

Studienmonitor, der Studienkoordinator und der Statistiker hatten bis zum Abschluss des letzten Untersuchungstermins des letzten Probanden (T5 von Proband 48) keinen Zugriff auf die Randomisierungsliste, das heißt, die Entblindung erfolgte erst nach Auswertung aller erhobenen Daten nach einem Blind Data Review. Im Prüfzentrum wurden während der gesamten Studiendauer versiegelte Umschläge für jeden Probanden aufbewahrt, die die entsprechende Zuteilung enthielten, um in etwaigen Notfällen abklären zu können, ob der Proband das Verum oder das Placebo erhalten hatte und ob auftretende Nebenwirkungen durch das Studienprodukt bedingt sein konnten.

Abbildung 4.1a: Schematische Darstellung des Studienablaufs

Baselineuntersuchung T0

- Anamnesebogen
- Randomisierung
- Speichelfließrate und Speichelpufferkapazität
- Plaqueindex nach Silness und Loe (1964)
- Gingivaler Blutungsindex nach Ainamo und Bay (1975)
- Modifizierter WSL-Index nach Gorelick et al. (1982)
- Kariesaktivitätsindex nach Ekstrand et al. (2007)
- DMFT-Index nach Klein et al. (1938)
- Orale Weichgewebestatus
- Professionelle Anwendung des Gels
- Mundhygiene-Instruktion



1 Woche

Untersuchungstermin T1

- Zwischenanamnesebogen
- Speichelpufferkapazität
- Plaqueindex nach Silness und Loe (1964)
- Gingivaler Blutungsindex nach Ainamo und Bay (1975)
- Modifizierter WSL-Index nach Gorelick et al. (1982)
- Kariesaktivitätsindex nach Ekstrand et al. (2007)
- Professionelle Anwendung des Gels



1 Woche

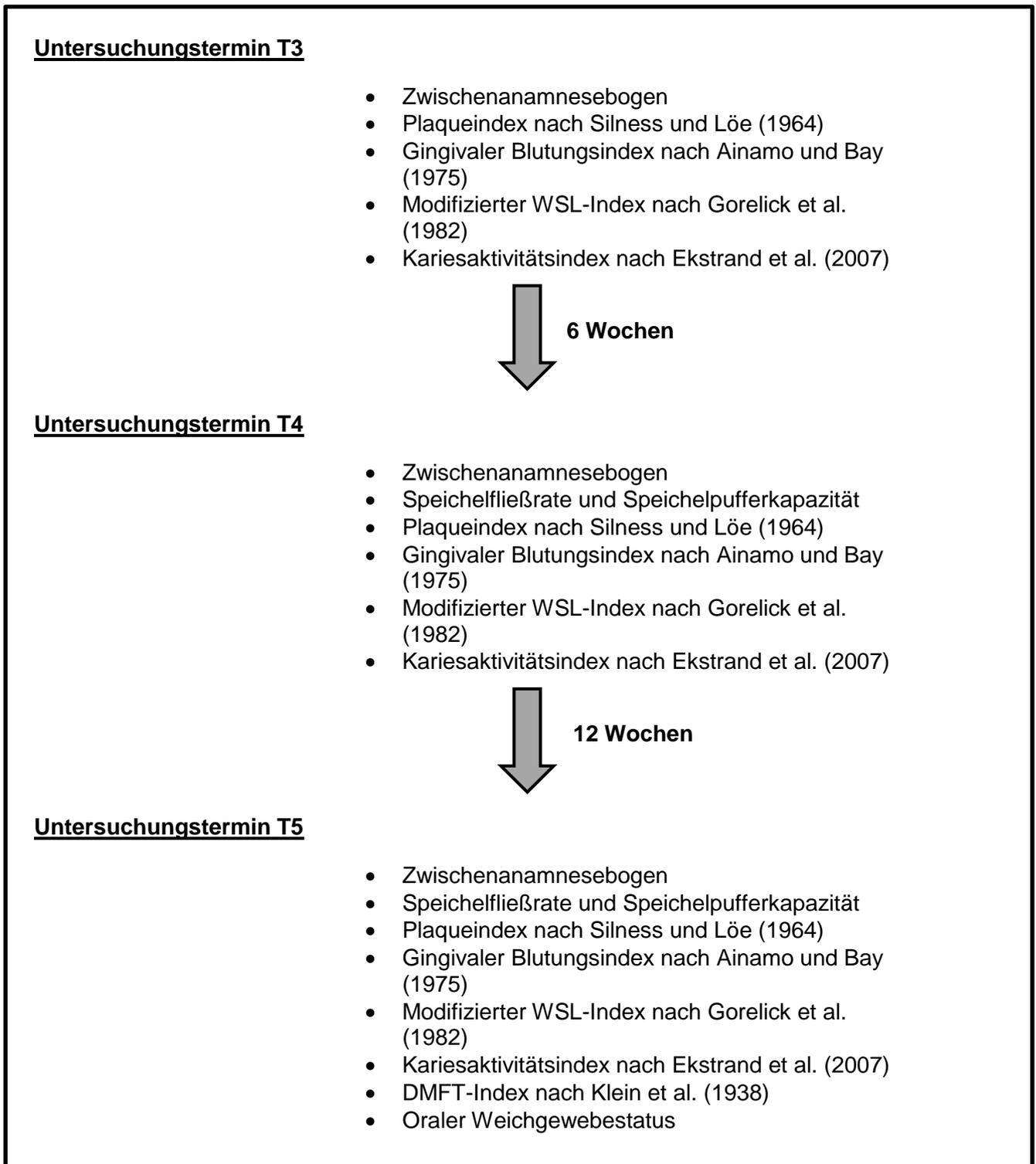
Untersuchungstermin T2

- Zwischenanamnesebogen
- Plaqueindex nach Silness und Loe (1964)
- Gingivaler Blutungsindex nach Ainamo und Bay (1975)
- Modifizierter WSL-Index nach Gorelick et al. (1982)
- Kariesaktivitätsindex nach Ekstrand et al. (2007)
- Professionelle Anwendung des Gels
- Anleitung für häusliche Gel-Anwendung



4 Wochen

Abbildung 4.1b: Schematische Darstellung des Studienablaufs



4.2 Fotodokumentation

Bei jedem der sechs Termine wurde am Ende der Untersuchung ein Foto der oberen Schneidezähne gemacht. Dafür wurde eine standardisierte Aufnahmetechnik unter Ausschluss von Tageslicht verwendet. Der Aufbau ist in Abbildung 4.2 dargestellt. Bei der verwendeten Kamera handelte es sich um eine Nikon-Digitalkamera D700 (CMOS-Sensor mit 12,3 Megapixel). Um Kopfdrotationen und / oder Höhenunterschiede zu minimieren wurde eine Kopfhalterung benutzt. Der Patient wurde angewiesen, die habituelle Interkuspidation einzunehmen. Die Wangen wurden mit einem Wangenhalter abgehalten. Die Kamera wurde in einer fixierten Halterung (Manfrotto 055XPro B) mit einem definierten konstanten Linsen-Zahn-Abstand angebracht. Bei der verwendeten Linse handelte es sich um eine Nikon AF-S (105/2.8G VR IF-ED Micro) und bei dem Blitzgerät um ein Nikon Speedlight SB-900. Die digitalen Daten wurden mit der Nikon Transfer-1.5.0.-Software auf den PC übertragen. Die digitalen Rohdaten im RAW-Format wurden in die Nikon NX2-Software überführt. Anschließend wurden die Bilder im TIFF-Format gespeichert.



Abbildung 4.2: Aufbau der Kamera und der Kopfhaltung in einem definierten Abstand

4.3 Professionelle Anwendung des Gels

Termin 1 (T0): Tag der Entbänderung

Zunächst wurde das Vorliegen der unterschriebenen Einverständniserklärung überprüft. Jeder Proband füllte zur Erfassung möglicher Vorerkrankungen und des aktuellen Gesundheitszustands einen Anamnesebogen aus (siehe Anhang D). Vorliegende Erkrankungen wurden inklusive der Dauer und nach Organen geordnet dokumentiert. Außerdem wurde eine etwaige Begleitmedikation erfasst inklusive Name des Medikaments, Dosierung, Häufigkeit und Art sowie Beginn und Ende der Einnahme.

Es wurden demographische Daten erhoben wie Alter, Geschlecht, Geburtsdatum und Initialen des Patienten.

Nach Entfernung der Multibracketapparatur wurde ein Speicheltest durchgeführt, um die Speichelfließrate und die Speichelpufferkapazität zu bestimmen. Im Anschluss wurden die Reste des Befestigungskunststoffes entfernt und alle Zähne gereinigt und poliert. Die Oberkiefer-Schneidezähne wurden zehn Sekunden mit Druckluft getrocknet und auf das Vorliegen von White-Spot-Läsionen überprüft. Patienten, die schließlich alle Einschlusskriterien erfüllten, wurden in die Studie eingeschlossen.

Als studienbedingte Maßnahme wurde zunächst eine zahnärztliche Untersuchung vorgenommen, bei der der Zustand der oralen Mukosa und der DMFT-Index erfasst wurden. Anschließend erfolgte eine randomisierte Zuteilung der Prüfpräparate durch konsekutive Vergabe der Nummern 1 bis 48 der Randomisierungsliste. Bei dem Prüfpräparat handelte es sich entweder um elmex® gelée (1,25 % Fluorid) oder um das Placebogel (0 % Fluorid). Die Wahrscheinlichkeit, elmex® gelée zu erhalten, lag bei 50 %.

Die Tube mit dem jeweiligen Prüfpräparat wurde vor Gebrauch gewogen und das Gewicht dokumentiert. Zur relativen Trockenlegung wurden im Oberkiefer zwei Watterollen gelegt. Die Zähne wurden für 10 Sekunden mit Druckluft getrocknet. Die Menge des Gels wurde mit einem Messblock abgemessen. Es wurde ein Zentimeter Gel mit Hilfe eines Gummipolierkelches aufgetragen, dies entspricht in etwa 0,5 g Gel oder 6,25 mg Fluorid. Zähne mit White-Spot-Läsionen wurden 20 Sekunden pro Zahn gebürstet, die nicht betroffenen Zähne jeweils 5 Sekunden. Nach einer Einwirkzeit von 3 Minuten spülte der Patient den Mund aus. Der Patient wurde daraufhin angewiesen, eine Stunde lang nicht zu essen und zu trinken. Nach Gebrauch wurde die Tube erneut gewogen.

Am Ende der Untersuchung wurden dem Patienten die zu verwendende Zahnbürste und die Zahnpasta ausgeteilt. Bei der Zahnbürste handelte es sich um die elmex® KARIESSCHUTZ interX Zahnbürste MITTEL. Die Zahnpasta, die während der Studienzeit verwendet werden sollte, war die aminfluoridhaltige Zahnpasta elmex® KARIESSCHUTZ. Außerdem erhielt jeder Patient eine Stoppuhr, um die vorgegebene Einwirkzeit für das Studienprodukt von zwei Minuten einzuhalten. Die ausgehändigten Produkte sind in Abbildung 4.3 dargestellt.

Der Patient willigte ein, während der Studiendauer ausschließlich die ausgegebenen Mundhygienehilfsmittel zu verwenden und wurde darauf hingewiesen, mindestens zwei Mal täglich die Zähne zu putzen. Jeder Patient erhielt eine Mundhygieneinstruktion sowohl in mündlicher als auch in schriftlicher Form. Das Informationsblatt „Zähneputzen während der Studie“ ist im Anhang B dargestellt.



Abbildung 4.3: elmex® KARIESSCHUTZ interX Zahnbürste MITTEL, elmex® KARIESSCHUTZ Zahnpasta und Stoppuhr

Termine T1 und T2

Bei den Terminen T1 und T2 wurde jeweils neben der Bestimmung der beschriebenen klinischen Parameter ein Zentimeter des Prüfpräparats in der beschriebenen standardisierten Vorgehensweise durch einen Prüfarzt aufgetragen.

4.4 Häusliche Anwendung des Gels

Termine T2 bis T5

Nach dem dritten Termin (T2) wurde der Patient angewiesen, einmal pro Woche abends nach dem normalen Zähneputzen selbstständig 1 cm Testgel (siehe Abbildung 4.4) für die Dauer von zwei Minuten auf alle Zähne aufzubürsten. Anschließend sollte der verbleibende Schaum ausgespuckt und der Mund ausgespült werden. Bis zum nächsten Morgen sollte nicht gegessen oder getrunken werden (außer Wasser). Jeder Proband erhielt zudem eine schriftliche Anleitung für die Verwendung des Prüfpräparates (siehe Anhang C).

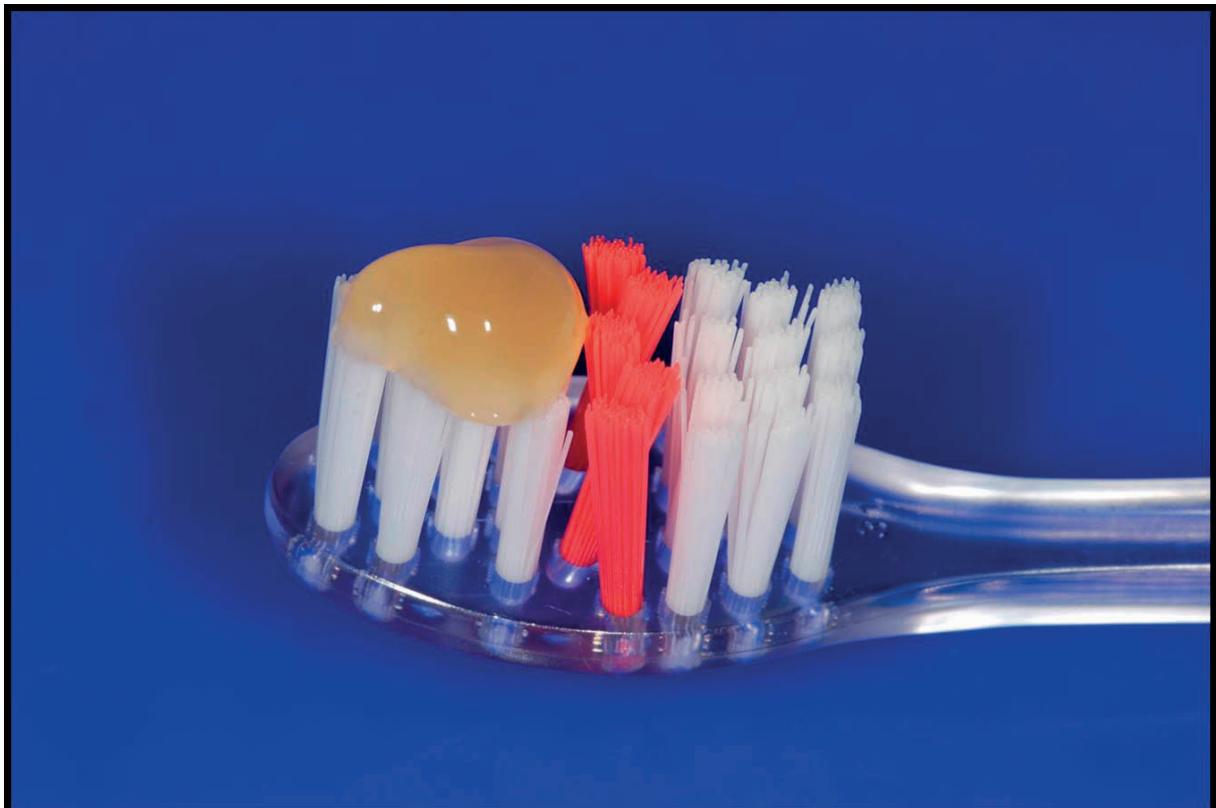


Abbildung 4.4: Auftragen von 1 cm Gel auf die Zahnbürste (bis zu den orangefarbenen Borsten) in häuslicher Anwendung

4.5 Studienparameter

Hauptzielparameter:

4.5.1 Quantifizierung der White-Spot-Veränderungen

Ursprünglich war geplant, die Fotos der oberen Schneidezähne mit der Software Image-Pro-Plus (Version 7.0, Media Cybernetics, Ca., USA) auszuwerten und die relative Flächenveränderung der WSL in Bezug zur gesamten Zahnfläche zu messen. Jedoch zeigte sich bei der Durchführung dieser Methode (vor Entblindung), dass viele der WSL diffuse Begrenzungen aufwiesen (siehe Abbildung 4.5) und somit die exakte Bestimmung der Ausdehnung der WSL bzw. deren Grenzen unmöglich war. Nachdem die Daten der ersten und zweiten Messung verglichen worden waren, zeigte sich, dass es zwischen den beiden Messungen Abweichungen der relativen Flächen von bis zu 70 % gab. Da sich somit diese Methode als nicht reliabel erwies, war es notwendig eine andere Methode zur Bestimmung der Veränderung der WSL anzuwenden. Die detaillierte Beschreibung dieser ersten Methode ist im Anhang unter Abschnitt F beschrieben. Es wurde ein entsprechendes Protokoll-Amendment zur neuen Messung der Farbveränderungen anhand der Luminanzwerte der Zähne bzw. der WSL erstellt und im Juni 2014 eingereicht.



Abbildung 4.5: Beispiel eines Probanden mit diffusen White-Spot-Läsionen an Zahn 11

Da bis zu diesem Zeitpunkt noch keine Entblindung der Daten durchgeführt worden war, wurden die Bilder in der gleichen Reihenfolge wie bei der ersten Auswertung

analysiert. Die Messungen wurden von der gleichen Prüfärztin durchgeführt und nach einem Zeitintervall von mindestens zwei Wochen wiederholt. Bei der verwendeten Software handelte es sich um Adobe Photoshop CS5 Extended (Version 12.0 x64). Alle Bilder wurden in tatsächlicher Pixelgröße (100 %) ausgewertet. Die Auswertung erfolgte unter konstanten Lichtbedingungen in einem dunklen Raum ohne Tageslicht mit einem kalibrierten Monitor. Als Bildmodus wurde für jedes Foto „Lab-Farbe“ ausgewählt.

Zunächst wurde für jedes Foto eine Umrandung der vier oberen Frontzähne mithilfe der Computermaus im „Maskierungsmodus“ durchgeführt. Mithilfe des Pinsel-Werkzeugs, das auf einen Durchmesser von 3x3 Pixel eingestellt war, wurden zunächst Punkte im Bereich der äußeren Begrenzungen der Zähne gesetzt. Anschließend wurde die jeweilige „Maske“ des Zahnes mit dem „Zauberstab-Werkzeug“ ausgewählt und mithilfe der Auswahl im Randbereich um 1 Pixel erweitert, um im Bereich scharfer Kanten die Umrandungen „weicher“ zu ziehen und somit die Begrenzungen der Zahnoberflächen zu optimieren. Diese „Masken“, also die jeweilige Fläche der oberen Frontzähne, wurden pro Bild abgespeichert, damit diese für die zweite Messung wiederverwendet werden konnten. Die Software berechnete anhand dieser erstellten „Masken“ die Anzahl der Pixel der Gesamtfläche jedes Zahns, den RGB-Wert, sowie den Mittelwert, den Zentralwert und den mittleren Luminanzwert der gesamten Zahnfläche, welche im Fenster „Histogramm“ abzulesen waren. Anschließend wurde die Luminanz der WSL gemessen, indem mit dem „Pipette-Werkzeug“ der hellste Bereich der WSL ausgewählt wurde. Das „Pipette-Werkzeug“ war auf 3x3 Pixel Durchschnitt eingestellt. Die entsprechenden Luminanzwerte ließen sich jeweils im Fenster „Info“ ablesen. Zusätzlich wurde der gesunde Zahnschmelz an zwei Stellen der Zahnoberfläche, die nicht vom WSL betroffen waren, gemessen. Die Auswahl der beiden Areale mit optisch anmutendem gesundem Zahnschmelz wurden subjektiv ausgewählt und jeweils in einem hellen und einem dunklen Bereich der Zahnoberfläche gemessen, da die normale Zahnfarbe nicht homogen und somit nicht auf einen einzigen Farbwert beschränkt ist. Der Mittelwert dieser beiden Messungen wurde als Referenzwert für die individuelle „normale“ Zahnfarbe verwendet. Die Messung der Luminanz beruht auf dem Farbsystem der Commission Internationale de l'Éclairage (CIE, 2004; Schanda, 2007).

Die Commission Internationale de l'Éclairage (CIE) definierte „CIE Lab“ als einen standardisierten und geräteunabhängigen Farbraum. Diesem System liegt die anerkannte Theorie der Farbwahrnehmung basierend auf den drei verschiedenen Farbrezeptoren für Rot, Grün und Blau zu Grunde. Es beschreibt Farbe mit den drei

Farbwerten L^* , a^* und b^* . Die L^* -Achse stellt den Grad der Luminanz eines Objekts dar, wobei die Werte zwischen 0 (Schwarz) und 100 (Weiß) liegen. Der Wert a^* ist ein Messwert für Rot (positive Werte) beziehungsweise Grün (negative Werte). b^* ist ein Messwert für Gelb (positive Werte) beziehungsweise Blau (negative Werte). Die a^* - und b^* -Koordinaten nähern sich 0 an bei neutralen Farben (Weiß, Grau) und werden größer bei mehr gesättigten und intensiven Farben. Diese Farbwerte bieten eine numerische Beschreibung der Farbposition in einem dreidimensionalen Raum (Abbildung 4.6). Das CIELab-Farbsystem ist derzeit eines der bekanntesten und verbreitetsten Farbsysteme, die für wissenschaftliche Zwecke geeignet ist, und stellt eine objektive Methode zur Bestimmung von Zahnfarben dar (Ishikawa-Nagai *et al.*, 2005; Joiner *et al.*, 2008). In dieser Untersuchung wurde der L^* -Wert gemessen, da die Luminanz im Verhältnis zur normalen Zahnfarbe bestimmt werden sollte. Je höher der L^* -Wert, desto „weißer“ ist die Läsion, was für eine stärkere Demineralisation spricht. Eine positive Differenz zwischen den L^* -Werten einer WSL und der normalen Zahnfarbe bedeutet somit, dass die WSL entsprechend heller ist.

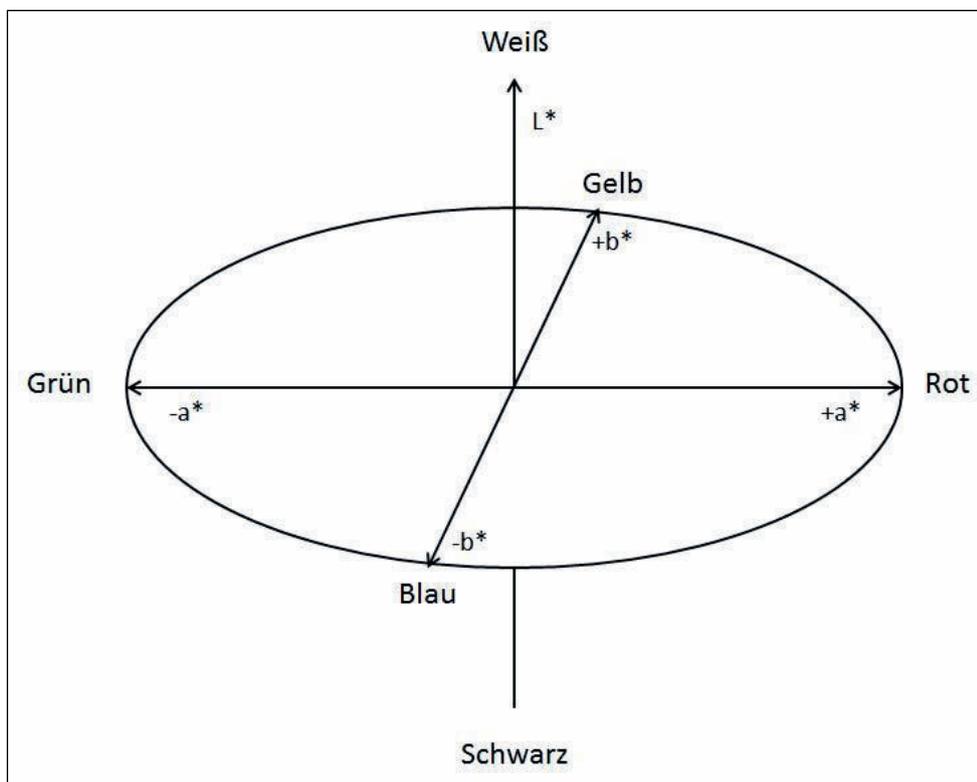


Abbildung 4.6: CIELab-Farbraum

Nebenzielparameter

4.5.2 Plaqueindex nach Silness und Loe (1964)

Es erfolgte eine visuelle Beurteilung aller Oberkiefer-Schneidezähne unter Verwendung einer zahnärztlichen Sonde. Nach Silness und Loe (1964) wurde folgende Einteilung vorgenommen:

- (0) keine Plaque durch Inspektion und Sondieren nachweisbar
- (1) dünner Plaquefilm am Gingivalsaum, der klinisch nicht sichtbar ist, jedoch beim Abschaben mit einer Sonde an der Spitze haften bleibt
- (2) bandförmige Beläge, die im Sulkus und im gingivanahen Abschnitt des Zahnes angeheftet sind, jedoch den Interdentalraum nicht ausfüllen
- (3) dickere Zahnbeläge, die mit bloßem Auge erkennbar sind und den Interdentalraum ausfüllen

4.5.3 Gingivaler Blutungsindex nach Ainamo und Bay (1975)

Die Gingiva im Bereich der Oberkiefer-Schneidezähne wurde zunächst für 10 Sekunden mit Druckluft getrocknet. Die Messung des gingivalen Blutungsindex erfolgte mit einer stumpfen PA-Sonde PCP11 (Durchmesser 0,5 mm). Die Sonde wurde mit leichtem Druck parallel zur Zahnachse in den PA-Spalt eingeführt und entlang des Sulkus bewegt. Es wurde an vier Stellen pro Zahn gemessen (mesial, distal, palatinal und labial) und überprüft, ob eine Blutung auftrat oder nicht. Die Beurteilung wurde wie folgt vorgenommen:

- (0) keine Blutung
- (1) Blutung

Der Indexwert wurde für jeden Zahn mit 1 oder 0 angegeben, abhängig davon, ob an mindestens einer Messstelle eine Blutung auftrat oder nicht.

4.5.4 Modifizierter WSL-Index nach Gorelick et al. (1982)

Die Oberkiefer-Schneidezähne wurden zunächst 10 Sekunden mit Druckluft getrocknet. Die Labialfläche jedes Zahnes wurde visuell inspiziert. Je nach

Vorhandensein und Ausdehnung der White-Spot-Läsion erfolgte eine Einteilung in Grade (siehe Abbildung 4.7).

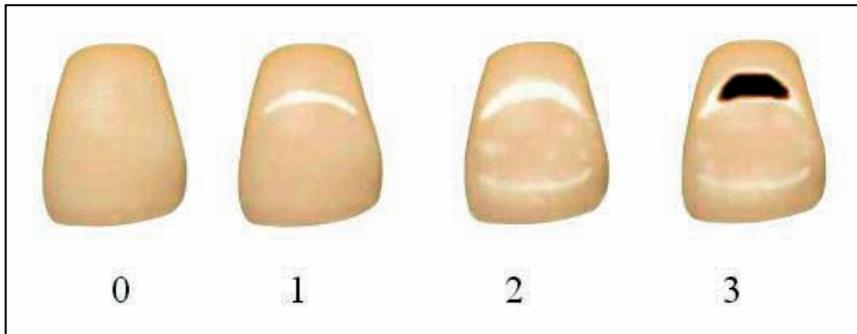


Abbildung 4.7: Schematische Darstellung der Gradeinteilung entsprechend des modifizierten WSL-Index nach Gorelick et al. (1982); die Gradeinteilung war: 0=keine White-Spot-Formation, 1=leichte White-Spot-Formation mit einem dünnen Rand, 2: ausgebreitete White-Spot-Formation mit einem dickeren Streifen, 3=White-Spot-Formation mit Kavitation (Quelle: Enaia, M. White spot lesions during multibracket appliance treatment – a challenge for clinical excellence [Dissertation]. Gießen: Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen; 2010.)

4.5.5 Kariesaktivitätsindex LAA (Lesion Activity Assessment) entsprechend der ICDAS II (International Caries Detection and Assessment System) nach Ekstrand et al. (2007)

Die Oberfläche der Oberkiefer-Frontzähne wurde zunächst für 5 Sekunden mit Druckluft getrocknet. Es wurde mit Hilfe einer zahnärztlichen Sonde unterschieden, ob es sich um eine aktive oder eine inaktive Läsion handelte und eine Einteilung vorgenommen in:

- (0) aktive Läsion: die Schmelzoberfläche ist weißlich bzw. gelblich mit einem Verlust an Glanz und fühlt sich rau an, wenn die Sondenspitze leicht über die Zahnoberfläche bewegt wird
- (1) inaktive Läsion: die Schmelzoberfläche ist weißlich, bräunlich oder schwarz; der Schmelz kann glänzend sein und fühlt sich hart oder glatt an, wenn die Sondenspitze leicht über die Zahnoberfläche bewegt wird

Im Ergebnisteil der Daten im Behandlungsverlauf (Kapitel 5.4.4) wurde die Einteilung entgegen der hier beschriebenen Definition für aktive Läsionen=1 und inaktive Läsionen=0 gesetzt. Dies erlaubt eine eindeutigere grafische Darstellung der Veränderung der Läsionen und macht eine Verbesserung oder Verschlechterung der Läsionen anschaulicher.

4.5.6 Speichelpufferkapazität SBC (Saliva Buffer Capacity) und Speichelfließrate

Die Messung wurde mit Hilfe des CRT (Caries Risk Test)-Puffers von der Firma Ivoclar Vivadent (Abbildung 4.8) durchgeführt. Der Patient sollte entspannt und aufrecht sitzen. Die Speichelproduktion wurde durch das Kauen eines Paraffinpellets stimuliert. Der Speichel wurde über einen Zeitraum von fünf Minuten gesammelt. Der Patient wurde angewiesen, den Speichel während dieser Zeit nicht herunterzuschlucken. Zur Bestimmung der Speichelfließrate wurde der stimulierte Speichel im Abstand von jeweils einer Minute in ein vorher abgewogenes Messgefäß abgegeben. Anschließend wurde der gesammelte Speichel mit dem Messgefäß gewogen. Um die Speichelpufferkapazität zu bestimmen, wurde der Speichel mit einer Pipette blasenfrei auf den CRT-Teststreifen aufgetragen. Nach fünf Minuten Einwirkzeit wurde die Farbe mit dem beiliegenden Farbmuster verglichen. Drei Farben konnten auftreten:

- Blau: hohe Pufferkapazität des Speichels
- Grün: mittlere Pufferkapazität des Speichels
- Gelb: niedrige Pufferkapazität des Speichels

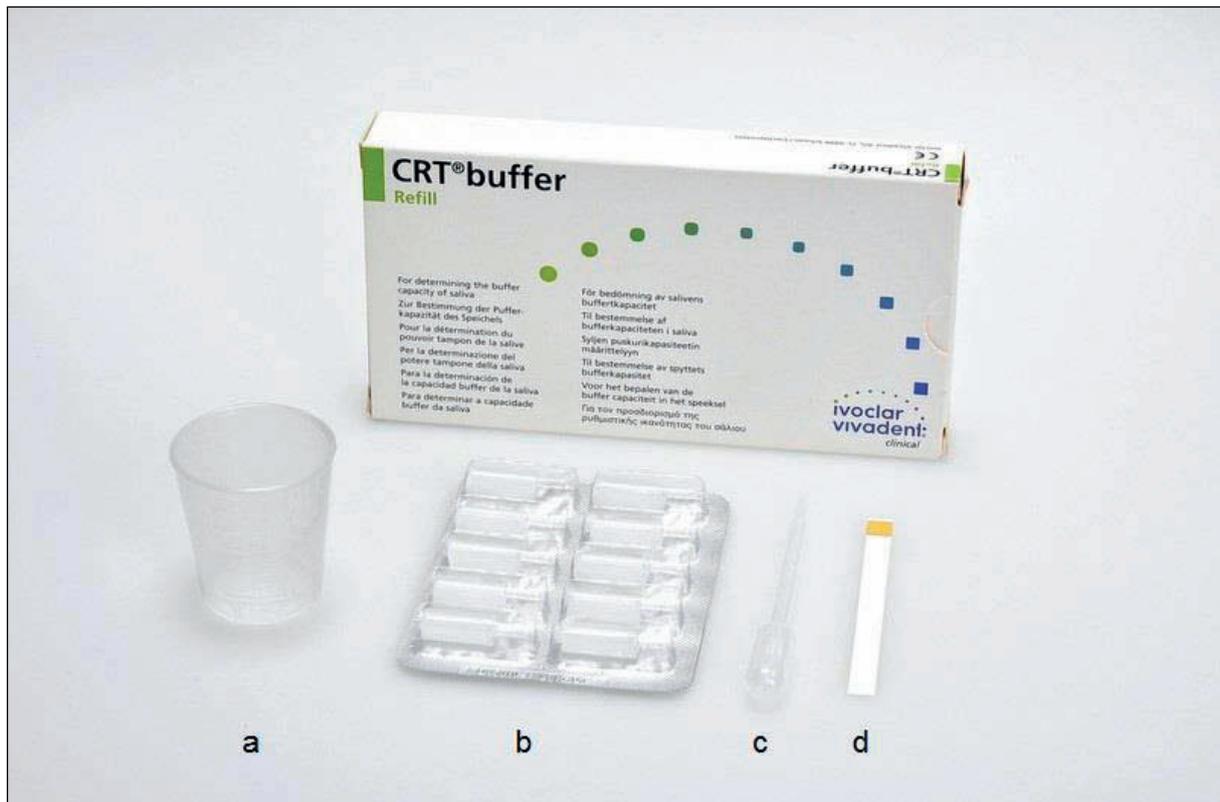


Abbildung 4.8: Kariesrisikotest CRT® buffer; a=Messbecher, b=Paraffinpellets, c=Pipette, d=Teststreifen

4.5.7 DMFT-Index nach Klein et al. (1938)

Der DMFT-Index wurde 1938 von Klein, Palmer und Knutson eingeführt. Er beschreibt die Summe aller Zähne, die entweder kariös sind, aufgrund von Karies extrahiert wurden oder eine Füllung aufweisen. Es erfolgte eine klinische Beurteilung aller Zähne ohne Berücksichtigung der Weisheitszähne. Somit ergibt sich im bleibenden Gebiss ein maximaler Wert von 28. Der DMFT-Index wurde mit folgender Einteilung erhoben:

- (D) kariös (**d**ecayed)
- (M) fehlend (**m**issing)
- (F) gefüllt (**f**illed)

4.5.8 Orale Weichgewebe-Status

Es wurde eine klinische Beurteilung der intraoralen Weichgewebe auf vorhandene Abnormitäten vorgenommen. Eventuell vorliegende Symptome und deren Lokalisation wurden dokumentiert.

4.6 Statistik

Alle statistischen Analysen wurden durch Prof. Dr. Christian Heumann (Institut für Statistik, LMU München) durchgeführt. Die Auswertung der Daten erfolgte mit der statistischen Analysesoftware SPSS 22.

4.6.1 Bestimmung des Stichprobenumfangs

Die Anzahl der benötigten Probanden wurde vor Studienbeginn mithilfe des zweiseitigen t-Tests für unverbundene Stichproben und unter Annahme eines Signifikanzniveaus von $\alpha=0,05$ sowie einer Power von 80 % bei einem klinisch relevanten Effekt kalkuliert.

Eine Probengröße von 21 pro Gruppe war nötig, um einen klinisch relevanten Effekt in einem zweiseitigen t-Test für unverbundene Stichproben zu erhalten. Ein eventuell nötiger Ausgleich einer angenommenen Drop-out-Rate von etwa 10 % und die Verwendung des Wilcoxon Mann-Whitney U-Tests als Alternative zum t-Test, wenn nicht-normalverteilte Daten vorliegen, führt schließlich zu einer Gesamtzahl von 46 benötigten Probanden.

4.6.2 Datenanalyse

Gemäß dem Studienprotokoll wurden vor Analyse der Daten drei Analysekollektive definiert:

1. Intention-to-treat-Analyse

Die Intention-to-treat-Analyse beinhaltet alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis des Studienproduktes erhalten haben. Zur Bestimmung des Hauptzielparameters, der für den Zeitraum T0 - T4 definiert war, mussten außerdem die Daten des T4-Termins vorliegen.

2. Per-protocol-Analyse

Die Per-protocol-Analyse besteht aus allen randomisierten Patienten, die die folgenden Kriterien erfüllen:

- Keine fehlenden Daten in Bezug auf die Primärparameter
- Keine größeren Protokollverstöße

3. Safety-Analyse

Die Safety-Analyse wird bei allen Probanden angewendet, die mindestens eine Dosis des Studienprodukts erhalten haben.

Das primäre Ziel der Studie war es zu untersuchen, ob die Behandlung mit elmex® gelée im Vergleich zu einer Behandlung mit einem Placebogel nach 12 Wochen zu einer Verminderung von White-Spot-Läsionen führt. Für alle Analysen wurde das Signifikanzlevel auf $\alpha=0,05$ festgelegt.

Die Analyse des Primärzielparameters, also der Veränderung der Luminanz der WSL im Vergleich zwischen der Placebo- und der Elmexgruppe, wurde mithilfe des Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Tests durchgeführt. Die Analyse wurde mit dem Intention-to-treat-Kollektiv durchgeführt.

Außerdem wurden folgende Analysen durchgeführt:

Für beide Gruppen wurden für den Zeitpunkt T0 deskriptive statistische Daten für die demographischen Variablen Alter, Geschlecht und ethnische Herkunft erstellt.

Getrennt für die Placebogruppe und die Elmexgruppe wurden für alle Untersuchungstermine, bei denen Messungen durchgeführt wurden, deskriptive Statistiken für die Sekundärparameter erstellt. Es wurden jeweils der Mittelwert, der Medianwert, die Standardabweichung, sowie Minimal- und Maximalwert beschrieben.

Um den Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen zu vergleichen, wurde der Exakte Fisher-Test für alle kategorialen, nicht metrischen Parameter außer der Speichelfließrate und dem Alter der Probanden angewandt.

Für den Parameter Speichelfließrate sowie zum Vergleich der Gruppen in Bezug auf das Alter der Probanden wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet.

5 Ergebnisse

5.1 Probandengut

In die vorliegende Studie wurden insgesamt 48 Patienten eingeschlossen. Zwei Probanden wurden nach der ersten Untersuchungswoche aus der Studie ausgeschlossen, da sie nicht zum zweiten Termin erschienen waren. Gemäß Protokoll wurden diese beiden Probanden ersetzt, damit eine Gesamtzahl von 46 Patienten erreicht wurde, wie es zuvor für die Analyse festgelegt worden war. In Tabelle 5.1 sind die drei verschiedenen Populationen für die entsprechenden Analysen mit Anzahl und Prozentsatz der Probanden dargestellt.

Sieben Probanden wurden von der Intention-to-treat-Analyse aufgrund von Protokollverstößen (Dropouts im Zeitraum bis T4) ausgeschlossen. Die Studienpopulation für die Intention-to-treat (ITT)-Population umfasste 39 Probanden, entsprechend 85 % der geplanten Anzahl von 46. Die Placebogruppe umfasste 8 männliche und 10 weibliche Probanden, die Gruppe, die mit elmex® gelée behandelt wurde, umfasste 9 männliche und 12 weibliche Probanden. Abbildung 5.1 zeigt alle ein- und ausgeschlossenen Probanden während des Studienverlaufs in einem CONSORT-Flussdiagramm (*Pittler et al., 2011*).

Für die Per-Protocol-Population wurden weitere sechs Probanden ausgeschlossen, die Gesamtanzahl betrug 33 (72 %). Die Gründe für den Ausschluss sind in Tabelle 5.2 dargestellt. Die PP-Population umfasste 15 Probanden in der Placebogruppe und 18 Probanden in der Elmexgruppe, wobei in der Placebogruppe 9 Probanden weiblichen Geschlechts und 6 männlichen Geschlechts waren und in der Elmexgruppe 11 Probanden weiblichen Geschlechts und 7 männlichen Geschlechts waren.

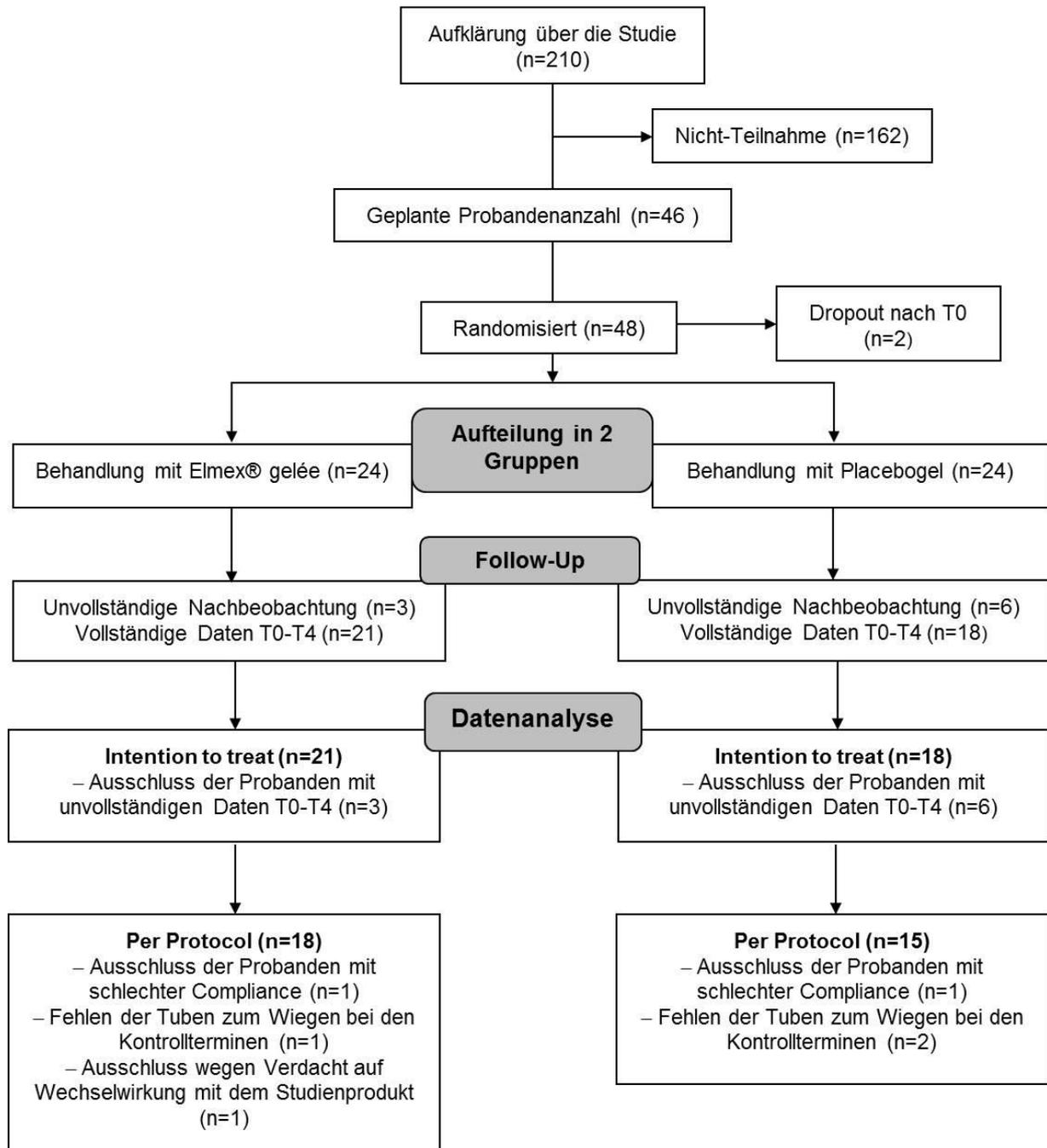


Abbildung 5.1: CONSORT-Flussdiagramm aller ein- und ausgeschlossenen Probanden im Verlauf der Studie

Tabelle 5.1: Anzahl und Prozentsatz der Probanden, die für die unterschiedlichen Datenanalysen ausgewertet wurden

	Elmexgruppe		Placebogruppe		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
randomisierte Probanden	24	100	24	100	48	100
Intention-to-treat- (ITT)-Probanden	21	87,5	18	75	39	81,25
Per-Protocol- (PP)-Probanden	18	75	15	62,5	33	68,75

Tabelle 5.2: Gründe für den Ausschluss von sechs Probanden aus der PP-Population

	Elmexgruppe (n=3)		Placebogruppe (n=3)	
	n	%	n	%
schlechte Compliance aufgrund zu geringer Gelapplikation	1	33,3	1	33,3
die Tube mit dem Testgel wurde nicht zu den Terminen mitgebracht	1	33,3	2	66,6
Abbruch der Studie aufgrund des Verdachts einer Wechselwirkung mit dem Testgel	1	33,3	0	0

5.1.1 Geschlechterverteilung

Die Geschlechterverteilung zu Beginn der Studie (T0) ist für alle analysierten Populationen in den Abbildungen 5.2, 5.3 und 5.4 dargestellt. In allen Populationen war der Anteil an weiblichen Probanden höher als der Anteil männlicher Probanden.

In der ITT-Population (n=39) waren in der Placebogruppe 44 % der Probanden männlich und 56 % weiblich. In der Elmexgruppe waren 43 % männlich und 57 %

weiblich. Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Placebo- und der Elmexgruppe.

In der PP-Population (n=33) waren in der Placebogruppe 40 % der Probanden männlich und 60 % weiblich. In der Elmexgruppe war das Verhältnis männlich zu weiblich 39 % zu 61 %. Der Unterschied zwischen den beiden Placebo- und der Elmexgruppe war statistisch nicht signifikant.

In der Population, die alle randomisierten Probanden (Safety-Population) umfasste (n=48), waren in der Placebogruppe 46 % männliche und 54 % weibliche Probanden. In der Elmexgruppe war das Verhältnis männlich zu weiblich 38 % zu 62 %. Auch hier war der Unterschied zwischen der Placebo- und der Elmexgruppe nicht statistisch signifikant.

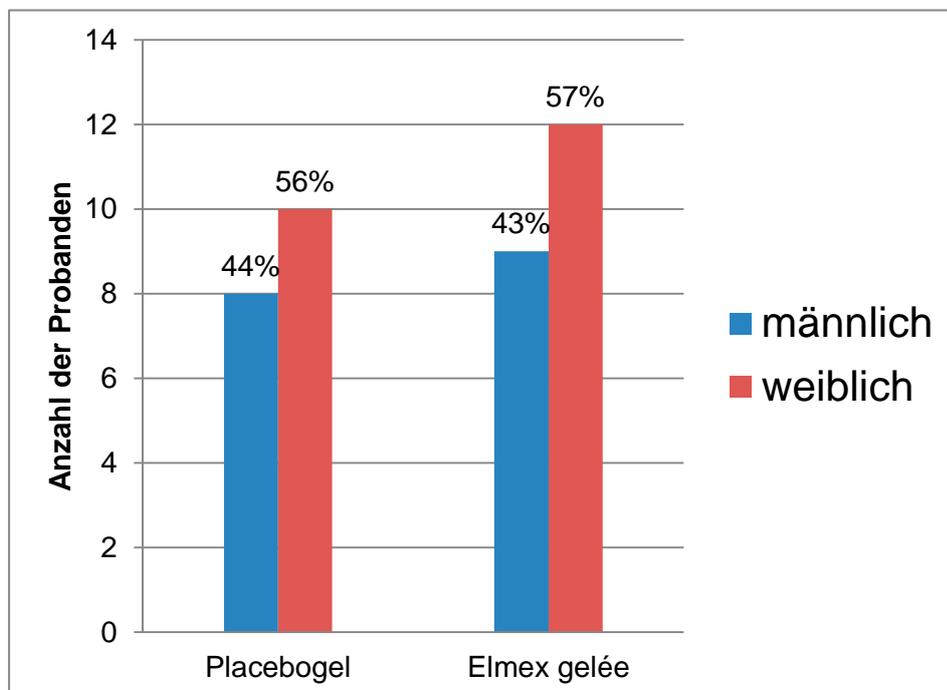


Abbildung 5.2: Verteilung der Probanden der ITT-Population (n=39) zum Zeitpunkt T0 in Bezug auf das Geschlecht

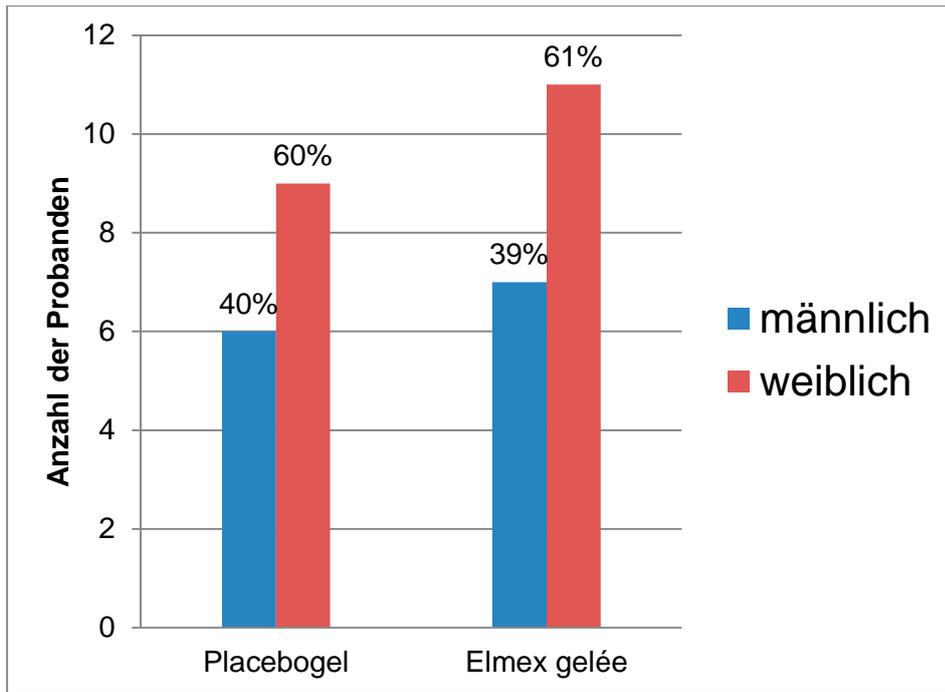


Abbildung 5.3: Verteilung der Probanden der PP-Population (n=33) zum Zeitpunkt T0 in Bezug auf das Geschlecht

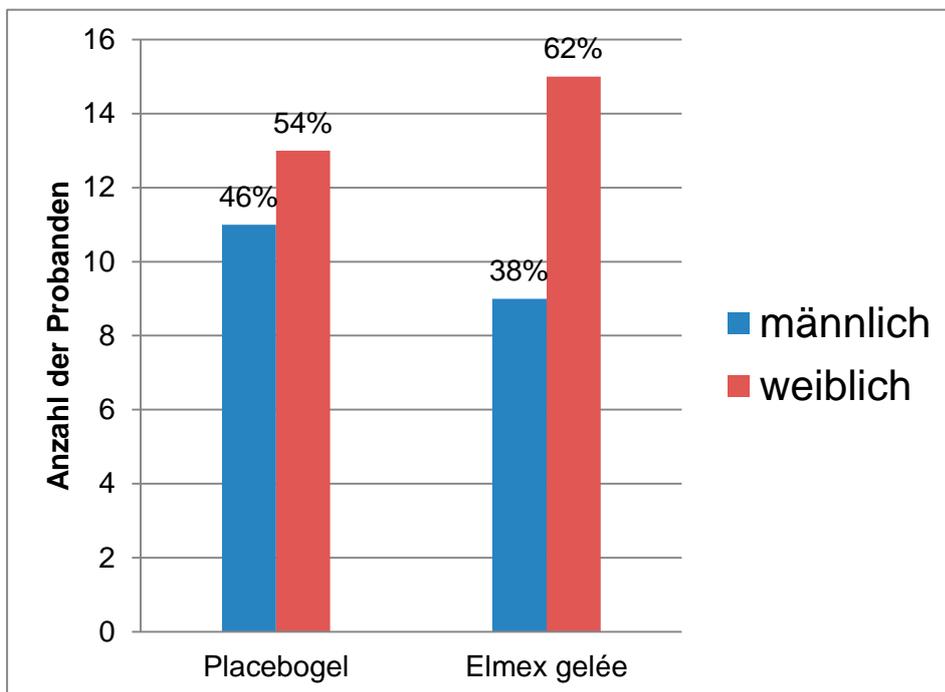


Abbildung 5.4: Verteilung aller randomisierten Probanden (n=48) zum Zeitpunkt T0 in Bezug auf das Geschlecht

5.1.2 Ethnie

In der ITT-Population (n=39) waren von den 18 Probanden der Placebogruppe alle kaukasischer Herkunft, die 21 Probanden der Elmexgruppe unterteilten sich in 20 Kaukasier und 1 Probanden afroamerikanischer Herkunft.

Da es sich bei dem Probanden mit afroamerikanischer Herkunft nur um einen Probanden handelte, war die Verteilung in allen Populationen ähnlich.

Es gab in keiner der Populationen einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Elmex- und der Placebogruppe.

5.1.3 Alter der Probanden

Das Alter der Probanden der ITT-Population (n=39) lag bei der Placebogruppe im Mittel bei 15,3 Jahren und in der Elmexgruppe bei 15,1 Jahren.

In der PP-Population (n=33) lag das Alter der Probanden der Placebogruppe im Mittel bei 15,2 Jahren und das Alter der Probanden der Elmexgruppe bei 15,1 Jahren.

Das Alter aller randomisierten Probanden (n=48) lag im Mittel bei 15,5 in der Placebogruppe und bei 15,0 in der Elmexgruppe.

Es gab in keiner der Populationen einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Elmex- und der Placebogruppe.

5.2 Daten der Baseline-Untersuchung (T0)

Im Folgenden sind ausschließlich die Daten für die ITT-Population (n=39) dargestellt, da diese Population für die Wirksamkeitsanalyse des untersuchten Präparates herangezogen wurde. Die Analyse von ITT-Populationen ist besser für die Beurteilung von Effekten geeignet als die Analyse der PP-Population, da auch die Compliance der Patienten sowie Änderungen in der Therapie berücksichtigt werden, die in der Realität wahrscheinlich auch vorkommen (*Pandis, 2011*). Weiterhin zeigten sich keine relevanten Unterschiede zwischen den drei Populationen (ITT, PP, Safety).

5.2.1 Allgemeiner Gesundheitszustand bei T0

Zu Beginn der Studie gab eine Probandin Rheuma als Allgemeinerkrankung an, eine weitere Probandin hatte das Marfan-Syndrom. Beide Probanden waren der Elmexgruppe zugeordnet. Die Allgemeinanamnese aller übrigen Probanden war unauffällig. Der allgemeine Gesundheitszustand am Baseline-Termin war bei allen Probanden unauffällig, lediglich ein Proband hatte zu Beginn der Studie eine leichte Erkältung.

5.2.2 Analyse der Luminanzdaten zur Quantifizierung der WSL bei T0

Die Differenzen der Luminanzwerte zwischen den WSL und der normalen Zahnfarbe der Zähne 12 - 22 für den Zeitpunkt T0 sind in den Abbildungen 5.5 bis 5.12 dargestellt. Je höher die Differenz der Luminanz zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe, desto mehr hebt sich die WSL von der normalen Zahnoberfläche ab und desto sichtbarer ist sie. Die Differenzen der Luminanz der Zähne 12 und 22 waren im Mittel in beiden Gruppen höher als die Differenzen der Zähne 11 und 21 und variierten zwischen den Zähnen und Gruppen im Bereich zwischen $10,49 \pm 5,42$ und $12,87 \pm 4,50$. Die Differenzen der Zähne 11 und 21 lagen im Bereich zwischen $7,90 \pm 3,28$ und $9,56 \pm 3,92$. Die geringste mittlere Differenz wies Zahn 11 der Placebogruppe auf, die größte Differenz zeigte Zahn 22 der Placebogruppe. An Zahn 11 in der Placebogruppe zeigte sich bei einem Proband eine Differenz mit negativem Vorzeichen, das heißt, die WSL war in diesem Fall dunkler als die normale Zahnfarbe.

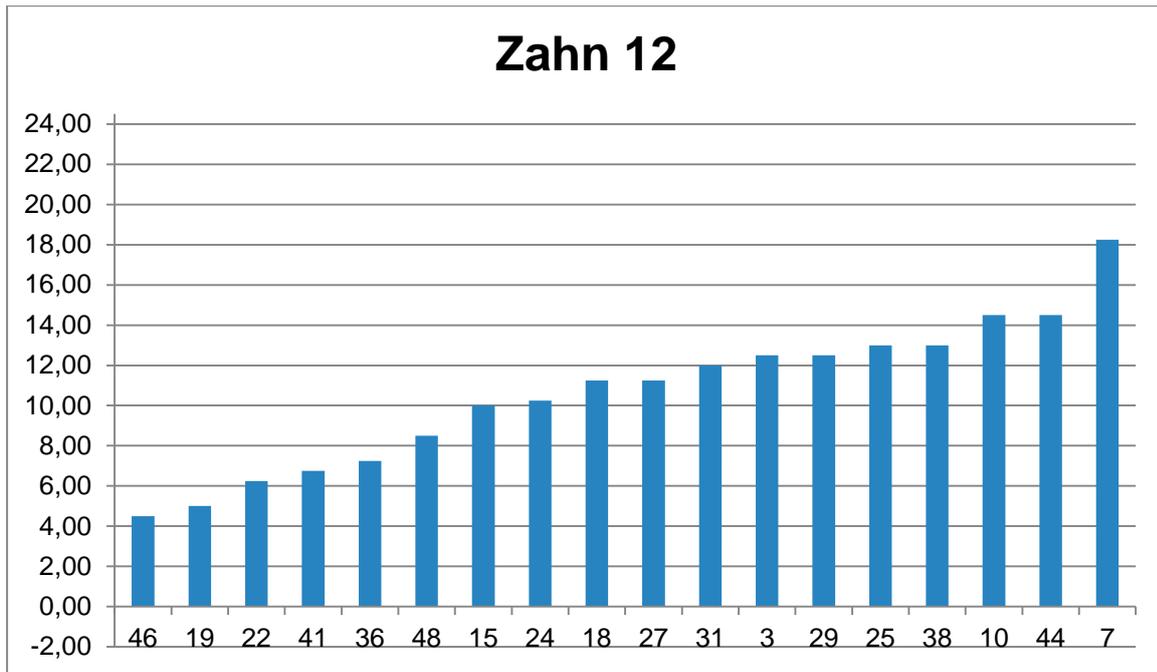


Abbildung 5.5: **Placebogruppe:** Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 12 zum Zeitpunkt T0. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei 10,63.

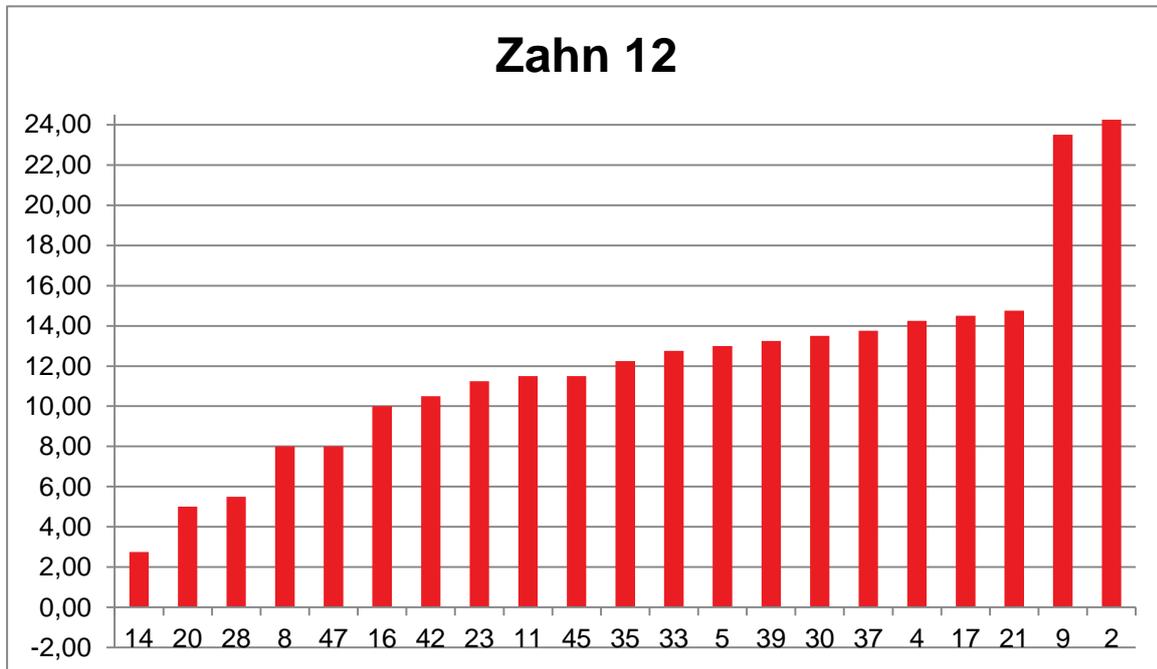


Abbildung 5.6: **Elmexgruppe:** Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 12 zum Zeitpunkt T0. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei 12,08.

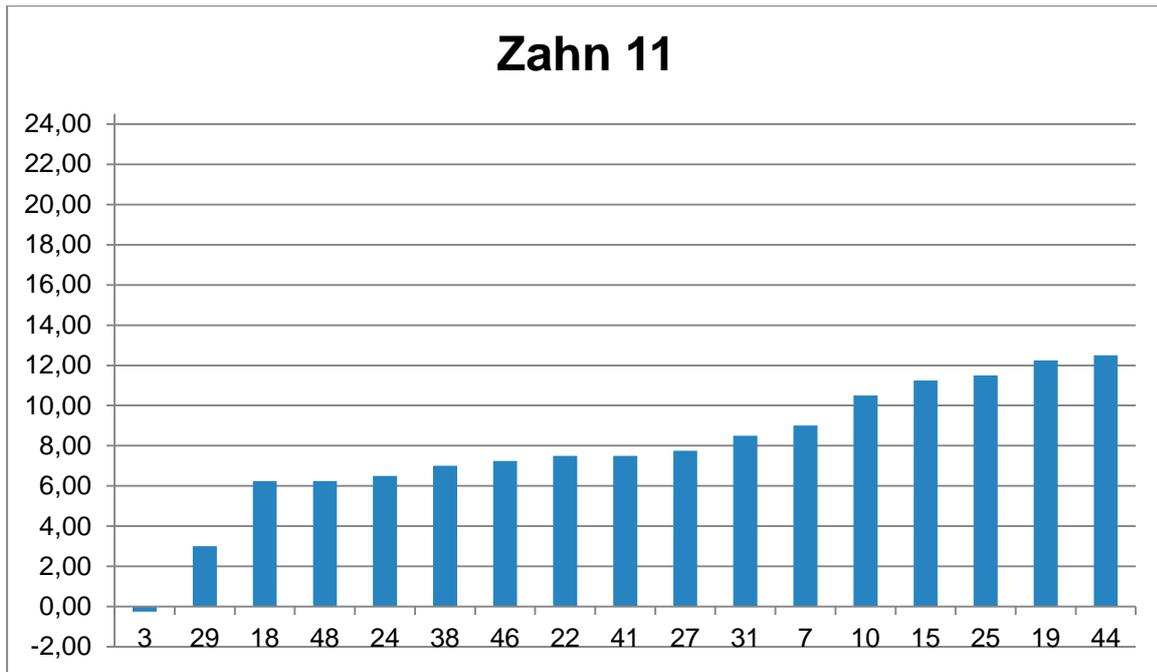


Abbildung 5.7: **Placebogruppe:** Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 11 zum Zeitpunkt T0. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei 7,90.

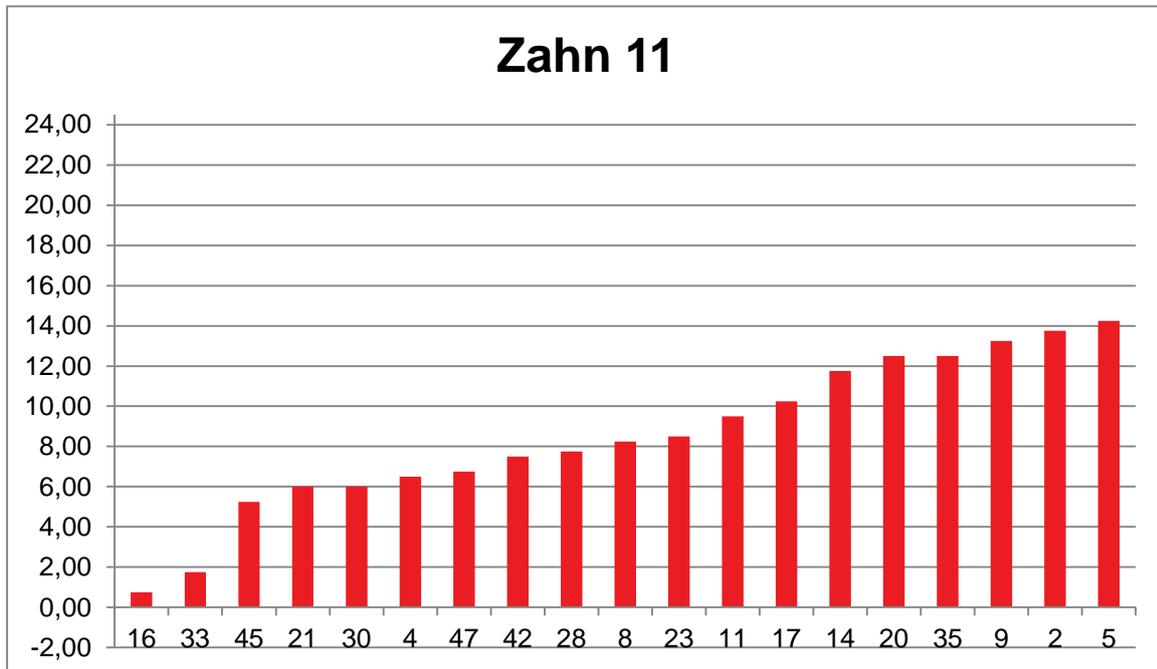


Abbildung 5.8: **Elmexgruppe:** Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 11 zum Zeitpunkt T0. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei 8,57.

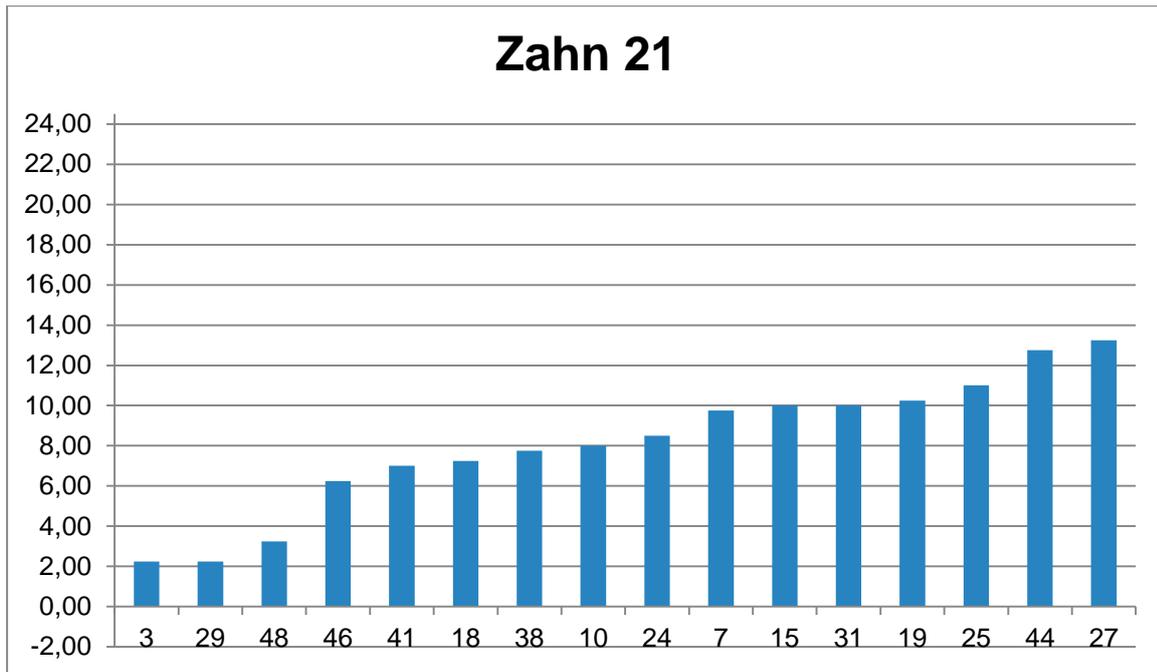


Abbildung 5.9: **Placebogruppe:** Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 21 zum Zeitpunkt T0. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei 8,09.

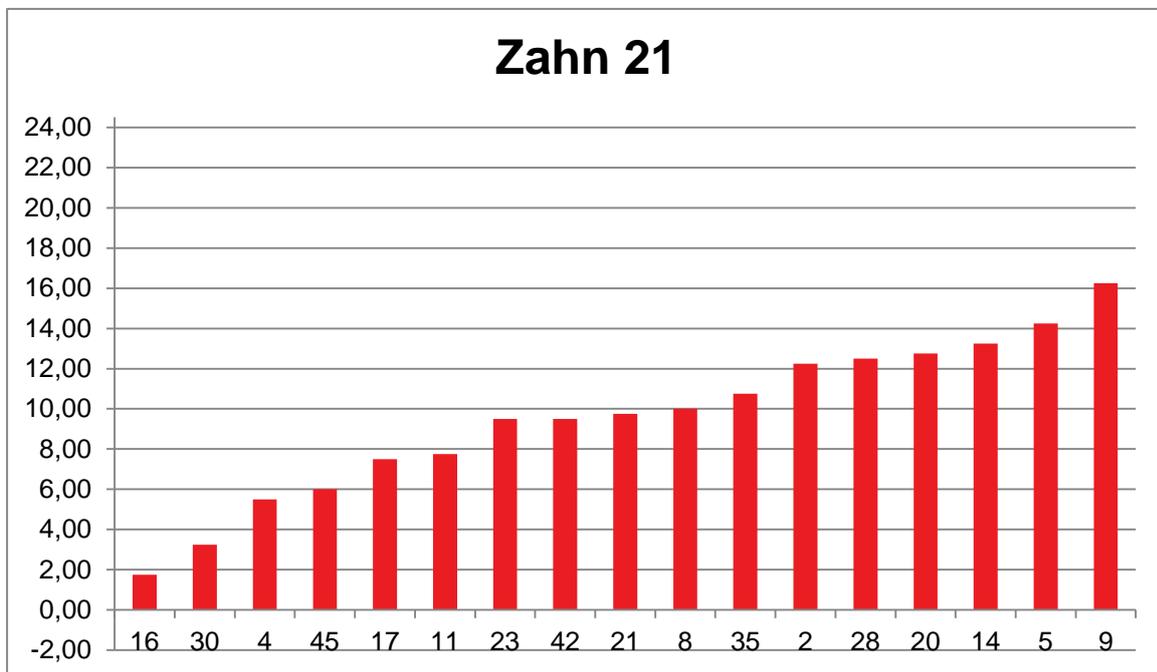


Abbildung 5.10: **Elmexgruppe:** Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 21 zum Zeitpunkt T0. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei 9,56.

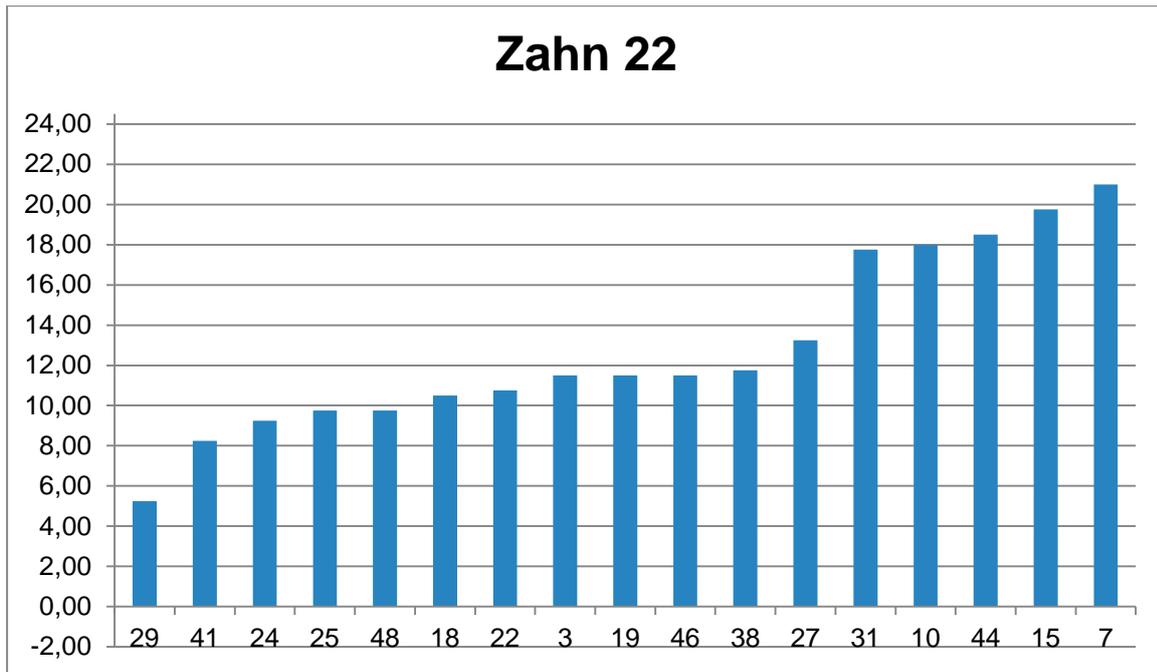


Abbildung 5.11: **Placebogruppe:** Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 22 zum Zeitpunkt T0. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei 12,82.

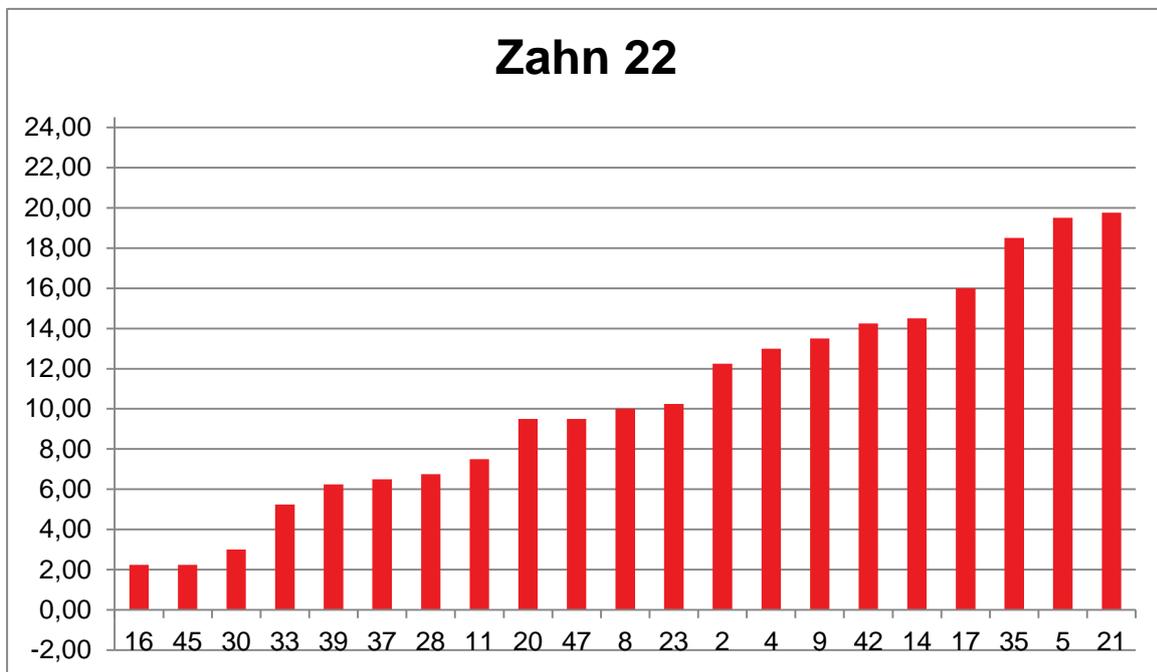


Abbildung 5.12: **Elmexgruppe:** Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 22 zum Zeitpunkt T0. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei 10,49.

5.2.3 Plaqueindex nach Silness und L e (1974)

Die Baselinedaten des Plaqueindex sind in Tabelle 5.3 und in den Abbildungen 5.13 und 5.14 dargestellt. Der höchste Plaqueindexgrad (Grad 3) war sehr selten und in beiden Gruppen nur in Einzelfallen zu finden. Der Anteil der plaquefreien Zähne variierte in beiden Gruppen sowie zwischen den Zähnen 12 - 22 im Bereich von 19,0 - 42,9 % und war jeweils am häufigsten bei den mittleren Schneidezähnen zu finden. Dementsprechend lagen Plaqueansammlungen der Grade 1 und 2 bei der Mehrzahl der Probanden und Zähne vor. In der Placebogruppe überwog der Anteil an Probanden mit Grad 2 und in der Elmexgruppe der Anteil mit Grad 1. Keiner der Unterschiede zwischen den Gruppen war statistisch signifikant.

Tabelle 5.3: Häufigkeit der Plaqueindex-Grade 0 - 3 der Zähne 12 - 22 bei T0. Dargestellt sind die Anzahl (n) der Probanden, der prozentuale Anteil und der p-Wert.

T0	Zahn 12				Zahn 11				Zahn 21				Zahn 22			
	Placebo		Elmex		Placebo		Elmex		Placebo		Elmex		Placebo		Elmex	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0	5	27,8	6	28,6	6	33,3	9	42,9	7	38,9	8	38,1	6	33,3	4	19,0
1	5	27,8	8	38,1	4	22,2	7	33,3	3	16,6	9	42,9	5	27,8	8	38,1
2	7	38,9	6	28,6	8	44,5	4	19,1	8	44,5	4	19,0	5	27,8	9	42,9
3	1	5,5	1	4,7	0	0,0	1	4,7	0	0,0	0	0,0	2	11,1	0	0,0
	p=0,956				p=0,316				p=0,135				p=0,306			

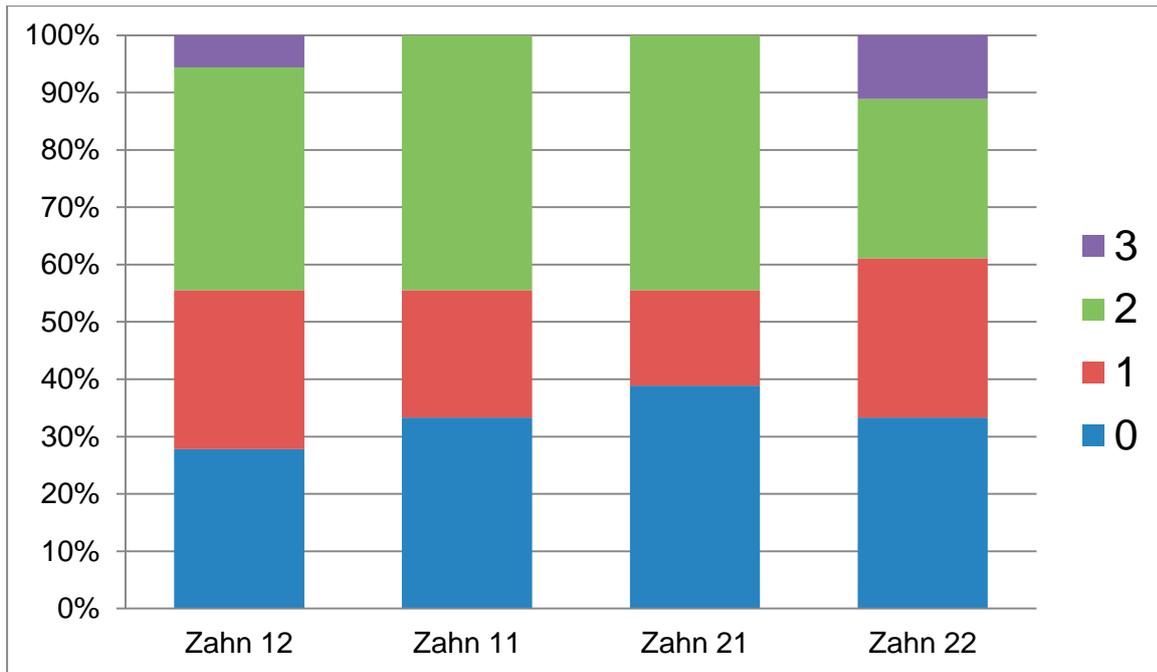


Abbildung 5.13: **Placebogruppe**: Häufigkeit der Plaqueindex-Grade 0 - 3 der Zähne 12 - 22 bei T0

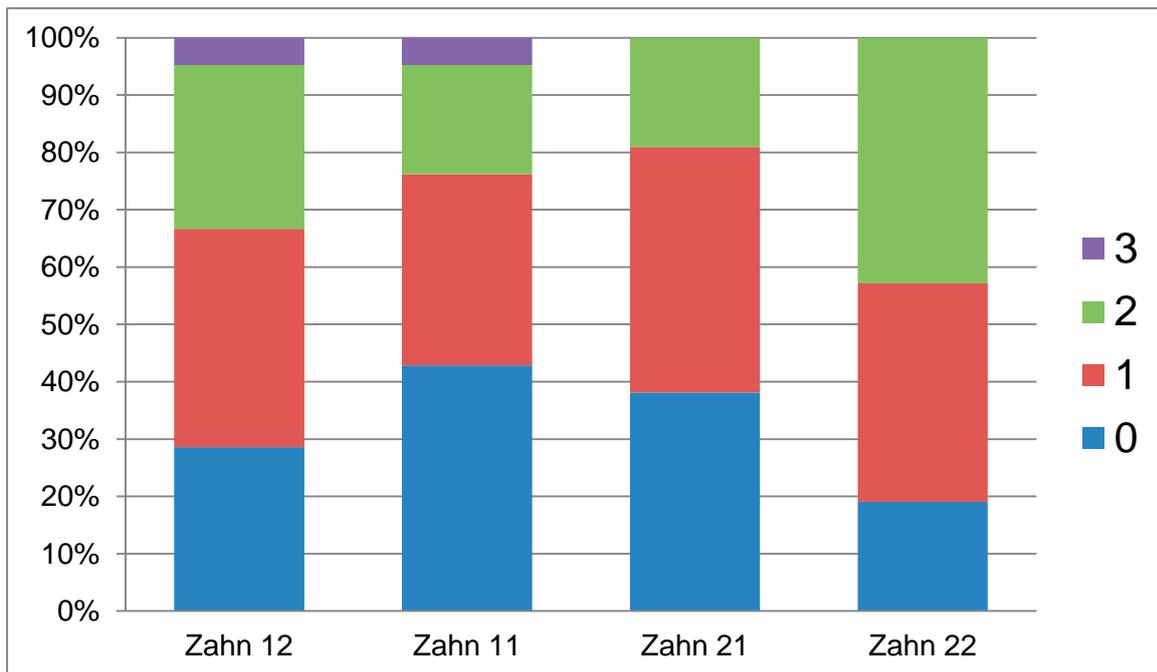


Abbildung 5.14: **Elmexgruppe**: Häufigkeit der Plaqueindex-Grade 0 - 3 der Zähne 12 - 22 bei T0

5.2.4 Gingivaler Blutungsindex nach Ainamo und Bay (1975)

Die Baselinedaten des gingivalen Blutungsindex sind in Tabelle 5.4 und in den Abbildungen 5.15 und 5.16 dargestellt. Die relative Häufigkeit auf Sondierung blutender und nicht blutender Gingiva schwankte bei der Baselineuntersuchung zwischen 33,3 % zu 66,7 % und 55,6 % zu 44,4 %, wobei in der Elmexgruppe stets der Anteil nicht blutender Gingiva überwog. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 5.4: Häufigkeit der gingivalen Blutungsindex-Grade 0 - 1 der Zähne 12 - 22 bei T0. Dargestellt sind die Anzahl (n) der Probanden, der prozentuale Anteil und der p-Wert.

T0	Zahn 12				Zahn 11				Zahn 21				Zahn 22			
	Placebo		Elmex		Placebo		Elmex		Placebo		Elmex		Placebo		Elmex	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0	9	50,0	13	61,9	10	55,6	13	61,9	8	44,4	13	61,9	11	61,1	14	66,7
1	9	50,0	8	38,1	8	44,4	8	38,1	10	55,6	8	38,1	7	38,9	7	33,3
	p=0,528				p=0,756				p=0,343				p=0,750			

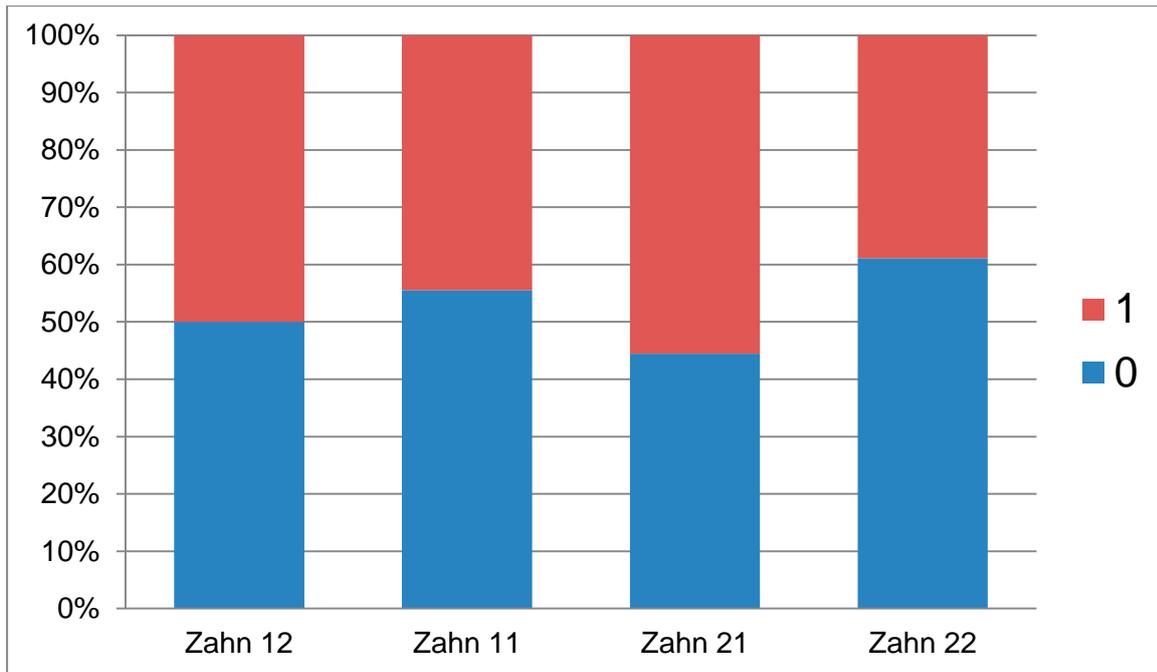


Abbildung 5.15: **Placebogruppe**: Häufigkeit der gingivalen Blutungsindex-Grade 0 - 1 der Zähne 12 - 22 bei T0

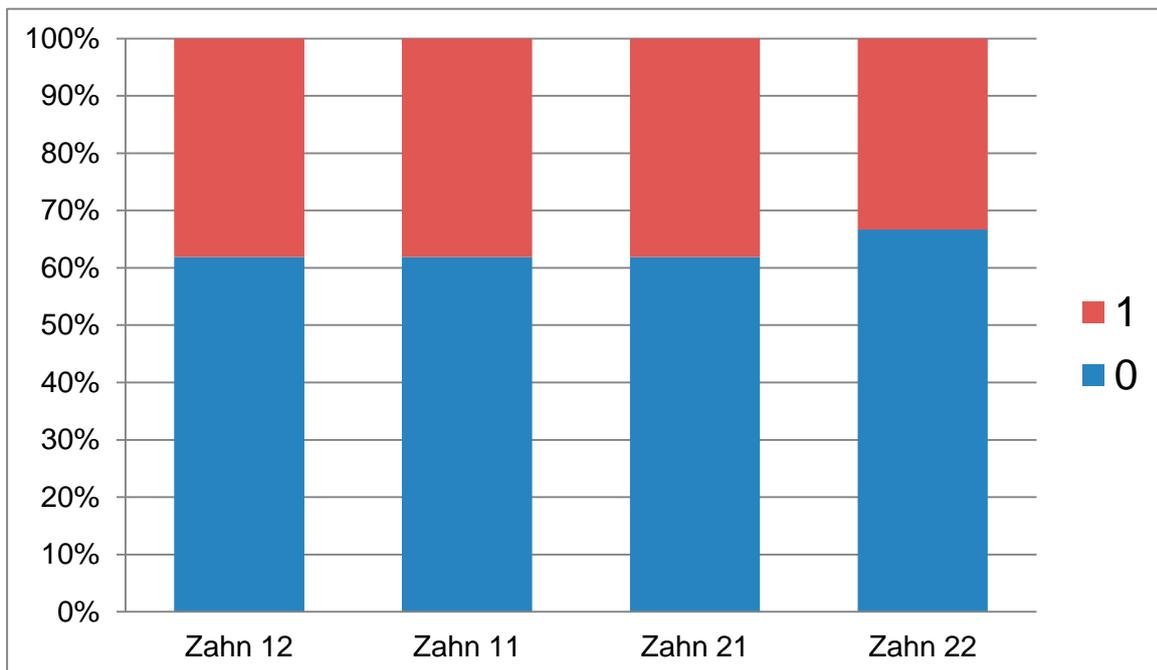


Abbildung 5.16: **Elmexgruppe**: Häufigkeit der gingivalen Blutungsindex-Grade 0 - 1 der Zähne 12 - 22 bei T0

5.2.5 Modifizierter WSL-Index nach Gorelick et al. (1982)

Die Baselinedaten des WSL-Index sind in Tabelle 5.5 und in den Abbildungen 5.17 und 5.18 dargestellt. Insgesamt waren die Zähne in der Placebogruppe häufiger von WSL betroffen als die Zähne in der Elmexgruppe. Die Häufigkeit der Zähne, die keine WSL aufwiesen, lag in der Placebogruppe zwischen 5,5 % und 44,4 % und in der Elmexgruppe zwischen 9,6 % und 52,4 %. In beiden Gruppen war am häufigsten Zahn 22 von WSL betroffen, wobei sowohl in der Elmexgruppe als auch in der Placebogruppe Grad 1 überwog. Der am wenigsten von WSL betroffene Zahn war in beiden Gruppen Zahn 21. In der Placebogruppe wiesen an Zahn 21 55,6 % eine WSL mit Grad 1 oder 2 auf, in der Elmexgruppe waren es 47,6 %. In der Placebogruppe zeigte sich außerdem eine größere Häufigkeit an Zähnen, die einen WSL-Grad 2 aufwiesen als in der Elmexgruppe. Die Häufigkeit von WSL-Grad 2 variierte in der Placebogruppe zwischen 27,8 % und 38,9 % und in der Elmexgruppe zwischen 19,0 % und 33,3 %. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren statistisch nicht signifikant.

Tabelle 5.5: Modifizierte WSL-Index-Grade 0 - 2 an den Zähnen 12 - 22 zum Zeitpunkt T0 in der Placebogruppe (n=18) und in der Elmexgruppe (n=21). Angegeben sind die Anzahl (n), der prozentuale Anteil und der p-Wert.

T0	Zahn 12				Zahn 11				Zahn 21				Zahn 22			
	Placebo		Elmex		Placebo		Elmex		Placebo		Elmex		Placebo		Elmex	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0	2	11,2	4	19,1	6	33,3	8	38,1	8	44,4	11	52,4	1	5,5	2	9,6
1	8	44,4	12	57,1	6	33,3	8	38,1	5	27,8	6	28,6	10	55,6	12	57,1
2	8	44,4	5	23,8	6	33,3	5	23,8	5	27,8	4	19,0	7	38,9	7	33,3
	p=0,460				p=0,847				p=0,914				p=1,000			

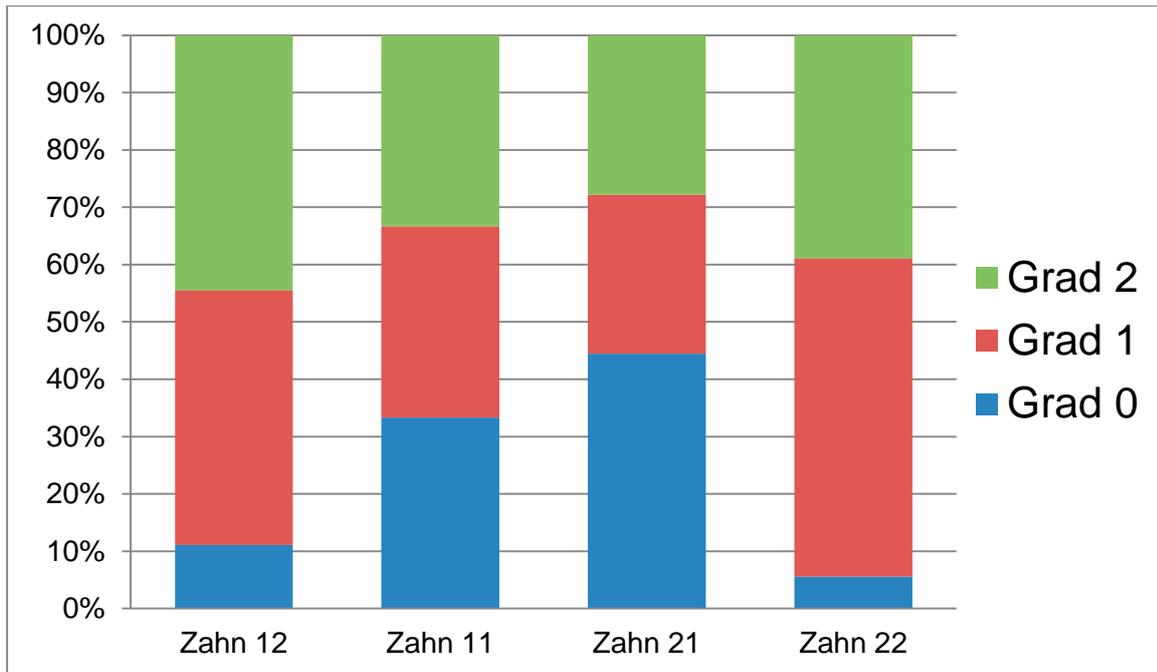


Abbildung 5.17: **Placebogruppe** (n=18): Vergleich der WSL-Index-Grade 0 - 2 der Zähne 12 - 22 (n=72) bei T0

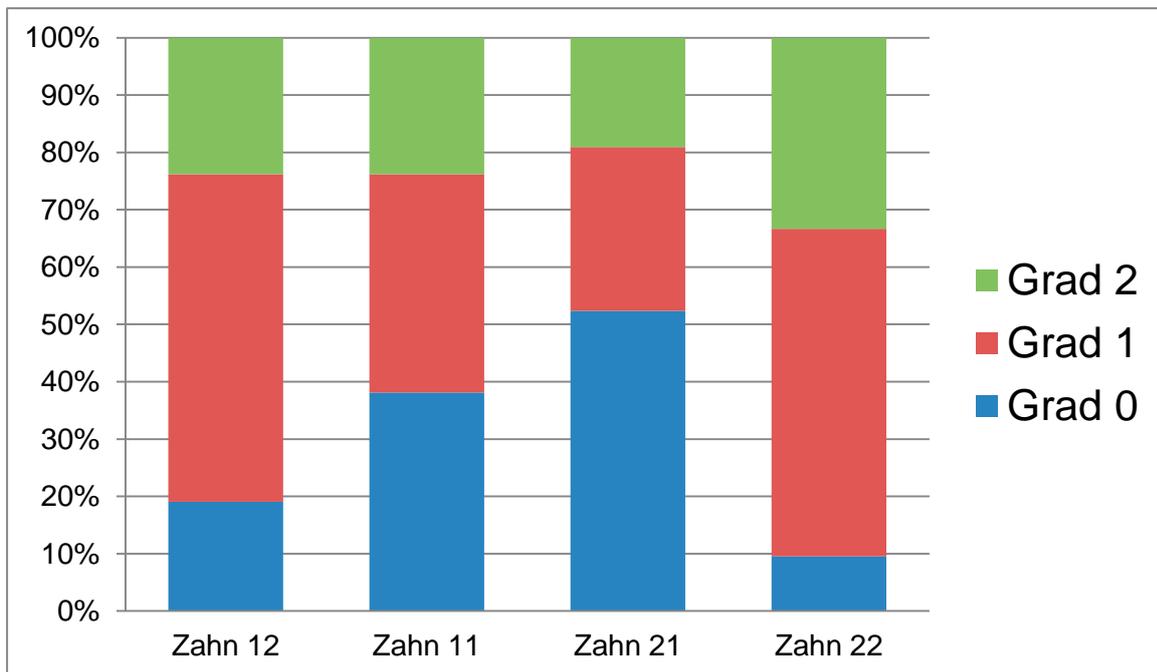


Abbildung 5.18: **Elmexgruppe** (n=21): Vergleich der WSL-Index-Grade 0 - 2 der Zähne 12 - 22 (n=84) bei T0

5.2.6 Kariesaktivitätsindex LAA entsprechend der ICDAS II nach Ekstrand et al. (2007)

Die Baselinedaten des Kariesaktivitätsindex sind in den Tabellen 5.6 und 5.7 sowie in den Abbildungen 5.19 und 5.20 dargestellt. In Tabelle 5.6 sind alle Zähne aller Probanden aufgeführt, inklusive der Zähne, die keine WSL aufwiesen. Tabelle 5.7 zeigt hingegen ausschließlich die Häufigkeiten der aktiven und inaktiven Läsionen der Zähne, die von WSL betroffen waren, also zum Zeitpunkt T0 WSL-Grad 1 oder 2 aufwiesen. Die Gesamtzahl der Zähne, die WSL aufwiesen ist jeweils angegeben. Die beiden Abbildungen 5.19 und 5.20 berücksichtigen ebenfalls nur die Zähne, die von WSL betroffen waren, da auch nur an diesen Zähnen ein Kariesaktivitätsindex erhoben wurde.

Die Häufigkeit aktiver Läsionen war in der Elmexgruppe im Vergleich mit der Placebogruppe geringer. Die Häufigkeit aktiver Läsionen lag in der Elmexgruppe im Bereich zwischen 10,0 % und 41,2 % und in der Placebogruppe zwischen 29,4 % und 43,75 %. In beiden Gruppen zeigte sich die größte Anzahl aktiver Läsionen an Zahn 12. Die wenigsten aktiven Läsionen wies Zahn 21 in der Elmexgruppe auf (10 %). Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 5.6: Kariesaktivitätsindex zum Zeitpunkt T0 in der Placebogruppe (n=18) und Elmexgruppe (n=21). Die Anzahl der Probanden, der prozentuale Anteil und der p-Wert sind angegeben.

T0	Zahn 12				Zahn 11				Zahn 21				Zahn 22			
	Placebo		Elmex		Placebo		Elmex		Placebo		Elmex		Placebo		Elmex	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Aktiv	7	38,9	7	33,3	4	22,2	2	9,5	3	16,7	1	4,7	5	27,8	5	23,8
Inaktiv	9	50	10	47,6	8	44,5	11	52,4	7	38,9	9	42,9	12	66,7	14	66,7
keine WSL	2	11,1	4	19,1	6	33,3	8	38,1	8	44,4	11	52,4	1	5,5	2	9,5
	p=1,000				p=0,648				p=0,549				P=1,000			

Tabelle 5.7: Kariesaktivitätsindex zum Zeitpunkt T0 bei ausschließlicher Berücksichtigung der Zähne, die eine WSL mit Grad 1 oder 2 zum Zeitpunkt T0 aufwiesen. Angegeben sind die Anzahl (n) der Zähne sowie der prozentuale Anteil.

T0	Zahn 12				Zahn 11				Zahn 21				Zahn 22			
	Placebo (n=16)		Elmex (n=17)		Placebo (n=12)		Elmex (n=13)		Placebo (n=10)		Elmex (n=10)		Placebo (n=17)		Elmex (n=19)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Aktiv	7	43,75	7	41,2	4	33,3	2	15,4	3	30,0	1	10,0	5	29,4	5	26,3
Inaktiv	9	56,25	10	58,8	8	66,7	11	84,6	7	70,0	9	90,0	12	70,6	14	73,7

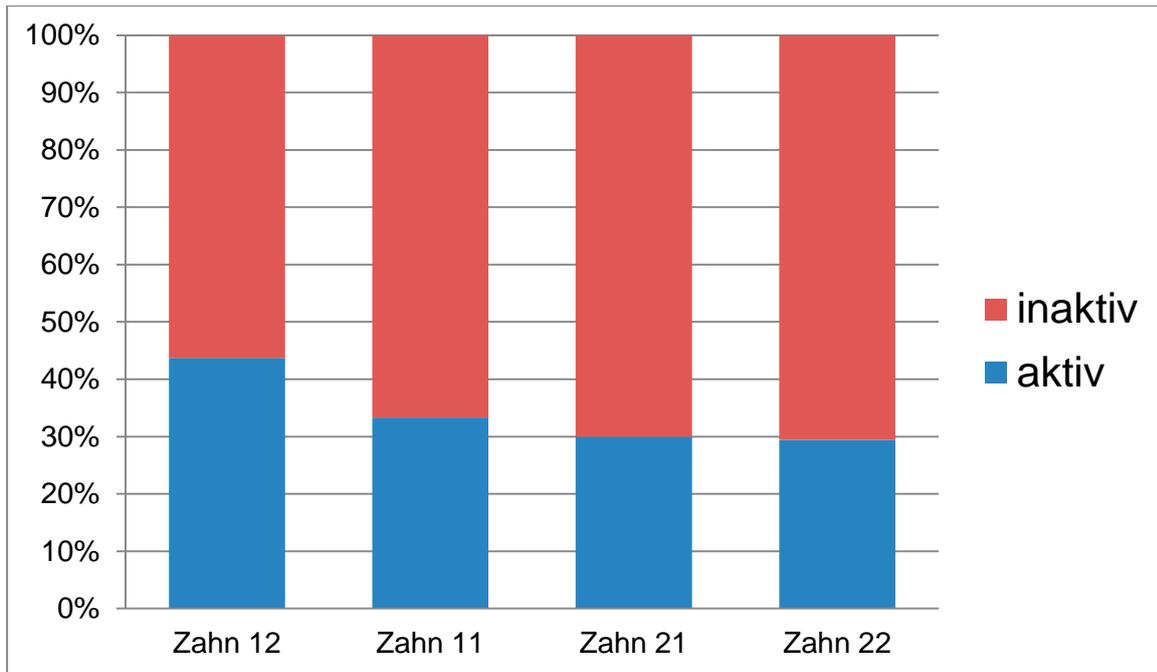


Abbildung 5.19: **Placebogruppe**: Relative Häufigkeit des Kariesaktivitätsindex der Zähne 12 - 22 zum Zeitpunkt T0 bei ausschließlicher Berücksichtigung der Zähne, die eine WSL Grad 1 oder 2 aufwiesen (n=55)

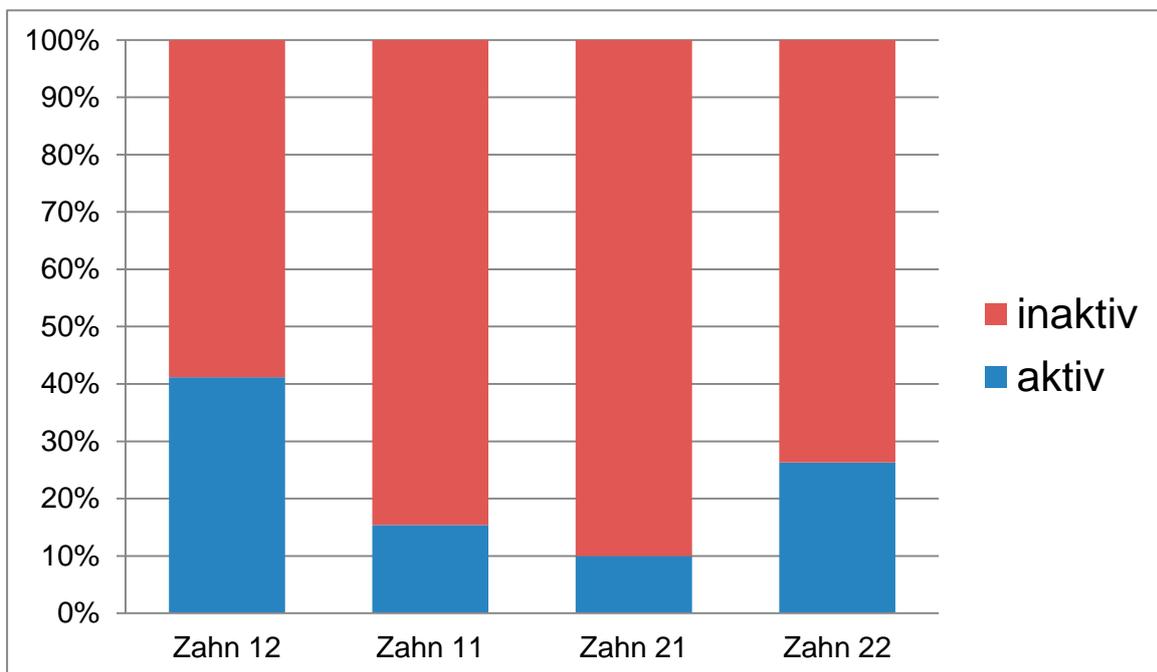


Abbildung 5.20: **Elmexgruppe**: Relative Häufigkeit des Kariesaktivitätsindex der Zähne 12 - 22 zum Zeitpunkt T0 bei ausschließlicher Berücksichtigung der Zähne, die eine WSL Grad 1 oder 2 aufwiesen (n=59)

5.2.7 Speichelfließrate bei T0

Die Baselinedaten der Speichelfließrate sind in Tabelle 5.8 und Abbildung 5.21 dargestellt. Die mittlere Speichelfließrate war in der Elmexgruppe mit 1,1 ml/min höher als in der Placebogruppe (0,8 ml/min). Der Minimalwert lag in beiden Gruppen bei 0,2 ml/min. Der Maximalwert lag in der Placebogruppe bei 2,2 ml/min und in der Elmexgruppe bei 2,0 ml/min. Der Unterschied zwischen den Gruppen war statistisch nicht signifikant.

Tabelle 5.8: Speichelfließrate in der Placebogruppe (n=18) und in der Elmexgruppe (n=21) zum Zeitpunkt T0. Angegeben sind der Mittelwert (MW), der Minimalwert (Min), der Maximalwert (Max), die Standardabweichung (SD) und der p-Wert.

	T0			
	MW	Min	Max	SD
Placebo	0,8	0,2	2,2	0,6
Elmex	1,1	0,2	2,0	0,5
	p=0,83			

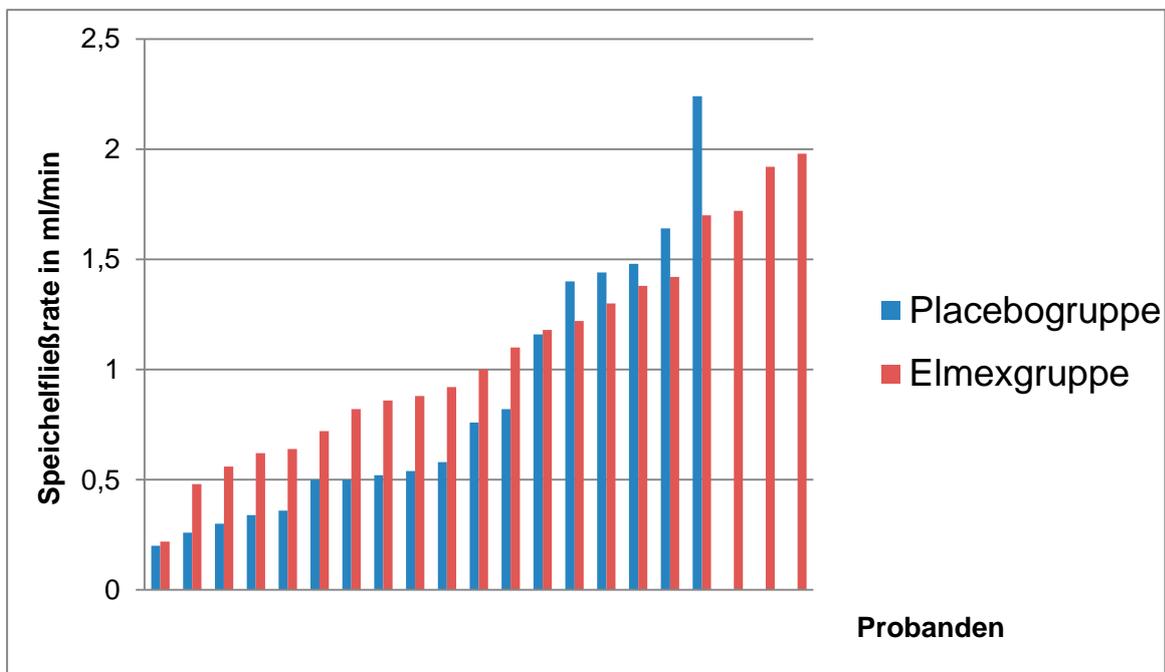


Abbildung 5.21: Individuelle Speichelfließrate der Probanden in der Placebogruppe (n=18) und in der Elmexgruppe (n=21) zum Zeitpunkt T0 in ml/min

5.2.8 Speichelpufferkapazität bei T0

Die Baselinedaten der Speichelpufferkapazität sind in Tabelle 5.9 und in Abbildung 5.22 dargestellt. In der Elmexgruppe hatte der Großteil der Patienten zum Zeitpunkt T0 eine hohe Speichelpufferkapazität (76 %). In der Placebogruppe lag der Anteil der Probanden mit hoher Speichelpufferkapazität nur bei 39 %. Der Anteil der Probanden mit niedriger Speichelpufferkapazität war in der Placebogruppe mit 22 % höher als in der Elmexgruppe (10 %). Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war dennoch nicht statistisch signifikant ($p=0,067$).

Tabelle 5.9: Verteilung der Speichelpufferkapazität zum Zeitpunkt T0

	T0			
	Placebo		Elmex	
	n	%	n	%
Hoch	7	38,9	16	76,2
Mittel	7	38,9	3	14,3
Niedrig	4	22,2	2	9,5
	$p=0,067$			

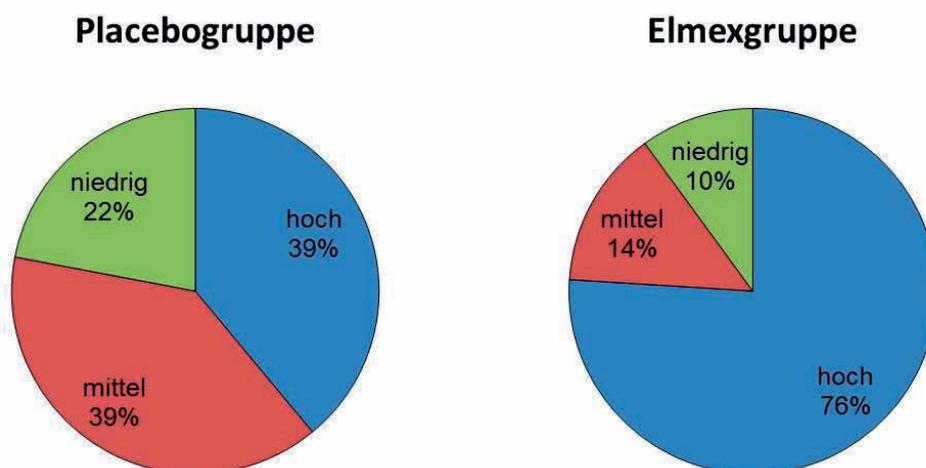


Abbildung 5.22: Verteilung der Speichelpufferkapazität in beiden Gruppen zum Zeitpunkt T0 in Prozent

5.2.9 DMFT-Index nach Klein et al. (1938) bei T0

Die Baselinedaten des DMFT-Index sind in Abbildung 5.23 dargestellt. Zum Zeitpunkt T0 wiesen 50 % (n=9) der Probanden der Placebogruppe und 62 % (n=13) der Elmexgruppe einen DMFT-Wert von 0 auf, hatten also weder kariöse Läsionen noch Füllungen. 50 % (n=9) der Probanden der Placebogruppe bzw. 38 % (n=8) der Elmexgruppe hatten mindestens eine kariöse Läsion/Füllung. Der DMFT-Wert kann theoretisch einen Höchstwert von 28 annehmen, wenn alle 28 Zähne eine kariöse Läsion bzw. eine Füllung aufweisen. Der höchste DMFT-Wert zum Zeitpunkt T0 lag in der Placebogruppe bei 6 (1 Proband) und in der Elmexgruppe bei 7 (1 Proband). Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Placebo- und der Elmexgruppe.

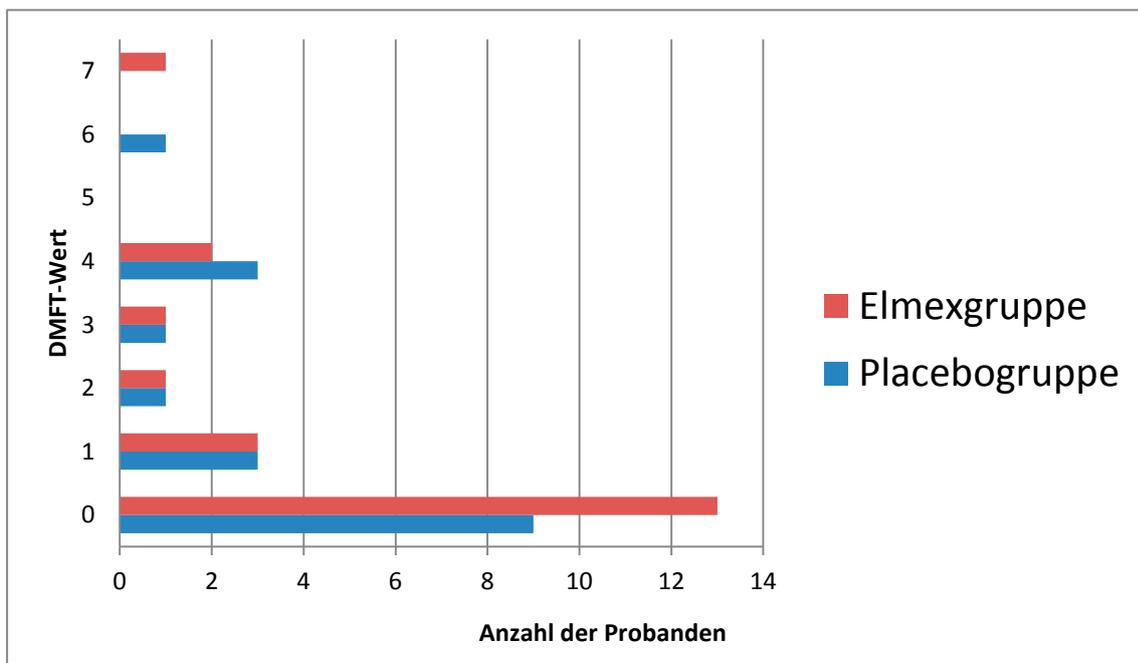


Abbildung 5.23: Gruppenvergleich aller DMFT-Werte aller Probanden zum Zeitpunkt T0

5.2.10 Zustand der oralen Mukosa bei T0

Bei zwei Probanden zeigte sich zum Zeitpunkt T0 eine leichte Gingivitis, wobei ein Proband aus der Placebogruppe und ein Proband aus der Elmexgruppe betroffen waren.

5.3 Analyse der Luminanzdaten zur Quantifizierung der WSL im Behandlungsverlauf

Die Analyse der Luminanzdaten wurde gemäß Protokoll mit der Intention-to-treat-Population (n=39) durchgeführt, daher beziehen sich alle nachfolgenden Daten ebenso wie die bisher dargestellten Daten auf die ITT-Population.

5.3.1 Differenz der Luminanzwerte zwischen den WSL und dem gesunden Zahnschmelz bei T4

Die Differenzen der Luminanzwerte zwischen den WSL und der normalen Zahnfarbe der Zähne 12 - 22 für den Zeitpunkt T4 sind in den Abbildungen 5.24 bis 5.31 dargestellt. Je höher die Differenz der Luminanz zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe, desto mehr hebt sich die WSL von der normalen Zahnoberfläche ab und desto sichtbarer ist sie. Die Differenzen der Luminanz der Zähne 12 und 22 waren im Mittel höher als die Differenzen der Zähne 11 und 21 und variierten zwischen den Zähnen und Gruppen im Bereich zwischen 8,38 und 9,53. Die Differenzen der Zähne 11 und 21 lagen im Bereich zwischen 5,55 und 5,74. Die geringste Differenz wies im Mittel Zahn 21 der Placebogruppe auf. Allerdings war hier ein Wert im negativen Bereich, das heißt, die WSL war in dem Fall dunkler als die normale Zahnfarbe. Bei den Probanden, die zum Zeitpunkt T4 einen Wert von 0 aufwiesen, war bei T0 eine WSL vorhanden, die bei T4 nicht mehr sichtbar war. Hier fand demnach aus klinischer Sicht eine komplette „Heilung“ der WSL statt. In der Placebogruppe handelte es sich um insgesamt 4 Probanden und in der Elmexgruppe um 5 Probanden. Eine komplette „Heilung“ der WSL wiesen allerdings in beiden Gruppen lediglich die Zähne 11 und 21 auf. Insgesamt waren die Differenzen im Mittel niedriger als zum Zeitpunkt T0, was für eine allgemeine Verbesserung der WSL spricht.

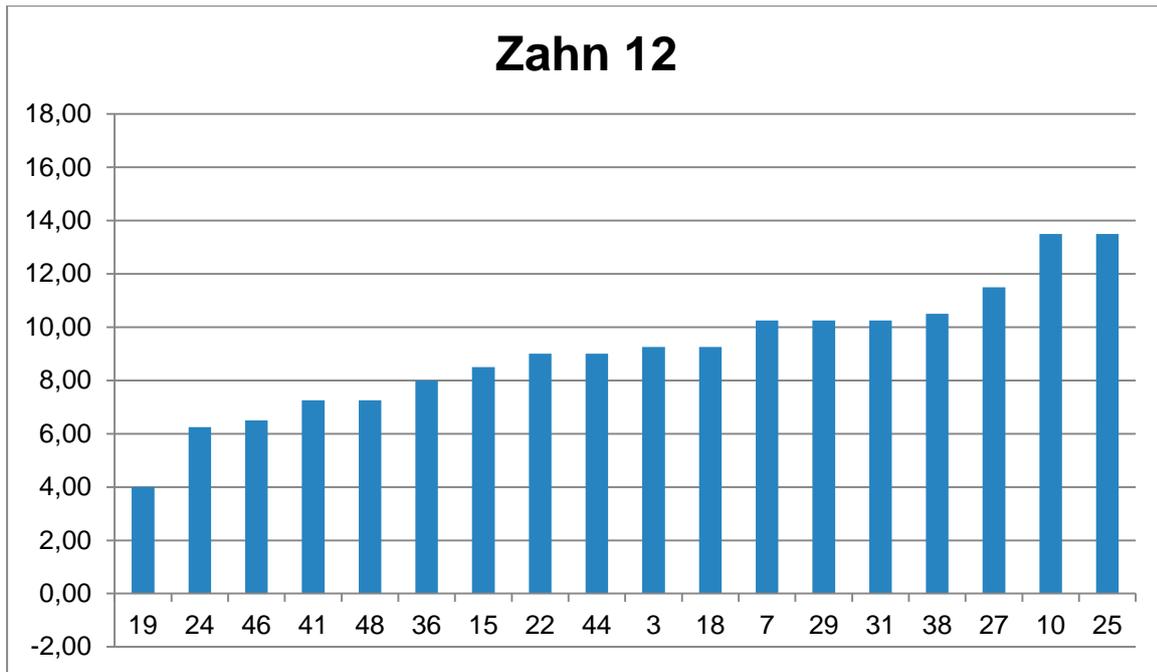


Abbildung 5.24: **Placebogruppe:** Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 12 zum Zeitpunkt T4. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei 9,11.

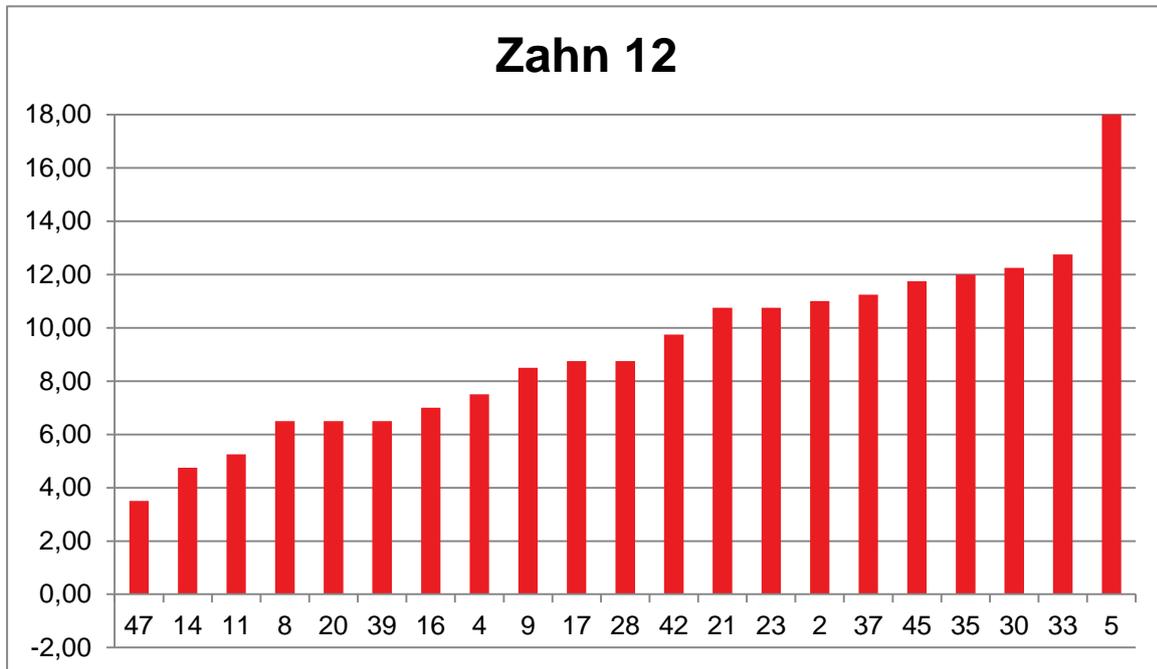


Abbildung 5.25: **Elmexgruppe:** Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 12 zum Zeitpunkt T4. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei 9,23.

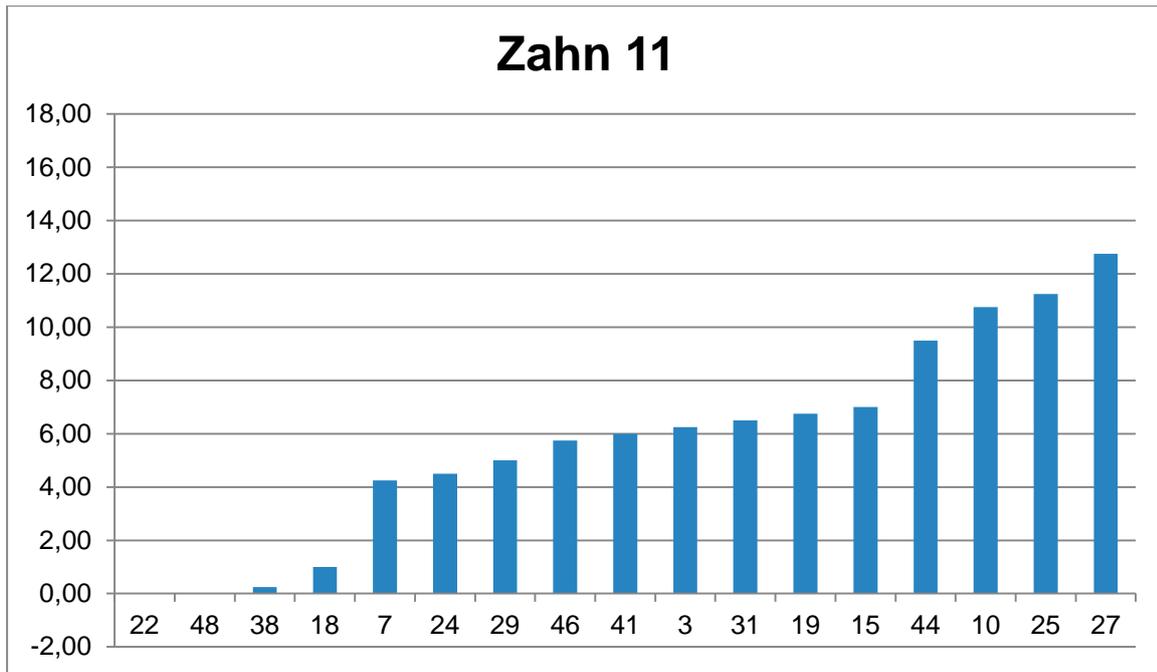


Abbildung 5.26: **Placebogruppe:** Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 11 zum Zeitpunkt T4. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei 5,74.

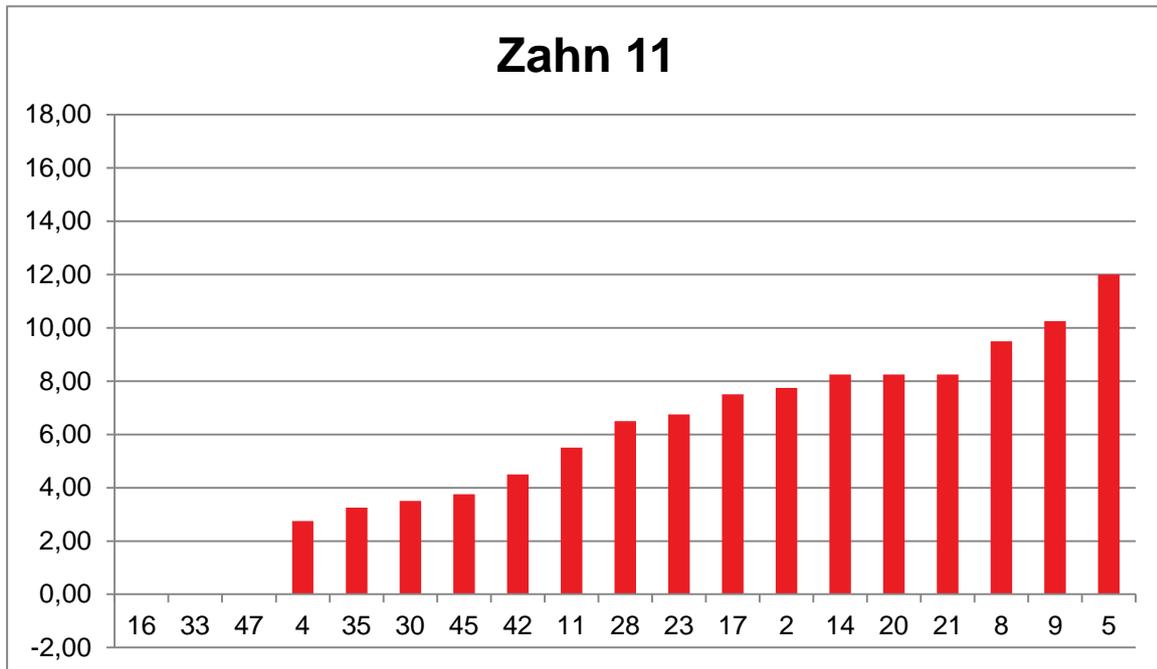


Abbildung 5.27: **Elmexgruppe:** Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 11 zum Zeitpunkt T4. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei 5,70.

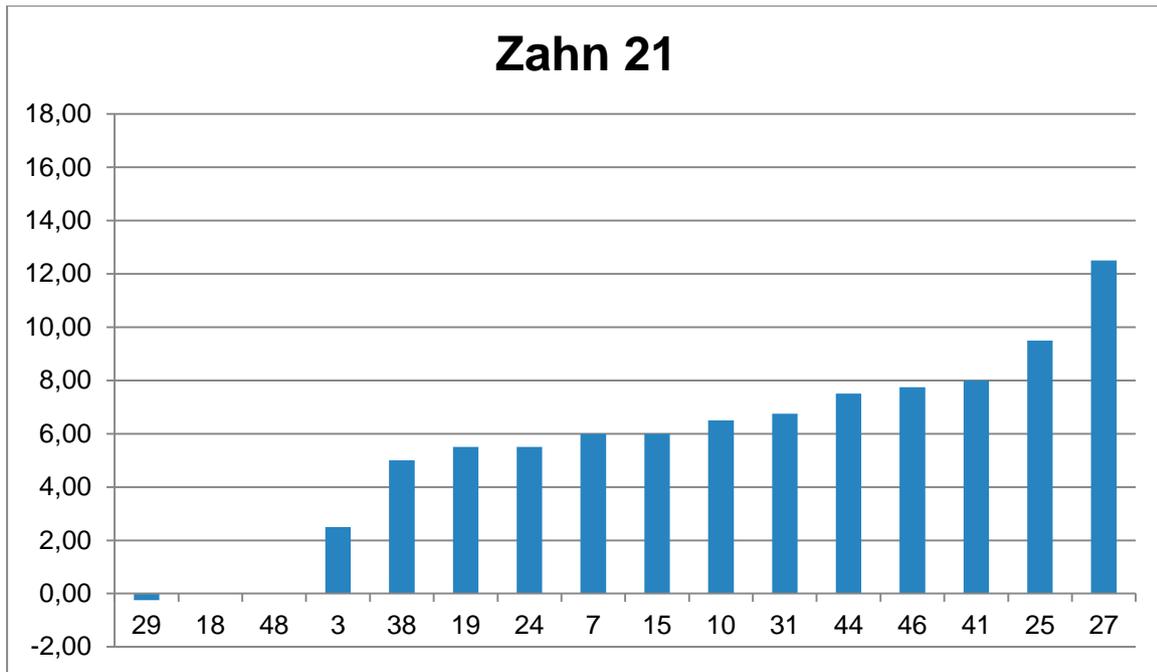


Abbildung 5.28: **Placebogruppe:** Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 21 zum Zeitpunkt T4. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei 5,55.

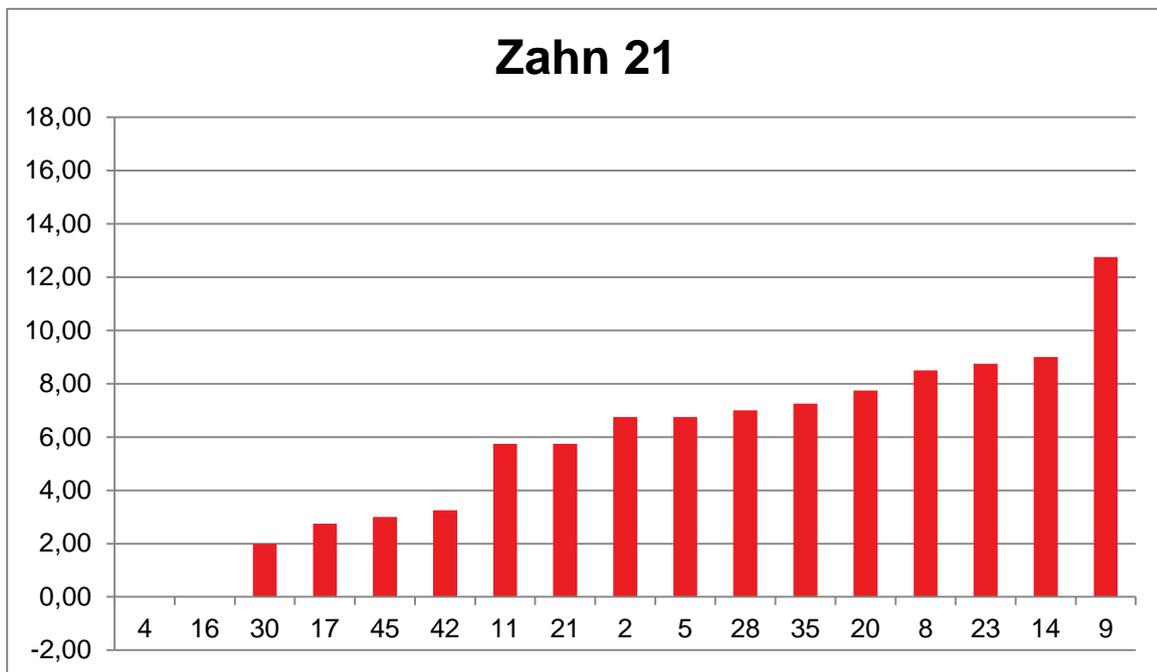


Abbildung 5.29: **Elmexgruppe:** Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 21 zum Zeitpunkt T4. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei 5,71.

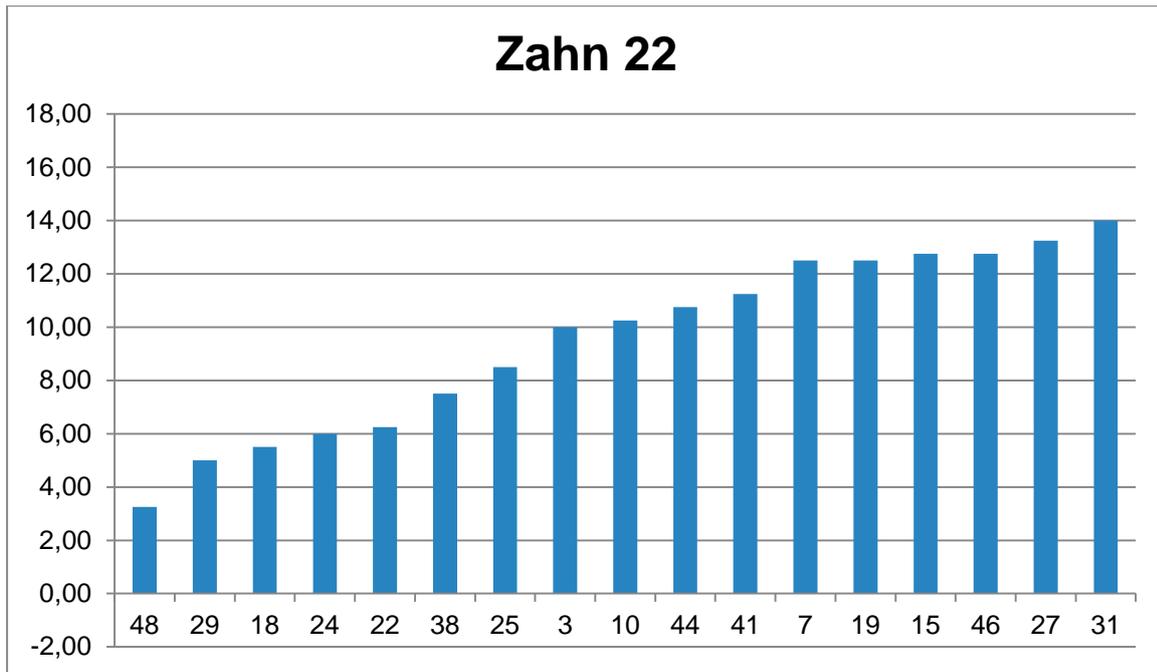


Abbildung 5.30: **Placebogruppe:** Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 22 zum Zeitpunkt T4. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei 9,53.

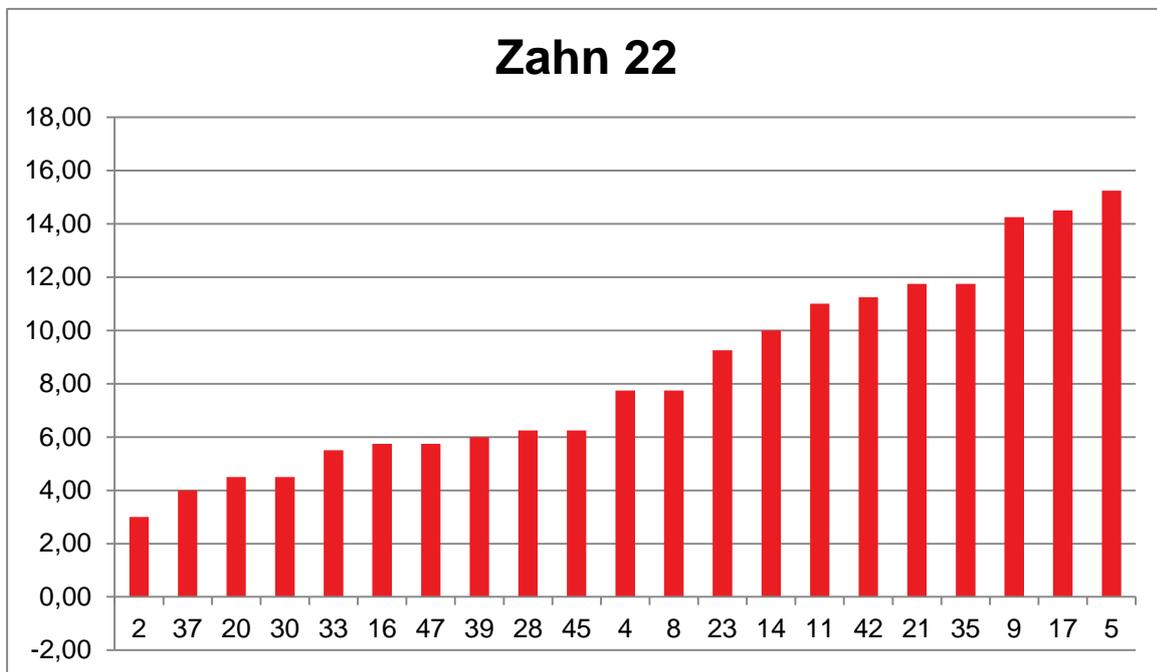


Abbildung 5.31: **Elmexgruppe:** Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 22 zum Zeitpunkt T4. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei 8,38.

Hauptzielparameter

5.3.2 Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T4

Die Daten der absoluten Luminanzveränderung der WSL zwischen T0 und T4 sind in Tabelle 5.10 und Abbildungen 5.32 bis 5.40 dargestellt. Die negativen Werte beschreiben eine Abnahme der Luminanz, die WSL wird somit dunkler. Man kann von einer Verbesserung der WSL sprechen. Entsprechend beschreiben die positiven Werte eine Zunahme der Luminanz. Die WSL werden somit heller und verschlechtern sich.

An den Zähnen 12, 11 und 21 zeigte sich eine höhere mittlere absolute Veränderung der Luminanzwerte in der Elmexgruppe im Vergleich mit der Placebogruppe. An Zahn 22 war die absolute Luminanzveränderung in der Placebogruppe höher. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war jedoch nicht statistisch signifikant. Die größte absolute Veränderung wies Zahn 21 in der Elmexgruppe auf.

Es zeigte sich an Zahn 21 eine Tendenz zur Signifikanz ($p=0,087$) mit einer deutlich höheren Verbesserung der WSL in der Elmexgruppe im Vergleich mit der Placebogruppe. Die absoluten Werte variierten zwischen den Zähnen in der Placebogruppe im Mittel im Bereich zwischen -1,5 und -3,3 und in der Elmexgruppe zwischen -2,1 und -3,9.

Die absoluten Veränderungen der Luminanz aller Probanden im Zeitraum T0 - T4 zeigten in der Placebo- und der Elmexgruppe sowohl Verbesserungen der WSL (negative Werte) als auch Verschlechterungen (positive Werte) in beiden Gruppen und an allen Zähnen (12 - 22). Lediglich an Zahn 21 in der Elmexgruppe zeigten sich ausschließlich Verbesserungen der WSL. In beiden Gruppen überwog der Anteil der WSL, die eine Verbesserung aufwiesen. In der Placebogruppe wurde ein Minimalwert von -8,5 erreicht und in der Elmexgruppe ein Minimalwert von -15,0. Die Minimalwerte der Zähne 12 - 22 variierten in der Placebogruppe im Bereich zwischen -7,3 und -8,5 und in der Elmexgruppe im Bereich zwischen -7,5 und -15,0. Der Maximalwert lag in der Placebogruppe im Bereich zwischen 1,5 und 6,5. In der Elmexgruppe variierte der Maximalwert an den Zähnen 12 - 22 zwischen -0,8 und 5,0.

Tabelle 5.10: Absolute Veränderung der Luminanz (Werte im Bereich zwischen 0 und 100) der WSL an den Zähnen 12 - 22 zwischen T0 und T4. Angegeben sind der Mittelwert (MW), die Standardabweichung (SD), der Minimal- (Min) und der Maximalwert (Max) sowie der p-Wert.

Zahn	Placebo				Elmex				p-Wert
	MW	SD	Min	Max	MW	SD	Min	Max	
12	-1,5	-2,6	-8,0	2,8	-2,9	-5,0	-15,0	5,0	0,494
11	-2,2	-4,0	-7,5	6,5	-2,9	-2,6	-9,3	2,3	0,851
21	-2,5	-2,3	-7,3	1,5	-3,9	-1,9	-7,5	-0,8	0,087
22	-3,3	-3,6	-8,5	3,0	-2,1	-3,7	-9,3	4,0	0,367

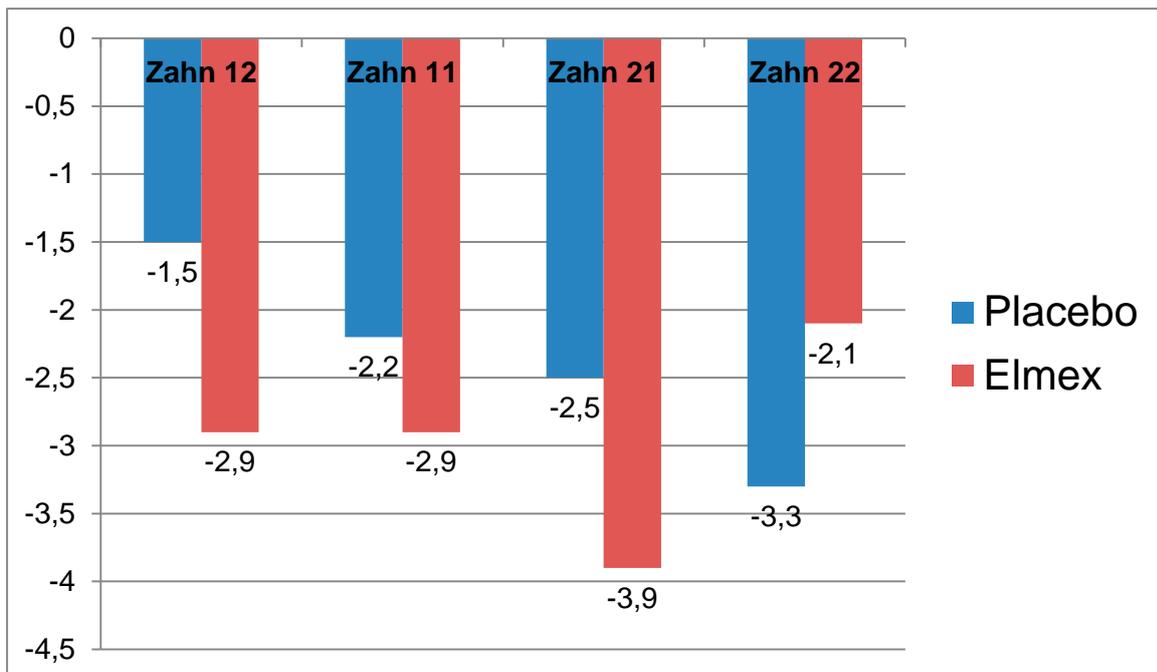


Abbildung 5.32: Mittlere absolute Veränderung der Luminanz (Werte im Bereich zwischen 0 und 100) der WSL der Zähne 12 - 22 im Zeitraum T0 - T4 in der Placebo- und der Elmexgruppe

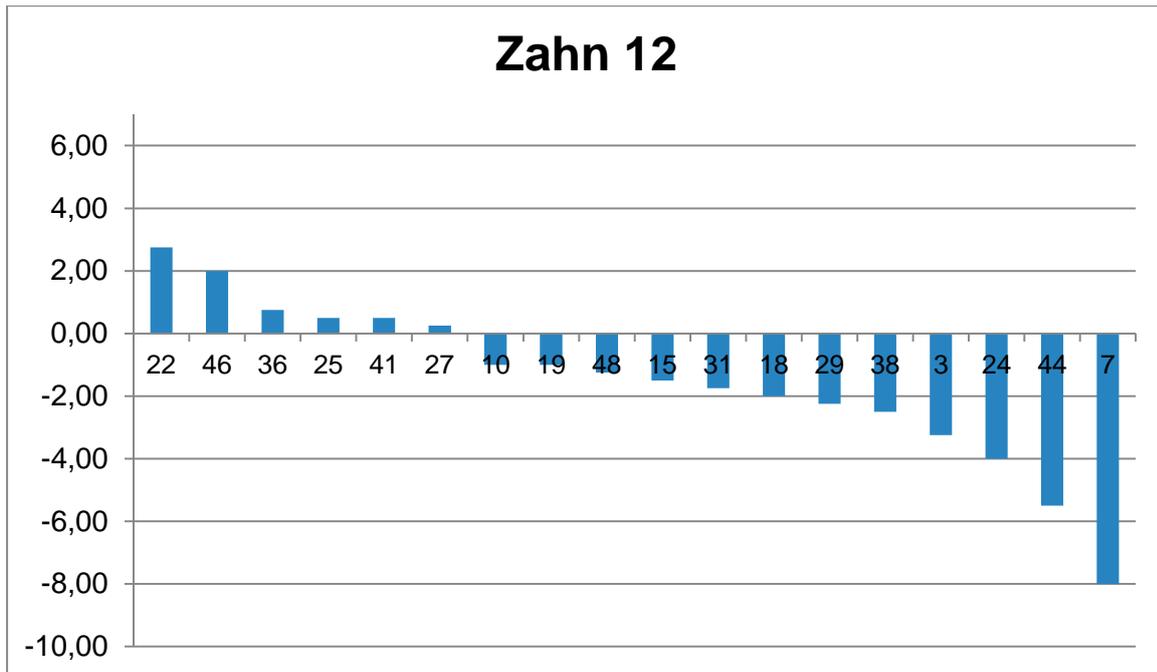


Abbildung 5.33: **Placebogruppe**: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T4 an Zahn 12. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei -1,5.

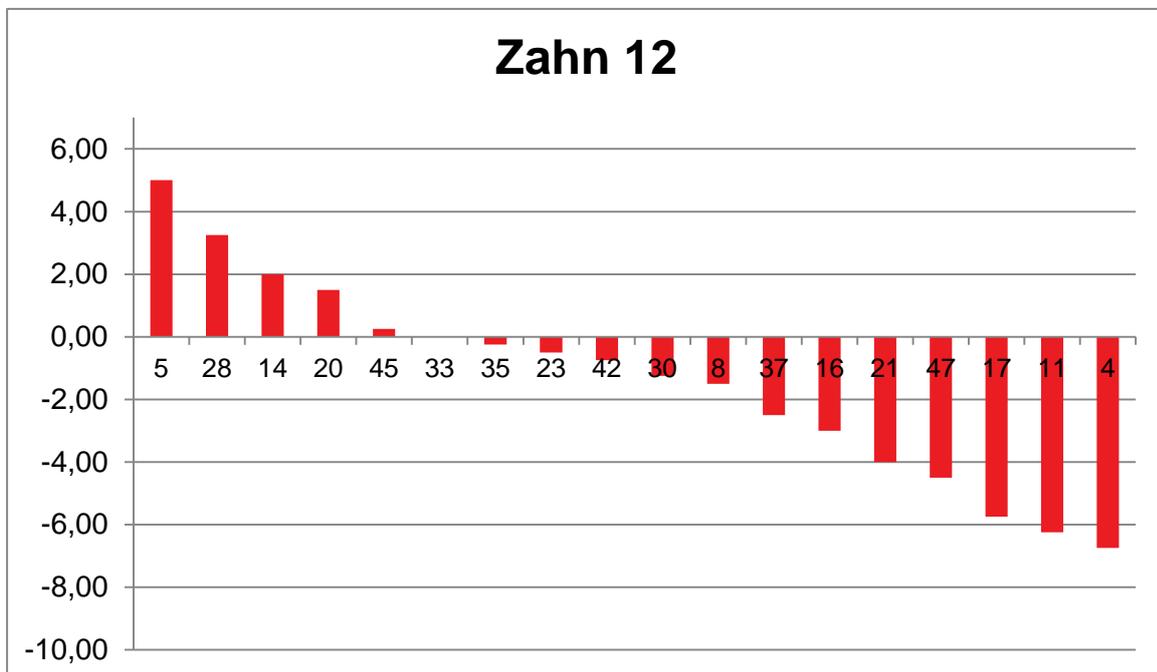


Abbildung 5.34: **Elmexgruppe**: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T4 an Zahn 12. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei -2,9.

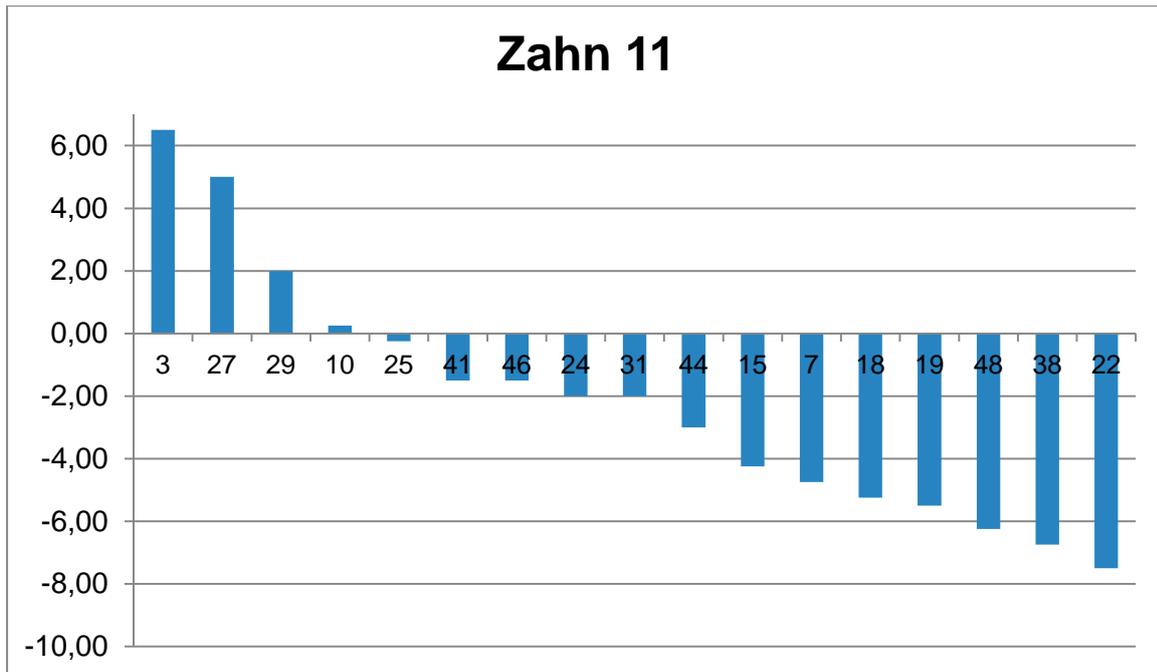


Abbildung 5.35: **Placebogruppe**: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T4 an Zahn 11. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei -2,2.

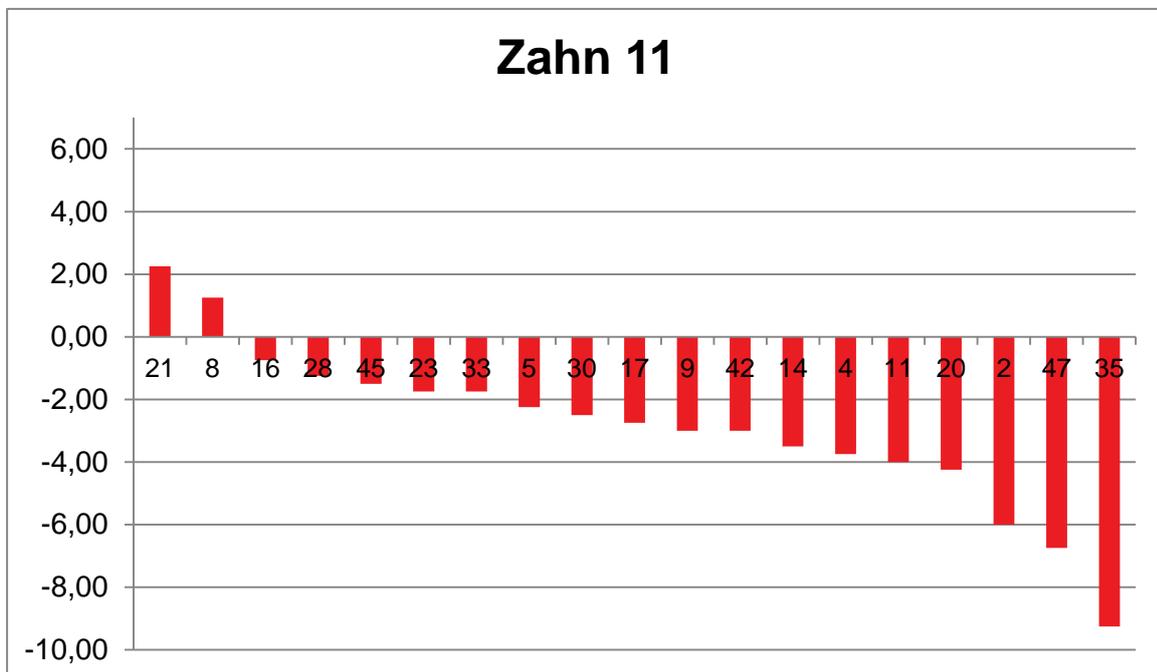


Abbildung 5.36: **Elmexgruppe**: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T4 an Zahn 11. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei -2,9.

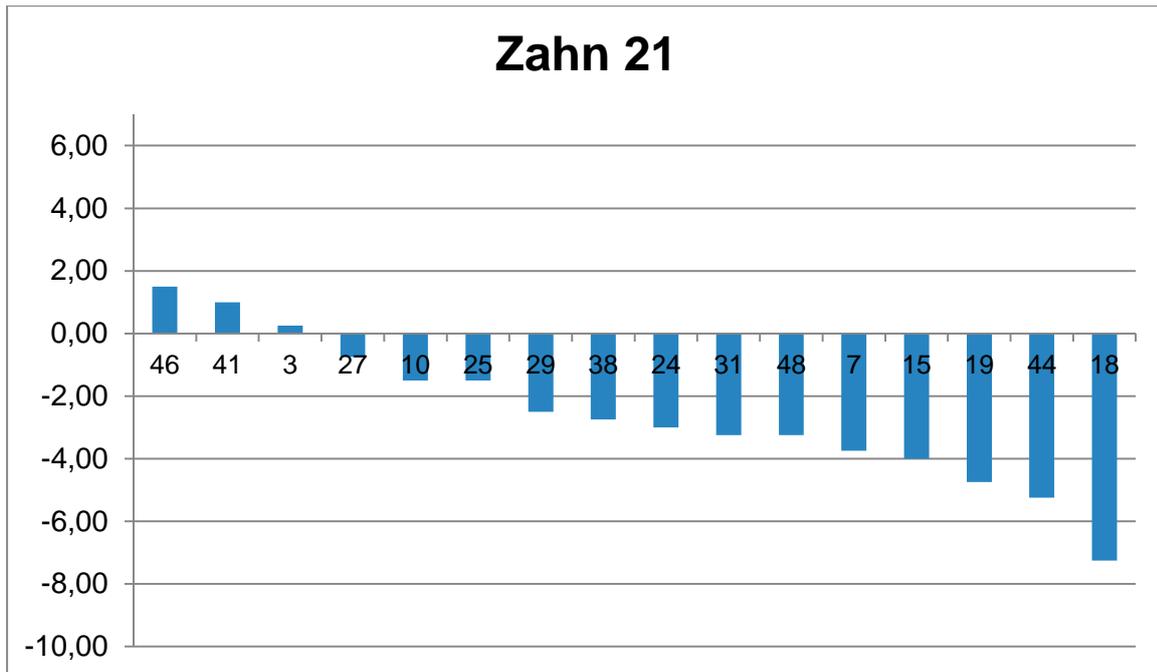


Abbildung 5.37: **Placebogruppe**: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T4 an Zahn 21. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei -2,5.

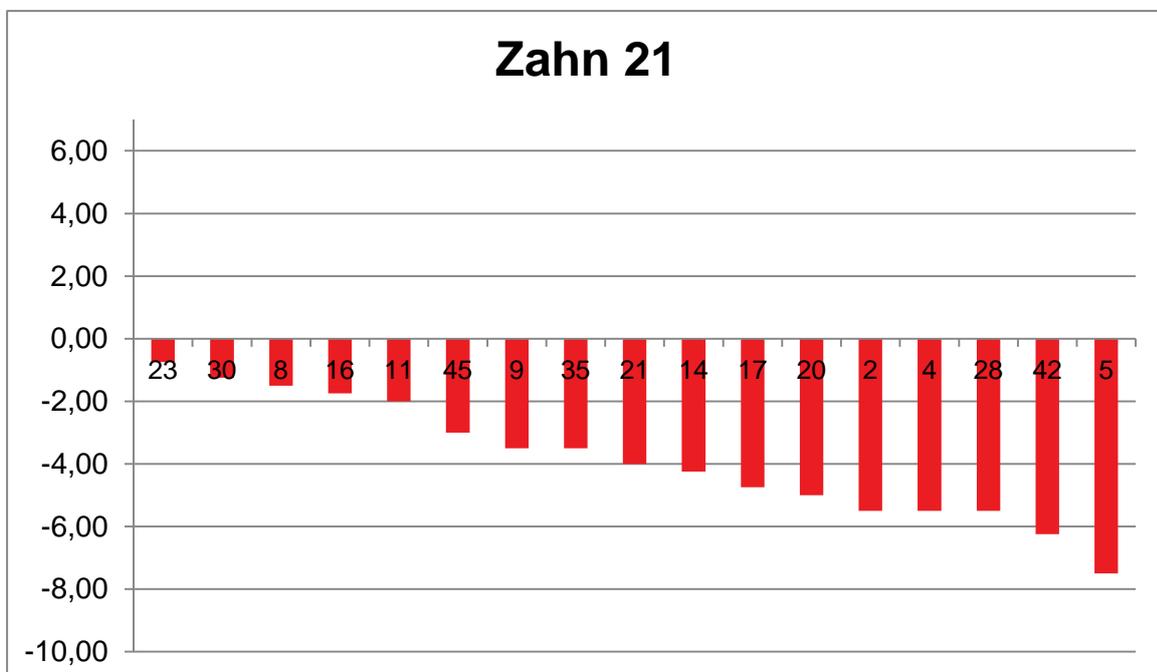


Abbildung 5.38: **Elmexgruppe**: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T4 an Zahn 21. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei -3,9.

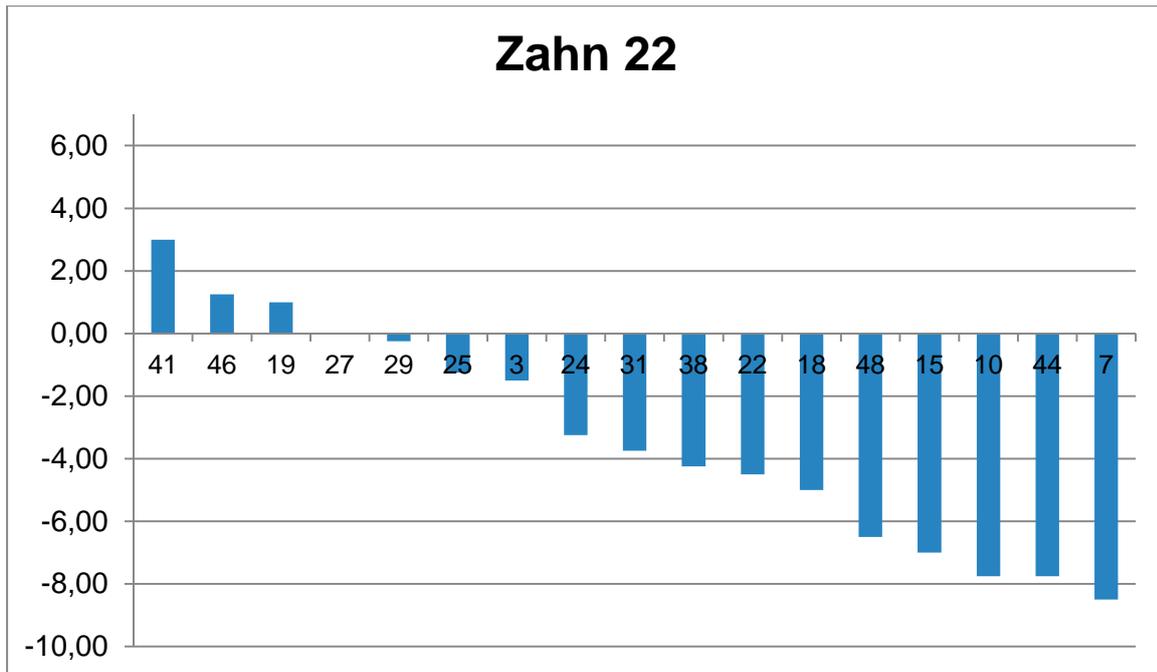


Abbildung 5.39: **Placebogruppe**: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T4 an Zahn 22. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei -3,3.

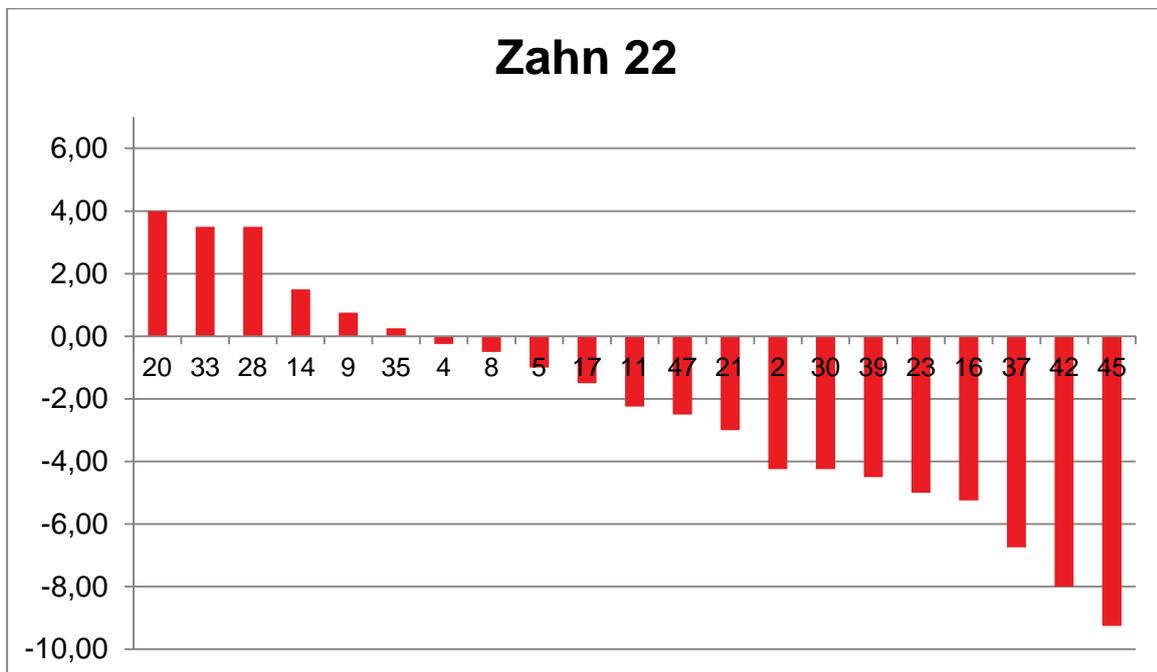


Abbildung 5.40: **Elmexgruppe**: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T4 an Zahn 22. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei -2,1.

5.3.3 Relative Veränderung der Luminanz der WSL zwischen T0 und T4 in Bezug zum Ausgangswert bei T0

Die relative Veränderung der Luminanz der Zähne 12 - 22 in der Placebo- und der Elmexgruppe im Verlauf zwischen T0 und T4 ist in Tabelle 5.11 und in Abbildung 5.41 dargestellt. Auch hier lag die größte Veränderung in der Elmexgruppe an Zahn 21. Die Veränderung betrug hier im Mittel -50 %. Die relative Veränderung der Luminanz an den Zähnen 12 - 22 lag in der Elmexgruppe im Mittel zwischen -0,5 % und -54,5 %. Der Minimalwert lag an den Zähnen 12 - 22 in der Elmexgruppe im Bereich zwischen -63,8 % und -100,0 %, der Maximalwert lag im Bereich zwischen 7,9 % und 170,8 %. Die relative Veränderung der Luminanz an den Zähnen 12 - 22 lag in der Placebogruppe im Mittel zwischen -8,9 % und -34,9 % mit einem Minimalwert im Bereich zwischen -43,8 % und -100,0 % und einem Maximalwert im Bereich zwischen 24,0 % und 66,7 %. Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Placebo- und der Elmexgruppe.

Tabelle 5.11: Relative Veränderung (%) der Luminanz der WSL zwischen T0 und T4. Angegeben sind der Mittelwert (MW), die Standardabweichung (SD), der Minimalwert (Min) und der Maximalwert (Max) sowie der p-Wert.

Zahn	Placebo				Elmex				p-Wert
	MW	SD	Min	Max	MW	SD	Min	Max	
12	-8,9	24,7	-43,8	44,4	-13,4	38,4	-63,8	72,3	0,379
11	-31,5	50,5	-100,0	66,7	-39,0	36,2	-100,0	37,5	0,683
21	-34,9	38,7	-100,0	24,0	-54,5	25,6	-65,8	7,9	0,231
22	-22,6	26,4	-66,7	36,4	-0,5	-63,0	-75,5	170,8	0,337



Abbildung 5.41: Mittlere relative Veränderung der Luminanz im Zeitraum T0 - T4 an den Zähnen 12 - 22 in der Placebo- und der Elmexgruppe

5.3.4 Kategorisierung der Veränderung der WSL zwischen T0 und T4

Die Veränderung der WSL im Zeitraum T0 - T4 in vier Kategorien ist in Tabelle 5.12 dargestellt. Die Kategorien beschreiben die relative Veränderung der Luminanz der WSL eingeteilt in Verschlechterung der WSL, Verbesserung um unter 20 %, Verbesserung zwischen 20 % und 50 % und Verbesserung über 50 %.

In der Placebo- und in der Elmexgruppe gab es sowohl Verschlechterungen als auch Verbesserungen der WSL. In der Elmexgruppe zeigte sich an den Zähnen 12, 21 und 22 ein größerer Anteil an Verbesserungen der WSL über 50 % im Vergleich mit der Placebogruppe. An Zahn 11 war der Anteil der WSL mit über 50 % Verbesserung in der Placebogruppe größer. Der größte Anteil war in beiden Gruppen in der Kategorie der Verbesserung zwischen 20 % und 50 %. Der Anteil der Verschlechterungen schwankte zwischen den Zähnen (12 - 22) und zwischen den Gruppen im Bereich zwischen 0,0 % und 33,3 %. Der Anteil an WSL mit 0 - 20 % Verbesserung variierte zwischen den Zähnen und den Gruppen zwischen 6,3 % und 38,9 %. Bei der Verbesserung der WSL um 20 - 50 % lagen die Werte in beiden Gruppen und an allen

Zähnen zwischen 19,1 % und 55,6 %. Bei der Verbesserung um mehr als 50 % lag der Anteil zwischen 0,0 % und 33,3 %.

Tabelle 5.12: Kategorisierung der Veränderung der WSL der Zähne 12 - 22 in der Placebogruppe und der Elmexgruppe im Zeitraum zwischen T0 und T4. Einteilung in: V=Verschlechterung, Verbesserung um <20 %, 20 – 50 %, >50 %. Berücksichtigt sind nur die Zähne, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen.

		V		<20 %		20 – 50 %		>50 %		gesamt	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Zahn 12	Placebo	6	33,3	7	38,9	5	27,8	0	0,0	18	100
	Elmex	5	23,8	7	33,3	4	19,1	5	23,8	21	100
Zahn 11	Placebo	3	18,7	1	6,3	7	43,7	5	31,3	16	100
	Elmex	2	10,5	2	10,5	10	52,7	5	26,3	19	100
Zahn 21	Placebo	3	18,7	3	18,7	7	43,9	3	18,7	16	100
	Elmex	0	0,0	2	11,1	10	55,6	6	33,3	18	100
Zahn 22	Placebo	3	17,6	4	23,6	9	52,9	1	5,9	17	100
	Elmex	6	28,6	4	19,1	9	42,8	2	9,5	21	100

5.3.5 Differenz der Luminanzwerte zwischen den WSL und dem gesunden Zahnschmelz bei T5

Die Differenzen der Luminanzwerte zwischen den WSL und der normalen Zahnfarbe der Zähne 12 - 22 für den Zeitpunkt T5 sind in den Abbildungen 5.42 bis 5.50 dargestellt. Die White-Spot-Läsion hebt sich umso mehr von der normalen Zahnoberfläche ab, umso höher die Differenz der Luminanz zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe ist. Somit ist die WSL bei höheren Differenzen sichtbarer als bei niedrigen Differenzen. Die Differenzen der Luminanz zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe der Zähne 12 und 22 waren im Mittel höher als die Differenzen der Zähne 11 und 21 und variierten zwischen den Zähnen und Gruppen im Bereich zwischen 8,78 und 9,63. Die Differenzen der Zähne 11 und 21 lagen im Bereich zwischen 5,02 und 5,72. Die geringste Differenz wies - wie auch zum Zeitpunkt T4 - im Mittel Zahn 21 der Placebogruppe auf. Die Differenzen nahmen über den Studienzeitraum in beiden Gruppen und an allen Zähnen im Mittel ab, somit zeigte sich eine Verbesserung der WSL. Die niedrigsten Werte waren im Mittel in beiden Gruppen zum Zeitpunkt T5 zu verzeichnen.

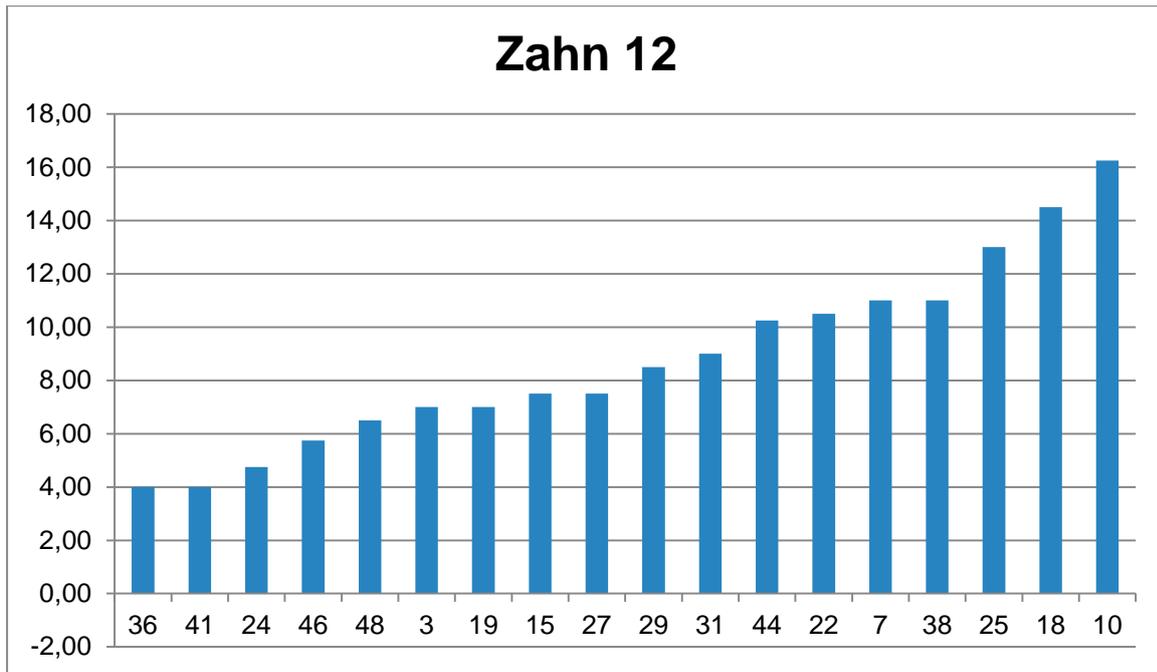


Abbildung 5.42: **Placebogruppe**: Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 12 zum Zeitpunkt T5. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei 8,78.

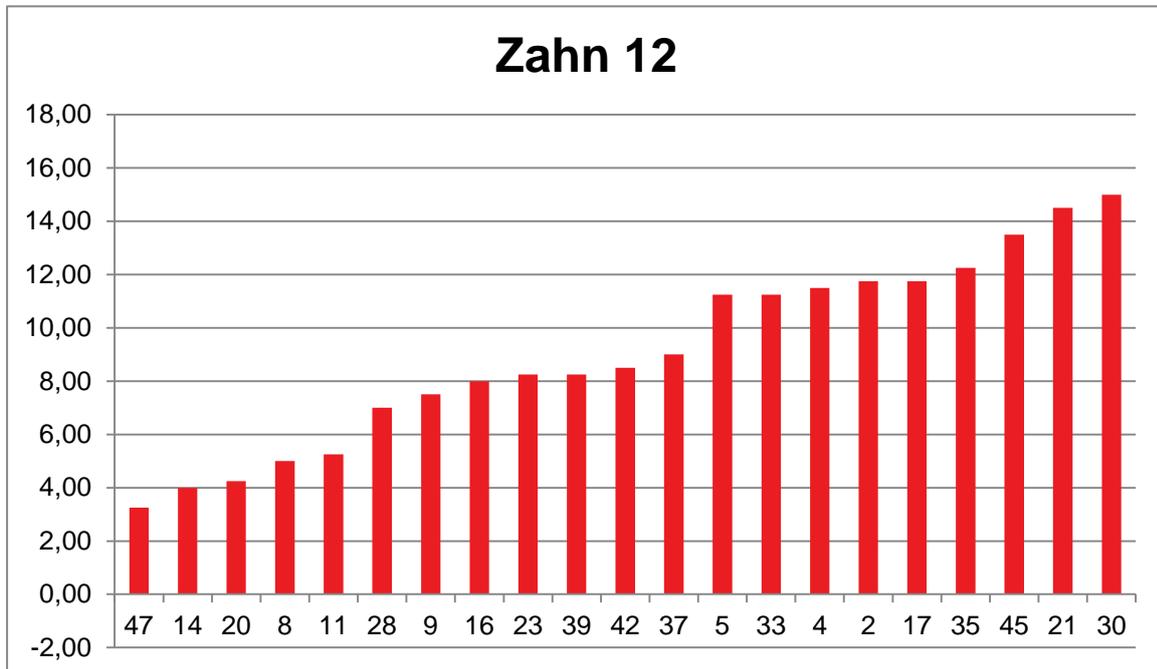


Abbildung 5.43: **Elmexgruppe**: Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 12 zum Zeitpunkt T5. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei 9,10.

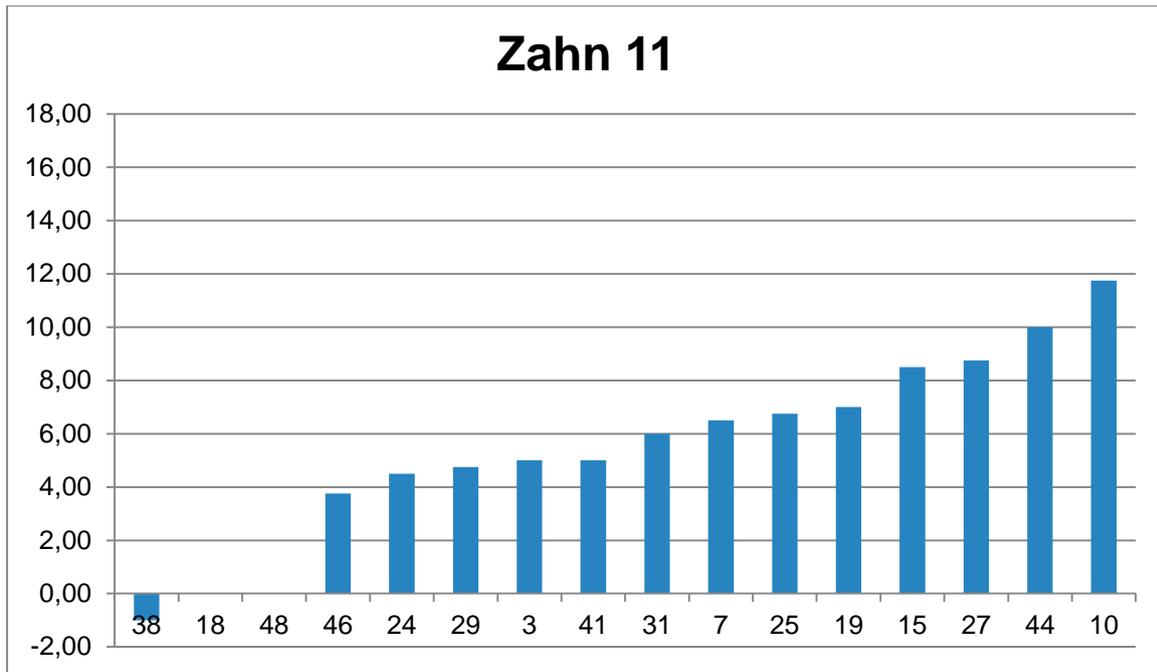


Abbildung 5.44: **Placebogruppe:** Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 11 zum Zeitpunkt T5. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei 5,45.

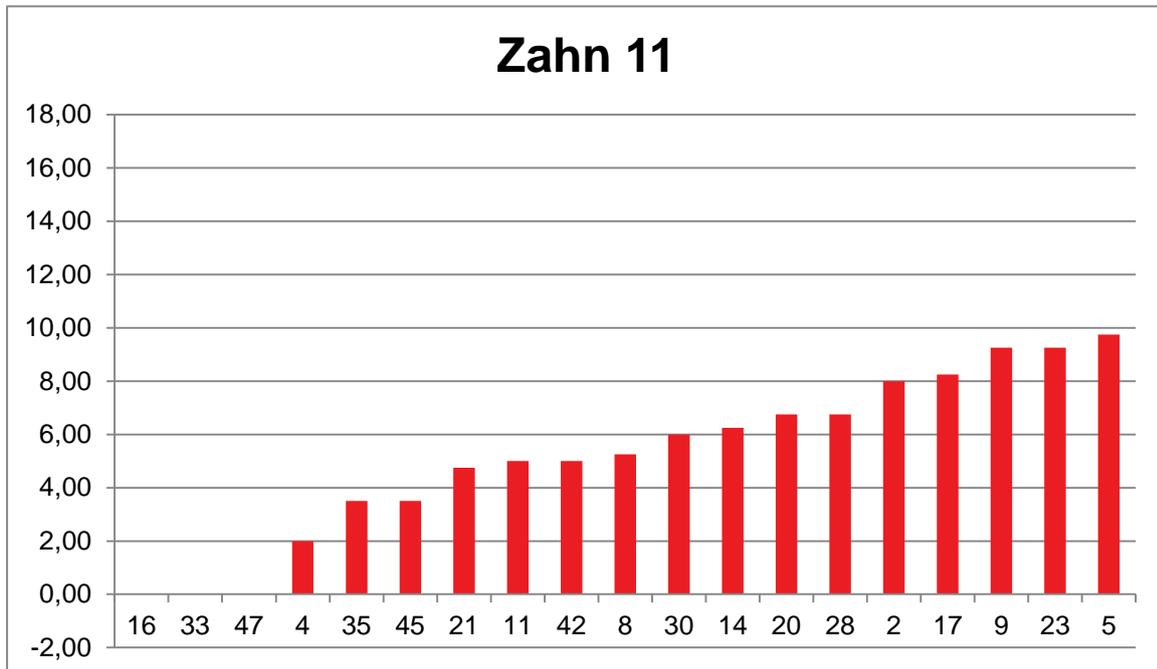


Abbildung 5.45: **Elmexgruppe:** Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 11 zum Zeitpunkt T5. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei 5,22.

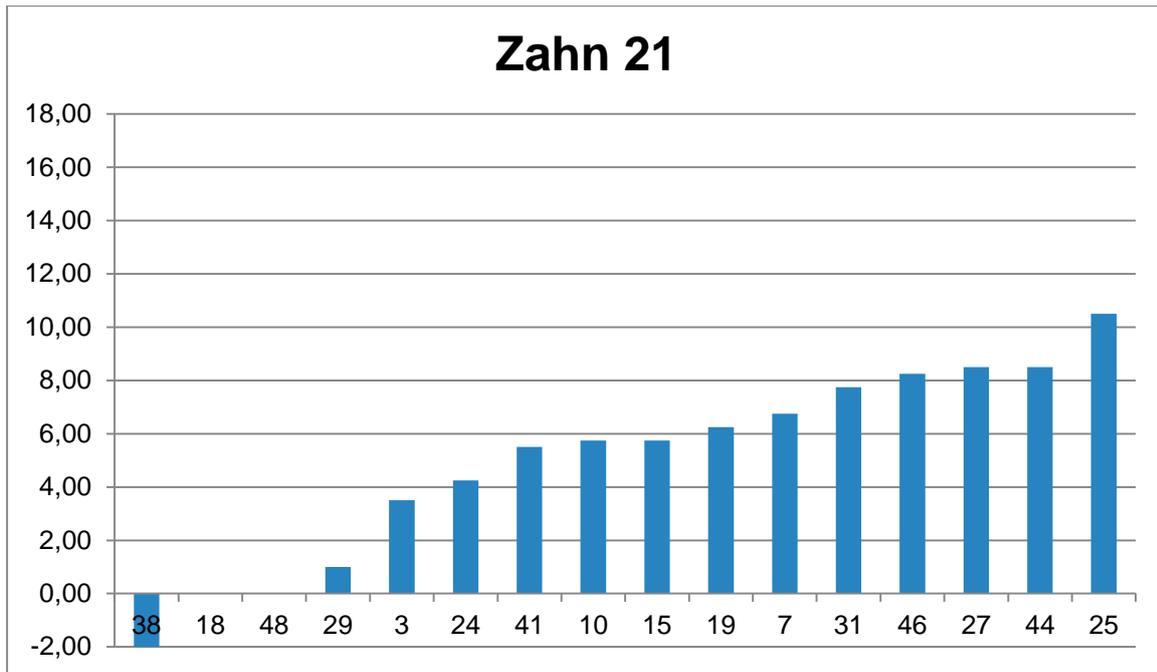


Abbildung 5.46: **Placebogruppe:** Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 21 zum Zeitpunkt T5. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei 5,02.

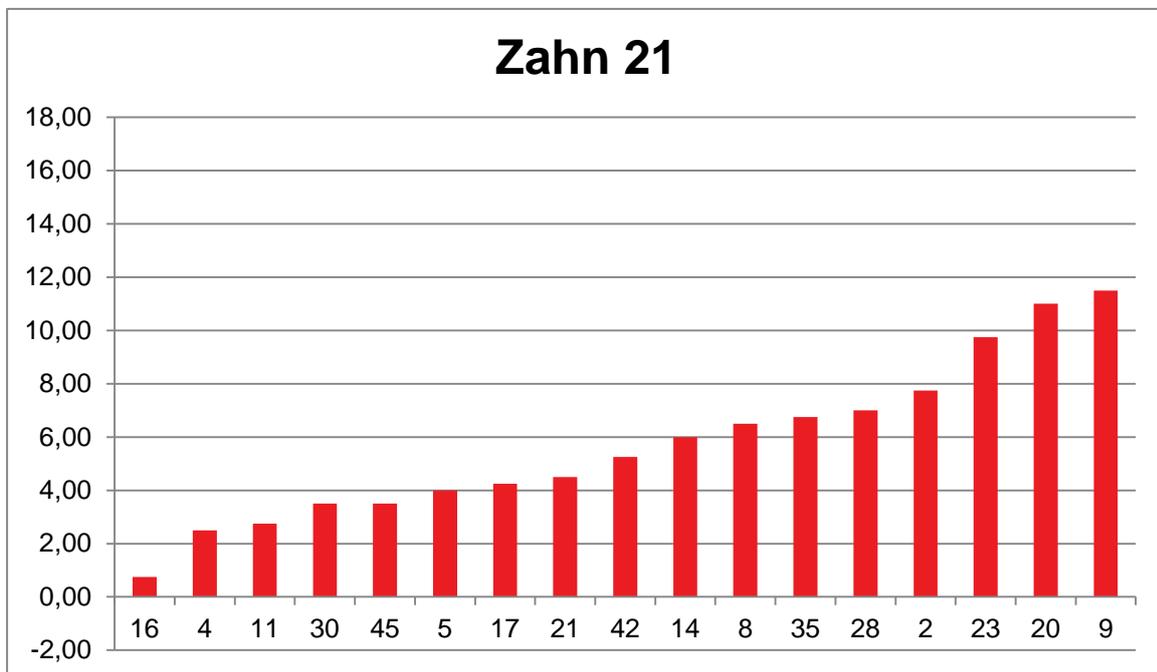


Abbildung 5.47: **Elmexgruppe:** Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 21 zum Zeitpunkt T5. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei 5,72.

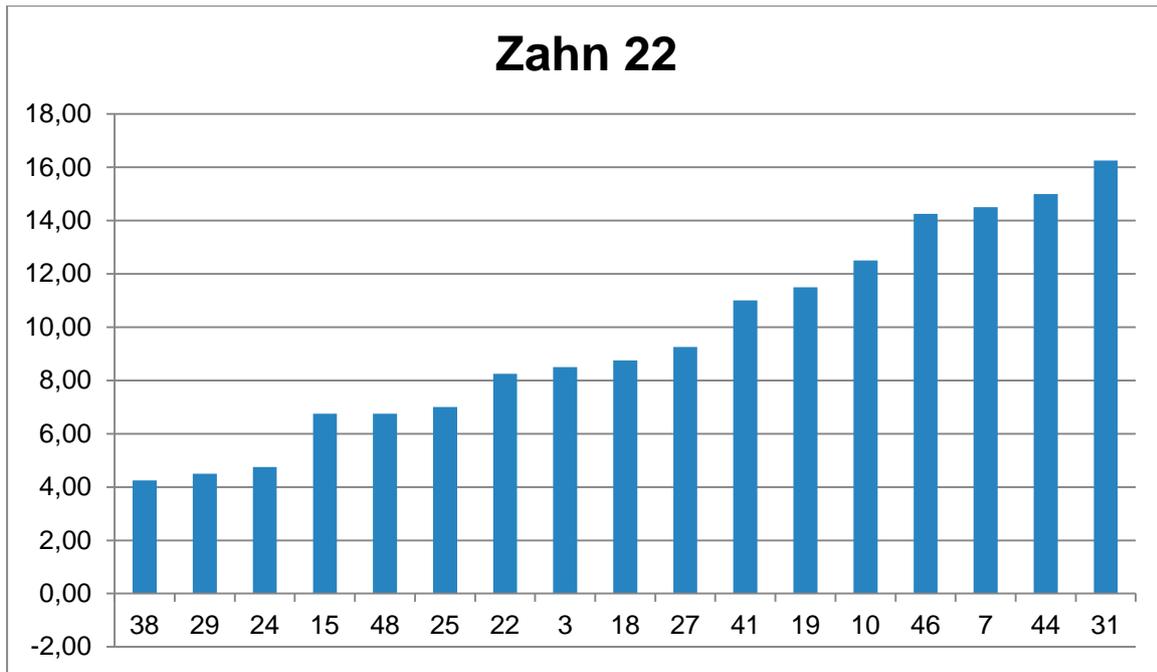


Abbildung 5.48: **Placebogruppe:** Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 22 zum Zeitpunkt T5. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei 9,63.

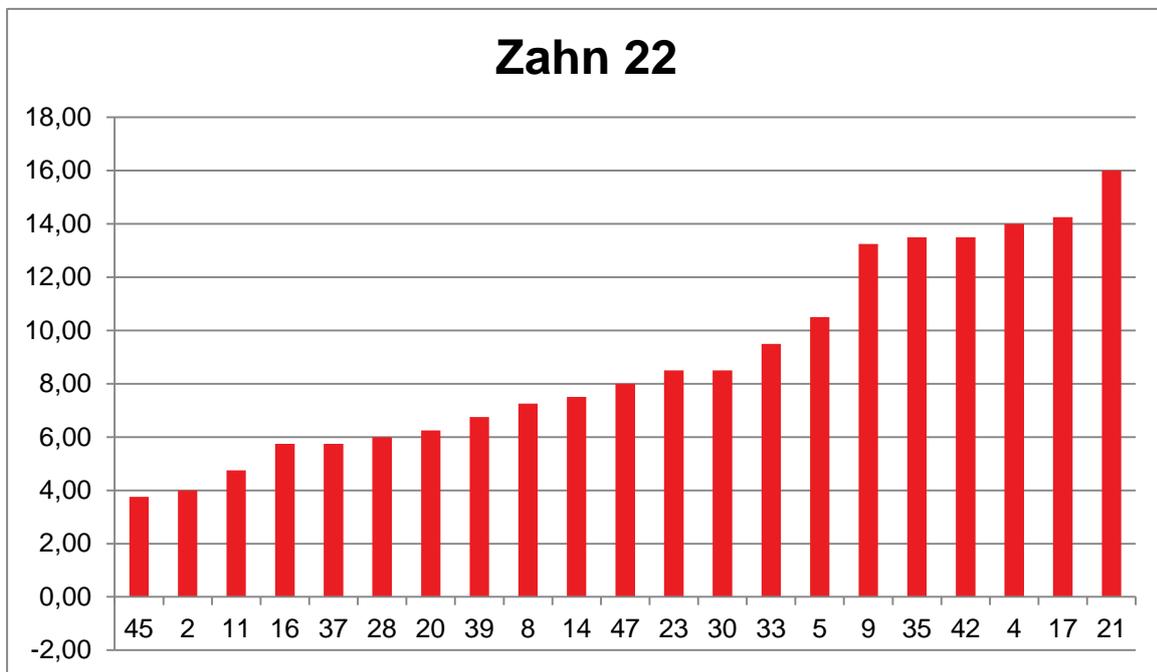


Abbildung 5.49: **Elmexgruppe:** Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 22 zum Zeitpunkt T5. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei 8,92.

5.3.6 Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T5

Die Daten der absoluten Luminanzveränderung der WSL zwischen T0 und T5 sind in Tabelle 5.13 und Abbildungen 5.50 bis 5.58 dargestellt. An den Zähnen 12, 11 und 21 zeigte sich eine höhere mittlere absolute Veränderung der Luminanzwerte in der Elmexgruppe im Vergleich mit der Placebogruppe. An Zahn 22 war die absolute Luminanzveränderung in der Placebogruppe höher. Die größte absolute Veränderung zeigte sich an Zahn 21 in der Elmexgruppe. Die absoluten Werte variierten zwischen den Zähnen in der Placebogruppe im Mittel im Bereich zwischen -1,8 und -3,2 und in der Elmexgruppe zwischen -1,6 und -3,8. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen der Elmex- und der Placebogruppe.

Die absoluten Veränderungen der Luminanz aller Probanden im Zeitraum T0 - T5 zeigten in der Placebo- und der Elmexgruppe sowohl Verbesserungen der WSL (negative Werte) als auch Verschlechterungen (positive Werte) in beiden Gruppen und an allen Zähnen (12 - 22). In beiden Gruppen überwog der Anteil der WSL, die eine Verbesserung aufwiesen. In der Placebogruppe wurde ein Minimalwert von -13,0 erreicht und in der Elmexgruppe ein Minimalwert von -16,0. Die Minimalwerte der Zähne 12 - 22 variierten in der Placebogruppe im Bereich zwischen -7,3 und -13,0 und in der Elmexgruppe im Bereich zwischen -9,0 und -16,0. Der Maximalwert lag in der Placebogruppe im Bereich zwischen 2,0 und 5,3. In der Elmexgruppe variierte der Maximalwert an den Zähnen 12 - 22 zwischen 0,3 und 5,5.

Tabelle 5.13: Absolute Veränderung der Luminanz (Werte im Bereich zwischen 0 bis 100) der WSL an den Zähnen 12 - 22 zwischen T0 und T5. Angegeben sind der Mittelwert (MW), die Standardabweichung (SD), der Minimal- (Min) und der Maximalwert (Max) sowie der p-Wert.

Zahn	Placebo				Elmex				p-Wert
	MW	SD	Min	Max	MW	SD	Min	Max	
12	-1,8	3,2	-7,3	4,3	-3,0	4,4	-16,0	2,0	0,835
11	-2,8	3,5	-8,0	5,3	-3,3	2,5	-9,0	0,8	0,925
21	-3,1	2,9	-9,8	2,0	-3,8	2,6	-10,3	0,3	0,326
22	-3,2	3,8	-13,0	2,8	-1,6	3,8	-9,0	5,5	0,170

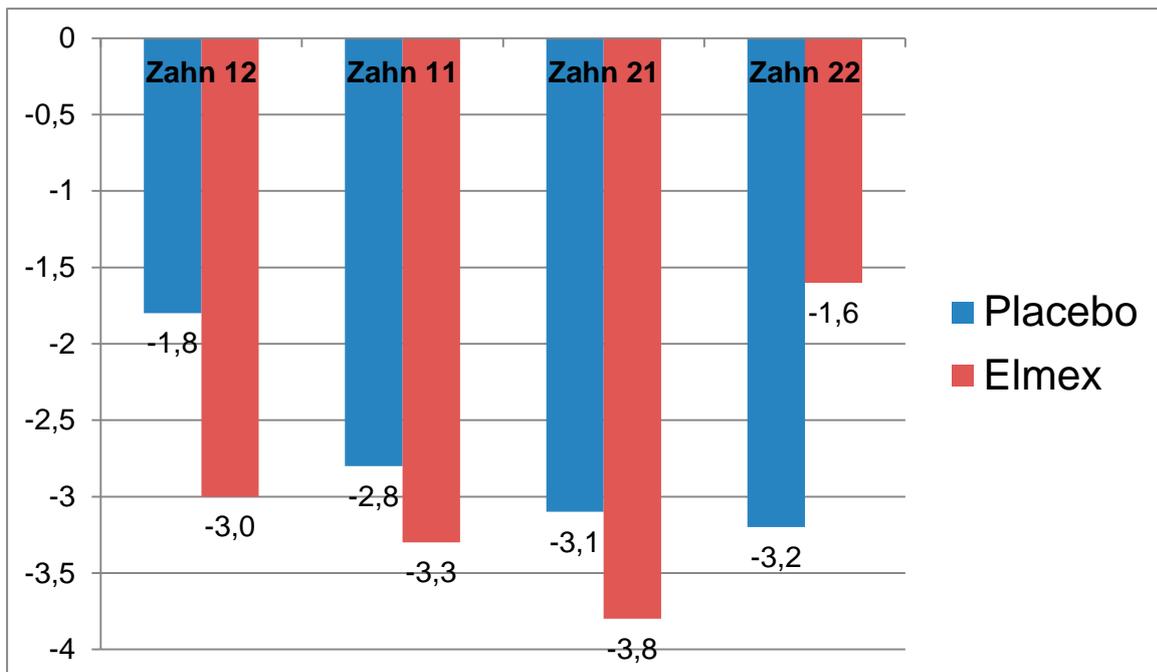


Abbildung 5.50: Mittlere absolute Veränderung der Luminanz (Werte im Bereich zwischen 0 bis 100) der WSL der Zähne 12 - 22 im Zeitraum T0 - T5 in der Placebo- und der Elmexgruppe

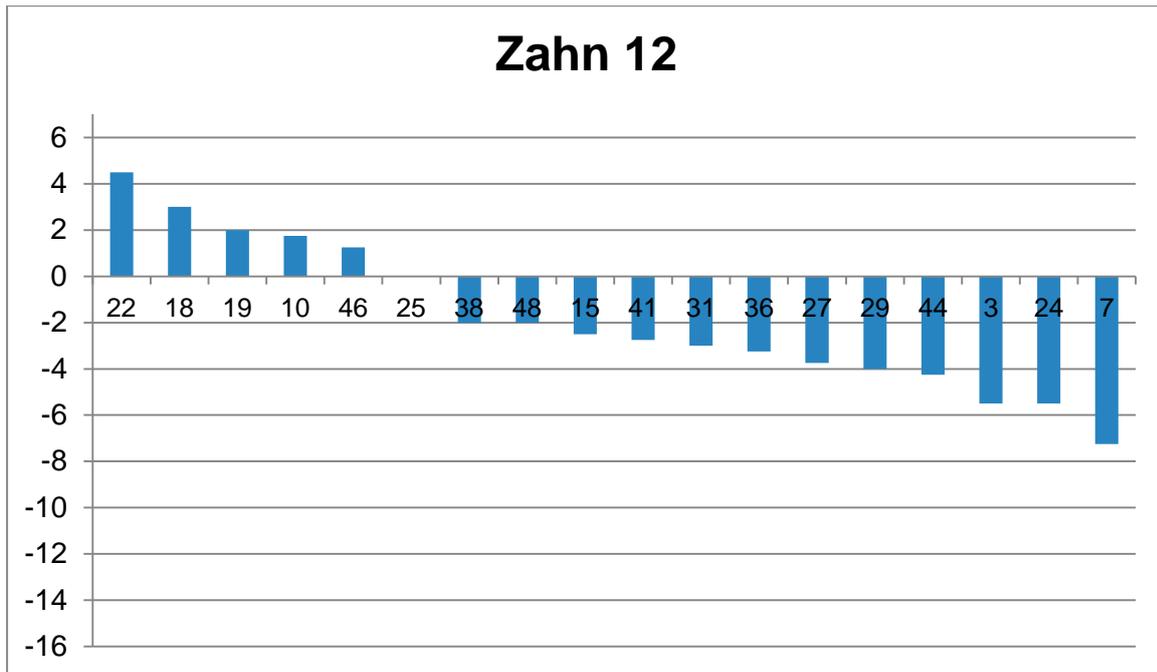


Abbildung 5.51: **Placebogruppe**: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T5 an Zahn 12. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei -1,8.

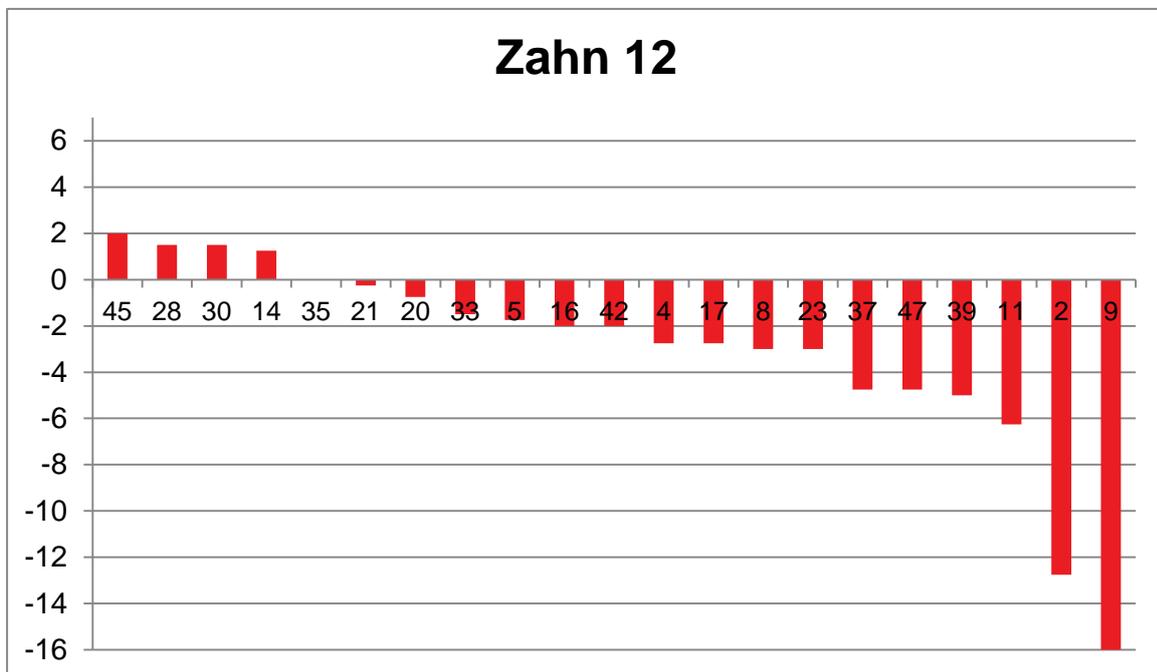


Abbildung 5.52: **Elmexgruppe**: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T5 an Zahn 12. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei -3,0.

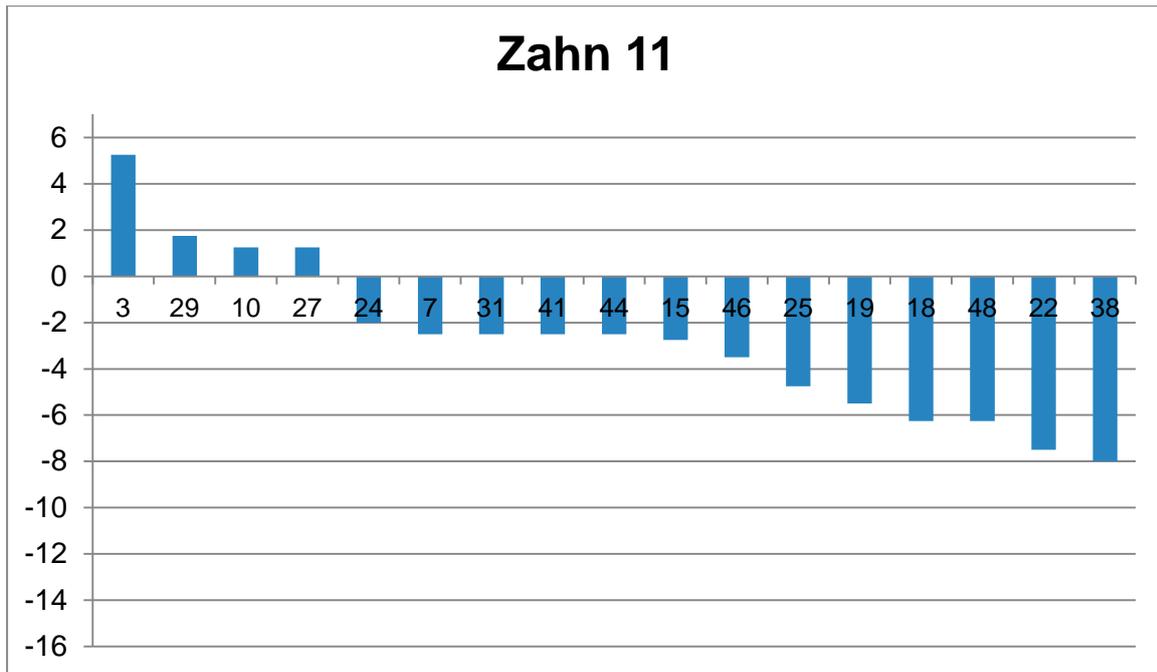


Abbildung 5.53: **Placebogruppe**: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T5 an Zahn 11. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei -2,8.

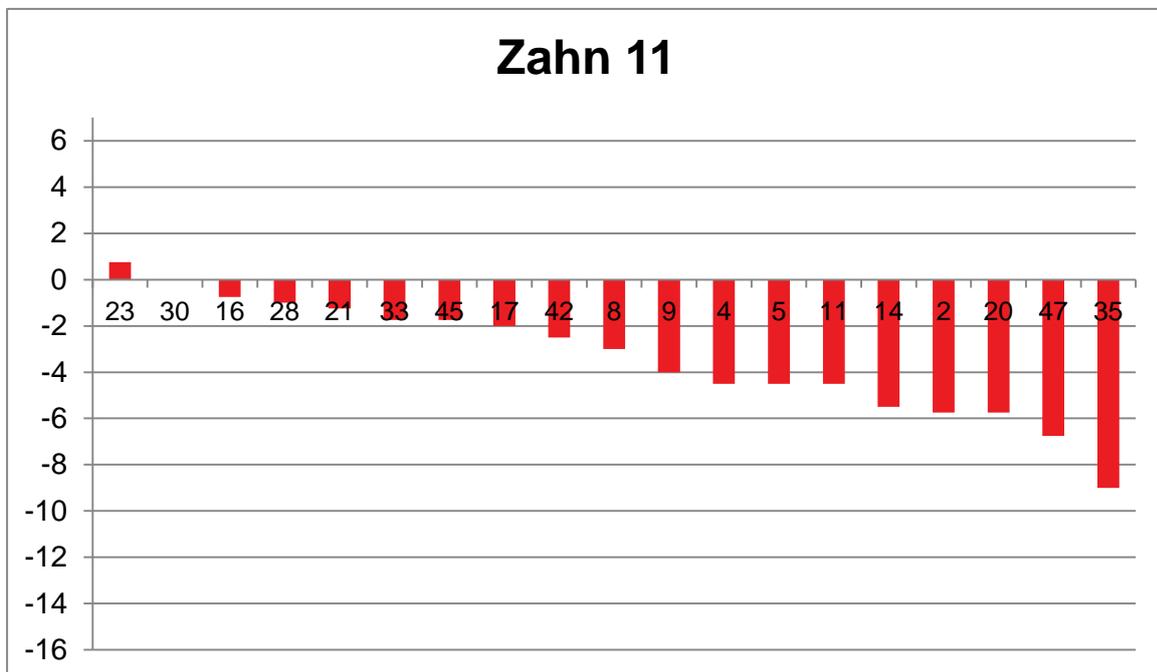


Abbildung 5.54: **Elmexgruppe**: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T5 an Zahn 11. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei -3,3.

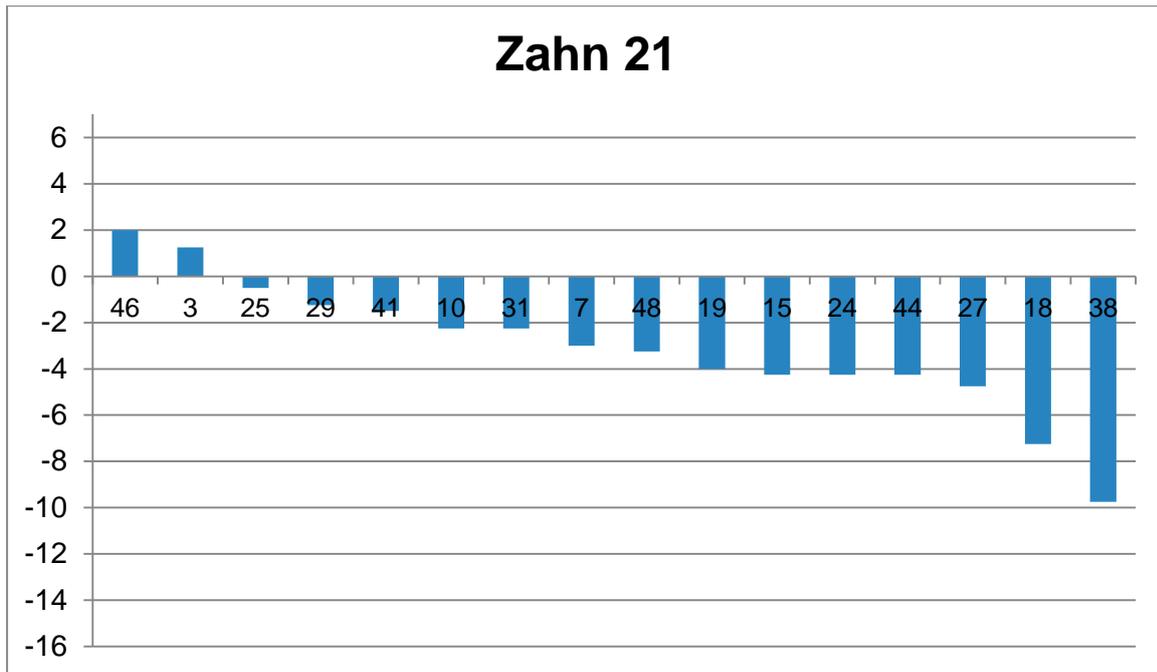


Abbildung 5.55: **Placebogruppe**: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T5 an Zahn 21. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei -3,1.

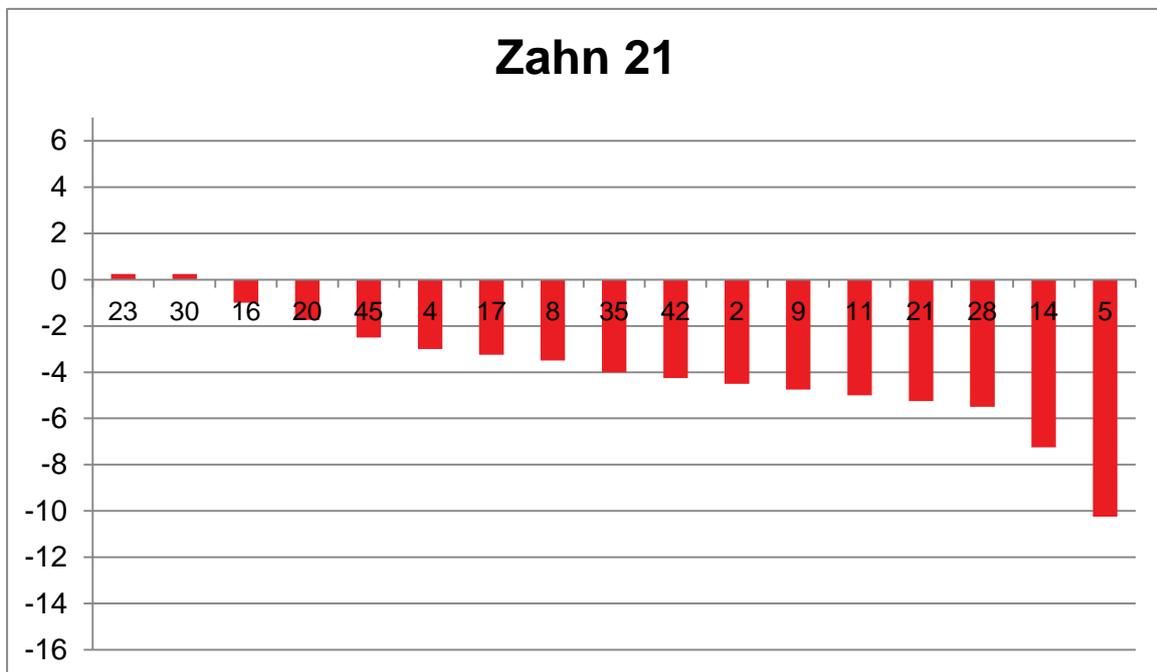


Abbildung 5.56: **Elmexgruppe**: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T5 an Zahn 21. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei -3,8.

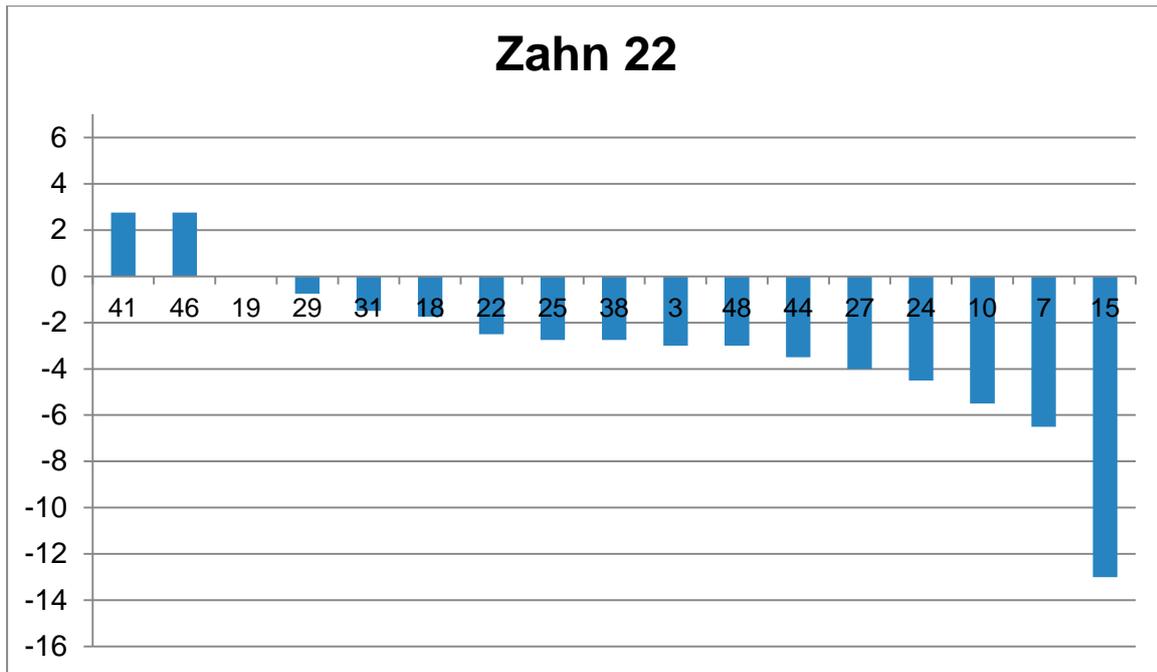


Abbildung 5.57: **Placebogruppe**: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T5 an Zahn 22. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei -3,2.

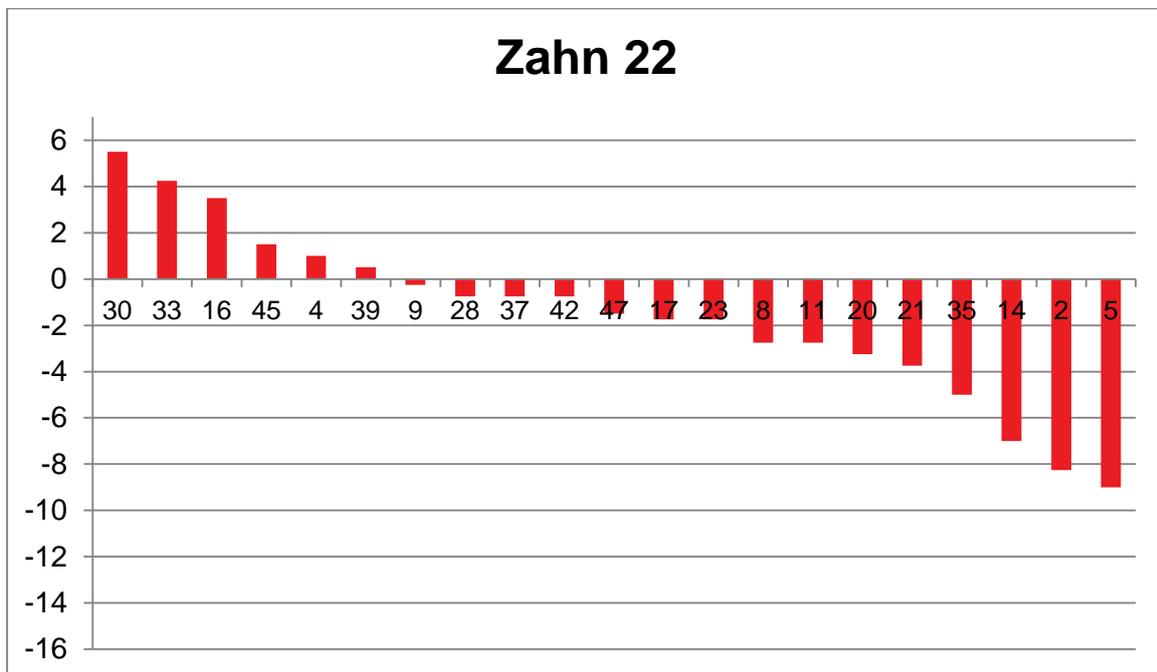


Abbildung 5.58: **Elmexgruppe**: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T5 an Zahn 22. Dargestellt sind ausschließlich die Probanden, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen. Der Mittelwert lag bei -1,6.

5.3.7 Relative Veränderung der Luminanz der WSL zwischen T0 und T5 in Bezug zum Ausgangswert bei T0

Die relative Veränderung der Luminanz der Zähne 12 - 22 in der Placebo- und der Elmexgruppe im Verlauf zwischen T0 und T5 ist in Tabelle 5.14 und in Abbildung 5.59 dargestellt. In beiden Gruppen findet man die größte relative mittlere Veränderung an Zahn 11. Die relative Veränderung der Luminanz an den Zähnen 12 - 22 lag in der Elmexgruppe im Mittel zwischen -5,8 % und 43,8 %. Der Minimalwert lag in der Elmexgruppe im Bereich zwischen -67,3 % und -100,0 %, der Maximalwert lag im Bereich zwischen 8,0 % und 183,3 %. Die relative Veränderung der Luminanz an den Zähnen 12 - 22 lag in der Placebogruppe im Mittel zwischen -12,7 % und 39,3 % mit einem Minimalwert im Bereich zwischen -53,6 % und -100,0 % und einem Maximalwert im Bereich zwischen 33,3 % und 72,0 %. Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Placebo- und der Elmexgruppe.

Tabelle 5.14: Relative Veränderung (%) der Luminanz der WSL zwischen T0 und T5. Angegeben sind der Mittelwert (MW), die Standardabweichung (SD), der Minimalwert (Min) und der Maximalwert (Max) sowie der p-Wert.

Zahn	Placebo				Elmex				p-Wert
	MW	SD	Min	Max	MW	SD	Min	Max	
12	-12,7	34,4	-53,6	72,0	-18,4	28,8	-68,1	45,5	0,945
11	-39,3	46,6	-100	58,3	-43,8	31,8	-100	8,8	0,925
21	-37,6	45,7	-100	56,0	-39,5	21,7	-72,0	8,0	0,465
22	-19,9	23,5	-65,8	33,3	-5,8	64,2	-67,3	183,3	0,170

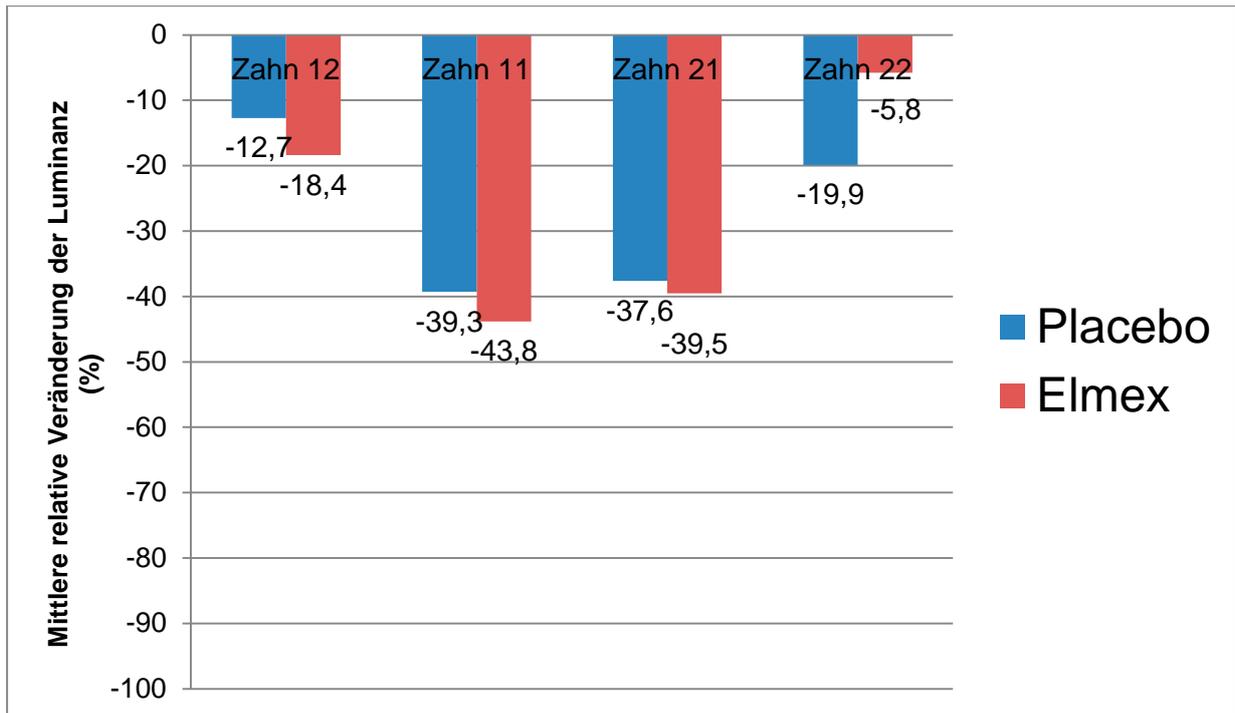


Abbildung 5.59: Mittlere relative Veränderung der Luminanz im Zeitraum T0 - T5 an den Zähnen 12 - 22 in der Placebo- und der Elmexgruppe

5.3.8 Kategorisierung der Veränderung der WSL zwischen T0 und T5

Die Veränderung der WSL zwischen T0 und T5 in vier Kategorien eingeteilt ist in Tabelle 5.15 dargestellt. Die Kategorien beschreiben die relative Veränderung der Luminanz der WSL eingeteilt in Verschlechterung der WSL, Verbesserung unter 20 %, Verbesserung zwischen 20 % und 50 % und Verbesserung über 50 %.

Es gab sowohl in der Placebo- als auch in der Elmexgruppe Verschlechterungen sowie Verbesserungen der WSL, wobei in beiden Gruppen der Anteil an Verbesserungen überwog. In der Elmexgruppe zeigte sich an den Zähnen 12 und 21 ein größerer Anteil an Verbesserungen der WSL über 50 % im Vergleich mit der Placebogruppe. Die Zähne 11 und 22 zeigten in beiden Gruppen einen etwa gleichen Anteil an Verbesserungen über 50 %. Den größten Anteil an Verschlechterungen zeigte Zahn 12 in der Placebogruppe. Der Anteil der Verschlechterungen schwankte zwischen den Zähnen (12 - 22) und zwischen den Gruppen im Bereich zwischen 5,3 % und 27,8 %. Der Anteil an WSL mit 0 – 20 % Verbesserung variierte zwischen den Zähnen und den Gruppen zwischen 0,0 % und 42,9 %. Bei der Verbesserung der WSL um 20 – 50 % lagen die Werte in beiden Gruppen und an allen Zähnen zwischen 23,8 % und 57,9 %.

Somit war in beiden Gruppen der größte Anteil der Probanden in der Kategorie der Verbesserung zwischen 20 % und 50 % zu finden. Bei der Verbesserung um mehr als 50 % lag der Anteil zwischen 4,7 % und 35,3 %.

Tabelle 5.15: Kategorisierung der Veränderung der WSL der Zähne 12 - 22 in der Placebogruppe und der Elmexgruppe im Zeitraum zwischen T0 und T5. Einteilung in: V=Verschlechterung, Verbesserung um <20 %, 20 – 50 %, >50 %. Berücksichtigt sind nur die Zähne, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL aufwiesen.

		V		<20 %		20 – 50 %		>50 %		gesamt	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Zahn 12	Placebo	5	27,8	2	11,1	10	55,5	1	5,6	18	100
	Elmex	4	19,1	8	38,0	5	23,8	4	19,1	21	100
Zahn 11	Placebo	3	20,0	0	0,0	8	53,3	4	26,7	15	100
	Elmex	1	5,3	2	10,5	11	57,9	5	26,3	19	100
Zahn 21	Placebo	2	12,5	1	6,3	8	50,0	5	31,2	16	100
	Elmex	2	11,7	1	5,9	8	47,1	6	35,3	17	100
Zahn 22	Placebo	2	11,8	5	29,4	9	52,9	1	5,9	17	100
	Elmex	5	23,8	9	42,9	6	28,6	1	4,7	21	100

5.4 Daten im Behandlungsverlauf (T0 - T5)

Die folgenden Daten beziehen sich ebenso wie die Daten der Baselineuntersuchung aus bereits genannten Gründen ausschließlich auf die ITT-Population (n=39). Auch hier zeigten sich keine klinisch relevanten Unterschiede zwischen den drei analysierten Populationen.

5.4.1 Plaqueindex nach Silness und Loe (1964)

Die Verlaufsdaten des Plaqueindex der Zähne 12 - 22 sind für alle Zeitpunkte T0 - T5 in Tabelle 5.16 und in Abbildung 5.60 dargestellt.

Zu Beginn war der Plaqueindex im Mittel in der Placebogruppe etwas höher als in der Elmexgruppe. In der Placebogruppe lag der Plaqueindex im Mittel im Bereich zwischen 1,06 und 1,22, in der Elmexgruppe zwischen 0,81 und 1,24. Die größte Abnahme der Plaquewerte fand in beiden Gruppen zwischen den Untersuchungsterminen T0 und T1 statt. Die Plaquewerte blieben während der weiteren Untersuchungstermine (T1 - T5) relativ konstant und variierten im Bereich zwischen 0,17 und 0,52. In der Elmexgruppe war zum letzten Termin (T5) ein leichter Anstieg der Plaquewerte zu verzeichnen. Zu keinem Zeitpunkt lag ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen vor. Die Häufigkeit der Plaqueindex-Grade 0 - 3 der Zähne 12 - 22 im Studienverlauf (T0 - T5) mit Angabe der Anzahl (n) der Probanden, des prozentualen Anteils und des p-Werts sind im Anhang unter Abschnitt G dargestellt.

Tabelle 5.16: Mittelwerte (MW) der Plaqueindizes an den Zähnen 12 - 22 der Placebo- und der Elmexgruppe über den gesamten Studienzeitraum (T0 - T5)

	Zahn 12		Zahn 11		Zahn 21		Zahn 22	
	Placebo	Elmex	Placebo	Elmex	Placebo	Elmex	Placebo	Elmex
	MW	MW	MW	MW	MW	MW	MW	MW
T0	1,22	1,10	1,11	0,86	1,06	0,81	1,17	1,24
	p=0,956		p=0,316		p=0,135		p=0,306	
T1	0,44	0,52	0,39	0,33	0,28	0,29	0,22	0,48
	p=0,636		p=0,552		p=0,501		p=0,475	
T2	0,44	0,29	0,28	0,24	0,28	0,24	0,22	0,38
	p=0,766		p=1,000		p=0,563		p=0,528	
T3	0,33	0,40	0,33	0,15	0,28	0,20	0,28	0,30
	p=0,866		p=0,395		p=0,821		p=1,000	
T4	0,33	0,33	0,22	0,38	0,22	0,24	0,22	0,29
	p=0,851		p=0,243		p=1,000		p=0,726	
T5	0,33	0,48	0,17	0,48	0,17	0,38	0,28	0,33
	p=0,775		p=0,342		p=0,598		p=0,847	

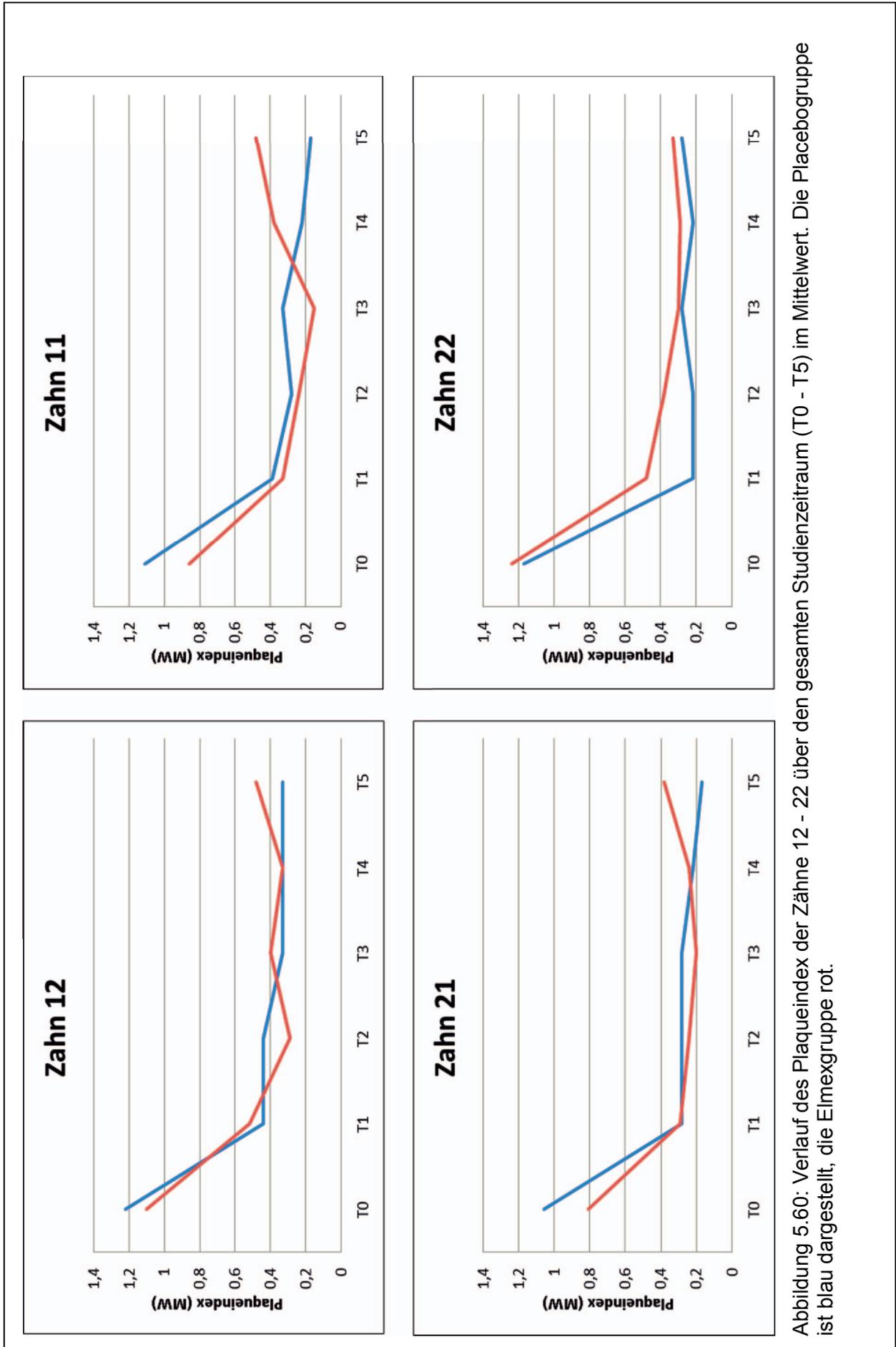


Abbildung 5.60: Verlauf des Plaqueindex der Zähne 12 - 22 über den gesamten Studienzeitraum (T0 - T5) im Mittelwert. Die Placebogruppe ist blau dargestellt, die Elmexgruppe rot.

5.4.2 Gingivaler Blutungsindex nach Ainamo und Bay (1975)

Die Verlaufsdaten des gingivalen Blutungsindex sind in Tabelle 5.17 und Abbildung 5.61 dargestellt.

Zur Baselineuntersuchung war die Häufigkeit für auf Sondierung blutende Gingiva an allen gemessenen Zähnen (12 - 22) in der Placebogruppe höher als in der Elmexgruppe. Beim letzten Studientermin (T5) zeigte sich hingegen eine umgekehrte Verteilung mit einer größeren Häufigkeit blutender Gingiva in der Elmexgruppe. Im Verlauf variierten die Werte zu allen Zeitpunkten und an allen Zähnen in beiden Gruppen und lagen im Mittel im Bereich zwischen 0,11 und 0,57. Es gab zu keinem Zeitpunkt einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen. Die Häufigkeit der gingivalen Blutungsindex-Grade 0 - 1 der Zähne 12 - 22 im Studienverlauf (T0 - T5) mit Angabe der Anzahl (n) der Probanden, des prozentualen Anteils und des p-Werts sind im Anhang H dargestellt.

Tabelle 5.17: Gingivaler Blutungsindex der Zähne 12 - 22 im Mittelwert (MW) in der Placebo- und der Elmexgruppe über den gesamten Studienzeitraum (T0 - T5)

	12		11		21		22	
	Placebo	Elmex	Placebo	Elmex	Placebo	Elmex	Placebo	Elmex
	MW	MW	MW	MW	MW	MW	MW	MW
T0	0,50	0,38	0,44	0,38	0,56	0,38	0,39	0,33
	p=0,528		p=0,752		p=0,343		p=0,750	
T1	0,22	0,43	0,11	0,38	0,33	0,52	0,39	0,38
	p=0,307		p=0,074		p=0,334		p=1,000	
T2	0,17	0,24	0,11	0,38	0,11	0,19	0,22	0,43
	p=0,702		p=0,074		p=0,667		p=0,307	
T3	0,33	0,3	0,39	0,35	0,33	0,4	0,56	0,35
	p=1,000		p=1,000		p=0,745		p=0,328	
T4	0,33	0,38	0,17	0,43	0,44	0,57	0,28	0,52
	p=1,000		p=0,096		p=0,527		p=0,192	
T5	0,33	0,43	0,33	0,43	0,28	0,57	0,33	0,48
	p=0,742		p=0,742		p=0,106		p=0,516	

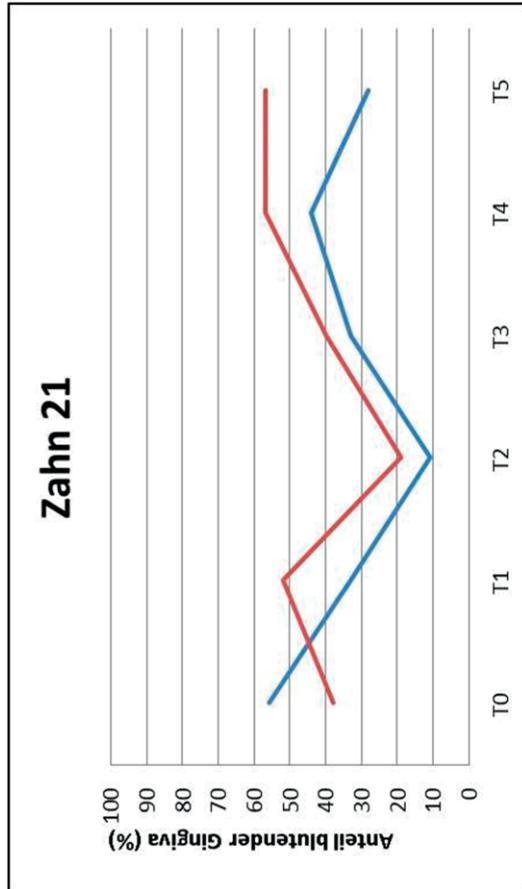
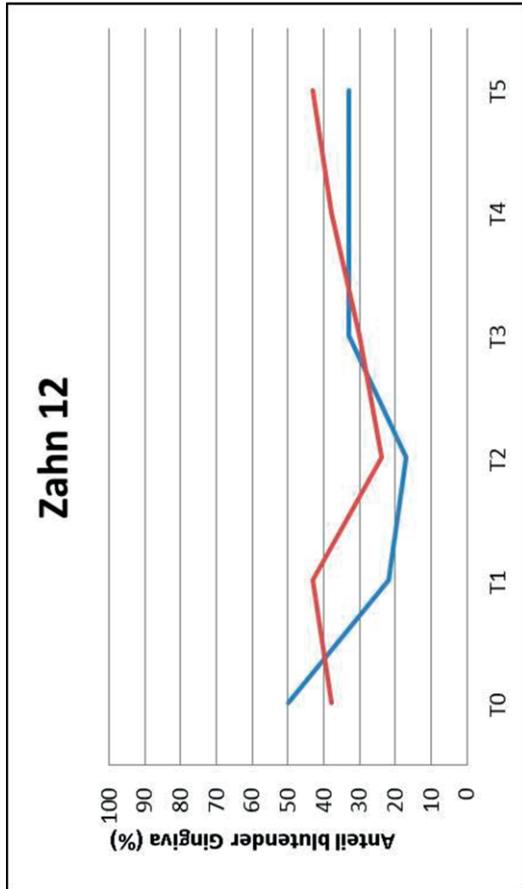
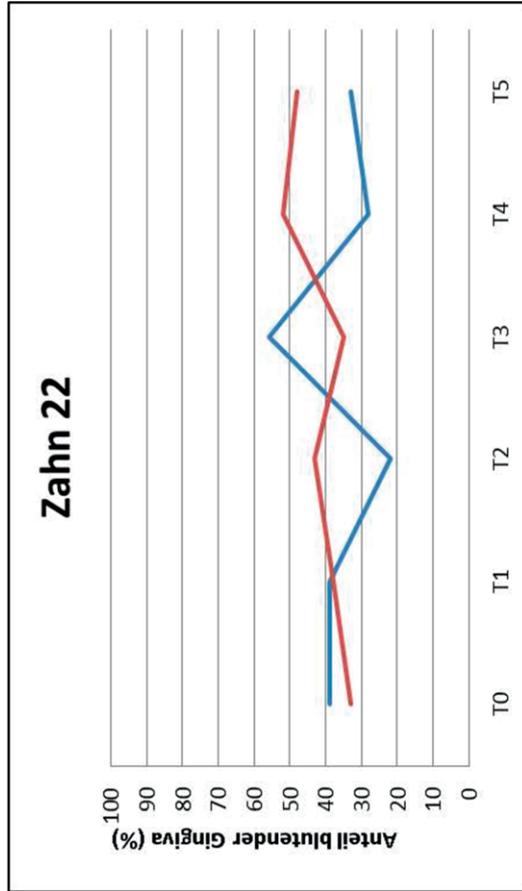
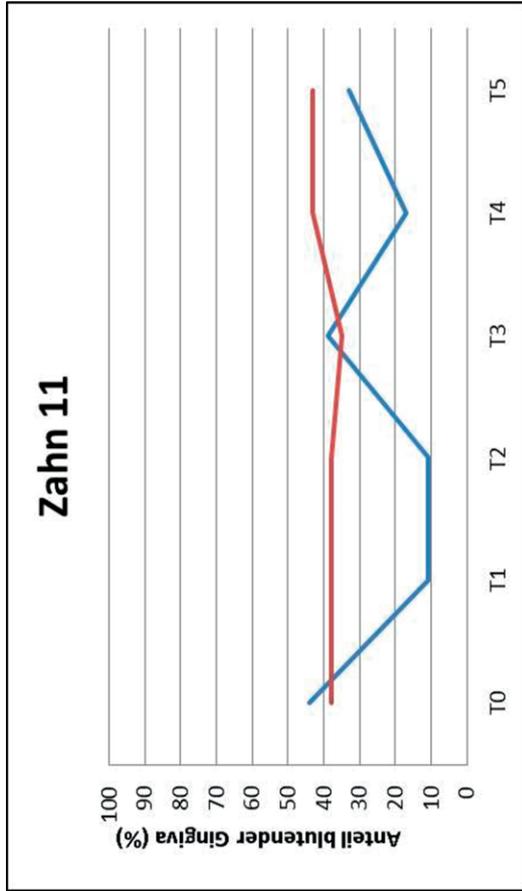


Abbildung 5.61: Häufigkeit auf Sondierung blutender Gingiva in prozentualer Angabe an den Zähnen 12 - 22 über den gesamten Studienzeitraum (T0 - T5). Die Placebogruppe ist blau dargestellt, die Elmexgruppe rot.

5.4.3 Veränderungen des modifizierten WSL-Index nach Gorelick et al. (1982)

Die Daten des WSL-Index der Zähne 12 - 22 über den gesamten Studienzeitraum sind in Tabelle 5.18 und in den Abbildungen 5.62 bis 5.66 dargestellt. Berücksichtigt sind ausschließlich die Zähne, die bei T0 eine WSL mit Grad 1 oder 2 aufwiesen, um die weitere Entwicklung der Läsionen über den Studienzeitraum darzustellen.

Die WSL-Werte verringerten sich sowohl in der Placebo- als auch in der Elmexgruppe im Verlauf der Studie (T0 - T5). Somit zeigte sich eine klinische Verbesserung der WSL in beiden Gruppen.

Zu Beginn der Studie waren die WSL-Indizes im Mittel in der Placebogruppe etwas höher als in der Elmexgruppe. Auch beim T5-Termin zeigte sich in der Elmexgruppe bei den Zähnen 11, 21 und 22 ein niedrigerer Mittelwert des WSL-Index. Bei Zahn 12 war der WSL-Index im Mittel an T5 etwas höher als in der Placebogruppe.

In der Placebogruppe wiesen von den insgesamt 55 WSL bei T0 29 WSL Grad 1 und 26 WSL Grad 2 auf. Von den 29 WSL mit Grad 1 wiesen bei T5 35 % Grad 0 auf, das heißt sie verschwanden komplett. 62 % blieben unverändert bei Grad 1 und 3 % zeigten eine Verschlechterung zu Grad 2. Von den 26 WSL mit Grad 2 blieben 35 % unverändert bei Grad 2, 42 % verbesserten sich zu Grad 1 und 23 % zu Grad 0, das heißt, sie waren nicht mehr sichtbar.

In der Elmexgruppe wiesen von den insgesamt 58 WSL bei T0 37 WSL Grad 1 und 21 WSL Grad 2 auf. Von den 37 WSL mit Grad 1 zeigte sich bei 76 % keine Veränderung, sie blieben bei Grad 1. 24 % verschwanden komplett und wurden Grad 0. Es zeigte sich keine Verschlechterung zu Grad 2. Von den 21 WSL mit Grad 2 blieben 19 % unverändert, 62 % zeigten eine Verbesserung und 19 % verschwanden komplett.

Es gab zu keinem der Zeitpunkte einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Placebo- und der Elmexgruppe.

Die modifizierten WSL-Index-Grade 0 - 2 an den Zähnen 12 - 22 im Studienverlauf (T0 - T5) sind mit Angabe der Anzahl, des prozentualen Anteils und des p-Werts im Anhang unter Abschnitt I dargestellt. Außerdem ist im Anhang unter Abschnitt J der Verlauf der WSL der einzelnen Zähne (12 - 22), die bei T0 Grad 1 oder 2 aufwiesen, für die Termine T4 und T5 dargestellt.

Tabelle 5.18: WSL-Index im Mittelwert (MW) in der Placebogruppe und der Elmexgruppe über den gesamten Studienzeitraum (T0 - T5). Berücksichtigt sind ausschließlich die Zähne, die bei T0 eine WSL mit Grad 1 oder 2 aufwiesen.

	Zahn 12		Zahn 11		Zahn 21		Zahn 22	
	Placebo	Elmex	Placebo	Elmex	Placebo	Elmex	Placebo	Elmex
	MW	MW	MW	MW	MW	MW	MW	MW
T0	1,50	1,29	1,50	1,38	1,50	1,16	1,41	1,36
	p=0,460		p=0,847		p=0,914		p=1,000	
T1	1,50	1,29	1,31	1,31	1,30	1,20	1,24	1,37
	p=0,460		p=0,841		p=0,905		p=1,000	
T2	1,31	1,06	1,42	1,00	1,30	1,10	1,24	1,21
	p=0,300		p=0,399		p=0,589		p=1,000	
T3	1,25	1,00	1,17	0,83	1,40	1,11	1,24	1,17
	p=0,364		p=0,419		p=0,234		p=0,735	
T4	1,19	1,00	0,83	0,77	1,00	1,00	1,18	0,95
	p=0,340		p=0,791		p=0,355		p=0,174	
T5	0,85	1,00	0,75	0,70	0,90	0,60	1,12	0,95
	p=0,897		p=0,737		p=0,484		p=0,404	

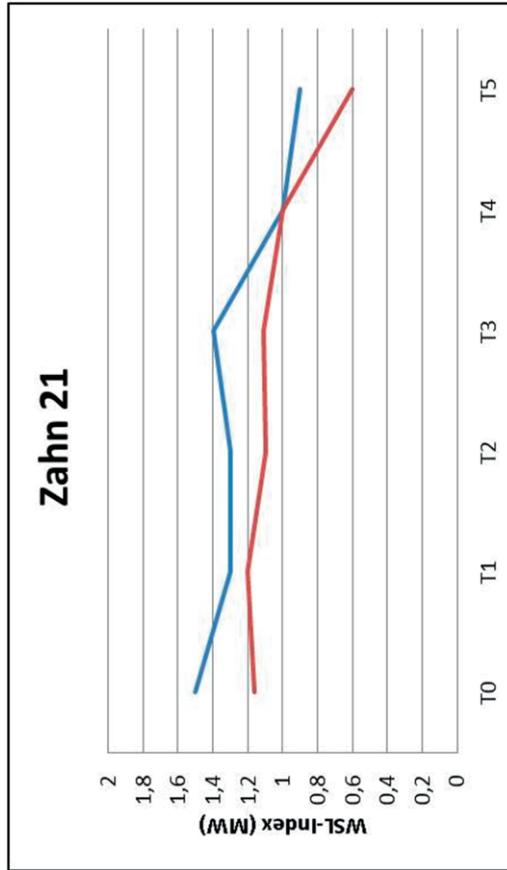
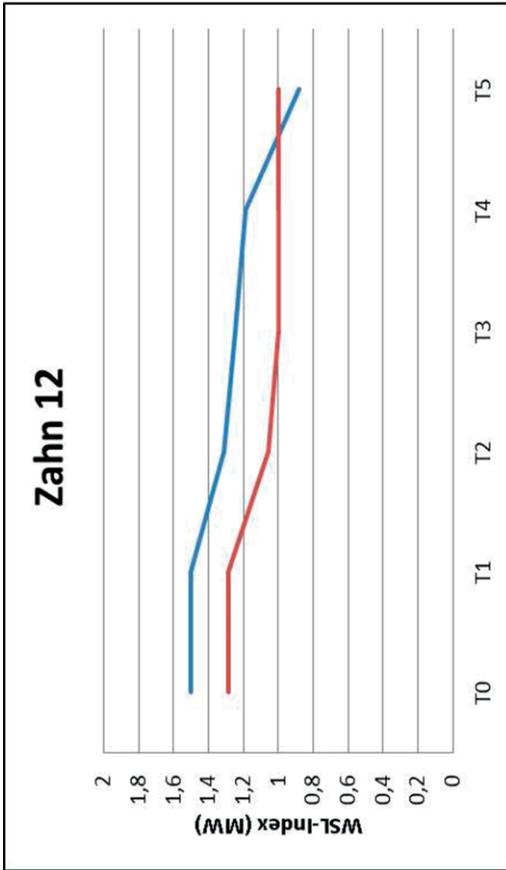
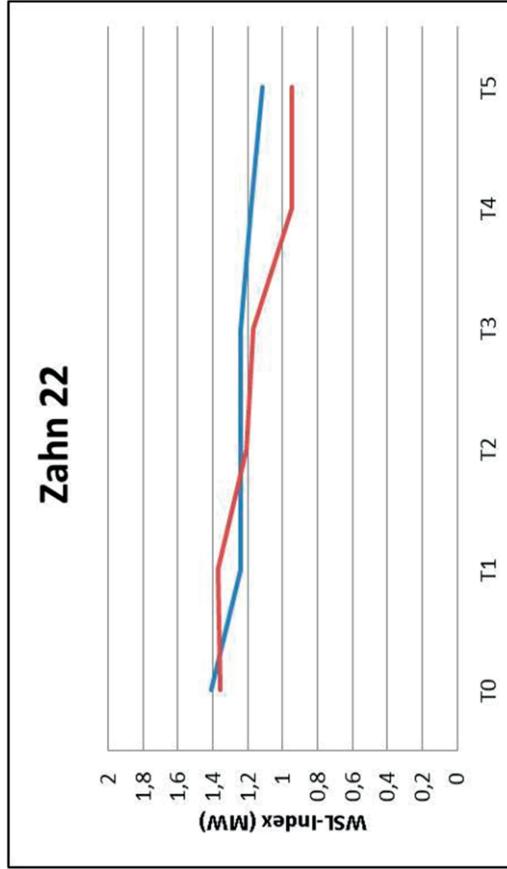
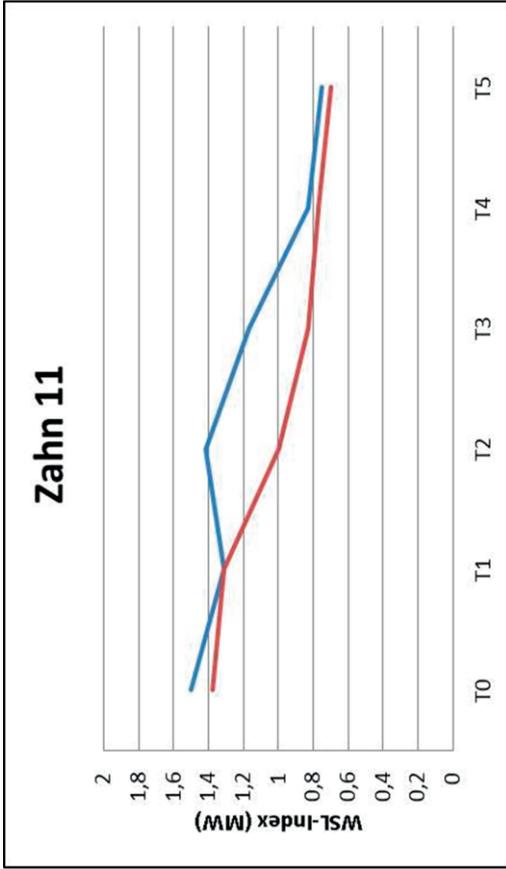


Abbildung 5.62: WSL-Index der Zähne 12 - 22 im Mittelwert im Studienverlauf (T0 - T5). Dargestellt sind ausschließlich die Zähne, die zum Zeitpunkt T0 eine WSL Grad 1 oder 2 aufwiesen. Die Placebogruppe ist blau dargestellt, die Elmexgruppe rot.

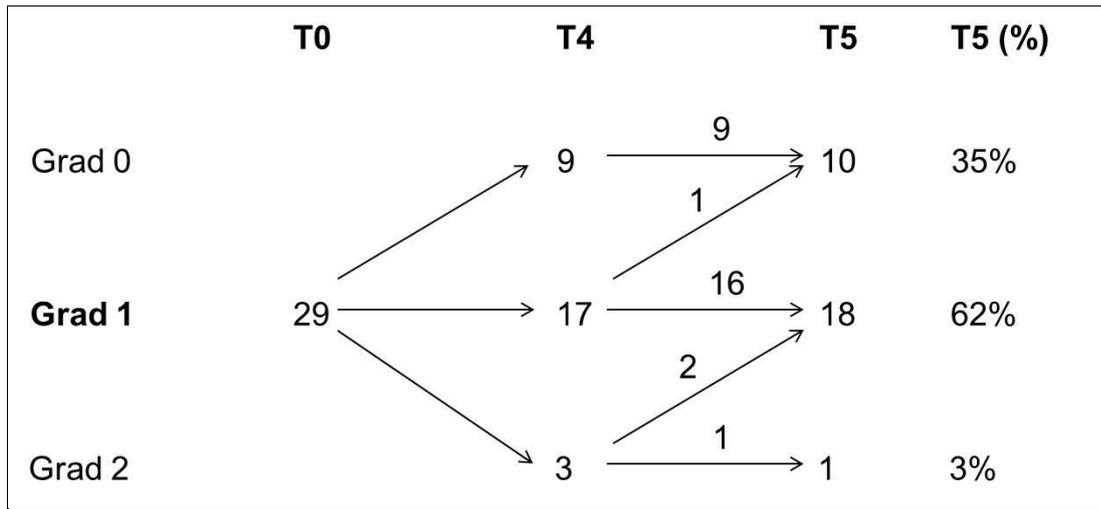


Abbildung 5.63: **Placebogruppe**: Verlauf der WSL, die bei T0 **Grad 1** aufwiesen. Dargestellt sind die die Anzahl der WSL bei den Terminen T4 und T5 sowie der prozentuale Anteil der Grade 0 - 2 bei T5.

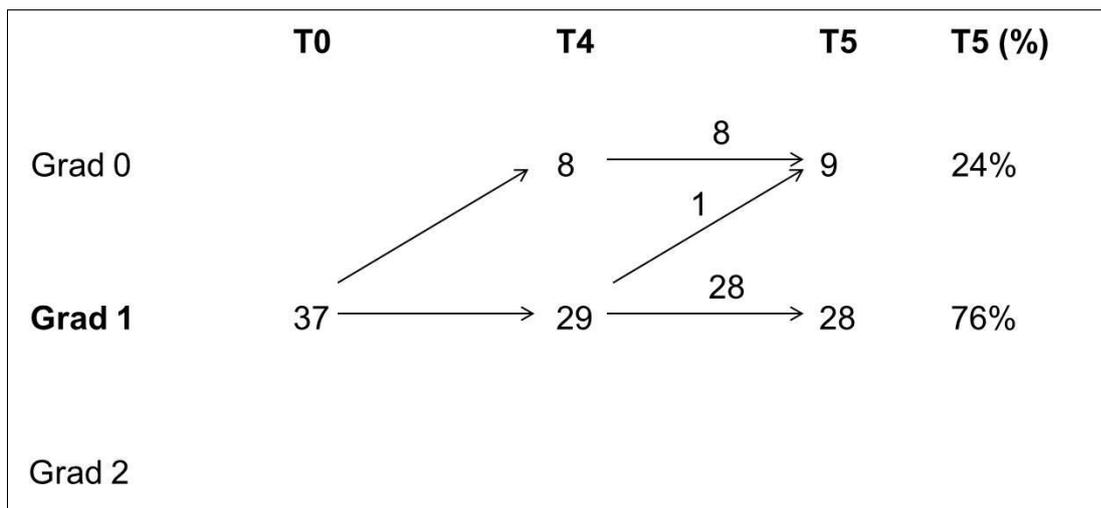


Abbildung 5.64: **Elmexgruppe**: Verlauf der WSL, die bei T0 **Grad 1** aufwiesen. Dargestellt sind die die Anzahl der WSL bei den Terminen T4 und T5 sowie der prozentuale Anteil der Grade 0 - 2 bei T5.

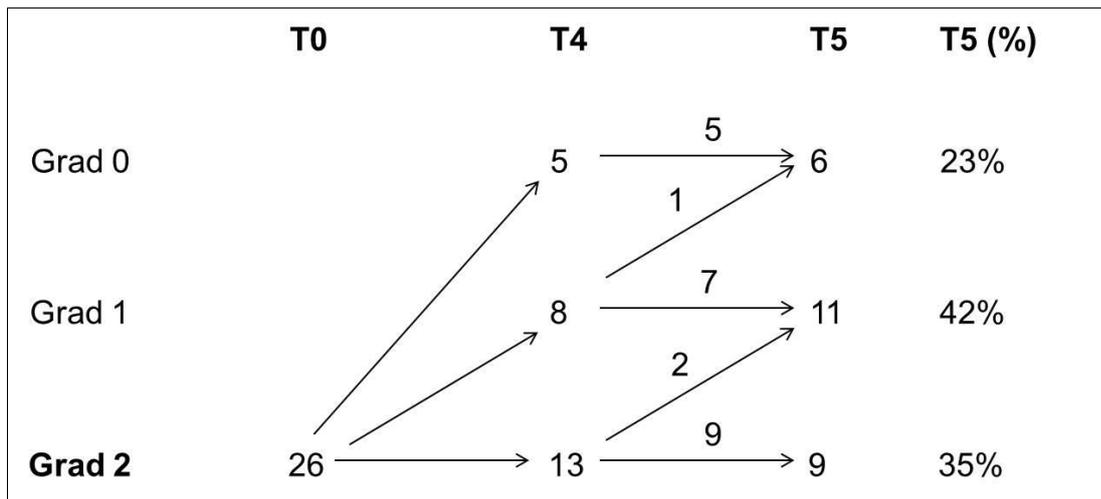


Abbildung 5.65: **Placebogruppe**: Verlauf der WSL, die bei T0 **Grad 2** aufwiesen. Dargestellt sind die die Anzahl der WSL bei den Terminen T4 und T5 sowie der prozentuale Anteil der Grade 0 - 2 bei T5.

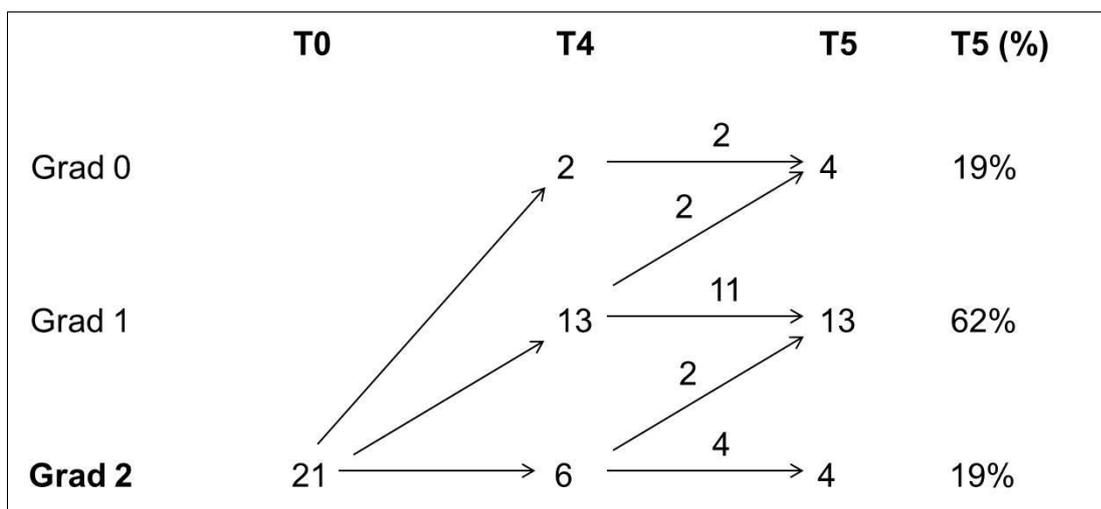


Abbildung 5.66: **Elmexgruppe**: Verlauf der WSL, die bei T0 **Grad 2** aufwiesen. Dargestellt sind die die Anzahl der WSL bei den Terminen T4 und T5 sowie der prozentuale Anteil der Grade 0 - 2 bei T5.

5.4.4 Kariesaktivitätsindex LAA entsprechend der ICDAS II nach Ekstrand et al. (2007)

Die Daten des Kariesaktivitätsindex der Zähne 12 - 22 über den gesamten Studienzeitraum sind in Tabelle 5.19 und in Abbildung 5.67 dargestellt. Berücksichtigt sind nur die Zähne, die zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten T0 - T5 eine WSL mit Grad 1 oder 2 aufwiesen, da nur bei vorliegenden WSL ein Kariesaktivitätsindex gemessen wurde.

Zu Beginn der Studie (T0) waren im Mittel an allen Zähnen (12 - 22) in der Placebogruppe mehr aktive WSL vorhanden als in der Elmexgruppe. Die Anzahl der aktiven Läsionen war bei T0 sowohl in der Placebo- als auch in der Elmexgruppe niedriger als die Anzahl der inaktiven Läsionen. Die Mittelwerte des Kariesaktivitätsindex variierten im weiteren Studienverlauf (T1 - T5) in beiden Gruppen und an allen Zähnen im Bereich zwischen 0,00 und 0,57. Beim letzten Studientermin (T5) wiesen in der Elmexgruppe die Zähne 12, 11 und 21 einen niedrigeren Anteil aktiver WSL auf als die Placebogruppe. An Zahn 22 zeigte sich ein etwas höherer Anteil aktiver WSL in der Elmexgruppe im Vergleich mit der Placebogruppe. Es gab zu keinem Zeitpunkt einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Zur anschaulicheren Darstellung des Verlaufs des Kariesaktivitätsindex wurde die Einteilung der aktiven und inaktiven Läsionen entgegengesetzt zur Definition beschrieben. Aktive Läsionen erhielten somit den Wert 1 und inaktive Läsionen den Wert 0. So ist eindeutiger zu erkennen, ob die Anzahl der aktiven Läsionen abnahm oder zunahm. Der Kariesaktivitätsindex im Studienverlauf (T0 - T5) in der Placebo- und der Elmexgruppe ist unter Angabe der Anzahl (n) der Probanden, des prozentualen Anteils und des p-Werts im Anhang K dargestellt.

Tabelle 5.19: Kariesaktivitätsstatus der Zähne 12 - 22 der Placebogruppe und der Elmexgruppe im Mittelwert über den gesamten Studienzeitraum (T0 - T5). Berücksichtigt sind ausschließlich die Zähne, die WSL Grad 1 oder 2 aufwiesen.

	12		11		21		22	
	Placebo	Elmex	Placebo	Elmex	Placebo	Elmex	Placebo	Elmex
	MW	MW	MW	MW	MW	MW	MW	MW
T0	0,44	0,41	0,33	0,15	0,30	0,10	0,29	0,26
	p=1,000		p=0,648		p=0,594		p=1,000	
T1	0,38	0,12	0,23	0,15	0,20	0,10	0,19	0,21
	p=0,118		p=1,000		p=1,000		p=1,000	
T2	0,19	0,21	0,25	0,18	0,20	0,20	0,19	0,11
	p=1,000		p=1,000		p=1,000		p=0,648	
T3	0,07	0,14	0,09	0,22	0,11	0,22	0,07	0,12
	p=0,598		p=0,566		p=1,000		p=1,000	
T4	0,21	0,13	0,25	0,11	0,29	0,22	0,15	0,19
	p=0,651		p=576		p=1,000		p=1,000	
T5	0,25	0,13	0,25	0,00	0,57	0,17	0,14	0,19
	p=0,628		p=0,206		p=0,266		p=1,000	

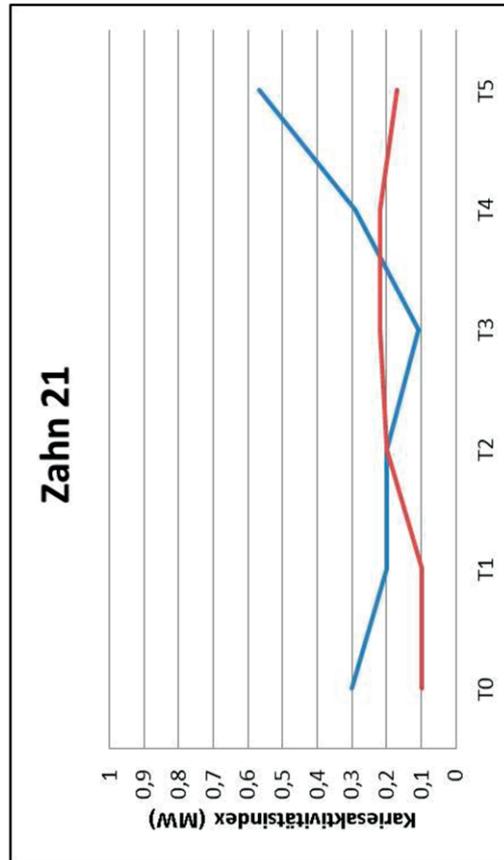
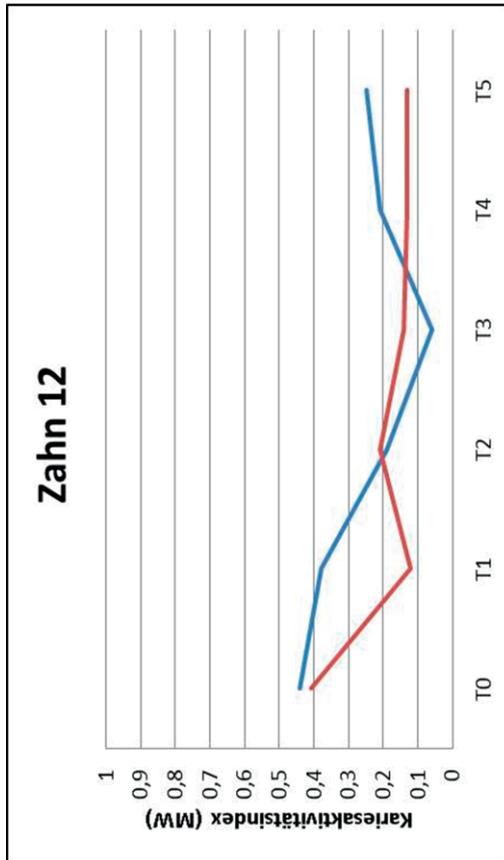
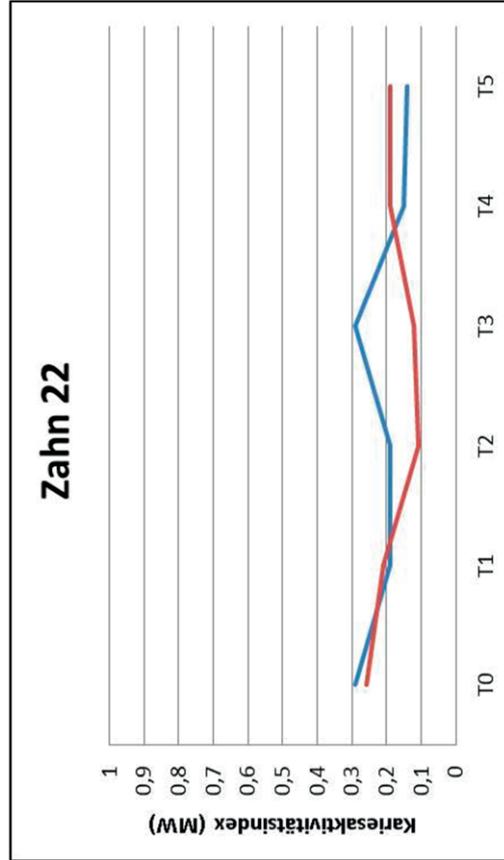
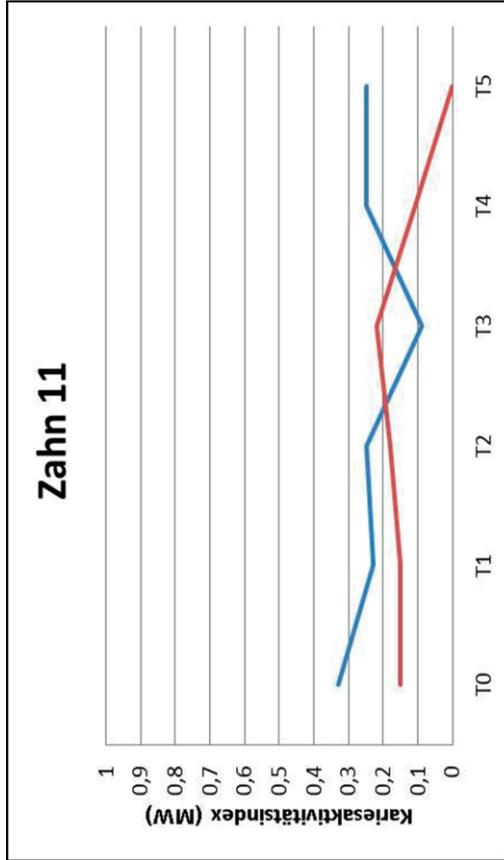


Abbildung 5.67: Verlauf des Kariesaktivitätsindex der WSL in der Placebo- und der Elmexgruppe über den gesamten Studienverlauf (T0 - T5). Die Placebogruppe ist blau dargestellt, die Elmexgruppe rot. Der Wert 0=inaktiv, 1=aktiv.

5.4.5 Speichelfließrate

Die Daten der Speichelfließrate während des Studienverlaufs (T0, T4, T5) sind in Tabelle 5.20 und in Abbildung 5.68 dargestellt.

Die mittlere Speichelfließrate war zu allen Zeitpunkten in der Elmexgruppe höher als in der Placebogruppe. In der Placebogruppe variierte die mittlere Speichelfließrate von 0,7 ml/min bis 0,8 ml/min und in der Elmexgruppe von 1,1 ml/min bis 1,2 ml/min.

Zum Zeitpunkt T0 war der Unterschied zwischen den beiden Gruppen nicht statistisch signifikant. Bei T4 und T5 gab es einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen mit einer höheren Speichelfließrate in der Elmexgruppe.

Tabelle 5.20: Mittlere Speichelfließrate in ml/min in der Placebogruppe und der Elmexgruppe zu den Zeitpunkten T0, T4 und T5. Angegeben sind der Mittelwert (MW), der Minimalwert (min), der Maximalwert (max), die Standardabweichung (SD) sowie der p-Wert.

	T0				T4				T5			
	MW	Min	Max	SD	MW	Min	Max	SD	MW	Min	Max	SD
Placebo	0,8	0,2	2,2	0,6	0,8	0,3	1,9	0,4	0,7	0,2	1,8	0,4
Elmex	1,1	0,2	2,0	0,5	1,2	0,4	2,9	0,6	1,1	0,3	2,7	0,6
	p=0,083				p=0,012				p=0,022			

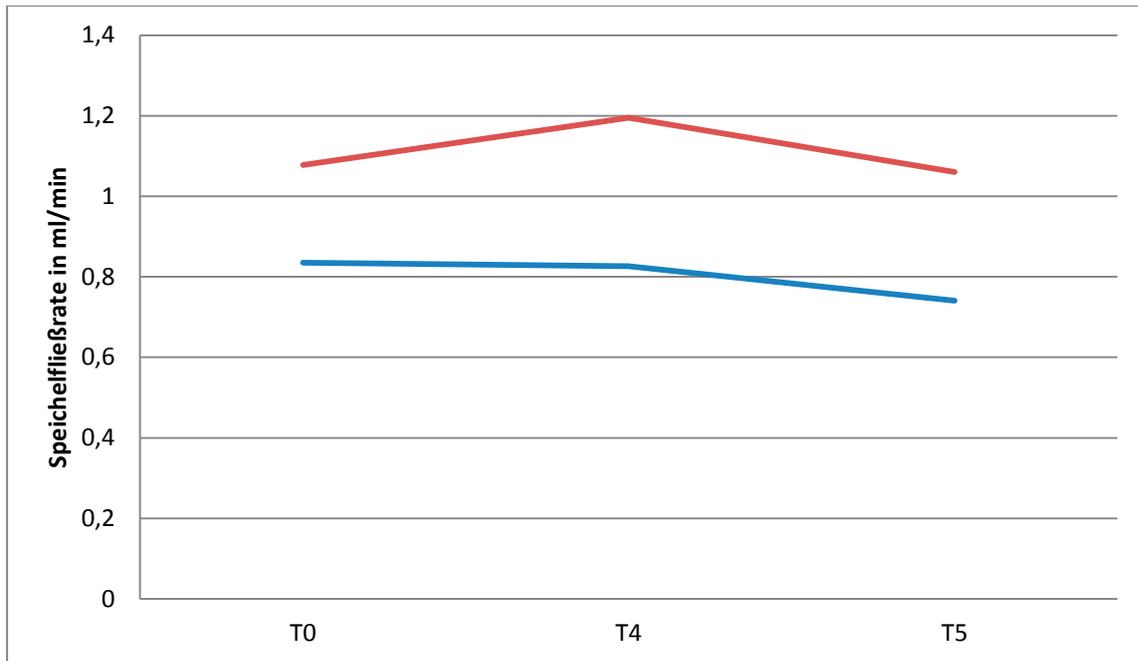


Abbildung 5.68: Mittlere Speichelfließrate der Placebogruppe und der Elmexgruppe zu den Zeitpunkten T0, T4 und T5. Die Placebogruppe ist blau dargestellt, die Elmexgruppe rot.

5.4.6 Speichelpufferkapazität

Die Daten der Speichelpufferkapazität während des Studienverlaufs (T0 - T5) sind in Tabelle 5.21 und in den Abbildungen 5.69 und 5.70 dargestellt.

Zu Beginn der Studie wiesen 38,9 % der Probanden der Placebogruppe und 76,2 % der Probanden der Elmexgruppe eine hohe Speichelpufferkapazität auf. 38,9 % der Probanden der Placebogruppe und 14,3 % der Probanden der Elmexgruppe hatten eine mittlere Speichelpufferkapazität. Eine niedrige Speichelpufferkapazität zeigte sich bei 22,2 % der Probanden der Placebogruppe und 9,5 % der Probanden der Elmexgruppe. Während des weiteren Studienverlaufs war zu allen Zeitpunkten (T0 - T5) der Anteil der Probanden mit hoher Speichelpufferkapazität in der Elmexgruppe höher als in der Placebogruppe.

In der Placebogruppe war eine Zunahme des Anteils an Probanden mit hoher Speichelpufferkapazität zu verzeichnen. Der Anteil erhöhte sich von 38,9 % auf 66,7 % bei T4 und fiel dann wieder leicht ab auf 55,6 %. Der Anteil der Probanden mit mittlerer Speichelpufferkapazität blieb relativ konstant und variierte im Bereich zwischen 27,8 % und 38,9 %. Der Anteil der Probanden mit niedriger Speichelpufferkapazität war zu allen Zeitpunkten niedrig und verringerte sich von anfänglich 22,2 % auf 5,5 %.

In der Elmexgruppe blieb der Anteil an Probanden mit hoher Speichelpufferkapazität während der Studiendauer relativ konstant und variierte im Bereich zwischen 66,7 % und 76,2 %. Der Anteil an Probanden mit mittlerer Speichelpufferkapazität nahm im Studienverlauf etwas zu und lag im Bereich zwischen 14,3 % und 23,8 %. Der Anteil der Probanden mit niedriger Speichelpufferkapazität war zu allen Zeitpunkten niedrig und verringerte sich von anfänglich 8,5 % auf 4,7 %.

Es gab zu keinem Zeitpunkt einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Elmex- und der Placebogruppe.

Tabelle 5.21: Speichelpufferkapazität der Placebogruppe und der Elmexgruppe zu den Zeitpunkten T0, T1, T4 und T5. Angegeben sind die Anzahl (n) der Probanden, der prozentuale Anteil und der p-Wert.

	T0				T1				T4				T5			
	Placebo		Elmex		Placebo		Elmex		Placebo		Elmex		Placebo		Elmex	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Hoch	7	38,9	16	76,2	9	50,0	15	71,4	12	66,7	16	76,2	10	55,6	15	71,5
Mittel	7	38,9	3	14,3	7	38,9	3	14,3	5	27,8	4	19,1	7	38,9	5	23,8
Niedrig	4	22,2	2	9,5	2	11,1	3	14,3	1	5,5	1	4,7	1	5,5	1	4,7
	p=0,670				p=0,236				p=0,849				p=0,736			

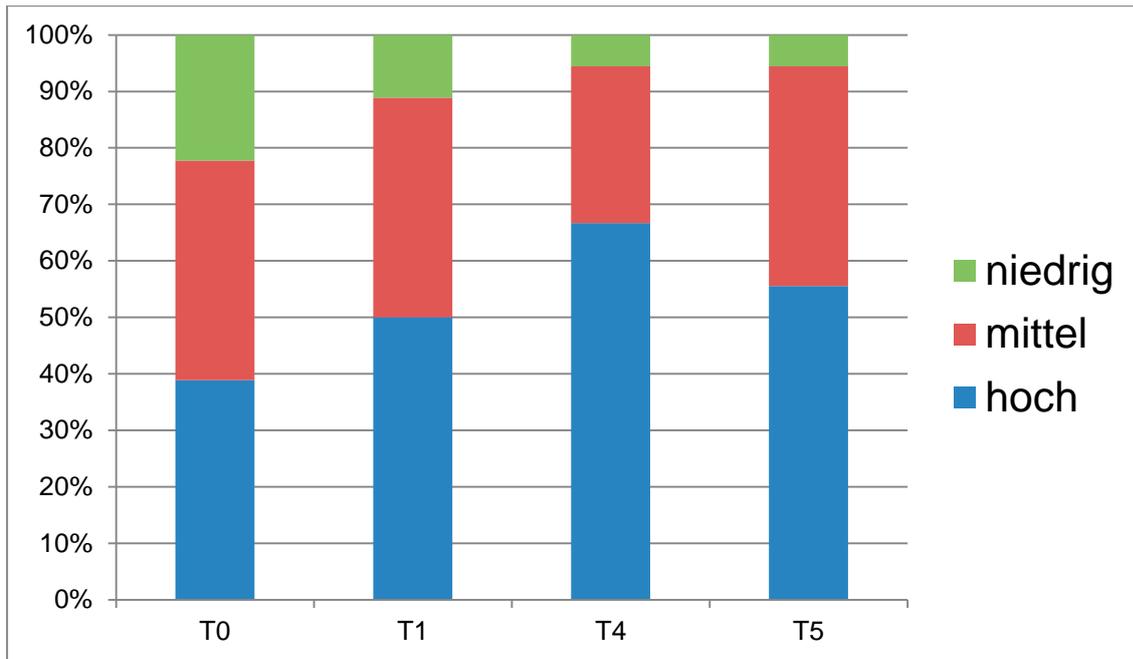


Abbildung 5.69: **Placebogruppe**: prozentualer Anteil der Probanden mit niedriger, mittlerer und hoher Speichelpufferkapazität im Studienverlauf (T0 - T5)

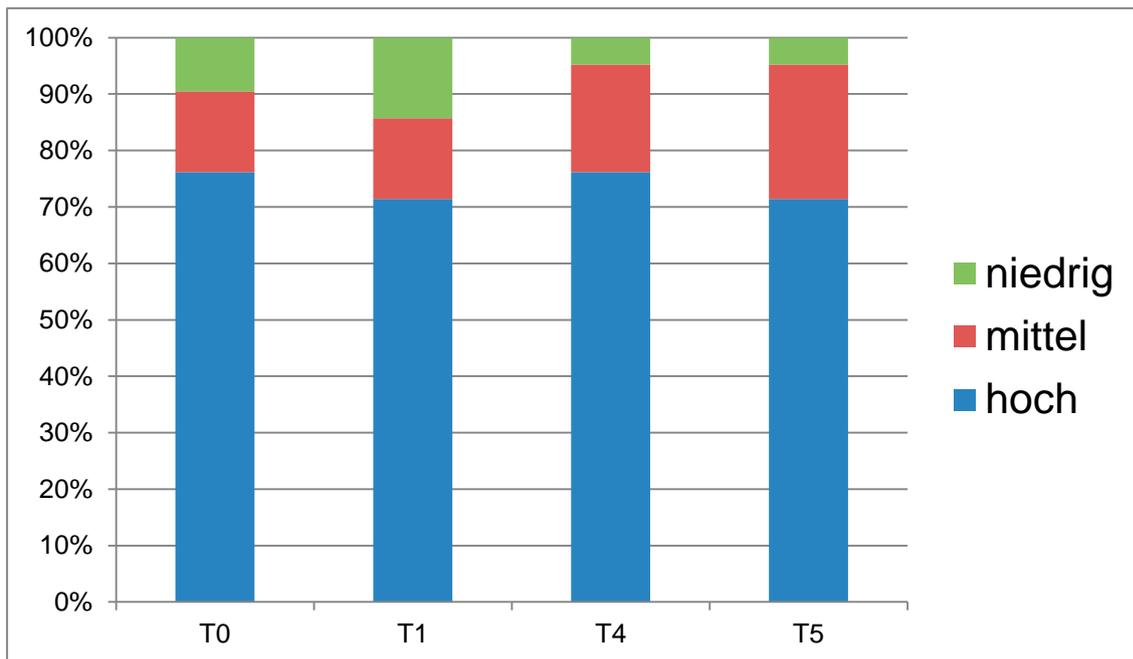


Abbildung 5.70: **Elmexgruppe**: prozentualer Anteil der Probanden mit niedriger, mittlerer und hoher Speichelpufferkapazität im Studienverlauf (T0 - T5)

5.4.7 DMFT-Index nach Klein et al. (1938)

Der DMFT-Index der Placebo- und der Elmexgruppe zu den beiden Zeitpunkten T0 und T5 ist in Tabelle 5.22 dargestellt. Es zeigte sich eine Zunahme des DMFT-Index in beiden Gruppen. Die Anzahl der Probanden, die zu Beginn der Studie ab nach der Entfernung der Multibracketapparatur ein kariesfreies Gebiss aufwiesen, nahm in beiden Gruppen ab. So zeigten zu Studienbeginn (T0) 50 % der Placebo- und 62 % der Elmexgruppe einen DMFT-Wert von 0. Zum Zeitpunkt T5 lag der Anteil der Probanden mit einem DMFT-Wert von 0 in der Placebogruppe bei 33 % und in der Elmexgruppe bei 42 %. Außerdem war in beiden Gruppen eine Zunahme des Höchstwertes des DMFT-Wertes zu verzeichnen. Zum Zeitpunkt T5 wies in der Placebogruppe ein Proband einen Höchstwert von 14 auf, in der Elmexgruppe war der Höchstwert von 8 bei ebenfalls einem Probanden zu beobachten. Es gab zu keinem Zeitpunkt einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Tabelle 5.22: DMFT-Werte der Placebo- und der Elmexgruppe zu den Zeitpunkten T0 und T5. Angegeben sind die Anzahl (n) der Probanden und der prozentuale Anteil.

	T0				T5			
	Placebo		Elmex gelée		Placebo		Elmex gelée	
	n	%	n	%	n	%	n	%
0	9	50	13	62	6	33	9	42
1	3	16	3	14	2	11	6	28
2	1	6	1	5	3	16	2	10
3	1	6	1	5	1	6	1	5
4	3	16	2	9	4	22	0	0
5	0	0	0	0	0	0	1	5
6	1	6	0	0	0	0	1	5
7	0	0	1	5	1	6	0	0
8	0	0	0	0	0	0	1	5
9	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	1	6	0	0
	p=0,946				p=0,150			

5.5 Patientencompliance

Die Compliance der Probanden wurde mithilfe des Tubengewichtes des Testgels überprüft. Während des gesamten Studienzeitraums wurden pro Proband zwei Tuben mit Testgel verwendet. Der Gelverbrauch der ersten Tube wurde nach 12 Wochen (T4) gemessen, an diesem Termin wurde auch die zweite Tube an den Probanden ausgeteilt. Der Gelverbrauch der zweiten Tube wurde entsprechend nach weiteren 12 Wochen beim letzten Studientermin (T5) gemessen. Der Gelverbrauch wurde jeweils in g notiert. Es sollte wöchentlich 0,5 g Gel appliziert werden, der tatsächliche Gelverbrauch in den ersten beiden Wochen lag zwischen 0,3 g und 0,7 g pro Termin. Der zu erwartende Gelverbrauch lag somit bei 6 g in 12 Wochen, mit einem Minimalwert von 3,6 g und einem Maximalwert von 8,4 g. Da nicht alle Probanden die Tuben zu den Terminen mitgebracht hatten, konnte bei einigen Probanden der Verbrauch nicht festgestellt werden. Zunächst wurde von allen Probanden, deren Tube bei beiden Terminen vorlag, die Summe des Gewichtes bestimmt, um das insgesamt verbrauchte Gewicht während des Studienzeitraums zu bestimmen. Anschließend wurde von diesen Werten der Mittelwert gebildet. Der Mittelwert betrug 11,6 g und die Standardabweichung 5,4. Probanden, deren Gelverbrauch nicht dokumentiert war oder deren Gelverbrauch nicht dem gewünschten Verbrauch entsprach, wurden bei der Per-protocol-Analyse nicht berücksichtigt. Es handelte sich insgesamt um 5 Probanden.

6 Diskussion

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es zu prüfen, ob die wöchentliche Anwendung von elmex® gelée im Vergleich mit einer Placebogruppe zu einer Verbesserung von White-Spot-Läsionen nach einer kieferorthopädischen Behandlung führt. Im Falle, dass eine Wirksamkeit nachgewiesen wird, könnten Patienten, die nach der MB-Behandlung von WSL betroffen sind, in Zukunft von der Anwendung von elmex® gelée profitieren.

6.1 Material

6.1.1 Studienpopulation

Alle 48 eingeschlossenen Probanden waren Patienten der Poliklinik für Kieferorthopädie an der Justus-Liebig-Universität Gießen und hatten einen Altersdurchschnitt von 15,3 Jahren. Dies entspricht dem Alter, in dem Patienten durchschnittlich entbändert werden und entspricht anderen Studien, die MB-Patienten nach Ende der Multibracket-Behandlung untersucht haben (*Knösel et al.*, 2013; *Mizrahi*, 1982a; *Beerens et al.*, 2010; *Khalaf*, 2014).

Die Anzahl der Studienteilnehmer, die für die Wirksamkeitsanalyse benötigt wurde, wurde im Vorfeld der Studie bestimmt und belief sich auf 46 Probanden (23 pro Gruppe). Leider musste während der gesamten Studiendauer eine große Anzahl von Patienten aus der Studie ausgeschlossen werden. Die meisten Dropouts waren aufgrund von Erkrankungen wie Erkältungen usw. zu verzeichnen. Eine Probandin musste aufgrund der Angabe, dass von ihrem Hauszahnarzt ein Fluoridpräparat aufgetragen wurde, ausgeschlossen werden. Dies hätte man vielleicht dadurch vermeiden können, indem man die Hauszahnärzte über die Studienteilnahme ihrer Patienten informiert hätte. In der Studie von Mattousch et al. (2007), in der das natürliche Verhalten von WSL nach der Entbänderung während eines Zeitraumes von 2 Jahren untersucht wurde, ist das Vorgehen des Informierens des Hauszahnarztes über eine Studienteilnahme zum Einsatz gekommen. Da die Hauszahnärzte in dieser Untersuchung nicht explizit informiert waren, ist weiterhin unsicher, ob die Probanden möglicherweise beim Hauszahnarzt eine Fluoridtherapie erhalten haben und dies in der Zwischenanamnese während der Studienteilnahme nicht angegeben haben.

Die Gesamtzahl der zur Verfügung stehenden Daten in der Intention-to-treat-Analyse belief sich auf 39 Probanden, von denen 18 Probanden in der Placebogruppe waren und 21 in der Elmexgruppe. Die zuvor berechnete Studienpopulation von 46 Probanden schloss eine Dropoutrate von 10 % bis zum T4-Termin ein. Die vorliegende Dropoutrate war mit 15 % höher als angenommen. Die geringere Studienpopulation könnte einen Einfluss darauf haben, dass die Ergebnisse in Bezug auf die Veränderungen der WSL im Gruppenvergleich nicht statistisch signifikant waren.

An der Studie nahmen 28 weibliche Probanden und 20 männliche Probanden teil. Dies könnte implizieren, dass weibliche Probanden häufiger von WSL betroffen sind. Die Inzidenz von WSL in Bezug auf die Geschlechterverteilung ist in der Literatur divergierend. Eine Studie von Gorelick et al. (1982) zeigte, dass weibliche Patienten eine höhere Inzidenz für WSL (54 %) aufwiesen als männliche Patienten (44 %). Andere Studien zeigten eine erhöhte Inzidenz bei männlichen Patienten (*Chapman et al.*, 2010; *Khalaf*, 2014). Chapman gab eine Inzidenz von 29 % bei weiblichen und 46 % bei männlichen Patienten an. In der Studie von Khalaf (2014) war der Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern sogar noch größer: 23 % der weiblichen Patienten wiesen mindestens eine WSL auf, bei den männlichen Patienten waren es 65 %. In der Studie von Øgaard (1989) wurde hingegen kein signifikanter Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Patienten gefunden. Die hohe Variabilität der Prävalenz von WSL könnte in Zusammenhang stehen mit Unterschieden in der Anzahl der untersuchten Zähne, unterschiedlichen Methoden und Standardisierungen der Untersuchungen, dem kulturellen Hintergrund der Probanden, der untersuchten Zeitspanne der Studien, dem Alter bei Behandlungsbeginn, der Behandlungsdauer und den verwendeten Materialien (*Chapman et al.*, 2010).

Die Tatsache, dass mehr Mädchen als Jungen an der Studie teilgenommen haben, könnte auch an dem allgemein höheren Interesse von Mädchen an Mundgesundheit liegen. Studien zeigten, dass die orale Mundgesundheit bei Mädchen besser ist. Eine Fragebogenstudie aus Schweden (*Östberg et al.*, 1999), die Jugendliche im Alter von 13 bis 18 Jahren befragten, ergab, dass Mädchen ein höheres Interesse an ihrer Mundgesundheit zeigten, sie ihre eigene Mundgesundheit als gut einschätzten und ihnen gesunde Zähne außerdem wichtiger waren als den männlichen Gleichaltrigen. Somit wäre vielleicht auch das Interesse, an einer Studie teilzunehmen, bei weiblichen Patienten höher als bei männlichen. Der Unterschied hinsichtlich der Häufigkeit von WSL zwischen Jungen und Mädchen ließe sich somit vielmehr durch eine unterschiedliche Motivation sowie Compliance erklären und wäre kein wirklicher Geschlechter-Unterschied.

Außerdem ist generell die Nachfrage nach einer kieferorthopädischen Behandlung bei Mädchen höher als bei Jungen (*Wheeler et al.*, 1994). In der Poliklinik für Kieferorthopädie der Justus-Liebig-Universität in Gießen umfassten die Neuaufnahmen im Jahre 2007 beispielsweise 57 % weibliche Patienten und 43 % männliche Patienten (*Kraft*, 2009). Auch bei allen Patienten, deren kieferorthopädische Behandlung in den Jahren 1993 - 2005 abgeschlossen wurde, zeigte sich eine Geschlechterverteilung von weiblichen zu männlichen Patienten von 53 % zu 47 % (*Serbasis*, 2013). Generell ist also in der Poliklinik für Kieferorthopädie der Justus-Liebig-Universität in Gießen der Anteil der weiblichen Patienten höher als der Anteil männlicher Patienten.

Weiterhin waren die Patienten, die in die Studie eingeschlossen wurden, nur ein kleiner Anteil an der Gesamtanzahl aller Patienten, die im Zeitraum der Studie in der Poliklinik für Kieferorthopädie entbändert wurden. Insgesamt wurden 210 Patienten über die Studie aufgeklärt, aber nur 48 Patienten in die Studie eingeschlossen, da die restlichen Patienten entweder die Einschlusskriterien nicht erfüllten oder kein Interesse hatten, an der Studie teilzunehmen. Die Teilnehmerrate lag somit bei 23 %. Die Patienten, die sich gegen eine Teilnahme entschieden, oder bei denen nicht alle Einschlusskriterien erfüllt waren, hatten vermutlich zum Teil auch WSL nach der Entbänderung. Außerdem zeigte sich, dass bereits bei den 210 Patienten, die über die Studie aufgeklärt wurden, eine höhere Anzahl an weiblichen Patienten vorlag. Die Geschlechterverteilung von weiblich zu männlich lag hier bei 58 % zu 42 %.

6.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Ein- und Ausschlusskriterien wurden gewählt, um eine reliable Messung anhand repräsentativer MB-Patienten mit WSL zu gewährleisten.

Die Probanden sollten mindestens 11 Jahre alt sein. Da eine Behandlung mit MB-Apparaturen in den meisten Fällen frühestens im späten Wechselgebiss durchgeführt wird, ist die Mindestaltersgrenze der Patienten von 11 Jahren darauf zu beziehen. In einer vergleichbaren Studie von *Mattousch et al.* (2007), in der das natürliche Verhalten von WSL nach MB-Behandlung untersucht wurde, wurde ein Mindestalter von 12 Jahren in den Einschlusskriterien angegeben.

Die Dauer der Behandlung mit MB-Apparatur im Oberkiefer sollte mindestens ein Jahr betragen. In einer vergleichbaren Studie von *Willmot* (2004), die ebenfalls WSL nach MB-Behandlung untersuchten, wurde auch eine Behandlungsdauer von mindestens 12 Monaten in den Einschlusskriterien gewählt, ebenso wie in der bereits erwähnten

Studie von Mattousch et al. (2007). Die Behandlungsdauer von mindestens einem Jahr wurde gewählt, um die Entwicklung von WSL bei einer ausreichenden Menge an Patienten zu gewährleisten. Die mittlere Behandlungsdauer einer kieferorthopädischen Behandlung liegt generell bei etwa 1,5 - 2 Jahren, so wurde in einer Studie von Teh et al. (2000) beispielsweise eine mittlere Behandlungsdauer von 15 Monaten gemessen. Shungin et al. (2010), die ebenfalls WSL nach MB-Behandlung untersuchten, gaben eine mittlere Behandlungsdauer von 1,7 Jahren an. In einer Studie von Richmond et al. (1993) mit einem Umfang von 1010 Fällen lag die durchschnittliche Behandlungsdauer bei 1,9 Jahren.

Die WSL sollten einen modifizierten Grad 1 oder 2 nach Gorelick et al. (1982) aufweisen. Dies entspricht einer Differenzierung der WSL in leichte und schwerere Läsionen, die jedoch beide noch eine intakte Schmelzoberfläche aufweisen. Nur wenn eine intakte Schmelzoberfläche vorliegt, ist die Läsion noch reversibel und kann remineralisieren (*Chang et al.*, 1997). Das Vorhandensein einer Kavitation macht hingegen eine Füllungstherapie erforderlich (*Hellwig et al.*, 2007; *Stahl und Zandona*, 2007). Daher wurden Patienten, die eine WSL mit modifiziertem Grad 3 nach Gorelick et al. (1982) aufwiesen, nicht in die Studie eingeschlossen.

Die Probanden sollten vor der kieferorthopädischen Behandlung keine WSL aufweisen, was retrospektiv anhand von intraoralen Fotos kontrolliert wurde. Somit sollte sichergestellt werden, dass nur diejenigen WSL analysiert wurden, die während der MB-Phase entstanden waren. Dieses Vorgehen fand auch in früheren Studien Anwendung (*Willmot*, 2004; *Akin und Basciftci*, 2012). Die Auswertung von Fotos wurde als eine reliable und reproduzierbare Methode beschrieben (*Livas et al.*, 2008; *Benson et al.*, 1998; *Benson et al.*, 2000; *Cochran et al.*, 2004). Anhand der Fotos von vor der Behandlung wurde außerdem kontrolliert, ob die Patienten andere mögliche Veränderungen des Zahnschmelzes aufwiesen. Da nur WSL, die während der MB-Phase entstanden waren, untersucht werden sollten, wurden Patienten mit Veränderungen des Zahnschmelzes, wie zum Beispiel Hypoplasien oder Fluorose, nicht in die Studie aufgenommen. Das Vorliegen von solchen Veränderungen würde zusätzlich die Differenzierung zu WSL erschweren. Eine Studie von Julien et al. (2013) zeigte außerdem, dass Patienten, die vor der kieferorthopädischen Behandlung eine Fluorose aufwiesen, signifikant weniger WSL entwickelten als Patienten ohne Fluorose. Somit wäre eine Population, die von Fluorose betroffen ist, nicht aussagekräftig, da sich der Zahnschmelz mit Fluorose anders verhält als „normaler“ Zahnschmelz.

Um weiterhin die Veränderung der WSL über den Studienzeitraum zu messen, sollte für die Dauer der Studie keine restaurative oder prothetische Therapie an den Studienzähnen geplant sein, die Einfluss auf die Ergebnisse nehmen könnte. Um eine Maßnahme, wie etwa eine Füllungstherapie und somit eine Veränderung der zu messenden Zahnoberfläche während der Studie zu vermeiden, wurden Patienten, die in einer laufenden zahnärztlichen Behandlung waren, nicht in die Studie eingeschlossen werden (Ausnahme von Notfallbehandlungen).

Um ferner ausschließlich die Wirkung des Prüfproduktes zu bestimmen, sollte auf zusätzliche Mundhygieneprodukte, die Einfluss auf das Ergebnis haben könnten, wie zum Beispiel fluoridhaltige Mundspüllösungen (*Akin und Basciftci, 2012*), während des gesamten Studienzeitraums verzichtet werden. Auch in einer Studie von Beerens et al. (2010) sollten zum Testprodukt keine zusätzlichen Fluoridprodukte verwendet werden. Weiterhin war die Anwendung von zusätzlichen hochkonzentrierten Fluoridprodukten nicht erlaubt, um den alleinigen Effekt des Prüfproduktes zu messen. Zusätzlich erlaubt waren lediglich Mundduschen, Zahnseide und Interdentalbürstchen, um eine adäquate Mundhygiene zu gewährleisten.

Außerdem wurden Patienten ausgeschlossen, die Medikamente einnahmen oder die Erkrankungen aufwiesen, die das Ergebnis der Studie beeinflussen könnten. Aus Versicherungsgründen wurden auch schwangere oder stillende Patientinnen nicht in die Studie aufgenommen.

Auch die Teilnahme an einer anderen klinischen Studie in den letzten 30 Tagen vor Studienbeginn war ein Ausschlusskriterium, um Wechselwirkungen mit einem anderen Testprodukt zu vermeiden.

6.2 Methode

6.2.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Untersuchung handelte es sich um eine prospektive randomisierte klinische Doppelblindstudie mit einer Placebo-Kontrollgruppe. Dieses Studiendesign weist ein niedriges Bias-Risiko auf und ist für den Vergleich von Behandlungseffekten gut geeignet (*Pandis, 2011*). Randomisierte klinische Studien weisen ein hohes Evidenzlevel auf, somit lassen sich aus solchen Studien evidenzbasierte Empfehlungen ableiten.

Die Studientermine wurden so gewählt, dass die Probanden zusätzlich zu den ohnehin notwendigen Kontrollen der kieferorthopädischen Behandlung in der Retentionsphase nur zwei Zusatztermine hatten, um den Aufwand für die Probanden möglichst gering zu halten. Während der ersten beiden Wochen der Untersuchung wurde das Prüfprodukt durch einen Prüfarzt aufgetragen, das heißt, bei den ersten drei Terminen war die Anwendung des Produkts complianceunabhängig und somit kontrolliert. Für den restlichen Studienzeitraum sollten die Probanden das Gel zu Hause anwenden, daher konnte die Patientencompliance lediglich durch das Gewicht der Tuben überprüft werden. Eine komplett complianceunabhängige Methode, etwa durch das wöchentliche Durchführen der Gelapplikation unter Aufsicht in der Klinik, hätte möglicherweise die Wirksamkeit von elmex® gelée zuverlässiger bestimmen können, ist aber im normalen Klinikbetrieb schwierig durchzuführen und spiegelt auch nicht die reale Situation einer häuslichen Anwendung wider, was klinisch relevant ist.

Im Vergleich mit anderen klinischen Studien, die Mittel zur Remineralisation von WSL untersuchten, ist die einmal wöchentliche Anwendung des Prüfpräparates mit relativ wenig Aufwand für den Probanden verbunden. Bei der Verwendung von Mundspüllösungen bzw. einer remineralisierenden Zahncreme sollte beispielsweise zweimal täglich eine Anwendung des Produktes erfolgen (*Willmot, 2004; Bailey et al., 2009*). In einer Untersuchung von Baeshen et al. (2011) war sogar eine 5-mal tägliche Anwendung von fluoridierten Kausticks (Miswaks) erforderlich. Allerdings war der Untersuchungszeitraum mit sechs Wochen auch insgesamt kürzer als in der vorliegenden Studie, die über sechs Monate ging. Andere Studien gaben eine Anwendung des Prüfpräparates einmal abends vor (*Bröchner et al., 2011; Beerens et al., 2010*). Lediglich in einer Studie war keine häusliche Anwendung erforderlich. Hier sollte die Applikation eines Fluoridlackes (Duraphat®) bzw. eines Placebogels einmal monatlich für insgesamt 6 Monate erfolgen (*Du et al., 2012*). Dies bedeutete für den Patienten einen erhöhten Aufwand, da die Termine in kurzen Zeitabständen erfolgten, allerdings war die Gesamtanzahl der Termine mit sechs Terminen in einem halben Jahr mit dem Aufwand der vorliegenden Untersuchung vergleichbar.

Das Studienprotokoll sah vor, dass Patienten, die nicht innerhalb der vorgegebenen Zeitspanne zu den Terminen erschienen, aus der Studie ausgeschlossen werden mussten. Der Toleranzbereich lag zu Beginn der Studie bei +3/-1 Tag (T1), ± 3 Tage (T2 - T4) und ± 7 Tage (T5). Dies sollte eine weitestgehend einheitliche Zeitspanne für alle Probanden gewährleisten, führte allerdings zu einigen Dropouts, da die Probanden aufgrund von Erkrankungen (z. B. Erkältungen usw.) nicht binnen der vorgegebenen

Zeitspanne zu ihren Terminen erscheinen konnten. Auch in der Studie von Du et al. (2012) führte das Versäumnis von mindestens einem Termin zum Studienausschluss.

6.2.2 Evaluation von WSL

In der vorliegenden Untersuchung wurden die WSL einerseits bei jedem Termin klinisch beurteilt und andererseits erfolgte eine Auswertung der WSL anhand von Fotos. Beide Methoden sind in der Literatur wiederholt beschrieben und in zahlreichen Studien angewendet worden. Alternativ wäre auch zu überlegen gewesen, eine andere Messmethode zu wählen, beispielsweise eine Messung anhand von Laserfluoreszenz, was in vergleichbaren klinischen randomisierten Studien zur Evaluation von WSL Verwendung gefunden hat, in denen auch WSL nach MB-Behandlung untersucht wurden (Du et al., 2012; Baeshen et al., 2011; Andersson et al., 2007; Bröchner et al., 2011; Bailey et al., 2009; Beerens et al., 2010).

Quantitative lichtinduzierte Fluoreszenz (QLF) ist eine Methode zur Messung von Schmelzdemineralisationen, die auf der Autofluoreszenz der Zähne basiert. Die Intensität der Fluoreszenz nimmt in demineralisierten Schmelzbereichen ab und somit erscheint diese Region dunkler als der gesunde Zahnschmelz (Tranaeus et al., 2002; van der Veen und de Josselin de Jong, 2000). QLF wurde bereits in vitro (Aljehani et al., 2004) und auch in vivo (Al-Khateeb et al., 1998; Aljehani et al. 2006; van der Veen et al., 2007) zur Messung von kariösen Läsionen verwendet. Es zeigte sich, dass QLF eine enge Korrelation mit Veränderungen der Schmelzstruktur und des Mineralgehaltes des Zahnschmelzes hat (Shi et al., 2001a; Aljehani et al., 2004; Al-Khateeb et al., 1997). Die QLF-Methode zeigte eine gute Reproduzierbarkeit der Messungen durch Standardisierung der Fotos basierend auf den Aufnahmen der vorherigen Bilder (Al-Khateeb et al., 1998). Auch in einer Studie von Tranaeus et al. (2002) wurde eine gute Reproduzierbarkeit und Reliabilität gefunden.

Zwar schienen die Ergebnisse von früheren Studien zur Messung von QLF vielversprechend (Al-Khateeb et al., 1997; Aljehani et al., 2006; Tranaeus et al., 2002), allerdings zeigten sich in der klinischen Anwendung auch Probleme mit der Anwendung der QLF-Messung. Shi et al. (2001b) stellten fest, dass bei nur leicht ausgeprägten Läsionen mit niedrigen Messwerten die Messungen ungenau waren und somit geringe Veränderungen von Kariesläsionen nicht aufgezeigt werden konnten. In einer weiteren Studie (Bröchner et al., 2011) mussten viele Probanden aus der Auswertung ausgeschlossen werden, da eine relativ große Anzahl an QLF-Bildern technische Probleme aufwies, wie zum Beispiel wechselnde Beleuchtung, dunkle oder

unscharfe Bilder oder Angulationsfehler bei der Aufnahme. Nachteilig auf die Messung mithilfe von QLF kann sich auch auf der Zahnoberfläche vorhandene Plaque auswirken. Wird die zu messende Zahnoberfläche von Plaque bedeckt, können die Messwerte verfälscht werden, daher ist vor der Messung mit QLF eine gründliche Zahnreinigung erforderlich (*Van der Veen und de Josselin de Jong, 2000*). Heinrich-Weltzien et al. (2005) berichteten außerdem, dass auch bei Vorhandensein geschwollener Gingiva Läsionen, die im Bereich des Gingivalrandes lokalisiert waren, mit QLF nicht messbar waren, ebenso wie bei vorhandener Plaque. Sie schlussfolgerten, dass die Verwendung von QLF bei Kindern und Jugendlichen nur praktikabel ist, wenn die Gingiva nicht entzündet ist und Läsionen, die am Gingivalrand liegen, gut zu erkennen und zugänglich für die Messung sind. Auch das Vorhandensein von „Brown Spots“ kann die Messwerte verfälschen. Zwar erscheint ein Brown Spot in Betrachtung mit QLF dunkel wie ein White Spot, allerdings kann die Lichtabsorption im Brown Spot den gemessenen Fluoreszenzverlust verstärken (*Van der Veen und de Josselin de Jong, 2000*).

Somit scheint eine objektive Messung von WSL mit der QLF-Methode nicht zuverlässig zu sein und die Nutzung für Forschungszwecke in In-vivo-Studien eher ungeeignet.

Die Messung mithilfe von quantitativer lichtinduzierter Fluoreszenz (QLF) erfordert weiterhin spezielles Equipment. Die Anschaffung solcher Geräte ist teuer und somit die Verwendung bisher noch nicht sehr verbreitet. Außerdem beansprucht die Untersuchung am Stuhl mehr Zeit, was als Nachteil zu nennen ist.

Visuelle Diagnostik

Es gibt verschiedene Methoden, um White-Spot-Läsionen zu evaluieren.

Die gebräuchlichste Methode, um WSL zu detektieren, ist die direkte visuelle Untersuchung. Diese Methode ist einfach anzuwenden und erfordert kein spezielles technisches Equipment, ist also kostengünstig in der Anwendung. Allerdings kann die Objektivierbarkeit durch interindividuelle Unterschiede zwischen verschiedenen Beurteilern erschwert sein. In der vorliegenden Untersuchung wurde allerdings ein Großteil der Probanden durch eine einzige Prüferin untersucht, sodass interindividuelle Beurteilungsunterschiede keine Rolle gespielt haben sollten.

In der vorliegenden Untersuchung wurde bei der klinischen Diagnostik zum einen der WSL-Index nach Gorelick et al. (1982) angewendet und zum anderen der Kariesaktivitätsindex gemäß ICDAS II. Beide Verfahren gehören zu den Standard-Diagnostik-Verfahren zur Beurteilung von Kariesläsionen. Sowohl der WSL-Index nach

Gorelick et al. (1982) als auch der Kariesaktivitätsindex sind bereits in zahlreichen Studien zur Anwendung gekommen (*Årtun und Brobakken, 1986; Øgaard, 1989; Hadler-Olsen et al., 2012; Lovrov et al., 2007; Enaia et al., 2010; Lucchese und Gherlone, 2013; O'Reilly et al., 2013; Stecksén-Blicks et al., 2007; Almosa et al., 2014; Agarwal et al., 2013*).

Bei dem WSL-Index nach Gorelick et al. (1982) handelt es sich um eine 4-Grad-Skala, die WSL in ihrer Ausdehnung auf der Zahnoberfläche beschreibt. Diese Messung richtet sich dabei nach der Ausdehnung der Läsion, die Läsionstiefe wird nur äußerst marginal berücksichtigt, da lediglich unterschieden wird ob eine Kavitation vorliegt oder nicht. Da WSL mit dieser semiquantitativen Methode kategorisch eingeteilt werden, kann es sein, dass kleine Veränderungen der WSL nicht erfasst werden. Die Unterscheidung der Grade 1 und 2, also leichte oder mittlere WSL wird subjektiv vom Beobachter festgelegt. Kleinere Veränderungen, die innerhalb einer „Kategorie“ liegen, dürften jedoch keine klinische Relevanz haben und die Erfassung brächte vermutlich keinen zusätzlichen Nutzen.

Die WSL wurden für 10 Sekunden mit Druckluft getrocknet. Arends und Christoffersen (1986) stellten fest, dass das weiße Aussehen von initialen Kariesläsionen durch Lufttrocknung verstärkt wird. Somit werden Läsionen, die nur mild ausgeprägt sind, erst nach vorheriger Trocknung sichtbar. Dies liegt im unterschiedlichen Brechungsindex von Schmelz, Wasser und Luft begründet, wie Kidd und Fejerskov (2004) in einer Studie beschrieben. Durch Demineralisation wird Zahnschmelz poröser. Dringt nun Luft durch Austrocknung in die Poren, wird der Brechungsindex kleiner und die Läsion wird sichtbar. Alternativ hätte man die Einteilung der WSL auch mit einem anderen System messen können. Banks und Richmond (1994) verwendeten zum Beispiel den Enamel Decalcification Index (EDI) und modifizierten diesen nach einem Index von Årtun und Brobakken (1986). Dieser Index nimmt zwar eine genauere Einteilung der Zahnfläche vor als der WSL-Index, ist allerdings nicht sehr verbreitet, somit lässt sich ein Vergleich zu anderen Untersuchungen schlecht ziehen.

Um eine Einteilung des Schweregrades der WSL vorzunehmen, wurden die ICDAS („International Caries Detection and Assessment System“)-Kriterien eingeführt. ICDAS bietet eine internationale Methode, um die Stufen des Kariesprozesses sowie den Aktivitätsstatus von Kariesläsionen zu klassifizieren (*Pitts und Ekstrand, 2013*). Die Reproduzierbarkeit, Validität und Genauigkeit von ICDAS-II wurden in mehreren Studien untersucht (*Ekstrand et al., 2007; Jablonski-Momeni et al., 2010; Ismail et al., 2007*). ICDAS stellt ein reliables, reproduzierbares und valides System zur Messung und Einteilung von Karies dar (*Topping und Pitts, 2009*). Anhand der visuellen

Untersuchung sowie der Wahrnehmung beim Sondieren ist es möglich, die Läsionstiefe abzuschätzen und die Aktivität der Läsion zu messen (*Ekstrand et al.*, 2007). Die Messung mithilfe der ICDAS-Kriterien lässt sich außerdem mit Training und Erfahrung in einer angemessenen Zeit im Praxisablauf durchführen, wie eine Studie von Ormond et al. (2010) belegte.

Differentialdiagnosen von WSL

„Weiße Flecken“ auf der Zahnoberfläche müssen nicht immer Entkalkungen sein, welche kariogenen Ursprungs sind. Es können auch Schmelzdefekte bzw. Opazitäten des Zahnschmelzes bei Entwicklungsstörungen während der Schmelzbildung auftreten. Bei 13-Jährigen in Neuseeland zeigten diese Schmelzdefekte eine Prävalenz von 63 % (*Suckling und Pearce*, 1984). Mizrahi (1982b) fand in Untersuchungen heraus, dass bereits Schulkinder im Alter von im Mittel 12,3 Jahren zu 83,3 % Schmelzopazitäten aufwiesen. Diese weißen Flecken können ähnliche ästhetische Beeinträchtigungen darstellen wie WSL. Besonders, wenn diese entwicklungsbedingten weißen Flecken an Stellen auf der Zahnoberfläche auftreten, die typisch für das Auftreten von WSL sind, lassen sich diese leicht verwechseln. Auch Årtun und Brobakken (1986) sowie Gorelick et al. (1982) wiesen darauf hin, dass entwicklungsbedingte weiße Flecken mit demineralisierten WSL verwechselt werden und zu Fehldiagnosen führen können.

Eine weitere Differentialdiagnose von WSL ist die Fluorose. Hier weist der Schmelz ebenfalls eine weißliche Farbe auf. Die meist streifenförmigen weißen Areale sind aber in der Regel großflächig auf der Zahnoberfläche sichtbar.

Kritisch zu betrachten ist auch eine mögliche Austrocknung der Zähne, die eine Entkalkung des Zahnes vortäuschen kann. Durch das längere Trockenlegen der Zähne, was bei Entbänderungen während der Entfernung der Kunststoffreste fast immer unumgänglich ist, werden die Zähne für einen längeren Zeitraum nicht mit Speichel benetzt und erscheinen somit auch optisch „weißlicher“. Russell et al. (2000) zeigte, dass Zähne, die trockengelegt werden, heller aussehen. Er ließ die untersuchten Zähne 15 Minuten austrocknen und führte vorher und nachher eine Messung der Luminanz durch. Die Luminanz nahm durch die Austrocknung signifikant zu, das heißt die Zähne erschienen heller. Zur Messung wurde ein Spectrophotometer verwendet und die Farbwerte anhand des CIELab-Systems bestimmt. Die ursprüngliche Farbe stellte sich nach circa 30 Minuten wieder ein.

Auch bei Mundatmern, bei denen vor allem die Frontzähne nicht ständig mit Speichel benetzt werden, kann eine Austrocknung der Zähne vorliegen. Somit können auch diese Patienten „white-spot-artige“ Flecken aufweisen. Die weißen Bereiche liegen dann aber meist im Bereich der Scheidekante der Zähne und nicht – wie bei White-Spot-Läsionen vor allem im gingivalen und seitlichen Bereich um die Bracketbasis. In einer Studie von Shungin et al. (2010) wurden beispielsweise White Spots, die im inzisalen Viertel des Zahnes lagen, nicht analysiert, da davon ausgegangen wurde, dass diese nicht während der kieferorthopädischen Behandlung entstanden seien. White Spots, die hingegen im Bereich um die Brackets herum lagen und eine bogen-, bananen- oder bohnenförmige Form aufwiesen, wurden als während der MB-Phase entstandene WSL gewertet. Robertson et al. (2011) berichteten hingegen über eine Tendenz in ihrer Studienpopulation für inzisale Entkalkungen. Somit kann nicht eindeutig festgelegt werden, ob an inzisalen Zahnbereichen WSL vorkommen oder nicht.

Schwierig ist die Differenzierung vor allem dann, wenn Bereiche von Austrocknungen und WSL ineinander übergehen und somit eine Abgrenzung zwischen den beiden Arealen unmöglich machen. Dies gilt insbesondere bei Verblindung, wie auch in der vorliegenden Studie. Eine Verblindung der Fotos bei der Auswertung bedingt, dass es sich dem Beurteiler nicht erschließt, ob es sich bei dem vorliegenden Foto um den Baseline-Termin, also den Tag der Entbänderung handelte oder einen der anderen fünf Termine bzw. ob mit Austrocknungseffekten zu rechnen ist oder nicht.

Da die Differenzierung von WSL zu anderen Schmelzflecken somit oftmals schwierig ist, war eines der Einschlusskriterien der vorliegenden Untersuchung, dass nur Zähne in die Studie eingeschlossen werden, die vor Studienbeginn keine WSL bzw. andere Auffälligkeiten des Zahnschmelzes wie Hypoplasien, Fluorose usw. aufwiesen. Auch andere Autoren untersuchten anhand von intraoralen Fotos, ob vor der Untersuchung bereits WSL vorlagen (*Willmot, 2004; Akin und Basciftci, 2012*). Andere Autoren machten keine Angaben dazu, ob die Fotos vor der Behandlung herangezogen wurden, vermutlich erfolgte dort auch keine Differenzierung zwischen WSL, die während der MB-Behandlung entstanden sind und solchen, die bereits davor vorlagen. In einem Review von Chen et al. (2013), die die Wirksamkeit von remineralisierenden Mitteln untersuchten, bezog sich von den insgesamt sieben eingeschlossenen Studien nur eine auf die Fotos von vor der Behandlung, und zwar die Untersuchung von Willmot (2004).

Fotoauswertung

Eine einfache Methode, die zuverlässige Informationen liefert, ist die Auswertung intraoraler Fotos. Die Aufnahme von Fotos ist ein fester Bestandteil der kieferorthopädischen Diagnostik und gehört zur standardmäßigen Prozedur in der kieferorthopädischen Behandlung. Die Messung anhand von Fotos anstatt der direkten Messung am Patienten erlaubt eine verblindete und randomisierte Auswertung, außerdem können Fotos wiederholt ausgewertet werden (*Benson, 2005a*). Ein weiterer Vorteil der Auswertung anhand von Fotos ist die Möglichkeit der Messung der Veränderung der Zahnfarbe mithilfe von Computersoftware.

Schwierigkeiten zeigen sich bei der Auswertung von Fotos, wenn kein standardisiertes Verfahren vorliegt. So kann eine unterschiedliche Beleuchtung, Angulation und Vergrößerung eine einheitliche Auswertung unmöglich machen. Das Vorgehen in der vorliegenden Untersuchung basierte auf einem standardisierten Verfahren mit einer Kopfhaltung für die Probanden, einem konstanten Abstand zwischen der Kamera und dem Objekt, sowie einer konstanten Beleuchtung in einem Raum ohne Tageslicht. Somit wurden Nebeneffekte minimiert, allerdings konnten minimale Kopfdrehungen des Probanden nicht komplett ausgeschlossen werden. Außerdem kommt es bei unterschiedlicher Angulation des Kopfes zu unterschiedlichen Einwirkungen durch Blitzartefakte, die ebenfalls nicht komplett ausgeschlossen werden konnten.

Die Evaluation von WSL anhand von intraoralen Fotos wurde schon in vielen Studien verwendet, sowohl vor, während, als auch nach der kieferorthopädischen Behandlung (*Chapman et al., 2010; Gorelick et al., 1982; Akin und Bascifti, 2012; Enaia et al., 2011; Julien et al., 2013; Kanthathas et al., 2005; Kim et al., 2011; Richter et al., 2011; Robertson et al., 2011; Shungin et al., 2010; Stecksén-Blicks et al., 2007; Willmot, 2004*).

In einer Studie von Chapman et al. (2010) wurde beschrieben, dass die Reproduzierbarkeit der Auswertung anhand von Fotos mit der klinischen Messung vergleichbar ist. In dieser Studie wurden ebenso wie in der vorliegenden Untersuchung initiale und finale Fotos in randomisierter Reihenfolge ausgewertet, allerdings erfolgte hier keine Verblindung. Benson et al. (1998) beschrieben, dass die Messung von Schmelzdemineralisationen anhand von Farbfotos sogar reproduzierbarer scheint als die Messung mit dem Auge. Mehrere Autoren besagten, dass die Auswertung von standardisierten klinischen Fotos eine objektive, reproduzierbare und reliable Methode sei, wenn die Aufnahmebedingungen (Kamera, Lichtquelle) konstant gehalten werden (*Benson et al., 2000; Willmot et al., 2000; Cochran, 2004*). Benson et al. (2000)

untersuchten in einer Studie den Nutzen von computerunterstützter Fotoauswertung zur Messung von bukkalen Zahnoberflächen. Die Ergebnisse ihrer Untersuchung zeigten, dass das Messen von Demineralisationen anhand von digitalisierten analogen Fotos sowie die Verwendung einer computerunterstützten Analyse der Fotos eine reproduzierbare Technik ist. Die wiederholte Messung anhand der Fotos zeigte eine hohe Reproduzierbarkeit. Shungin et al. (2010) hatten eine hohe Reproduzierbarkeit in Bezug auf die Umrandung von WSL mithilfe der Computermaus. Die analogen Fotos waren zuvor eingescannt worden.

Dies steht zumindest scheinbar im Widerspruch zu den Problemen, die bei der Auswertung anhand der Fotos in dieser Studie auftraten. Aufgrund der Tatsache, dass die Grenzen der WSL in vielen Fällen nicht eindeutig zu ziehen waren, gab es zwischen den Messwerten der ersten und der zweiten Messung erhebliche Abweichungen von bis zu 70 %. Somit stellte sich die Methode der Flächenbestimmung anhand von hochauflösenden digitalen Fotos in dieser Untersuchung als nicht reproduzierbar und nicht reliabel heraus.

Gründe für diese Unterschiede können in unterschiedlicher technischer Ausstattung liegen. In einigen Studien wurden beispielsweise analoge Fotos eingescannt und dann digitalisiert. Die heutige Qualität digitaler Aufnahmen ist sehr hoch, daher ist die Darstellung der WSL vermutlich detaillierter als bei früheren analogen Aufnahmen. Es gibt in der Literatur bisher nur wenige Studien, die WSL anhand von digitalen Fotos analysiert haben (*Akin und Basciftci, 2012; Julien et al., 2013; Chapman et al., 2010; Kim et al. 2011; Stecksén-Blicks et al., 2007*). In diesen Studien sind außerdem unterschiedliche Vorgehensweisen hinsichtlich der Aufnahme sowie der Auswertung der Fotos zum Einsatz gekommen. Kim et al. (2011) verwendeten wie in der vorliegenden Studie eine standardisierte Aufnahmetechnik und werteten die Fotos anschließend in randomisierter Reihenfolge unter Verwendung des CIELab-Systems aus. In den Studien von Chapman et al. (2010) und Julien et al. (2013) wurden zwar digitale Fotos ausgewertet, allerdings wurde hier keine standardisierte Aufnahmetechnik verwendet, sondern es erfolgte eine Auswertung der Fotos, die routinemäßig während der MB-Behandlung aufgenommen wurden. In der Studie von Stecksén-Blicks et al. (2007) wurden zwar speziell für die Untersuchung Fotos aufgenommen, allerdings wird auch hier kein standardisiertes Vorgehen beschrieben. Akin und Basciftci (2012) verwendeten in ihrer Studie zwar eine standardisierte Aufnahmetechnik, werteten die Fotos aber nicht verblindet aus, was eine Verzerrung der Ergebnisse nicht ausschließt. Weiterhin wurden in der Studie von Akin und Basciftci (2012) die WSL ebenso wie in der vorliegenden Studie mithilfe einer Computer-

Software bestimmt und in Flächenprozent angegeben. Die Autoren stellten hinsichtlich der Methode der Fotoauswertung lediglich die Vorteile einer Analyse mithilfe einer computerunterstützten Software heraus, Nachteile wurden hier nicht aufgeführt. Wie die vorliegende Untersuchung zeigte, stellte sich die Methode zur Bestimmung der Flächen der WSL jedoch als nicht reliabel heraus, somit sind die Ergebnisse der Studie von Akin und Basciftci (2012) kritisch zu betrachten. Bei der Studie handelte es sich auch nicht um eine randomisierte klinische Studie.

Auch die Vergrößerung, mit der die Fotos analysiert wurden, mag eine Rolle spielen. Bei einer hohen Vergrößerung sind auch kleine WSL zu erkennen. Die leichtere Identifizierung von WSL in der Vergrößerung könnte auch der Grund dafür sein, dass die Anzahl der von WSL betroffenen Zähne im Zuge der Fotoauswertung höher war als bei der visuellen klinischen Messung.

Patienten, die Veränderungen im Zahnschmelz bereits vor der Behandlung zeigten, was anhand der Fotos von vor der Behandlung ermittelt wurde, wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Während die digitalen Fotos für die Analyse der White Spots standardisiert aufgenommen wurden und die Betrachtung an einem kalibrierten Monitor stattfand, waren die Fotos von vor der Behandlung unterschiedlich, sodass hier verschiedene Abbildungsmaßstäbe und Vergrößerungen der Fotos vorlagen und weiterhin unterschiedliche Beleuchtungsquellen zur Beurteilung der Fotos herangezogen wurden. Die Fotos von vor der Behandlung lagen teilweise als Dias in der Größe 24 x 36 mm vor, die am Röntgenbetrachter beurteilt wurden, bei den anderen Patienten wurden die vorhandenen digitalen Fotos auf einem Bildschirm mit einem Image Viewer betrachtet. Aufgrund der unterschiedlichen Betrachtungsgrößen kann es sein, dass vor Beginn der Studie kleine Entkalkungen zwar vorhanden waren, aber visuell nicht erkannt wurden. Außerdem waren auf den Fotos von vor der Behandlung abhängig von der Zahnfehlstellung nicht immer alle Bereiche der Labialfläche der Zähne einsehbar.

Ein Nachteil der Auswertung anhand von intraoralen Fotos liegt darin, dass meist Blitzartefakte auftreten, die Zahnbereiche mit WSL überlagern können. In der ursprünglich geplanten Methode, bei der die Flächen der WSL gemessen werden sollten, mussten beispielsweise die Blitzartefakte, die auf dem Bildschirm als weiße Bereiche dargestellt waren, per Hand entfernt werden. Hier zeigte sich die Schwierigkeit, dass wenn eine WSL von einem Blitzareal überlagert wurde, der White Spot nicht in seiner kompletten Ausdehnung erfasst werden konnte bzw. nicht festgestellt werden konnte, ob sich in diesem Bereich ein White Spot befindet oder nicht. Diese Schwierigkeit war auch bei der Messung der Luminanz gegeben.

Blitzartefakte wiesen jedoch meist Luminanzwerte über 90 auf, was die Abgrenzung etwas erleichterte, da die Werte der WSL darunter lagen. Überlagerungen waren aber auch bei der Luminanzauswertung unvermeidbar.

Oftmals konnte eine WSL nicht klar von dem gesunden Zahnschmelz abgegrenzt werden, da die Begrenzung teilweise nur diffus zu erkennen war. In dem Bereich, wo das Bracket geklebt hatte, war meist eine deutliche Begrenzung zu erkennen, in den peripheren Bereichen des White Spots waren die Grenzen jedoch oftmals schwer zu ziehen.

Luminanzmessung und Bestimmung der Zahnfarbe

Alternativ zur Messung der Fläche der WSL ist auch die Messung der Farbe einer WSL eine relativ einfach durchzuführende Methode. Der Schweregrad von Schmelz-Demineralisationen lässt sich nicht nur anhand der Größe einer Läsion quantifizieren, sondern auch anhand der Luminanz, welche abhängig vom Ausmaß des Mineralverlustes des Zahnschmelzes ist, welches wiederum die optischen Eigenschaften des Zahnschmelzes verändert. Die Luminanz L^* als Maß für die Helligkeit eines Bildpunktes spiegelt die optischen Eigenschaften eines Objektes wider. Somit wurden entsprechend der Commission Internationale de l'Éclairage (CIE) in einer neuen Messung die Farbveränderungen anhand der Luminanzwerte der Zähne bzw. der WSL gemessen. Vorteil des CIELab-Systems ist es, dass „Farbunterschiede in Einheiten ausgedrückt werden können, die in Zusammenhang mit der visuellen Wahrnehmung und somit der klinischen Signifikanz gesetzt werden können“ und dass es als internationaler Standard gilt (O'Brien *et al.*, 1997).

In der Vergangenheit wurde bereits in mehreren Studien eine Messung der Luminanz von WSL basierend auf dem CIELab-System durchgeführt.

Kanthathas *et al.* (2005) untersuchten White-Spot-Läsionen nach kieferorthopädischer Behandlung mithilfe einer Image-Software. Sie führten Messungen zur Bestimmung der „Luminance intensity proportionality“ durch, bei der der mittlere Grauwert der White-Spot-Läsion im Verhältnis zum mittleren Grauwert der gesunden Zahnfläche berechnet wurde.

In einer kürzlich publizierten In-vitro-Studie von Yetkiner *et al.* (2014) wurde ebenfalls mithilfe des CIELab-Systems die Veränderung von White-Spot-Läsionen untersucht. Sie untersuchten artifizielle WSL an Rinderzähnen und behandelten diese mit drei verschiedenen Methoden (Infiltration, Mikroabrasion und Fluoridbehandlung). Auch hier konnte eine Veränderung des Helligkeitswertes (L^*) gemessen werden.

Kim et al. (2011) führten eine Studie zur Evaluation von Infiltration zur Maskierung von WSL durch. Sie verwendeten standardisierte Fotos und bestimmten die Veränderung der Zahnfarbe mithilfe des CIELab-Systems. Die Fotos wurden in einem dunklen Raum aufgenommen. Bereiche mit Blitzartefakten wurden von der Analyse ausgeschlossen. Das Vorgehen war ähnlich wie in der vorliegenden Untersuchung, da hier ebenfalls die WSL sowie der gesunde Zahnschmelz am Bildschirm umrandet und zur Bestimmung der Zahnfarbe verwendet wurden.

Knösel et al. (2007) untersuchten den Effekt von externem Bleaching auf inaktive WSL nach MB-Behandlung und führten mithilfe eines Kolorimeters eine Messung der Luminanz der WSL sowie der umgebenden Zahnfarbe durch.

Die Sichtbarkeit von WSL hängt davon ab, wie hoch die Differenz der Helligkeit der WSL zur normalen Zahnfarbe ist. Je größer diese Differenz, desto besser ist der White Spot wahrnehmbar. Das heißt, die Sichtbarkeit der WSL ist nicht nur von der Farbe der WSL selbst abhängig, sondern auch von der sie umgebenden normalen Zahnfarbe. Zahnfarbe ist abhängig von verschiedenen intrinsischen und extrinsischen Faktoren (*Watts und Addy, 2001*). Lichtbedingungen, Transluzenz, Opazität, Lichtbrechung, Glanz, sowie die Wahrnehmung durch das menschliche Auge sind Faktoren, die Farbe und Aussehen von Zähnen beeinflussen (*Joiner, 2004*). Zahnfarbe ist also nicht konstant, daher wurde zu jedem Termin die Luminanz der WSL sowie die Luminanz der normalen Zahnfarbe gemessen und anschließend die Differenz der beiden Werte gebildet. Somit konnte festgestellt werden, ob sich die Farbe der WSL über die Zeit an die normale Zahnfarbe annähert und somit „unsichtbarer“ wird.

Auch variiert die Farbe innerhalb einer Zahnoberfläche erheblich. Die Zahnfarbe weist Abstufungen vom gingivalen zum inzisalen Bereich hin auf (*O'Brien et al., 1997; Watts und Addy, 2001*). Aufgrund der Nähe zum darunterliegenden Dentin hat der Zahnschmelz im gingivalen Bereich ein dunkleres Aussehen (*Watts und Addy, 2001*). Das heißt, dass auch die Position, in der der White Spot sich befindet, ausschlaggebend für die Sichtbarkeit der WSL ist. Wenn der White Spot sich im gingivalen Bereich befindet, wo die normale Zahnfarbe eher dunkler ist, ist der White Spot besser sichtbar als im weiter inzisal liegenden Bereich, auch wenn die eigentliche Helligkeit der WSL an sich gleich ist.

O'Brien et al. (1997) führte eine Messung der Zahnfarbe an extrahierten Frontzähnen mithilfe des CIELab-Systems durch. Sie unterteilten die Zahnoberflächen in drei Bereiche: inzisales, zervikales und mittleres Drittel. Die Farbunterschiede zwischen den drei Bereichen waren sowohl statistisch als auch klinisch signifikant. In einer

Studie von Dozic et al. (2004) wurde die Zahnfarbe anhand von digitalen Fotos an oberen Schneidezähnen (Zahn 11) in drei Regionen gemessen. Die mittleren Farbunterschiede zwischen diesen drei Arealen waren bei allen Individuen visuell wahrnehmbar. Der Luminanzwert im mittleren Zahnbereich war hierbei am höchsten, gefolgt von den inzisalen und zervikalen Bereichen, in denen die Zahnfarbe dunkler war. In der vorliegenden Untersuchung wurde die normale Zahnfarbe manuell an zwei verschiedenen Stellen gemessen, die nicht von WSL betroffen waren: eine Stelle im gingivalen Bereich und eine im zervikalen Bereich. Je nachdem, wie ausgeprägt der WSL war, lagen diese Stellen nicht bei allen Probanden im gleichen ausgewählten Areal.

Innerhalb einer Population gibt es eine große Spanne an Helligkeitswerten, wie eine Studie von Gozalo-Diaz et al. (2007) berichtete. Hier wurde eine Spanne der L*-Werte von 38,0 - 89,5 an OK-Frontzähnen gemessen.

Torlakovic et al. (2012) untersuchten die Farbintensität von WSL an extrahierten Prämolaren und fanden heraus, dass die traditionelle klinische Einteilung von WSL signifikant mit der Farbintensität von WSL korrelierte. Außerdem gab es einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Farbintensität und dem Volumen der Läsion. WSL, die einen größeren Anteil der Zahnfläche bedeckten, waren oftmals auch „weißer“ in der Farbe als kleinere Läsionen. Die traditionelle visuelle Messung der WSL ist laut der Untersuchung von Torlakovic et al. ein eher schwacher Indikator für die Tiefe der kariösen Läsionen. Das bedeutet, dass die Größe der Läsion nicht unmittelbar mit der Tiefe der Läsion zusammenhängt. Die Farbintensität der Läsion könnte somit ein besserer Prädiktor für die Tiefe der Läsion sein als die gemessene Ausdehnung auf der Schmelzoberfläche der WSL anhand des traditionellen klinischen Scorings. Das Wissen um die Tiefe der Läsion könnte außerdem hilfreich sein in der Entscheidung des Behandlers, welche Therapie die besten Erfolgsaussichten für den Patienten hat.

6.2.3 Klinische Parameter

Die klinischen Parameter wurden mit Ausnahme des Speicheltests bei allen Studienterminen erhoben. Die Untersuchung wurde zum größten Teil von einer einzigen Prüffärztin durchgeführt. Die direkte visuelle Inspizierung hat den Vorteil, dass man im Gegensatz zu einer reinen Befunderhebung anhand von Fotos alle zu messenden Bereiche gut einsehen kann. Bei vergleichbaren Studien, die ebenso die

Entwicklung von WSL untersuchten, wurden teilweise ausschließlich retrospektiv Fotos ausgewertet.

Plaqueindex nach Silness und Loe (1964)

Der Plaqueindex nach Silness und Loe (1964) wurde für jeden Zahn erhoben und in 4 Grade unterteilt. Somit wurde nicht nur unterschieden, ob Plaque vorliegt oder nicht, wie zum Beispiel beim API (Approximaler Plaque-Index) nach Lange et al. (1977), sondern auch die Menge der vorhandenen Plaque quantifiziert. Die Messung des Plaqueindex nach Silness und Loe (1964) ist einfach und schnell anzuwenden. Weitere Methoden zur Plaquemessung basieren auf dem Anfärben der Plaque, was zeitaufwändiger in der Anwendung ist. Das Anfärben erfolgt beispielsweise beim Plaqueindex nach Quigley und Hein (1962). Vorteil dieser Methode wäre, dass die Ausdehnung der Plaque genauer erhoben werden kann, da die Plaque besser sichtbar ist. Außerdem kann das Anfärben der Plaque zu Demonstrationszwecken für den Patienten und zur Motivation herangezogen werden. Das Anfärben hätte allerdings den Nachteil gehabt, dass Restfarbe auf den Zähnen verblieben wäre, die sich störend auf die Auswertung der Fotos ausgewirkt hätte. Zur Einschätzung der Mundhygiene und der Quantifizierung der Plaque ist die verwendete Methode nach Silness und Loe (1964) im Rahmen wissenschaftlicher Studien jedoch gut geeignet.

Gingivaler Blutungsindex nach Ainamo und Bay (1975)

Der gingivale Blutungsindex nach Ainamo und Bay (1975) wurde bei jedem Termin gemessen. Er gibt zusätzlich zum Plaqueindex Informationen über die Mundhygienesituation des Patienten. Die Erhebung dieses Parameters ist sinnvoll, da die gingivale Blutungsneigung abhängig ist vom Entzündungsgrad im Parodontalspalt und im Gegensatz zu der Plaque keinen kurzfristigen Schwankungen unterliegt (Meyle, 2005).

Speichelpufferkapazität und Speichelfließrate

Der Speicheltest wurde zu Beginn der Studie (T0), nach einer Woche (T1), nach zwölf Wochen (T4) sowie am Ende der Studie (T5) durchgeführt. Es ist allgemein anerkannt, dass Speichel als einer der wichtigsten Faktoren Einfluss auf den dynamischen Prozess von Re- und Demineralisation hat und somit auch auf die Entstehung von kariösen Läsionen (García-Godoy und Hicks, 2008; Edgar und Higham, 1995; Leone

und Oppenheim, 2001; Lenander-Lumikari und Loimaranta, 2000). Demineralisation tritt vor allem in Bereichen auf, die lange Zeit dem Einwirken von Kohlenhydraten ausgesetzt sind und in denen die Reinigungseffekte durch den Speichel herabgesetzt sind. Das Einwirken des Speichels auf die Zahnoberfläche stellt also einen wichtigen Faktor in der Prävention von Schmelzdemineralisationen dar.

Speicheltests wurden bereits in zahlreichen Studien angewendet, die das Kariesrisiko von kieferorthopädischen Patienten untersuchten (Lombardo et al., 2013; Alessandri Bonetti et al., 2013; Almosa et al., 2012; Maret et al., 2014; Marchisio et al., 2010). In einer Studie von Al Mulla et al. (2009) wurden kieferorthopädische Patienten ebenfalls direkt nach der Entbänderung untersucht. Hier wurde die stimulierte Speichelfließrate gemessen, allerdings über einen Zeitraum von 3 Minuten und nicht über 5 Minuten, wie es das Studienprotokoll der vorliegenden Untersuchung vorsah. Die Speichelpufferkapazität wurde ebenfalls mithilfe eines Teststreifens bestimmt und in drei Kategorien (hohe/mittlere/niedrige Speichelpufferkapazität) eingeteilt. Zusätzlich wurde die Anzahl der Laktobazillen und *S. mutans* bestimmt. Es wäre zu diskutieren, ob die Messung der kariogenen Bakterien in der vorliegenden Untersuchung eine zusätzliche Information zu den beiden anderen Speichelparametern ergeben hätte.

Die Speichelfließrate hat sowohl Einfluss auf das Kariesrisiko als auch auf die Kariesaktivität (Tenovuo, 1997; Leone und Oppenheim, 2001). Studien haben gezeigt, dass Patienten mit einer feststehenden kieferorthopädischen Apparatur eine signifikant höhere Speichelfließrate aufweisen als eine unbehandelte Kontrollgruppe (Ulukapi et al., 1997; Lara-Carrillo et al., 2010). Eine normale Speichelfließrate ist ein wichtiger Faktor zum Schutz gegen Karies (Leone und Oppenheim, 2001). Eine erhöhte Speichelfließrate unterstützt den physikalischen Reinigungsprozess, erhöht die Pufferkapazität sowie die antibakterielle Aktivität und beschleunigt die Beseitigung von Substraten. Eine niedrige Speichelsekretionsrate verstärkt nicht nur den pH-Abfall in der Plaque sondern verlängert auch die orale Retention von Kohlenhydraten (Lingström und Birkhed, 1993). Bei einer niedrigen Speichelfließrate ist demnach von einer verschlechterten Voraussetzung zur Remineralisation auszugehen. Die Pufferkapazität sowie der pH-Wert tragen zu der Fähigkeit von Speichel bei, den Säuren, die in der Plaque produziert werden, entgegenzuwirken.

DMFT-Index nach Klein et al. (1938)

Der DMFT-Index nach Klein et al. (1938) wurde bei allen Probanden zu Beginn und zum letzten Termin der Studie gemessen. Daraus kann abgeleitet werden, ob sich die

Kariesprävalenz über den Zeitraum der Studie verändert hat. Der DMFT-Wert wird oft in Studien erhoben, die das Kariesrisiko einer Population untersuchen (*Splieth et al.*, 2012; *Sanpei et al.*, 2010).

6.3 Diskussion der Ergebnisse

In der Literatur findet man aktuell nur wenige klinische randomisierte Studien, die die Behandlung von WSL nach der MB-Behandlung analysiert haben, wie ein Review von Chen et al. (2013) bestätigt. Einige dieser Studien untersuchten die Anwendung von Fluoridpräparaten (*Willmot*, 2004; *Du et al.*, 2012; *Baeshen et al.*, 2011), andere wiederum die Anwendung von CPP-ACP (Casein Phosphopeptid - amorphes Calciumphosphat) als remineralisierende Mittel (*Andersson et al.*, 2007; *Bailey et al.*, 2009; *Bröchner et al.*, 2011; *Beerens et al.*, 2010). Allerdings gibt es keine vergleichbare Studie, in der ein Fluoridpräparat mit einem ähnlichen Fluoridgehalt wie elmex® gelée (1,25 %) getestet wurde. Von den Studien, in denen die Anwendung eines Fluoridpräparates untersucht wurde, ist lediglich eine Studie zu finden, in der ein hochdosiertes Fluoridpräparat verwendet wurde. In der Studie von Du et al. (2012) wurde Duraphat®, ein Fluoridlack, der 5 % NaF (Natriumfluorid) enthält, im Vergleich zu einem Placebo untersucht. Die Untersuchung umfasste, ebenso wie die vorliegende Studie, einen Untersuchungszeitraum von 6 Monaten. Das Studienprotokoll sah hier vor, dass der Fluoridlack über den gesamten Untersuchungszeitraum durch den Prüfarzt aufgetragen wurde und nicht durch den Probanden selbst. Der Lack wurde somit auch lediglich einmal pro Monat aufgetragen, und nicht wie bei der Anwendung von elmex® gelée einmal wöchentlich. Allerdings enthält Duraphat® einen höheren Fluoridgehalt als elmex® gelée. Die Anwendung in der Untersuchung von Du et al. (2012) war somit complianceunabhängig, erforderte allerdings, dass die Patienten alle 4 Wochen zur Kontrolle erscheinen mussten. Somit ließ sich die Wirksamkeit des Testpräparates möglicherweise etwas zuverlässiger bestimmen. Bei häuslichem Gebrauch eines Testpräparates lässt sich die Compliance oftmals nicht genau nachvollziehen. Weiterhin könnte sich eine schlechte Compliance auf die Wirksamkeit des Testprodukts auswirken, wenn es zu wenig oder gar nicht angewendet wird.

Die Auswertung der WSL in der Studie von Du et al. (2012) erfolgte mit Diagnodent, einem Gerät, das auf Laserfluoreszenz basiert. Die mittleren Diagnodent-Werte betragen beim Baselinetermin $17,66 \pm 5,36$ in der Duraphatgruppe und $16,19 \pm 5,70$ in

der Placebogruppe. Im Zeitraum von 6 Monaten zeigte sich in der Duraphatgruppe eine Abnahme der Werte um 7,56 und in der Placebogruppe um 3,09. Es konnte eine signifikant größere Abnahme der Diagnodent-Werte in der Testgruppe über den Untersuchungszeitraum verzeichnet werden, was als Verbesserung der WSL gewertet wurde. Zwar war der Unterschied zwischen den beiden Gruppen statistisch signifikant, allerdings bleibt die Frage offen, ob die Ergebnisse auch eine klinische Relevanz aufweisen. Die Veränderung der WSL wurde lediglich anhand der gemessenen QLF-Werte bestimmt, weitere Parameter zur Quantifizierung der WSL wurden nicht erhoben. Auch sind die Ergebnisse aufgrund der angewendeten Methode kritisch zu betrachten. Wie bereits beschrieben, ist die Laserfluoreszenz-Methode aufgrund verschiedener Störfaktoren wie Plaque oder Gingivitis nicht uneingeschränkt zuverlässig in der klinischen Anwendung. Allerdings geben die Ergebnisse einen Hinweis für die Wirksamkeit von Fluoridlack.

Die beiden anderen Studien von Willmot (2004) und Baeshen et al. (2011) analysierten die Anwendung niedrig dosierter Fluoridpräparate. Willmot (2004) untersuchte die tägliche Anwendung einer Mundspüllösung mit 50 ppm NaF im Vergleich mit einem Placebo. Der Untersuchungszeitraum betrug 26 Wochen. Die Veränderungen der Größe der WSL wurden zwar anhand von Fotos bestimmt, allerdings handelte es sich nicht um digitale Fotos, sondern um nachträglich eingescannte Fotos. Die Qualität der Fotos dieser Studie lässt sich somit nicht mit derjenigen der vorliegenden Studie vergleichen. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Größenreduktion von WSL zwischen den beiden Gruppen.

In der Studie von Baeshen et al. (2011) wurde der Effekt von fluoridierten Kausticks („Miswaks“) im Vergleich mit nicht fluoridierten Kausticks untersucht. Der Untersuchungszeitraum umfasste nur 6 Wochen. Die Messung der WSL wurde einerseits mit Diagnodent und andererseits mit den ICDAS-II-Kriterien durchgeführt. Es zeigte sich ein stärkerer Remineralisationseffekt der WSL in der Testgruppe im Vergleich mit der Kontrollgruppe. Die Kausticks sollten fünf Mal täglich angewendet werden, was eine hohe Compliance seitens der Patienten erforderte.

In den oben genannten Studien beschränkten sich die Angaben auf Parameter zur Bestimmung der WSL. Weitere klinische Parameter waren nicht angegeben und wurden vermutlich nicht erhoben. Daher kann für die Parameter Plaqueindex, Gingivaler Blutungsindex, DMFT-Index sowie die Speichelparameter kein direkter Vergleich zu einer ähnlichen Studienpopulation vorgenommen werden.

6.3.1 Analyse der Luminanzdaten

Zwar zeigte sich sowohl in der Elmex- als auch in der Placebogruppe eine Verringerung der Luminanzwerte und somit eine Verbesserung der WSL, allerdings gab es bei den Zähnen 12, 11 und 22 keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Lediglich Zahn 21 zeigte eine Tendenz zur Signifikanz mit einer deutlich höheren Verbesserung der WSL ($p=0,087$) in der Elmexgruppe nach 12 Wochen im Vergleich mit der Placebogruppe. Somit kann keine eindeutige Empfehlung für die Anwendung von elmex® gelée zur Behandlung von WSL gegeben werden, da sich kein klinisch relevanter Vorteil der Verwendung von elmex® gelée im Vergleich zu einer Behandlung mit einem Placebogel herausstellte.

Vergleichbare klinische randomisierte Studien, die die Anwendung fluoridhaltiger Präparate zur Behandlung von WSL untersuchten, fanden ebenso eine Verbesserung der WSL über den jeweiligen Untersuchungszeitraum (*Du et al.*, 2012; *Baeshen et al.*, 2011). Allerdings wurde in keiner dieser Studien eine Messung der Luminanz durchgeführt. Die Ergebnisse der genannten Studien basierten auf Messungen mit Laserfluoreszenz (Diagnodent) und wurden aus den Mittelwerten der gemessenen QLF-Werte aller gemessenen Zähne, die von WSL betroffen waren, ermittelt. Die Veränderung einzelner Zähne war dabei nicht berücksichtigt. In der Literatur liegt nach dem aktuellen Stand keine Untersuchung vor, die ein Fluoridpräparat mit einem vergleichbaren Fluoridgehalt wie elmex® gelée (1,25 %) untersucht hat.

Betrachtet man die absoluten Luminanzveränderungen in beiden Gruppen zwischen T0 und T4, sieht man, dass an Zahn 21 in der Elmexgruppe in keinem Fall eine Verschlechterung auftrat. Dies könnte damit in Zusammenhang stehen, dass Zahn 21 zu Beginn der Untersuchung die günstigsten Voraussetzungen hatte, da hier im Mittel der WSL-Index am geringsten war. Studien haben gezeigt, dass die Behandlung von WSL bei Läsionen, die einen geringeren Schweregrad aufweisen, erfolgreicher ist als die Behandlung schwerwiegenderer Läsionen (*Akin und Basciftci*, 2012; *Knösel et al.*, 2013).

Es zeigte sich außerdem die Tendenz, dass in der Elmexgruppe größere Verbesserungen der WSL erzielt wurden, da die Maximalwerte der absoluten Veränderungen der WSL in der Elmexgruppe höher waren als in der Placebogruppe. Dies könnte für eine größere Wirkung von elmex® gelée sprechen. Allerdings zeigte sich in den Ergebnissen des WSL-Index, dass die Elmexgruppe trotz Randomisierung zu Beginn der Studie leichtere Läsionen aufwies als die Placebogruppe, was somit für eine günstigere Ausgangssituation in der Elmexgruppe spricht.

Farbveränderungen der WSL traten nicht nur dahingehend auf, dass die Luminanz abnahm und sich der White Spot der normalen Zahnfarbe annäherte und somit eine Verbesserung der WSL stattfand, sondern es gab auch WSL, die „dunkler“ wurden als die normale Zahnfarbe. Läsionen können sich auch durch extrinsische Faktoren verfärben, etwa durch Moleküle aus Nahrungsmitteln, die sich in den porösen Zahnschmelz einlagern, wodurch das Aussehen der WSL gelblich oder bräunlich wird. Diese Zähne können also remineralisiert werden, sind aber dennoch ästhetisch auffällig, da sich die WSL durch ein dunkleres Aussehen von der übrigen Zahnoberfläche abheben. Auch Willmot (2008) berichtete über WSL, die nach der Behandlung mit einem Fluoridlack eine Braunverfärbung zeigten. Hier wäre zu diskutieren, ob eine solche Farbveränderung als Verbesserung oder Verschlechterung gewertet werden sollte. Einerseits scheinen sich die Läsionen, die dunkler geworden sind, zunächst einmal der normalen Zahnfarbe angeglichen zu haben, haben sich also zunächst einmal „verbessert“. Andererseits sind sie dann aber noch dunkler geworden durch Verfärbungen, was ihr Aussehen noch unästhetischer und auffälliger erscheinen ließ im Kontrast zu der normalen Zahnfarbe. Somit ist vermutlich zwar eine Remineralisation der Läsion erfolgt, aber das ästhetische Erscheinungsbild hat sich eher noch verschlechtert. Da die Läsionen sich im sichtbaren Bereich befanden, und für den Patienten eine ästhetische Verbesserung meist das oberste Ziel der Behandlung darstellt, ist diese Farbveränderung aus ästhetischen Gesichtspunkten wohl eher als Verschlechterung zu betrachten.

Weiterhin zeigte sich bei einem kleinen Anteil der Läsionen auch eine Verschlechterung durch Zunahme der Luminanz, bzw. Vergrößerung der Differenz zwischen der Luminanz der WSL und der Luminanz der normalen Zahnfarbe. Dies könnte auf der einen Seite durch Zunahme der Luminanz der WSL bedingt sein, andererseits könnte sich die normale Zahnfarbe auch verdunkelt haben, sodass die Differenz größer wird und der White Spot sich stärker von der normalen Zahnfarbe abhebt.

Generell wurden die Luminanz von WSL und die Luminanz der „normalen“ Zahnfarbe bereits in verschiedenen Studien untersucht. Dozic et al. (2004) untersuchten die Zahnfarbe von vitalen oberen Schneidezähnen. Es wurden bei 50 Zähnen jeweils der zervikale, der mittlere und der inzisale Bereich der Zahnoberfläche gemessen. Die Luminanzwerte im zervikalen Bereich lagen bei $71,7 \pm 6,0$, im mittleren Bereich bei $73,8 \pm 5,7$ und im inzisalen Bereich bei $62,2 \pm 6,5$. Der hellste Bereich war hier somit das mittlere Zahnsegment. Die Luminanz der normalen Zahnfarbe lag in der vorliegenden Studie unterhalb der Werte, die von Dozic et al. (2004) angegeben

wurden. Die Luminanz der normalen Zahnfarbe lag im Mittel bei allen Frontzähnen und in beiden Gruppen bei $60,7 \pm 3,04$. Die Ursache für diesen Unterschied ist nicht bekannt.

Ballard et al. (2013) führten eine In-vitro-Studie durch, in der drei kommerziell erhältliche Produkte zur Behandlung von WSL untersucht wurden. Eine Gruppe erhielt eine Zahnpasta mit Bioaktivglas (NovaMin®), die zweite Gruppe erhielt eine fluoridierte Zahnpasta (Prevident® 5000), die dritte Gruppe erhielt MI Paste Plus® (CPP-ACP + Fluorid) und eine vierte Gruppe diente als Kontrolle. Die fluoridierte Zahnpasta (Prevident) hatte mit 1,1 % einen ähnlichen Fluoridgehalt wie elmex® gelée, wurde allerdings nicht nur einmal wöchentlich, sondern einmal täglich angewendet. Ziel der Studie war es, das ästhetische Ergebnis nach der Behandlung von artifiziellen WSL an extrahierten Prämolaren der drei verschiedenen Produkte im Vergleich mit einer Kontrollgruppe zu bestimmen. Die Studie umfasste 28 Tage. Die Auswertung erfolgte anhand von Fotos und mithilfe von Photoshop wurden die Farbwerte der Zahnoberflächen gemäß CIELab gemessen. Alle Gruppen zeigten hochsignifikante Abnahmen im mittleren L*-Wert im Zeitraum von 4 Wochen. Die Kontrollgruppe zeigte im Vergleich mit den anderen drei Gruppen eine signifikant geringere Abnahme von L* ($p < 0,05$), die anderen drei Gruppen wiesen untereinander keinen signifikanten Unterschied auf. Allerdings gab es keinen eindeutigen Hinweis, dass eines der drei untersuchten Materialien günstigere ästhetische Ergebnisse hinsichtlich der Remineralisation der WSL erzielt. Bei der fluoridhaltigen Zahnpasta (Prevident) zeigte sich eine mittlere Veränderung von L* von -34,2 mit einer Standardabweichung von 6,6 und war höher als in den anderen Gruppen. Die Luminanz wurde jedoch ausschließlich für die WSL bestimmt und nicht in Bezug zur normalen Zahnfarbe, somit lassen sich die Ergebnisse nicht direkt vergleichen. Die mittlere Veränderung war hier sehr hoch, was sich durch die viel höhere Applikationsrate des Produkts im Vergleich mit elmex® gelée in der vorliegenden Studie erklären lässt. Allerdings wäre die tägliche Anwendung eines Fluoridproduktes mit einer solch hohen Fluoridkonzentration klinisch nicht einsetzbar. Die Anwendung hochdosierter Fluoridprodukte sollte immer in entsprechender Dosierung erfolgen. Zwar ist Fluorid in therapeutischer Dosis für den menschlichen Organismus unschädlich, allerdings kann Fluorid bei Überdosierung auch Vergiftungserscheinungen hervorrufen (Hellwig et al., 2007). Weiterhin kann es bei Verabreichung hoher Dosen über einen langen Zeitraum hinweg durch übermäßige Einlagerung von Fluorid in den Knochen zu einer Skelettfluorose kommen. Da es sich bei der Studie von Ballard et al. (2013) um eine In-vitro-Studie handelte, lassen sich daraus keine direkten Rückschlüsse auf die klinische Situation ziehen.

In einer Studie von Knösel et al. (2013) wurden die Farbe und die Helligkeit von WSL und dem benachbarten gesunden Schmelz nach MB-Behandlung mithilfe eines Spectrophotometers unter Verwendung des CIELab-Systems gemessen. Es erfolgte eine Behandlung mit Infiltration in einer Gruppe, eine zweite Gruppe diente als Kontrolle. Die unbehandelten Kontrollzähne zeigten im Gegensatz zur vorliegenden Untersuchung keine signifikante Abnahme der WSL-Luminanz. Die Patienten verwendeten die gleiche Zahnpasta (elmex), somit ist die Kontrollgruppe der beiden Studien vergleichbar. Es handelte sich um 23 Probanden im Alter von 15,5 Jahren. Die untersuchten Zähne waren sowohl die Schneidezähne als auch die Eckzähne. Bei dem Studiendesign handelte es sich um eine monozentrische randomisierte klinische Studie mit Split-mouth-Design. Beim Baseline-Termin lag der L*-Wert in der Testgruppe im Mittel bei $72,84 \pm 4,21$ (SD), in der Kontrollgruppe bei $73,12 \pm 3,81$. Die normale Zahnfarbe lag bei $72,59 \pm 2,46$ bzw. $72,46 \pm 2,64$. Die Differenz ΔL in der Testgruppe lag bei $0,17 \pm 3,72$ und in der Kontrollgruppe bei $0,56 \pm 3,92$. Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Bei T5 (nach 6 Monaten lag der L*-Wert in der Testgruppe bei $70,64 \pm 3,31$ und in der Kontrollgruppe bei $72,78 \pm 4,16$. Die normale Zahnfarbe lag bei $72,4 \pm 2,4$ bzw. $72,42 \pm 2,51$. ΔL war in der Testgruppe $-1,84 \pm 3,01$ und in der Kontrollgruppe $0,14 \pm 3,96$. Im gesunden Zahnschmelz wurde keine klinisch signifikante Veränderung der Farbe sowie der Luminanz gefunden. Zwar wurde der Primärzielparameter nicht nach 3 Monaten, sondern nach 6 Monaten gemessen, dies erklärt allerdings nicht, warum trotz der längeren Zeitspanne in der Kontrollgruppe keine Luminanzabnahme stattfand. Allerdings zeigte sich bereits zu Beginn der Untersuchung von Knösel et al. (2013) lediglich eine geringe Differenz zwischen der Luminanz der WSL und der normalen Zahnfarbe und somit nur leicht ausgeprägte WSL. In der vorliegenden Studie hingegen waren die gemessenen Differenzen zwischen den WSL und der normalen Zahnfarbe wesentlich höher. Dies lässt vermuten, dass es in der Studie von Knösel et al. (2013) aufgrund der geringen Differenz bei T0 zu keiner nennenswerten Verbesserung kam. In der Studie von Knösel et al. wurden außerdem die Werte a^* und b^* gemessen und anschließend die Farbveränderung aus den drei Werten L^* , a^* und b^* als ΔE bestimmt. Es wäre zu überlegen, ob die zusätzliche Messung der beiden Werte sinnvoll gewesen wäre, um eine weitere Vergleichbarkeit zu anderen Studien zu erzielen. In einigen Studien ist ein ΔE -Wert von 3,7 als Schwellenwert für die klinische Sichtbarkeit von WSL angegeben, wie er von Johnston und Kao (1989) in einer Untersuchung festgelegt wurde.

6.3.2 Plaqueindex nach Silness und Loe (1964)

Der Anteil der Probanden, die zu Beginn der Studie (T0) einen Grad 0, also keine Plaque aufwiesen, schwankte in beiden Gruppen und an allen Zähnen (12 - 22) zwischen 19,0 % und 42,9 %, das heißt über die Hälfte der Probanden wiesen zumindest leichte Plaqueansammlungen auf. Da die Bildung von WSL mit länger einwirkender Plaque auf der Zahnoberfläche in Zusammenhang steht, verwundert es nicht, dass in einer Studienpopulation, in der alle Probanden zumindest eine WSL aufwiesen, häufig Plaque zu finden war. Allerdings wiesen nur wenige Probanden und nur einzelne Zähne einen Plaqueindex mit Grad 3 auf. Insgesamt lagen bei der Mehrzahl der Probanden Plaqueansammlungen der Grade 1 und 2 vor. In der Placebogruppe war der Anteil der Probanden mit Grad 2 am höchsten und in der Elmexgruppe der Anteil mit Grad 1. Somit waren die Plaquewerte in der Placebogruppe insgesamt etwas höher als in der Elmexgruppe und daher die Mundhygiene trotz randomisierter Zuteilung der Probanden in der Placebogruppe im Vergleich mit der Elmexgruppe etwas schlechter. Dieser Unterschied könnte bedingt haben, dass die Probanden der Placebogruppe außerdem auch im Mittel höhere Schweregrade der WSL-Indizes aufwiesen.

Die seitlichen Schneidezähne (12, 22) wiesen in beiden Gruppen bei T0 höhere Plaquewerte auf als die mittleren Schneidezähne. Zum Zeitpunkt T0 wurde der Plaqueindex noch mit der Multibracketapparatur in situ gemessen, die vermutlich die Reinigung der seitlichen Schneidezähne schwieriger gestaltete als die der mittleren Schneidezähne. Die geringe Distanz zwischen dem Bracket und der Gingiva erschwert die Reinigung in diesem Bereich (*Hadler-Olsen et al.*, 2012; *O'Reilly et al.*, 2013).

Im weiteren Verlauf der Studie verringerten sich die Plaquewerte. Die größte Abnahme der Plaquewerte war zwischen den beiden Untersuchungsterminen T0 und T1 zu finden. Diese Entwicklung war zu erwarten, da durch die Entfernung der Multibracketapparatur die Mundhygienefähigkeit erheblich gesteigert wurde. Dies korreliert mit den Ergebnissen einer Studie von Årtun und Thylstrup (1989), die ebenfalls eine Reduktion der Plaquemenge nach der Entbänderung verzeichnen konnten. Sie verwendeten allerdings kein Scoring- oder Index-System, sondern nahmen nur eine Einschätzung der Menge und Verteilung der Plaque vor. So zeigte sich beim Entbänderungstermin eine große Ansammlung an Plaque im Bereich der WSL. Im weiteren Verlauf variierte die Menge an Plaque, war aber immer niedriger als beim Entbänderungstermin. Bei den meisten Patienten war im Verlauf der Studie (insgesamt 3 Jahre) wenig Plaque zu finden.

In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich zwar nach dem Baselinetermin eine Verbesserung der Plaquewerte, allerdings konnte nicht erreicht werden, dass die Plaquewerte gegen null gingen, obwohl nach der Entbänderung die Mundhygienefähigkeit erhöht war.

Die Abnahme der Plaquewerte nach dem Baselinetermin könnte auch damit in Zusammenhang gebracht werden, dass die Probanden durch das Wissen der Teilnahme an einer Studie ihre Mundhygiene verbessert haben. Es handelt sich dabei um den sogenannten „Hawthorne-Effekt“, der in der Literatur auch im Zusammenhang mit einer Verbesserung der Mundhygiene während einer Studienteilnahme beschrieben wurde (*Feil et al., 2002; Binney et al., 1996*). Feil et al. (2002) konnten in ihrer Untersuchung zeigen, dass Patienten im Bewusstsein der Teilnahme an einer Zahnpasta-Studie ihre Mundhygiene in einem Zeitraum von 6 Monaten verbesserten, während es in der Vergleichsgruppe, die nicht über die Studie informiert war, zu keiner Verbesserung der gemessenen Plaquewerte kam.

Zwischen den Terminen T1 und T5 blieben die Plaquewerte in beiden Gruppen relativ konstant. Lediglich bei T5 zeigte sich in der Elmexgruppe ein leichter Anstieg der Plaquewerte. Möglicherweise lässt sich dieser Anstieg durch eine reduzierte Motivation hinsichtlich der Mundhygiene gegen Ende der Studie in dieser Gruppe erklären. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war allerdings nicht statistisch signifikant, ebensowenig wie bei allen anderen Zeitpunkten der Studie.

In einer Studie von Steinhardt (1989) wurde der Plaqueindex nach Silness und Loe bei Patienten mit festsitzenden Apparaturen gemessen, die sich seit mindestens einem Dreivierteljahr in kieferorthopädischer Behandlung befanden, sowie bei Patienten, die noch keine Apparatur erhalten hatten und als Kontrollgruppe dienten. Die Patienten mit festsitzender Apparatur hatten einen mittleren Plaqueindex von 0,77 an den Frontzähnen, die Kontrollgruppe wies einen mittleren Plaqueindex von 0,81 auf. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war statistisch nicht signifikant. Der Autor schlussfolgerte, dass es keinen Unterschied hinsichtlich der Plaquewerte zwischen behandelten und unbehandelten Patienten gibt. Die Mittelwerte lagen hier unter dem Mittelwert der bei Baseline gemessenen Werte beider Gruppen. Die niedrigeren Werte lassen sich dadurch erklären, dass in der Studie von Steinhardt (1989) durchschnittliche KFO-Patienten untersucht wurden. In der vorliegenden Studie hingegen wurde eine bestimmte Gruppe untersucht. Patienten, die WSL aufweisen, zeigten während der kieferorthopädischen Behandlung eine schlechte Mundhygiene, die der Entstehung von WSL zugrunde liegt. Somit ist davon auszugehen, dass Patienten, die WSL aufweisen, eine schlechtere Mundhygiene haben.

6.3.3 Gingivaler Blutungsindex nach Ainamo und Bay (1975)

Bei der Baselineuntersuchung zeigte sich in der Placebogruppe eine größere Häufigkeit für auf Sondierung blutende Gingiva an den Zähnen 12 - 22 als in der Elmexgruppe. Im weiteren Studienverlauf variierte der Anteil an blutender und nicht blutender Gingiva in beiden Gruppen und an allen Zähnen. Der Anteil blutender Gingiva variierte in beiden Gruppen und an allen Zähnen in der Placebogruppe zwischen 11 % und 56 % und in der Elmexgruppe zwischen 19 % und 57 %. Beim letzten Studientermin (T5) war die Häufigkeit blutender Gingiva in der Elmexgruppe höher als in der Placebogruppe. Es gab zu keinem Zeitpunkt einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Die Häufigkeit blutender Gingiva schwankte zwischen den einzelnen Terminen und an allen Zähnen. Es zeigte sich keine eindeutige Verbesserung oder Verschlechterung, somit gab es keine klinisch relevanten Veränderungen des gingivalen Blutungsindex. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass es keine großen Veränderungen des Mundhygieneverhaltens der Probanden über den Studienverlauf gab. Trotz der Abnahme der Plaqueswerte zwischen dem Zeitpunkt T0 und T1, hatte dies anscheinend keinen Einfluss auf die Blutungsneigung der Gingiva. So gab es in beiden Gruppen sowohl Abnahmen als auch Zunahmen der Häufigkeit für blutende Gingiva. Auch gab es zu keinem Zeitpunkt während des Studienverlaufs statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Elmex- und der Placebogruppe, das heißt man kann von einem vergleichbaren Mundhygieneverhalten in beiden Gruppen ausgehen. Lediglich zum Zeitpunkt T5 schien aufgrund der im Mittel höheren Anzahl blutender Gingiva in der Elmexgruppe die Mundhygiene in der Elmexgruppe etwas schlechter zu sein als in der Placebogruppe. Dies könnte damit zusammenhängen, dass in der Elmexgruppe ebenfalls die Plaqueswerte bei T5 im Mittel höher waren als in der Placebogruppe. Möglicherweise spricht dies für eine geringere Motivation der Probanden in der Elmexgruppe, gegen Ende der Studie eine adäquate Mundhygiene zu betreiben, im Vergleich mit der Placebogruppe.

6.3.4 Veränderungen des modifizierten WSL-Index nach Gorelick et al. (1982)

In der vorliegenden Studie zeigte sich, dass die seitlichen Schneidezähne häufiger von WSL betroffen waren als die mittleren Schneidezähne. Dies ist in Übereinstimmung mit anderen Studien, die die höchste Inzidenz bei den Oberkiefer-Frontzähnen an den

seitlichen Schneidezähnen gefunden haben (*Årtun und Brobakken, 1986; Gorelick et al., 1982; Lucchese und Gherlone, 2013; Chapman et al., 2010; Julien et al., 2013; Øgaard, 1989; Stecksén-Blicks et al., 2007*). Gorelick et al. (1982) beschrieben, dass die seitlichen Oberkiefer-Schneidezähne dreimal so viele WSL aufwiesen wie die mittleren Oberkiefer-Schneidezähne. In der vorliegenden Untersuchung war der Unterschied zwischen der Häufigkeit von WSL zwischen den mittleren und seitlichen Schneidezähnen hingegen nicht ganz so hoch. Während die seitlichen Schneidezähne zu 80,9 % bis 94,5 % WSL aufwiesen, lag die Häufigkeit für WSL an den mittleren Schneidezähnen zwischen 47,6 % und 66,7 %. Andere Autoren fanden die höchste Inzidenz bei den OK-Eckzähnen, die jedoch in der vorliegenden Untersuchung nicht miteinbezogen waren. Das häufigere Vorkommen von WSL an den seitlichen Schneidezähnen hängt wahrscheinlich mit den höheren Plaquewerten an den seitlichen Schneidezähnen zusammen. Möglicherweise hatten die seitlichen Schneidezähne außerdem bei Beginn der MB-Behandlung eine ungünstige Zahnstellung (z. B. palatinal) und waren der Mundhygiene schlechter zugänglich als die mittleren Schneidezähne.

In den meisten Studien, die WSL untersuchten, zeigte sich eine symmetrische Verteilung der WSL zwischen der rechten und der linken Seite (*Julien et al., 2013; Øgaard, 1989; Gorelick et al., 1982; Boersma et al., 2005; Chapman et al., 2010*). In der vorliegenden Untersuchung ließ sich hingegen keine symmetrische Verteilung der WSL im Seitenvergleich feststellen. Zwar zeigte sich eine etwa gleiche Häufigkeit an den seitlichen Schneidezähnen in beiden Gruppen, allerdings war die Häufigkeit von WSL an den mittleren Schneidezähnen ungleich, da in beiden Gruppen an Zahn 21 die Häufigkeit von WSL am geringsten war. In einer Studie von Øgaard und ten Bosch (1994) zeigte sich ein Unterschied zwischen den Zähnen der rechten und linken Seite in Bezug auf den Schweregrad der Läsionen sowie die Geschwindigkeit der Regression der Läsionen. Die Autoren vermuteten eine höhere Abrasion auf der linken Seite durch rechtshändiges Zähneputzen.

Beim Baselinetermin (T0) war insgesamt der Anteil der WSL mit Grad 1 höher als der Anteil der Läsionen mit Grad 2. Auch in einer Studie von Øgaard (1989), der 19-jährige Patienten untersuchte, die entweder eine kieferorthopädische Behandlung erhalten hatten oder nicht, zeigten sich am häufigsten WSL mit Grad 1. Insgesamt waren die Zähne in der Placebogruppe häufiger von WSL betroffen als die Zähne in der Elmexgruppe. Auch die WSL-Indizes waren zur Baseline in der Placebogruppe an allen Zähnen durchschnittlich höher als in der Elmexgruppe, das heißt in der Placebogruppe lagen zu Beginn der Untersuchung mehr WSL mit höheren Schweregraden vor als in

der Elmexgruppe. Dies steht vermutlich in Zusammenhang mit höheren Plaquewerten sowie einer niedrigeren Speichelfließrate in der Placebogruppe. Es ist also von einer insgesamt günstigeren Anfangssituation in der Elmexgruppe auszugehen. Es gab jedoch keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Nach der Entfernung der MB-Apparatur gibt es theoretisch vier Optionen, wie sich WSL auch ohne spezielle Behandlung entwickeln können:

1. Verbesserung durch Remineralisation und/oder Abrasion,
2. Keine Veränderung
3. Verschlechterung
4. Fortschreiten der Läsion bis zur Kavitation

Ob eine Läsion weiter voranschreitet, unverändert bleibt oder sich verbessert, ist abhängig vom Gleichgewicht zwischen protektiven Faktoren (wie Speichelfließrate, diversen Speichelbestandteilen, antibakteriellen Substanzen, Anwendung von Fluorid, Ernährung) und pathologischen Faktoren (wie azidogenen Bakterien, Hemmung der Speichelfunktion, Häufigkeit und Art der Nahrungsaufnahme) (*Featherstone, 2000*). Überwiegen die pathologischen Faktoren, ist die Läsion progredient, überwiegen die protektiven Faktoren, wird die Karies gestoppt oder verbessert sich. Außerdem kann es innerhalb eines Individuums sowohl Regression als auch Progression von Läsionen geben, wie Studien zeigten (*Mattousch et al., 2007; van der Veen et al., 2007*).

In beiden Gruppen zeigte sich im Mittel eine Verbesserung der WSL durch Abnahme der gemessenen WSL-Indizes. Dass auch in der Placebogruppe eine Verbesserung der WSL auftreten würde, war zu erwarten. Zahlreiche Studien deuteten darauf hin, dass WSL in den ersten beiden Jahren nach der Entbänderung ohne spezielle Therapie zurückgehen können (*Al-Khateeb et al., 1998; Mattousch et al., 2007; Shungin et al., 2010; van der Veen et al., 2007; Marcusson et al., 1997*). Nach dem Entfernen der MB-Apparatur wird die Bildung von WSL gestoppt und beginnende Läsionen können nach Beseitigung der kariogenen Faktoren durch sorgfältige Mundhygiene inaktiviert werden (*Årtun und Thylstrup, 1986; Al-Khateeb et al., 1998*). *Øgaard et al. (1988b)* sowie *Øgaard und ten Bosch (1994)* beschrieben, dass Speichel auch ohne die Anwesenheit von Fluorid initiale kariöse Läsionen relativ schnell remineralisieren kann und gaben daher die Empfehlung, zunächst eine Remineralisation der WSL durch den Speichel abzuwarten. Weiterhin ist der Rückgang von WSL teilweise einer Abrasion der Schmelzoberfläche zuzuschreiben, beispielsweise durch Zähneputzen oder natürliche Abnutzung (*Årtun und Thylstrup, 1989; Holmen et al., 1987*). In einer Studie von *Shungin et al. (2010)*, die die natürliche Veränderung von WSL anhand von Fotos in einer Langzeitstudie untersuchten, fand

die größte Veränderung von WSL in den ersten beiden Jahren nach der Entbänderung statt. Mattousch et al. (2007) fanden eine anfängliche Veränderung der WSL in einem Zeitraum von 6 Monaten. WSL, die nach 6 Monaten noch sichtbar waren, zeigten im nachfolgenden Zeitraum bis 2 Jahre keine signifikante Veränderung mehr. Von den 351 untersuchten Läsionen zeigten nach zwei Jahren 35 (10,0 %) eine Verschlechterung, 171 (48,7 %) zeigten eine stabile Situation und 145 (41,3 %) Läsionen wiesen eine Verbesserung auf, von denen aber nur 10 Läsionen nicht mehr erkennbar waren. Es kann also nicht von einer generellen Verbesserung von WSL nach MB-Behandlung ausgegangen werden, nur 2/5 der Läsionen zeigten überhaupt eine Verbesserung. 16 Läsionen mussten außerdem von der Auswertung ausgeschlossen werden, da sie im Untersuchungszeitraum eine restaurative Behandlung erhalten hatten, das heißt, in diesen Fällen ist ebenfalls eine Verschlechterung aufgetreten. Eine natürliche Remineralisation abzuwarten ist also laut der Ergebnisse der Studie von Mattousch et al. (2007) nicht zu empfehlen, da die Prognose für die weitere Entwicklung von WSL nicht vorhersehbar ist.

In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich beim Großteil der WSL im Verlauf der Studie eine Verbesserung der Läsion oder keine Veränderung sowohl in der Elmexgruppe als auch in der Placebogruppe. In beiden Gruppen gab es keine Verschlechterung, die in einer Kavitation der Läsion endete. Somit zeigten sich bei Läsionen mit Grad 2 ausschließlich Verbesserungen oder keine Veränderungen der Läsion. Bei den Läsionen mit Grad 1 zeigte sich nur in der Placebogruppe ein geringer Anteil an WSL, die eine Verschlechterung zum Zeitpunkt T5 aufwiesen (3 %). In der Elmexgruppe waren bei WSL mit Grad 1 lediglich Verbesserungen bzw. keine Veränderungen zu verzeichnen. Dies könnte für eine geringgradig höhere Effektivität der Anwendung von elmex® gelée sprechen.

In einer retrospektiven nicht-interventionellen Studie von Enaia (2010) zeigte sich bei 62,9 % der WSL mit Grad 1 bei Entbänderung während der Retentionsphase eine Verbesserung, 27,4 % blieben unverändert und 9,7 % zeigten eine Verschlechterung. Bei den Läsionen mit Grad 2 verbesserten sich 50,6 %, 30,4 % blieben unverändert und 19,0 % verschlechterten sich. Da bei diesen Patienten keine spezielle Behandlung der WSL durchgeführt wurde, lassen sich diese Ergebnisse nur mit den Daten der Placebogruppe dieser Studie vergleichen. In der vorliegenden Untersuchung war der Anteil der WSL mit Verbesserungen bei Läsionen mit Grad 1 geringer, aber bei Läsionen mit Grad 2 höher als in der Studie von Enaia (2010). Allerdings zeigte sich bei WSL mit Grad 2 keine Verschlechterung.

Den niedrigsten mittleren WSL-Index zur Baseline wiesen beide Gruppen an Zahn 21 auf. In der Elmexgruppe war ebenso Zahn 21 der Zahn mit der größten Verbesserung bezüglich der Luminanz. Somit scheinen Studien bestätigt, die besagen, dass leichtere Läsionen leichter zurückgehen und besser behandelbar sind als schwerwiegendere Läsionen (*Akin und Basciftci, 2012; Knösel et al., 2013*). Øgaard et al. (1988b) beschrieben, dass oberflächliche Läsionen schneller und auch vollständiger remineralisieren als tiefergehende Läsionen.

Die Placebogruppe zeigte außerdem eine größere Häufigkeit an Zähnen, die einen WSL-Grad 2 aufwiesen, als die Elmexgruppe. Aufgrund des höheren Schweregrades der WSL könnte man annehmen, dass die Placebogruppe eine schlechtere Ausgangssituation für eine Verbesserung der WSL aufwies.

In beiden Gruppen war am häufigsten Zahn 22 von WSL betroffen. Dies könnte damit in Zusammenhang stehen, dass der Plaqueindex an Zahn 22 zum Baselinetermin im Mittel höher war als an den übrigen Zähnen (12 - 21).

Remineralisation durch Fluorid

Der kariesprotektive Effekt von Fluoriden ist allgemein anerkannt und beruht auf einer Hemmung der Demineralisation und einer Förderung der Remineralisation (*Hellwig und Lussi, 2001; ten Cate, 1990; Featherstone, 2000*). Newbrun (2001) beschrieb, dass der kariesreduzierende Effekt von Fluorid umso größer ist, je höher die Fluoridkonzentration ist und je häufiger die Applikation von Fluorid erfolgt. Welche Dosierung an Fluorid zur Behandlung von WSL am günstigsten ist, ist jedoch noch nicht abschließend geklärt. Hellwig und Lussi (2001) gelang es nicht, die optimale Fluoridkonzentration, die zur Remineralisation von initialen Kariesläsionen benötigt wird, zu bestimmen.

In der vorliegenden Untersuchung wurde, wie in einem Großteil der In-vivo-Untersuchungen, sowohl von der Placebo- als auch von der Elmexgruppe eine fluoridierte Zahnpasta zur Zahnpflege verwendet. Dass generell die Verwendung fluoridhaltiger Zahnpasta empfohlen werden kann, zeigten frühere Studien. In einer 8-wöchigen Untersuchung von Agarwal et al. (2013) wurde der Effekt von fluoridierter Zahnpasta (1450 ppm Fluorid) im Vergleich mit einer nicht-fluoridierten Zahnpasta untersucht. Bei dreimal täglicher Anwendung zeigte sich eine Abnahme der ICDAS-II-Werte der WSL in der Testgruppe ($p < 0,0001$). In der Kontrollgruppe zeigte sich hingegen nur eine geringe Verbesserung, die nicht statistisch signifikant war. Sie

schlussfolgerten daher, dass die regelmäßige Anwendung fluoridierter Zahnpasta einen remineralisierenden Effekt hat.

Die Effektivität von elmex® gelée wurde in In-situ-Studien untersucht. Lagerweij und ten Cate (2002) fanden einen Remineralisationseffekt bei der Anwendung von elmex® gelée (1,25 % Fluorid) in Kombination mit einer fluoridhaltigen Zahnpasta. Altenburger et al. (2008) fanden in einer In-situ-Studie heraus, dass in der Gruppe, die mit elmex® gelée behandelt wurde, die Fluoridaufnahme im Vergleich mit einer Placebogruppe sowie einer Gruppe, die 0,5 % Fluorid erhielt, signifikant höher war. Allerdings fanden sie keine Unterschiede in den Veränderungen des Mineralgehaltes sowie der Läsionstiefe und schlussfolgerten somit, dass hochkonzentrierte Fluoridkonzentrationen keine signifikante Verbesserung der Remineralisation bewirken. Der Untersuchungszeitraum betrug in beiden oben genannten Studien allerdings lediglich 4 Wochen. Außerdem lässt sich ein In-situ-Experiment nicht direkt auf die klinische Situation übertragen, da hier noch beeinflussende Faktoren wie Speichelparameter usw. eine Rolle spielen.

Während die Verwendung von niedrig-dosierten Fluoridpräparaten in einigen In-vivo-Studien keinen signifikanten Unterschied zu unbehandelten Kontrollen zeigte (Willmot, 2004; Akin und Basciftci, 2012), gab es in einer Studie, die ein höher-dosiertes Fluoridpräparat in einem Zeitraum von 6 Monaten untersuchte, einen positiven Effekt (Du et al., 2012). In einer weiteren Studie von Huang et al. (2013), in der ein 5%iger NaF-Lack in einem Zeitraum von 8 Wochen untersucht wurde, zeigte sich hingegen kein Unterschied der Wirksamkeit im Vergleich mit der Kontrollgruppe. Somit scheint nicht nur die Dosierung des Fluoridpräparates eine Rolle zu spielen, sondern auch die Dauer der Anwendung. Die Anwendung von elmex® gelée oder aber die Anwendung eines vergleichbaren Produktes mit einer ähnlichen Fluoridkonzentration wurden bisher noch nicht in Form einer klinischen randomisierten Studie hinsichtlich WSL untersucht. Daher liegen aktuell keine Vergleichsdaten aus einer ähnlichen Untersuchung wie der vorliegenden vor.

Die Anwendung von hochdosierten Fluoridpräparaten für die Behandlung von WSL ist in der Literatur umstritten, vor allem, wenn es um ästhetische Aspekte geht. Einige Studien besagen, dass hochkonzentrierte Fluoridpräparate zwar WSL über Hypermineralisation remineralisieren können, jedoch keine ästhetische Verbesserung erzielen (Willmot, 2008; Guzman-Armstrong et al., 2010; Bishara und Ostby, 2008). So tritt eine Remineralisation lediglich an der Schmelzoberfläche auf und hemmt die Ionenaufnahme in die darunterliegenden Schichten, daher werde die vollständige Remineralisation der Läsion verhindert (Walsh, 2009; Øgaard et al., 1988b; Willmot,

2004). Willmot (2008) berichteten sogar über Läsionen, die nach Behandlung mit einem Fluoridlack eine Braunverfärbung aufwiesen und somit noch unästhetischer aussahen. Daher wurde von diesen Autoren die Anwendung hochkonzentrierter Fluoridpräparate auf den Labialflächen nicht empfohlen. Für Läsionen im nicht sichtbaren Bereich wurde die Anwendung hochkonzentrierter Fluoridpräparate dennoch empfohlen, um eine weitere Progression der Läsionen zu verhindern. Vorteilhaft bei der Remineralisation durch Fluorid wirkt sich außerdem aus, dass fluoridierter Zahnschmelz resistenter gegenüber neuen Säureangriffen und somit der Entwicklung von Karies ist (*Featherstone, 1999; Koulourides und Cameron, 1980*). So zeigte sich in der vorliegenden Studie in der Elmexgruppe keine Verschlechterung der WSL-Indizes, das heißt, eine Progression wurde verhindert. In der Placebogruppe zeigte sich hingegen ein wenn auch geringer Anteil an Verschlechterungen, die möglicherweise durch eine Behandlung mit elmex® gelée nicht eingetreten wären.

Die Wirksamkeit von Fluorid scheint weiterhin abhängig zu sein von der Läsionstiefe. In einer Studie von Akin und Basciftci (2012) zeigte sich bei Anwendung einer fluoridhaltigen Mundspüllösung beispielsweise nur bei milden Läsionen eine effektive Verbesserung. Klinisch ist es bisher jedoch nicht möglich, die Tiefe der Läsion zu bestimmen. Torlakovic et al. (2012) untersuchte induzierte WSL mithilfe von Mikrocomputertomographie an extrahierten Prämolaren, um die Läsionstiefen zu bestimmen. Sie fanden eine signifikante Korrelation zwischen der Farbintensität und dem Volumen der Läsionen. Somit könnte die Farbintensität Aufschluss über die Tiefe der Läsion geben und so hilfreich für die Wahl der Behandlungsmethode sein.

6.3.5 Kariesaktivitätsindex LAA entsprechend der ICDAS II nach Ekstrand et al. (2007)

Zu Beginn der Studie (T0) war unter allen gemessenen WSL die Anzahl der aktiven Läsionen sowohl in der Placebo- als auch in der Elmexgruppe geringer als die Anzahl der inaktiven Läsionen. Nach einer MB-Behandlung haben die meisten WSL bereits De- und Remineralisationsprozesse durchlebt, und ein Großteil der Läsionen ist bereits arretiert, also inaktiv (*Guzman-Armstrong et al., 2010*). Es zeigte sich, dass arretierte Läsionen sogar resistenter gegen weitere Säureangriffe sind als normaler Zahnschmelz (*Koulourides und Cameron, 1980; Ijima et al., 2000*).

Im weiteren Studienverlauf variierten die Werte des Kariesaktivitätsindex, insgesamt war bei den meisten Probanden eine Zunahme der inaktiven Läsionen und eine

Abnahme der aktiven Läsionen zu verzeichnen, das heißt es gab eine Verbesserung der Läsionen. Auch in einer Studie von Bailey et al. (2009) war eine Abnahme der Aktivität der Läsionen zu beobachten, sodass nach 12 Wochen die Anzahl der inaktiven Läsionen im Vergleich mit dem Baselinetermin zugenommen hatte.

Øgaard et al. (1988b) sowie Øgaard und ten Bosch (1994) beschrieben, dass Speichel auch ohne die Mitwirkung von Fluorid initiale kariöse Läsionen relativ schnell remineralisieren kann. Dies würde erklären, dass Verbesserungen sowohl in der Elmexgruppe als auch in der Placebogruppe zu finden waren. In der Elmexgruppe zeigte sich allerdings eine geringere Anzahl an aktiven Läsionen als in der Placebogruppe, was vermutlich damit zusammenhängt, dass bei T0 auch die Plaquewerte in der Elmexgruppe geringer waren. An Zahn 21 lag in der Placebogruppe sogar eine Zunahme der Häufigkeit von aktiven Läsionen vor. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war zwar statistisch nicht signifikant, es zeigte sich aber eine Tendenz in der Elmexgruppe für eine größere Verbesserung der WSL als in der Placebogruppe. Dies könnte in der wöchentlichen Anwendung von elmex® gelée begründet sein. Wie zahlreiche Studien belegten, können WSL unter Einfluss von fluoridhaltigen Produkten zurückgehen (*Bergstrand und Twetman, 2011; Ferreira et al., 2009; Du et al., 2012; Baeshen et al., 2011; Benson et al., 2005b; Lagerweij und ten Cate, 2002; O'Reilly und Featherstone, 1987*).

Der Zeitpunkt, wann bei Vorhandensein von WSL nach der Entbänderung mit der Therapie begonnen werden sollte, ist in der Literatur jedoch umstritten. Die Prognose für eine aktive Läsion (im Gegenteil zur inaktiven Läsion) wird in manchen Studien als günstigere Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung angesehen, da die erhöhte Porosität die Einlagerung von Calciumphosphat in den Zahnschmelz und die Reaktion von Fluoridionen mit dem Schmelz begünstigt (*Guzman-Armstrong et al., 2010; Heymann und Grauer, 2013*). Arretierte, also inaktive Läsionen, haben demnach die Tendenz, ein ungünstigeres ästhetisches Ergebnis zu zeigen, da bei diesen die Schmelzporosität nicht so ausgeprägt ist, da die oberflächliche Schicht bereits remineralisiert ist. Die Prognose für ein optimales ästhetisches Ergebnis ist also ungewiss. Heymann und Grauer (2013) empfehlen die Anwendung von hochkonzentrierten Fluoridpräparaten für die Prävention, betonen jedoch, dass die Verwendung zur Behandlung bei aktiven Läsionen zu Verfärbungen des Zahnschmelzes führen kann. Guzman-Armstrong et al. (2010) empfehlen, zunächst die natürliche Remineralisation abzuwarten, allerdings gibt es keine Aussage darüber, wie lange nach der Entbänderung gewartet werden sollte bis man eine aktive Behandlung der WSL beginnt.

Für die Durchführung einer Infiltrationstherapie scheint hingegen ein möglichst früher Zeitpunkt sinnvoll, so empfehlen Paris und Meyer-Lueckel (2009) eine Behandlung von WSL mithilfe der Infiltrationstechnik möglichst frühzeitig nach der Entbänderung durchzuführen, da die Läsionen dann oft noch aktiv sind und sich somit die Oberflächenschicht aufgrund der höheren Porosität des Zahnschmelzes besser infiltrieren lässt. Eine Studie von Knösel et al. (2013), die WSL ebenfalls mit der Infiltrationstherapie behandelten, kamen zu dem gleichen Ergebnis. Kleinere und oberflächlichere Läsionen ließen sich aus ästhetischen Gesichtspunkten effektiver behandeln. Sie schlussfolgerten, dass je kleiner die Läsion und je früher nach der Entbänderung die Infiltrationsbehandlung erfolgt, desto besser das ästhetische Ergebnis. Außerdem wiesen sie darauf hin, dass die Entscheidung, ob zunächst ein abwartendes Verhalten oder eine sofortige Therapiemaßnahme erfolgen sollte, von der Mundhygiene sowie den Erwartungen und Problemen des Patienten abhängig sei.

Die Ergebnisse der Studien zur Infiltrationstechnik zur Behandlung von WSL erscheinen vielversprechend (Knösel et al., 2013; Rocha Gomes Torres et al., 2011; Eckstein et al., 2014). Da es sich aber um eine relativ neue Technik handelt, sind Langzeiteffekte der Infiltrationstherapie in vivo noch nicht gut erforscht. In der Literatur gehen Langzeitergebnisse zur Farbstabilität von infiltrierten WSL nicht über den Zeitraum von einem Jahr hinaus. Knösel et al. (2013) konnten zeigen, dass die ästhetische Verbesserung bei Behandlung mit einem Infiltranten eine Lebensdauer von 6 Monaten aufwies. Eckstein et al. (2014) fanden nach einem Zeitraum von einem Jahr keine signifikante oder klinisch relevante Veränderung der ästhetischen Effekte, die durch Infiltration erreicht worden waren.

Rey et al. (2014) untersuchten in einer In-vitro-Studie die Verfärbungsanfälligkeit eines Infiltranten (Icon, DMG, Hamburg). Es stellte sich heraus, dass Icon keine Farbstabilität unter der Einwirkung verschiedener natürlicher Färbemittel, wie zum Beispiel Tee, zeigte und sogar ein höheres Verfärbungspotential aufwies als die untersuchten verschiedenen Adhäsive. Gerade im ästhetisch sichtbaren Frontzahnbereich könnte sich demnach eine Infiltrationsbehandlung nachteilig auf das Erscheinungsbild auswirken.

Neuhaus et al. (2010) wiesen ebenso darauf hin, dass der Langzeiterfolg der Infiltrationsbehandlung noch nicht ausreichend untersucht wurde und das Risiko von marginalen Randverfärbungen sowie dem Auftreten von Sekundärkaries nicht sicher ist. Sie gaben außerdem zu Bedenken, dass durch die für die Infiltration notwendige Erosion der oberflächlichen Schicht die am stärksten kariesresistente Schicht entfernt wird. Zwar handelt es sich bei der Infiltration um eine mikro-invasive Technik, allerdings

wird der Zahn gewissermaßen mit einer Füllungstherapie versorgt, da bei der Infiltration die erweiterten Poren mit einem niedrig-viskösen Kunststoff „aufgefüllt“ werden (*Neuhaus et al.*, 2010). Das heißt, die Behandlung mit einem Infiltranten ist nicht umkehrbar.

6.3.6 Speichelfließrate und Speichelpufferkapazität

Die mittlere Speichelfließrate war zu allen Zeitpunkten in der Elmexgruppe höher als in der Placebogruppe. In der Placebogruppe variierte die mittlere Speichelfließrate von 0,7 ml/min bis 0,8 ml/min und in der Elmexgruppe von 1,1 ml/min bis 1,2 ml/min. Die stimulierte Speichelfließrate liegt normalerweise in einem Bereich zwischen 1-3ml/min (*Tenovuo*, 1997). Die mittlere Speichelfließrate lag in der vorliegenden Untersuchung also eher im niedrigen Bereich, was bei der untersuchten Population die Entstehung von WSL begünstigt haben könnte. Eine reduzierte Speichelfließrate ist ein signifikanter Risikofaktor für die Entstehung von Karies (*Leone und Oppenheim*, 2001). Liegen die Werte unter 0,7 ml/min, liegt eine sehr niedrige Speichelfließrate vor und das Kariesrisiko ist erhöht. In beiden Gruppen lag der Minimalwert bei 0,2 ml/min, was deutlich unter dem Schwellenwert von 0,7 ml/min liegt. Somit waren in beiden Gruppen Probanden mit einem erhöhten Kariesrisiko zu finden.

Auch bei den Werten der Speichelpufferkapazität zeigte sich in der Elmexgruppe zu allen Zeitpunkten ein höherer Anteil an Probanden mit hoher Speichelpufferkapazität. Da bei der stimulierten Speichelfließrate die Speichelpufferkapazität in enger Beziehung zur Speichelfließrate steht (*Heintze et al.*, 1983), ging vermutlich die niedrige Speichelfließrate in der Placebogruppe auch mit der niedrigen Speichelpufferkapazität einher. Somit schien trotz der randomisierten Zuteilung in der Elmexgruppe während der Studiendauer in Bezug auf die Speichelparameter eine günstigere Situation vorzuliegen.

Ob es Unterschiede in der Speichelfließrate und der Speichelpufferkapazität gibt von Patienten während und vor bzw. nach der MB-Behandlung, ist in der Literatur nicht abschließend geklärt. Somit ist ein Vergleich mit anderen Studienpopulationen schwierig zu ziehen. Einige Autoren stellten eine Zunahme der Speichelfließrate während der Behandlung fest, andere hingegen fanden keinen Unterschied zwischen behandelten und unbehandelten Patienten.

Lombardo et al. (2013) untersuchten 20 Patienten vor der MB-Behandlung sowie 4 und 8 Wochen nach Beginn der MB-Behandlung. Die mittlere Speichelfließrate lag im

8-wöchigen Untersuchungszeitraum zwischen 1,06 ml/min und 1,50 ml/min und liegt somit etwas oberhalb der Werte, die in der vorliegenden Untersuchung gemessen wurde. Die höheren Werte von Lombardo et al. (2013) lassen sich dadurch erklären, dass die Behandlung mit festsitzenden kieferorthopädischen Apparaturen nach einem Monat Behandlungsdauer eine Zunahme der stimulierten Speichelfließrate, der Pufferkapazität und des pH-Wertes des Speichels zur Folge hat (*Lara-Carrillo et al.*, 2010). Nach drei Monaten erreichten die Parameter jedoch wieder ein normales Level. Auch Li et al. (2009) stellten eine Zunahme der Speichelfließrate nach einem Monat Behandlung mit festsitzenden Apparaturen fest. In der Studie von Lara-Carrillo et al. (2010) betrug die stimulierte Speichelfließrate vor Beginn der MB-Behandlung im Mittel zwischen 1,06 ml/min und 1,72 ml/min, einen Monat nach Beginn der Behandlung zwischen 1,36 ml/min und 1,76 ml/min. Auch hier waren die Werte im Mittel höher als in der vorliegenden Studie. Die niedrigeren Werte könnten mit der Entstehung von WSL zusammenhängen, da eine niedrige Speichelfließrate mit einem erhöhten Kariesrisiko einhergeht. Auch Chang et al. (1999) stellten eine Erhöhung der stimulierten Speichelfließrate und der Speichelpufferkapazität nach 3 Monaten MB-Behandlung fest.

Sanpei et al. (2010) fanden hingegen keinen Unterschied in der Speichelfließrate und der Speichelpufferkapazität in einer Langzeitstudie, in der 42 kieferorthopädisch behandelte Patienten sowohl vor der Behandlung, 2 und 4 Monate nach der Bebänderung, als auch 2, 4 und 8 Monate nach der Entbänderung untersucht wurden. Auch Alessandri Bonetti et al. (2013) fanden keine signifikanten Unterschiede für die beiden Speichelparameter Speichelpufferkapazität und Speichelfließrate in den gemessenen Werten unmittelbar vor der MB-Behandlung und 1 Jahr nach Beginn der Behandlung.

Bei T4 und T5 gab es einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen mit einer höheren Speichelfließrate in der Elmexgruppe. Da jedoch bereits beim Baselinetermin die mittlere Speichelfließrate in der Elmexgruppe höher war als in der Placebogruppe, dürfte der Unterschied keine klinische Relevanz haben.

6.3.7 DMFT-Index nach Klein et al. (1938)

Beim Baselinetermin hatten 50 % der Probanden der Placebogruppe und 62 % der Probanden der Elmexgruppe einen DMFT-Wert von 0, also ein kariesfreies Gebiss. Die Werte der Elmexgruppe sind in Übereinstimmung mit den „Epidemiologischen

Begleituntersuchungen zur Gruppenprophylaxe 2009“ von Pieper, in der 61,5 % der 15-Jährigen in Hessen naturgesunde Gebisse aufwiesen. Die etwas niedrigere Anzahl an naturgesunden Gebissen in der Placebogruppe lässt sich dadurch begründen, dass es sich bei der Studienpopulation um eine Auswahl an Patienten handelt, die aufgrund des Vorhandenseins von WSL vermutlich ein eher schlechtes Mundhygieneverhalten aufweisen. Somit ist möglicherweise auch die Kariesaktivität bei dieser Patientengruppe etwas höher. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war jedoch nicht statistisch signifikant.

Bildet man den Mittelwert der DMFT-Werte aller Probanden zum Zeitpunkt T0, erhält man einen Wert von 1,26. Dieser Wert liegt oberhalb des Mittelwertes, der von Pieper (2010) in der o.g. epidemiologischen Untersuchung für die Gruppe der 15-Jährigen angegeben ist (1,14).

Im weiteren Studienverlauf zeigte sich eine Zunahme des DMFT-Index in beiden Gruppen. Die Anzahl der Probanden, die ein kariesfreies Gebiss aufwiesen, war zum Zeitpunkt T5 geringer als bei T0. So verringerte sich der Anteil der Probanden mit einem DMFT-Wert von 0 in der Placebogruppe auf 33 % und in der Elmexgruppe auf 42 %, was einer Abnahme der Anzahl an Probanden mit einem kariesfreien Gebiss im Zeitraum zwischen T0 und T5 von 17 % bzw. 20 % entspricht. Zum Zeitpunkt T5 erhöhte sich der Mittelwert des DMFT auf 2,05. Dies lässt sich dadurch begründen, dass in beiden Gruppen jeweils ein Proband eine starke Erhöhung des DMFT-Wertes bei T5 zeigte. Aufgrund der im Vergleich mit der epidemiologischen Untersuchung viel geringeren Populationsgröße fallen die hohen Werte der einzelnen Probanden viel höher ins Gewicht. In der Placebogruppe wies ein Proband einen Höchstwert von 14 auf und in der Elmexgruppe einen Höchstwert von 8. Trotzdem erscheint der Anstieg des DMFT-Wertes in einem Zeitraum von 6 Monaten erheblich und verwundert umso mehr als dass die Hygienefähigkeit nach der Entfernung der Multibracketapparatur deutlich gesteigert war, sodass eigentlich keine Zunahme der Karies zu erwarten gewesen wäre. Die White-Spot-Läsionen waren nicht die Ursache für die Erhöhung der Anzahl der Zähne mit Karies, da keine der WSL zu einer Kavitation führte. Die Ursache für die Zunahme des DMFT-Wertes ist also unbekannt.

In einer Studie von Splieth et al. (2012) wurde im Rahmen einer Untersuchung zur Prävention von WSL unter anderem der DMFT-Index von kieferorthopädischen Patienten untersucht. Eine Gruppe verwendete einmal wöchentlich elmex® gelée während der kieferorthopädischen Behandlung, eine zweite Gruppe, die kein zusätzliches Fluoridgel verwendete, diente als Kontrollgruppe. Es zeigten sich nach 2-jähriger kieferorthopädischer Behandlung ein DMFT-Wert von 2,96 in der

Kontrollgruppe und ein DMFT-Wert von 2,36 in der Elmexgruppe. Die Baselinedaten lagen hier bei 2,0 in der Kontrollgruppe bzw. 1,6 in der Elmexgruppe.

Es gab zu keinem Zeitpunkt einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Placebo- und der Elmexgruppe. Es kann also von einem vergleichbaren Kariesrisiko in beiden Gruppen zu beiden gemessenen Zeitpunkten (T0, T5) ausgegangen werden.

6.4 Diskussion der Compliance

In einer Studie von Beerens et al. (2010), in der 54 Probanden im Alter von durchschnittlich 15,5 Jahren mit mindestens 2 WSL nach der Entbänderung untersucht wurden, zeigte sich eine schlechte Compliance. Die Studie wurde in einem Zeitraum von 3 Monaten nach der Entbänderung durchgeführt. Eine Gruppe erhielt MI Paste Plus, eine Zahncreme, die CPP-ACP sowie 0,2 % Fluorid enthält, die Kontrollgruppe erhielt eine fluoridfreie Zahnpasta mit Calcium. Es zeigte sich eine schlechte Compliance in dem Zeitraum 6 - 12 Wochen, in dem die Patienten oftmals vergessen hatten, das Testprodukt zu benutzen. Außerdem konnten die Produkttuben am Ende der Studie nicht gewogen werden, da sie nicht mitgebracht wurden. Auch in der vorliegenden Studie wurden einige Probanden aus der Per-protocol-Analyse ausgeschlossen, da sie die Tuben nicht zum Wiegen mitgebracht haben, oder aber eine zu geringe Menge an Gel aufgetragen hatten. Es scheint also allgemein schwierig, Patienten über einen längeren Studienzeitraum so zu motivieren, dass das zu untersuchende Produkt regelmäßig durch die Probanden selbst angewendet wird. Eine complianceunabhängige Methode wäre also vermutlich effektiver, hätte aber zur Folge, dass – je nach angewendetem Produkt – ein häufiges Erscheinen des Probanden in der zahnärztlichen Praxis nötig wäre, oder dass das Produkt nicht so häufig angewendet wird. In der Anwendung wäre also bei Non-Compliance-Patienten ein Produkt mit einer höheren Fluoriddosierung, das durch den Zahnarzt aufgetragen wird, einem niedrig-dosierten Produkt wie etwa einer Mundspüllösung, die täglich angewendet werden sollte, vorzuziehen. Geiger et al. (1992) berichteten, dass nur 13 % ihrer Probanden die verordnete Mundspüllösung regelmäßig verwendeten und die Compliancerate daher gering war.

Elmex® gelée sollte einmal wöchentlich angewendet werden, erfordert also im Vergleich mit einer täglichen Verwendung einer Mundspüllösung etwas weniger Mitarbeit des Patienten. Generell wird allen kieferorthopädischen Patienten der Poliklinik für Kieferorthopädie der JLU Gießen die Verwendung von elmex® gelée

während der MB-Behandlung empfohlen, das heißt, einem Großteil der Probanden sollte die wöchentliche Anwendung des Produktes geläufig sein.

7 Schlussfolgerung

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigten, dass die Anwendung von elmex® gelée zur Behandlung von WSL nach kieferorthopädischer Behandlung mit festsitzenden Apparaturen keinen klinisch relevanten Vorteil im Vergleich mit einer Placebogruppe brachte. In der Elmexgruppe gab es zwar eine Tendenz zu einer durchschnittlich größeren Verbesserung der WSL sowie zu höheren Maximalwerten der Verbesserung, jedoch gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Elmex- und der Placebogruppe. Daher kann keine generelle Empfehlung zur Anwendung von elmex® gelée zur Behandlung von WSL nach MB-Behandlung gegeben werden.

8 Zusammenfassung

Das Ziel der vorliegenden Studie war es, zu überprüfen, ob die wöchentliche Anwendung eines hochkonzentrierten Fluoridpräparates im Vergleich mit einem Placebogel bei Patienten nach kieferorthopädischer Behandlung mit Multibracketapparatur zu einer Verminderung von entstandenen Entkalkungen (WSL) führt. Als entsprechendes Präparat wurde elmex® gelée verwendet, welches eine Fluoridkonzentration von 1,25 % enthält. Als Nullhypothese wurde angenommen, dass kein Unterschied zwischen der Verum- und der Placebogruppe vorliegt.

Es handelte sich um eine prospektive randomisierte klinische Doppelblindstudie mit einer Placebogruppe. Nach schriftlichem Einverständnis der Patienten und der Eltern wurden insgesamt 48 Teilnehmer in die Studie eingeschlossen, die mindestens 1 WSL der Grade 1 oder 2 laut modifiziertem WSL-Index nach Gorelick et al. (1982) an den Oberkiefer-Schneidezähnen nach der Entbänderung aufwiesen. Das Alter aller eingeschlossenen Probanden lag zu Behandlungsbeginn im Mittel bei 15,3 Jahren. Die Studie umfasste 6 Untersuchungstermine (T0 - T5) innerhalb von 24 Wochen. In den ersten beiden Wochen erfolgte eine professionelle Anwendung des Testgels im Prüfzentrum, im restlichen Verlauf der Studie wurde das Gel nach eingehender Instruktion durch die Probanden selbst aufgetragen. Bei jedem der sechs Termine wurde ein digitales Foto der oberen Schneidezähne mit einer standardisierten Aufnahmetechnik unter konstanten Bedingungen gemacht, welches zur Quantifizierung der WSL verwendet wurde. Zur Auswertung der Fotos wurde die Software Adobe Photoshop CS5 Extended verwendet und die Luminanz der WSL sowie der normalen Zahnfarbe bestimmt. Anschließend wurde die Veränderung der Luminanz der WSL in Bezug zur normalen Zahnfarbe über den Studienzeitraum ermittelt. Weiterhin erfolgte die Messung der klinischen Parameter Plaqueindex, Gingivaler Blutungsindex, WSL-Index und Kariesaktivitäts-Index sowie die Erfassung des allgemeinen Gesundheitszustandes. Außerdem wurde zu den Terminen T0, T1, T4 und T5 die Speichelpufferkapazität gemessen, zu T0, T4 und T5 die Speichelfließrate sowie zu T0 und T5 der DMFT-Wert.

Im Studienverlauf kam es aufgrund von Protokollverstößen zum Ausschluss von 9 Probanden, sodass für die Wirksamkeitsanalyse (Intention-to-treat-Population) 39 Probanden ausgewertet wurden. Es zeigte sich eine Verbesserung der WSL sowohl in der Elmex- als auch in der Placebogruppe. Lediglich an Zahn 21 gab es nach 12 Wochen eine deutlich größere Verbesserung ($p < 0,1$) der Luminanz der WSL in Bezug zur normalen Zahnfarbe in der Elmexgruppe im Vergleich mit der Placebogruppe. Es

gab es zu keinem Zeitpunkt einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich der gemessenen klinischen Parameter.

Als Schlussfolgerung lässt sich feststellen, dass aufgrund der vorliegenden Ergebnisse keine generelle Empfehlung zur Anwendung von elmex® gelée zur Behandlung von WSL nach kieferorthopädischer Behandlung gegeben werden kann, da die Verwendung im Vergleich mit einem Placebogel keinen klinisch relevanten Vorteil brachte.

9 Summary

The study aimed to monitor the effect of a weekly application of a high fluoridated gel on the development of white spot lesions (WSL) after orthodontic treatment with fixed appliances and to compare it to a placebo. The applied gel was elmex® gel with a fluoride concentration of 1.25 %. The null hypothesis was that there is no difference between verum and placebo group.

The study design was a prospective placebo-controlled randomized and double-blind clinical trial. Patients and their parents gave a written informed consent to participate in the study. 48 patients, having at least one WSL with a modified score 1 or 2 according to Gorelick et al. (1982) on at least one of the four upper front teeth after debonding, were included in the study. Mean age at start of treatment was 15.3 years. The clinical trial lasted 24 weeks including 6 appointments (T0 - T5). At baseline, T1 and T2 the operator applied the gel in a standardized way, after T2 the patients were instructed to use the gel under home conditions. A digital photograph of the upper front teeth was taken at every appointment under standardized conditions and was used for the quantification of WSL. The Software Adobe Photoshop CS5 Extended was used to analyse the luminance of WSL and of normal tooth colour. Changes of luminance of WSL in the course of the study were determined relating to normal tooth colour. At every visit, the general health status was documented and the clinical parameters plaque index, gingival bleeding index, WSL-Index and caries activity index were assessed. At T0 and T5, in addition, also the DMFT index was assessed. Saliva buffer capacity was measured at T0, T1, T4 and T5, salivary flow rate was measured at T0, T4 and T5.

9 patients were excluded from the study because of protocol violations. 39 patients remained and were used for the efficacy analysis (Intention-to-treat population). There was an improvement of WSL in the elmex group as well as in the placebo group. Tooth 21 showed a higher improvement ($p < 0,1$) of luminance of WSL relating to normal tooth colour in the elmex group compared to placebo group after 12 weeks. The difference between the groups was not statistically significant at any appointment concerning the assessed clinical parameters.

Based on the results of this study, it was concluded, that the application of elmex® gel cannot be recommended for the treatment of post-orthodontic WSL, because there was no clinical relevant benefit in using elmex® gel compared to placebo.

10 Abkürzungsverzeichnis

API	Approximaler Plaque-Index
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
CIE	Commission Internationale de l'Éclairage
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CPP-ACP	Casein Phosphopeptid Amorphes Calcium-Phosphat
CPP-ACFP-	Casein Phosphopeptid Amorphes Calcium-Fluorid- Phosphat
CRT	Caries Risk Test
DMFT	Decayed, Missing, Filled Teeth
EDI	Enamel Decalcification Index
ICDAS	International Caries Detection and Assessment System
ITT	Intention to treat
LAA	Lesion Activity Assessment
MB	Multibracket (-Apparatur)
MW	Mittelwert
NaF	Natriumfluorid
PP	Per Protocol
ppm	Parts per million
QLF	Quantitative lichtinduzierte Fluoreszenz
SD	Standardabweichung
WSL	White-Spot-Läsion

11 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1	Patient mit WSL unmittelbar nach Entfernen der Multibracketapparatur	2
Abbildung 3.1	Darstellung der Anzahl der Probanden während des Studienablaufs	15
Abbildung 3.2	Altersverteilung aller weiblichen (n=28) und männlichen (n=20) Probanden	16
Abbildung 4.1	Schematische Darstellung des Studienablaufs	19
Abbildung 4.2	Aufbau der Kamera und der Kopfhalterung in einem definierten Abstand	22
Abbildung 4.3	elmex® KARIESSCHUTZ interX Zahnbürste MITTEL, elmex® KARIESSCHUTZ Zahnpasta und Stoppuhr	24
Abbildung 4.4	Auftragen von 1cm Gel auf die Zahnbürste (bis zu den orangefarbenen Borsten) in häuslicher Anwendung	25
Abbildung 4.5	Beispiel eines Probanden mit diffusen White-Spot-Läsionen an Zahn 11	26
Abbildung 4.6	CIELab-Farbraum	28
Abbildung 4.7	Schematische Darstellung der Gradeinteilung entsprechend des modifizierten WSL-Index nach Gorelick et al. (1982)	30
Abbildung 4.8	Kariesrisikotest CRT® buffer	32
Abbildung 5.1	CONSORT-Flussdiagramm aller ein- und ausgeschlossenen Probanden im Verlauf der Studie	36
Abbildung 5.2	Verteilung der Probanden der ITT-Population (n=39) zum Zeitpunkt T0 in Bezug auf das Geschlecht	38
Abbildung 5.3	Verteilung der Probanden der PP-Population (n=33) zum Zeitpunkt T0 in Bezug auf das Geschlecht	39
Abbildung 5.4	Verteilung aller randomisierten Probanden (n=48) zum Zeitpunkt T0 in Bezug auf das Geschlecht	39
Abbildung 5.5	Placebogruppe: Differenz der Luminanzwerte zwischen der	42

	WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 12 zum Zeitpunkt T0	
Abbildung 5.6	Elmexgruppe: Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 12 zum Zeitpunkt T0	42
Abbildung 5.7	Placebogruppe: Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 11 zum Zeitpunkt T0	43
Abbildung 5.8	Elmexgruppe: Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 11 zum Zeitpunkt T0	43
Abbildung 5.9	Placebogruppe: Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 21 zum Zeitpunkt T0	44
Abbildung 5.10	Elmexgruppe: Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 21 zum Zeitpunkt T0	44
Abbildung 5.11	Placebogruppe: Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 22 zum Zeitpunkt T0	45
Abbildung 5.12	Elmexgruppe: Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 22 zum Zeitpunkt T0.	45
Abbildung 5.13	Placebogruppe: Häufigkeit der Plaqueindex-Grade 0 - 3 der Zähne 12 - 22 bei T0	47
Abbildung 5.14	Elmexgruppe: Häufigkeit der Plaqueindex-Grade 0 - 3 der Zähne 12 - 22 bei T0	47
Abbildung 5.15	Placebogruppe: Häufigkeit der gingivalen Blutungsindex-Grade 0 - 1 der Zähne 12 - 22 bei T0	49
Abbildung 5.16	Elmexgruppe: Häufigkeit der gingivalen Blutungsindex-Grade 0 - 1 der Zähne 12 - 22 bei T0	49
Abbildung 5.17	Placebogruppe (n=18): Vergleich der WSL-Index-Grade 0 - 2 der Zähne 12 - 22 (n=72) bei T0	51

Abbildung 5.18	Elmexgruppe (n=21): Vergleich der WSL-Index-Grade 0 - 2 der Zähne 12 - 22 (n=84) bei T0	51
Abbildung 5.19	Placebogruppe: Relative Häufigkeit des Kariesaktivitätsindex der Zähne 12 - 22 zum Zeitpunkt T0 bei ausschließlicher Berücksichtigung der Zähne, die eine WSL Grad 1 oder 2 aufwiesen (n=55)	54
Abbildung 5.20	Elmexgruppe: Relative Häufigkeit des Kariesaktivitätsindex der Zähne 12 - 22 zum Zeitpunkt T0 bei ausschließlicher Berücksichtigung der Zähne, die eine WSL Grad 1 oder 2 aufwiesen (n=59)	54
Abbildung 5.21	Individuelle Speichelfließrate der Probanden in der Placebogruppe (n=18) und in der Elmexgruppe (n=21) zum Zeitpunkt T0 in ml/min	55
Abbildung 5.22	Verteilung der Speichelpufferkapazität in beiden Gruppen zum Zeitpunkt T0 in Prozent	56
Abbildung 5.23	Gruppenvergleich aller DMFT-Werte aller Probanden zum Zeitpunkt T0	57
Abbildung 5.24	Placebogruppe: Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 12 zum Zeitpunkt T4	59
Abbildung 5.25	Elmexgruppe: Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 12 zum Zeitpunkt T4	59
Abbildung 5.26	Placebogruppe: Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 11 zum Zeitpunkt T4	60
Abbildung 5.27	Elmexgruppe: Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 11 zum Zeitpunkt T4	60
Abbildung 5.28	Placebogruppe: Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 21 zum Zeitpunkt T4	61
Abbildung 5.29	Elmexgruppe: Differenz der Luminanzwerte zwischen der	61

	WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 21 zum Zeitpunkt T4	
Abbildung 5.30	Placebogruppe: Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 22 zum Zeitpunkt T4	62
Abbildung 5.31	Elmexgruppe: Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 22 zum Zeitpunkt T4	62
Abbildung 5.32	Mittlere absolute Veränderung der Luminanz (Werte im Bereich zwischen 0 und 100) der WSL der Zähne 12 - 22 im Zeitraum T0 - T4 in der Placebo- und der Elmexgruppe	64
Abbildung 5.33	Placebogruppe: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T4 an Zahn 12	65
Abbildung 5.34	Elmexgruppe: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T4 an Zahn 12	65
Abbildung 5.35	Placebogruppe: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T4 an Zahn 11	66
Abbildung 5.36	Elmexgruppe: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T4 an Zahn 11	66
Abbildung 5.37	Placebogruppe: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T4 an Zahn 21	67
Abbildung 5.38	Elmexgruppe: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T4 an Zahn 21	67
Abbildung 5.39	Placebogruppe: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T4 an Zahn 22	68
Abbildung 5.40	Elmexgruppe: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T4 an Zahn 22	68
Abbildung 5.41	Mittlere relative Veränderung der Luminanz im Zeitraum T0 - T4 an den Zähnen 12 - 22 in der Placebo- und der Elmexgruppe	70
Abbildung 5.42	Placebogruppe: Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 12 zum	73

	Zeitpunkt T5	
Abbildung 5.43	Elmexgruppe: Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 12 zum Zeitpunkt T5	73
Abbildung 5.44	Placebogruppe: Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 11 zum Zeitpunkt T5	74
Abbildung 5.45	Elmexgruppe: Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 11 zum Zeitpunkt T5	74
Abbildung 5.46	Placebogruppe: Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 21 zum Zeitpunkt T5	75
Abbildung 5.47	Elmexgruppe: Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 21 zum Zeitpunkt T5	75
Abbildung 5.48	Placebogruppe: Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 22 zum Zeitpunkt T5	76
Abbildung 5.49	Elmexgruppe: Differenz der Luminanzwerte zwischen der WSL und der normalen Zahnfarbe an Zahn 22 zum Zeitpunkt T5	76
Abbildung 5.50	Mittlere absolute Veränderung der Luminanz (Werte im Bereich zwischen 0 bis 100) der WSL der Zähne 12 - 22 im Zeitraum T0 - T5 in der Placebo- und der Elmexgruppe	78
Abbildung 5.51	Placebogruppe: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T5 an Zahn 12	79
Abbildung 5.52	Elmexgruppe: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T5 an Zahn 12	79
Abbildung 5.53	Placebogruppe: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T5 an Zahn 11	80
Abbildung 5.54	Elmexgruppe: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T5 an Zahn 11	80

Abbildung 5.55	Placebogruppe: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T5 an Zahn 21	81
Abbildung 5.56	Elmexgruppe: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T5 an Zahn 21	81
Abbildung 5.57	Placebogruppe: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T5 an Zahn 22	82
Abbildung 5.58	Elmexgruppe: Absolute Veränderung der Luminanz zwischen T0 und T5 an Zahn 22	82
Abbildung 5.59	Mittlere relative Veränderung der Luminanz im Zeitraum T0 - T5 an den Zähnen 12 - 22 in der Placebo- und der Elmexgruppe	84
Abbildung 5.60	Verlauf des Plaqueindex der Zähne 12 - 22 über den gesamten Studienzeitraum (T0 - T5) im Mittelwert	88
Abbildung 5.61	Häufigkeit auf Sondierung blutender Gingiva in prozentualer Angabe an den Zähnen 12 - 22 über den gesamten Studienzeitraum	90
Abbildung 5.62	WSL-Index der Zähne 12 - 22 im Mittelwert im Studienverlauf (T0 - T5)	93
Abbildung 5.63	Placebogruppe: Verlauf der WSL, die bei T0 Grad 1 aufwiesen	94
Abbildung 5.64	Elmexgruppe: Verlauf der WSL, die bei T0 Grad 1 aufwiesen	94
Abbildung 5.65	Placebogruppe: Verlauf der WSL, die bei T0 Grad 2 aufwiesen	95
Abbildung 5.66	Elmexgruppe: Verlauf der WSL, die bei T0 Grad 2 aufwiesen	95
Abbildung 5.67	Verlauf des Kariesaktivitätsindex der WSL in der Placebo- und Elmexgruppe über den gesamten Studienverlauf	98
Abbildung 5.68	Mittlere Speichelfließrate der Placebogruppe und der Elmexgruppe zu den Zeitpunkten T0, T4 und T5	100
Abbildung 5.69	Placebogruppe: prozentualer Anteil der Probanden mit niedriger, mittlerer und hoher Speichelpufferkapazität im	102

Studienverlauf (T0 - T5)

Abbildung 5.70 Elmexgruppe: prozentualer Anteil der Probanden mit **102** niedriger, mittlerer und hoher Speichelpufferkapazität im Studienverlauf (T0 - T5)

12 Tabellenverzeichnis

Tabelle 3.1	Altersverteilung aller eingeschlossenen Probanden (n=48)	16
Tabelle 5.1	Anzahl und Prozentsatz der Probanden, die für die unterschiedlichen Datenanalysen ausgewertet wurden	37
Tabelle 5.2	Gründe für den Ausschluss von sechs Probanden aus der PP-Population	37
Tabelle 5.3	Häufigkeit der Plaqueindex-Grade 0 - 3 der Zähne 12 - 22 bei T0	46
Tabelle 5.4	Häufigkeit der gingivalen Blutungsindex-Grade 0 - 1 der Zähne 12 - 22 bei T0	48
Tabelle 5.5	Modifizierte WSL-Index-Grade 0 - 2 an den Zähnen 12 - 22 zum Zeitpunkt T0 in der Placebogruppe (n=18) und in der Elmexgruppe (n=21)	50
Tabelle 5.6	Kariesaktivitätsindex zum Zeitpunkt T0 in der Placebogruppe (n=18) und Elmexgruppe (n=21)	52
Tabelle 5.7	Kariesaktivitätsindex zum Zeitpunkt T0 bei ausschließlicher Berücksichtigung der Zähne, die eine WSL mit Grad 1 oder 2 zum Zeitpunkt T0 aufwiesen	53
Tabelle 5.8	Speichelfließrate in der Placebogruppe (n=18) und in der Elmexgruppe (n=21) zum Zeitpunkt T0	55
Tabelle 5.9	Verteilung der Speichelpufferkapazität zum Zeitpunkt T0	56
Tabelle 5.10	Absolute Veränderung der Luminanz (Werte im Bereich zwischen 0 und 100) der WSL an den Zähnen 12 - 22 zwischen T0 und T4	64
Tabelle 5.11	Relative Veränderung (%) der Luminanz der WSL zwischen T0 und T4	69
Tabelle 5.12	Kategorisierung der Veränderung der WSL der Zähne 12 - 22 in der Placebogruppe und der Elmexgruppe im Zeitraum zwischen T0 und T4	71
Tabelle 5.13	Absolute Veränderung der Luminanz (Werte im Bereich zwischen 0 bis 100) der WSL an den Zähnen 12 - 22 zwischen T0 und T5	78
Tabelle 5.14	Relative Veränderung (%) der Luminanz der WSL zwischen T0 und T5	83

Tabelle 5.15	Kategorisierung der Veränderung der WSL der Zähne 12 - 22 in der Placebogruppe und der Elmexgruppe im Zeitraum zwischen T0 und T5	85
Tabelle 5.16	Mittelwerte (MW) der Plaqueindizes an den Zähnen 12 - 22 der Placebo- und der Elmexgruppe über den gesamten Studienzeitraum (T0 - T5)	87
Tabelle 5.17	Gingivaler Blutungsindex der Zähne 12 - 22 im Mittelwert (MW) in der Placebo- und der Elmexgruppe über den gesamten Studienzeitraum (T0 - T5)	89
Tabelle 5.18	WSL-Index im Mittelwert (MW) in der Placebogruppe und der Elmexgruppe über den gesamten Studienzeitraum (T0 - T5)	92
Tabelle 5.19	Kariesaktivitätsstatus der Zähne 12 - 22 der Placebogruppe und der Elmexgruppe im Mittelwert über den gesamten Studienzeitraum (T0 - T5)	97
Tabelle 5.20	Mittlere Speichelfließrate in ml/min in der Placebogruppe und der Elmexgruppe zu den Zeitpunkten T0, T4 und T5	99
Tabelle 5.21	Speichelpufferkapazität der Placebogruppe und der Elmexgruppe zu den Zeitpunkten T0, T1, T4 und T5	101
Tabelle 5.22	DMFT-Werte der Placebo- und der Elmexgruppe zu den Zeitpunkten T0 und T5	103

13 Literaturverzeichnis

Agarwal A, Pandey H, Pandey L, Choudhary G (2013): Effect of fluoridated toothpaste on white spot lesions in postorthodontic patients. In: *Int J Clin Pediatr Dent* 6 (2), S. 85–88.

Ainamo J.; **Bay I.** (1975): Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. In: *Int Dent J* 25 (4), S. 229–235.

Akin M, **Basciftci F** (2012): Can white spot lesions be treated effectively? In: *Angle Orthod* 82 (5), S. 770–775.

Al Mulla AH; Kharsa SA, Kjellberg H, Birkhed D (2009): Caries risk profiles in orthodontic patients at follow-up using Cariogram. In: *Angle Orthod* 79 (2), S. 323–330.

Alessandri Bonetti G, Incerti Parenti S, Garulli G, Gatto, MR, Checchi L (2013): Effect of fixed orthodontic appliances on salivary properties. In: *Prog Orthod* 14, S. 13.

Aljehani A, Tranaeus S, Forsberg CM, Angmar-Mansson B, Shi, XQ (2004): In vitro quantification of white spot enamel lesions adjacent to fixed orthodontic appliances using quantitative light-induced fluorescence and DIAGNOdent. In: *Acta Odontol Scand* 62 (6), S. 313–318.

Aljehani A, Yousif MA, Angmar-Mansson B, Shi XQ (2006): Longitudinal quantification of incipient carious lesions in postorthodontic patients using a fluorescence method. In: *Eur J Oral Sci* 114 (5), S. 430–434.

Al-Khateeb S, ten Cate JM, Angmar-Mansson B, de Josselin de Jong E, Sundstrom G, Exterkate RA, Oliveby A. (1997): Quantification of formation and remineralization of artificial enamel lesions with a new portable fluorescence device. In: *Adv Dent Res* 11 (4), S. 502–506.

Al-Khateeb S, Forsberg CM, de Josselin de Jong E, Angmar-Mansson B (1998): A longitudinal laser fluorescence study of white spot lesions in orthodontic patients. In: *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 113 (6), S. 595–602.

Almosa, NA, Al-Mulla AH, Birkhed D (2012): Caries risk profile using the Cariogram in governmental and private orthodontic patients at de-bonding. In: *Angle Orthod* 82 (2), S. 267–274.

Almosa NA, Lundgren T, Aldrees, AM, Birkhed D, Kjellberg H (2014): Diagnosing the severity of buccal caries lesions in governmental and private orthodontic patients at debonding, using the ICDAS-II and the DIAGNOdent Pen. In: *The Angle Orthodontist* 84 (3), S. 430–436.

- Altenburger MJ**, Schirrmeyer JF, Wrbas KT, Klasser M, Hellwig E (2008): Fluoride uptake and remineralisation of enamel lesions after weekly application of differently concentrated fluoride gels. In: *Caries Res* 42 (4), S. 312–318.
- Andersson A**, Skold-Larsson K, Hallgren A, Petersson LG, Twetman S (2007): Effect of a dental cream containing amorphous cream phosphate complexes on white spot lesion regression assessed by laser fluorescence. In: *Oral Health Prev Dent* 5 (3), S. 229–233.
- Ardu S**, Castioni NV, Benbachir N, Krejci I (2007): Minimally invasive treatment of white spot enamel lesions. In: *Quintessence Int* 38 (8), S. 633–636.
- Arends J, Christoffersen J** (1986): The nature of early caries lesions in enamel. In: *J Dent Res* 65 (1), S. 2–11.
- Årtun J, Brobakken BO** (1986): Prevalence of carious white spots after orthodontic treatment with multibonded appliances. In: *Eur J Orthod* 8 (4), S. 229–234.
- Årtun J, Thylstrup A** (1986): Clinical scanning electron microscopic study of surface changes of incipient caries lesions after debonding. In: *Scand J Dent Res* 94 (3), S. 193–201.
- Årtun J, Thylstrup A** (1989): A 3-year clinical and SEM study of surface changes of carious enamel lesions after inactivation. In: *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 95 (4), S. 327–333.
- Baeshen HA**, Lingstrom P, Birkhed D (2011): Effect of fluoridated chewing sticks (Miswaks) on white spot lesions in postorthodontic patients. In: *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 140 (3), S. 291–297.
- Bailey DL**, Adams GG, Tsao CE, Hyslop A, Escobar K, Manton DJ et al. (2009): Regression of post-orthodontic lesions by a remineralizing cream. In: *J Dent Res* 88 (12), S. 1148–1153.
- Balenseifen JW, Madonia JV** (1970): Study of dental plaque in orthodontic patients. In: *J Dent Res* 49 (2), S. 320–324.
- Ballard RW**, Hagan JL, Phaup AN, Sarkar N, Townsend JA, Armbruster PC (2013): Evaluation of 3 commercially available materials for resolution of white spot lesions. In: *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 143 (4), S. S78.
- Banks PA, Richmond S** (1994): Enamel sealants: a clinical evaluation of their value during fixed appliance therapy. In: *Eur J Orthod* 16 (1), S. 19–25.

- Beerens MW**, van der Veen MH, van Beek H, ten Cate JM (2010): Effects of casein phosphopeptide amorphous calcium fluoride phosphate paste on white spot lesions and dental plaque after orthodontic treatment: a 3-month follow-up. In: *Eur J Oral Sci* 118 (6), S. 610–617.
- Benson PE**, Pender, N.; Higham, S. M.; Edgar, W. M. (1998): Morphometric assessment of enamel demineralisation from photographs. In: *J Dent* 26 (8), S. 669–677.
- Benson PE**, Pender N, Higham SM (2000): Enamel demineralisation assessed by computerised image analysis of clinical photographs. In: *J Dent* 28 (5), S. 319–326.
- Benson PE**, Parkin N, Millett DT, Dyer FE, Vine S, Shah A. (2004): Fluorides for the prevention of white spots on teeth during fixed brace treatment. In: *Cochrane Database Syst Rev* (3), S. CD003809.
- Benson PE**, Shah AA, Willmot DR (2005a): Measurement of white lesions surrounding orthodontic brackets: captured slides vs digital camera images. In: *Angle Orthod* 75 (2), S. 226–230.
- Benson PE**, Shah AA, Millett DT, Dyer F, Parkin N, Vine RS (2005b): Fluorides, orthodontics and demineralization: a systematic review. In: *J Orthod* 32 (2), S. 102–114.
- Bergstrand F, Twetman S** (2011): A review on prevention and treatment of post-orthodontic white spot lesions - evidence-based methods and emerging technologies. In: *Open Dent J* 5, S. 158–162.
- Binney A**, Addy M, Owens J, Faulkner J, McKeown S, Everatt L (1996): A 3-month home use study comparing the oral hygiene and gingival health benefits of triclosan and conventional fluoride toothpastes. In: *J Clin Periodontol* 23 (11). S. 1020-1024.
- Bishara SE, Ostby AW** (2008): White Spot Lesions: Formation, Prevention, and Treatment. In: *Seminars in Orthodontics* 14 (3), S. 174–182.
- Boersma JG**, van der Veen, MH, Lagerweij MD, Bokhout B, Prahj-Andersen, B (2005): Caries prevalence measured with QLF after treatment with fixed orthodontic appliances: influencing factors. In: *Caries Res* 39 (1), S. 41–47.
- Boyar RM**, Thylstrup A, Holmen L, Bowden GH (1989): The microflora associated with the development of initial enamel decalcification below orthodontic bands in vivo in children living in a fluoridated-water area. In: *J Dent Res* 68 (12), S. 1734–1738.

- Bröchner A**, Christensen C, Kristensen B, Tranæus S, Karlsson L, Sonnesen L, Twetman S (2011): Treatment of post-orthodontic white spot lesions with casein phosphopeptide-stabilised amorphous calcium phosphate. In: *Clin Oral Investig* 15 (3), S. 369–373.
- Cai F**, Shen P, Morgan MV, Reynolds EC (2003): Remineralization of enamel subsurface lesions in situ by sugar-free lozenges containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. In: *Aust Dent J* 48 (4), S. 240–243.
- Chang HS**, Walsh L, Freer TJ (1997): Enamel demineralization during orthodontic treatment. Aetiology and prevention. In: *Aust Dent J* 42 (5), S. 322-327.
- Chang HS**, Walsh L, Freer TJ (1999): The effect of orthodontic treatment on salivary flow, pH, buffer capacity, and levels of mutans streptococci and lactobacilli. In: *Aust Orthod J* 15 (4), S. 229–234.
- Chapman JA**, Roberts WE, Eckert GJ, Kula KS, González-Cabezas C (2010): Risk factors for incidence and severity of white spot lesions during treatment with fixed orthodontic appliances. In: *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 138 (2), S. 188–194.
- Chatterjee R**, Kleinberg I (1979): Effect of orthodontic band placement on the chemical composition of human incisor tooth plaque. In: *Arch Oral Biol* 24 (2), S. 97–100.
- Chen H**, Liu X, Dai J, Jiang Z, Guo T, Ding Y (2013): Effect of remineralizing agents on white spot lesions after orthodontic treatment: A systematic review. In: *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 143 (3), S. 376–382.e3.
- CIE** (2004): Colorimetry. 3rd ed. Vienna: Commission Internationale de l'Eclairage (CIE technical report, 15:2004).
- Cochran JA**, Ketley CE, Sanches L, Mamai-Homata E, Oila AM, Arnadottir IB et al. (2004): A standardized photographic method for evaluating enamel opacities including fluorosis. In: *Community Dent Oral Epidemiol* 32 Suppl 1, S. 19–27.
- Cochrane NJ**, Saranathan S, Cai F, Cross KJ, Reynolds EC (2008): Enamel subsurface lesion remineralisation with casein phosphopeptide stabilised solutions of calcium, phosphate and fluoride. In: *Caries Res* 42 (2), S. 88–97.
- Derks A**, Katsaros C, Frencken JE, van't Hof MA, Kuijpers-Jagtman AM (2004): Caries-inhibiting effect of preventive measures during orthodontic treatment with fixed appliances. A systematic review. In: *Caries Res* 38 (5), S. 413–420.

- Dozic A**, Kleverlaan CJ, Aartman IHA, Feilzer AJ (2004): Relation in color of three regions of vital human incisors. In: *Dent Mater* 20 (9), S. 832–838.
- Du M**, Cheng N, Tai B, Jiang H, Li J, Bian Z (2012): Randomized controlled trial on fluoride varnish application for treatment of white spot lesion after fixed orthodontic treatment. In: *Clin Oral Invest* 16 (2), S. 463–468.
- Eckstein A**, Helms HJ, Knösel M (2014): Camouflage effects following resin infiltration of postorthodontic white-spot lesions in vivo: One-year follow-up. In: *Angle Orthod.* DOI: 10.2319/050914-334.1.
- Edgar WM, Higham SM** (1995): Role of saliva in caries models. In: *Adv Dent Res* 9 (3), S. 235–238.
- Ekstrand K**, Martignon S, Ricketts DJN, Qvist V (2007): Detection and activity assessment of primary coronal caries lesions: a methodologic study. In: *Oper Dent* 32 (3), S. 225–235.
- Enaia M**, Bock N, Ruf S (2011): White-spot lesions during multibracket appliance treatment: A challenge for clinical excellence. In: *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 140 (1), S. e17-e24.
- Enaia M** (2010) White Spot Lesions during multibracket appliance treatment – a challenge for clinical excellence [Dissertation]. Gießen: Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen; 2010
- Farhadian N**, Miresmaeili A, Eslami B, Mehrabi S (2008): Effect of fluoride varnish on enamel demineralization around brackets: An in-vivo study. In: *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 133 (4), S. S95.
- Farrow ML**, Newman SM, Oesterle LJ, Shellhart WC (2007): Filled and unfilled restorative materials to reduce enamel decalcification during fixed-appliance orthodontic treatment. In: *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 132 (5), S. 578.e1-6.
- Featherstone JD** (1999): Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. In: *Community Dent Oral Epidemiol* 27 (1), S. 31–40
- Featherstone JD** (2000): The science and practice of caries prevention. In: *J Am Dent Assoc* 131 (7), S. 887–899.
- Featherstone JDB** (2004): The continuum of dental caries--evidence for a dynamic disease process. In: *J Dent Res* 83 Spec No C, S. C39-42.

Feil PH, Grauer JS, Gadbury-Amyot CC, Kula K, McCunniff MD (2002): Intentional use of the Hawthorne effect to improve oral hygiene compliance in orthodontic patients. In: *J Dent Educ* 66 (10), S. 1129–1135.

Fejerskov O, Kidd EAM (2003): Dental caries. The disease and its clinical management. Oxford, Malden, MA: Blackwell.

García-Godoy F, Hicks MJ (2008): Maintaining the integrity of the enamel surface: the role of dental biofilm, saliva and preventive agents in enamel demineralization and remineralization. In: *J Am Dent Assoc* 139 Suppl, S. 25S-34S.

Geiger AM, Gorelick L, Gwinnett AJ, Griswold PG (1988): The effect of a fluoride program on white spot formation during The effect of a fluoride program on white spot formation during orthodontic treatment. In: *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 93 (1), S. 29–37.

Geiger AM, Gorelick L, Gwinnett AJ, Benson BJ (1992): Reducing white spot lesions in orthodontic populations with fluoride rinsing. In: *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 101 (5), S. 403–407.

Gorelick L, Geiger AM, Gwinnett AJ (1982): Incidence of white spot formation after bonding and banding. In: *American Journal of Orthodontics* 81 (2), S. 93–98.

Gorton J, Featherstone JDB (2003): In vivo inhibition of demineralization around orthodontic brackets. In: *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 123 (1), S. 10–14.

Gozalo-Diaz DJ, Lindsey D, Johnston WM, Wee AG (2007): Measurement of color for craniofacial structures using a 45/0-degree optical configuration. In: *J Prosthet Dent* 97 (1), S. 45–53.

Guzman-Armstrong S, Chalmers J, Warren JJ (2010): Ask us. White spot lesions: prevention and treatment. In: *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 138 (6), S. 690–696.

Gwinnett AJ, Ceen RF (1979): Plaque distribution on bonded brackets: a scanning microscope study. In: *Am J Orthod* 75 (6), S. 667–677.

Hadler-Olsen S, Sandvik K, El-Agroudi MA, Ogaard B (2012): The incidence of caries and white spot lesions in orthodontically treated adolescents with a comprehensive caries prophylactic regimen--a prospective study. In: *Eur J Orthod* 34 (5), S. 633–639.

Heinig N, Hartmann A (2008): Efficacy of a sealant. Study on the efficacy of a sealant (Light Bond) in preventing decalcification during multibracket therapy. In: *J Orofac Orthop* 69 (3), S. 154–167.

- Heinrich-Weltzien R**, Kuhnisch J, Ifland S, Tranaeus S, Angmar-Mansson B, Stosser L (2005): Detection of initial caries lesions on smooth surfaces by quantitative light-induced fluorescence and visual examination: an in vivo comparison. In: *Eur J Oral Sci* 113 (6), S. 494–498.
- Heintze U**, Birkhed D, Bjorn H (1983): Secretion rate and buffer effect of resting and stimulated whole saliva as a function of age and sex. In: *Swed Dent J* 7 (6), S. 227–238.
- Hellwig E, Lussi A** (2001): What is the optimum fluoride concentration needed for the remineralization process? In: *Caries Res* 35 Suppl 1, S. 57–59.
- Hellwig E**, Klimek J, Attin, T (2007): Einführung in die Zahnerhaltung. 4. Auflage, Urban & Fischer, München
- Heymann GC, Grauer D** (2013): A contemporary review of white spot lesions in orthodontics. In: *J Esthet Restor Dent* 25 (2), S. 85–95.
- Holmen L**, Thylstrup A, Artun J (1987): Surface changes during the arrest of active enamel carious lesions in vivo. A scanning electron microscope study. In: *Acta Odontol Scand* 45 (6), S. 383–390.
- Huang GJ**, Roloff-Chiang B, Mills BE, Shalchi S, Spiekerman C, Korpak AM et al. (2013): Effectiveness of MI Paste Plus and PreviDent fluoride varnish for treatment of white spot lesions: a randomized controlled trial. In: *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 143 (1), S. 31–41.
- Iijima, Y**, Takagi O (2000): In situ acid resistance of in vivo formed white spot lesions. In: *Caries Res* 34 (5), S. 388–394.
- Iijima Y**, Cai F, Shen P, Walker G, Reynolds C, Reynolds EC (2004): Acid resistance of enamel subsurface lesions remineralized by a sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. In: *Caries Res*. 38 (6), S. 551–556.
- Ishikawa-Nagai S**, Ishibashi K, Tsuruta O, Weber HP (2005): Reproducibility of tooth color gradation using a computer color-matching technique applied to ceramic restorations.
- Ismail AI**, Sohn W, Tellez M AA, Sen A, Hasson H, Pitts NB (2007): The International Caries Detection and Assessment System (ICDAS): an integrated system for measuring dental caries. In: *Community Dent Oral Epidemiol* 35 (3), S. 170–178.

- Jablonski-Momeni A**, Ricketts DNJ, Weber K, Ziomek O, Heinzl-Gutenbrunner M, Schipper HM et al. (2010): Effect of different time intervals between examinations on the reproducibility of ICDAS-II for occlusal caries. In: *Caries Res* 44 (3), S. 267–271.
- Johnston WM, Kao EC** (1989): Assessment of appearance match by visual observation and clinical colorimetry. In: *J Dent Res* 68 (5), S. 819–822.
- Joiner A** (2004): Tooth colour: a review of the literature. In: *J Dent* 32 Suppl 1, S. 3–12.
- Joiner A**, Hopkinson I, Deng Y, Westland S (2008): A review of tooth colour and whiteness. In: *J Dent* 36 Suppl 1, S. S2-7.
- Julien KC**, Buschang PH, Campbell PM (2013): Prevalence of white spot lesion formation during orthodontic treatment. In: *The Angle Orthodontist* 83 (4), S. 641–647.
- Kanthathas K**, Willmot DR, Benson PE (2005): Differentiation of developmental and post-orthodontic white lesions using image analysis. In: *Eur J Orthod* 27 (2), S. 167–172.
- Khalaf K** (2014): Factors Affecting the Formation, Severity and Location of White Spot Lesions during Orthodontic Treatment with Fixed Appliances. In: *JOMR* 5 (1).
- Kidd EAM, Fejerskov O** (2004): What constitutes dental caries? Histopathology of carious enamel and dentin related to the action of cariogenic biofilms. In: *J Dent Res* 83 Spec No C, S. C35-8.
- Kim S**, Kim EY, Jeoun TS, Kim JW (2011): The evaluation of resin infiltration for masking labial enamel white spot lesions. In: *Int J Paediatr Dent* 21 (4), S. 241–248..
- Klein H**, Palmer CE, Knutson JW (1938): Studies on Dental Caries: I. Dental Status and Dental Needs of Elementary Schoolchildren. Public Health Rep 53
- Klimek J, Hellwig E** (1999): Kariesätiologie und –diagnose. In: Heidemann D (Hrsg.) *Kariologie und Füllungstherapie*. Auflage Nr. 4, Urban & Schwarzenberg. München-Wien-Baltimore, S. 31-32
- Knösel M**, Attin R, Becker K, Attin T (2007): External bleaching effect on the color and luminosity of inactive white-spot lesions after fixed orthodontic appliances. In: *Angle Orthod* 77 (4), S. 646–652.
- Knösel M**, Forslund L, Jung K, Ziebolz D (2012): Efficacy of different strategies in protecting enamel against demineralization during fixed orthodontic treatment. In: *J Orofac Orthop* 73 (3), S. 194–203.

Knösel M, Eckstein A, Helms HJ (2013): Durability of esthetic improvement following Icon resin infiltration of multibracket-induced white spot lesions compared with no therapy over 6 months: A single-center, split-mouth, randomized clinical trial. In: *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 144 (1), S. 86–96.

Koulourides T, Cameron B (1980): Enamel remineralization as a factor in the pathogenesis of dental caries. In: *J Oral Pathol* 9 (5), S. 255-269.

Kraft M. Handhabung und Reinigungseffektivität von Interdentalzahnbürsten während der Multibracketbehandlung – eine randomisierte klinische Studie [Dissertation]. Gießen: Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen, 2009

Lagerweij MD, ten Cate JM (2002): Remineralisation of enamel lesions with daily applications of a high-concentration fluoride gel and a fluoridated toothpaste: an in situ study. In: *Caries Res* 36 (4), S. 270–274.

Lange DE, Plagmann HC, Eenboom A, Promesberger A (1977): Klinische Bewertungsverfahren zur Objektivierung der Mundhygiene. In: *Dtsch Zahnärztl Z* 32 (1), S. 44–47.

Lara-Carrillo E, Montiel-Bastida NM, Sanchez-Perez L, Alanis-Tavira J (2010): Effect of orthodontic treatment on saliva, plaque and the levels of *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus*. In: *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 15 (6), S. e924-9.

Lenander-Lumikari M, Loimaranta V (2000): Saliva and dental caries. In: *Adv Dent Res* 14, S. 40–47.

Leone CW, Oppenheim FG (2001): Physical and chemical aspects of saliva as indicators of risk for dental caries in humans. In: *J Dent Educ* 65 (10), S. 1054–1062.

Li Y, Hu B, Liu Y, Ding G, Zhang C, Wang S (2009): The effects of fixed orthodontic appliances on saliva flow rate and saliva electrolyte concentrations. In: *J Oral Rehabil* 36 (11), S. 781–785.

Lingström P, Birkhed D (1993): Plaque pH and oral retention after consumption of starchy snack products at normal and low salivary secretion rate. In: *Acta Odontol Scand* 51 (6), S. 379–388.

Livas C, Kuijpers-Jagtman AM, Bronkhorst E, Derks A, Katsaros C (2008): Quantification of white spot lesions around orthodontic brackets with image analysis. In: *Angle Orthod* 78 (4), S. 585–590.

- Lombardo L**, Ortan YO, Gorgun O, Panza C, Scuzzo G, Siciliani G (2013): Changes in the oral environment after placement of lingual and labial orthodontic appliances. In: *Prog Orthod* 14, S. 28.
- Lovrov S**, Hertrich K, Hirschfelder U (2007): Enamel Demineralization during Fixed Orthodontic Treatment - Incidence and Correlation to Various Oral-hygiene Parameters. In: *J Orofac Orthop* 68 (5), S. 353–363.
- Lucchese A, Gherlone E** (2013): Prevalence of white-spot lesions before and during orthodontic treatment with fixed appliances. In: *The European Journal of Orthodontics* 35 (5), S. 664–668.
- Marchisio O**, Esposito MR, Genovesi A (2010): Salivary pH level and bacterial plaque evaluation in orthodontic patients treated with Recaldent products. In: *Int J Dent Hyg* 8 (3), S. 232–236.
- Marcusson A**, Norevall LI, Persson M (1997): White spot reduction when using glass ionomer cement for bonding in orthodontics: a longitudinal and comparative study. In: *Eur J Orthod* 19 (3), S. 233–242.
- Maret D**, Marchal-Sixou C, Vergnes JN, Hamel O, Georgelin-Gurgel M, Van Der Sluis L, Sixou M (2014): Effect of fixed orthodontic appliances on salivary microbial parameters at 6 months: a controlled observational study. In: *J Appl Oral Sci* 22 (1), S. 38–43.
- Marinho VC**, Higgins JPT, Logan S, Sheilham A (2003): Fluoride mouthrinses for preventing dental caries in children and adolescents. In: *Cochrane Database Syst Rev* (3), S. CD002284.
- Mattousch TJH**, van der Veen MH, Zentner A (2007): Caries lesions after orthodontic treatment followed by quantitative light-induced fluorescence: a 2-year follow-up. In: *Eur J Orthod* 29 (3), S. 294–298.
- Melrose CA**, Appleton J, Lovius BB (1996): A scanning electron microscopic study of early enamel caries formed in vivo beneath orthodontic bands. In: *Br J Orthod* 23 (1), S. 43–47.
- Meyle J**. (2005): Indizes. In: Heidemann D, Hrsg. Parodontologie. 4. Auflage, Elsevier-Verlag, München 2005
- Mizrahi E** (1982a): Enamel demineralization following orthodontic treatment. In: *Am J Orthod* 82 (1), S. 62–67.

- Mizrahi E** (1982b): Enamel opacities in primary and high school pupils. In: *J Dent* 10 (1), S. 28-38.
- Neuhaus KW**, Graf M, Lussi A, Katsaros C (2010): Late infiltration of post-orthodontic white spot lesions. In: *J Orofac Orthop* 71 (6), S. 442–447.
- Newbrun E** (2001): Topical fluorides in caries prevention and management: a North American perspective. In: *J Dent Educ* 65 (10), S. 1078–1083.
- O'Brien WJ**, Hemmendinger H, Boenke KM, Linger JB, Groh CL (1997): Color distribution of three regions of extracted human teeth. In: *Dent Mater* 13 (3), S. 179–185.
- Øgaard B**, Rølla G, Arends J (1988a): Orthodontic appliances and enamel demineralization Part 1. Lesion development. In: *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 94 (1), S. 68–73.
- Øgaard B**, Rølla G, Arends J, Cate J M ten (1988b): Orthodontic appliances and enamel demineralization Part 2. Prevention and treatment of lesions. In: *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 94 (2), S. 123–128.
- Øgaard B** (1989): Prevalence of white spot lesions in 19-year-olds: a study on untreated and orthodontically treated persons 5 years after treatment. In: *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 96 (5), S. 423–427.
- Øgaard B; Ten Bosch JJ** (1994): Regression of white spot enamel lesions. A new optical method for quantitative longitudinal evaluation in vivo. In: *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 106 (3), S. 238–242.
- Øgaard B**, Larsson E, Henriksson T, Birkhed D, Bishara SE (2001): Effects of combined application of antimicrobial and fluoride varnishes in orthodontic patients. In: *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 120 (1), S. 28–35.
- Øgaard B** (2008): White Spot Lesions During Orthodontic Treatment: Mechanisms and Fluoride Preventive Aspects. In: *Seminars in Orthodontics* 14 (3), S. 183–193.
- O'Reilly MM, Featherstone JD** (1987): Demineralization and remineralization around orthodontic appliances: an in vivo study. In: *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 92 (1), S. 33–40.
- O'Reilly MT**, De Jesús Viñas J, Hatch JP (2013): Effectiveness of a sealant compared with no sealant in preventing enamel demineralization in patients with fixed orthodontic appliances: A prospective clinical trial. In: *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 143 (6), S. 837–844.

- Ormond C**, Douglas G, Pitts N (2010): The use of the International Caries Detection and Assessment System (ICDAS) in a National Health Service general dental practice as part of an oral health assessment. In: *Prim Dent Care* 17 (4), S. 153–159.
- Östberg AL**, Halling A, Lindblad U (1999): Gender differences in knowledge, attitude, behavior and perceived oral health among adolescents. In: *Acta Odontol Scand* 57 (4), S. 231–236.
- Pandis N** (2011): Randomisierte klinische Studien im Zusammenhang mit evidenzbasierter Kieferorthopädie. In: *Inf Orthod Kieferorthop* 43 (04), S. 247–261.
- Paris S, Meyer-Lueckel H** (2009): Masking of labial enamel white spot lesions by resin infiltration--a clinical report. In: *Quintessence Int* 40 (9), S. 713–718.
- Paris S**, Hopfenmuller W, Meyer-Lueckel, H (2010): Resin Infiltration of Caries Lesions: an Efficacy Randomized Trial. In: *Journal of Dental Research* 89 (8), S. 823–826.
- Pieper K** (2010) Epidemiologische Begleituntersuchungen zur Gruppenprophylaxe 2009. Bonn
- Pittler M**, Blümle A, Meerpohl J, Antes G (2011): CONSORT 2010: Aktualisierte Leitlinie für Berichte randomisierter Studien im Parallelgruppen-Design. In: *Dtsch med Wochenschr* 136 (08), S. e20.
- Pitts NB, Ekstrand KR** (2013): International Caries Detection and Assessment System (ICDAS) and its International Caries Classification and Management System (ICCMS) - methods for staging of the caries process and enabling dentists to manage caries. In: *Community dentistry and oral epidemiology* 41 (1), S. e41-52.
- Pliska BT**, Warner GA, Tantbiroj D, Larson BE (2012): Treatment of white spot lesions with ACP paste and microabrasion. In: *Angle Orthod* 82 (5), S. 765–769. DOI
- Quigley GA, Hein JW** (1962): Comparative cleansing efficiency of manual and power brushing. In: *J Am Dent Assoc* 65, S. 26–29.
- Rey N**, Benbachir N, Bortolotto T, Krejci I (2014): Evaluation of the staining potential of a caries infiltrant in comparison to other products. In: *Dent Mater J* 33 (1), S. 86–91.
- Reynolds EC**, Cai F, Shen P, Walker GD (2003): Retention in plaque and remineralization of enamel lesions by various forms of calcium in a mouthrinse or sugar-free chewing gum. In: *J Dent Res* 82 (3), S. 206–211.

- Richmond S**, Andrews M, Roberts CT (1993): The provision of orthodontic care in the general dental services of England and Wales: extraction patterns, treatment duration, appliance types and standards. In: *Br J Orthod* 20 (4), S. 345–350.
- Richter AE**, Arruda AO, Peters MC, Sohn W (2011): Incidence of caries lesions among patients treated with comprehensive orthodontics. In: *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 139 (5), S. 657–664.
- Rocha Gomes Torres C**, Borges AB, Torres LMS, Gomes IS, de Oliveira RS (2011): Effect of caries infiltration technique and fluoride therapy on the colour masking of white spot lesions. In: *J Dent* 39 (3), S. 202–207.
- Robertson MA**, Kau CH, English JD, Lee, RP, Powers J, Nguyen JT (2011): MI Paste Plus to prevent demineralization in orthodontic patients: a prospective randomized controlled trial. In: *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 140 (5), S. 660–668.
- Russell MD**, Gulfraz M, Moss BW (2000): In vivo measurement of colour changes in natural teeth. In: *J Oral Rehabil* 27 (9), S. 786–792.
- Sanpei S**, Endo T, Shimooka S (2010): Caries risk factors in children under treatment with sectional brackets. In: *Angle Orthod* 80 (3), S. 509–514.
- Schanda J** (2007): Colorimetry. Understanding the CIE system. [Vienna, Austria], Hoboken, N.J.: CIE/Commission Internationale de l'Eclairage; Wiley-Interscience.
- Serbesis T**. Ausgezeichnete versus unakzeptable kieferorthopädische Behandlung – was macht den Unterschied [Dissertation]. Gießen Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen; 2013.
- Shen P**, Cai F, Nowicki A, Vincent J, Reynolds EC (2001): Remineralization of Enamel Subsurface Lesions by Sugar-free Chewing Gum Containing Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate. In: *Journal of Dental Research* 80 (12), S. 2066–2070.
- Shi XQ**, Tranaeus S, Angmar-Mansson B (2001a): Comparison of QLF and DIAGNOdent for quantification of smooth surface caries. In: *Caries Res* 35 (1), S. 21–26.
- Shi XQ**, Tranaeus S, Angmar-Mansson B (2001b): Validation of DIAGNOdent for quantification of smooth-surface caries: an in vitro study. In: *Acta Odontol Scand* 59 (2), S. 74–78.
- Shinaishin SF**, Ghobashy SA, El-Bialy TH (2011): Efficacy of light-activated sealant on enamel demineralization in orthodontic patients: an atomic force microscope evaluation. In: *Open Dent J* 5, S. 179–186.

- Shungin D**, Olsson AI, Persson M (2010): Orthodontic treatment-related white spot lesions: A 14-year prospective quantitative follow-up, including bonding material assessment. In: *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 138 (2), S. 136.e1.
- Silness J, Loe H** (1964): Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. In: *Acta Odontol Scand* 22, S. 121–135.
- Silverstone LM** (1978): Preventive Dentistry. London, Fort Lee, N.J.: Update Books. S. 4.
- Splieth CH**, Treuner A, Gedrange T, Berndt C (2012): Caries-preventive and remineralizing effect of fluoride gel in orthodontic patients after 2 years. In: *Clin Oral Investig* 16 (5), S. 1395–1399.
- Stahl J, Zandona AF** (2007): Rationale and protocol for the treatment of non-cavitated smooth surface carious lesions. In: *Gen Dent* 55 (2), S. 105–111.
- Stecksén-Blicks C**, Renfors G, Oscarson ND, Bergstrand F, Twetman S (2007): Caries-Preventive Effectiveness of a Fluoride Varnish: A Randomized Controlled Trial in Adolescents with Fixed Orthodontic Appliances. In: *Caries Res* 41 (6), S. 455–459.
- Steinhardt J** (1989): The periodontal findings during orthodontic treatment. A cross-sectional study. In: *Fortschr Kieferorthop* 50 (6), S. 540–550.
- Suckling GW, Pearce EI** (1984): Developmental defects of enamel in a group of New Zealand children: their prevalence and some associated etiological factors. In: *Community Dent Oral Epidemiol* 12 (3), S. 177–184.
- Sudjalim TR**, Woods MG, Manton DJ (2006): Prevention of white spot lesions in orthodontic practice: a contemporary review. In: *Aust Dent J* 51 (4), S. 284–9; quiz 347.
- Teh LH**, Kerr WJ, McColl JH (2000): Orthodontic treatment with fixed appliances in the General Dental Service in Scotland. In: *J Orthod* 27 (2), S. 175–180.
- ten Cate JM** (1990): In vitro studies on the effects of fluoride on de- and remineralization. In: *J Dent Res* 69 Spec No, S. 614–9; discussion 634–6.
- Tenovuo J** (1997): Salivary parameters of relevance for assessing caries activity in individuals and populations. In: *Commun Dent Oral Epidemiol* 25 (1), S. 82–86.
- Thylstrup A, Fejerskov O** (1986): Textbook of Cariology. 1. Auflage. Munksgaard, Copenhagen, S. 210–212

- Todd MA**, Staley RN, Kanellis MJ, Donly KJ, Wefel JS (1999): Effect of a fluoride varnish on demineralization adjacent to orthodontic brackets. In: *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 116 (2), S. 159–167.
- Topping GVA, Pitts NB** (2009): Clinical visual caries detection. In: *Monographs in oral science* 21, S. 15–41.
- Torlakovic L**, Olsen I, Petzold C, Tiainen H, Øgaard B (2012): Clinical color intensity of white spot lesions might be a better predictor of enamel demineralization depth than traditional clinical grading. In: *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 142 (2), S. 191–198.
- Tranaeus S**, Shi XQ, Lindgren LE, Trollsas K, Angmar-Mansson B (2002): In vivo repeatability and reproducibility of the quantitative light-induced fluorescence method. In: *Caries Res* 36 (1), S. 3–9.
- Twetman S**, Axelsson S, Dahlgren H, Holm AK, Kallestal C, Lagerlof F et al. (2003): Caries-preventive effect of fluoride toothpaste: a systematic review. In: *Acta Odontol Scand* 61 (6), S. 347–355.
- Ulukapi H**, Koray F, Efes B (1997): Monitoring the caries risk of orthodontic patients. In: *Quintessence Int* 28 (1), S. 27–29.
- Uysal T**, Amasyali M, Koyuturk AE, Ozcan S (2010): Effects of different topical agents on enamel demineralization around orthodontic brackets: an in vivo and in vitro study. In: *Aust Dent J* 55 (3), S. 268–274.
- van der Veen MH, de Josselin de Jong E** (2000): Application of quantitative light-induced fluorescence for assessing early caries lesions. In: *Monogr Oral Sci* 17, S. 144–162.
- van der Veen MH**, Mattousch T, Boersma JG (2007): Longitudinal development of caries lesions after orthodontic treatment evaluated by quantitative light-induced fluorescence. In: *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 131 (2), S. 223–228.
- Vivaldi-Rodrigues G**, Demito CF, Bowman SJ, Ramos AL (2006): The effectiveness of a fluoride varnish in preventing the development of white spot lesions. In: *World J Orthod* 7 (2), S. 138–144.
- Walsh LJ** (2009): Evidence that demands a verdict: latest development in remineralization therapies. In: *Aust Dent Prac* March/April, S. 45–59.

Walsh T, Worthington HV, Glenny AM, Appelbe P, Marinho VCc, Shi X (2010): Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents. In: *Cochrane Database Syst Rev* (1), S. CD007868.

Watts A., Addy M (2001): Tooth discolouration and staining: a review of the literature. In: *Br Dent J* 190 (6), S. 309–316.

Welbury RR, Carter NE (1993): The hydrochloric acid-pumice microabrasion technique in the treatment of post-orthodontic decalcification. In: *Br J Orthod* 20 (3), S. 181–185.

Wheeler TT, McGorray SP, Yurkiewicz L, Keeling SD, King GJ (1994): Orthodontic treatment demand and need in third and fourth grade schoolchildren. In: *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 106 (1), S. 22–33.

Willmot DR, Benson PE, Pender N, Brook AH (2000): Reproducibility of quantitative measurement of white enamel demineralisation by image analysis. In: *Caries Res* 34 (2), S. 175–181.

Willmot DR (2004): White lesions after orthodontic treatment: does low fluoride make a difference? In: *Journal of Orthodontics* 31 (3), S. 235–242.

Willmot DR (2008): White Spot Lesions After Orthodontic Treatment. In: *Seminars in Orthodontics* 14 (3), S. 209–219.

Yetkiner E, Wegehaupt F, Wiegand A, Attin R, Attin T (2014): Colour improvement and stability of white spot lesions following infiltration, micro-abrasion, or fluoride treatments in vitro. In: *Eur J Orthod* 36 (5), S. 595–602.

14 Anhang

Nachfolgender Anhang beinhaltet folgende Dokumente:

A	Aufklärungs- und Einwilligungsbogen	177
B	Informationsblatt „Zähneputzen während der Studie“	186
C	Informationsblatt für die Gelanwendung	187
D	Anamnesebogen bei Studienbeginn	188
E	Zwischenanamnesebogen	189
F	Beschreibung der ursprünglichen Fotomethode zur Flächenmessung der WSL	190
G	Häufigkeit der Plaqueindex-Grade 0 - 3 der Zähne 12 - 22 bei T0 - T5	191
H	Häufigkeit der gingivalen Blutungsindex-Grade 0 - 1 der Zähne 12 - 22 bei T0 - T5	192
I	Modifizierte WSL-Index-Grade 0 - 2 an den Zähnen 12 - 22 bei T0 - T5	193
J	Verlauf der WSL-Index Grade von T0 - T5 an den Zähnen 12 - 22	194
K	Kariesaktivitätsindex bei T0 - T5	198

Aufklärungs- und Einwilligungsbogen

Der Aufklärungs- und Einwilligungsbogen zur Studienteilnahme lag in vier verschiedenen, altersgerecht formulierten Versionen vor. Es gab jeweils eine Version für Jugendliche von 11 bis 14 Jahren, eine für Jugendliche von 15 bis 17 Jahren sowie eine Version für Erwachsene und eine für die Erziehungsberechtigten. Im Folgenden ist exemplarisch die Version für Jugendliche im Alter von 15 bis 17 Jahren dargestellt.

**Patienten-Information und -Einwilligung zur Durchführung einer klinischen Prüfung
Version für Jugendliche ab 15 Jahren**

**Prüfstelle: Justus-Liebig-Universität Giessen, Poliklinik für Kieferorthopädie,
Schlangenzahl 14, 35392 Giessen, Telefon: 0641-9946122**
Leiter der klinischen Prüfung: Prof. Dr. med. dent. Sabine Ruf

EUDRACT-Nr. 2010-020538-24

**Der Einfluss von wöchentlichen 1.25%-igen Fluorid- oder
Placebogel-Anwendungen über 6 Monate auf die Entwicklung von
Initialkaries-Läsionen nach Multibracket-Behandlung
(GASAS-1002X)**

Liebe Patientin, lieber Patient,

wir möchten Dich im Folgenden über die oben genannte klinische Prüfung (Studie) informieren und um Deine Teilnahme bitten.

Klinische Prüfungen sind notwendig, um Erkenntnisse über die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Arzneimitteln zu gewinnen oder zu erweitern. Die klinische Prüfung, die wir Dir hier vorstellen, wurde – wie es das Gesetz verlangt – von der zuständigen Ethikkommission zustimmend bewertet und von der zuständigen Behörde genehmigt. Diese klinische Prüfung wird in Giessen durchgeführt; es sollen insgesamt 46 Personen daran teilnehmen. Die Studie wird veranlasst, organisiert und finanziert durch GABA International AG, Therwil, Schweiz, den Sponsor dieser Studie.

Deine Teilnahme an dieser klinischen Prüfung ist freiwillig. Du wirst in diese Prüfung also nur dann einbezogen, wenn Du dazu schriftlich Deine Einwilligung erklärst und auch Deine Eltern zustimmen. Sofern Du nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden möchtest, entstehen Dir daraus keine Nachteile.

Du wurdest bereits von einem Prüfearzt über die geplante Studie aufgeklärt. Der nachfolgende Text soll Dir die Ziele und den Ablauf nochmals genau erläutern. Sofern Du weitere Fragen hast, zögere bitte nicht, alle für Dich unklaren Punkte anzusprechen. Gerne kannst Du uns hierzu auch telefonisch kontaktieren. Selbstverständlich erhältst Du eine ausreichende Bedenkzeit, um über Deine Teilnahme zu entscheiden.

1. Warum wird diese Prüfung durchgeführt?

elmex® gelée ist ein Arzneimittel für die Intensivfluoridierung von Zahnschmelz. Es ist von der Behörde zugelassen für die Kariesprophylaxe, Remineralisation von Entkalkungen und die Behandlung überempfindlicher Zähne. Es ist allgemein bekannt, dass der vorbeugende Einsatz von Fluoridpräparaten das Risiko für die Entstehung von Entkalkungen senkt. Weniger gut untersucht ist allerdings die Anwendung von Fluoridpräparaten nach der Multibracket-Behandlung zur Remineralisation von entstandenen Entkalkungen. In der geplanten klinischen Prüfung wird elmex® gelée **zum ersten Mal** speziell auf den Effekt auf Entkalkungen nach kieferorthopädischer Therapie untersucht. Wir erhoffen uns, dadurch zu ermitteln, ob die Behandlung mit elmex® gelée im Vergleich zur Behandlung mit einem Placebo zu einer Verminderung dieser Entkalkungen führt.

2. Erhalte ich das Prüfpräparat auf jeden Fall?

Im Rahmen dieser Studie wird elmex® gelée mit einem Placebo verglichen. Bei einem Placebo handelt es sich um ein identisch aussehendes Produkt, das jedoch keinen Wirkstoff enthält. Im Falle der Teilnahme wirst Du entweder elmex® gelée oder das Placebo erhalten. Der Vergleich mit dem Placebo dient einerseits dazu, den Wirksamkeitseffekt besser messen zu können und andererseits dazu, mögliche unerwünschte Wirkungen von elmex® gelée besser beurteilen zu können. Welche der Behandlungen Du erhältst, entscheidet ein zuvor festgelegtes Zufallsverfahren, vergleichbar mit dem Werfen einer Münze; dieses wird Randomisierung genannt. Die Wahrscheinlichkeit, elmex® gelée zu erhalten, beträgt 50 %.

Zur objektiven Gewinnung von Studiendaten ist es notwendig, dass weder Du noch Dein Prüfarzt weiß, welches Präparat Du erhältst (dieses Verfahren wird als „doppelblind“ bezeichnet). Sollte es aus Sicherheitsgründen notwendig sein, kann jedoch unverzüglich festgestellt werden, welches Präparat Du erhalten hast.

3. Wie ist der Ablauf der Studie und was muss ich bei Teilnahme beachten?

Falls Du an dieser Studie teilnehmen möchtest, wirst Du zunächst zu Deinen bisherigen Erkrankungen und Deinem aktuellen Gesundheitszustand befragt. Außerdem wirst Du einer zahnärztlichen Untersuchung unterzogen, bei der insbesondere die Speichelflussrate, die Speichelpufferkapazität sowie der Zahnfleisch- und Zahnstatus (Zahnbelag, Karies) erfasst werden. Ob Du an der klinischen Prüfung teilnehmen kannst, hängt von den Ergebnissen dieser Voruntersuchungen ab.

Bei Teilnahme musst Du über eine Zeitdauer von 6 Monaten zu 6 Terminen erscheinen (nach 0, 1, 2, 6, 12, 24 Wochen). 3 der 6 Termine werden zeitgleich mit ohnehin notwendigen Kontrolluntersuchungen im Rahmen Deiner kieferorthopädischen Behandlung stattfinden. Der zusätzliche Zeitaufwand beträgt 30-60 Minuten pro Termin.

Welche Untersuchungen zu welchem Termin stattfinden, wird aus dieser Tabelle ersichtlich:

Studienwoche	0	1	2	6	12	24
Studienphase	Entfernung Brackets	Professionelle Anwendung		Heim-anwendung		Abschluss-termin
Erhebung des Zahnstatus	x					x
Messen der Speichelflussrate	x				x	x
Messen der Speichelpufferkapazität	x	x			x	x
Bewertung der Entkalkungen	x	x	x	x	x	x
Bewertung der Kariesaktivität	x	x	x	x	x	x
Kontrolle der Zahnbeläge	x	x	x	x	x	x
Kontrolle auf Zahnfleischbluten	x	x	x	x	x	x
Fotos der Zähne	x	x	x	x	x	x

Die Speichelflussrate und die Pufferkapazität des Speichels werden bestimmt, da diese Faktoren das Studienresultat beeinflussen können. Dazu benötigen wir bei den entsprechenden Terminen den innerhalb von 5 Minuten beim Kauen gewonnenen Speichel. Der wichtigste Studienparameter, die Entkalkungen, werden bei jedem Termin klinisch und fotografisch erfasst.

Das Prüfpräparat wird in den ersten beiden Wochen nur durch den Prüfarzt, für die restliche Studiendauer dann 1-mal wöchentlich von Dir selbst zu Hause angewendet. Du darfst Deine Zähne während der gesamten Versuchsdauer (6 Monate) nur mit den vom Prüfarzt ausgegebenen Zahnpflegeprodukten (Zahnbürsten und fluoridhaltige, handelsübliche Zahnpasta) reinigen.

Über die Einnahme zusätzlicher Medikamente (auch rezeptfreie) und über medizinische Behandlungen durch andere Ärzte musst Du den Prüfarzt beim nächsten Termin informieren. Dazu wirst Du jeweils einen entsprechenden Fragebogen erhalten.

Während der Dauer der klinischen Prüfung darfst Du Dich einer anderen zahnärztlichen Behandlung – außer in Notfällen – nur nach vorheriger Rücksprache mit dem Prüfarzt unterziehen. Von einer erfolgten Notfallbehandlung musst Du den Prüfarzt beim nächsten Termin unterrichten.

Das Prüfpräparat, das Du im Verlauf dieser klinischen Prüfung bekommst, solltest Du so sicher aufbewahren, dass es für Kinder oder andere Personen, die die möglichen Risiken nicht einschätzen können, nicht erreichbar ist. Die Abgabe an Dritte ist untersagt.

4. Welchen persönlichen Nutzen habe ich von der Teilnahme an der Studie?

Wenn Du das Prüfpräparat erhältst, können die während der kieferorthopädischen Behandlung entstandenen Entkalkungen möglicherweise rascher und/oder besser remineralisiert werden. Es ist jedoch auch möglich, dass der erhoffte Effekt nicht auftritt.

Wenn Du das Placebo erhältst, sind die Erfolgssaussichten vermutlich die gleichen wie bei einer Nichtteilnahme.

5. Welche Risiken sind mit der Teilnahme an der Studie verbunden?

Die Behandlung mit fluoridhaltigen Präparaten wie elmex® gelée kann in sehr seltenen Fällen (<1/10'000) zu unerwünschten Wirkungen oder Beschwerden führen. Die bislang beobachteten unerwünschten Wirkungen und Beschwerden umfassen: Schleimhautirritationen wie Mundbrennen oder Hautabschilferungen.

Bitte teile den Mitarbeitern der Prüfstelle *alle* Beschwerden, Erkrankungen oder Verletzungen mit, die im Verlauf der klinischen Prüfung auftreten. Falls diese schwerwiegend sind, teilst Du diese den Mitarbeitern der Prüfstelle bitte sofort mit, ggf. telefonisch.

6. Welche anderen Behandlungsmöglichkeiten gibt es außerhalb der Studie?

Zur Behandlung der Entkalkungen steht auch die folgende Möglichkeit zur Verfügung:

Behandlung mit einem anderen Intensivfluoridierungs-Produkt. Der Prüfarzt wird Dir hierzu gerne Auskunft erteilen.

7. Wer darf an dieser klinischen Prüfung nicht teilnehmen?

An dieser klinischen Prüfung darfst Du nicht teilnehmen, wenn Du gleichzeitig an anderen klinischen Studien teilnimmst oder innerhalb der letzten 30 Tage an solchen teilgenommen hast.

Wir weisen Dich ferner darauf hin, dass Du auf dem Weg von und zur Prüfstelle unfallversichert bist, **sofern die schriftliche Einwilligung der Erziehungsberechtigten für die Teilnahme an der klinischen Prüfung rechtsverbindlich vorliegt**. Der Wegeunfall-Versicherer ist:

Name und Anschrift der Versicherung: Allianz Versicherungs-AG
10900 Berlin
Telefon: 089 92529-64120
Fax: 01802 400 102
Versicherungsnummer: PU 90/0501/3902515/304

10. Werden mir neue Erkenntnisse während der klinischen Prüfung mitgeteilt?

Du wirst über neue Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Prüfung bekannt werden und die für Deine weitere Teilnahme wesentlich sein könnten, informiert. Auf dieser Basis kannst Du dann Deine Entscheidung zur weiteren Teilnahme überdenken.

11. Wer entscheidet, ob ich aus der klinischen Prüfung ausscheide?

Du kannst die Teilnahme jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, beenden, ohne dass dadurch irgendwelche Nachteile bei der medizinischen Behandlung entstehen.

Unter gewissen Umständen ist es aber auch möglich, dass der Prüfarzt oder der Sponsor entscheiden, Deine Teilnahme an der klinischen Prüfung vorzeitig zu beenden, ohne dass Du Einfluss auf die Entscheidung hast. Die Gründe hierfür können z. B. sein:

- die weitere Teilnahme an der klinischen Prüfung ist aus medizinischen Gründen nicht mehr vertretbar;
- die gesamte klinische Prüfung wird abgebrochen.

Sofern Du Dich dazu entschließt, vorzeitig aus der klinischen Prüfung auszuschneiden oder Deine Teilnahme aus einem der genannten Gründe vorzeitig beendet wird, ist es für Deine eigene Gesundheit wichtig, dass Du Dich einer abschließenden Kontrolluntersuchung unterziehst.

Der Prüfarzt wird ggf. mit Dir besprechen, ob und wie die weitere Behandlung der Entkalkungen stattfindet.

12. Was geschieht mit meinen Daten?

Während der klinischen Prüfung werden medizinische Befunde und persönliche Informationen von Dir erhoben und in der Prüfstelle in Deiner persönlichen Akte niedergeschrieben oder elektronisch gespeichert. Die für die klinische Prüfung wichtigen Daten werden zusätzlich in pseudonymisierter Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben.

Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode, evtl. mit Angabe des Geburtsjahres.

Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Eine Entschlüsselung erfolgt nur unter den vom Gesetz vorgeschriebenen Voraussetzungen oder in medizinischen Notfällen, wenn

die Kenntnis über das verabreichte Präparat für eine Akuttherapie unbedingt erforderlich ist.

Das Arzneimittelgesetz enthält nähere Vorgaben für den erforderlichen Umfang der Einwilligung in die Datenerhebung und -verwendung. **Einzelheiten, insbesondere zur Möglichkeit eines Widerrufs, entnimmst Du bitte der Einwilligungserklärung, die im Anschluss an diese Patienteninformation abgedruckt ist.**

13. Was geschieht mit den aufgenommenen Fotos?

Die Fotos der Mundhöhle und/oder der Zähne werden nach Abschluss der Prüfung am Studienzentrum (Giessen) aufbewahrt. Es ist möglich, dass einzelne Fotos im Rahmen der Veröffentlichung von Studienergebnissen bzw. der Lehre verwendet werden. Dies geschieht in anonymisierter Form, das heißt, personenbezogene Informationen werden nicht veröffentlicht.

14. An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?

Prüfstelle

Du hast stets die Gelegenheit zu weiteren Gesprächen mit dem auf Seite 1 genannten Prüfarzt oder einem Vertreter.

Kontaktstelle

Es existiert außerdem eine Kontaktstelle bei der zuständigen Bundesoberbehörde. Teilnehmer an klinischen Prüfungen, ihre gesetzlichen Vertreter oder Bevollmächtigten können sich an diese Kontaktstelle wenden:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Fachgebiet Klinische Prüfung / Inspektionen
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

53175 Bonn

Telefon: 0228 / 207-4318 Fax: 0228 / 207-4355
e-mail: klinpruefung@bfarm.de

Vielen Dank für Deine Unterstützung!

**Prof. Dr. Sabine Ruf
(Leiterin der klinischen Prüfung)**

**Prüfstelle: Justus-Liebig-Universität Giessen, Poliklinik für Kieferorthopädie,
Schlangenzahl 14, 35392 Giessen, Telefon: 0641-9946122
Prüfarzt: Prof. Dr. med. dent. Sabine Ruf**

EUDRACT-Nr. 2010-020538-24

**Der Einfluss von wöchentlichen 1.25%-igen Fluorid- oder
Placebogel-Anwendungen über 6 Monate auf die Entwicklung von
Initialkaries-Läsionen nach Multibracket-Behandlung (GASAS-
1002X)**

Einwilligungserklärung

.....
Name der Patientin/des Patienten in Druckbuchstaben

geb. am Teilnehmer-Nr.

Ich bin in einem persönlichen Gespräch durch den Prüfarzt

.....
Name der Prüfarztin/des Prüfarztes

ausführlich und verständlich über das Prüfmedikament und die Placebothherapie sowie über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der klinischen Prüfung aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text der Patienteninformation sowie die hier nachfolgend abgedruckte Datenschutzerklärung gelesen und verstanden. Ich hatte die Gelegenheit, mit dem Prüfarzt über die Durchführung der klinischen Prüfung zu sprechen. Alle meine Fragen wurden zufriedenstellend beantwortet.

Dokumentation zusätzlicher Fragen oder sonstiger Aspekte des Aufklärungsgesprächs:

.....
.....
.....

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden.

Mir ist bekannt, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an der Prüfung zurückziehen kann (mündlich oder schriftlich), ohne dass mir daraus Nachteile für meine medizinische Behandlung entstehen.

Datenschutz:

Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung dieser Angaben erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der klinischen Prüfung folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, das heißt ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen.

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern an der **Justus-Liebig-Universität Giessen**, Poliklinik für Kieferorthopädie, Schlangenzahl 14, D-35392 Giessen, Tel. +49 641/99-46121, Fax: +49 641/99-46119, eMail: sekretariat.kfo@dentist.med.uni-giessen.de aufgezeichnet werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert (verschlüsselt) weitergegeben werden:
 - a) an den Sponsor GABA International AG oder eine von diesem beauftragte Stelle zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung,
 - b) im Falle eines Antrags auf Zulassung: an den Antragsteller und die für die Zulassung zuständige Behörde Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte,
 - c) im Falle unerwünschter Ereignisse: an den Sponsor GABA International AG, an die jeweils zuständige Ethik-Kommission und die zuständige Bundesoberbehörde Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, sowie von dieser an die Europäische Datenbank.
2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Sponsors GABA International AG sowie die zuständigen Überwachungsbehörden in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten, insbesondere meine Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.
3. Die Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten, insbesondere der Angaben über meine Gesundheit, ist unwiderruflich. Ich bin bereits darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der klinischen Prüfung beenden kann. Im Fall eines solchen Widerrufs meiner Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, erkläre ich mich damit einverstanden, dass die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten weiterhin verwendet werden dürfen, soweit dies erforderlich ist, um
 - a) Wirkungen des zu prüfenden Arzneimittels festzustellen,
 - b) sicherzustellen, dass meine schutzwürdigen Interessen nicht beeinträchtigt werden,
 - c) der Pflicht zur Vorlage vollständiger Zulassungsunterlagen zu genügen.
4. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Prüfung mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden, wie es die Vorschriften über die klinische Prüfung von Arzneimitteln bestimmen. Nach weiteren vertraglich mit dem Sponsor GABA International AG vereinbarten 5 Jahren werden meine personenbezogenen Daten dann gelöscht.
5. Ich bin über folgende gesetzliche Regelung informiert: Falls ich meine Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, widerrufe, müssen alle Stellen, die meine personenbezogenen Daten, insbesondere Gesundheitsdaten, gespeichert haben, unverzüglich prüfen, inwieweit die gespeicherten Daten für die in Nr. 3 a) bis c) genannten Zwecke noch erforderlich sind. Nicht mehr benötigte Daten sind unverzüglich zu löschen.
6. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass während der klinischen Prüfung fotografische Aufnahmen von meinen Zähnen gemacht werden. Ich wurde darüber informiert, dass diese Aufnahmen möglicherweise im Rahmen der Publikation der Studienergebnisse mit veröffentlicht werden. Zu diesem Zweck sowie für spätere, weitere Publikationen übertrage ich der Justus-Liebig-Universität Giessen sowie dem Sponsor der Studie unentgeltlich die uneingeschränkten Nutzungsrechte an den Aufnahmen. Ich wurde darüber informiert, dass ich auf den Fotos nicht zu erkennen bin und nur meine Frontzähne abgebildet sein werden.
7. Ich bin damit einverstanden, dass mein Hausarzt(Name) im Fall von unerwarteten Nebenwirkungen über meine Teilnahme an der klinischen Prüfung informiert wird.

„Zähneputzen während der Studie“

Für die Teilnahme an der Studie ist es sehr wichtig, dass Du Dich genau an die folgende Putzanleitung hältst. Außerdem darfst Du nur die Zahnbürste und die Zahnpasta verwenden, die Du von uns erhalten hast.



Stelle Deinen Timer auf 2 Minuten ein.
Dann kann es auch schon losgehen:

Beginne mit der oberen Zahnreihe.

Setze die Bürste schräg zum Zahnfleisch hin an (im Winkel etwa 45°), bewege die Bürste mehrmals kurz hin und her und streife sie dann in Richtung Zahn ab. Achte darauf, dass auch der Zahnfleisch-rand geputzt wird.



Diese Putzbewegung musst Du nun an allen Zähnen des Kiefers wiederholen.

Die Innenseite der Zähne putzt Du genauso, aber auch hier den Zahnfleischrand nicht vergessen!



Die Kauflächen müssen natürlich auch geputzt werden. Halte die Bürste gerade und mache etwas längere Hin- und Herbewegungen.

Die Zähne im Unterkiefer musst Du genauso putzen.

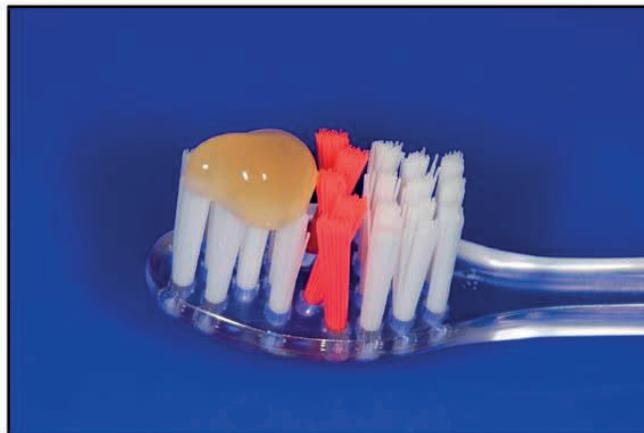
Wenn die 2 Minuten vorbei sind, sollten Deine Zähne blitzsauber sein.
Prima!!!



Lieber Patient, liebe Patientin,

ab heute sollst Du das Studienprodukt alleine zu Hause anwenden. Es ist sehr wichtig, dass Du Dich genau an die folgende Anleitung hältst.

Du sollst das Gel einmal in der Woche abends nach dem normalen Zähneputzen anwenden. Trage dazu so viel Gel von vorne auf Deine Zahnbürste auf, dass die orangefarbenen Büschel erreicht werden und bürste es auf die Zähne auf.



Nach zwei Minuten spülst Du den Mund aus. Danach darfst Du bis zum nächsten Morgen nichts mehr essen oder trinken (außer Wasser).

Vielen Dank für Deine Mitarbeit!

JUSTUS-LIEBIG-



FACHBEREICH 11



Medizin

Anamnesebogen zur Teilnahme an einer klinischen Studie

(Study Number: GASAS-1002X / Eudra CT Number: 2010-020538-24)

Name: _____ Vorname: _____ Geburtsdatum: _____

Name/Anschrift Hausarzt: _____

Name/Anschrift Zahnarzt: _____

		ja	nein	?
1	Wird zurzeit eine ärztliche Behandlung durchgeführt? Wenn ja, weshalb?			
2	Bestehen irgendwelche Allgemeinerkrankungen? Wenn ja, bitte genauere Angaben:			
3	Bestehen Unverträglichkeiten / Allergien gegenüber Mundhygieneprodukten (Zahnpasta, Mundspüllösung etc.)? Wenn ja, welche?			
4	Ist eine konservierende / prothetische Zahnbehandlung geplant? Wenn ja, welche?			
5	Werden gegenwärtig Medikamente / homöopathische Mittel eingenommen? Wenn ja, welche?			
6	Besteht Mundtrockenheit (Xerostomie)?			
7	Besteht zurzeit eine Schwangerschaft oder wird gestillt?			
8	Bestand in den letzten 30 Tagen eine Teilnahme an einer klinischen Studie? Falls ja, bitte kurze Beschreibung:			

Ich verpflichte mich im Verlauf der Studie eintretende Änderungen des Gesundheitszustandes unaufgefordert dem Prüfarzt mitzuteilen.

Weiterhin willige ich der Speicherung und Verarbeitung der gemachten Angaben im Rahmen der Studie ein.

Ort, Datum

Patient / gesetzlicher Vertreter

Prüfarzt

SN: _____

Poliklinik für Kieferorthopädie
Schlangenzahl 14
35392 Gießen

Tel: 0641-99-46122
Fax: 0641-99-46119
www.uniklinikum-giessen.de/znkkof



Zwischenanamnese für Studienteilnehmer
(Study Number: GASAS-1002X / Eudra CT Number: 2010-020538-24)

Name: _____ Vorname: _____ Geburtsdatum: _____

	ja	nein	?
1 Ist seit dem letzten Studientermin eine Erkrankung aufgetreten? Wenn ja, bitte genauere Angaben:			
2 Wurden seit dem letzten Studientermin Medikamente eingenommen? Wenn ja, bitte genauere Angaben:			
3 Wurden seit dem letzten Studientermin zahnärztliche Behandlungen vorgenommen? Wenn ja, welche?			
4 Kam es zu Unverträglichkeiten / Nebenwirkungen in Verbindung mit dem ausgehändigten Studienprodukt? Wenn ja, welche?			
5 Gab es Probleme bei der Anwendung / Gebrauch des Studienproduktes? Wenn ja, welche?			
6 Wurden ausschließlich das Studienprodukt und die ausgehändigten Mundhygienehilfsmittel angewendet? Falls nein, bitte kurze Erklärung:			

Ich verpflichte mich im Verlauf der Studie eintretende Änderungen des Gesundheitszustandes unaufgefordert dem Prüfarzt mitzuteilen.

Weiterhin willige ich der Speicherung und Verarbeitung der gemachten Angaben im Rahmen der Studie ein.

Ort, Datum

Patient / gesetzlicher Vertreter

Prüfarzt

SN: _____

Beschreibung der ursprünglichen Fotomethode

Die ursprünglich geplante Methode zur Quantifizierung der WSL sollte mit der Computersoftware Image-Pro-Plus (Version 7.0, Media Cybernetics, Ca., USA) durchgeführt werden. Mithilfe dieser Software wurde die Fläche des WSL in Relation zur Gesamtfläche der Zähne berechnet und in Prozent angegeben. Die vier oberen Frontzähne wurden zunächst frei Hand mit der Computermaus umrandet. Diese „Zahn-Masken“ wurden für jeden Zahn und jedes Foto einzeln abgespeichert, sodass diese für eine zweite Messung zur Verfügung standen. Die Software berechnete anschließend die Gesamt-Pixelanzahl der Zahnoberflächen. Die Fläche der WSL wurde durch die Software zunächst bestimmt, indem die hellsten Bereiche des Zahnes automatisch ermittelt wurden. Um Bereiche auszuschließen, die kein Bestandteil der WSL waren (wie zum Beispiel Reflektionen durch das Blitzlicht), wurden die Begrenzungen der WSL manuell korrigiert. Die Fläche der WSL wurde durch die Software in Bezug zur Gesamtzahnoberfläche berechnet und in Prozent angegeben. Alle Fotos wurden durch die gleiche Prüffärztin nach einem Zeitraum von mindestens drei Monaten ein zweites Mal ausgewertet. Da es bei der wiederholten Auswertung der Fotos zu Abweichungen der gemessenen Werte von bis zu 70 % kam, erwies sich diese Methode als nicht reliabel.

Tabelle G1: Häufigkeit der Plaqueindex-Grade 0 - 3 der Zähne 12 - 22 bei T0. Dargestellt sind die Anzahl (n) der Probanden, der prozentuale Anteil und der p-Wert.

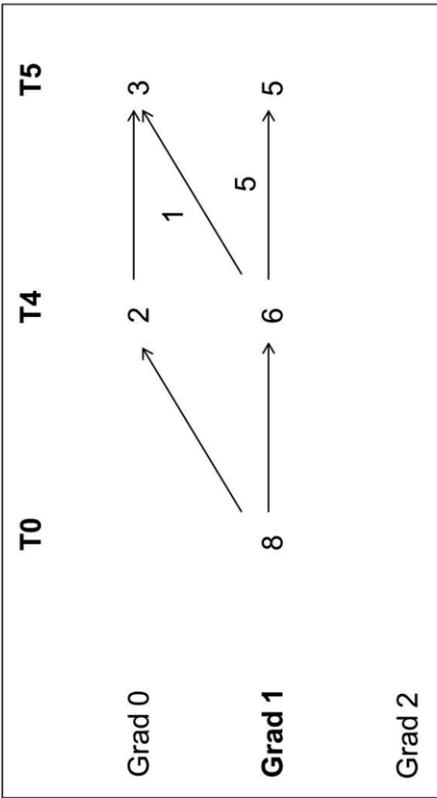
		Zahn 12				Zahn 11				Zahn 21				Zahn 22			
		Placebo		Elmex		Placebo		Elmex		Placebo		Elmex		Placebo		Elmex	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
T0	0	5	27,8	6	28,6	6	33,3	9	42,9	7	38,9	8	38,1	6	33,3	4	19,0
	1	5	27,8	8	38,1	4	22,2	7	33,3	3	16,6	9	42,9	5	27,8	8	38,1
	2	7	38,9	6	28,6	8	44,5	4	19,1	8	44,5	4	19,0	5	27,8	9	42,9
	3	1	5,5	1	4,7	0	0	1	4,7	0	0	0	0	2	11,1	0	0
			p=0,956				p=0,316				p=0,135				p=0,306		
T1	0	13	72,2	13	61,9	13	72,2	17	81,0	15	83,3	16	76,2	15	83,3	15	71,4
	1	2	11,1	5	23,8	3	16,7	1	4,7	1	5,6	4	19,1	2	11,1	2	9,5
	2	3	16,7	3	14,3	2	11,1	3	14,3	2	11,1	1	4,7	1	5,6	4	19,1
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			p=0,636				p=0,552				p=0,501				p=0,475		
T2	0	13	72,2	13	61,9	13	72,2	17	81,0	15	83,3	16	76,2	15	83,3	15	71,4
	1	2	11,1	5	23,8	3	16,7	1	4,7	1	5,6	4	19,1	2	11,1	2	9,5
	2	3	16,7	3	14,3	2	11,1	3	14,3	2	11,1	1	4,7	1	5,6	4	19,1
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			p=0,766				p=1,000				p=0,563				p=0,528		
T3	0	13	72,2	13	61,9	13	72,2	17	81,0	15	83,3	16	76,2	15	83,3	15	71,4
	1	2	11,1	5	23,8	3	16,7	1	4,7	1	5,6	4	19,1	2	11,1	2	9,5
	2	3	16,7	3	14,3	2	11,1	3	14,3	2	11,1	1	4,7	1	5,6	4	19,1
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			p=0,866				p=0,395				p=0,821				p=1,000		
T4	0	13	72,2	13	61,9	13	72,2	17	81,0	15	83,3	16	76,2	15	83,3	15	71,4
	1	2	11,1	5	23,8	3	16,7	1	4,7	1	5,6	4	19,1	2	11,1	2	9,5
	2	3	16,7	3	14,3	2	11,1	3	14,3	2	11,1	1	4,7	1	5,6	4	19,1
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			p=0,851				p=0,243				p=1,000				p=0,726		
T5	0	13	72,2	13	61,9	13	72,2	17	81,0	15	83,3	16	76,2	15	83,3	15	71,4
	1	2	11,1	5	23,8	3	16,7	1	4,7	1	5,6	4	19,1	2	11,1	2	9,5
	2	3	16,7	3	14,3	2	11,1	3	14,3	2	11,1	1	4,7	1	5,6	4	19,1
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			p=0,775				p=0,342				p=0,598				p=0,847		

Tabelle H1: Häufigkeit der gingivalen Blutungsindex-Grade 0 - 1 der Zähne 12 - 22 bei T0. Dargestellt sind die Anzahl (n) der Probanden, der prozentuale Anteil und der p-Wert

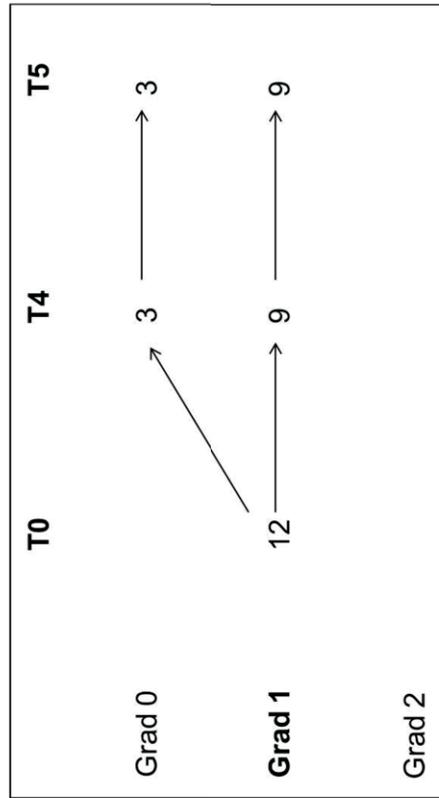
		Zahn 12				Zahn 11				Zahn 21				Zahn 22			
		Placebo		Elmex		Placebo		Elmex		Placebo		Elmex		Placebo		Elmex	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
T0	0	9	50	13	62	10	56	13	62	8	44	13	62	11	61	14	67
	1	9	50	8	38	8	44	8	38	10	56	8	38	7	39	7	33
		p=0,528				p=0,752				p=0,343				p=0,750			
T1	0	14	77,8	12	57,1	16	88,9	13	61,9	12	66,7	10	47,7	11	61,1	13	61,9
	1	4	22,2	9	42,9	2	11,1	8	38,1	6	33,3	11	52,3	7	38,9	8	38,1
		p=0,307				p=0,074				p=0,334				p=1,000			
T2	0	15	83,3	16	76,2	16	88,9	13	61,9	16	88,9	17	81,0	14	77,8	12	57,1
	1	3	16,7	5	23,8	2	11,1	8	38,1	2	11,1	4	19,0	4	22,2	9	42,9
		p=0,702				p=0,074				p=0,667				p=0,307			
T3	0	12	66,7	14	70,0	11	61,1	13	65,0	12	66,7	12	60,0	8	44,4	13	65,0
	1	6	33,3	6	30,0	7	38,9	7	35,0	6	33,3	8	40,0	10	55,6	7	35,0
		p=1,000				p=1,000				p=0,745				p=0,328			
T4	0	13	72,2	13	61,9	15	83,3	12	57,1	10	55,6	9	42,9	13	72,2	10	47,6
	1	5	27,8	8	38,1	3	16,7	9	42,9	8	44,4	12	57,1	5	27,8	11	52,4
		p=1,000				p=0,096				p=0,527				p=0,192			
T5	0	12	66,7	12	57,1	12	66,7	12	57,1	13	72,2	9	42,9	12	66,7	11	52,4
	1	6	33,3	9	42,9	6	33,3	9	42,9	5	27,8	12	57,1	6	33,3	10	47,6
		p=0,742				p=0,742				p=0,106				p=0,516			

Tabelle 11: Modifizierte WSL-Index-Grade 0-2 an den Zähnen 12 - 22 bei T0 - T5 in der Placebogruppe (n=18) und in der Elmexgruppe (n=21). Angegeben sind die Anzahl (n), der prozentuale Anteil und der p-Wert

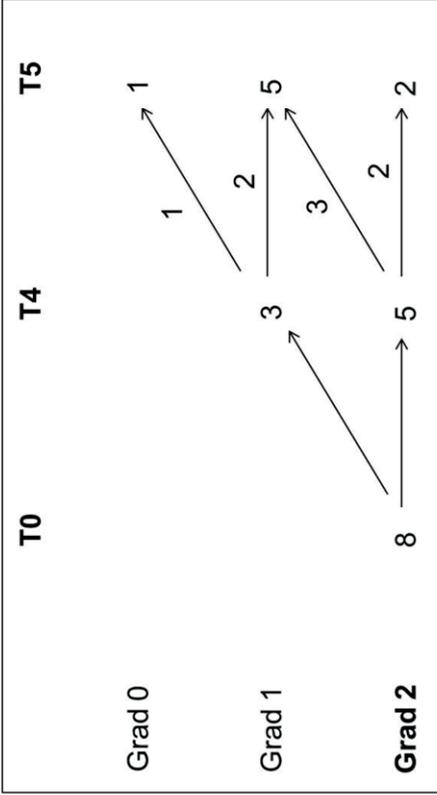
		Zahn 12				Zahn 11				Zahn 21				Zahn 22			
		Placebo		Elmex		Placebo		Elmex		Placebo		Elmex		Placebo		Elmex	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
T0	0	2	11,2	4	19,1	6	33,3	8	38,1	8	44,4	11	52,4	1	5,5	2	9,6
	1	8	44,4	12	57,1	6	33,3	8	38,1	5	27,8	6	28,6	10	55,6	12	57,1
	2	8	44,4	5	23,8	6	33,3	5	23,8	5	27,8	4	19,0	7	38,9	7	33,3
		p=0,460				p=0,847				p=0,914				p=1,000			
T1	0	2	11,0	4	19,0	5	27,8	8	38,1	8	44,4	11	52,4	2	11,1	2	9,5
	1	8	44,5	12	57,2	9	50	9	42,9	7	38,9	8	38,1	11	61,1	12	57,2
	2	8	44,5	5	23,8	4	22,2	4	19,0	3	16,7	2	9,5	5	27,8	7	33,3
		p=0,460				p=0,841				p=0,905				p=1,000			
T2	0	2	11,1	7	33,3	6	33,3	10	47,7	8	44,4	11	52,4	2	11,1	3	14,3
	1	11	61,1	10	47,7	7	38,9	9	42,8	7	38,9	9	42,9	11	61,1	13	61,9
	2	5	27,8	4	19,0	5	27,8	2	9,5	3	16,7	1	4,7	5	27,8	5	23,8
		p=0,300				p=0,399				p=0,589				p=1,000			
T3	0	3	16,7	6	30,0	7	38,9	11	55,0	9	50	11	55,0	3	16,7	3	15,0
	1	10	55,5	12	60,0	8	44,4	8	40,0	4	22,2	8	40,0	9	50	13	65,0
	2	5	27,8	2	10,0	3	16,7	1	5,0	5	27,8	1	5,0	6	33,3	4	20,0
		p=0,364				p=0,419				p=0,234				p=0,735			
T4	0	4	22,2	6	28,6	10	55,6	12	57,2	11	61,1	12	57,2	4	22,2	5	23,8
	1	9	50	13	61,9	6	33,3	8	38,1	4	22,2	8	38,1	8	44,4	14	66,7
	2	5	27,8	2	9,5	2	11,1	1	4,7	3	16,7	1	4,7	6	33,3	2	9,5
		p=0,340				p=0,791				p=0,355				p=0,174			
T5	0	6	33,3	6	28,6	10	55,6	12	57,1	11	61,1	15	71,4	4	22,2	5	23,8
	1	10	55,6	13	61,9	7	38,9	9	42,9	5	27,8	6	28,6	9	50	14	66,7
	2	2	11,1	2	9,5	1	5,5	0	0	2	11,1	0	0	5	27,8	2	9,5
		p=0,897				p=0,737				p=0,484				p=0,404			



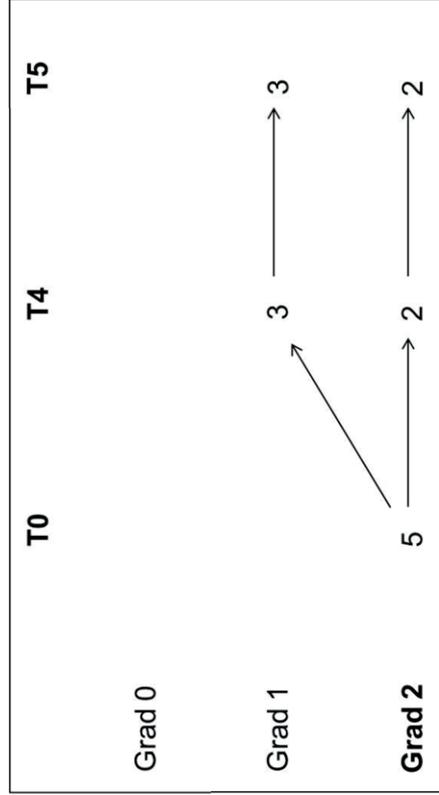
Placebogruppe Zahn 12: Verlauf der WSL, die bei T0 Grad 1 aufwiesen. Dargestellt ist die Anzahl der WSL bei den Terminen T0, T4 und T5.



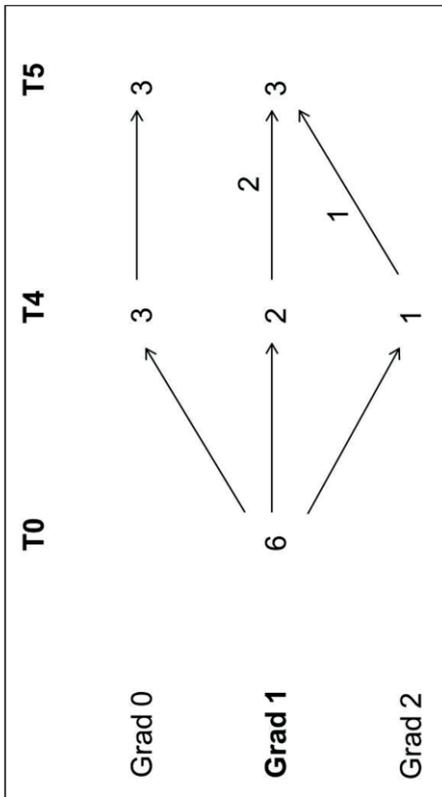
Elmexgruppe Zahn 12: Verlauf der WSL, die bei T0 Grad 1 aufwiesen. Dargestellt ist die Anzahl der WSL bei den Terminen T0, T4 und T5.



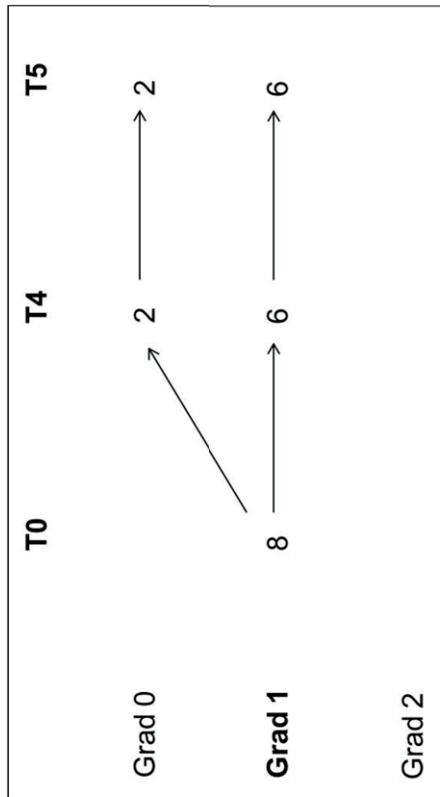
Placebogruppe Zahn 12: Verlauf der WSL, die bei T0 Grad 2 aufwiesen. Dargestellt ist die Anzahl der WSL bei den Terminen T0, T4 und T5.



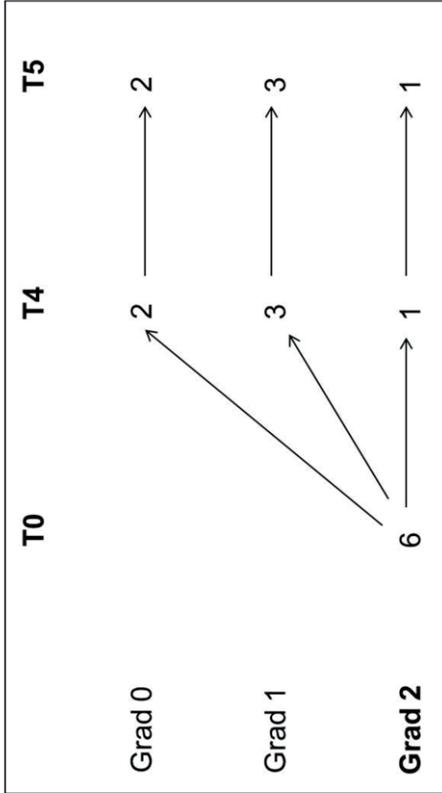
Elmexgruppe Zahn 12: Verlauf der WSL, die bei T0 Grad 2 aufwiesen. Dargestellt ist die Anzahl der WSL bei den Terminen T0, T4 und T5.



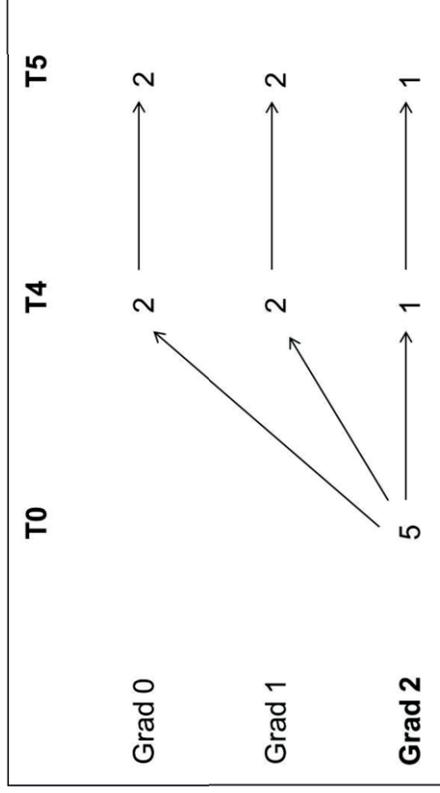
Placebogruppe Zahn 11: Verlauf der WSL, die bei T0 Grad 1 aufwiesen. Dargestellt ist die Anzahl der WSL bei den Terminen T0, T4 und T5.



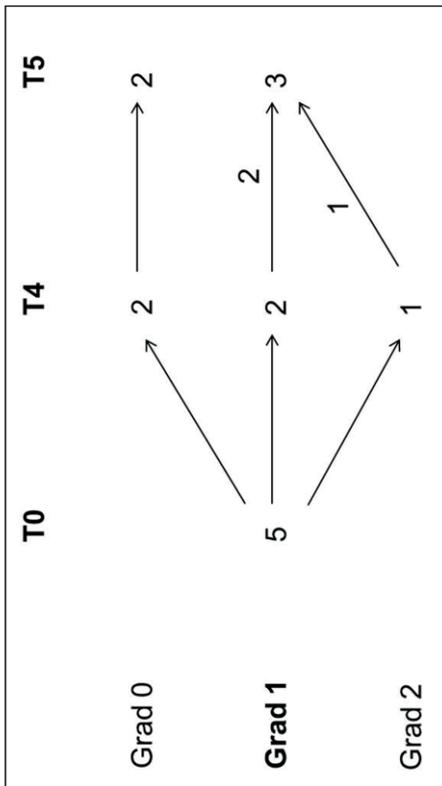
Elmexgruppe Zahn 11: Verlauf der WSL, die bei T0 Grad 1 aufwiesen. Dargestellt ist die Anzahl der WSL bei den Terminen T0, T4 und T5.



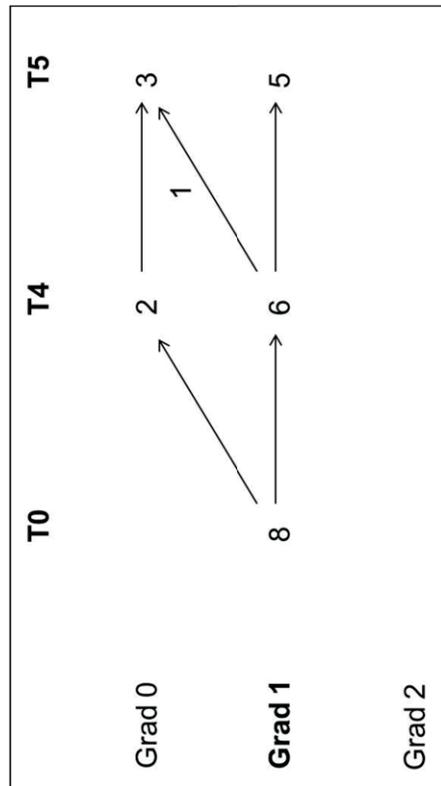
Placebogruppe Zahn 11: Verlauf der WSL, die bei T0 Grad 2 aufwiesen. Dargestellt ist die Anzahl der WSL bei den Terminen T0, T4 und T5.



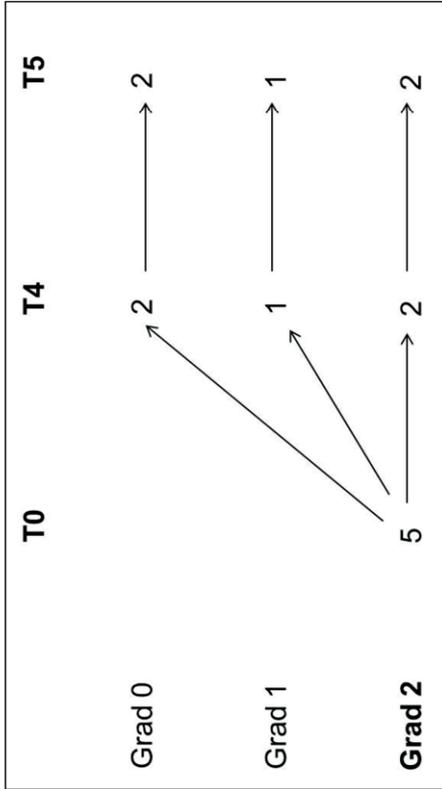
Elmexgruppe Zahn 11: Verlauf der WSL, die bei T0 Grad 2 aufwiesen. Dargestellt ist die Anzahl der WSL bei den Terminen T0, T4 und T5.



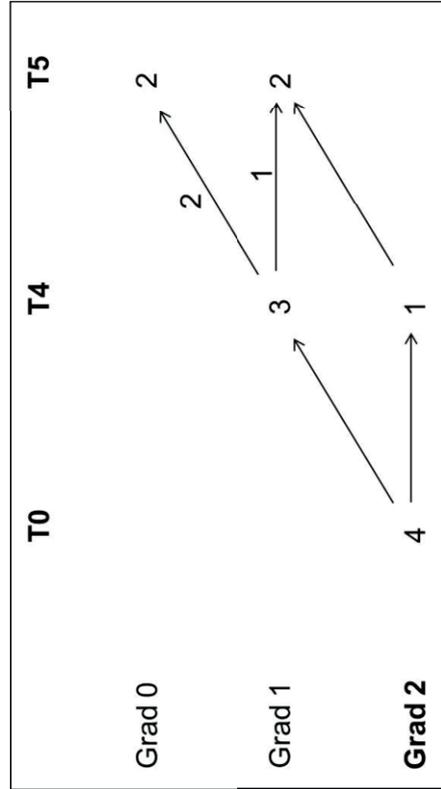
Placebogruppe Zahn 21: Verlauf der WSL, die bei T0 Grad 1 aufwiesen. Dargestellt ist die Anzahl der WSL bei den Terminen T0, T4 und T5.



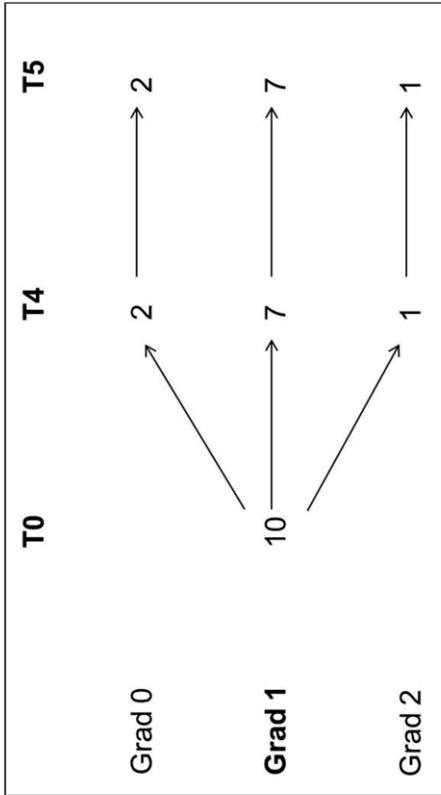
Elmexgruppe Zahn 21: Verlauf der WSL, die bei T0 Grad 1 aufwiesen. Dargestellt ist die Anzahl der WSL bei den Terminen T0, T4 und T5.



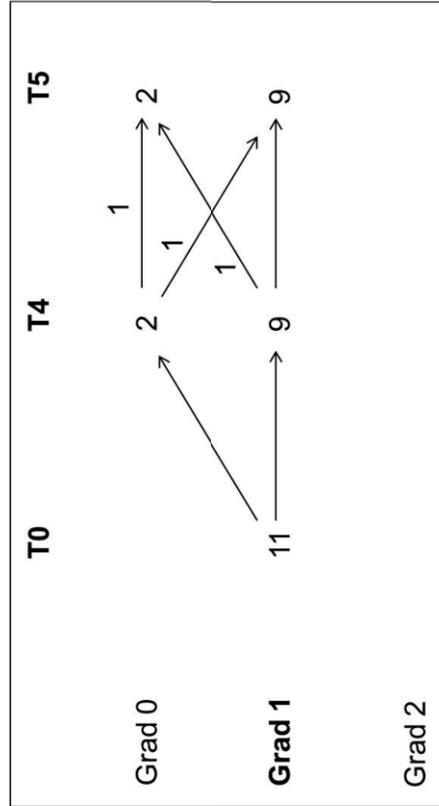
Placebogruppe Zahn 21: Verlauf der WSL, die bei T0 Grad 2 aufwiesen. Dargestellt ist die Anzahl der WSL bei den Terminen T0, T4 und T5.



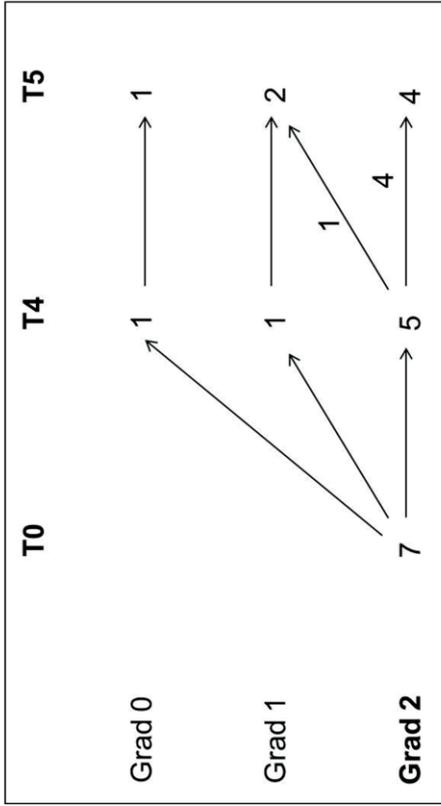
Elmexgruppe Zahn 21: Verlauf der WSL, die bei T0 Grad 2 aufwiesen. Dargestellt ist die Anzahl der WSL bei den Terminen T0, T4 und T5.



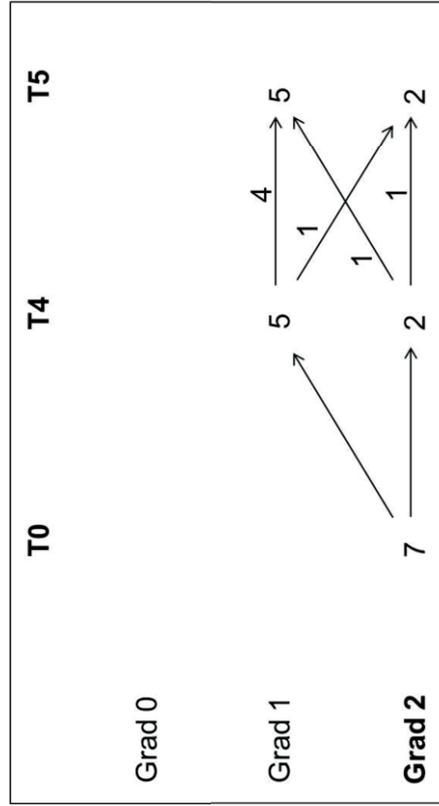
Placebogruppe Zahn 22: Verlauf der WSL, die bei T0 Grad 1 aufwiesen. Dargestellt ist die Anzahl der WSL bei den Terminen T0, T4 und T5.



Elmexgruppe Zahn 22: Verlauf der WSL, die bei T0 Grad 1 aufwiesen. Dargestellt ist die Anzahl der WSL bei den Terminen T0, T4 und T5.



Placebogruppe Zahn 22: Verlauf der WSL, die bei T0 Grad 2 aufwiesen. Dargestellt ist die Anzahl der WSL bei den Terminen T0, T4 und T5.



Elmexgruppe Zahn 22: Verlauf der WSL, die bei T0 Grad 2 aufwiesen. Dargestellt ist die Anzahl der WSL bei den Terminen T0, T4 und T5.

Tabelle K1: Kariesaktivitätsindex zum Zeitpunkt T0 in der Placebogruppe (n=18) und Elmexgruppe (n=21). Die Anzahl der Probanden, der prozentuale Anteil und der p-Wert sind angegeben.

		Zahn 12				Zahn 11				Zahn 21				Zahn 22			
		Placebo		Elmex		Placebo		Elmex		Placebo		Elmex		Placebo		Elmex	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
T0	Aktiv	5	27,8	6	28,6	6	33,3	9	42,9	7	38,9	8	38,1	6	33,3	4	19,0
	Inaktiv	5	27,8	8	38,1	4	22,2	7	33,3	3	16,6	9	42,9	5	27,8	8	38,1
	Keine WSL	7	38,9	6	28,6	8	44,5	4	19,1	8	44,5	4	19,0	5	27,8	9	42,9
		p=1,000				p=0,648				p=0,594				p=1,000			
T1	Aktiv	13	72,2	13	61,9	13	72,2	17	81,0	15	83,3	16	76,2	15	83,3	15	71,4
	Inaktiv	2	11,1	5	23,8	3	16,7	1	4,7	1	5,6	4	19,1	2	11,1	2	9,5
	Keine WSL	3	16,7	3	14,3	2	11,1	3	14,3	2	11,1	1	4,7	1	5,6	4	19,1
		p=0,118				p=1,000				p=1,000				p=1,000			
T2	Aktiv	13	72,2	13	61,9	13	72,2	17	81,0	15	83,3	16	76,2	15	83,3	15	71,4
	Inaktiv	2	11,1	5	23,8	3	16,7	1	4,7	1	5,6	4	19,1	2	11,1	2	9,5
	Keine WSL	3	16,7	3	14,3	2	11,1	3	14,3	2	11,1	1	4,7	1	5,6	4	19,1
		p=1,000				p=1,000				p=1,000				p=0,648			
T3	Aktiv	13	72,2	13	61,9	13	72,2	17	81,0	15	83,3	16	76,2	15	83,3	15	71,4
	Inaktiv	2	11,1	5	23,8	3	16,7	1	4,7	1	5,6	4	19,1	2	11,1	2	9,5
	Keine WSL	3	16,7	3	14,3	2	11,1	3	14,3	2	11,1	1	4,7	1	5,6	4	19,1
		p=0,598				p=0,566				p=1,000				p=1,000			
T4	Aktiv	13	72,2	13	61,9	13	72,2	17	81,0	15	83,3	16	76,2	15	83,3	15	71,4
	Inaktiv	2	11,1	5	23,8	3	16,7	1	4,7	1	5,6	4	19,1	2	11,1	2	9,5
	Keine WSL	3	16,7	3	14,3	2	11,1	3	14,3	2	11,1	1	4,7	1	5,6	4	19,1
		p=0,651				p=0,576				p=1,000				p=1,000			
T5	Aktiv	13	72,2	13	61,9	13	72,2	17	81,0	15	83,3	16	76,2	15	83,3	15	71,4
	Inaktiv	2	11,1	5	23,8	3	16,7	1	4,7	1	5,6	4	19,1	2	11,1	2	9,5
	Keine WSL	3	16,7	3	14,3	2	11,1	3	14,3	2	11,1	1	4,7	1	5,6	4	19,1
		p=0,628				p=0,206				p=0,266				p=1,000			

15 Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.

Ort, Datum

Laura Seibold

16 Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. Sabine Ruf bedanken für die Überlassung des Themas sowie die ausgezeichnete Betreuung während der Erstellung dieser Arbeit. Vielen Dank für Ihr großes Engagement, die zahlreichen Denkanstöße, Ihre optimistische Art und die freundliche Zusammenarbeit, die mir immer viel Spaß gemacht hat.

Auch Herrn Dr. Niko Bock danke ich für die hervorragende Betreuung und viele hilfreiche Ratschläge.

Mein besonderer Dank gilt auch Herrn Hartmut Meyer für die wertvollen Tipps bei der Auswertung der Fotos.

Weiterhin möchte ich mich ganz herzlich bei Herrn Prof. Dr. Christian Heumann bedanken, der die statistischen Analysen dieser Arbeit durchgeführt hat und mit seiner freundlichen Art immer ein offenes Ohr für meine Fragen hatte.

Ein großer Dank gilt auch allen meinen Kollegen und dem gesamten Team der Poliklinik für Kieferorthopädie der Zahnklinik Gießen, die mich zu jeder Zeit unterstützt haben, bei der Betreuung der Patienten mitgewirkt haben und mir oftmals den Rücken freigehalten haben.

Auch danke ich allen Patienten, die durch ihre engagierte Teilnahme an der Studie diese überhaupt erst ermöglicht haben.

Ganz besonders danke ich meinen Eltern, die mir das Studium ermöglicht haben und mich jederzeit tatkräftig unterstützt haben.

Vielen lieben Dank auch an meine Schwester und meine WG, die mich immer wieder motiviert haben und immer für mich da waren.

**Der Lebenslauf wurde aus der elektronischen
Version der Arbeit entfernt.**

**The curriculum vitae was removed from the
electronic version of the paper.**



edition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN: 978-3-8359-6418-1



9 783835 196418 1

SW