

***In vitro Untersuchungen zur Effektivität von Titantetrafluorid
bei der Therapie von Erosionen***

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

vorgelegt von Müller, Ulf Christian
aus Gießen (Hessen)

Gießen 2005

Aus dem Medizinischen Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Poliklinik für Zahnerhaltungskunde und Präventive Zahnheilkunde
Direktor: Prof. Dr. Joachim Klimek
des Universitätsklinikums Gießen

Gutachter: Frau Priv.-Doz. Dr. C. Ganß

Gutachter: Priv.-Doz. Dr. Dr. K. Rödelsperger

Tag der Disputation: 10.05.2005

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten 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.

Gießen, Januar 2005

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	3
2. Literaturübersicht	5
2.1 Erosionen	5
2.1.1 Definition und Ätiologie.....	5
2.1.2 Extrinsische Faktoren.....	9
2.1.3 Intrinsische Faktoren.....	15
2.1.4 Epidemiologie.....	19
2.1.5 Klinisches Erscheinungsbild.....	22
2.1.6 Therapiemaßnahmen und Empfehlungen.....	24
3. Material und Methode	30
3.1 Herstellung der Schmelz- und Dentinproben	30
3.2 Versuchsgruppen	32
3.3 Versuchsdurchführung	33
3.3.1 Genereller Ablauf der Versuche.....	33
3.3.2 Fluoridpräparate.....	34
3.3.3 Erosive Demineralisation.....	36
3.4 Röntgenprojektion der Probenschnitte durch longitudinale Mikroradiographie (LMR)	36
3.5 Mikrodensitometrische Bestimmung des Mineralverlustes	38
3.6 Statistik	41
3.7 Schematische Übersicht des Versuchsablaufs	43
3.8 Materialien und Chemikalien	44
4. Ergebnisse	46
4.1 Allgemeines	46

4.2	Vergleich des Mineralverlustes zwischen den Versuchsgruppen (Versuchsreihe Schmelz).....	47
4.3	Vergleich des Mineralverlustes zwischen den Versuchsgruppen (Versuchsreihe Dentin)	48
4.4	Progredienz des Mineralverlustes innerhalb der Versuchsgruppen (Versuchsreihe Schmelz).....	50
4.5	Progredienz des Mineralverlustes innerhalb der Versuchsgruppen (Versuchsreihe Dentin)	51
5.	Diskussion	53
5.1	Versuchsaufbau und –durchführung	53
5.1.1	Probenmaterial.....	53
5.1.2	Fluoridierung und Erzeugung erosiver Demineralisation	55
5.1.3	Messmethode.....	57
5.2	Ergebnisse.....	61
5.2.1	Schmelz.....	61
5.2.2	Dentin	65
5.3	Titantetrafluorid (TiF₄)	70
5.3.1	Eigenschaften und Wirkungsmechanismen.....	70
5.3.2	Therapie kariöser Läsionen mit TiF ₄	73
5.3.3	Toxikologische Aspekte bei der TiF ₄ -Anwendung.....	77
5.3.4	Nachteile der TiF ₄ -Anwendung und Ausblick.....	80
6.	Zusammenfassung	82
7.	Literaturverzeichnis	86
8.	Anhang	105
8.1	Lebenslauf.....	105
8.2	Danksagung	106

1. Einleitung

Die Therapie von Erosionen ist bis zum heutigen Tag vergleichsweise schlecht untersucht. Nachdem in der Vergangenheit die rein restaurative Therapie Mittel der Wahl war, rückte die Frage nach den Ursachen erosiver Demineralisationen zunehmend in den Fokus des therapeutischen Interesses. Demzufolge wurden Behandlungsstrategien und Empfehlungen im Rahmen der sogenannten kausalen Therapie entwickelt. Deren Unzulänglichkeit wurde jedoch an der Tatsache festgemacht, dass gewisse Ursachen für Säureeinwirkungen auf die Zähne nicht ohne weiteres eliminiert werden können. Dazu gehören u.a. das Erbrechen aufgrund psychosomatischer Erkrankungen wie der Anorexia und Bulimia Nervosa sowie der gastroösophageale Reflux von saurem Mageninhalt bei einer Insuffizienz des gastroösophagealen Sphinkters. Aus diesem Grund wurde zusätzlich mit der Untersuchung der Wirkung der in der Kariestherapie effektiven Fluoride bei der Behandlung erosiver Defekte im Sinne einer symptomatischen Therapie begonnen. Ein erosionshemmender Effekt wurde beispielsweise durch die Zugabe von Fluoriden zu Getränken entdeckt (Amaechi et al., 1998a; Hughes et al., 2004). Auch zeigte sich die Anwendung fluoridhaltiger Zahnpasten, Gele, Lacke oder Mundspüllösungen als erfolgreich bei der Reduktion der Erweichung von Zahnhartgeweben durch erosive Einflüsse (Sorvari et al., 1994; Muñoz et al., 1999). Da aber bei Erosionen, im Unterschied zur Karies, ein direkter Substanzverlust an der Zahnoberfläche resultiert, stehen remineralisierbare Strukturen nur begrenzt zur Verfügung. Ziel der symptomatischen Therapie ist es, durch den Fluorideinsatz eine gegen Säuren widerstandsfähige Schicht auf den Zahnoberflächen zu bilden. Bei der Applikation herkömmlicher Fluoride in den verschiedenen Darreichungsformen kann auf den Oberflächen von Schmelz und Dentin eine kalziumfluoridähnliche Deckschicht nachgewiesen werden (Nelson et al., 1983; Saxegaard und Rølla, 1988). Diese hat zwar einen Einfluss auf De- und Remineralisationsvorgänge und kann unter neutralen Bedingungen mehrere Monate bestehen, unter sauren Bedingungen wird sie hingegen relativ schnell aufgelöst. Durch keines der in den gängigen Mundhygieneprodukten enthaltenen Fluoride konnte bislang eine wirkungsvolle Barriere gegen Säuren realisiert werden.

Hinsichtlich des Titantetrafluorids wurden bis zum jetzigen Zeitpunkt nur wenige Arbeiten durchgeführt. Diese zeigten jedoch sowohl bei der Kariestherapie als auch

als Fissurenversiegelungsmaterial, als Sealer in der Endodontie und bei der Behandlung von Zahnhypersensibilitäten vielversprechende Ergebnisse. Als wahrscheinlicher Hauptfaktor dieser positiven Resultate wurde immer wieder ein stabiles Präzipitat auf den Zahnoberflächen beschrieben, das nach der Applikation zu beobachten war.

Ziel der vorliegenden in vitro-Arbeit ist die Untersuchung eines hemmenden Effektes durch eine TiF_4 -Lösung im Vergleich zu einer NaF-Lösung sowie einer Kontrollgruppe auf erosiv bedingten Mineralverlust in Schmelz- und Dentinproben. Beide Fluoridlösungen verfügen über gleiche Konzentrationen und gleichen pH-Wert. Bei der Versuchsdurchführung wird ein zyklisches De- und Remineralisationsmodell über 5 Tage angewandt. Der Mineralgehalt wird durch longitudinale Mikroradiographie bestimmt.

2. Literaturübersicht

2.1 Erosionen

2.1.1 Definition und Ätiologie

Der Begriff Erosion im zahnmedizinischen Bereich wird definiert als ein pathologischer, chronischer, lokalisierter und schmerzloser Zahnhartsubstanzverlust, der in Form einer chemischen Ätzung an der Zahnoberfläche stattfindet (Pindborg, 1970; Imfeld, 1996a). Auslöser dieser chemischen Ätzung sind Säuren und Chelatbildner, die nicht dem Stoffwechsel intraoraler Mikroorganismen entstammen, sondern vielmehr durch extrinsische (Ernährung, Umwelt- und Berufseinflüsse, Medikamente, Lifestyle) sowie intrinsische Faktoren (chronisches Erbrechen, gastroösophagealer Reflux, Regurgitation) bedingt sind (ten Cate und Imfeld, 1996). Manifeste Erosionen entstehen erst dann, wenn es regelmäßig zu direkten Säureattacken auf saubere, plaquefreie Zahnoberflächen kommt. Eine Einteilung bzw. Klassifikation der Erosionen kann nach Imfeld (1996a) anhand der Gesichtspunkte klinischer Schweregrad, Progredienz, Lokalisation und Ätiologie vorgenommen werden.

Der klinische Schweregrad kann grundsätzlich durch die Differenzierung einer Früh- und einer Spätläsion bestimmt werden. Die Frühläsion lässt sich trotz einer strukturellen Veränderung des Schmelzes und einer glatten, matt glänzenden Zahnoberfläche klinisch schwer diagnostizieren. Bei der Spätläsion hingegen kommt es bereits zu einer Exposition des Dentins. In diesem Zusammenhang unternahm Eccles bereits 1979 eine Einteilung in drei Klassen. Dabei wurden der Klasse I oberflächliche, ausschließlich im Schmelz liegende Läsionen zugeordnet. Die Klasse II umfasste lokalisierte Läsionen mit Dentinfreilegung ($< \frac{1}{3}$ der betroffenen Flächen), die Klasse III generalisierte Läsionen mit Dentinfreilegung ($> \frac{1}{3}$ der betroffenen Flächen).

Bei der Progredienz wird zwischen der ruhenden, latenten und der aktiven, progredienten Form differenziert. Die aktive, progrediente Form weist zum freigelegten Dentin hin einen dünnen Schmelzrand mit einem Honigwaben-Muster auf, das dem bei der Säure-Ätz-Technik ähnlich ist. Im Gegensatz dazu zeigen sich bei

der ruhenden, latenten Form am Übergang zum Dentin deutliche Schmelzwülste, und das Honigwaben-Muster ist nicht zu beobachten (Hellwig et al., 2003).

Die Lokalisation von Erosionen kann Aufschluss über den Ursprung der auslösenden Säure geben. Dabei spricht eine orale Lokalisation eher für Magensäure, eine vestibuläre Lokalisation für alimentäre Säuren (Graehn, 1991). In fortgeschrittenen Stadien kann es aber auch durch den Kontakt mit Magensäure zu okklusaler bzw. vestibulärer Mitbeteiligung kommen (Lussi, 1996), ebenso durch exogene Säuren zu okklusalen und/oder oralen Manifestationen. Im Zusammenhang mit einer okklusalen Lokalisation von Erosionen konnte Lussi (1991) zeigen, dass diese häufiger bei Personen fortgeschrittenen Alters (46-50 Jahre) als bei jüngeren Personen (26-30 Jahre) auftraten. Dies führte er auf das über einen längeren Zeitraum bestehende Zusammenwirken mit weiteren nicht-kariesbedingten Zahnhartsubstanzverlusten wie Attrition und Abrasion in dieser Altersgruppe zurück.

Hinsichtlich der Ätiologie von Erosionen wird auf die Abschnitte 2.1.2 und 2.1.3 verwiesen. Dort wird auf diese Thematik detaillierter eingegangen.

Erosionen unterscheiden sich von kariösen Läsionen zum einen durch den Ursprung der einwirkenden Säuren, zum anderen durch die Wirkungsweise dieser Säuren auf die Zahnhartsubstanzen. Wie bereits erwähnt entstammen die erosionsauslösenden Säuren sowohl extrinsischen als auch intrinsischen Quellen, während die kariogenen Säuren aus dem Stoffwechsel intraoraler Mikroorganismen entstehen. Letztere bilden sich auf plaquebesiedelten Zahnoberflächen, wohingegen die erosiven Säuren auf plaquefreien Arealen zum Tragen kommen. Sie weisen generell einen niedrigeren pH-Wert auf (Meurmann und ten Cate, 1996). Der Demineralisations-Mechanismus unterscheidet sich dadurch, dass es bei Erosionen zu einem zentripetalen Verlust von Zahnhartsubstanz kommt, der von einer Erweichung der verbliebenen Oberfläche begleitet ist (Attin et al., 2001). Bei der Karies erfolgt zunächst ein Herauslösen von Mineralien unter einer pseudointakten Oberflächenschicht, was zur Entstehung des sogenannten Läsionskörpers führt. Erst im fortgeschrittenen Stadium manifestiert sich hierbei eine offene Läsion, nachdem auch das Dentin von der Demineralisation betroffen ist (Hellwig et al., 2003).

Innerhalb der Gruppe der nicht-kariesbedingten Zahnhartsubstanzverluste werden Erosionen von den mechanisch verursachten Attritionen, Abrasionen und keilförmigen Defekten abgegrenzt (Jaeggi, 1999). Aber auch wenn diese Abnutzungsercheinungen, isoliert betrachtet, in ihrer Morphologie von einander abweichen, so

zeigen sich bei Patienten meist klinische Bilder, die keine eindeutige Zuordnung zulassen. Folglich muss ein multifaktorielles Geschehen angenommen werden, obwohl der erosive Einfluss vorherrschen mag (Amaechi et al., 2003; Eisenburger et al., 2003; Hooper et al., 2003). In diesem Zusammenhang unternehmen Attin et al. (1997) eine Einteilung in drei Stufen bei der Pathogenese von Erosionen. Die erste Stufe stellt die Abwesenheit eines Speichel-Schutzfilmes auf der Zahnoberfläche dar. Bei der zweiten Stufe handelt es sich um die erosive Säureattacke. In der dritten Phase kommt es schließlich zu einem begünstigten Abrieb durch die umgebenden oralen Weichteile, Nahrungsbestandteile sowie durch Zähneputzen. Ausschlaggebend für die Begünstigung des Abriebs sind die Demineralisation und Erweichung der oberflächlichen Schmelz- oder Dentinschicht nach dem Säureangriff.

Eine zentrale Rolle bei der Entstehung von erosiven Läsionen spielt der Speichel. Diverse Eigenschaften des Speichels können dabei die Anfälligkeit eines Patienten für Erosionen erheblich beeinflussen. Dies hängt davon ab, ob jene Eigenschaften in physiologischen Parametern vorliegen oder in irgendeiner Weise beeinträchtigt sind. Zu diesen Eigenschaften zählen: die Fließrate, die Pufferkapazität, die Zusammensetzung (vor allem bezüglich des Gehalts an Kalzium, Phosphat und anderen Mineralien), eine Stimulation/Hemmung der Speichelproduktion sowie die Formation des sogenannten Pellikels (Meurmann und ten Cate, 1996).

Bei dem Pellikel handelt es sich um einen ca. 0,1 µm dicken Schutzfilm auf den Zahnoberflächen, der aus Speichelproteinen besteht (vorwiegend Muzine). Meurman und Frank (1991b) konnten in einer in vitro-Studie die protektive Wirkung dieses Films gegenüber einer Kontrollgruppe aufzeigen, in der das Pellikel entfernt worden war. Während sie in der Kontrollgruppe ausgeprägte erosive Demineralisationen fanden, zeigten die Proben (gewonnen aus Rinderzähnen), auf die im Vorhinein ein aus menschlichem Speichel gewonnenes Pellikel appliziert worden war, nur leichte Manifestationen.

Die negativen Auswirkungen von geringer Speichelbenetzung gewisser Zahnflächen und somit eingeschränkter schützender Funktion zeigen sich beispielsweise bei Patienten mit Mundatmung und ausgeprägten Zahnfehlstellungen. Aus diesem Zustand resultiert ein vergleichsweise höheres Risiko für Erosionen, aber auch Karies (Johansson, 2002).

Das wichtigste Puffersystem des Speichels ist der Bikarbonat-Puffer, der hauptsächlich der Glandula parotis und der Glandula submandibularis entstammt. Durch

die Speichelpufferkapazität wird dem durch Säuren bedingten Absinken des pH-Wertes in der Mundhöhle entgegengewirkt.

Die Speichelfließrate, deren Normwerte für Ruhespeichel zwischen 0,25 und 0,35 ml/min. und für stimulierten Speichel zwischen 1 und 3 ml/min. liegen, ist bedeutsam für die Verdünnung von Säuren und für deren Abtransport aus der Mundhöhle (Clearance). Eine Verminderung der Speichelsekretion hat eine verlängerte Kontaktzeit der Säuren mit den Zahnhartgeweben zur Folge (Graehn, 1991).

Die essentielle Bedeutung der Mineralien Kalzium und Phosphat in der Speichelzusammensetzung wird von Imfeld (1996b) hervorgehoben. Sie bilden die Voraussetzung für das Remineralisationspotential des Speichels. Dessen Zustand der Übersättigung an beiden Mineralien wird durch spezielle Proteine, die reich an den Aminosäuren Prolin und Tyrosin sind, sowie durch das Protein Statherin aufrechterhalten. Allerdings spielt der Faktor Remineralisation bei den kariösen Läsionen eine größere Rolle. Bei Erosionen kommt es aufgrund des Substanzverlustes an der Zahnoberfläche nur zu einer Repräzipitation von Mineralien (siehe Abschnitt 2.1.6).

Eine wichtige Eigenschaft von Säuren im Hinblick auf ihr erosives Potential ist ihr pH-Wert. Dabei liegt der kritische Wert, ab dem es zu einer Demineralisation im Schmelz kommt, bei ca. 5,5 (Milosevic et al., 1997), im Dentin und Zement in einem Bereich von etwa 6,2 bis 6,7 (Hellwig et al., 2003). Larsen und Nyvad (1999) konnten in einer Versuchsreihe, bei der u.a. ein Vergleich der pH-Werte von Limonaden, Mineralwasser und Fruchtsäften vorgenommen wurde, zeigen, dass mit abnehmendem pH-Wert die Löslichkeit der Apatitkristalle im Zahnschmelz logarithmisch anstieg. Die Löslichkeit verzeichnete hierbei ab pH-Werten von 4 und darunter einen dramatischen Anstieg. In einer anderen Studie fanden Barbour et al. (2003) heraus, dass die Mikrohärtigkeit von Schmelzproben linear mit dem Absinken des pH-Wertes der auf sie einwirkenden Zitronensäure-Lösungen abnahm. Der lineare Verlauf zeigte sich bis zu einem pH-Wert von 2,9. Bei pH-Werten von 2,9 und darunter blieb die Mikrohärtigkeit schließlich weitestgehend konstant. Anhand der oben dargestellten Werte kann das Risiko für die Zahnhartsubstanzen abgeleitet werden, das von einer großen Anzahl von Säuren im Bereich der Nahrungsmittel und Medikamente, aber auch von Magensäure ausgeht, da deren pH-Werte in die kritischen Bereiche fallen.

Die große Bandbreite an Säuren, die potentiell erosive Läsionen hervorrufen können, bzw. deren Zugänge zu und um die Zahnreihen herum sollen im folgenden

dargestellt werden. Es wird differenziert nach extrinsischen und intrinsischen Faktoren.

2.1.2 Extrinsische Faktoren

Die sogenannten extrinsischen Faktoren bei der Ätiologie von Erosionen umfassen die von außerhalb der Mundhöhle abstammenden Säuren verschiedenster Art, die auch als exogene Säuren bezeichnet werden. In der gängigen Literatur wird dabei von den meisten Autoren eine Unterteilung in vier übergeordnete Kategorien vorgenommen. Dabei handelt es sich um Ernährung, Umwelt- und Berufseinflüsse, Medikamente sowie Lifestyle (Zero, 1996).

Hinsichtlich der Ernährung zählt Zero (1996) die bedeutendsten potentiell erosiven Getränke und Speisen auf. Hierzu gehören u.a. Zitrusfrüchte, weitere säurehaltige Früchte und Beeren, Fruchtsäfte, Limonaden, Cola-Getränke, Sportlergetränke, Wein, Apfelwein, säurehaltige Kräutertees, Salatdressings, Essig sowie gewisse Süßigkeiten mit Fruchtgeschmack. Bei den Nahrungsmitteln muß zunächst die Tatsache berücksichtigt werden, dass das erosive Potential nicht alleine vom pH-Wert eines Getränks oder einer Speise abhängt. Wichtige Faktoren in dieser Hinsicht sind auch physikalische und chemische Eigenschaften, die die Affinität zur Zahnoberfläche und die Speichelfließrate beeinflussen. Auch die Fähigkeit der Chelatbildung mit Kalzium sowie der Gehalt an Kalzium, Phosphat und Fluorid spielen dabei eine Rolle. Der Faktor, der jedoch als noch bedeutsamer als der pH-Wert erachtet wird, ist der Gehalt an titrierbarer Säure (Lussi et al., 2000). Es handelt sich hierbei um die Menge an Säure, die eine gewisse Menge eines Äquivalents, nämlich einer Base, hinzugegeben werden muss, um einen höheren pH-Wert zu erreichen. Zumeist werden hierbei pH-Werte von 5,5 als kritischer Wert für Schmelzdemineralisationen oder 7 als neutraler Wert angestrebt. Die Arbeit von Lussi et al. (2000) diente dem Vergleich der erosiven Wirkung verschiedener Getränke und Nahrungsmittel. Dabei wurden sowohl 60 bleibende als auch 60 Milchzähne verwandt. Jeweils fünf Zähne pro Gruppe wurden für drei Minuten in die unterschiedlichen Substanzen eingetaucht. Die Fruchtsäfte und Limonaden verursachten einen signifikanten Verlust an Mikrohärtigkeit an der Zahnoberfläche. Bei einem Joghurt Drink (Orange) war dieser Verlust nicht mehr signifikant, und ein Orangenjoghurt fiel sogar durch einen Anstieg der Mikrohärtigkeit auf. Die niedrigsten

pH-Werte unter den untersuchten Nahrungsmitteln wurden bei Coca Cola (2,6), Sprite (2,64) sowie Eistee (3,0), der höchste bei dem Joghurt Drink (4,25) gefunden. Im Gegensatz dazu wiesen Coca Cola, Sprite und Eistee die geringsten Mengen an titrierbarer Säure auf, während frischer Kiwisaft, frischer Orangensaft und Multivitaminsaft die höchsten Werte zeigten.

In einer Untersuchung von Parry et al. (2001) wurde stilles und kohlenensäurehaltiges Mineralwasser mit diversen Cola-Getränken und Orangensaft bezüglich ihrer erosiven Tendenz verglichen. Als Testobjekte dienten hierbei menschliche Zähne sowie Hydroxylapatit in Pulverform. Generell ergaben sich für die Löslichkeit der Zahnhartsubstanzen sowohl bei stillem als auch bei kohlenensäurehaltigem Mineralwasser niedrige Werte. Letztere bewirkten eine geringfügig höhere Löslichkeit. Im Vergleich dazu erreichten die Cola-Getränke und der Orangensaft die hundertfachen Werte des kohlenensäurehaltigen Mineralwassers. Laut Parry könnten die komplexen Zusammensetzungen im Mineralgehalt für die weniger erosiven Eigenschaften der Mineralwasser verantwortlich sein, insbesondere Kalzium.

In einer weiteren Studie untersuchten Ganss et al. (1999) die Häufigkeit und den Schweregrad von Erosionen in Zusammenhang mit Ernährungs- und Mundhygienefaktoren. An der Studie nahmen Probanden teil, die sich seit unterschiedlich langen Zeiträumen überwiegend von Rohkost ernährten (>95% der Gesamtnahrungsaufnahme). Durchschnittlich hatten sich die 130 Probanden seit 39 Monaten (Minimum: 17, Maximum: 418) auf diese Art der Ernährung umgestellt. Als Kontrollgruppe dienten 76 zufällig ausgewählte Patienten der Universitäts-Zahnklinik Gießen. Zur Diagnostik der Erosionen wurden Studienmodelle angefertigt. Die Auswertung eines Fragebogens, den alle Probanden ausfüllen mussten, legte dar, dass die „Rohköstler“ durchschnittlich 4,8 mal pro Tag Zitrusfrüchte zu sich nahmen. Der Anteil von Früchten, gemessen an der Gesamtnahrungsaufnahme, betrug 62%. Das entsprach wiederum einer Gesamtmenge von 8,9 kg Früchten pro Woche. Und obwohl die „Rohköstler“ nur in vernachlässigbarem Maße Limonaden, Fruchtsäfte sowie Kräutertees zu sich nahmen und überwiegend Wasser tranken, konnten im Endeffekt in dieser Gruppe signifikant mehr Erosionen festgestellt werden als in der Kontrollgruppe. Lediglich 2,3% der Probanden der Rohkost-Gruppe zeigten keine erosiven Defekte. Insgesamt konnten in dieser Versuchsgruppe jedoch keine signifikanten Korrelationen zwischen der Ernährung bzw. den Mundhygienegewohnheiten und dem Auftreten von Erosionen gefunden werden.

Bezüglich des erosiven Potentials von Früchten soll laut Graehn (1991) die stärkste Wirkung von denjenigen Obstsorten ausgehen, die neben Zitronensäure auch Apfel- und Weinsäure enthalten. Durch diese soll es zu einer Aktivierung des Schmelzes für die Komplexbildung mit Ziträt kommen. Weiterhin konnte Graehn (1991) auch an eigenen Patienten, die über einen ausgeprägten Apfel- und Apfelsaftkonsum verfügten, eine hohe Prävalenz an Erosionen feststellen.

Erosive Demineralisationen, verursacht durch das berufliche Umfeld, sind in der Vergangenheit in der Fachliteratur häufig diskutiert worden. Heutzutage spielen diese jedoch im Vergleich zu den durch Ernährung, Medikamente und Lifestyle-Faktoren hervorgerufenen Erosionen kaum noch eine Rolle. Nichtsdestotrotz sollten sie nicht ganz außer Acht gelassen werden (Lussi, 1996). Hinsichtlich der Personen, die aufgrund von Umwelt- und Berufseinflüssen unter einem erhöhten Risiko für erosive Hartsubstanzverluste leiden, stellt Zero (1996) acht Berufsgruppen in den Vordergrund, die zum Teil durch Fallstudien beschrieben wurden. Dabei handelt es sich um Munitions-, Batterie-, Galvano- sowie Dünger-Fabrikarbeiter, Arbeiter, die an gewissen Ätz- und Reinigungsverfahren beteiligt sind, Laborangestellte, professionelle Weintester und Schwimmer mit häufigem Kontakt zu gechlortem Wasser in Schwimmbädern.

In einer Studie von ten Bruggen Cate (1968) wurden die Häufigkeit und Progression von Erosionen bei Fabrikarbeitern in Großbritannien untersucht. Diese hatten berufsbedingt vermehrten Kontakt mit diversen sauren Dämpfen oder Aerosolen. An der Studie nahmen unter anderem teil: Batterie-Fabrikarbeiter mit regelmäßigem Kontakt zu Schwefelsäure, Galvano-Fabrikarbeiter mit häufigem Umgang mit Salzsäure sowie Arbeiter, die im Rahmen von Ätz- und Reinigungsprozessen ebenfalls diesen beiden Säuren ausgesetzt waren. Im Vergleich zur Kontrollgruppe, die Angestellte der jeweiligen Fabriken ohne jeglichen Säurekontakt umfasste, stellten sich bei den drei untersuchten Berufsgruppen vermehrt erosive Läsionen dar. Diesbezüglich zeigten die Batterie-Fabrikarbeiter die höchste Prävalenz und Inzidenz.

Die Studien von Gray et al. (1998) und Mok (2001) beschäftigen sich mit einem möglicherweise erhöhten Risiko der Entstehung von Erosionen bei Angestellten der Weinindustrie, Weintestern sowie Winzern. Der Hauptfaktor scheint dabei der niedrige pH-Wert von Weinen zu sein, den Mok (2001) mit 3 bis 3,5 angibt. Da es sich jedoch jeweils um begrenzte Umfänge von untersuchten Personen handelte,

muss man die Ergebnisse bezüglich ihrer repräsentativen Aussage kritisch betrachten.

Gray et al. (1998) stellten dabei in einer Fallstudie einen Angestellten der Weinindustrie vor, der in seiner zehnjährigen Berufslaufbahn täglich 20 Weine oder mehr hatte testen müssen. Während der Untersuchung des Patienten traten dabei ausgedehnte erosive Zahnhartsubstanzverluste in Form von zervikalen Erosionen, okklusalen Mulden und Schmelzverlust in der Umgebung von konservierenden Restaurationen zu Tage. Begleitet war dieses klinische Bild von einer erhöhten Sensibilität der betroffenen Zähne.

Auch Mok (2001) stellte ein erhöhtes Risiko für Erosionen bei Weintestern und Winzern fest. Dies führte er auf die niedrigen pH-Werte von Weinen und den hochfrequenten Kontakt mit den Zahnoberflächen in diesen Berufsgruppen zurück. Bei seinem Versuch, ein in vitro-Modell für die Interaktion zwischen Wein und Zahnhartsubstanzen zu entwickeln, konnte Mok bei 50 extrahierten Zähnen nachweisen, dass Weißwein eine höhere erosive Wirkung hatte als Champagner-Wein, gefolgt von Rotwein.

Westergaard et al. (2001) versuchten, anhand ihrer Arbeit eine Hypothese zu überprüfen, nach der ein regelmäßiger Kontakt mit proteolytischen Enzymen in der Luft mit einem gehäuften Vorkommen von Erosionen an fazialen Zahnoberflächen zusammenhängen könnte. Sie untersuchten Mitarbeiter eines Unternehmens für Pharmazeutika und Biotechnologie. Im Vorfeld der Studie war eine auffällige Häufung von erosiven Läsionen bei mehreren Angestellten im Rahmen zahnärztlicher Untersuchungen diagnostiziert worden. Dies hatte Westergaard zu der Formulierung der erwähnten Hypothese veranlasst. Es fand eine klinische Untersuchung von 425 Mitarbeitern statt, und es wurden Fragebögen zu Lifestyle-Faktoren, zahnmedizinischer Vorgeschichte sowie Arbeitsplatzinformationen ausgewertet. Die gestellte Hypothese konnte zwar nicht direkt verifiziert werden, jedoch wurde u.a. ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorliegen von fazialem Zahnhartsubstanzverlust und dem Kontakt mit proteolytischen Enzymen dargelegt. Die Ergebnisse zeigten hierbei 162 Mitarbeiter mit leichten sowie 63 Mitarbeiter mit mittelmäßig oder stark ausgeprägten fazialen Erosionen. Weiterhin konnten Westergaard et al. (2001) einen signifikanten Zusammenhang zwischen lingualem Zahnhartsubstanzverlust (hierbei: 392 untersuchte Mitarbeiter, 151 davon mit erosiven Defekten unterschiedlicher Ausprägung) bzw. dem Vorliegen von Zahnhals-

restaurationen und einem regelmäßigen Enzymkontakt feststellen. Insgesamt gaben die Ergebnisse Anlass zu der Vermutung, dass der Kontakt mit proteolytischen Enzymen einen nicht unerheblichen Zahnhartsubstanzverlust mit restaurativem Bedarf nach sich ziehen könnte.

Die Bedeutung von Medikamenten und Mundhygieneprodukten als mögliche Ursache für erosive Demineralisationen nimmt in den letzten Jahren immer weiter zu. Das liegt u.a. daran, dass Vitamin C-Präparate als Obst- und Gemüseersatz und auch schmerzlindernde Medikamente, die Acetylsalicylsäure enthalten, immer häufiger eingenommen werden. Aber auch das „orale Gesundheitsbewusstsein“ wird in unserer Gesellschaft zusehends wichtiger, um Ideale wie Ästhetik und Gesundheit zu erreichen. Die Einwirkzeit der angesprochenen Produkte ist jedoch meist nur kurz und die tägliche Anwendungshäufigkeit gering. Problematisch kann allerdings die orale Einnahme von Substanzen mit niedrigem pH-Wert bei Personen mit ungünstigen Speicheleigenschaften (niedrige Fließrate oder Pufferkapazität, ungünstige Zusammensetzung, verminderte Sekretion (z.B. durch Speicheldrüsenerkrankungen/nach Bestrahlung)) sein (Zero, 1996). Ein Beispiel für diese Medikamente sind Speichelersatzstoffe, die u.a. bei Patienten mit Xerostomie verschrieben werden, und die häufig über einen niedrigen pH-Wert verfügen. Bei diesen Patienten ist die Clearance-Zeit, also die Zeit, in der vorhandene Säuren aus der Mundhöhle dank des Speichels abtransportiert werden, verlängert. Folglich sind die Säureattacken ausgedehnter (ten Cate und Imfeld, 1996). Weiterhin gelten neben Vitamin C- und ASS-Präparaten auch Eisenpräparate und Azida als potentiell erosiv (Hellwig et al., 2003).

In verschiedenen Studien wurde außerdem der Zusammenhang zwischen Asthma bzw. den zur Therapie angewandten Medikamenten und einem erhöhten Auftreten von Erosionen untersucht. Al-Dlaigan (2002) und Sivasithamparam (2002) erkannten den Asthmamedikamenten dabei eine sehr wahrscheinliche erosive Wirkung zu. Al-Dlaigan (2002) konnte in dieser Hinsicht eine Verbindung zwischen Asthma und einem gastroösophagealen Reflux feststellen, die Sivasithamparam (2002) allerdings nicht bestätigte. Seiner Meinung nach könnten die niedrigen pH-Werte der Medikamente bzw. deren Eigenschaft, die Speichelfließrate zu reduzieren, für die erosive Wirkung verantwortlich sein. Hingegen fanden Dugmore und Rock (2003b) in einer Studie über 1753 zwölfjährige englische Kinder, von denen 16,8% unter Asthma litten, heraus, dass die meisten Asthmamedikamente keine saure Wirkung

ausübten. Weiterhin erkannten sie, dass nur knapp über die Hälfte der verschriebenen Medikamente die Speichelfließrate beeinträchtigten, und somit kein klarer Beweis für einen Zusammenhang mit Erosionen bestand. Außerdem stellten sie fest, dass der Anteil der angewandten Medikamente, die gastroösophagealen Reflux hervorriefen, nur gering war.

Bei einer Untersuchung von Zahnpflegeprodukten konnten Lussi und Jaeggi (2001) unter drei Zahnpasten, einem Gelée und drei Mundspüllösungen, die alle über einen pH-Wert unterhalb des für Schmelz kritischen Wertes von 5,5 verfügten, lediglich einer Zahnpasta einen signifikanten Verlust an oberflächlicher Schmelzhärte und somit eine erosive Wirkung attestieren. Diese Zahnpasta enthielt kein Fluorid, dafür aber Zitronensäure. Eine erosive Wirkung wurde ebenfalls für eine Antizahnstein-Mundspüllösung, die EDTA (Ethylendiamintetraessigsäure) enthielt, von Rytömaa et al. (1989) festgestellt. Sie führten die Wirkung auf die Kalzium-Chelatbindungen des EDTA zurück.

Der letzte Punkt, Lifestyle, beinhaltet zum einen den kombinierten oder gesteigerten Gebrauch der bereits angesprochenen potentiell erosiven Nahrungsmittel, Medikamente und Zahnpflegeprodukte. Dieser Faktor unterliegt aktuellen Trends sowie dem vorherrschenden Gesundheitsbewusstsein. Zum anderen werden unter Lifestyle individuelle Eigenschaften bezüglich der Nahrungsaufnahme bzw. dem Zeitpunkt der Nahrungsaufnahme zusammengefasst. Als Beispiele hierfür können u.a. der in vielen Gesellschaften weltweit vorliegende „Diätwahn“, der generelle Trend zu gesunder Ernährung (Lussi et al., 2004) sowie die Benutzung der immer populärer werdenden Sportlergetränke aufgeführt werden (Mathew et al., 2002). Das von der Norm abweichende Verhaltensmuster bei der Nahrungsaufnahme bei einigen Individuen, das einen verlängerten Kontakt zwischen Säure und Zahnhartsubstanz verursacht, beschränkt sich zwar meist auf Einzelfälle, ist aber dennoch erwähnenswert. Ein Beispiel hierfür ist das extensive Durchpressen von Flüssigkeiten zwischen den Zähnen. Ebenso zu dieser Kategorie zu zählen ist die Gewohnheit zahlreicher Eltern, ihre Babys und Kleinkinder erst kurz vor dem Zubettgehen mit „sauren“ Getränken zu füttern. Entscheidend ist hierbei der Zeitpunkt, da nach der Fütterung die Säuren während der ganzen Nacht auf die Zähne einwirken können. Auch nimmt das orale Gesundheits- sowie das Ästhetikbewusstsein bei einem Großteil der Bevölkerung zu (Zero, 1996). In dieser Hinsicht muss man sich wieder die Tatsache ins Gedächtnis rufen, dass Erosionen

vornehmlich auf plaquefreien Zahnoberflächen entstehen. Werden nach dem Zähneputzen erosive Nahrungsmittel konsumiert, finden diese gewissermaßen ideale Bedingungen vor. Andererseits steigert Zähneputzen, insbesondere mit den mittlerweile weitverbreiteten abrasiven Zahnweiß-Zahncremes, nach der Einnahme erosiver Nahrungsmittel den Zahnhartsubstanzverlust auf den erweichten Oberflächen (Attin et al., 1998).

Keine Begünstigung bei der Entstehung von Erosionen konnten Burgmaier et al. (2002) in ihrer Studie durch Bleaching von Zähnen aufdecken. Nach dem Erodieren von gebleachten und nicht-gebleachten Zähnen zeigten die Werte für Mikrohärtigkeit keinen signifikanten Unterschied.

Eine ungewöhnliche Fallstudie, die den Erosionen mit idiopathischer Ursache zugeordnet werden kann, beschreiben Kapila und Kashani (1997). Sie berichten von einem Patienten, der seinem Kokainkonsum aufgrund der Nebenwirkungen nicht mehr über die Nase, sondern über die Mundhöhle, genauer gesagt über das Zahnfleisch, nachging. Nach mehreren Jahren hatten sich bei ihm schließlich neben ausgeprägten gingivalen Rezessionen auch Erosionen an den bukkalen Flächen von Ober- und Unterkiefer-Frontzähnen sowie Oberkiefer-Prämolaren entwickelt.

2.1.3 Intrinsische Faktoren

Nicht nur Säuren, die von Quellen außerhalb der Mundhöhle abstammen, können Erosionen hervorrufen, sondern auch Magensäure und andere saure Bestandteile des Mageninhaltes. Diese werden als endogene Säuren bezeichnet. Die Mechanismen, durch die sie in die Mundhöhle gelangen, werden unter dem Begriff „intrinsische Faktoren“ zusammengefasst. Es werden unterschieden: chronisches Erbrechen, gastroösophagealer Reflux, Regurgitation und Rumination oder Wiederkäuen (Scheutzel, 1996). In einer Studie fanden Järvinen et al. (1991) heraus, dass bei Patienten mit wöchentlichen Symptomen der Regurgitation, also des Aufstoßens von Mageninhalt, ein vierfach erhöhtes Erosionsrisiko vorlag. Bei Patienten, die unter chronischem Erbrechen litten, war dieses sogar 18-fach erhöht. Die Ursache für das hohe erosive Potential der Magensäure könnte in dem sehr niedrigen pH-Wert von 1-1,5 begründet sein, der weit unter dem kritischen Wert für Schmelz liegt (Jones et al., 2002). Scheutzel (1996) gibt allerdings an, dass Erosionen erst klinisch sichtbar werden, wenn die Magensäure mehrmals pro Woche

über einen Zeitraum von mindestens ein bis zwei Jahren auf die Zahnreihen einwirken kann.

Bezüglich der Lokalisation zeigen sich Erosionen, bedingt durch intrinsische Faktoren, zunächst an den Palatinalflächen der Oberkieferzähne. Im fortgeschrittenen Stadium kann es allerdings auch zu einem Befall der Okklusalfächen von Prämolaren und Molaren sowie der Labialflächen der Oberkiefer-Schneidezähne kommen (Lussi, 1996).

Hinsichtlich der Ursachen für chronisches Erbrechen führt Scheutzel (1996) eine Einteilung in sechs übergeordnete Kategorien durch. Es handelt sich dabei um:

1. Erkrankungen oder Störungen des Gastrointestinaltraktes,
2. Erkrankungen des zentralen Nervensystems mit erhöhtem intrakraniellen Druck,
3. Nebenwirkungen von Medikamenten und Alkohol,
4. neurologische Störungen,
5. metabolische und endokrine Störungen,
6. psychosomatische Störungen, zu denen u.a. auch die Essstörungen Anorexia nervosa und Bulimia nervosa gehören.

Unter der Anorexia nervosa versteht man eine psychogene Essstörung mit ausgeprägtem Gewichtsverlust. Dieser wird u.a. durch Laxantienabusus, übertriebene sportliche Aktivität und eine hochgradige Abneigung gegen Nahrung erreicht. Zwischen Anorexia und Bulimia nervosa besteht ein fließender Übergang, wobei die Krankheitsbilder auch parallel vorliegen können. Die vorherrschende Eigenart der Bulimia nervosa sind die sogenannten „Fressattacken“ mit anschließendem selbstinduzierten Erbrechen (Oehler und Krause, 2002). Vornehmlich in dieser Phase kommt es zu einem ausgedehnten Kontakt von Magensäure mit den Zahnhartsubstanzen. Valena und Young (2002) verglichen 30 Patienten, von denen 21 unter Bulimie und 9 unter gastroösophagealem Reflux litten, mit einer Kontrollgruppe in Bezug auf die Lokalisation der erosiven Läsionen. Sie fanden heraus, dass in der untersuchten Probandengruppe linguale, zervikale Läsionen in Kombination mit inzisalen Erosionen an den Unterkiefer-Schneidezähnen, -Eckzähnen und -Prämolaren charakteristische Merkmale waren. Diese Erkenntnis stand

ganz im Gegensatz zu Patienten, die Erosionen aufgrund von exogenen Säuren aufwiesen.

Bezüglich dem Einfluss endokriner Faktoren auf die Entstehung von Erosionen untersuchten Xhonga und Van Herle (1973) einen möglichen Zusammenhang mit Hyperthyreose. Dabei handelt es sich um eine Krankheit, bei der ein Überangebot an Schilddrüsenhormonen vorliegt, welches zu einem Hypermetabolismus des gesamten Organismus führt (Oehler und Krause, 2002). Es wurden schließlich bei 80% der 30 Patienten mit Hyperthyreose erosive Läsionen gefunden. Das bedeutete annähernd dreimal so viele Läsionen wie in der 30-köpfigen Kontrollgruppe ohne Hyperthyreose. Es wurde eine Einteilung in drei Gruppen hinsichtlich des erstmaligen Auftretens der endokrinen Störung durchgeführt (seit 1-12 Monaten, 13-24 Monaten, 25+ Monaten). Jedoch ergab sich kein signifikanter Unterschied in der Prävalenz von Erosionen zwischen den Gruppen. Als mögliche Ursache für den Einfluss der Hyperthyreose wurden die dadurch veränderten negativen Speichелеigenschaften diskutiert.

Ein exzessiver Alkoholkonsum kann neben diversen Organschädigungen als Nebenwirkung auch einen Reflux von Anteilen des Mageninhaltes hervorrufen. Dies kann im folgenden zu Entzündungen von Magen und Speiseröhre führen. Gastritis und Ösophagitis ziehen dann meist einen andauernden gastroösophagealen Reflux nach sich (Scheutzel, 1996). Robb und Smith (1990) fanden bei 34 von 37 Alkoholikern (92%) erosive Demineralisationen, wobei diese bei den Alkoholikern mit regelmäßigem Alkoholkonsum ausgeprägter waren als bei denen, die in Intervallen, dann aber ausgiebig, tranken.

Neben den dargestellten Beispielen können zahlreiche weitere Erkrankungen, wie z.B. chronische Gastritis, Pankreatitis, Hepatitis, Enzephalitis, Tumoren, Hydrozephalus, Migräne, Labyrinthitis, Morbus Menière, Uremie und diabetische Ketoazidose zu länger andauernder oder chronischer Übelkeit und Erbrechen führen. Aber auch andere Faktoren, wie beispielsweise Schwangerschaft und Stress, sind potentielle Auslöser. Nicht außer Acht gelassen werden sollten in diesem Kontext die Nebenwirkungen von regelmäßig eingenommenen Medikamenten. Zu diesen gehören u.a. Digitalis, Chemotherapeutika, Beta Blocker und Tetrazykline (Scheutzel, 1996).

Es werden verschiedene Ursachen für gastroösophagealen Reflux bzw. Regurgitation unterschieden. Dazu gehört zum einen die Insuffizienz des

gastroösophagealen Sphinkters, d.h. der Ringmuskulatur zwischen dem Ösophagus und der Kardia des Magens. Zum anderen kann ein erhöhter intraabdominaler Druck, wie er beispielsweise bei einer Schwangerschaft oder Fettleibigkeit vorherrscht, dafür verantwortlich sein. Weiterhin stellt ein erhöhtes Magenvolumen, das nach Mahlzeiten oder bei einem Pylorus-Spasmus vorliegen kann, eine Ursache dar (Scheutzel, 1996).

Definitionsgemäß versteht man unter dem Krankheitsbild des gastroösophagealen Reflux die unterschiedlichen klinischen Manifestationen, die durch den „Rückfluss“ von Anteilen des duodenalen bzw. Mageninhalts in den Ösophagus entstehen. Die hierbei am häufigsten auftretenden Symptome sind Sodbrennen, Aufstoßen von Magensäure in die Mundhöhle, Dysphagie (Schluckstörungen), Blutverlust bei bereits vorliegenden Erosionen oder Ulzerationen der Ösophagus-Schleimhaut sowie asthmaähnliche Symptome und chronischer Husten, falls aufgestoßenes Material über den Kehlkopf ins bronchiale System gelangt (Meurman et al., 1994). Es wird geschätzt, dass etwa 60% der Bevölkerung zumindest in einem Lebensabschnitt mit variabler Länge unter dem Phänomen des gastroösophagealen Reflux oder der Regurgitation leiden. Alle Altersklassen können betroffen sein (ten Cate und Imfeld, 1996).

Taylor et al. (1992) berichten beispielsweise von einem achtjährigen amerikanischen Mädchen, das trotz Abwesenheit von potentiell verursachenden systemischen oder organischen Krankheiten einen ausgeprägten gastroösophagealen Reflux mit massiven erosiven Schäden der Milchzähne und der bleibenden Dentition aufwies. Van Roekel (2003) bezeichnet dies auch als stillen gastroösophagealen Reflux. Dabei zeigen zahlreiche Patienten mit dieser Erkrankung nicht die typischen Symptome wie Sodbrennen, unerklärlichen sauren Geschmack oder Aufstoßen, dafür aber Erosionen der Seitenzähne. Diese müssen somit als erstes Symptom des gastroösophagealen Reflux angesehen werden. Daher muß auch die Rolle des Zahnarztes bei der Diagnose von Funktionsstörungen des Gastrointestinaltraktes hervorgehoben werden. Eine gründliche Anamnese und klinische Untersuchung mit eventueller Überweisung zu einem Gastroenterologen sind hierbei obligat. Van Roekel (2003) betont generell die Bedeutung der Abgrenzung von rein dentalen Ursachen von Zahnhartsubstanzverlusten, wie z.B. Attrition und Abrasion, von beispielsweise psychosomatischen Ursachen wie Bulimia nervosa. Dies deshalb,

weil bei letzterem Punkt wieder eine interdisziplinäre, und nicht nur eine rein zahnärztliche Therapie im Mittelpunkt steht.

Einen signifikanten Zusammenhang zwischen gastroösophagealem Reflux und Erosionen konnten ebenfalls Schroeder et al. (1995) nachweisen. Sie führten eine 24-Stunden-pH-Untersuchung der Speiseröhre von 12 Patienten mit idiopathischen Erosionen und 30 Patienten mit gastroenterologischen Problemen durch. Bei der ersten Probandengruppe konnten abnorme Speichereigenschaften, Ernährung und mechanische Einwirkungen als Ursachen für die erosiven Läsionen ausgeschlossen werden. Die Ergebnisse zeigten bei 10 der 12 Probanden der ersten Gruppe das Vorliegen eines gastroösophagealen Reflux. In der zweiten Gruppe wurde bei 20 der 30 Patienten dieses spezifische Krankheitsbild festgestellt. Davon litten wiederum 40% unter Erosionen.

Eine seltene Form des Aufstoßens ist die Rumination, die auch als Wiederkäuen bezeichnet werden könnte. Dabei wird die Nahrung zerkaut, heruntergeschluckt, wieder aufgestoßen, noch einmal zerkaut und wieder verschluckt. Dieser Vorgang wird während oder nach den Mahlzeiten so oft wiederholt, bis die jeweilige Person den Geschmack des aufgestoßenen Mageninhaltes als unangenehm sauer empfindet (Gilmour und Beckett, 1993). Die genauen Mechanismen der Rumination sind bislang noch nicht geklärt, aber es wird eine Kombination aus Entspannung des oberen ösophagealen Sphinkters, Anspannung der Bauchmuskulatur und Kontraktion der Magenmuskulatur angenommen. Als Ursache dieses Phänomens bei Erwachsenen wird u.a. eine körperliche Äußerung psychischer Konflikte und von Stress diskutiert. Selbst wenn nur wenig Literatur über die Prävalenz der Rumination vorliegt, so gibt die vorhandene Anlass zu der Vermutung, dass diese Störung weitaus stärker verbreitet ist, als zuvor angenommen (Scheutzel, 1996).

2.1.4 Epidemiologie

Die Literatur über die Prävalenz bzw. Inzidenz von Erosionen ist im Vergleich zur Literatur über kariöse Läsionen begrenzt. Es liegen zwar eine Reihe von Untersuchungen und Studien aus verschiedenen Ländern, Bevölkerungs- und Altersgruppen vor, jedoch fällt ein Vergleich aufgrund unterschiedlicher angewandter Bewertungsindizes sowie verschiedener untersuchter Zahngruppen bzw. -flächen schwer. Weiterhin wird die Identifikation von Erosionen als vorliegende Form des

Zahnhartsubstanzverlustes durch die Tatsache verkompliziert, dass zumeist ein multifaktorielles Geschehen für den Zahnhartsubstanzverlust verantwortlich ist. Demzufolge muss zusätzlich in Erwägung gezogen werden, dass die Vorgänge der Attrition und Abrasion die vorgefundenen klinischen Bilder beeinflussen (Nunn, 1996). Es wird deutlich, dass die vorhandene Literatur bezüglich einer repräsentativen Aussage stets kritisch hinterfragt werden sollte, jedoch lassen sich darin für gewöhnlich gewisse Tendenzen erkennen.

Frühe Daten zur Prävalenz von Erosionen stammen von Pindborg (1970) und Sognaes et al. (1972). Pindborg (1970) beschreibt dabei eine Untersuchung von 1345 männlichen, amerikanischen Studenten, unter denen eine Erosionshäufigkeit von 2,1% gefunden wurde. Hingegen fanden Sognaes et al. (1972) bei 10000 extrahierten Zähnen der südkalifornischen Bevölkerung in 18% der Fälle erosive Läsionen, wobei die Schneidezähne am häufigsten betroffen waren.

Lussi et al. (1991) untersuchten die Prävalenz von Erosionen in einer Gruppe von 391 zufällig ausgewählten, erwachsenen Schweizern, wobei eine Untergliederung in eine jüngere (Alter von 26 bis 30 Jahren) und eine ältere Gruppe (Alter von 46 bis 50 Jahren) vorgenommen wurde. Zusätzlich wurden Informationen der Probanden über Lifestyle, Ernährung und Mundhygienegewohnheiten berücksichtigt. Bei der jüngeren Gruppe zeigten sich an den fazialen Zahnflächen in 11,9% der Fälle erosive Schmelzverluste, bei 7,7% Erosionen mit Dentinbeteiligung. Die entsprechenden Zahlen für die ältere Gruppe betragen 9,6% sowie 13,2%. An den okklusalen Flächen wurden innerhalb der jüngeren Gruppe bei 35,6% Erosionen mit alleiniger Schmelzbeteiligung, bei 29,9% mit Dentinbeteiligung gefunden. In der älteren Gruppe wurden Werte von 40,1% und 42,6% ermittelt. Lingual stellten sich lediglich an den Oberkiefer-Frontzähnen leichte Schmelzerosionen bei 3,6% bzw. 6,1% der jeweiligen Probanden dar. In Zusammenhang mit den geäußerten Informationen der Teilnehmer konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Konsum säurehaltiger Getränke und dem Vorliegen erosiver Läsionen nachgewiesen werden. Ebenfalls aus der Schweiz stammt eine Studie von Jaeggi et al. (1999). Inhalt dieser Studie war die Erörterung der Häufigkeit von Erosionen und des Einflusses möglicher ätiologischer Faktoren bei 417 Rekruten der Schweizer Armee. Innerhalb dieser Untersuchungsgruppe wiesen an den bukkalen Flächen 14,4% der Rekruten Erosionen ohne, 0,5% mit Dentinbeteiligung auf. Die jeweiligen Werte für die okklusalen Flächen waren mit 82% sowie 30,7% signifikant höher. Nur 0,7% der

Probanden zeigten orale Erosionen. Hinsichtlich der Ätiologie konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Erosionen und den folgenden Parametern aufgezeigt werden: Ernährungs- und Hygienegewohnheiten, Zahnhalsüberempfindlichkeit, Gingivarezessionen, saures Aufstoßen, häufiges Erbrechen, Erkrankungen und Medikamentenkonsum.

Bei Kindern und Jugendlichen nimmt aufgrund geänderter Ernährungsweisen und einem immer größer werdenden Angebot säurehaltiger Limonaden, Fruchtsäfte und Sportlergetränke das Krankheitsbild des erosiven Zahnhartsubstanzverlustes in den letzten Jahren weiter an Bedeutung zu. Daher wurden zunehmend epidemiologische Erhebungen über die Prävalenz von Erosionen in dieser Altersgruppe durchgeführt.

Ganss et al. (2001a) untersuchten die Prävalenz und Inzidenz von Erosionen bei 1000 Kindern und Jugendlichen anhand von Studienmodellen. Diese waren vor kieferorthopädischer Therapie angefertigt worden und stammten aus den Jahren von 1977 bis 1999. 265 Patienten wurden über einen fünfjährigen Zeitraum verfolgt, indem wiederum die Abschlussmodelle untersucht wurden. Bei den Milchzähnen konnten in 70,6% der Fälle an mindestens einem Zahn leichte, bei 26,4% ausgeprägte erosive Demineralisationen diagnostiziert werden. Hierbei waren die oralen und vestibulären Manifestationen vernachlässigbar. Im bleibenden Gebiss zeigten lediglich 11,6% der Patienten mindestens einen Zahn mit leichten, 0,2% mit deutlichen Erosionen. Weiterhin konnten Ganss et al. (2001a) herausfinden, dass die Anzahl der Patienten mit mindestens einem erodierten Zahn im Zeitraum von 1977 bis 1999 signifikant anstieg. Die Langzeitbetrachtung gab Anlass zu der Aussage, dass Kinder mit erosiven Läsionen im Milchgebiss einem signifikant höheren Risiko für die Entwicklung von Erosionen in der permanenten Dentition unterliegen.

Prävalenz und Inzidenz von Erosionen bei Heranwachsenden waren auch das Hauptaugenmerk der Studie von Dugmore und Rock (2003a). Sie untersuchten zunächst 1753 hellhäutige und asiatische Schulkinder in England im Alter von zwölf Jahren, von denen 1308 mit 14 Jahren schließlich ein zweites mal evaluiert wurden. Bei den Zwölfjährigen traten in 56,3%, bei den 14-jährigen in 64,1% der Fälle Erosionen auf. 12,3% der Kinder, die mit zwölf Jahren noch erosionsfrei gewesen waren, wiesen mit 14 Jahren diesbezügliche Läsionen auf. Generell zeigten sich häufiger Erosionen bei den Schulkindern männlichen Geschlechts sowie bei jenen mit heller Hautfarbe. Es wurde ebenfalls ein Verbindung zwischen der Prävalenz und der Angehörigkeit zu einer benachteiligten sozialen Schicht gefunden.

2.1.5 Klinisches Erscheinungsbild

Die erosive Schädigung eines Zahnes erfolgt durch Auflösung von Apatitkristallen. Oberflächlich beginnt die Auflösung entweder an prismatischem oder aprismatischem Schmelz. Beim prismatischen Schmelz wird zunächst das Zentrum der Schmelzprismen, später die interprismatische Substanz herausgelöst. Daraus resultiert eine Art Honigwabemuster, welches durch das Rasterelektronenmikroskop erkennbar ist. Beim aprismatischen Schmelz, der wahrscheinlich vergleichsweise weniger anfällig für Säureangriffe ist, entsteht ein unregelmäßiges Ätzmuster. Setzt sich die entstandene Läsion bis ins Dentin fort, so wird dort anfänglich das peritubuläre, im weiteren Verlauf ebenfalls das intertubuläre Dentin aufgelöst. Dies führt zur Bildung einer porösen Oberfläche sowie zu einer Erweiterung der Dentinkanälchen. Das wiederum erklärt die Tatsache, dass erodierte Zähne gegenüber äußeren Stimuli, wie Kälte und Wärme, empfindlicher reagieren (Meurman und ten Cate, 1996).

Makroskopisch zeigen sich einige typische Charakteristika bei erosiven Zahnhartsubstanzverlusten. Auf den Okklusalfächen werden beispielsweise häufig markant „ausgehölte“ Höcker sowie Furchen gefunden. Ebenso können sich über die Zahnoberfläche hinaus vorspringende zahnärztliche Restaurationen darstellen. Die Ursache dafür liegt in der chemischen Auflösung der Zahnhartsubstanz in deren Umgebung begründet. Bei erosiven Läsionen an den vestibulären Flächen tritt bei einer Vielzahl von Patienten am Gingivalrand ein schmaler Streifen intakten Schmelzes auf (Lussi und Schaffner, 2000). Dies ist wohl auf die bei den meisten Patienten an dieser Lokalisation vorhandene Plaqueansammlung zurückzuführen, die anscheinend eine Demineralisation durch erosive Säuren verhindert (Hellwig et al., 2003).

Bei initialen erosiven Demineralisationen im Schmelz fällt makroskopisch, wie bereits erwähnt, lediglich das matte Aussehen der Zahnoberfläche auf. Der Grund hierfür ist eine Veränderung des Lichtbrechungsindex des Schmelzes. In dieser frühen Phase, in der noch keine Dentinareale frei liegen, kommt es zwar noch zu keinen Zahnüberempfindlichkeiten, jedoch sind die Zähne bereits anfällig für mechanische Abnutzung (Lambrechts et al., 1996). In dieser Hinsicht beschreiben Eisenburger et al. (2004) in einer aktuellen Studie, dass das Ausmaß des Widerstandes erosiv erweichten, oberflächlichen Schmelzes gegenüber den auf die Zahnreihen ein-

wirkenden mechanischen Kräften bedenklicher sei als früher angenommen. Sie ermittelten bereits nach kurzen Einwirkzeiten der angewandten Säuren (5 bis 20 Minuten) deutliche Mineralverluste, gleichermaßen in den Prismenzentren wie in den Prismengrenzbereichen. Unter dem Rasterelektronenmikroskop entdeckten sie dabei auf der gesamten Zahnoberfläche, im Bereich der Schmelzprismen, nur noch einzelne verbliebene Bündel von Apatitkristallen.

Nach der Entstehung von erosiven Manifestationen mit frei liegendem Dentin muss nach Lambrechts et al. (1996) eine Unterscheidung zwischen sensiblem und nicht-sensiblem, sklerosiertem Dentin vorgenommen werden. Im Falle des sensiblen Dentins liegen die schon beschriebenen weiten Dentinkanälchen ohne jegliche Kalziumeinlagerungen vor. Hierbei entsteht eine Überempfindlichkeit der Zähne, deren Ursache wohl die durch äußere Reize hervorgerufenen Flüssigkeitsverschiebungen in den Dentinkanälchen sind. Dieser Erklärungsansatz wird auch als Hydrodynamische Theorie bezeichnet (Koçkapan, 2003). Andererseits beschreiben Lambrechts et al. (1996) auch die Möglichkeit, dass sich die Öffnungen der Dentinkanälchen erneut mittels Wachstum des peritubulären Dentins bzw. Präzipitation von Mineralsalzen teilweise oder vollständig verschließen können. Dieser Umstand wird bedingt durch spezielle Verhältnisse in der Mundhöhle. Der teilweise oder vollständige Verschluss würde wiederum zu einer Herabsetzung der Zahnsensibilität führen. Ähnliche partielle Verschlusserscheinungen der Dentinkanälchen zeigten sich in einem Tierversuch von Sorvari et al. (1996) bei der Applikation eines Sportlergetränks auf die Zähne von Ratten. Dem Sportlergetränk waren hierbei 15 ppm Natriumfluorid beigefügt. Bei der Anwendung des Getränks ohne Fluoridbeigabe konnten abermals die typischen offenen Kanälchen diagnostiziert werden.

Eine experimentelle Studie zur Untersuchung der morphologischen Veränderungen von Dentinerosionen in Abhängigkeit von der Einwirkzeit verschiedener Säurelösungen führten Meurman et al. (1991) durch. Dabei konnten sie schon nach 30 Sekunden Eröffnungen von Dentinkanälchen entdecken. Ein fortgeschrittener Mineralverlust an der Grenze zwischen peri- und intertubulärem Dentin wurde nach 60 Sekunden diagnostiziert. Nach längeren Eintauchzeiten in die Säuren (15, 30, 60 Minuten) stellte sich schließlich eine komplette Zerstörung des peritubulären Dentins mit zunehmenden Vertiefungen der Eingänge der Dentinkanälchen dar. Aber auch

das intertubuläre Dentin zeigte zu diesem Zeitpunkt bereits ausgeprägte Porositäten und Rauigkeiten.

2.1.6 Therapiemaßnahmen und Empfehlungen

Bei der Auswahl von Therapiemaßnahmen und Empfehlungen zur Behandlung von erosiven Demineralisationen ist zunächst auf deren Ursache zu achten. Daher ist die Erhebung einer gründlichen Anamnese von größter Bedeutung. Handelt es sich bei den verursachenden Säuren um solche exogenen Ursprungs, ist der primäre Behandlungsansatz ein anderer als bei jenen Säuren mit endogenem Ursprung. Zur Eingrenzung der potentiell erosiven Nahrungsmittel oder Getränke stellen Ernährungsprotokolle, die die Patienten über variabel lange Zeiträume lückenlos ausfüllen sollen, ein geeignetes Instrument dar (Ganss et al., 1999).

Bei den intrinsischen Faktoren stehen die Erosionen meist nur für ein Symptom eines psychosomatischen Leidens, einer systemischen Erkrankung oder einer Störung des Organismus. Der Zahnarzt diagnostiziert diese dabei möglicherweise als erstes. Deshalb steht die Überweisung zu den jeweiligen Fachärzten zunächst im Vordergrund (ten Cate und Imfeld, 1996). Die Behandlung der eigentlichen intrinsischen Ursache der Erosionen wird der kausalen Therapie zugerechnet. Insgesamt wird also ein interdisziplinärer Behandlungsansatz verfolgt. Van Roekel (2003) gibt hinsichtlich des Säurerefluxes in die Mundhöhle die Empfehlung ab, dass die rein restaurative zahnärztliche Therapie erst im Anschluss an die vollständige Heilung der Störung erfolgen sollte. Die restaurative Behandlung stellt dabei die letzte Möglichkeit der symptomatischen Therapie dar.

Generell werden also die kausale und die symptomatische Therapie unterschieden, die jeweils verschiedene Möglichkeiten umfassen. Jedoch muss parallel dazu auch die bereits beschriebene Rolle des Speichels beim Schutz vor erosiven Säuren in die Betrachtung miteinbezogen werden.

Ziele der kausalen Erosionstherapie sind die Reduzierung der Häufigkeit des Kontaktes zwischen Säuren und Zahnhartsubstanzen sowie die Abschwächung der Intensität von Säureattacken. Beispielsweise lässt sich die Kontaktzeit zwischen Säure und Zahnreihen durch die Flüssigkeitsaufnahme mittels eines Strohhalmes minimieren (ten Cate und Imfeld, 1996). Eine weitere Möglichkeit, um die erosive Intensität abzuschwächen, ist die Aufnahme von Milchprodukten nach dem Konsum

saurer Nahrungsmittel. In dieser Hinsicht konnten Gedalia et al. (1991a und b) eine erneute Härtung von erweichtem Schmelz, verursacht durch ein Cola-Getränk, aufgrund der Wirkung von Milch und Käse feststellen. Dies führten sie u.a. auf die verstärkte Aufnahme von Kalzium und Phosphat aus den Milchprodukten in den Schmelz zurück.

In der Literatur werden häufig Produktmodifikationen von potentiell erosiven Speisen und Getränken durch die unterschiedlichsten Zusätze beschrieben. Dazu zählen neben Fluoriden, Kalzium und Phosphat auch Bikarbonat, Zitrat und Puffersysteme. Die remineralisierende Wirkung von Fluoriden und die sehr stabile, widerstandsfähige Struktur des Fluorapatits innerhalb der Zahnhartsubstanzen wurde bezüglich der Therapie kariöser Läsionen in der Vergangenheit bereits ausführlich beschrieben. Daher lag es auch nahe, deren Einfluss auf erosive Läsionen zu untersuchen. Der Wirkungsmechanismus des Fluorids bei Erosionen unterscheidet sich jedoch von der bei kariösen Vorgängen. Bei einer Karies in einem frühen Stadium liegt ein sogenannter Läsionskörper mit pseudointakter Oberflächenschicht vor. Der Läsionskörper entsteht durch Herauslösen von Mineralien aus tieferen Schmelzschichten. Die Oberflächenschicht ist zwar bereits teilweise demineralisiert, jedoch ist es noch zu keinem Einbruch gekommen. Hierbei kann eine Remineralisation des Läsionskörpers stattfinden, vor allem durch Fluorid, da sich unter der Oberflächenschicht noch intakte Strukturen in Form von Apatitkristallen befinden. Diese können Mineralien aufnehmen (Hellwig et al., 2003). Bei erosiven Defekten hingegen wird die Zahnhartsubstanz von der Oberfläche her weggeätzt, daher verbleibt nur noch eine erweichte, poröse Zahnoberfläche. Eine lokale Fluoridapplikation führt in diesem Fall zur Repräzipitation einer Kalziumfluorid-deckschicht auf der Zahnoberfläche, die dort unter neutralen Bedingungen Wochen und sogar Monate verbleiben kann (Nelson et al., 1983; Ganss et al., 2001b). Die Repräzipitation kann sowohl auf Schmelz- als auch auf Dentinoberflächen stattfinden. Für die Dauer des Verbleibs der Deckschicht dient diese als Fluoridreservoir, und sie kann die De- und Remineralisationsvorgänge beeinflussen (Petzold, 2001). Es findet jedoch keine Remineralisation im eigentlichen Sinne statt. Das aufgelagerte Fluorid unterteilt sich in einen durch Kaliumhydroxid (KOH) löslichen und einen strukturell gebundenen Anteil (Attin et al., 1995). Die Dicke der Kalziumfluoriddeckschicht scheint durch den vorhandenen Speichel bzw. dessen Gehalt an verfügbarem Kalzium positiv beeinflusst zu werden (Larsen und Richards,

2001). Literatur zum Fluorideinsatz bei Erosionen liegt mittlerweile in zunehmendem Umfang vor und bezieht sich neben der symptomatischen Therapie durch Mundhygieneprodukte auch auf Fluoridzusätze zu Nahrungsmitteln.

Amaechi et al. (1998a) beispielsweise fügten purem Orangensaft zum einen den Süßstoff Xylitol (25%), zum anderen Fluorid (0,5 ppm) und schließlich beides kombiniert hinzu. Dabei konnte aber lediglich die kombinierte Zugabe von Xylitol und Fluorid im Vergleich zur Kontrollgruppe, bei der reiner Orangensaft angewandt wurde, eine signifikante Reduktion der Erosionen bewirken. Einen ähnlichen erosionshemmenden Effekt konnten Hughes et al. (2004) bei einer in vitro-Studie durch die Beigabe von 1 ppm Natriumfluorid zu verschiedenen Fruchtsäften und Zitronensäure erkennen. Hingegen erbrachte eine Untersuchung von Larsen (2001), bei der diversen Softdrinks Kalziumfluorid mit einer Konzentration von 4-6 ppm zugemischt wurde, nur einen begrenzten Effekt hinsichtlich der Prävention der erosiven Demineralisation. In einer späteren Arbeit von Larsen und Richards (2002), in der Fruchtsäften und kohlenensäurehaltigen Softdrinks ebenfalls Kalziumfluorid (3-8 ppm) beigemischt wurde, gewannen sie dieselben Erkenntnisse für Getränke mit einem pH-Wert von unter 3. Jedoch zeigte sich eine Reduzierung der Erosionen um 28% bei Getränken mit einem pH-Wert von über 3. Anhand der vielen unterschiedlichen Ergebnisse wird der weiterhin bestehende Untersuchungsbedarf der Fluoridzugaben zu Nahrungsmitteln erkennbar.

Das Risiko einer unkontrollierten Überdosierung von Fluorid bei exzessivem Konsum fluoridhaltiger Getränke und gleichzeitiger Verwendung fluoridhaltiger Mundhygieneprodukte merken Behrendt et al. (2002) an. Sie fanden in 44 verschiedenen auf dem Markt erhältlichen Eistees Fluoridkonzentrationen von 0,03 bis 3,35 ppm.

Kalzium und Phosphat als Zusätze zu Lebensmitteln sind die wahrscheinlich am häufigsten untersuchten Substanzen, um erosive, aber auch kariöse Demineralisationen zu minimieren. Bezüglich der Effektivität von Kalzium und Phosphat bei der Prävention von Erosionen entdeckten bereits Reussner et al. (1975) eine hemmende Wirkung durch die Beimengung von Phosphatverbindungen zu Getränken mit niedrigem pH-Wert. Hierbei zeigte Monokalziumphosphat eine größere Effektivität als Natriumphosphat. Auch Grenby (1996b) betonte noch einmal die positive Wirkung von Kalzium und Phosphat, die vor allem in ionisierter oder leicht ionisierbarer Form die Prävalenz von Schmelzerosionen senken könnten.

Eine mögliche erosionsmindernde Wirkung von Zitrat als Beigabe zu Lebensmitteln liegt wahrscheinlich begründet in der Stimulierung der Speichelfließrate bzw. der Fähigkeit, Säuren abpuffern zu können. Allerdings scheint ein positiver Einfluss nur bei geringen Zitrat-Konzentrationen und bei niedrigen pH-Werten der jeweiligen Nahrungsmittel einzutreten. Dabei kommt es zu keinen Chelatbindungen durch das Zitrat. Insgesamt ist die Rolle des Zitrats jedoch noch zu wenig untersucht, um fundierte Aussagen darüber machen zu können (Grenby, 1996b).

Hinsichtlich des Einsatzes von Puffersystemen zur Reduzierung erosiver Demineralisationen stellt Grenby (1996b) fest, dass deren Verwendung nicht praktikabel sei, da die Puffersysteme die pH-Werte von Getränken idealerweise neutral oder zumindest oberhalb der kritischen Werte (siehe Abschnitt 2.1.1) halten müssten. Die Charakteristik und Akzeptanz dieser Produkte hängt jedoch stark von ihrem sauren oder scharfen Geschmack ab, der durch solche Puffersysteme beeinträchtigt oder gar vollständig beseitigt würde.

Wie bereits erwähnt, sind Erosionen zumeist nur ein Faktor eines multifaktoriellen Geschehens bei der Entstehung von Defekten in den Zahnhartsubstanzen. Da die Säureangriffe unterschiedlicher Ätiologie jedes Mal eine erweichte Zahnoberfläche hinterlassen, müssen folglich unter dem Punkt kausale Therapie auch der Faktor Zähneputzen bzw. dessen Zeitpunkt und die Wahl von Zahnbürste und Zahnpasta beachtet werden. Hinsichtlich des geeignetsten Zeitpunkts zum Zähneputzen empfiehlt Westerfeld (2002) anhand der Ergebnisse seiner Untersuchung, dies frühestens ein bis zwei Stunden nach einer Säureattacke oder unmittelbar davor zu tun. Hierbei besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Alternativen. Imfeld (1996) gibt weiterhin die Empfehlung ab, nur Bürsten mit weichen Borsten bzw. wenig abrasive Zahnpasten anzuwenden. Außerdem sollten schonende, vertikal ausgeführte Zahnputztechniken (z.B. die modifizierte Bass-Technik) durchgeführt werden.

Ein anderer Aspekt des Zähneputzens, nämlich die Verwendung fluoridhaltiger Zahnpasten, wird ebenso der symptomatischen Therapie zugeordnet wie die Anwendung weiterer fluoridierter Mundhygieneprodukte, die Applikation von Dentinadhäsiven sowie die letzten Alternativen der Therapie von Erosionen, die konservierende bzw. die prothetische Versorgung. Ziel der symptomatischen Therapie von Erosionen mit Fluoriden oder Dentinadhäsiven ist die Bildung unlöslicher Auflagerungen auf den Zahnoberflächen. Die am häufigsten im

zahnmedizinischen Bereich eingesetzten Fluoridverbindungen stellen Natriumfluorid, Zinnfluorid (beides ionisch-gebundene, anorganische Fluoridverbindungen), Natriummonofluorophosphat (kovalent-gebundene, anorganische Fluoridverbindung) und Aminfluorid (organische Fluoridverbindung) dar. Weitere Fluoridverbindungen sind Ammoniumfluorid, Kalziumfluorid, Ammoniummonofluorophosphat, Silanfluorid sowie Titanfluorid.

Nach der Applikation von Fluoridverbindungen entstehen auf Zahnoberflächen die bereits beschriebenen Kalziumfluoriddeckschichten. Bezüglich der Präzipitation von Fluorid in der Form von Kalziumfluorid auf Schmelzoberflächen fanden Saxegaard und Rølla (1988) heraus, dass diese mit zunehmender Zeit bzw. Fluoridkonzentration, absteigendem pH-Wert sowie größerer Kalziumverfügbarkeit anstieg. Der Zeitfaktor hatte dabei den größten Einfluß. Die Menge an Fluorid - in diesem Fall wurde eine Natriumfluoridlösung verwendet - die sich auf der Zahnoberfläche ablagerte, war um 70% größer als die sich im Schmelz einlagernde Menge. Der offenkundig sehr bedeutende Faktor der Verfügbarkeit an Fluorid- und Kalziumionen bei der Präzipitation konnte auch von Petzold (2001) bestätigt werden. Zusätzlich zeigte er, dass sich unter Verwendung angesäuerter Aminfluorid- und Natriumfluoridlösungen (pH: 4,5; Fluoridkonzentration: 0,1%) bereits nach 10-20 Sekunden Fluoridpartikel auf den Probenoberflächen ablagerten. Dadurch wird die Notwendigkeit der Benutzung fluoridhaltiger Mundhygieneprodukte natürlich noch hervor gehoben.

Sorvari et al. (1994) erkannten bei der Anwendung von natriumfluoridhaltigen Substanzen vor dem Eintauchen in ein Cola-Getränk (pH 2,6) für 1, 5 und 15 Minuten einen höchst signifikanten Anstieg der Schmelzhärte nach der Fluoridapplikation bzw. eine höchst signifikante Verminderung der Erweichung von Schmelz nach einer erosiven Attacke. Zum Einsatz kamen hierbei Duraphat-Lack mit einem Fluoridgehalt von 2,26%, das vor dem Eintauchen in das Getränk für 24 Stunden appliziert worden war, sowie eine Natriumfluoridlösung mit einem Fluoridgehalt von 1,2%, deren Applikationsdauer 48 Stunden betrug. Denselben Effekt konnten auch Muñoz et al. (1999) mit Zahnpasten nachweisen, die ebenfalls Natriumfluorid enthielten. Eine Zahnpasta enthielt zusätzlich gelöste Kalzium-, Phosphat- und Fluoridionen. Generell konnte hierbei aber auch eine Härtung von unbehandeltem Schmelz sowie eine erneute Härtung nach vorheriger erosiver

Erweichung festgestellt werden. Die Spezialzahnpaste zeigte insgesamt die größte Effektivität.

Ganss et al. (2001b) schließlich konnten demonstrieren, dass eine Intensiv-fluoridierung (Anwendung von Zahnpasta (1500 ppm), Mundspüllösung (250 ppm) und Gel (12500 ppm)) das Voranschreiten von Erosionen effektiver hemmte als die reine Zahnpastenbenutzung. Auch konnte eine stärkere Wirkung auf Dentinläsionen als auf Defekte im Schmelz nachgewiesen werden.

Insgesamt ist jedoch zu bemerken, dass sich bei der Realisierung der Bildung langlebiger, unlöslicher Auflagerungen auf Zahnoberflächen einerseits die herkömmlichen Fluoride als nicht besonders effektiv, andererseits die Dentinadhäsive als wenig praktikabel erwiesen haben. Das gilt insbesondere für die häusliche Anwendung.

Hinsichtlich des Titantetrafluorids muss festgehalten werden, dass es weltweit bislang noch in keinem auf dem Markt erhältlichen Mundhygieneprodukt enthalten ist. Studien und Untersuchungen zu dieser Substanz werden zwar mittlerweile seit gut 30 Jahren durchgeführt, deren Anzahl ist jedoch im Vergleich zu jenen über die oben erwähnten gängigen Fluoridverbindungen gering. Nichtsdestotrotz haben diese Studien und Untersuchungen zu einem überwiegenden Teil bezüglich der Therapie von kariösen, aber auch erosiven Demineralisationen vielversprechende Ergebnisse geliefert. Hauptsächlich scheint dafür ein widerstandsfähiges Präzipitat auf den behandelten Zahnoberflächen verantwortlich zu sein (Wei et al., 1976; Wefel, 1982), das aufgrund der starken Affinität des Titans zu Sauerstoff und der dadurch bedingten Bildung von Titandioxid (TiO_2) zustande kommt (Chevitarese, 2004). Auf die Eigenschaften und Wirkungsmechanismen des Titantetrafluorids wird im Kapitel „Diskussion“ eingegangen.

Ziel der Arbeit war zu untersuchen, ob ein erosiv bedingter Mineralverlust durch eine TiF_4 -Lösung im Vergleich zu einer NaF -Lösung mit gleicher Konzentration und gleichem pH-Wert verringert werden kann. Der Versuch wurde in vitro in einem zyklischen De- und Remineralisationsmodell über 5 Tage durchgeführt. Der Mineralgehalt wurde mikroradiographisch bestimmt.

3. Material und Methode

3.1 Herstellung der Schmelz- und Dentinproben

Für die Durchführung der Versuchsreihen wurden Schmelz- und Dentinproben aus menschlichen, vollständig retinierten dritten Molaren, die zuvor noch keinen Kontakt zur Mundhöhle gehabt hatten, gewonnen. Die Zähne stammten von verschiedenen Zahnärzten sowie Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgen und wurden unmittelbar nach der Entfernung durch Osteotomie in eine wässrige, gesättigte Thymol-Lösung (Mat. 1) eingelegt.

Der Versuch wurde in Versuchsreihen mit Schmelz und Dentin unterteilt. Da der Probenumfang pro Versuchsreihe 75 Schnitte umfassen sollte, d.h. drei Gruppen mit jeweils 25 Schnitten, wurden an 25 Zähnen von drei der vier Seiten im Bereich der Zahnkrone zuerst die Schmelzschnitte und anschließend die Dentinschnitte entnommen. Dabei wurden die Zähne zunächst von Blut- und Gewebsresten befreit und danach mit Hilfe einer Papierserviette tupfend getrocknet. Im Anschluß daran wurden die Zähne mit einem lichthärtenden Fixationskleber (Mat. 2) und dem dazu benötigten Polymerisationslichtgerät (Mat. 3) mit der Okklusalfäche auf einem Plexiglasobjektträger (Mat. 4) befestigt. Der Plexiglasobjektträger mit dem Zahn wurde nun auf dem Schlitten des Exakt-Trennschleifsystems (Mat. 5, Abb. 1) mit Hilfe einer Vakuumpumpe (Mat. 6, Abb. 1) fixiert. Bei dem Schlitten handelt es sich um eine Vorrichtung, die, von Gewichten angetrieben, über eine Schiene gleitet und den Plexiglasobjektträger mitsamt Zahn an eine diamantierte Bandsäge heranführt. Die Zahnwurzel wird bei diesem Vorgang bei ausreichender Wasserkühlung abgetrennt. Um die Schmelzschnitte herzustellen wurden nun alle 25 Zahnkronen nacheinander an drei der vier Glattflächen, die Okklusalfäche wurde nicht verwendet, auf dem Plexiglasobjektträger fixiert, und es wurden ebenfalls mit dem Exakt-Trennschleifsystem ca. 700 µm dicke Schnitte parallel zur Oberfläche angefertigt. Anschließend wurden diese Schnitte mit der konvexen Oberfläche nach oben wiederum auf den Objektträgern befestigt. Mit dem Exakt-Mikroschleifsystem wurden sie (Mat. 7, Abb. 2) unter Verwendung von Schleifpapier der Körnung P800 (Mat. 8) und ausreichender Wasserkühlung mit einem Anpressdruck von 150 g auf die endgültige Dicke von 400 µm gebracht. Die so entstandenen Schmelzschnitte wurden vorsichtig mit einem Einmalskalpell (Mat. 9) von den Objektträgern gelöst,

ihre Oberflächen unter einem Auflichtmikroskop (Mat. 10) auf verbliebene Dentinareale hin untersucht, und die so weit fertigen Proben schließlich in eine feuchte Kammer mit 100% Luftfeuchtigkeit eingelegt. Die feuchten Kammern, in denen jeweils nur eine Probe deponiert wurde, bestanden aus einem Kunststoffbecher mit dazu passendem Deckel (Mat. 11), in den eine mit Aqua dest. getränkte Watterolle gelegt wurde. Diese Becher wurden den ursprünglichen Zähnen entsprechend und gemäß den jeweils vorgesehenen Versuchsgruppen genau beschriftet.



Abb. 1: Exakt-Trennschleifsystem mit Vakuumpumpe



Abb. 2: Exakt-Mikroschleifsystem mit Vakuumpumpe und Schleifpapier

Die Dentinschnitte wurden im Anschluß an die Herstellung der Schmelzschnitte aus den verbliebenen Dentinwürfeln der 25 Zähne nach demselben Prinzip angefertigt. Hierbei wurden zunächst mit dem Exakt-Trennschleifsystem ca. 1000 µm dicke Schnitte präpariert, die dann mit dem Exakt-Mikroschleifsystem auf 700 µm gebracht wurden. Die okklusale Schmelzschicht der Proben wurde belassen, da diese keinen Einfluss auf das später bestimmte 1 mm² große Versuchsareal hatte. Abschließend wurden auch die Dentinproben in feuchte Kammern mit genauer Beschriftung platziert.

Um Röntgenprojektionen der Schmelz- und Dentinproben anfertigen zu können, mussten diese noch vor Versuchsbeginn auf spezielle Probenträger (Mat. 12, Abb. 3) aufgeklebt werden. Diese gewährleisteten eine exakte, immer wieder gleiche Positionierung der Proben neben einer Aluminium-Eichtreppe (Vergleichsskala für den Mineralgehalt der Proben) und vor dem hochauflösenden Film (Mat. 13) des Röntgengenerators (Mat. 14). Die Form der Probenträger ist nierenförmig mit einer Größe von etwa 2,5 x 2 cm und einer Dicke von ca. 2 mm. Zu einer Seite hin offen, besteht eine quadratische Ausdünnung, die gut die Hälfte der Gesamtdicke einnimmt, und die der Aufnahme der Proben dient. Zur Befestigung der Proben wurde wiederum der Fixationskleber verwendet. Die Proben wurden mit einer Pinzette in einen dünnen Film aus Fixationskleber eingedrückt und dieser dann lichtgehärtet. Die Probenträger mit den Proben wurden schließlich wieder in die feuchten Kammern reponiert.

3.2 Versuchsgruppen

Der Versuch wurde in zwei Versuchsreihen unterteilt, die sich jeweils über fünf Tage erstreckten. In der ersten Versuchsreihe wurden die 75 Schmelzproben untersucht, in der zweiten Versuchsreihe die 75 Dentinproben. Es erfolgte eine Aufteilung der 75 Proben einer jeden Versuchsreihe auf drei Gruppen von je 25 Proben, so dass jeder Gruppe eine der drei Proben, die von einem Zahn abstammten, zugeteilt wurde. Die Gruppeneinteilung war für beide Versuchsreihen die gleiche:

- Gruppe 1: Kontrollgruppe
- Gruppe 2: Fluoridierung mit Titantetrafluorid
- Gruppe 3: Fluoridierung mit Natriumfluorid.

3.3 Versuchsdurchführung

3.3.1 Genereller Ablauf der Versuche

Vor Beginn einer Versuchsreihe wurden von allen 75 Proben der drei Gruppen Mikroradiogramme (siehe Abschnitt 3.4) des unbehandelten Zustandes angefertigt, die sogenannten Baseline-Aufnahmen. Dies diente der Bestimmung des ursprünglichen Mineralgehaltes einer Probe, der bei der Quantifizierung des Mineralverlustes an den Versuchstagen eins bis fünf als Referenzwert benutzt wurde. Zusätzlich wurden 10 Aufnahmen einer Probe, die nicht in die Versuchsreihen aufgenommen wurde, für die Konstanzprüfung der Anlage durchgeführt. Die longitudinale Mikroradiographie und die Messungen des Mineralverlustes durch Mikrodensitometrie sollen jedoch in den Abschnitten 3.4 und 3.5 ausführlich erläutert werden.

Am ersten Versuchstag beider Versuchsreihen wurden die 25 Probenträger einer Gruppe jeweils auf selbstgefertigte Probenträger-Halter aus Kunststoff geschoben. Die Probenträger-Halter wurden dann zum Zwecke der Fluoridierung, der Erosion und der Zwischenlagerung im Remineralisationsbad in dafür vorgesehene quaderförmige Glasbehälter (Mat. 15), in denen sich die jeweilige Lösung befand, eingelegt. Die Probenträger-Halter wurden in der Größe genau auf die Ausmaße der Glasbehälter angepasst und sollten eine gleichseitige und gleichmäßige Benetzung aller Proben ermöglichen.

Nach diesen vorbereitenden Maßnahmen wurde mit der eigentlichen Versuchsdurchführung begonnen. Um neun Uhr wurden die Proben der Titantetrafluorid- und der Natriumfluoridgruppe für fünf Minuten in die jeweilige Fluoridlösung eingelegt. Die Glasbehälter wurden während dieser Zeitspanne auf einen Schütteltisch (Mat. 16) gestellt, ebenfalls zum Zwecke der gleichmäßigen Benetzung. Im Anschluss daran wurden die Proben eine Minute lang unter Leitungswasser abgespült und dann, genauso wie die Proben der Kontrollgruppe, in das Remineralisationsbad gelegt. Dieses wurde aus den folgenden Komponenten hergestellt:

- H_3PO_4 : 0,4 g (Mat. 17) in 40 ml Aqua dest.
- KCl: 1,5 g (Mat. 18) in 100 ml Aqua dest.
- NaHCO_3 : 1,0 g (Mat. 19) in 100 ml Aqua dest.
- CaCl_2 : 1,0 g (Mat. 20) in 100 ml Aqua dest..

Die jeweiligen Mengen der einzelnen Chemikalien wurden zunächst getrennt in Aqua dest. gelöst, bevor sie dann vermischt und mit weiteren 600 ml Aqua dest. zur fertigen Remineralisationslösung ergänzt wurden. In jeden Glasbehälter wurden 150 ml Remineralisationslösung gegeben, wobei die Lösung jeden Tag erneuert wurde.

Um zehn Uhr wurden dann die Proben aller drei Gruppen aus dem Remineralisationsbad herausgenommen und für zehn Minuten in 0,05 M Zitronensäure (pH: 2,3) eingelegt. Danach wurden die Proben wiederum eine Minute lang unter Leitungswasser abgespült und zurück in die Glasbehälter mit dem Remineralisationsbad gelegt. Auch während des Erodierens und der Lagerung im Remineralisationsbad befanden sich die Glasbehälter ständig auf dem Schütteltisch. Die erosive Demineralisation wurde täglich um 11.30, 13.00, 14.30, 16.00 und 17.30 Uhr wiederholt. Die Gesamterosionszeit betrug 6 x 10 Minuten pro Tag. Alle Fluoridierungs- und Erosionsvorgänge wurden mit einer elektrischen Stoppuhr (Mat. 21) zeitlich genau bestimmt.

Ab 18 Uhr wurden die Mikroradiogramme der 75 Proben sowie der Probe für die Konstanzprüfung angefertigt. Abschließend wurden die so entstandenen drei Filme entwickelt, um Gewissheit über die fehlerlose Durchführung der Röntgenprojektionen zu bekommen. Eine Unterbrechung der Versuchsreihe wegen einer evtl. notwendig gewordenen Wiederholung der Röntgenaufnahmen am folgenden Tag wäre nicht möglich gewesen.

3.3.2 Fluoridpräparate

Da bislang keine handelsüblichen Zahnpflegeprodukte mit dem Wirkstoff Titantetrafluorid (TiF_4) zur Verfügung stehen, musste zunächst eine für die Durchführung des Versuches geeignete chemische Lösung entwickelt werden. Um gleiche Bedingungen für die Fluoridaufnahme in die Schmelz- bzw. Dentinproben zu gewährleisten, sollten die Titantetrafluorid- und die Natriumfluoridlösung (NaF) gleiche Konzentrationen sowie gleiche pH-Werte besitzen. Im Zusammenhang mit

der Umsetzung dieser Voraussetzung gilt der Dank des Autors Herrn Dr. Rainer Schmidt (Mitarbeiter des chemischen Instituts der Justus-Liebig-Universität Gießen) für seine fachkundige Unterstützung. Es ergaben sich für 100 ml Lösung:

- Titantetrafluoridlösung: 1,64 g TiF_4 (Mat. 22) auf 100 ml Aqua dest.
⇒ Fluoridgehalt von 10000 ppm oder 1%
- Natriumfluoridlösung: 2,2 g NaF (Mat. 23) auf 50 ml Aqua dest., dazu 15,3 g H_3PO_4 (Orthophosphorsäure) (Mat. 17) und weitere 50 ml Aqua dest.
⇒ Fluoridgehalt von 10000 ppm oder 1%
- pH-Wert beider Lösungen: 1,5.

Beim Ansetzen der Lösungen wurden die einzelnen Bestandteile, die bei normaler Raumtemperatur von etwa 25°C in Pulverform bzw. Kristallform (Orthophosphorsäure) vorliegen, mit einem Metallspatel (Mat. 24) in die dafür vorgesehenen Anmischgefäße gegeben. Dabei wurden die errechneten Mengen mit Hilfe einer elektronischen Waage (Mat. 25) abgemessen. Beim Umgang mit dem Titantetrafluorid mussten einige Schutzmaßnahmen getroffen werden, da es laut Herstellerangaben beim Kontakt mit Augen oder Haut bzw. bei Inhalation zu Irritationen der Augen bis hin zur Blindheit sowie Verbrennungen bzw. Irritationen der Atemwege kommen kann. Dementsprechend wurde hierbei immer strengstens auf die Verwendung von Einmalhandschuhen und einer Schutzbrille (Mat. 26) sowie dem Anmischen unter einem Abzug geachtet. Das Aqua dest. wurde für beide Lösungen mit 50 ml- bzw. 100 ml-Pipetten (Mat. 27) abgemessen und hinzugegeben.

Für die Fluoridierung der beiden Gruppen wurden täglich 150 ml frische Fluoridlösung verwendet. Um eine ausreichende Lösung der Bestandteile im Aqua dest. zu erreichen, mussten die Lösungen jeweils am Abend zuvor auf einem Magnetührgerät (Mat. 28) mit entsprechendem Magnetührer (Mat. 29) angesetzt werden.

3.3.3 Erosive Demineralisation

Die erosive Demineralisation wurde bei allen sechs Gruppen der beiden Versuchsreihen gleichermaßen mit 0,05 M Zitronensäure ($C_6H_8O_7 \cdot H_2O$) (Mat. 30) mit einem pH-Wert von 2,3 durchgeführt. Für die Herstellung der Zitronensäure wurde Zitronensäure-Monohydrat in Aqua dest. gelöst. Da Zitronensäure-Monohydrat über eine molare Masse von 210,14 g/mol verfügt, mussten zur Herstellung von einem Liter 0,05 M Zitronensäure 10,507 g Zitronensäure-Monohydrat in einem Liter Aqua dest. gelöst werden.

Auch bei der Erodierung wurden die Glasbehälter aller drei Gruppen pro Versuchsreihe täglich mit 150 ml frischer Zitronensäure gefüllt. Um gleiche erosive Bedingungen für alle Gruppen zu gewährleisten, wurden dreimal täglich die pH-Werte in den Glasbehältern mittels eines pH-Meters (Mat. 31) kontrolliert.

3.4 Röntgenprojektion der Probenschnitte durch longitudinale Mikroradiographie (LMR)

Zur Anfertigung der Röntgenprojektionen aller Proben diente ein Spezial-Röntgengerät der Firma Philips. Dieses besteht aus einem Röntgengenerator (Mat. 14), einer vertikalen Röhrenanordnung (Mat. 32) mit Kupfer-Röntgenröhre (Mat. 33) und einer Fotokamera ohne Linse. Die Fotokamera bildet den Abschluss einer Verlängerung des Röntgengerätes und dient der Aufnahme der Probenträger und des hochauflösenden Films. Die Probenträger, die aus dem Kunststoff Polymethylmethacrylat (PMMA) gefertigt sind, werden mittels eines Metallschiebers, der über eine Aussparung in Form der Probenträger verfügt, ohne Lichteinfall in das Innere der Kamera geschoben. Auf diese Weise können Projektionen von mehreren Proben (in diesem Falle 25) auf einem Film durchgeführt werden.

In der Kamera ist im Strahlengang der Röntgenstrahlen die sogenannte Aluminium-Eichtreppe fest installiert. Die Eichvorrichtung besteht aus zwei Eichtreppen, die hintereinander liegen und senkrecht zueinander angeordnet sind. Jede Eichtreppe besteht aus 10 nebeneinander liegenden Stufen, die jeweils 1 mm breit sind. Die Stufen beider Eichtreppen weisen von einer zur anderen Seite eine ansteigende Dicke auf. Auf diese Weise werden bei der Betrachtung beider Eichtreppen als

Einheit sowohl in der Horizontalen wie auch in der Vertikalen 10 Treppen gebildet. Beispielsweise beträgt die Dicke einer Stufe der ersten Treppe 10 μm , die einer Stufe der zweiten Treppe 100 μm usw.. Die Unterschiede zwischen den Dicken, von einer Stufe zur nächsten gesehen, korrespondieren wiederum mit der mittleren Masse pro Fläche ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$).

Neben diese Aluminium-Eichtreppe wird mit dem Metallschieber der Probenträger in eine genau definierte Position geschoben, sodass Eich-treppe und Probenträger auf einer Höhe im Strahlengang der Röntgenstrahlen, direkt vor dem Film, positioniert sind (Abb. 3). Die Aluminium-Eichtreppe dient gewissermaßen als Kalibrierung oder Referenz für die spätere mikrodensitometrische Messung des Mineralverlustes der daneben projizierten Probe.

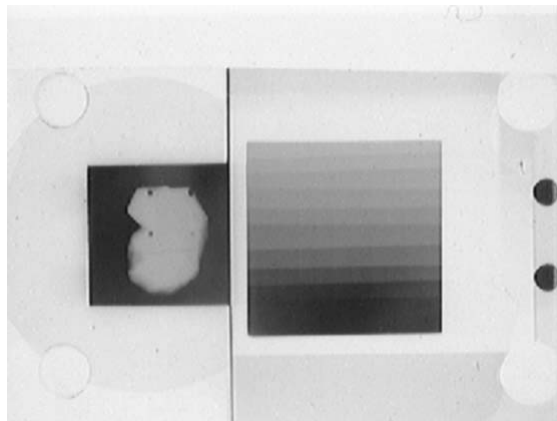


Abb. 3: Mikroradiogramm: links: der Probenträger mit der Probe, rechts: die Aluminium-Eichtreppe

Zum Schutz des Films vor eventueller Feuchtigkeit werden die Proben kurz vor dem Einlegen in den Metallschieber mit Druckluft (Mat. 34) getrocknet. Der Metallschieber verfügt unterhalb der Probe, an der linken und rechten Ecke des quadratischen Probenfeldes, über zwei Referenzpunkte. Diese werden ebenfalls auf den Film projiziert und dienen der Positionierung des Films unter dem Stereomikroskop (Mat. 35) bei der Mikrodensitometrie. Die Dauer der Röntgenbestrahlung pro Probe sollte idealer Weise zwei bis drei Minuten und die Probendicke zwischen 300 und 400 μm betragen (bei diesen Versuchsreihen 2,5 Minuten Bestrahlung und Probendicke von 400/700 μm).

Nachdem die Röntgenprojektionen aller drei Gruppen pro Versuchsreihe täglich durchgeführt worden waren, wurden die Filme abschließend noch im Fotolabor entwickelt. Dabei wurden die Filme jeweils einzeln auf Rollen aufgespult, und diese

Rollen dann zusammen in eine Lichtschutzdose gegeben. Die Lichtschutzdose kann mit Flüssigkeiten gefüllt und auch wieder entleert werden, ohne dass es zu einem Lichteintritt kommt. Die Filme wurden zunächst jeweils für sechs Minuten mit Entwickler (Mat. 36) und Fixierbad (Mat. 37) benetzt, jeweils mit anschließender zweiminütiger Wässerung, danach für 4 Minuten von 70%igem Alkohol (Mat. 38) umspült und zuletzt noch mal für eine halbe Stunde gewässert. Bevor die Filme dann über Nacht in einen Wärmeschrank gehängt wurden (Einstellung eines 50 Minuten-Timers), mussten sie wieder aus der Lichtschutzdose entfernt, von den Rollen abspult und noch für 30 Sekunden durch Netzmittel (Mat. 39) gezogen werden.

3.5 Mikrodensitometrische Bestimmung des Mineralverlustes

Zur Messung des Mineralgehaltes der Proben nach jedem Versuchstag bzw. vor dem Start der Versuchsreihen (Baseline-Wert, s.o.) werden zweidimensionale Scans der Röntgenprojektionen der Proben und der Aluminium-Eichtreppe mit Hilfe eines Densitometers (Mat. 40, Abb. 4) mit rundem Densitometerfenster (Durchmesser 400 μm) angefertigt.



Abb. 4: Mikrodensitometer mit Stereomikroskop und Computer

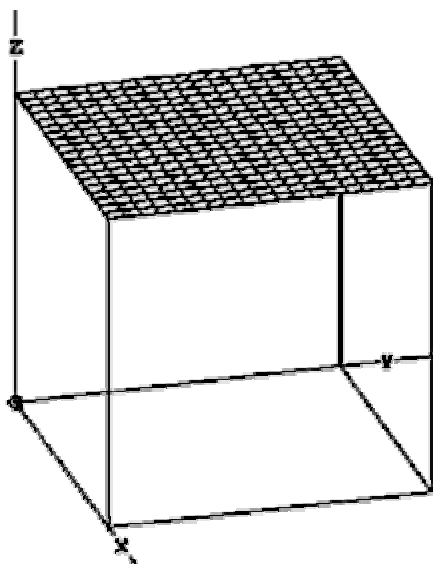
Dabei werden die entwickelten Filme auf dem beweglichen Tisch unter dem Stereomikroskop des Densitometers, der über eine X- und eine Y-Koordinate verfügt, mittels einer Klappe fixiert. Die Klappe besitzt zentral ein Glasfenster, das nur die Projektion einer Probe mit der benachbarten Eichterappe (zusammen als Mikroradiogramm bezeichnet) für das Mikroskop sichtbar macht. Die Bewegungen des XY-Tisches werden durch computergesteuerte Motoren durchgeführt (Maximalgeschwindigkeit von 1 mm/s). In einem Mikrocomputer werden die optischen Übertragungen der Röntgenfilme auf die Weise gemessen, dass die Fotoverstärker-Spannungen des Mikrodensitometers, die sich für die einzelnen Probenareale ergeben, gespeichert werden.

Vor dem Beginn des Scans des Mikroradiogramms einer Baseline-Aufnahme wird das Mikrodensitometer in einer genau definierten Position auf die jeweilige Probe eingestellt. Das wird dadurch möglich, dass die beiden Punkte A und B des Metallschiebers auf den Röntgenfilm projiziert werden. Durch die Bewegung des XY-Tisches kann das Densitometer-Fenster auf A und B eingestellt und diese Position somit jeden Tag reproduziert werden. Je nach Probengröße wird am ersten Tag auch die Größe des Scanfeldes, welches maximal 5 x 5 mm betragen kann, auf der Oberfläche der Zahnprobe festgelegt (bei diesen Versuchsreihen 1 x 1 mm). Auch die räumliche Relation des Scanfeldes zu den Punkten A und B wird gespeichert, wodurch eine Untersuchung des immer gleichen Scanfeldes an jedem Versuchstag gewährleistet wird.

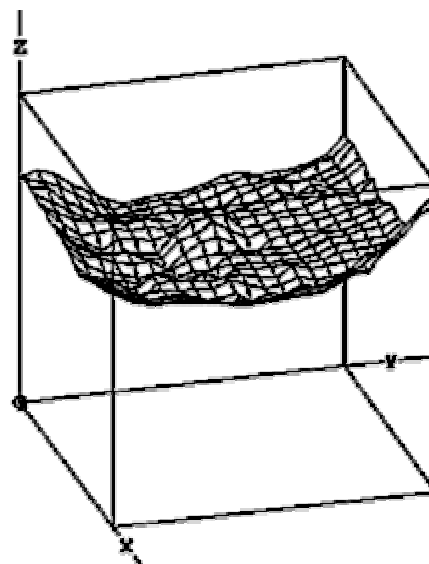
Der eigentliche Scan der Probe verläuft in der Form, dass die optische Filmübertragung von jedem Punkt einer Punktmatrix, in die das Scanfeld eingeteilt ist (maximal 15 x 15 Punkte), gemessen und gespeichert wird. Anschließend wird die Aluminium-Eichtreppe gescannt, was dem Zwecke der Kalibrierung dient. Bei diesem Vorgang wird von jeder Stufe ein Wert für die optische Filmübertragung ermittelt, der dann einem Wert für die Masse pro Fläche zugeordnet werden kann. Die Werte aller Stufen der Eichterappe werden schließlich mit den Werten, die sich für das Scanfeld der Zahnprobe ergeben haben, verglichen, und es kann somit sowohl den einzelnen Punkten der Punktmatrix als auch der Gesamtheit des Scanfeldes ein Wert für den Mineralgehalt bzw., abhängig von der Behandlung der Proben, für einen Mineralverlust oder -gewinn zugeordnet werden. Die Messung des Mineralverlustes bezieht sich auf den Gesamtmineralgehalt eines Quaders (1 mm x 1 mm x 400 µm Schmelz/700 µm Dentin) innerhalb der Zahnprobe, dessen Oberfläche das Scanfeld

bildet. Der Mineralverlust wird jedoch durch das Mikrodensitometer idealisierend in den direkten Substanzverlust an der Probenoberfläche umgewandelt, so als bestünde die Probe nur aus Mineralien, und in der Längeneinheit μm angegeben. Um die Ergebnisse zu veranschaulichen besteht die Möglichkeit der dreidimensionalen graphischen Darstellung (Abb. 5).

Die Graphiken der Abbildung 5 könnten für die Versuchsergebnisse einer Probe der Kontrollgruppe aus der Versuchsreihe Schmelz stehen. Im ersten Bild, das den Baseline-Wert darstellt, liegt das Gitternetz noch an der Decke des Würfels, d.h. es wird der Gesamtmineralgehalt festgelegt, der als Referenzwert für die folgenden Versuchstage dient. In den Bildern zwei bis vier wandert das Gitternetz immer weiter nach unten und spiegelt damit den ansteigenden Mineralverlust wider. Es ist erkennbar, dass für jeden einzelnen Gitterpunkt (Punktmatrix) ein Wert errechnet wird. Die Werte der Gitterpunkte werden jedoch schließlich zu einem Gesamtergebnis des gescannten Quaders gemittelt.



1) Baseline



2) nach dem 1. Versuchstag

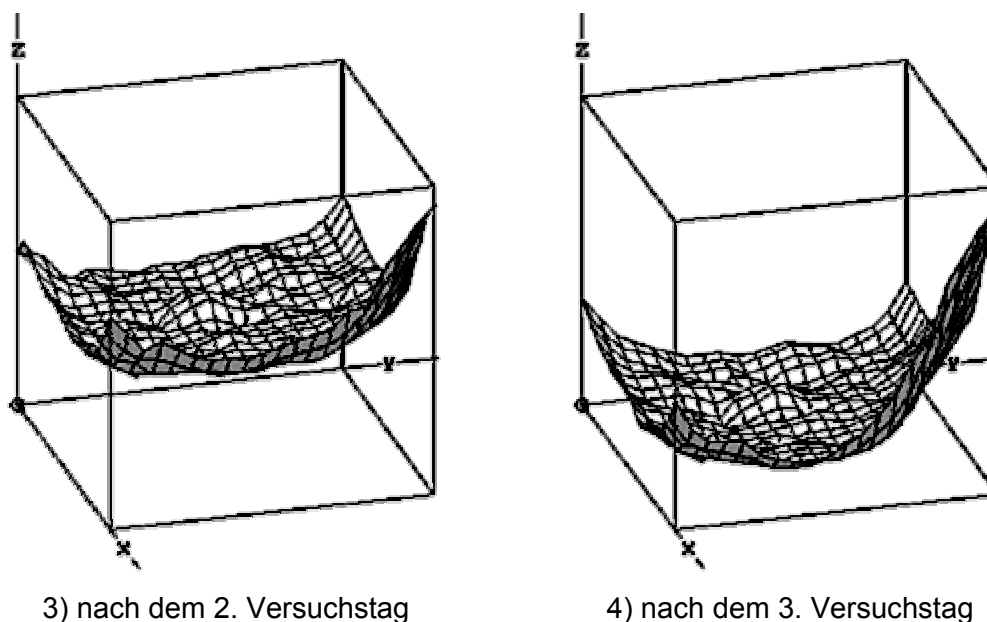


Abb. 5: Dreidimensionale Darstellung des untersuchten Areals einer Zahnprobe; der Baseline-Wert bzw. die Mineralverluste nach den einzelnen Versuchstagen werden durch das Gitternetz markiert

3.6 Statistik

Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte mit dem Programm SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 10.0 für Windows 98.

Es wurde mit dem Kolmogoroff-Smirnoff-Test eine hinreichende Normalverteilung für die Ergebnisse festgestellt. Aufgrund dieser Normalverteilung in den einzelnen Gruppen wurden Mehrfachvergleiche zwischen den Gruppen mit ANOVA (Analyses of variance, Tukey-HSD) durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde für alle Auswertungen auf $p \leq 0,05$ festgelegt.

Bei der Darstellung der Ergebnisse im nächsten Kapitel gelten folgende Abkürzungen:

\bar{x}	=	arithmetischer Mittelwert
s	=	Standardabweichung
MIN	=	Minimalwert
MAX	=	Maximalwert
p	=	Irrtumswahrscheinlichkeit (Signifikanzniveau)
n.s.	=	nicht signifikant

Zur graphischen Darstellung der Werte der Probenumfänge der einzelnen Gruppen an den verschiedenen Tagen wurden sogenannte Box-and-whiskers-Plots (Abb. 6) herangezogen. Box-and-whiskers-Plots bieten eine grobe Information über die Symmetrie der Verteilung der Werte bezüglich des Medians (Trampisch und Windeler, 1997). Dabei werden die untere und obere Begrenzung des Kastens (Box) als unteres bzw. oberes Quartil bezeichnet. Diese Begrenzungen stehen für die Werte, die von 25% bzw. 75% der Werte des jeweiligen Probenumfangs nicht überschritten werden. Der Median wird durch den breiten Balken innerhalb des Kastens dargestellt und beschreibt denjenigen Wert, der von 50% der Werte des Probenumfangs nicht überschritten wird. Die senkrechten Linien, die jeweils von der unteren und oberen Begrenzung des Kastens ausgehen, werden whiskers genannt und reichen bis zum kleinsten bzw. größten Wert, der noch innerhalb des Abstandes zur jeweiligen Kastenbegrenzung liegt, der die 1,5fache senkrechte Kastenlänge nicht überschreitet. Diese Werte heißen auch untere und obere Ausreißergrenze (Rinne, 1997). Werte, die diese Grenze überschreiten, werden als Ausreißer bezeichnet und mit dem Symbol o gekennzeichnet. Werte, die mehr als den 3fachen Kastenlängen-Abstand zu den Kastengrenzen besitzen, werden als Extremwerte bezeichnet. Diese werden mit dem Symbol * kenntlich gemacht.

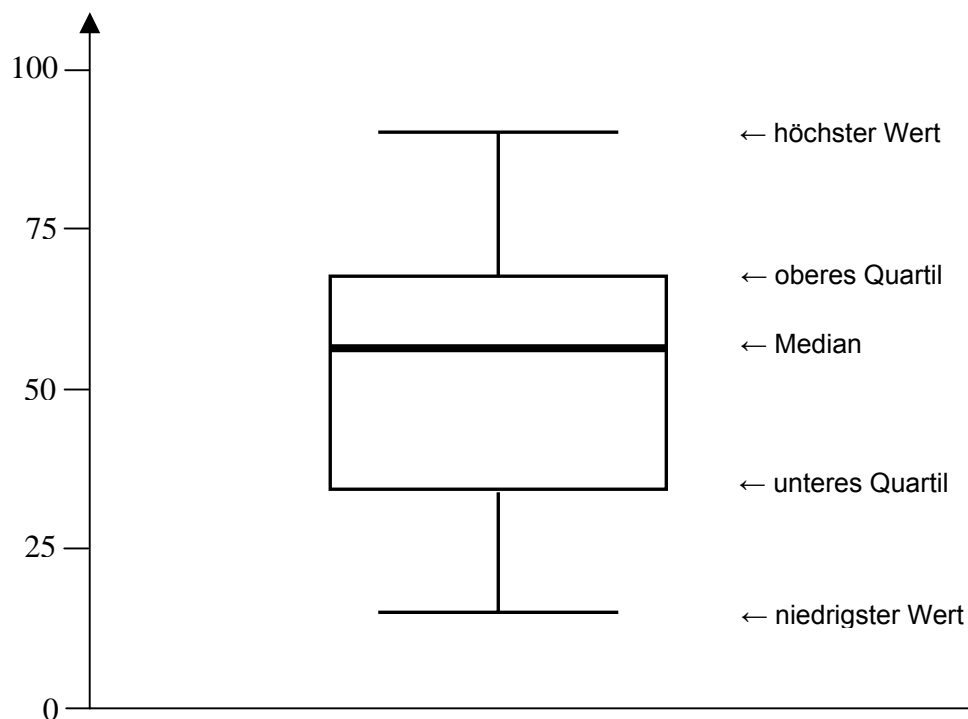
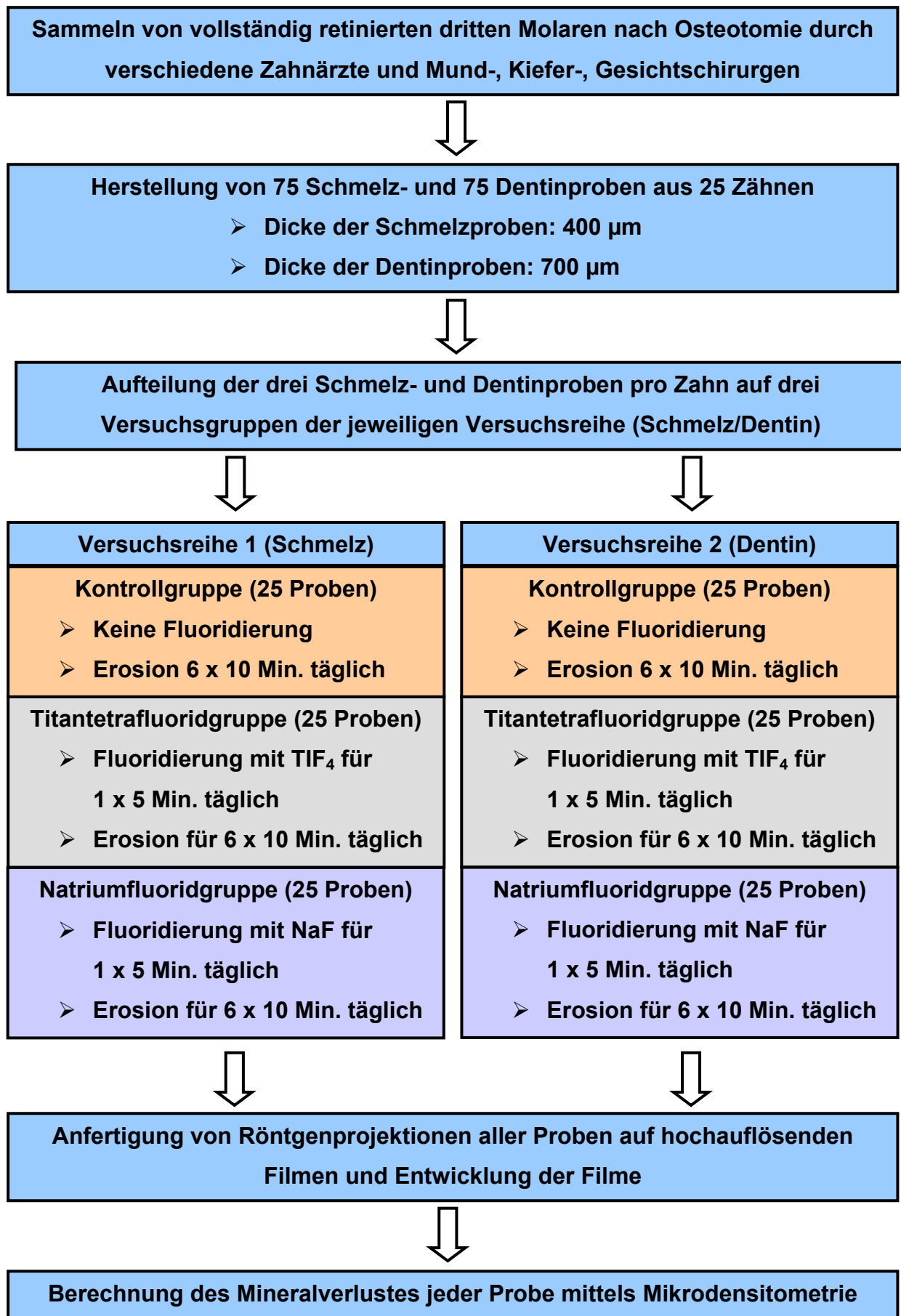


Abb. 6: Schema eines Box-and-whiskers-Plots

3.7 Schematische Übersicht des Versuchsablaufs



3.8 Materialien- und Chemikalienliste

- Mat. 1: Thymol-Pulver, Fluka Chemie AG, Buchs (CH)
- Mat. 2: Fixationskleber Technovit 7230 VLC, Kulzer-Exakt, Wehrheim (D)
- Mat. 3: Polymerisationslichtgerät Translux CL, Kulzer, Wehrheim (D)
- Mat. 4: Plexiglasobjektträger 50 x 100 mm, Glas Kontor, Gießen (D)
- Mat. 5: Exakt-Trennschleifsystem, Exakt-Apparatebau O. Herrmann, Norderstedt (D)
- Mat. 6: Vakuumpumpe Typ N022 AN. 18, Exakt-Apparatebau O. Herrmann,
Norderstedt (D)
- Mat. 7: Exakt-Mikroschleifsystem, Exakt-Apparatebau O. Herrmann, Norderstedt (D)
- Mat. 8: Schleifpapier FE 50, WB Flex 18A, Körnung P-800, Leco Corporation,
St. Joseph, MI. (USA)
- Mat. 9: Einmalskalpell Nr. 15, Aesculap B. Braun Melsungen AG, Melsungen (D)
- Mat.10: Auflichtmikroskop Nikon SMZ-2T, Tokyo (J)
- Mat.11: Kunststoffbecher, Zentrallager des Klinikums der Justus-Liebig-Universität
Giessen, Giessen (D)
- Mat.12: Probenträger, TGA Weber GmbH, Linden (D)
- Mat.13: Hochauflösender Film Kodak SO-253, Kodak, Stuttgart (D)
- Mat.14: Philips PW 1830/40 Generator No. DY 1054, Philips, Eindhoven (NL)
- Mat.15: Färbekästen, Schott, Mainz (D)
- Mat.16: Schütteltisch 3006, GFL, Burgwedel (D)
- Mat.17: Orthophosphorsäure 99%, Merck, Darmstadt (D)
- Mat.18: Kaliumchlorid reinst, Art. 4935, Merck, Darmstadt (D)
- Mat.19: Natriumhydrogenkarbonat, Nr. B390/3051, Riedel-DE, Hän AG, Hannover
(D)
- Mat.20: Kalziumchlorid, Art. 2388, Merck, Darmstadt (D)

- Mat.21: Elektrische Stoppuhr Eurochrom, Junghans GmbH, Schramberg (D)
- Mat.22: Titantetrafluorid 98%, Art. Nr. 93-2222, Strem Chemicals, Inc.,
Newburyport, MA (USA)
- Mat.23: Natriumfluorid, Merck, Darmstadt (D)
- Mat.24: Metallspatel, Hammacher, Solingen (D)
- Mat.25: Waage Mettler PJ 3000, Mettler-Toledo, Giessen (D)
- Mat.26: Schutzbrille Uvex Astrospec, Fürth (D)
- Mat.27: Pipette, Eppendorf, Hamburg (D)
- Mat.28: Magnetrührgerät IKAMAG Ret, Janke und Kunkel, Staufen (D)
- Mat 29: Magnetrührer, IDL Windaus Labortechnik, Magdeburg (D)
- Mat.30: Zitronensäure (Zitronensäure-Monohydrat), Art. 242.1000, Merck, Darmstadt
(D)
- Mat.31: pH-Meter 761 Calimatic, Knick, Berlin (D)
- Mat.32: Philips PW 1730 Vertikale Röhrenanordnung, Philips, Eindhoven (NL)
- Mat.33: Philips PW 2253/20 Kupfer-Röntgenröhre, Philips, Eindhoven (NL)
- Mat.34: Druckluft Dust Off Spray, Falcon Safety Products, Inc., Branchburg, NJ.
(USA)
- Mat.35: Stereomikroskop, Leitz, Wetzlar (D)
- Mat.36: D-19-Entwickler, Kodak, Stuttgart (D)
- Mat.37: Fixierbad, Tetenal, Norderstedt (D)
- Mat.38: Ethanol 70%, Otto Fischer GmbH & Co. KG, Saarbrücken (D)
- Mat.39: Netzmittel Agepon, AGFA, Köln (D)
- Mat.40: Mikrodensitometer Leitz MPV Compact Ortholux II, Leitz, Wetzlar (D)

4. Ergebnisse

4.1 Allgemeines

Im Rahmen der Versuchsreihe Schmelz löste sich bereits am ersten Versuchstag eine Probe der Gruppe Titantetrafluorid vom LMR-Probenträger, so dass in dieser Gruppe nur 24 Proben ausgewertet werden konnten. In der Gruppe Natriumfluorid hatte sich am ersten Versuchstag eine Probe im Röntgengerät in Relation zur Eichterpe verschoben. Dadurch wurde für diesen Tag kein auswertbarer Messwert ermittelt. Dasselbe galt in der Versuchsreihe Dentin für eine Probe der Gruppe Titantetrafluorid. Hierbei konnte ebenfalls für den ersten Versuchstag kein aussagefähiger Messwert bestimmt werden. Weiterhin löste sich in dieser Versuchsreihe am zweiten Versuchstag eine Probe der Gruppe Natriumfluorid vom Probenträger, so dass für den zweiten bis fünften Versuchstag nur noch 24 Proben in die Auswertung einbezogen wurden.

In der Versuchsreihe Schmelz wurde die Versuchsdurchführung innerhalb der Kontrollgruppe (nur Erosion, keine Fluoridierung) nach dem dritten Versuchstag eingestellt, da sich der Mineralverlust der Proben im arithmetischen Mittelwert bereits auf $121,0 \pm 27,0 \mu\text{m}$ belief, und somit annähernd ein Drittel der Dicke der Proben durch die erosiven Vorgänge verloren gegangen war. Aufgrund der Ergebnisse einer Arbeit von Ganss et al. (2001b), bei der die Erosionen auf gleiche Weise durchgeführt worden waren, konnte man von einem konstanten Fortschreiten dieses Mineralverlustes auch an den beiden letzten Versuchstagen ausgehen.

Makroskopisch konnten bereits am Ende des ersten Versuchstages der Versuchsreihe Schmelz Veränderungen der Proben der Kontrollgruppe festgestellt werden. Die zuvor glatten, glänzenden Probenoberflächen zeigten sich nun matt und weiß-opak, ähnlich dem Ätzmuster bei der Säure-Ätz-Technik. Am Ende des dritten Tages war der deutliche Verlust an Probendicke in dieser Gruppe schließlich auch mit bloßem Auge sichtbar. An den Oberflächen der Proben der Gruppe Titantetrafluorid stellte sich makroskopisch, im Gegensatz zu den Natriumfluoridproben, bereits nach der ersten Fluoridierung ein weißes Präzipitat dar. Zur genaueren Darstellung wurden von einzelnen, zufällig ausgewählten Proben rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen angefertigt (Zentrale Biotechnische Betriebseinheit (ZBB), Strahlencentrum- an dieser Stelle sei Herrn Dr. Martin Hardt

für die freundliche Zusammenarbeit herzlich gedankt), die teilweise im Kapitel 5 dargestellt sind.

Bei der Versuchsreihe Dentin zeigte sich das Präzipitat bei den Titantetrafluoridproben makroskopisch nur im Bereich des am Rande vorliegenden Schmelzes, nicht jedoch auf dem Dentin.

4.2 Vergleich des Mineralverlustes zwischen den Versuchsgruppen (Versuchsreihe Schmelz)

Die deutlichen makroskopischen Veränderungen der Proben der Kontrollgruppe in der Versuchsreihe Schmelz nach dem ersten Tag wurden auch durch mikroradiographische Messwerte untermauert. Der Mittelwert des Mineralverlustes in dieser Gruppe betrug bereits zu diesem Zeitpunkt $34,8 \pm 4,8 \mu\text{m}$ (MIN= $20,9 \mu\text{m}$, MAX= $43,2 \mu\text{m}$). Die mittleren Differenzen zu den arithmetischen Mittelwerten der Titantetrafluoridgruppe ($\bar{x} = 22,3 \pm 11,2 \mu\text{m}$, MIN= $5,5 \mu\text{m}$, MAX= $43,4 \mu\text{m}$) und der Natriumfluoridgruppe ($\bar{x} = 26,0 \pm 8,0 \mu\text{m}$, MIN= $13,6 \mu\text{m}$, MAX= $41,7 \mu\text{m}$) waren dabei mit $12,5 \mu\text{m}$ bzw. $8,8 \mu\text{m}$ bereits höchst signifikant. Dies änderte sich auch am zweiten und dritten Versuchstag nicht. Die mittleren Differenzen zu den beiden fluoridierten Gruppen vergrößerten sich nach der letzten erosiven Demineralisation der Proben der Kontrollgruppe, die aus den oben erläuterten Gründen danach eingestellt wurde, auf $86,8 \mu\text{m}$ (TiF_4) bzw. $59,4 \mu\text{m}$ (NaF). Somit konnte bis zu diesem Zeitpunkt der Mineralverlust durch die Anwendung der Natriumfluoridlösung um 49,1%, durch die Titantetrafluoridlösung um 71,7% verringert werden.

Die mittlere Differenz zwischen den Mittelwerten der Titantetrafluorid- und der Natriumfluoridgruppe betrug nach dem ersten Versuchstag noch $3,7 \mu\text{m}$ und nach dem zweiten Versuchstag $11,1 \mu\text{m}$ (beides n.s.). Nach dem dritten Tag, an dem die mittlere Differenz $27,5 \mu\text{m}$ betrug, wurde der Unterschied jedoch schon höchst signifikant. Dieser Sachverhalt setzte sich am vierten und fünften Tag fort. Am Ende der Durchführung der Versuchsreihe Schmelz betrug die mittlere Differenz der beiden Fluoridgruppen schließlich $70,1 \mu\text{m}$, wobei der Mittelwert der Mineralverluste der Natriumfluoridproben mit $111,8 \pm 25,1 \mu\text{m}$ (MIN= $76,7 \mu\text{m}$, MAX= $185,0 \mu\text{m}$) schon annähernd den Wert der Kontrollgruppe vom dritten Tag erreicht hatte. Der Mineralverlust der Titantetrafluoridproben lag am Ende mit einem Mittelwert von $41,8$

$\pm 14,4 \mu\text{m}$ (MIN= $22,4 \mu\text{m}$, MAX= $70,3 \mu\text{m}$) deutlich darunter. Er konnte im Vergleich zur Natriumfluoridanwendung um 62,7% reduziert werden.

Die ausführlichen Ergebnisse der einzelnen Gruppen der Versuchsreihe Schmelz sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tab. 1: Mineralverlust (μm) im Schmelz nach 5 tägiger Erodierung mit 0,05 M Zitronensäure (pH: 2,3) für 6 x 10 Minuten pro Tag; Kontrollgruppe (keine Fluoridierung), Titantetrafluoridgruppe (Eintauchen in Titantetrafluoridlösung für 5 Minuten zu Beginn jedes Versuchstages), Natriumfluoridgruppe (Eintauchen in Natriumfluoridlösung für 5 Minuten zu Beginn jedes Versuchstages).

	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5
Schmelz					
Kontrolle	$34,8 \pm 4,8$ *	$81,5 \pm 30,5$ *	$121,0 \pm 27,0$ *		
TiF ₄	$22,3 \pm 11,2$ *	$31,6 \pm 12,3$ *	$34,2 \pm 13,1$ *	$38,9 \pm 13,8$ *	$41,8 \pm 14,4$ *
NaF	$26,0 \pm 8,0$	$42,7 \pm 9,5$	$61,7 \pm 15,0$ *	$85,7 \pm 15,8$ *	$111,8 \pm 25,1$ *
* = $p \leq 0,001$					

4.3 Vergleich des Mineralverlustes zwischen den Versuchsgruppen (Versuchsreihe Dentin)

Wie in der Versuchsreihe Schmelz zeigten sich auch in der Versuchsreihe Dentin bereits nach dem ersten Versuchstag höchst signifikante Unterschiede im Mineralverlust zwischen der Kontrollgruppe und den beiden fluoridierten Gruppen. Dabei lag der Mineralverlust der Proben der Kontrollgruppe mit einem arithmetischen Mittelwert von $22,5 \pm 9,1 \mu\text{m}$ (MIN= $12,9 \mu\text{m}$, MAX= $59,2 \mu\text{m}$) um $17,5 \mu\text{m}$ höher als bei den Titantetrafluoridproben und um $19,3 \mu\text{m}$ höher als bei den Natriumfluoridproben. Die mittleren Differenzen blieben auch an den Versuchstagen zwei bis fünf im Vergleich zu den Fluoridgruppen höchst signifikant. Allerdings hatte der unterschiedliche Mineralverlust nach dem fünften Versuchstag nicht die Dimensionen wie bei den jeweiligen Gruppen der Versuchsreihe Schmelz nach dem dritten Tag

angenommen. Der absolute Mineralverlust der Proben der Kontrollgruppe lag am Ende der Versuchsreihe durchschnittlich bei $61,0 \pm 17,0 \mu\text{m}$ (MIN= $24,7 \mu\text{m}$, MAX= $109,0 \mu\text{m}$). Die mittleren Differenzen zur Titantetrafluorid- und zur Natriumfluoridgruppe betragen dabei $45,6 \mu\text{m}$ bzw. $39,2 \mu\text{m}$, was einer Reduzierung des Mineralverlustes durch die Fluoridlösungen von 74,8% bzw. 64,3% entspricht.

Die Mineralverluste der Titantetrafluorid- und der Natriumfluoridgruppe zeigten im Mehrfachvergleich über alle fünf Versuchstage, im Gegensatz zur Versuchsreihe Schmelz, keinen signifikanten Unterschied. An den ersten vier Versuchstagen lag der mittlere Mineralverlust in der Natriumfluoridgruppe immer geringfügig unter den Werten der Titantetrafluoridgruppe. Die mittlere Differenz stieg vom ersten zum dritten Tag von $1,8 \mu\text{m}$ über $4,0 \mu\text{m}$ bis auf $4,2 \mu\text{m}$ an, fiel jedoch am vierten Tag wieder auf $1,6 \mu\text{m}$ ab. Auffällig am fünften Tag war schließlich ein geringfügiger Mineralgewinn in der Titantetrafluoridgruppe, der bei weiterem Mineralverlust in der Natriumfluoridgruppe dazu führte, dass Titantetrafluorid am Ende der Versuchsreihe einen um $6,4 \mu\text{m}$ niedrigeren Mineralverlust als Natriumfluorid bewirkte (entspricht 29,4%). Dies ist jedoch, wie bereits erwähnt, nicht als signifikant zu bewerten.

Die ausführlichen Ergebnisse der einzelnen Gruppen der Versuchsreihe Dentin sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tab. 2: Mineralverlust (μm) im Dentin nach 5-tägiger Erodierung mit 0,05 M Zitronensäure (pH: 2,3) für 6 x 10 Minuten pro Tag; Kontrollgruppe (keine Fluoridierung), Titantetrafluoridgruppe (Eintauchen in Titantetrafluoridlösung für 5 Minuten zu Beginn jedes Versuchstages), Natriumfluoridgruppe (Eintauchen in Natriumfluoridlösung für 5 Minuten zu Beginn jedes Versuchstages).

	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5
Dentin					
Kontrolle	$22,5 \pm 9,1$ *	$35,0 \pm 13,3$ *	$46,6 \pm 13,0$ *	$55,6 \pm 15,0$ *	$61,0 \pm 17,0$ *
TiF ₄	$5,0 \pm 15,2$ *	$12,3 \pm 13,1$ *	$15,4 \pm 12,3$ *	$17,5 \pm 12,9$ *	$15,4 \pm 13,4$ *
NaF	$3,2 \pm 5,0$	$8,3 \pm 8,9$	$11,2 \pm 7,0$	$15,9 \pm 9,4$	$21,8 \pm 11,8$
* = $p \leq 0,001$					

4.4 Progredienz des Mineralverlustes innerhalb der Versuchsgruppen (Versuchsreihe Schmelz)

Der Vergleich der Mineralverluste innerhalb der jeweiligen Versuchsgruppen an den verschiedenen Versuchstagen wurde mit einem t-Test bei gepaarten Stichproben durchgeführt. In allen drei Gruppen fand vom ersten bis zum fünften, bzw. in der Kontrollgruppe bis zum dritten Versuchstag ein kontinuierlicher Mineralverlust statt. Wie aus Tabelle 1 zu erkennen ist, vergrößerte sich der schon am ersten Tag vergleichsweise hohe mittlere Mineralverlust von $34,8 \pm 4,8 \mu\text{m}$ annähernd gleichmäßig zum zweiten (mittlere Differenz= $46,7 \mu\text{m}$) und vom zweiten zum dritten Tag (mittlere Differenz= $39,5 \mu\text{m}$) hin. Der absolute mittlere Mineralverlust lag am Ende der Versuchsdurchführung in der Kontrollgruppe bei $121,0 \pm 27,0 \mu\text{m}$ (MIN= $82,0 \mu\text{m}$, MAX= $232,0 \mu\text{m}$). Die Differenzen zwischen den Mineralverlusten nach den einzelnen Tagen sind als höchst signifikant zu betrachten.

Auch in der Titantetrafluoridgruppe konnten die entsprechenden Differenzen im Rahmen dieses Testverfahrens als höchst signifikant eingestuft werden, obgleich die Werte im Vergleich zur Kontrollgruppe deutlich niedriger lagen. Ausgehend vom Mineralverlust nach dem ersten Tag von $22,3 \pm 11,2 \mu\text{m}$ nahm dieser nach dem zweiten Versuchstag noch um $9,3 \mu\text{m}$, nach den Tagen drei bis fünf jedoch lediglich noch um $2,6 \mu\text{m}$, $4,7 \mu\text{m}$ und $2,8 \mu\text{m}$ zu. Der absolute mittlere Endwert in dieser Gruppe betrug schließlich $41,8 \pm 14,4 \mu\text{m}$.

In der Natriumfluoridgruppe fällt auf, dass sich die Differenz der Gesamtmineralverluste zwischen zwei Tagen im Verlauf des Versuchszeitraums kontinuierlich vergrößerte (siehe auch Tabelle 1), so dass die graphische Darstellung der absoluten Mineralverluste (siehe Abbildung 7) einer Exponentialfunktion ähnelt. Ausgehend vom ersten Versuchstag mit einem Mittelwert von $26,0 \pm 8,0 \mu\text{m}$ stieg der Mineralverlust über die weiteren vier Tage um $16,9 \mu\text{m}$, $19,0 \mu\text{m}$, $24,1 \mu\text{m}$ und $26,1 \mu\text{m}$ auf den Endwert von $111,8 \pm 25,1 \mu\text{m}$. Alle Zunahmen sind als höchst signifikant zu sehen.

Die Progredienz der Mineralverluste in den einzelnen Versuchsgruppen sowie der Vergleich zwischen den Gruppen sind in der Abbildung 7 in Form von Box-and-whiskers-Plots dargestellt.

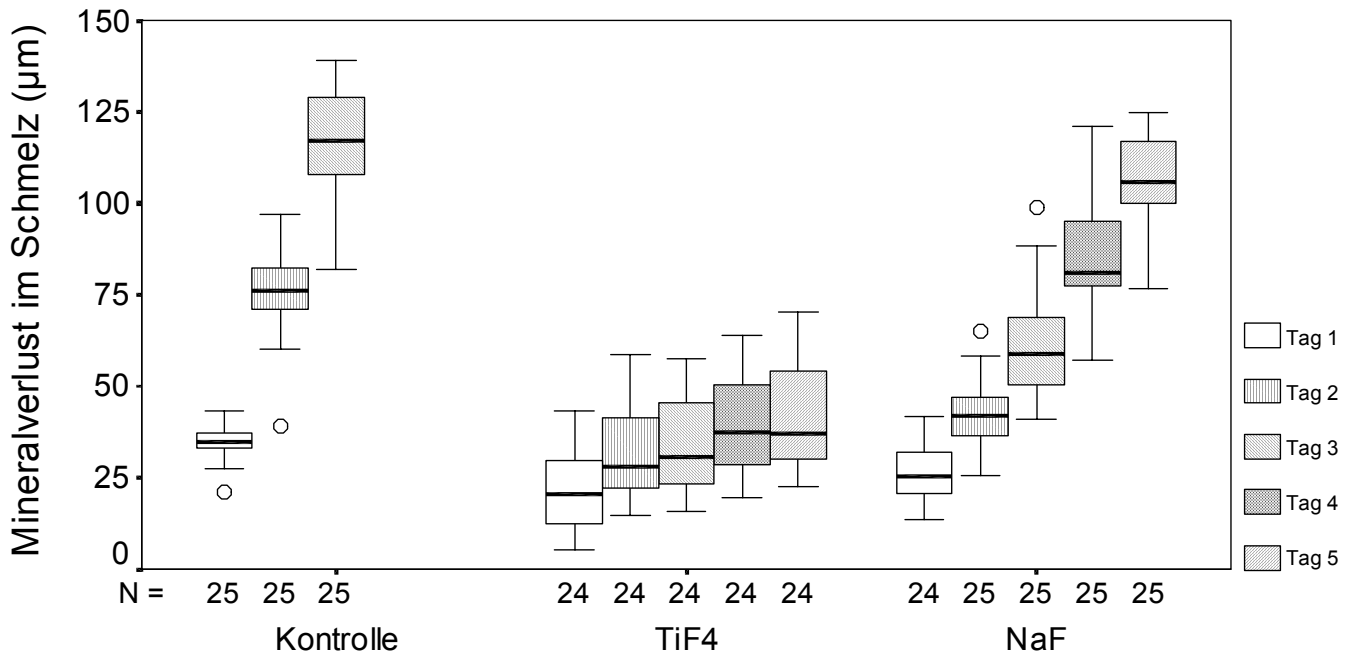


Abb. 7: Mineralverlust in den drei Gruppen der Versuchsreihe Schmelz über die fünf (bei der Kontrollgruppe drei) Versuchstage, dargestellt als Box-and-whiskers-Plots.

4.5 Progredienz des Mineralverlustes innerhalb der Versuchsgruppen (Versuchsreihe Dentin)

In dieser Versuchsreihe wurde die Erodierung der Proben der Kontrollgruppe über die kompletten fünf Versuchstage durchgeführt. Dabei war zwar an jedem Tag ein zusätzlicher Mineralverlust zu verzeichnen, dieser verlief jedoch nicht wie in der Versuchsreihe Schmelz annähernd gleichmäßig, sondern eher rückläufig. Der Mineralverlust nahm, ausgehend vom Wert nach Tag 1 von $22,5 \pm 9,1 \mu\text{m}$ (MIN= $12,9 \mu\text{m}$, MAX= $59,2 \mu\text{m}$), bis zum vierten Tag um $12,5 \mu\text{m}$, $11,6 \mu\text{m}$ sowie $9,0 \mu\text{m}$ täglich höchst signifikant zu, vom vierten zum fünften Tag schließlich „nur“ noch sehr signifikant um $5,4 \mu\text{m}$. Der absolute mittlere Endwert betrug letztlich $61,0 \pm 17,0 \mu\text{m}$.

Die Titantetrafluoridgruppe war die einzige Gruppe beider Versuchsreihen, in der es nicht an jedem Versuchstag zu einem Mineralverlust, sondern am fünften Tag zu einem Mineralgewinn kam. Dabei nahm der Mineralverlust von den $5,0 \pm 15,2 \mu\text{m}$ (MIN= $-31,7 \mu\text{m}$ (bedeutet in diesem Fall trotz negativem Vorzeichen Mineralgewinn), MAX= $27,6 \mu\text{m}$) nach dem ersten Tag zunächst höchst signifikant um $7,7 \mu\text{m}$ zum zweiten Tag hin zu, vom zweiten zum dritten Tag noch sehr signifikant um $3,1 \mu\text{m}$, vom dritten zum vierten Tag jedoch schon nicht mehr signifikant um $2,0 \mu\text{m}$. Vom

vierten zum fünften Versuchstag kam es dann, wie bereits erwähnt, zu einem Mineralgewinn. Dieser ist aber mit $2,0 \mu\text{m}$ im Rahmen des t-Tests bei gepaarten Stichproben ebenfalls als nicht signifikant zu betrachten. Der absolute mittlere Mineralverlust nach den fünf Versuchstagen betrug $15,4 \pm 13,4 \mu\text{m}$.

Der Mineralverlust in der Natriumfluoridgruppe verlief über die fünf Versuchstage annähernd gleichmäßig. Er nahm nach den $3,2 \pm 5,0 \mu\text{m}$ (MIN= $-7,3$ (\Rightarrow Mineralgewinn), MAX= $12,1 \mu\text{m}$) vom ersten Tag um $5,2 \mu\text{m}$, $2,9 \mu\text{m}$, $4,6 \mu\text{m}$ und $6,0 \mu\text{m}$ bis auf $21,8 \pm 11,8 \mu\text{m}$ nach dem letzten Tag zu. Die $2,9 \mu\text{m}$ (vom 2. Tag zum 3. Tag) sind als signifikant, die drei anderen Werte als sehr signifikant einzustufen.

Die Progredienz der Mineralverluste in den einzelnen Versuchsgruppen sowie der Vergleich zwischen den Gruppen sind in der Abbildung 8 in Form von Box-and-whiskers-Plots dargestellt.

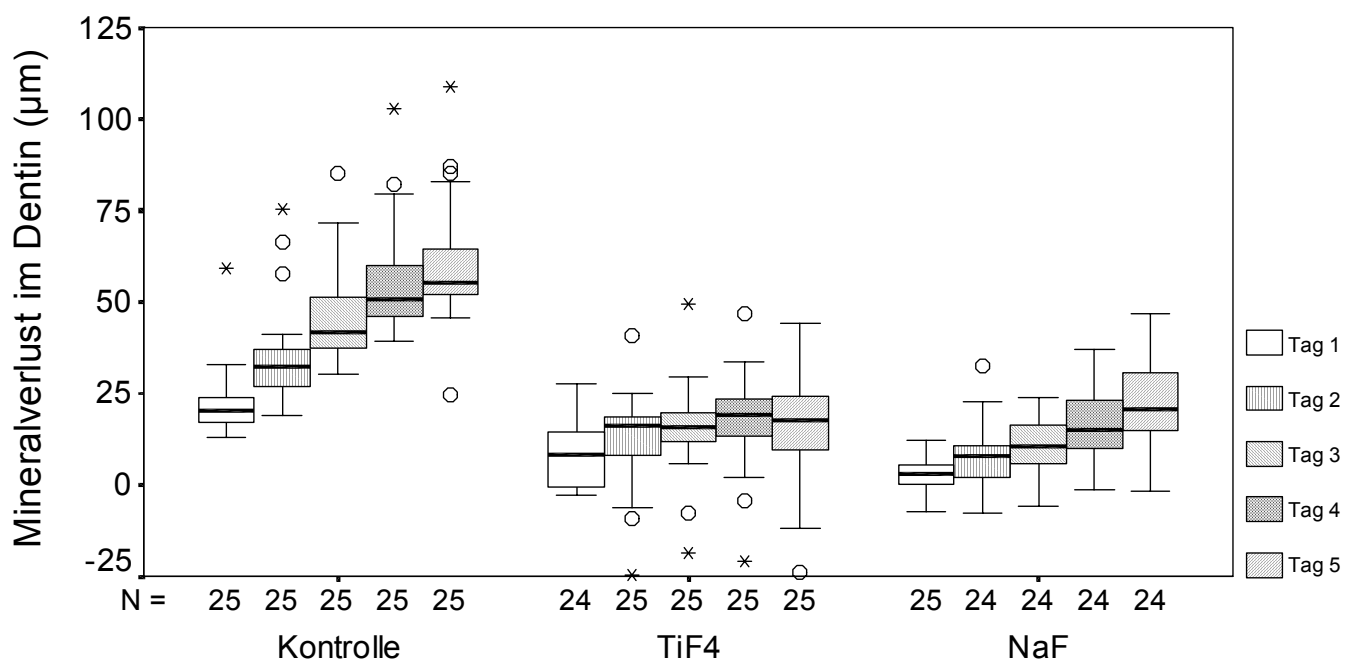


Abb. 8: Mineralverlust in den drei Gruppen der Versuchsreihe Dentin über die fünf Versuchstage, dargestellt als Box-and-whiskers-Plots.

5. Diskussion

5.1 Versuchsaufbau und -durchführung

5.1.1 Probenmaterial

Das Ziel der vorliegenden Studie war die Untersuchung der Effektivität von Titantetrafluorid bei der Hemmung erosiver Demineralisationen. Um eine annähernd gleichwertige Qualität des dabei verwendeten Probenmaterials zu gewährleisten, wurden menschliche, zuvor vollständig retinierte dritte Molaren verwendet. Das bietet einerseits den Vorteil von Proben gleichen Zahntyps, andererseits dass diese Zähne nie den Einflüssen der sogenannten posteruptiven Schmelzreifung ausgesetzt waren. Die posteruptive Schmelzreifung betrifft sowohl Milchzähne als auch bleibende Zähne und führt zu Veränderungen der Zahnhartsubstanzen, aber auch der Pulpa. Die angesprochenen Veränderungen umfassen eine Reihe verschiedener Faktoren. Es kommt beispielsweise mit zunehmendem Alter zu einem Verlust an Wasser sowie zu einer Abnahme der organischen Matrix. Das Gefüge der Schmelzkristalle wird dichter. Aber der wahrscheinlich wichtigste Faktor ist die Veränderung der chemischen Zusammensetzung des Schmelzes. Diese ist bedingt durch eine Abnahme des Karbonatgehaltes, durch einen Austausch von Hydroxylgruppen der Apatitkristalle durch Fluorid und andere Elemente sowie durch Einlagerungen von Kalzium und Phosphat. Die Verfügbarkeit der genannten Mineralien hängt wiederum von der individuellen Speichelzusammensetzung und von Ernährungs- bzw. Mundhygienegewohnheiten des einzelnen ab. All diese Faktoren resultieren schließlich mit voranschreitendem Alter in höherer Sprödigkeit, geringerer Permeabilität und allgemein herabgesetzter Säurelöslichkeit des Zahnschmelzes. Es entwickelt sich aber auch eine markantere Anätzbarkeit durch Phosphor- oder Zitronensäure (Schroeder, 2000). Bei der Verwendung nicht-retinierter Weisheitszähne, die durch die posteruptive Schmelzreifung in unterschiedlichem Ausmaß beeinflusst worden sind, könnte u.U. die Vergleichbarkeit der Ergebnisse in einem gewissen Maße beeinträchtigt sein. Es fehlen jedoch genauere Untersuchungen zu der Frage, ob die Beeinflussung durch die posteruptive Schmelzreifung zu relevanten Veränderungen der Ergebnisse führt.

Des Weiteren wurden ausschließlich Zähne von Probanden akzeptiert, die in Gebieten mit einer Trinkwasserfluoridierung von $\leq 0,3$ ppm lebten. Dies diente ebenfalls der Realisierung möglichst konstanter Ausgangsvoraussetzungen.

Im folgenden wurden von jedem Zahn drei Schmelz- sowie Dentinproben entnommen und oberflächlich mit Schmirgelpapier bearbeitet. Die Proben wurden anschließend auf die jeweiligen Gruppen der beiden Versuchsreihen aufgeteilt. Diese Vorgehensweise basiert auf einer Studie von Ganss et al. (2000). Darin wurde eine Korrelation der erosiven Substanzverluste von verschiedenen (bukkal, oral, mesial, distal), oberflächlich bearbeiteten Schmelzproben sowie koronalen Dentinproben eines Zahnes gezeigt. Somit konnte bei dem Mineralgehalt der von einem Zahn gewonnenen Proben von annähernd gleichen Voraussetzungen für alle Versuchsgruppen ausgegangen werden.

Die in der vorliegenden Studie angewandte Messmethode, die longitudinale Mikroradiographie, setzt weiterhin plane Oberflächen der zu untersuchenden Proben voraus. Diese werden parallel zur Zahnoberfläche präpariert (de Josselin de Jong et al., 1987). Hierbei geht die natürliche Schmelzoberfläche verloren. In dieser Hinsicht belegen die Studien von Meurman und Frank (1991a) sowie Ganss et al. (2000) eine höhere Löslichkeit von bearbeiteten gegenüber natürlichen Schmelzoberflächen. Begründet wird dies durch den Verlust des äußeren aprismatischen Schmelzes, der eine höhere Widerstandsfähigkeit gegenüber Säureeinwirkungen zeigt. Zusätzlich könnte die niedrigere Fluoridkonzentration in den tieferen Schmelzschichten im Vergleich zur Schmelzoberfläche (Weatherell et al., 1977; Nakagaki et al., 1987) für die stärkere Löslichkeit von bearbeiteten Proben verantwortlich sein.

In Anbetracht dieser Voraussetzung bei der Probenherstellung, bedingt durch die Messmethode, könnte die Kritik erfolgen, dass die angestrebten realistischen Versuchsbedingungen nicht eingehalten würden. Jedoch muss man sich an dieser Stelle wieder die Zahnhartsubstanzverluste durch mechanische Einwirkungen, wie z.B. Abrasion, Attrition oder Bruxismus, im Laufe des Lebens vor Augen führen. Somit sind die in den Versuchen simulierten Bedingungen durchaus mit in vivo-Bedingungen zu vergleichen.

5.1.2 Fluoridierung und Erzeugung erosiver Demineralisation

Die Wirkung diverser Fluoride bei der Therapie von Erosionen wurde bereits in zahlreichen Untersuchungen getestet (Imfeld, 1996b; Amaechi et al., 1998; Muñoz et al., 1999; Ganss et al., 2001b; Jones et al., 2002). Jones et al. (2002) konnten beispielsweise eine ausgeprägte Reduktion der Tiefe endogen verursachter Erosionen durch häufige Applikation von saurem Phosphatfluorid nachweisen. Auch zeigten sie eine Verminderung des erosiven Schmelzverlustes durch Applikation eines Natriumfluoridgels vor Kontakt mit simulierter Magensäure.

In einem überwiegenden Anteil der vorliegenden Studien kam Natriumfluorid zum Einsatz. Dieses gehört zu den am besten untersuchten Fluoridverbindungen, auch hinsichtlich der Therapie kariöser Läsionen, und ist häufig Bestandteil von Mundhygieneprodukten. Aus diesem Grunde wurde Natriumfluorid in dieser Studie gewissermaßen als Referenzfluorid zu Titantetrafluorid gewählt.

Titantetrafluorid hingegen ist trotz vielversprechender Untersuchungsergebnisse noch in keinem Mundhygieneprodukt enthalten. Daher musste für die Versuchsdurchführung eine spezielle Lösung hergestellt werden. Um jedoch auch bei diesem Punkt vergleichbare Bedingungen für die Interpretation der Fluorideffektivität zu schaffen, wurden eine NaF- und eine TiF₄-Lösung mit einem Fluoridgehalt von jeweils 10000 ppm (1%) und einem pH-Wert von 1,5 angesetzt.

Durch die Applikation der Fluoridlösungen in Glasgefäßen auf einem Schütteltisch wurde eine gleichmäßige Umspülung der Proben gewährleistet. Die Applikationen wurden an jedem Versuchstag morgens vor den im Laufe des Tages vorgenommenen erosiven Demineralisationen durchgeführt. Dadurch wurde das normale morgendliche Zähneputzen simuliert. Die Dauer der Applikation betrug jeweils fünf Minuten. Dieser Zeitraum dürfte in etwa der durchschnittlichen Gesamtzeit des täglichen Zähneputzens des Normalbürgers entsprechen.

Die Erzeugung der erosiven Demineralisationen wurde bei allen sechs Versuchsgruppen in gleicher Weise durchgeführt. Das Hauptaugenmerk bei dem Versuch, möglichst realistische in vivo-Bedingungen zu schaffen, lag hierbei bei drei Faktoren. Es handelt sich um die Auswahl des erosionsauslösenden Agens, der Frequenz der erosiven Bäder sowie der Dauer eines jeden erosiven Angriffs.

In der vorliegenden Studie wurde aus mehreren Gründen Zitronensäure als erosive Substanz gewählt. Graehn (1991) beschreibt die Zitronensäure als die für den

Zahnschmelz aggressivste Fruchtsäure. Dies sei zum einen auf den Gehalt an H^+ -Ionen, zum anderen auf die Eigenschaft der Bildung von Chelatbindungen zurückzuführen. Weiterhin gewährleistet Zitronensäure als flüssiges Agens in Kombination mit der Verwendung des Schütteltischs eine gleichmäßige Umspülung der Proben. Schließlich verkörpert Zitronensäure die grundlegende Säure vieler Limonaden und Fruchtsäfte (Gray et al., 1998; Barbour et al., 2003) und dient ebenfalls der Geschmacksverbesserung von Mundhygieneprodukten (Grenby, 1996b; Lussi und Jaeggi, 2001). Auf die Verwendung von Früchten wurde verzichtet, da sich diese im *in vitro*-Versuch schlecht für die Applikation eignen. Die in vielen Studien und Untersuchungen herangezogenen Fruchtsäfte, Limonaden, Cola- und Sportlergetränke wurden für diese Studie ebenfalls nicht in Erwägung gezogen. Das lag an den u.U. vorhandenen Zusätzen wie Kalzium, Phosphat, Fluorid und anderen Elementen, die neben den diversen Säuren enthalten sein können. Diese Bestandteile können die erosiven Attacken durch den Aufbau von Fluoriddepots, durch die Wirkung als Puffersysteme oder durch schnelle Remineralisation abschwächen (Larsen und Nyvad, 1999; Lussi et al., 2000; Hughes et al., 2004). Um jedoch die wirkliche Effektivität von Titantetrafluorid zu untersuchen, sollten die möglichen Einflüsse weiterer Substanzen weitestgehend vermieden werden. Dementsprechend wurde reine Zitronensäure mit einem pH-Wert von 2,3 angewandt. Der pH-Wert blieb über die Dauer eines Versuchstages konstant.

Die Frequenz der erosiven Bäder wurde auf sechs Durchgänge pro Versuchstag festgelegt. Damit sollten die Einflüsse von drei Haupt- und drei Zwischenmahlzeiten simuliert werden. Das scheint zwar im Hinblick auf die Essgewohnheiten des Durchschnittsbürgers übertrieben, jedoch wurden in der Literatur immer wieder Beispiele genannt, die diesbezügliche Ernährungsgewohnheiten offen legten. Beispielsweise zeigten die in einer Studie von Ganss et al. (1999) von Rohköstlern ausgefüllten Ernährungsprotokolle durchschnittlich 4,8 Aufnahmen von Zitrusfrüchten pro Tag. Der Maximalwert lag hierbei sogar bei 16. Frequenzbezogen wurden bei der vorgelegten Studie zwar extreme Ernährungsgewohnheiten simuliert, mit diesen muss jedoch bei einer nicht unerheblichen Zahl von Patienten gerechnet werden.

Auch der dritte Faktor bei der Erzeugung der Erosionen, die Dauer des Bades in Zitronensäure, wurde mit zehn Minuten pro Durchgang vergleichsweise hoch angesetzt. Laut Studien zu dieser Thematik von Imfeld (1983) und Meurman et al. (1987) erlangt der pH-Wert in der Mundhöhle nach einem Schluck eines sauren

Getränks bereits nach ein bis drei Minuten wieder Neutralität. Auch Hellwig et al. (2003) schreiben, dass der pH-Wert an der Zungenspitze nach exogener Säurezufuhr nur zwei Minuten im extrem sauren Bereich bleibt. Andererseits gibt Imfeld (1983) ein gelegentliches Ansteigen des intraoralen pH-Werts zehn Minuten nach dem Genuß saurer Getränke auf einen Wert von lediglich um die 4 zu bedenken. Wird hierzu noch die Dauer einer erosiven Mahlzeit in Erwägung gezogen, so scheinen die gewählten zehn Minuten eines erosiven Demineralisationsbades gegenüber klinischen Bedingungen wieder annähernd authentisch zu sein (Ganss et al., 2001b).

Insgesamt soll durch die Auswahlkriterien der drei dargelegten Faktoren das Ziel der vorliegenden Studie verdeutlicht werden, die Wirkung des Titantetrafluorids unter möglichst realistischen, aber auch extremen Bedingungen testen zu wollen. Hierbei waren möglichst viele Einflussfaktoren auszuschalten. Es wurde gewissermaßen eine Art „Worst case scenario“ geschaffen.

5.1.3 Messmethode

In der Vergangenheit sind zur qualitativen und quantitativen Untersuchung von Erosionen eine Vielzahl von Testmethoden zur Anwendung gekommen. Ein Großteil davon wurde aus der Kariesforschung übernommen. Aufgrund der unterschiedlichen Morphologie von kariöser und erosiver Läsion und basierend auf dem zunehmenden wissenschaftlichen Interesse am Krankheitsbild der dentalen Erosion sind jedoch in den letzten Jahren erosionsspezifischere Testmethoden eingesetzt worden. Generell lag der Fokus zunächst bei der Entwicklung von Verfahren zur Quantifizierung erosiver Defekte und der Erhebung von Indizes für die klinische Situation. Erst später gewannen auch in vitro-Versuche an Bedeutung.

Bei der Auswahl einer geeigneten Untersuchungsmethode spielen mehrere Aspekte eine Rolle. Bei Versuchen über einen längeren Zeitraum können beispielsweise lediglich non-destruktive Verfahren Verwendung finden. Hierbei werden die Proben, im Gegensatz zu destruktiven Verfahren, durch die Messmethode nicht beschädigt. Auch sollte der zeitliche Aufwand der Messmethode den Versuchsablauf nicht übermäßig lange unterbrechen. Dies könnte zu unnötigen Beeinflussungen der Ergebnisse führen. Schließlich spielt auch die Reproduzierbarkeit von Messverfahren

eine große Rolle, um Ergebnisse unter verschiedenen Bedingungen vergleichen zu können.

Grenby (1996a) stellt eine Übersicht über mehrere Methoden zur Evaluierung von Erosionen bzw. erosivem Potential vor. Er führt eine grundlegende Unterteilung in Methoden zur Anwendung bei in vitro-, in vivo- und Labortiersuchen durch. Hinsichtlich der in vitro-Versuche werden z.B. chemische Methoden erwähnt. Dazu wird u.a. die Messung gelösten, von den Zahnhartsubstanzen abstammenden Kalziums und Phosphors in der erosiven Flüssigkeit gezählt. Nachteil hierbei ist die unzureichende Möglichkeit der Simulation von in vivo-Bedingungen. Zusätzlich kann nur eine quantitative Messung erfolgen. Zu den gängigen physikalischen Methoden gehören die Profilometrie und die Mikrohärtmessungen. Nachteiliger Aspekt bei der Profilometrie ist trotz quantitativer Messung des Substanzverlustes die ausbleibende Erfassung des Mineralverlustes in der erweichten Oberflächenschicht (Pretty et al., 2004). Mikrohärtmessungen auf der anderen Seite besitzen eher einen qualitativen Charakter und können keine Aussage über den quantitativen Verlust an Zahnhartsubstanzen liefern. Als Messmethoden, die sowohl qualitative als auch quantitative Ergebnisse ermöglichen, führt Grenby (1996a) die digitale Bildanalyse sowie die Rasterelektronenmikroskopie an. Beide Verfahren erfordern jedoch kostspieliges Equipment und hohes Know-How bei der Anwendung. Auch die Untersuchung von synthetischem Hydroxylapatitpulver oder -scheiben gewährleistet qualitative sowie quantitative Resultate und bietet zusätzlich Reproduzierbarkeit. Durch die dabei zugesetzte Sinterkeramik kann aber nicht mehr von einer Zusammensetzung wie bei Zahnhartgeweben gesprochen werden. Die Übertragbarkeit auf reale Bedingungen ist somit nur noch eingeschränkt möglich. Weitere von Grenby (1996a) dargestellte Messmethoden sind die Iod-Permeabilität, die 3-D-Tomographie, das Laser Scanning, die Magnet-Resonanz-Tomographie und die Mikroradiographie.

Bei den mikroradiographischen Messverfahren werden die transversale und die longitudinale Mikroradiographie unterschieden. Die transversale Mikroradiographie (TMR) wird von Amaechi et al. (1998) und Pretty et al. (2004) als verlässliche und genaue Methode zur Quantifizierung des absoluten Zahnhartsubstanzverlustes sowie des Mineralverlustes in der erweichten Oberflächenschicht bezeichnet. Sie wird sogar als Gold-Standard dargestellt. Es ergeben sich jedoch ebenfalls bei diesem Messverfahren einige Nachteile. Zum einen muss die intakte Probenoberfläche eines der erosiven Läsion benachbarten Abschnitts quasi als Referenz-

punkt auf die Läsion übertragen werden. Dies zieht eine gewisse Ungenauigkeit nach sich, da nicht unbedingt von einer gleichmäßigen Mineralisierung innerhalb der Probe ausgegangen werden kann. Zum anderen handelt es sich bei der transversalen Mikroradiographie um eine zeitaufwendige und destruktive Technik (Pretty et al., 2004). Des Weiteren erfordert die TMR die Verwendung von dünnen, planoparallelen, polierten Proben, deren Anfertigung und Handling ein gewisses Fingerspitzengefühl voraussetzen.

Die in der vorliegenden Studie angewandte Messmethode hatte diverse Anforderungen zu erfüllen. Einerseits musste sie non-destruktiv sein, d.h. sequentielle Messungen des Mineralgehaltes von Zahnproben zu verschiedenen Zeitpunkten erlauben. Zum anderen war sowohl die Erfassung von Mineralverlusten als auch -gewinnen erforderlich. Diese Möglichkeiten bieten viele Messmethoden nicht. Zusätzlich sollten die Messungen bei Schmelz- und Dentinproben möglich sein. Auch der zeitliche Aufwand des Messverfahrens durfte nicht übermäßig extendiert sein, um den Versuchsablauf nicht länger als nötig zu unterbrechen und somit zu beeinflussen.

Die longitudinale Mikroradiographie (LMR) erfüllt all diese Anforderungen und erschien dementsprechend als das am besten geeignete Verfahren für die Versuchsauswertung dieser Arbeit. Ursprünglich wurde auch sie zur Untersuchung kariöser Läsionen verwendet. Mit der LMR kann der Mineralgehalt einer Zahnprobe als Funktion der Position auf der Probenoberfläche verfolgt werden, unabhängig von der Probendicke (de Josselin de Jong et al., 1987). Der Vorteil hierbei liegt in der Festlegung eines bestimmten Oberflächenareals vor Versuchsbeginn, welches zu jedem Zeitpunkt eines longitudinalen Versuchsablaufs stets exakt erfasst werden kann. Dieses Scanfeld kann maximal 5 x 5 mm groß und in 15 x 15 Positionen unterteilt sein, an denen die Scans durchgeführt werden. In Bezug auf erosive Demineralisationen ist die longitudinale der transversalen Mikroradiographie insofern überlegen, da der oberflächliche Defekt direkt gemessen werden kann. Es muss kein benachbarter Referenzpunkt auf die eigentliche Läsion projiziert werden.

Aufgrund der Tatsache, dass es sich bei der LMR um ein komplexes Messverfahren handelt, birgt diese aber auch gewisse Fehlerquellen. Es handelt sich dabei um die Fokusgröße des Röntgenapparates, den Abstand zwischen Fokus und Filmebene, das Auflösungsvermögen des verwendeten Filmes und die Spaltenbreite des Densitometers am Mikroskop (de Josselin de Jong und ten Bosch, 1985). Die

Fokusgröße determiniert in Kombination mit der Ausrichtung des Objektes relativ zum Film die Projektionsschärfe. Wird nun die kleinstmögliche Fokusgröße mit einem Durchmesser von 2 mm verwendet, und ist die Lage der Probe bezüglich des Fokus mit 340 mm fokusfern bzw. bezüglich des Filmes mit 0,3 mm filmnah, so beträgt die Fokusunschärfe ca. 2 μm . Das Auflösungsvermögen des Filmes bestimmt die Bildunschärfe und hat einen Wert von 0,8 μm (de Josselin de Jong und ten Bosch, 1985). Eine unkontrollierte Belichtung des Filmes wird durch die Röntgenstrahlenstreuung am Objekt selber oder der Umgebung verursacht. Laut Attix und Roesch (1968) beträgt diese unkontrollierte Belichtung bei Zahnhartsubstanzen jedoch weniger als 1% des Massenschwächungskoeffizienten. Daher ist sie vernachlässigbar. Weiterhin kann die mikrodensitometrische Auswertung der Mikroradiogramme Fehler nach sich ziehen. Wenn die Längsseite des Densitometerschlitzes bei einer Breite von einem Mikrometer parallel zur Probenoberfläche liegt, beträgt die Unschärfe 1 μm (de Josselin de Jong und ten Bosch, 1985). Hinsichtlich der Bestimmung des Mineralgehaltes einer Probe kann demzufolge der Fehler insgesamt bei $\pm 4 \mu\text{m}$ liegen (de Josselin de Jong et al., 1987). Diese ermittelte Dimension des Fehlers ist bezogen auf die Probendicken von 400 μm (Schmelz) bzw. 700 μm (Dentin) als sehr gering anzusehen. Im Hinblick auf die klinische Situation sind allerdings schon Mineralverluste von 10 μm bedeutungsvoll. In diesem Sachverhalt kann der Schwachpunkt der LMR gesehen werden, da entweder eine überdurchschnittlich lange Demineralisationszeit oder eine ausgedehnte Versuchsdauer erforderlich sind, verglichen mit der in vivo-Situation. Bei kurzen Demineralisationszeiten oder Versuchsdauern wären geringe resultierende Unterschiede im Mineralverlust zwischen den einzelnen Versuchsgruppen nur bedingt aussagefähig.

Insgesamt hat sich die Messmethode der longitudinalen Mikroradiographie gemäß den Anforderungen der in diesem Fall praktizierten Versuchssystematik als adäquat erwiesen. Sie war insbesondere bei der Erfassung von De- und Remineralisationen sehr effektiv. Dies bestätigte auch eine Arbeit von Schuster (2002).

5.2 Ergebnisse

5.2.1 Schmelz

Bereits nach dem ersten Versuchstag zeigten sowohl die Titantetrafluorid- als auch die Natriumfluoridgruppe eine höchst signifikant geringere erosive Demineralisation als die Kontrollgruppe. Diese Konstellation konnte auch am Ende des zweiten Versuchstages noch festgestellt werden. Der protektive Effekt des Titantetrafluorids bewirkte zwar an diesen beiden Tagen geringfügigere Mineralverluste als der des Natriumfluorids, die Unterschiede waren dabei jedoch nicht signifikant. Nach Beendigung der Versuchstage drei bis fünf hingegen änderte sich dieser Sachverhalt. Titantetrafluorid erwies sich nunmehr im Vergleich der beiden Fluoride als effektiver, wobei die Differenz der Mineralverluste an allen drei Tagen höchst signifikant war. Am Ende der Versuchsdurchführung betrug der durchschnittliche Mineralverlust der TiF_4 -Proben $41,8 \pm 14,4 \mu\text{m}$, während der der NaF-Proben $111,8 \pm 25,1 \mu\text{m}$ betrug. Die Proben der Kontrollgruppe wurden nach dem dritten Tag aus der Versuchsdurchführung herausgenommen, da sich der Mineralverlust annähernd gleichmäßig auf bereits $121,0 \pm 27,0 \mu\text{m}$ gesteigert hatte. Es konnte auch anhand der Ergebnisse einer Arbeit mit gleichen Erosionsmaßnahmen (Ganss et al., 2001b) von einer Fortsetzung dieses Verlaufs an den beiden letzten Versuchstagen ausgegangen werden. Somit waren keine statistischen Veränderungen im Vergleich zu den Fluoridgruppen zu erwarten. Die Versuchsergebnisse unterstrichen eine hohe Wirksamkeit beider Fluoridverbindungen, auch unter extremen Bedingungen, gegenüber der Entwicklung erosiver Demineralisationen. Titantetrafluorid erwies sich jedoch als noch weitaus effektiver als Natriumfluorid.

Eine Studie von Ganss et al. (2001b), bei der die Effektivität zweier Fluoridierungsmaßnahmen bezüglich dem Fortschreiten erosiver Läsionen untersucht wurde, diente gewissermaßen als Vorlage für die vorliegende Arbeit. Die Versuche wurden dabei abgesehen von der Fluoridierung exakt nach demselben Schema durchgeführt. Als Fluoridierungsmaßnahmen kamen bei Ganss et al. (2001b) zum einen eine Zahnpastenfluoridierung (natriumfluoridhaltig; 3 x täglich für fünf Minuten), zum anderen eine Intensivfluoridierung mit derselben Zahnpasta, einer Mundspüllösung (olafluor-/ zinnfluoridhaltig; 3 x täglich für fünf Minuten) und einem Gel (olafluor-/ natriumfluoridhaltig; am ersten und dritten Tag einmal für fünf Minuten)

zum Einsatz. Im Gegensatz zu den Ergebnissen der vorgelegten Studie konnte in der Versuchsreihe Schmelz von Ganss et al. (2001b) nach dem ersten Versuchstag noch kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen festgestellt werden. Vom zweiten bis zum fünften Tag bildeten sich dann erst allmählich signifikante bis höchst signifikante Differenzen im Mineralverlust zwischen der Kontrollgruppe und den fluoridierten Gruppen aus. Die gängigen Fluoridierungsmaßnahmen dieser Studie waren also nicht so effektiv wie die in der vorliegenden Studie benutzten Fluoridlösungen. Während die Intensivfluoridierung bei Ganss et al. (2001b) nach dem fünften Tag eine Reduktion des Mineralverlustes um lediglich 20% erreichte, lag diese in der vorgestellten Arbeit bereits nach dem dritten Tag für die TiF_4 -Lösung bei 72%, für die NaF-Lösung bei ca. 50%. Bei gleichen Erosionsmaßnahmen beider Studien ist dies wahrscheinlich auf den niedrigeren pH-Wert der angesetzten Fluoridlösungen von 1,5 zurückzuführen, der die Fluoridpräzipitation begünstigt (siehe unten). Die pH-Werte der meisten fluoridhaltigen Mundhygieneprodukte liegen zwischen 4,5 und 5. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Fluoridgruppen bei Ganss et al. (2001b) entwickelte sich schließlich erst nach dem letzten Versuchstag. Zur Therapie von Schmelzerosionen mit Titantetrafluorid liegen bislang lediglich drei Untersuchungen vor. In einer Arbeit von Tezel et al. (2002) wurden ebenfalls in vitro-Versuche durchgeführt, um gängige Mundhygieneprodukte (Duraphat: natriumfluoridhaltig; Elmex: aminfluoridhaltig) mit Titantetrafluorid im Hinblick auf ihre Wirksamkeit bei der Erosionstherapie zu vergleichen. Dabei wurde zunächst TiF_4 für eine Minute, die beiden anderen Produkte für jeweils vier Minuten auf die Schmelzoberflächen von menschlichen Proben appliziert. Im Anschluß wurden die Proben einem erosiven Medium für 4, 8, 12 und 16 Tage ausgesetzt. Am Ende wurden schließlich die Kalzium- und Fluoridkonzentrationen in dem Medium mit Hilfe eines Atom-Absorptions-Spektrometers bzw. einer ionenselektiven Elektrode bestimmt. Die Ergebnisse zeigten nach allen vier Untersuchungszeiträumen signifikant weniger gelöstes Kalzium aus den TiF_4 -Proben als aus den Proben, die mit den herkömmlichen Produkten behandelt worden waren. Nach 16 Tagen war die Kalziumlöslichkeit der TiF_4 -Proben im Vergleich mit den Duraphat-, Elmex- und Kontrollproben um 65%, 82% sowie 86% niedriger. In Bezug auf das gelöste Fluorid wurden bei TiF_4 im Vergleich mit Elmex nach 4, 12 und 16 Tagen, mit Duraphat erst nach 16 Tagen signifikant geringere Mengen gefunden. Hier war die Löslichkeit der TiF_4 -Proben am Ende der Versuchszeit um 33% (Duraphat), 30% (Elmex) bzw. 17%

(Kontrollgruppe) reduziert. Die Ergebnisse von Tezel et al. (2002) unterstreichen damit die durch die vorliegende Studie erwiesene höhere Effektivität von Titantetrafluorid gegenüber anderen Fluoridverbindungen.

Eine weitere Studie von van Rijkom et al. (2003), die etwa zeitgleich mit der vorliegenden Arbeit angefertigt wurde, belegt auch diese Überlegenheit von Titan-tetrafluorid. Van Rijkom et al. (2003) stellten ebenfalls einen Vergleich zwischen TiF_4 , NaF und einer Kontrollgruppe an. Testobjekte waren jedoch in diesem Fall Schmelzproben von Rinderschneidezähnen. Zu Beginn des Versuches wurden bei den jeweiligen Proben neutrales Natriumfluorid (1%) als Gel bzw. Titantetrafluorid (4%) als Lösung appliziert. Anschließend wurden sämtliche Proben Zitronensäure mit einem pH-Wert von 3,0 ausgesetzt. Dies fand über einen Zeitraum von vier Tagen, in 2-3 Intervallen pro Tag und mit einer Intervallzeit von 0,5 min. (Tag 1) bis 4 min. (Tag 4) statt. Insgesamt betrug die Erosionszeit, über die vier Tage betrachtet, 28 Minuten. Nach jedem erosiven Angriff wurde mit einem Atom-Absorptions-Spektrometer der Kalziumgehalt in der Zitronensäure gemessen. Sowohl TiF_4 als auch NaF zeigten gegenüber der Kontrollgruppe bereits nach 3 Minuten Gesamterosionszeit eine signifikant niedrigere Kalziumlöslichkeit und somit einen erosionshemmenden Effekt. Dieser stieg kontinuierlich bis zum Versuchsende an. Nach 16 Minuten Gesamterosionszeit erreichte schließlich Titantetrafluorid auch im direkten Vergleich der Fluoride eine signifikant geringere Kalziumlöslichkeit. Diese Wirkung nahm ebenfalls im Verlauf der letzten Zitronensäure-Applikationen weiter zu. Am Ende des Versuchs hatte die TiF_4 -Behandlung gegenüber der NaF-Applikation und der Kontrollgruppe eine Reduktion der Kalziumlöslichkeit von 43% bzw. 50% bewirkt.

Büyükyılmaz et al. (1997b) führten eine rein qualitative Untersuchung der Schutzwirkung von Titantetrafluorid gegenüber künstlicher Magensäure (HCl) durch. Hierbei wurden 1%ige bzw. 4%ige Titantetrafluoridlösungen (pH-Werte: 1,5 bzw. 1) für eine Minute auf Schmelzproben von menschlichen Molaren appliziert. Anschließend kam es zu einer einminütigen oder fünfminütigen Exposition gegenüber 0,1 molarer künstlicher Magensäure mit einem pH-Wert von 1,2. Zum Vergleich dienten eine Kontrollgruppe, die nur mit Säure behandelt wurde, und völlig unbehandelte Schmelzproben. Mikrohärtmessungen ergaben eine um 15 ± 9 Einheiten geringere Vickershärte der Proben nach TiF_4/HCl -Anwendung im Vergleich zu den unbehandelten Proben. Die rein erodierten Proben wiesen hierzu eine um 43 ± 13 Einheiten geringere Vickershärte auf. Rasterelektronenmikroskopische Aufnah-

men zeigten nach den Erodierungen ohne vorherige Fluoridierung markante Porositäten in den Schmelzoberflächen, während sich auf den Proben mit zusätzlicher Titantetrafluoridapplikation ein massives Präzipitat darstellte. Da in den Ergebnissen der Veröffentlichung von Büyükyilmaz et al. (1997b) leider keine genauere Differenzierung zwischen den beiden TiF_4 -Lösungen und den zwei Anwendungszeiten der künstlichen Magensäure durchgeführt wird, fällt ein Vergleich mit anderen Studien schwer. Die Autoren ziehen jedoch das Fazit, dass eine Titantetrafluoridapplikation bei Patienten mit Erosionen durch endogene Säuren aufgrund des gebildeten Niederschlags effektiv sein könnte.

Generell ist bislang nur wenig über den Wirkungsmechanismus von Fluoriden bei der Prävention und Therapie von erosiven Zahnhartsubstanzverlusten bekannt. Dies ist vor allem auch durch die bereits beschriebenen morphologischen Unterschiede zwischen der erosiven Läsion und der ausführlichst untersuchten kariösen Läsion bedingt. Bei erosiven Läsionen liegt im Gegensatz zu den gut remineralisierbaren kariösen Läsionskörpern nur eine erweichte oberflächliche Schmelzschicht vor, die nur noch wenige Strukturen für eine Remineralisation im eigentlichen Sinne bereitstellt (siehe Abb. 9). Es ist bekannt, dass nach der Applikation von fluoridhaltigen Verbindungen Fluorid als Kalziumfluorid auf der erodierten Zahnoberfläche retiniert wird. Es kann dort unter neutralen Bedingungen bis zu mehreren Monaten stabil bleiben. Im Hinblick auf Schmelzerosionen könnte das Kalziumfluorid auf diese Weise als zusätzliche mineralisierte Schicht angesehen werden. Diese muss bei einem erosiven Angriff zunächst einmal durchbrochen werden, bevor der eigentliche Schmelz in Mitleidenschaft gezogen wird. Diesbezüglich fanden Ganss et al. (2001b) in ihrer Arbeit eine Differenz im Mineralverlust pro erosiver Attacke zwischen den fluoridierten Proben und den Kontrollproben von 0,6 - 1 μm heraus. Dies entsprach in etwa der von Nelson et al. (1983) nachgewiesenen Dicke der Kalziumfluoriddeckschicht von 0,2 - 2 μm . Vorteilhaft für die Formation dieser Schicht in den vorliegenden Versuchen könnte der niedrige pH-Wert, sowohl der Zitronensäure (2,3) als auch der Fluoridlösungen (jeweils 1,5), gewesen sein. Cruz et al. (1992) entdeckten nämlich eine starke Abhängigkeit des Umfangs der Fluoridpräzipitation vom pH-Wert der Umgebung des Zahnes. Larsen und Bruun (1994) liefern diesbezüglich die Erklärung, dass durch den niedrigen pH-Wert eine Beschleunigung der Auflösung von Schmelzapatit und somit eine höhere Verfügbarkeit an Kalzium-Ionen eintritt.

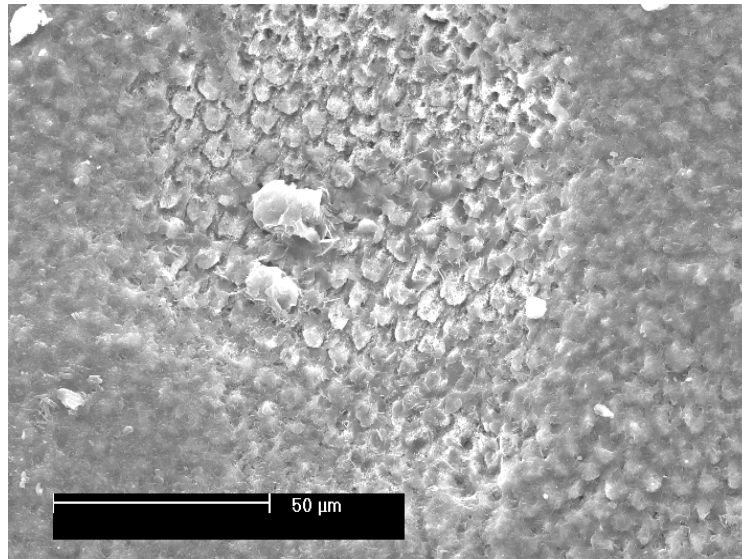


Abb. 9: zufällig ausgewählte Probe der Kontrollgruppe Schmelz (700x vergrößert)

Bei kritischer Betrachtung der Versuchsbedingungen der vorliegenden Arbeit muss ein wichtiger Aspekt hervorgehoben werden. Dies gilt insbesondere, wenn man sich den Ansporn der möglichst hohen Annäherung an die *in vivo*-Situation vor Augen führt. Die Bedingungen der Mundhöhle können bei *in vitro*-Versuchen nicht vollständig simuliert werden. Das führt zu stets nur unter Vorbehalt möglichen Interpretationen der dabei gewonnenen Ergebnisse. Es konnten u.a. in der Literatur häufig Nachweise für eine größere Effektivität von Fluoriden unter *in vivo*-Bedingungen erbracht werden. Ursache dafür scheint die höhere Stabilität der Kalziumfluoridschicht in der Mundhöhle aufgrund von Phosphat- und Proteinadsorptionen zu sein (Saxegaard und Rølla, 1988; Ganss et al., 2001b).

5.2.2 Dentin

Bei den Ergebnissen der Dentinproben zeigte sich tendenziell vom ersten bis zum fünften Versuchstag das gleiche Bild. Der durchschnittliche Mineralverlust der Proben der Kontrollgruppe war an jedem Tag höchst signifikant höher als bei den Proben beider Fluoridgruppen. Im direkten Vergleich der Fluoridgruppen wiesen die Natriumfluoridproben jedoch, im Unterschied zur Versuchsreihe Schmelz, an den ersten vier Versuchstagen geringere Substanzverluste auf als die Titantetrafluoridproben. Erst nach dem fünften Tag stellte sich eine höhere Effektivität der TiF_4^- Lösung dar. Die Differenzen der Mineralverluste dieser beiden Gruppen waren jedoch an keinem Tag signifikant. Auffällig waren die von Tag zu Tag geringer

werdenden Mineralverluste in der TiF_4 -Gruppe, die am fünften Versuchstag gar in einem Mineralgewinn resultierten. Auf der anderen Seite blieben die täglichen Mineralverluste in der NaF-Gruppe über die Versuchsdauer hinweg in etwa konstant oder stiegen sogar leicht an. Im Unterschied zu den Proben der Kontrollgruppe der Versuchsreihe Schmelz zeigten die entsprechenden Proben dieser Versuchsreihe einen kontinuierlich geringer werdenden täglichen Mineralverlust. Nach dem fünften Versuchstag betrug der Wert hierbei $61,0 \pm 17,0 \mu\text{m}$. Auch die Mineralverluste der Titantetrafluorid- und der Natriumfluoridgruppe lagen mit $15,4 \pm 13,4 \mu\text{m}$ bzw. $21,8 \pm 11,8 \mu\text{m}$ vergleichsweise niedriger. Insgesamt konnte die Versuchsreihe Dentin ebenfalls eine ausgesprochen hohe Effektivität beider Fluoridverbindungen hinsichtlich der Erosionstherapie unter Beweis stellen. Im Gegensatz zur Versuchsreihe Schmelz offenbarten die Fluoridverbindungen aber keine signifikanten Unterschiede. Des Weiteren konnte die in der Literatur häufig beschriebene Erkenntnis einer im Dentin weniger ausgeprägten erosiven Demineralisation, im Vergleich zu Schmelz, bestätigt werden.

Die im Abschnitt 5.2.1 beschriebene Studie von Ganss et al. (2001b) wurde auf dieselbe Weise mit Dentinproben durchgeführt wie zuvor mit Schmelzproben. Dabei konnte die Intensivfluoridierung im Vergleich mit der Kontrollgruppe jedoch erst ab dem zweiten Versuchstag einen signifikanten, vom dritten bis zum fünften Tag einen höchst signifikanten Unterschied im Mineralverlust aufweisen. Die reine Zahnpastenfluoridierung zeigte sogar erst am letzten Tag einen signifikanten Unterschied, der aber zu diesem Zeitpunkt schließlich höchst signifikant war. Auch bei dieser Versuchsreihe Dentin erwiesen sich die in der vorliegenden Arbeit angewandten Titantetrafluorid- und Natriumfluoridlösungen als wirksamer als die von Ganss et al. (2001b) benutzten gängigen Mundhygieneprodukte, jedoch waren die Unterschiede hierbei nicht so prägnant wie bei der Versuchsreihe Schmelz. Bei Ganss et al. (2001b) verminderte die Intensivfluoridierung den Mineralverlust nach fünf Tagen um 56%. Die entsprechenden Werte der aktuellen Untersuchung betragen 75% für TiF_4 sowie 64% für NaF. Hierzu muss ebenfalls der niedrigere pH-Wert der beiden Fluoridlösungen als wahrscheinliche Ursache für diese Resultate angeführt werden. Die Mineralverluste in den beiden Fluoridgruppen differierten jedoch im Unterschied zu denen der vorliegenden Studie bereits ab dem zweiten Tag signifikant, ab dem vierten Tag höchst signifikant. Die Intensivfluoridierung erwies sich folglich als effektiver.

Die Literatur über den Einsatz von Titantetrafluorid in Zusammenhang mit Dentin ist nur sehr spärlich vorhanden, insbesondere bezüglich dem Schutz vor erosiven Einflüssen. In der bislang einzigen dazu vorliegenden Arbeit führten Kazemi et al. (1999) einen ungewöhnlichen Versuch durch, der aber eher qualitativen Charakter hatte. Testobjekte waren dabei 32 präparierte Dentinscheiben, die von Unterkiefer-Molaren abstammten. Die Scheiben sollten bezüglich ihrer Flüssigkeitsleitfähigkeit bzw. Permeabilität in einem hydraulischen System untersucht werden. Die einzelnen Proben wurden hierbei in das Innere eines Behälters platziert, der dann in das hydraulische Röhrensystem eingebaut wurde. Es fand eine Einteilung der Proben in fünf Versuchsgruppen und eine Kontrollgruppe statt. Bei den verwendeten Fluoridlösungen handelte es sich um Natriumfluorid-, saure Phosphatfluorid- sowie 1%ige, 0,5%ige und 0,1%ige Titantetrafluoridlösung. In der Kontrollgruppe kam deionisiertes Wasser zum Einsatz. Die Messungen fanden nach Entfernung des sogenannten Smear Layers von den Dentinoberflächen mit EDTA (Ethylen-diamintetraessigsäure), nach dessen erneuter Formation durch Anwendung von Schmirgelpapier, nach der jeweiligen Fluoridierung und nach Exposition gegenüber Zitronensäure (25%) statt. Die Ergebnisse zeigten schließlich eine signifikante Reduktion der Dentin-Permeabilität durch die Formation des Smear Layers. Hingegen konnte die zusätzliche Applikation der verschiedenen Fluoridverbindungen und des deionisierten Wassers anschließend keinen signifikanten Unterschied dazu bewirken. Nach der Zitronensäureeinwirkung erwies sich schließlich die Permeabilität in der NaF- und der Kontrollgruppe als signifikant höher als in den übrigen vier Fluoridgruppen, die untereinander keine signifikanten Unterschiede aufwiesen. Kazemi et al. (1999) folgerten daraus, dass die Therapie von erosiven Dentinläsionen mit Titantetrafluoridlösungen zu einer stabileren und säureresistenteren Modifikation des Smear Layers führt.

Diese Stabilisierung des Smear Layers konnten auch Şen und Büyükyilmaz (1998) bei ihrer vergleichenden Untersuchung von smear layer-freien und smear layer-bedeckten Wurzelkanalwänden belegen. Nach Behandlung mit einer TiF_4 -Lösung (4%) war es unmöglich, den so modifizierten Smear Layer auf dem Wurzelentin durch Spülungen mit EDTA oder Natriumhypochlorid (NaOCl) zu beseitigen. Dieses Ergebnis gibt Anlass zu der Hoffnung, dass Titantetrafluorid in Zukunft nicht nur in der Karies- und Erosionstherapie, sondern auch in der Endodontie in Form dichter Wurzelkanalfüllungen gute Resultate erzielen wird.

Schließlich wurde die Effektivität des Titantetrafluorids auch bei der Behandlung von Dentinhypersensibilität im Zahnhalsbereich und nach Präparation für prothetische Versorgungen getestet. Charvat et al. (1995) bewirkten hierbei eine Desensibilisierung bei 80% von 51 Zähnen mit hypersensiblen Zahnhälsen nach einem Monat. Derselbe Effekt wurde auch bei 75% von 52 präparierten Zähnen vor dem Einzementieren der Restaurationen erreicht .

Bei der Erörterung der Frage, warum die erosive Demineralisation im Dentin weniger ausgeprägt ist, müssen zunächst einige histologische Eigenschaften von Schmelz und Dentin dargelegt werden. Ein ganz bedeutender Faktor ist dabei der Gehalt an organischer Matrix. Während Zahnschmelz zu 95 Gew.% aus anorganischen Substanzen, zu 4 Gew.% aus Wasser und nur zu 1 Gew.% aus organischer Matrix besteht, liegt die prozentuale Verteilung innerhalb des Dentins bei 70 Gew.% anorganischen Substanzen, 10 Gew.% Wasser und 20 Gew.% organischer Matrix (Schroeder, 2000). Die organische Matrix des Dentins wiederum ist aus 91-92 Gew.% Kollagen (fast ausschließlich Typ I) und 8-9 Gew.% nichtkollagener Grundsubstanz zusammengesetzt. Das peritubuläre Dentin ist bis zu 9% stärker mineralisiert als das intertubuläre Dentin und generell arm an organischer Matrix (Schroeder, 2000). Es enthält keine Kollagenfibrillen. Das intertubuläre Dentin auf der anderen Seite hat einen Anteil von ca. 50 Gew.% kollagener Fasern, die ein Flechtwerk senkrecht zum Verlauf der Dentinkanälchen bilden.

Der Prozeß der erosiven Demineralisation verläuft im Dentin nicht so gleichmäßig wie im Schmelz. Dies ist nicht auch zuletzt auf die höhere Permeabilität aufgrund der Dentinkanälchen zurückzuführen. Die Dentinkanälchen begünstigen das Eindringen von Säuren in tiefere Schichten. Es kommt zunächst zu Demineralisationen am Übergang von peritubulärem zu intertubulärem Dentin. Anschließend setzen sich diese im peritubulären Dentin fort und führen dort zu einer Aushöhlung der Dentinkanälchen. Deren Eingänge entwickeln eine Art Trichterform. Nach und nach ist schließlich ebenfalls das intertubuläre Dentin betroffen, auf dem sich eine raue und poröse Oberfläche ausbildet. Am Ende des erosiven Prozesses hat sich das peritubuläre Dentin komplett aufgelöst (Meurman et al., 1991) (siehe Abb. 10).

Im intertubulären Dentin zeigen sich nun drei Zonen. In Richtung Pulpa befindet sich das gesunde Dentin. Diesem schließt sich eine Zone teilweise demineralisierten Dentins an, und auf der Oberfläche ist eine Schicht völlig demineralisierten Kollagens lokalisiert. Letztere kann bis zu einem Drittel der säurebedingten Demineralisations-

tiefe im Dentin ausmachen (Kinney et al., 1995). Untersuchungen zeigten einen inhibierenden Einfluß der Matrix aus demineralisiertem Kollagen auf die Progression von Erosionen (Ganss et al., 2001b; Vanuspong et al., 2002). Verantwortlich dafür wird deren Funktion als Diffusionsbarriere für Ionen gemacht. Auch eine in vitro-Studie von Starck (2003) untermauert die Effektivität dieser Kollagen-Matrix. Untersucht wurden in diesem Fall Dentinschnitte von menschlichen Weisheitszähnen, die in drei Versuchsgruppen aufgeteilt wurden. In der ersten Gruppe wurden nur Erosionen durchgeführt. In der zweiten Gruppe wurden die Proben zusätzlich mit Zahnpasta, Mundspüllösung und Gel fluoridiert. Die Proben der Gruppe drei erfuhren dieselbe Behandlung wie die der Gruppe zwei, jedoch wurden die Proben parallel dazu dem Enzym Kollagenase ausgesetzt. Dadurch wurde eine Auflösung der Kollagen-Matrix gewährleistet. Insgesamt erwies sich die Fluoridierung ohne weitere Kollagenase-Behandlung als effektiv hinsichtlich der Erosionshemmung. Der durchschnittliche Mineralverlust betrug nach zwei Tagen $21,0 \pm 12,6 \mu\text{m}$, stagnierte dann, und am letzten Tag stellte sich sogar ein Mineralgewinn dar. Im Vergleich der Fluoridgruppe mit Kollagenase-Behandlung und der Kontrollgruppe hingegen konnte die Uneffektivität der Fluoridierung gezeigt werden. Während der Mineralverlust am Ende des Versuchs in der Kontrollgruppe $45,9 \pm 14,3 \mu\text{m}$ betrug, stieg er bei den kollagenase-behandelten Proben nahezu linear auf $73,3 \pm 17,6 \mu\text{m}$ an.

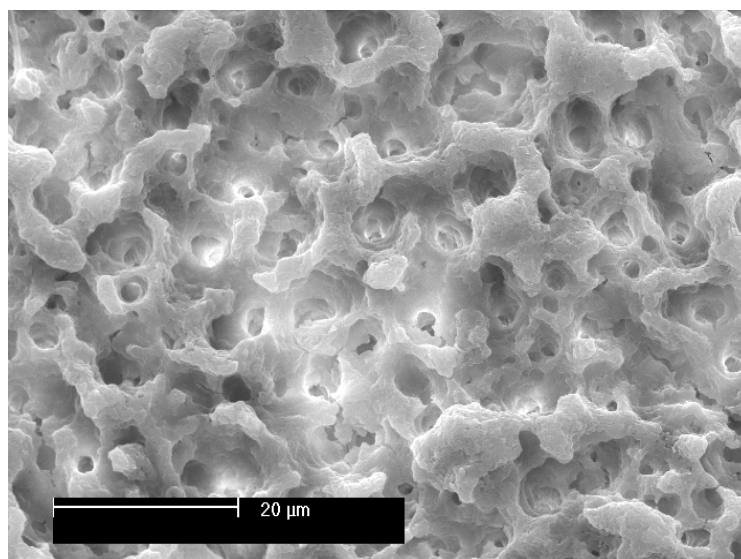


Abb. 10: zufällig ausgewählte Probe der Kontrollgruppe Dentin (1500x vergrößert)

Durch diese Ergebnisse wird deutlich, dass der Einsatz von Fluoriden bei der Therapie von Erosionen zwar effektiv und empfehlenswert ist, der Erhalt der

organischen Matrix aber in Bezug auf Dentinläsionen eine noch größere Rolle spielt. Die Kombination aus organischer Matrix und Fluorid scheint ungemein wirksam zu sein. Die Tatsache des geringen Anteils organischer Matrix im Zahnschmelz erklärt somit schließlich auch den Sachverhalt des dort höheren Ausmaßes erosiver Demineralisation. Dies konnte auch durch die Ergebnisse der vorliegenden Studie gezeigt werden. Grundsätzlich gilt, dass die Erosionsprogredienz aufgrund der Porosität im Dentin dort anfänglich ähnlich wie im Schmelz verläuft, durch zunehmende Freilegung der oberflächlichen organischen Matrix aber kontinuierlich gehemmt wird.

5.3 Titantetrafluorid (TiF₄)

5.3.1 Eigenschaften und Wirkungsmechanismen

Bislang sind drei chemisch unterschiedliche Formen des Titanfluorids bekannt. Es handelt sich dabei um Titandifluorid, -trifluorid und -tetrafluorid. Im Bereich der zahnmedizinischen Forschung ist bis zum jetzigen Zeitpunkt jedoch nur Titantetrafluorid zur Anwendung gekommen. Diesbezüglich schreiben Shrestha et al. (1972) in einer frühen Studie von fehlender Effektivität anderer Titansalze bei der Reduktion der Schmelzlöslichkeit. Zusätzlich ist die weiße Farbe des reinen TiF₄ in der praktischen Anwendung offenkundig von Vorteil. Titandifluorid auf der anderen Seite ist in reiner Form schwarz, Titantrifluorid violett. Betrachtet man die chemischen Eigenschaften von Titantetrafluorid, so liegt es bei Raumtemperatur im festen Aggregatzustand vor, ist wasserlöslich und hat eine Dichte von 2800 kg/m³. Sein Schmelzpunkt liegt bei 284°C und das Molekulargewicht beträgt 123,861 g (www.webelements.com, 2004). Es gehört zur chemischen Familie der Metallhalide (Material safety data sheet (MSDS)- Strem Chemicals, 2001).

Bei der rasterelektronenmikroskopischen Beobachtung der in der vorliegenden Studie erzielten Präzipitate auf den Probenoberflächen konnte bei einer hohen Vergrößerung (7500x) die unterschiedliche Morphologie der Partikel der beiden Fluoridverbindungen illustriert werden. Dabei war eine sphärische Form der durch Titantetrafluorid gebildeten Partikel (siehe Abb. 11) sowie eine Nadelform der durch Natriumfluorid gebildeten Partikel (siehe Abb. 12) zu beobachten.

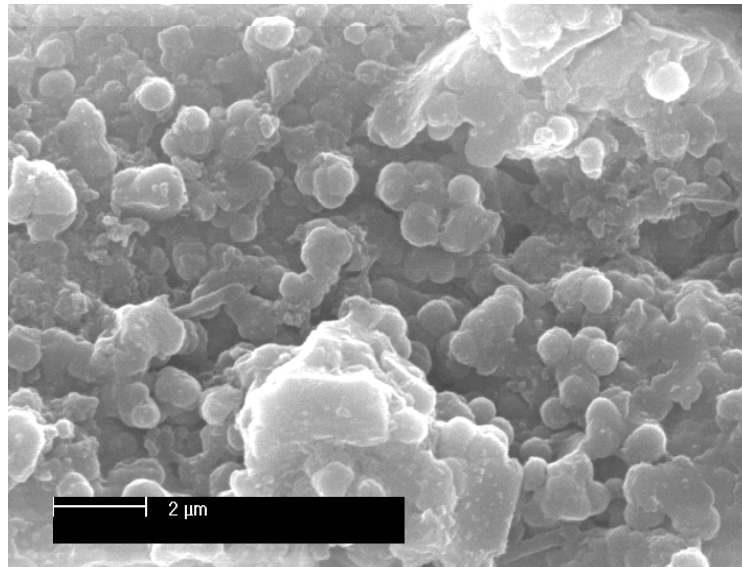


Abb. 11: zufällig ausgewählte Probe der TiF_4 -Gruppe Schmelz (7500x vergrößert)

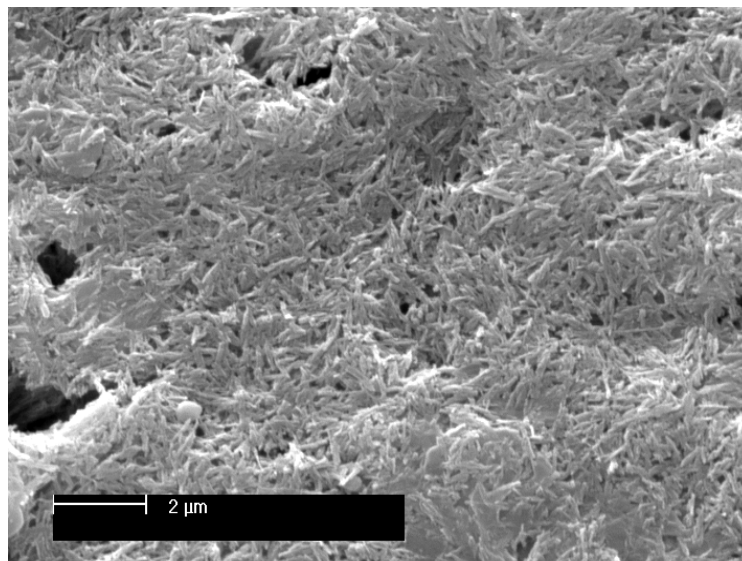


Abb. 12: zufällig ausgewählte Probe der NaF-Gruppe Schmelz (7500x vergrößert)

Die Interaktion von TiF_4 mit Zahnhartsubstanzen zeichnet sich durch eine hohe Fluoridretention auf der Zahnoberfläche bzw. -penetration in dieselbe aus. Unmittelbar nach der Applikation des Titantetrafluorids werden die Bindungen zwischen Titan und Fluorid aufgebrochen. Aufgrund seiner Affinität zu Sauerstoff bindet sich Titan auf der Zahnoberfläche zum Teil an selbiges und bildet dabei Titandioxid (TiO_2). Dieses bildet wahrscheinlich ein in der Literatur vielfach erwähntes stabiles, oberflächliches Präzipitat (Wei et al., 1976; Wefel, 1982; Gu et al., 1996). Dadurch wird eine geringere Säurelöslichkeit der Zahnhartsubstanzen erreicht.

Dieser ganze Vorgang dauert nur wenige Sekunden. Der Sauerstoff stammt offenbar von zuvor als Phosphat gebundenen Sauerstoffgruppen ab (Tveit et al., 1988). Titandioxid ist generell auch in einer sauren Umgebung stabil (Forberg, 1986). Das Titandioxid-Präzipitat scheint hauptsächlich für die Wirksamkeit des TiF_4 in der zahnmedizinische Therapie verantwortlich zu sein. Vor allem auch in der Behandlung von Erosionen belegten Büyükyilmaz et al. (1997b) den äußerst säureresistenten Effekt dieses Niederschlags gegenüber simulierter Magensalzsäure.

Vorraussetzung für die Ausbildung des Präzipitats scheint jedoch sowohl die Anwesenheit von Titan als auch von Fluorid zu sein. Mundorff et al. (1972) fanden nämlich heraus, dass es weder durch Titanchlorid (TiCl_3) noch durch die Tetrafluoride von Zirkon und Hafnium, die wie Titan aus der Gruppe IVb der Übergangselemente des Periodensystems abstammen, zur Entstehung eines stabilen Präzipitats kommt.

Chevitaese et al. (2004) entdeckten neben dem Fluorid auch eine nicht unerhebliche Einlagerung von Titan in den Zahnschmelz. Dies geschah bei 66,7% ihrer gesunden Schmelzproben und 45,8% der Proben mit künstlich verursachten Demineralisationen. Die durchschnittliche Penetrationstiefe des Titans war mit $3,25 \mu\text{m}$ im gesunden Schmelz signifikant größer als im demineralisierten Schmelz mit $1,76 \mu\text{m}$. Das führten sie auf den geringeren Gehalt an Wasser und Karbonat im demineralisierten Schmelz zurück. Diese stellen potentielle Sauerstoffquellen dar. Die Bildung von Titandioxid sei somit auf gesundem Schmelz begünstigt. Auch Shrestha et al. (1972) konnten bereits eine Einlagerung von Titan in Zahnschmelz feststellen. In diesem Zusammenhang erwähnen sie die Fähigkeiten des Titans, Kalzium in Apatitkristallen substituieren bzw. Komplexe mit organischem Material bilden zu können.

Einen anderen Effekt des Titantetrafluorids wollten Skartveit et al. (1990) nachweisen. Sie untersuchten sowohl in vitro als auch in vivo Proben von Schmelz- und Wurzeloberflächen. Dabei wollten sie herausfinden, ob von TiF_4 eine antimikrobielle Wirkung ausgeht. Bei einem positiven Ergebnis sollte diese mit der von weiteren Fluoridverbindungen verglichen werden. Bei der in vitro-Studie bildeten sich schließlich auf Blutagarböden ähnliche Höfe der Wachstumshemmung bezüglich der Bakterien *Streptokokkus mutans* sowie *Bacteroides gingivalis* durch Behandlung mit den verschiedenen Fluoridverbindungen. Die in vivo-Studie erbrachte beim Vergleich der mit Titantetrafluorid (1%) behandelten Probanden mit einer unbehan-

delten Kontrollgruppe nach 18 Stunden eine große Ergebnisspanne. Jedoch kam es zu keinen signifikant unterschiedlichen antimikrobiellen Vorgängen in den Gruppen.

5.3.2 Therapie kariöser Läsionen mit TiF_4

Die häufigsten Untersuchungen zum Titantetrafluorid wurden hinsichtlich der Prävention bzw. der Therapie kariöser Demineralisationen durchgeführt. Die im folgenden vorgestellten Studien sollen dabei einen Eindruck von dessen Wirksamkeit unter den verschiedensten Bedingungen vermitteln.

Auch in diesem Forschungsgebiet wurde bereits relativ früh die Bildung des bereits beschriebenen Präzipitats auf den Zahnoberflächen entdeckt (Mundorff et al., 1972) (siehe Abb. 13-15). Als mögliche Wirkungsmechanismen dieses Niederschlags beschreiben Wefel und Harless (1982) einerseits die Funktion als Diffusionsbarriere für den Ionentransport, wodurch die Progression kariöser Läsionen verlangsamt würde. Andererseits könne das Präzipitat als Fluoridreservoir fungieren und somit die Remineralisation begünstigen. Eine ähnliche Schutzfunktion gegen „kariogene Angriffe“ durch ein solches TiF_4 -Reservoir wurde von Derand et al. (1989) auch für das Wurzelzement beschrieben.

Reed und Bibby (1976) verglichen die Wirkung einer Titantetrafluorid- (1%) mit der einer sauren Phosphatfluoridlösung (APF) und einer Kontrollgruppe. Die Titantetrafluoridlösung wurde bei den Zähnen einer Kieferhälfte von 110 Kindern für eine Minute, die APF-Lösung an der anderen Kieferhälfte für vier Minuten aufgetragen. Es fand hierbei eine Separierung mittels Kofferdam statt. Die Studiendauer betrug drei Jahre, und es wurde jährlich eine Applikation durchgeführt. TiF_4 erreichte eine Reduzierung der Karieszunahme um 33% gegenüber APF und um 50% gegenüber der Kontrollgruppe. Gemäß Clarkson und Wefel (1979) sowie Hals et al. (1981) ist hierfür nicht unbedingt die Menge an aufgenommenem Fluorid verantwortlich, sondern vielmehr der entstandene stabile Niederschlag. Sie konnten in ihren Studien eine ausgeprägtere Fluoridaufnahme im Schmelz bei Anwendung einer sauren Phosphatfluoridlösung als bei der Titantetrafluoridanwendung mit vergleichbarer Konzentration und pH-Wert (1,0) nachweisen. Dennoch hinterließ erstere Lösung zusätzlich eine prägnante Demineralisation, die beim Titantetrafluorid nicht auftrat. TiF_4 zeigte bei den Studien von Hals et al. (1981) sowie Tveit et al. (1985) weiterhin

eine höhere Fluoridaufnahme und tiefere -penetration in Wurzeloberflächen als neutrales Natriumfluorid.

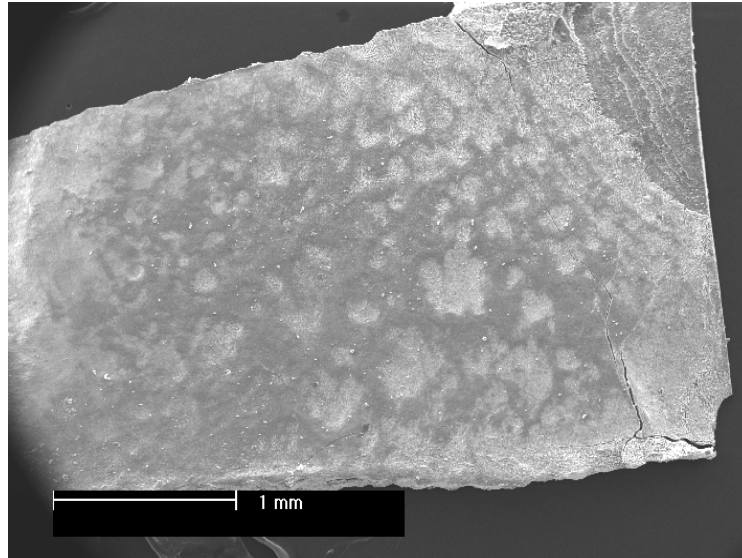


Abb. 13: zufällig ausgewählte Probe der TiF₄-Gruppe Schmelz (30x vergrößert)

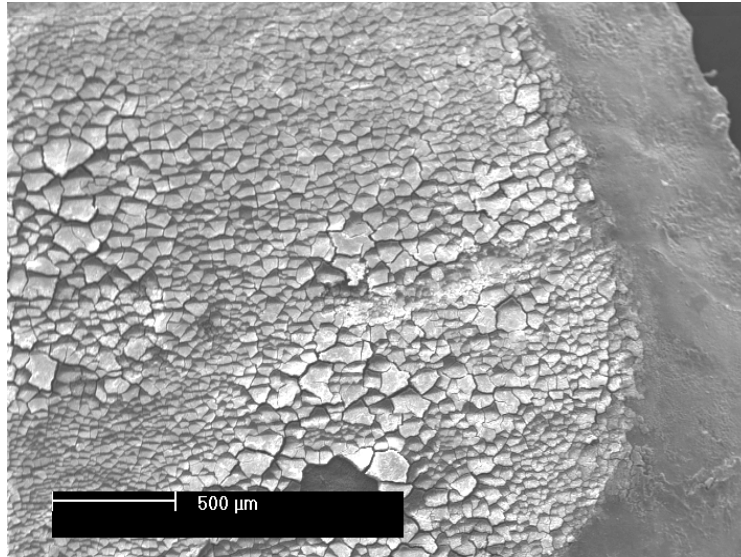


Abb. 14: zufällig ausgewählte Probe der TiF₄-Gruppe Schmelz (40x vergrößert)

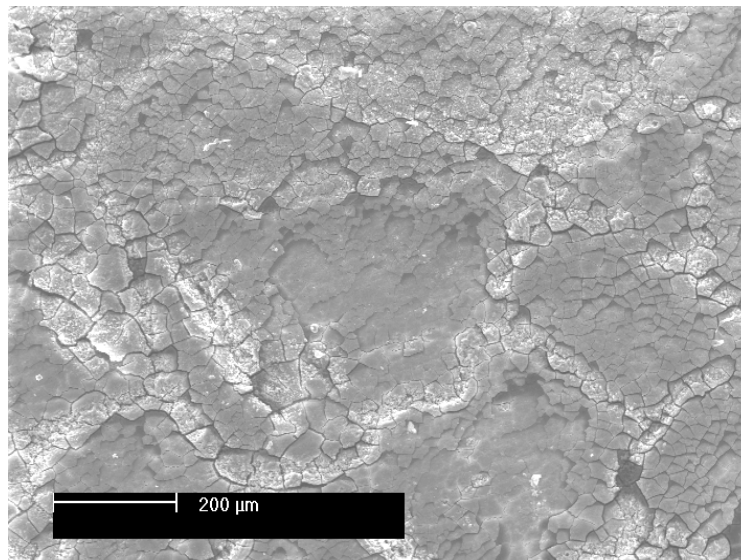


Abb. 15: zufällig ausgewählte Probe der TiF₄-Gruppe Schmelz (100x vergrößert)

In einer Untersuchung über die Interaktion von Titantetrafluorid- und Zinnfluoridlösungen (beide mit pH-Wert von 1,0) mit Wurzeldentin konnten Tveit et al. (1983) für Zinnfluorid ähnliche Ergebnisse darlegen wie die zuvor erwähnten Studien für APF mit Schmelz. Es kam zwar ebenfalls zu einer umfangreicheren Fluorideinlagerung in das Wurzeldentin, jedoch entstand auch in diesem Fall eine klar erkennbare Demineralisation unter der Zahnoberfläche, ganz im Gegensatz zur Titantetrafluorid-anwendung.

Büyükyılmaz et al. (1997a) testeten die karies-präventive Wirkung des TiF₄ an Wurzeloberflächen in situ. Hierbei wurden die Proben nach der Applikation von Probanden für vier Wochen ohne weitere Fluorideinwirkungen getragen. Die Ergebnisse, die mit der transversalen Mikroradiographie ermittelt wurden, ergaben nach Beendigung des Versuches eine durchschnittliche Reduktion der Läsionstiefen um 56% sowie des Gesamtmineralverlustes um 62%, verglichen mit einer Kontrollgruppe.

Die Langlebigkeit des TiF₄-Präzipitats auf Dentinoberflächen von Hunden und die Langzeitretention von Titan und Fluorid im Dentin wurden von Tveit et al. (1988) nach 3, 7 und 21 Wochen bestimmt. Zum Vergleich wurden die entsprechenden Parameter von Zinnfluorid herangezogen. Es zeigten sich bei einer einminütigen TiF₄-Applikation annähernd gleiche Fluoridkonzentrationen in der Zahnhartsubstanz wie bei einer vierminütigen Zinnfluoridapplikation. Das Präzipitat war auch nach 21 Wochen noch existent. In dieser Hinsicht konnten auch Skartveit et al. (1989a und b)

trotz geringen Titantetrafluoridkonzentrationen bzw. kurzen Applikationszeiten erhebliche Einlagerungen von Fluorid und Titan in die Zähne nachweisen.

Büyükyilmaz et al. (1997c) waren in der Lage, die Langzeitstabilität des Titandioxid-Niederschlags zu bestätigen. Sie untersuchten Titantetrafluorid als mögliches Fissurenversiegelungsmaterial auf Milchzähnen. Das Fluorid wurde bei sieben Patienten für eine Minute auf vier Milchzähne appliziert. Nach einem, drei, sechs und zwölf Monaten wurde dann jeweils ein Zahn pro Patient extrahiert und elektronenmikroskopisch untersucht. Allerdings konnten zu keinem Zeitpunkt kariöse Läsionen entdeckt werden. Nach einem Monat war noch annähernd das komplette Präzipitat vorhanden. Im Laufe des Jahres nahm es zwar kontinuierlich ab, füllte aber auch nach zwölf Monaten zumindest noch die Fissuren und Grübchen aus. Neben der kariesprotektiven Wirkung führten Büyükyilmaz et al. (1997c) als weitere Vorteile der TiF_4 -Applikation die kurze Anwendungszeit und den vergleichsweise niedrigen Preis an. Somit könnte Titantetrafluorid ihrer Meinung nach in Zukunft auch als Fissurenversiegelungsmaterial eine praktikable Alternative zu den herkömmlichen Materialien sein.

Auch als präventive Maßnahme in der kieferorthopädischen Therapie konnten Büyükyilmaz et al. (1994) eine gegenüber anderen Fluoriden höhere Effektivität von TiF_4 unter Beweis stellen. Durch 60-sekündige Anwendung einer 1%igen Titantetrafluoridlösung bei sieben Patienten mit festsitzenden Multibrackett-Apparaturen wurde nach vier Wochen eine Verminderung der Tiefe kariöser Läsionen um 37% und des Gesamtmineralverlustes um 14% erzielt.

Die bisher vorgestellten Studien und Untersuchungen bezogen sich alle auf eine lokale Applikation von Titantetrafluoridverbindungen. Shrestha (1983) wies jedoch in einem Tierversuch mit Ratten einen im Vergleich zu Natriumfluorid stärkeren kariesinhibierenden Effekt durch die systemische Verabreichung einer Titantetrafluoridlösung (0,12%) nach. Die Applikation fand zum Zeitpunkt der Schmelzentwicklung bzw. in der präeruptiven Phase statt. Die Überlegenheit des Titantetrafluorids führte Shrestha (1983) auf die im Vergleich zu Natriumfluorid größere im Rattenschmelz gefundene Menge zurück. Toxikologische Aspekte spielten bei diesen Versuchen keine Rolle. Auf diese Thematik soll jedoch im nächsten Abschnitt eingegangen werden.

5.3.3 Toxikologische Aspekte bei der TiF_4 -Anwendung

Bei der Einführung neuer Substanzen in die zahnmedizinische Forschung bzw. Nutzung müssen immer auch toxikologische Aspekte und Nebenwirkungen aller Art eine zentrale Rolle spielen. Was nutzt es, wenn Substanzen bei bestimmten Indikationen beispielsweise eine ausgesprochen starke antibakterielle, analgetische oder remineralisierende Wirkung aufweisen, oder wie im Falle des Titantetrafluorids eine äußerst säureresistente Barriere bilden, wenn sie im gleichen Zuge auf andere erreichbare Gewebe oder Organe toxisch oder allergisierend wirken. Aus toxikologischer Sicht muss das Augenmerk bei einer TiF_4 -Anwendung im Prinzip auf vier verschiedene Substanzen gerichtet werden. In erster Linie ist dem applizierten Titantetrafluorid Beachtung zu schenken. Zusätzlich sollten aber auch Titan und Fluorid separat betrachtet werden, da sie durch Spaltung von TiF_4 auf der Zahnoberfläche entstehen und sich in nicht unerheblichem Maße in die Zahnhartsubstanzen einlagern. Schließlich darf aber auch Titandioxid nicht außer Acht gelassen werden, von dem angenommen wird, dass es das stabile Oberflächenpräzipitat bildet.

Kontakte zwischen den verschiedenen Substanzen und dem menschlichen Organismus können über die Haut und die Augen, die Schleimhäute von Mund und Gastrointestinaltrakt sowie über den respiratorischen Trakt zustande kommen. Von den Lieferanten chemischer Substanzen (z.B. Strem Chemicals, MA, USA) müssen sogenannte „Material safety data sheets (MSDS)“ bereitgestellt werden. Im Falle von pulverförmigem TiF_4 werden auf dem MSDS verschiedene potentielle Gefahren bezüglich der einzelnen Expositionsmöglichkeiten hervorgehoben. Die Hauptgefahr scheint dabei die Bildung von Fluorwasserstoffsäure beim Kontakt mit Feuchtigkeit zu sein. Diese kann unter Umständen bei Hautberührungen zu tiefen, schmerzhaften und langsam heilenden Verbrennungen führen. Bei Augenkontakt besteht die Gefahr von schweren Irritationen und sogar Blindheit. Bei versehentlicher Inhalation kann es ebenfalls zu Irritationen der Atemwege kommen, bei versehentlichem Verschlucken zu Verbrennungen der gastrointestinalen Schleimhaut. Schließlich wird auch die Gefahr der Fluoridintoxikation erwähnt (MSDS- Strem Chemicals, 2001). Insgesamt muss man sich jedoch vor Augen halten, dass auf diesen Sicherheitsdatenblättern alle potentiellen Gefahren dargestellt werden, auch wenn sie teilweise recht unwahrscheinlich sind. Titantetrafluorid wurde beispielsweise in fast allen Studien

ohne Auftreten der oben dargestellten Beobachtungen als wässrige Lösung benutzt. Das gilt vor allem auch für die in situ-Studien. Insbesondere Reed und Bibby (1976) konnten bei einer Langzeituntersuchung von TiF_4 über drei Jahre an 110 Kindern weder Intoxikationen noch Verbrennungen oder Gingivairritationen feststellen. Es traten hierbei auch keine Zahnverfärbungen auf.

Şen et al. (1998) untersuchten Titantetrafluorid auf seine Zytotoxizität hinsichtlich der Fibroblasten der Zahnpulpa hin. Dies geschah in vitro im Vergleich mit Natriumfluorid und saurem Phosphatfluorid (APF). Tatsächlich zeigte sich eine stärkere zytotoxische Wirkung von TiF_4 und APF als von NaF. Allerdings bemerkten sie selbstkritisch, dass lediglich auf gleiche Konzentrationen der Fluoridlösungen, nicht aber auf gleiche pH-Werte geachtet wurde. Dies könne ebenfalls ein möglicher Grund für die Ergebnisse sein. Auch müssten bei in vivo-Bedingungen die Abwehrmechanismen der Pulpa zusätzlich bedacht werden.

Fluorid an sich kann über zwei Wege in die Zahnhartsubstanzen gelangen. Zum einen geschieht dies systemisch während der präeruptiven Zahnentwicklung, zum anderen lokal nach dem Zahndurchbruch. Jedoch wird auch ein erheblicher Anteil des lokal einwirkenden Fluorids durch den Speichel aus der Mundhöhle eliminiert und schließlich über das Gastrointestinalsystem oder renal ausgeschieden. Die Resorption bzw. Bioverfügbarkeit von Fluorid, z.B. nach Einnahme von Fluoridtabletten oder Verschlucken von Zahnpasta, hängt u.a. auch davon ab, ob der Magen leer ist, oder zuvor eine Mahlzeit eingenommen wurde. Unmittelbar nach Mahlzeiten sinkt die Bioverfügbarkeit. Diese Tatsache ist besonders in der systemischen Fluoridtherapie bei Kindern zu bedenken (Ekstrand et al., 1990). Die Pharmakokinetik, genauer gesagt die Plasma-Halbwertszeit, von Fluorid hängt von der Dosis und vom Lebensalter ab. Das Lebensalter spielt deshalb eine Rolle, weil mit zunehmendem Alter die Fluorideinlagerung in mineralisierende Gewebe deutlich sinkt (Ekstrand et al., 1990). Somit wird die Plasma-Konzentration höher.

Generell werden bei Fluoriden eine akute und eine chronische Intoxikation unterschieden. Bei akuten Vergiftungen treten einerseits spezifische Symptome wie Übelkeit, Erbrechen und abdominale Schmerzen, andererseits exzessiver Speichelfluss, Tränenfluss, Kopfschmerzen und kalte, feuchte Hände als allgemeine Vergiftungssymptome auf. Im fortgeschrittenen Stadium kann es zu Spasmen und Tetanie sowie, im äußersten Fall, zum Tode kommen. Werden hingegen Kindern während der Zahnentwicklung über längere Zeiträume Fluoridmengen über der

empfohlenen Tagesmenge (1,5 mg bis zum Alter von acht Jahren) verabreicht, so entwickelt sich eine Zahnfluorose mit kosmetisch unvorteilhaften Schmelzflecken. Diese haben jedoch keine weiteren Auswirkungen. Erfolgt die Einnahme sehr hoher Fluoriddosen über viele Jahre hinweg, kann es zur Ausbildung einer Skelettfluorose kommen. Symptome hierbei sind Verkrüppelungen, Verkalkungen von Bändern und Gelenken sowie Wachstumshemmungen. Prädestiniert hierfür sind Bewohner von Gebieten mit einer Trinkwasserfluoridierung von mehr als 8 mg/l (Hellwig et al., 2003).

Hinsichtlich der toxischen Dosen wurden zwei Werte festgelegt. Es handelt sich dabei zum einen um die akute letale Dosis (Certainly Toxic Dose (CTD)) bei Erwachsenen und um die wahrscheinlich toxische Dosis (Probably Toxic Dose (PTD)) bei Kindern. Beide Werte hängen jedoch von Faktoren wie Resorptionsgeschwindigkeit im Gastrointestinaltrakt, Art, Löslichkeit und pH-Wert des Fluorids sowie Säure-Basen-Haushalt des Körpers ab. Die CTD liegt bei 32-64 mg, die PTD bei 5 mg Fluorid/kg Körpergewicht (Whitford, 1990; Hellwig et al., 2003).

Laut des „Material safety data sheet“ (MSDS- Strem Chemicals, 2004) zu Titan besteht lediglich bei einer Exposition gegenüber feinem Staub oder Dampf die Gefahr von leichten bis milden Irritationen der Haut, der Augen, der Nasenhöhle oder des respiratorischen Traktes. Über körperliche Auswirkungen beim Verschlucken liegen keine spezifischen Informationen vor. Titan bleibt generell bei Kontakt mit Luft oder Feuchtigkeit stabil. Klinisch wird von einem überwiegend inerten Verhalten von Titan ausgegangen, d.h. es tritt nicht in Wechselwirkung mit benachbarten Geweben (Meningaud et al., 2001). Im Mund-, Kiefer-, Gesichtsbereich wird es u.a. in Form von Osteosynthese-Platten oder -Schrauben verwendet, da eine hohe Biokompatibilität und Korrosionsbeständigkeit zu seinen wichtigsten Eigenschaften gehören (Jorgenson et al., 1997). Okabe (2002) sieht den Hauptvorteil von Titan bei der bio- oder zahnmedizinischen Anwendung in der Atoxizität für Menschen. Wang und Li (1998) konnten bei einer in vitro-Untersuchung von Titanlegierungen für prothetische Restaurationen keine mutagene und nur mit minimalem Risiko eine zytotoxische Wirkung feststellen.

Das Gefahrenpotential von Titandioxid besteht aus leichten bis milden Hautirritationen, milden bis zum Teil schwerwiegenden Beeinträchtigungen der Augen sowie Irritationen des respiratorischen Traktes nach Inhalation von pulverförmigem TiO₂. Auch hier liegen keine Informationen zu den Auswirkungen nach Verschlucken

vor. Titandioxid bleibt ebenfalls nach Luft- oder Feuchtigkeits-Exposition stabil (MSDS- Strem Chemicals, 2004).

Studien von Huggins und Froehlich (1966) sowie Kazemi et al. (1999) zeigten eine atoxische Wirkung von TiO_2 in biologischen Systemen. Hingegen konnten Moran et al. (1991) auch pathologische Effekte durch Titandioxid-Exposition in einer Fallstudie über sechs Patienten darlegen. Zum einen zeigten sich dabei pulmonale Symptome in Form von Lungenfibrose und Bronchopneumonie. Zum anderen fanden sie in einem Fall auf der Haut eine nekrotisierende Läsion mit Ausdehnung bis ins subkutane Gewebe bzw. bis in die Muskulatur. In einem dritten Fall stellte sich eine unspezifische Entzündungsreaktion dar. Bei dieser Fallstudie kann jedoch nicht von repräsentativen Beobachtungen gesprochen werden.

In der übrigen Literatur zum Thema Titantetrafluorid werden keine weiteren Fälle von Intoxikationen oder Nebenwirkungen beschrieben. Diese Tatsache gibt Anlass zu der Hoffnung einer klinisch unbedenklichen Anwendung. Es darf allerdings nicht vergessen werden, dass in diesen Untersuchungen nicht speziell auf toxikologische Aspekte geachtet wurde, und es sich überwiegend um in vitro-Versuche handelte. Ergo muss die Thematik von Dosisfindung und Zubereitungsformen hinsichtlich zukünftiger Studien, insbesondere bei in vivo-Studien, tiefergehend behandelt werden, bevor eine praktische Anwendung in Mundhygieneprodukten ins Auge gefasst werden kann.

5.3.4 Nachteile der TiF_4 -Anwendung und Ausblick

Wie im Abschnitt 5.3.3 dargestellt, sind die möglichen toxikologischen Effekte bzw. Nebenwirkungen von Titantetrafluorid und den Substanzen, die daraus auf der Zahnoberfläche entstehen, bislang nur unzureichend untersucht. Bei den wissenschaftlichen Studien im zahnmedizinischen Bereich sind zwar bis zum jetzigen Zeitpunkt keine Auffälligkeiten in dieser Hinsicht aufgetreten, dennoch müssen sich zukünftige Studien spezifischer mit dieser Thematik auseinandersetzen. Auch sind weitere in vivo-Untersuchungen notwendig, um zusätzliche Anhaltspunkte für die Effektivität, aber auch für die Nachteile von Titantetrafluorid in der klinischen Anwendung und somit für potentielle Einsatzmöglichkeiten in Mundhygieneprodukten aller Art zu erlangen. Ein noch nicht gelöstes Problem ist die Form des Präzipitats, das auf den Zähnen entsteht. Es handelt sich dabei um einen deutlich mit bloßem

Auge erkennbaren weißen Niederschlag. Dieser stellt aufgrund mangelhafter Ästhetik einen erheblichen Nachteil für die Praktikabilität in der täglichen Anwendung dar. Auch diese Problematik sollte in weiteren Studien aufgegriffen werden. Trotz nachteiliger Ästhetik wäre eine Applikation in größeren Intervallen, ähnlich dem Einsatz von Duraphat-Lack, denkbar. Diese könnte dann evtl. ebenfalls im häuslichen Bereich Verwendung finden.

Generell kann man jedoch sagen, dass die bis zum heutigen Tag durchgeführten Studien und Untersuchungen zu Titantetrafluorid beinahe ausnahmslos vielversprechende Resultate lieferten. Da sich TiF_4 nicht nur in der symptomatischen Kariestherapie, sondern auch bei der Behandlung von Zahnhypersensibilitäten, als Fissurenversiegelungsmaterial sowie im endodontischen und kieferorthopädischen Bereich experimentell bewährte, sollte in der Zahnmedizin ein allgemeines Interesse daran bestehen, Titantetrafluorid künftig als praktikablen Wirkstoff einsetzen zu können. Wie bereits erwähnt, lagen vor der Anfertigung der vorliegenden Studie lediglich drei Arbeiten zur Therapie von Schmelzerosionen und eine Arbeit zur Therapie von Dentinerosionen mit Titantetrafluorid vor. Dabei handelte es sich in zwei Fällen um qualitative Untersuchungen, in den beiden anderen Fällen wurden Mengen gelöster Mineralien bestimmt. Dementsprechend wird die hohe Relevanz der durch die vorgestellte Studie erbrachten quantitativen Ergebnisse mit direkter, ortsabhängiger Bestimmung von Mineralgehalten der Zahnproben deutlich. Da Ergebnisse dieser Art, d.h. mikroradiographische Ergebnisse, zuvor noch nicht zur Verfügung standen, wäre es begrüßenswert, wenn sich auch beim Thema Erosionstherapie zukünftige Arbeiten an dieser Messmethode orientieren würden. Dadurch wäre eine bessere Vergleichbarkeit sowie Interpretationsmöglichkeit der Ergebnisse bezüglich anderer Zubereitungsformen und Dosen von Titantetrafluorid möglich.

6. Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung der Effektivität von Titantetrafluorid bei der Therapie von Erosionen. Es sollte herausgefunden werden, in wie weit dieses im Vergleich mit Natriumfluorid einen erosiv bedingten Mineralverlust vermindern und u.U. sogar zu einer Remineralisation in Schmelz- und Dentinproben führen kann.

Es wurden jeweils drei longitudinale Schmelz- und Dentinproben von 25 zuvor vollständig impaktierten menschlichen dritten Molaren gewonnen. Diese 400 µm dicken Schmelz- sowie 700 µm dicken Dentinproben wurden parallel zur Zahnoberfläche präpariert. Die resultierenden 75 Proben beider Zahnhartgewebe wurden den zwei Versuchsreihen, Schmelz und Dentin, zugewiesen. Innerhalb jeder Versuchsreihe wurden die 75 Proben auf drei Versuchsgruppen gleichmäßig verteilt. Im einzelnen handelte es sich dabei um folgende Gruppen: Gruppe 1: Kontrollgruppe (erosive Demineralisation, keine Fluoridierung); Gruppe 2: Anwendung von Titantetrafluorid (erosive Demineralisation, Fluoridierung); Gruppe 3: Anwendung von Natriumfluorid (erosive Demineralisation, Fluoridierung). Die Fluoridierungen der Proben fanden zu Beginn eines jeden Versuchstages für fünf Minuten mit wässrigen Fluoridlösungen gleicher Konzentration (1%) und gleichen pH-Werts (1,5) statt. Die Applikationen wurden hierbei in Glasbehältern auf einem Schütteltisch durchgeführt. Anschließend erfolgten täglich sechs erosive Demineralisationen mit einer Dauer von jeweils zehn Minuten und in Abständen von 90 Minuten. Dabei wurde 0,05 molare Zitronensäure mit einem pH-Wert von 2,3 eingesetzt. Auch in diesem Fall kamen Glasbehälter und der Schütteltisch zur Anwendung. In der übrigen Zeit wurden die Proben in künstlichem Speichel aufbewahrt. Die Dauer einer Versuchsreihe betrug insgesamt fünf Tage. Der Mineralgehalt der einzelnen Proben wurde sowohl vor der Versuchsdurchführung mit der Festlegung des sogenannten Baseline-Werts als auch nach jedem Versuchstag bestimmt. Der Baseline-Wert diente als Referenzwert für die Ermittlung des Gesamtmineralverlusts oder -gewinns nach den jeweiligen Tagen.

In der Versuchsreihe Schmelz zeigten die mit Titantetrafluorid behandelten Proben nach Ablauf der fünf Versuchstage mit durchschnittlich $41,8 \pm 14,4$ µm einen höchst signifikant geringeren Mineralverlust als die mit Natriumfluorid behandelten Proben,

deren mittlerer Mineralverlust bei $111,8 \pm 25,1 \mu\text{m}$ lag. Die Proben der Kontrollgruppe wiesen bereits nach dem dritten Tag einen Mineralverlust von $121 \pm 27 \mu\text{m}$ auf. Die Differenzen zu den fluoridierten Proben waren dabei an allen drei Tagen höchst signifikant, sodass die Kontrollgruppe nach dem dritten Tag aus der Versuchsdurchführung herausgenommen wurde. In der Versuchsreihe Dentin lag der mittlere Mineralverlust der Natriumfluoridproben an den ersten vier Versuchstagen knapp unter dem der Titantetrafluoridproben. Am fünften Tag konnten letztere im Durchschnitt jedoch einen Mineralgewinn verzeichnen und verfügten somit am Ende mit $15,4 \pm 13,4 \mu\text{m}$ über einen niedrigeren Mineralverlust als die Natriumfluoridproben mit $21,8 \pm 11,8 \mu\text{m}$. Für die Proben der Kontrollgruppe wurde an jedem Versuchstag ein Mineralverlust ermittelt, der höchst signifikant höher als der in den fluoridierten Gruppen war. Nach dem fünften Tag betrug dieser $61 \pm 17 \mu\text{m}$.

Die Versuchsergebnisse verdeutlichen, dass eine Fluoridierung sowohl mit Natrium- als auch mit Titantetrafluorid die Entwicklung von Erosionen unter extremen Bedingungen hemmen kann. Titantetrafluorid zeigte sich bei der Applikation auf Schmelzoberflächen als deutlich effektiver als Natriumfluorid. Bei der Anwendung auf Dentin traten keine signifikanten Unterschiede in der Wirksamkeit der beiden Fluoride auf. Hierbei bewirkte Titantetrafluorid jedoch am letzten Versuchstag einen Mineralgewinn und brachte die erosive Demineralisation somit zum Stillstand. Das durch Titantetrafluorid gebildete, widerstandsfähige Präzipitat konnte mittels raster-elektronenmikroskopischer Aufnahmen veranschaulicht werden.

Trotz der vielversprechenden Ergebnisse dieser und früherer Untersuchungen hinsichtlich der Effektivität von Titantetrafluorid sind weitere Studien mit dem Fokus auf pharmakologische und ästhetische Aspekte bei der in vivo-Anwendung notwendig. Erst dann kann ein Einsatz in Mundhygieneprodukten ins Auge gefasst werden.

Abstract

The aim of the present study was the investigation of the effectiveness of titanium tetrafluoride on dental erosion. It was to be studied to what extent titanium tetrafluoride in comparison with sodiumfluoride can reduce mineral loss due to erosive demineralisation and if it possibly leads to a remineralisation of enamel and dentine specimens.

Three longitudinal enamel and dentine specimens were gained from 25 previously completely impacted human third molars. 400 µm thick enamel and 700 µm thick dentine specimens were cut parallel to the tooth surface. The resulting 75 specimens of each hardtissue were distributed to two series of experiments, enamel and dentine. Within each series of experiments the 75 specimens were split up equally into three experimental groups. In detail it concerns the following groups: group 1: control (erosive demineralisation, no fluoridation); group 2: use of titanium tetrafluoride (erosive demineralisation, fluoridation); group 3: use of sodiumfluoride (erosive demineralisation, fluoridation). The fluoridation of the specimens was performed at the beginning of each experimental day for five minutes in aqueous fluoride solutions of equal concentrations (1%) and pH-values (1,5). The applications were carried out in glass containers on an electronic device with a shaking surface. Afterwards six daily processes of erosive demineralisation with a length of ten minutes each were executed in intervals of 90 minutes. Thereby 0,05 molar citric acid with a pH-value of 2,3 was used. These applications were also performed in glass containers like those described above and on the electronic device. Between the processes of fluoridation and demineralisation the specimens were stored in artificial saliva. The length of one series of experiments was five days. The mineral content of the single specimens was determined both before the experiments and after each experimental day. The values determined before the experiments were the so called baseline-values, which served as reference values for the finding of a decrease or increase in the mineral content after each day.

In the series of experiments concerning enamel the specimens treated with titanium tetrafluoride showed a significantly lower mean mineral loss at the end of the experiments than the specimens treated with sodiumfluoride. The figures were $41,8 \pm 14,4 \mu\text{m}$ vs. $111,8 \pm 25,1 \mu\text{m}$. The control specimens revealed a mean mineral loss of $121 \pm 27 \mu\text{m}$ already after the third day. Thereby the differences of the results

between the control and the fluoridated specimens were highly significant on all three days, hence the control group was excluded from the experiments after the third day. In the series of experiments concerning dentine the mean mineral loss of the specimens treated with sodiumfluoride was slightly lower than the one of the specimens treated with titanium tetrafluoride on the first four experimental days. However the latter showed an increase in mineral content on the last day and thus had a lower overall mineral loss than the sodiumfluoride specimens in the end. In this case the figures were $15,4 \pm 13,4 \mu\text{m}$ vs. $21,8 \pm 11,8 \mu\text{m}$. Regarding the control specimens a mineral loss of $61 \pm 17 \mu\text{m}$ was determined after day five. The mean mineral loss of the control group was significantly higher than the one of the two fluoridated groups on every experimental day.

The results of the experiments emphasize an inhibiting effect on the development of dental erosion under extreme circumstances by a fluoridation with both sodiumfluoride or titanium tetrafluoride. Titanium tetrafluoride was clearly more effective after the application on enamel surfaces than sodiumfluoride. The application on dentine produced no significant differences in the effectiveness of both fluorides but titanium tetrafluoride achieved a gain of mineral on the last experimental day and therefore brought the erosion to a stop. The resistant coat formed by titanium tetrafluoride could be illustrated by means of scanning electron microscopy on randomly selected specimens.

Despite the promising results of the present and former studies regarding the effectiveness of titanium tetrafluoride further investigations with a focus on pharmacological and aesthetic issues concerning the in vivo application are necessary. Not until then the use in oral hygiene products can be considered.

7. Literaturverzeichnis

AL-DLAIGAN, Y.H.; SHAW, L.; SMITH, A.J.:

Is there a relationship between asthma and dental erosion? A case control study.
Int J Paediatr Dent 2002; 12: 189-200.

AMAECHI, B.T.; HIGHAM, S.M.; EDGAR, W.M.:

The influence of xylitol and fluoride on dental erosion in vitro.
Arch Oral Biol 1998a; 43: 157-61.

AMAECHI, B.T.; HIGHAM, S.M.; EDGAR, W.M.:

Use of transverse microradiography to quantify mineral loss by erosion in bovine enamel.
Caries Res 1998b; 32: 351-56.

AMAECHI, B.T.; HIGHAM, S.M.; EDGAR, W.M.:

Influence of abrasion in clinical manifestation of human dental erosion.
J Oral Rehabil 2003; 30: 407-13.

ATTIN, T.; HARTMANN, O.; HILGERS, R.-D.; HELLWIG, E.:

Fluoride retention of incipient enamel lesions after treatment with a calcium fluoride varnish in vivo.
Arch Oral Biol 1995; 40: 169-74.

ATTIN, T.; KNÖFEL, S.; BUCHALLA, W.; TÜTÜNCÜ, R.:

In situ evaluation of different remineralization periods to decrease brushing abrasion of demineralized enamel.
Caries Res 2001; 35: 216-22.

ATTIN, T.; KOIDL, U.; BUCHALLA, W.; SCHALLER, H.G.; KIELBASSA, A.M.; HELLWIG, E.:

Correlation of microhardness and wear in differently eroded bovine dental enamel.
Arch Oral Biol 1997; 42: 243-50.

ATTIN, T.; ZIRKEL, C.; HELLWIG, E.:

Brushing abrasion of eroded dentin after application of sodium fluoride solutions.
Caries Res 1998; 32: 344-50.

ATTIX, F.N.; ROESCH, W.C.:

Basis concepts of dosimetry.
Acad Press, London, 1968.

BARBOUR, M.E.; PARKER, D.M.; ALLEN, G.C.; JANDT, K.D.:

Human enamel dissolution in citric acid as a function of pH in the range $2,30 \leq \text{pH} \leq 6,30$ - a nanoindentation study.
Eur J Oral Sci 2003; 111: 258-62.

BEHRENDT, A.; OBERSTE, V.; WETZEL, W.E.:

Fluoride concentration and pH of iced tea products.
Caries Res 2002; 36: 405-10.

BURGMAIER, G.M.; SCHULZE, I.M.; ATTIN, T.:

Fluoride uptake and development of artificial erosions in bleached and fluoridated enamel in vitro.
J Oral Rehabil 2002; 29: 799-804.

BÜYÜKYILMAZ, T.; ØGAARD, B.; DUSCHNER, H.; RUBEN, J.; ARENDS, J.:

The caries- preventive effect of titanium tetrafluoride on root surfaces in situ as evaluated by microradiography and confocal laser scanning microscopy.
Adv Dent Res 1997a; 11: 448-52.

BÜYÜKYILMAZ, T.; ØGAARD, B.; RØLLA, G.:

The resistance of titanium tetrafluoride- treated human enamel to strong hydrochloric acid.
Eur J Oral Sci 1997b; 105: 473-77.

BÜYÜKYILMAZ, T.; SEN, B.H. ; ØGAARD, B.:

Retention of titanium tetrafluoride (TiF₄), used as fissure sealant on human deciduous molars.

Acta Odontol Scand 1997c; 55: 73-78.

BÜYÜKYILMAZ, T.; TANGUGSORN, V.; ØGAARD, B.; ARENDS, J.; RUBEN, J.; RØLLA, G.:

The effect of titanium tetrafluoride (TiF₄) application around orthodontic brackets.

Am J Orthod Dentofacial Orthop 1994; 105: 293-96.

CHARVAT, J.; SÖREMARK, R.; LI, J.; VACEK, J.:

Titanium tetrafluoride for treatment of hypersensitive dentine.

Swed Dent J 1995; 19: 41-46.

CHEVITARESE, A.B.; CHEVITARESE, O.; CHEVITARESE, L.M.; DUTRA, P.B.:

Titanium penetration in human enamel after TiF₄ application.

J Clin Pediatr Dent 2004; 28: 253-56.

CLARKSON, B.; WEFEL, J.:

Titanium and fluoride concentrations in TiF₄ and APF treated enamel.

J Dent Res 1979; 58: 600-3.

CRUZ, R.; ØGAARD, B.; RØLLA, G.:

Uptake of KOH-soluble and KOH-insoluble fluoride in sound human enamel after topical application of a fluoride varnish (Duraphat).

Scand J Dent Res 1992; 100: 154-58.

DE JOSSELIN DE JONG, E.; TEN BOSCH, J.J.:

Error analysis of the microradiographic determination of mineral content in mineralised tissue slices.

Phys Med Biol 1985; 30: 1067-75.

DE JOSSELIN DE JONG, E.; VAN DER LINDEN, A.H.; TEN BOSCH, J.J.:

Longitudinal microradiography: a non-destructive automated quantitative method to follow mineral changes in mineralised tissue slices.

Phys Med Biol 1987; 32: 1209-20.

DERAND, T.; LODDING, A.; PETERSSON, L.G.:

Effect of topical F-solutions on caries-like lesions in root surfaces.

Caries Res 1989; 23: 135-40.

DUGMORE, C.R.; ROCK, W.P.:

The progression of tooth erosion in a cohort of adolescents of mixed ethnicity.

Int J Paediatr Dent 2003a; 13: 295-303.

DUGMORE, C.R.; ROCK, W.P.:

Asthma and tooth erosion. Is there an association?

Int J Paediatr Dent 2003b; 13: 417-24.

ECCLES, J.D.:

Dental erosion of nonindustrial origin. A clinical survey and classification.

J Prosthet Dent 1979; 42: 649-53.

EISENBURGER, M.; SHELLIS, R.P.; ADDY, M.:

Comparative study of wear of enamel induced by alternating and simultaneous combinations of abrasion and erosion in vitro.

Caries Res 2003; 37: 450-55.

EISENBURGER, M.; SHELLIS, R.P.; ADDY, M.:

Scanning electron microscopy of softened enamel.

Caries Res 2004; 38: 67-74.

EKSTRAND, J.; SPAK, C.-J.; VOGEL, G.:

Pharmacokinetics of fluoride in man and its clinical relevance.

J Dent Res 1990; 69 (Spec Iss): 550-55.

FORBERG, S.:

Ceramic containers for spent nuclear fuel: on the corrosion resistance of rutile.
Adv Ceram 1986; 20: 321-27.

GANSS, C.; KLIMEK, J.; GIESE, K.:

Dental erosion in children and adolescents- a cross-sectional and longitudinal investigation using study models.
Community Dent Oral Epidemiol 2001a; 29: 264-71.

GANSS, C.; KLIMEK, J.; SCHÄFFER, U.; SPALL, T.:

Effectiveness of Two Fluoridation Measures on Erosion Progression in Human Enamel and Dentine in vitro.
Caries Res 2001b; 35: 325-30.

GANSS, C.; KLIMEK, J.; SCHWARZ, N.:

A comparative profilometric in vitro study of the susceptibility of polished and natural human enamel and dentine surfaces to erosive demineralisation.
Arch Oral Biol 2000; 45: 897-902.

GANSS, C.; SCHLECHTRIEMEN, M.; KLIMEK, J.:

Dental erosions in subjects living on a raw food diet.
Caries Res 1999; 33: 74-80.

GEDALIA, I.; DAKUAR, A.; SHAPIRA, L.; LEWINSTEIN, I.; GOULTSCHIN, J.; RAHAMIM, E.:

Enamel softening with Coca-Cola and rehardening with milk or saliva.
Amer J Dent 1991a; 4: 120-22.

GEDALIA, I.; IONAT-BENDAT, D.; BEN-MOSHEH, S.; SHAPIRA, L.:

Tooth enamel softening with a cola type drink and rehardening with hard cheese or stimulated saliva in situ.
J Oral Rehabil 1991b; 18: 501-06.

GILMOUR, A.G.; BECKETT, H.A.:

The voluntary reflux phenomenon.

Br Dent J 1993; 175: 368-72.

GRAEHN, G.:

Säureerosion der Zahnhartsubstanzen.

Dtsch Stomatol 1991; 12: 494-99.

GRAY, A.; FERGUSON, M.M.; WALL, J.G.:

Wine tasting and dental erosion. Case report.

Aust Dent J 1998; 43: 32-34.

GRENBY, T.H.:

Methods of assessing erosion and erosive potential.

Eur J Oral Sci 1996a; 104 : 207-14.

GRENBY, T.H.:

Lessening dental erosive potential by product modification.

Eur J Oral Sci 1996b; 104: 221-28.

GU, Z.; LI, J.; SÖREMARK, R.:

Influence of tooth surface conditions on enamel fluoride uptake after topical application of TiF_4 in vitro.

Acta Odontol Scand 1996; 54: 279-81.

HALS, E.; TVEIT, A.B.; TØTDAL, B.:

Effect of NaF, TiF_4 and APF solutions on root surfaces in vitro with special reference to uptake of F.

Caries Res 1981; 15: 468-76.

HELLWIG, E.; KLIMEK, J.; ATTIN, T.:

Einführung in die Zahnerhaltung, 3. Auflage.

Urban und Fischer; München, Jena; 2003; S. 43-46.

HOOPER, S.; WEST, N.X.; PICKLES, M.J.; JOINER, A.; NEWCOMBE, R.G.; ADDY, M.:

Investigation of erosion and abrasion on enamel and dentine: a model in situ using toothpastes of different abrasivity.

J Clin Periodontol 2003; 30: 802-8.

HUGGINS, C.B.; FROEHLICH, J.P.:

High concentration of injected titanium dioxide in abdominal lymph nodes.

J Exp Med 1966; 124: 1099-1106.

HUGHES, J.A.; WEST, N.X.; ADDY, M.:

The protective effect of fluoride treatments against enamel erosion in vitro.

J Oral Rehabil 2004; 31: 357-63.

IMFELD, T.:

Identification of low caries risk dietary components.

Basel, Karger, 1983.

IMFELD, T.:

Dental erosion. Definition, classification and links.

Eur J Oral Sci 1996a; 104: 151-55.

IMFELD, T.:

Prevention of progression of dental erosion by professional and individual prophylactic measures.

Eur J Oral Sci 1996b; 104: 215-20.

JAEGGI, T.; SCHAFFNER, M.; BÜRGIN, W.; LUSSI, A.:

Erosionen und keilförmige Defekte bei Rekruten der Schweizer Armee.

Schweiz Monatsschr Zahnmed 1999; 109: 1171-78.

JÄRVINEN, V.; RYTÖMAA, I.; HEINONEN, O.P.:

Risk factors in dental erosion.

J Dent Res 1991; 70: 942-47.

JOHANSSON, A.K.; LINGSTROM, P.; BIRKHED, D.:

Comparison of factors potentially related to the occurrence of dental erosion in high- and low-erosion groups.

Eur J Oral Sci 2002 ; 110: 204-11.

JONES, L.; LEKKAS, D.; HUNT, D.; MCINTYRE, J.; RAFIR, W.:

Studies on dental erosion : An in vivo- in vitro model of endogenous dental erosion- its application to testing protection by fluoride gel application.

Aust Dent J 2002; 47: 304-8.

JORGENSON, D.S.; MAYER, M.H.; ELLENBOGEN, R.G.; CENTENO, J.A., JOHNSON, F.B.; MULLICK, F.G.; MANSON, P.N.:

Detection of titanium in human tissues after craniofacial surgery.

Plast Reconstr Surg 1997; 99: 976-79.

KAPILA, Y.L.; KASHANI, H.:

Cocaine-associated rapid gingival recession and dental erosion. A case report.

J Periodontol 1997; 68: 485-88.

KAZEMI, R.B.; SEN, B.H.; SPANGBERG, L.S.:

Permeability changes of dentine treated with titanium tetrafluoride.

J Dent 1999; 27: 531-38.

KINNEY, J.H.; BALOOCH, M.; HAUPT, D.L. JR.; MARSHALL, S.J.; MARSHALL, G.W.:

Mineral distribution and dimensional changes in human dentin during demineralisation.

J Dent Res 1995; 74: 1179-84.

KOÇKAPAN, C.:

Curriculum Endodontie.

Quintessenz Verlags-GmbH ; Berlin; 2003: S. 56-57.

**LAMBRECHTS, P.; VAN MEERBEEK, B.; PERDIGÃO, J.; GLADYS, S.; BRAEM, M.;
VANHERLE, G.:**

Restorative therapy for erosive lesions.

Eur J Oral Sci 1996; 104: 229-40.

LARSEN, M.J.:

Prevention by means of fluoride of enamel erosions as caused by soft drinks and orange juice.

Caries Res 2001; 35: 229-34.

LARSEN, M.J.; BRUUN, C.:

Caries chemistry and fluoride-Mechanisms of action.

Thylstrup, A.; Fejerskov, O. (eds.): Textbook of clinical cariology.

Copenhagen: Munksgaard; 1994. S. 231-54.

LARSEN, M.J.; NYVAD, B.:

Enamel erosion by some soft drinks and orange juices relative to their pH, buffering effect and contents of calcium phosphate.

Caries Res 1999; 33: 81-87.

LARSEN, M.J.; RICHARDS, A.:

The influence of saliva on the formation of calcium fluoride-like material on human dental enamel.

Caries Res 2001; 35: 57-60.

LARSEN, M.J.; RICHARDS, A.:

Fluoride is unable to reduce dental erosion from soft drinks.

Caries Res 2002; 36: 75-80.

LUSSI, A.:

Dental erosion. Clinical diagnosis and case history taking.

Eur J Oral Sci 1996; 104: 191-98.

LUSSI, A.; JAEGGI, T.:

Das erosive Potential verschiedener Zahnpflegeprodukte im Vergleich zu Nahrungsmitteln und Getränken.

Schweiz Monatsschr Zahnmed 2001; 111: 274-81.

LUSSI, A.; JAEGGI, T.; ZERO, D.:

The role of diet in the aetiology of dental erosion.

Caries Res 2004; 38 (Suppl 1) : 34-44.

LUSSI, A.; KOHLER, N.; ZERO, D.; SCHAFFNER, M.; MEGERT, B.:

A comparison of the erosive potential of different beverages in primary and permanent teeth using an in vitro model.

Eur J Oral Sci 2000; 108: 110-14.

LUSSI, A.; SCHAFFNER, M.:

Progression of and risk factors for dental erosion and wedge-shaped defects over a 6-year period.

Caries Res 2000; 34: 182-87.

LUSSI, A.; SCHAFFNER, M.; HOTZ, P.; SUTER, P.:

Dental erosion in a population of Swiss adults.

Community Dent Oral Epidemiol 1991; 19: 286-90.

MATHEW, T.; CASAMASSIMO, P.S.; HAYES, J.R.:

Relationship between sports drinks and dental erosion in 304 university athletes in Columbus, Ohio, USA.

Caries Res 2002; 36: 281-87.

MENINGAUD, J.-P.; POUPON, J.; BERTRAND, J.-CH.; CHENEVIER, C.; GALLIOT-GUILLEY, M.; GUILBERT, F.:

Dynamic study about metal release from titanium miniplates in maxillofacial surgery.

Int J Oral Maxillofac Surg 2001; 30: 185-88.

MEURMAN, J.H.; DRYSDALE, T.; FRANK, R.M.:

Experimental erosion of dentin.

Scand J Dent Res 1991; 99 : 457-62.

MEURMAN, J.H.; FRANK, R.M.:

Progression and surface ultrastructure of in vitro caused erosive lesions in human and bovine enamel.

Caries Res 1991a; 25: 81-87.

MEURMAN, J.H.; FRANK, R.M.:

Scanning electron microscopic study of the effect of salivary pellicle on enamel erosion.

Caries Res 1991b; 25: 1-6.

MEURMAN, J.H.; RYTÖMAA, I.; KARI, K.; LAAKSO, T.; MURTOMAA, H.:

Salivary pH and glucose after consuming various beverages, including sugar-containing drinks.

Caries Res 1987; 21: 353-59.

MEURMAN, J.H.; TEN CATE, J.M.:

Pathogenesis and modifying factors of dental erosion.

Eur J Oral Sci 1996; 104: 199-206.

MEURMAN, J.H.; TOSKALA, J.; NUUTINEN, P.; KLEMETTI, E.:

Oral and dental manifestations in gastroesophageal reflux disease.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994; 78: 583-89.

MILOSEVIC, A.; BRODIE, D.A.; SLADE, P.D.:

Dental erosion, oral hygiene, and nutrition in eating disorders.

Int J Eat Disord 1997; 21: 195-99.

MOK, T.B.; MCINTYRE, J.; HUNT, D.:

Dental erosion: in vitro model of wine assessor's erosion.

Aust Dent J 2001; 46: 263-68.

MORAN, C.A.; MULLICK, F.G.; ISHAK, K.G.; JOHNSON, F.B.; HUMMER, W.B.:

Identification of titanium in human tissues : probable role in pathologic processes.

Hum Pathol 1991; 22: 450-54.

MUNDORFF, S.A.; LITTLE, M.F.; BIBBY, B.G.:

Enamel dissolution: II. Action of titanium tetrafluoride.

J Dent Res 1972; 51: 1567-71.

MUÑOZ, C.A.; FELLER, R.; HAGLUND, A.; TRIOL, C.W.; WINSTON, A.E.:

Strengthening of tooth enamel by a remineralizing toothpaste after exposure to an acidic soft drink.

J Clin Dent 1999; 10 (1 Spec No): 17-21.

NAKAGAKI, H.; KOYOMA, Y.; SAKAKIBARA, Y.; WEATHERELL, J.A.; ROBINSON, C.:

Distribution of fluoride across human dental enamel, dentine and cementum.

Arch Oral Biol 1987; 32: 651-54.

NELSON, D.G.A.; JONGEBLOED, W.L.; ARENDS, J.:

Morphology of enamel surfaces treated with topical fluoride agents : SEM considerations.

J Dent Res 1983; 62: 1201-1208.

NUNN, J.H.:

Prevalence of dental erosion and the implications for oral health.

Eur J Oral Sci 1996; 104: 156-61.

OEHLER, G.; KRAUSE, W.H.:

Innere Medizin für Zahnmediziner.

Schattauer Verlag; Stuttgart, New York; 2002; S. 339-41.

OKABE, T.:

Dental casting of titanium alloys.

Crisp Data Base National Institutes of Health 2002; DE11787-05.

PARRY, J.; SHAW, L.; ARNAUD, M.J.; SMITH, A.J.:

Investigation of mineral waters and soft drinks in relation to dental erosion.

J Oral Rehabil 2001; 28: 766-72.

PETZOLD, M.:

The influence of different fluoride compounds and treatment conditions on dental enamel: A descriptive in vitro study of the calcium fluoride precipitation and microstructure.

Caries Res 2001; 35 (Suppl 1): 45-51.

PINDBORG, J.J.:

Pathology of the dental hard tissues.

Copenhagen: Munksgaard; 1970. S. 294-325.

PRETTY, I.A.; EDGAR, W.M.; HIGHAM, S.M.:

The validation of quantitative light-induced fluorescence to quantify acid erosion of human enamel.

Arch Oral Biol 2004; 49: 285-94.

REED, A.J.; BIBBY, B.G.:

Preliminary report on effect of topical applications of titanium tetrafluoride on dental caries.

J Dent Res 1976; 55 : 357-58.

REUSSNER, G.H.; COCCODRILLI, G., JR.; THIESSEN, R., JR.:

Effects of phosphates in acid-containing beverages on tooth erosion.

J Dent Res 1975 ; 54 : 365-70.

RINNE, H.:

Taschenbuch der Statistik.

Verlag Harri Deutsch, Thun und Frankfurt am Main 1997.

ROBB, N.D.; SMITH, B.G.N.:

Prevalence of pathological tooth wear in patients with chronic alcoholism.

Br Dent J 1990; 169: 367-69.

RYTÖMAA, I.; MEURMAN, J.H.; FRANSSILA, S.; TORKKO, H.:

Oral hygiene products may cause dental erosion.

Proc Finn Dent Soc 1989; 85: 161-66.

SAXEGAARD, E.; RÖLLA, G.:

Fluoride acquisition on and in human enamel during topical application in vitro.

Scand J Dent Res 1988; 96: 523-35.

SCHEUTZEL, P.:

Etiology of dental erosion- intrinsic factors.

Eur J Oral Sci 1996; 104: 178-90.

SCHROEDER, H.E.:

Orale Strukturbiologie, 5. Auflage.

Georg Thieme Verlag; Stuttgart, New York; 2000.

SCHROEDER, P.L.; FILLER, S.J.; RAMIREZ, B.; LAZARCHIK, D.A.; VAEZI, M.;**RICHTER, J.E.:**

Dental erosion and acid reflux disease.

Ann Int Med 1995; 122: 809-15.

SCHUSTER, F.J.:

In vitro Untersuchung zum Einfluss von Fluorid und Milch auf die erosive Demineralisation des menschlichen Zahnschmelzes mit zwei unterschiedlichen Analysemethoden.

Med Diss, Giessen 2002.

ŞEN, B.H.; BÜYÜKYILMAZ, T.:

The effect of 4% titanium tetrafluoride solution on root canal walls- a preliminary investigation.

J Endod 1998; 24: 239-43.

ŞEN, B.H.; KAZEMI, R.B.; SPANGBERG, L.S.:

Morphologic effects on 929 fibroblast of titanium tetrafluoride application.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1998; 86: 341-46.

SHRESTHA, B.M.:

Effect of systemic TiF_4 on fluoride uptake by developing rat enamel.

Caries Res 1983; 17: 264-66.

SHRESTHA, B.M.; MUNDORFF, S.A.; BIBBY, B.G.:

Enamel dissolution: I. Effects of various agents and titanium tetrafluoride.

J Dent Res 1972; 51: 1561-66.

**SIVASITHAMPARAM, K.; YOUNG, W.G.; JIRATTANASOPA, V.; PRIEST, J.; KHAN, F.;
HARBROW, D.; DALEY, T.J.:**

Dental erosion in asthma : A case-control study from south east Queensland.

Aust Dent J 2002 ; 47: 298-303.

SKARTVEIT, L.; SELVIG, K.A.; MYKLEBUST, S.; TVEIT, A.B.:

Effect of TiF_4 solution on bacterial growth in vitro and on tooth surfaces.

Acta Odontol Scand 1990; 48: 169-74.

SKARTVEIT, L.; TVEIT, A.B.; KLINGE, B.; TØTDAL, B.; SELVIG, K.A.:

In vivo uptake and retention of fluoride after a brief application of TiF_4 to dentin.

Acta Odontol Scand 1989a; 47: 65-68.

SKARTVEIT, L.; TVEIT, A.B.; TØTDAL, B.:

Effects of titanium tetrafluoride solutions on root surfaces in vitro after different application periods.

Acta Odontol Scand 1989b; 47: 25-30.

SOGNNAES, R.F.; WOLCOTT, R.B.; XHONGA, F.A.:

Dental erosion I: erosion-like pattern occurring in association with other dental conditions.

J Am Dent Assoc 1972; 84: 571-76.

SORVARI, R.; MEURMAN, J.H.; ALAKUIJALA, P.; FRANK, R.M.:

Effect of fluoride varnish and solution on enamel erosion in vitro.

Caries Res 1994; 28: 227-32.

SORVARI, R.; PELTTARI, A.; MEURMAN, J.H.:

Surface ultrastructure of rat molar teeth after experimentally induced erosion and attrition.

Caries Res 1996; 30: 163-68.

STARCK, C.:

Die Rolle der organischen Matrix bei der symptomatischen Therapie von Dentinerosionen in vitro.

Med Diss, Giessen 2003.

TAYLOR, G.; TAYLOR, S.; ABRAMS, R.; MUELLER, W.:

Dental erosion associated with asymptomatic gastroesophageal reflux.

ASDC J Dent Child 1992; 59: 182-85.

TEN BRUGGEN CATE, H.J.:

Dental erosion in industry.

Br J Ind Med 1968; 25: 249-66.

TEN CATE, J.M.; IMFELD, T.:

Dental erosion, summary.

Eur J Oral Sci 1996; 104: 241-44.

TEZEL, H.; ERGÜCÜ, Z.; ÖNAL, B.:

Effects of topical fluoride agents on artificial enamel lesion formation in vitro.

Quintessence Int 2002; 33: 347-52.

TRAMPISCH, H.J.; WINDELER, J.:

Medizinische Statistik.

Springer Verlag; Berlin, Heidelberg 1997.

TVEIT, A.B.; HALS, E.; ISRENN, R.; TØTDAL, B.:

Highly Acid SnF₂ and TiF₄ Solutions- Effect on and Chemical Reaction with Root Dentin in vitro.

Caries Res 1983; 17: 412-18.

TVEIT, A.B.; KLINGE, B.; TØTDAL, B.:

Long-term retention of TiF₄ and SnF₂ after topical application to dentin in dogs.

Scand J Dent Res 1988; 96: 536-40.

TVEIT, A.B.; TØTDAL, B.; KLINGE, B.:

Fluoride uptake by dentin surfaces following topical application of TiF₄, NaF and fluoride varnishes in vivo.

Caries Res 1985; 19:240-47.

VALENA, V.; YOUNG, W.G.:

Dental erosion patterns from intrinsic acid regurgitation and vomiting.

Aust Dent J 2002; 47: 106-15.

VAN RIJKOM, H.; RUBEN, J.; VIEIRA, A.; HUYSMANS, MC.; TRUIN, G.J.; MULDER, J.:

Erosion-inhibiting effect of sodium fluoride and titanium tetrafluoride treatment in vitro.

Eur J Oral Sci 2003; 111: 253-57.

VAN ROEKEL, N.B.:

Gastroesophageal reflux disease, tooth erosion and prosthodontic rehabilitation: a clinical report.

J Prosthodont 2003; 12: 255-59.

VANUSPONG, W.; EISENBURGER, M.; ADDY, M.:

Cervical tooth wear and sensitivity: erosion, softening, and rehardening of dentine; effects of pH, time and ultrasonication.

J Clin Periodontol 2002; 29: 351-57.

WANG, R.R.; LI, Y.:

In vitro evaluation of biocompatibility of experimental titanium alloys for dental restorations.

J Prosthet Dent 1998; 80: 495-500.

WEATHERELL, J.A.; DEUTSCH, D.; ROBINSON, C.; HALLSWORTH, A.S.:

Assimilation of fluoride by enamel throughout the life of the tooth.

Caries Res 1977; 11: 85-115.

WEFEL, J.S.:

Artificial lesion formation and fluoride uptake after TiF₄ applications.

Caries Res 1982; 16: 26-33.

WEFEL, J.S.; HARLESS, J.D.:

The effect of several topical fluoride agents on artificial lesion formation.

J Dent Res 1982; 61: 1169-71.

WEI, S.H.Y.; SOBOROFF, D.M.; WEFEL, J.S.:

Effects of titanium tetrafluoride on human enamel.

J Dent Res 1976; 55 : 426-31.

WESTERFELD, F.:

In vitro Untersuchung der Auswirkung verschiedener Faktoren beim Zähneputzen auf die Abradierbarkeit erodierter Schmelzoberflächen.

Med Diss, Giessen 2002.

**WESTERGAARD, J.; LARSEN, I.B.; HOLMEN, L.; LARSEN, A.I.; JØRGENSEN, B.;
HOLMSTRUP, P.; SUADICANI, P.; GYNTELBERG, F.:**

Occupational exposure to airborne proteolytic enzymes and lifestyle risk factors for dental erosion- a cross-sectional study.

Occup Med 2001; 51: 189-97.

WHITFORD, G.M.:

The physiological and toxicological characteristics of fluoride.

J Dent Res 1990; 69 (Spec Iss): 539-49.

XHONGA, F.A.; VAN HERLE, A.:

The influence of hyperthyroidism on dental erosions.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1973; 36: 349-57.

ZERO, D.T.:

Etiology of dental erosion- extrinsic factors.

Eur J Oral Sci 1996; 104: 162-77.

8. Anhang

8.1 Lebenslauf

PERSÖNLICHE DATEN

Geburtsdatum	09.09.1977
Geburtsort	Lahn-Gießen
Familienstand	ledig
Staatsangehörigkeit	deutsch

AUSBILDUNG

08/1984 – 07/1988	Grundschule Launsbach
08/1988 – 07/1990	Herderschule Gießen (Förderstufe)
08/1990 – 06/1997	Herderschule Gießen (Gymnasium) Abschluss: Abitur (bestanden am 25.06.1997): Note: 1,6
10/1998 – 07/2004	Justus-Liebig-Universität Gießen Studiengang: Zahnmedizin Vorphysikum (bestanden am 16.08.1999) Physikum (bestanden am 26.09.2001) Zahnärztliche Prüfung (bestanden am 09.07.2004)

ZIVILDIENTST

10/1997 – 10/1998	Poststelle des Klinikums der Justus-Liebig-Universität Gießen
-------------------	--

8.2 Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. Joachim Klimek, Direktor der Poliklinik für Zahnerhaltungskunde und Präventive Zahnheilkunde sowie Geschäftsführender Direktor des Medizinischen Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde des Klinikums der Justus-Liebig-Universität Gießen, sowie Frau PD Dr. Carolina Ganß, Oberärztin der Poliklinik, für die Überlassung des Themas dieser Arbeit. Weiterhin danke ich Frau Dr. Ganß für die nette, kompetente Betreuung und die Motivation in allen Abschnitten der durchgeführten Studie.

Auch bin ich Frau Birgit Meier, MTA der Poliklinik, für die Unterstützung während der praktischen Versuchsdurchführung und bei der Literatursuche sowie Herrn Dr. Rainer Schmidt, wissenschaftlicher Mitarbeiter des Arbeitskreises Prof. Dr. Michael Fröba des Instituts für Anorganische und Analytische Chemie der Justus-Liebig-Universität Gießen, für seine Hilfe bei chemischen Fragen sowie der Anfertigung der rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen dankbar.

Abschließend möchte ich meiner Lebensgefährtin Verena Halbe für das Korrekturlesen und die große Hilfe bei computertechnischen Angelegenheiten sowie meinen Eltern, Udo Müller und Hildburg Müller-Roth, für die finanzielle Unterstützung während der Anfertigung dieser Arbeit danken.