

**Abrasivität und anti-erosive Wirkung verschiedener
Zahnpasten auf den Zahnschmelz**

Fluoridverbindungen und neue anti-erosive Wirkstoffe im Vergleich

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

Vorgelegt von Grunau, Oliver
aus Siegen

Gießen 2016

Aus dem Medizinischen Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde

Poliklinik für Zahnerhaltungskunde und Präventive Zahnheilkunde

Komm. Leitung: Prof. Dr. Bernd Wöstmann

Justus-Liebig-Universität Gießen

Gutachter: Prof. Dr. Carolina Ganß

Gutachter: Prof. Dr. Dr. Reinhard Schnettler

Tag der Disputation: 22.09.2016

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Erosionen und Karies	4
1.2 Diagnostik von Erosionen	6
1.3 Epidemiologie der Erosionen	7
1.4 Ätiologie von Erosionen.....	10
1.5 Therapie von Erosionen	13
1.6 Fluoride und Zahnpasten bei Erosionen	15
1.7 Ziel der Studie	17
2. Materialien und Methoden	18
2.1 Übersicht des Versuches	18
2.2 Probenherstellung	19
2.3 Lösungen	20
2.4 Untersuchte Produkte	21
2.5 Bestimmung der Fluoridkonzentrationen	21
2.6 Versuchsdurchführung Experiment I	23
2.7 Versuchsdurchführung Experiment II	24
2.8 Kontrollgruppen	25
2.9 Profilometrie.....	25
2.10 Statistik.....	26
2.11 Materialien und Chemikalienliste	27
2.12 Deklarierte Inhaltsstoffe der untersuchten Produkte	29
3. Ergebnisse	30
3.1 Experiment I: Anti-erosive Wirkung der Produkte	30
3.2 Experiment II: Erosiv/abrasive Effekte	33
4. Diskussion	37
4.1 Versuchsaufbau und Durchführung	37
4.2 Zyklische De- und Remineralisation	38
4.3 Zahnpasten und Bürsten	43
4.4 Histopathologie des Schmelzes und Hintergrund für präventive Strategien.....	44
4.5 Monovalente Fluoridverbindungen	47
4.6 Polyvalente Fluoridverbindungen	50
4.7 Organische Wirkstoffe	52
5. Zusammenfassung	63
6. Abstract	65
7. Literaturverzeichnis	67
8. Anhang	78
8.1 Ehrenwörtliche Erklärung	78
8.2 Danksagung	80

1. Einleitung

Der Verzehr von Lebensmitteln wie Früchte oder Säfte kann zur Demineralisation von Zahnhartsubstanzen führen. Dieser Vorgang ist zunächst physiologisch und zählt zu den natürlichen Abnutzungserscheinungen der Zähne.

Der übermäßige Konsum solcher Lebensmittel, aber auch Erkrankungen, bei denen Säuren häufig in die Mundhöhle gelangen, wie Reflux oder Essstörungen in Kombination mit Erbrechen, lassen daraus manifeste Defekte entstehen, die als Erosionen bezeichnet werden.

Erosionen sind nicht nur ein etabliertes Forschungsgebiet der Zahnmedizin. Durch Berichterstattungen in den Massenmedien mit Überschriften wie „Risiko Softdrinks – Zähne heilen nicht von selbst“ [Spiegel Online, 2004] und „Vorsicht, Schmelzfresser!“ [Stern Online, 2006] wird die Problematik in der Öffentlichkeit thematisiert.

Zur Prävalenz dieser Zahnerkrankung in Deutschland ist wenig bekannt. Die Prävalenz von initialen Erosionen scheint bei jungen Erwachsenen etwa bei 20% zu liegen [Assmann, 2008]. Besonders Jugendliche und junge Erwachsene konsumieren überdurchschnittliche Mengen von sauren Getränken [Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz, 2008] und haben ein erhöhtes Risiko Erosionen zu entwickeln. In diesem Alter sind klinisch manifeste Erosionen pathologisch und sollten im Initialstadium präventiv nicht-invasiv therapiert werden.

Der bisher effektivste anti-erosive Wirkstoff in der Zahnmedizin ist das Zinn-Ion (Sn^{2+}). In Studien konnte nachgewiesen werden, dass Zinn in Kombination mit Fluorid in Mundspüllösungen äußerst effektiv gegen erosive Einflüsse wirkt. Dabei ist der anti-erosive Effekt ausgeprägter als bei Natriumfluorid-(NaF)-Lösungen [Hove et al., 2008; Aranaz et al., 2009; Ganss et al., 2008; Wiegand et al., 2009; Stenhagen et al., 2013; Schlueter et al., 2011]. NaF ist in verschiedenen Mundhygieneartikeln als kariesprophylaktischer Bestandteil enthalten. Die Vierte Deutsche Mundgesundheitsstudie zeigt, dass über 95% der Kinder und Erwachsenen Zahnpasten beim Zähneputzen verwenden, während Mundspüllösungen nur bei 25% Anwendung finden [IDZ, 2006]. Praktisch scheint daher die Integration anti-erosiver

Wirkstoffe in Zahnpasten, um diese bei initialen Erosionsläsionen als Vehikel von geeigneten Wirkstoffen fungieren zu lassen.

Grundsätzlich sind Zahnpasten im Vergleich zu Mundspüllösungen komplex formuliert und beinhalten neben Wirkstoffen zusätzlich Abrasivstoffe, um Plaque und Verfärbungen mechanisch zu entfernen, sowie eine Vielzahl von Hilfsstoffen.

Für die Entwicklung von anti-erosiven Zahnpasten ergeben sich daraus zwei Bedingungen. Selbst wenn ein Wirkstoff in (Mundspül-)Lösungen anti-erosiv wirkt, darf die Wirkung nicht durch weitere Inhaltsstoffe der Pasten reduziert werden, zum Anderen muss bei der Verwendung von Zahnpasten der physikalische Bürsteffekt berücksichtigt werden.

Bereits in der Vergangenheit verursachten Interaktionen von Inhaltsstoffen unerwünschte Effekte. So führte die Produktion von NaF-Zahnpasten mit kalziumhaltigen Abrasiva dazu, das Kalzium und Fluorid bereits in der Tube zu schwerlöslichen Kalziumfluorid reagierten und der Anteil von freiem, wirksamen Fluorid minimiert wurde. Die unerwünschte Reaktion konnte durch die Verwendung von kalziumfreien Abrasivstoffen behoben werden. Auch der Einsatz von Zinn und Fluorid führte 1955 in den USA in der Zahnpaste „Crest“ zu Problemen, da Oxidationsprozesse zu einer Schwarzfärbung der Paste und Undichtigkeiten der metallischen Zahnpastentuben führte [Stösser und Heinrich-Weltzien, 2007].

Bekannt ist, dass das in den konventionellen Pasten enthaltene NaF anti-erosiv wirkt und zumindest als Zahnpastensuspension eine Reduzierung des erosiven Zahnhartsubstanzverlustes erzielen kann [Young et al., 2006; Hooper et al., 2007; Kato et al., 2010]. Dieser positive Effekt hebt sich durch Bürsteinflüsse jedoch meist wieder auf [Attin et al., 2000; Attin et al., 2001; Rios et al., 2008], wodurch die Effekte konventioneller Zahnpasten begrenzt sind.

In letzter Zeit wurden neue Produkte auf den Markt eingeführt, die wirkungsvoll gegen Erosionen schützen sollen. Die neuen Zahnpasten enthalten Wirkstoffe wie Zinn in Kombination mit Fluorid, Hydroxylapatit, Chitosan und CPP-ACP (Casein Phosphopeptid – Amorphes Calciumphosphat). Tatsächlich ist über die Wirkungen und Effektivität dieser Stoffe, besonders als Formulierung in Zahnpasten,

wenig bekannt. Während für Zinn zumindest in Spüllösungen positive Wirkungen gezeigt werden konnten, liegen keine Studien vor, die nachweislich die Effektivität der neuen Wirkstoffe in Zahnpasten belegen.

Dennoch suggeriert die Werbung, dass „künstlicher Zahnschmelz“ in Form von Nano-Hydroxylapatit (HAP) Zahndefekte „repariert“. Der zahnschmelzähnliche Zusatz soll laut Herstellerangaben eine Verbindung mit der Zahnoberfläche eingehen, kleinere Defekte ausbessern und eine Schutzschicht ausbilden. Ein anderer Wirkmechanismus beruht auf der möglichen Ausbildung eines protektiven Filmes durch das Biopolymer Chitosan, dessen positive Eigenladung die Möglichkeit der Anlagerung auf der Zahnoberfläche erlaubt und als Barriere gegenüber Säuren fungieren könnte. Das Milchprotein CPP-ACP wird ebenfalls als anti-erosiver Wirkstoff diskutiert. Durch die hohe Bindungs- und Transportfähigkeit von Kalzium und Phosphat könnten diese nach erosiven Prozessen zurück in den Zahnschmelz einlagert werden.

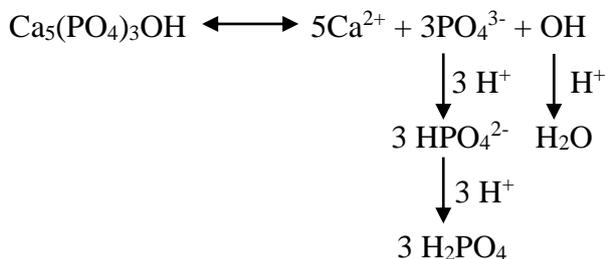
Bislang ist wenig über die Effekte neuer Produkte bekannt, daher war das Ziel der Studie zu untersuchen, ob die neuen Produkte in ihrer anti-erosiven Wirkung den herkömmlichen Pasten überlegen sind und als geeignete Produkte bei Erosionen empfohlen werden können.

1.1 Erosionen und Karies

Die Härte von Zahnschmelz beträgt etwa 370 KHN (Knoop hardness number). Es ist damit das härteste Material, das der menschliche Körper bilden kann. Schmelz ist eine hochmineralisierte, azelluläre Substanz und besteht zu 99% (Trockengewicht) aus kalzium- und phosphathaltigen Kristalliten (Hydroxylapatit $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$) [Fejerskov et al., 2008].

Chemische Prozesse durch Säureexpositionen bewirken die Auflösung von Hydroxylapatit. Zu den säurebedingten Zahnhartsubstanzverlusten zählen Karies und Erosionen. Beide Erkrankungen werden durch Säuren verursacht, unterscheiden sich aber grundlegend in Pathomechanismus, Morphologie und klinischen Erscheinungsbild.

Karies wird durch säurebildende Bakterien verursacht. Durch Reduzierung des pH-Wertes durch Verstoffwechslung von Kohlenhydraten verringert sich die Sättigung der Umgebungsflüssigkeiten bezogen auf den Zahnschmelz ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$):



Dabei verbinden sich die in Lösung dissoziierten Phosphationen (PO_4^{3-}) und Hydroxidionen (OH) mit H^+ -Ionen zu HPO_4^{2-} und H_2O . Kariöse Läsionen entstehen durch das wiederholende Herauslösen der Ionen aus dem Zahnschmelz. Allgemein kann gesagt werden, je unersättigter die Umgebungsflüssigkeit in Bezug auf Hydroxylapatit und je tiefer der pH-Wert, umso größer ist die Tendenz, dass Schmelzkristalle aufgelöst werden. Unter gewissen Umständen ist die Remineralisierung des Schmelzes möglich [Fejerskov et al., 2008].

Dieser Vorgang ist hauptsächlich an approximalen Zahnflächen zu finden und unterliegt somit keinen erosiven und abrasiven Einflüssen. Im Gegensatz zur Karies entstehen Erosionen bei einem deutlich niedrigeren pH-Wert und ohne die Anwesenheit von Bakterien [Pindborg, 1970]. Histologisch handelt es sich bei Erosionen um

oberflächliche Substanzverluste. Dabei unterliegen die Zahnflächen einer direkten Interaktion mit der umgebenen Mundflüssigkeit und zusätzlichen mechanischen Faktoren. Eine Remineralisation der Zahnhartsubstanz ist bei Erosionen nicht möglich. Die Herkunft der Säuren wird unterteilt in den exogenen (z.B. saure Lebensmittel) und endogenen Ursprung (Magensäure) [Imfeld, 1996; Meurman und ten Cate, 1996]. Bezogen auf die verantwortlichen Säuren findet sich in der Literatur kein festgelegter pH-Wert, welcher als kritisch zu sehen ist. Als Anhaltspunkt werden pH-Werte von etwa 4,5 oder niedriger angenommen [Larsen und Nyvad, 1999], abhängig von der Untersättigung der Umgebungsflüssigkeiten in Bezug auf die Zahnhartsubstanz [Larsen und Pearce, 2003].

1.2 Diagnostik von Erosionen

Das Einwirken von Säuren verursacht initial den Verlust der Perikymatien. Die Zähne verlieren dadurch den natürlichen Oberflächenglanz, sodass die Zahnoberflächen seidig-matt erscheinen [Lussi und Jaeggi, 2008]. In diesem Stadium sind Erosionen nur nach Trocknung der Zahnoberflächen sichtbar.

Erst bei anhaltender Säureexposition wird die Zahnmorphologie verändert. Dies äußert sich beispielsweise dadurch, dass konvexe Oberflächen flacher werden. Charakteristisch dabei sind muldenförmige Defekte an den Höckerpitzen bis hin zum Verlust des Höcker-Fissuren-Reliefs bei Progression der Erosionen. Restaurationen, z.B. Füllungen, werden durch die Säureeinwirkung nicht beeinträchtigt, so dass an den betroffenen Zähnen Füllungsränder überstehen können.

In Höhe des Marginalsaums bleibt ein Band von intakter Schmelzoberfläche zurück. Verantwortlich dafür sind Plaquereste, die Säuren abpuffern können [Ganss und Lussi, 2006]. Bei weiterer Progression der Erosion kommt es schließlich zur Dentinbeteiligung. Letztlich können erosionsbedingte Zahnhartsubstanzverluste zu funktionellen und ästhetischen Problemen führen.

Neben den Säureeinwirkungen kann der Zahn durch physikalische Einflüsse an Substanz verlieren. Dazu zählen Attritionen, Abrasionen und keilförmige Defekte.

Attritionen beschreiben den Zahnhartsubstanzverlust, der durch Zahn-zu-Zahn-Kontakt entsteht. Attritionen sind auf okklusalen Flächen zu finden und grenzen sich scharf von der Umgebung ab. An den Antagonisten können kongruente Flächen sichtbar sein. Die Oberfläche ist plan und hochglänzend.

Abrasionen dagegen entstehen durch die mechanische Einwirkung von Fremdkörpern [Addy und Hunter, 2003]. Diese können durch falsch angewandte Mundhygieneprodukte oder Nahrungsbestandteile verursacht werden. Abrasionen sind eher im „weicheren“ Dentin anstatt im Zahnschmelz lokalisiert und sind hauptsächlich an freiliegenden Wurzeloberflächen zu diagnostizieren. Abrasionen können auf Okklusal-, Inzisal- und Glattflächen lokalisiert sein. Klinisch können sich Abrasionen als konkave Vertiefungen mit einer glatten Oberfläche darstellen, die flach zur Oberfläche hin auslaufen. Das Erscheinungsbild ist jedoch abhängig von der Noxe und kann dadurch auch in Form von Rillen oder Kerben auftreten. Das Aussehen von

Abrasionen kann Erosionsdefekten gleichen und damit die diagnostische Abgrenzung erschweren.

Abfraktionen sind am Übergang der Schmelz-Zement-Grenze lokalisiert. Durch das klinische Erscheinungsbild werden sie auch als keilförmige Defekte beschrieben. Diese Defekte sind überwiegend an vestibulären Glattflächen zu finden. Die Tiefenausdehnung bei keilförmigen Defekten ist größer als ihre Flächenausdehnung. Koronal verlaufen diese Defekte senkrecht zur Zahnoberfläche und laufen nach zervikal flach aus. Die Ursache von keilförmigen Defekten ist nicht eindeutig geklärt. Angenommen wird eine Parafunktion der Zähne. Diese verursacht eine Stauchung des betroffenen Zahnes und schließlich die Ausbildung von Mikrorissen. Durch weitere Belastung kann es letztlich zur Aussprengung von Zahnhartsubstanz kommen.

Allgemein entstehen diese Defekte, einschließlich Erosionen, durch Kombinationen mehrerer Einflüsse und weisen dadurch eine multifaktorielle Ätiologie auf [Addy und Hunter, 2003].

1.3 Epidemiologie der Erosionen

Weltweit gibt es nur wenige Studien über die Prävalenz von Erosionen. Der Vergleich der Daten ist schwierig, da verschiedene Bewertungsindizes in den Studien verwendet wurden, jedoch lässt sich zumindest eine Einschätzung der Häufigkeit ableiten.

Die Art der Präventivmaßnahmen richtet sich nach der Häufigkeit einer Erkrankung in der Gesellschaft. Daher stellt sich die Frage, wie häufig Erosionen auftreten, um frühzeitig mit geeigneten Zahnpasten ein Fortschreiten von Zahnhartsubstanzverlusten zu verhindern.

Erosionen lassen sich bereits im Milchgebiss nachweisen. In England konnte bei 8% der Kinder Erosionen an den Okklusal- und Lingualflächen der Zähne diagnostiziert werden. Dabei lag bei einem Drittel Dentinbeteiligung vor [Milosevic et al., 1994]. In Deutschland liegt der Wert bei 70,6% für initiale und 26,4% für schwere Läsionen [Ganss et al., 2001]. Ähnliche Ergebnisse zeigte eine Untersuchung bei 2-7 jährigen Kindergartenkindern, von denen 32% Zahnerosionen aufwiesen [Wiegand et al., 2006].

Obwohl die Ergebnisse der Studien über das Auftreten von Erosionen bei Kindern teilweise weit auseinander liegen, ist ersichtlich, dass Erosionen bereits im Milchgebiss nicht selten zu finden sind. Primär sollten die Eltern über die Gründe dieser Zahndefekte ihrer Kinder aufgeklärt werden. Erosionen im Milchgebiss können als Prädiktor für Erosionen im bleibenden Gebiss angesehen werden [Ganss et al., 2001].

Aus präventivzahnmedizinischer Sicht ist das Auftreten von Erosionen bei Jugendlichen und Erwachsenen relevanter. Besonders in dieser Altersgruppe könnten Zahnpasten mit anti-erosiver Wirkung sinnvoll eingesetzt werden, um ein Fortschreiten von Erosionen zu verhindern.

Betrachtet man das Auftreten von Erosionen in der zweiten Dentition, zeigen sich ähnliche Ergebnisse wie im Milchgebiss: Eine Studie aus Brasilien zeigt, dass 34,1% der 13-14 jährigen Kinder Erosionen aufweisen [Auad et al., 2007]. Höhere Prävalenz für Erosionen wurde an gleichaltrigen Kindern auf der Isle of Man festgestellt. Hier wurden bei 51% der Kinder Erosionen mit Dentinexposition gefunden [Bardolia et al., 2010].

Erwachsene weisen im Vergleich zu Jugendlichen und jungen Erwachsenen ähnliche Prävalenzen für Erosionen auf. Eine Untersuchung aus der Schweiz zeigt, dass bei 29,9% der 26-30-Jährigen mindestens eine starke Erosion auf den okklusalen Flächen zu finden ist. Bei den 46-50-Jährigen lag der Wert bei 42,6% [Lussi et al., 1991]. Eine Studie an Rekruten der Schweizer Armee beziffert bei 82% Erosionen ohne Dentinbeteiligung. Okklusale Erosionen mit Dentinbeteiligung wurden bei 30,7% diagnostiziert [Jaeggi et al., 1999].

Eine weitere Studie untersuchte die Prävalenz von 362 Rekruten der deutschen Bundeswehr im Alter von 17 bis 28 Jahren. Fast jeder Vierte (23,3%) wies mindestens eine Erosion auf [Assmann, 2008].

Die Prävalenzdaten müssen jedoch kritisch interpretiert werden, da der Anschein erweckt werden kann, dass pathologische Erosionen bei nahezu jedem Menschen zu finden sind. Die Beurteilung der Studienergebnisse muss unter dem Augenmerk erfolgen, dass säurebedingte Zahnhartsubstanzverluste bis zu einem gewissen Grad eine natürliche Abnutzungserscheinung der Zähne sind. Letztendlich basieren die Studien auf einer „Ja-nein-Entscheidung“, unterscheiden nicht zwischen physiologischer und pathologischer Form und erlauben keine Unterscheidung zwischen lokalisierten und generalisierten Defekten.

Im jugendlichen Alter sind fortgeschrittene Zahnerosionen mit klinisch manifesten Defekten jedoch pathologisch. Bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen sollte daher die Erosionsprophylaxe im Rahmen der Sekundärprävention Aufmerksamkeit finden.

Die Beurteilung und Therapieplanung von Erosionen kann anhand des BEWE-Index (Basic Erosive Wear Examination) erfolgen [Bartlett et al., 2008]. Das Bewertungssystem kombiniert die klinische Diagnose mit Kategorien, die den Schweregrad der Erosionsdefekte berücksichtigen. Das Gebiss wird dabei in Sextanten unterteilt und alle Zähne in jedem Sextanten untersucht. Die Beurteilung der Zähne erfolgt anhand vier festgelegter Kriterien (Tab.1.1).

Tab. 1.1: Einteilungskriterien des erosiven Substanzverlustes (BEWE-Index) [Bartlett et al., 2008].

Score	Kriterium
0	Keine Läsion
1	Beginnender Verlust der Oberflächenstruktur
2	Deutliche Schädigung, Zahnschmelzverlust von weniger als 50% der Zahnoberfläche
3	Deutliche Schädigung, Zahnschmelzverlust von mehr als 50% der Zahnoberfläche

Der höchste Wert pro Sextant wird zum BEWE-Gesamtwert addiert. In Abhängigkeit des Schweregrades können Empfehlungen für die Behandlungsplanung abgelesen werden (Tab. 1.2).

Tab. 1.2: Empfehlungen für die Behandlungsplanung vom Schweregrad der Zahnhartsubstanzverluste entsprechend dem BEWE [Bartlett et al., 2008].

BEWE-Gesamtwert	Vorgehen
≤2	<ul style="list-style-type: none"> • Routinekontrolle und Beobachtung • Index alle 3 Jahre aufzeichnen
3-8	<ul style="list-style-type: none"> • Routinekontrollen, Beratung, Ernährungsprotokoll und -beratung, ggf. Mundhygieneempfehlungen • Index alle 2 Jahre aufzeichnen
9-13	<ul style="list-style-type: none"> • Ernährungsprotokoll und -beratung, Identifizierung der Hauptursache(n) für die Zahnhartsubstanzverluste; Entwicklung von kausalen Strategien, ggf. Mundhygieneempfehlungen • Strategien, die zur Erhöhung der Säureresistenz der Zahnhartsubstanz führen, z.B. Fluoridierungsmaßnahmen (Sn/F-Mundspüllösung) • Monitoring (Situationsmodelle oder Fotos) • Index alle 6-12 Monate aufzeichnen • Restaurationsmaßnahmen möglichst vermeiden
≥ 14	<ul style="list-style-type: none"> • Ernährungsprotokoll und -beratung, Identifizierung der Hauptursache(n) für die Zahnhartsubstanzverluste, Entwicklung von kausalen Strategien, ggf. Mundhygieneempfehlungen • Strategien, die zur Erhöhung der Säureresistenz der Zahnhartsubstanz führen, z.B. Fluoridierungsmaßnahmen (Sn/F-Mundspüllösung), ggf. zusätzlich Dentinadhäsiv • spezielle Behandlungsformen erarbeiten • Monitoring (Situationsmodelle oder Fotos) • Index alle 6-12 Monate aufzeichnen • Restaurationsmaßnahmen erst nach Stillstand der Substanzverluste

1.4 Ätiologie von Erosionen

Erosionsverursachende Säuren werden in die exogene und endogene Herkunft unterschieden. Exogene Säuren werden „von außen“ zugeführt, beispielsweise durch saure Lebensmittel oder Getränke. Die Magensäure ist die alleinige endogene Säure und gelangt durch Reflux oder Essstörungen mit chronischem Erbrechen in die Mundhöhle.

Extrinsische Ursachen

Saure Getränke

Saure Getränke werden als wichtiger Faktor bei der Entstehung von Erosionen diskutiert. Dazu zählen Erfrischungsgetränke in Form von Limonaden und Säften, deren erosives Potential mehrfach nachgewiesen wurde [de Carvalho Sales-Peres et al., 2007; Barbour et al., 2006; Jensdottir et al., 2006; Honorio et al., 2010]. Oftmals sind diese Getränke mit Zitronensäure als Säuerungsmittel versetzt, die neben dem Geschmack auch den pH-Wert der Getränke verändert.

Der pH-Wert der geläufigen Softdrinks wie Coca-Cola, Fanta und Sprite liegt bei etwa 2,5. Unter den Säften ist Apfelsaft mit pH 3,4 etwas saurer als Orangensaft mit pH 3,7 [Lussi et al., 2000].

Wenn auch der gelegentliche Konsum nicht zu Erosionen führt, zeigt die Nationale Verzehrsstudie II, dass vor allem Jugendliche besonders häufig saure Getränke konsumieren [Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz, 2008]. Der Konsum von Limonaden liegt bei Jungen und Mädchen bei 500 g bzw. 200 g pro Tag. Dazu kommen weitere potentiell erosive Getränke wie Fruchtsäfte, Obstsäfte und Nektare (Abb. 1.1).

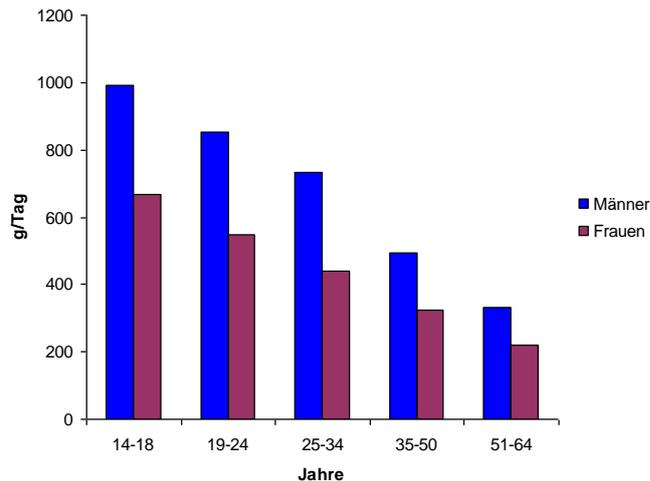


Abb. 1.1: Konsum von potentiell erosiven Getränken (Obstsäfte, Nektare, Limonaden, Fruchtsäfte) in g/Tag für Frauen und Männer nach Altersgruppen. Daten aus „Nationale Verzehrstudie II“ [Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz, 2008].

Der erhöhte Konsum saurer Getränke lässt die Schlussfolgerung zu, dass besonders Jugendliche und junge Erwachsene ein höheres Risiko tragen, Erosionsdefekte auszubilden.

Weiterhin begünstigen spezielle Ernährungsgewohnheiten die Entstehung von Erosionen. Menschen, die einem gesünderen Lebensstil nachgehen, konsumieren beispielsweise größere Mengen von saurem Obst und Gemüse [Zero und Lussi, 2006]. Beispielsweise haben Rohköstler eine höhere Prävalenz von Erosionen. Gezeigt wurde dies in einer Studie mit 130 Rohköstlern, deren Verzehr von Früchten bei 62% der gesamten Nahrung lag. Pro Woche wurden durchschnittlich 9,5 kg Früchte konsumiert. Bei 97,7% der Probanden konnten Zahnerosionen diagnostiziert werden, davon 37,2% mit mittelschweren und 60,5% mit schweren Ausprägungen [Ganss et al., 1999]. In einigen Berufen, die wiederholte Säureexpositionen nach sich ziehen, wie Weinverkoster und Arbeiter einer Batterieindustrie, konnten Erosionen nachgewiesen werden [Wiktorsson et al., 1997; Petersen und Gormsen, 1991].

Endogene Ursachen

Die Magensäure besteht hauptsächlich aus Salzsäure und ist der alleinige intrinsische Faktor für Erosionen. Der pH-Wert der Magensäure liegt weit unterhalb des kritischen Wertes von pH 4,5 [Järvinen et al., 1991]. Im Vergleich zu einem sauren Getränk mit ähnlichem pH-Wert konnte ein erhöhtes erosives Potential der Magensäure nachgewiesen werden [Bartlett und Coward, 2001].

Der Rückfluss des Mageninhaltes in die Mundhöhle kann eine Vielzahl von Ursachen haben [Bartlett, 2006]. Zu den entsprechenden Krankheitsbildern zählen der gastroösophagealer Reflux, chronisches Erbrechen und die chronische Regurgitation [Scheutzel, 1996].

Der gastroösophageale Reflux ist eine der häufigsten gastroenterologischen Diagnosen; 4-10% der Bevölkerung leiden täglich unter den Symptomen der Refluxkrankheit [Storr und Meining, 2004].

1988 wurde erstmals ein Zusammenhang zwischen gastroösophagealem Reflux und Erosionen untersucht [Järvinen et al., 1988]. Bei 6% der Patienten mit Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltraktes konnten erosive Zahnhartsubstanzverluste festgestellt werden. Das Krankheitsbild des ösophagealen Reflux verursachte bei 20% der Patienten Erosionen. Gestützt wird das Ergebnis durch eine weitere Studie, bei der 26% der Patienten mit gastroösophagealem Reflux Zahnerosionen aufwiesen [Meurman et al., 1994]. Eine weitere Studie zeigte signifikant höhere Zahnhartsubstanzverluste bei Patienten mit nachgewiesenem Reflux gegenüber Probanden, die keine Refluxsymptome zeigten [Gregory-Head et al., 2000].

Refluxerkrankungen können zum Absinken des pH-Wertes in der Mundhöhle führen. Gezeigt wurde, dass der pH-Wert reduziert wird, wobei Werte unter pH 5,5 aber nur in 0,3% der Messzeit festgestellt wurden [Bartlett et al., 1996]. In solchen Situationen könnten anti-erosive Wirkstoffe in Zahnpasten Anwendung finden.

Im Vergleich zu Refluxerkrankungen kommt es bei Essstörungen mit Erbrechen zu einer massiven Reduzierung des pH-Wertes in der Mundhöhle, da der saure Mageninhalt direkt auf die Zähne wirkt.

Auslöser für chronisches Erbrechen können Anorexia nervosa und Bulimia nervosa sein. Anorexia nervosa lässt sich in zwei Unterformen unterteilen: Während sich die restriktive Form dadurch auszeichnet, dass der betroffene Patient auf Nahrung verzichtet, zeigt der Purging Typ kompensatorische Verhaltensweisen beispielsweise

durch die Einnahme von Abführmitteln oder selbstinduziertes Erbrechen. Über die Hälfte der Patienten mit Anorexia nervosa zeigen trotz Behandlung einen chronischen Krankheitsverlauf [Zastrow et al., 2009].

Bulimia nervosa ist eine andere Form der Essstörung [Bartlett, 2006]. Die Hauptsymptome dieser Erkrankung sind Essanfälle mit anschließend selbst herbeigeführtem Erbrechen. Das Körpergewicht wird dabei nicht verringert [Rushing et al., 2003].

Die Prävalenz der psychosomatischen Essstörungen liegt bei Frauen im Alter von 25-30 Jahren etwa bei 5%. In westlichen Industrieländern ist die Zahl zunehmend [Scheutzel, 1996].

Bestätigt sich im Patientengespräch der Verdacht auf eine Essstörung, sollte eine Zusammenarbeit mit Fachärzten eingeleitet werden.

1.5 Therapie von Erosionen

Die Therapie von Zahnerosionen wird in die kausale und symptomatische Therapie unterteilt. Das Ziel der kausalen Therapie ist die Identifikation der Säureherkunft und die Elimination der erosiven Noxe. Die symptomatische Therapie wird bei bestehender Säureexposition eingesetzt um der Progression der Zahnhartsubstanzverluste bei chronischer Säureeinwirkung entgegen zu wirken.

Kausale Therapie

Initial beginnt die kausale Therapie mit einer sorgfältigen Anamnese, um die Herkunft der Säure zu identifizieren. Zusätzlich ist ein Ernährungstagebuch indiziert, das über mehrere Tage geführt wird. Anhand des Tagebuchs kann der Patient auf „versteckte Säuren“ in Lebensmitteln aufmerksam gemacht werden.

Bezogen auf den Konsum von Getränken ist zu beachten, dass nicht jedes saure Getränk erosiv wirkt. Die Erosivität ist neben dem pH-Wert abhängig von der Konzentration von Kalzium, Phosphat und Fluorid [Lussi und Jaeggi, 2006]. Fruchtsäfte erzeugen bei niedrigen pH-Werten keine Erosionen, wenn diese ausreichend mit Kalzium versetzt werden [Larsen und Nyvad, 1999; Jensdottir et al., 2005]. Folglich braucht der Patient

nicht auf Fruchtsäfte verzichten, wenn der Kalziumgehalt etwa bei 1g/l liegt [Barbour et al., 2008].

Die komplexe Zusammensetzung von Lebensmitteln lässt kaum zu, jedes Produkt hinsichtlich der erosiven Wirkung zu beurteilen [Lussi und Jaeggi, 2006]. Der Fokus der Ernährungsberatung sollte daher auf häufig konsumierte Lebensmittel wie Obst, Softdrinks und Dressing konzentriert werden.

Erosionen intrinsischer Genese erfordern die Zusammenarbeit mit Fachärzten. Bleibt die Ursache der Erosionen ungeklärt oder lassen sie die Noxen nicht ausschalten, erfolgen symptomatische Maßnahmen.

Symptomatische Therapie

Die symptomatische Therapie setzt sich zum Ziel, weiteren Zahnhartsubstanzverlust bei bestehender Säureexposition zu reduzieren.

Bei Schmerzen oder rasch fortschreitenden Erosionen können die Zähne in der zahnärztlichen Praxis mit Dentinadhäsiven beschichtet werden. Nachteilig ist die begrenzte Haltbarkeit der Kunststoffbeschichtungen von etwa drei bis sechs Monaten [Sundaram et al., 2007].

Zur Reduzierung des erosiven Zahnhartsubstanzverlustes können die Zähne mit fluoridhaltigen Präparaten behandelt werden. Die anti-erosive Wirkung beruht dabei auf der Bildung von CaF_2 -Präzipitaten auf den Zahnoberflächen und können bis zu einem gewissen Grad Demineralisationen entgegen wirken. Die Applikation der Fluoride kann dabei im Rahmen von Intensivfluoridierungen in Form von Lacken, Gelen und Spüllösungen erfolgen.

Entscheidend für den Wirkungseffekt ist die Art der Fluoridverbindung und die Kombination mit anderen Wirkstoffen. Bezogen auf Mundspüllösungen konnte gezeigt werden, dass NaF-haltige Mundspüllösungen den erosiven Substanzverlust signifikant reduzieren konnten. Deutlich effektiver sind Lösungen mit Zinn in Kombination mit Fluorid.

Mundspüllösungen lassen sich bei vorausgesetzter Compliance in das vorhandene Mundhygieneschema des Patienten integrieren, dennoch muss ein zusätzliches Produkt

erworben werden. Bei entsprechenden Situationen sind geeignete Zahnpasten anstrebenswert, die neben ihrer eigentlichen Funktion der Reinigung und der Kariesprophylaxe zusätzlich anti-erosiv wirken. Da die Verwendung von Zahnpasten gut in die täglichen Hygienegewohnheiten integriert ist, können anti-erosive Wirkstoffe in Zahnpasten auch bei wenig motivierten Patienten regelmäßig auf die Zahnoberflächen appliziert werden.

1.6 Fluoride und Zahnpasten bei Erosionen

99,4% der Jugendlichen und 95% der Erwachsenen benutzen täglich Zahnpasten in der Zahn- und Mundpflege [IDZ, 2006]. Neben Abrasiva für die Zahnreinigung enthalten die meisten konventionellen Zahnpasten Fluoride. Heutzutage beinhalten die in Deutschland erhältlichen Zahnpasten überwiegend Natriumfluorid, seltener wird Natriummonofluorophosphat oder Aminfluorid verwendet. Die Verwendung von Fluoriden ist ein fester Bestandteil in der Kariesprophylaxe.

Bekannt ist, dass das in den Pasten enthaltene NaF anti-erosiv wirken kann. Diesen Effekt können Studien belegen, in denen Zahnpastensuspensionen in der Lage waren den erosiven Substanzverlust zu reduzieren [Young et al., 2006; Hooper et al., 2007; Kato et al., 2010; Rochel et al., 2011; Moretto et al., 2010].

Jedoch muss der mögliche Effekt von anti-erosiven Wirkstoffen als Pastenformulierung kritisch betrachtet werden, da zusätzlich physikalische Einflüsse in Form des Bürstens in Kombination mit Abrasivstoffen eintreten.

Obwohl NaF-haltige Zahnpastensuspensionen anti-erosiv wirken, führt andererseits der Einfluss von Bürsten zu einem erhöhten Substanzverlust. [Davis und Winter, 1980; Rios et al., 2006; Ganss et al., 2007; Wiegand et al., 2008]. Zwar erzeugen fluoridhaltige Zahnpasten etwas geringere erosiv-abrasive Substanzverluste als Plazebopasten [Bartlett et al., 1994; Magalhaes et al., 2007], dennoch sind die Substanzverluste gegenüber alleiniger Erosion meist erhöht [Attin et al., 2000; Attin et al., 2001; Rios et al., 2008]. Damit wird der protektive Effekt der Zahnpastensuspensionen wieder aufgehoben.

Neben Zinnfluorid werden Zink-Carbonat-Hydroxylapatit, das Biopolymer Chitosan und das Milchprotein CPP-ACP als anti-erosiver Wirkstoff diskutiert. Obwohl bisher

keine Studie die Wirkung belegen kann, verspricht der Hersteller einer neuartigen Zahnpaste mit dem Werbeslogan „Aufputzen statt abnutzen“, dass das in der Paste enthaltene Zink-Carbonat-Hydroxylapatit an die Zahnoberfläche bindet, Defekte repariert und eine Schutzschicht ausbildet.

Ein anderer Wirkmechanismus wird dem Biopolymer Chitosan zugeschrieben. Chitosan entsteht durch Acetylierung von Chitin. In der Natur ist Chitin als Strukturbildner weit verbreitet [Aranaz et al., 2009]. Die besondere Eigenschaft des Chitosanmoleküls ist die positive Eigenladung, die eine Anlagerung an verschiedene Oberflächen ermöglicht. Dadurch könnte Chitosan sich an die Zahnoberfläche anlagern und eine Schutzschicht gegenüber Säuren ausbilden.

CPP-ACP charakterisiert sich durch eine hohe Bindungsfähigkeit von Kalzium und Phosphat und könnte als Vehikel diese Mineralien zurück in die erosiv beschädigte Zahnhartsubstanz einlagern.

1.7 Ziel der Studie

In dieser Studie wurde die anti-erosive Wirkung von neuen anti-erosiven Zahnpasten und konventionellen NaF-Zahnpasten verglichen. Untersucht wurden konventionelle NaF-Zahnpasten, Zahnpasten mit deklariertem anti-erosiver Wirkung und Zinn/Fluorid-haltige Zahnpasten. Nachgestellt wurde eine klinische Situation, die bei Patienten mit einem erhöhten Konsum an Sport- und Softdrinks, aber auch bei Anorexia- und Bulimia nervosa auftreten kann.

Im 1. Teil wurden die Wirkstoffeffekte der Zahnpasten untersucht. Dabei stellte sich die Frage:

- ob spezielle Formulierungen den konventionellen Formulierungen in Bezug auf die anti-erosiven Eigenschaften überlegen sind.

Im 2. Teil wurden die physio-chemischen Effekte der Zahnpasten untersucht. Dabei stellte sich die Frage:

- ob spezielle Formulierungen den konventionellen Formulierungen in Bezug auf anti-erosiven Eigenschaften unter zusätzlichen Bürstabrasionen überlegen sind.

2. Materialien und Methoden

Die hier verwendeten Materialien und Methoden sind in der Studie „Conventional and anti-erosion fluoride toothpastes: effect on enamel erosion and erosion-abrasion“ [Ganss et al., 2011] publiziert.

2.1 Übersicht des Versuches

Der Versuch setzte sich aus zwei Versuchsreihen (Experiment I und Experiment II) zusammen. In beiden Experimenten wurden Schmelzproben mehrmals am Tag mit Zitronensäure behandelt, um einen erosiven Substanzverlust zu erzeugen.

In beiden Experimenten wurden zu Beginn und Ende eines jeden Versuchstages die Schmelzproben mit den entsprechenden Zahnpasten in Kontakt gebracht, um deren anti-erosiven Wirkstoffe zu testen.

In Experiment II wurden die Schmelzproben zusätzlich gebürstet, um erosiv/abrasive Substanzverluste zu erzeugen. Die durch das Bürsten erzeugten Substanzverluste gaben Rückschlüsse auf die anti-erosive Effektivität von Wirkstoffen in Kombination mit Abrasiva der Zahnpasten auf erodierten Zahnschmelz.

2.2 Probenherstellung

Die Schmelzproben wurden aus menschlichen, retinierten dritten Molaren hergestellt. Diese wurden bis zur Verwendung in einer gesättigten, wässrigen Thymollösung (Chem. 1) aufbewahrt. Eventuell verbliebene Weichgewebsreste wurden zu Beginn der Probenherstellung an den Zahnkronen mechanisch entfernt. Die Abtrennung der Wurzeln erfolgte mit einer diamantierten Trenneinrichtung (Mat. 1).

Aus den Zahnkronen wurden bis zu 4 longitudinale, ca. 1,3 mm dicke Schmelzproben präpariert. Die äußeren, natürlichen Seiten der Schmelzproben wurden mit Schleifpapier der Körnung P1200 und P4000 (Mat. 2) plan geschliffen (Mat. 3), so dass ein Versuchsfeld von mindestens 3x3 mm entstand. Sämtliche Trenn- und Schleifvorgänge erfolgen unter Wasserkühlung.

Insgesamt wurden 612 Schmelzproben hergestellt (n=18 pro Gruppe).

Für Experiment I wurden 306 Schmelzproben in Sechsergruppen auf Glasobjektträger (Mat. 4) mit lichthärtendem Kunststoff fixiert (Mat. 5).

Für Experiment II wurden die Schmelzproben zudem mit einem Bürstsimulator behandelt. Dazu wurden 306 Schmelzproben auf spezielle, dazu passende Kunststoffträger (Mat. 6) fixiert (Abb. 2.1).

Diese wurden in Halterungen eingebracht, die das gleichzeitige Eintauchen aller Proben in die entsprechenden Lösungen ermöglichten. Jeder Versuchsgruppe waren drei Glasgefäße (Mat. 7) zugeordnet, in denen sich die Re- bzw. Demineralisationslösung sowie die zu untersuchenden Produkte befanden.

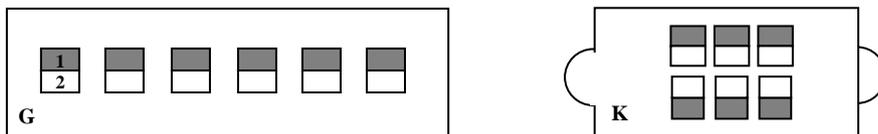


Abb. 2.1: Anordnung der Schmelzproben mit abgedeckten Referenzflächen (1) und Versuchsflächen (2) auf einem Glasobjektträger (G) und Kunststoffträger (K) für die Aufnahme der Proben in die Bürstmaschine.

Die freiliegenden Versuchsflächen wurden für beide Experimente mit lichthärtendem Kunststoff (Mat. 5) zur Hälfte abgedeckt um eine Versuchs- und Referenzfläche zu erzeugen. Durch die Abdeckung blieb die Referenzfläche von De- und Remineralisationsvorgängen unbeeinflusst. Die präparierten Proben wurden bis zur weiteren Verwendung bei 100% Luftfeuchtigkeit aufbewahrt.

2.3 Lösungen

Das Abmessen der Chemikalien erfolgte mit einer Präzisionswaage (Mat. 8). Die Bestimmung der pH-Werte erfolgte mit einer pH-Elektrode (Mat. 9) bei Zimmertemperatur.

Demineralisationslösung:

Zur Herstellung einer 0,05 molaren Zitronensäure wurden

- 10,51 g Zitronensäure Monohydrat (Chem. 2)
- in 1000 ml Aqua dest. gelöst.

Der pH-Wert der Demineralisationslösung lag bei 2,4.

Remineralisationslösung:

Die Remineralisationslösung wurde hergestellt, indem

- 0,4 g H_3PO_4 (Chem. 3) in 40 ml Aqua dest.,
- 1,5 g KCl (Chem. 4) in 100 ml Aqua dest.,
- 1 g NaHCO_3 (Chem. 5) in 100 ml Aqua dest.
- und 0,22 g CaCl_2 (Chem. 6) in 100 ml Aqua dest. gelöst wurden.

Die vier Ansätze wurden unter Rühren vermischt und mit 600 ml Aqua dest. aufgefüllt. Der pH-Wert der Remineralisationslösung lag bei 6,7.

2.4 Untersuchte Produkte

In der Studie wurden 15 Produkte untersucht. Die Zahnpasten wurden eingeteilt in konventionelle Zahnpasten, Zahnpasten mit speziellen anti-erosiven Wirkstoffen und zinnhaltige Produkte. Weiterhin unterschieden sich die Pasten in der Abrasivität.

Die verwendeten Produkte wurden im Verhältnis 1:3 (nach Gewicht) mit Remineralisationslösung verdünnt (im Folgenden als Slurry bezeichnet). Die Elmex Erosionsschutz Mundspüllösung wurde unverdünnt angewendet.

Alle verwendeten Lösungen und Slurries wurden jeden Tag vor Versuchsbeginn neu angesetzt und in die dafür vorgesehenen Gefäße eingefüllt. Die Versuchsdauer betrug 10 Tage.

2.5 Bestimmung der Fluoridkonzentrationen

Die Fluoridmessung erfolgte in Slurries, die ausschließlich für die Fluoridbestimmung angesetzt wurden. Dazu wurden die Slurries im Verhältnis 1:3 (nach Gewicht) mit Remineralisationslösung verdünnt. Die Slurries wurden über 10 Minuten bei 10.000 G zentrifugiert (Mat. 10). Anschließend wurde 1 ml des Überstandes entnommen und zu 1 ml TISAB II (Chem. 7) hinzugegeben. Die Fluoridkonzentration wurde mit einer Fluorid-Elektrode bestimmt (Mat. 11). Die Fluoridkonzentration wurde direkt nach Herstellung der Slurries und 6 Stunden danach gemessen. Die Analyse wurde dreifach wiederholt.

Tab. 2.1: Spezifikationen der untersuchten Produkte.

Produktname	pH	RDA ¹	RDA ²	Aktiver Wirkstoff	Fluoridkonzentration (ppm)
Konventionelle Zahnpasten					
Theramed Naturweiß (Schwarzkopf & Henkel)	7,1	75±16	95-105	NaF (1450 ppm F)	317,0±7,8 (232,7±2,1)
Perlodent Kräuter (Rossmann)	8,1	93±10	n.v.	NaF (1450 ppm F)	341,0±1,7 (340,7±7,6)
Theramed 2in1 Original (Schwarzkopf & Henkel)	7,3	74±17	40-50	NaF (1450 ppm F)	350±2,7 (357±3,0)
Odol Med 3 Pro Clean (GlaxoSmithKline)	7,1	109±10	150	NaF (1400 ppm F)	330,0±2,9 (331,0±3,0)
Blend-A-Med Classic (Procter & Gamble)	6,3	69±10	n.v.	NaF (1450 ppm F)	173,7±4,7 (229,7±41,3)
Sensodyne MultiCare (GlaxoSmithKline)	6	115±30	30-40	NaF (1400 ppm F)	319,7±5,1 (287,0±3,0)
GUM Original White (Sunstar)	7,2	101±8	135	NaF (1490 ppm F)	324,0±2,7 (331,3±0,6)
Dentagard Original (Colgate Palmolive)	7	80±15	41	NaF (1450 ppm F)	331,0±3,5 (337,3±2,3)
Produkte mit speziellen anti-erosiven Wirkstoffen					
Sensodyne ProSchmelz (GlaxoSmithKline)	7	115±32	30-40	KNO ₃ NaF (1450 ppm F)	295,0±3,5 (280,0±22,3)
Cumdente ApaCare (Cumdente)	6,7	77±17	50	Hydroxylapatit (Nanopartikel), NaF (1450 ppm F)	49,8±0,5 (55,0±0,6)
BioRepair (Dr. Kurt Wolff)	7,8	110±13	n.v.	Zink-Carbonat-Hydroxylapatit (Nanopartikel), fluoridfrei	-
Chitodent (B & F)	6,3	83±11	n.v.	Chitosan, fluoridfrei	-
Tooth Mousse (GC)	-	-	n.v.	CPP-ACP, fluoridfrei	-
Zinnhaltige Produkte					
Pro-Expert Zahnfleischschutz (Procter & Gamble)	6	119±16	n.v.	1450 ppm F (1100 ppm F als SnF ₂ , 350 ppm als NaF; 3436 ppm Sn als SnF ₂)	280,0±2,7 (281,0±1,0)
Gel-Kam (Colgate Palmolive)	4,3	60±22	n.v.	970 ppm F als SnF ₂ , 3030 ppm Sn als SnCl ₂	288,3±2,2 (272,7±1,5)
Kontrollgruppen					
Elmex Erosionsschutz (Mundspüllösung) (GABA)	4,5			500 ppm F: 125 ppm als Aminfluorid, 350 ppm als NaF; 800 ppm Sn als SnF ₂	
Aronal fluoridfrei (Japan) (GABA)	7,5	77±21	-		

pH: pH-Werte der Slurries. **RDA¹:** Relative Dentin Abrasion. Die Bestimmung des RDA-Wertes wurde im Oral Health Research Institute, Indiana University School of Dentistry, 415 Lansing Street, Indianapolis, Indiana 46202-2876, nach Standardverfahren durchgeführt. Danke an GABA International, Therwil, Schweiz, für die Unterstützung der RDA-Wert-Messung. **RDA²:** RDA-Werte aus „Das Dentalvademekum“ [2009]. **Fluoridkonzentration** wurde direkt nach Anmischen der jeweiligen Slurries gemessen. In Klammern: Fluoridkonzentration nach 6 Stunden.

n.v. = nicht verfügbar. **Aktiver Wirkstoff:** Angaben wie durch Hersteller deklariert.

2.6 Versuchsdurchführung Experiment I

Zu Beginn eines jeden Versuchstages wurden alle Proben für 30 Sekunden mit Leitungswasser abgespült und anschließend für 2 Minuten in 200 ml Demineralisationslösung geschwenkt.

Nach Abspülen mit Leitungswasser für 30 Sekunden wurden die Proben für 2 Minuten in ihren zugeordneten Slurries (200 ml) geschwenkt, erneut für 1 Minute mit Leitungswasser abgespült und wieder in die Remineralisationslösung gelegt. Dieser Vorgang wurde am Ende eines jeden Versuchstages wiederholt, damit die Proben zweimal täglich mit den Slurries in Kontakt kamen.

Die Demineralisation der Schmelzproben erfolgte nach dem ersten Durchlauf in einem Abstand von einer Stunde. Die Proben aller Versuchsgruppen wurden insgesamt für täglich 6x2 Minuten erodiert (Abb. 2.2).

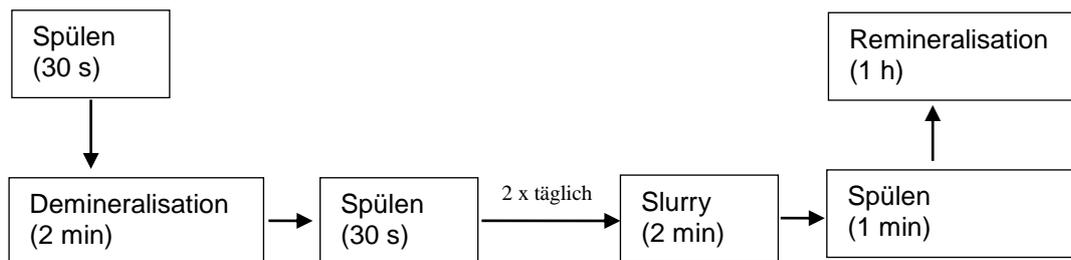


Abb. 2.2: Schematische Darstellung der Probenbehandlung mit Slurrykontakt

Das Schwenken der Proben in den Re-/Demineralisationslösungen und Slurries erfolgte in einem Wasserbad (Mat. 12) mit einer Frequenz von 35 / min.

Die Proben der Negativkontrolle wurden direkt nach der Demineralisation und Abspülen mit Leitungswasser in die Remineralisationslösung gegeben. Alle Zeiten wurden mit einer digitalen Stoppuhr genau abgemessen und eingehalten.

2.7 Versuchsdurchführung Experiment II

Zu Beginn eines jeden Versuchstages wurden alle Proben für 30 Sekunden mit Leitungswasser abgespült und anschließend für 2 Minuten in 200 ml Demineralisationslösung geschwenkt. Nach Abspülen der Proben mit Leitungswasser für 30 Sekunden wurden die Proben in einen Bürstsimulator (Mat. 13) eingebracht. Das Gerät simuliert verschiedene Bürstbewegungen und ermöglicht das gleichmäßige Bürsten der Proben mit Referenzzahnbürsten (Mat. 13). Gewichte an den Bürstenkopfhaltern übten einen konstanten Bürstdruck von 200 g auf die Proben aus. Der Bewegungsablauf der Bürstenköpfe (Zick-Zack-Modus, Verfahrensweg 6 mm, Verfahrensgeschwindigkeit 60 mm/s) wurde durch eine Steuerelektronik bei allen Versuchsabläufen identisch gehalten.

In voneinander getrennten Probenkammern wurden die Proben im Bürstsimulator für 2 Minuten in die Slurries getaucht und innerhalb der Einwirkzeit für 15 Sekunden gebürstet. Im Anschluss wurden die Proben für 1 Minute mit Leitungswasser abgespült und zurück in die Remineralisationslösung gelegt. Dieser Vorgang wurde am Ende eines jeden Versuchstages wiederholt, sodass die Proben zweimal täglich mit den Slurries in Kontakt kamen (Abb. 2.3).

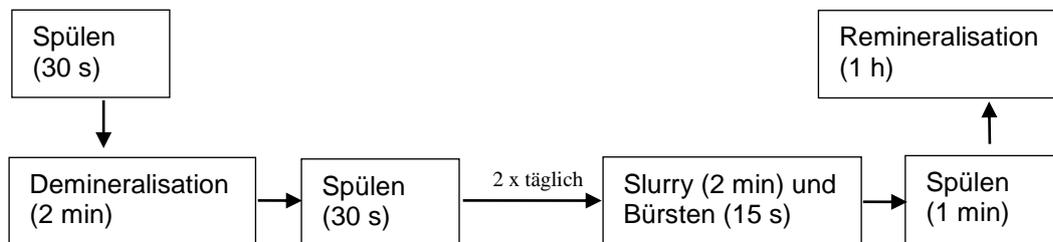


Abb. 2.3: Schematische Darstellung des Bürstdurchlaufes.

Die Demineralisation der Schmelzproben erfolgte nach dem ersten Bürstdurchlauf in einem Abstand von einer Stunde. Die Proben aller Versuchsgruppen wurden insgesamt für täglich 6x2 Minuten erodiert. Das Schwenken der Proben in der Re-/Demineralisationslösung erfolgte in einem Wasserbad (Mat. 12) mit einer Frequenz von 35 / min.

2.8 Kontrollgruppen

Die Proben der **Negativkontrolle** wurden nur erodiert. Nach der Demineralisation in Zitronensäure und Abspülen mit Leitungswasser wurden die Proben wieder in die Remineralisationslösung gegeben. Die Erosion erfolgte täglich für 6x2 Minuten.

Positivkontrolle: Die Prozedur entsprach dem Durchlauf der Proben aus Experiment I. Slurry wurde durch Elmex Erosionsschutz (unverdünnt) ersetzt.

Negativbürstkontrolle: Die Prozedur entsprach dem Durchlauf der Proben aus Experiment II, jedoch wurde mit wirkstofffreier Slurry gebürstet (Aronal fluoridfrei).

Positivbürstkontrolle: Die Prozedur entsprach dem Durchlauf der Proben aus Experiment II, jedoch wurden mit wirkstofffreier Slurry gebürstet. Anschließend wurden die Proben für 2 Minuten in Elmex Erosionsschutz (unverdünnt) gegeben.

Am Ende der Versuche wurden die Abdeckungen der Referenzflächen entfernt und der Zahnhartsubstanzverlust profilometrisch bestimmt.

2.9 Profilometrie

Der Substanzverlust der Schmelzproben wurde berührungslos mit einem optischen Sensor (Mat. 14) gemessen. Als Sensortyp wurde ein chromatischer, konfokaler Punktsensor verwendet (Weißlicht, 200 Bildpunkte, 32 Hz).

Auf jeder Schmelzprobe wurden drei parallele Profilschriebe im Abstand von 200 µm mit einer Länge von jeweils 2 mm abgetastet. Die Schriebe verliefen rechthöckig zur Grenze der Versuchs- und Referenzfläche und beinhalteten jeweils 1 mm beider Flächen. Die Aufnahme der Profilschriebe erfolgte mit der geräteinternen Software (Mat. 15). Die Auswertung der Profilschriebe wurde mit einer speziellen Software (Mat. 16) durchgeführt. Dazu wurden die aufgenommenen Profilschriebe in das programmzugehörige Koordinatensystem übertragen. Anschließend wurde eine Strecke von 0,5 mm auf der Referenzfläche festgelegt und horizontal im Koordinatensystem ausgerichtet. Dieselbe Strecke wurde als Ausgleichsgerade verwendet und eine weitere Strecke als Ausgleichsgerade auf der Versuchsfläche definiert. Der vertikale Höhenunterschied errechnete sich aus dem Abstand der zwei angelegten Strecken von 0,5 mm auf der Versuchs- und Referenzfläche (Abb. 2.4).

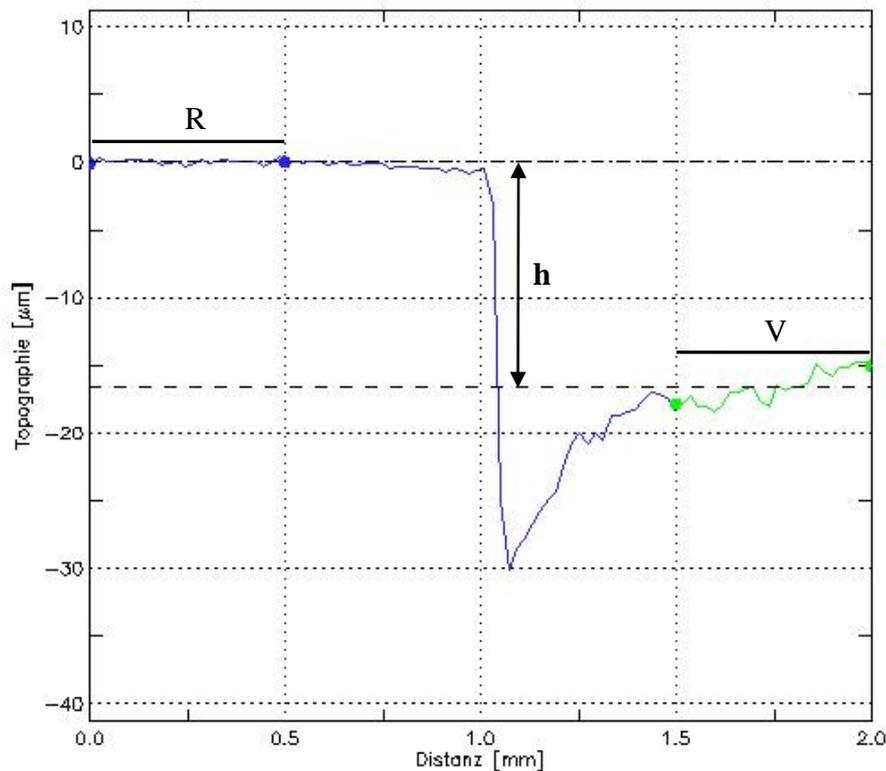


Abb. 2.4: Profilschrieb einer Schmelzprobe in FRT Mark III. Die vertikale Höhe (h) errechnete sich aus dem Abstand zwischen Referenzfläche (R) und Versuchsfläche (V).

2.10 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS Statistics 18 (Mat. 17). Der Kolmogorov-Smirnow-Test zeigte keine signifikante Abweichung von der Gaußverteilung. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mit One-Way-ANOVA analysiert (für Experiment I und II). In Experiment 1 wurde Tukey's post hoc und für Experiment II Tamhane's post hoc verwendet, weil in Experiment II keine Varianzhomogenität gegeben war (Levene's Test). Das Signifikanzniveau wurde auf $p \leq 0,05$ festgelegt.

Die Säulendiagramme präsentieren Mittelwerte und Standardabweichungen.

2.11 Materialien und Chemikalienliste

Materialien:

- Mat. 1: Exact Trennschleifsystem, Exact Apparatebau, Norderstedt, Deutschland
- Mat. 2: P1200 und P4000 Silizium-Karbid-Schleifpapier, Leco, St.Joseph, USA
- Mat. 3: Exact Mikroschleifsystem, Exact Apparatebau, Norderstedt, Deutschland
- Mat. 4: Glasobjektträger, R. Langenbrinck, Emmendingen, Deutschland
- Mat. 5: Fixationskleber Technovit 7230 VLC, Kulzer-Exact, Wehrheim, Deutschland
- Mat. 6: Kunststoff-Probenträger für Zahnbürst-Simulator ZM-3, SD Mechatronik GmbH, Feldkirchen-Westerham, Deutschland
- Mat. 7: Färbegestelle, Schott, Mainz, Deutschland
- Mat. 8: Präzisionswaage PJ3000, Mettler, Gießen, Deutschland
- Mat. 9: pH-Meter 761 Calimatic, Knick, Berlin, Deutschland
- Mat. 10: Zentrifuge – SIGMA 3K30, SIGMA Laborzentrifugen GmbH, Osterode am Harz, Deutschland
- Mat. 11: Thermo Scientific Orion fluoride ion selective electrode 9609BNWP ionplus Sure-Flow Fluoride, Beverly (USA)
- Mat. 12: Wasserbad, GFL, Model 1083, Burgwedel, Deutschland
- Mat. 13: Bürstsimulator ZM-3, SD Mechatronik GmbH, Feldkirchen-Westerham, Deutschland
- Mat. 14: ADA Referenzzahnbürste soft, Bürstfeld 27,5x9,5 mm, Borstenlänge: 10,5 mm, Borstenanzahl 1786-2068, Borstenmaterial: Polyamid 6.12
- Mat. 15: FRT CWL Sensor, MicroProf, Fries Research & Technology GmbH, Bergisch Gladbach, Deutschland

- Mat. 16: Aufnahme-Software Profilometer – Acquire
Fries Research & Technology GmbH, Bergisch Gladbach,
Deutschland
- Mat. 17: Auswertungs-Software Profilometer – FRT Mark III
Fries Research & Technology GmbH, Bergisch Gladbach,
Deutschland
- Mat. 18: Statistik-Software - SPSS, Version 20.0
IBM Deutschland GmbH, Ehningen, Deutschland

Chemikalien:

- Chem. 1: Thymol Pulver, Art.-Nr. 89330, Fluka Chemie AG,
Buchs, Schweiz
- Chem. 2: Zitronensäure-Monohydrat $\geq 99,5$ %, p.a., Art.Nr.: 3958.1,
Carl Roth GmbH + Co KG,
Karlsruhe, Deutschland
- Chem. 3: Phosphorsäure, Art.Nr.: 1.00565.0500, Merck KGaA,
Darmstadt, Deutschland
- Chem. 4: Calciumchlorid, Art.Nr.: 2388, Merck KGaA,
Darmstadt, Deutschland
- Chem. 5: Natriumhydrogencarbonat, Art.Nr.: 1.06329.0500, Merck KGaA,
Darmstadt, Deutschland
- Chem. 6: Kaliumchlorid, Art.Nr.: 12636, Sigma-Aldrich Chemie GmbH,
Steinheim, Deutschland
- Chem. 7: Thermo Scientific Orion 940909 Total Ionic Strength Adjustor Buffer
Solution (TISAB II),
Beverly, USA

2.12 Deklarierte Inhaltsstoffe der untersuchten Produkte

Produktname	Inhaltsstoffe
Theramed Naturweiß (Schwarzkopf & Henkel)	Aqua, Hydrated Silica, Glycerin, Sorbitol, PEG-32, Sodium Laurylsulfate, Alumina, Aroma, Cellulose Gum, Disodium, Azacycloheptane Diphosphate, Sodium Fluoride, Trisodium Phosphate, Sodium Saccharin, Sodium Sulfate, Limonene, CI 77891
Perloident Kräuter (Rossmann)	Aqua, Hydrated Silica, Sorbitol, Propylene Glycol, Glycerin, Cellulose Gum, Sodium C14-16 Olefin Sulfonate, Urea, Aroma, Trisodium Phosphate, Sodium Fluoride, Sodium Saccharin, Limonene, Chamomilla Recutita, Salvia Officinalis, Titanium Dioxide, Sodium Methylparaben.
Theramed 2in1 Original (Schwarzkopf & Henkel)	Sorbitol, Aqua, Hydrated Silica, Alcohol, PEG-32, Sodium Lauryl Sulfate, Aroma, Disodium Phosphate, Xanthan Gum, Sodium Fluoride, PEG-30, Glyceryl Stearate, Sodium Saccharin, Sodium Chlorid, Sodium Sulfate, Cocamidopropyl Betaine, Zinc Sulfate, Hexiditine, Sodium Benzoate, Limonene, CL 42090
Odol Med 3 Pro Clean (GlaxoSmithKline)	Sorbitol, Aqua, Silica, Hydrated Silica, PEG-6, Sodium Lauryl Sulfate, Sodium Fluoride, Aroma, Xanthan Gum, Disodium, Phosphate, Titanium Dioxide, Sodium Saccharin, Sodium Sulfate, Mica, Limonene, CI 74260, CI 174260, CI 73360
Blend-A-Med Classic (Procter & Gamble)	Aqua, Glycerin, Hydrated Silica, Xanthan Gum, Sodium Lauryl Sulfate, Aroma, Limonene, Sodium Fluoride, Sodium Saccharin, Zinc Lactate, CI 77891
Sensodyne MultiCare (GlaxoSmithKline)	Aqua, Sorbitol, Hydrated Silica, Glycerin, cocamidopropyl Betaine, Potassium Chloride, Zinc Citrate, Cellulose Gum, Silica, Aroma, Sodium Saccharin, Sodium Fluoride, Trisodium Phosphate, CI 77891
GUM Original White (Sunstar)	Aqua, Hydrated Silica, Sorbitol, Glycerin, PEG-8, Cellulose Gum, Sodium Lauryl Sulfate, Aroma, Disodium C12-14 Pareth-2 Sulfosuccinate, PEG-60 Hydrogenated Castor Oil, Titanium Dioxide, Sodium Fluoride, Sodium Saccharin, Potassium Acesulfame, o-Cymen-5-ol, Limonene, Linalool
Dentagard Original (Colgate Palmolive)	Wasser, Sorbitol, Hydrated Silica, Glycerin, PEG-12, Sodium Lauryl Sulfate, Cellulose Gum, Aroma, Sodium Fluoride, Sodium Saccharin, Salvia Officinalis Oil, Mentha Piperita Oil, Chamomilla Recutita Extract, Commiphora Myrrha Extract
Sensodyne ProSchmelz (GlaxoSmithKline)	Aqua, Sorbitol, Hydrated Silica, Glycerin, Potassium Nitrate, PEG-6, Cocamidopropyl Betaine, Aroma, Xanthan Gum, Sodium Saccharin, Sodium Fluoride, Titanium Dioxide, Sodium Dioxide, Sodium Hydroxide, Limonene, Anise Alcohol
ApaCare (Cumdente)	Dicalcium Phosphate Dihydrate, Aqua, Glycerin, Propylene Glycol Silica, Sodium Lauryl Sulfate, Hydroxylapatit, Xanthan Gum, Allantoin, Sodium Fluoride, Citric Acid, Sodium Saccharin, Benzyl Alcohol, Potassium Sorbate, Aroma (Limonene, Eugenol)
BioRepair (Dr. Kurt Wolff)	Aqua, Zinc Carbonate Hydroxyapatite, Hydrated Silica, Glycerin, Sorbitol, Silica, Aroma, Cellulose Gum, Sodium Myristoyl Sarcosinate, Sodium Methyl Cocoyl Taurate, Tetrapotassium Pyrophosphate, Zinc PCA, Sodium Saccharin, Citric Acid, Phenoxyethanol, Benzyl Alcohol, Methylparaben, Propylparaben
Chitodent (B & F)	Aqua Sorbitol, Hydrated Silica, Glycerin, Chitosan, Lactic Acid, Foeniculum Vulgare Fruit Oil, Xanthan Gum, Potassium Glycyrrhizate, CI 77891
Gel-Kam (Colgate Palmolive)	Glycerin, Stannous Fluoride, Hydroxymethylzellulose, Aroma
Tooth Mousse (GC)	Pure water, Glycerol, CPP-ACP, D-sorbitol, CMC-Na, Propylene glycol, Silicon Dioxide, Titanium Dioxide, Xylitol, Phosphoric Acid, Flavoring, Zinc Oxide, Sodium saccarin, Ethyl p-Hydroxybenzoate, Magnesium Oxide, Guar gum, Propyl p-Hydroxybenzoate, Butyl p-Hydroxybenzoate
Pro-Expert Zahnfleischschutz (Procter & Gamble)	Glycerin, Hydrated Silica, Sodium Hexametaphosphate, Propylene Glycol, PEG-6, Aqua, Zinc Lactate, CI 77891, Sodium Lauryl Sulfate, Sodium Gluconate, Aroma, Chondrus Crispus, Trisodium Phosphate, Stannous Fluoride, Sodium Saccharin, Xanthan Gum, Silica, Sodium Fluoride
Elmex Erosionsschutz (Mundspüllösung) (GABA)	Aqua, Glycerin, Sodium Gluconate, PEG-40, Hydrogenated Castor Oil, Olafur, Aroma, Stannous Chloride, Sodium Fluoride, Cocamidopropyl Betaine, Sodium Saccharin, Hydrochloric Acid

3. Ergebnisse

Die Ergebnisse der vorliegenden Dissertation wurden publiziert in: „Conventional and anti-erosion fluoride toothpastes: effect on enamel erosion and erosion-abrasion“ [Ganss et al., 2011].

3.1 Experiment I: Anti-erosive Wirkung der Produkte

Nahezu alle NaF-Zahnpasten konnten den Substanzverlust gegenüber alleiniger Erosion signifikant in der Größenordnung zwischen 19% (Perlodent Kräuter, $p \leq 0,05$) und 35% (Dentagard Original, $p \leq 0,001$) reduzieren (Abb. 3.1). Lediglich die Behandlung mit Theramed Naturweiß hatte keine signifikante Reduktion (12%, n.s.) des Substanzverlustes zur Folge. Ein Vergleich der NaF-Zahnpasten untereinander zeigt hinsichtlich ihrer anti-erosiven Effektivität geringe Unterschiede. Lediglich Theramed Naturweiß war signifikant schlechter als Sensodyne MultiCare, GUM Original White und Dentagard Original (p je $\leq 0,05$).

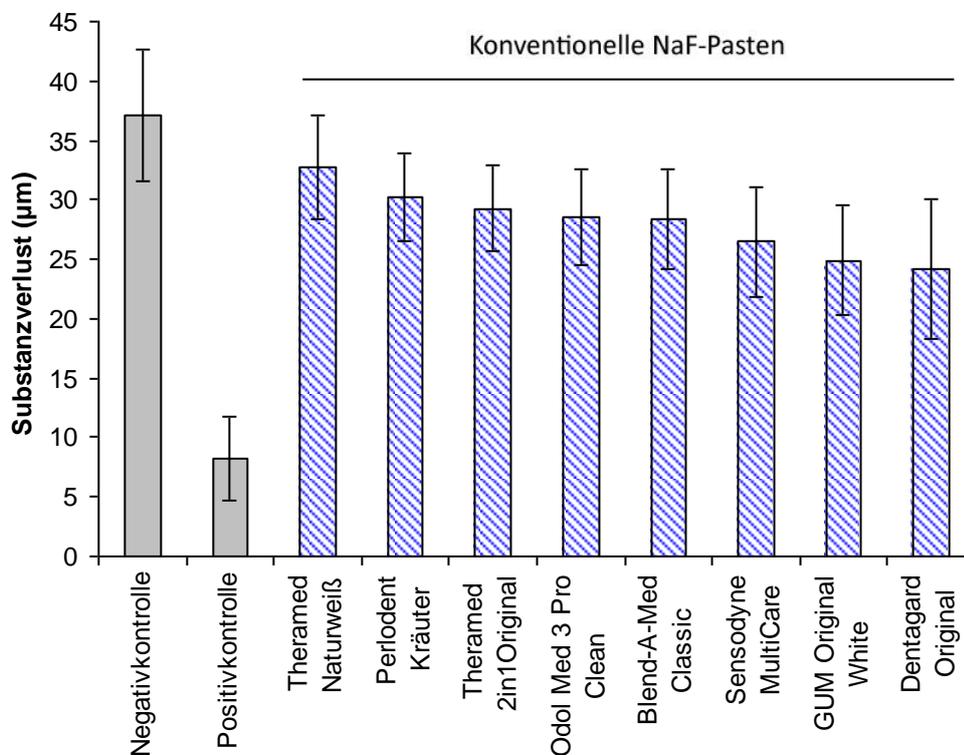


Abb. 3.1: Effekte konventioneller NaF-Zahnpasten (Slurry).

In der Gruppe der fluoridhaltigen Spezialpasten (Abb. 3.2) konnte ApaCare den Substanzverlust signifikant reduzieren (Reduktion 42%, $p \leq 0,001$), nicht aber Sensodyne ProSchmelz (Reduktion 18%, n.s.). ApaCare zeigte sogar signifikant bessere Ergebnisse als Theramed Naturweiß, Perlodent Kräuter, Theramed 2in1 Original und Odol Med 3 Pro Clean ($p \text{ je } \leq 0,05$).

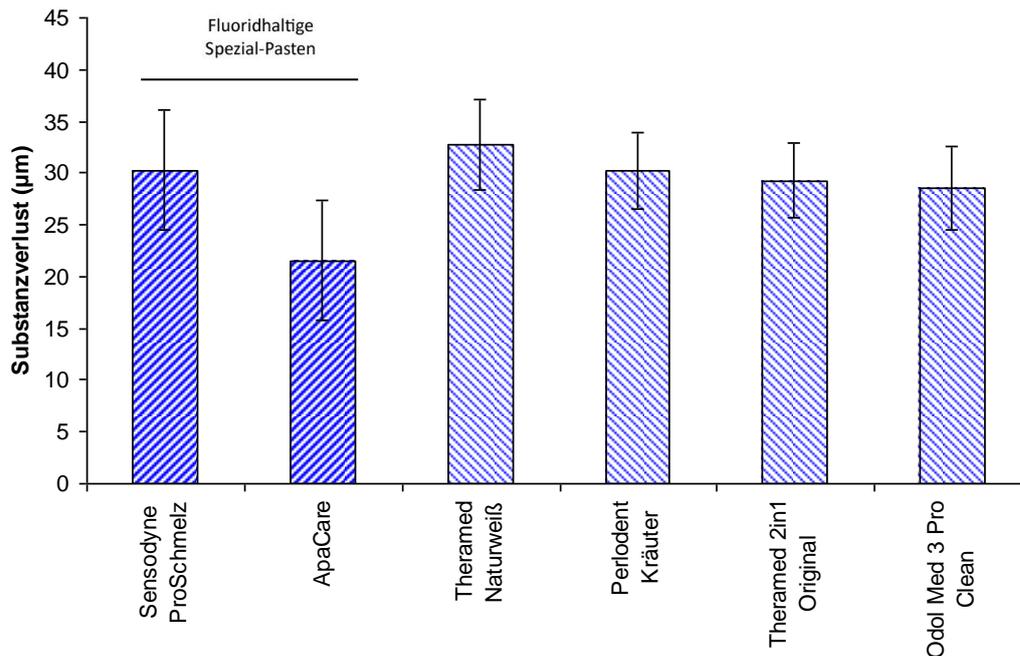


Abb. 3.2: Effekte von fluoridhaltigen Zahnpasten mit speziellen anti-erosiven Formulierungen. ApaCare erzielte eine signifikante Reduktion des Substanzverlustes gegenüber vier der herkömmlichen NaF-Zahnpasten ($p \leq 0,05$), welche hier dargestellt sind.

Unter den fluoridfreien Präparaten BioRepair, Chitodent und Tooth Mousse zeigte BioRepair mit einer Reduktion von 8% den geringsten Effekt (n.s.). Chitodent und Tooth Mousse hingegen reduzierten mit 29 bzw. 26% den Substanzverlust signifikant ($p \text{ je } \leq 0,001$). Diese beiden fluoridfreien Präparate unterschieden sich nicht signifikant von den NaF-Zahnpasten.

Deutlich ausgeprägter waren die anti-erosiven Effekte der zinnhaltigen Produkte. Die Behandlung mit Pro-Expert Zahnfleischschutz, Gel-Kam und Elmex Erosionsschutz (Positivkontrolle) führten zu einer signifikanten Reduktion des Substanzverlustes

($p \leq 0,001$) um 55, 78 und 78%, wobei Gel-Kam und Elmex Erosionsschutz signifikant bessere Effekte erreichten als Pro-Expert Zahnfleischschutz (p je $\leq 0,05$). Gel-Kam und Elmex Erosionsschutz (Positivkontrolle) waren ausnahmslos, Pro-Expert Zahnfleischschutz mit Ausnahme von ApaCare, in ihrer Effektivität gegenüber allen anderen Präparaten überlegen (p je $\leq 0,001$).

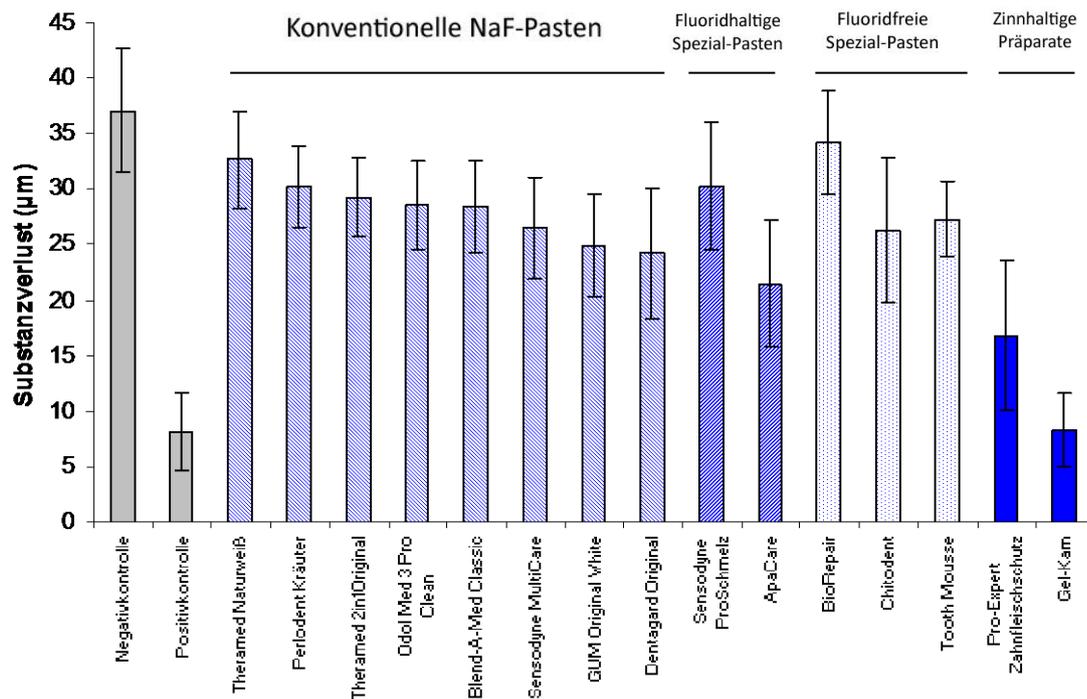


Abb. 3.3: Übersicht der Produkte in Experiment I: Die konventionellen NaF-Zahnpasten unterschieden sich nur gering in ihrer Wirkung. Den geringsten Effekt zeigte BioRepair. Die zinnhaltigen Produkte erzielten die besten Ergebnisse.

3.2 Experiment II: Erosiv/abrasive Effekte

Das Bürsten mit der fluoridfreien Zahnpaste (Aronal fluoridfrei) erhöhte im Vergleich zur alleinigen Erosion den Substanzverlust um 29% ($p \leq 0,001$).

Im Gegensatz zu den Effekten der NaF-Zahnpasten in Experiment I zeigt sich nach zusätzlichem Einfluss von Bürstabrasion ein weniger einheitliches Bild. Bezogen auf den Substanzverlust nach alleiniger Erosion (Negativkontrolle) hatte keine der NaF-Zahnpasten einen protektiven Effekt (Abb. 3.4). Drei Pasten führten lediglich zu einer geringen Reduktion (Perlodent Kräuter 9%, Theramed 2in1 Original 11% und GUM Original White 9%; alle n.s.). Theramed Naturweiß, Odol Med 3 Pro Clean, Blend-A-Med Classic, Sensodyne MultiCare und Dentagard Original erhöhten den Substanzverlust um 32, 7, 4, 15 und 16%, wobei jedoch nur die Erhöhung durch Theramed Naturweiß statistisch signifikant gegenüber alleiniger Erosion war ($p \leq 0,001$). Im Verhältnis zum Bürsten mit Aronal fluoridfrei (Negativbürstkontrolle) führte das Bürsten mit Perlodent Kräuter, Theramed 2in1 Original und GUM Original White zu einer signifikanten Reduktion (p je $\leq 0,01$). Nach Bürsten mit Theramed Naturweiß, Odol Med 3 Pro Clean, Blend-A-Med Classic, Sensodyne MultiCare und Dentagard Original zeigten sich keine signifikanten Effekte.

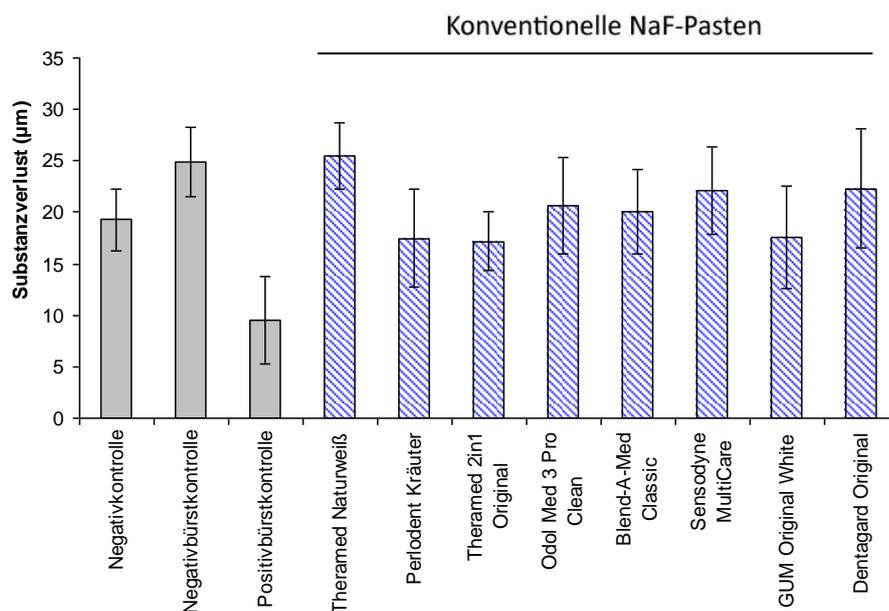


Abb. 3.4: Effekte der konventionellen NaF-Zahnpasten (Slurry und Bürsten).

In der Gruppe der fluoridhaltigen Spezialpasten zeigte sich im Vergleich zur alleinigen Erosion bei Sensodyne ProSchmelz eine Reduktion von 19% und bei ApaCare eine Zunahme von 15% (beide n.s.). Das Bürsten mit Sensodyne ProSchmelz führte zu einer signifikanten Reduktion des erosiv-abrasiv bedingten Substanzverlustes (Negativbürstkontrolle, $p \leq 0,001$), nicht aber die Behandlung mit ApaCare (Abb. 9).

In der Gruppe der fluoridfreien Pasten erzielte BioRepair den insgesamt höchsten Substanzverlust welcher im Vergleich zur alleinigen Erosion um 50% höher war ($p \leq 0,001$). Verglichen mit Bürsten mit Aronal fluoridfrei wurde jedoch keine statistische Signifikanz erreicht. Chitodent zeigte weder zur Negativkontrolle noch zur Anwendung der Aronal fluoridfrei (Negativbürstkontrolle) einen signifikanten Unterschied und reihte sich damit gut in die Ergebnisse der NaF-Zahnpasten ein. Im Gegensatz dazu waren die Ergebnisse für BioRepair gegenüber fast allen konventionellen NaF-Zahnpasten (Perlodent Kräuter, Theramed 2in1 Original, Pro Clean, Blend-A-Med Classic, Sensodyne MultiCare und GUM Original White), sowie Sensodyne ProSchmelz (immer $p \leq 0,001$, außer Sensodyne MultiCare ($p \leq 0,05$)) schlechter.

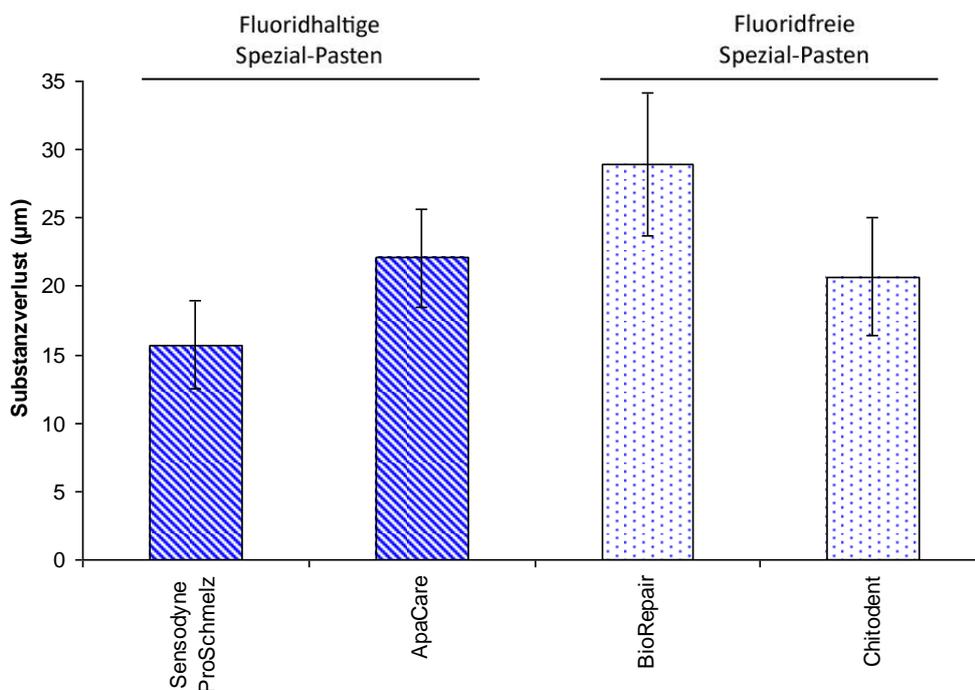


Abb. 3.5: Effekte der fluoridhaltigen (Sensodyne ProSchmelz, ApaCare) und fluoridfreien (BioRepair, Chitodent) Spezialpasten.

Die besonders gute Effektivität der zinnhaltigen Präparate konnte nur für Gel-Kam und für Elmex Erosionsschutz (Positivkontrolle), nicht aber für Pro-Expert Zahnfleischschutz gefunden werden. Pro-Expert Zahnfleischschutz zeigte, außer zu Gel-Kam, zu keinem der übrigen Präparate einen signifikanten Unterschied. Gel-Kam und die Behandlung mit Elmex Erosionsschutz nach dem Bürsten mit Aronal fluoridfrei (Positivkontrolle) reduzierten den Substanzverlust sowohl gegenüber der alleinigen Erosion (Negativkontrolle), als auch gegenüber dem Bürsten mit Aronal fluoridfrei (Negativbürstkontrolle) signifikant ($p \text{ je } \leq 0,001$). Die Behandlung mit Elmex Erosionsschutz (Positivkontrolle) bzw. mit Gel-Kam führte ausnahmslos zu einer besseren Reduktion des Substanzverlustes als die Anwendung aller anderen nicht-zinnhaltigen Produkte ($p \text{ je } \leq 0,001$).

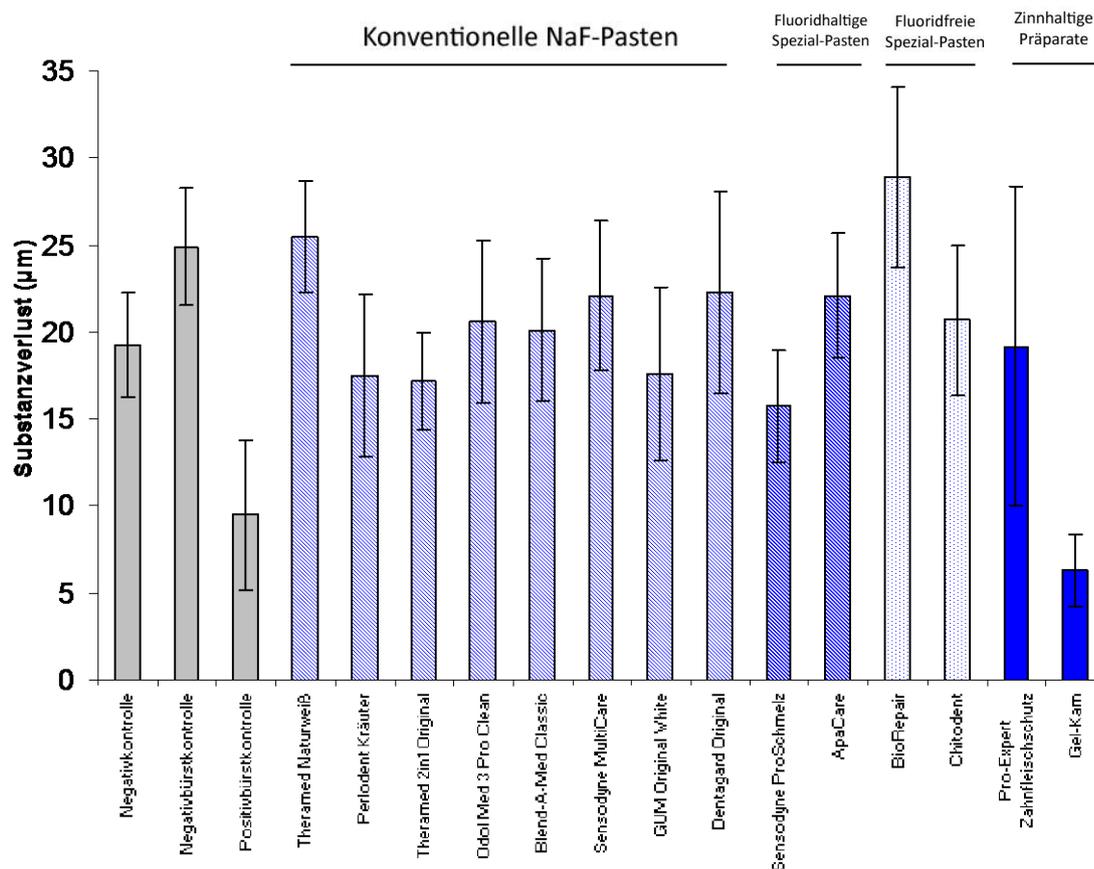


Abb. 3.6: Übersicht aller Produkte in Experiment II (Erosion und Abrasion).

Tab. 3.1: Substanzverluste (Mittelwert \pm Standardabweichung, μm) am Ende von Experiment I und Experiment II nach zyklischer De- und Remineralisation über je 10 Tage (6x2 min Demineralisation pro Tag, 2x2 min Zahnpastenbehandlung pro Tag und in Experiment II 2x15 sek Bürsten pro Tag) [Ganss et al., 2011].

(Signifikante Unterschiede zur Negativkontrolle sind fett gedruckt [Experiment I und II], signifikante Unterschiede zur Negativbürstkontrolle sind kursiv dargestellt [Experiment II].)

Gruppe	Experiment I (Erosion)	Experiment II (Abrasion)
Negativkontrolle (nur Erosion)	37,1 \pm 5,5	19,3 \pm 3,0
Negativbürstkontrolle (Aronal fluoridfrei)	---	24,9 \pm 3,4
Theramed Naturweiß	32,7 \pm 4,4	25,5 \pm 3,2
Perlodont Kräuter	30,2 \pm 3,7	17,5 \pm 4,7
Theramed 2in1 Original	29,3 \pm 3,6	17,2 \pm 2,8
Odol Med 3 Pro Clean	28,5 \pm 4,0	20,6 \pm 4,7
Blend-A-Med Classic	28,4 \pm 4,2	20,1 \pm 4,1
Sensodyne MultiCare	26,5 \pm 4,6	22,1 \pm 4,3
GUM Original White	24,9 \pm 4,6	17,6 \pm 5,0
Dentagard Original	24,2 \pm 5,9	22,3 \pm 5,8
Sensodyne ProSchmelz	30,3 \pm 5,8	15,7 \pm 3,2
ApaCare	21,5 \pm 5,8	22,1 \pm 3,6
BioRepair	34,2 \pm 4,6	28,9 \pm 5,2
Chitodent	26,3 \pm 6,5	20,7 \pm 4,3
Tooth Mousse	27,3 \pm 3,4	---
Pro-Expert Zahnfleischschutz	16,8 \pm 6,7	19,2 \pm 9,2
Gel-Kam	8,3 \pm 3,3	6,3 \pm 2,1
Positivkontrolle (Elmex Erosionsschutz)	8,2 \pm 3,5	---
Positivbürstkontrolle (Elmex Erosionsschutz, Aronal fluoridfrei)	---	9,5 \pm 4,3

4. Diskussion

Teilaspekte der Diskussion wurden publiziert in: „Conventional and anti-erosion fluoride toothpastes: effect on enamel erosion and erosion-abrasion“ [Ganss et al., 2011].

4.1 Versuchsaufbau und Durchführung

In der Literatur finden sich eine Vielzahl von Erosions- und Abrasionsstudien. Der Vergleich der Studien untereinander zeigt, dass keine einheitlichen Protokolle für derartige Erosions- und Abrasionsexperimente existieren. Die Studien unterscheiden sich beispielsweise durch unterschiedliche Erosions- und Remineralisationsmedien und -zeiten. Bei Abrasionsexperimenten werden verschiedene Bürstzeiten, Bürstzeitpunkte und Bürstdrücke beschrieben. Die verschiedenen Studiendesigns führen dazu, dass Ergebnisse teilweise kaum vergleichbar sind.

Mit dem Ziel, einheitlichere Studienmodelle zu etablieren, stellte der Workshop „Methodik und Erosionsmodelle“ in Zürich (2010) Empfehlungen vor, die bei der Entwicklung und Durchführung von in vitro und in situ Versuchen berücksichtigt werden sollten [Shellis et al., 2011]. Grundsätzlich wird die Anpassung der Studienmodelle an die intraorale Situationen empfohlen [Wiegand A und Attin T, 2011]. Dies beinhaltet beispielsweise die Art des Erosionsmediums und der zeitlichen Dauer der Säureexposition. Weiterhin sollte bei Abrasionsexperimenten der reale Bezug erkennbar sein, sodass Bürstzeitpunkt und Bürstdruck dem täglichen Zähneputzen entspricht.

Der Versuchsaufbau der vorliegenden Studie simulierte die klinische Situation von erhöhtem Konsum saurer Getränke. Die für diese Situation klinischen Parameter wurden in das Studienmodell integriert und sind im Folgenden beschrieben.

4.2 Zyklische De- und Remineralisation

Demineralisation

In bisherigen Studien finden sich verschiedenste Säuren als Erosionsmedium, beispielsweise Salzsäure, Zitronensäure oder Milchsäure. Entsprechend den Empfehlungen des Workshops sollte das Erosionsmedium passend zur klinischen Situation oder der Hypothese gewählt werden.

Die Untersuchung der vorliegenden Arbeit bezog sich auf Erosionen, die weitgehend durch das Konsumverhalten, also dem Verzehr von sauren Getränken verursacht werden. Für die Simulation einer solchen klinischen Situation eignen sich als Erosionsmedien einerseits Softdrinks oder Fruchtsäfte, andererseits auch einfache Säurelösungen wie Phosphorsäure, Essigsäure oder Milchsäure [Shellis et al., 2011]. Am häufigsten wird jedoch Zitronensäure verwendet. Zitronensäure ist einfach anzusetzen, kostengünstig und stabil. Zudem etablierte sich diese Säure in bisherigen Erosionsmodellen [Wiegand und Attin, 2011]. Weiterhin ist Zitronensäure in vielen Softdrinks enthalten [Lussi et al., 2012], sodass durch die Verwendung dieser Säure im vorliegenden Experiment der klinische Bezug hergestellt wurde.

Entsprechend den Empfehlungen des Workshops sollte der pH-Wert des Erosionsmediums an die klinische Situation angepasst werden [Shellis et al., 2011]. Saure Softdrinks, beispielsweise Coca Cola oder Sprite, weisen einen pH-Wert von ca. 2,5 auf. Eistees ordnen sich im pH-Bereich von etwa 3 ein. Apfel- oder Orangensaft sind im Vergleich zu Softdrinks milder, weisen dennoch pH-Werte von ca. 3,5 auf [Lussi et al., 2012]. Die für das Experiment angesetzte Zitronensäure hatte einen pH-Wert von 2,4. Das Studienmodell kann demnach als „saures“ Modell angesehen werden.

Getränke selbst wurden nicht verwendet, da herstellungsbedingte Abweichungen der Rezeptur nicht ausgeschlossen werden können. Davon betroffen könnten Änderungen des pH-Wertes und der Säurekonzentration sein. Weiterhin ist die Erosivität eines Getränkes abhängig von der Sättigung (z.B. Kalzium, Phosphat, Natrium und Magnesium) in Bezug auf den Zahnschmelz. Die Reduzierung oder Erhöhung der Konzentration kann Einfluss auf die Löslichkeit des Zahnminerals haben und folglich

den erosiven Substanzverlust erhöhen oder reduzieren. Ferner könnten Getränke selbst erosionshemmende Substanzen enthalten, die an die Schmelzoberfläche adsorbieren und Interaktionen zwischen dem Getränk und dem Zahnschmelz verhindern [Shellis et al., 2014].

Um die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten, wurde auf die Verwendung von Getränken als Erosionsmedium verzichtet und Zitronensäure als Erosionsmedium eingesetzt.

Die Säureexpositionszeit sollte nach den Empfehlungen des Workshops ebenfalls der klinischen Situation entsprechen [Shellis et al., 2011]. Dabei steht die Veränderung des pH-Wertes in der Mundhöhle bzw. Zahnoberfläche, aber auch deren zeitliche Dauer im Vordergrund.

Die Veränderung des pH-Wertes in der Mundhöhle nach Spülen mit einem sauren Medium wurde in einer in situ Studie untersucht. Zu Beginn des Versuches wurden den Probanden herausnehmbare Apparaturen mit integrierten pH-Elektroden in den Mund eingesetzt. Nachdem die Probanden aufgefordert wurden, zwei Minuten mit einer sauren Lösung zu spülen, zeichneten intraorale Elektroden kontinuierlich den pH-Wert der Mundflüssigkeit auf. Die Auswertung zeigte, dass das Spülen mit Zitronensäure (pH 2,7) den pH-Wert der Mundflüssigkeit von etwa 7 auf pH 3,5 reduzierte. Nach 2 Minuten wurde ein Anstieg über erosionsrelevante pH-Werte gemessen [Imfeld, 1983]. Eine andere Arbeitsgruppe führte eine ähnliche Studie durch, bei denen Probanden 1%ige Zitronensäure tranken. Die Messung der pH-Werte erfolgte auf der palatinalen Seite eines oberen Frontzahnes und eines rechten oberen Molaren. Das Trinken der Zitronensäure führte ebenfalls zur Reduzierung des intraoralen pH-Wertes auf 2-3. Vergleichbar mit den Ergebnis von Imfeld stieg nach dem Trinken der pH-Wert nach etwa 2 Minuten über erosionsrelevante pH-Werte [Millward et al., 1997].

In einer klinischen Studie wurde die Änderung des pH-Wertes auf den Zahnoberflächen nach dem Trinken von Orangensaft (pH 3,6) gemessen. Die Messung wurde an einem Frontzahn und einem Prämolare eines jeden Probanden mit einer Mikro-pH-Elektrode durchgeführt. Die Probanden hatten entweder keine Erosionen (Kontrollgruppe) oder wiesen klinische Anzeichen von Erosionen auf. Auf den Frontzahnoberflächen wurde vor dem Trinken in beiden Gruppen ein pH-Wert von etwa pH 6,3 gemessen. Nach dem Trinken von Orangensaft reduzierte sich der pH-Wert der Kontrollgruppe auf pH 5,8, während bei Probanden mit Erosionsdefekten ein pH-Wert von pH 5,3 gemessen wurde.

Nach ca. 3 Minuten wurde in der Kontrollgruppe der pH-Ausgangwert erreicht. Zu diesem Zeitpunkt lag der pH-Wert bei Probanden mit Erosionen bei ca. pH 5,8 und stieg nach 20 Minuten auf pH 6 an. Ein analoger Verlauf der Messungskurven der pH-Werte wurde auf der Oberfläche der Prämolaren gemessen [Lussi et al., 2012b].

Zusammenfassend kann die Aussage getroffen werden, dass nach dem Trinken bzw. Spülen mit einer sauren Lösung der pH-Wert in der Mundhöhle drastischer reduziert wird als auf den Zahnoberflächen. Gemeinsamkeit ist die Dauer der Reduzierung des pH-Wertes in erosionsrelevante Bereiche. Wenn auch der Vergleich von Probanden mit und ohne Erosionen zeigt, dass die Zeit bis zur Neutralisation der Zahnoberfläche bei Probanden mit Erosionen länger dauern könnte, scheint die Erosionszeit von 2 Minuten im verwendeten Studienmodell, angesichts der Daten aus der Literatur, die intraorale Situation angemessen abzubilden.

In bisherigen in vitro Studien wurden Erosionszeiten zwischen 40 Sekunden und 20 Minuten gewählt wurden, wobei vorwiegend Zeiten zwischen 60 Sekunden und 5 Minuten pro Zyklus zu finden sind [Wiegand und Attin, 2011]. In vorliegendem Experiment wurden die Schmelzproben für jeweils 2 Minuten pro Zyklus demineralisiert. Zeitlich entspricht dies der Veränderung des pH-Milieus nach dem Konsum saurer Getränke.

Remineralisation

Physiologisch werden Zähne in der Mundhöhle mit Speichel umspült. Speichel enthält Enzyme, Proteine und Glykoproteine, die eine Vielzahl von Funktionen haben (Tab. 4.1).

Tab. 4.1: Funktionen des Speichel und einzelner Speichelkomponenten [Tenovou, 1989].

Funktion	Beteiligte Speichelkomponenten
1. Spülfunktion	Gesamtflüssigkeit
2. Pufferung von Säuren	Bikarbonat, Phosphat, Proteine
3. (Re-)Mineralisation	Fluorid, Phosphat, Kalzium, Statherin
4. Beschichtung	Glykoproteine, Muzin
5. Antibakterielle Aktivität	Antikörper, Lysozym, Laktoferrin, Laktoperoxidase
6. Andauung von Nahrung	Amylase, Proteasen

Von besonderer Bedeutung für das vorliegende Experiment sind die Eigenschaften des Speichels, welche die Entstehung von Erosionen beeinflussen können. Von den vielen Funktionen des Speichels (siehe Tab. 4.1) stehen dabei im Vordergrund:

- Remineralisation
- Pellikelbildung (Beschichtung)

Im vorliegenden Experiment wurde menschlicher Speichel durch Remineralisationslösung ersetzt. Dabei ergibt sich die Frage, ob die einfach zusammengesetzte Remineralisationslösung funktionell ausreichend ist und Ergebnisse dieser Studie auch in in vivo Studien zu erwarten sind.

Menschlicher Speichel besteht zu über 99% aus Wasser. Anorganische Bestandteile sind hauptsächlich Natrium, Kalium, Kalzium und Chlorid. Bezogen auf Zahnschmelz ist Speichel übersättigt an Kalzium und Phosphat. Die Konzentration liegt physiologisch bei 0,2-4,7 mmol/l Kalzium und 1,5-25 mmol/l Phosphat.

Die verwendete Remineralisationslösung beinhaltete 1,34 mmol/l Kalzium und 1,36 mmol/l Phosphat. Die Konzentration von Kalzium und Phosphat in der verwendeten Remineralisationslösung entsprach damit etwa der Konzentration von natürlichem Speichel.

Neben den anorganischen Bestandteilen ist natürlicher Speichel im Gegensatz zu der verwendeten Remineralisationslösung weitaus komplexer zusammengesetzt [Tenovou, 1989]. Glykoproteine und saure Proline des Speichels können aufgrund der Eigenladung elektrostatisch an die Zahnoberfläche binden und ermöglichen die Ausbildung eines Filmes. Dieser Film wird als Pellikel bezeichnet und stellt ein Medium zwischen der Zahnoberfläche und der Säure dar. In *in vitro* Studien konnte gezeigt werden, dass menschlicher Speichel, bzw. das Pellikel, den Verlust der Mikrohärtigkeit von Schmelzproben bei erosiven Einflüssen reduzieren konnte [Nekrashevych und Stösser, 2003; Hannig und Balz, 1999]. Dennoch scheint der protektive Effekt des Pellikels gegenüber erosiven Einflüssen nur minimal ausgeprägt zu sein.

Dass die Remineralisationslösung als Speichelerersatz dienen kann, zeigt sich beispielsweise in bereits durchgeführten Labor- und nachfolgenden klinischen Studien der Arbeitsgruppe Ganß et al. In vergleichbar angelegten *in vitro* und *in situ* Experimenten konnten für verschiedene Wirkstoffe, sowohl im Laborversuch als auch in klinischen Experimenten, ähnliche Effektgrößen erzielt werden [Ganss et al., 2008; Schlueter et al., 2009e]. Somit kann die Aussage getroffen werden, dass die Remineralisationslösung als Speichelerersatz in der Grundlagenforschung eingesetzt werden kann. Dennoch ist unklar, ob das Pellikel Wirkstoffeffekte modifizieren kann. Besonders bei neuen anti-erosiven Wirkstoffen konnte dies bisher noch nicht nachgewiesen werden.

4.3 Zahnpasten und Bürsten

Zahnpaste wird beim Zähneputzen mit Speichel vermischt. Daraus resultiert eine Verdünnung der Paste und eine Konzentrationsminderung der Inhaltsstoffe. Diese Gegebenheit wurde nachgestellt, indem die untersuchten Zahnpasten im Verhältnis 1:3 mit Remineralisationslösung vermischt wurden. Das Verhältnis von 1 g Zahnpaste und 3 g Remineralisationslösung entspricht der Speichelmenge, die während dem Zähneputzen von 2 Minuten produziert wird. In der Literatur finden sich Mischungsverhältnisse von 1:2 bis 1:4. Bezogen auf den Schmelzabtrag konnte in vitro kein signifikanter Unterschied festgestellt werden, wenn variierende Mischungsverhältnisse angewendet wurden [Franzo et al., 2010].

Aus kariesprophylaktischer Sicht sollten Zähne zwei Mal täglich mit einer fluoridhaltigen Zahnpaste geputzt werden [Davies et al., 2003]. Die Putzzeit sollte dabei mindestens 2 Minuten betragen [Creeth et al., 2009].

Aus der empfohlenen Putzzeit und dem vorhandenem Bürstdruck während des Zähneputzens wurde das tägliche Zahnputzen nachgestellt, indem die Schmelzproben innerhalb der zweiminütigen Einwirkzeit in den Slurries für 15 Sekunden gebürstet wurden. Das Bürsten erfolgte morgens und abends an jedem Versuchstag mit dem Bürstsimulator.

Die Nachstellung der Zahnputzsituation erfordert auch das Anpassen des Bürstdrucks. Der Putzdruck beim Zähneputzen liegt bei etwa 2,3 N [Ganss et al., 2009]. In ähnlich angelegten Erosions-Abrasions-Studien wurden Kräfte zwischen 0,2-4,5 N verwendet, wobei hauptsächlich Bürstdrücke von 2-3 N verwendet wurden [Wiegand und Attin, 2011].

Das Bürsten der Schmelzproben erfolgte im Bürstsimulator, der ein gleichmäßiges Bürsten der Proben gewährleistet. Der Bewegungsablauf der Bürstenköpfe wurde durch eine Steuerelektronik bei allen Versuchsdurchläufen kontrolliert. Der ausgeübte Bürstdruck lag bei 200 g und wurde durch Gewichte an den Bürstkopfhaltern konstant gehalten.

4.4 Histopathologie des Schmelzes und Hintergrund für präventive Strategien

Zahnschmelz ist ein hoch mineralisiertes Gewebe und besteht zu 99% (Trockengewicht) aus anorganischen Anteilen. Elementare Bestandteile sind vor allem Kalzium (34-39%), Phosphor (16-18%), Karbonat (2-3,6%), Natrium und Magnesium (< 1%). Kalzium und Phosphor liegen als Apatitverbindung in Form von Kristalliten als Hydroxylapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) vor. Die Kristallite sind durchschnittlich 100 μm lang und 50 nm breit und verlaufen gebündelt als Prismen von der Schmelz-Dentin-Grenze bis zur Schmelzoberfläche. Die Kristalle sind von einer Hydratationsschale aus Wasser umgeben [Fejerskov et al., 2008].

Zahnschmelz ist ein avitales Gewebe, das in der Mundhöhle keinen zellulären Reparaturmechanismen unterliegt. Säureexpositionen können zur Auflösung der kristallinen Struktur führen. Die Auflösung von Hydroxylapatit ist größtenteils abhängig von dem pH-Wert [Fejerskov et al., 2008]. Wenn auch kein fixer pH-Wert in der Literatur zu finden ist, werden Werte unterhalb von 4,5 als kritisch angesehen.

Während Karies durch das Zusammenspiel von Plaque und Mikroorganismen entsteht, werden Erosionen durch direkte Interaktionen der Zahnoberflächen mit einer flüssigen, sauren Phase verursacht, wodurch es zum

- peripheren Mineralverlust und
- Verlust der Mikrohärtigkeit kommt.

Typischerweise weisen erodierte Schmelzoberflächen eine durch Schmelzstrukturen geprägte, aufgelockerte Oberfläche auf (Bild 4.1). Die erodierte Oberfläche kann einem Ätzmuster gleichen, das nach Phosphorsäureätzung im Rahmen von Füllungstherapien zu finden ist [Meurman und Frank, 1991]. Bild 4.1 zeigt eine durch Cola (pH 2,6) erodierte Schmelzoberfläche nach einer Einwirkzeit von 30 Minuten.

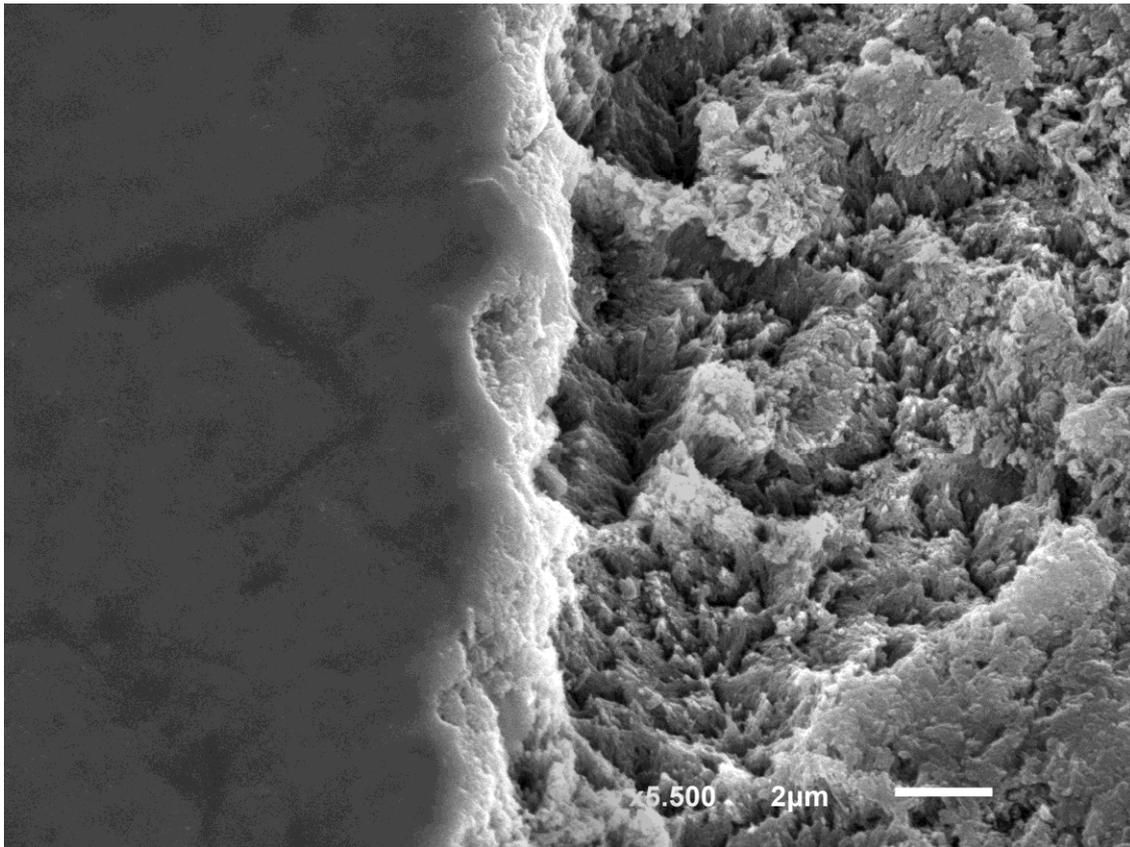


Bild 4.1: Rasterelektronenmikroskop-Aufnahme von Zahnschmelz. Nach einer Einwirkzeit von 30 Minuten eines Softdrinks (Cola, pH 2,6) ist auf der rechten Seite ein Ätzmuster zu erkennen; auf der linken Seite ist die unbeeinflusste Schmelzoberfläche zu sehen.

Dass saure Noxen die Oberflächenhärte reduzieren können, konnte in einer Studie gezeigt werden, in der saure Lebensmittel für 3 Minuten auf Schmelzoberflächen einwirkten. Die Mikrohärtigkeit der Schmelzproben lag vor dem Kontakt mit Lebensmitteln bei etwa 350 KHN (Knoop hardness number). Sprite (pH 2,6) reduzierte die Mikrohärtigkeit auf 194 KHN (-45%) und erzeugte damit den höchsten Verlust der Mikrohärtigkeit. Apfelsaft (pH 3,3) Multivitaminsaft (pH 3,5) und Eistee (pH 3) reduzierten die Mikrohärtigkeit um etwa 40% (Apfelsaft), bzw. 25% (Multivitaminsaft und Eistee). Nach der Einwirkzeit von saurem Orangenjoghurt (pH 4) blieb die Oberflächenhärte unverändert. Das verdeutlicht wiederum, dass das erosive Potential neben dem pH-Wert durch hohe Konzentrationen an Kalzium und Phosphat vermindert werden kann [Lussi et al., 2000].

In einer anderen Studie wurden bovine Schmelzproben in Sprite light (pH 2,9) erodiert. Nach 1,5 und 15 Minuten Einwirkzeit wurde ebenfalls eine deutliche Abnahme der Mikrohärtigkeit der Schmelzoberfläche gemessen. Die Betrachtung der erodierten Proben im

Rasterelektronenmikroskop zeigte eine morphologische Veränderung der Schmelzoberfläche. Das Innere der Schmelzprismen wurde durch die Säuren aufgelöst, während interprismatische Bereiche unbetroffen blieben. Dies legt die Vermutung nahe, dass die aufgelockerte Oberfläche weniger resistent gegenüber mechanischen Einflüssen ist. Angenommen werden kann, dass durch das Bürsten die aufgelockerten Strukturen mechanisch abgetragen werden [Attin et al., 1997]. Eine Studie mit bovinen Schmelzproben zeigt die Auswirkung von Bürstabrasionen ohne den Einfluss von Zahnpasta. Dabei wurden die Schmelzproben für 1 Minute in HCl (pH 2,1) erodiert und anschließend mit einem Gewicht von 150 g gebürstet. Das Bürsten mit 250 Bürststrichen erzeugte einen Substanzverlust von ca. 0,4 µm, der durch weiteres Bürsten nicht mehr signifikant erhöht werden konnte [Wiegand et al., 2007b]. Ähnliche Ergebnisse konnten auch in der o.g. Studie [Attin et al., 1997] erzielt werden. Das Bürsten der Schmelzproben erzeugte einen Substanzabtrag von etwa 0,6 µm nach einminütiger Einwirkzeit der Schmelzproben in Sprite light.

Prinzipiell weisen Erosionsdefekte keine geeigneten Strukturen auf, um herausgelöste Substanzen wieder vollständig einzubauen und den Schmelz zu reparieren. Daher werden heutzutage drei Strategien verfolgt, um die Progression von erosiven Substanzverlusten zu verhindern:

- Ausbildung von säureresistenten, mineralischen Niederschlägen auf der Zahnoberfläche, um eine mechanische Barriere gegenüber erosiven Noxen zu erzeugen.
- Einlagerung von Mineralien in die Schmelzoberfläche, um die Säurelöslichkeit des Zahnschmelzes zu reduzieren.
- Anlagerungen von organischen Substanzen an die Zahnoberfläche, die durch Ausbildung eines Filmes protektiv gegenüber Säuren wirken.

Diese Möglichkeiten und Effekte mit verschiedenen Wirkstoffen sind auf den folgenden Seiten näher beschrieben.

4.5 Monovalente Fluoridverbindungen

Natriumfluorid

Zu den monovalenten Fluoridverbindungen werden in der Zahnmedizin Natriumfluorid (NaF), Aminfluorid (AmF) und Natriummonofluorophosphat gezählt.

Die Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde veröffentlichte 2013 die Leitlinie „Fluoridierungsmaßnahmen zur Kariesprophylaxe“ und empfiehlt den regelmäßigen Gebrauch von fluoridhaltigen Produkten [DGZMK, 2013]. NaF ist die weit verbreitetste Fluoridverbindung in der Zahnmedizin und ist als Wirkstoff in Gelen, Lacken, Mundspüllösungen und Zahnpasten enthalten. Besonders in der Kariesprophylaxe etablierte sich die Anwendung von NaF.

Die Applikation von monovalenten Fluoridverbindungen auf Zahnoberflächen führt zur Ausbildung von CaF_2 -ähnlichen Präzipitate [Ogaard, 2001]. Das Kalzium der Verbindung stammt aus dem Speichel oder aus der Zahnhartsubstanz. In einer in vitro Studie konnte gezeigt werden, dass sich in einer NaF-haltigen Lösung (pH 4,5) bereits nach 20 Sekunden CaF_2 -Präzipitate auf Schmelzoberflächen mikroskopisch nachweisen lassen. Die Präzipitate werden als globuliförmig beschrieben und können einen Durchmesser von einigen hundert Nanometern erreichen [Petzold, 2001].

Die Ausbildung und Dicke der CaF_2 -ähnlichen Deckschicht ist abhängig von der Fluoridkonzentration und vom pH-Wert. Je höher die Fluoridkonzentrationen und je niedriger der pH-Wert, umso effektiver erfolgt die Ausbildung der CaF_2 -ähnlichen Deckschicht [Ogaard, 2001]. Unter neutralem pH-Wert (7,2) bildete sich diese Deckschicht bei 300 ppm Fluorid, während ein pH-Wert von 5 bereits eine Konzentration von 100 ppm Fluorid ausreichte [Larsen und Jensen, 1994]. In einer weiteren Studie konnte gezeigt werden, dass nicht nur durch fluoridhaltige Lösungen, sondern auch durch fluoridhaltige Zahnpasten CaF_2 -Präzipitate auf erodierten Zahnschmelzoberflächen erzeugen lassen. Die Ausbildung nimmt dabei mit steigendem Fluoridgehalt und Applikationshäufigkeit zu [Üsküdar, 2012].

Im Rahmen der Kariesprophylaxe kann die CaF_2 -ähnliche Deckschicht als Fluoridreservoir gesehen werden. Durch die kontinuierliche Abgabe von Fluorid der CaF_2 -ähnlichen Deckschicht werden die De- und Remineralisationsprozesse bei

der Kariesentstehung beeinflusst [Petzold, 2001]. Letztlich führt die positive Unterstützung zugunsten der Remineralisation dazu, dass monovalente Fluoridverbindungen einen hohen Stellenwert in der Kariesprophylaxe erlangen. Hierbei muss Karies aber deutlich von Erosionen abgegrenzt werden. Der Pathomechanismus der Kariesentstehung erlaubt Remineralisationsprozesse, da benötigte Leitstrukturen vorhanden sind. Im Vergleich dazu bieten Erosionen durch den oberflächlichen Substanzverlust diese Möglichkeit nicht.

Prinzipiell aber kann die CaF_2 -ähnliche Deckschicht als protektive Schicht gegenüber Säuren fungieren und durch Abfangen von Säureprotonen den Mineralverlust der darunter befindlichen Zahnoberfläche reduzieren [Wiegand und Attin, 2010].

In der Literatur finden sich *in vitro* Studien, bei denen der Substanzverlust durch NaF-Slurries gegenüber alleiniger Erosion zwischen 18% und 27% reduziert werden konnte [Hooper et al., 2007; Rochel et al., 2011; Moretto et al., 2010]. Die Ergebnisse zeigen, dass NaF in Slurries anti-erosiv wirkt, dennoch lässt sich über die tatsächliche Effektgröße von NaF in Zahnpastenslurries keine genaue Aussage treffen, da unterschiedliche Studienmodelle verwendet wurden, beispielsweise durch uneinheitliche Erosionsmedien (Orangensaft, Cola oder Sprite) und verschiedenen Erosionszeiten (15 Sekunden bis 20 Minuten). Auch im Vergleich mit den sich auf dem Markt erhältlichen Produkten wurde nur eine relativ geringe Anzahl von Zahnpasten untersucht.

Das besondere der vorliegenden Studie ist, dass mehrere Pasten unter gleichen Bedingungen untersucht wurden. Obwohl die NaF-Zahnpasten mit annähernd gleicher Fluoridkonzentration deklariert waren (1400-1450 ppm F), zeigten sich Unterschiede in den erzielten Wirksamkeitseffekten. Anzunehmen könnte eine Minderung der Fluoridkonzentrationen sein, beispielsweise durch Adsorption von Fluorid an Inhaltsstoffen. Für die Herstellung der Zahnpastenslurries wurden Zahnpasten mit Remineralisationslösung verdünnt (Verhältnis 1:3). Die gemessene Fluoridkonzentration der NaF-Pasten lag zwischen 317 und 350 ppm F und entspricht damit der deklarierten Menge. Lediglich bei Blend-A-Med Classic wurde mit 173 ppm F eine geringere Konzentration gemessen. Im Vergleich zu den anderen Produkten war der Überstand nach dem Zentrifugieren nicht klar sondern trüb. Der Grund für diesen Effekt ist noch nicht bekannt. Da aber nach 6 Stunden eine höhere

Konzentration von Fluorid gemessen wurde, kann spekuliert werden, ob das Fluorid gebunden oder adsorbiert und mit der Zeit freigesetzt wurde.

Obwohl die NaF-Zahnpasten ähnliche Fluoridkonzentrationen aufwiesen, zeigten sich Unterschiede in der Effektgröße. Daher kann vermutet werden, dass neben dem Fluoridgehalt weitere Faktoren wie die Zusammensetzung der Pasten eine Rolle spielen und der anti-erosive Effekt von NaF durch Interaktionen mit Inhaltsstoffen der Pasten verändert wird.

Zahnpastenformulierungen können beispielsweise Xanthan (Xanthan Gum) oder Carboxymethylcellulose (Cellulose Gum) enthalten. Xanthan ist ein natürliches Polysaccharid und wird wie Carboxymethylcellulose als Verdickungs- und Geliermittel verwendet. In vitro konnte nachgewiesen werden, dass diese Stoffe anti-erosiv wirken. Dabei wurde der erosive Mineralverlust zwischen 16% (Carboxymethylcellulose) bzw. 29% (Xanthan Gum) im Vergleich zur alleinigen Erosion mit Zitronensäure (pH 3,2) reduziert. Die Autoren vermuten die Ausbildung eines Films auf der Schmelzoberfläche, wodurch der Austausch von Kalzium, Phosphat und Säureprotonen inhibiert wird [Barbour et al., 2005]. In einer anderen in vitro Studie wurde eine Kombination von Polymeren (TriHydra) mit 0,2% Carboxymethylcellulose 0,01% Xanthan und 0,75% Copovidon auf anti-erosive Wirkung untersucht. Der erosive Substanzverlust wurde dabei im Vergleich zur alleinigen Erosion mit Zitronensäure (pH 3,8) um 87% verringert [Gracia et al., 2010]. In einer anderen in vitro Studie konnte der Zusatz von Xanthan in Orangensaft jedoch keine signifikante Wirkung erzielen ($p > 0.05$) [Scaramucci et al., 2012].

Dennoch kann davon ausgegangen werden, dass Inhaltsstoffe von Zahnpasten Einfluss auf die anti-erosive Wirkung haben und die Effektgröße von Zahnpasten daher nicht alleine durch die Fluoridkonzentration bestimmt wird. Interaktionen von Inhaltsstoffen mit Fluorid oder die direkte Wirkung der Inhaltsstoffe auf den Zahnoberflächen könnte eine Erklärung für die Spannweite der Effektwirkung sein.

4.6 Polyvalente Fluoridverbindungen

Zinnfluorid

Zinnfluorid zählt zu den polyvalenten Fluoridverbindungen. Bereits in den 1970ern wurde vermutet, dass nach der Applikation von Zinnfluorid auf den Zahnoberflächen mineralische Niederschläge in Form von Zinn-Phosphat-Verbindungen entstehen [Babcock et al., 1978]. Während die kariesprophylaktische Wirkung von Zinnfluorid seit längerem bekannt ist, wurde deren anti-erosive Wirkung erst wieder in den letzten Jahren genauer untersucht.

Die Überlegenheit von zinnhaltigen Lösungen ist gut belegt. In einer Studie von Ganß et al. konnte der anti-erosive Effekt des Zinn-Ions (Sn^{2+}) gezeigt werden. Dazu wurden Schmelzproben zyklisch für 10 Tage de- und remineralisiert. Die Demineralisation erfolgte in Zitronensäure (6x2 Minuten täglich; pH 2,3). Nach den Demineralisationsdurchgängen wurden die Proben für 2 Minuten in Lösungen aus NaF (250 ppm, pH 3,6), SnCl_2 (815 ppm Sn, pH 2,6) und SnF_2 (809 ppm Sn, 250 ppm F; pH 3,5) gelegt. Die profilometrische Auswertung der Proben zeigte einen Substanzverlust von 48,8 μm nach 10 Tagen bei alleiniger Erosion (Kontrollgruppe). Im Vergleich zur Kontrollgruppe reduzierte NaF den Substanzverlust um 73%, die SnCl_2 -Lösung um 60%. Bemerkenswert war die Wirkung der Kombination von Zinn und Fluorid, da die Erosion nicht nur vollständig gehemmt, sondern sogar Präzipitate auf den Schmelzproben nachgewiesen wurden [Ganss et al., 2008].

In einer anderen zyklischen in vitro Studie konnte die anti-erosive Wirkung von SnF_2 bestätigt werden. Im Unterschied zur o.g. Studie war das Erosionsmedium milder (HCl, pH 2,6), die Erosionszeit betrug 6x90 Sekunden täglich. Die Schmelzproben wurden nach Erosion für 3 Minuten in eine zinnhaltige Fluoridlösung (pH 3,9) gelegt. Die Wirkstoffkonzentration betrug in allen Gruppen 0,5% und 1%. Im Vergleich zur alleinigen Erosion konnte SnF_2 den erosiven Substanzverlust in beiden Gruppen um 80% reduzieren. NaF und AmF erzielten eine Reduktion von lediglich 48% (NaF) und 52% (AmF) [Wiegand et al., 2009].

Die anti-erosive Wirkung von Zinnfluorid in Lösungen konnte in auch in weiteren Studien festgestellt werden [Hove et al., 2007; Hjortsjo et al., 2010]. In einem zyklischen De- und Remineralisationsversuch mit verschiedenen polyvalenten Metallionen und Fluoridverbindungen erwies sich die Kombination von AmF, NaF

(Fluoridkonzentration jeweils 750 mg/l) und SnCl₂ (Zinnkonzentration 2800 mg/l) als besonders effektiv und erzielte im Vergleich zur alleinigen Erosion eine Reduktion des Substanzverlustes von 93% [Schlueter et al., 2009a]. In situ reduzierte die Verwendung einer experimentellen Mundspüllösung (1900 ppm Sn in Form von SnCl₂, 500 ppm F in Form von NaF und AmF) den erosiven Substanzverlust zu 73%, während NaF in Lösung (1000 ppm F) lediglich eine Reduktion von 28% erreichte [Schlueter et al., 2009d]. Es zeigte sich, dass Lösungen mit hohen Konzentrationen von Zinn und Fluorid effektiv gegen Erosionen wirken. In vitro wurde die beste Effektivität bei einem Zinn/Fluoridverhältnis von etwa 1,8 nachgewiesen [Schlueter et al., 2009c]. In einer Follow-up Studie wurde die Fluorid- und Zinnkonzentration reduziert, da hohe Konzentrationen von Zinn ein adstringierendes Gefühl der Mundschleimhaut erzeugen können. Die Reduktion von Zinn (2800-800 ppm) erzeugte dabei kaum Verringerungen der Effektivität. Die Konzentration von 800 ppm Zinn und 500 ppm Fluorid erschien dabei der sinnvollste Kompromiss zwischen Effektivität und Akzeptanz von Mundspüllösungen [Schlueter et al., 2009c].

Wenn Zinn in Form von Sn²⁺ in Lösungen protektiv wirkt, kann die Hypothese aufgestellt werden, dass Zinn in Zahnpastenslurries ebenfalls anti-erosives Potential entfalten kann. Die Literatur liefert über die Wirkung von Zinn in Zahnpastenslurries wenige Ergebnisse. In einem zyklischen in vitro Versuch konnte der überlegene Effekt von Zinn gezeigt werden, indem nach 15 Tagen zyklischer De- und Remineralisation die Slurry einer zinnhaltigen Testzahnpaste den Substanzverlust gegenüber alleiniger Erosion um 67% reduzierte, die Slurry einer NaF-Zahnpaste lediglich um 18% [Hooper et al., 2007].

Die Reaktion von SnF₂ mit Hydroxylapatit kann zur Bildung von Sn₂OHPO₄, Sn₃F₃PO₄ und Ca(SnF₃)₂ führen [Babcock et al., 1978]. Die schützende Wirkung von Zinn, insbesondere in Kombination mit Fluorid, könnte sich dadurch erklären lassen, dass diese Präzipitate weitaus säureresistenter als CaF₂-ähnliche Präzipitate sind. Bei zyklisch erodierten Schmelzproben und Behandlung mit SnCl₂ bzw. SnF₂ konnte auch nach 2 minütiger erosiver Einwirkung eine Deckschicht rasterelektronenmikroskopisch nachgewiesen werden [Ganss et al., 2008]. Darüber hinaus kann die erhöhte Säureresistenz dadurch erklärt werden, dass schwer lösliche Verbindungen in den oberen Schmelzschichten eingelagert werden [Schlueter et al., 2009b].

In Experiment I konnten die beiden zinnhaltigen Produkte Pro-Expert Zahnfleischschutz und Gel-Kam die besten Ergebnisse erzielen. Die alleinige Erosion (Negativkontrolle) verursachte einen Substanzverlust von 37,1 μm auf den Schmelzproben. Pro-Expert Zahnfleischschutz und Gel-Kam reduzierten diesen um 50% bzw. 78%. Obwohl beide zinnhaltigen Produkte unübertroffene Ergebnisse im ersten Teil der Studie aufwiesen, unterschieden sie sich dennoch in ihrer Effektivität um 28%. Die Slurries beinhalten in etwa die gleiche Zinnkonzentration wie Elmex Erosionsschutz (Positivkontrolle), dennoch erzeugt Pro-Expert Zahnfleischschutz eine geringere Reduktion des Substanzverlustes. Ursächlich dafür könnten Abrasivstoffe in der Zahnpaste sein, die möglicherweise Zinn absorbieren [Jung, 2014]. Die Zinnverfügbarkeit würde dadurch limitiert und die Effektivität verringert. Die These könnte dadurch gestützt werden, dass das Produkt Gel-Kam keine Abrasivstoffe enthält und die besten Ergebnisse erzielte.

4.7 Organische Wirkstoffe

Chitosan

Chitin ist neben der Cellulose das am zweithäufigste vorkommende Biopolymer in der Natur [Aranaz et al., 2009].

Chitosan ist ein Derivat von Chitin und wurde erstmals 1859 durch die Behandlung von Chitin mit Kalilauge hergestellt. In der industriellen Produktion wird Chitosan durch Acetylierung von chitinhaltigen Rohstoffen, z.B. aus Schalen von Krabbentieren, produziert. Chitosan zählt zur Gruppe der Polysaccharide, die sich aus einer variierenden Menge von N-acetyl-2-amino-2-desoxy-D-glucose und 2-Amino-2-desoxy-D-Glucoseresten zusammensetzen. Während Chitin stark hydrophob und in Wasser sowie in den meisten organischen Lösungen unlöslich ist, löst sich Chitosan bereits in schwachen Säuren [Majeti und Kumar, 2000].

Das Biopolymer Chitosan findet vielfältige Verwendungsmöglichkeiten, beispielsweise in Bereichen der Umweltechnik, Biotechnologie, Lebensmitteltechnik oder zur Herstellung von Folien in der Verpackungsindustrie [Aranaz et al., 2009]. Besonders die medizinischen und pharmazeutischen Verwendungsmöglichkeiten gewinnen zunehmend an Bedeutung. In vielen Studien wurde über antitumorale, analgetische,

hemioistische, antioxidative und antibakterielle Wirkungen berichtet [Aranaz et al., 2009].

Im Bereich der Zahnmedizin konnte *in vitro* gezeigt werden, dass Chitosan das Wachstum und die bakterielle Adhäsion des kariogenen Keimes *Streptococcus mutans* und anderen in der Mundhöhle vorkommenden Bakterien reduzieren kann [Busscher et al., 2008]. Die Verminderung der Adhäsion von *Streptococcus mutans* konnte auch auf Hydroxylapatit nachgewiesen werden [Tarsi et al., 1997].

Weiterhin wurde ein wachstumshemmender Einfluss auf *Porphyromonas gingivalis* und *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* nachgewiesen [Choi et al., 2001; İkinci et al., 2002; Sarasam et al., 2008], die mit der Entstehung von parodontalen Erkrankungen in Verbindung gebracht werden. Gezeigt werden konnte, dass die Applikation von chitosanhaltigem Gel in der Therapie von Parodontitis zur Reduzierung der Sondierungstiefe führte und die Zugabe von Metronidazol keinen signifikant besseren Effekt erzielte. Die Autoren vermuten, dass Chitosan aufgrund seiner antimikrobiellen Eigenschaften genauso effektiv wie Metronidazol in der Therapie von chronischer Parodontitis ist [Akncbay et al., 2007]. In der parodontalen Therapie kann Gewebs- und Knochenaufbau Bestandteil der Behandlung sein und nach chirurgischen Eingriffen die Gewebsregeneration durch Membranen unterstützt werden. Der Einsatz von chitosanhaltigen Membranen konnte dabei erfolgreiche Resultate erzielen [Xu et al., 2012].

In der Literatur finden sich verschiedene Ansätze, die den antibakteriellen Wirkmechanismus von Chitosan beschreiben [Aranaz et al., 2009]. Eine Erklärung ist, dass die positiv geladenen Aminogruppen des Chitosans mit den Zelloberflächen der Bakterien interagieren, Einfluss auf das mikrobielle Zeta-Potential ausüben [Sano et al., 2002] und die Barrierefunktion der Zellwand aufgehoben wird [Helander et al., 2001]. Der genaue antibakterielle Wirkmechanismus scheint aber noch nicht vollständig geklärt zu sein.

Interessant für die Erosionsforschung ist die filmbildende Eigenschaft von Chitosan. Durch die kationische Ladung kann das Biopolymer an verschiedene Oberflächen binden, mucoadhäsive Bindungen eingehen [Meng-Lund et al., 2014] und an das Pellikel adsorbieren [van der Mei et al., 2007]. Vermutet wird, dass Chitosan durch die positive Eigenladung an Zahnoberflächen binden und einen Schutzfilm gegenüber erosiven Noxen ausbilden kann.

Die anti-erosive Wirkung von Chitosan zeigte eine zyklische in vitro Studie, in der Schmelzproben mit Chitosan behandelt wurden und nach erosiven Einwirkungen einen geringeren Verlust der Mikrohärtigkeit im Vergleich zur Kontrollgruppe aufwiesen. Der Mineralverlust wurde gegenüber alleiniger Erosion um 81% verringert [Arnaud et al., 2010].

Im vorliegenden Experiment konnte das chitosanhaltige Produkt Chitodent den Substanzverlust um 29% verringern. Die Effektivität von Chitodent lag dabei im Bereich der konventionellen NaF-haltigen Pasten, die eine Reduktion zwischen 12% und 35% erzeugten. Dieses Ergebnis ist besonders interessant, da Chitodent keine Fluoridverbindungen oder weitere anti-erosive Wirkstoffe enthält. Es kann also vermutet werden, dass Chitosan aufgrund seiner Ladung tatsächlich in der Lage ist einen Film auf der Zahnoberfläche auszubilden, welcher protektiv gegenüber Säuren wirkt.

Da Zähne physiologisch mit Speichel umspült werden, besteht die Möglichkeit, dass Chitosan mit Speichelkomponenten interagiert und dadurch die Filmstruktur modifiziert wird. Bekannt ist, dass unter kontrollierten in vitro Bedingungen die Bildung von mehrschichtigen Filmen aus Chitosan und Muzin möglich ist [Svensson et al., 2006; Lindh et al., 2007]. Wenn bisher auch noch keine Daten darüber bekannt sind, könnte beispielsweise eine gezielte Modifizierung des Pellikels durch Chitosan die Erhöhung der Stabilität gegenüber Säuren oder Zunahme der Pellikelschichtdicke sein. Chitosan ist weiterhin in der Lage mit anderen Polymeren und Nanopartikeln mehrschichtige Filme auszubilden [Wu et al., 2014; Elsabee und Abdou, 2013; Fernandez et al., 2014]. Die Kombination von Chitosan und geeigneter Komponenten könnten möglicherweise die anti-erosive Wirkung des polymeren Filmes erhöhen.

Casein Phosphopeptid – amorphes Calciumphosphat (CPP-ACP)

Kaseinphosphopeptid hat die Eigenschaft, Kalzium und Phosphat in hoher Konzentration zu binden [Reynolds, 2009]. Bedingt durch die Affinität des Proteins zu Zahnschmelz kann dieses als Transportmedium fungieren. Durch Anlagerung an der Zahnoberfläche könnten Kalzium und Phosphat in hohen Konzentrationen zur Verfügung gestellt werden.

Die Entdeckung von CPP-ACP beruhte auf der Erkenntnis, dass Milch eine gewisse anti-kariogene Wirkung hat [Neuhaus und Lussi, 2009]. Milch ist in Bezug auf die biologischen Kalziumphosphate eine übersättigte Lösung und kann in ihrer Gegenwart die Löslichkeit des Zahnschmelzes reduzieren. In vitro konnte gezeigt werden, dass zusätzlich mit Milch behandelte Schmelzproben im erosiven, zyklischen Studienmodell einen geringeren Substanzverlust aufwiesen als Proben, die nur mit fluoridhaltigen Präparaten behandelt wurden [Schuster, 2002].

Untersuchungen zeigten, dass unter den Milchproteinen die Kaseine eine starke Bindungsaffinität zu Hydroxylapatit aufweisen und durch ihre Anwesenheit die Löslichkeit von Hydroxylapatit gesenkt werden kann [Reynolds et al., 1982]. In den 1980ern fand Reynolds heraus, dass α S1-Kaseine besonders affin zu Kalzium und Phosphat sind. Durch Spaltung des α S1-Kaseins mit Trypsin stellte Reynolds ein besonders wirksames Kaseinphosphopeptid (CPP) her. Das an das CPP gebundene Kalzium und Phosphat liegt in Form von amorphem Kalziumphosphat vor (ACP). Amorphes Kalziumphosphat neigt in alkalischen Lösungen dazu zu präzipitieren. Das ACP wird durch CPP in einer metastabilen Lösung stabilisiert, was eine erhöhte Bioverfügbarkeit von Kalzium- und Phosphationen bei pH-Werten unter 7,0 zur Folge hat [Neuhaus und Lussi, 2009].

Für verschiedene Milchprodukte konnten erosionshemmende Effekte nachgewiesen werden [Lussi et al., 2004]. Bekannt ist auch, dass übersättigte Konzentrationen von Kalzium und Phosphat in Bezug auf die Zahnhartsubstanz das erosive Potential, beispielsweise von sauren Getränken, vermindern und hemmen können [Featherstone und Lussi, 2006].

Wenn die Erosivität durch Kalzium und Phosphat reduziert wird, besteht die Möglichkeit, dass CPP-ACP ähnliche Wirkung hat. In der Literatur finden sich Studien, die CPP-ACP anti-erosives Potential zuschreiben. In vitro konnte gezeigt werden, dass durch die Behandlung von Schmelzproben mit CPP-ACP-haltigen Pasten der erosive Substanzverlust vermindert werden kann [Rees et al., 2007; Piekarz et al., 2008]. Dabei wurde im Vergleich zur alleinigen Erosion mit Zitronensäure oder Wein der erosive Substanzverlust zwischen 31-35% reduziert. Weiterhin zeigte sich, dass mit CPP-ACP behandelte Schmelzoberflächen einen geringeren Verlust der Oberflächenhärte aufwiesen, nachdem diese mit Cola oder Orangensaft erodiert wurden [Tantbirojn et al., 2008; Wang et al., 2011].

Im vorliegenden Experiment I konnte Tooth Mousse im Vergleich zur Negativkontrolle den erosiven Substanzverlust um 26% verringern. Damit ordnete sich die CPP-ACP-haltige Paste etwas unter der Effektivität von den untersuchten NaF-haltigen Pasten ein. Gezeigt werden konnte, dass CPP-ACP anti-erosiv wirkt. Dennoch ist über den tatsächlichen Wirkmechanismus von CPP-ACP bei Erosionen wenig bekannt. Einerseits kann vermutet werden, dass es zu Remineralisationsprozessen der erodierten Oberfläche kommt. Möglich ist auch eine Einlagerung von CPP-ACP in die aufgelockerte, erodierte Schmelzoberfläche. Dadurch könnte bei nachfolgenden Erosionsprozessen darunterliegender Schmelz geschützt werden.

Neben der mineralischen Komponente von CPP-ACP könnten Kaseine des Proteins selbst ebenfalls protektiv gegen Erosionen wirken. Bekannt ist, dass Polymere wie Xanthan oder Carboxyzellulose auf Zahnoberflächen einen protektiven Film gegenüber Erosionen ausbilden können [Barbour et al., 2005; Gracia et al., 2010]. Für Kaseine wurde in einer zyklischen in vitro Studie ebenfalls anti-erosives Potential nachgewiesen. Dazu wurden Schmelzproben in Zitronensäure erodiert, welche 0,2% Kasein enthielt. Im Vergleich zur alleinigen Erosion mit reiner Zitronensäure konnte die Zugabe von Kaseinen den erosiven Substanzverlust um 59-78% reduzieren, abhängig von dem pH-Wert der Zitronensäure [Hemingway et al., 2010]. In vitro konnte gezeigt werden, dass bei Schmelzproben, die mit einem Pellicel bedeckt waren, geringere Konzentration von Kasein notwendig waren, um diese vor Erosionsprozessen zu schützen [Barbour et al., 2008]. Kaseine scheinen bereits in geringen Mengen wirkungsvoll gegen Erosionen zu schützen. Inwieweit der anti-erosive Effekt in vivo ausgeprägt ist, kann anhand der geringen Datenlage in der Literatur noch nicht gesagt werden.

Die Effektivität von Tooth Mousse wurde in der vorliegenden Studie nur unter Erosionsbedingungen ohne die Einwirkung von Bürsten getestet. Grund ist, dass die Zusammensetzung von Tooth Mousse nicht der typischen Zahnpastenformulierung entspricht und beispielsweise die benötigten Abrasivstoffe für die mechanische Reinigung fehlen. Weiterhin fällt Tooth Mousse nicht in die Kategorie Zahnpasten, die für die tägliche Mundhygiene verwendet und aus kariesprophylaktischer Sicht eingesetzt werden sollte.

In Hinblick auf die Weiterentwicklung von fluoridhaltigen Zahnpastenformulierungen wäre der Zusatz von CPP-ACP ein interessanter Ansatz.

Zink-Carbonat-Hydroxylapatit

Die Zahnpasten BioRepair und ApaCare enthalten als Wirkstoff Nanokristalle aus Hydroxylapatit oder Zink-Carbonat-Hydroxylapatit. Die Wirkung soll darauf beruhen, dass es zu einer Verbindung des Wirkstoffes mit der Zahnoberfläche kommt und gleichzeitig eine Schutzschicht ausgebildet wird.

Das fluoridfreie Produkt BioRepair erzielte im Experiment I das schlechteste Ergebnis. Während die Negativkontrolle einen Substanzverlust von 37,1 μm aufwies, konnte BioRepair mit 34,2 μm Substanzverlust diesen nicht signifikant reduzieren.

Das Ergebnis lässt sich dadurch erklären, dass reines Hydroxylapatit und Carbonat-Hydroxylapatit unter erosionsrelevanten pH-Werten leicht löslich sind. Ebenso konnte bisher nicht nachgewiesen werden, dass eine nanokristalline Form dieser Stoffe gegenüber Säuren stabiler ist. Die Vorstellung, dass sich künstlicher Zahnschmelz, also (Zink-Carbonat-Hydroxylapatit) chemisch an den Zahnschmelz bindet, ist nicht belegt.

Bislang gibt es auch keine Studien, die die Wirksamkeit von Zink-Carbonat-Hydroxylapatit belegen können. Auch für das getestete Produkt BioRepair gibt es keine nachgewiesene Wirksamkeit. Zwar präsentiert der Produzent herstellereigene Studien, jedoch bleibt eine klinische Studie, welche die Wirksamkeit belegt, weiterhin aus. Auch eine Literaturrecherche zeigt keine Studien, die einen Zusammenhang von Zink-Carbonat-Hydroxylapatit und Erosionsschutz nachweisen.

In diesem Zusammenhang ist das Ergebnis von ApaCare interessant. Die Formulierung von ApaCare beinhaltet die Kombination von NaF und Hydroxylapatit und reduzierte den Substanzverlust im Vergleich zur alleinigen Erosion um 42%. Das verfügbare Fluorid von ApaCare in den Slurries war mit 49,8 ppm F deutlich geringer im Vergleich zur Fluoridkonzentration der NaF-Pasten (300-350 ppm F). Die geringe Fluoridverfügbarkeit kann dadurch begründet werden, dass das Fluorid an Inhaltsstoffe bindet und dadurch nicht mehr zur Verfügung steht.

Dass die Wirkung allein durch das in der Formulierung enthaltende Hydroxylapatit (1%) erzeugt wird, ist als unwahrscheinlich anzusehen, da das hydroxylapatithaltige, fluoridfreie Produkt BioRepair keine anti-erosive Wirkung entfalten konnte.

In Verbindung mit Fluorid könnte der Einsatz von Kalziumphosphatsalzen auch bei der geringen Fluoridverfügbarkeit zur relativ guten Effektivität des Produktes beigetragen haben. Es gibt Hinweise darauf, dass Kalzium in hohen Konzentrationen die Remineralisationseigenschaften von Pasten verbessern kann. So erzielten Pasten mit

500 ppm F mit Zusatz von CaGP (calcium glycerolphosphate) ähnliche Remineralisationseffekte wie Pasten mit 1100 ppm F [do Amaral et al., 2013; Zaze et al., 2014b; Zaze et al., 2014a]. Wenn auch die Ergebnisse dieser Studien nicht unter Erosionsbedingungen durchgeführt worden sind, kann dennoch vermutet werden, dass durch den hohen Anteil von Kalzium in ApaCare die protektive Wirkung erzielt wurde.

Bürstabrasionen

Ziel des Experimentes II war es zu untersuchen, wie sich die Wirkstoffeffekte unter gleichzeitiger Bürstabrasion darstellen.

Grundsätzlich war zu erwarten, dass die Substanzverluste unter Bürstabrasion höher sind, als ohne physikalische Einwirkungen. Die Effektgrößen im vorliegenden Experiment zeigten jedoch den umgekehrten Trend. Die Substanzverluste in Experiment II waren insgesamt niedriger als in Experiment I, obwohl die gleichen Prozeduren verwendet wurden. Ausnahme war die Position der Proben. Während bei Experiment I die Proben vertikal gelagert wurden, wurden die Proben für Experiment II horizontal gelagert, da sie auf Probenhaltern für die Bürstmaschine angebracht wurden. Trotz gleicher Schüttelfrequenz hat offenbar allein diese unterschiedliche räumliche Orientierung zu Veränderungen der Strömungsverhältnisse und damit der Sättigungsgrade an der Grenzfläche zwischen Schmelz und angrenzender Demineralisationslösung geführt. Daher werden die Ergebnisse der beiden Experimente nicht direkt sondern in relativen Effektgrößen miteinander verglichen.

Gesunder Zahnschmelz wird durch Bürstabrasion nahezu nicht beeinflusst [Addy und Hunter, 2003]. Dies veranschaulicht eine in vitro Studie, in der Schmelzproben für 60 Sekunden in Salzsäure erodiert und anschließend gebürstet wurden. Nach 350 Bürststrichen wurde bei gesundem, nicht erodiertem Schmelz ein Substanzverlust von unter 0,1 μm gemessen. Erodierter Schmelz wies bei gleicher Anzahl von Bürststrichen einen Substanzverlust von etwa 0,35 μm auf. Der Substanzverlust der erodierten Schmelzoberfläche war signifikant vom Bürstdruck abhängig. Gesunder Schmelz zeigte selbst bei über 200 Bürststrichen keinen weiteren Substanzverlust [Wiegand et al., 2007a].

Es wurde aber bereits vermutet, dass demineralisierte Schmelzoberflächen durch geringste mechanische Einwirkungen abgetragen werden kann [Gregg et al., 2006; Vieira et al., 2006]. Grund dafür ist die aufgelockerte Schmelzstruktur und Reduzierung der Mikrohärtigkeit [Lussi et al., 2000]. Über die Tiefe der erodierten Oberfläche ist wenig bekannt, angenommen werden Werte von einigen Mikrometern bis zu 100 µm [Ganss et al., 2014]. Physikalische Einwirkungen wie etwa Ultraschall können entmineralisierte Bereiche jedoch nicht vollständig abtragen [Eisenburger et al., 2004]. Daher entstehen Bürstabrasionen auf erodiertem Schmelz weniger durch die Zahnbürste an sich, sondern durch die Wirkung von Abrasivstoffen [Wiegand et al., 2008; Voronets et al., 2008].

Solche Abrasivstoffe sind grundsätzlich in Zahnpasten enthalten. Neben Aluminiumoxiden, Kalziumkarbonat, Kalziumpyrophosphat oder organischen Partikeln wie Polyethylen werden am häufigsten Silica verwendet, die in verschiedenen Partikelgrößen erhältlich und unterschiedlich charakterisiert sind. Sie bestimmen die reinigenden und polierenden Eigenschaften der Zahnpasten und wirken verdickend.

Bürstabrasionen auf Zahnhartsubstanzen werden von einer Vielzahl von Faktoren bestimmt, zum Beispiel von der Temperatur, der Verdünnung der Zahnpastenslurry, der Art des Verdünnungsmediums, Detergentien, der Abrasivstoffkonzentration, der Art und Größe der Partikel, der Art von Zahnbürste und Borsten, oder dem Auflagegewicht [Manly et al., 1974, Harte et al., 1975, Harte et al., 1976, Stookey 1978, Moore et al., 2005, Parry et al., 2008]. Solche Drei-Medien-Abrasionsvorgänge sind daher äußerst komplex. Um dennoch eine Einschätzung des Abrasionspotentials von Zahnpasten zu ermöglichen, wird in standardisierten Verfahren der sogenannte RDA (relative dentine abrasion) und REA (relative enamel abrasion) Wert ermittelt. Dazu werden Zahnhartsubstanzen radioaktiv markiert und die Radioaktivität des Überstands nach Bürsten als Maß für den Substanzabtrag definiert. Der Abtrag eines Testproduktes wird relativ zum Abtrag eines Referenzabrasiv (Kalziumpyrophosphat) ausgedrückt [Dörfer, 2011]. Je höher der RDA bzw. REA Wert ist, desto höher ist die Abrasivität der Zahnpaste. Da es jedoch keine Standardisierungsprozesse zwischen den testenden Laboren gibt, finden sich deutliche Abweichungen der Messwerte für eine Charge [Dörfer, 2011] und Herstellerangaben sowie Angaben aus Standardwerken wie zum Beispiel „Das Dentalvademekum“ [2009] differieren zum Teil deutlich. Dies wurde auch im vorliegenden Experiment deutlich, indem die gemessenen Werte zum Teil

mehrfach von den aus Herstellerangaben oder der Literatur entnommenen Werten abweichen.

RDA und REA-Werte sind für gesunde Zahnhartsubstanzen entwickelt worden. Daher stellt sich die Frage, welcher Wert für erodierten Schmelz relevanter ist. Nach erosiver Demineralisation kann die Mikrohärtigkeit von Schmelz jedoch deutlich abnehmen [Attin et al., 1997] und die resultierende histologische Struktur weicht derart von gesundem Schmelz ab, dass der für das weichere Dentin signifikante RDA Wert geeigneter scheint. REA-Werte sind darüber hinaus ungebräuchlich und in der Literatur und in Herstellerangaben selten verfügbar. Aus diesem Grunde wurde hier der RDA-Wert bestimmt.

Im vorliegenden Experiment reduzierten nur 3 der 8 konventionellen NaF-haltigen Pasten den Substanzverlust gegenüber der Bürsten mit wirkstofffreier Paste, kein Produkt konnte den Substanzverlust gegenüber alleiniger Erosion verringern.

Wenn der Wirkungsmechanismus von NaF in der Präzipitation CaF₂-ähnlicher Präzipitate besteht, stellt sich die Frage, wie sich solche Präzipitate unter physikalischen Einwirkungen verhalten und ob es durch die Einwirkung der Zahnpastenslurries zum Anstieg der Mikrohärtigkeit und damit auch zur Erhöhung der Abrasionsresistenz kommt.

Zunächst kann vermutet werden, dass sich solche Präzipitate unter Bürsteinwirkung möglicherweise nicht oder nur in geringer Ausprägung auf der Zahnoberfläche etablieren.

In vitro konnte gezeigt werden, dass die CaF₂-ähnliche Deckschicht stabil gegenüber Bürstabrasionen sein kann. Dazu wurden Schmelzproben für eine Stunde in menschlichen Speichel gelagert, um die Ausbildung des Pellikels zu ermöglichen. Anschließend wurde auf die Proben NaF (1000 ppm F) für 4 Minuten appliziert. Nach dem Abspülen mit Wasser wurde eine Deckschicht von etwa 125 µg/cm² gemessen. Das Bürsten der Proben (75 Bürststriche, 2,5 N) reduzierte die Deckschicht um 28% [Wegehaupt et al., 2009].

Im Vergleich zur o.g. Studie [Wegehaupt et al., 2009], waren die Bedingungen für die Ausbildung einer Deckschicht limitiert, beispielsweise durch geringere Fluoridkonzentrationen und verkürzte Einwirkzeit der Schmelzproben von 2 Minuten in den Slurries. Dadurch wurde vermutlich eine dünnere Deckschicht ausgebildet, die nur kurzzeitig gegen die mechanischen Bürsteinwirkungen standhalten konnte.

Die pH-Werte der Zahnpastenslurries lagen zwischen 6 und 7,1. Bekannt ist, dass unter neutralen pH-Werten weniger CaF_2 -Präzipitate ausfallen [Petzold, 2001] und CaF_2 generell leicht säurelöslich ist [Ganss, 2007]. Die Applikation von Zahnpastenslurries auf erodierten Schmelzoberflächen führt nicht zum Anstieg der Mikrohärtigkeit [Lussi et al., 2008]. Es kann angenommen werden, dass die aufgelockerte Schmelzstruktur den mechanischen Einflüssen nicht standhalten konnte und, unbeachtet von einer CaF_2 -ähnlichen Deckschicht, mechanisch abgetragen wurde.

Interessant ist, dass die Effektgröße der NaF-Pasten unter Bürstabrasionen zwischen 10-30% lag, besonders mit dem Hintergrund, dass die Fluoridkonzentrationen der Pasten ähnlich waren. Daraus kann geschlossen werden, dass neben den Wirkstoffen die Zusammensetzung der Pasten einen erheblichen Einfluss auf die anti-erosive Wirkung hat.

Das zinnhaltige Produkt Pro-Expert Zahnfleischschutz reduzierte im Vergleich zur Negativbürstkontrolle den erosiv-abrasiven Substanzverlust um 23%. Beachtenswert ist die Wirkung von Gel-Kam, welches den Substanzverlust um 75% reduzierte. Der positive Effekt von Gel-Kam kann dadurch begründet werden, dass die Formulierung keine Abrasiva enthält und dadurch der Substanzverlust limitiert wurde. Allgemein kann die anti-erosive Wirkung von Zinn durch die Ausbildung säureresistenter Präzipitate auf der Schmelzoberfläche erklärt werden. Zusätzlich konnte die Einlagerung von Zinn in den oberen Schmelzschichten nachgewiesen werden und die Löslichkeit von Hydroxylapatit in saurer Umgebung reduzieren [Schlüter et al., 2009b]. Untersuchungen von Schmelzproben zeigen, dass die Aufnahme von Zinn in Schmelz reduziert wird, wenn Abrasiva verwendet werden. Weiterhin konnte nachgewiesen werden, dass Zinn an Silica binden kann [Jung, 2014]. Dadurch könnte in Pro-Expert Zahnfleischschutz weniger Zinn zur Verfügung stehen und eine Erklärung für die unterschiedlichen Effekte der zinnhaltigen Produkte Pro-Expert Zahnfleischschutz und Gel-Kam sein.

Das chitosanhaltige Produkt Chitodent reduzierte den Substanzverlust im Vergleich zu Negativbürstkontrolle um 17%. Interessant ist, dass die Effektivität von Chitosan unter erosions-abrasions-Einflüssen vergleichbar mit der Wirkung von NaF-Pasten ist.

Das Produkt BioRepair erzielte auch in Experiment II das schlechteste Ergebnis. Im Vergleich zur Negativbürstkontrolle wurde der Substanzabtrag sogar um 16 % erhöht. Da bei Experiment I keine anti-erosive Wirkung nachgewiesen wurde, wäre unter dem

Einfluss von Bürsten kein anderes Ergebnis zu erwarten gewesen. ApaCare reduzierte den Substanzverlust im Vergleich zur Negativbürstkontrolle um 11% und war damit ähnlich wirksam wie die NaF-Pasten. Da in der Slurrylösung von ApaCare nur 49,1 ppm Fluorid gemessen wurden, kann der erzielte Effekt als hoch angesehen werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass erzielte Wirkstoffeffekte in Zahnpastenslurries bei alleiniger Erosion unter Bürstabrasion nicht mehr vorhanden sein müssen und nicht ohne weiteres vorhersagbar sind. Der Zusammenhang zwischen den eigentlichen anti-erosiven Wirkstoffen und weiteren Inhalten der Zahnpastenformulierungen ist dabei zu komplex und Bedarf noch weiteren Studien, um beispielsweise Interaktionen zwischen Wirkstoffen und Zusatzstoffen genauer beschreiben zu können und Zahnpastenformulierungen weiter zu optimieren.

Gezeigt werden kann, dass die Formulierung einer Zahnpaste enormen Einfluss auf deren anti-erosive Wirkung hat. Unbekannt ist, welche Zusätze oder Hilfsstoffe die anti-erosive Wirkung beeinflussen, wenn auch zumindest für Zusätze wie Xanthan Gum oder Carboxymethylcellulose anti-erosive Wirkungen nachgewiesen werden konnte [Barbour et al., 2005; Scaramucci et al., 2012].

In nachfolgenden Studien wurde die anti-erosive Wirkung von Zinn in Kombination mit Fluorid und Chitosan untersucht. Dabei stellte sich heraus dass diese Wirkstoffe zusammen in Zahnpastenformulierungen effektiv gegen Erosion schützen [Ganss et al., 2012; Schlueter et al., 2013; Schlueter et al., 2014; Carvalho und Lussi, 2014]. Letztlich konnte dabei eine Zahnpastenformulierung entwickelt werden, die durch Kombination von Zinn, Fluorid und Chitosan effektiv gegen Erosionen wirkt.

5. Zusammenfassung

Der Verzehr von sauren Lebensmitteln wie Früchte oder Säfte kann zur Demineralisation von Zahnhartsubstanzen führen. Dieser Vorgang ist zunächst physiologisch und zählt zu den natürlichen Abnutzungserscheinungen der Zähne. Erst der übermäßige Konsum solcher Lebensmittel, aber auch Erkrankungen, bei denen Säuren häufig in die Mundhöhle gelangen, wie Reflux oder Essstörungen in Kombination mit Erbrechen, lassen daraus manifeste Defekte entstehen, die als Erosionen bezeichnet werden.

Seit einiger Zeit wurden neue Zahnpasten entwickelt, die mit speziellen Formulierungen protektiv gegen Erosionen wirken sollen. Dazu zählen Zusätze von Hydroxylapatit, Caseinphosphopeptid und amorphem Kalziumphosphat, einem Polyaminosaccharid (Chitosan), Zinnfluorid sowie vom Hersteller nicht näher spezifizierte Neuformulierung einer Natriumfluoridzahnpaste. Bislang aber ist wenig über die Effekte der neuen Wirkstoffe, insbesondere in Zahnpastenformulierungen, bekannt.

Ziel der vorliegenden Studie war daher zu untersuchen, ob die neuen Zahnpasten mit der Indikation Erosion den konventionellen natriumfluoridhaltigen (NaF-) Zahnpasten tatsächlich überlegen sind. Untersucht wurden 8 konventionelle, jeweils 2 fluoridhaltige- und 3 fluoridfreie Spezialpasten, sowie 2 zinnhaltige Produkte. Dazu wurde in vitro eine klinische Mundsituation nachgestellt, die bei Patienten mit erhöhtem Konsum an Sport- und Softdrinks auftreten kann. Der Versuch setzte sich aus zwei Versuchsreihen (Experiment I und Experiment II) zusammen. In beiden Experimenten wurden humane Schmelzproben 6 x täglich für 2 min mit 1%iger Zitronensäure behandelt, um erosive Substanzverluste zu erzeugen. Zu Beginn und Ende eines jeden Versuchstages wurden die Schmelzproben für 2 min in die entsprechenden Zahnpastensuspensionen eingelegt. In diesem Versuch wurden die Wirkungseffekte untersucht. In Experiment II wurden die Schmelzproben während der Applikationszeit der Zahnpasten für 15 s in einem Zahnputzsimulator gebürstet. Die durch das Bürsten erzeugten Substanzverluste gaben Rückschlüsse auf die Effektivität von Wirkstoffen unter zusätzlichen physikalischen Einwirkungen wie sie bei der täglichen Mundhygiene auftreten. Die Substanzverluste wurden profilometrisch quantifiziert.

In Experiment I konnten nahezu alle NaF-Zahnpasten den Substanzverlust gegenüber alleiniger Erosionen zwischen 12-42% signifikant reduzieren ($p \leq 0,001$). In der Gruppe

der fluoridhaltigen Spezialpasten konnte nur ApaCare den Substanzverlust mit 42% signifikant reduzieren ($p \leq 0,001$). Die fluoridfreien Produkte Tooth Mousse und Chitodent reduzierten den Substanzverlust zwischen 26-29% ($p \leq 0,001$). Ausgeprägter waren die anti-erosiven Effekte der zinnhaltigen Produkte Pro-Expert Zahnfleischschutz und Gel-Kam mit einer signifikanten Reduktion des Substanzverlustes von 55 und 78% ($p \leq 0,001$).

In Experiment II erzielten nur drei der acht untersuchten NaF-Zahnpasten im Vergleich zum Bürsten mit fluoridfreier Zahnpaste (Negativbürstkontrolle) einen signifikanten Effekt zwischen 29 und 37% ($p \leq 0,01$). Die fluoridfreien und zinnhaltigen Zahnpasten hatten keine signifikanten Effekte. Lediglich das zinnhaltige Produkt Gel-Kam erzielte eine Reduktion von 75% ($p \leq 0,001$).

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die meisten Zahnpasten eine gewisse anti-erosive Wirksamkeit besitzen. Auch wenn das Bürsten mit den meisten Produkten nicht zu einer signifikanten Erhöhung des Substanzverlusts gegenüber alleiniger Erosion führte, so fanden sich auch keine positiven Effekte. Auch die speziellen Formulierungen der untersuchten Zahnpasten für die Indikation Erosion sind den in breiter Anwendung befindlichen konventionellen Fluoridzahnpasten nicht überlegen.

6. Abstract

The consumption of sour foods such as fruits or juices can lead to the demineralization of hard dental substances. This process is physiological and occurs with the natural wear of teeth. Not only the excessive consumption of such food but also illnesses where acids often reach the oral cavity, such as acid reflux and eating disorders that involve vomiting, can lead to demineralization and subsequent erosion of the teeth.

It is common practice for new toothpastes to be developed using special formulations to protect against erosion. Such formulations may include the addition of hydroxyapatite, a casein phosphopeptide, and amorphous calcium phosphate, a polysaccharide (chitosan), tin fluoride, and a new formulation of a sodium fluoride using ingredients that manufacturers do not necessarily specify. Currently, however, little is known about the effects of these new active substances, especially in toothpaste formulations.

The aim of the present study was to examine whether new toothpaste formulations for the prevention of tooth enamel erosion are superior to conventional toothpastes containing sodium fluoride (NaF). A total of 8 conventional toothpastes, 2 fluoride-containing toothpastes, 3 fluoride-free toothpastes and 2 tin-containing toothpastes were examined.

Experiments were performed in two series. In both experimental series, human enamel samples were treated daily 6 times for 2 min each with 1% citric acid to generate erosive substance loss. At the beginning and end of each day the specimens were incubated for 2 min in different formulations of toothpaste slurries. In this manner, the effects of the active ingredients of common toothpaste formulations were examined. In experiment II, the samples were brushed during the application of the toothpaste slurries for 15 s with a brushing machine. The tissue loss due to brushing that simulates everyday oral hygiene was used to determine the effectiveness of the active substances. Tissue loss was quantified profilometrically.

In experiment I, most NaF toothpastes significantly reduced tissue loss ranging from 19 to 42% ($p \leq 0.001$). Of the special fluoridated formulations, only ApaCare could reduce tissue loss, showing with a decrease in tissue loss of 42%. The fluoride-free

products Tooth Mousse and Chitodent reduced tissue loss between 26-29% ($p \leq 0.001$). Notably, the anti-erosive effects of the tin-containing products Pro-Expert “Zahnfleischutz” and Gel-Kam showed a significant reduction in tissue loss by 55 and 78% ($p \leq 0.001$), respectively.

In experiment II with brushing, only 3 of the 8 investigated NaF toothpastes scored better than the fluoride-free control toothpaste, showing a significant 29-37% reduction in tissue loss ($p \leq 0.01$). The fluoride-free and tin-containing toothpastes had no significant effects, except for the tin-containing product Gel-Kam, which achieved a reduction of 75% ($p \leq 0.001$).

This study suggests that most toothpastes has a certain level of anti-erosive effectiveness. Although brushing with most products did not result in a significant increase in tissue loss compared to sole erosion, there were no overwhelmingly positive effects. Moreover, the results suggest that special toothpaste formulations specifically for erosion are not superior to the current widespread conventional fluoride toothpastes.

7. Literaturverzeichnis

1. Addy M, Hunter ML: Can tooth brushing damage your health? Effects on oral and dental tissues. *Int Dent J* 2003;53 Suppl 3:177-186.
2. Akncbay H, Senel S, Ay ZY: Application of chitosan gel in the treatment of chronic periodontitis. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2007;80:290-296.
3. Aranaz I, Mingibar M, Harris R, Panos I, Miralles B, Acosta N, Galed G, Heras A: Functional Characterization of Chitin and Chitosan. *Current Chemical Biology* 2009;3:203-230.
4. Arnaud TM, de Barros NB, Diniz FB: Chitosan effect on dental enamel de-mineralization: an in vitro evaluation. *J Dent* 2010;38:848-852.
5. Assmann T: Häufigkeit und Schweregrad von Zahnerosionen bei Rekruten. Dissertation Universität Gießen 2008.
6. Attin T, Buchalla W, Gollner M, Hellwig E: Use of variable remineralization periods to improve the abrasion resistance of previously eroded enamel. *Caries Res* 2000;34:48-52.
7. Attin T, Knofel S, Buchalla W, Tütüncü R: In situ evaluation of different remineralization periods to decrease brushing abrasion of demineralized enamel. *Caries Res* 2001;35:216-222.
8. Attin T, Koidl U, Buchalla W, Schaller HG, Kielbassa AM, Hellwig E: Correlation of microhardness and wear in differently eroded bovine dental enamel. *Arch Oral Biol* 1997;42:243-250.
9. Auad SM, Waterhouse PJ, Nunn JH, Steen N, Moynihan PJ: Dental erosion amongst 13- and 14-year-old Brazilian schoolchildren. *Int Dent J* 2007;57:161-167.
10. Babcock FD, King JC, Jordan TH: The reaction of stannous fluoride and hydroxyapatite. *J Dent Res* 1978;57:933-938.
11. Barbour ME, Shellis RP, Parker DM, Allen GC, Addy M: An investigation of some food-approved polymers as agents to inhibit hydroxyapatite dissolution. *Eur J Oral Sci* 2005;113:457-461.
12. Barbour ME, Finke M, Parker DM, Hughes JA, Allen GC, Addy M: The relationship between enamel softening and erosion caused by soft drinks at a range of temperatures. *J Dent* 2006;34:207-213.
13. Barbour ME, Shellis RP, Parker DM, Allen GC, Addy M: Inhibition of hydroxyapatite dissolution by whole casein: the effects of pH, protein concentration, calcium, and ionic strength. *Eur J Oral Sci* 2008;116:473-478.

14. Bardolia P, Burnside G, Ashcroft A, Milosevic A, Goodfellow SA, Rolfe EA, Pine CM: Prevalence and risk indicators of erosion in thirteen- to fourteen-year-olds on the Isle of Man. *Caries Res* 2010;44:165-168.
15. Bartlett D, Ganss C, Lussi A: Basic Erosive Wear Examination (BEWE): a new scoring system for scientific and clinical needs. *Clin Oral Investig* 2008;12 Suppl 1:S65-S68.
16. Bartlett DW, Evans DF, Anggiansah A, Smith BG: A study of the association between gastro-oesophageal reflux and palatal dental erosion. *Br Dent J* 1996;181:125-131.
17. Bartlett D: Intrinsic causes of erosion. *Monogr Oral Sci* 2006;20:119-139.
18. Bartlett DW, Coward PY: Comparison of the erosive potential of gastric juice and a carbonated drink in vitro. *J Oral Rehab* 2001;28:1045-1047.
19. Bartlett DW, Smith BG, Wilson RF: Comparison of the effect of fluoride and non-fluoride toothpaste on tooth wear in vitro and the influence of enamel fluoride concentration and hardness of enamel. *Br Dent J* 1994;176:346-348.
20. Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz: Nationale Verzehrsstudie II. Max-Rubner-Institut 2008.
21. Busscher HJ, Engels E, Dijkstra RJ, van der Mei HC: Influence of a chitosan on oral bacterial adhesion and growth in vitro. *Eur J Oral Sci* 2008;116:493-495.
22. Carvalho TS, Lussi A: Combined effect of a fluoride-, stannous- and chitosan-containing toothpaste and stannous-containing rinse on the prevention of initial enamel erosion-abrasion. *J Dent* 2014;42:450-459.
23. Choi BK, Kim KY, Yoo YJ, Oh SJ, Choi JH, Kim CY: In vitro antimicrobial activity of a chitooligosaccharide mixture against *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Streptococcus mutans*. *Int J Antimicrob Agents* 2001;18:553-557.
24. Creeth JE, Gallagher A, Sowinski J, Bowman J, Barrett K, Lowe S, Patel K, Bosma ML: The effect of brushing time and dentifrice on dental plaque removal in vivo. *J Dent Hyg* 2009;83:111-116.
25. Das Dentalvademekum. Köln, Deutscher Zahnärzte-Verlag, 2009.
26. Davies RM, Davies GM, Ellwood RP: Prevention. Part 4: Toothbrushing: what advice should be given to patients? *Br Dent J* 2003;195:135-141.
27. Davis WB, Winter PJ: The effect of abrasion on enamel and dentine and exposure to dietary acid. *Br Dent J* 1980;148:253-256.
28. de Carvalho Sales-Peres SH, Magalhaes AC, de Andrade Moreira Machado MA, Buzalaf MA: Evaluation of the erosive potential of soft drinks. *Eur J Dent* 2007;1:10-13.

29. DGZMK: Fluoridierungsmaßnahmen zur Kariesprophylaxe. 2013.
30. do Amaral JG, Sasaki KT, Martinhon CC, Delbem AC: Effect of low-fluoride dentifrices supplemented with calcium glycerophosphate on enamel demineralization in situ. *Am J Dent* 2013;26:75-80.
31. Dörfer CE: Abrasivität von Zahnpasten und ihre klinische Bedeutung. *Oralprophylaxe* 2011;33:18-22.
32. Eisenburger M, Shellis RP, Addy M: Scanning electron microscopy of softened enamel. *Caries Res* 2004;38:67-74
33. Elsabee MZ, Abdou ES: Chitosan based edible films and coatings: a review. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2013;33:1819-1841.
34. Featherstone JD, Lussi A: Understanding the chemistry of dental erosion. *Monogr Oral Sci* 2006;20:66-76.
35. Fejerskov D, Nyvad B, Kidd EAM: Pathology of Dental Caries; Dental Caries, The Disease and its Clinical Management. 2008; 19-48.
36. Fernandez R, Ocando C, Fernandes SC, Eceiza A, Tercjak A: Optically active multilayer films based on chitosan and an azopolymer. *Biomacromolecules* 2014;15:1399-1407.
37. Franzo D, Philpotts CJ, Cox TF, Joiner A: The effect of toothpaste concentration on enamel and dentine wear in vitro. *J Dent* 2010;38:974-979.
38. 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* 2001;29:264-271.
39. Ganss C, Lussi A, Grunau O, Klimek J, Schlueter N: Conventional and anti-erosion fluoride toothpastes: effect on enamel erosion and erosion-abrasion. *Caries Res* 2011;45:581-589.
40. Ganss C, Lussi A, Schlueter N: The histological features and physical properties of eroded dental hard tissues. *Monogr Oral Sci* 2014;25:99-107.
41. Ganss C, Schlueter N, Klimek J: Retention of KOH-soluble fluoride on enamel and dentine under erosive conditions--A comparison of in vitro and in situ results. *Arch Oral Biol* 2007;52:9-14.
42. Ganss C, Schlueter N, Preiss S, Klimek J: Tooth brushing habits in uninstructed adults--frequency, technique, duration and force. *Clin Oral Investig* 2009;13:203-208.
43. Ganss C, von Hinckeldey J, Tolle A, Schulze K, Klimek J, Schlueter N: Efficacy of the stannous ion and a biopolymer in toothpastes on enamel erosion/abrasion. *J Dent* 2012;40:1036-1043.

44. Ganss C, Lussi A: Diagnosis of erosive tooth wear. *Monogr Oral Sci* 2006;20:32-43.
45. Ganss C, Schleichriemen M, Klimek J: Dental erosions in subjects living on a raw food diet. *Caries Res* 1999;33:74-80.
46. Ganss C, Schlueter N, Friedrich D, Klimek J: Efficacy of waiting periods and topical fluoride treatment on toothbrush abrasion of eroded enamel in situ. *Caries Res* 2007;41:146-151.
47. Ganss C, Schlueter N, Hardt M, Schattenberg P, Klimek J: Effect of fluoride compounds on enamel erosion in vitro- a comparison of amine, sodium and stannous fluoride. *Caries Res* 2008;42:2-7.
48. Gracia LH, Brown A, Rees GD, Fowler CE: Studies on a novel combination polymer system: in vitro erosion prevention and promotion of fluoride uptake in human enamel. *J Dent* 2010;38 Suppl 3:S4-11.
49. Gregg T, Mace S, West NX, Addy M: A study in vitro of the abrasive effect of the tongue on enamel and dentine softened by acid erosion. *Caries Res*. 2004;38:557-60.
50. Gregory-Head BL, Curtis DA, Kim L, Cello J: Evaluation of dental erosion in patients with gastroesophageal reflux disease. *J Prosthet Dent* 2000;83:675-680.
51. Hannig M, Balz M: Influence of in vivo formed salivary pellicle on enamel erosion. *Caries Res* 1999;33:372-379.
52. Harte DB, Manly RS: Effect of toothbrush variables on wear of dentin produced by four abrasives. *J Dent* 1975;54:993-998.
53. Harte DB, Manly RS: Four variables affecting magnitude of dentifrice abrasiveness. *J Dent* 1976;55:322-327.
54. Helander IM, Nurmiäho-Lassila EL, Ahvenainen R, Rhoades J, Roller S: Chitosan disrupts the barrier properties of the outer membrane of gram-negative bacteria. *Int J Food Microbiol* 2001;71:235-244.
55. Hemingway CA, White AJ, Shellis RP, Addy M, Parker DM, Barbour ME: Enamel erosion in dietary acids: inhibition by food proteins in vitro. *Caries Res* 2010;44:525-530.
56. Hjortsjo C, Jonski G, Young A, Saxegaard E: Effect of acidic fluoride treatments on early enamel erosion lesions--a comparison of calcium and profilometric analyses. *Arch Oral Biol* 2010;55:229-234.
57. Honorio HM, Rios D, Junior ES, de Oliveira DS, Fior FA, Buzalaf MA: Effect of acidic challenge preceded by food consumption on enamel erosion. *Eur J Dent* 2010;4:412-417.

58. Hooper SM, Newcombe RG, Faller R, Eversole S, Addy M, West NX: The protective effects of toothpaste against erosion by orange juice: studies in situ and in vitro. *J Dent* 2007;35:476-481.
59. Hove LH, Holme B, Young A, Tveit AB: The erosion-inhibiting effect of TiF₄, SnF₂, and NaF solutions on pellicle-covered enamel in vitro. *Acta Odontol Scand* 2007;65:259-264.
60. Hove LH, Holme B, Young A, Tveit AB: The protective effect of TiF₄, SnF₂ and NaF against erosion-like lesions in situ. *Caries Res* 2008;42:68-72.
61. IDZ: Vierte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS IV). Institut der Deutschen Zahnärzte (IDZ) 2006.
62. İkinci G, Senel S, Akincibay H, Kas S, Ercis S, Wilson CG, Hincal AA: Effect of chitosan on a periodontal pathogen *Porphyromonas gingivalis*. *Int J Pharm* 2002;235:121-127.
63. Imfeld T: Identification of Low Caries Risk Dietary Components; Karger, 1983.
64. Imfeld T: Dental erosion. Definition, classification and links. *Eur J Oral Sci* 1996;104:151-155.
65. Jaeggi T, Schaffner M, Bürgin W, Lussi A: Erosionen und keilförmige Defekte bei Rekruten der Schweizer Armee. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 1999;109:1171-1178.
66. Järvinen V, Meurman JH, Hyvarinen H, Rytömaa I, Murtomaa H: Dental erosion and upper gastrointestinal disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988;65:298-303.
67. Järvinen VK, Rytömaa I, Heinonen OP: Risk factors in dental erosion. *J Dent Res* 1991;70:942-947.
68. Jensdottir T, Bardow A, Holbrook P: Properties and modification of soft drinks in relation to their erosive potential in vitro. *J Dent* 2005;33:569-575.
69. Jensdottir T, Holbrook P, Nauntofte B, Buchwald C, Bardow A: Immediate erosive potential of cola drinks and orange juices. *J Dent Res* 2006;85:226-230.
70. Jung M: Wirkungsmechanismus von erosionsinhibierenden Sn/FZahnpasten im Schmelz: Effekte von Putzkörpern in experimentellen Formulierungen mit und ohne Chitosan. Eine Studie zur Zinnaufnahme und Ultrastruktur. Medizinische Dissertation, Gießen 2014.
71. Kato MT, Lancia M, Sales-Peres SH, Buzalaf MA: Preventive effect of commercial desensitizing toothpastes on bovine enamel erosion in vitro. *Caries Res* 2010;44:85-89.
72. Larsen MJ, Jensen SJ: Experiments on the initiation of calcium fluoride formation with reference to the solubility of dental enamel and brushite. *Arch Oral Biol* 1994;39:23-27.

73. Larsen MJ, Nyvad B: Enamel erosion by some soft drinks and orange juices relative to their pH, buffering effect and contents of calcium phosphate. *Caries Res* 1999a;33:81-87.
74. Larsen MJ, Pearce EI: Saturation of human saliva with respect to calcium salts. *Arch Oral Biol* 2003;48:317-322.
75. Lindh L, Svendsen IE, Svensson O, Cardenas M, Arnebrant T: The salivary mucin MUC5B and lactoperoxidase can be used for layer-by-layer film formation. *J Colloid Interface Sci* 2007;310:74-82.
76. 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;108:110-114.
77. Lussi A, Megert B, Eggenberger D, Jaeggi T: Impact of different toothpastes on the prevention of erosion. *Caries Res* 2008;42:62-67.
78. Lussi A, Megert B, Shellis RP, Wang X: Analysis of the erosive effect of different dietary substances and medications. *Br J Nutr* 2012a;107:252-262.
79. Lussi A, von Salis-Marincek M, Ganss C, Hellwig E, Cheaib Z, Jaeggi T: Clinical study monitoring the pH on tooth surfaces in patients with and without erosion. *Caries Res* 2012b;46:507-512.
80. Lussi A, Jaeggi T: Erosion—diagnosis and risk factors. *Clin Oral Invest* 2008;12:S5-S13.
81. Lussi A, Jaeggi T: Chemical factors; in Lussi A (ed): *Dental erosion - From diagnosis to therapy*. Basel, Karger, 2006; 77-87.
82. Lussi A, Jaeggi T, Zero D: The role of diet in the aetiology of dental erosion. *Caries Res* 2004;38 (suppl 1):34-44.
83. Lussi A, Megert B, Shellis RP, Wang X: Analysis of the erosive effect of different dietary substances and medications. *Br J Nutr* 2012;107:252-262.
84. Lussi A, Schaffner M, Hotz P, Suter P: Dental erosion in a population of Swiss adults. *Community Dent Oral Epidemiol* 1991;19:286-290.
85. Magalhaes AC, Rios D, Delbem AC, Buzalaf MA, Machado MA: Influence of fluoride dentifrice on brushing abrasion of eroded human enamel: an in situ/ex vivo study. *Caries Res* 2007;41:77-79.
86. Majeti NV, Kumar R: A review of chitin and chitosan applications. *Reactive & Functional Polymers* 2000;46:1-27.
87. Manly RS, Wiren J, Harte DB, Ahern JM: Influence of method testing on dentifrice abrasiveness. *J Dent Res* 1974;53:835-839.

88. Meng-Lund E, Muff-Westergaard C, Sander C, Madelung P, Jacobsen J: A mechanistic based approach for enhancing buccal mucoadhesion of chitosan. *Int J Pharm* 2014;461:280-285.
89. Meurman JH, Frank RM: Progression and surface ultrastructure of in vitro caused erosive lesions in human and bovine enamel. *Caries Res* 1991;25:81-87.
90. Meurman JH, ten Cate JM: Pathogenesis and modifying factors of dental erosion. *Eur J Oral Sci* 1996;104:199-206.
91. Meurman JH, Toskala J, Nuutinen P, Klemetti E: Oral and dental manifestations in gastroesophageal reflux disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994;78:583-589.
92. Millward A, Shaw L, Harrington E, Smith AJ: Continuous monitoring of salivary flow rate and pH at the surface of the dentition following consumption of acidic beverages. *Caries Res* 1997;31:44-49.
93. Milosevic A, Young PJ, Lennon MA: The prevalence of tooth wear in 14-year-old school children in Liverpool. *Community Dent Health* 1994;11:83-86.
94. Moore C, Addy M: Wear of dentine in vitro by toothpaste abrasives and detergents alone and combined. *J Clin Periodontol* 2005;32:1242-1246.
95. Moretto MJ, Magalhaes AC, Sasaki KT, Delbem AC, Martinhon CC: Effect of different fluoride concentrations of experimental dentifrices on enamel erosion and abrasion. *Caries Res* 2010;44:135-140.
96. Nekrashevych Y, Stösser L: Protective influence of experimentally formed salivary pellicle on enamel erosion. An in vitro study. *Caries Res* 2003;37:225-231.
97. Neuhaus KW, Lussi A: Casein Phosphopeptid - Amorphes Calciumphosphat (CPP-ACP) und seine Wirkung auf die Zahnhartsubstanz. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2009;119:110-116.
98. Ogaard B: CaF₂ formation: cariostatic properties and factors of enhancing the effect. *Caries Res* 2001;35 Suppl 1:40-44.
99. Parry J, Harrington E, Rees GD, McNab R, Smith AJ: Control of brushing variables for the in vitro assessment of toothpaste abrasivity using a novel laboratory model. *J Dent*. 2008;36:117-124.
100. Petersen PE, Gormsen C: Oral conditions among German battery factory workers. *Community Dent Oral Epidemiol* 1991;19:104-106.
101. Petzold M: The influence of different fluoride compounds and treatment conditions on dental enamel: a descriptive in vitro study of the CaF₂ precipitation and microstructure. *Caries Res* 2001;35 Suppl 1:45-51.
102. Piekarczyk C, Ranjitkar S, Hunt D, McIntyre J: An in vitro assessment of the role of Tooth Mousse in preventing wine erosion. *Aust Dent J* 2008;53:22-25.

103. Pindborg J: Pathology of the dental hard tissues. Kopenhagen, Munksgaard, 1970.
104. Rees J, Loyn T, Chadwick B: Pronamel and tooth mousse: an initial assessment of erosion prevention in vitro. *J Dent* 2007;35:355-357.
105. Reynolds EC: Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate: the scientific evidence. *Adv Dent Res* 2009;21:25-29.
106. Reynolds EC, Riley PF, Storey E: Phosphoprotein inhibition of hydroxyapatite dissolution. *Calcif Tissue Int* 1982;34 Suppl 2:S52-S56.
107. Rios D, Honorio HM, Magalhaes AC, Delbem AC, Machado MA, Silva SM, Buzalaf MA: Effect of salivary stimulation on erosion of human and bovine enamel subjected or not to subsequent abrasion: an in situ/ex vivo study. *Caries Res* 2006;40:218-223.
108. Rios D, Magalhaes AC, Polo RO, Wiegand A, Attin T, Buzalaf MA: The efficacy of a highly concentrated fluoride dentifrice on bovine enamel subjected to erosion and abrasion. *J Am Dent Assoc* 2008;139:1652-1656.
109. Rochel ID, Souza JG, Silva TC, Pereira AF, Rios D, Buzalaf MA, Magalhaes AC: Effect of experimental xylitol and fluoride-containing dentifrices on enamel erosion with or without abrasion in vitro. *J Oral Sci* 2011;53:163-168.
110. Rushing JM, Jones LE, Carney CP: Bulimia Nervosa: A Primary Care Review. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2003;5:217-224.
111. Sano H, Shibasaki K, Matsukubo T, Takaesu Y: Effect of molecular mass and degree of deacetylation of chitosan on adsorption of *Streptococcus sobrinus* 6715 to saliva treated hydroxyapatite. *Bull Tokyo Dent Coll* 2002;43:75-82.
112. Sarasam AR, Brown P, Khajotia SS, Dmytryk JJ, Madihally SV: Antibacterial activity of chitosan-based matrices on oral pathogens. *J Mater Sci Mater Med* 2008;19:1083-1090.
113. Scaramucci T, Sobral MA, Eckert GJ, Zero DT, Hara AT: In situ evaluation of the erosive potential of orange juice modified by food additives. *Caries Res* 2012;46:55-61.
114. Scheutzel P: Etiology of dental erosion- intrinsic factors. *Eur J Oral Sci* 1996;104:178-190.
115. Schlueter N, Duran A, Klimek J, Ganss C: Investigation of the effect of various fluoride compounds and preparations thereof on erosive tissue loss in enamel in vitro. *Caries Res* 2009a;43:10-16.
116. Schlueter N, Hardt M, Lussi A, Engelmann F, Klimek J, Ganss C: Tin-containing fluoride solutions as anti-erosive agents in enamel: an in vitro tin-uptake, tissue-loss, and scanning electron micrograph study. *Eur J Oral Sci* 2009b;117:427-434.

117. Schlueter N, Klimek J, Ganss C: Effect of stannous and fluoride concentration in a mouth rinse on erosive tissue loss in enamel in vitro. *Arch Oral Biol* 2009c;54:432-436.
118. Schlueter N, Klimek J, Ganss C: Efficacy of an experimental tin-F-containing solution in erosive tissue loss in enamel and dentine in situ. *Caries Res* 2009d;43:415-421.
119. Schlueter N, Klimek J, Ganss C: In vitro efficacy of experimental tin- and fluoride-containing mouth rinses as anti-erosive agents in enamel. *J Dent* 2009e;37:944-948.
120. Schlueter N, Klimek J, Ganss C: Efficacy of tin-containing solutions on erosive mineral loss in enamel and dentine in situ. *Clin Oral Investig* 2011;15:361-367.
121. Schlueter N, Klimek J, Ganss C: Randomised in situ study on the efficacy of a tin/chitosan toothpaste on erosive-abrasive enamel loss. *Caries Res* 2013;47:574-581.
122. Schlueter N, Klimek J, Ganss C: Effect of a chitosan additive to a Sn²⁺-containing toothpaste on its anti-erosive/anti-abrasive efficacy--a controlled randomised in situ trial. *Clin Oral Investig* 2014;18:107-115.
123. Schuster FJ: In vitro Untersuchung zum Einfluss von Fluorid und Milch auf die erosive Demineralisation des menschlichen Zahnschmelzes mit zwei unterschiedlichen Analysemethoden. Medizinische Dissertation, Gießen 2002.
124. Shellis RP, Featherstone JD, Lussi A: Understanding the chemistry of dental erosion. *Monogr Oral Sci* 2014;25:163-179.
125. Shellis RP, Ganss C, Ren Y, Zero DT, Lussi A: Methodology and models in erosion research: discussion and conclusions. *Caries Res* 2011;45 Suppl 1:69-77.
126. Spiegel Online: „Risiko Softdrinks - Zähne heilen sich nicht von selbst“. <http://www.spiegel.de/wissenschaft/mensch/risiko-softdrinks-zaehne-heilen-sich-nicht-von-selbst-a-291099.html>, 2004. (abgerufen am 14.10.2011)
127. Stenhagen KR, Hove LH, Holme B, Tveit AB: The effect of daily fluoride mouth rinsing on enamel erosive/abrasive wear in situ. *Caries Res* 2013;47:2-8.
128. Stern Online: „Vorsicht, Schmelzfresser!“. <http://www.stern.de/gesundheit/zaehne/zahnpflege-vorsicht--schmelzfresser--3600082.html>, 2006. (abgerufen am 14.10.2011)
129. Stookey GK: In vitro estimates of enamel and dentin abrasion associated with a prophylaxis: *J Dent Res* 1978;57:36.
130. Storr M, Meining A: Pharmacologic management and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus* 2004;17:197-204.
131. Stösser L, Heinrich-Weltzien R: Kariesprävention mit Fluoriden. *Oralprophylaxe & Kinderzahnheilkunde* 2007;29:8-14.

132. Sundaram G, Wilson R, Watson TF, Bartlett D: Clinical measurement of palatal tooth wear following coating by a resin sealing system. *Oper Dent* 2007;32:539-543.
133. Svensson O, Lindh L, Cardenas M, Arnebrant T: Layer-by-layer assembly of mucin and chitosan--Influence of surface properties, concentration and type of mucin. *J Colloid Interface Sci* 2006;299:608-616.
134. Tantbirojn D, Huang A, Ericson MD, Poolthong S: Change in surface hardness of enamel by a cola drink and a CPP-ACP paste. *J Dent* 2008;36:74-79.
135. Tarsi R, Muzzarelli RA, Guzman CA, Pruzzo C: Inhibition of *Streptococcus mutans* adsorption to hydroxyapatite by low-molecular-weight chitosans. *J Dent Res* 1997;76:665-672.
136. Tenovou J: *Human Saliva: Clinical Chemistry and Microbiology*; Florida, 1989, vol. 2.
137. Üsküdar A. Bildung von KOH-löslichem Fluorid in Abhängigkeit von Applikationshäufigkeit, Fluoridkonzentration und Fluoridverbindung von Zahnpasten. Medizinische Dissertation, 2012.
138. van der Mei HC, Engels E, de Vries J, Dijkstra RJ, Busscher HJ: Chitosan adsorption to salivary pellicles. *Eur J Oral Sci* 2007;115:303-307.
139. Vieira A, Overweg E, Ruben JL, Huysmans MC: Toothbrush abrasion, simulated tongue friction and attrition of eroded bovine enamel in vitro. *J Dent* 2006;34:336-342.
140. Voronets J, Jaeggi T, Buergin W, Lussi A: Controlled toothbrush abrasion of softened human enamel. *Caries Res* 2008;42:286-290.
141. Wang X, Megert B, Hellwig E, Neuhaus KW, Lussi A: Preventing erosion with novel agents. *J Dent* 2011;39:163-170.
142. Wegehaupt FJ, Schneiders V, Wiegand A, Schmidlin PR, Attin T: Influence of two different fluoride compounds and an in vitro pellicle on the amount of KOH-soluble fluoride and its retention after toothbrushing. *Acta Odontol Scand* 2009;67:355-359.
143. Wiegand A, Attin T: Design of erosion/abrasion studies--insights and rational concepts. *Caries Res* 2011;45 Suppl 1:53-59.
144. Wiegand A, Bichsel D, Magalhaes AC, Becker K, Attin T: Effect of sodium, amine and stannous fluoride at the same concentration and different pH on in vitro erosion. *J Dent* 2009;37:591-595.
145. Wiegand A, Kowling L, Attin T: Impact of brushing force on abrasion of acid-softened and sound enamel. *Arch Oral Biol* 2007a;52:1043-1047.

146. Wiegand A, Wegehaupt F, Werner C, Attin T: Susceptibility of acid-softened enamel to mechanical wear--ultrasonication versus toothbrushing abrasion. *Caries Res* 2007b;41:56-60.
147. Wiegand A, Attin T: Einsatz von Fluoriden in der Prävention von dentalen Erosionen. *Deutscher Zahnärzte-Verlag, Oralprophylaxe & Kinderzahnheilkunde* 2010;32:28-32.
148. Wiegand A, Müller J, Werner C, Attin T: Prevalence of erosive tooth wear and associated risk factors in 2-7-year-old German kindergarten children. *Oral Diseases* 2006;12:117-124.
149. Wiegand A, Schwerzmann M, Sener B, Magalhaes AC, Roos M, Ziebolz D, Imfeld T, Attin T: Impact of toothpaste slurry abrasivity and toothbrush filament stiffness on abrasion of eroded enamel - an in vitro study. *Acta Odontol Scand* 2008;66:231-235.
150. Wiktorsson AM, Zimmerman M, Angmar-Mansson B: Erosive tooth wear: prevalence and severity in Swedish winetasters. *Eur J Oral Sci* 1997;105:544-550.
151. Wu QX, Lin DQ, Yao SJ: Design of chitosan and its water soluble derivatives-based drug carriers with polyelectrolyte complexes. *Mar Drugs* 2014;12:6236-6253.
152. Xu C, Lei C, Meng L, Wang C, Song Y: Chitosan as a barrier membrane material in periodontal tissue regeneration. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2012;100:1435-1443.
153. Young A, Thrane PS, Saxegaard E, Jonski G, Rølla G: Effect of stannous fluoride toothpaste on erosion-like lesions: an in vivo study. *Eur J Oral Sci* 2006;114:180-183.
154. Zastrow A, Kaiser S, Stippich C, Walther S, Herzog W, Tchanturia K, Belger A, Weisbrod M, Treasure J, Friederich HC: Neural correlates of impaired cognitive-behavioral flexibility in anorexia nervosa. *Am J Psychiatry* 2009;166:608-616.
155. Zaze AC, Dias AP, Amaral JG, Miyasaki ML, Sasaki KT, Delbem AC: In situ evaluation of low-fluoride toothpastes associated to calcium glycerophosphate on enamel remineralization. *J Dent* 2014a;42:1621-1625.
156. Zaze AC, Dias AP, Sasaki KT, Delbem AC: The effects of low-fluoride toothpaste supplemented with calcium glycerophosphate on enamel demineralization. *Clin Oral Investig* 2014b;18:1619-1624.
157. Zero DT, Lussi A: Behavioral factors. *Monogr Oral Sci* 2006;20:100-105.

8. Anhang

8.1 Ehrenwörtliche Erklärung

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

Ort, Datum

Unterschrift

Ich erkläre, dass ich für das Forschungsvorhaben keine finanziellen Zuwendungen (Drittmittel) oder direkte Finanzierung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft erhalten habe. Es besteht kein Interessenskonflikt.

Ort, Datum

Unterschrift

8.2 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. Carolina Ganß für die Überlassung des Themas und besonders für die sehr gute Betreuung und Unterstützung bei dieser Arbeit ganz herzlich bedanken.

Der gleiche Dank geht an Frau Prof. Dr. Nadine Schlüter, die mir sowohl in den praktischen Teilen dieser Arbeit, aber auch bei allen Fragen stets kompetent zur Seite stand.

Weiterhin möchte ich mich bei Frau Birgit Meier für die großartige und hilfreiche Unterstützung bei den Experimenten bedanken.

Ein besonderer Dank geht an meine Eltern, die mir das Studium ermöglicht und mich in allen Situationen unterstützt haben.