

Diplomarbeit

Fluoridbestimmung in Zahnhartgewebe

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doktorin der Zahnheilkunde
(Dr.med.dent.)

An der
Medizinischen Universität Wien

Ausgeführt an der Universitätszahnklinik Wien
Abteilung Zahnerhaltung

Unter der Betreuung von:
Univ.Prof.Dr.Andreas Moritz (Universitätszahnklinik Wien)
Univ.Prof. Dr.J.Wernisch (Inst.f.Festkörperphysik TU Wien)

Eingereicht von

Wenning Li
Mat. Nr.: 0248281
Adresse: Josef Pommerngasse 23, Haus 5
A-1130 Wien

Kurzfassung

In der heutigen Kariesforschung ist die Fluoridierung noch immer Stand der Technik bei der Prophylaxe der Zahnkaries. Sie ist die weltweit angewendete Präventionsmaßnahme in der Zahnheilkunde.

Die Aufgabenstellung dieser Arbeit beinhaltet die Fluoridbestimmung des Zahnschmelzes vor und nach Fluoridierung mit 10 am österreichischen Verbrauchermarkt angebotenen Zahnpflegemitteln.

Dazu werden Schmelzscheiben von 3 x 3 x 1 mm aus extrahierten kariesfreien Zähnen mit der Diamantsäge herausgeschnitten und in das Fluoridpräparat für eine Stunde eingelegt und danach mechanisch und im Ultraschallbad gereinigt.

Für die anschließenden Messungen wird eine im Rasterelektronenmikroskop adaptierte Mikroröntgenröhre eingesetzt.

Die Untersuchungen werden mittels Elektronenanregung und Fe-Targets (zur resonanten Fluoranregung) durchgeführt, die Messdauer beträgt jeweils 300 s bei einer Anregungsspannung von 10KV

Das Ergebnis zeigt:

Organische Fluoridverbindungen (z.B. Aminfluorid) und Zinnfluoridverbindungen haben ein höheres Fluoridanreicherungsvermögen als alle anderen anorganischen Fluoridverbindungen.

Unter gleicher Fluoridverbindungsbasis hat die Fluoridkonzentration des Zahnpflegemittels mit der Fluoridaufnahme im Schmelz keine Relation.

Bei Lacks und Mundspülmitteln zeigt sich eine signifikant bessere Fluoridierung als bei Zahnpasten.

Durch den Einsatz von Ni-Targets zur Fluoranregung könnte man in der Zukunft exaktere Messergebnisse erwarten.

Obwohl es sich hier um eine neuartige und komplexe Methode mit Verbesserungspotential bei hardware und software handelt, kann man trotzdem bereits aus den gegenständlichen Ergebnissen positive Erkenntnisse für die Zahnheilkunde gewinnen.

Abstract

In today's cariology fluoridation still is state of the art for the prophylaxis of dental caries. It has been the standard procedure applied by dental professionals worldwide.

The intent of this study is to present results of fluoridation in dental enamel before and after fluoridation with 10 orally applied dental care products available on the Austrian consumer market.

For the test specimen preparation enamel disks of size 3 x 3 x 1 mm are prepared by cutting them from extracted non-cariotic teeth by use of a diamond saw. The test pieces are exposed to the fluoride compounds for one hour and thereafter being cleaned mechanically and by ultrasonic bath.

For the consecutive measurements a micro X-ray tube adapted and inserted into a scanning electron microscope (SEM) is being used.

The test runs are performed by use of Fe-Targets (for resonant excitation of fluoride), period of measurement is 300 s under excitation conditions of a voltage of 10 kV.

The results show that:

Organic fluoride compounds (e.g. amine fluoride) and stannous fluoride can have higher fluoridation enhancement capacities, higher than any other of the anorganic compounds.

On the same basis of fluoride compound, the degree of fluoride concentration in the tooth-care product has no relation with the degree of fluoridation enhancement in the enamel.

Lacquers and mouthwash result a significantly higher degree of fluoridation enhancement than toothpastes.

More exact measurement results could be expected in the future by the use of Ni-Targets. Although this a novel and complex method with potential for improvement on the side of hardware and software, it is possible even with the objective results, to gain positive insights for preventive dentistry.

Danksagung

Im Zug des Zustandekommens meiner Diplomarbeit möchte ich mich zuallererst herzlich bedanken bei **Prof. Dr. Johann Wernisch**. Als ich bei meiner Suche nach einem Diplomarbeitsthema schon verzweifelt war, hat er mich in seine Arbeitsgruppe aufgenommen und mir ein interessantes Thema angeboten. Ein ganzes Jahr über ist er mit Rat und Tat mir zur Seite gestanden und hat viel kostbare Zeit für das Weiterkommen meiner Diplomarbeit investiert. Für seine Unterstützung, Ermutigung sowie die Hilfestellung spreche ich ganz besonderen Dank aus.

Tiefste Dankbarkeit gebührt auch mein lieben Mann **Dipl Kfm Franz Selwicka**. Nicht nur wegen den vielen Stunden vor dem Computer und dem Korrekturlesen, auch wegen dem „Da Sein“ und Zuhören bei allen Hochs und Tiefs während des ganzen Studiums, so habe ich immer wieder Kraft und Mut getankt und auch die manchmal dunklen Tage bewältigt. Ich bedanke mich herzlich für seine Großzügigkeit und Hilfsbereitschaft und Unterstützung beim Zusammenleben mit unserem kleinen Kind **Leah Mari**,
- **ihr möchte ich diese Arbeit widmen.**

Inhaltsverzeichnis

Kurzfassung	I
Abstract	II
Danksagung	III
I. Einleitung	7
II. Grundlagen	9
2.1. Grundwissen über Zahnhartsubstanzen	9
2.1.1. Schmelz	9
2.1.2. Dentin	12
2.1.3. Wurzelzement	14
2.2. Grundwissen über Fluoride	16
2.3. Fluorid im Zahn	18
2.3.1. Fluorideinbau im Kristallapatit	18
2.3.2. Fluoridverteilung in Zahnschmelz und Dentin	22
2.3.3. Fluorose	24
2.4. Fluorid und Kariesprophylaxe	26
2.4.1. Kariostatischer Wirkungsmechanismus des Fluorids	26
2.4.2. Die praktische Anwendung von Fluorid	30
2.4.3. Die häufigst eingesetzten Fluoridverbindungen	32
2.5. Bestimmungsmethoden von Fluorid im Zahn	38
III. Material und Methode	43
3.1. Herkömmliche Methode mit Elektronenanregung	45
3.2. Mit Mikro-Röntgenfluoreszenzanalyse (Anregung mit Röntgenstrahlung)	47

IV. Ergebnis	51
4.1. Mit herkömmlicher Methode mit Elektronenanregung	51
4.2. Mikro-Röntgenfluoreszenzanalyse mit Fe-Targets (Anregung mit Röntgenstrahlung)	61
4.3. Mikro-Röntgenfluoreszenzanalyse mit Ni-Targets	76
V. Diskussion	77
VI. Zusammenfassung	80
VII. Literaturverzeichnis	82

I. Einleitung

Auch in der heutigen Technik und nach dem Wissensstand des fortschrittlichen 21. Jahrhunderts wird die Fluoridierung immer noch als die Standardmaßnahme der Kariesprophylaxe angewandt.

Umfangreiche statistische Untersuchungen haben zweifelsfrei aufgezeigt, dass sowohl durch systematische Fluoridaufnahme, z.B. Trinkwasser mit Fluoridgehalt von 1mg/l, als auch lokale Fluoridanwendung, z. B. fluoridierte Zahnpasten, der Kariesbefall sehr effektiv reduziert werden kann.

Die Fluoridierung ist daher eine der meist untersuchten Präventionsmaßnahmen in der Zahnheilkunde, über ihre De- und -Remineralisationsphänomene bei An- und Abwesen der Fluoride wurde in den vergangenen Jahrzehnten viel geschrieben¹⁾.

Die am österreichischen Markt angebotenen Zahnpflegemittel enthalten unterschiedliche Fluoridverbindungen, unter denen die häufigsten verwendeten Natriumfluorid, Aminfluorid, Zinnfluorid und Natriummonofluorophosphat sind.

Die Fluoridkonzentrationen variieren stark zwischen Kinderzahnpaste, Paste für Erwachsene und den Fluoridpräparaten für die professionelle Anwendung in der Zahnpraxis. Das macht dem Konsumenten bei der Auswahl eines Zahnpflegemittels die Entscheidung schwer.

Die vergangenen zahlreichen Studien haben das Anreicherungsvermögen der Fluoridpräparate im Zahnschmelz untersucht. Mittels der nicht-destruktiven Methode der Mikroradiographie wurden die De- und -Remineralisationsphänomene in Schmelz und Dentin untersucht, jedoch ist dabei keine Aussage über die Menge der Fluoridaufnahme im Schmelz möglich, weil der Fluoridgehalt extrem gering ist^{2,3)}. Die Effizienz der Aufnahme von Fluorid in Schmelz und der quantitative Nachweis wurden bisher nur über Fluorid-selektive Elektroden ermittelt. Dabei werden definierte Bereiche des

1). Vgl. J.M.ten Cate, 1997

2). Vgl. F.C. M.Driessens et al. 1987

3). Vgl. L.C.Chow et al. 1991

Zahnschmelzes in zeitlich aufeinanderfolgenden Intervallen nasschemisch abgelöst und mittels dieser Methode vermessen, die Zahnprobe wurde dadurch zerstört.

In dieser gegenständlichen Studie wird mit Hilfe einer an der TU Wien neu entwickelten Methode der Fluoridgehalt bestimmt. Dabei wird eine im Rasterelektronenmikroskop adaptierte Mikroradiographie (mit Eisen $L\alpha$ -Anregung + Magnetablenkung der Elektronen) eingesetzt. Es können somit in vitro im Zahnschmelz der Fluoridgehalt im höheren ppm-Bereich vor und nach einer Fluoridierung mit verschiedenen Fluoridverbindungen gemessen werden.

Die Ziele dieser Studie sind:

- 1) Untersuchung und Vergleichung der Fluoridaufnahme im Zahnschmelz mit einigen lokalen Fluoridpräparaten mittels der nicht-destruktiven Untersuchungsmethode mit Rasterelektronenmikroskop-adaptierter Mini-Röntgenröhre.
- 2). Vergleichung der Untersuchungsergebnisse der Fluoridaufnahme im Schmelz mit Daten früherer Untersuchungen, die aus der Literaturrecherche gefunden wurden.
- 3). Anhand der gelieferten Daten die effektivsten Zahnpasten mit deren Fluoridverbindungen zu finden.

II. Grundlagen

2.1. Grundwissen über Zahnhartsubstanzen

Die menschliche Zahnhartsubstanz besteht aus Schmelz, Dentin und Zement. Diese Strukturen unterscheiden sich durch ihren Herkunft, Härte, Zusammensetzung und Bestandteile voneinander. Im Gegensatz zum Schmelz sind Dentin und Zement Organe mit lebenden Zellen, die sich lebenslang gegenüber Umwelt und körpereigene Einflüsse adaptieren und verändern können.

2.1.1. Schmelz

Der Zahnschmelz (griech.: Enamelum) ist die äußerste Schicht des Zahnes und liegt im Bereich der Zahnkrone dem Dentin auf. Zahnschmelz ist zellfreies Gebilde und nicht von Nerven durchzogen, er besitzt keine Regenerationsfähigkeit. Der ausgereifte Zahnschmelz ist das am stärksten mineralisierte und härteste menschliche Organ (250-390 KHN).

Er hat ein fast rein kristallines Gefüge, ist transparent, besitzt eine graubläulich-gelbliche Eigentönung. Seine Schichtdicke schwankt zwischen einem Minimum von einigen Mikrometer am Zahnhals und einem Maximum von 2.5 mm im Bereich der Inzisalkanten und Höckerspitzen. Das gesamte Volumen des Schmelzes ist bei den oberen zentralen Schneidezähnen ca. 0,11 cm³, und bei oberen ersten Molaren ca. 0,32 cm³ 1).

Zahnschmelz wird von Ameloblasten, die sich in der Embryonalentwicklung von den Stammzellen aus der ektodermalen Platte entwickeln, gebildet. Nach der Zahnschmelzbildung in der präeruptiven Phase bleiben Freiräume, sog. Mikroporositäten zwischen

1). Vgl. Hubert E. Schröder, 2000, Seite 79

den Kristalliten, auch kommt es zu Ionendefekten in der Gitterstruktur. Bei der weiteren Zahnreifung nach dem Zahndurchbruch, werden diese Mikroporositäten zum Großteil wieder ausgeglichen.

Aus der Mineralisation resultiert ein charakteristisches Strukturgefüge im Zahnschmelz: Schmelzprismen. Sie sind aus ca. 100 Schmelzkristallen, die streng zur Richtung der Schmelzoberfläche gerichtet sind, aufgebaut. Die Prismen sind in die interprismatischen Substanzen eingebettet. Der prismenfreie Schmelz findet sich bei allen Milchzähnen und in den Fissuren der Zähne der Erwachsenen. Verglichen zu Prismenschmelz ist prismenfreier Schmelz weniger widerstandsfähig gegen Kariesangriffe.

Je nach Reifungsgrad des Schmelzes und Lokalisation am Schmelzmantel kann die Größe der Kristalle voneinander unterschiedlich sein. Die durchschnittliche Kristallgröße ist ca. 160 μm lang, 40-70 μm breit und 26 μm dick. Der Kristall hat einen annähernd hexagonalen Querschnitt und seitlich stellt er sich als kleines Stäbchen dar. Alle Kristalle besitzen eine Hydrationschale und die äußerste Schicht ist von Protein und Lipid umgeben (Abb. 2-1).

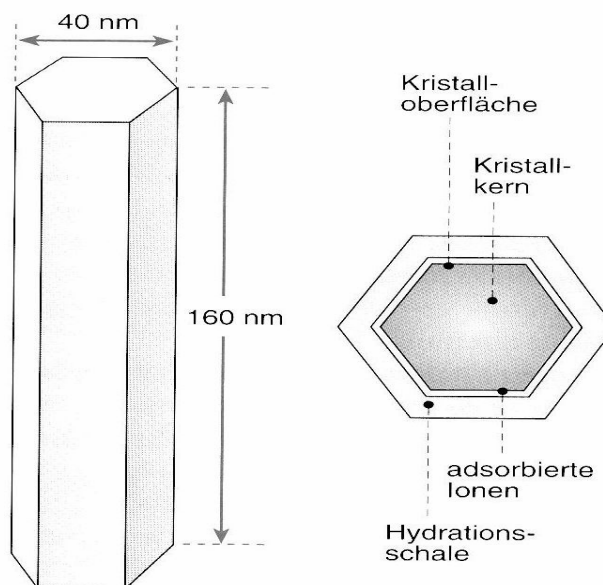


Abbildung 2-1: Schematische Darstellung eines Hydroxylapatitkristallits 1)

1). Nikiforuk, 1985

Aus chemischer Sicht besteht der ausgereifte Zahnschmelz aus 3 Gruppen von Substanzen, anorganischen Mineralien, Wasser und organischer Matrix. Der Hauptbestandteil des Schmelzes ist die anorganische Substanz, sie nimmt 95% Anteil vom gesamten Gewicht und 86% Anteil vom Volumen ein. Die zweitgrößte Fraktion ist Wasser, hat vier Gewichts % und zwölf Volums %. Die restliche Substanz setzt sich aus organischen Verbindungen wie Proteinen und Lipiden zusammen.

Die Zusammensetzung des Schmelzes wird durch die Ernährung, das Alter und zahlreiche andere Lebensfaktoren beeinflusst. Die in den Kristallen vorkommenden Mineralien bestehen vorwiegend aus Kalzium und Phosphor, welche in einem Verhältnis von 2,1-2,3:1 in Apatit gebunden sind¹⁾. Die Apatite lassen sich durch die allgemeine Summenformel $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{X})_2$ beschreiben. X beschreibt ein Fluoridion ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ = Fluoridapatit), ein Hydroxylion ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ = Hydroxylapatit), oder eine Hydroxyfluoridverbindung ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})\text{F}$ =Hydroxyfluoridapatit).

Es handelt sich um unstöchiometrische Apatitkristalle, bedingt durch ein Defizit an Kalzium-, Phosphat und die Beimischung von Karbonat, Chlorid und anderen Ionen. Durch den Einbau von Karbonat (der Zahnschmelz beinhaltet 2-5% Karbonat im Apatit) entsteht eine Art von Schmelz, der gegenüber kariösem Angriff weitaus weniger widerstandsfähig ist als Hydroxylapatit. Durch interne Substitutionsreaktionen kann es zum Austausch von Fluoridionen gegen Hydroxylionen kommen und es entsteht eine stabilere Kristall-gitterstruktur, stabiler als Hydroxylapatit.

Die chemische Zusammensetzung im Zahnschmelz eines einzelnen Zahnes ist nicht homogen. Im Vergleich zur inneren Schmelzschicht haben Calcium und Phosphor an der Schmelzoberfläche eine höhere Konzentration. Unter allen anorganischen Bestandteilen im Schmelz zeigt das Fluorid den größten Konzentrationsunterschied. In der Oberflächenschicht kann der Fluoridgehalt bis zu 5g/kg (5000 ppm) betragen, in den tiefen

1). Vgl. E. Buddecke 1981, s. 12

Schmelzschichten fällt die Fluoridkonzentration exponentiell ab, der durchschnittliche Fluoridgehalt beträgt nur 50-100 ppm; direkt an der Schmelz-Dentin-Grenze steigt allerdings die Fluoridkonzentration wieder an (siehe Kap.2.3.2).

Der ausgereifte Schmelz hat einen Wasseranteil von vier Gewichtsprozent. Der größte Teil des Wassers ist an Apatitkristalle gebunden im Form von Hydratationsschalen. Nur ein Viertel des Wassers ist an der organischen Matrix lose gebunden. Nur das lose gebundene Wasser ermöglicht die Entstehung von Karies und vice versa kann diese Eigenschaft auch bei der Kariesvorsorge genutzt werden. Das Grundprinzip ist das eines Ionentauschers, weil mit dem Wasser auch Fluoridionen an den Zahnschmelz gelangen.

Zahnschmelz besitzt keine Möglichkeit sich zu reparieren, hat aber die Fähigkeit der Remineralisation. Im Speichel sind normalerweise genügend Mengen an Kalzium und Phosphat enthalten, so können demineralisierte Stellen im Schmelz wieder ausreichend mineralisiert werden. Ist jedoch ein Säureangriff zu stark oder andauernd, reicht das natürliche Mineralpotential des Speichels nicht mehr aus, so kann die Gitterstruktur des Schmelzes aufgelöst werden, Karies entsteht. Das Vorhandensein von Fluorid kann den Remineralisationsprozess erheblich beschleunigen (siehe Kap. 2.4.1).

2.1.2. Dentin

Das Dentin, auch Zahnbein (lat. substantia eburnea), stellt einen großen Anteil des Zahns dar. Es umgibt die Pulpa und ist koronal vom Schmelz und apikal vom Zement bedeckt. Funktionell bildet Dentin mit der Pulpa eine Einheit, weil die dentinbildenden Zellen sich in der Pulpa befinden und dort von der Pulpa versorgt werden. Im Gegensatz zum Zahnschmelz kann das Dentin lebenslang durch einen Prozess der Biomineralisation neu gebildet werden.

Dentin wird von Odontoblasten gebildet, hat eine mesodermale Herkunft. Die Odontoblasten liegen in der Pulpa und strecken ihren zytoplasmatischen Fortsatz bis zur Schmelz-

Dentin-Grenze. Die Ausschüttung der kollagenhaltigen Dentinmatrix erfolgt über den zytoplasmatischen Fortsatz, durch die Mineralisation der Matrix in den Raum zwischen den Odontoblastenfortsätzen entstehen Kanälchen. In den Kanälchen ist ein odontoblastischer Raum zu finden, der von Flüssigkeit und Nervenfasern erfüllt ist und den zytoplasmatischen Fortsatz umgibt. Dadurch kann man verstehen, warum Dentin empfindlich gegen chemische, thermische und physikalische Reize ist.

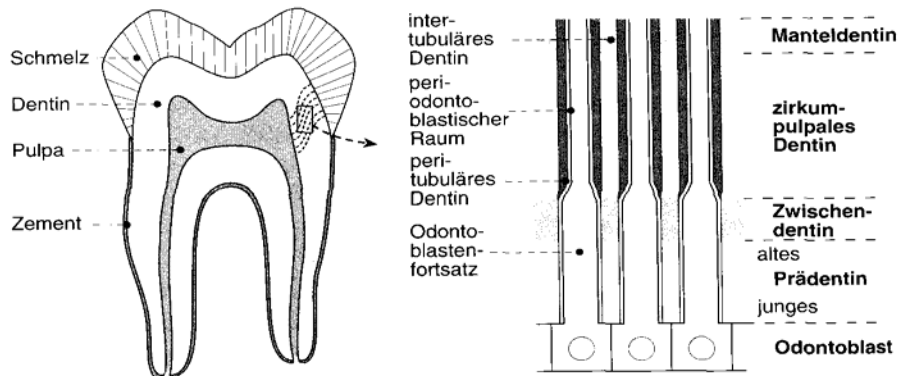


Abbildung 2-2: Schematische Darstellung Dentinkanälchen und Dentinstruktur 1)

Die äußerste, ca. 10-30 µm dicke, sich neben der Schmelz-Dentin-Grenze befindende Dentinschicht heißt „Manteldentin“, ist wenig mineralisiert und hat weniger Dichte als die Hauptmasse des Dentins.

Die Hauptmasse des Dentins nennt man zirkumpulpales Dentin, es hat einen höheren Mineralisationsgrad im Vergleich zu anderen Dentinteilen. Hier unterscheidet man das peritubuläre Dentin vom intertubulären Dentin. Das peritubuläre Dentin kleidet die Kanalwand aus, enthält keine Kollagenfasern, ist sehr dicht und homogen mineralisiert und röntgenopak. Im physiologischen Alterungsprozess, aber auch als Abwehrreaktion gegen äußere Reize reagiert das peritubuläre Dentin mit Verdickung bis zur vollständigen Obliteration der Kanälchen. Das intertubuläre Dentin füllt den Raum zwischen dem peritubulären Dentin aus, ist weniger dicht mineralisiert und deutlich weniger röntgenopak (Abb. 2-2). Es enthält große Mengen kollagener Fasern (bis 50%). An der Grenze zur Pulpa liegt das nicht ausgereifte Dentin: Prädentin. Es ist hypomineralisiert. Die chemische Zusammensetzung des Dentins ist dem Wurzelzement und dem Knochen sehr ähnlich, unterscheidet sich aber stark vom Schmelz. Der größte Bestandteil im Dentin ist

1). Helleig E. 2007, s. 8

immer noch von anorganischer Substanz so wie im Schmelz, hat aber nur einen Anteil von 70% des Dentingewichts und 45% des Dentinvolumens. Die zweitgrößte Fraktion des Dentins ist die organische Matrix, sie hat 20 Gewichtsprozent und 30 Volumsprozent. Der restliche Anteil besteht aus Wasser.

Die mineralischen Anteile des Dentins sind Hydroxylapatitkristalle, sie enthalten im wesentlichen Kalzium-Phosphor im Gewichtverhältnis von 1,51-1,69:1 ¹⁾. Die Kristalle weisen ca. 3-4 µm Breite und 60-70 µm Länge und 20-35 µm Dicke auf ²⁾. Neben manchen Spurelementen sind Karbonat, Magnesium und Fluorid die regelmäßigen Bestandteile. Das Fluorid ist in der höchsten Konzentration in der Pulpagrenze des Dentins zu finden.

2.1.3. Wurzelzement

Der Wurzelzement ist ein mineralisiertes, aber uneinheitliches Bindegewebe. Es lagert der äußeren Oberfläche der Zahnwurzeln und Teilbereichen der apikalen Wurzelkanalwände auf, befestigt den Zahn mit Desmodont in der knöchernen Alveole. Eine Eigenschaft von Wurzelzement ist die mögliche Adaptation und Reparatur. Er wird lebenslang an die Änderung der Zahnposition und der Kaubelastung angepasst, nach der Beseitigung von pathogenen Ursachen kann der beschädigte Teil des Zements wieder in gewissem Maße repariert werden. Strukturbiologisch ist er dem Knochen und Dentin ähnlich.

Drei Zelltypen sind für die Bildung des Zements verantwortlich: die Zementoblasten, die Zementozyten und die Fibroblasten. Sie haben alle ektomesenchymale (Odonto- und Zementoblasten) Herkunft. Vier Zementarten lassen sich morphologisch und funktionell voneinander unterscheiden (siehe abb. 2-3).

1).Vgl. E. Buddecke, 1981 s. 12

2).Vgl. Hubert E. Schröder, 2000, S. 115

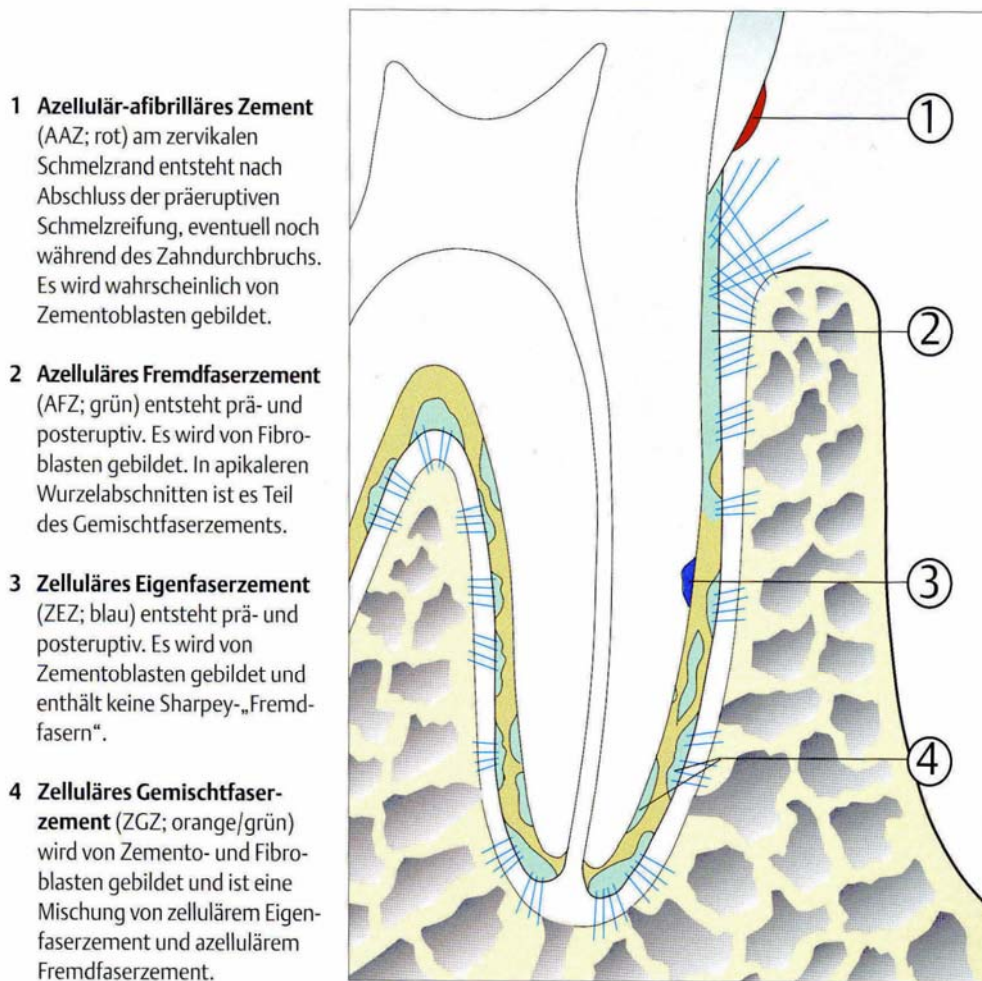


Abbildung 2-3: schematische Darstellung der Zementart- Struktur, Lokalisation und Entstehung 1)

Der Wurzelzement ist die am wenigsten dicht mineralisierte Zahnhartsubstanz. Sein Mineralgehalt beträgt lediglich 61 Prozent seines Gewichts, die organische Komponente 27 Prozent, der Rest von 12 Prozent ist Wasser 2).

Unter den Spurenelementen im Wurzelzement ist die Fluoridkonzentration viel höher als im Schmelz und anderen Hartgeweben, sie variiert stark je nach Fluoridkonzentration im Trinkwasser.

1). Rateitschak K. H. 2004 S.14

2).Vgl. Hubert E. Schröder, 2000, S. 115

2.2. Grundwissen über Fluorid

Das chemische Element Fluor ist mit dem Symbol F gekennzeichnet und hat die Ordnungszahl 9. Im Periodensystem gehört es zu der halogenen Gruppe. Es liegt unter Normalbedingung in Form des zweiatomigen Moleküls F₂ gasförmig vor, ist äußerst reaktiv und sehr giftig. Es reagiert mit allen Elementen mit wenigen Ausnahmen, so kommt Fluor in der Natur nur in Verbindungen vor. Fluorid ist das Salz der Fluorwasserstoffsäure (HF), es ist ein essentielles Spurenelement.

Die Fluoridkonzentration wird in der Regel mit ppm (part pro million) angegeben.

Das Fluorid gelangt in den menschlichen Körper durch Aufnahme von Trinkwasser und Nahrung. Der Fluoridgehalt im Trinkwasser beeinflusst die Fluoridkonzentration im Körper und in der Zahnhartsubstanz wesentlich. Der von der WHO (World Health Organisation) empfohlene Grenzwert von Fluoridgehalt im Trinkwasser liegt bei 1,5 ppm (=1,5mg/l). In der Regel wird dieser Grenzwert durch das natürliche Trinkwasser nicht überschritten. In Deutschland enthalten mehr als 90% des Trinkwassers weniger als 0,3 ppm Fluorid 1). In Österreich liegen die natürlichen Fluoridkonzentrationen des Trinkwassers meist im normalen Bereich 2,3,4,5). In vulkanischen Gebieten, auch in manchen Industrieregionen weist der Fluoridgehalt im Individuum mehrfach höhere Werte auf als bei Menschen aus einer nichtkontaminierten Region. Der menschliche Körper (Erwachsener) verfügt über einen Fluoridbestandteil von 10 Gramm. 95% des Fluorids sind in Skelett und Zahnhartgewebe eingebaut 6). Der Fluoridgehalt im Körper ist durch homöostatische Mechanismen relativ konstant. Die normale Fluoridkonzentration im Plasma beträgt 0,05-0,2 ppm (0,7-2,4uM/L (1uM=0,019ppm).

1).Vgl.www.bfr.bund.de/cm/208/durchschnittlicher_fluoridgehalt_in_trinkwasser_ist_in_deutschland_niedrig. 06.11.2008

2).Vgl. <http://www.wien.gv.at/wienwasser/qualität/ergebnis.html> 06.11.2008

3).Vgl.http://www.vorarlberg.at/vorarlberg/umwelt_zukunft/umwelt/umweltundlebensmittel/weitereinformationen/trinkwasser/fluorid.htm 06.11.2008

4).Vgl. Fallbach 2002 kap. 4

5).Vgl. Nell A. et al: 1993

6).Vgl. Trautner K, Einwag J. 1987 401-406

Das Skelettsystem stellt sich als Fluoridreservoir dar, durch seinen aktiven Knochenein- und -abbau stellt es das Gleichgewicht der Fluoridbilanz im Plasma her.

Die tägliche Fluoridaufnahme beträgt in der Größenordnung von 0,2-3 mg. In der Regel gelangen 80-95% des aufgenommenen Fluorids in den Kreislauf 1), ca. 94% des gesamten in den Kreislauf resorbierten Fluorids wird über die Nieren ausgeschieden 2). Die Halbwertszeit des Fluorids unter Normalbedingungen beträgt 2-9 Stunden.

Fluorid ist ein essentielles Spurenelement für den Menschen. Eine Mangelerscheinung von Fluorid stellt eine höhere Kariesfrequenz und eine größere Inzidenz von Schmelzflecken dar, im Gegensatz dazu wird bei einer Überschreitung der Toleranzdosis von Fluorid eine Vergiftung verursacht. Man unterscheidet zwischen akuter und chronischer Vergiftung. Wenn eine große Menge von Fluorid in kurzer Zeit aufgenommen wird, kommt es zu akuten Vergiftungserscheinung mit eine Reihe von Symptomen bis zu tödlichem Ausgang. Die oft zitierte CLD(= certainly lethal dose) wird mit 32-64 mg F/kg für Erwachsene angegeben. Bei Kleinkindern ist die PTD(= probably toxic dose) mit 5 mg/kg anzunehmen. Bei Überschreitung dieser Dosis sollten sofort medizinische Maßnahmen ergriffen werden. Wenn das Fluorid über die empfohlene Dosis über einen Zeitraum hinweg zugeführt wird, kann es zur chronischen Fluoridvergiftung führen. Als Zeichen von chronischer Fluoridvergiftung werden Zahnfluorose (siehe Kap. 2.3.3.) und Skelettfluorose genannt. Gelegentlich in Gebieten mit einem Trinkwasserfluoridgehalt von mehr als 4 ppm, oder in der Industrie bei hohem Fluoridkontakt wird die Skelettfluorose beobachtet. Sie zeichnet sich durch die Symptome von Trabekularverdickung, Exostose, Osteomalazie, veränderte Knochenremodulation, Knochenmarkraumverengung aus.

1).Vgl. Trautner K, Einwag J. 1987 401-406

2).Vgl. Bddecke E. 1981, s.78

2.3. Fluorid im Zahn

2.3.1. Fluorideinbau im Kristallapatit

Für die Mineralisation und den strukturellen Aufbau der Schmelzkristalle spielt der Einbau des Fluorids durch seine biokristallografischen Eigenschaften eine entscheidende Rolle, sowohl in der präeruptiven als auch in der posteruptiven Phase.

In der präeruptiven Phase während der Mineralisation kommt es zu einer gleichmäßigen und geringen Fluoridaufnahme aus dem Blutplasma. Diese Anwesenheit von Fluorid kann das Kristallwachstum, nämlich die Transformation von der kalziumärmeren Vorstufe des Apatits (Oktakalziumphosphat) zu Apatit beschleunigen (Abb. 2-4).

Während des Kristallwachstums kann es bei ungünstigen Bedingungen zur Auflagerung von Oktakalziumphosphat auf dem Apatitkern kommen. Bei gehäuftem Auftreten kann die Kristallqualität darunter leiden und der Schmelz wird hypomineralisiert. Diese Art von Schmelz ist weniger kariesresistent im Vergleich zu Schmelz mit einer optimalen Ausbildung des Kristallgefüges.

APATITBILDUNG DURCH HETEROGENE NUCLEATION

Die angegebenen Formeln sind Summenformeln, die kristallographische Struktur und Stöchiometrie der Umwandlungsreaktionen unberücksichtigt lassen.

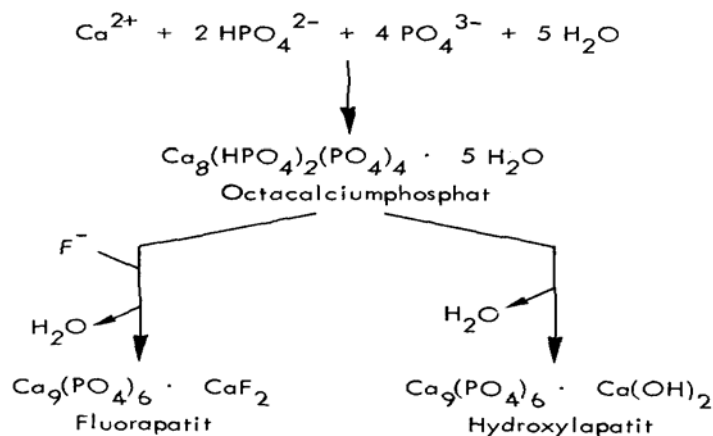


Abbildung 2-4: Apatitbildung durch heterogene Nukleation 1)

1). Buddecke E. 1981 s. 46

Der präeruptive Zahnschmelz ist stark porös und nicht vollständig mineralisiert. Während er jahrelang im Kieferknochen liegt und die Zahnschmelzoberfläche von Gewebsflüssigkeit umspült wird, reift er weiter heran. In dieser Zeit akkumuliert der Schmelz die Fluoride aus der extrazellulären Flüssigkeit an der Oberfläche. Die Anwesenheit des Fluorids in der porösen Region fördert das Kristallwachstum und verzögert den Schmelzreifungsprozess, sodass sich die Zeitspanne des Fluorideinbaus verlängert. Mit anderen Worten ausgedrückt: Fluorid führt zu längerer Zeit der Porosität und dadurch zu längerer Phase der Fluoridaufnahme.

Nach der Eruption in der posteruptiven Reifungsphase nimmt der Schmelz weiteres Fluorid aus dem Speichel und der aufliegenden Plaque auf, und das während seiner gesamten Lebensdauer. Die aufgenommenen Fluoridionen reichern in die Hydrationschale des Kristalls hinein und binden sich entweder fest oder locker an der Kristalloberfläche oder treten in die Gitterstruktur ein. Eine andere Möglichkeit ist, dass das Fluorid als Kalziumfluorid (CaF_2)-Präzipitat an der Kristallapatitoberfläche ausfällt und das sekundäre kristalline Gewächs bildet 1). Früher war man der Meinung, dass der Einbau des Fluorids im Apatit für die Kariesresistenz des Zahnschmelzes von großer Bedeutung wäre, heute vertritt man eine andere Meinung: während der De- und Remineralisation ist das Fluorid in der Hydrationschale um den Kristall wichtiger als das im Apatit festgebundene Fluorid 2).

Als Tatsache muss man annehmen, dass der vollständig mineralisierte Zahnschmelz unter normalen Umständen sehr wenig Fluorid bis gar kein Fluorid aufnehmen kann (Der ausgereifte Schmelz hat eine Dichte von 2,98g/ml und eine Porosität von weniger als 0,1%). Es kann nur dann wieder zur schnellen Fluoridaufnahme kommen, wenn die Apatitgitterstruktur aufgelockert ist 3). Durch Säure-Ätztechnik bei der zahnärztlichen Behandlung oder bei Kariesbefall entstehen Mikroporositäten. Weatherell zeigt im Experiment eindrucksvoll die Fluoridaufnahmekapazität bei der Schmelzregion mit Kariesläsion im Vergleich zur intakten Region (Abb. 2-5).

1). Vgl. Hellwig E. et al, 2007 s. 115

2). Vgl. Bramstedt. 1968.

3). Vgl. Klimek J. et al. 1981

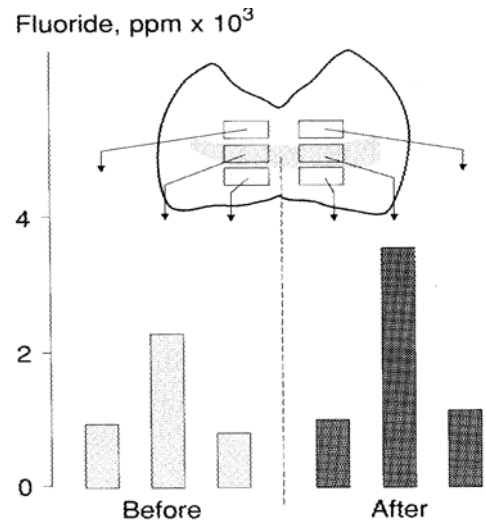


Abbildung 2-5: Fluoridkonzentration an der Oberfläche von gesundem Schmelz und kariöse Initiaalläsion eines menschlichen Prämolars vor und nach der Fluoridierung 1).

Die Fluoridreaktion mit demineralisiertem Zahnschmelz unterliegt einer anderen Gesetzmäßigkeit als die mit intaktem Schmelz. Die erhöhte Oberflächenporosität und die vermehrte Anzahl von Bindungsstellen für Fluorid im demineralisierten Schmelz führen zu einer vermehrten Tiefenpenetration und einer vermehrten Bindung von Fluorid 1).

Auch ein anderer Faktor trägt wesentlich dazu bei: bei niedrigem PH-Milieu steigt der Anteil der ungeladenen HF-Moleküle an, die leichter als geladene F-Moleküle in den Schmelz diffundieren können. Bei der kariösen Läsion befindet sich der Schmelz durch organische Säureproduktion in einem sauren Milieu. Demineralisation und Remineralisation finden gleichzeitig statt (siehe Kap. 2.4.1) . Bei Anwesenheit von Fluorid verschiebt sich das Verhältnis von De- und Remineralisation zugunsten der Remineralisation. Als Ergebnis dieses Mechanismus werden Fluoridionen durch Hydroxylionen ausgetauscht und in den Apatit eingebaut: $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + \text{F}^- = \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH},\text{F}) + \text{OH}^-$. Es ist dann verständlich, dass die kariösen Regionen mehr Fluorid aufweisen als intakter Schmelz 3).

1). Weatherell ,1977,caries Res. 1977; 11: 85-115

2). Vgl. Hellwig, 1989

3). Vgl. Klimek,J 1981

2.3.2. Fluoridverteilung in Zahnschmelz und Dentin

Die Fluoridverteilung im Zahn ist nicht gleichmäßig, sie folgt einer allgemeinen Regel wie unten beschrieben:

Im Zahnschmelz ist die Fluoridaufnahme selbst in der Entstehungsphase vor dem Durchbruch auf die Oberfläche beschränkt. Am Ende der Mineralisationsphase hat nur die äußere Schmelzschicht Kontakt zur Gewebsflüssigkeit und diese Schicht nimmt Fluorid weiterhin auf. Nach der Eruption sowohl im bleibenden Zahn als auch im Milchzahn verzeichnet die Fluoridkonzentrationskurve ein tieferes Niveau im Innern des Schmelzes und einen exponentiellen Anstieg zur Schmelzoberfläche. An der Schmelz-Dentin-Grenze ist der Anstieg der Kurve geringer.

Weatherell et al im Jahr 1965 zeigten diesen Charakter der Fluoridverteilung im Schmelz mit einem exemplarisch dargestellten Fluoridgehalt an einem bleibenden Schneidezahn eines 38-jährigen Mannes, der in einer Region mit einem Fluoridgehalt im Trinkwasser mit weniger als 0,5 ppm lebte (Abb. 2-6).

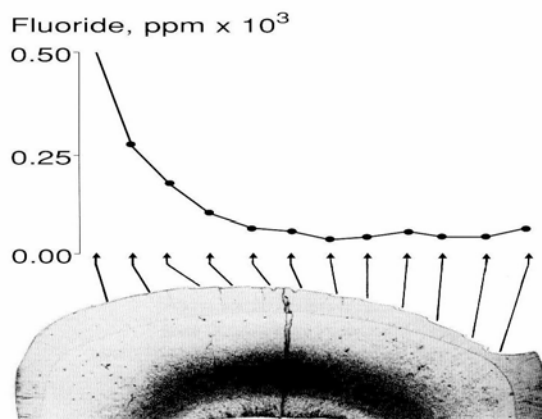


Abbildung 2-6:

Fluoridkonzentrationskurve eines Schmelzes an einem bleibenden Schneidezahn eines 38-jährigen Mannes: mit tieferem Niveau im Innern des Schmelzes und exponentiellem Anstieg zur Schmelzoberfläche hin; an der Schmelz-Dentin-Grenze kommt es zu geringerem Anstieg 1)

1). Ekstrand J. 1988 s.38 zitiert aus Weatherell et al. 1965 Arvhs oral Biol 10:139-142

Die Fluoridkonzentration im Schmelz variiert von Individuum zu Individuum enorm stark. Sie hängt mit dem Fluoridgehalt im Trinkwasser aus der Region, in der die Person lebt, stark zusammen. Weatherell et al geben den durchschnittlichen Wert aller Zähne für die äußere Schmelzschicht mit 800-3000 ppm und für die innere Schicht mit 50-400 ppm an 1).

Die Fluoridkonzentration unterscheidet sich in derselben Schmelzschicht systematisch von Region zu Region in Abhängigkeit von Alter und Zahnabration. Beim jugendlichen Frontzahn findet man zum Beispiel die höchste Fluoridkonzentration an der Inzisalkante, wo sich der Schmelz zuerst bildet. Die Konzentration fällt zur später gebildeten zervikalen Region schrittweise ab. Das erwachsene Gebiss weist eine niedrige Fluoridkonzentration am Inzisalbereich auf, weil hier die Fluoride durch Abrasion verlorengegangen sind. Die Werte steigen kontinuierlich zum zervikalen Bereich der Schmelzoberfläche an. Man geht davon aus, dass von der zervikalen Plaque bedeckter Schmelz in diesem Bereich die Fluoride aus der stoffwechselaktiven Plaque weiter resorbieren kann 2). (Abb. 2-7)

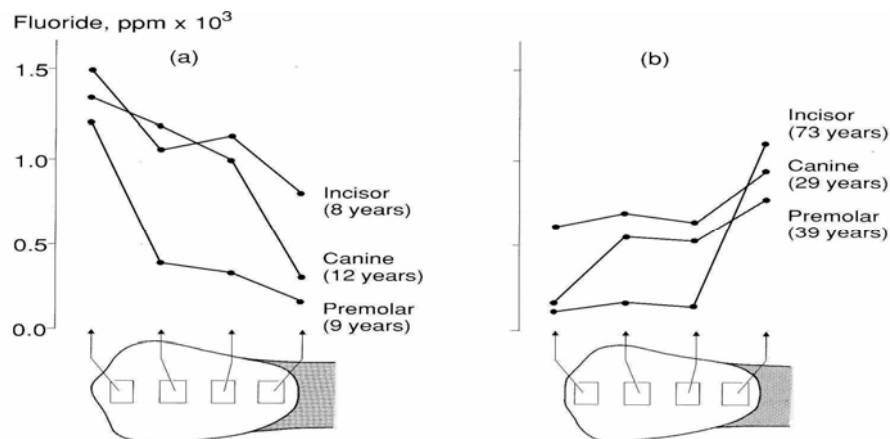


Abbildung 2-7: Fluoridkonzentrationsverteilung an der Zahnschmelzoberfläche bei Einwohnern in West Riding of Yorkshire, UK, wo der Fluoridgehalt im Trinkwasser < 0,1 ppm beträgt.

- (a). aus drei jugendlichen Frontzähnen
- (b). aus drei erwachsenen Frontzähnen 3).

1). Vgl. Weatherell et al. 1977
2). Vgl. Hellwig E. et al. 1989
3). Weatherell et. al. 1972

Im Vergleich zum Schmelz hat Dentin einen höheren Fluoridgehalt, obwohl der Mineralisationszustand im Dentin weiter herabgesetzt ist als im Schmelz. Der Grund dafür ist, dass Dentin ein lebendes Organ ist und lebenslang das Fluorid aus dem Kreislauf aufnehmen kann. Die tubuläre Struktur im Dentin und der aus wenig Mineralanteilen und viel Wasseranteilen zusammengesetzte chemische Charakter erleichtert die Fluoridaufnahme.

Wie im Schmelz verteilt sich die Fluoridkonzentration im Dentin auch nicht gleichmäßig, die höchste Fluoridkonzentration findet sich im Bereich der Oberfläche, und zwar an der Pulpanaht. Im inneren Dentin findet man eine relativ niedrige Fluoridkonzentration (Abb. 2-8).

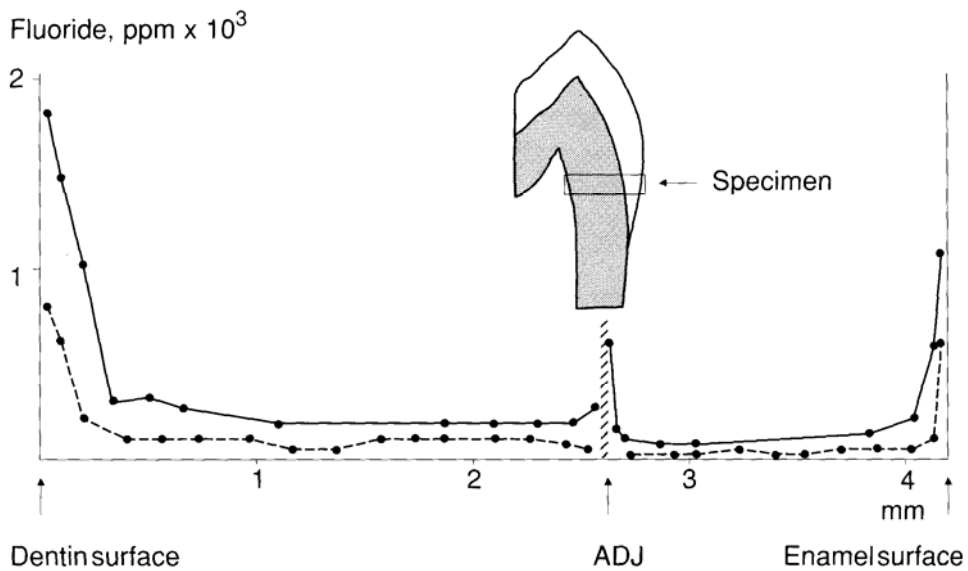


Fig. 2-17. Distribution of fluoride across the enamel and dentin of a tooth from a low (●---●) and a high-fluoride (●—●) district. The concentration of fluoride is highest at the outer surface of the enamel and at the pulpal surface of the dentin. Throughout the tooth, the concentration of fluoride in the dentine is higher than that of enamel and the level reflects the different concentrations in the drinking water (Nakagaki and Weatherell, unpublished work).

Abbildung 2-8: Fluoridkonzentrationsverteilung am Querschnitt durch Schmelz und Dentin von zwei Individuen mit hohem und niedrigem Fluoridgehalt 1)

1). J. Ekstrand, 1988 zit. V. Weatherell unpublished work, s. 44

2.3.3. Fluorose

Fluorose gilt als toxische Wirkung von Fluorid auf menschliche Zähne. Während der Zeit, in der sich die Zahnkronen entwickeln, nämlich vor dem 8. - 10. LJ, erzeugt die häufige systemische Applikation von chronisch toxischen Fluoridmengen oder die einmalige kurzfristige Fluoridhöchstkonzentrationen im Blutplasma (10µmol/ml Fluorid im Blutplasma) die Zahnfluorose. Sie zeigt sich als weiße bis braune Verfärbungen in Form von Flecken oder Streifen auf der Zahnschmelzoberfläche. Es handelt sich histologisch um mehr oder weniger stark ausgeprägte Porositäten und Strukturdefekte unter der Schmelzoberfläche. Im leichteren Fall stört es nur die Kosmetik und die Funktion bleibt unbeeinträchtigt. Bei stärkerer Ausprägung wird die Schmelzfestigkeit reduziert und die Schmelzoberfläche erodiert und wird abradiert. Im Milchgebiss sind Fluorosen seltener zu finden als im bleibenden Gebiss.

Die fluorotische Schmelzveränderung in der Mundhöhle verteilt sich symmetrisch und weist bestimmten Charakter auf: sie nimmt von anterior nach posterior zu, im Unterkiefer bukkal ist sie häufiger zu finden als lingual. Bei leichtgradiger Fluorose ist die Verteilung anders: die mittleren Schneidezähne und die ersten Molare sind weniger betroffen als die Prämolare und zweiten Molare.

Um die Schweregrade der Fluorose zu beschreiben, wurde schon 1934 ein Fluorose-Index von Dean et al. entwickelt und 1942 modifiziert, er findet heute noch häufig Verwendung (Tab.2-1).

Bewertung	Beschreibung	Schweregrad
Normal	Keine Schmelzveränderungen	0
Fraglich	Einzelne weiße Flecken	0,5
Sehr mild	Kleine opake, weiße Schmelzareale, die weniger als 25% der Zahnfläche einnehmen	1,0
Mild	Weißer Opazitäten, die bis zu 50% der Zahnoberfläche bedecken	2,0
Moderat	Umschriebene braune Verfärbungen, die mehr als 50% der Zahnoberfläche einnehmen	3,0
Schwer	Braune Verfärbung; der Zahn ist hypoplastisch verändert und erodiert bzw. abradiert	4,0

Tabelle 2-1: Fluorose-Index nach Dean 1)

1). Hellwig et al. 2007, s.59

Fluorosen treten hauptsächlich in Gebieten mit hochfluoridhaltiger Trinkwasserversorgung auf. Mit zunehmendem Trinkwasserfluoridgehalt, nämlich zunehmender Konzentration der chronisch erhöhten Fluoridzufuhr, nehmen die Anzahl und der Schweregrad der gefundenen Schmelzveränderungen zu. Strubelt zeigt in seinem Werk auf, dass sich bei einem Trinkwasserfluoridgehalt zwischen 1 und 1,7 ppm nur Schmelzflecken der Schweregrade 1-3 (der Einteilung nach Dean) bilden, die funktionell unbedenklich sind. In Gebieten mit Trinkwasserfluoridgehalt über 4 ppm treten schwere Zahnfluorosen im Schweregrade 4 nach Dean auf 1).

Speziell die unkontrollierte Kombination der verschiedenen Fluoridierungsmassnahmen ist in diesem Zusammenhang für die Entstehung von Fluorose risikobestimmend.

Im Gegensatz zu Jugendlichen und Erwachsenen verschlucken Kleinkinder einen erheblichen Teil der zum Zähneputzen verwendeten Zahnpaste 2). Dadurch kann es, speziell wenn auch andere fluoridhaltige Kariostatika zur Prophylaxe verwendet werden, zur Gefahr der Entwicklung fluorotischer Schmelzflecken kommen 3).

Es wurden zwölfjährige Schülerinnen in Österreich untersucht, mit dem Ergebnis, dass 41% der 458 untersuchten Schülerinnen geringe Schmelzveränderungen zeigten, wobei man bei 17% der Schülerinnen schwerwiegende Schmelzdefekte finden konnte, bei 72% von diesen konnte man eine systemische Fluoridüberdosierung vermuten 4).

Diese Werte sind bedenklich in Anbetracht der Tatsache dass in Österreich im allgemeinen eine niedrige Fluoridkonzentration im Trinkwasser vorherrscht und dass weder nennenswerten Trinkwasserfluoridierungen vorgenommen werden, noch ein hoher Konsum von fluoridiertem Speisesalz vorliegt, und momentan auch keine Fluoridtabletten an Kindergärten und Schulen verabreicht werden.

1). Vgl. Strubelt O, 1985

2). Vgl. Barnhard et al. 1974

3). Vgl. Newbrun et al. 1987

4). Vgl. ÖBIG, 2001 zitiert aus Diplomarbeit, 2002

2.4. Fluorid und Kariesprophylaxe

2.4.1. Kariostatischer Wirkungsmechanismus des Fluorids

Der Kariostatische Wirkungsmechanismus von Fluorid ist bis jetzt noch nicht vollständig aufgeklärt worden. Es dürfte sich um einen multifaktorellen Mechanismus handeln. In den letzten Jahren konnten jedoch einige Aspekte der Tatsache erklärt werden, warum das Fluorid die Karies aufhalten kann.

Vor einigen Jahrzehnten hat sich die Wissenschaft darauf geeinigt, dass der Hauptgrund der kariesresistenten Wirkung des Fluorids an der Herabsetzung der Schmelzlöslichkeit durch das in Kristallapatit eingebaute Fluorid liegt. Dem neuesten Wissenstand nach kann die Hemmung von Karies durch Fluorid auf folgenden Faktoren beruhen:

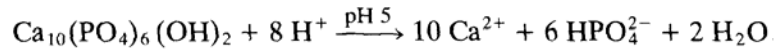
- 1) De- und Remineralisation
- 2) Plaque und Mikroorganismen

De-und Remineralisation

Wie im Kapitel 2.1.1 erwähnt wurde, ist der Zahnschmelz ein poröses Material, das außer Kristallapatit und Minerale noch 15% Volumenanteil an Wasser und organische Komponenten, die die Kristalle umgeben, beinhaltet. Diese Komponenten bilden die Austauschkanäle zwischen den Kristallen und Prismen für Säure und Mineralien während des De-und Remineralisationsprozesses.

Die in den Kristallapatit eingebauten Mineralien sind außer Hydroxylapatit noch eine Menge anderer Elemente, zum Beispiel 2-5% Karbonate. Diese Unreinheit beeinträchtigt die Kristallgitterstrukturstabilität, erhöht die Löslichkeit im sauren Milieu.

Die Mundhöhle unterliegt ständig einer kinetischen chemischen Veränderung. Die Besiedlung von Mikroorganismen in der Mundhöhle sowie auf der Zahnoberfläche und die Zufuhr niedermolekularen Substrats führen zur Bildung organischer Säuren, sodass der Schmelz dem sauren Milieu ausgesetzt wird und demineralisiert. Bei $\text{pH} < 5$ steigert sich die Löslichkeit des Hydroxylapatits so weit, dass ausschließlich nur Demineralisation stattfinden kann und eine Remineralisation ausbleibt.



Dem kann wieder ein Zeitraum von Remineralisation folgen, wenn die Metaboliten und Substrate durch den Speichel abtransportiert wurden und die saure Umgebung durch Puffer neutralisiert ist.

Das Fluorid ist in Speichel, Zahnplaque, der interkristallinen Hydrationschalen um die Kristalle und im Kristallapatit vorhanden. Zahlreiche Experimente und evidenzbasierte klinische Studien in den letzten 30 Jahren zeigen eine deutlich wichtigere Stellung von Fluorid in der Hydrationschale um die Kristalle als von im Kristall eingebundenem Fluorid auf 1). Bei Anwesenheit von löslichem Fluorid werden Demineralisationsprozesse verzögert bis verhindert 2,3), die Remineralisationsprozesse gefördert, wobei der Mineralgewinn und die Apatitgitterstrukturstabilität erhöht werden.

Man geht davon aus, dass durch Präzipitation von fluoridhaltigen Mineralien sowie Kalziumfluorid eine Schutzschicht um die Kristalle gebildet wird 1,2,3). Dadurch wird der weitere Säureangriff blockiert und weitere Demineralisation wird verhindert. Eine wichtige Fluoridquelle beim Säureangriff ist Speichel und Plaque.

In Plaque akumulierendes Fluorid wird in saurem Milieu löslich und diffundiert mit der Säure rasch in schmelzporöse Bereiche. Dort adsorbiert das Ion an die Kristalloberfläche oder geht mit anderen Mineralien eine chemische Reaktion ein und bildet Präzipitationen von Kalziumfluorid (CaF₂) oder Fluoridapatit (FAP), die die Kristalloberfläche abdecken und die wieder eine weitere Auflösung von Mineralien verhindern 4). Steigt der PH-Wert wieder an, so reagieren die Fluoridionen in der Hydratschale mit anderen aufgelösten Kalzium- und Phosphorionen zu kristallförmigem Fluorapatit, der wegen seiner geringeren Löslichkeit als erstes ausfällt und im Zahnschmelz integriert wird. Mit weiter ansteigendem pH-Wert fallen als erstes Hydroxylapatit und andere Apatitformen aus (Abb. 2-9).

1). Vgl. ten Cate JM. 1997 s. 461-465

2). Vgl. Ten Cate JM.et al. 1983

3). Vgl. Bramstedt F. 1968

4). Vgl. ten Cate JM. 1997 s. 461-465

Bei lang andauernder Demineralisation und kurzer Remineralisationszeit hat der Zahnschmelz jedoch nicht genügend Zeit, um die ausgelösten Mineralien zurückzugewinnen. So resultiert eine klinisch sichtbare kariöse Initialläsion (white spot) 1,2).

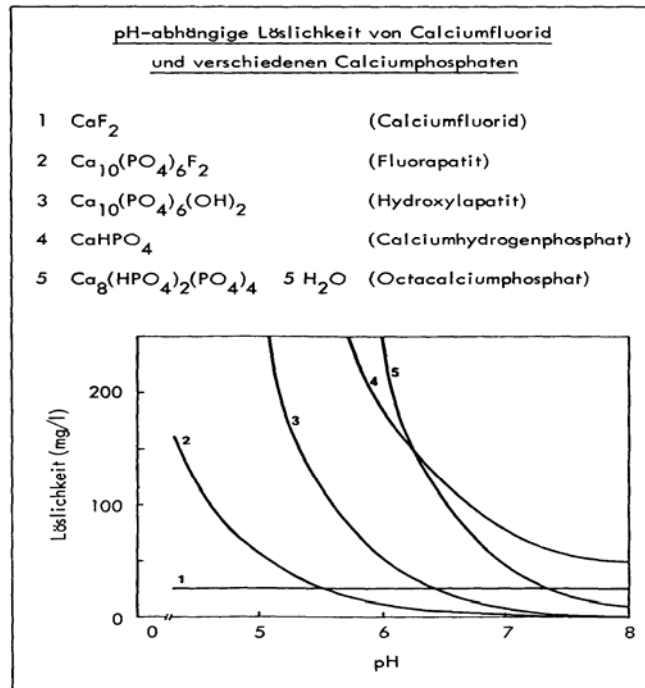


Abbildung 2-9: pH-abhängige Löslichkeit von Kalziumfluorid und verschiedenen Kalziumphosphaten 3)

Plaque und Mikroorganismen

Der kariostatische Effekt von Fluorid ist nicht nur auf die Modifikation von De- und Remineralisation des Schmelzes beschränkt. Das Fluorid greift auch die Karies verursachenden Plaquebakterien an.

-
- 1). Vgl. F. Bramstedt, 1968
 - 2). Vgl. Muehleman H.R. et al: 1967
 - 3). Buddecke E., 1981 S. 143.

Die Wirkung vom Fluorid an den Plaquebakterien kann von Hemmung der Metabolismen, des Wachstums, bis zum Bakterizid reichen. Das Ausmaß der Beeinträchtigung ist jeweils von der Konzentration des anwesenden Fluorids, der Adaptation und der damit verbundenen Fluoridresistenz der Bakterien abhängig. Unter physiologischen Bedingungen hat Fluorid einen geringen wachstumshemmenden Effekt auf Plaquebakterien, jedoch kann es die metabolische Aktivität verringern 1).

Fluorid nimmt an verschiedenen Stellen Einfluss auf den Metabolismus von Bakterien. Eine davon ist die Beeinträchtigung der enzymatischen Aktivität 1). Fluorid bindet das Magnesium von Enolase, ein Enzym welches für die Katalyse von 2-Phosphoglycerate (2-PG) zu Phosphoenolpyruvat (PEP), als vorletzter Schritt der Glykolyse, verantwortlich ist. So nimmt der intrazelluläre Kohlehydratmetabolismus ab und dadurch sinkt die biologische Säureproduktion 2).

Der PH-Wert-Abfall in der Plaque nach Zufuhr von niedermolekularen Kohlehydraten ist weniger stark und kürzer. Das hat wiederum zur Folge, dass sich die mikrobielle Zusammensetzung in der Plaque verändert: die säureresistenten Mikroorganismen zum Beispiel wie *Streptococcus mutans* und Laktobazillen verlieren ihren ökologischen Vorteil und können sich nicht so stark vermehren, und werden von anderen, weniger säureresistenten und dadurch weniger kariesaktiven Mikroorganismen ersetzt 2).

Fluorid hemmt außerdem die Bildung von Lipoteichonsäure und hemmt dadurch die Bakterienadhärenz an der Zahnoberfläche bzw. Plaque.

1). Vgl. Hellwig, 2007 s.119

2). Vgl. Ekstrand J.1988 S. 86

2.4.2. Die praktische Anwendung von Fluorid

Die Anwendung von Fluorid für die Kariesprophylaxe hat eine über ein halbes Jahrhundert lange Geschichte. Die hohe Präventionsrate bei Karies führte zur weltweit verbreiteten Fluoridanwendung. Im Allgemeinen unterscheidet sich die lokale von der systematischen Anwendung. Die systematische Anwendung umfasst die Einnahme von Fluoridtabletten, fluoridiertes Trinkwasser, Salz, Milch. Unter lokaler Anwendung versteht man das regelmäßige Benutzen von fluoridhaltiger Zahnpaste, Gel, Mundspülung sowie Zahnlack. Nach jetzigem Wissensstand ist die präeruptive Karieshemmung durch systematische Fluoridanwendung geringer einzuschätzen als der posteruptive kariostatische Effekt durch lokale Fluoridierungsmaßnahmen. Es besteht jedoch ein fließende Übergang zwischen lokaler und systematischer Anwendung: das aufgenommene Fluorid aus Trinkwasser, Salz oder Tabletten wirkt systematisch im Organismus, gleichzeitig jedoch durch die Ausscheidung über Speicheldrüsen erreicht es den Mundraum und wirkt so lokal am Zahnschmelz¹⁾. Umgekehrt gelangt das verschluckte oder in der Mundhöhle verbliebene Fluorid aus den Zahnpasteresten durch den Intestinaltrakt in den Kreislauf und hat dann eine systemische Wirkung im menschlichen Körper.

Die zwischen 1960 und 1980 beschriebene kariespräventive Wirksamkeit einzelner Applikationsformen wird durch Tabelle 2-2 dargestellt. Allerdings ist sie heute nicht mehr nachvollziehbar, weil die Verwendung unterschiedlicher Fluoridpräparate bei den Zahnpflegeprogrammen sich überlagerten, sodass die Effektivität einer einzelnen Maßnahme schwer identifiziert werden kann.

1). Vgl. Nell A. et al 1993

Applikation	Kariesreduktion
1. Trinkwasserfluoridierung	50 – 60 %
2. Salzfluoridierung	40 – 50 %
3. Tablettenfluoridierung	40 – 50 %
4. Zahnpasten	20 – 35 %
5. Spülungen	30 – 50 %
6. F-Gel (26 x pro Jahr)	40 %
7. F-Gel (4 x pro Jahr, Tray)	27 %
8. F-Lack (2 x pro Jahr)	35 – 50 %

Tabelle 2-2: Kariespräventive Wirksamkeit einzelner Applikationsformen 1)

Weil das größte Risiko einer Zahnfluorose bei Kleinkindern und Kindern vom sechsten Lebensmonat bis zum sechsten Lebensjahr besteht, ist bei diesen auf die Gefahr einer unzureichenden aber besonders auf die einer überhöhten Fluoridzufuhr zu achten.

Die Deutsche Gesellschaft für Zahn- Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK) hat Ende 2001 folgende „Neue Empfehlungen“ (DGZMK, Empfehlungen zur Fluoridanwendung, Fassung vom Juli 2002, www.DGZMK.de) veröffentlicht: (Tab. 2-3) .

Fluoridträger	Alter		
	6 Monate bis 2 Jahre	2 bis 6 Jahre	6 Jahre und mehr
Zahnpasta	1 x tgl. 500 ppm F, (ganz kleine Menge)	2 x tgl. 500 ppm F, (ganz kleine Menge)	2 bis 3 x tgl. 1.000 bis 1.500 ppm F
Speisesalz 250 mg F	Basisprophylaxe	Basisprophylaxe	Basisprophylaxe
Fluorid-Tabletten¹	Verordnung durch Zahn- oder Kinderarzt/ärztin	Verordnung durch Zahn- oder Kinderarzt/ärztin	Verordnung durch Zahn- oder Kinderarzt/ärztin
Gele, Mundspülungen	nein	nein	Verordnung durch Zahnarzt/ärztin
Fluoridlack (in 5 %-iger Konzentration)	nein	nein	Bei erhöhtem Kariesrisiko und festsitzenden kieferorthopädischen Apparaturen in zahnärztlichen Praxen

¹ Bei hohem Kariesrisiko

Tabelle 2-3 : Fluoridfahrplan nach neue Empfehlungen von DGZMK zur Kariesprophylaxe, 2002 2)

1). L.Stösser 2007 s. 2

2). DGZMK 2002 zitierte aus Bodenwinkler 2006 s. 24

2.4.3. Die häufigst eingesetzten Fluoridverbindungen

Als Wirkstoffe für die lokale Fluoridierung haben sich folgende Fluoridverbindungen bewährt: Natriumfluorid, Natriummonofluorophosphat, Zinnfluorid oder Aminfluorid. Die Unterschiede des kariespräventiven Effekts lassen sich statistisch in vivo sehr schwer verifizieren, zumal selten gleiche Fluoridkonzentrationen, pH-Werte und Begleitstoffe zum Wirkungsvergleich zur Verfügung stehen. Andererseits wird die Effektivität der Zahnpflegepräparate wesentlich durch die Häufigkeit und Qualität der Mundhygiene beeinflusst.

Natriumfluorid

ist heute die am häufigsten eingesetzte ionisierbare Fluoridverbindung, es ist ein Natriumsalz der Fluorwasserstoffsäure und hat eine Löslichkeit von 4,22% bei 20 Grad Temperatur 1). Infolge teilweise stattfindender Hydrolyse reagiert die wässrige Lösung von Natriumfluorid leicht alkalisch. Das ionisierte Fluoridion diffundiert in den Zahnschmelz und entfaltet dort seinen kariostatischen Effekt. Im Vergleich zu kovalent gebundenem Fluorid (Natriummonofluorophosphat) besitzt Natriumfluorid als ionisierbare Fluoridverbindung ein höheres Anreicherungsvermögen 2). Die geringe Wasserlöslichkeit (4,22%, im Vergleich zu Kalziumfluorid mit 2%) und die Anwesenheit des Natriums beim Remineralisationsprozess führen jedoch zu einem negativen Effekt.

Natriummonofluorophosphat (abgekürzt: Na-MFP; 0,76% entspricht 0,1% F)

enthält an Stelle einer der drei Hydroxylgruppen ein Fluoratom kovalent an Phosphor gebunden, sodass keine ionisierenden Fluoridionen im Wasser vorhanden sind.

Die Fluoridanreicherung im Schmelz geht einen anderen Weg als ionisiertes Fluorid

(Abb. 2-10):

1). Vgl. <http://de.wikipedia.org/wiki/Natriumfluorid>

2. Vgl. Klimek J , 1981 S. 520-524

- Monofluorophosphat diffundiert in den Zahnschmelz
- Es kommt zum direkten Austausch des Monofluorophosphat-Moleküls (FPO_3)² gegen Hydroxylphosphat-Moleküls (HPO_4)²
- Hydrolyse des Monofluorophosphats durch Speichel- und Plaqueenzyme, anschließende Reaktion der freien Fluoridionen 1).

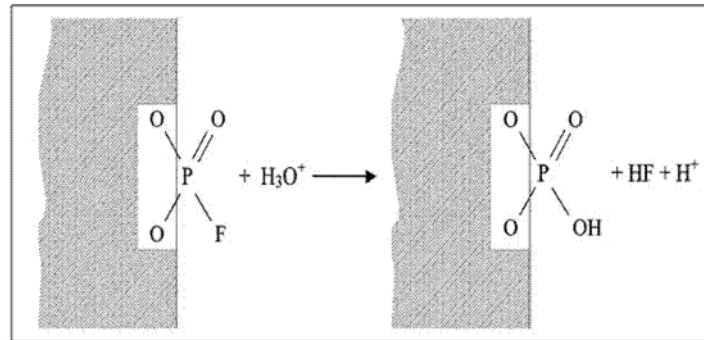


Abbildung 2-10: Monofluorophosphat an der Schmelzoberfläche und seine Hydrolyse 1)

In Bezug auf das Anreicherungsvermögen des Natriummonofluorophosphats in den Schmelz wurden bei der Studie von Hellwig bei einem Vergleich zweier Kinderzahnpasten dargestellt, dass die Fluoridaufnahme im Zahnschmelz eine zeit- und konzentrationsabhängige Größe ist und Monofluorophosphat sehr viel langsamer in den Schmelz diffundiert als freies Fluorid 2). Bei der Verwendung einer Monofluorophosphat-Zahnpaste kann die Fluoridkonzentration nicht ausreichen, um eine ähnlich hohe Fluoridkonzentration im Zahnschmelz bei der üblichen Zahnputzzeit zu erreichen wie bei einem Aminofluoridpräparat. Die Applikation der Monofluorophosphat-Zahnpaste führt nicht zur Ausbildung eines Präzipitats aus CaF_2 bzw. CaF_2 -ähnlicher Verbindung 3). Die klinische Studie zeigt jedoch, dass die Verwendung von Na-MFP ein vergleichbar gutes Resultat in Bezug auf die Kariesreduktion erzielen kann wie die von anderen Fluoridverbindungen 3).

1). Vgl. Stösser et al. 2007, S. 12, 14

2). Vgl. Hellwig et al., 1990, S. 65-68

3). Vgl. Ericsson et al. 1977

Zinnfluorid

Zinnfluorid (0,41% = 0,10% F) ist ionisierbares Fluorid, hat eine Wasserlöslichkeit von 30-39% bei 20 Grad Celsius 1). Da das Zinn-(II)-Fluorid in Mundhygienemitteln galenisch instabil ist, hatte sich diese Fluoridverbindung im Markt nicht sehr breit durchgesetzt, bis ein geeigneter Stabilisator in Bezug auf die Umwandlung von Zinn (II) in Zinn (IV) gefunden wurde und die chemische Stabilität verbessert wurde 1). Zinnfluorid besitzt kariostatische Effekte . Es reagiert mit dem Zahnschmelz in folgender Weise: Bei einem Austausch von (zweiwertigem) Kalzium durch (zwei- oder vierwertiges) Zinn wird eine Ablagerung von Zinnhydroxyphosphat (Sn_2OHPO_4) und Zinnfluorophosphat ($\text{Sn}_3\text{F}_3\text{PO}_4$) ausgefällt. Das Gebilde schafft einerseits ein Fluoridreservoir für die kariostatische Wirkung, andererseits wird dadurch eine Deckschicht auf der Schmelzkristalloberfläche für die Hemmung von weiterer Demineralisation gebildet. Die Effizienz dieser Deckschicht scheint in ihrer Bedeutung hochwertiger zu sein als die Präzipitation aus Kalziumfluorid, die vom ionisierenden Fluorid und abgelösten Kalzium gebildet wird 1). Die antibakterielle Wirkung des Zinnfluorids und der damit einhergehende, hemmende Effekt auf die Plaquebildung wurden in zahlreichen Studien erwiesen 2,3,4). Die antimikrobielle Aktivität des Zinnfluorids wird seiner Hemmung von bestimmten Enzymen zugeschrieben, sodass der Glukostransport und seine Metabolismen gehemmt werden 5).

Zinnfluoride werden oft in Zahnpflegemitteln mit Aminfluorid kombiniert, da sie in Verbindung mit Aminfluoriden noch höhere Konzentration von Fluoriden im Zahnschmelz bewirken können 3). Ein Nachteil von Zinnfluoriden ist, dass sie beginnende Schmelzläsionen verfärben können. Um diesen Nachteil zu beseitigen, kann man diese Stellen zuvor mit einem Natriumfluorid-Präparat behandeln 2).

1). Vgl. Imfeld et al. 1999 107–114

2). Vgl. Krasse, 1986. S. 86, 87

3). Vgl. White et al. 2006, 1–11.

4). Vgl. Mallatt1 et.al. 2007; 762–767

5). Vgl . Liang N et al. 1995 80-83

Aminfluoride

Aminofluoride stellen eine weitere und effektive Fluoridverbindung zur Lokalapplikation dar und wurden erstmals Mitte der 50er Jahre der Zahnpasta zugesetzt. Die am häufigsten eingesetzten Aminofluoride sind Olaflur mit der Summenformel: $C_{27}H_{60}F_2N_2O_3$, Strukturformel:



und Dectaflur mit der Summenformel: $C_{18}H_{38}FN$, Strukturformel:



Sie verfügen über eine lange (hydrophobe) Alkylgruppe und ein polares (hydrophiles) protoniertes tertiäres Amin mit einem Fluorid als Anion (Abb.2-11). Diese tensidartig aufgebauten Moleküle besitzen hohe Oberflächenaktivität, reichern sich gezielt an Schmelzoberflächen an und bilden dort Schichten (Abb.2-12). In den Aminofluoriden wird das Fluoridion durch den protonierten Aminteil zum Schmelz transportiert und durch seine Affinität zum polaren Zahnschmelz adsorbiert. Die schwache Säure, die Aminfluoride besitzen(pH-Wert von 4,5 bis 5,0), fördert die Wechselwirkung mit dem Zahnschmelz und die Bildung einer besonders gut haftenden Fluorid-Deckschicht aus Kalziumfluorid oder Kalziumfluorid-ähnlichem Präzipitat 1,2) (Abb.2-13). Diese Deckschicht fungiert als ein länger verfügbares Fluoriddepot bei Säureangriffen und wirkt karieshemmend. Die beiden Eigenschaften von Aminofluorid, nämlich schwach saures Milieu und die Oberflächenaktivität führen also zu einer erhöhten Fluoridaufnahme in den Schmelz 3) (Abb.2-14). Eine Studie von Mühlemann zeigt auf, dass die durch Interaktion von Aminofluorid mit Schmelz gebildete CaF_2 -Deckschicht eine höhere Resistenz gegen Auswaschung durch Wasser oder Speichel besitzt 4).

1).Vgl. Hellwig 1990, S.65-71

2). Vgl. Stösser L. et al 2007, S. 14

3). Gülzow H. J. et al: 2003, S. 32.

4). Vgl. Mühlemann et al, 1967 S. 230-248

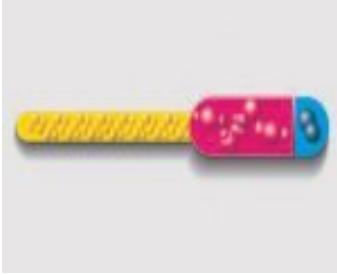


Abbildung 2-11:
Olaflur ist die gebräuchlichste Form von Aminfluorid. Die Struktur der Aminofluoride ist zweigeteilt. Der wasserabweisende Kopf und der wasserfreundliche Fortsatz bewirken seifenartige Eigenschaften 1)

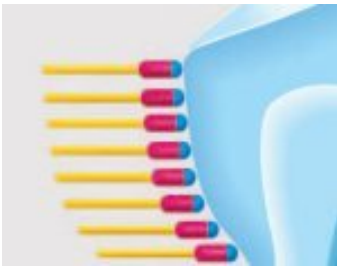


Abbildung 2-12:
Aminofluoride sind oberflächenaktiv, sie verteilen sich dadurch schnell in der Mundhöhle, am Zahn werden monomolekulare Schichten gebildet. Dieser seifenartige Film verhindert eine Auswaschung durch den Speichel 1).

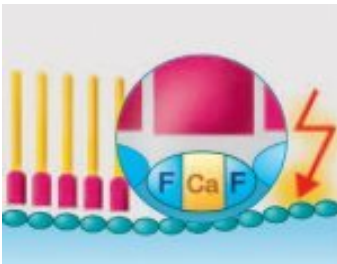


Abbildung 2-13:
Aminofluoride werden auf der Zahnoberfläche konzentriert und bilden eine gut haftende Schicht aus Kalziumfluorid, diese Schicht wirkt als Fluoriddepot und schützt vor Angriffen von Säuren 1)

Aminfluoride besitzen auch noch die Fähigkeit, im niedrigen Konzentrationsbereich den Stoffwechsel und sogar das Wachstum von pathogenen Bakterien zu hemmen und die Bildung von organischen Säuren zu reduzieren 2). Dieser Effekt kann bei Natriumfluorid und Natriummonofluorophosphat erst bei so hohen Fluoridkonzentrationen verwirklicht werden, die normalerweise nach Anwendung fluoridhaltiger Zahnpasten und Mundspülungen in der Plaque nicht erreicht werden. Aminofluoride können aufgrund ihres unpolaren Anteils die bakterielle Zellmembran leichter passieren und im Zellinneren

1). Gülzow H. J. et al: 2003, S. 32.

2). Vgl Bramstedt F, 1968, S. 111-114

ihre antibakteriellen Eigenschaften entfalten 1, 2, 3).

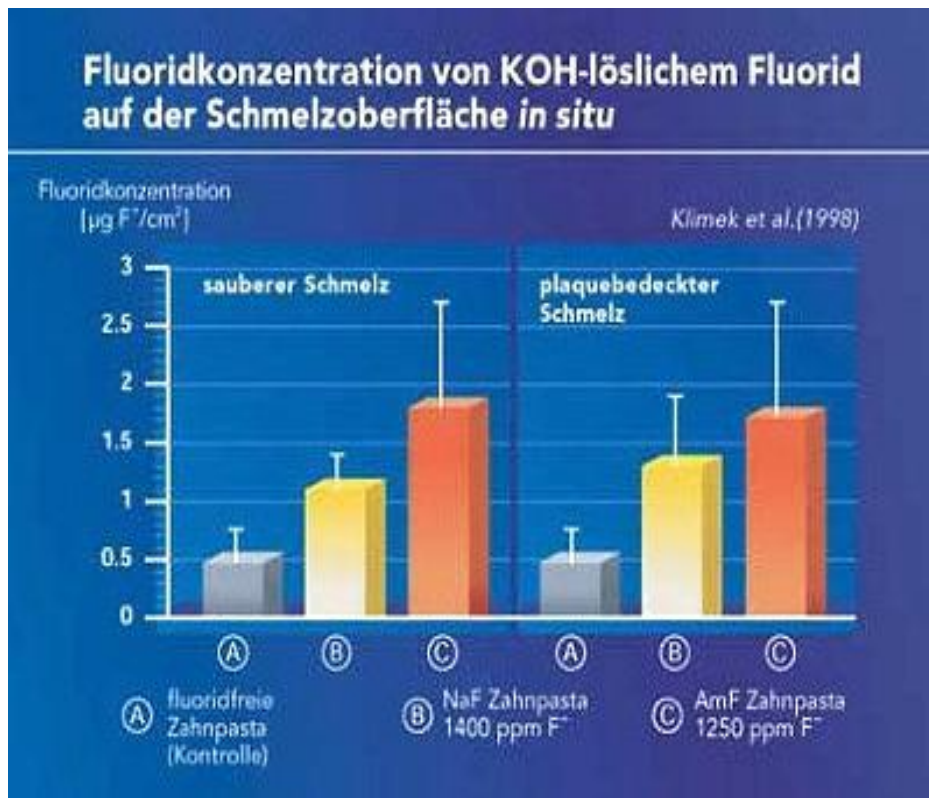


Abbildung 2-14:

In der Studie von Klimek et al. wird der Unterschied in der Fluoridanreicherungskapazität zwischen NaF und AmF basierten Zahnpasten aufgezeigt.

Aminfluoridhaltige Zahnpasten bewirken eine signifikant höhere Fluoridkonzentration auf der Schmelzoberfläche 2).

1). Gülzow H. J. et al: 2003, S. 32.

2).Vgl. Klimek J et. al, 1988, S.192-196

3).Vgl. Hellwig 1990, S.65-71

2.5. Bestimmungsmethoden von Fluorid im Zahn

Die am häufigsten angewendete Methode zur Bestimmung des Fluoridgehalts im Zahn ist die nasschemische Analyse. Weatherell und Hargreaves verwendeten zum ersten Mal die Ätztechnik im Jahr 1965 1). In den folgenden Jahrzehnten wird diese Technik von zahlreichen Wissenschaftlern als zuverlässig, billig und einfach in der Handhabung angesehen und sie wurde bei der Forschung über das Fluorid verwendet 2,3,4). Die zu untersuchende Schmelzoberfläche wird mit Nagellack markiert und ein freigelassenes Fester mit Perchloridsäure oder Hydrochloridsäure geätzt. Anschließend wird der geätzte Schmelz mit destilliertem Wasser gespült. Die gesamte Flüssigkeit wird dann zur Bestimmung des Fluoridgehalts mittels Orion Fluoride Elektrode untersucht 1). Diese Messmethode wurde von Tyler und Comer im Jahr 1985 modifiziert. Eine Methode, die zwei unabhängige Elektrodensysteme verwendet: Eine hochempfindliche Fluorid – Glaselektrode und eine Kalziumelektrode messen gleichzeitig Fluorid und Kalzium in ungepufferter Säurelösung, dadurch kann der Messbereich gegen das untere Ende der Messung hin auf ein Zehntel der konventionellen Methode, d.h. auf 0.1 ppm, ausgedehnt werden5).

McCabe JF et al. haben im Jahr 2002 die genannten zwei Messmethoden, nämlich Ionenelektrode und Ionenchromatographie zur Bestimmung von Fluorid in niedriger Konzentration, verglichen 6).

Unter Ionenselektiven Elektroden versteht man Sensoren, die hohe Selektivität für bestimmte Ionen aufweisen, indem sie die Konzentrationen von Ionen in wässrigen Lösungen in einen Spannungspegel umwandeln (Abb. 2-10) 7).

1). Vgl. Weatherell JA et. Al, 1965

2). Vgl. Weatherell JA et al, 1972

3). Vgl. Pai N. et al, 2007

4). Vgl. Klimek J. et al. 1998

5). Vgl. Tyler JE et al, 1985

6). Vgl. McCabe JF et al. 2002

7). Vgl. http://www.vias.org/mikroelektronik/sensor_ionensel.html 06.02.2009

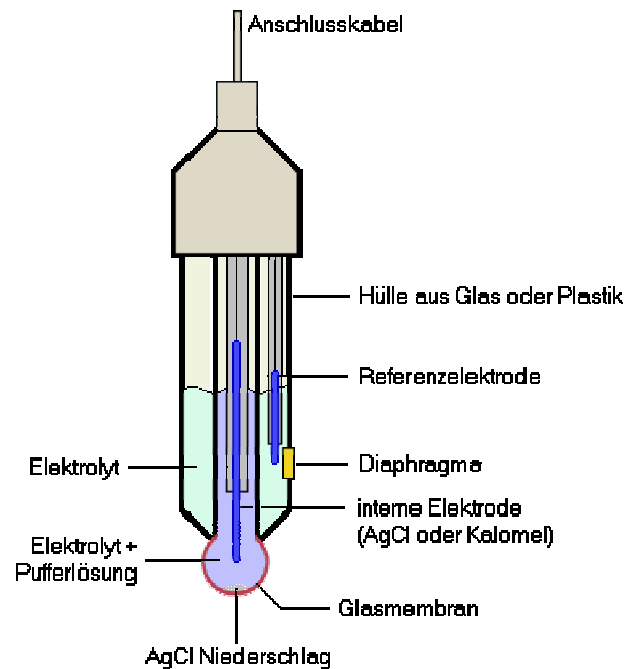


Abbildung 2-15: schematische Darstellung einer der erfolgreichsten Ionenselektiven Elektroden: die ph- Glaselektrode 1)

Der Begriff Ionenchromatographie umfasst Methoden, die es erlauben, geladene anorganische oder organische Molekülspezies aufzutrennen, sowie diese zu identifizieren und zu quantifizieren. Diese analytische Methode ist 1975 von Small, Stevens und Baumann eingeführt worden. Durch die Einführung der automatischen Detektion sowie der Leitfähigkeits-Detektion wird nun die kontinuierliche Aufzeichnung der Signale ermöglicht. Es beruht auf der Verteilung eines Stoffes zwischen einer mobilen und einer stationären Phase. Die zu analysierende Probe wird mit Hilfe eines Schleifeninjektors injiziert und dann durch die mobile Phase zum Trennsystem befördert. Injektionsvolumina betragen üblicherweise fünf bis 100 Mikroliter (Abb. 2-11). Die wichtigsten Vorteile der Ionenchromatographie sind hohe Empfindlichkeit und tiefe Nachweisgrenzen, genaue und präzise Resultate im ppt bis %-Bereich 2,3).

1). Vgl. http://www.vias.org/mikroelektronik/sensor_ionensel.html 06.02.2009

2). Vgl.

<http://www.univie.ac.at/anchem/sensor/images/stories/prakt/Ionenchromatographie.pdf>
06.02.2009

3). <http://de.wikipedia.org/wiki/Anionenaustauschchromatografie> 06.02.2009



Abbildung 2-16: Ionenchromatographie 1)

Das Ergebnis der Untersuchung stellt dar, dass die Ionenchromatographiemethode zuverlässige Ergebnisse bis zu einer Konzentration von 0,001 ppm liefern kann, im Gegensatz zur Methode mit ionenselektiven Elektroden, wo die unterste Grenze der Fluoridgehaltsbestimmung bei 0.5 bis 0,1 ppm liegt 2).

Beide oben genannten Methoden können natürlich nur eingesetzt werden bei nass-chemischen Analysen von Zahnhartsubstanz, das heißt bei der chemischen Abtragung des Schmelzes durch den Ätzprozess werden die untersuchten Zähne zerstört.

Einige nicht-destruktive Untersuchungsmethoden zur Quantitativmessung der Zahnhartsubstanz von De- und Remineralisationsphänomenen wurden in der vergangenen Literatur aufgezeigt. Als eine der wichtigsten und häufigst angewandten Techniken gilt die Kontaktmikroradiographie 3,4).

1). <http://www.univie.ac.at/anchem/sensor/images/stories/prakt/Ionenchromatographie.pdf>
06.02.2009

2). Vgl. John F. et al, 2002

3). Vgl. Chow LC. et al, 1991.

4). Vgl. Mallon D. et al, 1985

Die Anwendung der Kontaktmikroradiographie zur Analyse von Zahnhartsubstanz führt auf das 30. Jahr des 19. Jahrhunderts zurück, sie wurde in den laufenden Jahren weiter entwickelt und modifiziert. Zum Beispiel der 2-dimensionell Radiograph Scan von Crabb et al.(1967) wurde entwickelt zur Darstellung des Demineralisationsgradienten in der Kariesläsionszone; Videoscan mit Image Analyse wurde von Jaris (1981) eingesetzt für quantitative Analyse, andere Forscher wie Elliott et al. kombinierten Mikroradiographie mit photographischer Aufzeichnung zur Darstellung der 3-dimensionalen Kontur der Kariesläsion. Um die Inter- und Intra-Zahnvariation zu vermeiden und um korrekte Messungen von Mineralien in der Kariesläsion zu gewährleisten, setzten Mallon und Mellberg (1985) computergesteuerte Mikrodensitometer ein. Als Standard der Messung wurden einige Aluminiumplatten und einige intakte Schmelzscheiben mit zunehmender Schichtdicke von einigen μm Intervall vorbereitet und radiographiert. Die gewonnenen äquivalenten radiologischen Opazitäten von Aluminiumplatten und Schmelzscheiben haben eine lineare Regressionsbeziehung. Die untersuchte Stelle wird zuerst zur Aluminiumschichtdicke umgerechnet und dann in einem äquivalente Prozentsatz der gesunden Schmelzminerale angegeben. Der Mikrodensitometer scannt die Kariesläsionsstelle und konvertiert den scan zu digitalen Daten, welche in Prozent der Mineralkonzentration umgerechnet und gespeichert werden. Dieser Vorgang wird wiederholt bis die gesamte Läsionsstelle gescannt ist ; so wird ein durchschnittliches Mineralprofil konstruiert, das am Videomonitor angezeigt wird 1,2).

Die Apparatur besteht aus einem Röntgengenerator und einem linsenlosen Photoapparatgehäuse mit einer Eichtreppe, in das die Zahnprobe eingebracht wird. Je nach Probenmaterial wird mit verschiedener Energie und Belichtungszeit ein spezieller Film belichtet und somit ein Mikroradiogramm erzeugt 3).

1).Vgl. Mallon D. et al, 1985

2).Vgl. Mellberg GJ. et al, 1984

3). Vgl. <http://www.uniklinikum-giessen.de/erhaltung/mikroradiographie.html> am 06.03.2009

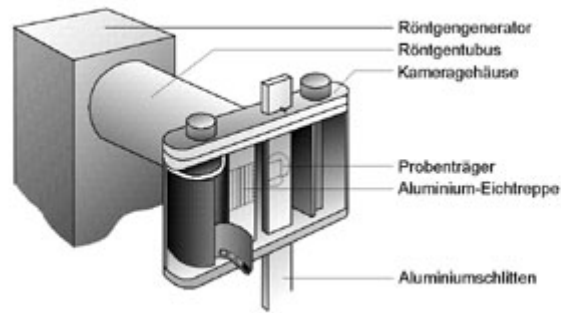


Abbildung 2-17: Computergesteuerter Mikrodensitometer 1)

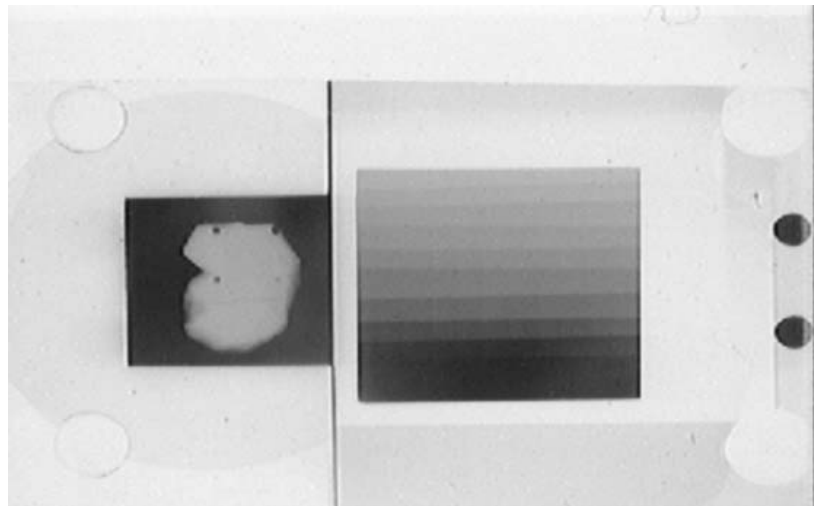


Abbildung 2-18: Die Graustufen des mikroradiographischen Bildes 1)

Die Graustufen des mikroradiographischen Bildes werden mit einem Densitometer ausgewertet und der Mineralgehalt der Probe im Vergleich mit den Graustufen der Eich-treppe automatisch errechnet.

1). <http://www.uniklinikum-giessen.de/erhaltung/mikroradiographie.html> am 06.03.2009

III. Material und Methode

Für die Untersuchung wurden extrahierte Molar, Prämolaren und Frontzähne verwendet. Nach Genehmigung durch die Ethikkommission und Aufklärung der Patienten wurde eine Einwilligungserklärung von den Patienten unterschrieben. Die für die Studie gesammelten Zähne wurden für die Extraktion vom Zahnarzt indiziert. Sie wurden nie mit Patientendaten oder Namen beschriftet, so wurden die Datenschutzrechte der Patienten gewahrt.

Die extrahierten Zähne wurden zuerst mit weicher Bürste gereinigt und in 0,9 % NaCl Lösung eingelegt bis zur Verwendung für die Messungen.



Abbildung 3-1: Für die Messung verwendete Zahnproben

Aus diesen Zahnproben wurden kleine Schmelzbereiche (ca. 3 x 3 x 1 mm) mit der Diamantsäge herauspräpariert unter der Beachtung, dass sie frei von Kariesdefekten sind.

Untersuchte Proben:

Fluorapatitkristall
Ca-Phosphat
Schmelz
Dentin

Untersuchte Fluoridpräparate

I). auf Aminfluorid-Basis

- a). Elmex-Zahngel 1,25% Olaflur, Dectaflur , NaF
- b). Elmex-Zahnpasta 0,14% Olaflur
- c). Elmex-Kinderzahnpasta 0,05% Olaflur

II). auf Natriummonofluorphosphat - Basis

- d). Nenedent 0,05%
- e). Colgate sensitiv 0,15%

III). auf Zinnfluorid – Basis

- f). Meridol Pasta 0,14%
- g). Meridol Mundspülung 0,025% Olaflur, Zinnfluorid

IV). auf Natriumfluorid – Basis

- h). Colgate Durophat Lack 5%
- i). Mentadent 0,145%
- j). Thera-med Junior 0,05%

Für die Untersuchung werden 2 Messmethoden angewendet:

- 1). Herkömmliche Methode mit Elektronenanregung
- 2). Mikro-Röntgenfluoreszenzanalyse (Anregung mit Röntgenstrahlung)

Um zu testen, ob man die Störfaktoren von Fe-Streustrahlungen vermeiden kann und um die Nachweisgrenze zu verbessern, wird zuletzt noch ein Ni-Target an Stelle eines Fe-Targets verwendet und zum Vergleich wird eine Schmelzprobe mit Sn-Fluorid + KTP-Laser behandelt und anschließend mit der Mikro-Röntgenröhre gemessen.

3.1. Herkömmliche Methode mit Elektronenanregung:

Die Untersuchungen wurden an einem ESEM (enviromental scanning electron microscope) durchgeführt. Dieses hat gegenüber den herkömmlichen SEMs den Vorteil, dass auch elektrisch nichtleitende Proben ohne Besputterung mit Gold untersucht werden können.

Die Untersuchungen der Proben im natürlichen Zustand werden durch ein modifiziertes Vakuumsystem ermöglicht. Alle REMs arbeiten mit einem hohen Vakuum im Emissionsbereich und in der Säule. Die druckbegrenzenden Aparaturen des ESEM trennen die Probenkammer von der Säule und werden separat gepumpt. Dadurch ist es möglich, in der Probenkammer einen Druck bis 10 Torr Wasserdampf (max. 20 Torr) einzustellen, ohne dass das Vakuum in der Emissionskammer beeinträchtigt wird.

Bei einem Kammerdruck von unter 1,5 Torr werden die Abbildungen mittels eines Rückstreuerelektronen-Detektors vorgenommen. Darüber hinaus kann in der konventionellen Hochvakuum-SEM-Betriebsart mit einem Sekundärelektronen (SE)-Detektor gearbeitet werden.

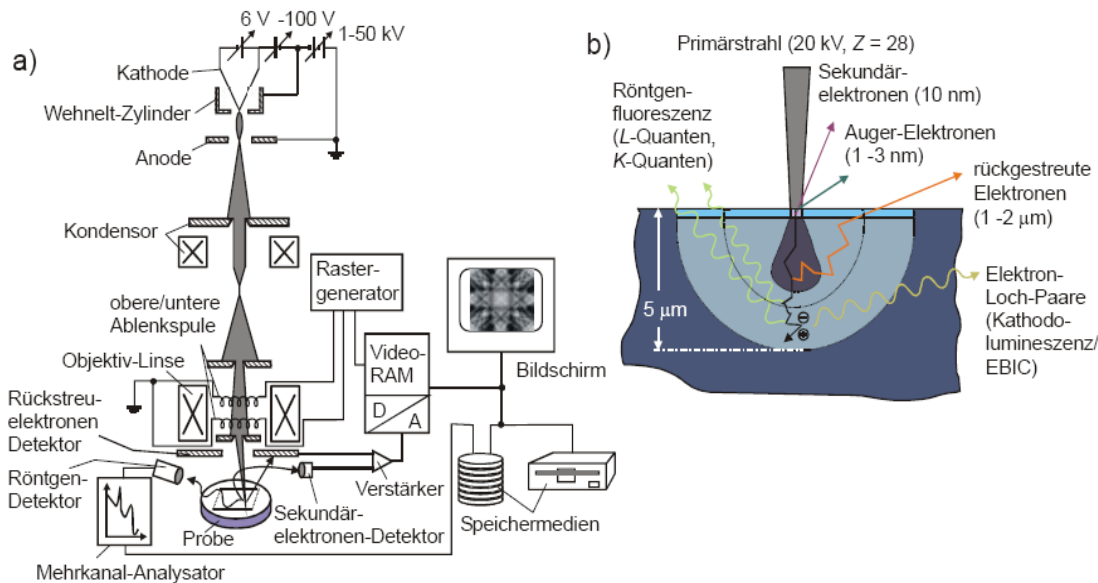


Abbildung 3-2: (a) Prinzipielle Anordnung eines Rasterelektronenmikroskops 1)

(b) Eindringverhalten der Elektronen 2)

1).Vgl. L.Reimer 1998, Fig. 1.1

2).Vgl.<http://www.unisaarland.de/fak7/hartmann/cfn/Dokumente/Manuals/Rasterelektronemikroskop.pdf> 03.09.1009

Häufig findet man energiedispersive Halbleiterdetektoren, z.B. lithiumgedriftete Siliziumdetektoren, abgekürzt Si(Li), als analytischen Zusatz an REM oder TEM (Energy-dispersive Xray analysis, EDX.) (z.B. Si(Li) XL30 ESEM), Si(Li)-Detektoren haben üblicherweise eine Fläche von 10-30 mm² und eine Dicke von 3-5 mm welche mit zwei gegenüberliegenden metallischen Kontakten (Au, Ni, ...ca.200nm Dotierung) versehen ist. Der Kristall (Si oder Ge) ist unterhalb der beiden leitenden Schichten p- (ca.0.1µm) bzw. n-(0.2 µm) mit Lithiumionen dotiert und wird als eine pin-Diode in Sperrrichtung mit einer Spannung von ca. 500 - 1000 V gepolt 1).

Röntgenstrahlung wird in der (breiten) intrinsischen Zone absorbiert und erzeugt (innere) Photoelektronen, welche ihrerseits durch den Kristall diffundieren und ihre Energie unter Erzeugung von Elektron-Loch Paaren abgeben, die im angelegten elektrischen Feld abgesaugt und in einem Kondensator gespeichert werden. Das bewirkt eine Änderung der Kapazität des Kondensators, und ein Strom fließt in den Vorverstärker.

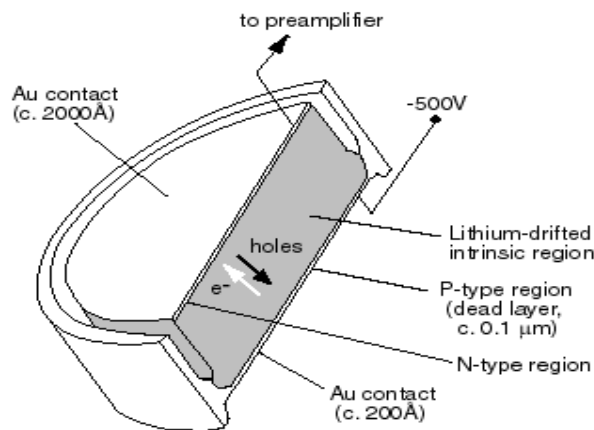


Abbildung 3-3: Querschnitt eines typischen Si(Li) Detektorkristalls 1)

Die Proben wurden, sofern sie flüssig bzw. pastenartig waren, eingetrocknet und im normalen ESEM-Mode analysiert. Die Messdauer beträgt jeweils 100 s.

1). <http://www4.nau.edu/microanalysis/Microprobe/EDS-Detector.html> 03.09.09

3.2. Mit Mikro-Röntgenfluoreszenzanalyse (Anregung mit Röntgenstrahlung):

Die Mikro-Röntgenfluoreszenzanalyse ist eine schnelle und zuverlässige Analysenmethode zur Bestimmung chemischer Elemente in festen, pulverförmigen oder flüssigen Proben. Dabei wird das zu untersuchende Material durch Röntgenbestrahlung zur Röntgenfluoreszenz angeregt. Die physikalische Grundlage besteht in der Emission der für jedes Element charakteristischen Strahlung nach Anregung der Elemente des zu untersuchenden Materials durch Röntgenstrahlung. Energieniveau und Intensität erlauben dann die Identifikation und Quantifizierung der in der Probe enthaltenen Elemente. Die Mikro-Röntgenfluoreszenzanalyse zeichnet sich durch eine einfache und umweltfreundliche Probenvorbereitung aus, da keine Säuren verwendet werden, und außerdem durch eine hohe Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit der Analyseergebnisse. Labortechnisch entfaltet die Röntgen-fluoreszenz-Analytik ihre Vorteile bei der Analyse von Proben aus Umweltmedien und Abfällen: Klärschlämme und Böden, Stäube und Aschen, Zemente, Gesteine, Pflanzenproben, Metalle. Weitere entscheidende Vorteile sind die Möglichkeit der simultanen Bestimmung aller Elemente im Ordnungsbereich $Z = 5$ B (Bor) bis $Z = 92$ (Uran). Bei der Mikro-Röntgenfluoreszenzanalyse werden Nachweis und Bestimmungsgrenzen bis Analysen im ppm-Bereich (eng. Parts per Million) also 1 millionstel Volumenanteil, oder 1 Milligramm pro Kilogramm oder auch 1ml/m^3 erreicht, die den Ansprüchen der verschiedenen Gesetze und Verordnungen über Grenzwerte in Umweltmedien und Abfällen genügen.

Die Auswertung der Röntgenfluoreszenzmessungen erfolgt über die sogenannte Fundamental-Parametermethode. Über die Linienintensitäten im aufgenommenen Fluoreszenzspektrum wird dabei auf die Konzentrationen der einzelnen Elemente in der untersuchten Probe zurückgerechnet 1).

Aufbau der Mikro-Röntgenröhre

Die unten dargestellte Apparatur wird direkt auf den Probenhalter des ESEM fixiert.

1) vgl. Fleischner R. , 2006



Abbildung 3-4: Mikro-Röntgenröhre mit zwei Einsätzen. Im oberen Teil (in der Mitte als grauer kreisförmiger Bereich) liegt die Fe-Folie. In den unteren Einschub wird die zu untersuchende Probe gelegt.

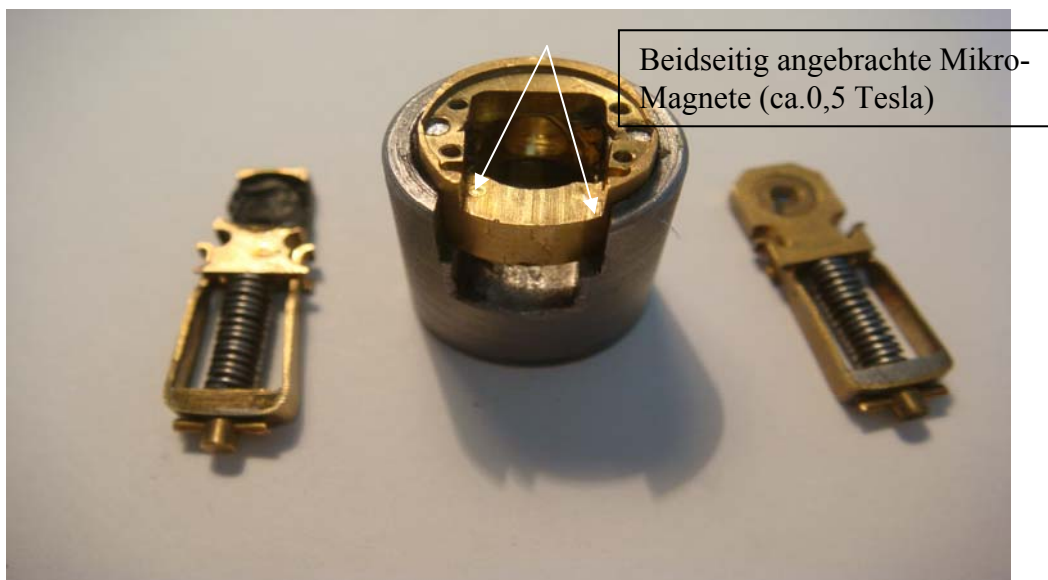


Abbildung 3-5: Mikro-Röntgenröhre mit den beiden Einschüben.

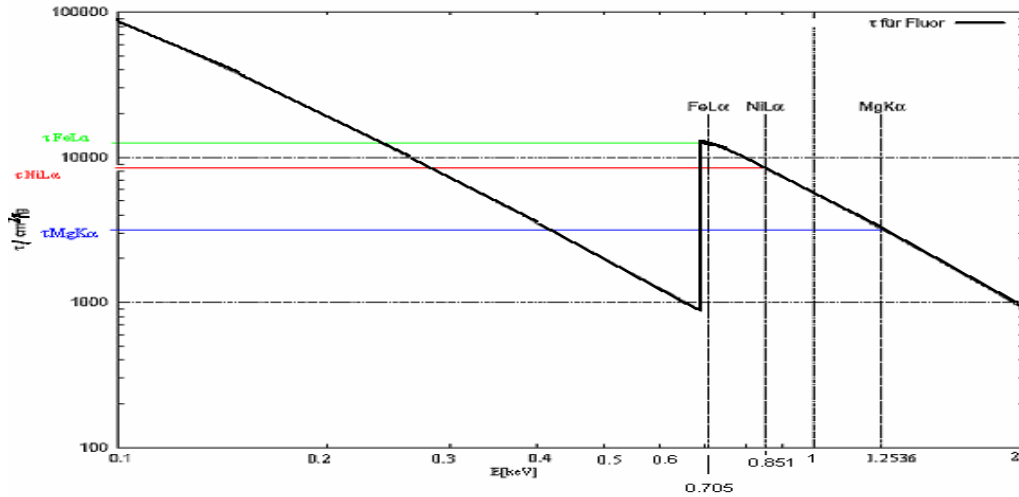


Abbildung 3-6: Massen-Photoabsorptionskoeffizient τ [cm^2/g] von Fluor in Abhängigkeit der Energie. Für eine Fe-L-Strahlung gibt es eine optimale Anregung von Fluor im Zahnhartgewebe (τ : ca.12.000); Für Ni-Strahlung (τ : ca.8.500) bzw. Mg-Anregung (μ : ca. 3.100), d.h. mit einer Fe-Anregung ist gegenüber einer Mg-Anregung ein 4 fach höheres F-Signal zu erwarten sein.

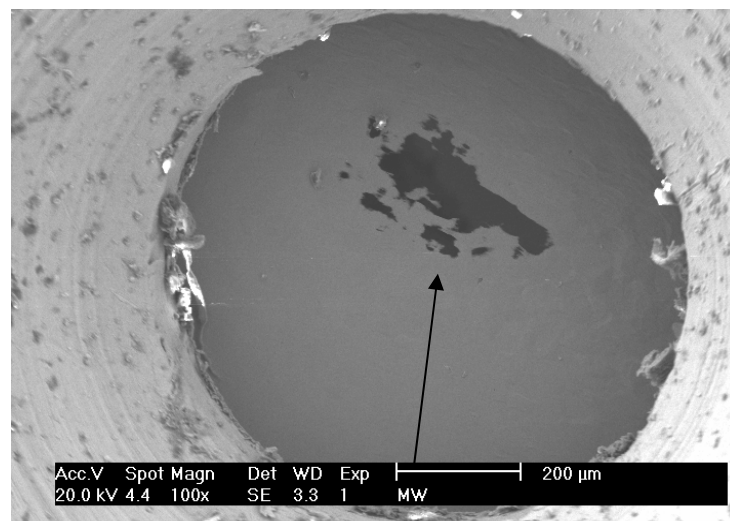


Abbildung 3-7: Aufsicht auf die Eisen-Folie im oberen Einschub. Die dunklen Bereiche sind beim Ionenätzen der Folie durchgeätzt. Für die Messung wurde ein Bereich in der Nähe der durchgeätzten Stelle ausgewählt (siehe Pfeil).

Mit Fluoridpräparaten behandelte Schmelzproben

Die für die Mikroröntgenröhre präparierten Schmelzbereiche (ca. 3mm x 3mm) und 1-2 mm Höhe wurden 1 Stunde den unten angeführten Fluoridpräparaten ausgesetzt und danach mechanisch gereinigt und zusätzlich 5 min im Ultraschallbad gereinigt. Die lange Verweildauer der Präparate am Schmelz wurde deshalb gewählt, um einen signifikanten Unterschied zu erreichen. Nachdem bei Voruntersuchungen es sich gezeigt hat, dass die Schmelzproben von Zahn zu Zahn verschieden sein können und zusätzlich ein Geometriefaktor (Lage der Probe bei der Messung) zu beobachten war, wurde jede Probe vor der Behandlung auch analysiert.

IV. Ergebnis

4.1. Mit herkömmlicher Methode mit Elektronenanregung (ESEM)

Fluorapatit-Kristall

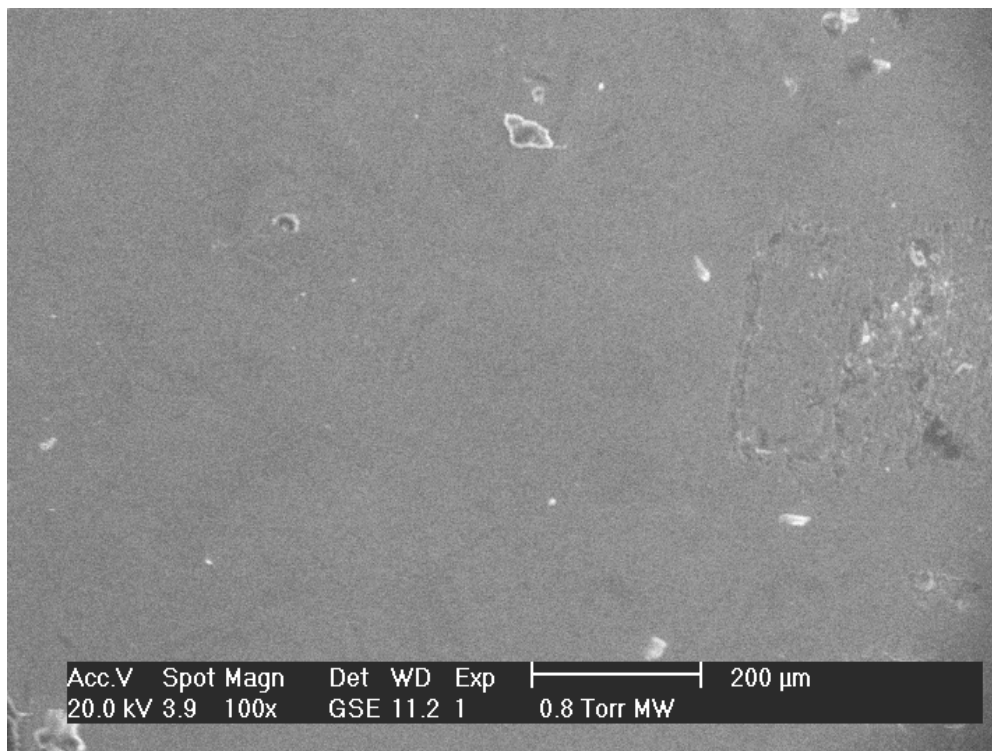


Abbildung 4-1: Fluorapatit-Kristall ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$) : GSE-Aufnahme, 100x

Label A: fap5

Label B: fap20

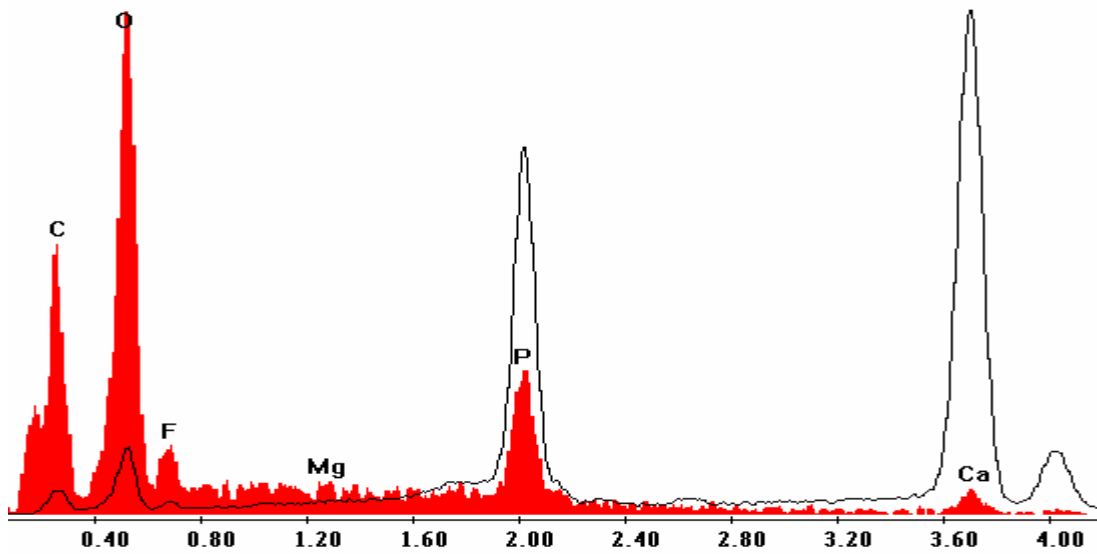


Abbildung 4-2: EDS(Energiedispersiven Spektrometer) - Spektren: rot: 5 kV;
schwarze Linie: 20 kV

Man erkennt, dass 5kV Anregungsenergie ein deutliches F-Signal ergeben. Die P bzw. Ca Werte verringern sich im Vergleich bei 20 kV.

Ca-Phosphat $\text{CO}_3(\text{PO}_4)_2$

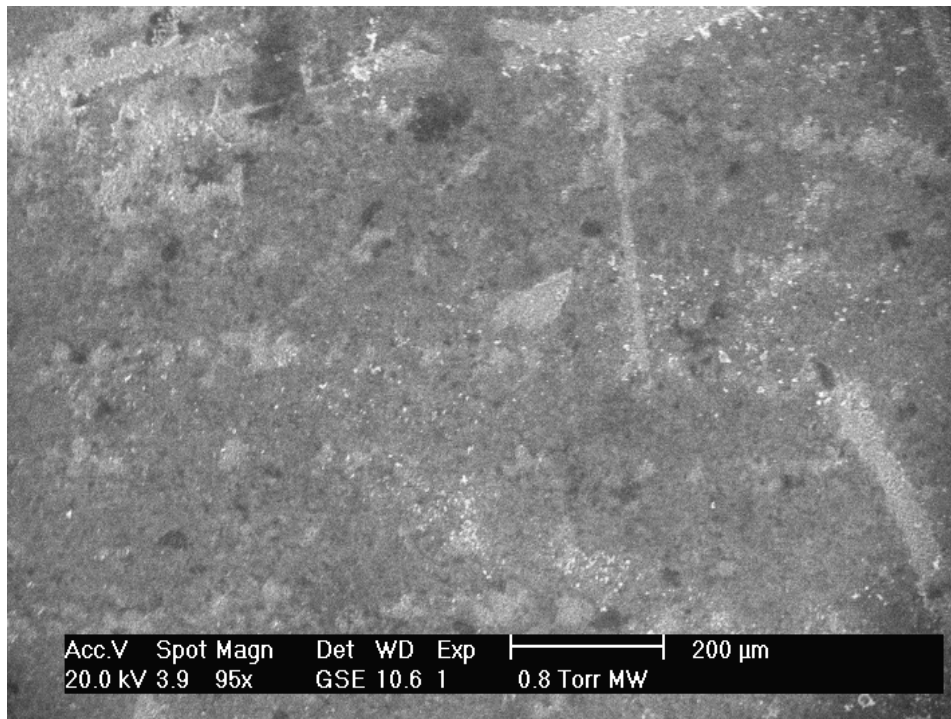


Abbildung 4-3: Ca-Phosphat-Pulver gepresst: GSE-95x

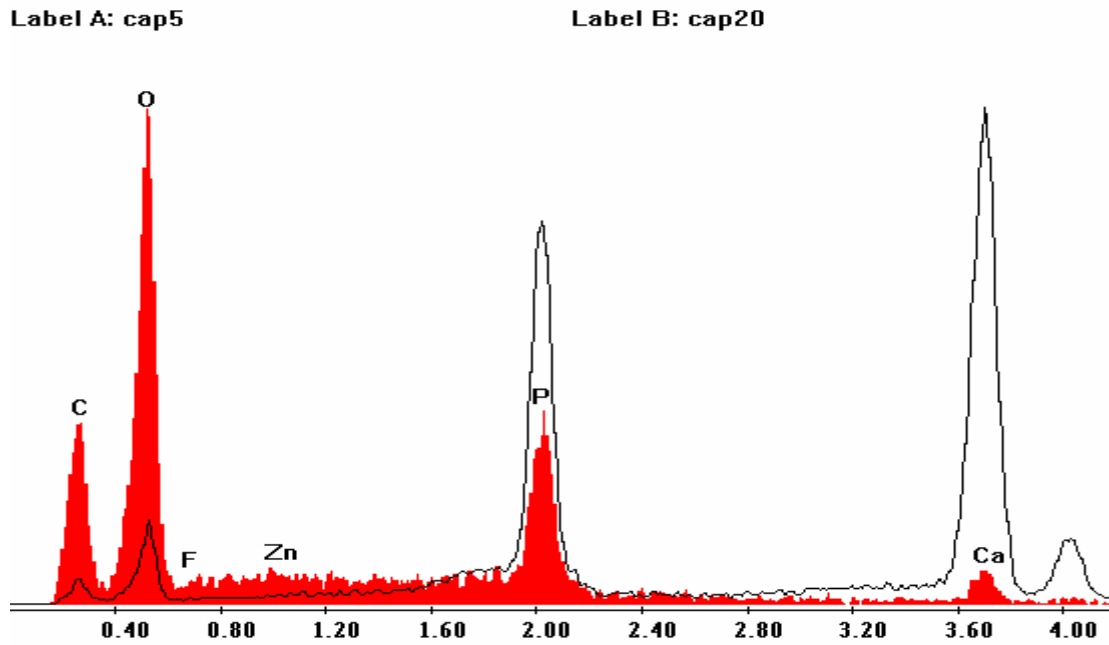


Abbildung 4-4: EDS-Spektren von Ca-Phosphat: rot: 5kV; schwarze Linie : 20kV; die Anregungsverhältnisse sind vergleichbar mit dem Fluorapatit.

Schmelz

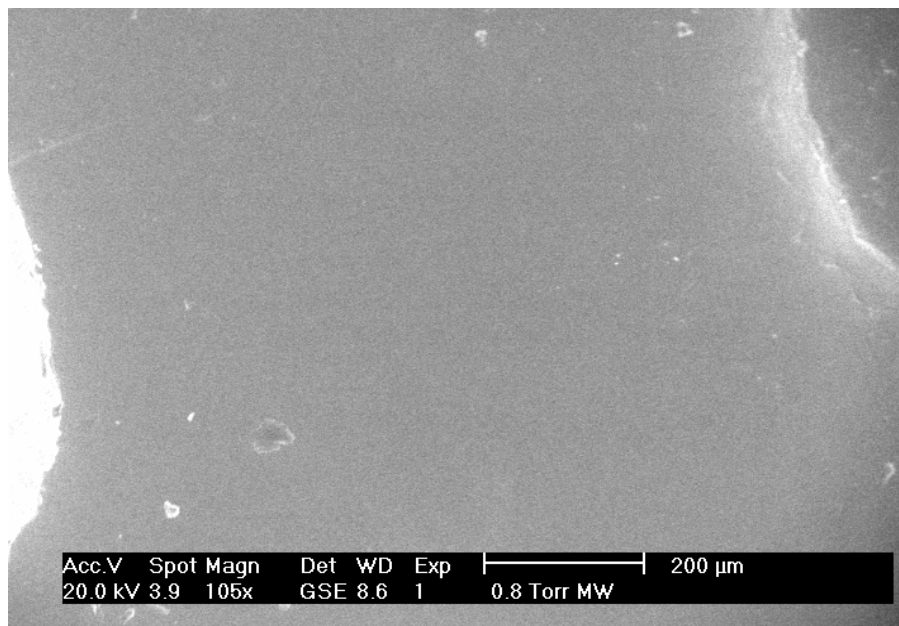


Abbildung 4-5: Zahn-Schmelz: GSE-Aufnahme: 105x

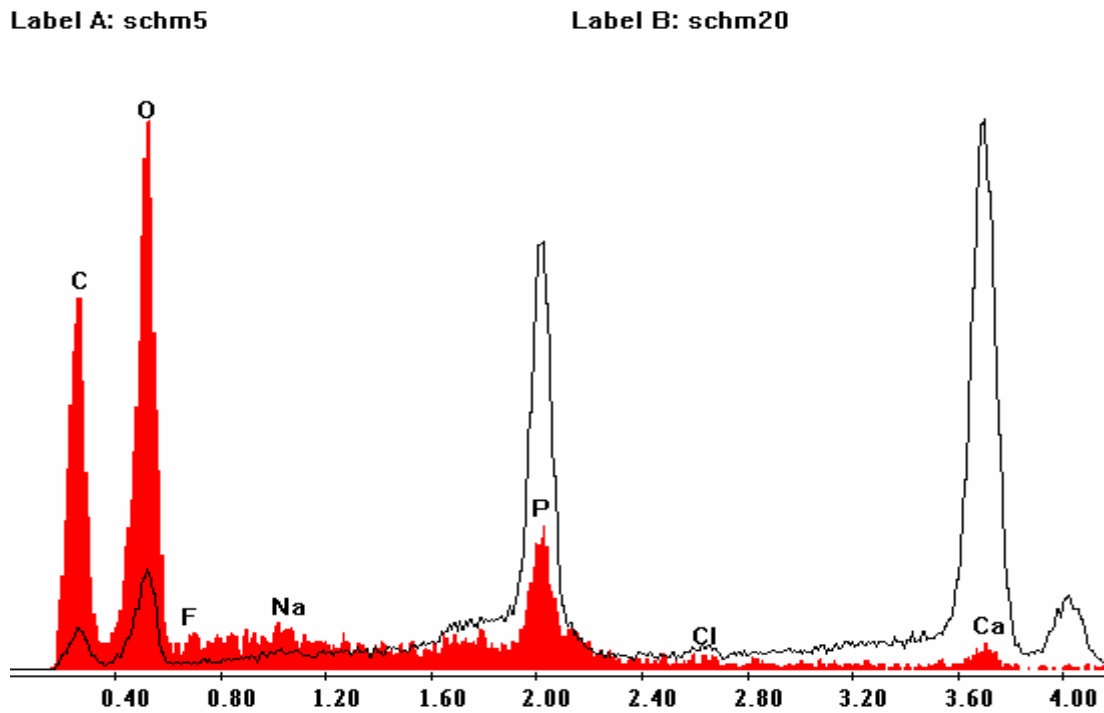


Abbildung 4-6: EDS-Spektren von Zahnschmelz : rot: 5kV; schwarze Linie : 20kV; die Anregungsverhältnisse sind auf Grund des geringen F-Anteil mit dem Ca-Phosphat vergleichbar.

Dentin

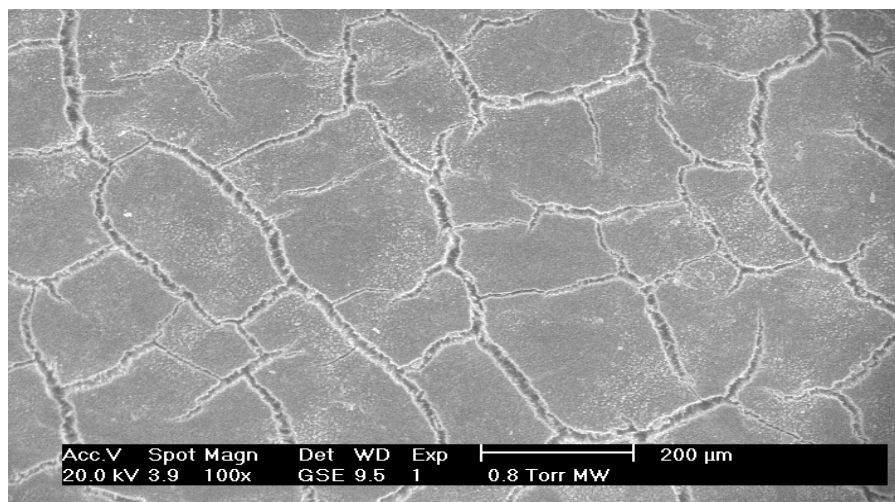


Abbildung 4-7: GSE-Aufnahme von Dentin 100x

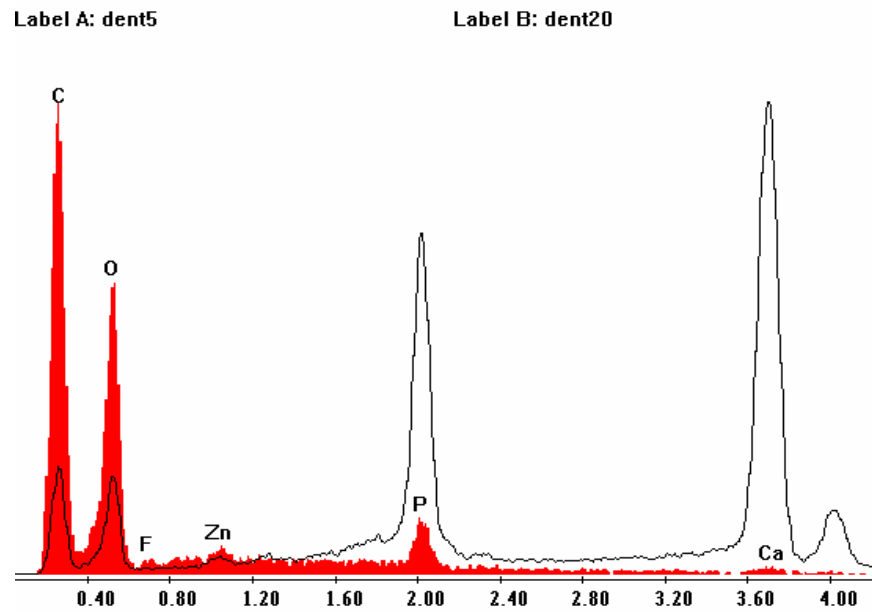


Abbildung 4-8: EDS-Spektren von Zahnschmelz : rot: 5kV; schwarze Linie : 20kV; die Anregungsverhältnisse sind auf Grund des geringen F-Anteils mit dem Ca-Phosphat vergleichbar.

I). auf Aminfluorid-Basis:

a). Elmex-Zahngel 1,25% Olaflur, Dectaflur , NaF

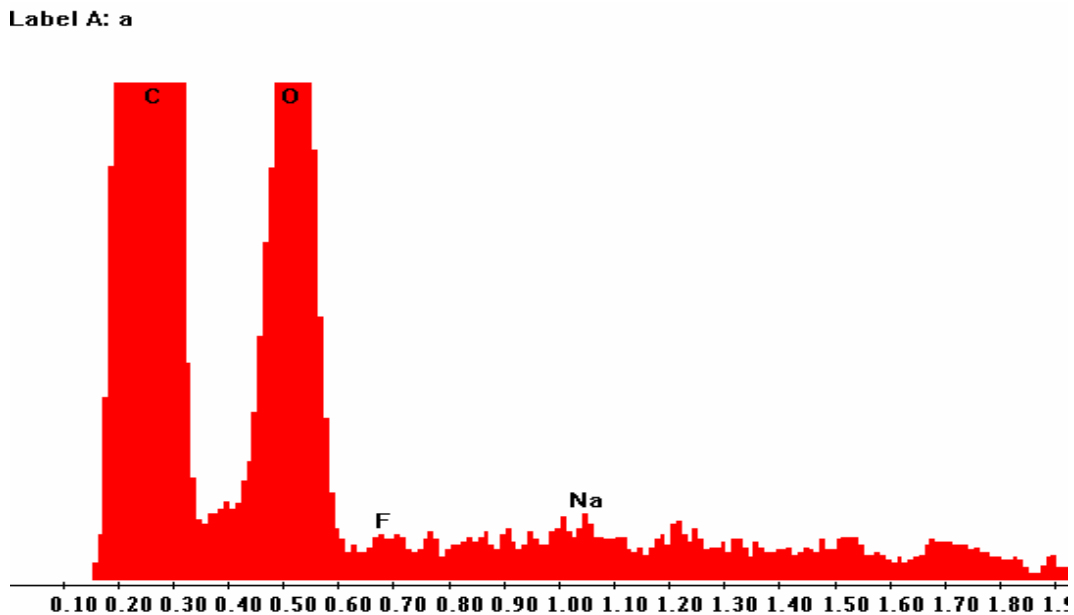


Abbildung 4-9: EDS-Spektrum vom Elmex-Zahngel; das Fluor-Signal ist auf Grund der 1% F zu niedrig (Vergleiche mit Elmex-Zahnpasta, b); vielleicht gibt es Seigerungen in der Tube ?

b). Elmex-Zahnpasta 0,14% Olaflur

Label A: b

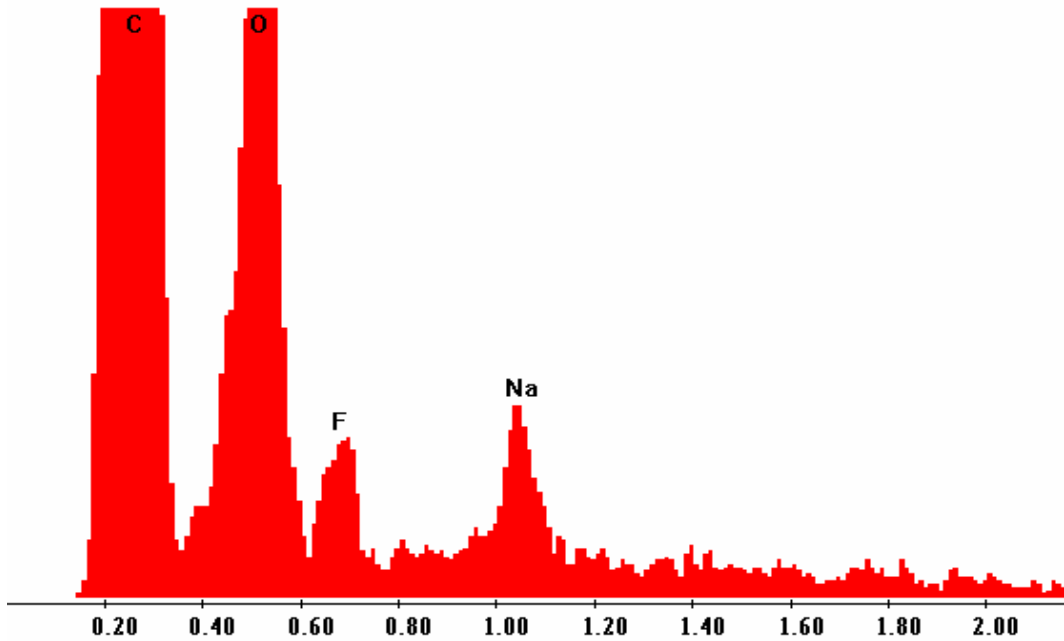


Abbildung 4-10: EDS-Spektrum von der Elmex-Zahnpasta; zu hohes F-Signal und Na; Die Nachweisgrenze liegt bei 0,1%!

c). Elmex-Kinderzahnpasta 0,05% Olaflur

Label A: c

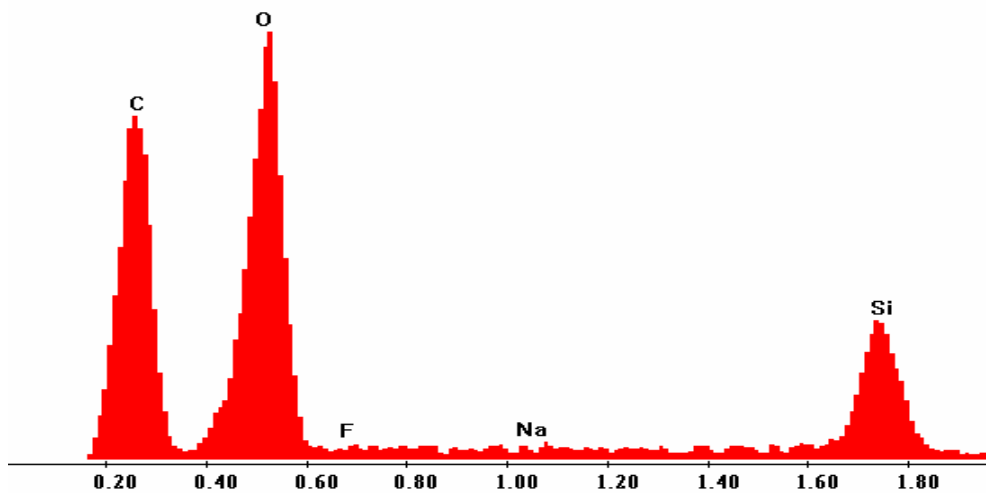


Abbildung 4-11: EDS-Spektrum von der Elmex-Kinderzahnpasta; hohes F-Signal und Na; 0,05% F kann nicht nachgewiesen werden.

II). Auf Natriummonofluorophosphat - Basis

d). Nenedent 0,05%

Label A: d

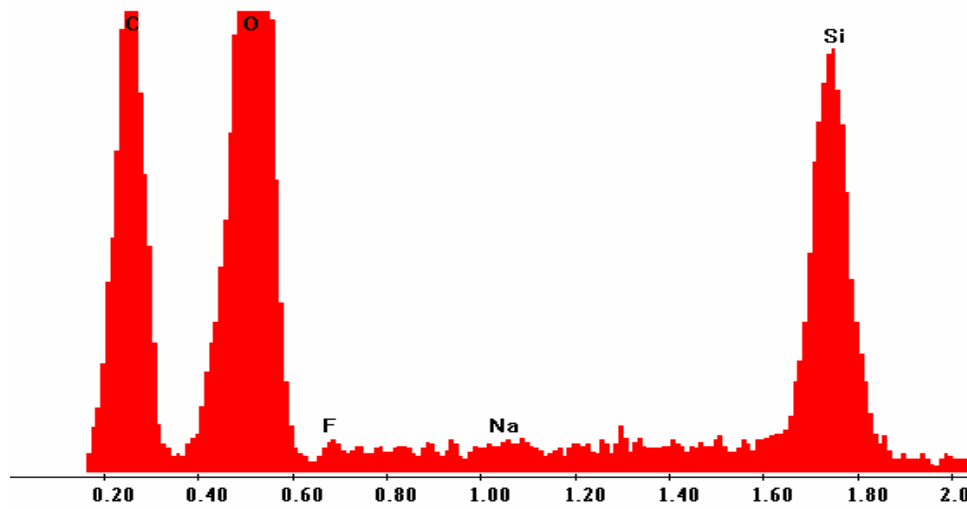


Abbildung 4-12: EDS-Spektrum von der Nenedent 0,05%; Die Nachweisgrenze liegt bei 0,1%!

e). Colgate sensitiv 0,15%

Label A: e

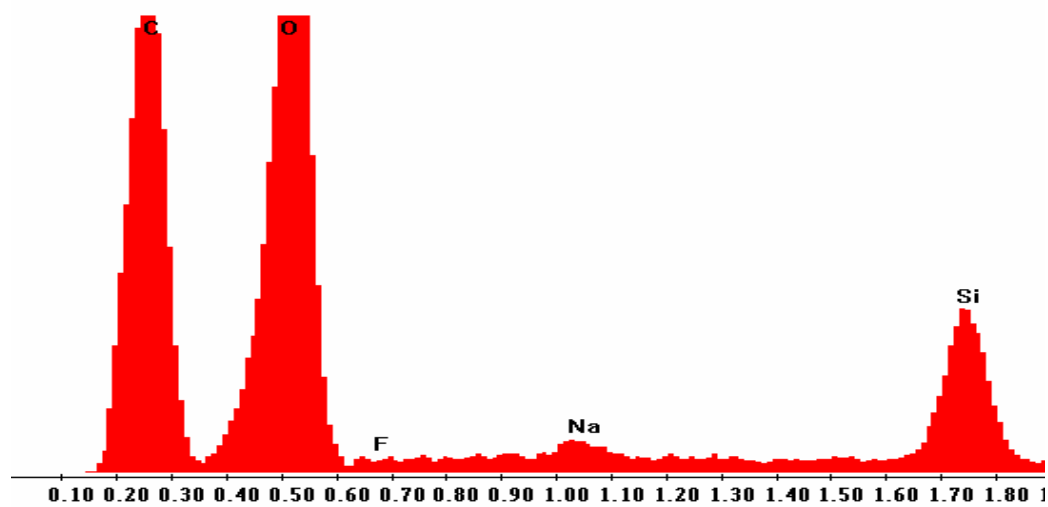


Abbildung 4-13: EDS-Spektrum von der Colgate sensitiv 0,15%; Das F-Signal ist zu niedrig

III). Auf Zinnfluorid – Basis

f). Meridol Pasta 0,14%

Label A: f

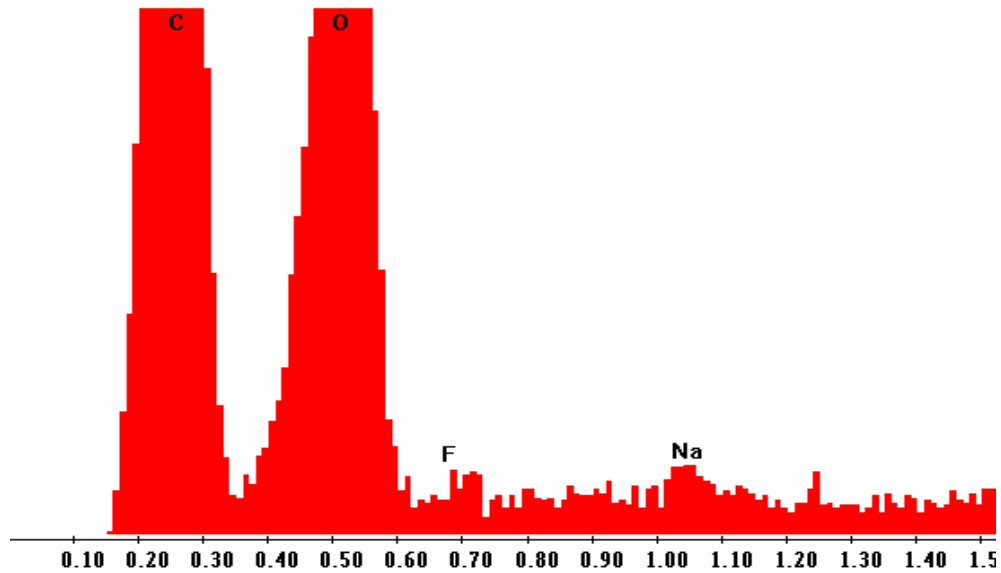


Abbildung 4-14: EDS-Spektrum von der Colgate sensitiv 0,14%;

g). Meridol Mundspülung 0,025% Olaflur, Zinnfluorid

Label A: g

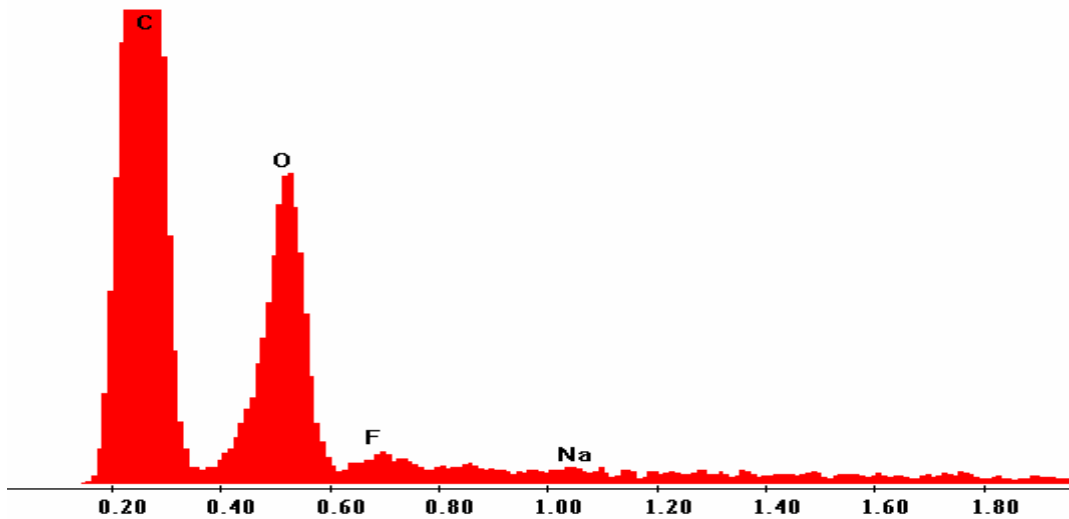


Abbildung 4-15: EDS-Spektrum von der Meridol Mundspülung 0,025%; Das F-Signal ist deshalb zu erkennen, weil durch die Eintrocknung die Konzentration steigt.

IV). Auf Natriumfluorid – Basis

h). Colgate Durophat Lack 5%

Label A: h

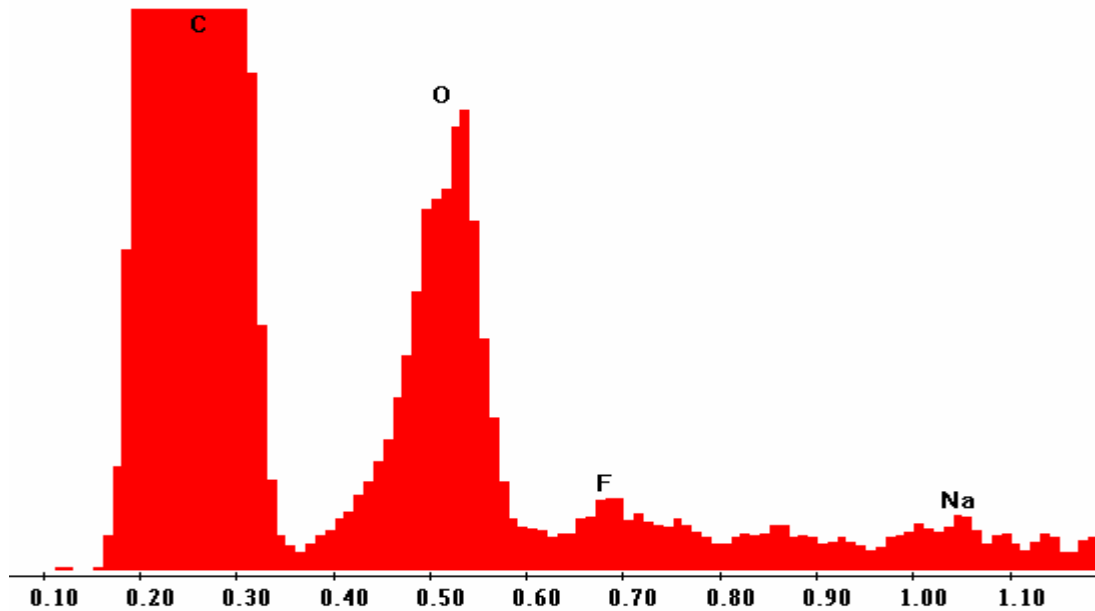


Abbildung 4-16: EDS-Spektrum vom Colgate Durophat Lack 5%. Es gibt inhomogene Stellen hinsichtlich Flüssigkeiten im Lack, F ist nicht gleichverteilt.

i). Mentadent 0,145%

Label A: i

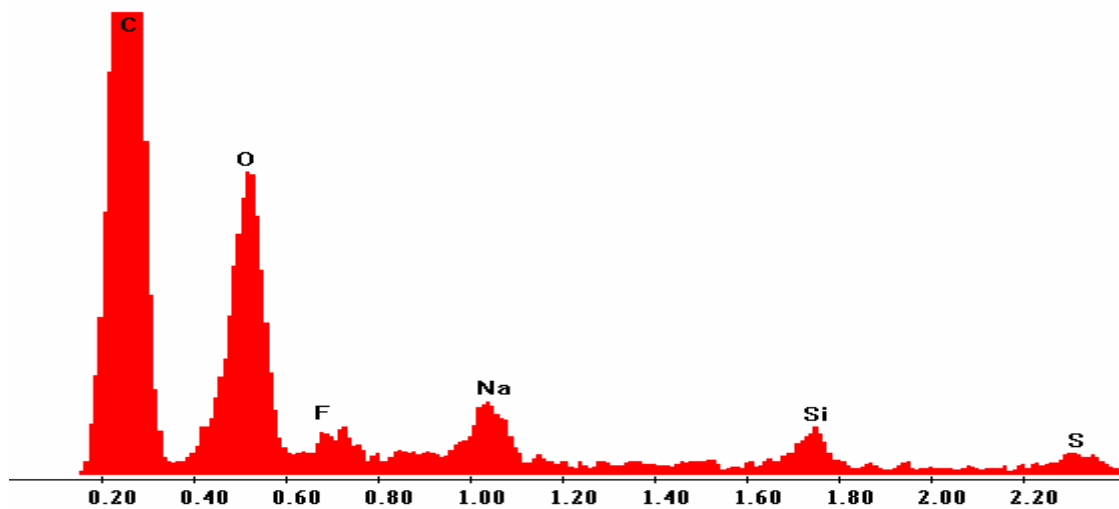


Abbildung 4-17: EDS-Spektrum von Mentadent 0,145%

j). Thera-med Junior 0,05%

Label A: j

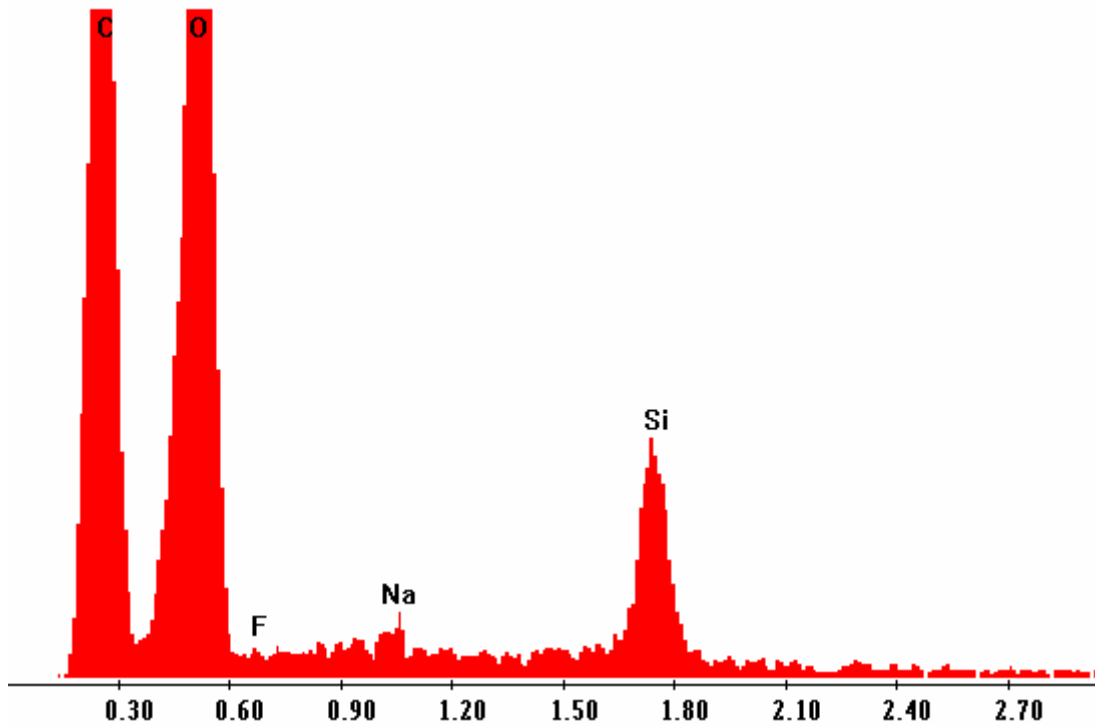


Abbildung 4-18: EDS-Spektrum von Thera-med Junior 0,05%

Die Analysen der Fluoridpräparate mittels Elektronenanregung zeigen, dass keine signifikanten Ergebnisse zu erwarten sind. Die Nachweisgrenze liegt bei 0,1%.

4.2. Mikro-Röntgenfluoreszenzanalyse mit Fe-Targets (Anregung mit Röntgenstrahlung)

Fluorapatitkristall

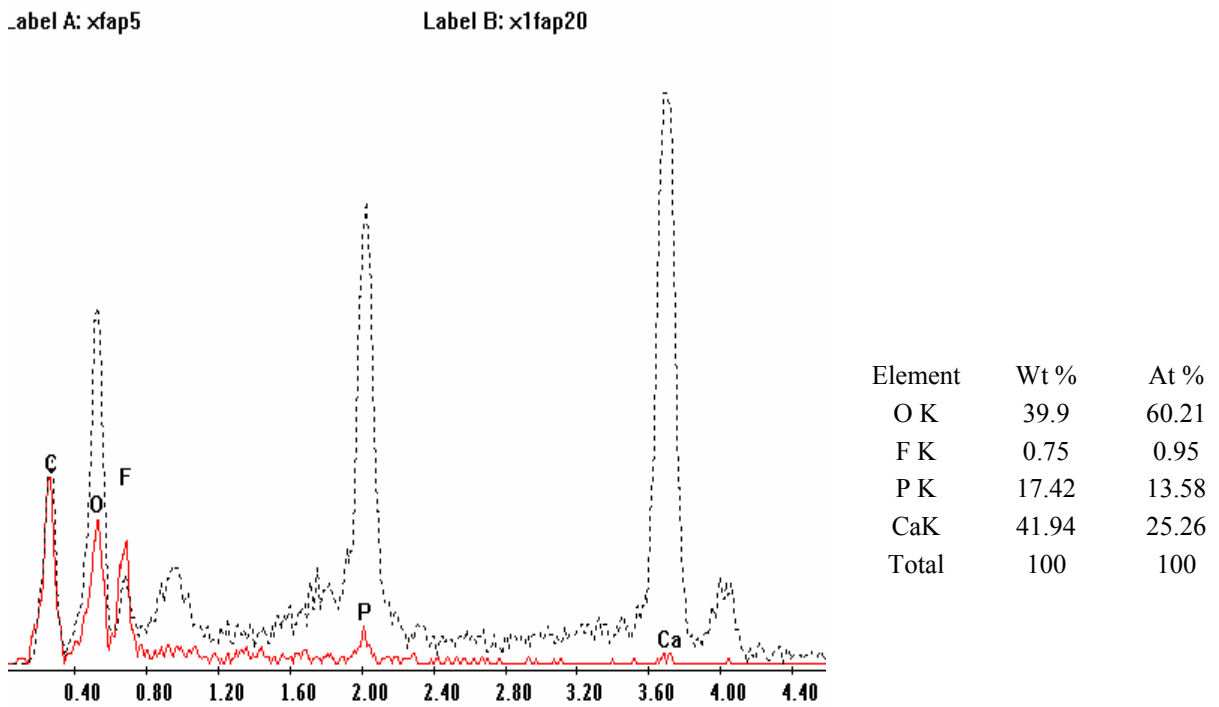


Abbildung 4-19: EDS-Spektren von Fluorapatit ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$): rot: mit 5kV angeregt; schwarz gepunktet: mit 20kV angeregt.

Man erkennt, dass mit 5 kV Anregung eine wesentlich höhere F-Intensität erreicht wird. Das Analyseergebnis bezieht sich auf 10 kV Anregung. Für eine eichprobenfreie Analytik benötigt man beim Zahn die Elemente Ca, O, P und F. Bei 5 kV Anregung haben die Elemente Ca und auch P eine zu geringe Intensität. Bei 20 kV wird das F-Signal sehr klein und zusätzlich gibt es ein Problem der Streustrahlungen (kohärent und inkohärent) von der Fe-Folie bei höheren Anregungsenergien. Es wurde ein Mittelweg eingeschlagen. Alle Messungen wurden bei 10 kV durchgeführt. Die nächsten Abbildungen zeigen den Verlauf und die Überlappung der Fe Streustrahlung und des F-Signals.-Bei diesem Versuch wird F-Apatit mit Ca-Phosphat verglichen. Die Trennung von Fe-Streusignal und F-Signal ist äußerst schwierig.

Die Analyseergebnisse sind daher mit Vorsicht zu lesen. Es gäbe eine weitere Möglichkeit, diese Überlappung zu unterbinden. Man verwendet an Stelle der Fe-Folie eine Ni-Folie. Das Signal der Ni-Streulinie ist weit genug vom F-Signal entfernt. Der Nachteil ist jedoch eine deutliche Verringerung der Nachweisgrenze, wie aus dem Diagramm des Photoabsorptionskoeffizienten zu entnehmen ist.

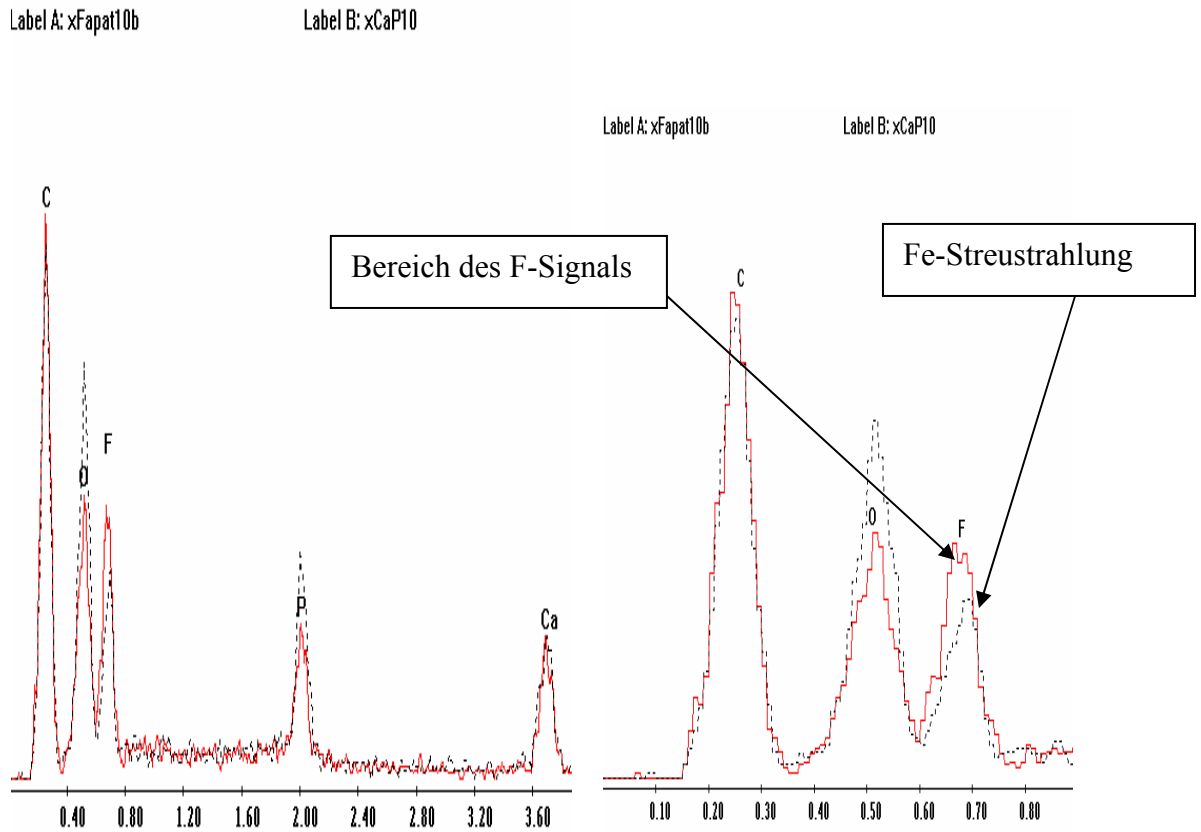


Abbildung 4-20: Vergleich der EDS-Spektren bei 10 kV Anregungsenergie: rot: F-Apatit; schwarz gepunktet: Ca-Phosphat.

links: Übersichtsspektren ; rechts: Detail im Bereich F-Signal.

Der Anteil der Streustrahlung ist relativ groß. Ein Abziehen der Streustrahlung gelingt nicht zur vollen Zufriedenheit. Das Spektrum von Ca-Phosphat zeigt einen Fe-F-Bereich an, der kaum mit den herkömmlichen Rechenprogrammen reduzierbar ist, wie folgende Auswertung ergibt.

Element	Wt %	At %	Element	Wt %	At %
O K	42.19	62.09	O K	42.42	62.46
F K	0.41	0.5	P K	21.41	16.28
P K	21.34	16.22	CaK	36.18	21.26
CaK	36.06	21.18	Total	100	100
Total	100	100			

Tabelle 4-1: Analysenergebnis von Ca-Phosphat mit F (links) und ohne F-Anteil.

Schmelz + Dentin

Label A: xDent10

Label B: xSchm10o

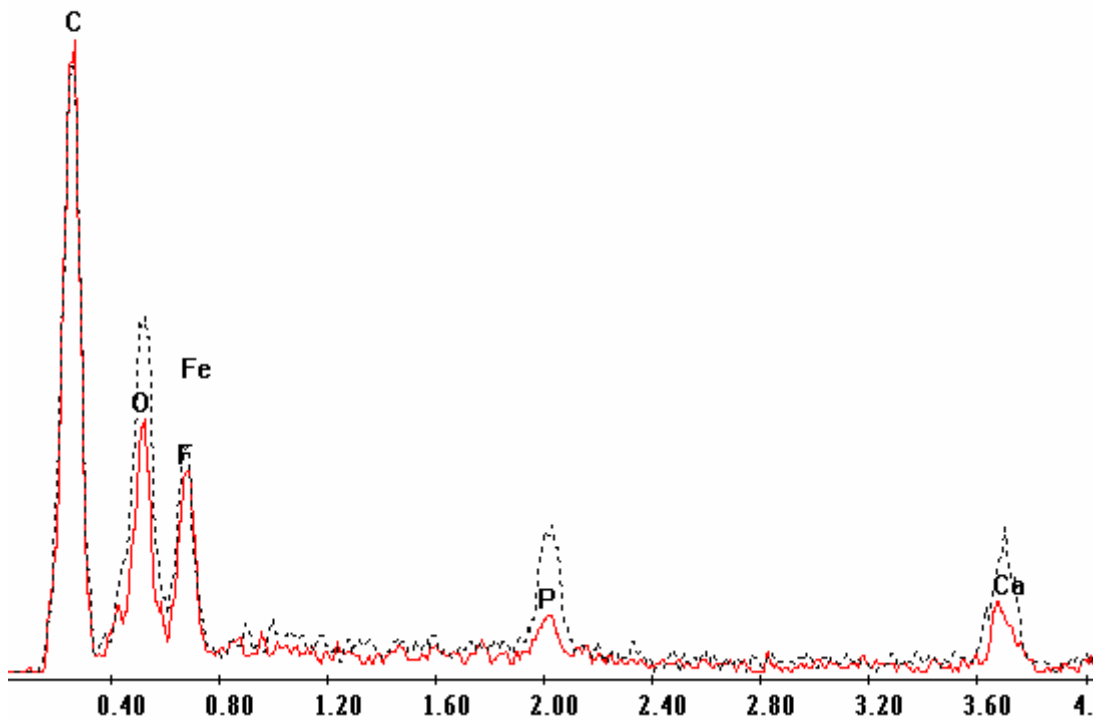


Abbildung 4-21: EDS-Spektren von Schmelz (schwarz gepunktet und Dentin (rote Linie) mit Analysenergebnis

Die F-Werte sind viel zu hoch. Eine dafür geeignete Analysenkorrektur sollte noch entwickelt werden.

Schmelz			Dentin		
Element	Wt %	At %	Element	Wt %	At %
O K	41.46	61.77	O K	50.03	69.63
F K	0.42	0.52	F K	0.99	1.16
P K	18.01	13.86	P K	12.27	8.82
CaK	40.11	23.85	CaK	36.71	20.39
Total	100	100	Total	100	100

Tabelle 4-2: Analysenergebnis von Schmelz und Dentin

Wie bereits aus den Messungen an Fluorapatit, Ca-Phosphat, Schmelz und Dentin zu ersehen ist, ist eine absolute Messung mit dieser Anordnung nicht zu erreichen. Bei den folgenden Messungen werden die Grund-Proben (gereinigter Schmelz) mit den F-präparierten Proben verglichen.

I). Auf Aminfluorid-Basis

a). Elmex-Zahngel 1,25% Olaflur, Dectaflur, NaF

Label A: $\times A10m$

Label B: $\times A10o$

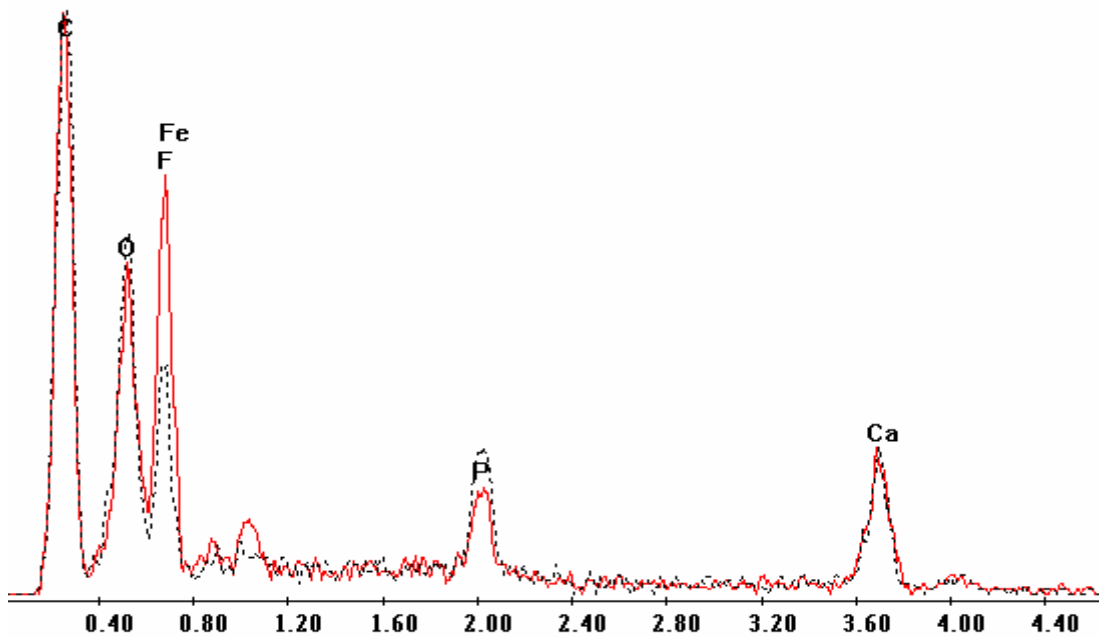


Abbildung 4-22: EDS-Spektren: rot: präpariert ; schwarz gepunktet:

vor der Behandlung

Man erkennt, dass das Ca-Signal gleich bleibt, ein Austausch von F erfolgt mit P und O. Das F-Signal steigt an. Es hat also eine Fluoridierung stattgefunden. Relativ stimmt die Aussage. Fluoridierungszunahme: 131.82%/141.07%

Die absoluten Werte siehe Tabelle 4-3

mit F-Präparation

ohne Präparation

Element	Wt %	At %	Element	Wt %	At %
O K	35.99	56.45	O K	40.8	61.12
F K	1.02	1.35	F K	0.44	0.56
P K	14.94	12.11	P K	18.2	14.08
CaK	48.06	30.09	CaK	40.55	24.24
Total	100	100	Total	100	100

Tabelle 4-3: Analysenergebnis von Schmelz vor und nach Floridpräparation mit Elmex-zahngel 1,25%

b). Elmex-Zahnpasta 0,14% Olaflur

Label A: xB10m

Label B: xB10o

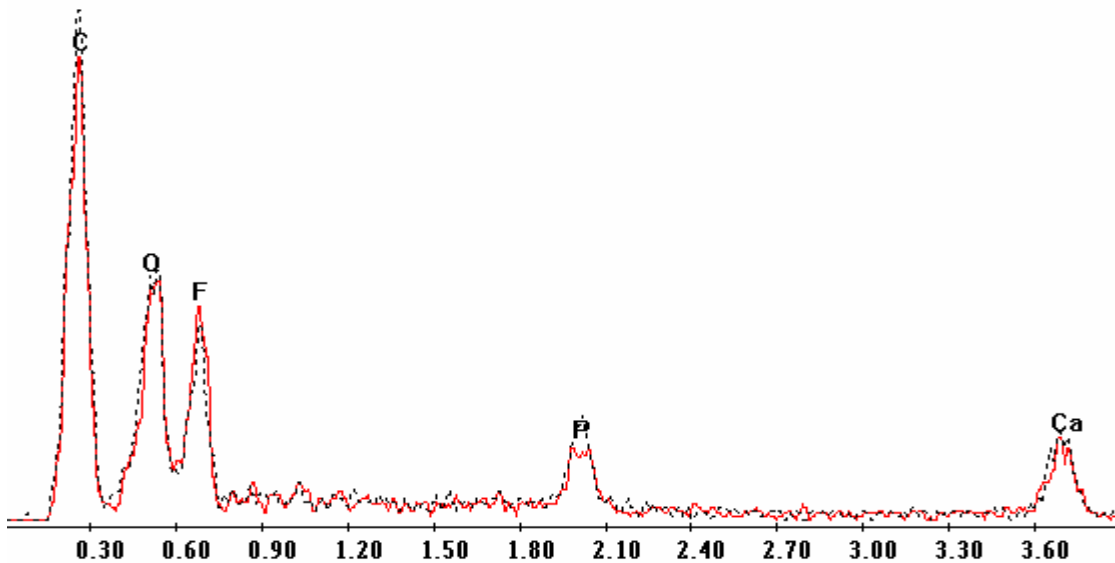


Abbildung 4-23: EDS-Spektren: rot: präpariert, schwarz gepunktet: vor der Behandlung

Es hat eine Fluoridierung stattgefunden. Fluoridierungszunahme: 131.82% /141.07%

Mit F- Präparation

ohne Präparation

Element	Wt %	At %	Element	Wt %	At %
O K	35.99	56.45	O K	40.8	61.12
F K	1.02	1.35	F K	0.44	0.56
P K	14.94	12.11	P K	18.2	14.08
CaK	48.06	30.09	CaK	40.55	24.24
Total	100	100	Total	100	100

Tabelle 4-4: Analysenergebnis von Schmelz vor und nach Floridpräparation mit Elmex-zahnpaste 0,14%

c). Elmex-Kinderzahnpaste 0,05% Olaflur

Label A: xC10m

Label B: xC10o

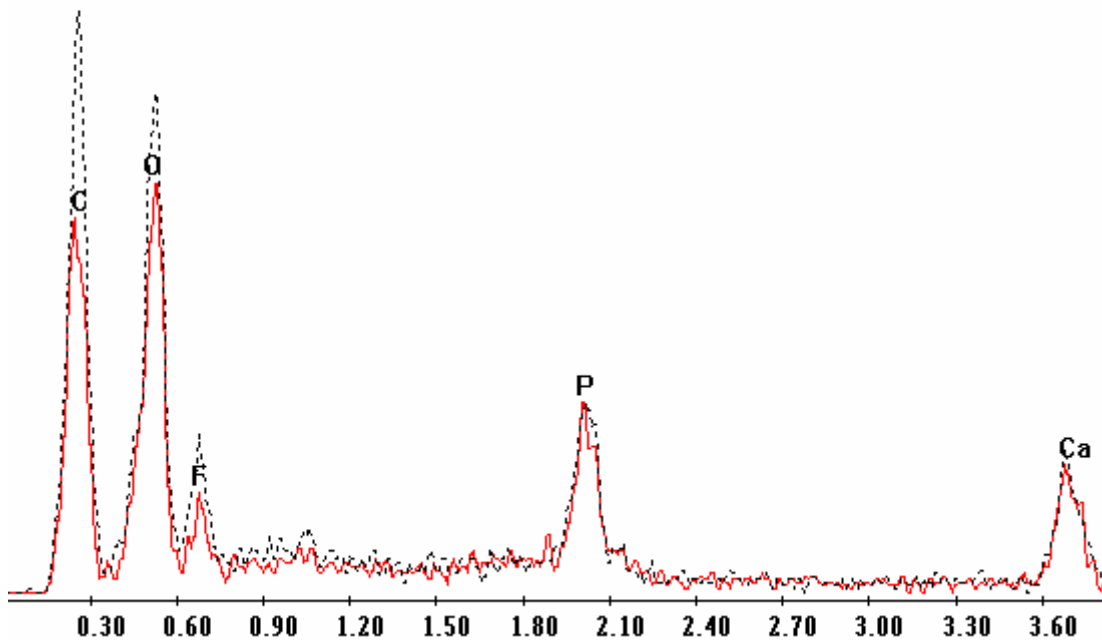


Abbildung 4-24: EDS-Spektren: rot: präpariert, schwarz gepunktet: vor der Behandlung

Es hat nur eine sehr geringe Fluoridierung stattgefunden. Fluoridierungszunahme: 5.26% /4.35%

mit F-Präparation

ohne Präparation

Element	Wt %	At %	Element	Wt %	At %
O K	45.78	65.61	O K	46.4	66
F K	0.2	0.24	F K	0.19	0.23
P K	19.31	14.29	P K	20.67	15.19
CaK	34.71	19.86	CaK	32.74	18.59
Total	100	100	Total	100	100

Tab. 4-5: Analysenergebnis von Schmelz vor und nach Floridpräparation mit Elmex-Kinderzahnpaste 0,05%

II). Auf Natriummonofluorphosphat - Basis

d). Nenedent 0,05%

Label A: xD10m

Label B: xD10o

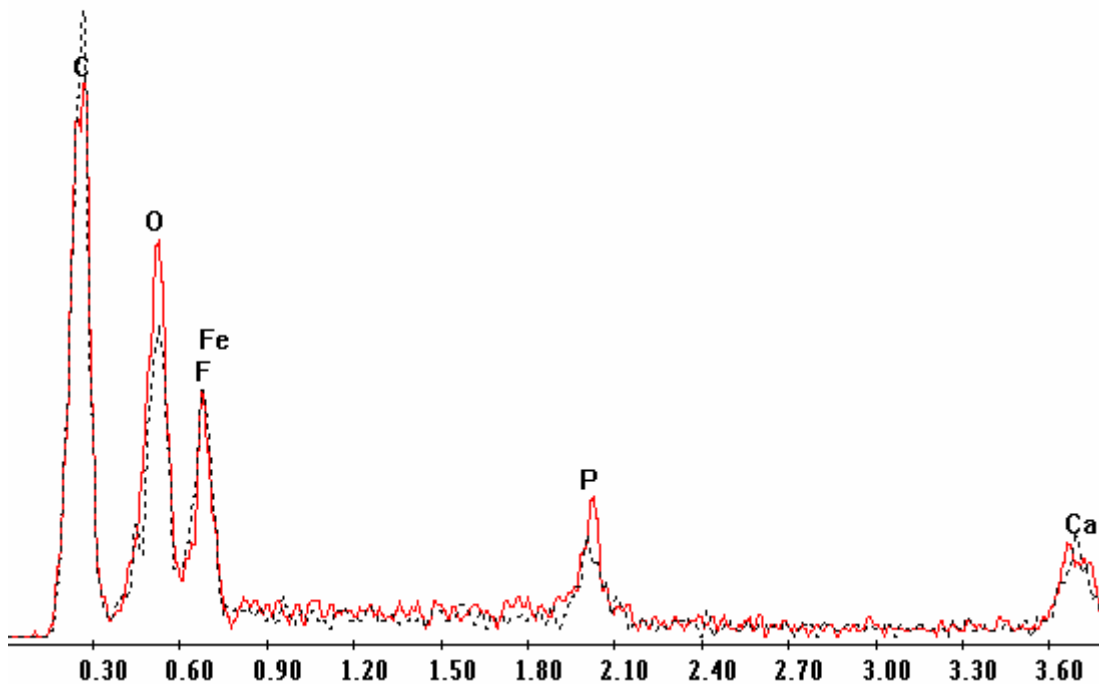


Abbildung 4-25: EDS-Spektren: rot: präpariert, schwarz gepunktet: vor der Behandlung

Es hat keine signifikante Fluoridierung stattgefunden.

Fluoridierungszunahme: -1.72% / -2.82%

mit F-Präparation

ohne Präparation

Element	Wt %	At %	Element	Wt %	At %
O K	46.11	66.02	O K	44.86	65.13
F K	0.57	0.69	F K	0.58	0.71
P K	16.77	12.4	P K	14.92	11.19
CaK	36.55	20.89	CaK	39.63	22.97
Total	100	100	Total	100	100

Tabelle 4-6: Analysenergebnis von Schmelz vor und nach Floridpräparation mit Nenedent 0,05%

e). Colgate sensitiv 0,15%

Label A: xE10m

Label B: xE10o

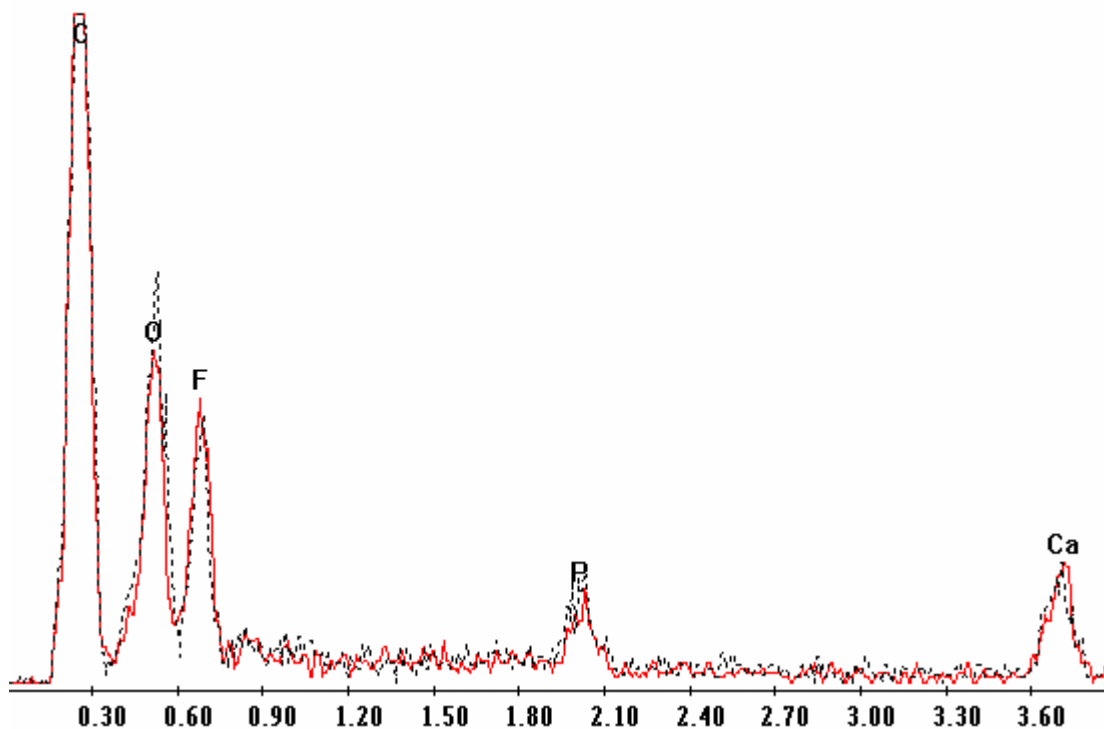


Abbildung 4-26: EDS-Spektren: rot: präpariert, schwarz gepunktet: vor der Behandlung

Es hat eine Fluoridierung stattgefunden. Fluoridierungsgrad: 59.57% und 59.65%

mit F-Präparation

ohne Präparation

Element	Wt %	At %	Element	Wt %	At %
O K	45.84	66.35	O K	47.41	67.27
F K	0.75	0.91	F K	0.47	0.57
P K	11.06	8.27	P K	15.91	11.66
CaK	42.35	24.47	CaK	36.2	20.5
Total	100	100	Total	100	100

Tabelle 4-7: Analysenergebnis von Schmelz vor und nach Floridpräparation mit Colgate sensitiv 0,15%

III). Auf Zinnfluorid – Basis

f). Meridol Pasta 0,14%

Label A: xF10m

Label B: xF10o

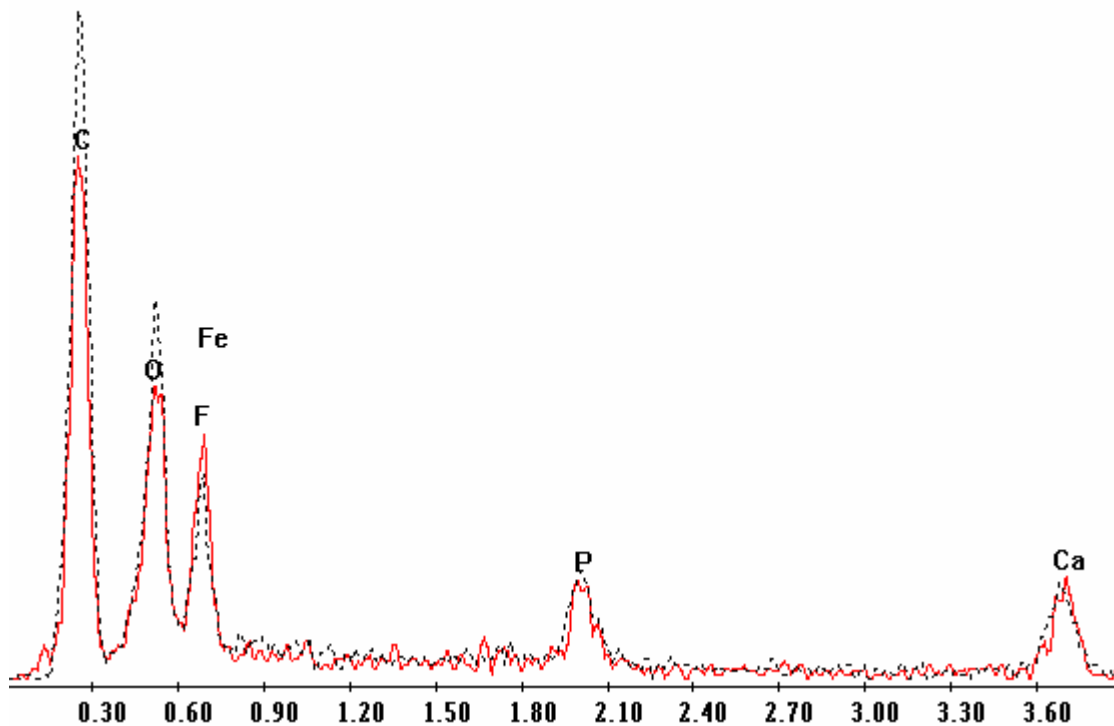


Abbildung 4-27: EDS-Spektren: rot: präpariert, schwarz gepunktet: vor der Behandlung

Es hat eine Fluoridierung stattgefunden. Fluoridierungszunahme: 44.68% und 45.61%

mit F-Präparation

ohne Präparation

Element	Wt %	At %	Element	Wt %	At %
O K	45.1	65.2	O K	47.41	67.27
F K	0.68	0.83	F K	0.47	0.57
P K	15.75	11.76	P K	15.91	11.66
CaK	38.48	22.21	CaK	36.2	20.5
Total	100	100	Total	100	100

Tabelle 4-8: Analysenergebnis von Schmelz vor und nach Floridpräparation mit Meridol Pasta 0,14%

g). Meridol Mundspülung 0,025% Olaflur, Zinnfluorid

Label A: xG10m

Label B: xG10o

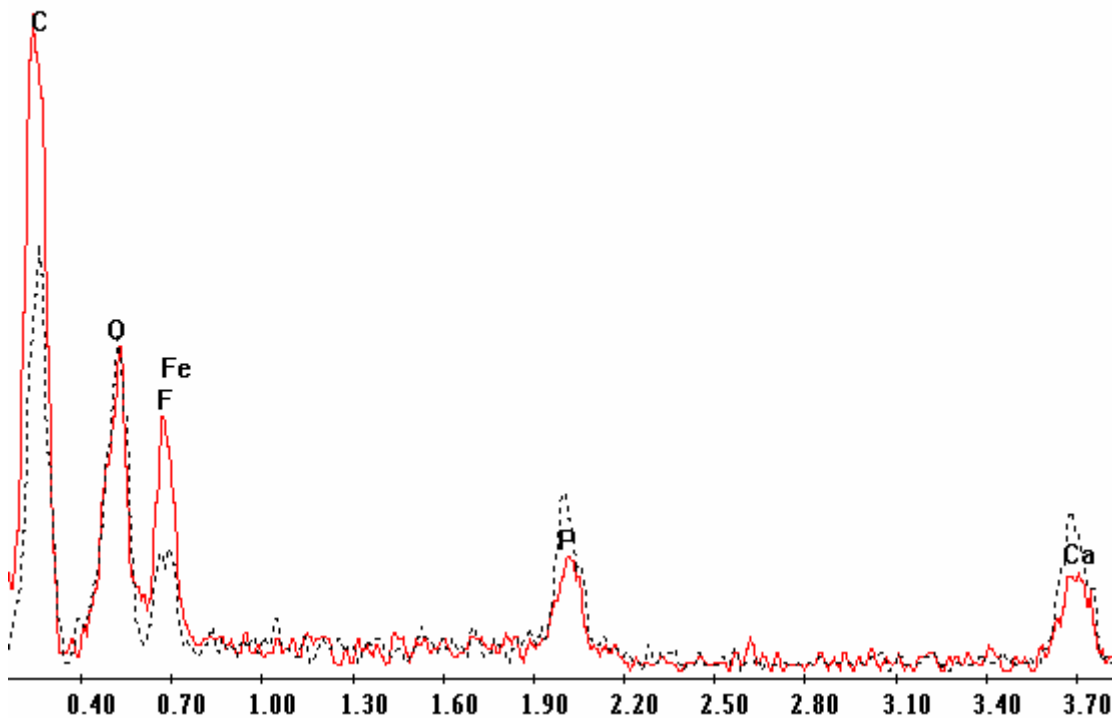


Abbildung 4-28: EDS-Spektren: rot: präpariert, schwarz gepunktet: vor der Behandlung

Es hat eine starke Fluoridierung stattgefunden.

Fluoridierungszunahme: 132% und 121.21%

mit F-Präparation

ohne Präparation

Element	Wt %	At %	Element	Wt %	At %
O K	40.56	60.85	O K	37.74	58.25
F K	0.58	0.73	F K	0.25	0.33
P K	18.07	14	P K	17.84	14.22
CaK	40.79	24.43	CaK	44.17	27.21
Total	100	100	Total	100	100

Tabelle 4-9: Analysenergebnis von Schmelz vor und nach Floridpräparation mit Meridol Mundspülung 0,025%

IV). Auf Natriumfluorid – Basis

h). Colgate Durophat Lack 5%

Label A: Hx10o

Label B: Hx10m

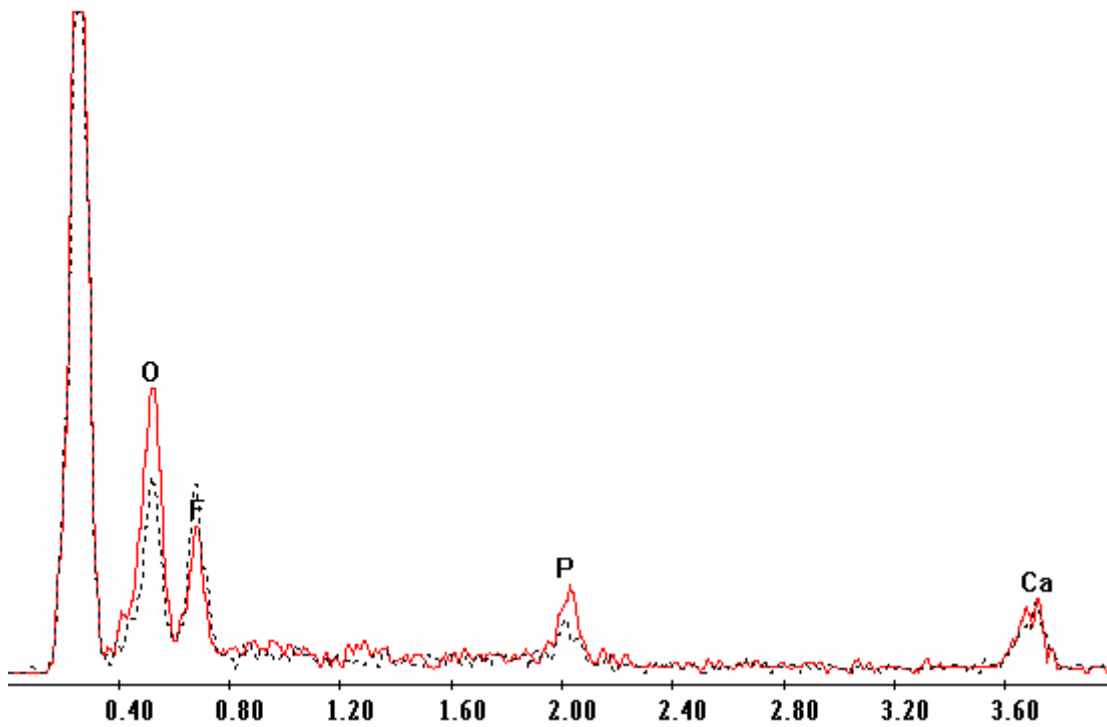


Abbildung 4-29: EDS-Spektren: rot: vor der Behandlung, schwarz gepunktet: präpariert

Es hat eine Fluoridierung stattgefunden. Fluoridierungszunahme: 14.81% und 30.16%

mit F-Präparation

ohne Präparation

Element	Wt %	At %	Element	Wt %	At %
O K	36.49	57.55	O K	51.19	70.44
F K	0.62	0.82	F K	0.54	0.63
P K	11.01	8.97	P K	14.99	10.65
CaK	51.89	32.67	CaK	33.28	18.28
Total	100	100	Total	100	100

Tabelle 4-10: Analysenergebnis von Schmelz vor und nach Floridpräparation mit Colgate Durophat Lack 5%

i). Mentadent 0,145%

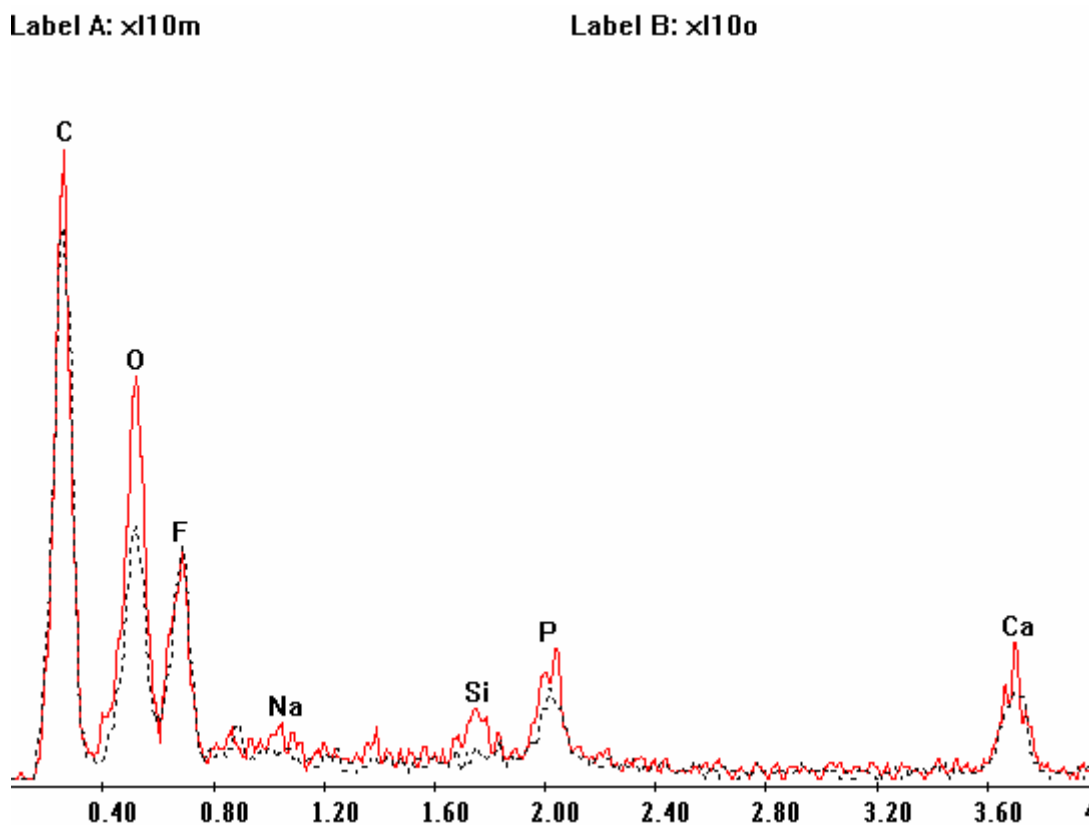


Abbildung 4-30: EDS-Spektren: rot: präpariert, schwarz gepunktet: vor der Behandlung

Es hat keine messbare Fluoridierung stattgefunden. Fluoridierungszunahme: -1.61% und -6.49%

mit F- Präparation

ohne Präparation

Element	Wt %	At %	Element	Wt %	At %
O K	48.12	67.75	O K	42.75	63.24
F K	0.61	0.72	F K	0.62	0.77
P K	16.37	11.9	P K	14.66	11.2
CaK	34.91	19.62	CaK	41.98	24.79
Total	100	100	Total	100	100

Tabelle 4-11: Analysenergebnis von Schmelz vor und nach Floridpräparation mit Mentadent 0,145%

j). Thera-med Junior 0,05%

Label A: xJ10m

Label B: xJ10o

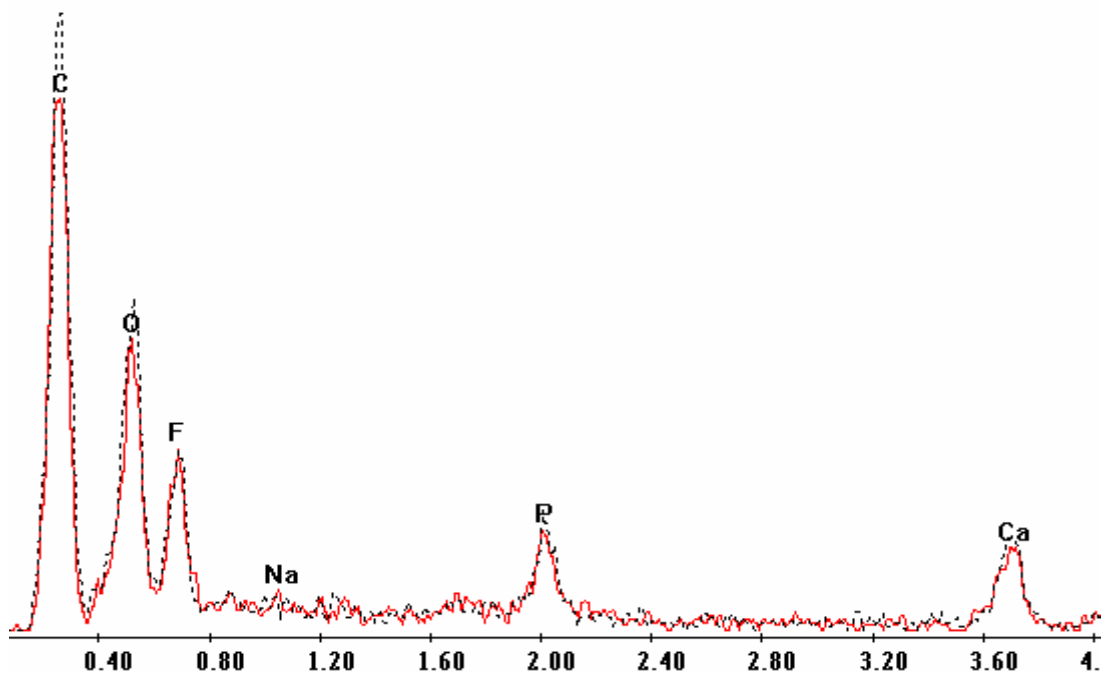


Abbildung 4-31: EDS-Spektren: rot: präpariert, schwarz gepunktet: vor der Behandlung

Es hat eine Fluoridierung stattgefunden. Fluoridierungszunahme: 12% und 11.48%

mit F-Präparation

ohne Präparation

Element	Wt %	At %	Element	Wt %	At %
O K	45.77	65.87	O K	45.91	65.96
F K	0.56	0.68	F K	0.5	0.61
P K	15.53	11.54	P K	16.02	11.88
CaK	38.15	21.92	CaK	37.57	21.55
Total	100	100	Total	100	100

Tabelle 4-12: Analysenergebnis von Schmelz vor und nach Floridpräparation mit Thera-med Junior 0,05%

Um eine Übersicht zu verschaffen, wie gross die Fluoridgehaltzunahme des Schmelzes nach Fluoridierung mit verschiedenen F-Präparaten ist, wird ein Diagramm dargestellt:

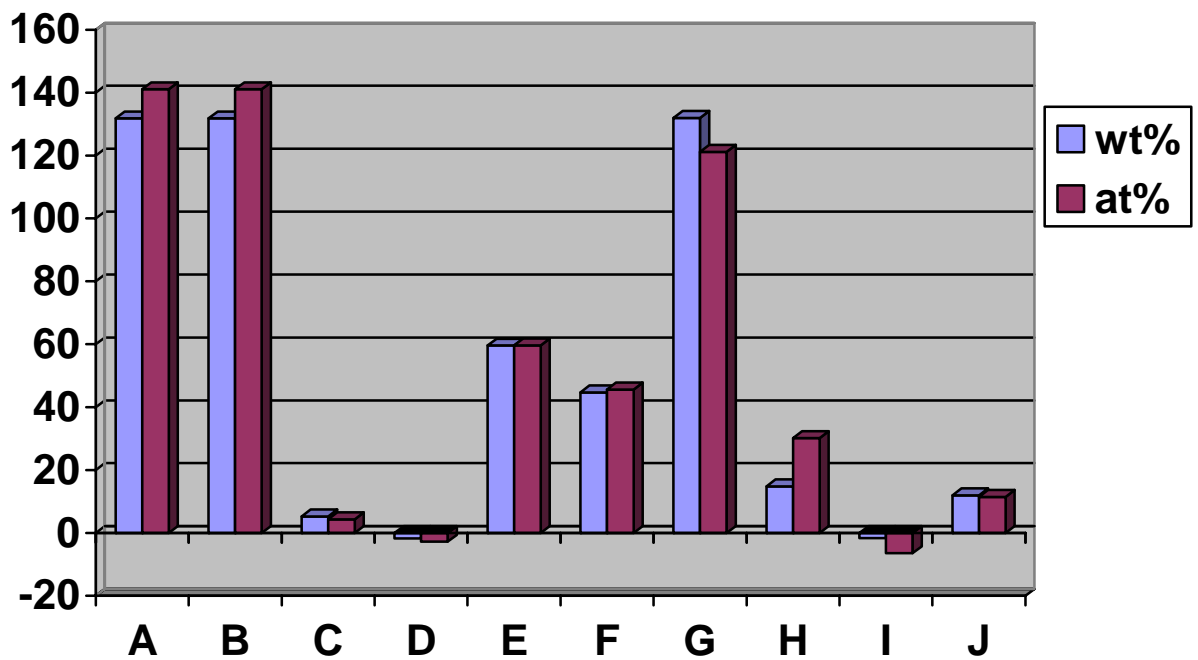


Abbildung 4-32: Fluoridgehaltzunahme des Schmelzes nach Fluoridierung mit

- A: Elmex-Zahngel 1,25%
- B: Elmex-Zahnpasta 0,14%
- C: Elmex-Kinderzahnpasta 0,05%
- D: Nenendent 0,05%
- E: Colgate sensitiv 0,15%
- F: Meridol-Pasta 0,14%
- G: Meridol-Mundspülung 0,025%
- H: Colgate Duraphat Lack 5%
- I: Mentadent 0,145%
- J: Thera-med Junior 0,05%

Die Fluoridpenetrationsfähigkeit von Fluoridpräparaten mit gleich hoher Fluoridkonzentration in verschiedenen Fluoridverbindungen wird in den folgenden Diagrammen dargestellt:

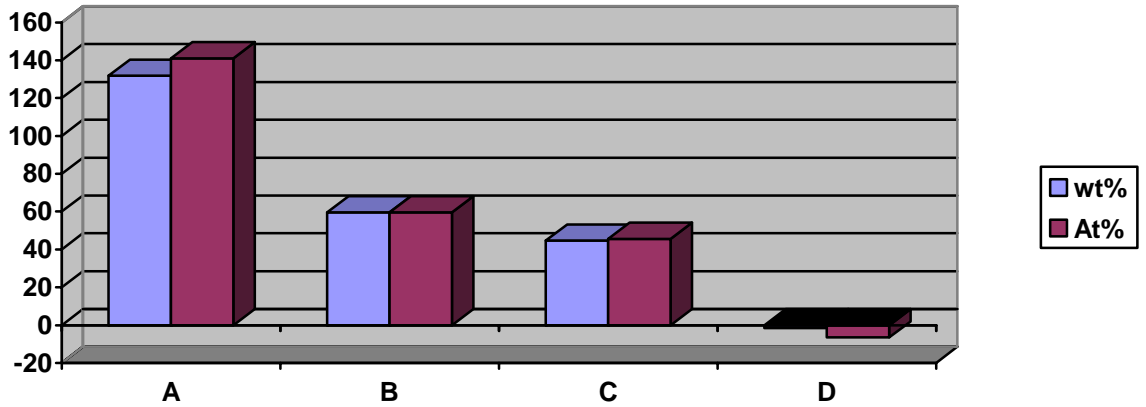


Abbildung 4-33 : Fluoridgehaltzunahme des Schmelzes nach Fluoridierung mit 0,14-0,15% Fluoridgehalt.

A: Elmex-Zahnpasta 0,14%; B: Colgate sensitiv 0,15% ;
C: Meridol-Pasta 0,14%; D: Mentadent 0,145%;

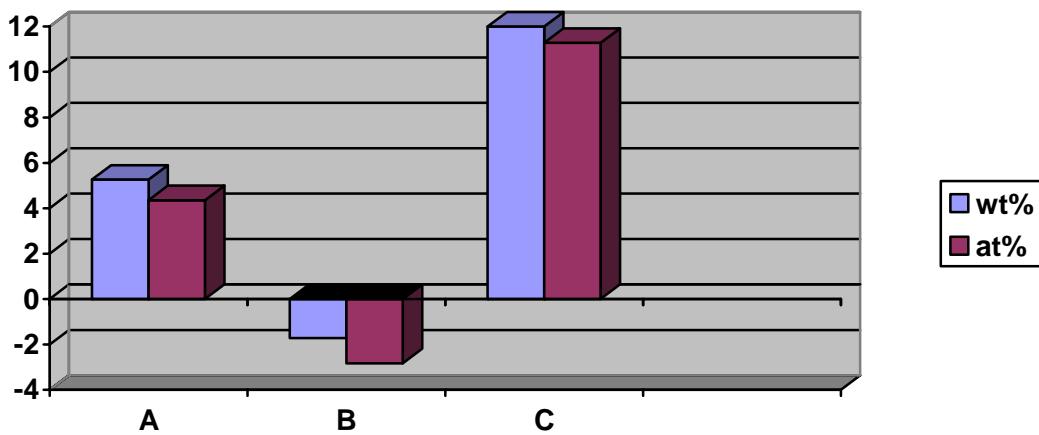


Abbildung 4-34: Fluoridgehaltzunahme des Schmelzes nach Fluoridierung mit 0,05% Fluoridgehalt.

A: Elmex-Kinderzahnpasta, B: Nenedent, C: Thera-med Junior

4.3. Mikro-Röntgenfluoreszenzanalyse mit Ni-Targets

Um zu zeigen, dass bei Verwendung eines Ni-Targets an Stelle eines Fe-Targets die Ni-Streustrahlungen energiemäßig weit genug von der Fluor-K-Linie entfernt liegt, wurde einmal Schmelz und zum Vergleich die Schmelzprobe mit Sn-Fluorid + KTP-Laser mittels Mikro-Röntgenröhre gemessen (Abb. 4-35). Die Ni-L-K α -Streustrahlung liegt bei ca. 0,85 keV und behindert die F-K α -Linie in keiner Weise.

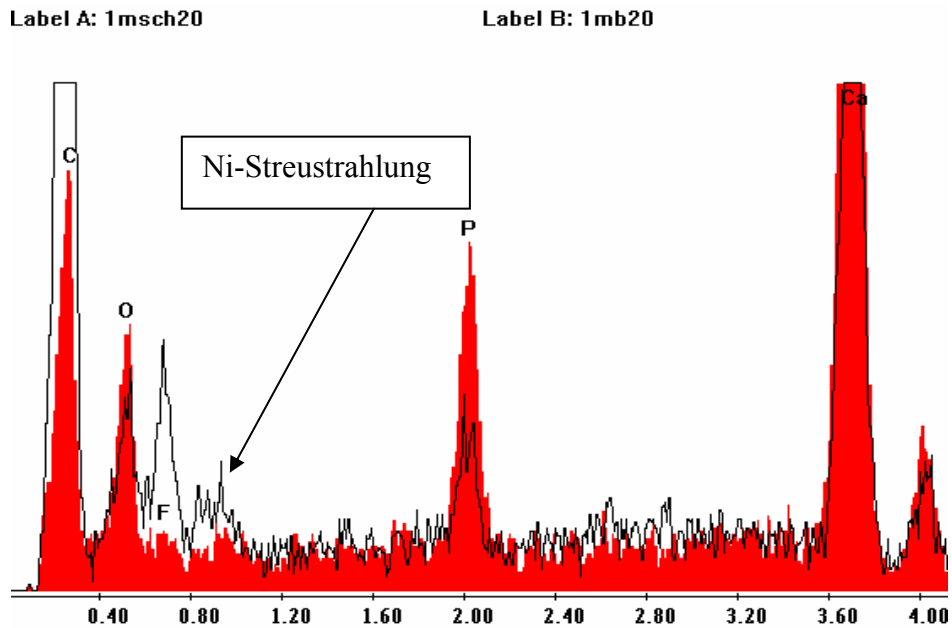


Abbildung 4-35: Mikro-RFA rot: Ni-Filter; Zahn-Schmelz;20kV
schwarze Linie: Zahnschmelz behandelt mit Zinnfluorid und KTP-Laser

V. Diskussion

Die kariesprophylaktische Wirksamkeit bzw. die Fluoridpenetrationsfähigkeit von fluoridierenden Zahnpflegemitteln in den Zahnschmelz wurden in mehreren früheren Studien untersucht. Aufgrund der sehr variablen Untersuchungsbedingungen und Methoden führten diese Untersuchungen jedoch zu unterschiedlichen Resultaten (1,2,3,4). Das Ergebnis dieser Studie zeigt eine weitaus bessere Fluoridaufnahme aus organischen als aus anorganischen Fluoridpräparaten an, das steht im Einklang mit den Resultaten früherer Untersuchungen (1,2).

Die mit der Fluoridkonzentration korrelierende Fluoridaufnahme in den Zahnschmelz wird in dieser Studie nicht nachgewiesen. Zum Beispiel, unter gleicher Fluoridverbindungsbasis hat 1,25% Elmex-Gel die gleiche Penetration wie 0,14% Elmex Zahnpasta, 5% Duraphat Lack hat eine ähnliche Fluoridzunahme (14,81% wt% und 30,16% at%) wie 0,05% Thera-med Junior Zahnpasta (12% wt% und 11,48% at%). Das steht im Widerspruch zu den anderen Autoren, die fanden, dass der Unterschied der Fluoridaufnahme zwischen verschiedenen Fluoridpräparaten proportional sei zu der initialen Fluoridkonzentration des Produktes (3).

In einer randomisierten, doppel-blinden klinischen Studie wird die Antikarieseffektivität von drei fluoridhaltigen Zahnpasten an 955 Proben über zwei Jahre getestet. Das Ergebnis zeigt auf, dass statistisch signifikant weniger Kariesanfänge bei der höheren NaF Konzentration mit 2,800ppm und 1,100ppm SnF₂ Gruppen im Vergleich mit der Kontrollgruppe von 1,100ppm NaF zu beobachten sind. Keinen statistisch signifikanten Unterschied findet man zwischen Kontrollgruppe 1,100ppm und der low-NaF Gruppe mit 500ppm Fluoridgehalt (4). In der gegenständlichen Studie stimmte die erste Aussage zwar nicht überein, weil unter NaF-Basis die Fluoridzunahme nicht mit der Fluoridkonzentration proportional korreliert, aber die 2. Aussage stimmt überein:

1). Vgl. Mühlmann H.R. et al 1967

2). Vgl. Hellwig et al: 1990

3) vgl. Pai N. et al:2007

4). Vgl. Stookey, 2004

im Vergleich von gleichkonzentriertem Fluorid auf Zinnfluorid-basis und Natriumfluorid-Basis, hat Meridol Pasta 0,14% mit Zinnfluorid-Basis eine deutlich höhere Penetrationskraft (44,68% wt% und 45,61% at%) als Mentadent Pasta (Natriumfluorid-Basis, -1,61% wt% und -6,49% at%).

Das Ergebnis zeigt ein extrem höheres Penetrationsvermögen von niederkonzentrierter Meridol Mundspülung mit 0,025% Olaflur und Zinnfluorid Kombination. Die Fluoridzunahme im Zahnschmelz beträgt 132% wt% und 121,21% at%. Es läßt sich an Hand dieser Untersuchung nicht klären, ob die flüssige Konsistenz der Präparate beigetragen hat, oder andere Faktoren zum Beispiel keine Interferenz von kalziumionenhaltigen Zusatzmitteln in der Lösung mitgespielt hat. Ein entsprechendes neues Untersuchungsdesign sollte für diese Fragen ausgearbeitet werden.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung erlauben es nicht, eine verbindliche Aussage darüber zu machen, welche anorganische Fluoridverbindung im gesunden Schmelz erhöhte Fluoridaufnahme bewirkt. Die Abbildung 4-33 weist eine absolut höhere Fluoridzunahme von Natriummonofluorophosphat-Basis und eine extrem niedrige Fluoridzunahme von Natriumfluorid-Basis auf; die Abbildung 4-34 zeigt dagegen ein umgekehrtes Ergebnis: Thera-med Junior aus Natriumfluorid-Basis bewirkt eine viel höhere Fluoridzunahme im gesunden Schmelz als Nenendent aus Natriummonofluorophosphat-Basis. In der von Klimek J. Arbeitskreis veröffentlichten Arbeit gab man an, dass unter der Verwendung von Natriummonofluorophosphat im gesunden Schmelz keine statistisch signifikante Zunahme des Fluoridgehaltes stattfindet 1).

Wie bereits erwähnt wurde, sind die Analysenergebnisse in dieser Studie mit Vorsicht zu lesen. Da der Anteil der Fe-Streustrahlung relativ groß ist und zu nahe zum F-signal liegt, und ein Abziehen der Streustrahlung mit den herkömmlichen Rechenprogrammen nicht gelingt, resultiert daraus eine große Messungsschwankung. Im Vergleich der Fluoridgehaltsdaten aus Schmelz und Dentin in dieser Studie mit den angegebenen Daten aus der Literatur, fallen die Messdaten trotz der individuellen Fluoridgehaltsschwankungen im Schmelz in den Normbereich. Auch ist der Fluoridgehalt im Dentin im

1). Vgl. Klimek J et al, 1998

Vergleich zum Schmelz doppelt so hoch. Das entspricht der Abbildung 2-8 aus Kapitel 2.3.2. Die in manchem Resultat vorkommende negative Fluoridierungsveränderung kann man mit der Standardabweichung erklären, daher kann man davon ausgehen, dass die Messergebnisse doch aussagekräftig sind.

Eine andere mögliche Fehlerquelle in dieser Studie ist die Inhomogenität der untersuchten Fluoridpräparate. Sie sind aus dem österreichischen Verbrauchermarkt ausgesucht und jeweils 2 ml wurde der Originalverpackung entnommen. Eine Seigerung der Fluoridverbindungen in der Tube ist nicht auszuschließen.

Anhand der ergebnen Daten kann man nicht schlüssig behaupten, dass das Zahnpflegemittel welches einen höheren Fluoridierungszunahme aufzeigt auch das effektivste ist. Es ist zu berücksichtigen, dass im oralen Milieu viele komplizierten Mechanismen wie Plaque und Speichel sowie Mikroorganismen zusammenspielen 1). Eine in Vitro-Untersuchung kann die Realität nicht exakt widerspiegeln. Andererseits kann die Eigenschaft der Fluoridpräparate ihre Effektivität auch beeinflussen: zum Beispiel Duraphat Lack kann über einen bestimmten Zeitraum Fluoridionen für die Remineralisation kariöser Initialläsionen länger zur Verfügung stellen als andere Präpatatformen wie Mundspülung. Da man heute die Förderung der Remineralisation als Hauptwirkungsmechanismus der Fluoride ansieht, und Fluoride ihre kariostatische Wirksamkeit eher in demineralisiertem Zahnschmelz als in gesundem Zahnschmelz entfalten, haben einige vergangene Studie deutlich aufgezeigt, dass bei stärker demineralisierten Schmelzproben eine etwa gleichwertige Fluoridanreicherung durch Fluoridpräparate mit verschiedenen Fluoridverbindungen gefunden werden konnte 2,3).

1). vgl. Chow, 1990

2). Vgl. Kimek J et al, 1998

3). Vgl. Klimek J. et al, 1981

VI. Zusammenfassung

Das Element Fluor ist, wegen seiner niedrigen Ordnungszahl, mittels Elektronenstrahlmikroanalyse bzw. Röntgenfluoreszenzanalyse schwer messbar. Bei der Bestimmung von Fluor in Zahnhartgeweben wie Schmelz oder Dentin, bei denen ein Fluorgehalt unterhalb 1000 ppm vorliegt, können diese Methoden nicht eingesetzt werden. Nur durch das Einsetzen einer Mikro-Röntgenröhre in ein Rasterelektronenmikroskop, und mit Hilfe geeigneter Filterfolien- in diesem Falle Ni oder Fe - lässt sich das Fluor resonant gut anregen. Die Nachweisgrenze von Fluor kann für Fe- bzw. für Ni-Targets mit 10 bis 50ppm (bzw. 50-100 ppm) angegeben werden. Die Bestimmung von Fluor im Zahnschmelz bzw. auf der Oberfläche des Schmelzes ist insofern von Bedeutung, als bei Benutzung von fluorhaltigen Zahnpasten und bei Laserbehandlungen mit fluorhaltigen Gels nun eine Möglichkeit besteht, auch die Wirksamkeit zumindest in vitro zu überprüfen. In diese Arbeit wurden verschiedene fluorhaltige Pasten, bei denen das Fluoridion in vier unterschiedlichen Formen vorliegt, untersucht.

I). auf Aminfluorid-Basis (3-Elmex-Produkte)

II). auf Natriummonofluorphosphat - Basis (Nenedent bzw. Colgate sensitiv)

III). auf Zinnfluorid – Basis (Meridol-Zahnpaste bzw. Meridol Mundspülung)

IV). auf Natriumfluorid – Basis (Colgate Durophatlack, Mentadent, Thera-med Junior)

Die Untersuchungen wurden mittels eines Fe-Targets vorgenommen und die Messdauer betrug jeweils 300s. Die dabei auftretenden Schwierigkeiten lagen darin, dass bei einer höheren Anregungsspannung von über 5 kV die Streu-Strahlung der Fe-L α -Linie im Untergrund der F-K α -Linie liegt und mit den herkömmlichen Analysenprogrammen nicht korrigierbar ist, bei 5 kV eine optimale Anregung der F-K α -Linie erfolgt, aber es keine Referenzlinien (Ca-K α bzw P-K α -Linie) gibt. Bei 5 kV kann daher keine eichprobenfreie Analytik durchgeführt werden. Die Messungen erfolgten daher bei 10 kV. Aber auch hier zeigte es sich, dass die Analysenwerte nicht absolut glaubwürdig sind. Die Streustrahlung liegt zu nahe an der F-K α -Linie. Es können aber Aussagen über einen Fluoridierungsgrad

gemacht werden. So gibt es bei den Lacks bzw. Mundspülung-Lösungen eine signifikant bessere Fluoridierung als bei den Zahnpasten. Bei diesen steigt der Grad mit der Konzentration der in der Zahnpaste gelösten Fluorverbindungen. Nachdem die Methode des Fluornachweises an Zahnhartgeweben mittels Mikro-Röntgenröhre sich erst in der Entwicklungsphase befindet, sind einige Verbesserungen sowohl hardware- aber auch software-mäßig erforderlich. Ein wesentliche Verbesserung wäre darin zu sehen, dass ein Ni-Target das Zahnhartgewebe anregt. Man verliert zwar rund ein Viertel der F-K α -Intensität, aber die Ni-Streustrahlungen können von der F-K α -Strahlung getrennt werden. Außerdem kann mit höherer Anregungsenergie gemessen werden und dadurch verbessert sich auch die Mess-Statistik.

Es stellt sich natürlich die Frage, warum nicht gleich mit einem Ni-Target gemessen wurde. Aber in Anbetracht der Komplexität und Neuheit dieser Methode, die erstmals für eine F-Bestimmung an Zahnhartgeweben eingesetzt wurde, können trotzdem aus dieser Arbeit für die Zahnheilkunde positive Resultate gewonnen werden.

VII. Literaturverzeichnis

- 1). Anderson, M.H.; Bratthall, D.; Einwag, J.; Elderton, R.J.; Ernst, C.-P.; Levin, R.P.; Tynelius-Bratthall, G.; Willershausen-Zönchen, B.: Professionelle Prävention in der Zahnarztpraxis. Urban & Schwarzenberg Verlag, München (1994).

- 2). BARNHART, L. KENNETH HILLER, GILES J. LEONARD, and SCOTT E. MICHÄLS Dentifrice Usage and Ingestion Among Four Age Groups J. Dent. Res. 1974 53: 1317-1322.

- 3). Bodenwinkler A., Sprintzl G., Fluorid-Monitoring 2006 Im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit und Frauen, Gesundheit Österreich GmbH / Geschäftsbereich ÖBIG 2007

- 4). Bramstedt. Der Wirkungsmechanismus der Fluoride als karieshemmende Substanzen Dtsch Zahnärztlich Zeitung 23, 1968: 111-115

- 5). Buddecke, Eckhart: Biochemische Grundlagen der Zahnmedizin de Gruyter 1981

- 6). Chow LC, Tatevossian A: Fluoride im dental plaque and its effects. J Dent Res 1990; 69: 645-652

- 7). Chow LC, Takagi S. Deposition of fluoride on tooth surfaces by a two-solution mouthrinse in vitro. Caries Res. 1991;25(6):397-401

- 8). Chow LC., Takagi S., Tung W., Jordan T.H. Digital Image Analysis Assisted Microradiography-Measurement of Mineral Content of Caries Lesions in Teeth Journal of research of the National Institute of Standards and Technology 1991, vol. 96, no2, pp. 203-214

- 9). Driessens FC, Theuns HM, Borggreven JM, Heijligers HJ. Electron microprobe analysis and microradiography of some artificial laminated carious lesions Caries Res. 1987;21(3):222-7
- 10). Ekstrand, J., Koch,G., Petersson,L.G.: Plasma fluoride concentration in pre-school children after ingestion of fluoride tablets and toothpaste. Caries Res. 17, 379(1983)
- 11). Ekstrand J., Fejerskov O., Silverstone L. M. Fluoride in Dentistry 1998 by Munksgaard, s. 38
- 12). Erricsson, S. Y.: Cariostatic mechanismus of fluorides: Clinical observations. Caries Res. 11, (Suppl. 1) 2-23 (1977)
- 13). Fallbach Josef, Seitzberger Hubert: Fluorid Aspekte in der Zahnheilkunde unter Berücksichtigung der Fluoridkonzentrationen Niederösterreichischer Wasserversorgungsanlagen und einer Fluoriddatenauswertung der Vergiftungsinformationszentrale Wien Diplomarbeit, 2002
- 14). Fleischner R. Diplomarbeit ;Verbesserung der Nachweisgrenze in der Mikro-Röntgenfluoreszenzanalyse mittels angelegten Magnetfeldern im Rasterelektronenmikroskop ; TU Wien 2007
- 15). Forth W., Aktories K. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie 9. Auflage,2005 Elsevier, Urban & Fische S.765
- 16). Gülzow Hans-Jürgen , Sudbrake Claas: Ein moderner Wirkstoff: 40 Jahre Kariesschutz mit Aminfluorid. Zahnärztliche Mitteilungen. 15/2003, S. 32.
http://www.zm-online.de/m5a.htm?/zm/15_03/pages2/zmed1.htm 06.01.2009
- 17). Hellwig E., J. Klimek, G. Albert: In-Vivo-Retention angelagerten und festgebundenen Fluorids in demineralisiertem Zahnschmelz Dtsch. Zahnärztl. Z. 44, 1989, S.173-176

- 18). Hellwig E, Klimek J, Höhne E.[In situ fluoride uptake of initial caries lesions following application of two children's toothpastes] Oralprophylaxe. 1990 Jun;12(2):65-71
- 19). Hellwig E, Klimek J, Attin T. Einführung in die Zahnerhaltung 4. Auflage 2007
- 20). T. IMFELD, B. SENER, C. KUYTZ und D. BRODOWSKI: Mechanische und chemische Wirkung einer neuen Zinnfluorid-Zahnpaste auf Dentin Acta Med Dent Helv 4: 107–114 (1999)
- 21). Klimek J, Ganß C, Schwan P, Schmidt R: Fluoridaufnahme im Zahnschmelz nach Anwendung von NaF- und AmF-Zahnpasta. Eine In-situ-Studie. Oralprophylaxe 20, 192-196 (1998)
- 22). Klimek J. Fluoridaufnahme künstlicher kariöser Initialläsionen nach Behandlung mit verschiedenen Fluoridverbindungen Dtsch Zahnarztl Z. 1981 Aug;36(8):520-4
- 23). König, K.: Die Gründe zur Erhöhung des Fluoridgehalts in Kinderzahnpasten. In: Oralprophylaxe 23/2001, S. 27-31
- 24). Krasse, B.: Die Quintessenz des Kariesrisikos. Quintess, Berlin (1986)
- 25). Liang C. Evaluation on the effects of water defluoridation measures in China. Research Group Evaluation on the Effects of Water Defluoridation Measures in China Wei Sheng Yan Jiu. 1998 Jan;27(1):16-28 PMID: 10682632 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- 26). Liang N, White DJ, Cox E, Busemeyer BA. Antimicrobial effects of a stabilized stannous fluoride dentifrice in reducing plaque acid production--a single-brushing PGRM study. J Clin Dent. 1995;6 Spec No:80-3. PMID: 8593197 [PubMed - indexed for MEDLINE]

- 27). M. Mallatt¹, S. Mankodi, K. Bauroth, Samer A. Bsoul, Robert D. Bartizek and Tao He
A controlled 6-month clinical trial to study the effects of a stannous fluoride dentifrice on
gingivitis J Clin Periodontol 2007; 34: 762–767
- 28). D.E. Mallon and J.R. Mellberg Analysis of Dental Hard Tissue by Computerized
Microdensitometry J DENT RES 1985; 64; 112
- 29). Marthaler TM, Wiesner V, Steiner M, Bandi A. Caries prevalence in schoolchildren in
8 random-sample communities of the Canton of Zurich 1963 to 1983 Schweiz Monatsschr
Zahnmed. 1986 Dec;96(12):1451-62
- 30). MELLBERG, J.R. and MALLON, D.E. (1984): Acceleration of Remineralization in
vitro by Sodium Monofluorophosphate and Sodium Fluoride, JDentRes63:1130-1135
- 31). John F. McCabe, Thomas E. Carrick, Sharanbir K. Sidhu: Determining low levels of
fluoride released from resin based dental materials Eur J Oral Sci 2002; 110: 380–384
- 32). Mülemann H.R., Rossinsky K. und Schait A.: Physikalisches, chemisches und
mikromorphologisches Verhalten von Schmelz nach Behandlung mit anorganischen und
Aminfluoriden Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 77, 230-248 1967
- 33). Nell A., Kiss T., Steinhauser G., Sperr W.: Messung des Trinkwasserfluoridgehaltes
im Burgenland. Z Stomatol 90/5 253-263
- 34). Nell A., Steinhauser G., Schiestl W., Sperr W.: Messung des
Trinkwasserfluoridgehaltes in Voralberg. Wien Klin. Wochenschr. (1993) 105/6:172-175
- 35). Newbrun E. Topical fluoride therapy: discussion of some aspects of toxicology, safety,
and efficacy J. Dent. Res. 1987 66: 1084-1086
- 36). Nikiforuk, G.: Understanding dental caries Bd. 1 und 2. Karger, Basel 1985

- 37). Pai N, McIntyre J, Tadic N, Laparidis C. Comparative uptake of fluoride ion into enamel from various topical fluorides in vitro. *Aust Dent J.* 2007 Mar;52(1):41-6
- 38). L.Reimer: *Scanning Electron Microscopy*, 2nd ed. 1998, Fig. 1.1, Springer Science and Business Media
- 39). Schröder, Hubert E. *Orale Strukturbiologie* Thieme 2000
- 40). Stookey GK, Mau MS, Isaacs RL, Gonzalez-Gierbolini C, Bartizek RD, Biesbrock AR. The relative anticaries effectiveness of three fluoride-containing dentifrices in Puerto Rico. *Caries Res.* 2004 Nov-Dec;38(6):542-50
- 41). Stösser L., R. Heinrich-Weltzien: *Kariesprävention mit Fluoriden*
Deutscher Ärzte-Verlag, Köln *Oralprophylaxe & Kinderzahnheilkunde* 29 (2007)
- 42). Strubelt O, 1985 Die Toxizität der Fluoride. *Dtsch Med Wochenschr* 110: 730-736
- 43). Ten Cate JM: Review on fluoride, with special emphasis on calcium fluoridemechanisms in caries prevent ion *Eur J Oral Sci* 1997; 105: 461-465.© Mutiksgaard. 1997
- 44). Ten Cate JM, Duijsters PP. Influence of fluoride in solution on tooth demineralization. I. Chemical data *Caries Res.* 1983;17(3):193-9
- 45). Trautner K, Einwag J. Factors influencing the bioavailability of fluoride from calcium-rich, health-food products and CaF₂ in man. *Arch Oral Biol.* 1987;32(6):401-6.
Trautner K, Einwag J. Influence of milk and food on fluoride bioavailability from NaF and Na₂FPO₃ in man *J Dent Res.* 1989 Jan;68(1):72-7
- 46). Tyler JE, Comer JEA. Novel ion-selective electrode system for the simultaneous determination of fluoride and calcium in acid solution. *Analyst* 1985;110:15-18

- 47). YOON SH, BRUDEVOLD F, GARDNER DE, SMITH FA. Distribution of fluoride in teeth from areas with different levels of fluoride in the water supply. J Dent Res. 1960 Jul-Aug;39:845-56
- 48). Weatherell JA, Deutsch D, Robinson C, Hallsworth AS Assimilation of fluoride by enamel throughout the life of the tooth Caries Res. 1977;11 Suppl 1:85-115
- 49). Weatherell JA, Robinson C, Hallsworth AS. Changes in the fluoride concentration of the labial enamel surface with age Caries Res. 1972;6(4):312-24
- 50). WEATHERELL JA, HARGREAVES JA. THE MICRO-SAMPLING OF ENAMEL IN THIN LAYERS BY MEANS OF STRONG ACIDS Arch Oral Biol. 1965 Jan-Feb;10:139-42 Zitiert aus
Weatherell JA, Robinson C, Hallsworth AS. Changes in the fluoride concentration of the labial enamel surface with age. Caries Res. 1972;6(4):312-24
- 51). White, D. J., Kozak, K. M., Gibb, R. D. & Dungevant, J. M. (2006) A 24-hour dental plaque prevention study with a stannous fluoride dentifrice containing hexametaphosphate. Journal of Contemporary Dental Practice 7, 1–11
- 52). <http://www.wien.gv.at/wienwasser/qualität/ergebnis.html> 06.11.2008
- 53). http://www.vorarlberg.at/vorarlberg/umwelt_zukunft/umwelt/umweltundlebensmittel/weitereinformationen/trinkwasser/fluorid.htm 06.11.2008
- 54). http://www.bfr.bund.de/cm/208/durchschnittlicher_fluoridgehalt_in_trinkwasser_ist_in_deutschland_niedrig.06.11.2008
- 55). <http://www.unisaarland.de/fak7/hartmann/cfn/Dokumente/Manuals/Rasterelektronenmikroskop.pdf> 03.09.2009
- 56). <http://www4.nau.edu/microanalysis/Microprobe/EDS-Detector.html> 03.09.09

57).http://www.swissdentists.ch/doc/doc_download.cfm?uuid=882FC3D7D9D9424C4401A0CD8BCD1024 06.01.2009

58). <http://www.uniklinikum-giessen.de/erhaltung/mikroradiographie.html> am 06.03.2009

59). http://www.vias.org/mikroelektronik/sensor_ionensel.html 06.02.2009

60).<http://www.univie.ac.at/anchem/sensor/images/stories/prakt/Ionenchromatographie.pdf>
06.02.2009

61).<http://de.wikipedia.org/wiki/Anionenaustauschchromatografie> 06.02.2009