

**Aus der Universitätspoliklinik für Zahnerhaltungskunde und
Parodontologie
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg**
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. dent. Hans-Günter Schaller)
Sektion Präventive Zahnheilkunde und Kinderzahnheilkunde

**In vitro Untersuchungen zur Effektivität einer Arginin- haltigen
Zahnpasta Dentintubuli an zervikalem Dentin adäquat zu verschließen**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Zahnmedizin (Dr. med. dent.)
für das Fachgebiet
Zahnmedizin

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Anne Behrens

geboren am 17. Januar 1987 in Schönebeck/Elbe

Betreuer: apl. Prof. Dr. med. dent. Christian R. Gernhardt

Gutachter:

1. apl. Prof. Dr. med. dent. Christian R. Gernhardt
2. Prof. Dr. med. dent. Roland Frankenberger
(Marburg)
3. Prof. Dr. rer. nat. habil. Andreas Heilmann

26.01.2017

09.10.2017

Referat

Einführung: Mit einer mittleren Prävalenz von 35% der Bevölkerung stellt die Dentinhypersensibilität ein zentrales Behandlungsfeld der modernen Zahnheilkunde dar. Die Beschwerden reichen von leichten Missempfindungen bis zu massiven, Lebensqualität einschränkenden Schmerzen. Neben vielen weiteren noninvasiven Behandlungen zeigte die Arginin-haltige Zahncreme Elmex sensitive professional® in vorangegangenen klinischen Studien sehr gute Erfolge **Ziel:** In der vorliegenden Dissertation wird die durch in vitro Versuche durchgeführte Wirkungsweise einer Arginin-haltigen Zahnpasta auf den Durchfluss zervikaler Dentinproben mittels des Pashley- Modells und deren anschließende rasterelektronenmikroskopische Auswertung untersucht. **Material und Methode:** Drei Versuchsreihen zu je 15 Dentinproben wurden nach Herstellerangaben mit einer Applikationszeit von 2x3 Sekunden plus Mehrfachapplikation und verlängerter Applikationszeit auf 2x4 Sekunden durchgeführt. 2 Versuchsreihen wurden mit empfohlener Applikationszeit und anschließendem Säureangriff durch Cola für 1 beziehungsweise 10 Minuten vorgenommen. Als Negativkontrolle wurde eine nicht desensibilisierend wirkende Zahnpasta unter gleichen Applikationsbedingungen zur vergleichenden Untersuchung verwendet. **Ergebnisse:** Die Durchflussversuche ergaben nach einmaliger Applikation der Arginin-haltigen Zahncreme im Pashley- Modell eine Flussreduktion im Vergleich zur Ausgangsreihe von 32,26%, eine erneute Applikation erhöht die Flussreduktion signifikant zur Ausgangsreihe auf im Mittel 45,38%. Die Verlängerung der Applikationszeit auf 2x4 Sekunden ergab eine, im Vergleich zur empfohlenen Applikationszeit, nicht signifikant erhöhte Flussreduktion von 36,28%. Der Säureangriff für eine Minute im Anschluss an den regulären Versuchsaufbau mit Normapplikationszeit steigerte die Flussreduktion signifikant auf im Mittel 53,21%. Die REM Auswertung ergab an der Wand der Dentintubuli haftende Partikel, welche bis in die Tubuli hineinreichen. Der Verschluss zeigt sich somit nicht nur oberflächlich, sondern verengt auch die Tubuli. **Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse zeigen, dass das bisher nur für okklusale Dentinproben verwendete Pashley-Modell auch auf zervikale Dentinproben angewendet werden kann. Der entstehende Verschluss der Dentintubuli nach Applikation der Arginin-haltigen Zahnpasta verringert den Durchfluss der Dentinscheiben und bleibt unter Säureeinfluss stabil. Die bisherigen durchgeführten in vivo Studien können durch die gewonnen Ergebnisse dieser Arbeit untermauert werden.

Behrens, Anne: In vitro Untersuchungen zur Effektivität einer Arginin-haltigen Zahnpasta Dentintubuli an zervikalem Dentin adäquat zu verschließen, Halle, Univ., Med. Fak., Diss., 77 Seiten, 2016

Inhaltsangabe

	Seite
1 Einleitung.....	1
1.1 Anatomie.....	4
1.2 Theorien der Schmerzentstehung.....	6
1.2.1 Transduktionstheorie.....	7
1.2.2 Konduktionstheorie.....	7
1.2.3 Hydrodynamische Theorie.....	8
1.3 Definition und Epidemiologie der Dentinhypersensibilität.....	9
1.4 Entstehung nicht kariöser Zahnhartsubstanzdefekte.....	11
1.4.1 Abrasion.....	11
1.4.2 Erosion.....	12
1.4.3 Abfraktion.....	12
1.4.4 Bleaching.....	13
1.5 Therapie freiliegender Dentinoberflächen.....	13
1.5.1 Topisch applizierte Desensibilisierungsagenzien.....	15
1.5.2 Adhäsive.....	16
1.5.3 Laserbehandlung.....	16
1.5.4 Invasive Verfahren.....	17
1.5.5 Restaurative Behandlungsmethoden.....	17
1.5.6 Endodontische Therapie.....	18
1.5.7 Parodontalchirurgische Therapie.....	18
1.6 In vitro Bewertungsverfahren der Dentinhypersensibilität	
1.6.1 Pashley Modell.....	19
1.6.2 weitere Bewertungsverfahren.....	21
2 Ziel der Arbeit und Hypothesen.....	22
3 Material und Methode	
3.1 Probenvorbereitung/ Probenpräparation.....	23
3.2 Modifizierte Pashley Zelle.....	24
3.3 Testprodukte.....	25
3.4 Applikationsmechanismus.....	26
3.5 Bestimmung der Flussreduktion.....	26
3.6 Studiendesign/ Versuchsgruppeneinteilung.....	27

3.7 Rasterelektronenmikroskopische Auswertung.....	28
3.8 Statistische Auswertung.....	29
4 Ergebnisse	
4.1 Ergebnisse der Durchflussmessungen	
4.1.1 Einfluss der Mehrfachapplikation der Wirkstoffpaste.....	30
4.1.2 Einfluss der Behandlungsdauer.....	32
4.1.3 Einfluss eines Säureangriffs.....	34
4.1.4 Einfluss eines 10-minütigen Säureangriffs.....	36
4.1.5 Einfluss einer Negativkontrolle.....	38
4.1.6 Vergleichende Betrachtung der Messergebnisse.....	39
4.2 Ergebnisse der rasterelektronenmikroskopischen Untersuchungen	
4.2.1 Unbehandelte Dentindisk.....	41
4.2.2 Einfluss der Anwendung nach Herstellerangaben.....	41
4.2.3 Einfluss nach Mehrfachapplikation der Wirkstoffpaste.....	42
4.2.4 Einfluss der Behandlungsdauer der Wirkstoffpaste.....	43
4.2.5 Einfluss eines 1-minütigen Säureangriffs.....	44
4.2.6 Einfluss eines 10-minütigen Säureangriffs.....	46
4.2.7 Untersuchung der Negativkontrolle.....	47
4.2.8 Vergleichende Betrachtungen der raster- elektronenmikroskopischen Untersuchungen.....	48
5 Diskussion	
5.1 Diskussion des Versuchsaufbaus	
5.1.1 Probenvorbereitung.....	51
5.1.2 Modifizierte Pashley- Zelle.....	52
5.1.3 Applikationsmechanismus.....	52
5.1.4 Wirkstoffpaste Elmex sensitive professional®.....	53
5.2 Diskussion der Ergebnisse	
5.2.1 Flussreduktion durch Elmex sensitive professional®.....	54
5.2.2 Zervikales Dentin im Pashley- Modell versus coronales Dentin.....	57
5.2.3 Säurestabilität des Konglomerats.....	61

5.2.4 Fehlerbetrachtung.....	62
5.2.5 Korrelative Betrachtung der in vitro Daten mit in vivo Studien.....	63
5.2.6 Vergleichende Betrachtung mit weiteren in vitro Bewertungsmethoden.....	64
6 Zusammenfassung und Schlussfolgerung.....	66
7 Literaturangaben.....	69
8 Thesen der Dissertation.....	75
9 Selbstständigkeitserklärung	
10 Erklärung über frühere Promotionsversuche	
11 Tabellarischer Lebenslauf	

Verzeichnis Abkürzungen und Symbole

Abb.	Abbildung
Bsp.	Beispiel
CCP®	Colgate Cavity Protection ®
DGZMK	Deutsche Gesellschaft für Zahn- Mund- und Kieferheilkunde
Elmex sens. prof.®	Elmex sensitive professional ®
et al.	at alii
GABA	Goldene Apotheke Basel
Gl.	Gleichung
HEMA	2- Hydroxyethylmethacrylat
IBM SPSS Statistics	Statistik- und Analyseprogramm der Firma IBM
incl.	inclusive
IMWS Halle	Fraunhofer- Institut für Mikrostruktur von Werkstoffen und Systemen
Nr.	Nummer
mbar	Millibar
PBS	phosphat- buffered saline (Phosphatpuffer)
ppm	parts per million
RDA	Radioactive Dentin Abrasion
REM/ SEM	Rasterelektronenmikroskopie
sek	Sekunde
µm	Mikrometer
°C	Grad Celsius

1 Einleitung

Unter Dentinhypersensibilität versteht man einen oralen Schmerzzustand, welcher mit einer mittleren Häufigkeit zwischen 30 und 40% in der Bevölkerung auftritt (West et al. 2013). Dabei sind Patienten mit Parodontalerkrankungen wesentlich häufiger betroffen (Chabanski et al. 1997). Die Hypersensibilität entsteht durch freiliegende Dentinoberflächen, auf welche thermische, taktile, osmotische oder chemische Stimuli einwirken (Addy und Urquhart 1992; Addy 2002). Bei einigen Patienten äußern sich die Beschwerden lediglich als leichte Missempfindungen. Diese können zum Beispiel über das Abschirmen der sensiblen Zähne mit der Zunge oder Spülen mit lauwarmem Wasser nach dem Zähneputzen behoben werden. Andere Patienten dagegen fühlen sich durch massive Schmerzzustände in ihrer Lebensqualität stark beeinflusst (Bekes et al. 2009). Die Charakteristik des Schmerzes ist gekennzeichnet durch kurze, starke und gut lokalisierbare Schübe (Sykes 2007), welche nach Beendigung des Reizes schnell und vollständig abklingen. Dies muss zum Beispiel bei der differenzialdiagnostischen Abgrenzung von Pulpaerkrankungen beachtet werden.

Die aktuelle und zunehmende Relevanz des Themas wird durch das Entwickeln und Forschen an neuen und bestehenden Produkten und Behandlungsmethoden zur Therapie der Dentinhypersensibilität begleitet (Fiassin et al. 2016). Es gilt die Dentinhypersensibilität zu minimieren, oder gar auszuschalten und die vulnerable Oberfläche des Zahnes vor Karies zu schützen. In den letzten Jahren wurden immer effizientere und hochwertigere Prophylaxe-Therapieverfahren entwickelt, die es ermöglichen bis ins hohen Lebensalter Zähne zu erhalten. Für die Behandlung bevorzugt man noninvasive Methoden. In den meisten Fällen ermöglichen diese allerdings nur eine kurze Linderung der Beschwerden, aufgrund des geringeren Penetrationsvermögens der unterschiedlichen Produkte und dem somit erleichterten Herauslösen der Komplexe beziehungsweise Abrieb der Kunststoffe aus den Dentintubuli durch Nahrungsmittelsäuren oder durch das Zähne putzen.

Zu den noninvasiven Therapien der Dentinhypersensibilität zählt auch die Anwendung des von Colgate Palmolive® entwickelten und durch CP GABA GmbH vertriebenen Zahnpflegeproduktes Elmex sensitive professional®. Seit Markteinführung erfolgten diverse in vitro und in vivo Studien zur Bewertung der Therapiewirkung. Im Wesentlichen befassen sich bisherige in vivo Studien mit der subjektiven Einschätzung des Schmerzempfindens der Probanden vor und nach

Applikation des Produktes (Bsp.: Schiff et al. 2009; Hamlin et al. 2009). In vitro Studien zielen auf den Nachweis der Dentintubuli verschließenden Wirkung der Zahnpasta nach der Anwendung ab. Dabei werden entweder die Morphologie des Dentins durch Rasterelektronenmikroskopie nach erfolgter Anwendung, oder die Permeabilitätseigenschaften des Dentins nach der Applikation untersucht. Die Untersuchung der Permeabilität erfolgt durch eine Messzelle, das Pashley-Modell (Fogel et al. 1988), bei welcher mittels der Messung der Durchflussrate eines Durchflussmediums durch präparierte okklusale Dentinscheiben vor und nach Applikation der Verschluss des Dentins nachgewiesen wird (Petrou et al. 2009).

Im Gegensatz zum häufig verwendeten okklusalen Dentin in in vitro Studien (Mello et al. 2013) wird in diesem Versuchsaufbau das, in den meisten Fällen in vivo betroffene, zervikale Dentin verwendet. Dadurch soll die klinische Relevanz der Arbeit und das Verständnis der Dentinhypersensibilität erhöht werden.

Das Ziel dieser Arbeit besteht darin die Zahnpasta Elmex sensitive professional® von Colgate Palmolive® mit der Pro-Argin™ Technologie hinsichtlich der Tubuli verschließenden Wirkung an zervikalen Dentinproben in vitro mit Hilfe des Pashley-Modells zu untersuchen.

Dabei gilt es zu beantworten, ob die Applikation der Wirkstoffpaste, im Gegensatz zu bisher durchgeführten Studien mit Mundspüllösungen (Mello et al. 2013), eine Veränderung der Permeabilität des zervikalen Dentins hervorruft und inwieweit eine Veränderung der Applikationsrichtlinien die Permeabilitätsmessungen beeinflussen. Das dafür verwendete modifizierte Pashley-Modell ermöglicht die Messung der Permeabilität des Dentins durch Flüssigkeitsbewegungen basierend auf der hydrodynamischen Theorie.

Um die qualitative und quantitative Wirkung der Zahnpasta zu testen, wurden mehrere Testreihen mit unterschiedlichen Applikationsparametern in der modifizierten Pashely Zelle durchgeführt und anschließend einer Säureexposition ausgesetzt. Im Alltag wirken viele Säuren auf die Zahnoberfläche, beispielsweise in Form von Obst, Getränken oder durch den Kohlenhydratabbau im Mund entstehend, welche das Auftreten von Dentinhypersensibilitäten auslösen oder verstärken können. Damit der Verschluss und eine Verringerung der Permeabilität durch alleinige Auflagerung auf die Dentinproben ausgeschlossen werden kann, wird als Negativkontrolle ein Zahnpflegeprodukt ohne desensibilisierende Eigenschaften angewendet und die Ergebnisse dokumentiert.

Als methodisches Ziel sollte nach der Durchführung der Permeabilitätsmessung bei ausgewählten Proben eine Untersuchung durch Rasterelektronenmikroskopie

durchgeführt werden, somit besteht die Möglichkeit die gewonnenen Messwerte durch visuelle Auswertung der REM Aufnahmen zusätzlich zu bewerten.

Die Versuchsdurchführung mit dem in vivo betroffenen zervikalem Dentin, anstatt des bisher in Studien verwendeten okklusalen Dentins, stellt einen wichtigen Aspekt dieser Studie dar. Mit dieser Untersuchung soll die Permeabilität und Anwendbarkeit des zervikalen Dentins für weitere Versuche nachgewiesen werden.

Im Vergleich zu klinischen Studien, bei denen die Bewertung des Schmerzempfindens durch taktile Reize erfolgt und bei denen somit, bedingt durch den Probanden und den untersuchenden Zahnarzt, ein nicht zu vernachlässigender subjektiver Faktor vorhanden ist, erlaubt das Pashley-Modell einen direkten Nachweis der veränderten Permeabilität nach Applikation und der anschließenden Möglichkeit, diese im Versuch gewonnenen Ergebnisse, rasterelektronenmikroskopisch optisch darzustellen und zu bewerten.

Die Entwicklung der Messeinheit und Durchführung der Versuchsreihen, sowie die Anfertigung der rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Fraunhofer- Institut für Mikrostruktur von Werkstoffen und Systemen IMWS Halle (Saale), Walter-Hülse-Str. 1, 06120 Halle/Saale.

1.1 Anatomie

Um die Pathologie der Dentinhypersensibilität (Addy & Dowel 1983) zu verstehen ist die Kenntnis über den morphologischen Aufbau von Schmelz und Dentin unumgänglich. Mittels Analysen der Mikrostruktur der Zähne konnten die Funktionen eruiert werden (Schröder 1992). Unter anderem ermöglichte die Transmissionselektroskopie Strukturen und die Differenzierung zwischen organischen und anorganischen Bestandteilen zu erkennen.

Erste Grundlagen zum Aufbau des Dentins lieferte bereits Leeuwenhoek im Jahre 1675 (Leeuwenhoek 1975). Das Dentin, auch Dentinum oder Substantia eburnea genannt, bildet die Hauptmasse des Zahnes. Im koronalen Anteil des Zahnes ist es von Schmelz bedeckt, im Bereich der Wurzel von Zement. Im Gegensatz zum Schmelz handelt es sich bei dem Dentin um ein lebendes, aber im Vergleich zum Schmelz, geringer mineralisiertes Gewebe. Der organische Teil, circa 20% des Gewichtes, besteht vorwiegend aus Kollagen; der anorganische Teil (70%, Rest ist Wasser) setzt sich größtenteils aus Calciumhydroxylapatit zusammen. Die Kristalle des Dentins liegen nicht wie im Schmelz in Prismenform vor, sondern sind mehr oder weniger dicht gepackt.

Kennzeichnend für das Dentin ist der Röhrenaufbau. In den Dentinkanälchen befindet sich der Odontoblastenfortsatz, auch Tomessche Faser genannt. Ausgehend von der Schmelz-Dentin-Grenze durchziehen die Fortsätze der Odontoblasten, welche an der Grenze zwischen Pulpa und Dentin sitzen, die Dentinkanäle. Über Seitenäste (0,35-0,6µm Durchmesser), die in das intertubuläre Dentin hineinziehen, stehen die Fortsätze mit benachbarten Mikrovilli in Verbindung. Das Dentin weist radiär eine Dreischichtung in Prädentin, zirkumpulpaes Dentin und Manteldentin auf. Das Manteldentin stellt die Grenzschicht zum Schmelz oder Zement dar. Es ist weniger stark mineralisiert als das zirkumpulpale Dentin und weist eine starke Dentinverästelung auf. Sowohl im Manteldentin, als auch im zirkumpulpaes Dentin finden sich die im folgenden elektronenmikroskopischen Bild abgebildeten Dentinarten. An der Pulpa-Dentin-Grenze wird kontinuierlich Prädentin durch die Odontoblasten gebildet. Dadurch ist es dem Zahn möglich auf äußere Reize zu reagieren (Hellwig, Klimek & Attin 2009).

Das peritubuläre Dentin umgibt den periodontoblastischen Raum, welcher den Dentinfortsatz enthält. Wie in der rasterelektronenmikroskopischen Aufnahme sichtbar ist das peritubuläre Dentin sehr dicht, homogen und am stärksten mineralisiert. Im intertubulären Dentin zeigt sich ein deutliches kollagenes Flechtwerk aus weniger minimalisiertem Dentin.

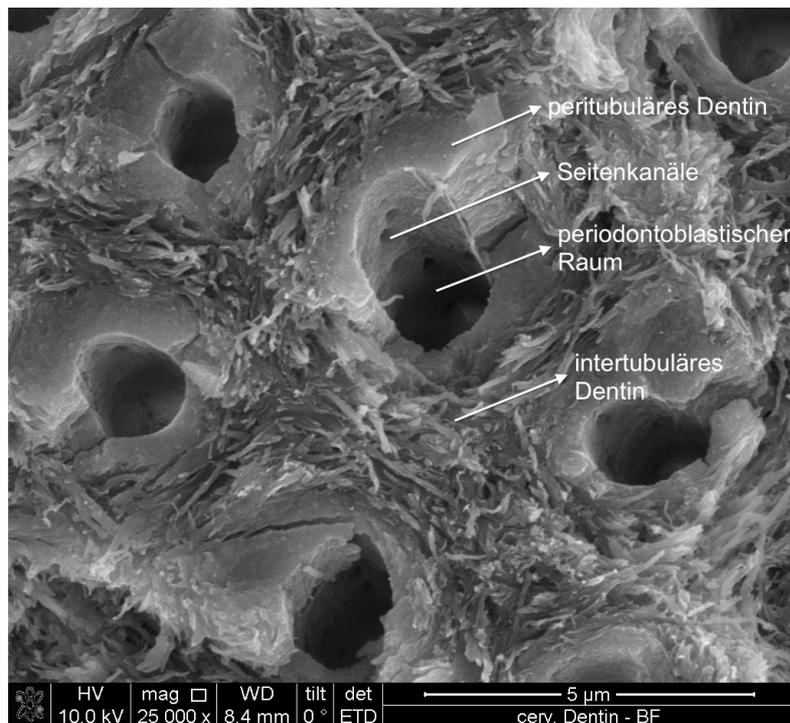
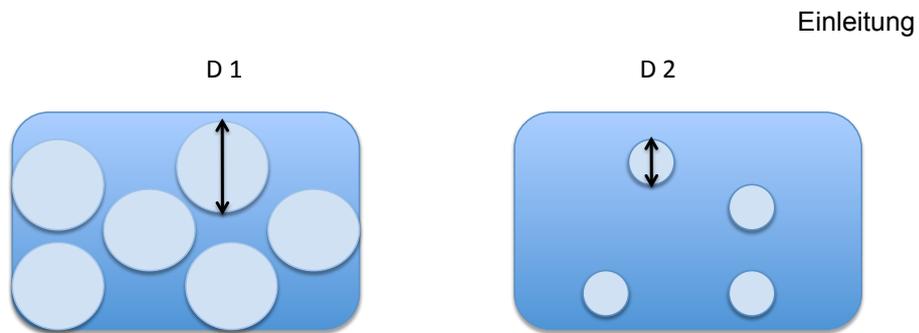


Abb.: 1 REM- Aufnahme einer zervikalen Dentinoberfläche nach dem Anätzen

Die Dentinkanäle, deren Durchmesser pulpanah etwa 3-5 µm betragen, verlaufen radiär, s-förmig gekrümmt von der Pulpa zur Schmelz-Dentin-Grenze divergierend auseinander. Dabei verringert sich der Durchmesser bis auf 1 µm große Kanälchen (Garberoglio & Brännström 1976). Es entsteht die im Mikroskop sichtbare radiäre Streifung (Alt & Türp 1997). Im Querschnitt findet sich im pulpanahen Bereich eine höhere Anzahl von Kanälchen pro cm² als im pulpafernen Dentin, das Verhältnis pulpal zu okklusal beträgt 4:1. Somit ergibt sich eine geringere Permeabilität der äußeren Dentinschichten (Fogel et al. 1988). Die Kanaldichte im apikalen Bereich mit 7000-10000/ mm² liegt dabei deutlich niedriger als im koronalen Bereich mit 34000-77000/ mm² . Das Verhältnis pulpal zu zervikal liegt unter 5:1 (Carrigan et al. 1984). Betrachtet man die Dentinoberfläche okklusal zu zervikal mikroskopisch in der Draufsicht im Vergleich, so erkennt man einen deutlich geringeren Durchmesser und eine deutlich geringere Anzahl der zervikalen Dentinkanäle .



D 1 - Durchmesser der Dentintubuli im coronalen Dentin
 D 2 - Durchmesser der Dentintubuli im cervicalen Dentin

Abb.: 2 schematische Darstellung der Anordnung von Dentinkanälchen des coronalen und zervikalem Dentin in der Draufsicht

Mit zunehmendem Lebensalter, beziehungsweise durch Einwirkung äußerer Reize wie Karies, Bruxismus, kommt es durch Bildung von peritubulärem Dentin und durch die Ablagerung und Ausfällung von Whitlockitkristallen zur Verringerung des Durchmessers der Dentinkanäle (Johnson et al. 1969; Mjor 1972; Vasiliadis et al. 1983). Dies kann auf physiologischer Art und Weise bis zur Obliteration der Kanäle führen.

Neben dem Odontoblastenfortsatz befindet sich in den Dentintubuli eine Flüssigkeit, die dem physiologischen Serum ähnelt und organische Strukturelemente enthält (Hellwig, Klimek & Attin 2009). Die Flüssigkeit und entsprechende Flüssigkeitsbewegungen sind nach der hydrodynamischen Theorie die Voraussetzung der Schmerzentstehung (Brännström et al. 1967). Durch falsche Putzgewohnheiten, Erosionen, Zahnpräparationen oder auch beim Entfernen von insuffizienten Füllungen werden die normalerweise vom Schmelz bedeckten Dentinkanälchen freigelegt. Einen geringen Schutz davor bietet dabei die sogenannte Smear Layer, die Schmierschicht. Sie entsteht an mechanisch bearbeiteten Flächen, ragt bis zu 5µm in die Dentintubuli hinein und besteht aus denaturiertem Kollagen, Dentin- und Schmelzpartikeln, Zelltrümmern, Bakterien und Speichel. Durch Einwirken von Säuren oder Komplexbildnern kann die Schmierschicht entfernt werden und somit der Flüssigkeitsstrom in den Dentintubuli begünstigt werden (Hellwig, Klimek & Attin 2009).

1.2 Theorien der Schmerzentstehung

Als Grundvoraussetzung der Schmerzentstehung gelten freiliegende Dentintubuli. Die Frage der Innervation, Weiterleitung von Reizen und Schmerzwahrnehmung muss durch mikroskopische, immunhistologische und histochemische Untersuchungen geklärt werden. Obwohl bislang vieles über die Dentinhypersensibilität

herausgefunden wurde, gelang es bis heute, trotz moderner Untersuchungsmethoden, nicht das Problem vollständig zu klären. Im Folgenden werden die wichtigsten Theorien der Schmerzentsstehung kurz erläutert.

1.2.1 Transduktionstheorie

Lichtmikroskopische Beobachtungen ergaben, dass die Fasern des Nervus Trigeminus nicht nur durch den Apex in die Pulpahöhle eintreten, sondern sich im subodontoblastischen Bereich stark verzweigen. Diese anatomische Struktur wird auch als Raschkow'scher Plexus bezeichnet. Da einige Nervenfasern bis in den Bereich der Odontoblasten ziehen, entstand die Vermutung, dass der Odontoblast als Rezeptorzelle fungiert und die Reize über synaptische Kontakte auf die sensiblen Nervenendigungen des Nervus Trigeminus übertragen werden (Catania 1952).

Bernick dokumentierte ebenfalls die Nervenendigungen im Bereich der Odontoblasten, äußerte sich aber nicht über eventuell vorhandene synaptische Kontakte (Bernick 1952). Die Theorie, dass Odontoblasten als Transduktionszellen agieren, entstammt der embryonalen Abstammung der Odontoblasten aus den Mesenchymzellen der Neuralleiste (West et al. 2013). Neue Untersuchungen belegen einen Informationsaustausch zwischen Nervenfasern und Odontoblasten mittels biologischer Signale, wobei die Mediatoren bislang unbekannt sind (Magloire et al. 2010). Des Weiteren besitzen Odontoblasten mechano- und thermosensitive Ionenkanäle. Diese registrieren Hitze, Kälte und Bewegungen innerhalb der Dentinkanäle (Chen et al. 2003). Da bis zum jetzigen Zeitpunkt keine Neurotransmitter in den Dentinkanälchen gefunden wurden, wird die Transduktionstheorie als alleinige Theorie als nicht wahrscheinlich angenommen (Bartold 2008).

1.2.2 Konduktionstheorie

Die Theorie der Konduktion beruht auf der histologischen Beobachtung, dass die Fasern des Nervus Trigeminus sich vom Raschkow'schen Plexus in die Dentintubuli fortsetzen. Die Schmerzentsstehung erfolgt durch Reizung der sensiblen Nervenfasern, welche Beobachtungen zu Folge bis zu 120µm in die Tubuli hineinreichen (Byers & Dong 1983). In Untersuchungen konnten die parallel zu den Odontoblastenfortsätzen verlaufenden Fasern allerdings nur im Prädentin und im pulpanahen Dentin nachgewiesen werden (Held & Baud 1955; Fearnhead & Lindner 1956). Im Jahre 1985 gelang es La Fleche durch Fixation der frisch extrahierten Zähne mittels flüssigem Stickstoffs durch Elektronenmikroskopie unmyelinisierte Nervenfasern an der Schmelz-Dentin-Grenze, beziehungsweise an

der Zement-Dentin-Grenze, sichtbar zu machen. Er stellte die Hypothese auf, dass es durch normale Fixationsmethoden zur Retraktion der Nervenfasern und somit zur Verlagerung der Fasern in pulpanahe Bereiche kommt. Somit können keine Nervenfasern an der Grenze zum Schmelz oder Zement nachgewiesen werden (La Fleche et al. 1985). Untersuchungen von Frank et al. im Jahre 1988 zeigten, dass Nervenfasern die Dentinkanälchen penetrieren, allerdings nur über eine kurze Distanz und vorrangig im Bereich der Pulpahörner.

1.2.3 Hydrodynamische Theorie

Im Jahre 1963 stellte Brännström erstmals die Theorie der Hydrodynamik in den Dentinkanälchen auf, welche bis heute als die gängigste Erklärung der Dentinhypersensibilität angenommen wird. Dennoch akzeptieren bis heute 17% der Zahnärzte und bis zu 48% der Dentalhygieniker/innen, beziehungsweise der Prophylaxehelfer/innen, diese Theorie nicht (Martens 2012).

Innerhalb der Dentintubuli befindet sich neben dem Odontoblastenfortsatz der Dentinliquor. Äußere Reize, die auf freiliegende Dentinkanäle wirken (Brännström & Johnson 1978), bedingen eine Flüssigkeitsbewegung und damit einhergehend eine Verschiebung des Inhaltes der Dentinkanälchen im Sinne einer Kontraktion bei Abkühlung oder Expansion der Flüssigkeit durch Erwärmung (Brännström et al. 1967). Physiologisch liegt zwischen den pulpalen und peripheren Dentinkanälen ein Druckgradient von 30mmHg vor (Beveridge & Brown 1965). Durch thermische Reize wie Wärme und Kälte, osmotische Reize in Form von Zucker, Salz und mechanische Einwirkungen in Form von Zahnpräparationen oder übermäßigem Trocknen des Zahnes, welche auf die freiliegende Dentinoberfläche wirken, kommt es zur Bewegung der Flüssigkeitssäule innerhalb der Tubuli. Zusätzlich konnten Brännström und Johnson eine Verlagerung des Tubulusinhaltes nach peripher nachweisen, was zur Reizung der sensiblen Nervenfasern an der Dentin- Pulpa Grenze führt (Brännström & Johnson 1978). Charoenlarp geht davon aus, dass durch osmotische Flüssigkeiten Ionenkanäle aktiviert und Aktionspotentiale ausgelöst werden (Charoenlarp et al. 2007). Eine Kombination aus der hydrodynamischen Theorie und der Transduktionstheorie trotz bisher fehlender Transmitter gilt als wahrscheinlich (Chen et al. 2003).

Ableitend aus der hydrodynamischen Theorie kann man vereinfacht die Dentintubuli als Röhren mit einem definiertem Radius betrachten, durch welche eine laminare Flüssigkeit fließt. Unter den angenommenen Voraussetzungen lässt sich das Hagen- Poiseuille'sche Gesetz anwenden.

$$V = \frac{\Delta P r^4}{8 \eta l}$$

Gl.: 1

- V- Volumenstrom durch den Dentintubulus
- ΔP - hydrostatische Druckdifferenz des Dentintubulus
- r- Radius des Dentintubulus
- η - Viskosität des Dentinliquors
- l- Länge des durchflossenen Tubulus

Die Flüssigkeitsmenge, welche durch die Kanäle fließt ist damit direkt abhängig von der hydrostatischen Druckdifferenz zwischen Pulpa und Dentinoberfläche und der 4. Potenz des Radius des Tubulus. Der physiologische Pulpendruck liegt bei 1,38kPa (entspricht 13,8 mbar) (Ciucchi et al.1995).

Je visköser, also dickflüssiger die passierende Flüssigkeit ist und je länger und schmaler die Dentintubuli, desto weniger Volumen passiert die Tubuli in einer bestimmten Zeit.

1.3 Definition und Epidemiologie der Dentinhypersensibilität

Im Jahre 1983 formulierten Dowell und Addy in ihrer Arbeitsgruppe eine Definition der Dentinhypersensibilität. Diese wurde beschrieben als ein kurzer, scharfer Schmerz, der als Antwort auf externe, thermische, taktile, osmotische oder chemische Stimuli auftritt und der keiner Pathologie, beziehungsweise keinem Defekt der Zähne zugeschrieben werden kann (Dowell & Addy 1983). Das Canadian Advisory Board modifizierte diese Definition 2002, indem sie das Wort „Pathologie“ durch „Krankheit“ ersetzte. Dadurch wird verdeutlicht, dass Dentinhypersensibilität durch Differentialdiagnose und Ausschluss anderer Krankheitsbilder, wie zum Beispiel insuffiziente Füllungen, mangelhafte indirekte Restaurationen, Infrakturen des Zahnes und kariöse Defekte diagnostiziert wird. Bisher liegen keine histologischen Ergebnisse vor, welche auf die Hypersensibilität schließen lassen. In Extremfällen kann die Dentinhypersensibilität bis zur Einschränkung der Nahrungsaufnahme führen (Banoczy 2002).

Im Laufe der letzten Jahre wurden viele Studien zum Thema Dentinhypersensibilität einhergehend mit einer breiten Prävalenz durchgeführt. Grund dafür ist das nicht einheitliche Studiendesign. Das untersuchte Patientenkollektiv hatte dabei unterschiedliches Lebensalter, es wurden unterschiedliche Populationen untersucht, oder die Untersuchungen wurden nur in einer bestimmten Abteilung einer Universitäts-

zahnklinik vorgenommen (Bsp.: Parodontologie). Die Prävalenz hypersensibler Zahnhälse bei parodontal erkrankten Patienten liegt beispielsweise zwischen 78,5% und 98%. Die Gründe dafür sind die abrasive Therapie (Rootplanning, Scaling) und die bakterielle Invasion und Penetration der Dentintubuli (Chabanski 1997).

Andere Studienergebnisse schwanken von circa 1% und bis zu 57%. In der Studie von Bamise et al. wurden über 2100 nigerianische Erwachsene über 13 Monate auf Dentinhypersensibilität untersucht, nur 1,34% der Probanden litten an diesem Krankheitsbild (Bamise et al. 2007). Dagegen zeigt die Studie von Irwin und McCusker eine Dentinhypersensibilität von bis zu 57,2%. Die größte Häufigkeit fand sich dabei in der Altersgruppe der 30 bis 39 jährigen, allerdings wurden nur 250 Patienten untersucht und befragt. Obwohl die meisten der Patienten rauchten, zeigte sich keine statistische Signifikanz (Irwin & McCusker 1997).

In den meisten Studien leiden Frauen häufiger und bereits in jüngeren Jahren an dem Krankheitsbild der Dentinhypersensibilität. Dies kann zurückgeführt werden auf die intensivere Dentalhygiene, häufigere Zahnarztbesuche und dem größeren ästhetischen Empfinden (Flynn et al. 1985; Addy et al. 1987). In diesem Zusammenhang wird der Anteil der Hypersensibilitäten bei Bleichtherapien immer deutlicher. Diese Überempfindlichkeiten liegen in den meisten Fällen nur temporär vor (Auschill et al. 2005; Ziebolz et al.2007). Weiteren Einfluss auf die Prävalenz des Krankheitsbildes haben die geographischen Unterschiede, Asiaten leiden zum Beispiel signifikant häufiger am Krankheitsbild der Parodontitis als Europäer (Lui 1998, Gillan 1999), verschiedene Diagnosestandards, sowie die angewendeten Untersuchungsmethoden.

Weiterhin in Betracht gezogen werden sollte der unterschiedliche Versicherungsstatus. Dabei lassen Privatversicherte häufiger professionelle Zahnreinigungen durchführen als gesetzlich Versicherte und leiden durch den höheren Abrieb von Pulverstrahlbehandlungen und Polierpasten häufiger unter Hypersensibilitäten (Engl 2010). Parodontologen berichten aus ihrer klinischen Erfahrung, dass Patienten, die ihre freiliegenden Zahnhälse und Wurzeloberflächen frei von Plaque halten, häufiger und intensiver unter Dentinhypersensibilitäten leiden als Patienten, welche weniger auf ihre Mundhygiene achten (Pashley 1986). Bei parodontal geschädigten Gebissen lagert sich an der freiliegenden Dentinoberfläche durch eine erhöhte Rauigkeit der Zahn- und Wurzeloberfläche vermehrt Zahnstein ab. Durch die Entfernung mittels Root Planning und Scaling wird diese schützende Schicht des Präzipates entfernt und Zähne, die bis dato unempfindlich waren, können überempfindlich werden (Pashley 1994).

1.4 Entstehung nicht kariöser Zahnhartsubstanzdefekte

Neben Karies und Zahnfraktur gibt es noch weitere Prozesse, welche zu freiliegenden Dentinoberflächen und Hypersensibilitäten führen können. Imfeld fasste diese in einer Nomenklatur und Klassifikation nicht kariöser Zahnhartsubstanzdefekte zusammen. Man unterteilt Erosion, Abrasion, Demastikation, Attrition und Abfraktion (Imfeld 1996). Trotz Definitionen zu den einzelnen Vorgängen ist es nicht möglich die Prozesse in vivo zu trennen.

1.4.1 Abrasion

Unter der Abrasion versteht man einen Zahnhartsubstanzdefekt hervorgerufen durch Reibung. Die DGZMK ordnet der Abrasion die Attrition und Demastikation als Unterformen zu. Bei der Attrition handelt es sich um den Verlust von Zahnhartsubstanz durch physiologisches Berühren der Zähne (physiologische Kauaktivität) beziehungsweise durch parafunktionelles Knirschen (Bruxismus) oder Vorkontakte. Unter Demastikation versteht man den Substanzdefekt der Okklusalfächen durch abschleifende Nahrungsmittel während des Kauens.

Die Abrasion im Zahnhalsbereich ist bedingt durch einen Verlust der Zahnhartsubstanz durch ein weiteres Medium wie zum Beispiel Putzkörper in der Zahnpasta. Das klinische Bild zeigt eine Vertiefung im Zahnhalsbereich mit einer glatten Oberfläche (Kaidonis et al. 1992). Untersuchungen von Ott et al. veranschaulichten, dass alleiniges Zähneputzen nur mit einer Zahnbüste keinen Schmelzabtrag hervorruft (Ott et al. 1991). Die Kombination aus zu hohem Anpressdruck der Zahnbürste, falscher Putzmethode und zu großen Putzkörpern in der Zahncreme dagegen führt zur Bürstabrasion des mindermineralisierten Dentins oder Zementes. Für bereits vorbelastete Patienten ist es daher wichtig auf den RDA Wert der Zahnpasta zu achten. Unter RDA versteht man die radioaktive (relative) Dentinabrasion. Die Bestimmung des RDA Wertes erfolgt über einen Vergleich einer primären Referenzprobe, oder ein auf Dentin kalibriertes Referenzmaterial, durch eine Kreuzbürstmaschine (DIN EN ISO 11609:2010). Ein niedriger RDA Wert steht dabei für eine niedrige Abrasion. Trotz allem sollte die Abrasivität einer Zahnpasta ausreichend hoch sein um effektiv den Biofilm auf der Zahnoberfläche und aufgelagerte Verfärbungen zu entfernen. Der Putzkörperanteil in herkömmlichen Zahnpasten liegt bei circa 15-50%. Durch Säureeinwirkung wird die Zahnhartsubstanz demineralisiert, unmittelbares Putzen im Anschluss erhöht die Abrasion (Addy & Shellis 2006).

1.4.2 Erosion

Bei diesem chemischen Prozess handelt es sich um einen oberflächlich durch Säure hervorgerufenen Zahnhartsubstanzdefekt, der ohne jegliche Beteiligung von Mikroorganismen abläuft (Eccles 1982). Das klinische Bild zeigt initial eine flache, schüsselförmige, unverfärbte, inzisale Vertiefung mit abgerundeter Begrenzung. In Extremfällen kann es zu einem vollständigen Verlust des Zahnschmelzes führen.

Der Säureangriff auf die Zahnhartsubstanz kann exogene oder endogene Ursachen haben. Unter einem exogenen Säureangriff versteht man die massive Aufnahme säurehaltiger Lebensmittel, wie zum Beispiel Obst oder saure Getränke, sowie die berufsbedingte Säureexposition. Die Erosion tritt in diesem Fall hauptsächlich in der vestibulären Zahnhartsubstanz auf. Durch die Krankheitsbilder: Sodbrennen, Reflux, Anorexia oder Bulimia nervosa werden die endogenen Erosionen hervorgerufen. Die Veränderungen der Zahnhartsubstanz liegen im lingualen und palatinalen Bereich (Jarvinen et al. 1992). Eine Remineralisation der Defekte ist nicht möglich. In Einzelfällen kann es zu einer Präzipitierung von Mineralien auf der Zahnoberfläche kommen (Grunau et al. 2013).

Der BEWE (Basic Erosive Wear Examination) Index soll zur einheitlichen Beurteilung und Analyse der Dentinhypersensibilität durch Erosion dienen. Das klinische Erscheinungsbild ordnet jedem Sextanten den höchsten Schweregrad von 0- 3 zu (0- kein Zahnhartsubstanzverlust, 1- beginnender Verlust an der Oberfläche, 2- Verlust der Oberfläche <50%, 3- Verlust der Oberfläche \geq 50%) (Bartlett et al. 2008).

1.4.3 Abfraktion

Unter Abfraktion versteht man einen nicht kariösen Zahnhartsubstanzdefekt, der durch mikrostrukturelle Veränderungen innerhalb der unterschiedlichen Zahnhartsubstanzen durch extrinsische Belastung der Zähne hervorgerufen wird. Die okklusale Belastung führt zum Heraussprengen kleiner Zahnfragmente im Schmelz und Dentin und es entstehen keilförmige Defekte des am stärksten beanspruchten Areals des Zahnes: dem Zahnhals (Jakupovic et al. 2014).

Durch den Einfluss des Zähnebürstens können die Effekte im Laufe der Zeit verstärkt werden (Lee & Eakle 1996). Untersuchungen von Borčić et al. beschreiben einen direkten Zusammenhang der Abfraktionen mit einem erhöhten persönlichem Stresslevel (Borčić et al. 2007).

Eine vollständige Erklärung der Ätiologie liegt jedoch noch nicht vor.

Im klinischen Bild zeigt sich die Abfraktion als keilförmiger, scharfkantiger, im Gegensatz zur Erosion nicht abgerundeter Defekt, meist vestibulär lokalisiert.

Häufig wird Dentinhypersensibilität von den Behandlern als Folge von Bruxismus oder Malokklusion angenommen, dabei handelt es sich primär um die Erosion, ausgelöst durch saure Nahrungsmittel (Martens 2012).

1.4.4 Bleaching

Bei dem Bleaching handelt es sich um eine exogen zugefügte Form der temporären Dentinhypersensibilität, die nichts mit den vorgenannten nichtkariösen Zahnhartsubstanzdefekten zu tun hat. Das in dem Bleachingmittel enthaltene Molekül Hydrogenperoxid passiert die Schmelz- und die Dentinschicht bis zur Pulpa (West et al. 2013), im Gegensatz zum Entstehungsmechanismus der Dentinhypersensibilität löst das Molekül eine pulpale Entzündungsreaktion aus (Haywood 1992). Die hervorgerufene Sensibilität ist eine vorübergehende Erscheinung, auch wenn es sich um Personen mit bereits bestehender Dentinhypersensibilität handelt. Allerdings sind die auftretenden Schmerzen in diesem Falle meist heftiger und halten länger an (West et al. 2013). Ein weiterer Grund für Schmerzen nach Bleaching könnte im Austrocknen der vitalen Zahnhartsubstanz vermutet werden (Metthews & Vongsavan 1994).

1.5 Therapie freiliegender Dentinoberflächen

Ziel der Therapie sollte es sein so nah wie möglich an den Originalzustand zurückzukehren, da das Dentin im koronalen Bereich ursprünglich von Schmelz und im cervikalem Bereich von Zement bedeckt ist. Da es nicht möglich ist diese Substanzen zu regenerieren, sollte die Herstellung der Impermeabilität des Dentins das vorrangige Ziel darstellen. Weiterhin sollte ein Voranschreiten des Zahnhartsubstanzverlustes durch Triggerfaktoren wie Erosion und Abrasion in der Therapie verhindert werden.

Martens fand heraus, dass viele Patienten keine adäquate Behandlung der vorliegenden zervikalen Läsionen erfahren und erstellte einen „Fahrplan“ (Abb.: 3) zur Untersuchung und Behandlung der freiliegenden Dentinflächen (Martens 2012). Dabei ist es notwendig die Ursache der freiliegenden Dentinoberflächen durch Ernährungsanamnese, internistische Erkrankungen oder Habbits herauszufinden. Es müssen kariöse Zahnhartsubstanzdefekte, insuffiziente Füllungen, Mikrorisse innerhalb der Zahnhartsubstanz und Bleachingfolgen ausgeschossen werden um eine individuelle Behandlung des Patienten zu gewährleisten (Martens 2012).

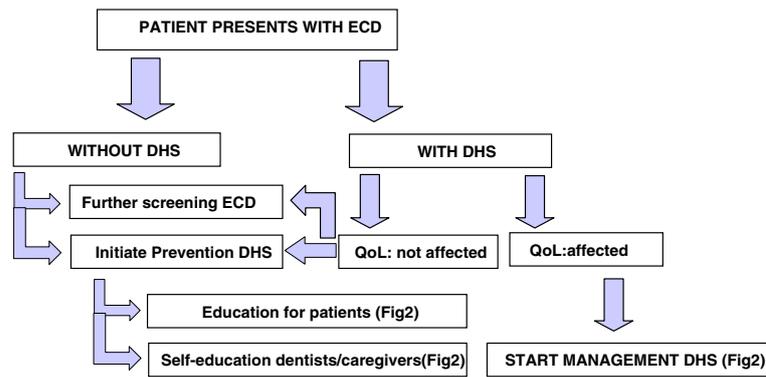


Abb.: 3 Therapieschema für Patienten mit freiliegendem Dentin (ECD- exposed zervikal dentine)
 QoL- Quality of Life Lebensqualität,
 DHS- Dentinhypersensibilität
 (Martens 2012)

Bereits 1935 stellte Grossman bis heute gültige Kriterien der Behandlung von Hypersensibilitäten auf:

- keine Irritation der Pulpa
- schmerzlose und einfache Applikation
- schneller Wirkeintritt
- hinreichende Effektivität und Wirksamkeit
- keine ästhetische Beeinträchtigung

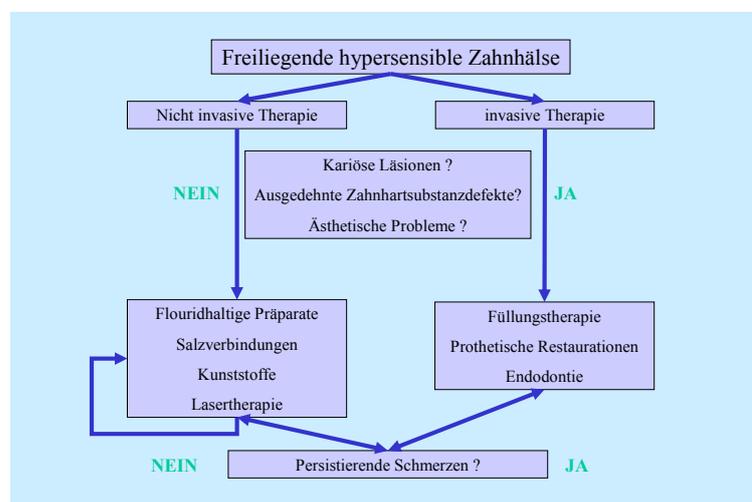


Abb.: 4 Therapieschema zur Behandlung von Dentin-Hypersensibilitäten (Gernhardt et al. 2001)

Die heutigen Therapieformen können grundsätzlich in invasive und non invasive Therapiekonzepte unterteilt werden (Abb.:4). Der Prävention in Form von adäquater Putztechnik, Prophylaxe, Nutzung von weichen Zahnbürsten und kaum bis gering abrasiver Zahnpasta und der Nahrungsanamnese muss eine sehr wichtige Rolle zugeteilt werden.

1.5.1 Topisch applizierte Desensibilisierungsmittel

Die topisch applizierten Desensibilisierungsmittel zählen zu den nicht invasiven Behandlungsmethoden der Hypersensibilitäten. Sie werden in Form von Zahnpasten, Lacken oder Gelen direkt auf den Zahn aufgebracht. Bei den Zahnpasten handelt es sich um Kosmetikprodukte, die für die tägliche Mund- und Zahnpflege verwendet werden. Ab einem Fluoridgehalt größer 1500ppm handelt es sich um verschreibungspflichtige Medizinprodukte.

Zahnpasten enthalten folgende therapeutischen Bestandteile:

- ionisierbares Fluorid
- Füllkörper
- niedermolekulare ionische Verbindungen
- antibakterielle Bestandteile wie Chlorhexidin, Xylit, Strontium- und Kaliumchlorid
- Mittel basierend auf Aminosäuren

Als Fluoridquelle dienen Zinnfluorid, Natriummonofluorophosphat oder Aminfluoride in den Pasten. Durch die verstärkte Remineralisation des Dentins und dem Ausfällen schwer löslicher Salze erfolgt ein Verschluss der Dentinkanälchen und somit eine Reduktion der Hypersensibilität. Es handelt sich nur um einen temporären Effekt, der durch Säure rückgängig gemacht werden kann. Nur hochkonzentrierte Fluoridpräparate zeigen eine signifikante Verbesserung des Schmerzempfindens (Plagmann et al. 1997, Yates et al. 2004). Durch das Aminfluorid Olafluor beispielsweise entsteht eine vorübergehend säureresistente Calciumfluoriddeckschicht. Weiterhin bilden Füllkörper in Zahnpasten eine Schmierschicht auf der Dentinoberfläche. Dadurch entsteht eine vorübergehende Verblockung der Dentinkanälchen, die durch Säureangriffe aus der Nahrung aufgehoben werden kann (Absi et al. 1995). Zu den niedermolekularen, ionischen Verbindungen gehören die organischen und anorganischen Salze wie Strontiumchlorid, Kaliumnitrat, Aluminium- oder Eisenoxalat, Natriumcitrat, Potassiumoxalat oder Aluminiumlacetat in löslicher Form (Poulsen et al. 2006). Die schwerlöslichen Salzkristalle verlegen ebenfalls die Dentinkanäle und behindern somit den Flüssigkeitsstrom innerhalb der Dentinkanälchen, der laut hydrodynamischer Theorie für die Schmerzentstehung ursächlich ist (Ishikawa et al. 1994). Des Weiteren sorgen die Kationen der Salze für eine Erhöhung des Schwellenwertes an den Nervmembranen, welches nötig ist um ein Membranpotential zu erzeugen. Somit ist sowohl die Perzeption als auch die Weiterleitung des Potentials erschwert (Peacock & Orchardson 1995). Am gebräuchlichsten findet sich das Strontiumchlorid in den Zahnpasten. Der Wirkeintritt erfolgt erst nach mehrmaligem Anwenden. Zu den topisch applizierbaren Desensibilisierungsmitteln basierend

auf Aminosäuren zählt Elmex sensitive professional® mit der Pro-Argin™ Technologie. Entwickelt wurde die im deutschsprachigem Raum bekannte Prophylaxe- und Zahnpasta Elmex sensitive professional® durch Dr. Israel Kleinberg am Department of Oral Biology and Pathology an der Universität Stony Brook im Bundesstaat New York. Die Markteinführung erfolgte unter dem Namen Ortek's Proclude® im März 2003 in den Vereinigten Staaten von Amerika (Kleinberg 2002). In Deutschland wurde das Produkt unter dem Namen Elmex sensitive professional® im Juni 2011 eingeführt und wird durch die Firma CP GABA GmbH vertrieben. Vereinfacht beschrieben verschließt und dichtet Elmex sensitive professional® durch die Speichel ähnliche Wirkung die Dentinkanälchen ab.

1.5.2 Adhäsive

Erstmals wurde die dentinverschließende Wirkung der Adhäsive durch Brännström, später auch durch weitere Autoren beschrieben (Brännström 1979; Breschi et al. 2008; Carrilho et al. 2007). Der mechanische Verschluss der Dentinkanälchen erfolgt durch die verwendeten Agenzien ganz oder teilweise. Der Dentinhaftvermittler verhindert die Bildung von Mikrorissen und macht einen Flüssigkeitsstrom innerhalb der Kanäle unmöglich (Ide et al. 1998). Anders als die älteren Dentinhaftvermittler besitzen die Adhäsive der neueren Generationen hydrophile Monomere. Bestandteil dieser Adhäsive ist beispielsweise das Hydroxyethylmethacrylat (HEMA). Die hydrophile Struktur bewirkt eine chemische Bindung an Wasser und dringt tiefer in die Dentinkanälchen ein (Patil et al. 2015). Dadurch erfolgt ein signifikant tieferer und längerwährender Verschluss (Schübach et al. 1997; Kakaboura et al. 2005). Ein weiterer Bestandteil des bekanntesten Desensitizers Gluma® ist das Glutaraldehyd. Durch den sauren pH- Wert reagiert das Glutaraldehyd mit den Plasmaproteinen des Dentinliquors und bewirkt durch Koagulation der Proteine einen physiologischen Verschluss der Dentinkanäle (Patil et al. 2015).

1.5.3 Laserbehandlung

Zur Beseitigung der Dentinhypersensibilität können in der Zahnheilkunde auch Dentallaser verwendet werden. Die durch den Laser hervorgerufene Reaktion ist dabei abhängig von der Wellenlänge und der Intensität. Die Dentallaser werden in 2 Kategorien eingeteilt: die Low-Level Laser (Helium- Neon Laser He-Ne, Gallium/ Aluminium/Arsenid Laser GaAlAs Diode, Er:YAG Laser) und die Middle-Output Laser (Nd:YAG, Kohlenstoffdioxid Laser). Laser haben zum einen einen photomodulierenden Effekt auf die Pulpa, welcher die Aktivität der Odontoblasten

steigert. Durch Bildung von Tertiärdentin obliturieren die Dentinkanälchen wodurch die Sensibilität sinkt. Weiterhin erfolgt durch die entstehende Hitze eine Modifikation der Dentinoberfläche, auch „schmelzen“ genannt und die Denaturierung der im Liquor vorhandenen Proteine (Al- Saud 2012, Stabholz 1993).

Untersuchungen von Lan und Liu zeigen, dass bereits ab einer Versiegelungstiefe von 4µm eine ausreichende Densibilisierung mit sofortigem Wirkeintritt erfolgt. Die auftretende Temperaturerhöhung führt dabei nicht zu einer Schädigung der umliegenden Gewebe wie zum Beispiel der Pulpa oder der Gingiva (Liu et al. 1997; Lan & Liu 1996). Nachteil der Laser sind die hohen Anschaffungskosten.

1.5.4 Invasive Verfahren

Lambrechts formulierte 1996 Kriterien für die invasive Behandlung der Dentinhypersensibilität. Folgende Symptome können nicht allein durch non- invasive Behandlungsmethoden suffizient beseitigt werden:

- Zahnhartsubstanzdefekte, die den Zahnerhalt gefährden
- Dentinhypersensibilität in Zusammenhang mit kariösen Läsionen
- Ausbleibender Therapieerfolg nach non- invasiven Methoden
- Ästhetik
- durch Abrasion, Attrition, Erosion und kariöse Defekte verursachte Pulpaexposition (Lambrechts et al. 1996).

Zu den invasiven Behandlungsbereichen gehören:

- restaurative Zahnheilkunde
- endodontische Zahnheilkunde
- parodontalchirurgische Zahnheilkunde.

1.5.5 Restaurative Behandlungsmethoden

Im direkten Zusammenhang mit den Adhäsiven der non- invasiven Behandlungsform, kann man die Missempfindungen, welche mit einem zervikalem Zahnhartsubstanzdefekt einhergehen, mittels Füllungstherapie beseitigen. Die Füllungen werden nach Black als Klasse V- Läsionen bezeichnet. Zu den verwendeten Füllungsmaterialien gehören die Kompomere und Komposite. Der Vorteil der Kompomere liegt neben der klassischen Lichthärtung im sekundären Härtungsmechanismus. Durch eine Säure- Base- Reaktion, bei der Wasser als Katalysator fungiert, härtet die Kompomerfüllung nach einigen Wochen vollständig aus. Eine absolute Trockenlegung ist somit nicht erforderlich. Weiterhin ist auch eine Säure- Ätz- Technik nicht notwendig, im Gegensatz zu Glasionomerkementen können die Kompomere nicht ohne Adhäsivsystem verarbeitet werden. Sie weisen eine sehr

hohe Kaudruckbelastung auf (Ernst 2011). Komposite dagegen werden nur mit Säure-Ätz-Technik und einem Adhäsivsystem verarbeitet, weisen aber häufig ein besseres ästhetisches Ergebnis auf als Kompomere.

Die Restauration dient nicht nur der Schmerzbeseitigung, sondern kann auch als ästhetische Behandlung sinnvoll sein. Freiliegendes Dentin ist gelb und durch die inhomogene Struktur des Dentins kommt es zu exogenen Verfärbungen im Zahnhalsbereich, die durch Füllungstherapie korrigiert werden können. Neben der Füllungstherapie zählt auch die prothetische Therapie mittels Brücken, Kronen, Keramikveneers oder Compreneers zu den restaurativen Behandlungsmethoden. Diese sind abrasionsresistenter und langlebiger, allerdings auch mit einer höheren Invasivität, Kosten- und Zeitaufwand verbunden.

1.5.6 Endodontische Therapie

Die Wahl der Devitalisierung zur Schmerzbeseitigung ist eine radikale Entscheidung, welche nach jahrelang andauernden Schmerzen mit dem Einverständnis des Patienten getroffen werden kann. Es handelt sich dabei um eine Therapiemethode am Ende einer Behandlungskette von non invasiv zu invasiv. Die medizinische Notwendigkeit einer Wurzelkanalbehandlung besteht bei zervikalen Frakturen oder Karies penetrans an freiliegenden Zahnhälsen mit Pulpaexposition unabhängig von der Schmerzpersistenz. Zu beachten ist die geringere prothetische Wertigkeit eines Zahnes nach Fröhlich für die geplante Prothetik (Fröhlich 1970).

1.5.7 Parodontalchirurgische Therapie

Durch die chirurgische Deckung der exponierten Dentinoberflächen kann eine Verbesserung der Situation hervorgerufen werden. Als Techniken stehen dafür zur Verfügung: die Lappenpräparationen beispielsweise der koronale oder laterale Verschiebelappen und der Doppel- Papillenlappen. Durch die Transplantation eines autologen Bindegewebsstransplantates mittels der Envelope- Technik, oder durch die Guided Tissue Regeneration (GTR) kann der Defekt ebenfalls gedeckt werden (Pini Prato et al. 1996). Die Prognose der parodontalchirurgischen Operationsmethode hängt im Wesentlichen von dem Geschick des Behandlers ab.

1.6 In vitro Bewertungsverfahren der Dentinhypersensibilität

1.6.1 Pashley Modell

Bei ihren Forschungen beobachteten Anderson & Ronning und Anderson & Matthews einen Flüssigkeitsstrom innerhalb des Dentins. Sie beschreiben, dass

dieser Strom verstärkt auftritt, wenn hyperosmotische Lösungen, wie Calciumchlorid oder Saccharoselösungen, mit der Dentinfläche in Verbindung kommen. Die in vivo Versuche mit diesen Flüssigkeiten bewirken ein vermehrtes Auftreten von Schmerzen bei Kontakt (Anderson & Ronning 1962; Anderson & Matthews 1967).

Versuche von Brännström et al. zeigten, dass ein hydrostatischer Druck von mindestens 98,06 - 294,19 kPa (das entspricht circa 1000- 3000 mBar) benötigt wird, um einen Fluss durch die Dentinkanälchen hervorzurufen. Bei diesen Drücken ist ebenfalls ein Schmerz auszulösen (Brännström & Johnson & Linden 1969).

Für die in vitro Durchflussversuche lagerte Reeder die Weisheitszähne ab Extraktion in einem 0,01 molaren Phosphatpuffer. Nach Präparation der 1mm dicken okklusalen Dentinscheiben durch Abtrennen der Wurzeln von der Okklusalfäche mittels Säge und anschließender Politur erfolgt das Einspannen in die Pashley- Zelle (Abb.:5). Im ursprünglichen Modell wird die Dentinscheibe in eine Kammer, abgedichtet durch 2 Dichtungsringe, gespannt. Auf der pulpalen Seite der Dentinscheibe wird über einen Behälter mit variierbarer Höhe ein Druck angelegt. Bei der verwendeten Lösung handelt es sich um Krebs-Ringer-Phosphat (KRP). Die Menge des durchflossenen Mediums wird mittels einer Messskala, die sich in der Kammer auf der okklusalen Dentinseite befindet, gemessen (Reeder et al. 1978).

Um 1985 erfolgte eine Veränderung des Versuchsaufbaus, es entstand das heute noch verwendete Pashley-Modell. Die Weisheitszähne werden in 0,2 % iger Natriumazidlösung gelagert um ein mikrobielles Wachstum und somit Verfälschungen der Messungen zu verhindern. Auch hier wird die Zahnkrone mit einer Diamantsäge parallel zur Okklusalfäche abgetrennt, die Restzahnhartsubstanz wird wegen der besseren Handhabung in Epoxidharz eingebettet. Nun werden dünne Dentinscheiben vom okklusalen Dentin angefertigt und mit einer beschichteten Diamantsäge unter Wasserkühlung poliert. Um die dabei entstandene Schmier-schicht auf den Dentinscheiben zu entfernen werden diese für 2 Minuten mit 50% iger Citronensäure behandelt und direkt danach in das 2-Kammer-System eingespannt (Fogel et al. 1988). Die Entwicklung dieses Systems erfolgte 1985 durch Pashley und Galloway. Dabei erfolgt die Messung der Dentinpermeabilität durch die Flüssigkeitsfiltration und wird als hydraulische Leitfähigkeit ausgedrückt.

An die Kammer der pulpalen Proben-seite wird ein Stickstoffdruck von 103,4 kPa (entspricht circa 1034,2 mbar) angelegt, um eine Bestimmung der hydraulischen Leitfähigkeit zu ermöglichen. Der hohe Druck wird in diesem Versuchsaufbau benötigt, da die Proben nach der Behandlung eine sehr geringe Leitfähigkeit aufweisen.

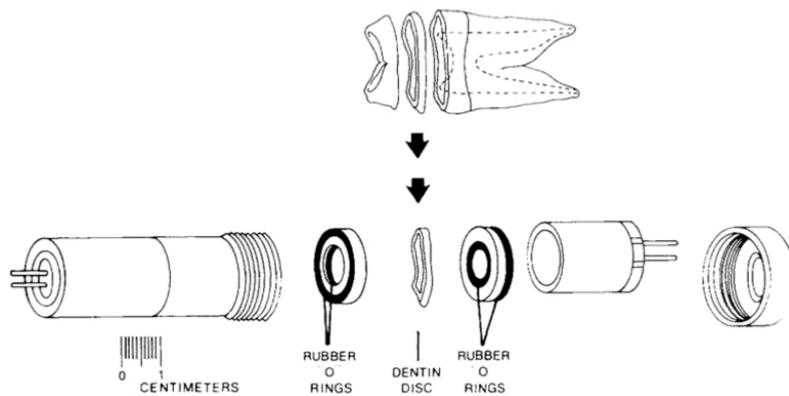


Abb.: 5 Schematische Darstellung einer okklusalen Dentindisk in der Messkammer (Reeder et al. 1978)

Alle Messungen werden bei dem selben Druck vorgenommen, als Vergleichswert gilt die Leitfähigkeit der Probe vor Behandlung (Pashley & Galloway 1985).

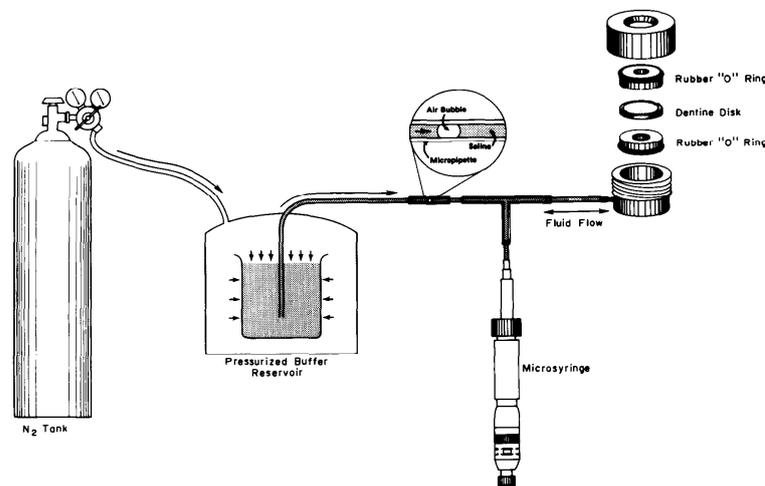


Abb.: 6 Schematische Darstellung des ursprünglichen Pashley Modells (Pashley & Galloway 1985)

Nach dem Einspannen der Probe wird das Ventil des Stickstofftankes geöffnet. Der Druckgradient führt dazu, dass die isotonische Salzlösung (PBS) über eine Mikropipette zur unteren Kammer, durch die Dentinscheibe in die obere Kammer fließt (Abb.:6). In der Mikropipette befindet sich dabei eine Luftblase, welche sich durch den ausgelösten Flüssigkeitsstrom im entsprechendem Maße Richtung Kammersystem . Die Messung erfolgt in mm/min und wird im Anschluss in $\mu\text{l}/\text{min}$ umgerechnet. Dem System ist eine Mikrospritze zwischen-geschaltet, über diese kann die Position der Luftblase kontrolliert werden. Um ein vergleichbares Ergebnis zu erreichen ist die Durchflussfläche der Dentinscheibe durch Dichtungsringe auf beiden Kammerseiten festgelegt (Fogel et al. 1988).

1.6.2 Weitere Bewertungsverfahren

In der durch Arnold et al. 2015 durchgeführten in vitro Studie zum Einfluss verschiedener Zahnpasten auf die Dentinokklusion wurden extrahierte Prämolaren und Molaren in 3mm dicke Dentindisk geschnitten. Danach erfolgte die Politur und die Reinigung der Dentinscheiben durch Zitronensäure. In der Studie wurde mittels Zahnbürstmaschinen der Verschluss der Dentinkanälchen nach simulierten sechs Monaten Putzzeit von sechs verschiedenen Zahnpasten untersucht. Nach der Behandlung wurde die Hälfte der Dentindisks durch standardisierte REM-Aufnahmen dargestellt und mit Hilfe eines Programms in binäre Bilder gewandelt. Auf diesen Aufnahmen stellten sich die schwarzen Punkte als die noch offenen Dentinkanälchen dar, weiße Bereiche dagegen als verschlossene Dentinkanälchen und Dentin. Durch Auszählung und Übertragung der Zahlen in die Tabellenkalkulationssoftware Microsoft Excel konnten die Proben statistisch ausgewertet werden und somit im direkten Vergleich mittels Diagrammen dargestellt werden. Die andere Hälfte der Dentinproben wurden nach der Putzbehandlung im Quer- und Längsschnitt mit energiedispersiver Röntgenspektroskopie (EDS) durch Untersuchung der Elementzusammensetzung in Bezug auf die Tiefe der Okklusion innerhalb der Dentinkanälchen analysiert (Arnold et al. 2015).

Eine weitere in vitro Untersuchung von Chen et al. 2015 beschäftigt sich ebenfalls mit der Auswertung des Verschlusses von Dentinkanälen. Nach der Vorbehandlung durch Applikation der Wirkstoffpaste und anschließendem Säureangriff wurde das Dentin mittels Rasterelektronenmikroskop untersucht. Die entsprechend hergestellten REM- Aufnahmen wurden visuell ausgewertet. Um die Subjektivität zu verringern wurden jeweils 4 repräsentative Aufnahmen je durchgeführte Reihe drei „Experten“ vorgelegt. Diese „Experten“ bewerteten und dokumentierten die ausgewählten Aufnahmen mit Hilfe eines Scores von 1 (verschlossen; 100% der Dentinkanäle verschlossen) bis 5 (nicht verschlossen; 0% der Dentinkanäle verschlossen) (Chen et al. 2015).

2 Ziel der Arbeit und Hypothesen

Studien nach Markteinführung des Produktes Elmex sensitive professional® verzeichneten bereits nach einmaliger Anwendung eine Linderung der an Dentinhypersensibilität leidenden Patienten (Bsp.: Schiff et al. 2009). Da diese Versuche nur die subjektiven Empfindungen der Patienten nach erfolgreicher Produktapplikation beschreiben können, soll im Rahmen dieser Arbeit der verwendete Versuchsaufbau des Pashley-Modells zur Messung der Durchflussraten und die Auswertung der Dentinoberfläche nach Produktapplikation durch REM- Aufnahmen die in vivo Erfolge durch reproduzierbare Messergebnisse bestätigen. Des Weiteren soll herausgefunden werden, in wie weit veränderte Applikationsmechanismen messbare Veränderungen der Versuchsergebnisse bewirken und wie säurestabil die entsprechende Wirkung ist.

Ziel der Arbeit ist es mittels der modifizierten Pashley-Zelle, entwickelt in Zusammenarbeit mit dem Fraunhofer IMWS Halle, die im Mund vorliegende Situation der freiliegenden Zahnhäse zu simulieren und die Behandlung mittels des Wirkstoffes Pro-Argin® im Vergleich zu einer Negativkontrolle (Colgate Cavity Protection®) über Flussreduktionen und rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen nachzuweisen. Dabei sollte keine vergleichende Studie zwischen verschiedenen Zahnpasten durchgeführt werden, sondern die Wirkung einer desensibilisierend wirkenden Pro-Argin® Zahnpasta bei verschiedenen Behandlungsvarianten auf zervikale Dentinproben untersucht werden.

Folgende Hypothesen werden formuliert:

1. Elmex sensitive professional® zeigt nach Applikation eine höhere Flussreduktion gegenüber einer Negativkontrolle.
2. Die Messdaten können durch bildgebende Verfahren bestätigt werden .
3. Der Versuchsaufbau liefert reproduzierbare Ergebnisse.
4. Behandlungsparameter, welche die Tubuliokklusion beeinflussen, spiegeln sich in den Durchflussergebnissen wider.
5. Bestätigung der in vivo Studien mit Pro- Argin® Produkten durch in vitro Daten.
6. Der Verschluss der Dentinkanälchen ist gegenüber Säureangriffen stabil.
7. Cervikales Dentin eignet sich vergleichbar zu okklusalem Dentin für diesen Versuchsaufbau.

3 Material und Methode

3.1 Probenvorbereitung/ Probenpräparation

Für den Versuchsaufbau werden frisch extrahierte, impaktierte und kariesfreie Weisheitszähne verwendet. Bis zur endgültigen Probenverarbeitung werden die Weisheitszähne nach erfolgter Desinfektion bei Zimmertemperatur in physiologischer Kochsalzlösung aufbewahrt.

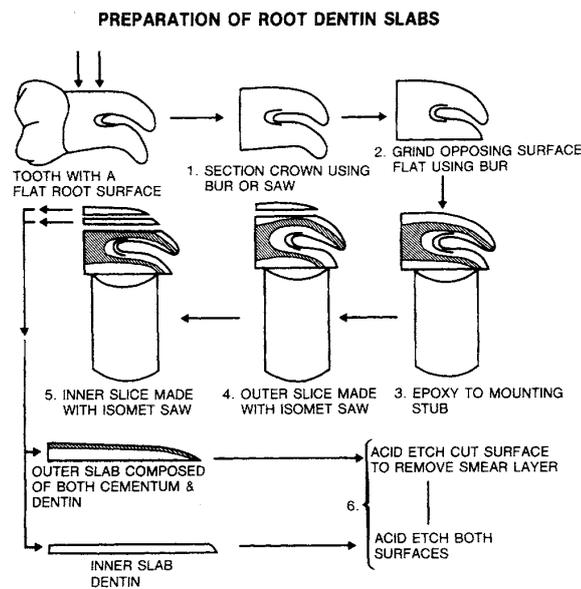


Abb.: 7 Schematische Darstellung der Präparation zervikaler Dentindisk (Fogel et al. 1988)

Bei der Probenpräparation werden zu Beginn die Wurzeln der Weisheitszähne etwas unterhalb des Pulpendaches abgetrennt. Danach erfolgt die Durchtrennung des Zahnes in mesio-distaler Richtung mittels einer Trennscheibe, sodass eine buccale und eine orale Zahnhälfte vorliegen.

Beide Zahnhälften werden von der pulpalen Seite plan geschliffen und bis zu einer Körnung von 4000 poliert. Die Entfernung von der Pulpakammer beträgt circa 100 μm . Die Probenpräparation erfolgt dabei mit der Hand und per Tastzirkel. Bevor die Präparation der oralen/buccalen Seite erfolgt, muss auf der pulpalen Seite eine Markierung gesetzt werden. Im Anschluss wird die orale/buccale Probenseite beschliffen bis eine Dicke von 500 μm erreicht ist, danach erfolgt ebenfalls die Politur bis zu einer Körnung von 4000. Die Dentindisks haben nach Abschluss der Präparation eine Dicke von circa 450 μm . Es ist darauf zu achten, dass die Scheibendicke gleichmäßig parallel ist um vergleichbare Werte zu erreichen.

Im Anschluss an die Präparation folgt für einige Minuten eine kurze Reinigung der frisch geschliffenen Dentinscheiben im Ultraschallbad mit destilliertem Wasser. Bis zur Weiterverarbeitung, mindestens jedoch 12 Stunden, werden die Proben in

Ethanol gelagert. Sollten die Proben aufgrund ihres zu geringen Querschnittes zuvor in Kunststoff eingebettet worden sein, so sollten diese nicht länger als 24 Stunden im Ethanol gelagert werden, da der Kunststoff spröde und undicht wird und sich Schwebeteilchen aus dem Kunststoff in den Dentinkanälchen ablagern könnten.

Nach der Lagerzeit werden die Proben aus dem Ethanol genommen und für 5 Minuten getrocknet. Durch behandeln mit 2%iger Citronensäure werden die Dentinscheiben geätzt und im anschließenden Ultraschallbad wird die Schmier-schicht, die unter anderem durch die Politur entstanden ist, entfernt. Da das Dentin und der Dentinliquor im physiologischen Mundraum vorliegen, liegt auch der pH Wert im neutralen Bereich. Um das zu erreichen, werden die Dentinscheiben direkt vor dem Einspannen in die Pashley-Zelle für 30 Sekunden in PBS Pufferlösung eingelegt.

3.2 Modifizierte Pashley-Zelle

Es handelt sich hierbei um eine dem Versuchsaufbau entsprechend modifizierte Form der herkömmlichen Pashley-Zelle, beziehungsweise des Vorgängers von Reeder (Reeder et al. 1978; Pashley & Galloway 1985), entwickelt am Fraunhofer-Institut für Mikrostruktur von Werkstoffen und Systemen IMWS Halle(Saale). Der notwendige Druck für einen ausreichenden Flüssigkeitsstrom durch die Dentinkanälchen wird mittels eines Kanisters, gefüllt mit Reinstwasser, der in entsprechender Höhendifferenz zur Apparatur angebracht ist, erzeugt. Der Druck wurde auf 1 Meter Wassersäule festgelegt. Das entspricht bei einer Zimmertemperatur von 20°C einem Druck von 98,0638mbar, gerundet als 100mbar angenommen. Ein Schlauch transportiert die Flüssigkeit entsprechend des Druckgefälles Richtung Pashley-Zelle. Der Verschluss der Zelle wird über ein manuell zu betätigendes Ventil gewährleistet. Dabei ist keine Regulierung des Druckes möglich. Die Dentinscheibe wird ähnlich dem Original in ein 2-Kammer-System, welches durch Dichtungsringe abgedichtet ist, eingespannt. Beim Öffnen des Ventils kommt es zu einem Flüssigkeitsstrom des Reinstwassers von der unteren Kammer durch die Dentindisk in die obere Kammer. Die Dentinscheibe ist dabei so eingespannt, dass der Flüssigkeitsstrom dem des physiologischen Stromes von pulpal nach oral entspricht. Die durchflossene Flüssigkeitsmenge kann an dem nachgeschalteten Messzylinder abgelesen und als Durchflussrate in $\mu\text{l}/\text{min}$ dokumentiert werden. Durch Entfernen des Messzylinders wird die direkte Sicht auf die Dentinscheibe und somit auf die Applikationsfläche für die Versuchspräparate möglich.

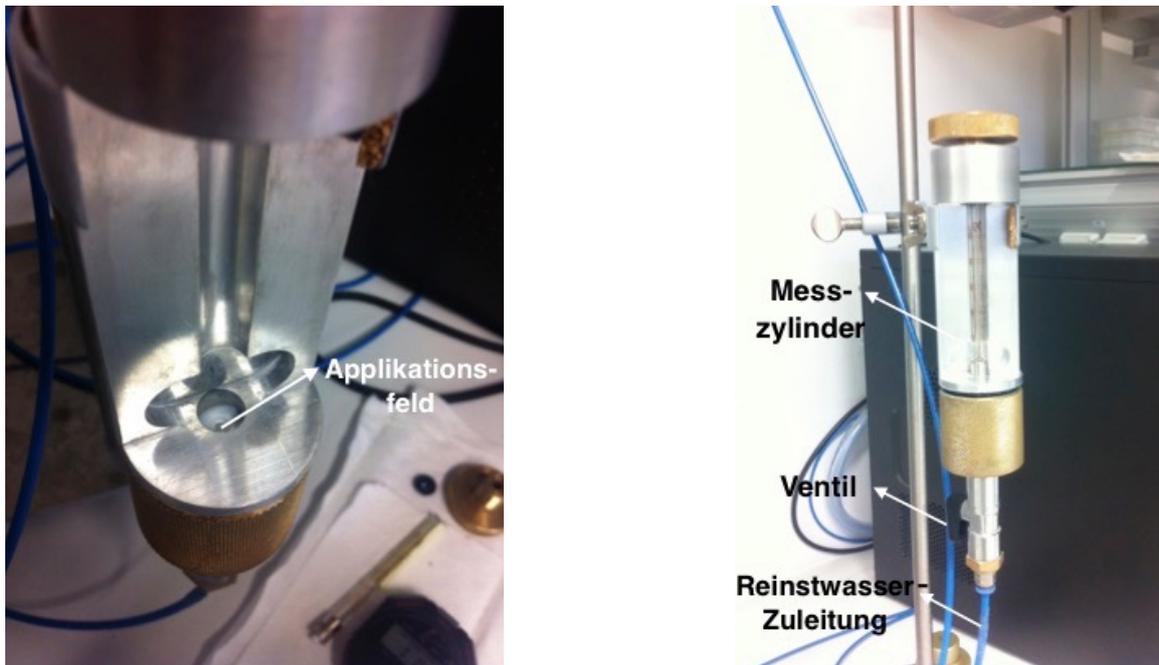


Abb.: 8 Fotografie der modifizierten Pashley-Zelle Fraunhofer IMWS Halle mit Beschriftung zur Messung der Durchflussrate

3.3 Testprodukte

Elmex sensitive professional®

Nach Angaben der Firma CP GABA GmbH wurden die Bestandteile der Zahncreme in den letzten Jahren nur geringfügig verändert, eine Aussage über prozentuale Anteile der Zusammensetzung wird nicht erteilt. Die Paste enthält 8%iges Arginin, Calciumcarbonat und Bicarbonat, die weiteren Bestandteile gleichen sich mit handelsüblichen Zahncremes (Bsp.: Sorbitol, Wasser, Sodium Lauryl Sulfate, Sodium Monofluorophosphat, Aroma)

Der Fluoridgehalt wird mit 1450ppm angegeben.

Colgate® Cavity Protection

Bei der Negativkontrolle handelt es sich um ein kommerzielles Produkt der Firma Colgate Palmolive®, die Colgate Cavity Protection® (CCP®), welche für die tägliche Zahnpflege vorgesehen ist. Diese Zahncreme dient der Kariesprotektion in Form des enthaltenden Fluorids Monofluorophosphat (1450ppm) als aktiver Inhaltsstoff. Zu den inaktiven Inhaltsstoffen gehören: Calciumhydrogenphosphat, Wasser, Glycerin, Sorbitol, Sodium Lauryl Phosphat, Cellulose, Tetranatriumdiphosphat und Sodium Saccharin. Der Wirkstoffkomplex Arginin zur Desensibilisierung ist darin nicht enthalten (Produktinformation Firma Colgate Palmolive®).

3.4 Applikationsmechanismus

Die Dentindisk befindet sich in der Apparatur. Der Messkolben wird aus der Apparatur entfernt und die überschüssige noch vorhandene Flüssigkeit mittels einer Pipette abgesaugt, sodass die Dentinoberfläche noch leicht feucht, aber nicht mehr mit Flüssigkeit bedeckt ist.

Bei dem Applikationsfeld der Pashley-Zelle handelt es sich um eine kreisrunde Öffnung mit einem Durchmesser von circa 2mm (Abb.:8). Die Probe wird aufgrund des Versuchsaufbaus in der Apparatur belassen, um eine Vergleichbarkeit der Flussergebnisse der selben Probe zu gewährleisten. Um die Zahnpasta nach Herstellerangaben auf der Zahnprobe „einmassieren“ zu können wird der Applikator von Mikrobrush® verwendet. Dabei handelt es sich um einen Miniaturapplikator, welcher in der Zahnheilkunde zum Applizieren von Gelen, Lacken oder Ätzmitteln verwendet wird. Sowohl die Negativkontrolle als auch die wirkstoffhaltige Paste werden in Form eines Slurrys appliziert. Dafür wird die Zahnpasta mit Speichel und etwas Flüssigkeit aufgeschlämmt und bekommt dadurch eine schaumige Konsistenz.

Die Applikation erfolgt für 3 Sekunden mittels druckloser Drehbewegung. Im Anschluss wird die Probe durch die Öffnung mit PBS- Pufferlösung gesäubert und der Vorgang wiederholt.

3.5 Bestimmung der Flussreduktion

Nach dem Einspannen der vorbehandelten Dentinprobe, dem Öffnen des Ventils und der somit erzeugten Flussrichtung wird der Versuch gestartet. Da der exakte Flüssigkeitsstand auf der Dentinprobe nach Öffnen des Ventils nicht genau beurteilt werden kann, wird die Zeitmessung ab dem Erreichen der Flüssigkeitssäule von 10µl des Messzylinders gestartet. Ab einem Flüssigkeitsstand von 20µl wird in 20µl Schritten bei langsamen und in 40µl Schritten bei schnellem Fluss der Pegelstand und die benötigte Zeit dokumentiert. Die Berechnung der Durchflussrate erfolgt über die Differenzwerte des geflossenen Flüssigkeitsvolumens in der jeweils benötigten Zeit.

$$\text{Flussrate} = \frac{\Delta V}{\Delta t}$$

Gl.: 2

- V- Volumen in µl
- t- Zeit in min

Die Flussreduktion, also die prozentuale Abnahme des Flusses nach Applikation des Wirkstoffes wird aus dem Durchschnitt der letzten 3 konstanten Flussraten der Ausgangsreihe (Baseline) nach circa 25min und dem Durchschnitt der ersten 3 Flussraten nach Applikation (Treatmentline) errechnet. Schwankungen der Durchflussrate innerhalb eines Probendurchlaufes werden somit ausgeblendet. In dieser Art und Weise erfolgt auch die Berechnung der gesamten Flussreduktion nach mehrmaligem Applizieren.

Gleichung zur Berechnung der durchschnittlichen Flussreduktion:

$$FR = 100 - \left(\frac{\Delta \text{Flussrate nach Applikation}}{\Delta \text{Flussrate vor Applikation}} * 100 \right)$$

Gl.: 3

FR- Flussreduktion in %

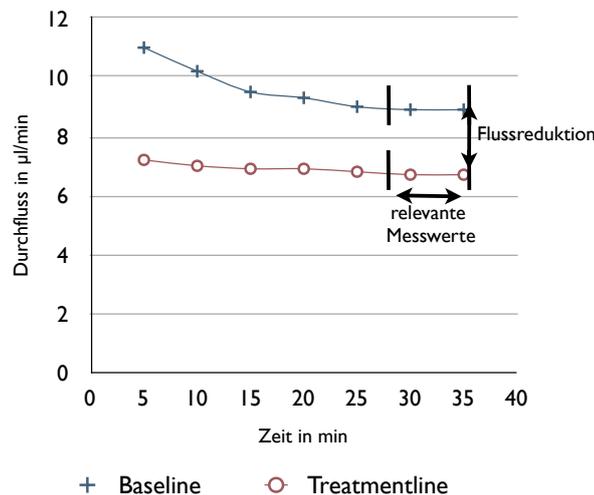


Abb.: 9 Darstellung des Durchflusses der Baseline und Treatmentline einer zervikalen Dentinprobe in einem Diagramm

3.6 Studiendesign/ Versuchsgruppeneinteilung

Bei jeder Probe erfolgt die Messung der Flussrate und daraus errechnet die Reduktion des Flusses vor und nach Applikation der Wirkstoffe. Von jeder Reihe wird eine Auswahl an Proben mittels Elektronenmikroskop untersucht.

Tab.: 1 Tabelle der Versuchsgruppen mit Probenanzahl, Applikationsparametern und verwendeten Wirkstoffen

Versuchsreihe	Probenanzahl	Applikationszeit	Applikationsdurchführungen	Wirkstoff	Colaapplikation
I	15	2x3 sec	2	Elmex sens. prof.®	nein
II	15	2x4 sec	1	Elmex sens. prof.®	nein
III	15	2x3 sec	1	Elmex sens. prof.®	1 min
IV	4	2x3 sec	1	Elmex sens. prof.®	10 min
V	10	2x3 sec	1	Colgate Cavity Protection®	nein

Abbildung 10 zeigt den Ablauf jeder Probe je nach Versuchsreihe.

Dentinproben, die in der Baseline eine zu geringe oder zu hohe Durchflussrate hatten, wurden von weiteren Versuchen ausgenommen ($2\mu\text{l}/\text{min} < x < 11\mu\text{l}/\text{min}$).

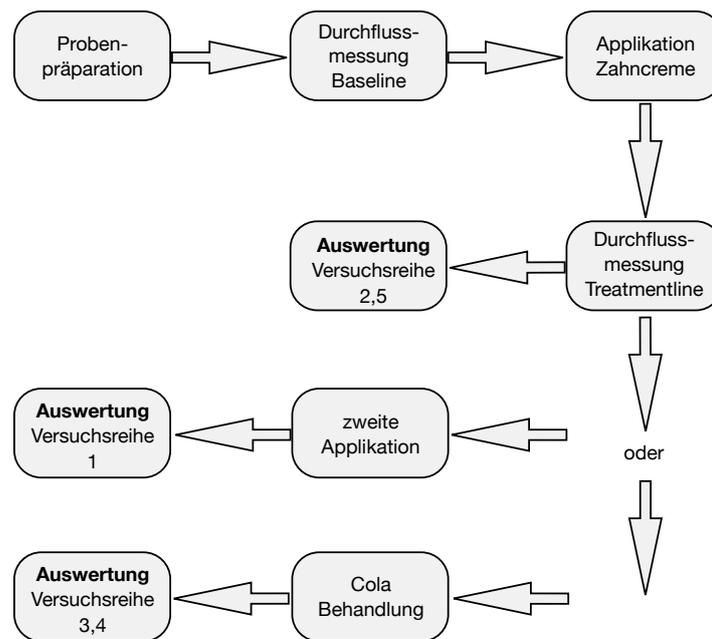


Abb.: 10 Skizze des Ablaufs der Versuchsreihen

3.7 Rasterelektronenmikroskopische Auswertung

Die qualitative Auswertung der Dentinproben erfolgte mittels rasterelektronenmikroskopischer Aufnahmen zur Beurteilung der gemessenen Ergebnisse. Somit wird es möglich die Oberflächentopographie und Morphologie vor und nach Behandlung zu untersuchen. Durch die Betrachtung der Oberflächenmorphologie soll eine genauere Charakterisierung der Tubuli verschließenden Wirkung ermöglicht werden.

Die Untersuchungen wurden mit dem Gerät Quanta™ 3D FEG der Firma FEI durchgeführt. Zur Vermeidung von Aufladungseffekten wurden die Proben mit einer ultradünnen Metallisierung (Platin) beschichtet.

Die Anfertigung der rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen erfolgte im Fraunhofer- Institut für Mikrostruktur von Werkstoffen und Systemen IMWS Halle(Salle).

Von zuvor ausgewählten Dentindisks (hohe und niedrige Durchflussraten) wurden je Probe Übersichtsaufnahmen in der Vergrößerung von 1.000- 1.500fach und Detailaufnahmen der Vergrößerung 10.000 bis 15.000fach angefertigt.

3.8 Statistische Auswertung

Aus den Mittelwerten der Durchflussraten der letzten drei Werte jeder Reihe wurden mittels der Tabellenkalkulationssoftware Microsoft Excel die Standardabweichung berechnet. Mit Hilfe dieser Standardabweichung, der Probenanzahl und einem festgelegten Alpha- Wert erfolgte die Berechnung der Konfidenz und des Konfidenzintervalls. Der Alphawert (Wahrscheinlichkeit, dass der tatsächliche Populationswert außerhalb der Grenzen des Konfidenzintervalls liegt) wurde mit 10% angenommen(Alpha $\alpha= 0,1$), da es sich um nicht standardisierte Proben mit einer natürlichen Varianz handelt.

Die statistische Auswertung erfolgte mit der einfachen ANOVA (analysis of variance) und die Bestimmung der Signifikanz mit dem Tukey- Test mittels des Statistikprogramms IBM SPSS Statistics.

4 Ergebnisse

Die Auswertungen der Versuchsreihen erfolgt über die Berechnung der Flussreduktion und ihrer graphischen und statistischen Interpretation, sowie visuell mittels rasterelektronenmikroskopischer Aufnahmen.

4.1 Ergebnisse der Durchflussmessungen

4.1.1 Versuchsreihe 1: Einfluss der Mehrfachapplikation der Wirkstoffpaste

Zu Beginn erfolgte die Aufzeichnung der Durchflussraten in $\mu\text{l}/\text{min}$ der Ausgangsreihen von 15 Proben (Baseline) (Abb.: 11). Im Durchschnitt lag die Durchflussrate der 1. Versuchsreihe bei $3,70\mu\text{l}/\text{min}$. Dabei stellt die Probe Nr. 14 mit der mittleren Durchflussrate von $8,59\mu\text{l}/\text{min}$ eine Ausnahme dar.

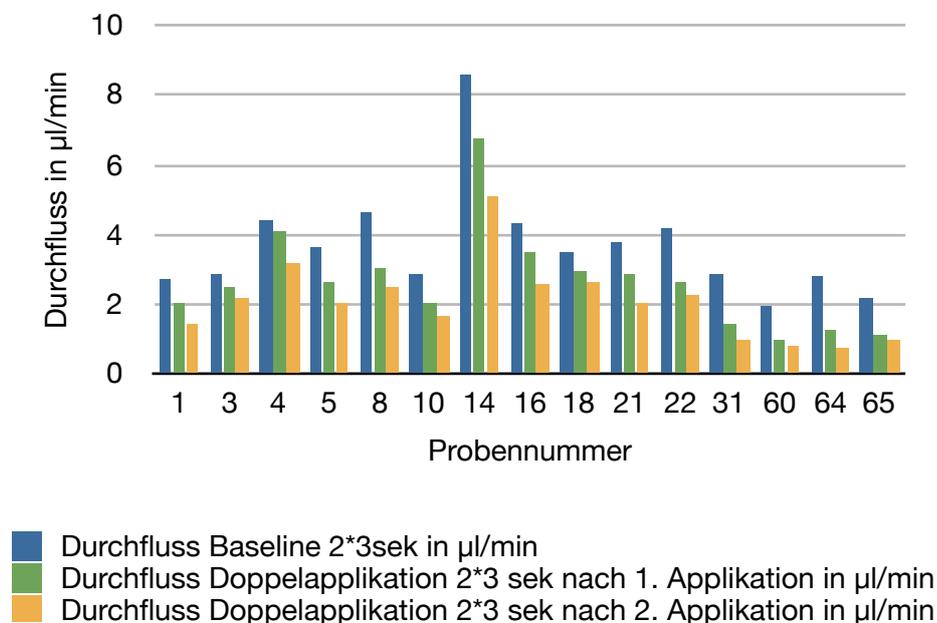


Abb.: 11 Durchfluss in $\mu\text{l}/\text{min}$ der Baseline und nach Mehrfachapplikation der Wirkstoffpaste gemäß Herstellerangaben

Abbildung 11 zeigt die mittleren Durchflussraten der Baseline und der Treatmentline nach 1. und 2. Applikation des Wirkstoffs Elmex sensitive professional®. Nach Aufzeichnung der Baseline wurde die Probe mit Elmex sens. prof.® zweimal für drei Sekunden behandelt und gespült. Der erste Versuchsdurchlauf mit Wirkstoff zur Dokumentation der Flussreduktion erfolgte. Im Anschluss daran wurde die Probe ein zweites Mal für zweimal drei Sekunden mit dem selben Wirkstoff behandelt und ein zweiter Durchlauf gestartet.

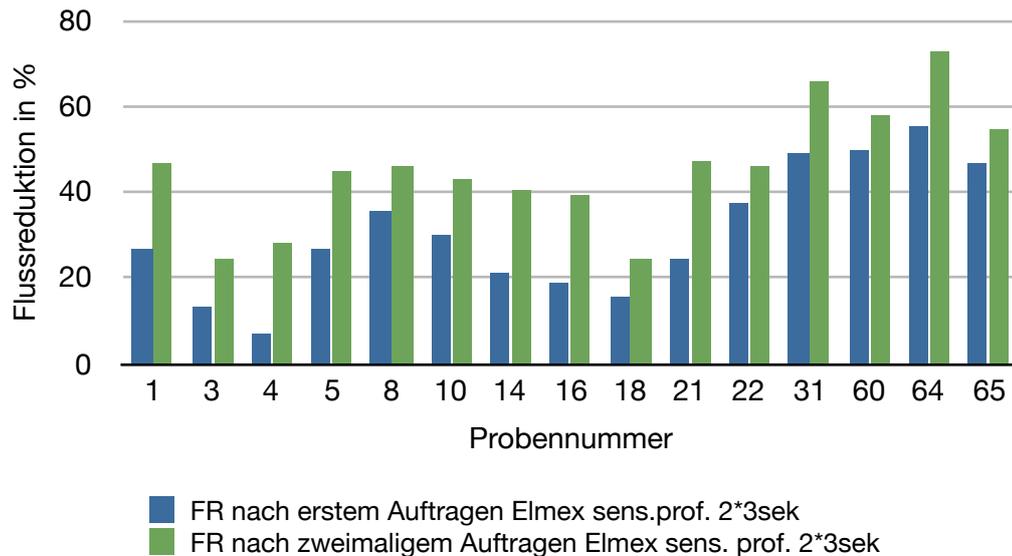


Abb.: 12 Flussreduktion in % nach Mehrfachapplikation der Wirkstoffpaste gemäß Herstellerangaben

Bei den blauen Balken in Abb.: 12 handelt es sich um die Werte der Flussreduktion nach dem ersten Auftragen des Wirkstoffes Elmex sens. prof.® und dem anschließenden Durchlauf. Der grüne Balken verdeutlicht die Flussreduktion nach dem zweiten Auftragen der Wirkstoffpaste. Die Werte der 1. Flussreduktion bewegen sich zwischen maximal 55,16% und minimal 6,79%. Im Durchschnitt ergibt sich aus den 15 Proben ein Mittelwert der Flussreduktion von 32,26%, circa ein Drittel des Ausgangsflusses. Die grünen Balken stellen die prozentuale Flussreduktion nach der 2. Applikation der Wirkstoffpaste im Bezug auf die Ausgangsreihe dar. Es ist deutlich zu erkennen, dass auch nach dem zweiten Auftragen eine weitere Verringerung der Durchflussrate erfolgt. Die Werte der Flussreduktion nach der 2. Applikation schwanken zwischen minimal 24,04% und maximal 72,60%. Damit liegen sowohl die geringsten, als auch die höchsten Werte über denen der 1. Flussreduktion. Im Mittel steigt die Reduktion des Flusses auf bis zu 45,38% an, was eine Verringerung des Flusses um erneute 40% bedeutet. Die Proben mit der Nummer 31 und 64 liegen mit über 65% Flussreduktion sehr hoch über den restlichen Proben.

Vergleicht man die Durchflussdiagramme in Bezug auf die prozentuale Flussreduktion wird sichtbar, dass unbehandelte Proben, welche im Durchschnitt einen schnelleren Fluss aufweisen, dagegen eine relativ zum Mittelwert gelegene geringere Flussreduktion nach der Wirkstoffapplikation aufweisen.

Probe 4 hat mit einer durchschnittlichen Durchflussrate von 4,42µl/min die geringste Flussreduktion von über 20% nach dem zweiten Durchgang, dagegen zeigt sich bei

den Proben 50 und 64 trotz der sehr geringen Durchschnittsflussrate von $2\mu\text{l}/\text{min}$ eine Flussreduktion von bis zu 70%.

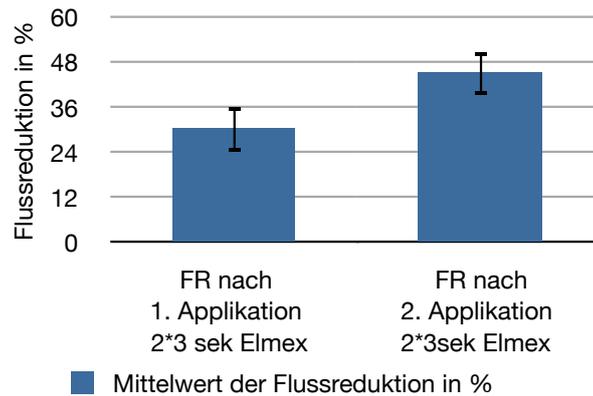


Abb.: 13 Durchschnittliche Flussreduktion nach Mehrfachapplikation der Wirkstoffpaste gemäß Herstellerangaben im Vergleich inclusive Konfidenzintervall

Die Standardabweichung aus allen Flussreduktionen ergibt 15,96% für die 1. Applikation und 13,81% für die 2. Applikation. Um den Fehler zu verringern wurde aus der Standardabweichung die Konfidenz berechnet. Diese liegt für die Flussreduktion der ersten Applikation bei 6,24% und für die Flussreduktion der 2. Applikation bei 5,87% ($\alpha = 0,1$).

Vergleicht man die mittleren Flussreduktionswerte der Applikationsreihen im Diagramm Abb.: 13 so zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen dem ersten und dem zweiten Applizieren des Wirkstoffes trotz der hohen Konfidenz. Ein mehrmaliges Auftragen der Wirkstoffpaste bewirkt somit in vitro eine signifikante Veränderung der Durchflussrate ($p=0,007$).

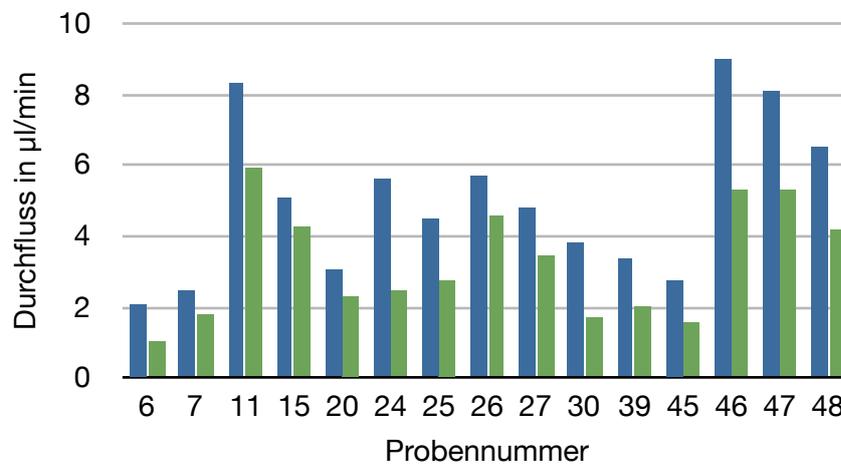
4.1.2 Versuchsreihe 2: Einfluss der Behandlungsdauer

Da der Hersteller (CP GABA GmbH) als Anwendungsempfehlung die Applikation von 2x3 Sekunden angibt, bleibt zu untersuchen, ob eine Veränderung der Applikationszeit eine signifikante Auswirkung auf die Flussreduktion darstellt. Der Versuchsaufbau wurde beibehalten und nur die Applikationszeit des Wirkstoffes um je eine Sekunde verlängert.

Obwohl am Grundaufbau und dem ersten Schritt, der Erstellung einer Baseline, nichts verändert wurde, liegt die durchschnittliche Flussrate der 15 Proben bei $5,01\mu\text{l}/\text{min}$. Die Mehrzahl der Proben pegelt sich um $3\mu\text{l}/\text{min}$ ein, nur die Proben Nummer 11, 46 und 47 stechen heraus (Abb.: 14).

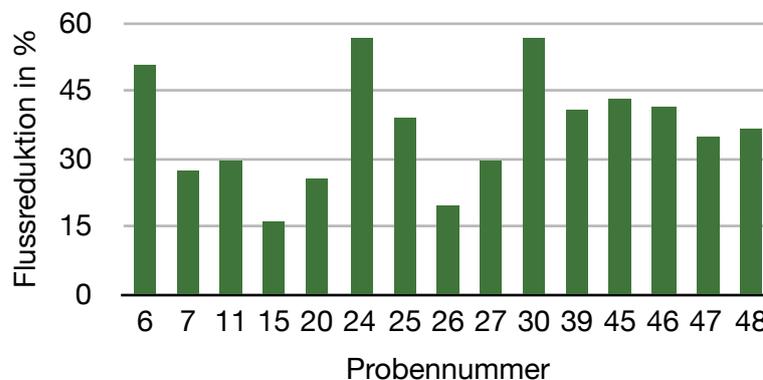
Die durchschnittliche Flussreduktion liegt bei der Applikation von 2x4 Sekunden bei 36,28%. Betrachtet man das Diagramm Abb.: 15 aller 15 Flussreduktionswerte, so

erkennt man eine hohe Streuung der Werte zwischen maximal 56,48% bei Probe Nummer 24 und minimal 16,17% bei Probe Nummer 15.



■ Durchfluss Baseline in µl/min ■ Durchfluss nach Applikation 2*4 sek in µl/min

Abb.: 14 Durchfluss in µl/min Baseline und nach Applikation der Wirkstoffpaste mit verlängerter Applikationszeit auf 2x4 Sekunden



■ FR nach Auftragen Elmex sens. prof. 2*4sek

Abb.: 15 Flussreduktion in % nach Applikation der Wirkstoffpaste mit verlängerter Applikationszeit auf 2x4 Sekunden

Die statistische Auswertung der Versuchsreihe zeigt eine hohe Standardabweichung von 12,27%. Vergleicht man diese mit der Standardabweichung der ersten Applikation von Versuchsreihe 1 (15,96%) so ist diese trotz des hohen Wertes um 3% niedriger. Da der Wert der Standardabweichung eine statistische Betrachtung erschwert, wird die Konfidenz bestimmt. Der Fehler minimiert sich dabei auf 5,21% (mit Alpha 10 %). Somit liegen 90 Prozent der Ergebnisse in dem

berechneten Konfidenzbereich von 31,07% - 41,49%. Betrachtet man die Versuchsreihe 2 vergleichend mit Versuchsreihe 1 nach einmaliger Applikation von Elmex sens. prof.®, so zeigt sich ein höherer Mittelwert der Flussreduktion bei Versuchsreihe 2.

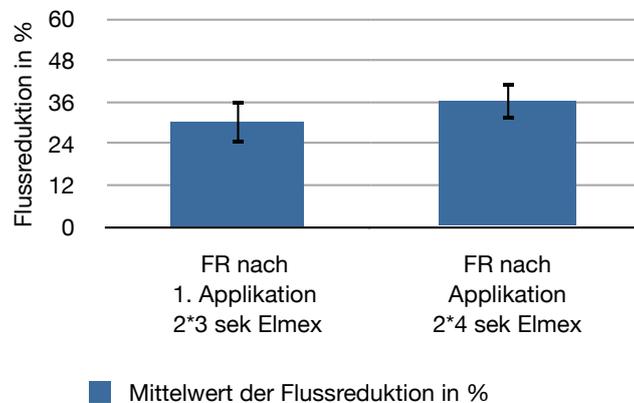


Abb.: 16 Durchschnittliche Flussreduktion in % nach Applikation der Wirkstoffpaste gemäß Herstellerangaben und mit verlängerter Applikationszeit von 2x4 Sekunden im Vergleich inclusive Konfidenzintervall

Mittelwerte im Vergleich:

Versuchsreihe 1, 1. Applikation von 2x3sek Elmex: 32,26 %

Versuchsreihe 2, Applikation 2x4sek Elmex: 36,28%

Statistisch ergibt sich jedoch kein signifikanter Unterschied $p=0,242$ (Abb.:16).

4.1.3 Versuchsreihe 3: Einfluss eines Säureangriffs

Bei dieser Versuchsreihe wurde nach Anfertigen einer Baseline die Wirkstoffpaste Elmex sens. prof.® für 2x3 Sekunden aufgetragen, erneut der Fluss gemessen und die Wirkung eines 1-minütigen Colaangriffs auf die behandelte Dentinfläche getestet.

Betrachtet man die Ausgangsreihe (Abb.: 17) so liegt im Mittelwert eine Durchflussrate von 5,2 $\mu\text{l}/\text{min}$ vor. Im Diagramm sind die Proben Nummer 32, 35 und 41 mit über 7,5 $\mu\text{l}/\text{min}$ als deutliche Ausreißer zu erkennen. Die Probe 34 mit der geringsten Durchflussrate von 2,41 $\mu\text{l}/\text{min}$ wurde nach den beschriebenen Ausschlusskriterien im Versuch belassen.

Nach dem Auftragen des Wirkstoffes Elmex sens. prof.® zeigt die Dokumentation der Durchflussraten in Abb.: 17, vergleichbar mit den vorherigen Wirkstoffreihen, eine deutliche Verringerung dieser.

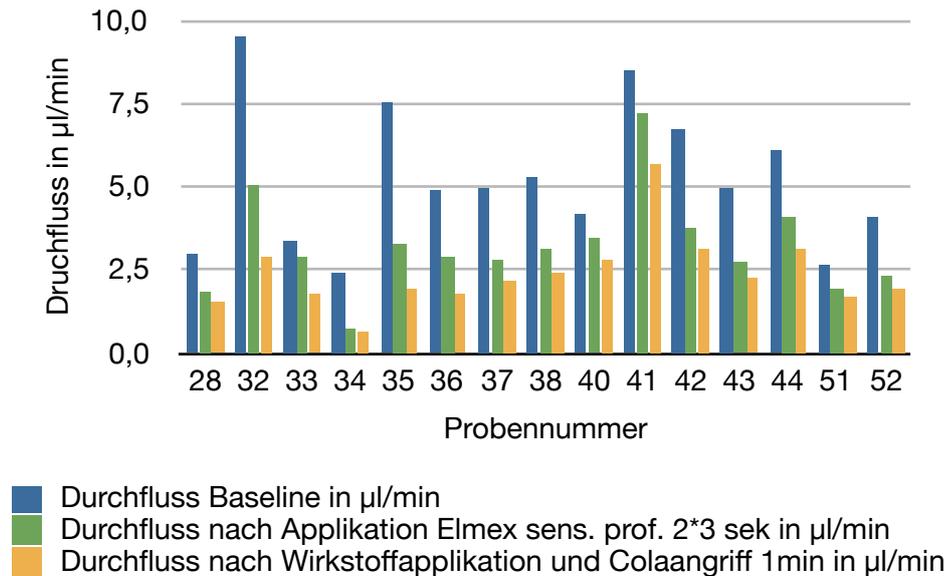


Abb.: 17 Durchfluss in µl/min Baseline, nach Applikation der Wirkstoffpaste gemäß Herstellerangaben und nach 1-minütigem Colaangriff

Der Wert der Flussreduktion liegt im Mittel bei 38,19% (Abb.:18). Dabei treten Schwankungen zwischen dem geringsten Wert von Probe Nr. 33 von 12,61% und dem maximalen Wert von 68,46% bei Probe Nr. 34 auf (Abb.:18). Die Berechnung der Konfidenz mit Alpha 10% ergibt 6,53 %. Die Flussreduktionswerte der Proben liegen mit einer 90 prozentigen Wahrscheinlichkeit nach Behandlung mit der Wirkstoffpaste in einem Bereich von 31,66 % und 44,72%.

Im Anschluss an die Wirkstoffreihe wurde die Auswirkung eines 1-minütigen Colanangriffs auf die durchflussreduzierende Ablagerung getestet. Das Diagramm der Flussreduktionen in Abb.: 18 zeigt im direkten Vergleich die Reduktion der Durchflussrate nach Wirkstoffapplikation und nach Colaangriff.

Die Durchflussraten sinken ausnahmslos bei jeder Probe, die Flussreduktion steigt an. Trotz der hohen Ausgangswerte der Flussreduktion bei Probe Nr. 34 und 35 ist ein weiterer Anstieg sichtbar. Im Durchschnitt ergibt sich eine Flussreduktion von 53,21%. Die Standardabweichung der Flussreduktion nach Colaangriff liegt mit 13,39% etwas niedriger im Vergleich zur Wirkstoffreihe (15,38%). Um eine Vergleichbarkeit zu gewährleisten, wurde die Konfidenz berechnet. Diese liegt bei 5,68 µl/min. Damit ergibt sich ein Konfidenzintervall von 47,53% - 58,89% (Alpha 10%).

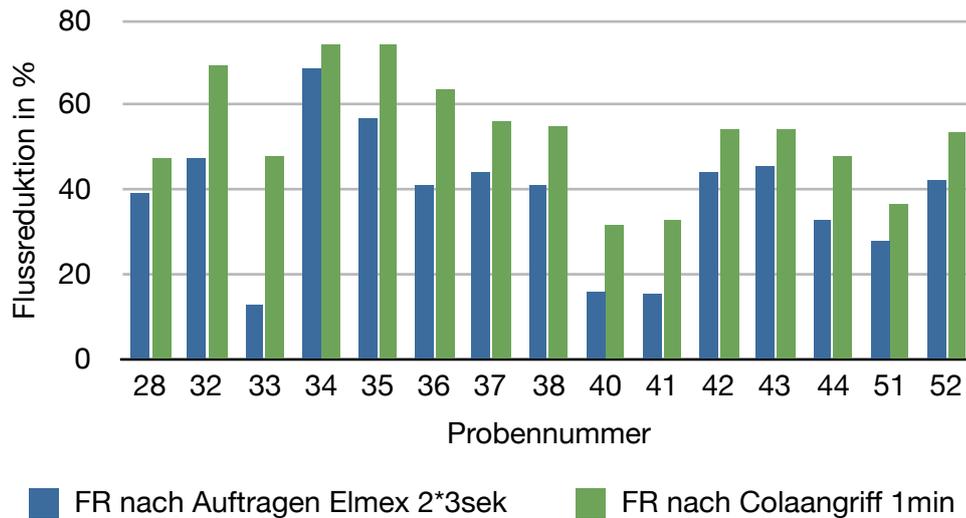


Abb.: 18 Flussreduktionen in % nach Applikation der Wirkstoffpaste gemäß Herstellerangaben und anschließendem Colaangriff für 1 Minute

Vergleicht man die Flussreduktion nach Applikation der Wirkstoffpaste und nach Colaangriff, so zeigt sich ein signifikanter Unterschied $p=0,008$ (Abb.:19).

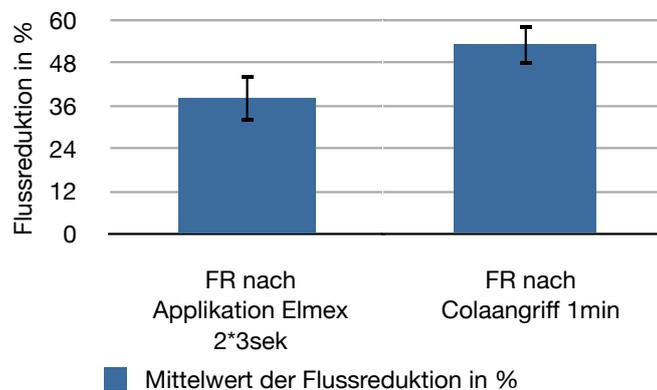


Abb: 19 Durchschnittliche Flussreduktion in % nach Applikation der Wirkstoffpaste nach Herstellerangaben und nach Colaangriff für 1 Minute im Vergleich inclusive Konfidenzintervall

4.1.4 Versuchsreihe 4: Einfluss eines 10-minütigen Säureangriffs

Nachdem an 15 Proben für je 1Minute ein Colaangriff simuliert wurde, sollte die Resistenz des Wirkstoffes bei einem 10 minütigem Colaangriff getestet werden. Um die Auswirkung eines längeren Säureangriffs auf die Durchflussraten zu untersuchen, wurden mit gleicher Versuchsdurchführung wie in Versuchsreihe 3 nur vier Proben getestet. Die durchschnittliche Flussrate der vier Proben liegt bei $3,8 \mu\text{l/}$

min (Abb.: 20). Aufgrund der geringen Probenanzahl ist eine vergleichende Betrachtung schwierig.

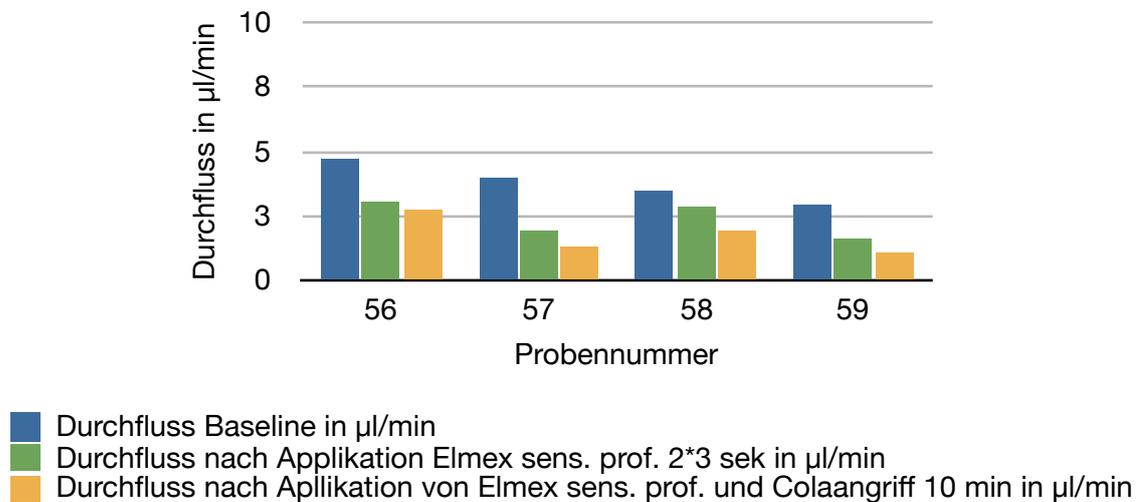


Abb.: 20 Durchfluss in µl/min der Baseline, nach Applikation der Wirkstoffpaste gemäß Herstellerangaben und nach Colaangriff für 10 Minuten

Nach dem Auftragen der Wirkstoffpaste für 2x3 Sekunden reduziert sich die Durchflussrate im Schnitt um 36,74%. Die Standardabweichung von 14,39% und die Konfidenz von 11,83% (Alpha 10%) sind aufgrund der geringen Probenanzahl und der sehr geringen Flussreduktion von Probe Nr. 58 sehr hoch.

Durch den 10 minütigen Colaangriff der vorbehandelten Dentinoberfläche steigt die Flussreduktion auf bis zu 53,99% im Mittel. Die Auswertung zeigt, dass trotz der Säurewirkung der Cola für 10 Minuten die Flussrate in allen 4 Proben weiterhin sinkt. Auch hier finden sich sehr hohe Werte für die Standardabweichung 12,44% und die Konfidenz 10,23%.

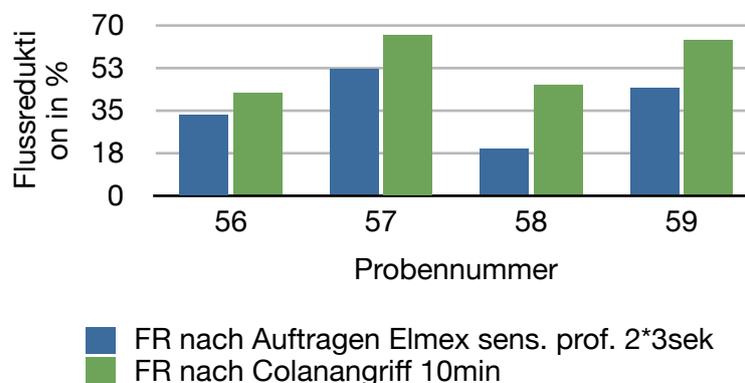


Abb.: 21 Flussreduktion in % nach Applikation der Wirkstoffpaste gemäß Herstellerangaben und anschließendem Colaangriff für 10 Minuten

Durch die hohen Konfidenzen beider Teilversuche zeigt sich kein signifikanter Unterschied der Flussreduktion nach Applikation von Elmex sens. prof.® und anschließendem Colaangriff (Abb.: 22).

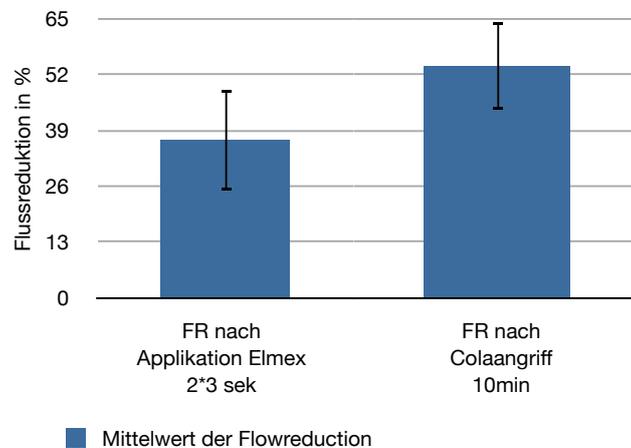


Abb.: 22 Diagramm zur Darstellung der durchschnittlichen Flussreduktion in % nach Applikation der Wirkstoffpaste gemäß Herstellerangaben und anschließendem Colaangriff für 10 Minuten im Vergleich inklusive Konfidenz

4.1.5 Versuchsreihe 5: Einfluss einer Negativkontrolle

Um die Negativkontrolle Colgate Cavity Protection® (CCP®) mit der Wirkstoffpaste vergleichend zu betrachten, wird der Versuchsaufbau von Versuchsreihe 1 verwendet. Anstatt des Wirkstoffes wird die CCP® als Slurry auf die Dentinscheibe aufgetragen. Die Ausgangsreihe zeigt Flussraten zwischen minimal 4,18µl/min (Probe 97) und maximal 10,59µl/min (Probe 100). Die durchschnittliche Flussrate der 10 Proben liegt bei 7,74µl/min. Nach Applikation der Zahncreme CCP® zeigt sich im Durchschnitt eine Verringerung der Flussrate um 1,97%. Die höchste Flussreduktion liegt bei 4,31% (Probe 97) und die niedrigste bei 0,98% (Probe 105). Die berechnete Standardabweichung beträgt 1,21%. Da bei den Versuchsreihen die Konfidenzen und die Konfidenzintervalle zwecks der Vergleichbarkeit einbezogen werden, ergibt die Berechnung der Konfidenz mit Alpha 10% 0,63%. Das Konfidenzintervall in dem 90% der Ergebnisse liegen beträgt 1,34% bis 2,6%.

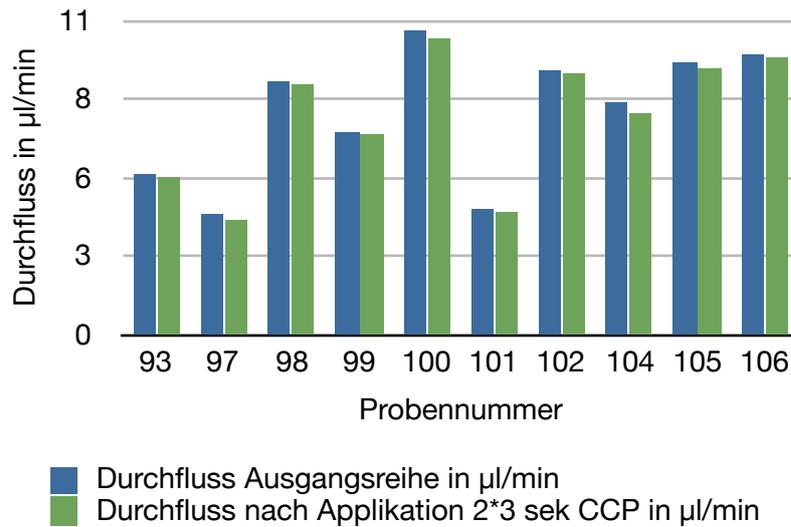


Abb.: 23 Durchfluss in µl/min der Baseline und nach Applikation einer Negativkontrolle (Colgate Cavity Protection®)

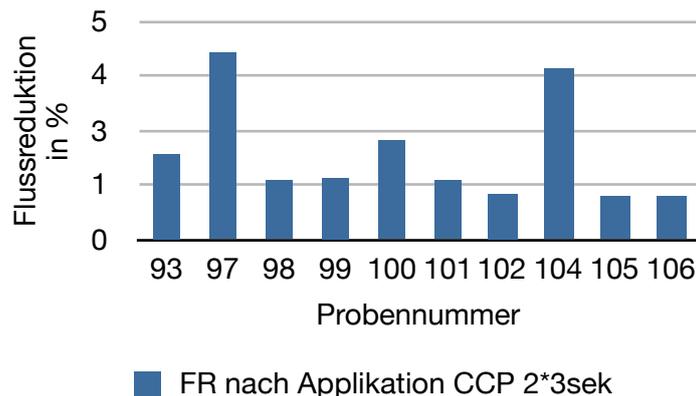


Abb.: 24 Flussreduktion in % nach Applikation der Negativkontrolle (Colgate Cavity Protection®)

4.1.6 Vergleichende Betrachtung der Messergebnisse

Stellt man die Durchschnittsflussraten von allen Versuchsreihen der Ausgangsreihe gegenüber, so fällt auf, dass diese von maximal 10,59µl/min bis minimal 3,7µl/min schwanken. Somit unterscheiden sich diese, obwohl jede Probe vergleichbar geschliffen und gleich vorbehandelt wurde. Jede Reihe weist einige Ausreißer mit sehr hohen und sehr niedrigen Flussraten auf.

Proben, welche initial einen hohen Ausgangsfluss zeigen, unterliegen größeren Schwankungen und einem größeren Abwärtstrend als jene mit einer geringeren Flussrate. Nach 20 Minuten relativiert sich der Fluss bei allen Proben auf eine annähernd gleichbleibende Flussrate.

Bei den Versuchsreihen 1,3 und 4 handelt es sich um den gleichen ersten Versuchsschritt: nach der Baseline erfolgt die Applikation der Wirkstoffpaste Elmex sens. prof.® für 2x3 Sekunden und die anschließende Messung. Abgesehen von der hohen Konfidenz in Versuchsreihe 4 liegen alle Ergebnisse der Flussreduktion zwischen 30,38% und 38,19%. Die einmalige Applikation des Wirkstoffes nach Herstellerangaben verringert die Flussrate in vitro um ein Drittel.

Wird die Wirkstoffpaste nicht nach Herstellerangaben, sondern für 2x4 Sekunden auf die Proben aufgetragen, so zeigt sich verglichen mit den Versuchsreihen 1,3 und 4 ein minimal höherer Trend der Flussreduktion nach Applikation ohne signifikanten Unterschied ($p=0,242$).

Die Versuchsreihen 3 und 4 (Colaangriff 1min und 10 Minuten auf Proben mit Wirkstoffpaste) zeigen nach der jeweiligen Colabehandlung weiter ansteigende Flussreduktionswerte, somit eine Flussrate, die noch weiter sinkt. Bei Versuchsreihe 3 findet sich ein signifikanter Unterschied nach Colaapplikation in der Flussreduktion, Versuchsreihe 4 weist aufgrund der hohen Konfidenz keinen signifikanten Unterschied nach Colaapplikation (10min) auf (siehe Abb.: 22), ein Trend der verringerten Flussrate ist zu erkennen.

Die Behandlung der Dentinscheiben mit der wirkstofffreien CCP® in Versuchsreihe 5 zeigt eine signifikant geringere Flussreduktion bis nahezu keine Veränderung der Durchflussrate. Die Flussreduktion beträgt im Durchschnitt 1,97%.

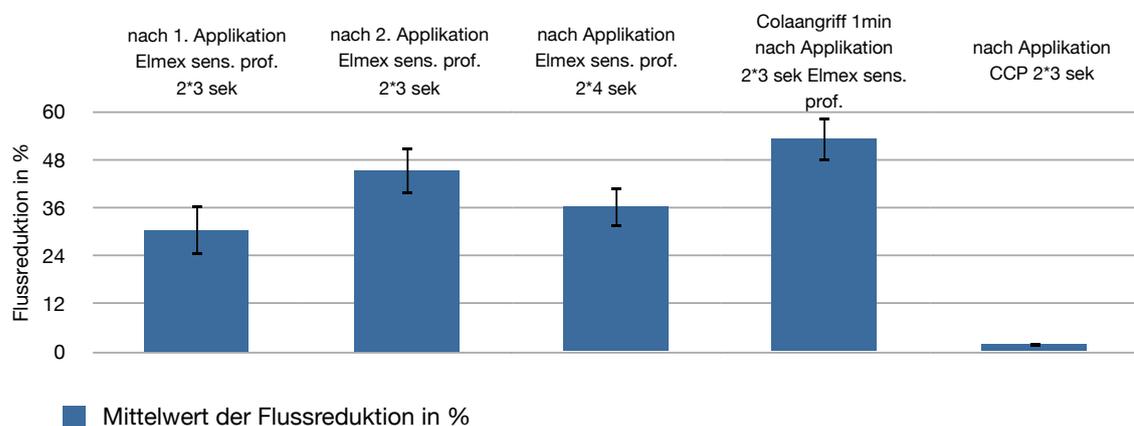


Abb.: 25 Diagramm zur Darstellung der durchschnittlichen Flussreduktion in % aller durchgeführten Versuchsreihen im Vergleich

4.2 Ergebnisse der rasterelektronenmikroskopischen Untersuchungen

4.2.1 unbehandelte Dentindisk

Bei der in Abbildung 26 gezeigten Dentinprobe A handelt es sich um eine unbehandelte Probe, welche vor der REM Untersuchung vollständig geschliffen, bis auf 4000 Körnung poliert, mit Citronensäure vorbehandelt und im Ultraschallbad gereinigt wurde. Auf der Übersichtsaufnahme erkennt man die gerade angeschliffenen offenen Kanaleingänge und vereinzelte Schleifpartikel auf der Dentinoberfläche, die durch das Ultraschallbad wahrscheinlich nicht entfernt wurden. Auf der Vergrößerungsaufnahme erkennt man die freiliegenden Kanaleingänge und vereinzelt Detritus an den Kanalwänden. Dieser erscheint kugelig und schmierig und stellt verbliebene Schleifreste dar.

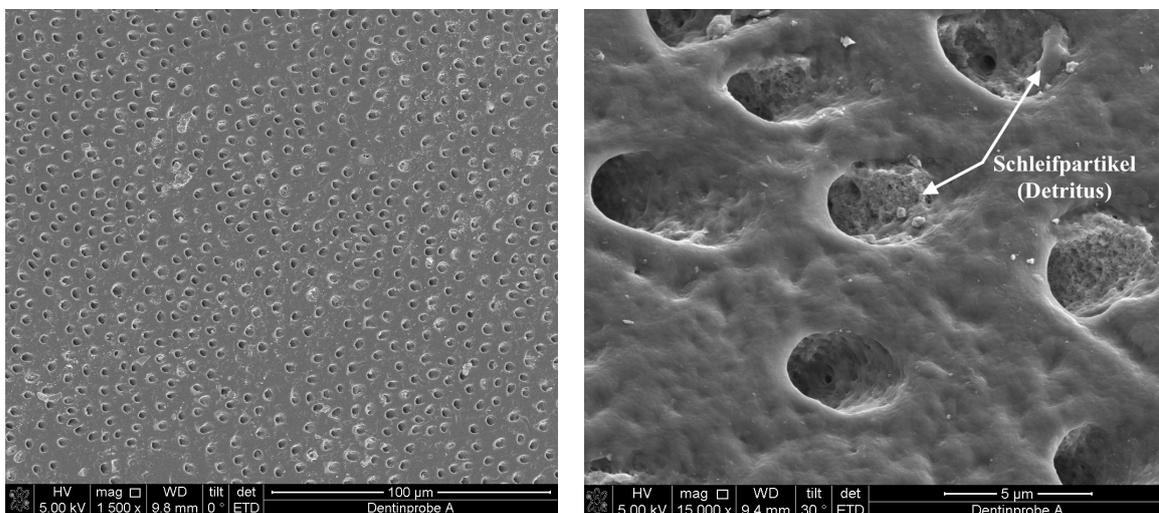


Abb.: 26 REM- Aufnahmen einer polierten und mit Citronensäure vorbehandelten Dentindisk
Übersichtsaufnahme links, Detailaufnahme rechts
Dentinprobe A

4.2.2 Einfluss der Anwendung nach Herstellerangaben

Die Dentinprobe B (Abb.: 27) wurde analog vorbehandelt, in die Apparatur eingespannt und nach Herstellerangaben 2x3 Sekunden mit der Wirkstoffpaste Elmex sens. prof.® behandelt. Auf der Übersichtsaufnahme sieht man freiliegende Kanaleingänge neben weißlich verengten Dentinkanälen. Auf der Vergrößerungsaufnahme sind neben einem vollständig offenen Kanal, Kanäle mit scharfkantig angeordneten Gebilden im Lumen und besonders an der Tubuluswand erkennbar. Vereinzelt partikuläre Ablagerungen finden sich auf dem intertubulären Dentin.

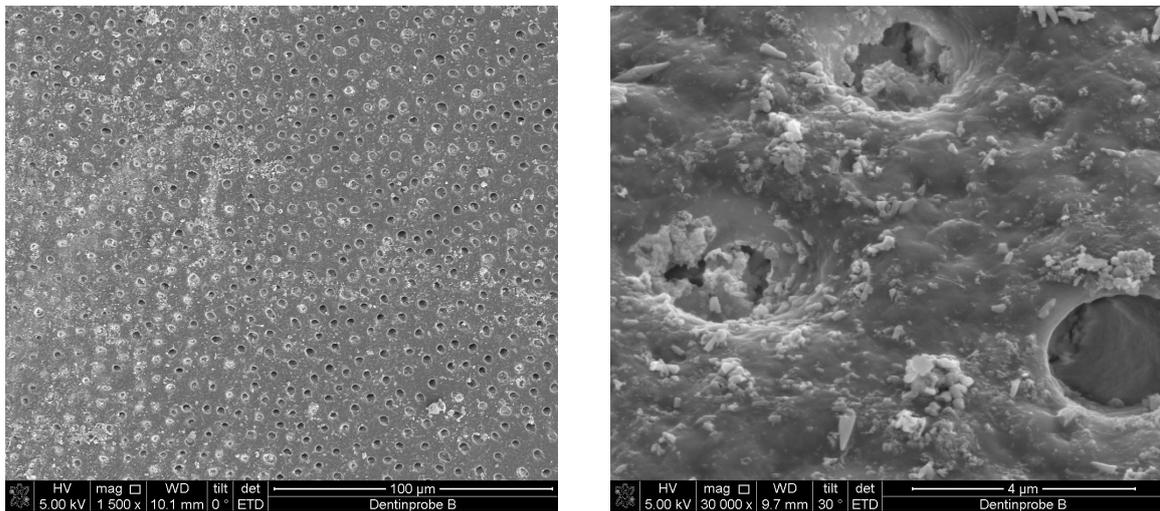


Abb.: 27 REM- Aufnahme einer mit Wirkstoffpaste gemäß Herstellerangaben (2x3 Sekunden) vorbehandelte Dentindisk
Übersichtsaufnahme links,
Detailaufnahme rechts
Dentinprobe B

4.2.3 Einfluss nach Mehrfachapplikation der Wirkstoffpaste

In Abbildung 28 ist die Dentinprobe 64 sichtbar. Es handelt sich um eine Probe aus Versuchsreihe 1 bei der doppelt 2x3 Sekunden Elmex sens. prof.® aufgetragen wurde. In der Übersichtsaufnahme ist ein Verschluss der Kanälchen zu erkennen, vereinzelt finden sich offene Dentinkanälchen. Die Detailaufnahme zeigt leicht schräg angeschliffene Kanälchen mit vielen locker aufgelagerten Partikeln, sowohl an der Kanalwand als auch in den Tubulus hineinreichend. Die Partikel weisen eine kristalline Struktur auf. Die rasterelektronenmikroskopische Aufnahme bestätigt die hohe Flussreduktion nach zweimaliger Applikation des Wirkstoffes im Pashley Modell.

Bei der Probe Nummer 65 (Abb.: 29) handelt es sich ebenfalls um eine Probe aus der Versuchsreihe 1. Im Vergleich zu Probe Nummer 64 finden sich ebenfalls offene Dentinkanäleingänge, ein gleichmäßiger Schleier verringert die Lumen der Kanäleingänge. Die Detailaufnahme bestätigt den Schleier auf der Übersichtsaufnahme. Die vielen intertubulär aufgelagerten Partikel können auf eine schlechte Spülung mit PBS hindeuten. Die Partikel wirken rundlicher und weisen kaum noch kristalline Strukturen auf. Wie bei Probe Nummer 64 haften die Partikel in Konglomeraten an der Tubuluswand, verringern den Durchmesser der Dentinkanälchen und bestätigen somit die Verringerung der Durchflussrate.

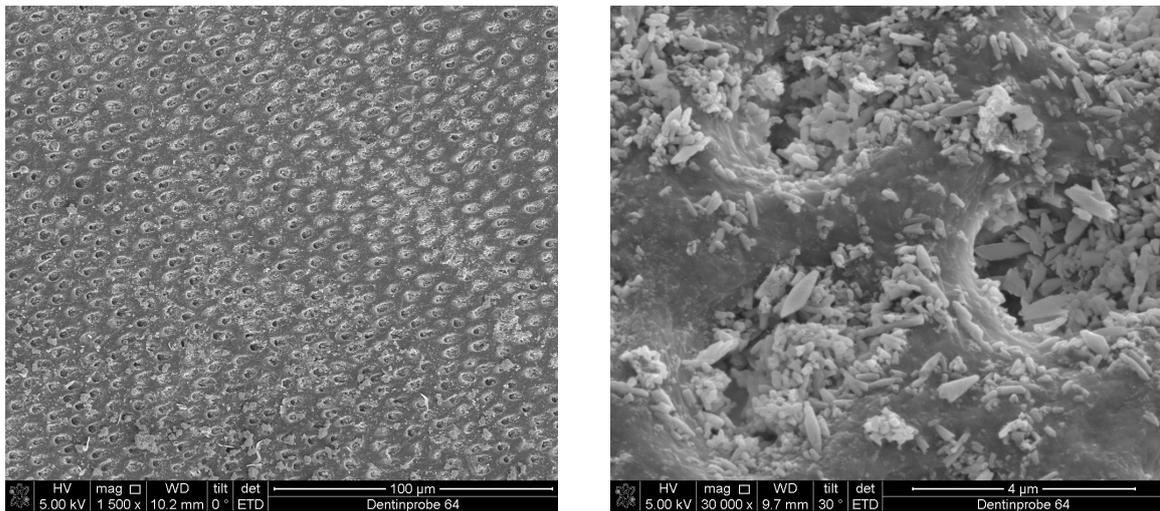


Abb.: 28 REM- Aufnahme nach Mehrfachapplikation der Wirkstoffpaste (Doppelapplikation 2x3 Sekunden)
Übersichtsaufnahme links, Detailaufnahme rechts
Dentinprobe 64

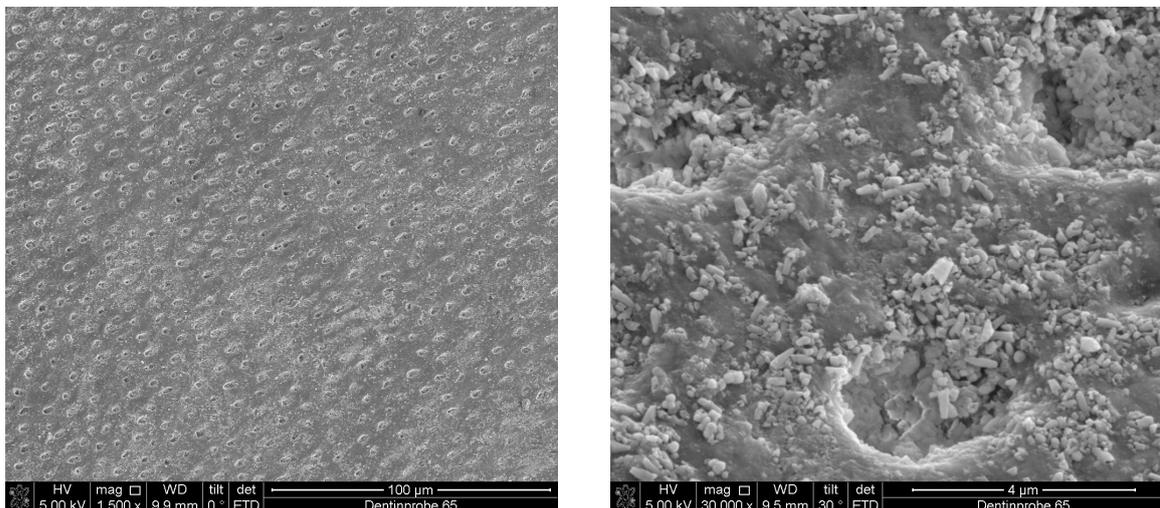


Abb.: 29 REM- Aufnahme nach Mehrfachapplikation der Wirkstoffpaste (Doppelapplikation 2x3 Sekunden)
Übersichtsaufnahme links, Detailaufnahme rechts
Dentinprobe 65

4.2.4 Einfluss der Behandlungsdauer der Wirkstoffpaste

Bei Abbildung 30 handelt es sich um die rasterelektronenmikroskopische Aufnahme der Dentinprobe Nummer 27 aus Versuchsreihe 2. Bei dieser Probe wurde die Applikationszeit auf 2x4 Sekunden erhöht. Die Übersichtsaufnahme zeigt sehr schräg angeschliffene Kanäle mit wenig intertubulären Ablagerungen. Die Kanäleingänge erscheinen durch das dunklere Lumen geöffnet. Die Detailaufnahme zeigt größere amorphe Partikelansammlungen, welche sich in den Kanäleingängen befinden. Es ist ein Spalt zwischen den Partikeln und der Tubuluswand sichtbar, welcher auf mögliche Trocknungseffekte hindeuten könnte. Die Lumen sind in der

Detailaufnahme nahezu vollständig verlegt. Der Durchmesser des Tubuluseinganges wird verringert und bestätigt die in den Messungen gewonnen positiven Ergebnisse der verringerten Durchflussrate.

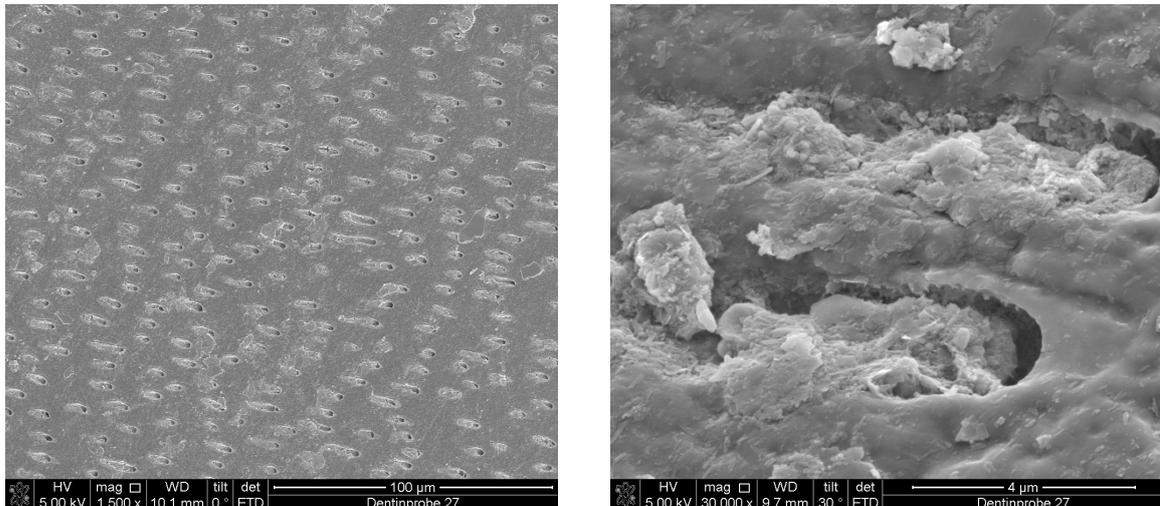


Abb.: 30 REM- Aufnahme nach Applikation der Wirkstoffpaste mit erhöhter Applikationszeit (2x4 Sekunden)
Übersichtsaufnahme links, Detailaufnahme rechts
Dentinprobe 27

4.2.5 Einfluss eines 1-minütigen Säureangriffs

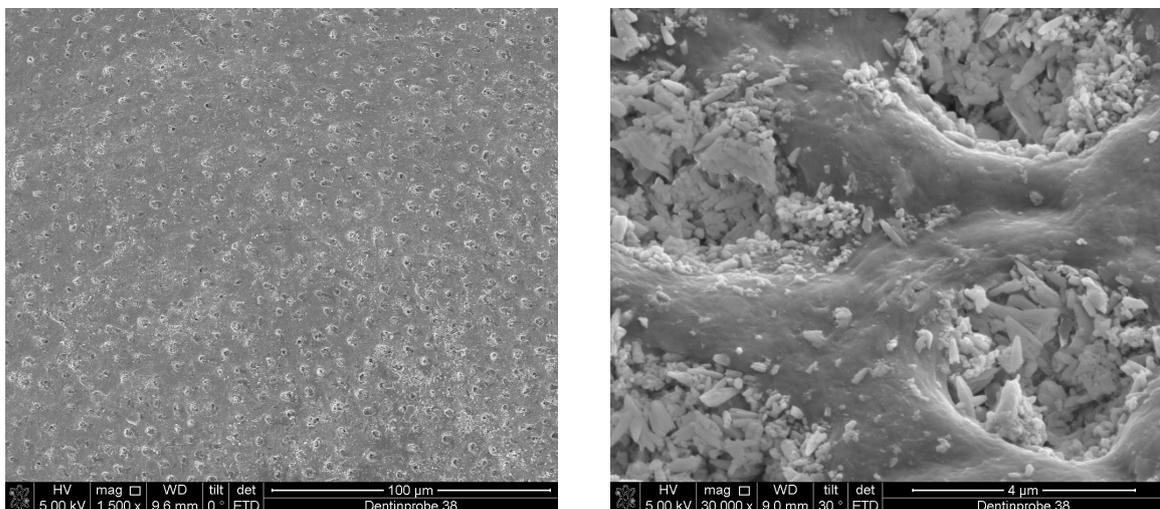


Abb.: 31 REM- Aufnahme nach Applikation der Wirkstoffpaste gemäß Herstellerangaben (2x3 Sekunden) und anschließendem Colaangriff 1Minute
Übersichtsaufnahme links, Detailaufnahme rechts
Dentinprobe 38

Die Abbildung 31 zeigt die Dentinprobe Nummer 38 aus der dritten Versuchsreihe. Nachdem die Wirkstoffpaste für 2x3 Sekunden appliziert wurde, wurde mittels Cola ein ein-minütiger Säureangriff simuliert. In der Übersichtsaufnahme sieht man trotz des Säureangriffes auf der Dentinscheibe einen leichten Schleier der Wirkstoff-

paste. In den Kanaleingängen sind Ablagerungen sichtbar, welche hauptsächlich nach links oben zeigen, die Kanallumen sind verengt. Diese Beobachtung kann auf die kreisförmige Bewegung mit dem Microbrush® zurückgeführt werden. Die Detailaufnahme zeigt sehr viele Ablagerungen von Partikeln in Kristallform im Bereich des Kanaleingangs und bis in den Kanal hinein. Intertubulär finden sich vereinzelt Wirkstoffpartikel, das Dentin wirkt etwas runder und ausgewaschen, die Kanaleingänge sind abgerundeter, als im Vergleich zu Abbildung 28. Die Ablagerung der Partikel bis in die Tubuli hinein bestätigen die Flussergebnisse der Probe 38.

Bei Probe Nummer 51 handelt es sich um eine weitere Dentinprobe aus der Versuchsreihe 3 (Abb.: 32). Auf der Übersichtsaufnahme kann man einen stärkeren intertubulären Wirkstoffschleier im Vergleich zu Abb.: 31 erkennen, was auf eine schlechte PBS Spülung hinweisen könnte. Die Dentinkanäle wirken nahezu alle verlegt. Die Detailaufnahme zeigt die Kanalöffnungen mit sehr vielen kristallartigen Partikeln, welche die Tubuli scheinbar vollständig verschließen. Die Partikel befinden sich nicht nur oberflächlich, sondern dringen in die Tubuli ein. Auch hier findet sich wie bei Probe Nummer 38 eine abgerundete und ausgewaschene Oberfläche. Die höhere gemessene Flussreduktion von Probe 51 kann in der Abbildung 32 optisch nicht von der geringeren prozentualen Flussreduktion von Probe 38 (Abb.: 31) unterschieden werden.

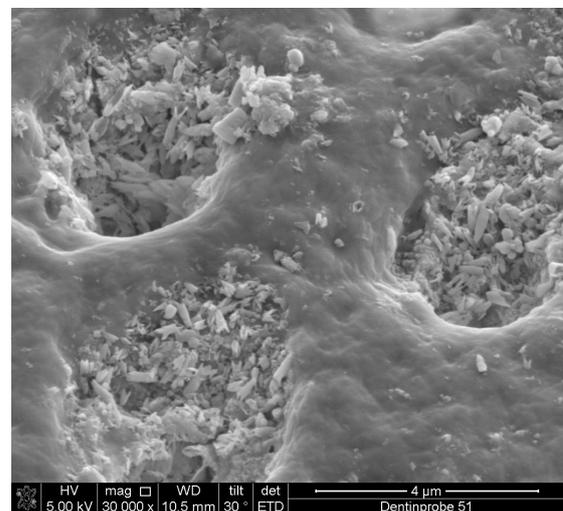
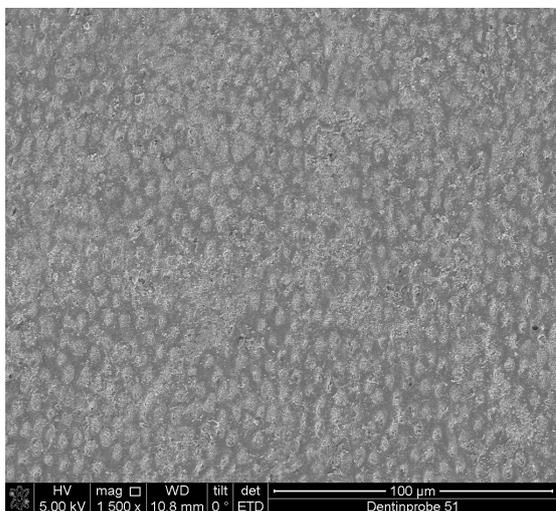


Abb.: 32 REM- Aufnahme nach Applikation der Wirkstoffpaste gemäß Herstellerangaben (2x3 Sekunden) und anschließendem Colaangriff 1Minute
Übersichtsaufnahme links, Detailaufnahme rechts
Dentinprobe 51

4.2.6 Einfluss eines 10-minütigen Säureangriffs

Die Abbildung 33 zeigt Dentinprobe Nr. 57, welche nach der einmaligen Behandlung von 2x3 Sekunden mit Elmex sens. prof.® einem 10-minütigem Colaangriff ausgesetzt wurde (Versuchsreihe 4). Auf der Übersichtsaufnahme erkennt man vereinzelt den Verschluss der Dentinkanälchen, andere Kanäle zeigen einen kaum verengten Dentintubulus. Intertubulär sind nur wenige Partikel sichtbar. Die Detailaufnahme zeigt neben einem Tubulus ohne Verschluss, zwei Tubuli mit kristallartigen Partikeln, welche den Kanaleingang leicht verlegen und an der Dentinkanälchenwand haftend in die Tiefe reichen.

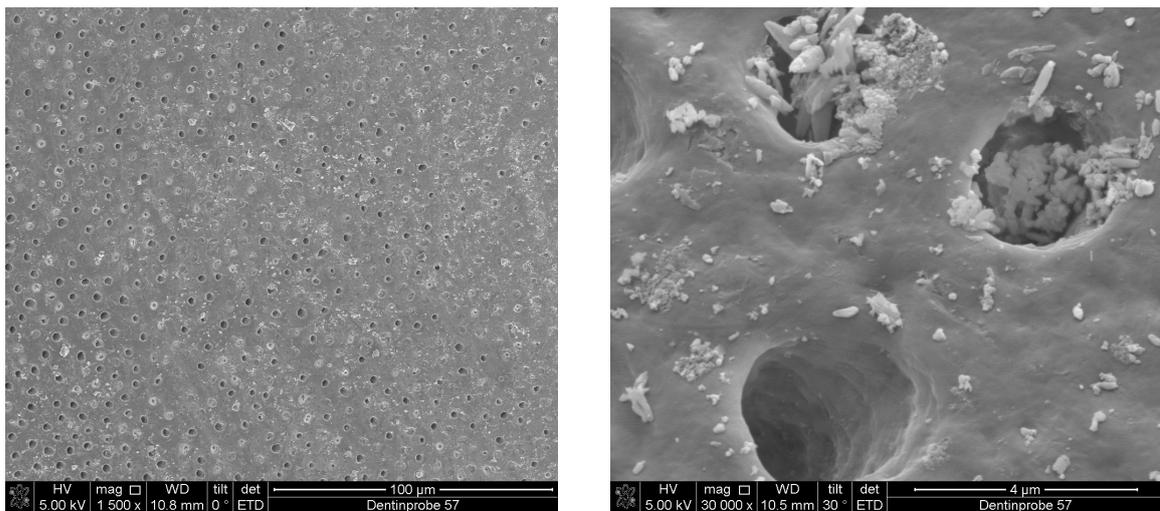


Abb.: 33 REM- Aufnahme nach Applikation der Wirkstoffpaste gemäß Herstellerangaben (2x3 Sekunden) und anschließendem Colaangriff 10 Minuten
Übersichtsaufnahme links, Detailaufnahme rechts
Dentinprobe 57

Abbildung 34 zeigt ebenfalls eine Dentinprobe nach Wirkstoffapplikation und Säureangriff in Form von Cola für 10 Minuten. Im Vergleich zu Abb.: 33 scheinen mehr Kanäle in der Übersichtsaufnahme geöffnet beziehungsweise leicht verengt zu sein. Intertubuläre Partikel sind in geringerer Form vorhanden. Die Detailaufnahme zeigt zwei noch offene Kanäle neben verschlossenen Dentinkanälen. Die Partikel, welche die Tubuli verschließen, weisen ebenfalls eine kristallartige Struktur auf, allerdings erkennt man auch große, amorphe Gebilde, welche die Kanäle ebenfalls verschließen, es kann sich bei dem unteren Kanal um einen noch verbliebenen Odontoblastenfortsatz handeln.

Beide Proben weisen in der Versuchsdurchführung ähnliche Ergebnisse nach Colaapplikation auf, wobei Probe Nummer 34 im Ausschnitt der REM- Aufnahme eine höhere Anzahl offener Kanäle darstellt.

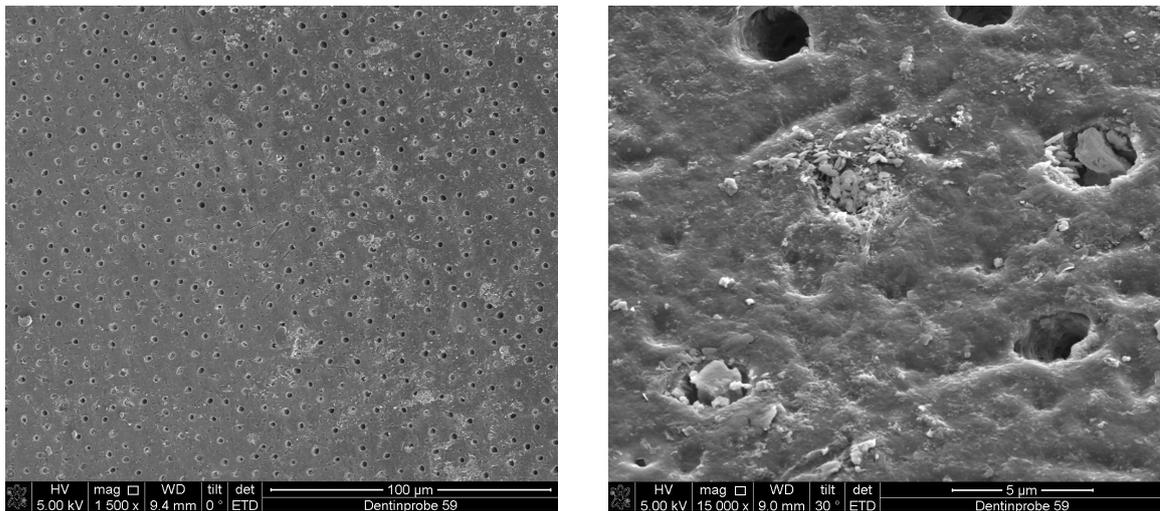


Abb.: 34 REM- Aufnahme nach Applikation der Wirkstoffpaste gemäß Herstellerangaben und anschließendem Colaangriff 10 Minuten
Übersichtsaufnahme links, Detailaufnahme rechts
Dentinprobe 59

4.2.7 Untersuchung der Negativkontrolle

Die elektronenmikroskopische Aufnahme der Probe 98 (Abb.: 35) zeigt eine Dentinprobe, welche nach gleichem Versuchsaufbau wie Versuchsreihe 1, nur mit der wirkstofffreien Colgate Cavity Protection® behandelt wurde. Auf der Übersichtsaufnahme erkennt man etwas dichtere, also weißlicher erscheinende Randbereiche des Dentintubulus. Ein Verschluss letzterer ist nicht erkennbar. Es sind offene Dentintubuli mit vereinzelt Ablagerungen auf der Dentinoberfläche sichtbar. In der Detailaufnahme bei Probe 98 zeigt sich zentral ein Tubulus nur an einer Stelle an der Wand haftenden Detritus, welcher den Tubulus verengt. Daneben sieht man offene Dentintubuli, welche keine Verengung aufweisen. Rechts oben im Bild ist ein Tubulus mit einem amorphen Gebilde zu erkennen, da etwas vergleichbares auch in Abbildung 36 nicht zu finden ist, kann man von einer Verunreinigung oder einem Odontoblastenfortsatz ausgehen.

Abbildung 36 von Probe 102 zeigt eine zur Übersichtsaufnahme von Abb.: 35 ähnliche Beschaffenheit, die Dentinkanäle sind schräg angeschliffen. Auf der Oberfläche finden sich wie bei Probe 98 kaum Rückstände der verwendeten CCP®. Ein Verschluss der Dentintubuli ist nicht erkennbar. In der Detailaufnahme zeigt sich ein schräger Anschlag mit vereinzelt kleineren Tubuli, bei welchen es sich eventuell um intertubuläre Verbindungen handeln kann. Die Oberfläche ist nicht eben und gleichmäßig wie bei Abb.: 35, sondern sehr unregelmäßig. Weder in den Tubuluskanälen, noch an den Tubuluswänden, haften Partikel, welche den Kanal verengen. Beide Beispielaufnahmen dieser Versuchsreihen bestätigen die sehr geringe Flussreduktion in der Versuchsdurchführung.

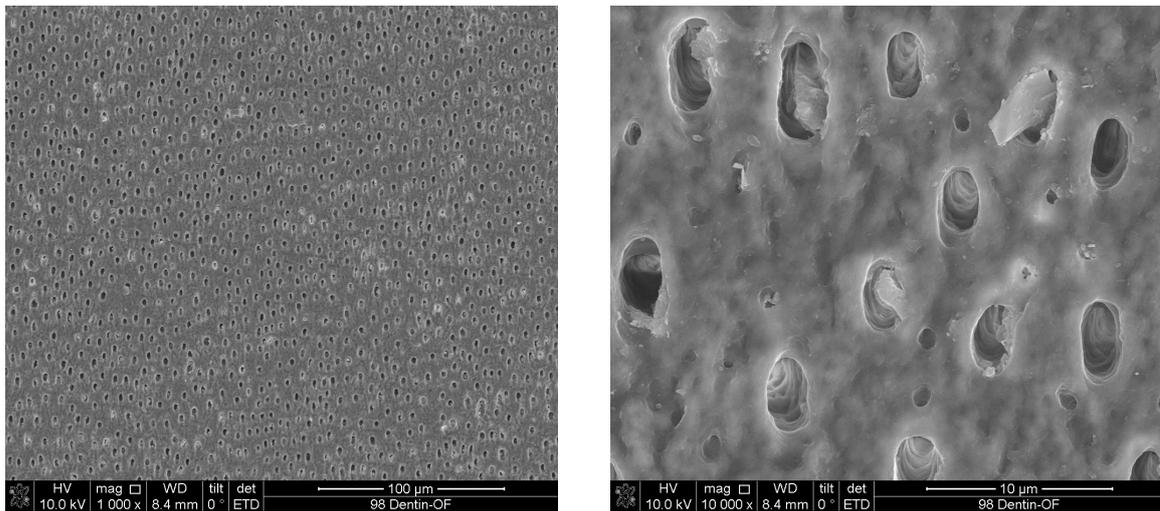


Abb.: 35 REM- Aufnahme nach Applikation der Negativkontrolle (CCP®) für 2x3 Sekunden Übersichtsaufnahme 100µm
Detailaufnahme 10µm
Dentinprobe 98

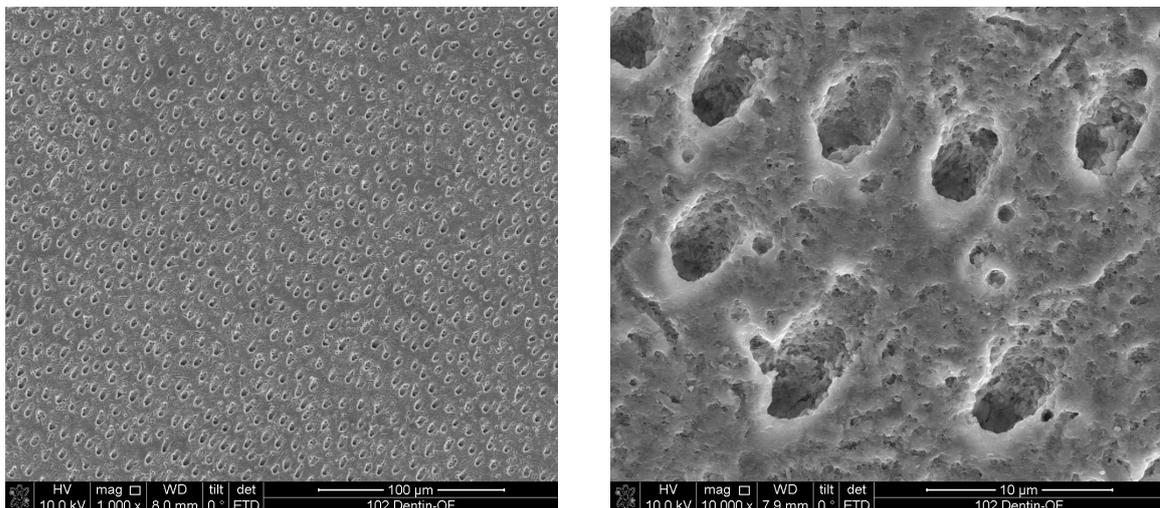


Abb.: 36 REM- Aufnahme nach Applikation der Negativkontrolle (CCP®) für 2x3 Sekunden Übersichtsaufnahme 100µm
Detailaufnahme 10µm
Dentinprobe 102

4.2.8 Vergleichende Betrachtungen der rasterelektronenmikroskopischen Untersuchungen

Einige Proben weisen Kanäle auf, welche gerade angeschnitten sind, oder wie bei Probe 27 (Abb.: 30) sehr schräg. Die Anzahl der Dentintubuli ist in allen Übersichtsaufnahmen vergleichbar, was auf die gleiche Lokalisation des Dentins im Zahn schließen lässt.

Bei den Detailaufnahmen nach Applikation lassen sich größere Unterschiede zwischen den Proben untersuchen. Als Vergleichsaufnahme wurde eine Probe nach der Vorbehandlung ohne Wirkstoff- oder CCP®- Behandlung angefertigt. Abbildung 26 zeigt die gereinigte und polierte Dentinoberfläche und die offenen Dentintubuli.

Trotz der Vorbehandlung erkennt man den Rest einer Schmierschicht in den Kanälchen. Daraus kann man schließen, dass diese Schmierschicht in geringer oder stärkerer Ausprägung in allen Proben vorhanden ist.

Die Proben, welche mit der Wirkstoffpaste Elmex sens. prof.® behandelt wurden, zeigen in den Detailaufnahmen viele Ablagerungen, welche sich zu kleinen Konglomeraten zusammenschließen. Die Konglomerate befinden sich auf der geschliffenen Dentinprobe und reichen bis in die Dentinkanäle hinein. Die Partikelform weist in vielen Aufnahmen eine kristallartige Struktur auf (Abb.: 29,32), allerdings finden sich auch amorphe Verschlussformen (Abb.: 31). Vereinzelt sind trotz der Vorbehandlung Odontoblastenfortsätze zu erahnen (Abb.: 35). In den Dentinkanälen ist bei allen Proben, die mit Wirkstoff behandelt wurden, eine Wandhaftung der Partikel zu beobachten. Die Änderung der Applikationszeit bringt bei der Flussreduktion keinen signifikanten Unterschied, allerdings zeigt sich bei den rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen ein verändertes Bild der Partikelform (Vergleich Abb.: 28 Probe 64 mit Abb.: 30 Probe 27). Die amorphen Partikel bei Probe 27 sind wesentlich größer und in Form von kleinen Platten angeordnet. Allerdings sind bei dieser Probe die Kanäle sehr schräg angeschliffen und es ist nicht möglich den Verlauf der Dentinkanäle nachzuvollziehen, um eine Wandhaftung oder Partikel in der Tiefe feststellen zu können.

Vergleicht man Probe 64 (Abb. 28 Versuchsreihe 1) mit Probe 38 (Abb.: 31 Versuchsreihe 3), so fällt bei der mit Cola behandelten Probe 38 eine nahezu partikelfreie Dentinscheibe auf. Die Partikel konzentrieren sich vorrangig an der Tubuluswand und in der Tiefe der Tubuli in Form von Konglomeraten. Die Form der Partikel weist dabei keinen Unterschied auf, allerdings scheint die Dichte der Kristalle in den Tubuli bei den Proben der Versuchsreihe 3 höher zu sein. Bei Probe 51 (Abb.: 32) erscheinen die Partikel wesentlich kleiner und einige Tubulusabschnitte wirken einer Schmierschicht ähnlich. Die Proben der Versuchsreihe 3 weisen im Unterschied zu Probe 64 aus Versuchsreihe 1 (Abb.: 28) leicht ausgewaschene und abgerundete Kanaleingänge auf.

Die Auswirkung eines 10-minütigen Colaangriffes auf die Dentinproben zeigt Probe 57 (Abb.: 33). Die Dentinoberfläche ist nahezu frei von Ablagerungen. Neben einem komplett leeren Tubulus, ohne jegliche Ablagerung oder Schmierschicht, finden sich zwei verlegte Tubuli. Beide zeigen bis in die Tiefe hineinreichende Wirkstoffpartikel. Die partikulären Ablagerungen weisen die gleiche Struktur auf wie bei den Proben der Versuchsreihen 1 und 3, allerdings ist die Anzahl der Partikel verringert.

Vergleicht man die Proben, welche mit dem Wirkstoff behandelt wurden mit den CCP® behandelten Proben, so erkennt man kein Applikationsfeld der Wirkstoffpaste

in der Übersichtsaufnahme. Kristallartige Partikel, welche die Tubuli verengen oder verlegen, sind nicht erkennbar.

5 Diskussion

5.1 Diskussion des Versuchsaufbaus

5.1.1 Probenvorbereitung

Aufgrund der Probenpräparation kann ein möglicher Einfluss des Anschliffes des Dentinkanälchen auf die Durchflussrate nicht ausgeschlossen werden. Dies zeigt sich beispielsweise bei Probe Nummer 102 (Abb.: 36). Die rasterelektronenmikroskopische Aufnahme zeigt einen schrägen Anschliff, somit einen größeren Querschnitt, was die erhöhte Durchschnittsflussrate im Experiment erklären könnte.

Grundkriterium der zu verwendenden Zähne waren impaktierte, frisch extrahierte Weisheitszähne, dabei kann ein möglicher entzündlicher Knochenprozess und die Bildung von Tertiärdentin, oder das höhere chronologische Alter des Patienten und damit einhergehende Sekundärdentinbildung mit Tubuliverengung nicht ausgeschlossen werden.

Untersuchungen ergaben, dass die Dentinkanälchen durch Politur, Anätzen mittels Citronensäure und Reinigung im Ultraschallbad nicht länger durch Schmierpartikel verlegt sind und somit ein Fluss stattfinden kann (Stanley et al. 1975, Vojinovic et al. 1973). Nach dem Präparieren der Dentindisk und der Lagerung in Ethanol wurden die Versuche zeitnah, jedoch mindestens nach 12 Stunden durchgeführt. Untersuchungen von Outhwaite und Pashley ergaben, dass die Aufbewahrungszeit von extrahierten Zähnen keinen Einfluss auf die Permeabilität zeigen (Outhwaite et al. 1976), allerdings sollte eine Verunreinigung der Lösungen durch Schwebteile vermieden werden. Das ideale Aufbewahrungsmedium stellt physiologische Kochsalzlösung oder Speichel dar (Grünberg 2013).

Vor Versuchsbeginn wurden von den Dentinscheiben keine mikroskopischen Aufnahmen angefertigt, somit kann nicht ausgeschlossen werden, dass jegliche Schmierschicht durch die Vorbehandlung der Proben entfernt wurde. Durch eine eventuelle Schmierschicht kann die Durchflussrate der Baseline erheblich verringert sein.

Die Dokumentation der Ausgangsflussraten erbrachte ein Absinken der Flussraten in den ersten 20 Minuten einer jeden Dentinprobe, danach verringert sich die Schwankung der Flussrate. Das Lagerungsmedium Ethanol entzieht der Dentinprobe Feuchtigkeit durch schnelles Verdunsten, mit Beginn der Ausgangsreihe gelangt Reinstwasser in die Probe. Der initiale Abfall kann auf einen Quelleffekt der verbliebenen physiologischen Materialien (z.B.: Kollagen, Schmierschicht) zurückgeführt werden. Da konstante Flussraten vor Versuchsbeginn Bedingung sind, wird

die initiale Schwankung nicht berücksichtigt, weitere Quellprozesse mit Flussratenabfall während der Versuchsreihe können nicht ausgeschlossen werden. Vergleichbare Schwankungen zu Beginn der Durchflussmessungen fanden sich auch in der Studie von Mello et al., weshalb die Hauptflussmessungen nach einer Zeit von 15 Minuten durchgeführt wurden (Mello et al. 2013).

5.1.2 Modifizierte Pashley-Zelle

Bei der modifizierten Pashley-Zelle handelt es sich um ein Modell zur Simulation der Flüssigkeitsbewegung innerhalb der Dentintubuli von pulpal nach zervikal, welche in vivo die Schmerzentstehung hervorrufen. Die physiologische Druckdifferenz von pulpal zu zervikal beziehungsweise okklusal entspricht 30mmHg, umgerechnet ergibt das 40mbar. Beim verwendeten Versuchsaufbau wurde ein Druck von 100mbar auf der pulpalen Dentinseite angelegt. Dieser Druck war notwendig um im zervikalen Dentin aufgrund geringerer Anzahl der Tubuli und deren geringeren Durchmesser den erzeugten Fluss innerhalb einer festgelegten Zeitspanne dokumentieren zu können. Ein niedrigerer Druck hätte die Durchlaufzeiten der Reihen erhöht und gleichzeitig den möglichen Quelleffekt durch längeres Einspannen in die Pashley-Zelle verstärkt.

Als Durchflussmedium wurde Reinstwasser verwendet. In den Dentinkanälchen befindet sich dagegen in vivo Dentinliquor. Durch Kälte, Hitze, Süße oder Salz wird eine Flüssigkeitsbewegung des Dentinliquors erzeugt, welche zur Reizentstehung nach der hydrodynamischen Theorie führt. Bei dem Dentinliquor handelt es sich um ein protein- und zellarmes Ultrafiltrat des Blutes. Da die Herstellung des Dentinliquor zu aufwendig ist, wird für das Versuchsmodell als Durchflussmedium Reinstwasser verwendet.

5.1.3 Applikationsmechanismus

Ausgehend von den unterschiedlichen Ausgangsflussraten findet sich nach Wirkstoffbehandlung beispielsweise in Versuchsreihe 1 bei Probe Nummer 4 nach der ersten Applikation von Elmex sens. prof.® nur eine Flussreduktion von 6,79%. Nach der 2. Applikation steigt diese auf 30% im Vergleich zur Ausgangsreihe an. Eine Kontrolle der Wirkstoffapplikation während des Versuches ist nicht möglich, da die Probe ohne definitive Reposition nicht wieder in die Apparatur eingelegt werden kann. Da das Probenmaterial mit Hilfe eines Mikrobrush® als dickfließendes Slurry durch eine kleine Öffnung auf die Probe aufgebracht wird, kann dabei eine Luftblase den Kontakt zwischen Probe und Paste verhindert haben.

Eine erneute Applikation des Wirkstoffes führt zu einer weiteren Erhöhung der Flussreduktion. Da die Pasten manuell mittels Mikrobrush® auf die Dentinscheiben aufgebracht werden, kann bereits ein veränderter Anstellwinkel höhere Werte bewirken. Des Weiteren zeigen die REM- Aufnahmen keine vollständige Okklusion. Eine zweite Applikation erhöht die Wahrscheinlichkeit einer höheren Verschlussrate. Der Verschluss dieser Kanäle und zusätzlich der bereits verengten Kanäle kann einen weiteren Abfall der Flussrate bewirken.

5.1.4 Wirkstoffpaste Elmex sensitive professional®

Die Wirkstoffpaste bedient sich eines Mechanismus des im Speichel in geringerem Maße ablaufenden Prozesses (Petrou et al. 2009). Der Speichel hat natürliche remineralisierende Eigenschaften. Die im Speichel enthaltenden Calcium- und Phosphationen gelangen über freiliegendes Dentin in die Kanälchen und verschließen diese über einen längeren Zeitraum. Des Weiteren bilden bei alkalischem pH-Wert die Calcium- und Phosphationen mit Glykoproteinen des Speichels ein Präzipitat, welches die Kanäle verlegen kann (Kleinberg et al. 1994; Chatterjee & Kleinberg 1979). Der alleinige Verschluss der Dentinkanälchen durch die Eigenschaften des Speichels ist so lange wirksam bis übermäßiger Verzehr saurer Speisen oder unsachgemäßer Gebrauch von Zahnpflegeartikeln die schützende Schicht entfernen. Dies ist der Punkt, an dem Patienten häufig eine chronische Überempfindlichkeit entwickeln, weitere Gründe für die chronische Ausprägung sind unwirksam gewordene Protektionsmaßnahmen, Produktion von weniger Speichel oder Sinken des pH- Wertes (Kleinberg 2002).

Arginin findet man in freier Form zu ungefähr 50µmol und gebunden an Proteine und Peptide des Speichels im natürlichen Milieu der Mundflora. Bestimmte Mikroorganismen, wie Streptokokkus gordonii oder Streptokokkus parasanguinis, verstoffwechseln durch das Arginin- Deiminasesystem (AD- System) das Arginin zu Ornithin, Ammoniak und Kohlenstoffdioxid. Dieses AD- System senkt die Kariesaktivität des Biofilms durch pH-Wert- Änderung (zm 104, Nr. 15A, 1.8.2014). Die Aminosäure Arginin hat bei physiologischem pH-Wert eine positive Ladung und bindet an die negativ geladenen Calciumcarbonationen der Dentinoberfläche. Ionen befinden sich auch in den Tubuli und sorgen dort für eine Verpfropfung. Wird Elmex sens. prof.® auf den Zahn aufgetragen, so erfolgt eine chemische Bindung des stark löslichen Arginin- Bicarbonats an die weniger gut löslichen Molekülen des Calciumcarbonats. Durch die zwischenmolekularen adhäsiven Kräfte formt sich ein stopfenähnlicher Verschluss, der nicht nur die freiliegenden Dentinkanälchen ausfüllt, sondern auch eine Verbindung zur Tubuluswand der Kanälchen eingeht.

Der alkalische pH-Wert ermöglicht eine zusätzliche Verbindung zwischen den Calcium- und Phosphationen des Dentinliquors zu dem Stopfen. Diese chemische Verbindung bedingt einen noch besseren Halt innerhalb des Kanals. Neben der Eigenschaft, dass der Verschluss sehr schlecht wasserlöslich ist, ergaben 24 Stunden in vitro Versuche mit Salzsäure, dass der Verschluss auch nach dem Versuch noch vorhanden und stabil vorlag (Kleinberg 2002). Sinkt der pH-Wert ab, so löst sich Calciumcarbonat aus dem Stopfen. Das bis dahin gebundene Arginin wird frei und von lokalen Bakterien durch das beschriebene AD- System verstoffwechselt, dadurch entsteht aus dem lokalen sauren Milieu ein Alkalisches. Säureangriffe oder säure-produzierenden Bakterien werden blockiert, eine erneut auftretende Dentinhypersensibilität und die Entstehung von Karies vorgebeugt (Kleinberg 2002). Klinische Studien mit einer Arginin/Calciumcarbonat Paste ergaben, dass eine einmalige Applikation nach professionellen Zahnreinigung eine sofortige Symptomverbesserung bewirkte, die für mehr als 28 Tage anhielt (Schiff et al. 2009; Hamlin et al. 2009).

5.2 Diskussion der Ergebnisse

5.2.1 Flussreduktion durch Elmex sensitive professional®

Die Wirkstoffpaste Elmex sensitive professional® bewirkt bei den durchgeführten Experimenten mittels des modifizierten Pashley-Modells eine Verringerung der Durchflussrate nach Behandlung. Dabei zeigt sich nach Behandlung eine um ein Drittel verringerte Durchflussrate im Vergleich zur Baseline. Vergleicht man die rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen einer unbehandelten Dentinprobe (Abb.37) mit einer nach Herstellerangaben zweimal je drei Sekunden behandelten Probe, so erkennt man in der unbehandelten Probe (Dentinprobe A Abb.: 37) präparationsbedingt leicht schräg angeschnittene offene Kanäle mit vereinzelt abgelagertem Detritus an den Kanalwänden. Dieser Detritus erscheint leicht schmierig, verschließt die Kanäle jedoch nicht vollständig. Der Detritus kann durch zurückgebliebene Schleifpartikel und nicht ausreichende Ultraschallreinigung entstehen. Im Vergleich dazu erkennt man in Dentinprobe B, welche nach Herstellerangaben behandelt und danach aus der Apparatur entfernt wurde (Abb.: 38), partikuläre Ablagerungen, welche sich in Form von Konglomeraten auf der Dentinscheibe und in den Dentinkanälchen anlagern. Man sieht eine Verengung, jedoch keinen vollständigen Verschluss der Kanäle. Die Konglomerate scheinen an der Dentinwand zu haften und dadurch den Durchfluss zu verringern. Erste in vitro Untersuchungen der Flussrate mit dem Automat Flodec (de Marco Engineering, Schweiz) ergaben im direkten Vergleich zur unbehandelten Probe eine Reduktion

der Flussrate um bis zu 63 % nach einmaliger Anwendung auf okklusalen Dentinproben (Petrou et al. 2009).

Der direkte Vergleich der Einfachanwendung von Elmex sensitive professional® mit dem Negativprodukt Colgate Cavity Protection® zeigt bereits ohne statistische Auswertung der Messerwerte einen deutlichen Unterschied in Bezug auf die Flussreduktion.

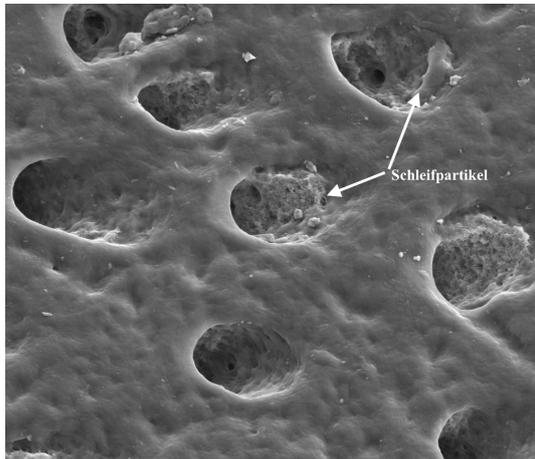


Abb.: 37 Ausschnitt aus Abb.: 26
Dentinprobe unbehandelt

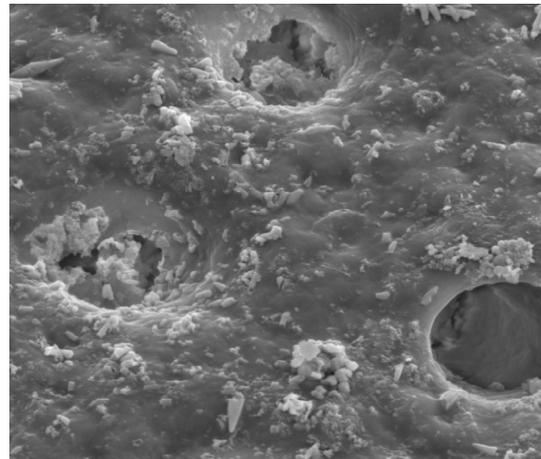


Abb.: 38 Ausschnitt aus Abb.: 27
Dentinprobe mit Elmex
sens. prof.® behandelt

Im Durchschnitt liegt die Flussreduktion nach der drei sekundlichen Doppelapplikation der Wirkstoffpaste rund 32,26% niedriger im Vergleich zur Basislinie, wobei die Behandlung mit der Negativprobe nur eine Flussreduktion im Mittel um 1,97 % zur Basislinie zeigt (Abb.: 39).

Eine Vergleichsstudie nach ähnlichem Ablauf und Versuchsaufbau von Mello et al. befasst sich mit der Behandlung von okklusalen Dentindisks mit einer arginin-haltigen Mundspüllösung und deren Auswirkung auf die Durchflussrate und die Flussreduktion. Nach 10-minütiger druckloser Einwirkung der arginin-haltigen Mundspüllösung in der Pashley Zelle sank die Flussreduktion in der anschließenden Treatmentline auf 40% des Ausgangsflusses (Mello et al. 2013). Dieser Wert ist vergleichbar mit der mittleren Flussreduktion nach Applikation der Zahnpasta nach Herstellerangaben von circa 32%.

Die rasterelektronenmikroskopischen Untersuchungen zeigen eine Wandadhäsion der Konglomerate der Wirkstoffpaste an den Kanalwänden des Dentins, wobei bei der Negativkontrolle zwar eine Auflagerung einiger eventuell nicht ausreichend abgespülter Reste zu sehen ist, aber keine Haftung bis in die Dentinkanälchen hinein (Abb.: 35, 36).

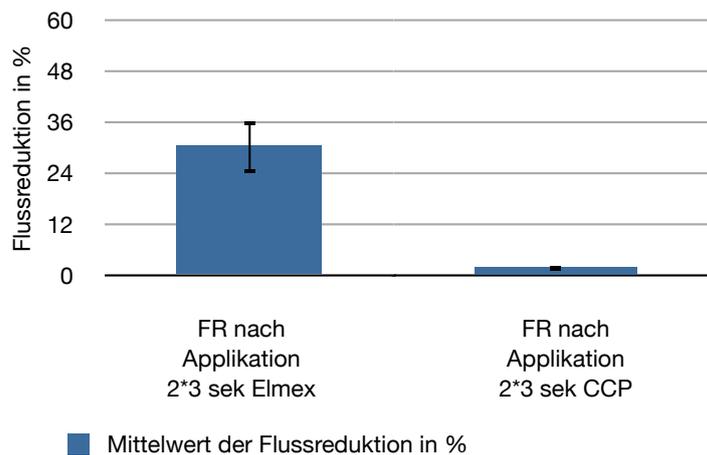


Abb.: 39 Diagramm zur Darstellung der durchschnittlichen Flussreduktion in % nach Applikation der Wirkstoffpaste gemäß Herstellerangaben (2x3 Sekunden) und nach Applikation der Negativkontrolle (CCP®) im Vergleich

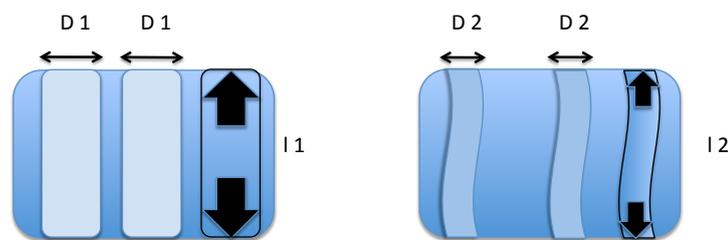
Diese Auflagerungen könnten die minimal verringerte Durchflussrate nach Behandlung mit CCP® ohne signifikante Ergebnisse in Bezug auf die Flussreduktion erklären. Im Gegensatz zur Behandlung mit Elmex sensitive professional® sieht man in Abb.: 35 keine Konglomerate aus kristallartigen Partikeln, sondern großflächigere Partikel, welche nur der Dentinscheibe aufgelagert sind (Verunreinigung oder Odontoblastenfortsatz). Eine Wandadhäsion in den Dentinkanälen ist kaum erkennbar. Nach Wiederholen des Spülens könnte die nach Negativkontrolle vorliegende Flussreduktion eventuell noch weiter gesenkt werden.

Die Studie von Chen et al. beschäftigt sich mit der visuellen Auswertung von SEM Aufnahmen nach Behandlung eines Argininpräparates mit Vergleichspräparaten und einer Negativkontrolle. Nach Behandlung und Anfertigung der raster-elektronenmikroskopischen Aufnahmen werteten unabhängig von einander 3 ausgebildete Betrachter die Aufnahmen aus und bewerteten den Verschluss von 1, 100% der Kanäle verschlossen, 2 die meisten Kanäle verschlossen (50%-<100% verschlossen), 3 vereinzelt verschlossen (25%-<50%), 4 die meisten unverschlossen (<25%) bis 5 für kein Kanal verschlossen. Das Ergebnis zeigt den signifikantesten Wert des sichtbaren Verschlusses der Dentinkanälchen bei dem Argininpräparat mit 2,45 (Chen et al. 2015).

Diese Ergebnisse der Studie von Chen et al. stützen die in dieser Versuchsreihe erhaltenden visuellen Ergebnisse, wobei eine exakte quantitative des Verschlusses nicht vorgenommen wurde.

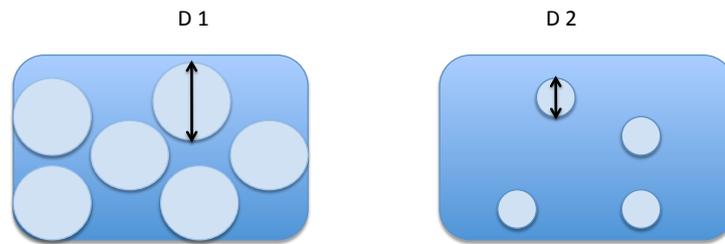
5.2.2 Zervikales Dentin im Pashley- Modell versus coronales Dentin

Die Durchflussraten des zervikalen Dentins liegen mit circa 3 $\mu\text{l}/\text{min}$ bis 10 $\mu\text{l}/\text{min}$ in einem sehr niedrigen Bereich. Ein Fluss durch die Dentinscheiben findet zwar statt, allerdings muss man aufgrund der Anatomie der Dentinkanälchen im zervikalen Dentin, verglichen bei gleichen Ausgangsbedingungen (100mbar Druckgefälle und Reinstwasser), im Mittel von einem Viertel des Flusses des okklusalen Dentins ausgehen. Im okklusalen Dentin ist die Anzahl der Dentinkanäle, deren Durchmesser und die Länge der Dentintubuli bemessen auf die Dentindisk wesentlich höher als im zervikalen Dentin. Verwendet man für den Versuchsaufbau okklusale Dentindisks, so wird man konstantere Ergebnisse aufgrund von nahezu parallel und gerade verlaufenden Dentinkanälchen und damit einhergehend geringeren Schliff Fehlern ermitteln. Durch die signifikant höhere Anzahl okklusaler Dentinkanälchen und deren größeren Durchmessern steigt das Durchflussvolumen nach dem Hagen- Poiseuille'sche Gesetz (Gl.:1) um die vierte Potenz. Durch die geringere Länge der Dentinkanälchen und deren parallelem Kanalverlauf wird das Volumen im Vergleich zu zervikalen Proben erhöht (Abb.: 40). Mit sehr genauer Probenpräparation der zervikalen Dentinscheiben und einer guten Vorbereitung durch Reinigung der Proben lassen sich auch zervikale Dentindisk mit einem höheren Zeitaufwand und einer geringeren Durchflussrate mittels der modifizierten Pashley-Zelle untersuchen. Um den Fehler weitestgehend gering zu halten, sollte auf größere Probenanzahlen pro Reihe Wert gelegt werden.



D 1- Durchmesser der coronalen Tubuli
 D 2- Durchmesser der cervicalen Tubuli
 I 1- Länge der coronalen Tubuli
 I 2- Länge der cervicalen Tubuli

Abb.: 40 schematische Darstellung der Anordnung von Dentinkanälchen im Verlauf innerhalb des okklusalen und zervikalen Dentins



D 1 - Durchmesser der Dentintubuli im coronalen Dentin
 D 2 - Durchmesser der Dentintubuli im cervikalen Dentin

Abb.: 41 Ausschnitt aus Abb.: 2 schematische Darstellung der Anzahl von Dentinkanälchen des okklusalen und zervikalen Dentins in der Draufsicht

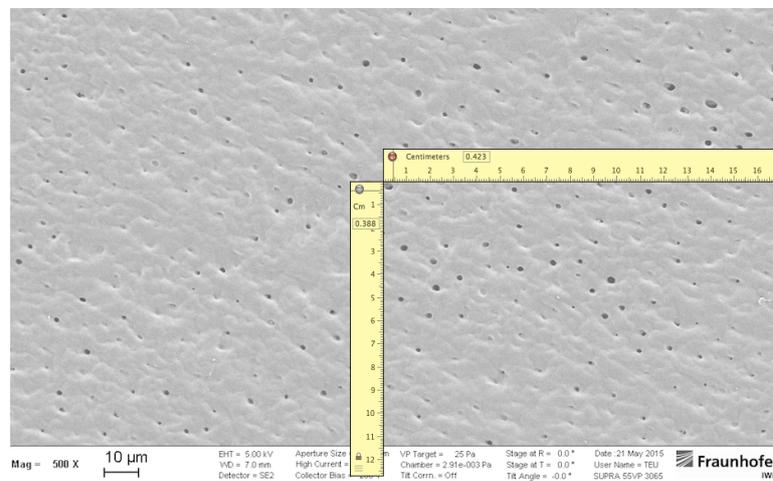


Abb.: 42 REM- Aufnahme einer zervikalen Dentinprobe in der Draufsicht nach Vorbehandlung incl. Vermessung

Abbildung 42 zeigt eine REM- Aufnahme einer zervikalen Dentinprobe nach der Vorbehandlung in der Übersicht. Es ist eine geringe Anzahl von unregelmäßig angeordneten Dentinkanälchen sichtbar. Der Durchmesser der Kanäle ist rund bis oval, was auf den unterschiedlichen Anschlag bei der Probenpräparation und den S-förmigen Verlauf der Kanäle zurückzuführen ist. Der Kanaldurchmesser schwankt in dieser Abbildung von $1,17\mu\text{m}$ bis $3,3\mu\text{m}$.

In der Abbildung 43 sind die zervikalen Dentinkanälchen im Längsverlauf angeschnitten. Die Kanäle zeigen einen leicht geschwungenen Verlauf und kleine Einengungen. Der mittlere Durchmesser liegt auf dieser REM- Aufnahme bei $2,7\mu\text{m}$ bis $4,2\mu\text{m}$. Die hohe Anzahl der Kanäle und der erhöhte Durchmesser lassen auf ein pulpanahes zervikales Dentin schließen.

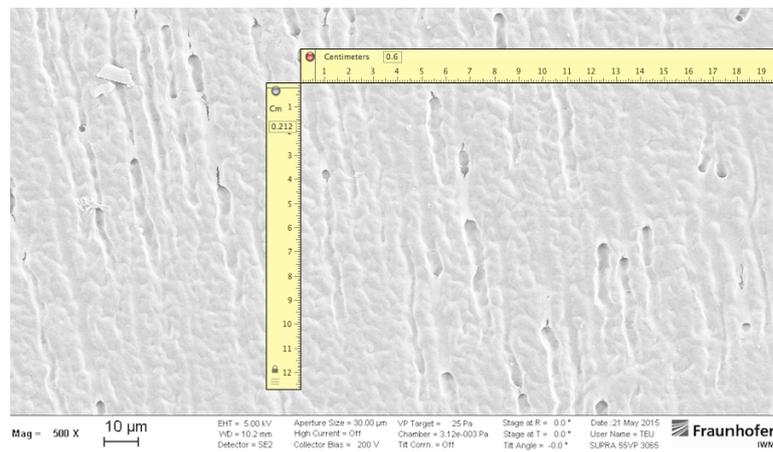


Abb.: 43 REM- Aufnahme einer zervikalen Dentinprobe im Längsschnitt nach Vorbehandlung incl. Vermessung

Im Vergleich dazu stellt sich das coronale Dentin in Abbildung 44 mit einer im Vergleich deutlich höheren Gesamtzahl der Kanäle in der Draufsicht dar. Die Anordnung der Kanäle erscheint im Vergleich zu Abb. 42 gleichmäßiger, die Kanalform ist homogener. Alle Kanäle zeigen einen leicht schrägen Anschlag, was auf den parallelen Verlauf der okklusalen Dentinkanäle zurückzuführen ist. Der mittlere Durchmesser beträgt 3,9µm bis 6,6µm.

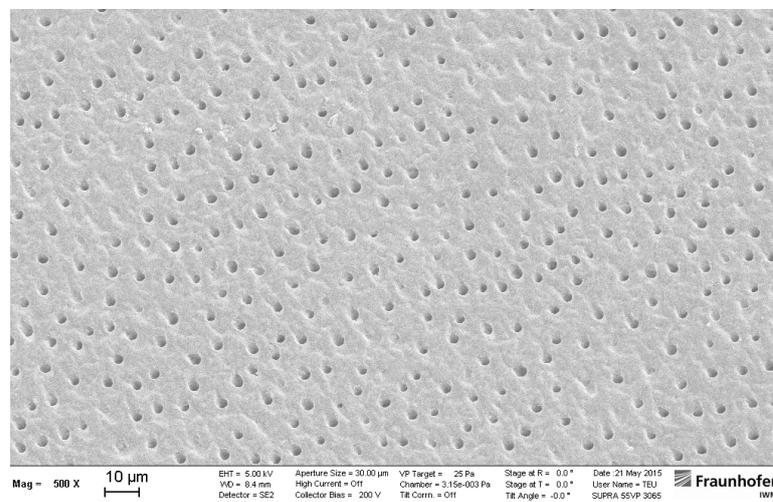


Abb.: 44 REM- Aufnahme einer okklusalen Dentinprobe in der Draufsicht nach Vorbehandlung

Die Längsaufnahme der okklusalen Dentinkanäle in Abb.: 45 zeigt einen schrägen Anschlag der Kanäle, diese verlaufen nahezu gerade und nicht wie in Abb.: 43 geschwungen. Die Abstände zwischen den Kanälen erscheinen gleichmäßig, die Kanalform homogener. Der durchschnittliche Durchmesser der Kanäle beträgt im Mittel um die 4,5µm. Dieser liegt höher als bei der vergleichbaren Aufnahme der zervikalen Dentinkanäle. Vergleicht man alle Durchmesser der

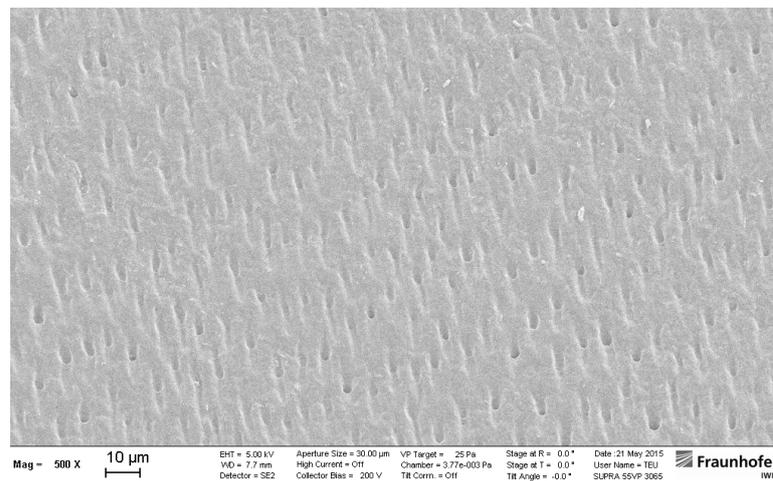


Abb.: 45 REM- Aufnahme einer okklusalen Dentinprobe im Längsschliff nach Vorbehandlung

zervikalen Dentinkanäle mit den Durchmessern der okklusalen Kanäle so ergibt sich ein Verhältnis von rund 1:2,5. Die coronalen Dentintubuli haben einen 2,5 fach höheren Durchmesser (1,25 fach größeren Radius) und somit in Bezug auf das Hagen-Poiseuille'sche Gesetz (Gl.:1) einen um den Faktor 1,25 stärkeren Volumenstrom als vergleichbar behandelte zervikale Dentinproben.

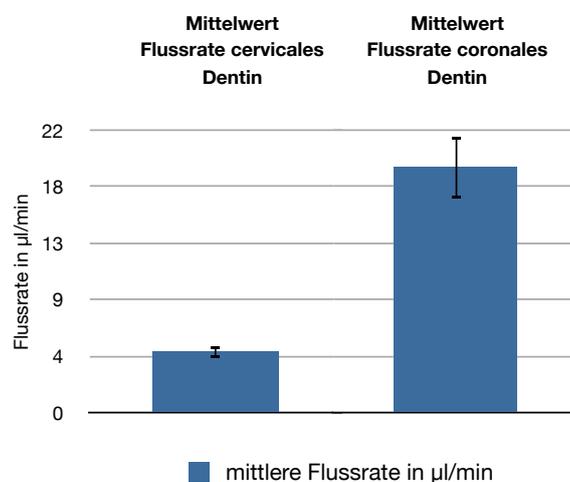


Abb.: 46 Vergleich mittlerer Flussraten von zervikalem und coronelem Dentin in µl/min

Ein vergleichbarer Versuchsaufbau durchgeführt durch das Fraunhofer- Institut IMWS Halle ergab bei der Untersuchung von 125 coronalen Dentinproben eine durchschnittliche Flussrate der Baseline von 19,1µl/min. Im Vergleich zum Durchschnittsfluss der Baseline zervikaler Dentinproben (70 Proben) von 4,7µl/min liegt ein Durchfluss von nur 24% des okklusalen Durchflusses vor (Abb.: 46).

5.2.3 Säurestabilität des Konglomerats

Nach Säureangriff durch Cola tritt bei den zuvor mit Elmex sensitive professional® behandelten Dentinproben ein weiterer Abfall der Flussreduktionen auf (Versuchsreihe 3, 4). Grund dafür könnte ein Quelleffekt der in den Tubuli befindlichen Konglomeraten sein. Der pH- Wert der Wirkstoffpaste liegt im alkalischen Bereich (Kleinberg et al 2002). Durch chemische Anziehungskräfte wird der Halt des Konglomeratstopfens im Tubulus verstärkt und macht diesen unempfindlicher gegenüber herkömmlicher Flüssigkeitseinwirkung. Durch die alkalischen Eigenschaften werden saure Angriffe neutralisiert und somit verhindert. Die Aminogruppe des Arginins wird von Speichelbakterien genutzt um ein alkalisches Milieu zu produzieren, dadurch wird ein Blocken des Säureangriffs durch saure Nahrung oder Verstoffwechslung zuckerhaltiger Nahrung im Mund verstärkt (Kleinberg 2002). Um den Einfluss des Speichels in diesem Versuchsaufbau genauer betrachten zu können, müssten weiterführende Untersuchungen eines Wirkstoffslurrys ohne Speichel durchgeführt werden.

Der rasterelektronenmikroskopische Vergleich zeigt nach Colaapplikation weiterhin vorhandene partikuläre Ablagerungen, welche bis in die Tubuli hineinreichen. Intertubulär erkennt man im Vergleich mit REM Proben ohne Colaapplikation eine geringere Anzahl von aufgelagerten Partikel. Diese könnten durch die Cola-behandlung und anschließende Spülung mit PBS entfernt worden sein.

Die Auswertung der rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen der Studie nach Chen et al. zeigt ein durchschnittliches Absinken der Okklusionsrate in der visuellen Auswertung um circa 65%. Dabei wurde als Säureangriff für 1 Minute eine 6%ige Citronensäure verwendet (Chen et al. 2015). Die in vitro Versuche einer vergleichbaren Studie, durchgeführt mit argininhaltiger Mundspülung, ergaben nach Säureangriff durch Cola auf die behandelte Dentindisk keinen signifikanten Einfluss auf die Flussreduktion, was eine Säureresistenz des entstandenen Komplexes vermuten lässt (Mello et al. 2013). Der große Unterschied der beiden Ergebnisse von Chen et al. und Mello et al. kann aufgrund der jeweils verwendeten Säuren entstanden sein. Die haushaltsübliche Cola besteht aus in Gas gebundener Kohlensäure, Phosphorsäure und einer geringen Menge Citronensäure. Das Gemisch enthält dabei hauptsächlich anorganische Säuren. Der mittlere pH Wert liegt zwischen 2,5 und 2,7. Bei der Citronensäure handelt es sich dagegen um eine organische wasserlösliche Carbonsäure, die zu den Fruchtsäuren gezählt wird. Durch die drei Carboxygruppen reagiert die Tricarbonsäure im sauren bis leicht saurem Milieu. Durch Abspaltung eines Wasserstoffions und Bindung an Calcium entstehen schwer lösliche Calciumkomplexe. Die in den Versuchen von Chen et al.

verwendete Citronensäurekonzentration von 6 Prozent hat einen angegebenen pH Wert von 2. Da die reine Citronensäure ein komplexbildendes Verhalten aufweist, kann eine mögliche Destabilisierung des Konglomerates auf und in den Dentintubuli durch entstehende Calciumcitrate und deren anschließendes Abspülen eine in dieser Studie verringerte Okklusionsrate hervorgerufen haben, es erfolgt in diesem Zusammenhang keinerlei Aussage über eine veränderte Flussrates.

5.2.4 Fehlerbetrachtung

Vergleicht man die durchschnittlichen Flussraten der letzten drei Werte der Ausgangsreihen, so fällt auch hier eine große Streuung auf. Zur Minimierung dieser Schwankung wurde ein Grenzbereich festgelegt ($2\mu\text{l}/\text{min} < x < 11\mu\text{l}/\text{min}$) und Proben, welche außerhalb dieses Bereiches lagen, verworfen. Trotz der starken Varianz der Flussraten stammen die Dentinproben aus dem gleichen anatomischen Bereich des Zahnes und wurden alle analog hergestellt. Die statistische Auswertung der Proben wird durch die hohe Streuung der Ausgangsflussraten, der niedrigen Probenanzahl und der unterschiedlichen Flussreduktionen erschwert. Die alleinige Berechnung der Standardabweichung reicht dabei nicht aus. Aufgrund dessen wurden zur Auswertung die Konfidenzen berechnet. Häufig wird zur Errechnung des Erwartungsintervalls das Konfidenzniveau von 95 Prozent angenommen. Da es sich bei den Dentinproben um nicht genormte biologische Proben mit anatomischer Varianz handelt, wurde das Konfidenzniveau bei allen Versuchsreihen auf 90 Prozent gesenkt. In der Berechnung bedeutet das einen Alphawert von 10%. Die statistische Auswertung wird zusätzlich durch einen großen Bereich der Ausgangsflussraten erschwert. Durch Verringerung des Grenzbereiches und eine höhere Probenanzahl könnten die Versuche, welche bisher eine Tendenz aufweisen auch signifikant nachweisbar werden.

Einige Proben, welche in der Baseline eine hohe Durchflussrate aufwiesen, schienen eine prozentual geringere Flussreduktion nach Durchführung der Treatmentline zu zeigen (Beispiel: Probe 14 Versuchsreihe 1 Abb.: 11, 12; Probe 11 Versuchsreihe 2 Abb.: 14, 15; Probe 41 aus Versuchsreihe 3 Abb.: 17, 18). Die Studie von Mello et al. stellten in ihren Versuchen keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der prozentualen Flussreduktion und der Ausgangsflussrate fest (Mello et al. 2013).

In Versuchsreihe 3 wurde die Applikationszeit auf zweimal 4 Sekunden erhöht um eine Auswirkung auf die Flussreduktion zu bestimmen. In der Tendenz findet sich durch die längere Applikationszeit eine leicht erhöhte Flussreduktion. Durch längeres Aufbringen des Wirkstoffes wird die Wahrscheinlichkeit erhöht, dass eine

größere Fläche der Dentinscheibe behandelt wird. Der Mittelwert der Flussreduktion liegt im direkten Vergleich um circa 3% über dem der herkömmlichen Applikation. Eine höhere Probenanzahl könnte den Fehler minimieren und somit ein signifikantes Ergebnis hervorbringen. Eine Aussage darüber, dass längeres Auftragen des Wirkstoffes einen höheren schmerzlindernden Effekt hervorruft, kann nicht getroffen werden.

Ein besonderes Augenmerk sollte auf die Dentinprobe der Langzeitversuchsreihe gelegt werden. Diese zeigt das Verhalten der Dentinprobe über drei Stunden in der Apparatur mit Entfernen des Überstandes bei Erreichen eines Volumens von 200 μ l. Nach der Ausgangsflussrate von 3 μ l/min sinkt die Flussrate nach der Wirkstoffapplikation auf 2,5 μ l/min ab. Im Laufe der sich anschließenden 56 Minuten kommt es zu einem gleichmäßigem Absinken des Flusses. Nach Absaugen des Überstandes (Überstand in Säule betrug circa 9cm), also Verringerung des Gegendrucks in der Messsäule, wird eine erhöhte Flussrate verzeichnet. Es kann davon ausgegangen werden, dass die steigende Flüssigkeitssäule dem angelegten Druck von circa 100mbar einen relevanter werdenden Druck entgegenbringt und somit den Fluss verringert. Das gleiche Phänomen zeigt sich in nicht ganz ausgeprägter Form nach zwei Stunden. Da sich der Grundfluss jedoch weiterhin verringert, muss ebenfalls ein Quelleffekt innerhalb der physiologischen Dentinbestandteile und der Wirkstoffkonglomerate in Betracht gezogen werden.

5.2.5 Korrelative Betrachtungen der in vitro Daten durch in vivo Studien

Mit Einführung der Wirkstoffpaste mit Pro-Argin® wurden viele in vivo Untersuchungen mit mehrtägiger oder mehrwöchiger Applikation durchgeführt. Um eine vergleichende Betrachtung zu dieser in vitro Untersuchung herstellen zu können, ist eine einmalige Applikation und deren Auswirkung für den Vergleich notwendig. Die Untersuchung von Ayad et al. von 2009 beschreibt in einer 3- Tages Untersuchung ebenfalls die Ergebnisse nach einmaliger Applikation. Zu Beginn der Studie wurden die 120 Probanden hinsichtlich der taktilen Empfindlichkeit (Electronic Force Sensing Probe) und der Luftstromempfindlichkeit (Schiff Cold Air Sensitivity) untersucht. Die Angabe der taktilen Empfindlichkeit erfolgt in einer reproduzierbaren Kraft, welche zum Auslösen eines Schmerzreizes nötig ist und wird in Gramm angegeben. Je höher die Kraftangaben sind, desto geringer ist die Dentinhypersensibilität. Der Score der Luftempfindlichkeit geht von 0 bis 3. Die 0 steht dabei für keinerlei Empfindung, 1 für registrierten Stimulus, 2 für wegrehen des Kopfes nach Reiz und 3 für schmerzhaften Reiz. Nach der Applikation der Wirkstoffpaste stieg die Gramm Zahl der taktilen Empfindlichkeit um 189,4% an. Die

Schiff Cold Air Sensitivity sank um 56,6% ab. Es liegt ein signifikantes Ergebnis nach einmaliger Applikation der Arginin Paste vor (Ayad et al. 2009). Eine vergleichbare Studie mit 52 Probanden von Samuel et al. bei welcher Gluma mit einer selbstapplizierten argininhaltigen Paste verglichen wurde, zeigt nach einmaliger Behandlung bereits einen Abfall der Hypersensibilität auf taktile Reize um 87%, auf Luftzug (Schiffskala) um 65% und bei Kälte um 80% (Samuel et al. 2014). Vergleicht man dieses Ergebnis mit dem durchgeführten in vitro Versuch mittels der modifizierten Pashley-Zelle qualitativ, so findet sich nach einmaliger Applikation nach Herstellerangaben eine signifikante Flussreduktion um circa ein Drittel des Ausgangswertes (zwischen 30,38% und 38,19%). Ein quantitativer Vergleich der Werte dieser durchgeführten in vitro Studie mit den Ergebnissen von Ayad et al. und Samuel et al. ist nicht möglich, lediglich das Empfinden der Probanden korreliert mit den gemessenen Werten qualitativ.

5.2.6 Vergleichende Betrachtung mit weiteren in vitro Bewertungsmethoden

Bei der bereits beschriebenen in vitro Studie von Arnold et al. wurden vergleichbar zu diesem Versuchsaufbau ebenfalls REM- Aufnahmen nach erfolgter Wirkstoffapplikation angefertigt. Die Auswertung der rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen erfolgte über Wandlung der Aufnahme in ein binäres schwarz-weiß Bild und die computergesteuerte Auszählung. Durch Anfertigung von Längsschnitten und der energiedispersiven Röntgenspektroskopie (EDS) konnte eine Aussage über die Tiefe der Okklusion innerhalb der Dentinkanäle getroffen werden. Diese Studie befasst sich somit hauptsächlich mit der visuellen Auswertung der Dentinproben. Eine Aussage über einen veränderten Fluss innerhalb der Kanäle kann nicht getroffen werden. Des Weiteren handelt es sich um eine Langzeitstudie von 6 Monaten Behandlung mittels Bürstmaschine. Eine Aussage über die einmalige Behandlung der Dentinprobe nach Herstellerangaben und deren Okklusionsverhalten wird nicht getroffen. Die Aussagen über Säureangriff werden nur in Vergleich zu einer Negativprobe gezogen, dabei kann keine Aussage darüber getroffen werden, wie viele Kanäle nach Vorbehandlung der Probe beispielsweise durch Detritus verschlossen waren.

Die Studie von Chen et al. befasst sich ebenfalls mit der Auswertung der Zahnpasten mittels REM- Aufnahmen. Die Wirkstoffe wurden im Vergleich zu dieser Studie nicht drucklos, sondern mittels Handstück nach Herstellerangaben in die Dentinproben einmassiert. Somit kann ein Verschluss der Kanäle auch durch den Druck in die Kanäle verstärkt werden. Die Auswertung über die genaue Anzahl der verschlossenen oder noch geöffneten Kanäle wird nicht mittels Computer-

auszählung, sondern durch ausgebildete Betrachter eingeschätzt. Dabei ist die Zahl der Betrachter mit 4 gering. Des Weiteren wird in der Studie erwähnt, dass eine Vorauswahl der REM- Aufnahmen stattgefunden hat. Somit wurde nur ein kleiner Teil der angefertigten Aufnahmen untersucht und die Ergebnisse möglicherweise in eine vorbestimmte Richtung gedrängt. Der Versuchsaufbau beinhaltet ebenfalls eine Auswertung nach Säureangriff durch Citronensäure. Es kann keine Aussage über die klinisch reduzierte oder unveränderte Durchflussrate getroffen werden.

6 Zusammenfassung und Schlussfolgerung

In dieser in vitro Studie sollte die Tubuli verschließende Wirkung des neu entwickelten Zahnpflegetestes mit dem Wirkstoff Arginin in Form der Zahnpasta Elmex sensitive professional® untersucht werden. Der experimentelle Nachweis des Tubuliverschlusses der Zahncreme erfolgte durch Messung der Durchflussraten präparierter Dentinscheiben mittels einer modifizierten Pashley-Zelle. Die morphologischen Veränderungen der behandelten Dentinproben wurden nach den durchgeführten Permeabilitätsmessungen durch rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen ausgewertet.

Ziele dieser in vitro Studie waren der experimentelle Nachweis der Durchflussreduktion von Elmex sensitive professional® mit Hilfe der modifizierten Pashley-Zelle unter Berücksichtigung unterschiedlicher Behandlungsparameter und deren rasterelektronenmikroskopische Auswertung und Korrelation zu den Messwerten. Als Negativkontrolle diente eine Zahnpasta ohne desensibilisierenden Wirkstoff (Colgate Cavity Protection®), welche analog der Wirkstoffpaste angewandt wurde. Des Weiteren sollte die Säurestabilität des durch die Applikation mit dem Wirkstoff entstandenen Dentintubuli-Verschlusses in Bezug auf die Durchflussraten untersucht und die Praktikabilität zervikaler Proben im Vergleich zu okklusalen Dentinproben im Pashley-Modell aufgezeigt werden.

Die festgelegten Versuchsreihen ergaben eine signifikante Verringerung des Durchflusses bereits nach einmaliger Applikation der Wirkstoffpaste Elmex sens. prof.® nach Herstellerangaben um circa 30%, erneutes Applizieren des Slurrys steigerte die Flussreduktion im Vergleich zum Ausgangswert auf 46%. Eine Verlängerung der Applikationszeit auf 2x4 Sekunden erhöht die durchschnittliche Flussreduktion um weitere 6%. Die rasterelektronenmikroskopische Untersuchung der mit Wirkstoff behandelten Dentinproben bestätigt die gemessenen Flussreduktionen durch partikuläre Ablagerungen, welche sowohl den Dentinproben aufliegen, als auch als wandhaftende Komplexe bis in die Tubuli hineinreichen. Die Ergebnisse der rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen korrelieren mit den durchgeführten Permeabilitätsmessungen, wobei es nicht möglich ist anhand der Aufnahme einen Rückschluss auf die prozentuale Verringerung der Durchflussrate zu ziehen. Die Behandlung mit der Negativkontrolle CCP® ohne Arginin oder desensibilisierenden Wirkstoff erbrachte eine signifikant geringere Flussreduktion von nur 1,97% im Mittel im Vergleich zur Wirkstoffpaste. Wie in den rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen der mit CCP® behandelten Dentinproben erkennbar bildeten sich vereinzelt Auflagerungen, welche nicht durch Spülung mit

einer phosphatgepufferten Salzlösung (PBS) beseitigt wurden und somit für die leicht verringerte Durchflussrate verantwortlich sein könnten. Es sind keine wandhaftenden Ablagerungen bzw. in die Tubuli hineinreichende Komplexe erkennbar.

Die Untersuchung der Säurestabilität des Wirkstoffkomplexes mittels des säurehaltigen Getränkes Cola zeigt eine weitere Verminderung der Durchflussrate nach Behandlung. Die Begründung könnte in der durch Kleinberg et al. 2002 beschriebenen Komplexstabilisierung und Pufferfunktion des entstandenen Konglomerates liegen.

Die Durchflussmessungen mittels der modifizierten Pashley-Zelle erwiesen sich, neben bereits durchgeführten Studien mit okklusalem Dentin, auch für zervikales Dentin durchführbar. Bei gleichbleibender Position der Dentinprobe während der Versuchsdurchführung können sowohl Mundspüllösungen, als auch Zahnpasta-Slurrys untersucht werden. Das in diesem Versuchsaufbau verwendete zervikale Dentin stellt trotz der komplexen anatomischen Morphologie bei erhöhtem Zeitaufwand ein praktikables Versuchsmaterial dar.

Elmex sensitive professional® liefert in der durchgeführten Studie mittels der modifizierten Pashley-Zelle die bestätigenden Messergebnisse zu den bisher durchgeführten taktilen in vivo Untersuchungen an Dentinhypersensibilität leidenden Probanden. Der entstehende Wirkstoffkomplex lagert sich bis in die Tubuli hinein am Dentin ab und wird auch durch Säureexposition, bezogen auf die Durchflussrate, nicht in seiner Verschlussfähigkeit beeinträchtigt.

Der durch den Wirkstoff Arginin entstandene Dentintubuli-Verschluss müsste auf werkstoffkundliche Eigenschaften und genaue Zusammensetzung durch weitere Forschungen untersucht werden. Da Säuren unterschiedlich wirken, sollte in weiterführenden Versuchen die Wirkung von organischen Säuren wie zum Beispiel Citronensäure, oder der durch den Abbau von Kohlenhydraten im Mund entstehenden Milchsäure untersucht werden. Des Weiteren muss herausgefunden werden, in wie weit die Größe des entstandenen Wirkstoffkomplexes zervikale Dentintubuli mit geringerem Durchmesser als okklusale Tubuli ausreichend verschließen kann, was die prozentual höhere Flussreduktion mit okklusalen Dentinproben in durchgeführten Versuchen erklären könnte (nach einmaliger Applikation von Arginin-haltiger Mundspüllösung 42% Flussreduktion (Mello et al. 2013)).

Diese in vitro Studie ergab eine Anwendbarkeit der modifizierten Pashley-Zelle, sowohl für zervikales als auch okklusales Dentin zur Untersuchung von Zahnpflegeprodukten wie Mundspüllösungen oder Zahncremes.

Die im Rahmen dieser Studie erzielten in vitro Daten bestätigen die klinischen desensibilisierenden Effekte der in vivo Studien der Zahn- und Prophylaxepaste Elmex sensitiv professional®.

Die exakte Wirkungsweise und die Interaktion des entstandenen Dentintubuli-verschließenden Konglomerates mit dem Dentin muss in weiterführenden Untersuchungen nachgewiesen und belegt werden. Des Weiteren bedarf die Resistenz des Konglomerates gegenüber der Säure in Form des säurehaltigen Getränkes Cola weiterer Untersuchungen. Dafür ist es notwendig sowohl anorganische, als auch organische Säuren und deren Auswirkungen auf die chemische Struktur des Dentintubuli-verschließenden Konglomerates nach Behandlung eines Arginin-haltigen Zahnpflegeproduktes Bestandteil weiterer Untersuchungen werden zu lassen.

Das zunehmende Bewusstsein beim Thema Mundhygiene und damit einhergehend die Zunahme des Krankheitsbildes der Dentinhypersensibilität werden weiterhin einen zentralen Bestandteil in der Forschung der Zahnheilkunde einnehmen. Das zeigt die stetige Weiterentwicklung und Neuentwicklung dieser Zahnpflegeprodukte.

7 Literaturangaben

- Absi EG, Addy M, Adams D (1995) Dentine hypersensitivity: uptake of toothpastes onto dentine and effects of brushing, washing and dietary acid-SEM in vitro study. *J Oral Rehabil* 22: 175-182
- Addy M (2002) Dentine hypersensitivity: New perspectives on an old problem. *Int Dent J* 52: 367-375
- Addy M, Dowell P (1983) Dentine hypersensitivity: a review. Aetiology, symptoms and theories of pain production. *J Clin Periodontol.* Jul; 10(4): 341-363
- Addy M, Mostafa P, Newcombe RG (1987) Dentine hypersensitivity: the distribution of recession, sensitivity and plaque. *J Dent.* Dec;15(6): 243-248
- Addy M, Shellis RP (2006) Interaction between attrition, abrasion and erosion in tooth wear. *Monographs in Oral Science* 20: 17-31
- Addy M, Urquhart E (1992) Dentine hypersensitivity: its prevalence, aetiology and clinical management. *Dent Update* 19(10): 407-408, 410-402
- Al-Saud LMS, Al-Nahedh HNA (2012) Occluding Effect of Nd:YAG Laser and Different Dentin Desensitizing Agents on Human Dentinal Tubules In Vitro: A Scanning Electron Microscopy Investigation. *Operative Dentistry* 37(4): 340-355
- Alt KW, Türp JC (1967) *Die Evolution der Zähne.* Quintessenz Verlag, 1997
- Anderson D J, Matthews B: Osmotic Stimulation of Human Dentine and the Distribution of Dental Pain Thresholds. *Arch Oral Biol* 12: 417-426
- Anderson D J, Ronning GA (1962) Osmotic Excitants of Pain in Human Dentine. *Arch Oral Biol* 7: 513-523
- Arnold WH, Prange M, Naumova EA (2015) Effectiveness of various toothpastes on dentin tubule occlusion. *J Dent.* Apr 43(4): 440-449
- Auschill TM, Hellwig E, Schmidale S, Sculean A, Arweiler NB (2005) Efficacy, side-effects and patients' acceptance of different bleaching techniques (OTC, in-office, at-home). *Oper Dent* 30: 156-163
- Ayad F, Ayad N, Delgado E, Zhang YP, DeVizio W, Cummins D, Mateo LR (2009) Comparing the efficacy in providing instant relief of dentin hypersensitivity of a new toothpaste containing 8.0% arginine, calcium carbonate, and 1450 ppm fluoride to a benchmark desensitizing toothpaste containing 2% potassium ion and 1450 ppm fluoride, and to a control toothpaste with 1450 ppm fluoride: a three-day clinical study in Mississauga, Canada *J Clin Dent.* 20(4): 115-122
- Bamise CT, Olusile AO, Oginni AO, Dosumu OO (2007) The prevalence of dentine hypersensitivity among adult patients attending a Nigerian teaching hospital. *Oral Health prev Dent.* 5(1): 49-53
- Banoczy J (2002) Dentin hypersensitivity and its significance in dental practice. *Fogorv Sz* 95: 223-228
- Bartlett D, Ganss C, Lussi A (2008) Basic Erosive Wear Examination (BEWE): a new scoring system for scientific and clinical needs. *Clin Oral Investig.* 12(1): 65-68
- Bartold PM (2006) Dentinal hypersensitivity: a review. *Aust Dent J* 51(3): 212-218
- Bekes K, John MT, Schaller HG, Hirsch C (2009) Oral health-related quality of life in patients seeking care for dentin hypersensitivity. *J Oral Rehabil.* 36(1): 45-51
- Bernick S (1952) Innervation of the primary tooth and surrounding supporting tissues of monkeys. *Anat Rec* 113 (2): 215-237
- Beveridge EE, Brown AC (1965) The measurement of human intradental pressure and its response to clinical variables. *Oral Surg* 19: 655-668

- Borčić J, Antonić R, Urek MM, Petricević N, Nola-Fuchs P, Catić A, Smojver I (2007) 3-D stress analysis in first maxillary premolar. *Coll Antropol.* 31(4): 1025-1029
- Brännström M, Johnson G (1978) The sensory mechanism in human dentin as revealed by evaporation and mechanical removal of dentin. *J Dent Res.* 57(1): 49-53
- Brännström M, Johnson G, Linden L (1969) Fluid Flow and Pain Response in the Dentine Produced by Hydrostatic Pressure. *Odont Revy* 20: 16-30
- Brännström M, Johnson G, Nordenvall KJ (1979) Transmission and control of dentinal pain: resin impregnation for the desensitization of dentin. *J Am Dent Assoc* 99(4): 619-623
- Brännström M, Linden LA, Aström A (1967) The hydrodynamics of the dental tubule and of pulp fluid. A discussion of its significance in relation to dentinal sensitivity. *Caries Res* 1(4): 318-326
- Breschi L, Mazzoni A, Ruggeri A, Cadenaro M, Di Lenarda R, De Stefano Dorigo E (2008) Dental adhesion review: Aging and stability of the bonded interface. *Dent Mater* 24: 90-101
- Byers MR (1984) Dentinal sensory receptors. *Int Rev Neurobiol* 25: 39-94
- Byers MR, Dong WK (1983) Autographic location of sensory nerve endings in dentin of monkey teeth. *Anat Rec.* 205(4): 441-54
- Carrigan PJ, Morse DR, Furst ML, Sinai IH (1984) A scanning electron microscopic evaluation of human dentinal tubules according to age and location. *J Endod* 10(8): 359-363
- Carrilho MR, Tay FR, Sword J, Donnelly AM, Agee KA, Nishitani Y, Sadek FT, Carvalho RM, Pashley DH (2007) Dentine sealing provided by smear layer/smear plugs vs. adhesive resins/resin tags. *Eur J Oral Sci* 115: 321-329
- Catiano V (1952) Nervenendigungen und Nervenzellen in der Pulpa der Milchzähne. *Öst Z Stomat* 49: 363
- Chabanski MB, Gillam DG, Bulman JS, Newman HN (1997) Clinical evaluation of cervical dentine sensitivity in a population of patients referred to a specialist periodontology department: a pilot study. *J Oral Rehabil* 24: 666-672
- Charoenlarp P, Wanachantararak S, Vongsavan N, Matthews B (2007) Pain and the rate of dentinal fluid flow produced by hydrostatic pressure stimulation of exposed dentine in man. *Arch Oral Biol* 52(7): 625-631
- Chatterjee R, Kleinberg I (1979) Aggregation of salivary proteins. In: Kleinberg I, Ellison SA, Mandel ID, eds. *Saliva and Dental Caries*. Washington, DC: Information Retrieval, Inc: 155-173
- Chen C, Parolia A, Pau A, Celerino de Moraes Porto I (2015) Comparative evaluation of the effectiveness of desensitizing agents in dentine tubule occlusion using scanning electron microscopy. *Aust Dent J.* 60(1): 65-72
- Chen S, Rio C, Ji RR (2003) Disruption of ErbB receptor signalling in adult non-myelinating Schwann cell causes progressive sensory loss. *Nat Neurosci* 6: 1186-1193
- Ciucchi B, Bouillaguet S, Holz J, Pashley DH (1995) Dentinal fluid dynamics in human teeth, in vivo *J Endod* 21: 191-194
- Dowell P, Addy M (1983) Dentine hypersensitivity- a review. Aetiology, symptoms and theories of pain production. *J Clin Periodontol.* 10(4): 341-50
- Eccles JD (1982) Tooth surface loss from abrasion, attrition and erosion. *Dent Update* 9: 373-374, 376-378, 380-381

- Engl A (2010) Prophylaxe dialog Sonderausgabe Pro-Argin
- Ernst CP (2011) Update Komposite: Einführung – Teil 3; zmk aktuell
- Fearnhead RW, Lindner JE (1956) Observations of the silver impregnation of nerve fibers in the teeth. *J Anat* 90(2): 228-235
- Flynn J, Galloway R, Orchardson R (1985) The incidence of „hypersensitive“ teeth in the West of Scotland. *J Dent*. 13(3): 230-236
- Fogel HM, Marshall FJ, Pashley DH (1988) Effects of Distance from the Pulp and Thickness on the Hydraulic Conductance of Human Radicular Dentin. *J Dent Res* 67(11): 1381-1385
- Frank RM, Steuer P (1988) Transmission electron microscopy of the human odontoblast process in peripheral root dentin. *Arch Oral Biol* 33: 91-98
- Garberoglio R, Brannström M (1976) Scanning Electron Microscopic Investigation of Human Dentinal Tubules, *Arch Oral Biol* 21: 355-362
- Gernhardt CR, Berthold C, Schaller HG (2001) Hypersensible Zahnhäse - Ätiologie, Pathologie, Epidemiologie und Therapiemöglichkeiten. Deutscher Zahnärzte Verlag Hanser. 60: 1-19
- Giassin NP, Apatzidou DA, Solomou K, Mateo LR, Panagakos FS, Konstantinidis A (2016) Control of dentin/root sensitivity during non-surgical and surgical periodontal treatment. *J Clin Periodontol* 43: 138-146
- Greenhill JD, Pashley DH (1981) The effects of desensitizing agents on the hydraulic conductance of human dentin in vitro. *J Dent Res*. 60: 686-698
- Grunau O, Gauß C, Schlüter N (2013) Neue Strategien zur Prävention und Therapie von Erosionen, *Zahnmedizin up2date* 1: 15-29
- Grünberg C (2013) Einfluss der Lagermedien auf die mechanischen Eigenschaften von dentalen Hartgeweben: eine Nanoindenter- Studie. Online Publikation
- Haywood VB (1992) History, safety and effectiveness of current bleaching techniques and application of night guard vital bleaching techniques. *Quint Inter* 27 : 471-488
- Held AJ, Baud CA (1955) The innervation of the dental organ. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 18: 1262-1269
- Hellwig E, Klimek J, Attin J (2009) Einführung in die Zahnerhaltung, 5. Auflage Deutscher Zahnärzte Verlag
- Ide M, Morel AD, Wilson RF, Ashley FP (1998) The role of a dentine-bonding agent in reducing cervical dentine sensitivity. *J Clin Periodontol* 25(4): 286-290
- Imfeld T (1996) Dental erosion. Definition, classification and links. *Eur J Oral Sci* 104: 151-155
- Irwin CR, McCusker P (1997) Prevalence of dentine hypersensitivity in a general dental population. *J Ir Dent Assoc* 43: 7-9
- Ishikawa K, Suge T, Yoshiyama M, Kawasaki A, Asaoka K, Ebisu S (1994) Occlusion of dentinal tubules with calcium phosphate using acidic calcium phosphate solution followed by neutralization *J Dent Res* 73(6): 1205-1211
- Jakupovic S, Cerjakovic E, Topcic A, Ajanovic M, Prcic AK (2014) Analysis of the abfraction lesions formation mechanism by the finite element method. *Acta Inform Med*. 22(4): 241-245
- Jarvinen V, Rytomaa I, Meurman JH (1992) Location of dental erosion in a referred population. *Caries Res* 26: 391-396

- Johnson MW, Taylor BR, Berman DS (1969) The response of deciduous dentine to caries studied by correlated light and electron microscopy. *Caries Res* 3(4): 369-376
- Kaidonis JA, Townsend GC, Richards LC (1992) Abrasion: an evolutionary and clinical view. *Aust Prosthodont J* 6: 9-16
- Kakaboura A, Rahiotis C, Thomaidis S, Doukoudakis S (2005) Clinical effectiveness of two agents on the treatment of tooth cervical hypersensitivity. *Am J Dent* 18(4): 291-295
- Kleinberg I (2002) *SensiStat: A New Saliva-Based Composition for Simple and Effective Treatment of Dentinal Sensitivity Pain*. DDS, PhD, DSc, FRSC. *Dent Today* December 2002
- Kleinberg I (2002) A mixed-bacteria ecological approach to understanding the role of the oral bacteria in dental caries causation: an alternative to *Streptococcus mutans* and the specific-plaque hypothesis. *Crit Rev Oral Biol Med*. 13: 108-125
- Kleinberg I, Kaufman H, Wolff M (1994) Measurement of tooth hypersensitivity and oral factors involved in its development. *Archs Oral Biol*. 39: 63-71
- La Fleche RG, Frank RM, Steuer P (1985) The extent of the human odontoblast process as determined by transmission electron microscopy: The hypothesis of a retractable suspensor system. *J Biol Buccale* 13: 293-305
- Lambrechts P, Van Meerbeek B, Perdigão J, Gladys S, Braem M, Vanherle G (1996) Restorative therapy for erosive lesions. *Eur J Oral Sci* 104(2 (Pt 2)):241-244
- Lan, WH, Liu, HC (1996) Treatment of dentin hypersensitivity by Nd:YAG laser. *J Clin Laser Med Surg* 14: 89-92
- Lee WC, Eakle WS (1996) Stress-induced cervical lesions: review of advances in the past 10 years. *J Prosthet Dent* 75: 487-494
- Leeuwenhoek A (1975) Microscopical observations of the structure of teeth and other bones. *Phil Trans Martyn* 10: 1002-1003
- Liu HC, Lin CP, Lan WH (1997) Sealing depth of Nd:YAG laser on human dentinal tubules. *J Endod* 23(11): 694-697
- Magloire H, Maurin JC, Couble ML, Shibukawa Y, Tsumura M, Thivichon-Prince B, Bleicher F (2010) Topical review. Dental pain and odontoblasts: facts and hypotheses. *J Orofac Pain* 24: 335-349
- Martens L (2013) A decision tree for the management of exposed cervical dentin (ECD) and dentin hypersensitivity (DHS) *Clin Oral Invest* 17(1): 77-83
- Matthews B, Vongsavan N (1994) Interactions between neural and hydrodynamic mechanism in dentine and pulp. *Arch Oral Biol* 39: 87-95
- Mello SV, Arvanitidou E, Vandeven M (2013) The development of a new desensitising mouthwash containing arginine, PVM/MA copolymer, pyrophosphates, and sodium fluoride-- a hydraulic conductance study. *J Dent*. 41(1): 20-25
- Mjor IA (1972) Human coronal dentin: Structure and reactions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 33: 810-823
- Ott RW, Neudert T, Raab WH, Boegershausen HM (1991) The influence of brushing methods on wedge-shaped defects. *Dtsch Stomatol* 41: 463-465
- Outhwaite WC, Livingston MJ, Pashley DH (1976) Effects of Changes in Surface Area, Thickness, Temperature and Post-Extraction Time on Human Dentin Permeability. *Arch Oral Biol* 21: 599-603
- Pashley DH (1986) Dentin Permeability, Dentin Sensitivity, and Treatment Through Tubule Occlusion. *Journal of Endodontics* 12: 465-474

- Pashley DH (1994) Theory of dentin sensitivity. *J Clin Dent.* 5: 65-67
- Pashley DH, Galloway SE (1985) The effects of oxalate treatment on the smear layer of ground surfaces of human dentine. *Archs oral Biol.* 30(10): 731-737
- Patil SA, Naik BD, Suma R (2015) Evaluation of three different agents for in-office treatment of dentinal hypersensitivity: A controlled clinical study. *Indian J Dent Res* 26: 38-42
- Peacock JM, Orchardson R (1995) Effects of potassium ions on action potential conduction in A- and C- fibers of rat spinal nerves. *J Dent Res* 74(2): 642- 648
- Petrou I, Heu R, Stranick M, Lavender S, Zaidel L, Cummins D, Sullivan RJ, Hsueh C, Gimzewski JK (2009) A breakthrough therapy for dentin hypersensitivity: how dental products containing 8% arginine and calcium carbonate work to deliver effective relief of sensitive teeth. *J Clin Dent.* 20(1): 23-31
- Pini Prato G, Clauser C, Cortellini P, Tinti C, Vincenzi G, Pagliaro U (1996) Guided tissue regeneration versus mucogingival surgery in the treatment of human buccal recessions. A 4-year follow-up study. *J Periodontol* 67(11): 1216-1223
- Plagmann HC, König J, Bernimoulin JP, Rudhart AC, Deschner J (1997) A clinical study comparing two high-fluoride dentifrices for the treatment of dentinal hypersensitivity. *Quintessence Int* 28(6): 403-408
- Poulsen S, Errboe M, Lescay Mevil Y, Glenny AM (2006) Potassium containing toothpastes for dentine hypersensitivity. *Cochrane Database Syst Rev* 3: CD001476
- Pschyrembel *Klinisches Wörterbuch* 259. Auflage de Gruyter, 2001
- Reeder Jr OW, Pashley DH, Walton RE, Livingston MJ (1978) Dentin Permeability: Determinants of Hydraulic Conductance. *J Dent Res* 57(2): 187-193
- Rees JS, Addy M (2004) A cross-sectional study of buccal cervical sensitivity in UK general dental practice and a summary review of prevalence studies. *Int J Dent Hyg* 2(2): 64-69
- Samuel SR, Khatri SG, Acharya S (2014) Clinical Evaluation of self and professionally applied desensitizing agents in relieving dentin hypersensitivity after a single topical application: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Exp Dent.*6(4): 339-43
- Schiff T, Delgado E, Zhang YP, Cummins D, DeVizio W, Mateo LR (2009) Clinical evaluation of the efficacy of an in-office desensitizing paste containing 8.0% arginine and calcium carbonate in providing instant and lasting relief of dentin hypersensitivity. *Am J Dent* 22(A): 8-15
- Schroeder H (ed.) (1992) *Orale Strukturbiologie.* Thieme, Stuttgart
- Schüpbach P, Lutz F, Finger WJ (1997) Closing of dentinal tubules by Gluma desensitizer. *Eur J Oral Sci* 105(5/1): 414-421
- Stabholz A, Neev J, Liaw LH, Khayat A, Torabinejad M (1993) Sealing of human dentinal tubules by XeCl 308-nm excimer laser. *J Endod* 19(6): 272-276
- Stanley HR, Goring RE, Chauncey HH (1975) Human Pulp Response to Acid Pretreatment of Dentin and to Composite Restoration, *JADA* 91: 817-825
- Sykes LM (2007) Dentine hypersensitivity: a review of its aetiology, pathogenesis and management. *Sadj* 62(2): 66-71
- Vasiliadis L, Darling AI, Levers BGH (1983) The amount and distribution of sclerotic human root dentine. *Arch Oral Biol* 28: 693-700
- Vojinovic O, Nyborg H, Brännström M (1973) Acid Treatment of Cavities Under Resin Filings: Bacterial Growth in Dentinal Tubules and Pulpal Reactions, *J Dent Res* 52: 1189-1192

- West NX, Lussi A, Seong J, Hellwig E (2013) Dentin hypersensitivity: pain mechanisms and aetiology of exposed cervical dentin. *Clin Oral Invest* 17(1): 9–19
- Yates RJ, Newcombe RG, Addy M (2004) Dentinehypersensitivity: a randomised, double-blind placebo-controlled study of the efficacy of a fluoride-sensitive teeth mouthrinse. *J Clin Periodontol* 31: 885-889
- Ziebolz D, Helms K, Hannig C, Attin T (2007) Efficacy and oral side effects of two highly concentrated tray-based bleaching systems. *Clin Oral Investig* 11: 267-275

**Aus der Universitätspoliklinik für Zahnerhaltungskunde und
Parodontologie
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg**
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. dent. Hans-Günter Schaller)
Sektion Präventive Zahnheilkunde und Kinderzahnheilkunde

Thesen der Dissertation

**In vitro Untersuchungen zur Effektivität einer Arginin-haltigen Zahnpasta
Dentintubuli an zervikalem Dentin adäquat zu verschließen**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Zahnmedizin (Dr. med. dent.)
für das Fachgebiet
Zahnmedizin

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Anne Behrens

geboren am 17. Januar 1987 in Schönebeck/Elbe

9 Thesen der Dissertation

1. Mit der modifizierten Pashley-Zelle (entwickelt in Zusammenarbeit mit dem Fraunhofer Institut IMWS Halle) lässt sich die desensibilisierende Wirkung des Elmex sensitive professional® durch Messung der Durchflussrate bestimmen.
2. Das in dieser Studie verwendete zervikale Dentin stellt ein zum okklusalen Dentin vergleichbares Probenmaterial zur Untersuchung des Durchflusses mittels der modifizierten Pashley-Zelle dar.
3. Der Versuchsaufbau stellt ein idealisiertes Modell des freiliegenden Dentins mit dem Durchflussmedium Reinstwasser als Dentinliquorersatz und einer Druckdifferenz von pulpal nach zervikal von 100mbar dar.
4. Elmex sensitive professional® bildet mit Speichel ein Dentintubuli verschließendes Konglomerat, welches in vivo und in vitro den Fluss innerhalb der Dentinkanäle verringert und somit schmerzlindernd wirkt.
5. Die gemessenen in vitro Werte der Durchflussverminderung von Elmex sensitive professional® liegen im vergleichbaren prozentualen Bereich wie die in vivo beobachteten Sensitivitätsverringernungen nach Einmalapplikation der Wirkstoffpaste.
6. Durch mehrmaliges Auftragen der Wirkstoffpaste Elmex sensitive professional® wird die Flussreduktion durch Erreichen einer höheren Anzahl von Dentinkanälen signifikant erhöht. Des Weiteren kann eine erhöhte Probenzahl der einzelnen Versuchsreihen eine noch nicht vorliegende Signifikanz, aber eine sich abzeichnende Tendenz in der veränderten Applikationszeit von 2x3 auf 2x4 Sekunden hervorbringen.
7. Der Säureangriff in Form von handelsüblicher Cola wird durch den zuvor gebildeten Arginin- Calcium- Phosphatkomplex abgeblockt, neutralisiert und lässt die Flussreduktion weiter ansteigen. Der entstandene Komplex ist säurestabil.

8. Eine handelsübliche kariesprotektive Zahncreme mit normalem Fluoridgehalt von 1400ppm bringt keine Verringerung der Flussrate. Die Dentinkanälchen werden nicht verschlossen.
9. Die von Kleinberg beschriebene Wandhaftung des entstandenen Tubuli verschließenden Arginin- Calcium- Phosphatkomplexes reicht an der Tubuluswand haftend mehrere μm in das Dentin hinein. Der Verschluss beruht nicht nur auf oberflächlicher Auflagerung, sondern auch auf Verengung durch chemische Verbindungen zwischen den Molekülen und Adhäsionskräften zur Tubuluswand.
10. Auf den rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen erkennt man einen deutlichen Unterschied zwischen dem Wirkstoff Elmex sensitive professional® und der handelsüblichen Colgate Cavity Protection®. Elmex zeigt amorphe kristallartige Strukturen, welche als Komplexe zusammenhaften und bis in die Tubuli hineinragen. Colgate Cavity Protection® dagegen bildet Auflagerungen ohne erkennbare intermolekulare Verbindung zwischen den Molekülen, beziehungsweise der Tubuluswand des Dentins.

9 Selbstständigkeitserklärung

Ich, Anne Behrens, erkläre, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:
„In vitro Untersuchungen zur Effektivität einer Arginin haltigen Zahnpasta
Dentintubuli an zervikalem Dentin adäquat zu verschließen“
selbständig ohne entgeltliche Fremdhilfe und nur unter Verwendung der
angegebenen Literatur und Hilfsmittel angefertigt habe.

Halle, den 25. November 2016

Anne Behrens

10 Erklärung über frühere Promotionsgesuche

Weiterhin erkläre ich, dass an keiner anderen Fakultät oder Universität ein
Dissertationsverfahren derzeit angemeldet ist, beziehungsweise jemals abgemeldet
wurde.

Halle, den 25. November 2016

Anne Behrens

11 Tabellarischer Lebenslauf

Name: Behrens, Anne
Geburtsdatum: 17. Januar 1987
Geburtsort: Schönebeck /Elbe
Staatsangehörigkeit: Deutsch
Familienstand: ledig
Eltern: Gunnar Behrens geb. am 09. Oktober 1960

Sabine Behrens , geb. Pausch am 25. Juni 1961

Graseweg 1
39218 Schönebeck /Elbe

Wohnort: Große Brauhausstraße 19
06108 Halle

Schulbildung: 1993-1997 Grundschule „Dr. Salvador Allende“
Schönebeck/Elbe
1997-1999 Sekundarschule Pablo Neruda Schönebeck/
Elbe
1999-2006 Gymnasium „Am Malzmühlenfeld“, ab 2004
umbenannt in „Dr. Carl Hermann“ Gymnasium
Schönebeck/Elbe

Ausbildung: 2006-2011 Studium der Zahnmedizin an der Martin-
Luther- Universität Halle /Wittenberg
2011 Approbation zum Zahnarzt

Beruflicher Werdegang: 2012- 2014 Assistenz Zahnarzt bei Fr. M. Makowski in
Lutherstadt Eisleben
03/2014- 04/2016 angestellter Zahnarzt bei Hr. S. Hein
in Halle /Saale
ab 05/2016 angestellter Zahnarzt bei Fr. M. Makowski in
Lutherstadt Eisleben

Halle, den 25. November 2016

Anne Behrens