

Aus dem Medizinischen Zentrum für Zahn-, Mund- und
Kieferheilkunde
(Geschäftsführende Direktorin: Prof. Dr. H. Korbmacher-Steiner)

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg
in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Marburg und
Gießen GmbH
Standort Marburg

**Einsatz eines Biolumineszenzverfahrens bei der Erfassung von
erosiven Veränderungen im Schmelz an Glattflächen von
bleibenden Zähnen– eine In-vitro-Studie**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin
dem Fachbereich Medizin
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Kathrin Scheipers

aus Rheine

Marburg, 2019

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

am: 25.11.2019

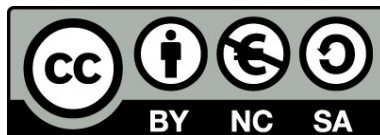
Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin

Dekan: Prof. Dr. H. Schäfer

Referentin: Prof. Dr. A. Jablonski-Momeni

1. Korreferent: Prof. Dr. U. Lotzmann

Originaldokument gespeichert auf dem Publikationsserver der
Philipps-Universität Marburg
<http://archiv.ub.uni-marburg.de>



Dieses Werk bzw. Inhalt steht unter einer
Creative Commons
Namensnennung
Keine kommerzielle Nutzung
Weitergabe unter gleichen Bedingungen
3.0 Deutschland Lizenz.

Die vollständige Lizenz finden Sie unter:
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/de/>

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	1
Abbildungsverzeichnis.....	2
Tabellenverzeichnis.....	4
1. Einleitung.....	5
2. Literaturübersicht.....	7
2.1. Definition der Erosion	7
2.2. Ätiologie der Erosion.....	7
2.3. Epidemiologie der Erosion.....	9
2.4. Klinisches Erscheinungsbild der Erosionen	10
2.5. Differenzierung zu anderen nicht bakteriell bedingten Zahnhartsubstanzdefekten	12
2.6. Zahnschmelz, Oberfläche und Härte.....	13
2.7. Erosives Potential von säurehaltigen Getränken.....	13
2.8. Verfahren zur Diagnostik von Erosionen	15
2.8.1. Basic Erosive Wear Examination.....	15
2.8.2. Profilometrie und Mikrohärtemessung.....	17
2.8.3. Quantitative lichtinduzierte Fluoreszenz	17
2.8.4. Calcivis Caries Activity Imaging System	18
2.9. Therapie und Präventionsmöglichkeiten	19
3. Zielsetzung und Fragestellung.....	21
4. Material und Methodik	22
4.1. Studiendesign.....	22
4.2. Auswahl und Vorbereitung des Untersuchungsmaterials.....	23
4.3. Gruppeneinteilung	25
4.4. Säureangriff.....	25
4.5. Untersuchung mit Calcivis.....	26

4.6.	Kodierung der Prüfvorhänge	28
4.7.	Untersuchung mit quantitativer lichtinduzierter Fluoreszenz (QLF)	29
4.8.	Datenerfassung und statistische Auswertung	31
4.8.1.	Arithmetisches Mittel, Median und Box-Plot-Diagramm.....	31
4.8.2.	Kreuztabellen	32
4.8.3.	McNemar, χ^2 -Test	32
4.8.4.	Varianzanalyse – ANOVA.....	33
4.8.5.	Gepaarter t-Test	33
5.	Ergebnisse	34
5.1.	Calcivis Untersuchung.....	34
5.2.	Befundung, Häufigkeitsverteilung und Gruppenvergleich des Erosionsaufkommens mittels Calcivis.....	38
5.3.	Befundung, Häufigkeitsverteilung und Gruppenvergleich des Erosionsaufkommens mittels QLF.....	42
6.	Diskussion	47
6.1.	Diskussion der Problemstellung	47
6.2.	Diskussion von Material und Methode.....	48
6.2.1.	Auswahl, Lagerung und Vorbereitung der Zahnproben	48
6.2.2.	Säureangriff.....	50
6.2.3.	Biolumineszenzmessung mit Calcivis.....	52
6.2.4.	Fluoreszenzmessung mit QLF.....	53
6.3.	Diskussion der Ergebnisse	54
6.3.1.	Calcivis Untersuchung.....	54
6.3.2.	Befundung, Häufigkeitsverteilung und Gruppenvergleich des Erosionsaufkommens mittels Calcivis	55
6.3.3.	Befundung, Häufigkeitsverteilung und Gruppenvergleich des Erosionsaufkommens mittels QLF	57
6.4.	Schlussfolgerung und klinische Relevanz	58

7. Zusammenfassung.....	60
7.1. Zusammenfassung Deutsch	60
7.2. Zusammenfassung Englisch (summary).....	62
8. Literaturverzeichnis	64
9. Materialliste	73
10. Verzeichnis akademischer Lehrer	74
11. Danksagung.....	75

Abkürzungsverzeichnis

Auflistung aller in der Arbeit verwendeter Abkürzungen

Δ	<i>Delta</i>
$^{\circ}\text{C}$	Grad Celsius
μ	<i>Mü (Einheit)</i>
Abb.	<i>Abbildung</i>
BEWE	<i>Basic Erosive Wear Examination</i>
bzw.	<i>beziehungsweise</i>
d.h.	<i>das heißt</i>
DMF-T-Index	<i>decayed-missing-filled-teeth-Index</i>
et al.	<i>et alteri (und andere)</i>
KHN	<i>Knoop Hardness Number (KNOOP-Härte)</i>
ml	<i>Milliliter</i>
o.g.	<i>oben genannt</i>
ORCA	<i>European Organisation for Caries Research</i>
QLF	<i>Quantitative lichtinduzierte Fluoreszenz</i>
s.	<i>siehe</i>
Tab.	<i>Tabelle</i>
vgl.	<i>Vergleich</i>
χ^2 -Test	<i>Qui-Quadrat-Test</i>

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung des Studienablaufs	22
Abbildung 2: Diamantbandsäge	23
Abbildung 3: Durchtrennung eines Molaren	23
Abbildung 4: Messlehre	24
Abbildung 5: Zahnhälfte nicht abgedeckt	24
Abbildung 6: abgedeckte Zahnproben.....	24
Abbildung 7: Messung des pH-Wertes der Cola: 2,4 bei 21,8° C.....	25
Abbildung 8: Calcivis Fläschchen mit Proteinpulver und destilliertem Wasser	26
Abbildung 9: Zahnproben einer Gruppe und Pipette mit aufgezogenem Protein	26
Abbildung 10: Calcivis Dark Box angeschlossen an den Laptop	27
Abbildung 11: Calcivis Dark Box Aufbau.....	27
Abbildung 12: ImageJ Auswertung Zahnprobe 03	28
Abbildung 13: ImageJ Auswertung Zahnprobe 79	28
Abbildung 14: Zuordnung der Prüfvorrichtungen	28
Abbildung 15: QLF Aufbau.....	29
Abbildung 16: Zahnprobe 79, gezeichnetes Rechteck zur Referenzfläche	30
Abbildung 17: Zahnprobe 79, gezeichnete Kontur an Calcivis Aufnahme orientiert ...	30
Abbildung 18: Zahnprobe 79, Calcivis Aufnahme	30
Abbildung 19: Darstellung Box-Plot Diagramm	32
Abbildung 20: exemplarische Darstellung von Lumineszenzaufnahmen verschiedener Proben; dargestellt ist je eine Probe aus jeder Gruppe	34
Abbildung 21: Pixelmittelwerte aller Versuchsgruppen zwischen unbehandelter und behandelter Seite.....	38
Abbildung 22: Darstellung der Pixelwerte der erodierten Seite für alle Versuchsgruppen mittels Boxplot.....	39
Abbildung 23: Darstellung der Pixelwerte der nicht erodierten Seite für alle Versuchsgruppen mittels Boxplot.....	40
Abbildung 24: Schmäler erodierter Bereich der Zahnprobe 63	41
Abbildung 25: Mögliche Artefaktbildung auf der nicht exponierten Seite der Zahnprobe 69.....	41

Abbildung 26: Gegenüberstellung der Calcivis Lumineszenzaufnahme der Zahnproben 08 und 40 im Vergleich zur QLF Messung der gesamten Seite und zur QLF Aufnahme orientiert an der Calcivis Aufnahme.....	43
Abbildung 27: Vergleich der ΔF Mittelwerte der QLF Messung für die ganze Seite und der an Calcivis orientierten Fläche für alle Versuchsgruppe	44
Abbildung 28: Vergleich der Mediane (ΔF Werte) der QLF Messung für die ganze Seite und der an Calcivis orientierten Fläche für alle Versuchsgruppen.....	44
Abbildung 29: Darstellung der ΔF Werte der QLF Messung für die ganze Seite mittels Boxplot.....	45
Abbildung 30: Darstellung der ΔF Werte der QLF Messung für die an Calcivis orientierten Seite mittels Boxplot.....	45

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Wirt- und Ernährungsfaktoren [Lussi und Jaeggi, 2002]	9
Tabelle 2: BEWE (Basic Erosive Wear Examination) [Bartlett et al., 2008]	16
Tabelle 3: BEWE (Basic Erosive Wear Examination) Risikostufen und Empfehlungen [Bartlett et al., 2008]	17
Tabelle 4: Gruppeneinteilung und Säurezuordnung.....	25
Tabelle 5: Beschreibung QLF Index und Bedeutung des ΔF Wertes in % aus [Waller et al., 2012]	31
Tabelle 6: Kreuztabellierung der Befunde für die unbehandelte und behandelte Seite der Zahnproben aller Gruppen durch Calcivis	35
Tabelle 7: Kreuztabellierung der Befunde aus Gruppe A (Salzsäure) für die unbehandelte und behandelte Seite der Zahnproben durch Calcivis.....	35
Tabelle 8: Kreuztabellierung der Befunde aus Gruppe B (Zitronensäure) für die unbehandelte und behandelte Seite der Zahnproben durch Calcivis.....	36
Tabelle 9: Kreuztabellierung der Befunde aus Gruppe C (Coca-Cola) für die unbehandelte und behandelte Seite der Zahnproben durch Calcivis.....	36
Tabelle 10: Kreuztabellierung der Befunde aus Gruppe D (Apfelsaft) für die unbehandelte und behandelte Seite der Zahnproben durch Calcivis.....	36
Tabelle 11: Kreuztabellierung der Befunde aus Gruppe E (Orangensaft) für die unbehandelte und behandelte Seite der Zahnproben durch Calcivis.....	36
Tabelle 12: Kreuztabellierung der Befunde aus Gruppe F (RedBull) für die unbehandelte und behandelte Seite der Zahnproben durch Calcivis.....	37
Tabelle 13: Signifikanzwerte der Calcivis ja/nein Entscheidung für die unbehandelte und behandelte Seite und für alle Gruppen gemeinsam.....	37
Tabelle 14: Signifikanzwerte der Calcivis Pixelmessung für die unbehandelte und behandelte Seite jeder einzelnen Versuchsgruppe und für alle Gruppen gemeinsam..	41

1. Einleitung

Dentale Erosionen und der damit in Zusammenhang stehende Zahnhartsubstanzverlust stellen in der heutigen Zeit ein wachsendes Problem dar. Während ein allgemeiner Rückgang von Karies zu verzeichnen ist [Marthaler, 2004], können Zahnerosionen als „neuartige“ Erkrankung vor allem in Industriestaaten angesehen werden, die in erster Linie durch die Veränderung der Ernährungsgewohnheiten ausgelöst werden. Eine wesentliche Veränderung des heutigen Lebensstils ist ein stark ansteigender Konsum von säurehaltigen Getränken in allen Altersgruppen, ganz besonders aber unter Kindern und Jugendlichen [Young und Tenuta, 2011; Johansson et al., 2012].

Aufgrund der zunehmenden Langlebigkeit der Zähne im 21. Jahrhundert gewinnt die Diagnostik von Erosionen immer mehr an Bedeutung. So können frühzeitig präventive Therapiemaßnahmen eingeleitet und ein weiteres Fortschreiten verhindert werden [Ganss und Lussi, 2008; Lussi und Jaeggi, 2008].

Aus diesen Gründen etabliert sich die Erosionsforschung seit Mitte der 1990er Jahre zunehmend. Trotz des wachsenden Interesses besteht dringender Forschungsbedarf, um die Ätiologie von Erosionen besser und grundlegender zu verstehen [Johansson et al., 2012]. Gegenwärtig gibt es im klinischen Alltag kein etabliertes Gerät zur spezifischen Erkennung von Zahnerosionen und deren Entwicklung im Verlauf [Lussi und Jaeggi, 2008].

Im Jahr 2014 wurde das Calcivis® (Calcivis Ltd, Edinburgh, Großbritannien) - nachfolgend ohne ®- als Bildgebungsverfahren zur Erkennung der Aktivität von Läsionen entwickelt bzw. auf den Markt gebracht. Die Kombination aus einem biolumineszierenden Photoprotein, einer speziellen Kamera und der dazugehörigen Software ermöglicht es, Demineralisationen zu visualisieren. Beruhend auf der Fähigkeit in Gegenwart von freien Kalziumionen Licht zu erzeugen, soll es Erosionen frühzeitig detektieren können. Die Kalziumionen werden durch die Auflösung des Hydroxylapatits auf aktiv demineralisierenden Zahnoberflächen freigesetzt [Smith, 2018].

Dieses System ist bereits für die Bestimmung der Aktivität von kariösen Läsionen validiert [CORDIS European Commission, 2016; Jablonski-Momeni und Kneib, 2016; Jablonski-Momeni et al., 2018]. Dagegen liegen nach aktuell wissenschaftlichem Stand

der Forschung aber keine publizierten Daten darüber vor, ob auch Erosionen detektiert werden können.

Um dieser Frage nachzugehen, sollte in der vorliegenden In-vitro Untersuchung die Fähigkeit des Calcivis Systems, Erosionen an Glattflächen von humanem Schmelz darzustellen, überprüft werden.

Nachfolgend werden in einer Literaturübersicht Grundlagen der Erosionen in Bezug auf die Ätiologie, Epidemiologie und Diagnoseverfahren beschrieben, sowie Therapie- und Präventionsmöglichkeiten erläutert, bevor die Ergebnisse der Studie mit abschließender Diskussion dargestellt werden.

2. Literaturübersicht

2.1. Definition der Erosion

Der Begriff „Erosion“, abgeleitet vom lateinischen Verb „erodere“, bedeutet übersetzt „nagen“ oder „korrodieren“ und bezeichnet damit den Ablauf der sukzessiven Oberflächenzerstörung ausgelöst durch chemische Prozesse.

In der Zahnmedizin werden Erosionen definiert als ein pathologischer, chronischer, lokalisierter, irreversibler und schmerzfreier Verlust von Zahnhartsubstanzgewebe durch Säuren oder Chelatoren, die ohne die Beteiligung von Mikroorganismen in Erscheinung treten [Imfeld, 1996].

2.2. Ätiologie der Erosion

Die Erosion stellt eine Erkrankung dar, der eine multifaktorielle Genese zu Grunde liegt, aus der im Verlauf eine Zerstörung der Zahnhartsubstanz resultiert. Die Ursachen für Erosionen werden in extrinsische und intrinsische Faktoren eingeteilt.

Zu den extrinsischen Faktoren zählen alle Produkte, die dem Körper von außen zugeführt werden. Dazu zählen sämtliche säurehaltige Lebensmittel, Getränke und Medikamente. Gruppen mit erhöhtem Risiko sind beispielsweise Vegetarier, Rohköstler oder Weinverkoster [Järvinen et al., 1991; Ganss et al., 1999]. Die Häufigkeit und Dauer der Säureexpositionen sind dabei maßgebend für die Zerstörung der Zahnhartsubstanz.

Intrinsische Faktoren hingegen beschreiben alle Krankheiten, die dazu führen, dass der säurehaltige Mageninhalt zurück in die Mundhöhle gelangt und fasst damit Essstörungen wie Bulimia nervosa, Anorexie, die gastroösophageale Refluxkrankheit, Stoffwechsel- und Hormonstörungen und Medikamentennebenwirkungen zusammen [Scheutzel, 1996; Johansson et al., 2012].

Shaw und Smith [1999] nannten vier Faktoren die vorliegen müssen, damit Erosionen entstehen können: Hierzu zählen der Wirt mit der jeweiligen Anatomie und Speichelzusammensetzung; die Expositionszeit; der Zahn mit der Resistenz gegenüber Säuren; und extrinsische Faktoren wie Diät, Lebensstil, Medikamente und Umwelt.

Die zunächst reversible Erweichung der Zahnoberfläche kennzeichnet das Anfangsstadium einer erosiven Läsion. Lussi und Carvalho [2014] weisen aber

ausdrücklich darauf hin, dass Erosionen nicht nur ein Oberflächenphänomen sind, sondern auch die Mineralien innerhalb der erweichten Oberfläche auflösen.

Kalziumionen aus dem Speichel können diese remineralisieren, wodurch dem Speichel eine neutralisierende Wirkung zugeschrieben wird. Pellikelbildung, Säureverdünnung und die verringerte Schmelzauflösung durch Kalzium- und Phosphationen sind weitere protektive Wirkungen des Speichels [Järvinen et al., 1991; Eisenburger et al., 2001]. Durch eine hohe Frequenz und Dauer von säurehaltigen Attacken kann der Substanzverlust, induziert durch Säuren, nicht durch die schützende Wirkung des Speichels aufgehalten werden. Laut Kaidonis [2008] resultiert daraus eine mangelnde Balance in der oralen Umgebung. In dieser Phase angelangt, ist die Erosion irreversibel und kann bei fortwährender Säureexposition zu einer Dentinexposition führen [Rakhmatullina et al., 2011].

Wegen des fehlenden Speichelflusses ist das nächtliche Konsumieren von erosiven Getränken besonders schädlich [Zero und Lussi, 2006].

In den letzten Jahren hat sich das Gesundheitsbewusstsein und das entsprechende Ernährungsverhalten bei vielen Menschen verändert - oft unbewusst zieht dies einen Zahnhartsubstanzverlust durch Erosionen nach sich. Eine überdurchschnittliche Mundhygiene mit abrasiven Mundpflegeprodukten und der Konsum von Lebensmitteln mit niedrigem pH-Wert, wie Fruchtsäften oder Salaten mit Essig, begünstigen die Erzeugung von Erosionen [Zero und Lussi, 2006].

Erwiesenermaßen entwickeln sich Erosionen bei niedrigem pH-Wert. Ein pH-Wert unter 5,5 wird als kritisch für den Zahnschmelz angenommen [Meurman und Cate, 1996; Lutovac et al., 2017]. Lussi und Carvalho [2014] betonen allerdings, dass es keinen eindeutig festgelegten kritischen pH-Wert für Erosionen gibt, da er aus den Kalzium- und Phosphatkonzentrationen der Erosionslösung selbst berechnet werden muss. Daraus resultiert, je nach erosiver Lösung, eine Variationsbreite des kritischen pH-Wertes für den Zahnschmelz. Softdrinks weisen häufig einen pH-Wert auf, der den Zahnschmelz angreift, sodass zweifelsohne ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten und Fortschreiten der Erosion und der Aufnahme saurer Lebensmittel besteht [Lussi und Jaeggi, 2002]. Allerdings ist der pH-Wert nicht allein als Grund für die Entstehung von Erosionen zu werten, was in Abschnitt 2.7 näher erläutert wird.

Neben dem Zusammenwirken von biologischen Faktoren, chemischen Faktoren und Verhaltensfaktoren [Lussi und Jaeggi, 2008], stehen auch die in Tabelle 1 dargestellten

Wirt- und Ernährungsfaktoren zueinander in Wechselwirkung und beeinflussen die Pathogenese der Erosionen.

Tabelle 1: Wirt- und Ernährungsfaktoren [Lussi und Jaeggi, 2002]

Wirtfaktoren	Ernährungsfaktoren
Speichel (Fließrate, Zusammensetzung, Pufferkapazität, pH)	pH, Stärke der Säure (pK) und Pufferkapazität
Pellikel (Bildungsrate, Dicke, Diffusionseigenschaften)	Chelator-Eigenschaften (Direkte Bindung von Kalzium an Moleküle z.B. EDTA, Zitrat)
Zahnhartsubstanz (Anatomie, Schmelz- oder Dentinbeteiligung, Zusammensetzung, Fluoridkonzentration, CaF ₂ -Deckschicht)	Kalziumkonzentration (Hohe Kalzium- resp. Phosphatkonzentration erlaubt ein tieferes pH ohne Erosion [vgl. Joghurt])
Ernährungsgewohnheiten (Konsumationsrate saurer Getränke und Nahrungsmittel, Konsumationsart)	Phosphatkonzentration (Hohe Kalzium- resp. Phosphatkonzentration erlaubt ein tieferes pH ohne Erosion [vgl. Joghurt])
Funktion Magen-Darmtrakt (saurer Aufstossen, Erbrechen aufgrund anatomischer oder psychischer Störungen)	Fluoridkonzentration, (Demineralisationshemmung, Remineralisationsförderung, protektive CaF ₂ -Deckschicht)
Psychische Probleme (Anorexia und Bulimia nervosa)	Adhäsion auf Zahnoberfläche
Wechselwirkung Weichgewebe-Zähne (Säureclearance)	

2.3. Epidemiologie der Erosion

Studien vergangener Jahre zeigen, dass die Prävalenz für Zahnerosionen stetig steigt [Jaeggi und Lussi, 2006]. Zahnerosionen sind vor allem bei Kindern und Jugendlichen weit verbreitet [Devlin et al., 2006; Johansson et al., 2012]. Ein Grund dafür ist der steigende Konsum von säurehaltigen Getränken. Nach Lutovac et al. [2017] nehmen 66% der Kinder und 77% der Jugendlichen täglich gesüßte, säurehaltige Erfrischungsgetränke zu sich.

Laut Attin et al. [2003] sind bei 20-60% der Kinder und Erwachsenen Erosionen zu verzeichnen; Jaeggi und Lussi [2006] gingen noch weiter und sprachen von 80% der Erwachsenen und 50% der Kinder. Doch obwohl die Prävalenz eindeutig zunimmt, konnten Ganss und Lussi [2008] verdeutlichen, dass die Untersuchungsmethoden nicht

einheitlich und etabliert sind, wodurch ein Vergleich verschiedener Studienergebnisse unmöglich wird. Neben dieser Tatsache wurden in der Vergangenheit viele unterschiedliche Indizes für den klinischen und wissenschaftlichen Einsatz entwickelt [Bardsley, 2008], was es erheblich erschwert die Prävalenz konkret zu definieren [Bartlett et al., 2008; Johansson et al., 2012].

Speziell für Deutschland liegen nur vereinzelte Erosionsstudien vor, die sich mit der Epidemiologie dieser Erkrankung befassen. Eine Studie wurde im Rahmen der dritten deutschen Mundgesundheitsstudie durchgeführt und befasste sich mit 1260 Erwachsenen und 2520 Senioren. 42,1% der Erwachsenen und 46,3% der Senioren wiesen demnach an durchschnittlich 2,5 Zähnen Erosionen auf [Schiffner et al., 2002].

Ganss et al. [2001a] überprüften 1000 Situationsmodelle von Kindern mit einem Durchschnittsalter von 11,4 Jahren an allen Zahnflächen auf erosive Läsionen. Laut dieser Studie wiesen lediglich 26,4% der Kinder keine erosiven Veränderungen auf, wobei 70,4% initiale Veränderungen der Oberflächenstruktur und 26,4% einen deutlichen Zahnhartsubstanzverlust an jeweils mindestens einem Zahn aufwiesen. Außerdem zeichnete sich in dieser Studie ab, dass sich die Erosionen in einem Zeitraum von zehn Jahren verdoppelt haben. Im Rahmen einer Longitudinalstudie über fünf Jahren wiesen 94,7% der im Durchschnitt 10,2 Jahre alten Kinder keine Erosionen auf. Im Alter von 15,8 Jahren waren es nur noch 77,0% ohne Anzeichen von Erosionen. Zudem wurde festgestellt, dass Patienten, die bereits im Milchgebiss erosive Läsionen aufwiesen, ein deutlich erhöhtes Risiko hatten, diese auch im bleibenden Gebiss zu entwickeln [Ganss et al., 2001a].

In einer Prävalenzstudie von Wiegand et al. [2006] wurden 463 Kinder im Alter von zwei bis sieben Jahren untersucht. Bei 32% der Kinder konnte an mindestens einem Zahn Erosionen detektiert werden. Es konnte verzeichnet werden, dass die Prävalenz im Alter stetig zunimmt.

2.4. Klinisches Erscheinungsbild der Erosionen

In frühen Stadien einer erosiven Läsion sind die klinischen Anzeichen subtil. Die Makromorphologie verändert sich erst, wenn stärkere Schäden der Zahnhartsubstanz auftreten. Eine initiale Schmelzerosion führt aufgrund einer kontinuierlichen Degradation der Oberfläche weder zu einer klinisch sichtbaren Verfärbung, noch zu

einer Erweichung, sodass durch optisch-taktile Verfahren keine Diagnosestellung möglich ist [Johansson et al., 2012; Smith, 2018].

Das typische klinische Erscheinungsbild weist eine seidig glatte oder in Ausnahmefällen auch matte, stumpfe Oberfläche auf. Bei weiterem Fortschreiten des Krankheitsbildes kann die Oberfläche ungleichmäßig, gestuft oder gedellt erscheinen [Ganss, 2006], runde Grübchen oder sogar Dentinexpositionen aufweisen [Johansson et al., 2012; Grunau et al., 2013]. Diese treten gehäuft am Zahnhals auf, wo der Schmelz physiologischsweise relativ dünn gestaltet ist [Lussi et al., 2009].

Betroffene Okklusalfächen treten durch gerundete Höcker oder Eindellungen in Erscheinung, die sich bis ins Dentin erstrecken können. Bei hochgradigen Läsionen verlieren diese ihre klassische Morphologie, wodurch im Verlauf auch keine Perikymatien mehr sichtbar sind [Grunau et al., 2013]. Füllungsränänder, die über das Niveau benachbarter Zähne hinausreichen, können im fortgeschrittenen Verlauf der Erkrankung ebenfalls diagnostiziert werden [Lussi et al., 2016b].

Inzisale erosive Prozesse sind nach Ganss [2014] durch verkürzte Inzisalkanten charakterisiert. Ein fazialer Zahnhartsubstanzdefekt wird üblicherweise durch eine Schmelzleiste von der marginalen Gingiva getrennt. Der Schmelz entlang des Gingivasaums ist in der Regel intakt. Das führen Lussi et al. [2004] auf Plaquereste und die neutralisierende Sulkusflüssigkeit zurück, die als schützende Barrieren während des Säureangriffs dienen.

Typisch für palatinale Erosionen sind flächenhafte Entkalkungen. Diesen sollte besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden, da palatinale Defekte mit chronischem Erbrechen assoziiert sind [Lussi et al., 1991].

Das klinische Erscheinungsbild lässt neben der Bewertung der Schwere der Erkrankung auch auf eine Erfolgskontrolle schließen. Dentinbereiche, die verfärbt sind, und das Verschwinden von Überempfindlichkeiten können als eine Sistierung des Zahnhartsubstanzdefektes gedeutet werden und zeigen dessen Inaktivität an [Lussi et al., 2009].

2.5. Differenzierung zu anderen nicht bakteriell bedingten Zahnhartsubstanzdefekten

Der englische Oberbegriff „tooth wear“ fasst die Begriffe Erosion, Attrition und Abrasion zusammen. Eine klare Abgrenzung dieser Begriffe ist jedoch nötig [Bardsley, 2008; Kaidonis, 2008]. Durch den Rückgang der Zahnkaries finden pathologische, nicht bakterielle Zahnhartsubstanzverluste immer mehr Beachtung [Järvinen et al., 1991]. Schwierigkeiten in der Diagnostik ergeben sich dadurch, dass verschiedene Zahnhartsubstanzdefekte zwar in unterschiedlicher Intensität, aber häufig parallel und in ähnlicher Morphologie auftreten können [Ganss und Lussi, 2008; Lussi und Jaeggi, 2008; Young et al., 2008]. Dementsprechend ist es essenziell, dass der Behandler das diagnostische Auge schärft, um Differenzialdiagnosen abwägen zu können.

Zahnhartsubstanzabbau lässt sich nach dem Abnutzungsmechanismus in zwei Kategorien einteilen. Zu der Kategorie der chemischen Abnutzung zählen die Erosionen, während die Abfraktion, Abrasion und die Attrition der physikalischen Kategorie zugeordnet werden.

Unter Attrition versteht man den okklusalen Zahn-zu-Zahn Kontakt ohne Einwirkung anderer Materialien, woraus flach glänzende Bereiche mit Defekten an den Antagonisten resultieren. Abrasion hingegen bezeichnet den Verlust von Zahnhartsubstanz durch die mechanische Einwirkung eines exogenen Zwischenmediums, das zu keilförmigen Defekten (Abfraktionen) führen kann [Kaidonis, 2008]. Besonders Abrasionen und Erosionen bedingen sich gegenseitig [Lussi et al., 2016b]. Den Grund dafür sehen Maupomé et al. [1998] im Verlust der Mikrohärtigkeit, die aus der Demineralisation der Oberfläche resultiert, wodurch der Zahn anfälliger für mechanisch bedingten Hartsubstanzverlust ist.

Die Zahnkaries ist aufgrund der Beteiligung von Mikroorganismen vollkommen von den erwähnten nicht bakteriellen Hartsubstanzdefekten abzugrenzen [Grunau et al., 2013]. Ein weiterer Unterschied zu kariösen Läsionen im anfänglichen Stadium ist die pseudointakte Oberflächenschicht, unter der sich der Mineralverlust ausbreitet. Im Kontrast dazu steht der Mineralverlust bei Erosionen, der unmittelbar an der Oberfläche stattfindet [Maupomé et al., 1998; Eisenburger et al., 2001].

2.6. Zahnschmelz, Oberfläche und Härte

Der Zahnschmelz gilt als die härteste Substanz des menschlichen Körpers. Diese liegt durchschnittlich bei 250 KNOOP-Härte, engl. „Knoop Hardness Number“ (KHN) an der Schmelz-Dentin-Grenze und nimmt an der Oberfläche bis 390 KHN zu. Die Nano- und Mikrohärtigkeit des Schmelzes bestimmt dessen Eigenschaften und sind an Belastungen bis 1000N angepasst. Chemisch ist der Schmelz zu 95% aus anorganischen Verbindungen, zu 4% aus Wasser und nur zu 1% aus organischen Verbindungen wie Lipiden oder Proteinen aufgebaut [Attin et al., 2003; Lippert et al., 2004; Lutovac et al., 2017]. Insgesamt lassen sich mehr als 40 Spurenelemente im Zahnschmelz nachweisen [Hellwig et al., 2018].

Während der Mineralisation findet eine Kristallisation von Kalzium-Phosphatverbindungen statt. Diese liegen im Verhältnis 1:1,2 als Apatitverbindung in Form von kleinen Kristallen vor. Als anorganisch, kristallines Gefüge bilden Apatitkristalle, untereinander fest verbunden, die Schmelzprismen, die von der Schmelz-Dentin Grenze in wellenförmigem Verlauf bis zur Oberfläche reichen. Im Längsschnitt lassen sich Perikymatien erkennen. Von zervikal nach koronal nehmen diese Vertiefungen der Zahnoberfläche ab [Lutovac et al., 2017]. Die Retzius-Streifen enden als Wachstumslinien auf der Schmelzoberfläche in diesen Vertiefungen [Hellwig et al., 2018].

Trotz der enormen Härte ist der Zahnschmelz nach Eccles [1982] als kristalline und anorganische Substanz anfällig gegenüber sauren Agenzien und Chelatbildnern.

2.7. Erosives Potential von säurehaltigen Getränken

Die chemische und molekulare Zusammensetzung des Zahnschmelzes sind die Gründe für die Unbeständigkeit gegenüber sauren Agenzien [LeGeros, 1991].

Beeinflusst durch Softdrinks kommt es zur Modifikation der Kristallstruktur und Nanomorphologie, wobei zu beachten ist, dass der Speichel eine protektive Wirkung besitzt und in der Lage ist, den Schmelz zu remineralisieren [Rakhmatullina et al., 2011]. Verschiedene Faktoren wie der pH-Wert, der titrierbare Säure- und Mineralgehalt, die Chelationseigenschaften und die Untersättigung gegenüber Hydroxylapatit bestimmen dabei das Erosionspotenzial von Säuren. Der titrierbare Säuregehalt ist ein Faktor, der das erosive Potenzial von Nahrungsmitteln besonders

beeinflusst, da dieser die Wasserstoffionen bestimmt, die für die Interaktion mit der Zahnoberfläche zur Verfügung stehen [Zero, 1996; Lussi und Jaeggi, 2008; Lutovac et al., 2017].

Laut Lussi et al. [2009] ist das Risiko Erosionen zu entwickeln deutlich gesteigert, wenn mehr als vier Säureinputs pro Tag erfolgen.

Absurderweise impliziert der heutzutage häufig angestrebte gesunde Lebensstil erhöhte erosive Risiken, da der erhöhte Konsum von Fruchtttees oder Salatdressings [Lussi und Jaeggi, 2002], der vermehrte Genuss von Zitrusfrüchten [Ganss et al., 1999], sauren Erfrischungsgetränken wie Sport- und Energydrinks [Shaw und Smith, 1999] und auch eine überdurchschnittliche Mundhygiene [Zero und Lussi, 2006] mit Erosionen in Verbindung gebracht werden. Nach Lutovac et al. [2017] haben Menschen, die mehr als zweimal täglich Zitrusfrüchte zu sich nehmen, ein 37-fach höheres, beim Verzehr von Apfelsaft ein 10-fach höheres und bei der Aufnahme von Sportgetränken ein 4-fach höheres Risiko an Zahnerosionen zu erkranken.

Erfrischungsgetränke enthalten oft Säuren und der Kontakt mit der Zahnoberfläche kann zur Erweichung der Oberfläche führen. Allerdings muss beachtet werden, dass durch die Zugabe von Kalzium die Reduzierung des erosiven Potenzials erzielt werden kann und folglich nicht jedes saure Getränk für den Zahn eine erosive Attacke bedeutet [Hooper et al., 2004; Jain et al., 2007]. Dies wird besonders bei Joghurt deutlich. Joghurt ist mit Kalzium übersättigt und hat deshalb trotz des pH-Werts von 4 keine erosive Wirkung [Lussi und Jaeggi, 2008].

Unter dem Gesichtspunkt, dass Getränke häufig gekühlt oder heiß serviert werden, untersuchten Barbour et al. [2006] den Zusammenhang zwischen Erosionen und der Temperatur und stellten fest, dass heiße saure Getränke erosiver sind als gekühlte. Werden die säurehaltigen Getränke schluckweise verzehrt, durch die Zähne gezogen oder verweilen sie lange im Mund, erhöht dies die Einwirkzeit und damit das erosive Potenzial [Lussi et al., 2009].

Diese (Verhaltens-)faktoren beeinflussen zusammen mit der Frequenz, der Dauer und dem Konsum von Alkohol, Süßigkeiten und Drogen das Ausmaß von Erosionen [Zero und Lussi, 2006].

2.8. Verfahren zur Diagnostik von Erosionen

Die flächenhafte Demineralisation ohne anfängliche Oberflächenerweichung und das symptomlose Auftreten stellt für den Behandler eine Herausforderung dar, Erosionen frühzeitig zu detektieren [Lussi et al., 2016b]. Das Fehlen eines einheitlichen Index zur Erfassung erosiver Läsionen erschwert sowohl für den Behandler die Detektion einer Erosion im praktischen Alltag als auch den Vergleich wissenschaftlicher Studien [Ganss und Lussi, 2008]. So mangelt es auch noch heute an einer reliablen Methode anhand von technischen Hilfsmitteln, das Vorhandensein und das Fortschreiten von Erosionen zuverlässig bewerten zu können, wodurch das klinische Erscheinungsbild die Grundlage der Diagnosestellung bleibt [Bardsley, 2008; Berg-Beckhoff et al., 2008]. Lussi und Jaeggi [2008] erläutern einige Methoden frühzeitig auf Erosionen aufmerksam zu werden. So kann die Oberflächenbeschaffenheit der Zahnflächen und der Verfärbungsgrad optisch beurteilt werden. Durch die Anfertigung klinischer Aufnahmen anhand von Fotos ist es möglich, die Progression des Substanzverlustes im Verlauf abzuschätzen. Durch den Empfindlichkeitszustand lässt sich die Aktivität der Läsion bestimmen.

Ein großes Problem in Bezug auf die Diagnostik ist, dass zwar eine Vielzahl von Diagnoseverfahren in der Literatur vorgeschlagen werden, viele von ihnen aber nur In-situ oder In-vitro angewendet werden können [Barbour und Rees, 2004].

Nachfolgend soll ein kurzer Überblick eines etablierten, klinischen Index und häufig in Studien verwendete Verfahren zur Erfassung von erosiven Prozessen gegeben werden. Zudem sollen Verfahren, die dieser Studie zu Grunde liegen, erläutert werden.

2.8.1. Basic Erosive Wear Examination

Zur einfachen Handhabung in der zahnärztlichen Praxis, der Forschung und auch als übertragbares Bewertungssystem für bestehende Studien, wurde die Basic Erosive Wear Examination (BEWE) von Bartlett et al. [2008] konzipiert. Diese Entwicklung führte zu einem international anerkannten, standardisierten und validierten Index und liefert durch die Übertragung in Risikostufen Leitlinien für das Management dentaler Erosionen [Bartlett et al., 2008]. Ergebnisse aller bestehenden Indizes aus der Vergangenheit können in das BEWE Bewertungssystem überführt werden, wodurch ein internationaler Vergleich möglich wird [Young et al., 2008].

Analog zum Decayed-Missing-Filled-Teeth (DMF-T)-Index soll der entwickelte Index einen Wert auf Sextantenbasis liefern, der die Anzahl betroffener Zähne deutlich macht [Ganss und Lussi, 2008]. Dafür wird in jedem Sextanten die am stärksten betroffene Oberfläche mit einem vierstufigen Score erfasst und pro Sextant der höchste Wert notiert. Alle Flächen (okklusal, inzisal, oral und vestibulär) werden beurteilt, sodass der gesamte Substanzverlust ermittelt wird. Der Summenwert aller Sextanten wird berechnet und auf in Tabelle 2 und 3 dargestellte Weise beurteilt, sodass klinische Empfehlungen abgeleitet werden können [Bartlett et al., 2008].

Auch wenn darauf hingedeutet wird, dass bei Grad 2 und 3 häufig eine Dentinexposition vorliegt, wird diese in der BEWE nicht berücksichtigt, um eine mögliche Fehlerquelle auszuschalten. Der Schmelz ist nicht an jeder Stelle gleich dick, daher korreliert der Befall des Dentins nicht mit der Schwere der Erkrankung [Lussi et al., 2009].

Tabelle 2: BEWE (Basic Erosive Wear Examination) [Bartlett et al., 2008]

Einteilung erosiver Defekte in vier Schweregrade

Grad	Klinisches Erscheinungsbild
0	Kein Zahnhartsubstanzverlust
1	Initialer Verlust der Oberflächenstruktur
2	Deutlicher Zahnhartsubstanzverlust, der weniger als 50% der Oberfläche betrifft
3	Sehr deutlicher Zahnhartsubstanzdefekt, der mehr als 50% der Oberfläche betrifft

Bei Grad 2 und 3 liegt häufig eine Beteiligung des Dentins vor

Tabelle 3: BEWE (Basic Erosive Wear Examination) Risikostufen und Empfehlungen [Bartlett et al., 2008]

Risikograd	Gesamtsummen aller Sextanten	Klinische Empfehlung
kein	0-2	Routineuntersuchungen, Wiederholung BEWE alle 3 Jahre
gering	3-8	Ernährungs- und Mundhygieneberatung, Wiederholung BEWE alle 2 Jahre
mittel	9-13	Ernährungs- und Mundhygieneberatung, Eruiern der Ursachen, Strategien zur Prävention, Fluoridierungsmaßnahmen, Monitoring, nach Möglichkeit keine Füllungstherapie, Wiederholung BEWE alle 6-12 Monate
hoch	über 14	s. Risikograd mittel, restaurative Maßnahmen bei starker Progression der Erosionen, Wiederholung BEWE alle 6-12 Monate

2.8.2. Profilometrie und Mikrohärtemessung

Die Profilometrie findet häufig Anwendung in klinischen Studien zur Untersuchung des Zahnhartsubstanzverlustes [Schlueter et al., 2011]. Bei der Betrachtung der Läsionsoberfläche werden unter zu Hilfenahme von Referenzpunkten morphologische Veränderungen auf der Zahnfläche bewertet [Bartlett et al., 1997; Ganss et al., 2000b; Attin et al., 2001]. Somit wird mit dieser Methode ein Aussagewert über den Zahnhartsubstanzverlust geliefert. Die bereits demineralisierte und erweichte Oberfläche ist allerdings mittels Profilometrie nicht messbar.

Die Mikrohärtemessung erfasst die Erweichung der Oberfläche ohne einen Bezug zum gesamten Oberflächenverlust herzustellen. Auch wenn eine aufwändige Kombination beider Methoden theoretisch denkbar wäre, besteht ein Nachteil darin, dass diese Methoden lediglich In-vitro oder In-situ Anwendung finden können [Pretty et al., 2004].

2.8.3. Quantitative lichtinduzierte Fluoreszenz

Die quantitative lichtinduzierte Fluoreszenz (QLF) ist eine nichtinvasive Diagnostikmethode, die minimale Veränderungen im Mineralgehalt des Zahnschmelzes erkennen und quantifizieren kann und somit auch in der Lage ist, nicht kavitierte Läsionen aufzudecken. Fluoreszenzbilder entstehen, indem der Zahn mit violettblauem Licht über das Handstück beleuchtet wird und die integrierte

Inspektor™Pro Kamera ein Bild aufnimmt. Nach Herausfilterung des anregenden Lichts erscheint ein Bild auf dem Desktop. Auf diese Weise können Fluoreszenzbilder so oft wie nötig aufgenommen, verglichen und über die Zeit analysiert werden, ohne gesundheitliche Risiken nach sich zu ziehen [Waller, 2005]. Zahlreiche Studien haben den Einsatz zum Nachweis bei Karies bestätigt [al-Khateeb et al., 1997; Stookey, 2004; Nakata et al., 2009], doch auch Erosionen können vom QLF-Gerät effektiv quantifiziert und deren Verlauf überwacht werden. Die Fluoreszenzintensität und Lichtstreuung intakter und demineralisierter Zahnhartsubstanz weicht voneinander ab [Pretty et al., 2004].

Diese Eigenschaft macht sich die QLF zu Nutze und ist dabei in der Lage, Schmelzläsionen bis 10 µm anzuzeigen. Erkrankter Schmelz verursacht eine zunehmende Lichtstreuung, wodurch demineralisierte Schmelzbereiche verifiziert werden und sich als farbige Punkte mittels Software auf dem Bildschirm darstellen lassen [Waller, 2005; Nakata et al., 2009]. Dafür wird jeder Punkt im Bild mit einer Intensitätsdifferenz oberhalb eines festgelegten Referenzwertes mit einer Farbe markiert, die von dunkelblau (geringes ΔF) bis gelb (hohes ΔF) reicht [Waller, 2005].

2.8.4. Calcivis Caries Activity Imaging System

Das Bildgebungssystem Calcivis ist eine 2014 eingeführte innovative Methode, die es ermöglicht, minimalinvasiv aktive Demineralisationen zu visualisieren. Bei aktiven Läsionen kommt es zum Herauslösen von Kalzium- und Phosphationen aus der Zahnhartsubstanz. Ein lumineszierendes Photoprotein, das präzise auf die Zahnoberfläche aufgetragen wird, ist in der Lage, diese freien Kalziumionen zu binden und ein integrierter Sensor erzeugt einen blauen Lichtblitz. Dieses emittierte Licht ist proportional zu dem auf der Zahnoberfläche befindlichen Kalzium. Mit Hilfe einer Intraoralkamera wird das Licht erfasst und mit der entsprechenden Software in ein leuchtendes, digitales Bild umgewandelt. Die Zahnoberfläche wird dabei einmal mit und einmal ohne Lumineszenz für den Behandler dargestellt, sodass dieser zwischen aktiven und inaktiven Läsionen unterscheiden kann. Die blau leuchtenden Felder stellen die aktiv demineralisierten Bereiche der Zahnoberfläche dar [Pitts et al., 2013; Smith, 2018].

In England wurde im Jahr 2017 der beta-Test des Produkts bereits durchgeführt und die Ergebnisse veröffentlicht. An dieser Feldstudie nahmen 12 Zahnärzte und Zahnärztinnen teil und 180 Bildaufnahmen wurden erstellt. Zudem bewerteten zum einen die Behandler selbst das System, zum anderen füllten aber auch die Patienten einen anonymen Fragebogen aus, um sich in Bezug auf die Zufriedenheit der Behandlung äußern zu können. Diese Studie ergab, dass 75% der Behandler zufrieden oder sehr zufrieden waren und 92% der Patienten eine positive oder sehr positive Meinung zum Calcivis Bildgebungsverfahren hatten [Alban et al. 2017].

Erste Studien berichten von der Eignung des Systems den Gehalt an freien Kalziumionen zu erkennen und zu überwachen [Vernon et al., 2017]. Vor allem in Bezug auf die Detektion von aktiven kariösen Läsionen liegen sehr gute Ergebnisse vor. Jablonski-Momeni und Kneib [2016] überprüften die Eignung des Calcivis Systems in einer In-vitro Studie an 46 extrahierten, bleibenden Zähnen und berichteten von signifikant positiven Ergebnissen hinsichtlich der Übereinstimmung mit den visuellen Methoden nach ICDAS und Nyad. Jablonski-Momeni et al. [2018] führten eine weitere In-vitro Studie durch und konnten für das Calcivis Gerät eine hohe Reproduzierbar- und diagnostische Genauigkeit an 94 okklusalen Flächen nachweisen. Auch hier dienten die visuellen Methoden zum Vergleich der Calcivis Messungen. Zusätzlich wurde der Goldstandard Histologie zum Vergleich der Ergebnisse hinzugezogen. Auch Neuhaus et al. [2017] bewerteten die Fähigkeit des Calcivis Systems und kamen zu dem Schluss, dass dieses in der Lage war aktive Läsionen, die mit einem validierten Modell erzeugt wurden, als solche zu erkennen.

2.9. Therapie und Präventionsmöglichkeiten

Um dem Interventionsbedarf gerecht zu werden, sind eine systematische Untersuchung, ausführliche Anamnese und die Erstellung eines Ernährungsprotokolls als Basismaßnahme unerlässlich. Verhaltensrisikofaktoren müssen hinreichend eruiert werden, um präventive Maßnahmen implementieren zu können. Auf lange Sicht ist ein Behandlungserfolg nur dann zu erzielen, wenn die Auslöser bekannt sind und beseitigt werden. In einzelnen Fällen ist die Bestimmung der Speichelflussrate und der Pufferkapazität ratsam [Lussi und Jaeggi, 2008]. Die Empfehlung mit dem Zähne putzen nach der Mahlzeit eine halbe Stunde zu warten, reicht bei dem Vorliegen von Erosionen nicht aus. Lussi et al. [2009] empfehlen länger zu warten oder sogar vor dem

Säureinput zu putzen. Im Behandlungsverlauf empfiehlt es sich, Modelle und Fotos anzufertigen, um die Progression überwachen zu können.

Bei der symptomatischen Therapie steht die Minimalinvasivität eines konservativen Behandlungskonzepts im Vordergrund.

Die Verhinderung des Fortschreitens von Demineralisationsprozessen hat oberste Priorität. Initiale erosive Veränderungen können dafür effektiv mit Bonding abgedeckt werden, wobei darauf zu achten ist, dass diese Maßnahme im Schnitt halbjährlich aufgefrischt werden muss [Lussi und Jaeggi, 2002; Sundaram et al., 2007].

Zwar haben laut Johansson et al. [2012] Fluoride in der Prävention von Erosionen nicht die gleichen Effekte wie bei Karies, dennoch konnte gezeigt werden, dass besonders leicht saure Fluoride die Widerstandsfähigkeit des Schmelzes deutlich erhöhen [Attin et al., 1998; Ganss et al., 2001b]. Die lokale Applikation von Fluoriden ist eine weitere präventive Maßnahme, Demineralisationsprozesse durch Ausbildung einer Schutzschicht zu unterbinden. Doch Ganss et al. [2008] verweisen darauf, dass die Wirkung auf die Deckschicht und die Säureresistenz von der Fluoridverbindung abhängt. So sind Natrium- oder Aminfluoridverbindungen als monovalente Fluoride unter Säureexposition leicht löslich [Grunau et al., 2013], wobei Zinnchlorid und Zinnfluorid aufgrund ihrer polyvalenten Verbindung mit hohem Wirkungsgrad protektiv einsetzbar sind [Ganss et al., 2007; Ganss et al., 2008].

Die Anwendung einer zinn- und fluoridhaltigen Mundspüllösung kann ergänzend zur normalen Zahnpflege mit einer weichen Bürste und schonender Putztechnik erfolgen. Auch die Verwendung eines zinnhaltigen Gels (Gelkam) als Zusatz zur Zahnpasta hat einen deutlichen Nutzen für den Patienten in Bezug auf die Prävention von Erosionen [Grunau et al., 2013].

Bei Dentinüberempfindlichkeiten, potenzieller Gefährdung der Pulpa oder dem Verlust der Funktion oder Ästhetik ist die invasiv restaurative Therapie von Kompositrestaurationen bis hin zu vollkeramischen Kronen angezeigt [Lussi und Jaeggi, 2008; Lussi et al., 2009; Peutzfeldt et al., 2014]. Diesen Materialien ist der Vorzug zu geben, da sie säureresistenter als Glasionomerezemente oder Kompomere in Bezug auf die Härteänderung sind [Söderholm und Richards, 1998; Aliping-McKenzie et al., 2004; Mohamed-Tahir et al., 2005].

3. Zielsetzung und Fragestellung

Das Calcivis Bildgebungssystem wurde - wie beschrieben - zur Erfassung der Kariesaktivität erarbeitet und soll nach Herstellerangaben auch Erosionen detektieren können.

Durch die Möglichkeit Erosionen frühzeitig zu visualisieren, kann der Behandler seine Therapieplanung optimieren und schwerwiegendere Folgeschäden vermeiden.

Es besteht sowohl ein wissenschaftlicher als auch klinischer Bedarf, Erosionen detektieren zu können, auch um dem heutigen minimalinvasiven Behandlungsanspruch gerecht zu werden [Bardsley, 2008].

Im Rahmen der vorliegenden Studie sollte an den Glattflächen von bleibenden Zähnen der Einsatz des Biolumineszenzverfahrens bei der Erfassung von erosiven Veränderungen nach artifiziell erzeugten Erosionen überprüft werden.

Folgende Nullhypothese (H0) wurde aufgestellt und sollte verifiziert werden:

Mittels Biolumineszenzverfahren ist es nicht möglich, erosive Veränderungen von gesunden Zahnflächen zu differenzieren.

Die entsprechende Alternativhypothese (H1) lautete:

Mittels Biolumineszenzverfahren ist es möglich, erosive Veränderungen von gesunden Zahnflächen zu differenzieren.

Des Weiteren sollten in dieser Arbeit folgende Fragen beantwortet werden:

1. Ist die Biolumineszenz bei Exposition des Schmelzes durch Säuren mit unterschiedlichen pH-Werten darstellbar?
2. Wie korrelieren die mit Biolumineszenz dargestellten erosiven Veränderungen mit dem Fluoreszenzverlust ΔF (QLF)?

4. Material und Methodik

4.1. Studiendesign

Das positive Votum der Ethikkommission der Philipps-Universität Marburg, Fachbereich Medizin für die Verwendung extrahierter Zähne im Rahmen der Biolumineszenzmessungen lag vor (Aktenzeichen: 46/15).

Im Folgenden ist der Ablauf der Studie anhand eines Flussdiagramms schematisch dargestellt (Abb. 1).



Abbildung 1: Schematische Darstellung des Studienablaufs

4.2. Auswahl und Vorbereitung des Untersuchungsmaterials

Für die Studie standen durch die Unterstützung verschiedener Oralchirurgen in Rheine eine Vielzahl extrahierter Zähne zur Verfügung, von denen 45 Molaren ausgewählt wurden. Ausschlusskriterien für die vorliegende Versuchsreihe waren stark zerstörte Zähne, Zähne mit visuell sichtbaren Schmelzdefekten, Mineralisationsstörungen, sowie gefüllte Flächen. Diese Ausschlusskriterien bezogen sich dabei jeweils auf die Glattflächen der Zähne.

Unmittelbar nach der Extraktion wurden alle Zähne in 0,001% Natriumazid gelagert und anschließend mit einem Scaler gereinigt. Nach der Reinigung wurden die Wurzeln unter Wasserkühlung mit einer 200 μ Diamantbandsäge (EXAKT, Norderstedt, Deutschland) gekürzt und die Zähne jeweils mittig geteilt, sodass die Bukkal- und Lingualflächen unabhängig voneinander untersucht werden konnten (Abb. 2 und 3).



Abbildung 2: Diamantbandsäge

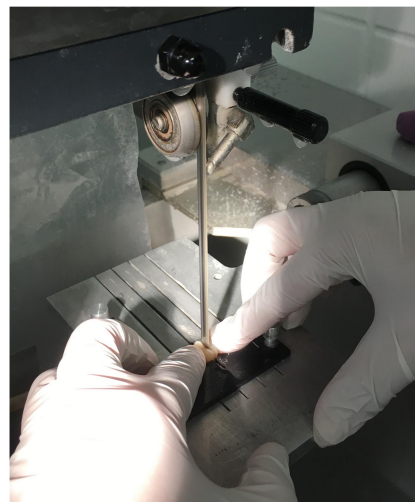


Abbildung 3: Durchtrennung eines Molaren

Die Glattflächen von 90 Zahnproben wurden handgeführt auf wassergekühltem Siliciumcarbidschleifpapier poliert. Hierfür wurde das Schleifpapier Hermes WS Flex 18 Waterproof mit der Körnung 2500, sowie das Schleifpapier Struers Silicon Carbide mit der Körnung 4000 verwendet. Die Bewertung des Schmelzabtrags erfolgte subjektiv mit der Lupenbrille (Physiostar, 2,7sV, Starmed) und wurde dann als ausreichend bewertet, wenn keine deutlichen Kratzspuren oder Schmelzsprünge sichtbar waren. Der Abtrag wurde stichprobenartig mit einer Messlehre (Abb. 4) gemessen und betrug im Mittel 50 μ .



Abbildung 4: Messlehre

Nach ausreichender Trocknung wurde die rechte Seite der Glattflächen aller Zahnproben jeweils mit wasserfestem Klebeband (Tesa PERFECT Gewebeband, extra stark) abgedeckt (Abb. 5 und 6). Diese abgedeckte Fläche diente für jede Zahnhälfte als gesunde, interne Kontrollgruppe des jeweiligen Zahnes.

Bis zur Durchführung der Versuchsreihe wurde das vorbereitete Untersuchungsmaterial in einer mit destilliertem Wasser gefüllten Petrischale im Kühlschrank aufbewahrt.



Abbildung 5: Zahnhälfte nicht abgedeckt



Abbildung 6: abgedeckte Zahnproben

4.3. Gruppeneinteilung

Bei in dieser Arbeit durchgeführten Versuchsreihe wurden die Zähne nach dem Zufallsprinzip randomisiert in sechs Untergruppen eingeteilt, wobei jeder Untergruppe 15 Zahnproben und eine Säure zugeordnet wurde.

Tabelle 4: Gruppeneinteilung und Säurezuordnung

	Säure	pH-Wert
Gruppe A	Salzsäure 0,01 M	2,0
Gruppe B	Zitronensäure 6%	1,6
Gruppe C	Coca-Cola	2,4
Gruppe D	Apfelsaft	3,3
Gruppe E	Orangensaft	3,7
Gruppe F	RedBull	3,4

4.4. Säureangriff

Der Säureangriff erfolgte mit den in Tabelle 4 dargestellten Säuren. Die Salz- und Zitronensäure wurden im wissenschaftlichen Labor der Universität Marburg angesetzt. Die übrigen Demineralisationslösungen waren handelsübliche Soft- und Fruchtgetränke. Vor Versuchsdurchführung wurde der pH-Wert der jeweiligen Säure mit einem pH-Meter (HI 98127 HANNA Instrument, Kehl am Rhein, Deutschland) bei Raumtemperatur gemessen (Abb. 7). Die Kalibrierung des Gerätes erfolgte vor jeder Messung.



Abbildung 7: Messung des pH-Wertes der Cola: 2,4 bei 21,8° C

Um die klinische Situation möglichst genau zu simulieren wurden je Lösung maximal drei Zähne für drei Minuten bei Raumtemperatur unter mehrmaligem Rühren in einem Gefäß mit 200ml der jeweiligen Lösung demineralisiert. Anschließend wurden sie mit destilliertem Wasser aus einer Spritzflasche für einige Sekunden abgespült und luftgetrocknet. Die restlichen Zahnproben wurden fortwährend in der Petrischale mit destilliertem Wasser gelagert, um ein Austrocknen zu verhindern.

Nach Abschluss der erosiven Belastungszyklen wurde das Klebeband der jeweils rechten Zahnhälfte vorsichtig entfernt, ohne die erodierte linke Zahnhälfte zu berühren.

Im Anschluss wurden die demineralisierten Zahnflächen mit Calcivis gemessen.

4.5. Untersuchung mit Calcivis

Die Calcivis Messung erfolgte mit einer Calcivis Dark Box, einem Laptop und der dazugehörigen Software (Pylon Viewer und Fiji).

In einem ersten Schritt wurde das Protein vorbereitet. Dafür wurden 0,5ml der Wasserampulle entnommen und in das Fläschchen mit dem Proteinpulver gegeben, sodass beide Komponenten vermischt werden konnten (Abb. 8). Das Protein wurde aufgezogen und stand über eine Pipette, die zuvor mit destilliertem Wasser gereinigt wurde, zum Einsatz bereit. Die Ampulle der Pipette fasste 2,5ml und war auf eine Abgabe von 50µl kalibriert (Abb. 9).



Abbildung 8: Calcivis Fläschchen mit Proteinpulver und destilliertem Wasser



Abbildung 9: Zahnproben einer Gruppe und Pipette mit aufgezogenem Protein

Vor Beginn der Messung wurde der Laptop an die Calcivis Dark Box angeschlossen und die zugehörige Software gestartet. Die Zahnhälften wurden nacheinander so unter der Kamera ausgerichtet, dass die gesamte Fläche unter optimalen Lichtverhältnissen auf dem Laptop sichtbar war (Abb. 10 und 11).

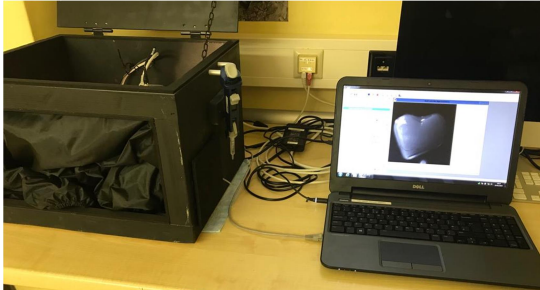


Abbildung 10: Calcivis Dark Box angeschlossen an den Laptop

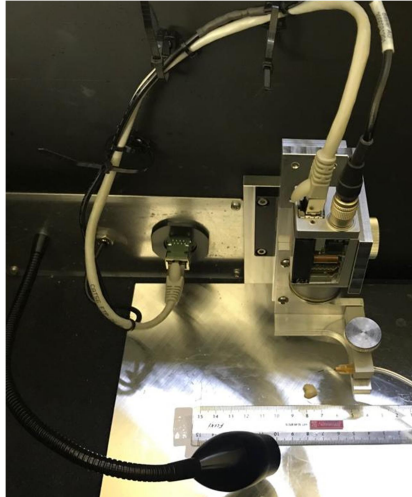


Abbildung 11: Calcivis Dark Box Aufbau

Pro Zahnhälfte wurden anschließend zwei Aufnahmen erstellt. Die erste Aufnahme wurde bei einer Belichtungszeit von 700ms und geöffnetem Deckel erstellt und gespeichert. Nachfolgend wurde das Calcivis Protein über die Pipette auf die gesamte Zahnfläche abgegeben und eine weitere Aufnahme bei einer Belichtungszeit von 2.000.000ms in dunkler Umgebung erstellt. Dies konnte durch das Verschließen des Deckels der Dark Box und das Ausschalten der Lampe ermöglicht werden. Am Laptop erschien ein graues Bild, welches als Lumineszenz-Bild gespeichert wurde und in einem zweiten Schritt durch die Fuji Software in Fluoreszenz überführt und gespeichert werden konnte. Insgesamt entstanden pro Zahnhälfte folglich drei Aufnahmen zur Verfügung.

Die Zahnproben wurden jeweils für die nicht behandelte und behandelte Seite auf das Vorliegen einer Fluoreszenz mittels ja/nein Entscheidung beurteilt und mit dem Bildbearbeitungsprogramm ImageJ ausgewertet. Zur Auswertung wurde ein Rechteck über die gesamte Fläche der behandelten Seite gezeichnet (Abb. 12 und 13). Durch Ausführung des Menüpunkts „Analyse - Measure“ wurde der Pixelwert für den gezeichneten Bereich (area-Wert) berechnet und der mean-, min-, und max-Wert angezeigt. Das Verschieben des Rechtecks auf die gesunde Kontrollseite ermöglichte

einen direkten Vergleich der genannten Werte bei gleichem area-Wert. Die gewonnenen Daten wurden in MS Excel tabellarisch festgehalten.

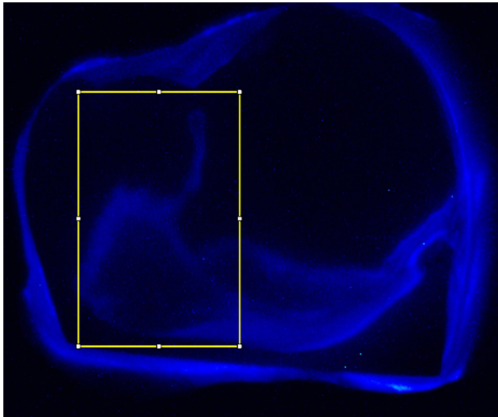


Abbildung 12: ImageJ Auswertung
Zahnprobe 03

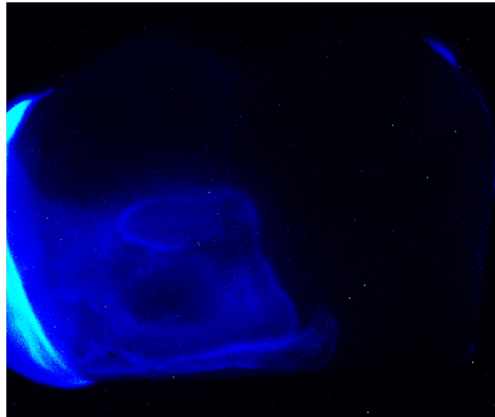


Abbildung 13: ImageJ Auswertung
Zahnprobe 79

4.6. Kodierung der Prü fzähne

Im Anschluss an die Calcivis Messung wurde jeder Zahn zur Dokumentation gesäubert, auf einen mit doppelseitigem, wasserfestem Klebeband versehenen Objektträger befestigt und fortlaufend nummeriert (Abb. 14). So konnte die korrekte Zuordnung für die spätere QLF Messung gewährleistet werden.



Abbildung 14: Zuordnung der Prü fzähne

4.7. Untersuchung mit quantitativer lichtinduzierter Fluoreszenz (QLF)

Der Umgang mit der Fluoreszenzkamera und der Software wurde vor Beginn der eigentlichen Versuche an mehreren Zahnproben, die in der weiteren Versuchsreihe keine Verwendung mehr fanden, geübt und einstudiert.

Die Oberflächenanalyse mittels QLF erfolgte zeitnah nach der Calcivis Aufnahme an ausreichend getrockneten Zahnproben.

Das Handstück mit dem Licht- und Videokabel und das Fußpedal wurden an den Inspektor Pro™ Computer angeschlossen und die Software Inspektor Pro™ Research gestartet (Abb. 15).

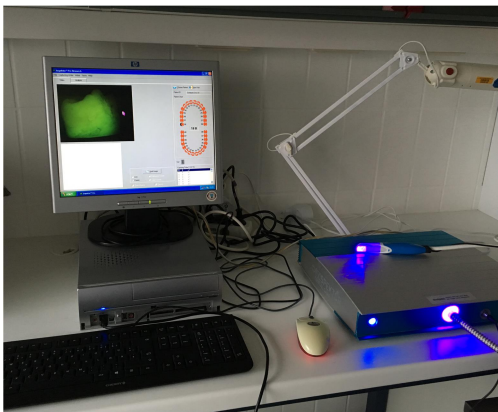


Abbildung 15: QLF Aufbau

Die Fluoreszenzbilder der Glattflächen aller Zahnproben wurden mit der Fluoreszenzkamera unter abgedunkelten Bedingungen aufgenommen. Indem der Kamerakopf abgestützt so nah und flach wie möglich über der Oberfläche des Zahnes justiert wurde, konnte die Bildschärfe optimal eingestellt werden. Per Druck auf das Fußpedal wurde ein Bild im „freeze-Modus“ ausgelöst und gespeichert.

Die Bilder wurden mit der QLF Software (Version 2.0.0.48) im Modus „White Spot Analyse“ analysiert. Hierfür wurden zwei verschiedene Methoden angewandt.

Zunächst wurde auf der gesunden, internen Kontrollseite des Zahnes eine Kontur der gesunden Oberfläche definiert, um die Baseline zu erfassen. In einem zweiten Schritt wurde auf der korrespondierenden, erkrankten Seite ein Kontrollfenster gezeichnet und die Analyseergebnisse mit allen Werten pro Zahnhälfte gespeichert (Abb. 16).

Bei der zweiten Methode wurde die Calcivis Aufnahme der jeweiligen Zahnhälfte parallel zur QLF Aufnahme geöffnet. Die gesunde, interne Kontrollseite wurde wie

oben beschrieben definiert. Auf der erkrankten Fläche wurde eine Kontur gezeichnet, die dem höchsten Fluoreszenzbereich (blau) auf der Calcivis Aufnahme entsprach (Abb. 17 und 18). Analog zur ersten Auswertung wurden auch hier die Analyseergebnisse gespeichert und beide Dateien in MS Excel überführt.

Entscheidend war der ΔF Wert (in %) definiert als Fluoreszenzdifferenz zwischen der definierten gesunden und erkrankten Seite bei einem festgelegten Schwellenwert von 5% [Waller et al., 2012].

Ein negativer ΔF Wert bedeutet einen Fluoreszenzverlust und daraus abgeleitet einen Mineralverlust (Tab. 5).

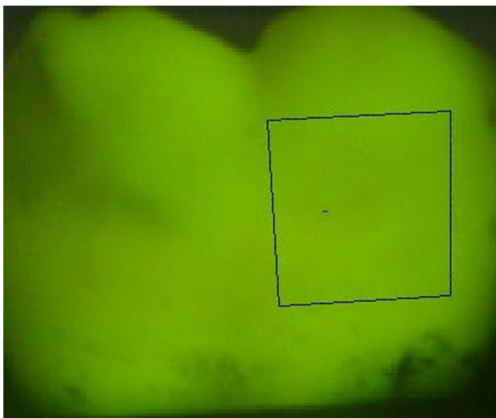


Abbildung 16: Zahnprobe 79, gezeichnetes Rechteck zur Referenzfläche



Abbildung 17: Zahnprobe 79, gezeichnete Kontur an Calcivis Aufnahme orientiert

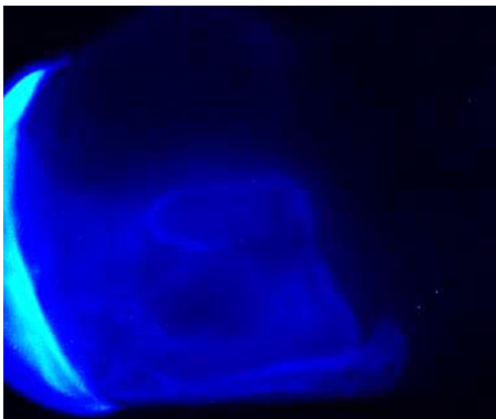


Abbildung 18: Zahnprobe 79, Calcivis Aufnahme

Tabelle 5: Beschreibung QLF Index und Bedeutung des ΔF Wertes in % aus [Waller et al., 2012]

QLF Index	Beschreibung	ΔF (%)
0	Gesunde Zahnoberfläche	-0,5 ... -10
1	Erste visuelle Veränderungen im Zahnschmelz	-10,5 ... -15
2	Deutliche Veränderungen im Zahnschmelz	-15,5 ... -25
3	Lokalisierter Schmelzeinbruch	-25 ... -35
4	Deutliche Kavität	-35 ... -45

4.8. Datenerfassung und statistische Auswertung

Die gewonnenen Daten wurden fortwährend dokumentiert und in MS Excel übertragen. Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte mit der Software MedCalc Version 18.11.6 für Windows. Vor Durchführung der Statistik wurden die Daten im Hinblick auf eine Abweichung von der Gauss-Verteilung auf das Vorliegen einer Normalverteilung mit dem Shapiro-Wilk Test überprüft.

Die Analyse der Pixel- und ΔF Werte der verschiedenen Gruppen erfolgte durch die Berechnung der Mittelwerte und Mediane und wurde in Boxplot-Diagrammen dargestellt. Die Befundverteilung (ja/nein Entscheidung) durch Calcivis wurde mittels McNemar Test ausgewertet und anhand von Kreuztabellen dargestellt. Zur Ermittlung eines signifikanten Unterschieds zwischen den Calcivis Pixelwerten und der unbehandelten und behandelten Seite wurde der gepaarte t-Test durchgeführt.

Mit der einfaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA) wurde überprüft, wie sich die einzelnen Gruppen untereinander unterscheiden. Der χ^2 -Test lieferte eine Aussage darüber, ob die Größen in einem Zusammenhang standen. Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha = 0,05$ festgelegt.

4.8.1. Arithmetisches Mittel, Median und Box-Plot-Diagramm

Zur Ermittlung der zentralen Tendenz der Daten wurde das arithmetische Mittel bestimmt. Der Median gibt den Wert an, der bei geordneten Datenreihen genau in der Mitte liegt. Der Box-Plot dient der grafischen Darstellung der Streuungs- und Lageparameter der Daten (Abb. 19).

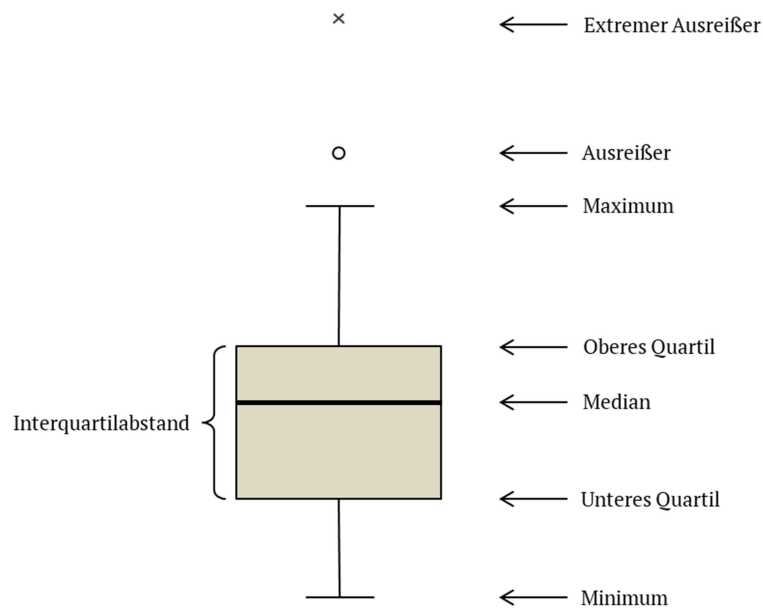


Abbildung 19: Darstellung Box-Plot Diagramm

Die Mediane der oberen und unteren Zahlenreihe ergeben die Quartile. Der Beginn der Box wird durch das untere Quartil gebildet, das obere Quartil begrenzt demnach das Ende der Box, in der die mittleren 50% der Daten liegen. Die Lage des Medians innerhalb der Box liefert eine Aussage über die Schiefe der Daten. Der kleinste Wert des Datensatzes wird als Minimum, der größte als Maximum in Form der Antenne dargestellt. Diese Linie wird auch als „Fühler“ oder engl. „Whisker“ bezeichnet. Die Länge der Box entspricht dem Interquartilabstand (IQR) und ist ein Maß für die Streuung der Daten. Liegen Daten außerhalb der Grenze von $1,5 \times \text{IQR}$ oberhalb des oberen Quartils oder unterhalb des unteren Quartils, werden diese als „Ausreißer“ bezeichnet. Werte außerhalb dieses Bereichs gelten als Extremwerte [Bamberg et al., 2007].

4.8.2. Kreuztabellen

Kreuztabellen visualisieren die Häufigkeitsverteilungen von zwei Merkmalen. Sowohl die ja/nein Entscheidung, als auch die Pixelwerte beider Zahnproben werden auf diese Weise in Bezug auf die Häufigkeitsverteilung anschaulich dargestellt.

4.8.3. McNemar, χ^2 -Test

Die Veränderungen der nicht erodierten und erodierten Zahnhälfte hinsichtlich der Bestimmung der Demineralisation mittels Calcivis als ja/nein Entscheidung wurden mit dem McNemar Test analysiert.

4.8.4. Varianzanalyse – ANOVA

Durch die Varianzanalyse engl. „Analysis of Variance“ (ANOVA) wurde getestet, inwieweit sich die Gruppen hinsichtlich der mittleren Pixelwerte voneinander unterscheiden. Mit diesem Verfahren wird getestet, ob die Varianz zwischen den Gruppen größer ist als innerhalb der Gruppen. Dies gibt Aufschluss darüber, ob sich die Gruppen signifikant unterscheiden [Kuhlenkasper und Handl, 2019].

4.8.5. Gepaarter t-Test

Aufgrund der Normalverteilung und der abhängigen Probe (nicht exponierte und exponierte Seite) wurde der gepaarte t-Test durchgeführt. Dieser Test überprüft die Verschiedenheit der Mittelwerte zweier abhängiger Stichproben und zeigt eine exakte Signifikanz an [Bamberg et al., 2007].

5. Ergebnisse

Die 90 Zahnproben, die für die vorliegende Studie vorbereitet wurden, konnten in vollem Umfang ausgewertet werden. Die Referenzflächen jeder Probe waren nach Entfernung des Klebebandes makroskopisch frei von Verunreinigungen und erschienen glatt.

Anhand der Fotos der Zahnproben im Anschluss an die Demineralisation durch die sechs Säurelösungen war in vielen Fällen schon mit bloßem Auge die Entstehung einer Erosionsläsion erkennbar. Bei genauer Betrachtung der Fotos konnte festgestellt werden, dass unmittelbar nach der Entfernung des Klebebandes ein deutlich abgegrenzter kreidig matter Bereich sichtbar war (vgl. Abb. 14).

5.1. Calcivis Untersuchung

Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	Gruppe D	Gruppe E	Gruppe F
Salzsäure	Citronensäure	Coca Cola	Apelsaft	Orangensaft	RedBull
Probe 06	Probe 29	Probe 41	Probe 48	Probe 67	Probe 85

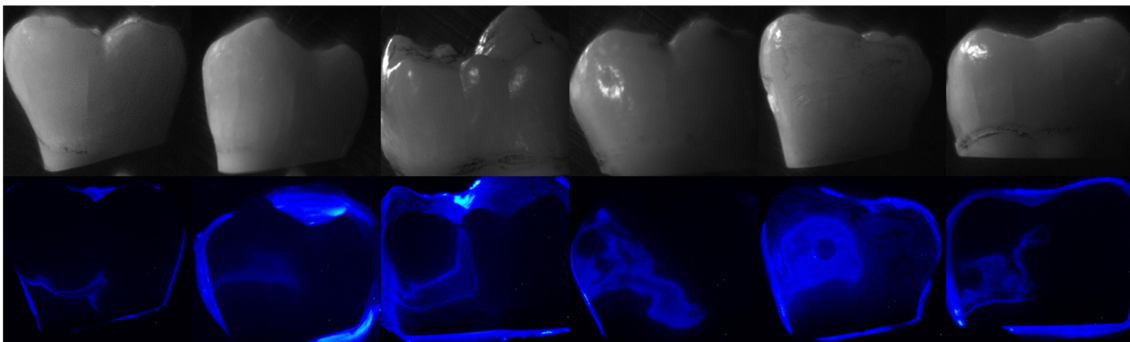


Abbildung 20: exemplarische Darstellung von Lumineszenzaufnahmen verschiedener Proben; dargestellt ist je eine Probe aus jeder Gruppe

Die Aufnahmen zeigten eine deutlich erhöhte Lumineszenz (blaue Areale) auf der Seite, die der erosiven Lösung ausgesetzt war. Teilweise erschien die erodierte Seite flächig, teilweise nur als schmaler Bereich (Abb. 20).

In den folgenden Tabellen sind die Befunde der Calcivis Untersuchung auf Demineralisation mittels ja/nein Entscheidung für die unbehandelte, nicht erodierte und behandelte, erodierte Seite einer Zahnprobe in Kreuztabellen dargestellt. Die Darstellung erfolgt zunächst für alle Gruppen gemeinsam.

Tabelle 6: Kreuztabellierung der Befunde für die unbehandelte und behandelte Seite der Zahnproben **aller Gruppen** durch Calcivis

Calcivis: Behandelte Seite	Calcivis: Unbehandelte Seite		Summe
	Nein	Ja	
Nein	8	1	9
Ja	67	14	81
Summe	75	15	90

Von insgesamt 90 beurteilten Zahnproben erkannte das Calcivis System auf der behandelten Zahnfläche 81 Zahnproben (90%) als *demineralisiert*. Diese Flächen wurden als erodiert befundet, d.h es war optisch eine blaue Lumineszenz zu erkennen. Neun Zahnproben und damit 10% wurden auf der behandelten Seite von dem System als *nicht demineralisiert* erkannt. Dies bedeutete, dass optisch keine blaue Lumineszenz sichtbar war. Nach Entfernung des Klebebandes wurde die nicht behandelte Seite der 90 Proben in 15 Fällen als *demineralisiert* befundet. Dies entspricht umgerechnet einem Anteil von 16,7%. In 75 Fällen (83,3%) konnte auf der nicht behandelten Seite keine Erosion nachgewiesen werden (Tab.6).

Nachfolgend sind die Kreuztabellen der Calcivis Befunde für jede Gruppe einzeln (A-F) mit der jeweiligen Prozentangabe in Klammern dargestellt.

Tabelle 7: Kreuztabellierung der Befunde aus **Gruppe A (Salzsäure)** für die unbehandelte und behandelte Seite der Zahnproben durch Calcivis

Calcivis: Behandelte Seite	Calcivis: Unbehandelte Seite		Summe
	Nein	Ja	
Nein	1	1	2 (13,3%)
Ja	10	3	13 (86,7%)
Summe	11 (73,3%)	4 (26,7%)	15 (100%)

Tabelle 8: Kreuztabellierung der Befunde aus **Gruppe B (Zitronensäure)** für die unbehandelte und behandelte Seite der Zahnproben durch Calcivis

Calcivis: Behandelte Seite	Calcivis: Unbehandelte Seite		Summe
	Nein	Ja	
Nein	1	0	1 (6,7%)
Ja	13	1	14 (93,3%)
Summe	14 (93,3%)	1 (6,7%)	15

Tabelle 9: Kreuztabellierung der Befunde aus **Gruppe C (Coca-Cola)** für die unbehandelte und behandelte Seite der Zahnproben durch Calcivis

Calcivis: BehandeltenSeite	Calcivis: Unbehandelte Seite		Summe
	Nein	Ja	
Nein	0	0	0 (0%)
Ja	12	3	15 (100%)
Summe	12 (80%)	3 (20%)	15

Tabelle 10: Kreuztabellierung der Befunde aus **Gruppe D (Apfelsaft)** für die unbehandelte und behandelte Seite der Zahnproben durch Calcivis

Calcivis: Behandelte Seite	Calcivis: Unbehandelte Seite		Summe
	Nein	Ja	
Nein	3	0	3 (20%)
Ja	8	4	12 (80%)
Summe	11 (73,3%)	4 (26,7%)	15

Tabelle 11: Kreuztabellierung der Befunde aus **Gruppe E (Orangensaft)** für die unbehandelte und behandelte Seite der Zahnproben durch Calcivis

Calcivis: Behandelte Seite	Calcivis: Unbehandelte Seite		Summe
	Nein	Ja	
Nein	3	0	3 (20%)
Ja	11	1	12 (80%)
Summe	14 (93,3%)	1 (6,7%)	15

Tabelle 12: Kreuztabellierung der Befunde aus **Gruppe F (RedBull)** für die unbehandelte und behandelte Seite der Zahnproben durch Calcivis

Calcivis: Behandelte Seite	Calcivis: Unbehandelte Seite		Summe
	Nein	Ja	
Nein	0	0	0 (0%)
Ja	13	2	15 (100%)
Summe	13 (86,7%)	2 (13,3%)	15

Die Kreuztabellen zeigen, dass das Calcivis System zuverlässige Ergebnisse in der Detektion von Demineralisationen (hier Erosionen) lieferte. Teilweise wurde eine Fehlerquote von 0% für eine Seite erreicht (vgl. Gruppe C in Tab. 9 und Gruppe F in Tab. 12). Das Calcivis erkannte hier zu 100% die erodierte Seite. Bei dem schlechtesten Ergebnis lag die Fehlerquote bei 26,7% (vgl. Gruppe A in Tab. 7 und Gruppe D in Tab. 9). Hier zeigte das Calcivis auf der nicht erodierten Seite eine Demineralisation an.

Der McNemar Test zeigte sowohl für alle Gruppen A bis F gemeinsam ($p < 0,0001$), als auch für jede Gruppe einzeln (Tab. 13), einen statistisch signifikanten Unterschied für die Calcivis Messungen der unbehandelten und behandelten Seite.

Tabelle 13: Signifikanzwerte der Calcivis ja/nein Entscheidung für die unbehandelte und behandelte Seite und für alle Gruppen gemeinsam

Gruppe	Signifikanzwert
A	p=0,0117
B	p=0,0002
C	p=0,0005
D	p=0,0078
E	p=0,0010
F	p=0,0002
Alle Gruppen gemeinsam	p<0,0001

Folglich konnte durch die Calcivis Messung in jeder einzelnen Gruppe und auch in der Gesamtauswertung für die ja/nein Entscheidung über die Lumineszenz die nicht erodierte und erodierte Seite voneinander unterschieden werden. Demnach ist es möglich, mittels Biolumineszenzverfahren erosive Veränderungen von gesunden

Zahnflächen zu differenzieren. Die zu Beginn formulierte Alternativhypothese (H1) kann angenommen und die Nullhypothese (H0) widerlegt werden.

Ebenso kann anhand dieser Ergebnisse die erste formulierte Frage der Dissertationsschrift beantwortet werden (Kapitel 3). Es konnte festgestellt werden, dass die Biolumineszenz bei Exposition des Schmelzes durch Säuren mit unterschiedlichen pH-Werten darstellbar ist. Alle getesteten Säuren, Softdrinks und Säfte erzeugten Erosionen auf humanem Schmelz.

5.2. Befundung, Häufigkeitsverteilung und Gruppenvergleich des Erosionsaufkommens mittels Calcivis

Die Lumineszenzbilder der Zahnproben wurden zunächst visuell durch eine ja/nein Entscheidung befundet und die Pixelwerte, wie in Abschnitt 4.5 beschrieben, ermittelt. Der Mittelwert der Pixelmessung für die unbehandelte Seite lag in allen Gruppen zwischen 1,97 und 3,26. Für die behandelte Seite ließen sich in allen Versuchsgruppen höhere Pixelmittelwerte dokumentieren und schwankten zwischen 4,60 und 6,97 (Abb.21).

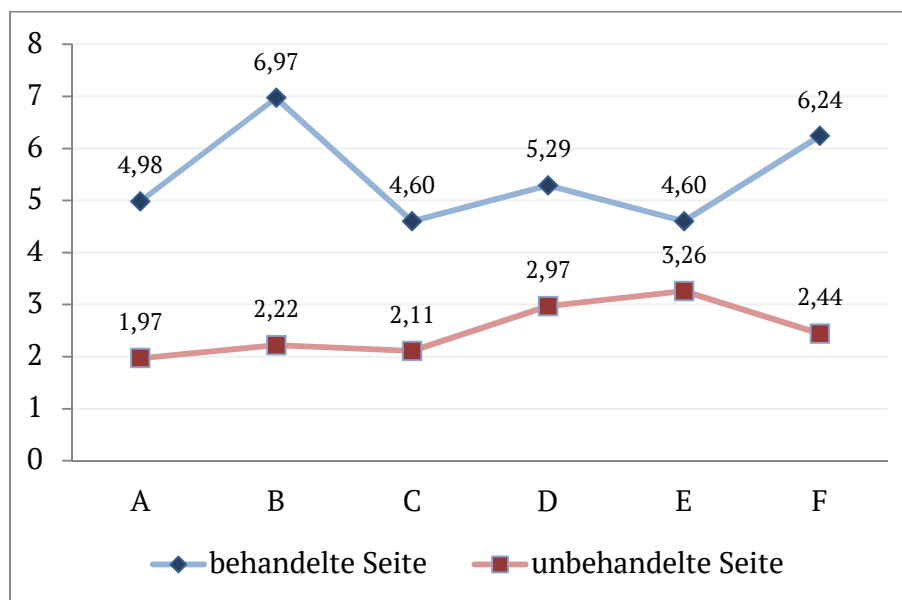


Abbildung 21: Pixelmittelwerte aller Versuchsgruppen zwischen unbehauelter und behauelter Seite

Der deutliche Unterschied der Pixelmittelwerte für die unbehandelte und behandelte Fläche ist in Abbildung 21 ersichtlich. Die Pixelmittelwerte der behandelten Seite verlaufen kontinuierlich über alle Gruppen hinweg in einem höheren Wertebereich. Nachfolgend sind die Pixelwerte der unbehandelten und behandelten Seite für alle Versuchsgruppen mittels Boxplot Diagrammen dargestellt. Der Pixelwert aller Gruppen schwankte bei den 90 Zahnproben für die erodierte Seite insgesamt in einem Bereich von 0,54 bis 17,50 (Abb. 22).

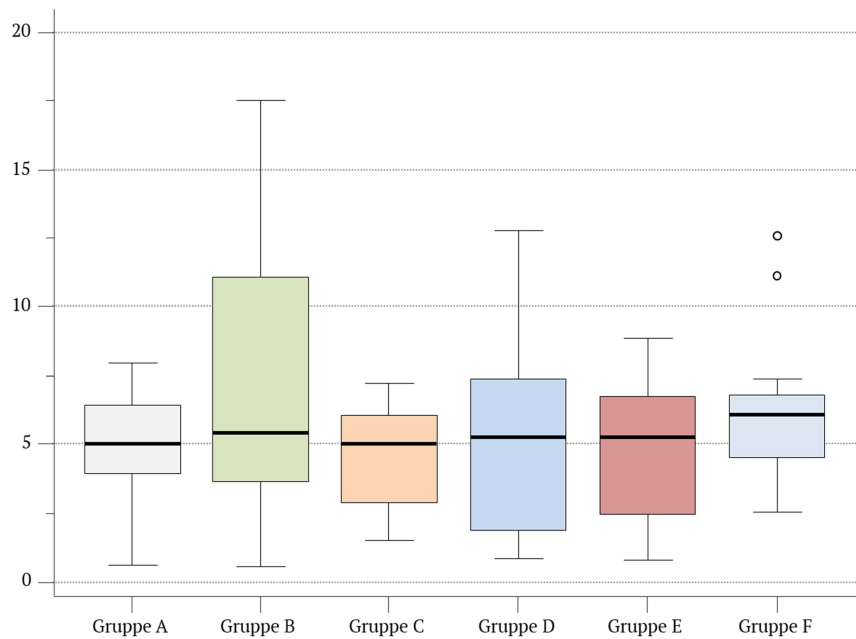


Abbildung 22: Darstellung der Pixelwerte der erodierten Seite für alle Versuchsgruppen mittels Boxplot

Die höchsten Pixelwerte der erodierten Seite jeder Versuchsgruppe schwankten von 7,20 bis 17,50, wobei der Maximalwert von 17,50 in Gruppe B (Zitronensäure) zu finden war. Gruppe D (Apfelsaft) mit 12,78 wies ebenfalls höhere maximale Pixelwerte auf, während Gruppe A (Salzsäure) mit 7,97, Gruppe C (Cola) mit 7,20, und Gruppe E (Orangensaft) mit 8,86 nahezu identische Pixel-Maximalwerte aufwiesen. Die maximalen Pixelwerte 12,64 und 11,13 aus Gruppe F (RedBull) stellen Ausreißer dar (Abb. 22).

Dem Boxplot ist zu entnehmen, dass die Median-Pixelwerte der exponierten Seite aller Gruppen nah beieinander lagen. Die Pixelwerte der Gruppe B und D schwankten stärker als die der anderen Gruppen. Ebenso wiesen diese beiden Gruppen eine

stärkere Streuung der Pixelwerte um den Median herum auf, was an den langen Antennen (engl. Whisker) zu erkennen ist.

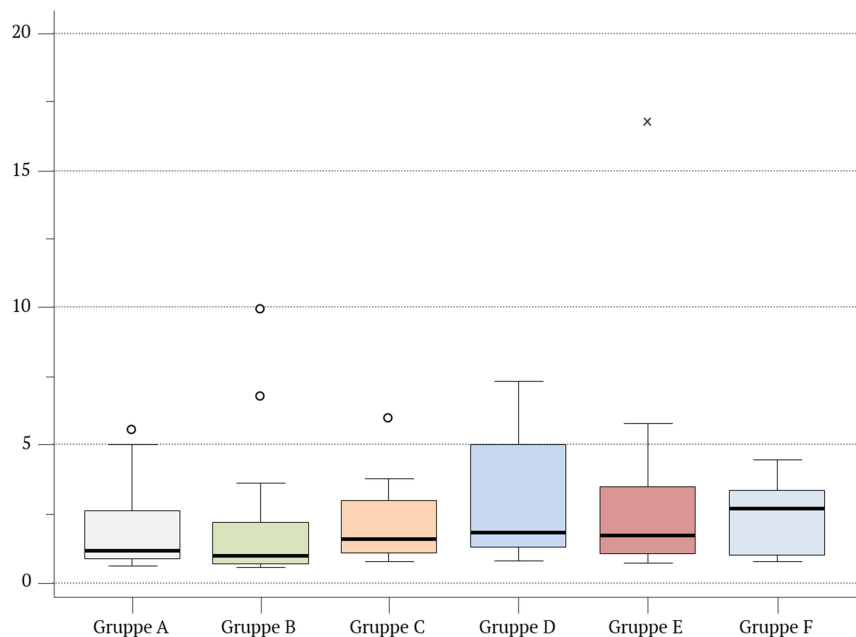


Abbildung 23: Darstellung der Pixelwerte der nicht erodierten Seite für alle Versuchsgruppen mittels Boxplot

Für die nicht erodierte Seite schwankte die Pixelmessung über alle Gruppen gemessen zwischen 0,55 und 16,81. Abbildung 23 verdeutlicht, dass der Wert aus Gruppe E mit 16,81 einen extremen Ausreißer darstellte. Die Mittelwerte dieser Messung lagen zwischen 1,97 und 3,26 (Abb. 21).

Dem Boxplot Diagramm ist zu entnehmen, dass die Median-Pixelwerte der unbehandelten Seite aller Gruppen einander ähnelten. Die Streuung der Pixelwerte um den Median herum war in allen Gruppen sehr gering. In allen Gruppen - bis auf D und F - waren Ausreißer zu finden (Abb. 23).

Um festzustellen, ob zwischen den Calcivis Pixelwerten der unbehandelten und der behandelten Seite ein signifikanter Unterschied bestand, wurde der gepaarte t-Test durchgeführt. Die Signifikanzwerte der einzelnen Gruppen sind in Tabelle 14 dargestellt. Das Signifikanzniveau lag bei $p \leq 0,05$.

Tabelle 14: Signifikanzwerte der Calcivis Pixelmessung für die unbehandelte und behandelte Seite jeder einzelnen Versuchsgruppe und für alle Gruppen gemeinsam

Calcivis Pixelmessung

Gruppe	Signifikanzwert
A	p<0,0001
B	p=0,0024
C	p=0,0001
D	p=0,0010
E	p=0,1470
F	p<0,0001
Alle Gruppen gemeinsam	p<0,0001

Bei der Pixelmessung war ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der unbehandelten und behandelten Seite in Bezug auf die Betrachtung aller Gruppen feststellbar. Mit Ausnahme von Gruppe E (Orangensaft) war dies auch bei Betrachtung jeder einzelnen Gruppe der Fall. In Gruppe E war der Unterschied der Mittelwerte der Pixel auf der unbehandelten Seite (3,26) und der behandelten Seite (4,61) nicht signifikant (Tab 14). Zudem war der mittlere Pixelwert in Gruppe E auf der nicht erodierten Seite bei allen Proben im Vergleich zur erodierten Seite relativ hoch.

Die Auswertung der Lumineszenzbilder der Gruppe E zeigte, dass die erosiven Areale auf der behandelten Seite bei allen 15 Zahnproben relativ schmal waren (vgl. Abb. 24).

Bei drei von 15 Zahnproben war keine Lumineszenz sichtbar.

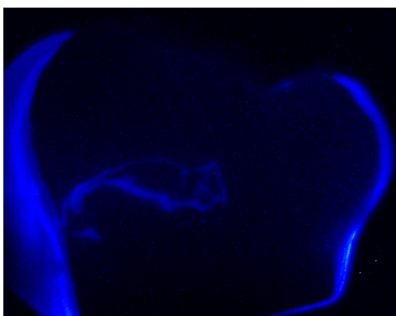


Abbildung 24: Schmal erodierter Bereich der Zahnprobe 63

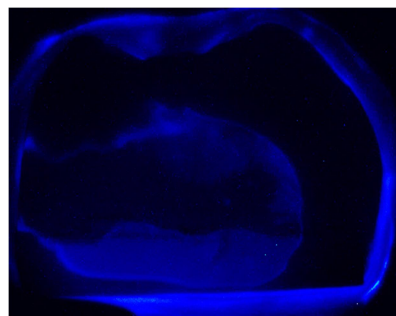


Abbildung 25: Mögliche Artefaktbildung auf der nicht exponierten Seite der Zahnprobe 69

Folglich war der Unterschied mittels Pixelmessung analog zur Calcivis ja/nein Entscheidung statistisch signifikant feststellbar ($p < 0,0001$). Durch die Pixelmessung konnte die nicht erodierte und erodierte Seite, mit Ausnahme der Gruppe E ($p = 0,1470$), eindeutig voneinander unterschieden werden.

Zur Bestimmung, ob zwischen den einzelnen Gruppen signifikante Differenzen hinsichtlich der mittleren Pixelwerte vorlagen wurde eine Varianzanalyse (ANOVA) durchgeführt. Darüber hinaus wurde das Signifikanzlevel der Pixelwerte aller Gruppen für beide Zahnhälften bestimmt. Die mittleren Pixelwerte waren auf der behandelten Seite in allen Gruppen untereinander nicht signifikant unterschiedlich. Dies entspricht damit einer homogenen Gruppe ($p = 0,235$). Diese Aussage trifft auch für die Pixelwerte der unbehandelten Seite zu. Alle unbehandelten Flächen zeigten einen ähnlichen Pixelwert, sodass auf der nicht erodierten Seite korrespondierend zur erodierten Seite eine homogene Gruppe vorlag ($p = 0,644$).

Beispielhaft war der Mittelwert der exponierten Seite der Salzsäuregruppe (Gruppe A) mit 4,98 statistisch nicht abweichend von der Zitronensäuregruppe (Gruppe B) mit 6,97 (Abb. 21). Dies traf für alle Gruppen der erodierten Zahnhälfte untereinander zu. Auch die Mittelwerte der unbehandelten Zahnhälfte zeigten für alle Gruppen untereinander keine statistische Abweichung.

5.3. Befundung, Häufigkeitsverteilung und Gruppenvergleich des Erosionsaufkommens mittels QLF

Nachfolgend ist beispielhaft die Calcivis Lumineszenzaufnahme, die QLF Messung der ganzen Seite und die QLF Aufnahme mit der gezeichneten Kontur, die sich an der Calcivis Aufnahme orientierte, dargestellt (Abb. 26).

Der Pixelwert der Lumineszenzaufnahme der Zahnprobe 03 wies auf der erodierten Seite einen Pixelwert von 5,71 auf, wohingegen dieser auf der korrespondierenden nicht erodierten Seite einen Pixelwert von 0,82 aufwies. Der ΔF Wert der QLF Aufnahme war bei der an Calcivis orientierten Seite mit -12,00 deutlich höher, als die Aufnahme der ganzen Seite mit einem Fluoreszenzverlust von -6,24.

Ein Negativbeispiel zeigt die Zahnprobe 40. Hier stellt sich der Fluoreszenzverlust gemessen an der ganzen Seite mit -10,90 höher dar als der Fluoreszenzverlust der an Calcivis orientierten Aufnahme mit einem Wert von -8,41 (Abb. 26).

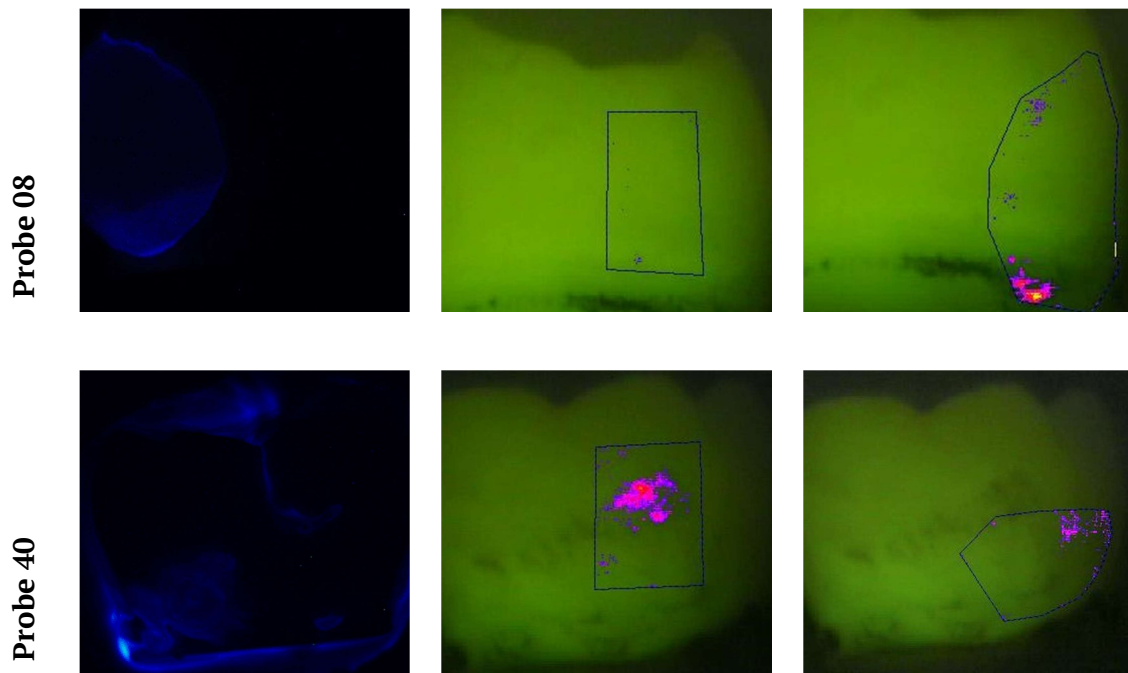


Abbildung 26: Gegenüberstellung der Calcivis Lumineszenzaufnahme der Zahnproben 08 und 40 im Vergleich zur QLF Messung der gesamten Seite und zur QLF Aufnahme orientiert an der Calcivis Aufnahme

In den nachfolgenden Abbildungen sind zum einen die Mittelwerte und Mediane der ΔF Messung der ganzen Seite und zum anderen die der an Calcivis orientierten Aufnahme im Vergleich dargestellt (Abb. 27 und 28). Abbildung 29 und 30 stellen die Verteilung der ΔF Werte gemessen an der gesamten Seite und an der an Calcivis orientierten Aufnahme mittels Boxplot dar.

Sowohl die Mittelwerte der QLF Messung (ΔF Werte) als auch die Mediane dieser Messung lagen in jeder Gruppe bei der an Calcivis orientierten Aufnahme in einem höheren Bereich als die Mittelwerte und Mediane des ΔF Wertes der ganzen Seite.

Die Mittelwerte des ΔF Wertes der ganzen Seite schwankten innerhalb der Gruppe A bis F zwischen -6,80 und -8,72. Der Median des ΔF Wertes der ganzen Seite schwankte zwischen -6,30 und -7,70. Bei der an Calcivis orientierten Aufnahme lagen diese Werte in jeder Gruppe höher und schwankten für den Mittelwert zwischen -7,59 und -11,18 und für den Median zwischen -7,05 und -8,72 (Abb. 27 und 28).

Auffällig ist, dass die Mediane des ΔF Wertes bei der an Calcivis orientierten Aufnahme, bis auf Gruppe A, nahezu parallel in einem für alle Gruppen relativ konstant höheren Wertebereich verliefen als die Mediane der Messung der ganzen Seite (Abb. 28).

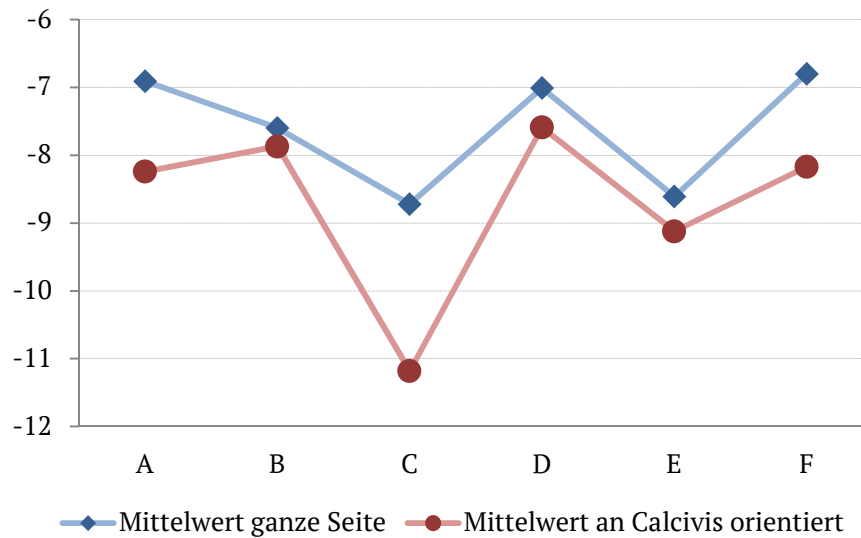


Abbildung 27: Vergleich der ΔF Mittelwerte der QLF Messung für die ganze Seite und der an Calcivis orientierten Fläche für alle Versuchsgruppe

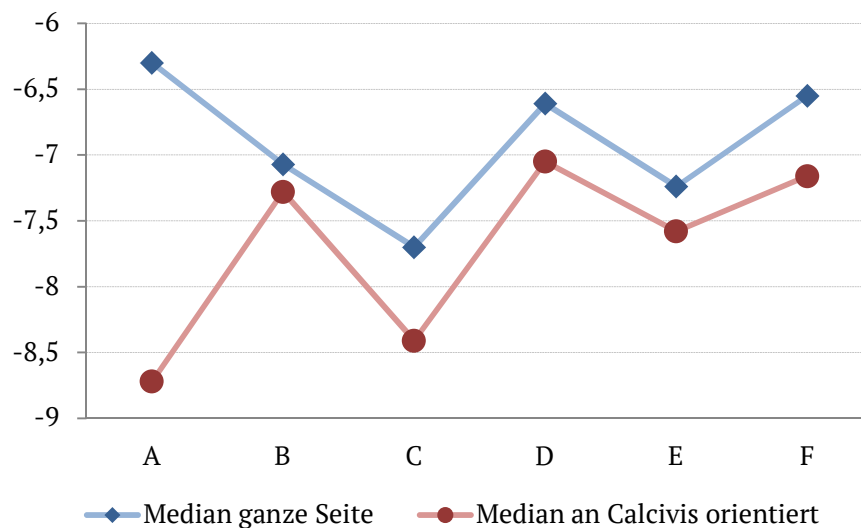


Abbildung 28: Vergleich der Mediane (ΔF Werte) der QLF Messung für die ganze Seite und der an Calcivis orientierten Fläche für alle Versuchsgruppen

Im Vergleich zu allen anderen Gruppen lag für die Gruppe A bei der an Calcivis orientierten Aufnahme ein höherer ΔF Median vor. Der Median des ΔF Wertes betrug für die Messung der ganzen Seite -6,30, wohingegen er bei der Messung der an Calcivis orientierten Seite -8,72 betrug. Diese Differenz ist im Vergleich zu allen anderen Gruppen deutlich höher, da in den übrigen Gruppen die Werte näher beieinander lagen. Die entsprechenden Boxplot Diagramme sind in Abbildung 29 und 30 dargestellt.

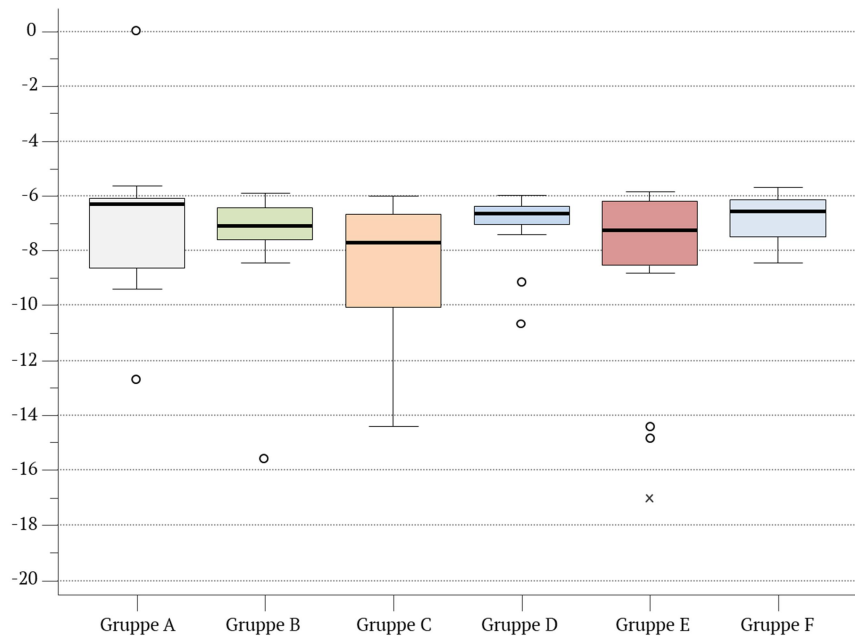


Abbildung 29: Darstellung der ΔF Werte der QLF Messung für die ganze Seite mittels Boxplot

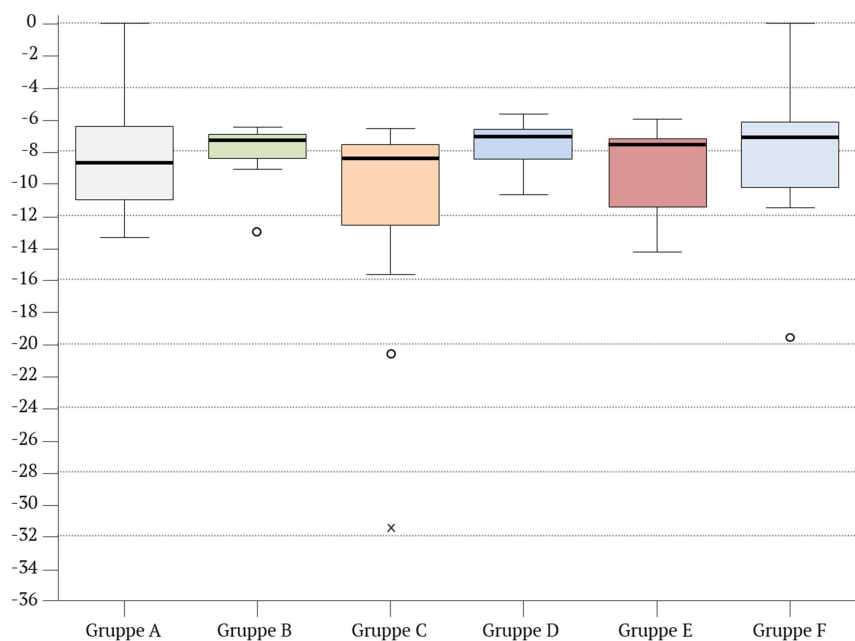


Abbildung 30: Darstellung der ΔF Werte der QLF Messung für die an Calcivis orientierten Seite mittels Boxplot

Zur Überprüfung, ob zwischen den einzelnen Gruppen signifikante Differenzen in Bezug auf die mittleren ΔF Werte vorlagen, wurde die Varianzanalyse (ANOVA) durchgeführt. Das Signifikanzlevel der ΔF Werte wurde zum einen für die ganze Seite und zum anderen für die gezeichnete Kontur, die sich an den Calcivis Aufnahmen orientierte bestimmt.

Der Unterschied für den Fluoreszenzverlust im Gruppenvergleich war für alle Gruppen sowohl bei der Messung der ganzen Seite ($p=0,103$), als auch bei der Messung, die sich an den Calcivis Aufnahmen orientierte ($p=0,141$), statistisch nicht signifikant.

Die Mittelwerte aller ΔF Werte lagen in allen Gruppen dicht beieinander (Abb. 27).

Der Zusammenhang zwischen der Pixelzahl und dem Fluoreszenzverlust basierend auf den Ergebnissen dieser Studie ist nicht signifikant.

Der χ^2 -Test zeigt für die Pixelmessung und dem Fluoreszenzverlust ΔF , gemessen an der an Calcivis orientierten Aufnahme, keinen statistisch signifikanten Zusammenhang ($p=0,342$). Ebenso war der Zusammenhang zwischen der Pixelzahl und der QLF Messung der ganzen Seite nicht signifikant ($p=0,273$).

Basierend auf den Ergebnissen kann die zweite Frage dieser Dissertationsschrift (Kapitel 3) wie folgt beantwortet werden: Die mit Biolumineszenz dargestellten erosiven Veränderungen (Pixelzahlen) korrelieren nicht signifikant mit dem Fluoreszenzverlust (ΔF), was in der vorliegenden Studie der Referenzstandard war.

6. Diskussion

6.1. Diskussion der Problemstellung

Aufgrund des Rückgangs von kariösen Läsionen und der Änderung des Lebensstils mit vermehrt säurehaltiger Nahrungsaufnahme rücken erosive Zahnschäden immer mehr in den Fokus [Marthaler, 2004; Ganss und Lussi, 2008]. Unerlässlich ist deshalb ein gutes Verständnis der Ätiologie, eine fundierte Diagnostik zur Einleitung entsprechender Therapiemaßnahmen, und vor allem ist auch die Überwachung des Verlaufs für die zahnärztliche Routine unverzichtbar. Aus diesen Gründen besteht dringender Forschungsbedarf [Johansson et al., 2012].

Eine frühzeitige Diagnostik von Erosionen ist für die adäquate Behandlung nötig. Derzeit fehlt es an einem Goldstandard und einem Hilfsmittel, Erosionen im klinischen Alltag frühzeitig diagnostizieren zu können [Berg-Beckhoff et al., 2008]. Der BEWE Index ermöglicht als internationaler, standardisierter und validierter Index eine visuelle Bewertung der Erosionen. Grunau et al. [2013] verdeutlichen jedoch die Problematik Erosionen im Anfangsstadium optisch zu diagnostizieren.

Eine digitale Darstellung der Läsionen und das Zurückgreifen auf technische Verfahren sind im klinischen Alltag heutzutage von großer Bedeutung. Die Speicherung von digitalen Aufnahmen ermöglicht einen Vergleich, um den Substanzverlust über die Zeit abschätzen zu können und Recalluntersuchungen zu erleichtern.

In der vorliegenden Studie wurde die Einsetzbarkeit des Calcivis Systems artifiziell erzeugte Erosionen an Glattflächen humaner Zähne zu erkennen erstmals überprüft, wobei QLF als Referenzstandard für die Erfassung von Demineralisationen durch Erosionen diente. Zahlreiche Studien haben den Einsatz von QLF zum Nachweis von Erosionen untersucht und zeigten, dass QLF in der Lage ist, Erosionen effektiv zu quantifizieren [Hall et al., 1997; Ando et al., 2001; Pretty et al., 2002; Pretty et al., 2004; Stookey, 2004; Nakata et al., 2009; Chew et al., 2014].

Erste Studien lieferten gute Ergebnisse in Bezug auf die Erkennung und Aktivitätsmessung kariöser Läsionen durch das Calcivis System [Pitts et al., 2013; Jablonski-Momeni und Kneib, 2016; Neuhaus et al., 2017; Vernon et al., 2017;

Jablonski-Momeni et al., 2018]. Bislang liegen allerdings keine veröffentlichten Studien zum Nachweis von Erosionen vor.

In der vorliegenden Studie wurden die Zahnproben zur Hälfte abgedeckt, erosiven Lösungen ausgesetzt und anschließend mit Calcivis und QLF gemessen. Die abgedeckte Zahnhälfte diente dabei als interne Kontrollgruppe.

Verwendet wurden handelsübliche Softdrinks (Coca-Cola, Apfelsaft, Orangensaft und RedBull), sowie 6%ige Zitronen- und 0,01 mol Salzsäure.

Ziel war es zu überprüfen, ob das Calcivis System in der Lage ist, artifiziell erzeugte Erosionen an humanem Schmelz bleibender Zähne zu detektieren. Darüber hinaus sollte geprüft werden, wie die Pixelmessung mit dem Fluoreszenzverlust ΔF korreliert und ob die Biolumineszenz durch Säuren mit verschiedenen pH-Werten unterschiedlich darstellbar ist.

6.2. Diskussion von Material und Methode

Aufgrund der Verwendung unterschiedlicher Erosionslösungen, der Variationsbreite an Messmethoden und Studiendesigns können die Ergebnisse verschiedener Studien nur eingeschränkt eingeordnet und verglichen werden. Ein Vergleich der Ergebnisse wird auch dadurch erschwert, dass die erosiven Bedingungen und die Methodik in den einzelnen Studien ausgesprochen stark variieren [Bartlett et al., 2008; Johansson et al., 2012; Lussi et al., 2012].

6.2.1. Auswahl, Lagerung und Vorbereitung der Zahnproben

Für diese In-vitro Studie wurden 45 humane Molaren verwendet, die jeweils halbiert wurden, sodass 90 Zahnproben zur Verfügung standen.

Neben humanem Material kommt auch bovines Material in Frage. Humane Zähne sind das Substrat der Wahl für Erosionsstudien, da sich so die Ergebnisse am ehesten auf die klinische Situation übertragen lassen [Shellis et al., 2011]. Bei der Verwendung von humanem Material ist zu bedenken, dass die Zusammensetzung humaner Zähne sehr variabel sein kann und individuellen Faktoren unterliegt. Bedingt durch genetische und äußere Einflüsse wie Fluoridierungsmaßnahmen, Ernährung und Erkrankungen des Zahnes kann sich das Material je nach Individuum unterscheiden [Buzalaf et al., 2010; Shellis et al., 2011].

Eine rasterelektronenmikroskopische Studie zeigte, dass Rinderschmelz weicher und poröser ist, womit die schnellere Demineralisation erklärt wird [Arends und Jongebloed, 1978]. Aus diesem Grund hätte die Verwendung von bovinem Material durch die erhöhte Anfälligkeit für Erosionen unter Umständen zur Überschätzung der Ergebnisse geführt.

Vor Versuchsbeginn wurden die Zahnproben mittels Schleifpapier unter Wasserkühlung poliert. Schlueter et al. [2011] weisen darauf hin, dass bei der Verwendung von präparierten Proben eine unzureichende Entfernung der Schmierschicht zu einem artefaktischen Anstieg der Mineralienkonzentration führen kann. Zahlreiche Studien kamen zu dem Schluss, dass polierter Schmelz erosionsanfälliger ist als unpolierter Schmelz [Meurman und Frank, 1991; Ganss et al., 2000a; Lutovac et al., 2017]. Daher muss diese Vorgehensweise als ein Faktor gesehen werden, der die Erosionserzeugung beeinflussen kann. Bei der vorliegenden Studie ist der Substanzverlust allerdings sehr gering, wodurch dieser Einfluss als minimal angesehen werden kann.

Zur Desinfektion der Zähne wurden diese in 0,001% Natriumazid gelagert. Zwischen den beiden Versuchen erfolgte die Lagerung der Proben stets unter feuchten Bedingungen in destilliertem Wasser. Weitere Mittel für die kurzzeitige Lagerung wären Natriumhypochlorit, Chloramin oder Kochsalzlösung. Für die langfristige Lagerung eignet sich Formalin, Thymol oder Chlorhexidin [Kaul et al., 2014].

Der Einfluss der Lösung auf das Fluoreszenzverhalten muss bei der vorliegenden Studie beachtet werden. Francescut et al. [2006] berichten von einer Abnahme der Fluoreszenz bis zu 20% bei einer Lagerung in Natriumhypochlorit, Thymol, Formalin und Chloramin. Eingefrorene Zähne zeigten statistisch keine signifikanten Veränderungen der Fluoreszenz [Francescut et al., 2006; Toraman Alkurt et al., 2008; Kaul et al., 2014]. Da zu dem Einfluss verschiedener Medien auf das Lumineszenzverhalten keine Daten vorlagen, wurde in dieser Studie das Lagerungsmedium destilliertes Wasser gewählt. Aufgrund der durchgeführten QLF Messung und dem Einfluss auf die Fluoreszenz schieden die o.g. Lagermedien ohnehin aus.

In mehreren Studien wurde bei der Lagerung in destilliertem Wasser keine Änderung der Biolumineszenz festgestellt [Jablonski-Momeni und Kneib, 2016; Jablonski-Momeni et al., 2018].

Um die klinische Situation so präzise wie möglich zu simulieren ist über eine Lagerung in Speichel nachzudenken. Dem Speichel werden Schutzmechanismen wie Pufferkapazität, Säureverdünnung oder Neutralisation und eine wichtige Rolle im Rahmen der Prävention von Erosionen zugeschrieben [Lussi und Jaeggi, 2008; Buzalaf et al., 2010]. Auch das erworbene Pellicel bildet eine Schutzschicht für den Schmelz, indem es als semipermeable Membran wirkt [Young und Tenuta, 2011]. Über die Wirkung von künstlichem oder humanem Speichel auf die Biolumineszenz gibt es analog zum Lagermedium keine hinreichende Studienlage, weshalb auf die Lagerung in künstlichem Speichel verzichtet wurde. So konnte vermieden werden, dass die Mineralien aus dem Speichel möglicherweise Einfluss auf die Ergebnisse nehmen.

6.2.2. Säureangriff

Zur Erosionserzeugung werden in zahlreichen Studien verschiedene Lösungen verwendet. Erfrischungsgetränke, Wein, Fruchtsäfte und angesetzte Lösungen wie Salzsäure oder Zitronensäure, jeweils mit definiertem pH-Wert, finden am häufigsten Anwendung [Shellis et al., 2011]. In mehreren Studien konnte das erosive Potenzial von den in dieser Studie verwendeten Säuren nachgewiesen werden [Jain et al., 2007; Young und Tenuta, 2011; Barac et al., 2015; Lussi et al., 2015; Field et al., 2017]. Zur Dauer des erosiven Angriffs gibt es keine allgemein gültige Empfehlung. Shellis et al. [2011] weisen aber darauf hin, dass die meisten erosiven Attacken physiologischerweise interner Art (Reflux) oder externer Art (Ernährung) nicht länger als ein paar Minuten andauern. Veränderungen der Oberflächenshärte können schon ein paar Minuten nach erosivem Angriff sichtbar werden [Hara und Zero, 2008]. Darum sollten lange Erosionszeiten vermieden werden, um die klinische Situation so präzise wie möglich simulieren zu können [Young und Tenuta, 2011]. Die Dauer des Säureangriffs liegt in der Literatur im Schnitt zwischen 15 Sekunden und 40 Minuten für In-vitro Studien und 40 Sekunden und 20 Minuten für In-situ Studien, wobei meistens die Dauer zwischen einer und fünf Minute(n) pro Zyklus variiert [Wiegand und Attin, 2011]. In dieser Studie wurden die Zahnproben der Demineralisationslösung für drei Minuten bei einem pH-Wert zwischen 1,6 und 3,7 ausgesetzt.

Ein pH-Wert unter 5,5 wird für den Zahnschmelz als kritisch angenommen [Lutovac et al., 2017]. Es wurden saure Lösungen verwendet, die aus schlichter 6%iger Zitronen- und 0,01 molarer Salzsäure, handelsüblichen Softdrinks (Coca-Cola, RedBull) oder

Säften (Apfel – und Orangensaft) bestehen. Den Kreuztabellen (vgl. Kapitel 5.1) ist zu entnehmen, dass Coca-Cola und RedBull in 100% auf der exponierten Seite Erosionen erzeugten. Kritisch ist zu betrachten, dass Wechselwirkungen anderer Inhaltsstoffe der verwendeten Getränke mit der Schmelzoberfläche nicht auszuschließen sind. Ebenso ist denkbar, dass Inhaltsstoffe wie Kalzium, Fluorid oder Phosphor das Fluoreszenzverhalten beeinflussen können [Cairns et al., 2002].

Erosionen nehmen vor allem aufgrund des erhöhten Konsums saurer Getränke zu [Young und Tenuta, 2011; Johansson et al., 2012]. Die in dieser Studie verwendeten Säfte und Softdrinks stellen im Alltag häufig konsumierte Säuren dar [Järvinen et al., 1991; Ganss und Lussi, 2008] und wurden aus diesem Grund für die Studie ausgewählt. Die Salzsäure kann die Exposition gegenüber Magenreflux simulieren [Young und Tenuta, 2011]. Dabei gilt es nach Milosevic et al. [1997] zu bedenken, dass der Magensaft gepuffert ist und demnach nicht so einen geringen pH-Wert wie die Salzsäure aufweist.

Der pH-Wert der Säure nimmt eine entscheidende Rolle in Bezug auf die Erosionserzeugung ein. Dieser hat sich als ursächlicher, aber nicht zwangsläufig als primärer Auslöser der Erosion herausgestellt [Brown et al., 2007; Nakata et al., 2009]. Neben dem pH-Wert [Lussi et al., 2016a] haben auch der titrierbare Säuregehalt der Lösung [Devlin et al., 2006], die Pufferkapazität [Owens, 2007; Lussi et al., 2012], die Konzentration, die Dauer und die Bewegung [Shellis et al., 2011] einen Einfluss auf die Erosionserzeugung. Auch diese Faktoren sind neben dem pH-Wert zu berücksichtigen. Um sich so nah wie möglich an der klinischen Situation zu orientieren, sollte auch über ein Studiendesign nachgedacht werden, bei dem mehrere Testdurchläufe pro Tag durchgeführt werden, um Haupt- und Zwischenmahlzeiten zu simulieren.

Außerdem wurde festgestellt, dass auch die Art und die Geschwindigkeit der Säurebewegung das Ausmaß des Substanzverlustes beeinflusst. Der Substanzverlust ist erhöht, wenn die Demineralisationslösung durch Rühren bewegt wird und nimmt mit steigender Rührgeschwindigkeit weiter zu. Eine unbewegte Demineralisationslösung zeigt demnach den geringsten Substanzverlust [Eisenburger und Addy, 2003]. In der vorliegenden Studie wurde die Demineralisationslösung während des Säureangriffs mehrmals handgeführt gerührt. Über ein kalibriertes Rührwerk oder eine standardisierte Schüttelplatte für weitere Studien ist nachzudenken [Hemingway et al., 2008].

6.2.3. Biolumineszenzmessung mit Calcivis

Mit dem Calcivis System können Demineralisationen durch die Bindung freier Kalziumionen minimal-invasiv durch das Emittieren von blauem Licht über eine Kamera und Software visualisiert werden (vgl. 2.8.4). Auf diese Weise lässt das System eine objektive, digitalisierte Dokumentation erosiver Läsionen zu. Die Untersuchungsergebnisse können gespeichert werden und ermöglichen in der Verlaufskontrolle durch den Vergleich der Biolumineszenzanteile in den verschiedenen Recallsitzungen einen objektiven Befund des Voranschreitens der Erosion, die mitunter mit bloßem Auge nicht sichtbar wäre. Dies lässt vor allem eine optimale Prophylaxe und das frühzeitige Ergreifen entsprechender Therapiemaßnahmen zu. Darüber hinaus ist die Prävalenz von Erosionen exakt zu erfassen. Das derzeitige Diagnoseverfahren mittels BEWE Index als visuelles Bewertungssystem ist nicht in der Lage das Vorhandensein von Erosionen digital darzustellen. Aus diesem Grund empfehlen Lussi und Jaeggi [2008] ein System zur spezifischen Erkennung und Überwachung von Zahnerosionen. Das Calcivis wurde 2014 eingeführt und wurde im März 2018 in Großbritannien für die klinische Anwendung zugelassen. Eine Vielzahl an Studien zur Validierung des Gerätes zeigen gute Ergebnisse hinsichtlich der Erkennung aktiver kariöser Läsionen [Pitts et al., 2013; Jablonski-Momeni und Kneib, 2016; Neuhaus et al., 2017; Jablonski-Momeni et al., 2018].

In Bezug auf die Erkennung frühzeitiger Zahnerosionen durch das Calcivis System liegen derzeit keine veröffentlichten Untersuchungen vor. Ein ähnliches Vorgehen wie in dieser Studie mit abgeklebten Schmelzblöcken und Messung der Erosionserzeugung mittels Calcivis wurde von Gallie et al. [2017] beschrieben. Die Arbeitsgruppe konnte in einer Studie an fünf extrahierten Zähnen und fünf Rinderschmelzblöcken nachweisen, dass das System in der Lage war, den Substanzabbau induziert durch 30%ige Phosphorsäure über die Zeit zu erfassen und zu überwachen.

Die vorliegende Studie wurde mit einem Calcivis System für die Verwendung in-vitro durchgeführt und das Protein mit der Pipette auf die Glattflächen der Zahnproben aufgetragen. Die Fragestellung, ob das Protein auf der konvexen Zahnoberfläche wegfließt oder viskös genug ist, wäre interessant zu klären. Eine Herstellung von planen Schmelzblöcken für die Validierung des Systems zur spezifischen Erkennung dentaler Erosionen wäre demnach für künftige Studien zu berücksichtigen.

6.2.4. Fluoreszenzmessung mit QLF

Gängige Methoden für die Beurteilung initialer erosiver Läsionen sind die chemische Analyse, die Mikrohärtmessung, die Mikroradiografie, die Profilometrie oder die Fluoreszenzmessung [Shellis et al., 2011].

Für die Erkennung und Quantifizierung von Demineralisationen hat sich die Fluoreszenzmessung sowohl In-vitro, als auch In-vivo bewährt und diente in dieser Studie als Referenzstandard [Hall et al., 1997; Ando et al., 2001; Pretty et al., 2002; Pretty et al., 2004; Stookey, 2004; Nakata et al., 2009; Chew et al., 2014]. QLF Messungen korrelieren signifikant mit dem Fluoreszenzverlust und der Demineralisationstiefe [Stookey, 2005]. Fluoreszenzbilder entstehen, indem der Zahn mit violettblauem Licht beleuchtet wird und ein Videobild nach Herausfilterung des Lichts auf dem Bildschirm erscheint, das im Anschluss über die „White spot Analyse“ ausgewertet werden kann (vgl. Kapitel 2.8.3). Es hat den Vorteil, dass es Läsionen erkennt, die klinisch noch nicht sichtbar sind.

Auf der unbehandelten Seite wurde auf jeder Zahnprobe eine Kontur festgelegt, die als Referenzbereich für die Fluoreszenzverlustmessung diente. Der ΔF Wert wurde bei einem Schwellenwert von 5% angegeben. Die Werte schwankten zwischen dem Bereich -5,62 und -17,00 und deuten demnach auf erste visuelle Veränderungen im Schmelz, bis hin zu deutlichen Veränderungen im Zahnschmelz hin [Waller et al., 2012] (vgl. Tab. 5 in Kapitel 4.7). Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Pretty et al. [2004], die bei der Messung von 30 Prämolaren und Erosionserzeugung mittels 1%iger Zitronensäure bei 30 minütigen Säureexpositionsintervallen von ΔF Werten zwischen -1,8 und -11,2 berichten.

Die Schwankungen der ΔF -Werte könnten damit erklärt werden, dass der Zahnschmelz physiologischer Weise Richtung Wurzel am Zahnhals dünner wird und die Demineralisation an dieser Stelle erhöht ist [Lussi et al., 2009]. Ein weiterer denkbarer Grund könnte sein, dass humane, extrahierte Zahnproben individuellen Faktoren unterliegen und einige dieser Zähne möglicherweise häufig fluoridiert wurden, wodurch diese resistenter gegen den Säureangriff sind.

6.3. Diskussion der Ergebnisse

6.3.1. Calcivis Untersuchung

Die Messergebnisse des Calcivis Systems wurden mittels ja/nein Entscheidung bewertet. Die erhöhte Lumineszenz auf der behandelten Seite der Proben wird durch einen Anstieg der freien Kalziumionen auf der Zahnoberfläche durch die Demineralisation verursacht. Die Kalziumionen werden nach dem erosiven Säureangriff aus dem Inneren der Zahnhartsubstanzoberfläche freigesetzt [Maupomé et al., 1998]. Das Photoprotein des Calcivis Systems bindet diese und erzeugt einen blauen Lichtblitz, die sogenannte Biolumineszenz [Pitts et al., 2013].

Das Calcivis System war in der Lage - über alle Gruppen gesehen - 90% (81 von 90 Zahnproben) der erodierten Seite als solche zu erkennen und bewertete die Fläche als aktive Demineralisation. Bei 10% (9 von 90 Zahnproben) wurde trotz erosiven Angriffs auf der behandelten Seite keine aktive Demineralisation angezeigt. Das Gerät erkannte in Gruppe C und F zu 100% die behandelte Seite als demineralisiert und erzielte damit eine Fehlerquote von 0% (vgl. Tab. 9 und 12 in Kapitel 5.1).

In einigen Fällen zeigte das Gerät auch auf der nicht behandelten Seite eine Demineralisation an. Das Calcivis diagnostizierte über alle Gruppen betrachtet in 15 von 90 Fällen eine Demineralisation auf der nicht erodierten Seite (16,7%). Die höchste Fehlerquote für die unbehandelte Seite lag bei 26,7% in Gruppe A und D.

In Bezug auf die Fehlerquote ist zu bedenken, dass ein individuelles Remineralisationsverhalten nicht auszuschließen ist, da es sich um humane Proben handelte. Die Zusammensetzung von humanem Material kann - bedingt durch genetische und äußere Einflüsse - mitunter sehr variabel sein [Buzalaf et al., 2010].

Darüber hinaus ist denkbar, dass das Klebeband, das die rechte Seite jeder Zahnprobe abdeckte, nicht ausnahmslos dicht war und die Säure somit auch die abgedeckte Seite der Zahnprobe erodieren konnte. Weitere Ursachen für die Demineralisationserfassung auf der nicht erodierten Seite könnten Artefakte, Entwicklungsstörungen wie Fluorose oder eine unzureichende Entfernung der Schmierschicht sein [Schlueter et al., 2011]. Möglicherweise wiesen einige Zähne bereits im Vorfeld erosive Schäden auf, die mit dem bloßen Auge bei der Auswahl der Zahnproben nicht sichtbar waren.

Bei Betrachtung der Lumineszenzaufnahmen (vgl. Abb. 20 in Kapitel 5.1) fällt auf, dass die erosiven Bereiche teilweise nicht flächig erschienen, obwohl die ganze Glattfläche erodiert wurde. Dabei ist kritisch zu hinterfragen, ob das Photoprotein, das auf die Zahnfläche gegeben wurde, auf der gesamten Glattfläche der Zahnproben verblieb oder wegfloss und sich gegebenenfalls nicht auf der gesamten Zahnoberfläche verteilte. Dies könnte dem Versuchsaufbau mittels Pipette geschuldet sein, worüber sich das Photoprotein möglicherweise nicht exakt verteilen ließ. Ein weiterer denkbarer Grund könnte sein, dass das Photoprotein im Vergleich zur okklusalen Fläche, wo es sich in den Rillen ansammeln kann, auf der konvexen Glattfläche der Zähne verlief und sich daher nur an bestimmten Arealen ansammeln konnte. Über die Abgabe des Photoproteins über die Pipette könnten Luftblasen auf der Glattfläche des Zahnes entstanden sein, die keine flächige Erosion zuließen (vgl. Abb. 20, Probe 67). In der Gesamtheit zeigen die Ergebnisse der Calcivis Untersuchung eindeutig, dass das System in der Lage ist, erosive Veränderungen an humanem Schmelz mittels Biolumineszenz darzustellen. Vor dieser Dissertation lagen zu der definierten Fragestellung keine Publikationen vor, wodurch diese Ergebnisse nicht mit analogen publizierten Studien verglichen und eingeordnet werden können.

6.3.2. Befundung, Häufigkeitsverteilung und Gruppenvergleich des Erosionsaufkommens mittels Calcivis

Die Mittelwerte der Pixelmessung für die behandelte Seite schwankten zwischen 4,60 und 6,97. Bei der Betrachtung der maximalen Pixelwerte der einzelnen Gruppen (A-F) fällt auf, dass drei von sechs Gruppen im Vergleich deutlich höhere Maximalwerte aufwiesen als die übrigen Gruppen (vgl. Abb. 21).

Die erosiven Angriffe mittels Zitronensäure und Apfelsaft erzeugten die höchsten Pixelwerte. Den Kreuztabellen ist zu entnehmen, dass CocaCola und RedBull auf allen Zahnproben (100%) der jeweiligen Gruppe eine Erosion erzeugten. Ein sehr hohes erosives Potenzial dieser Softdrinks ist folglich denkbar. Um dieser Frage nachgehen zu können, wäre eine größer angelegte Studie mit einer höheren Fallzahl sicherlich noch aussagekräftiger. Featherstone und Lussi [2006] und Field et al. [2017] berichten von hohem erosiven Potenzial der 6% Zitronensäure, wie sie in der vorliegenden Studie Verwendung fand. Zimmer et al. [2015] wiesen in ihrer Studie unter anderem das hohe erosive Potenzial von Apfelsaft nach.

Eine mögliche Ursache für die extremen Ausreißer der Pixelwerte (vgl. Boxplots in Kapitel 5.2) ist eine unter Umständen zu geringe Lufttrocknung der Zahnprobe nach dem Abspülen mit destilliertem Wasser. Die Flüssigkeit, die auf der Probe verblieben ist, könnte die Biolumineszenz erhöht und den Pixelwert dadurch verfälscht haben.

Die Median-Pixelwerte ähnelten einander, was darauf hindeutet, dass die Mitte der Daten über alle Gruppen gesehen sehr ähnlich war. Die stärkere Streuung der Daten in Gruppe B und D und die Ausreißer könnten mit fehlerhaften Daten begründet werden, da Messfehler in Ausnahmefällen nicht auszuschließen sind.

Abbildung 21 zeigt eindeutig, wie sich die Pixelmittelwerte der behandelten und unbehandelten Seite voneinander unterschieden. Die behandelte Seite wies - über alle Gruppen gesehen - einen höheren Pixelmittelwert auf, als die unbehandelte Seite. Auch statistisch konnte ein signifikanter Unterschied der beiden Seiten in Bezug auf die Pixelmessung festgestellt werden ($p=0,0001$). Gruppe E (Orangensaft) stellte eine Ausnahme dar. In Gruppe E war der Unterschied der Pixel-Mittelwerte nicht signifikant ($p=0,1470$).

Zu bedenken ist, dass Orangensaft häufig Kalzium zugesetzt wird. Die Kalziumzugabe reduziert bekanntermaßen das erosive Potenzial von Orangensaft [Hooper et al., 2004; Lussi und Jaeggi, 2008]. In der vorliegenden Studie ist allerdings nicht davon auszugehen, dass die Kalziumzugabe eine Erklärung für das Ergebnis ist, da laut Herstellerangaben dem verwendeten Orangensaft kein Kalzium zugesetzt wurde.

Jede Säure, die in dieser Studie Verwendung fand, erzeugte Erosionen auf humanem Schmelz. Auch Orangensaft ist nicht auszunehmen, da bei zwölf Zahnproben durch Orangensaft Erosionen, wenn auch nur in geringem Ausmaß, erzeugt wurden. Es könnte demnach geschlussfolgert werden, dass Orangensaft möglicherweise im Vergleich zu den übrigen Säuren nur gering erosiv ist. Die Tatsache, dass in dieser Gruppe bei drei von 15 Zahnproben (20%) keine Erosion erzeugt wurde, stützt diese Annahme. Auch die schmalen erosiven Areale der Lumineszenzbilder der Gruppe E und die relativ geringen Werte im Vergleich zu den übrigen Gruppen deuten darauf hin, dass Orangensaft nur leichte Erosionen hervorgerufen hat. Eine weitere Erklärung für dieses nicht signifikante Ergebnis der Gruppe E können Artefakte auf der nicht erodierten Seite sein, die zu den erhöhten Werten der unbehandelten Seite im Vergleich zur behandelten Seite führten (Abb. 25).

Um zu untersuchen, wie sich die Gruppen untereinander in Bezug auf die Pixelwerte unterscheiden, wurde der ANOVA Test durchgeführt. Die Gruppen unterschieden sich hinsichtlich der mittleren Pixelwerte statistisch nicht signifikant voneinander. Folglich lag eine homogene Gruppe sowohl für die unbehandelte Seite ($p=0,644$), als auch für die behandelte Seite ($p=0,235$) vor.

6.3.3. Befundung, Häufigkeitsverteilung und Gruppenvergleich des Erosionsaufkommens mittels QLF

Die QLF Messung wurde auf zwei Art und Weisen ausgewertet. In der ersten Auswertung wurde die ganze Seite der Aufnahme betrachtet. In der zweiten Auswertung wurde die Calcivis-Lumineszenzaufnahme parallel geöffnet und eine der Lumineszenz entsprechende Kontur gezeichnet und ausgewertet. Die Mittelwerte und Mediane der QLF Messung (ΔF Werte) der an Calcivis orientierten Aufnahme lagen in jeder Gruppe in einem höheren Bereich als die Werte der Messung der ganzen Seite.

Orientiert man sich bei der QLF Auswertung an den Calcivis Aufnahmen, so wurde über alle Gruppen gesehen ein eindeutig höherer ΔF Wert gefunden (vgl. 27 und 28). Dennoch ist dieser Unterschied statistisch nicht signifikant. Die Unterschiede bewegen sich möglicherweise in einem zu geringen Wertebereich, als dass es einen statistisch signifikanten Unterschied liefern würde.

Über alle Versuchsgruppen betrachtet fällt auf, dass die Kurve der Median ΔF Werte der QLF Messung orientiert an der Calcivis Aufnahme konstant in einem höheren Bereich verlief (vgl. Abb. 28). Ausgenommen von diesem konstanten Verlauf war die Gruppe A. Hier lagen die Median Werte der zwei Messungen relativ weit auseinander. Nach Betrachtung der Calcivis Lumineszenzaufnahmen der Gruppe A (Salzsäure) konnte festgestellt werden, dass die Erosionserzeugung der exponierten Seite häufig seitlich der Zahnprobe oder in Richtung Zahnhals entstanden ist. Dieses Phänomen kann damit erklärt werden, dass der Zahnschmelz in Richtung Wurzel physiologischerweise dünner wird und folglich schneller erodiert [Lussi et al., 2009]. Diese Kontur seitlich am Zahn oder in Richtung Wurzel konnte über die Methode, dass man sich bei der QLF Auswertung an der Calcivis Aufnahme orientierte, korrekt gemessen werden, da mittig auf der Glatfläche der Zahnprobe selten eine Erosion entstanden ist und diese folglich über die andere Messmethode nicht erfasst werden konnte. Dies könnte eine Erklärung für die im Vergleich zu den übrigen Gruppen

deutlich höheren ΔF Werte der Gruppe A bei der an Calcivis orientierten Aufnahme sein.

Im Vergleich zu der Calcivis ja/nein Entscheidung lag kein Zusammenhang zwischen der Pixelmessung und dem Fluoreszenzverlust vor. Im klinischen Alltag kann über den Zusammenhang der Pixelmessung und dem Fluoreszenzverlust keine verbesserte Aussage über das Endergebnis getroffen werden, da die Pixelmessung nicht signifikant mit dem Fluoreszenzverlust korreliert ($p=0,342$ und $p=0,273$). Resultierend daraus ist es für eine Verifizierung der Calcivis Aufnahme mit dem QLF folglich nebensächlich, ob man sich an der ganzen Seite des Zahnes oder nur an den Calcivis Arealen orientiert. Für den klinischen Alltag stellt sich diese Tatsache als praktisch heraus, da eine genaue Zeichnung der Kontur wesentlich zeitaufwändiger wäre.

Die nachgewiesene Fähigkeit des Calcivis System Erosionen frühzeitig zu detektieren, stellt für den Behandler eine enorme Erleichterung dar und ist im Hinblick auf die Prävention und Therapie von Erosionen ein großer Fortschritt.

6.4. Schlussfolgerung und klinische Relevanz

Die vorliegende Studie lässt die Schlussfolgerung zu, dass das Calcivis System in Bezug auf die Detektion dentaler Erosionen in der Lage ist, Erosionen zutreffend zu befunden.

Aktuell lassen visuelle Veränderungen der Zahnhartsubstanz auf das Vorhandensein von Erosionen schließen. Das Calcivis System liefert gute Ergebnisse über die Lumineszenz mittels ja/nein Entscheidung Erosionen zu diagnostizieren und darüber die gesunde und erkrankte Zahnhartsubstanz verlässlich zu unterscheiden ($p<0,0001$). In dieser Studie konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Pixelzahl und dem Fluoreszenzverlust (ΔF) nachgewiesen werden ($p=0,342$) und ($p=0,273$), wodurch die Pixelberechnung in dieser Untersuchung keine zusätzliche Quantifizierung zulässt. Das Calcivis System leistet einen wertvollen Beitrag, erosive Läsionen in einem initialen Stadium zu detektieren. Klinisch erfassbar sind Erosionen bei der Diagnosestellung häufig schon in einem fortgeschrittenen Stadium, da diese erst durch Verlust des Oberflächenglanzes, Verfärbungen, Grübchenbildung oder Schmerzen diagnostiziert werden [Ganss, 2006]. Daher ist das System besonders in Bezug auf die minimalinvasive Therapie und die Prophylaxe im klinischen Alltag Erfolg bringend. Ein deutlicher Vorteil des Calcivis Systems liegt auch darin, dass

erosive Veränderungen durch die digitale Darstellung für den Patienten nachvollziehbar visualisiert werden können, und dem Patienten auch unter vermeintlicher Beschwerdefreiheit die Erkrankung der Zahnhartsubstanz veranschaulicht werden kann. Auf diese Weise wird ein effizienter Dialog mit dem Patienten ermöglicht. Zusätzlich lassen sich die mit der Calcivis Kamera erstellten Bilder jederzeit miteinander vergleichen, sodass in der Verlaufskontrolle eine Progression der Erosionen aufgezeigt und der optimale Zeitpunkt für eine Therapie gewählt werden kann. Diese Punkte unterstreichen das hohe Potenzial des Calcivis Systems für den erfolgversprechenden Einsatz im klinischen Alltag.

In-vitro Untersuchungen lassen sich nicht uneingeschränkt auf In-vivo Situationen übertragen, sodass in weiteren Studien untersucht werden muss, ob sich das Calcivis System für die Detektion der Erosionen im klinischen Alltag bedingungslos bewährt. Trotz deutlicher Hinweise, dass das Calcivis System in der Lage ist erosive Läsionen verlässlich zu detektieren, sind zukünftige Studien über die Quantifizierungsmöglichkeiten erforderlich.

7. Zusammenfassung

7.1. Zusammenfassung Deutsch

Einsatz eines Biolumineszenzverfahrens bei der Erfassung von erosiven Veränderungen im Schmelz an den Glattflächen von bleibenden Zähnen– eine In-vitro-Studie

Problemstellung: Aufgrund des zunehmenden Auftretens von Erosionen rücken diese in der modernen Zahnmedizin immer mehr in den Fokus. Der Basic Erosive Wear Examination Index (BEWE) ermöglicht derzeit als internationaler, standardisierter und validierter Index eine visuelle Bewertung der Erosionen. Problematisch ist jedoch, dass klinisch erfassbare Erosionen im Stadium visueller Veränderungen häufig schon sehr weit fortgeschritten sind. Eine frühzeitige, fundierte Diagnostik, gestützt durch digitale, technische Hilfsmittel zur optimalen Prophylaxe- und Therapieplanung ist daher in der heutigen Zeit unerlässlich.

Ziel: In der vorliegenden Studie wurde die Einsetzbarkeit des Calcivis Systems, artifiziell erzeugte Erosionen an Glattflächen bleibender Zähne frühzeitig zu detektieren, erstmals überprüft. Die quantitative lichtinduzierte Fluoreszenz (QLF) diente als Referenz für die Erfassung von Erosionen. Darüber hinaus wurde untersucht, ob die Biolumineszenz durch Säuren mit unterschiedlichen pH-Werten darstellbar ist und wie die Pixelmessung mit dem Fluoreszenzverlust ΔF korreliert.

Material und Methode: Für die Studie standen 90 Zahnproben von extrahierten humanen bleibenden Molaren zur Verfügung. Nach Reinigung und Politur wurde zur Bildung einer internen Kontrollgruppe jeweils eine Seite der Zahnprobe abgeklebt. Danach wurden je 15 Zahnproben sechs Gruppen randomisiert zugeteilt und jeder Gruppe eine Säure (0,01 mol Salzsäure, 6% Zitronensäure, Coca-Cola, Apfelsaft, Orangensaft und RedBull) zugeordnet. Die anschließende Demineralisation erfolgte stets für drei Minuten. Nach Abspülen mit destilliertem Wasser und Trocknung wurden die Glattflächen der Zahnproben mit dem Calcivis System für In-vitro Studien erfasst und digitale Bilder erstellt. Basierend auf den erstellten Aufnahmen wurden diese auf das Vorliegen einer Demineralisation (blaue Felder entstanden durch Biolumineszenz) durch eine ja/nein Entscheidung beurteilt. Zusätzlich wurden die Pixelzahlen mit einer speziellen Software ImageJ ausgewertet. Als Referenzstandard

für das Erfassen von Erosionen diente das QLF. Zum einen wurde im Anschluss die ganze Seite der Zahnproben auf das Vorliegen einer Erosion untersucht und zum anderen die Calcivis Aufnahme parallel geöffnet und die Kontur der Biolumineszenzfläche auf der QLF Aufnahme nachgezeichnet. Die statistische Auswertung erfolgte mit der Software MedCalc 18.11.6. Der χ^2 -Test nach McNemar untersuchte, ob die nicht erodierte und erodierte Seite durch die Calcivis Messung eindeutig unterschieden werden kann. Die Calcivis Befunde wurden in Kreuztabellen abgebildet und die Häufigkeitsverteilungen des Erosionaufkommens durch Calcivis und QLF in Boxplot-Diagrammen dargestellt. Der gepaarte t-Test analysierte den statistischen Unterschied zwischen den Pixelwerten der nicht erodierten und erodierten Seite. Die Varianzanalyse untersuchte die Homogenität der Gruppen.

Ergebnisse: Das Calcivis System war in der Lage über die Biolumineszenz mittels ja/nein Entscheidung zwischen erodierter und nicht erodierter Zahnhartsubstanz zu unterscheiden ($p < 0,0001$). Das System erkannte 90% der behandelten Seite als *demineralisiert* und stufte 10% als *nicht demineralisiert* ein. Mit Ausnahme der Gruppe E ($p = 0,1470$) konnte auch über die Pixelmessung die erodierte und nicht erodierte Seite eindeutig unterschieden werden ($p < 0,0001$). Die Pixelmessung und der Fluoreszenzverlust ΔF zeigte keine statistisch signifikante Korrelation, weder für die Messung orientiert an der Calcivis Aufnahme ($p = 0,342$), noch für die QLF Messung der ganzen Seite ($p = 0,273$). Die Varianzanalyse wies nach, dass sowohl hinsichtlich der mittleren Pixelwerte ($p = 0,235$ und $p = 0,644$), als auch in Bezug auf die mittleren ΔF Werte ($p = 0,103$ und $p = 0,141$) homogene Gruppen vorlagen.

Diskussion und Schlussfolgerung: Das Calcivis System lieferte gute Ergebnisse frühzeitige erosive Veränderungen an humanem Schmelz darzustellen. Die nicht erodierte und erodierte Zahnhartsubstanz konnte eindeutig unterschieden werden. Die digitale Darstellung der Erosion in einem initialen Stadium ermöglicht eine optimale Diagnosestellung und visualisiert dem Patienten auch bei vermeintlicher Beschwerdefreiheit die Dringlichkeit einer Therapie. Darüber hinaus wird eine optimale Verlaufskontrolle der Erosionen ermöglicht. Die zusätzliche Quantifizierung über die Pixelzahl lieferte in dieser Studie keine ergänzend klinisch relevante Aussage. Sofern die Diagnosestellung auf Grundlage quantitativer Methoden über die einfache Ja/Nein Entscheidung hinaus erweitert werden soll, sind für weitere Quantifizierungsmöglichkeiten folglich zukünftige Studien erforderlich.

7.2. Zusammenfassung Englisch (summary)

Use of the bioluminescence method for detection of erosive changes in enamel on smooth surfaces of permanent teeth - an in-vitro study

Objective: Due to the increasing presence of tooth erosion in modern societies, the detection and monitoring of early lesions has become an important issue. Nowadays, evaluation of dental erosion is performed visually by using the Basic Erosive Wear Examination Index (BEWE) - an international, standardized and validated index. However, and most problematic, for erosions to become clinically detectable through inspection of visual changes, they are often already far advanced. Therefore a well-founded diagnosis supported by digital technical aids is indispensable for modern dentistry.

Aim: The aim of this study was to detect the applicability of the Calcivis system for early detection of artificially produced erosions on human permanent teeth. Quantitative light-induced fluorescence (QLF) was used as reference for the detection of erosions. In addition, it was examined how the pixel measurement correlates with the fluorescence loss (ΔF) and whether acids with different pH values can represent the bioluminescence.

Material and Method: The sample comprises 90 tooth from extracted human permanent molars. In order to create an internal control group for each sample, one side of each tooth (sample) was masked with tape after cleaning and polishing.

Afterwards, six groups were formed by randomly assigning 15 tooth samples to each group. Each group was assigned to one particular acid (0.01 mol hydrochloric acid, 6% citric acid, Coca-Cola, apple juice, orange juice and RedBull). Consequently, the tooth samples were demineralized for three minutes in their respective acid. After rinsing with distilled water and drying the tooth, samples were recorded with the Calcivis system for in-vitro studies. Based on digital images taken from this system, the presence of erosion (blue fields caused by bioluminescence) has been evaluated. The images were first analyzed by a yes/no decision and then further processed with the ImageJ software and pixel measurement. The reference to detect dental erosion was QLF. The measurement with QLF was carried out in two ways. On the one hand, the whole side of the tooth samples was examined for the presence of erosion. On the

other hand, the contour of the bioluminescence spot was traced on the QLF image using the Calcivis image.

Statistical analysis of the data was performed by MedCalc 18.11.6. Using the McNemar Qui-square test, it was examined whether the non-eroded and eroded side could be clearly distinguished by the Calcivis measurement. Calcivis findings are reported in cross tables and the frequency distributions of the erosion by Calcivis and QLF are illustrated in box plot diagrams. Statistical difference between the pixel values of the non-eroded and eroded side was analyzed by means of a paired t-test. Analysis of variance (ANOVA) was used to investigate how the six groups differ from each other.

Results: The Calcivis system was able to distinguish between non-eroded and eroded tooth substance by a yes/no decision ($p < 0.0001$). The system correctly detected 90% of the eroded side as demineralized and incorrectly classified 10% as not demineralized. With the exception of group E ($p = 0.1470$), the non-eroded and eroded side could also be clearly distinguished by pixel measurement ($p < 0.0001$). The pixel measurement and the fluorescence loss ΔF showed no statistically significant correlation, neither by the Calcivis image measurement ($p = 0.342$) nor by applying QLF measurement for the entire tooth side ($p = 0.273$). Both the mean pixel values ($p = 0.235$ and $p = 0.644$) and the mean ΔF values ($p = 0.103$ and $p = 0.141$) showed homogeneous groups.

Conclusion: In conclusion, the Calcivis system provided good results in detecting early erosive changes in human enamel. The non-eroded and eroded tooth surface could be clearly distinguished. The digital representation of the erosion in an initial stage allows the optimal diagnosis and enables early prevention. Furthermore, it visualizes the urgency of a treatment even for supposedly symptom-free patient in a comprehensible manner. In addition, the stored images enable benefit in follow-up and can indicate the need for intervention. The Calcivis system makes it possible to display eroded dental hard tissue and offers great benefits for noninvasive dental medicine. In this study the pixel measurement did not provide any supplementary quantification and clinically relevant statement in addition to the yes/no decision. For the clinical practice, this means that the diagnosis will be a yes/no decision based on luminescence. Further studies on luminescence are required to explore possible diagnosis based on quantitative methods beyond the simple yes/no decision.

8. Literaturverzeichnis

1. Aliping-McKenzie M, Linden RWA, Nicholson JW: The effect of Coca-Cola and fruit juices on the surface hardness of glass-ionomers and 'compomers'. *Journal of oral rehabilitation*, 2004; 31(11): 1046–1052.
2. al-Khateeb S, Cate JM ten, Angmar-Månsson B, Josselin Jong E de, Sundström G, Exterkate RA, Oliveby A: Quantification of formation and remineralization of artificial enamel lesions with a new portable fluorescence device. *Advances in dental research*, 1997; 11(4): 502–506.
3. Ando M, van der Veen MH, Schemehorn BR, Stookey GK: Comparative study to quantify demineralized enamel in deciduous and permanent teeth using laser- and light-induced fluorescence techniques. *Caries Res*, 2001; 35(6): 464–470.
4. Arends J, Jongebloed WL: Crystallites dimensions of enamel (Abstract). *Journal de biologie buccale*, 1978; 6(3): 161–171.
5. Attin T, Knöfel S, Buchalla W, Tütüncü R: In situ evaluation of different remineralization periods to decrease brushing abrasion of demineralized enamel. *Caries Res*, 2001; 35(3): 216–222.
6. Attin T, Meyer K, Hellwig E, Buchalla W, Lennon AM: Effect of mineral supplements to citric acid on enamel erosion. *Archives of oral biology*, 2003; 48(11): 753–759.
7. Attin T, Zirkel C, Hellwig E: Brushing abrasion of eroded dentin after application of sodium fluoride solutions. *Caries Res*, 1998; 32(5): 344–350.
8. Bamberg G, Baur F, Krapp M: Statistik, 13th ed. Oldenbourgs Lehr- und Handbücher der Wirtschafts- und Sozialwissenschaften. München: Oldenbourg; 2007.
9. Barac R, Gasic J, Trutic N, Sunaric S, Popovic J, Djekic P, Radenkovic G, Mitic A: Erosive Effect of Different Soft Drinks on Enamel Surface in vitro: Application of Stylus Profilometry. *Medical principles and practice international journal of the Kuwait University, Health Science Centre*, 2015; 24(5): 451–457.
10. Barbour ME, Finke M, Parker DM, Hughes JA, Allen GC, Addy M: The relationship between enamel softening and erosion caused by soft drinks at a range of temperatures. *Journal of dentistry*, 2006; 34(3): 207–213.

11. Barbour ME, Rees JS: The laboratory assessment of enamel erosion: a review. *Journal of dentistry*, 2004; 32(8): 591–602.
12. Bardsley PF: The evolution of tooth wear indices. *Clinical oral investigations*, 2008; 12 Suppl 1: 15-19.
13. Bartlett D, Ganss C, Lussi A: Basic Erosive Wear Examination (BEWE): a new scoring system for scientific and clinical needs. *Clinical oral investigations*, 2008; 12 Suppl 1: 65-68.
14. Bartlett DW, Blunt L, Smith BG: Measurement of tooth wear in patients with palatal erosion. *British Dental Journal*, 1997; 182(5): 179–184.
15. Berg-Beckhoff G, Kutschmann M, Bardehle D: Methodological considerations concerning the development of oral dental erosion indexes: literature survey, validity and reliability. *Clinical oral investigations*, 2008; 12 Suppl 1: 51-58.
16. Brown CJ, Smith G, Shaw L, Parry J, Smith AJ: The erosive potential of flavoured sparkling water drinks. *International journal of paediatric dentistry*, 2007; 17(2): 86–91.
17. Buzalaf MAR, Hannas AR, Magalhães AC, Rios D, Honório HM, Delbem ACB: pH-cycling models for in vitro evaluation of the efficacy of fluoridated dentifrices for caries control: strengths and limitations. *Journal of applied oral science revista FOB*, 2010; 18(4): 316–334.
18. Cairns AM, Watson M, Creanor SL, Foye R.H.: The pH and titratable acidity of a range of diluting drinks and their potential effect on dental erosion. *Journal of dentistry*, 2002; 30: 313–317.
19. Chew HP, Zakian CM, Pretty IA, Ellwood RP: Measuring initial enamel erosion with quantitative light-induced fluorescence and optical coherence tomography: an in vitro validation study. *Caries research*, 2014; 48(3): 254–262.
20. Christie A: CALCiViS raises £3.15 million to Fund PMA Approval of the CALCIVIS® Imaging System ahead of a Planned US Launch in 2019. <https://calcivis.com/calcivis-raises-funds-ahead-of-planned-us-launch-in-2019/> (08.05.2019).
21. CORDIS European Commission: Periodic Reporting for period 2 - Calcivis CAIS (Validation of clinical performance and pre-commercial development of a novel diagnostic for dental caries assessment) | Report Summary | Calcivis CAIS | H2020 | CORDIS | European Commission, 2016(Project ID 666440).

22. Devlin H, Bassiouny MA, Boston D: Hardness of enamel exposed to Coca-Cola and artificial saliva. *Journal of oral rehabilitation*, 2006; 33(1): 26–30.
23. Eccles JD: Tooth surface loss from abrasion, attrition and erosion. *Dental update*, 1982; 9(7): 373-4, 376-8, 380-1.
24. Eisenburger M, Addy M: Influence of liquid temperature and flow rate on enamel erosion and surface softening. *Journal of oral rehabilitation*, 2003; 30: 1076–1080.
25. Eisenburger M, Addy M, Hughes JA, Shellis RP: Effect of time on the remineralisation of enamel by synthetic saliva after citric acid erosion. *Caries Res*, 2001; 35(3): 211–215.
26. Featherstone JDB, Lussi A: Understanding the chemistry of dental erosion. *Monographs in oral science*, 2006; 20: 66–76.
27. Field JC, Waterhouse PJ, German MJ: The Early Erosive and Abrasive Challenge: A Profilometric, Electron Microscopic and Microhardness Study Using Human, Bovine and Ovine Enamel. *The European journal of prosthodontics and restorative dentistry*, 2017; 25(2): 93–100.
28. Francescut P, Zimmerli B, Lussi A: Influence of different storage methods on laser fluorescence values: a two-year study. *Caries Res*, 2006; 40(3): 181–185.
29. Gallie A, Vernon B, Alison S: Evaluation of the Calcivis Imaging System’s Ability to Assess Erosive Challenge to Enamel Over Time (Abstract). *Caries Res*, 2017; 51(4): 307.
30. Ganss C: Definition of erosion and links to tooth wear. *Monographs in oral science*, 2006; 20: 9–16.
31. Ganss C: Is erosive tooth wear an oral disease? *Monographs in oral science*, 2014; 25: 16–21.
32. Ganss C, Klimek J, Giese K: Dental erosion in children and adolescents--a cross-sectional and longitudinal investigation using study models. *Community dentistry and oral epidemiology*, 2001a; 29(4): 264–271.
33. Ganss C, Klimek J, Schäffer U, Spall T: Effectiveness of two fluoridation measures on erosion progression in human enamel and dentine in vitro. *Caries Res*, 2001b; 35(5): 325–330.
34. Ganss C, Klimek J, Schwarz N: A comparative profilometric in vitro study of the susceptibility of polished and natural human enamel and dentine surfaces to erosive demineralization. *Archives of oral biology*, 2000a; 45(10): 897–902.

35. Ganss C, Klimek J, Schwarz N: A comparative profilometric in vitro study of the susceptibility of polished and natural human enamel and dentine surfaces to erosive demineralization. *Archives of oral biology*, 2000b; 45(10): 897–902.
36. Ganss C, Lussi A: Current erosion indices--flawed or valid? *Clinical oral investigations*, 2008; 12 Suppl 1: 1-3.
37. Ganss C, Schleichriemen M, Klimek J: Dental erosions in subjects living on a raw food diet. *Caries Res*, 1999; 33(1): 74–80.
38. Ganss C, Schlueter N, Hardt M, Schattenberg P, Klimek J: Effect of fluoride compounds on enamel erosion in vitro: a comparison of amine, sodium and stannous fluoride. *Caries Res*, 2008; 42(1): 2–7.
39. Ganss C, Schlueter N, Klimek J: Retention of KOH-soluble fluoride on enamel and dentine under erosive conditions--A comparison of in vitro and in situ results. *Archives of oral biology*, 2007; 52(1): 9–14.
40. Grunau O, Ganss C, Schlüter N: Neue Strategien zur Prävention und Therapie von Erosionen. *Zahnmedizin up2date*, 2013; 7(01): 15–29.
41. Hall AF, DeSchepper E, Ando M, Stookey GK: In vitro studies of laser fluorescence for detection and quantification of mineral loss from dental caries. *Advances in dental research*, 1997; 11(4): 507–514.
42. Hara AT, Zero DT: Analysis of the erosive potential of Kalzium-containing acidic beverages. *European journal of oral sciences*, 2008; 116(1): 60–65.
43. Hellwig E, Klimek J, Attin T, Schäfer E: Einführung in die Zahnerhaltung: Prüfungswissen Kariologie, Endodontologie und Parodontologie, 7th ed. Köln: Deutscher Zahnärzte Verlag; 2018.
44. Hemingway CA, Shellis RP, Parker DM, Addy M, Barbour ME: Inhibition of hydroxyapatite dissolution by ovalbumin as a function of pH, Kalzium concentration, protein concentration and acid type. *Caries Res*, 2008; 42(5): 348–353.
45. Hooper S, West NX, Sharif N, Smith S, North M, De'Ath J, Parker DM, Roediger-Penman A, Addy M: A comparison of enamel erosion by a new sports drink compared to two proprietary products: a controlled, crossover study in situ. *Journal of dentistry*, 2004; 32(7): 541–545.
46. Imfeld T: Dental erosion. Definition, classification and links. *Eur J Oral Sci*, 1996; 104(2): 151–155.

47. Jablonski-Momeni A, Kneib L: Assessment of caries activity using the Calcivis Caries Activity Imaging System. *The Open Access Journal of Science and Technology*, 2016; 4.
48. Jablonski-Momeni A, Moos J, Sakhaei Manesh V, Stoll R: Diagnostic Accuracy of a Bioluminescence System for the Assessment of Caries Activity on Occlusal Surfaces. *Caries Res*, 2018; 52(4): 279–287.
49. Jaeggi T, Lussi A: Prevalence, incidence and distribution of erosion. *Monographs in oral science*, 2006; 20: 44–65.
50. Jain P, Nihill P, Sobkowski J, Agustin MZ: Commercial soft drinks: pH and in vitro dissolution of enamel. *General dentistry*, 2007; 55(2): 150-4; quiz 155, 167-8.
51. Järvinen VK, Rytömaa II, Heinonen OP: Risk factors in dental erosion. *Journal of dental research*, 1991; 70(6): 942–947.
52. Johansson A-K, Omar R, Carlsson GE, Johansson A: Dental erosion and its growing importance in clinical practice: from past to present. *International journal of dentistry*, 2012; 2012: 1–17.
53. Kaidonis JA: Tooth wear: the view of the anthropologist. *Clinical oral investigations*, 2008; 12 Suppl 1: 21-26.
54. Kaul R, Kaul V, Farooq R, Wazir ND, Khateeb SU, Malik AH, Masoodi AA: Cut off values of laser fluorescence for different storage methods at different time intervals in comparison to frozen condition: A 1 year in vitro study. *Journal of conservative dentistry JCD*, 2014; 17(2): 124–128.
55. Kuhlenkasper T, Handl A: Einführung in die statistische Auswertung von Experimenten: Theorie und Praxis mit R, 1st ed; 2019.
56. LeGeros RZ: Kalzium phosphates in oral biology and medicine. *Monographs in oral science*, 1991; 15: 1–201.
57. Lippert F, Parker DM, Jandt KD: In vitro demineralization/remineralization cycles at human tooth enamel surfaces investigated by AFM and nanoindentation. *Journal of colloid and interface science*, 2004; 280(2): 442–448.
58. Lussi A, Carvalho TS: Erosive tooth wear: a multifactorial condition of growing concern and increasing knowledge. *Monographs in oral science*, 2014; 25: 1–15.
59. Lussi A, Ganss C, Wiegand A, Schlueter N, Colon P: Erosive tooth wear - diagnosis and management: Consensus Report of the European Federation of Conservative Dentistry. *SWISS DENTAL JOURNAL*, 2016a; 126(4): 342–346.

60. Lussi A, Jaeggi T: Die Abrasion erosiv veränderter zahnhartsubstanzdefekte. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*, 2002; 112(6): 629–634.
61. Lussi A, Jaeggi T: Erosion-diagnosis and risk factors. *Clinical oral investigations*, 2008; 12 Suppl 1: 5-13.
62. Lussi A, Jaeggi T, Ganss C, Attin T, Grüniger A, Imfeld C, Schicht OO, Schlüter N, Schmidlin PR: *Dentale Erosionen: Von der Diagnose zur Therapie*. Berlin: Quintessenz-Verl; 2009.
63. Lussi A, Jaeggi T, Strub M, Schürch E, Schaffner M, Bürgin W: Erosionen und keilförmige Defekte bei Rekruten der Schweizer Armee in den Jahren 1996 und 2006. *SWISS DENTAL JOURNAL*, 2015; 1(Vol 125).
64. Lussi A, Jaeggi T, Zero D: The role of diet in the aetiology of dental erosion. *Caries Res*, 2004; 38 Suppl 1: 34–44.
65. Lussi A, Megert B, Shellis RP, Wang X: Analysis of the erosive effect of different dietary substances and medications. *The British journal of nutrition*, 2012; 107(2): 252–262.
66. Lussi A, Schaffner M, Hotz P, Suter P: Dental erosion in a population of Swiss adults. *Community dentistry and oral epidemiology*, 1991; 19(5): 286–290.
67. Lussi A, Schaffner M, Jaeggi T: Die Diagnose dentaler Erosionen. *SWISS DENTAL JOURNAL*, 2016b(126): 466–477.
68. Lutovac M, Popova OV, Macanovic G, Kristina R, Lutovac B, Ketin S, Biocanin R: Testing the Effect of Aggressive Beverage on the Damage of Enamel Structure. *Open access Macedonian journal of medical sciences*, 2017; 5(7): 987–993.
69. Marthaler TM: Changes in dental caries 1953-2003. *Caries Res*, 2004; 38(3): 173–181.
70. Maupomé G, Díez-de-Bonilla J, Torres-Villaseñor G, Andrade-Delgado LC, Castaño VM: In vitro quantitative assessment of enamel microhardness after exposure to eroding immersion in a cola drink. *Caries Res*, 1998; 32(2): 148–153.
71. Meurman JH, Cate JM ten: Pathogenesis and modifying factors of dental erosion. *Eur J Oral Sci*, 1996; 104(2 (Pt 2)): 199–206.
72. Meurman JH, Frank RM: Progression and surface ultrastructure of in vitro caused erosive lesions in human and bovine enamel. *Caries Res*, 1991; 25(2): 81–87.

73. Milosevic A, Brodie DA, Slade PD: Dental erosion, oral hygiene, and nutrition in eating disorders. *The International journal of eating disorders*, 1997; 21(2): 195–199.
74. Mohamed-Tahir MA, Tan HY, Woo AAS, Yap AUJ: Effects of pH on the microhardness of resin-based restorative materials. *Operative dentistry*, 2005; 30(5): 661–666.
75. Nakata K, Nikaido T, Ikeda M, M. FOXTON R, Tagami J: Relationship between fluorescence loss of QLF and depth of demineralization in an enamel erosion model. *Dent. Mater. J.*, 2009; 28(5): 523–529.
76. Neuhaus KW, Vernon B, Kennedy A, Alison S, Lussi A: Evaluation of Chemiluminescence for Detection of Enamel Caries Lesion Activity (Abstract). *Caries Res*, 2017; 51(4): 345.
77. Owens BM: The potential effects of pH and buffering capacity on dental erosion. *General dentistry*, 2007; 55(6): 527–531.
78. Peutzfeldt A, Jaeggi T, Lussi A: Restorative therapy of erosive lesions. *Monographs in oral science*, 2014; 25: 253–261.
79. Pitts NB, Longbottom C, Vernon B, Christie A.: Determination of Light Output from a Luminescent Assay for the Assessment of Caries Lesion Activity (Abstract). *Caries Res*, 2013; Poster 2184.
80. Pretty IA, Edgar WM, Higham SM: The validation of quantitative light-induced fluorescence to quantify acid erosion of human enamel. *Archives of oral biology*, 2004; 49(4): 285–294.
81. Pretty IA, Edgar W.M, Higham S.M.: Detection of in vitro demineralization of primary teeth using quantitative light-induced fluorescence (QLF). *International journal of paediatric dentistry*, 2002; 12: 158–167.
82. Rakhmatullina E, Bossen A, Höschele C, Wang X, Beyeler B, Meier C, Lussi A: Application of the specular and diffuse reflection analysis for in vitro diagnostics of dental erosion: correlation with enamel softening, roughness, and Kalzium release. *Journal of biomedical optics*, 2011; 16(10): 107002.
83. Scheutzel P: Etiology of dental erosion--intrinsic factors. *European journal of oral sciences*, 1996; 104(2): 178–190.
84. Schiffner U, Micheelis W, Reich E: Erosionen und keilförmige Zahnhalsdefekte bei deutschen Erwachsenen und Senioren. *Dtsch Zahnärztl Z.*, 2002; 57(2): 102–106.

85. Schlueter N, Hara A, Shellis RP, Ganss C: Methods for the measurement and characterization of erosion in enamel and dentine. *Caries research*, 2011; 45 Suppl 1: 13–23.
86. Shaw L, Smith A: Dental erosion - the problem and some practical solutions. *Br Dent J*, 1999; 186(3): 115–118.
87. Shellis RP, Ganss C, Ren Y, Zero DT, Lussi A: Methodology and models in erosion research: discussion and conclusions. *Caries research*, 2011; 45 Suppl 1: 69–77.
88. Smith J: CALCIVIS: Catching Dental Erosion in Time. *Dental Review.News*, 2018.
89. Söderholm KJ, Richards ND: Wear resistance of composites: a solved problem? *General dentistry*, 1998; 46(3): 256–63; quiz 264–5.
90. Stookey GK: Optical Methods - Quantitative Light Fluorescence. *Journal of dental research*, 2004; 83(1): 84–88.
91. Stookey GK: Quantitative light fluorescence: a technology for early monitoring of the caries process. *Dental clinics of North America*, 2005; 49(4): 753–70, vi.
92. Sundaram G, Wilson R, Watson TF, Bartlett DW: Effect of resin coating on dentine compared to repeated topical applications of fluoride mouthwash after an abrasion and erosion wear regime. *Journal of dentistry*, 2007; 35(10): 814–818.
93. Toraman Alkurt M, Peker I, Deniz Arisu H, Bala O, Altunkaynak B: In vivo comparison of laser fluorescence measurements with conventional methods for occlusal caries detection. *Lasers in medical science*, 2008; 23(3): 307–312.
94. Vernon B, Kennedy A, Alison S: Evaluation of the Calcivis Imaging System for Persistence of Images on Tooth Enamel Surfaces (Abstract). *Caries research*, 2017; 51(4): 341.
95. Waller E: Intra-oral fluorescence camera for in vivo imaging of oral health: QLF-Inspektor Pro Manuals. Inspektor Dental Care bv, the Netherlands, 2005: 1–100.
96. Waller E, van Daelen CJ, van der Veen MH: Application of QLF™ for Diagnosis and Quality Assessment in Clinical Practice: white paper on QLF, 2012; 11: 1–27.
97. Wiegand A, Attin T: Design of erosion/abrasion studies--insights and rational concepts. *Caries research*, 2011; 45 Suppl 1: 53–59.
98. Wiegand A, Müller J, Werner C, Attin T: Prevalence of erosive tooth wear and associated risk factors in 2-7-year-old German kindergarten children. *Oral diseases*, 2006; 12(2): 117–124.

-
99. Young A, Amaechi BT, Dugmore C, Holbrook P, Nunn J, Schiffner U, Lussi A, Ganss C: Current erosion indices--flawed or valid? Summary. *Clinical oral investigations*, 2008; 12 Suppl 1: 59-63.
 100. Young A, Tenuta LMA: Initial erosion models. *Caries research*, 2011; 45 Suppl 1: 33-42.
 101. Zero DT: Etiology of dental erosion-extrinsic factors. *Eur J Oral Sci*, 1996; 104(2 (Pt 2)): 162-177.
 102. Zero DT, Lussi A: Behavioral factors. *Monographs in oral science*, 2006; 20: 100-105.
 103. Zimmer S, Kirchner G, Bizhang M, Benedix M: Influence of various acidic beverages on tooth erosion. Evaluation by a new method. *PloS one*, 2015; 10(6): e0129462.

9. Materialliste

Auflistung der in der Studie verwendeten Materialien.

Materialien zur Reinigung und Lagerung der Zähne

- Handscaler
- 0,001% Natriumazid
- Destilliertes Wasser

Materialien für das Vorbereiten, Abkleben und Befestigen der Zahnproben

- 200µm Diamant-Band Säge, EXAKT, Norderstedt
- Schleifpapier, Hermes WS Flex 18, Waterproof und Struers Silicon Carbide 4000
- Messlehre
- Lupenbrille, Physiostar, 2.7 SV, Starmed
- Petrischalen mit destilliertem Wasser
- Tesa, PERFECT Gewebeband, extra Power, 25m x 19mm, wasserfest, schwarz, Hamburg und UHU Doppelband stark, 1,5m x 19mm wasserfest, Bühl (Baden)
- NeoLab Objektträger, Mattrand, 76 x 26mm

Materialien für das Erzeugen von Erosionen:

- 0,01 M Salzsäure, 6% Zitronensäure, Coca-Cola Original, Berlin; Apfelsaft, JedenTag, aus Apfelsaftkonzentrat, 100% Fruchtgehalt, Offenburg; Orangensaft, Amecke, 100% Frucht, Menden; RedBull-Energydrink, Fuschl am See, Österreich;
- pH-Messgerät, HI 98127 HANNA Instrument, Kehl am Rhein, Deutschland
- Spritzflasche mit destilliertem Wasser

Materialien zur Biolumineszenzuntersuchung und zur quantitativen lichtinduzierten Fluoreszenzmessung und Beurteilung

- Calceivis® Dark Box Imaging System
- Laptop mit entsprechender Software: Pylon Viewer 64bit und Fiji und ImageJ
- Biolumineszenzkamera von Calceivis®, Basler acA1300-30gm (21375611)
- Pipette VWR 050768, 2,5ml, kalibriert auf 50µl
- Calceivis® Protein
- Inspektor Pro™ Computer, Monitor und Software 2.0.0.48
- Inspektor Pro™ Handstück mit Licht- und Videokabel

10. Verzeichnis akademischer Lehrer

Meine akademischen Lehrer in Marburg an der Philipps-Universität Marburg waren die folgenden Damen und Herren, Professoren, Dozenten und Oberärzte:

Arweiler, Auschill, Attrodt, Eubel, Feuser, Frankenberger, Gente, Glörfeld, Jablonski-Momeni, Korbmacher-Steiner, Lill, Lotzmann, Mengel, Milani, Moll, Neff, Neumüller, Nonnenmacher, Richter, Roefßler, Schneebeli, Suske, Weber, Weihe, Winter, Wilhelm, Worzfeld, Wrocklage, Ziebart

11. Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. Anahita Jablonski-Momeni für die Überlassung des Themas und die statistische Auswertung der Daten bedanken. Ich bedanke mich herzlich für die hilfreichen Anmerkungen, die Betreuung und die Begutachtung meiner Arbeit.

Der Firma Calcivis® danke ich für die Bereitstellung des Gerätes für In-vitro Studien. Das QLF-System wurde freundlicherweise von Herrn Prof. Wiechmann (Bad Essen) zur Verfügung gestellt.

Mein besonderer Dank gilt meinem lieben Freund, der mich besonders auch in technischen Fragen unermüdlich unterstützt hat.

Zuletzt danke ich von ganzem Herzen meinen Eltern. Neben der stets emotionalen und finanziellen Sicherheit möchte ich mich ganz besonders für die uneingeschränkte und liebevolle Hilfe auf allen Wegen meiner Laufbahn bedanken.