



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 602 10 400 T2 2007.01.04**

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 319 345 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **602 10 400.9**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **02 258 485.8**

(96) Europäischer Anmeldetag: **09.12.2002**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **18.06.2003**

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: **05.04.2006**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **04.01.2007**

(51) Int Cl.⁸: **A23L 2/00 (2006.01)**
A61K 33/00 (2006.01)

(30) Unionspriorität:

340769 P 11.12.2001 US

306970 27.11.2002 US

(84) Benannte Vertragsstaaten:

AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LI, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR

(73) Patentinhaber:

Wang, Xiao Bing, Sparks, Md., US; Morisawa, Shinkatsu, Osaka, JP

(72) Erfinder:

Wang, Xiao Bing, Sparks, Maryland 21152, US; Morisawa, Shinkatsu, Osaka-shi, Osaka, JP

(74) Vertreter:

Loesenbeck und Kollegen, 33602 Bielefeld

(54) Bezeichnung: **Die Wirkung eines Puffers auf die Säurebildung durch Plaque**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

1. Verweis auf eine verwandte Anmeldung

[0001] Für diese Anmeldung wird die Priorität der provisorischen Anmeldung 60/340,769 beansprucht, die am 11. Dezember 2001 eingereicht wurde und auf die hier Bezug genommen wird.

2. Gebiet der Erfindung

[0002] Die Erfindung betrifft die Verwendung einer Trim-Wasser-Formulierung, die die Säurebildung im Mund minimiert, um Zahnkaries zu behandeln. Das Trim-Wasser kann in Form einer Mundspülung oder von Trinkformulierungen zur Behandlung von Zahnkaries zur Verfügung gestellt werden.

3. Stand der Technik

[0003] Zahnkaries (Zahnverfall) ist eine der häufigsten Munderkrankungen. Zahnkaries tritt oft als weißer, kalkiger Bereich auf dem Zahnschmelz auf. Dies tritt bei Zähnen auf, an denen mikrobielle Plaque vorhanden ist. Fermentierbare Kohlehydrate wie Zuckerarten in der Nahrung werden durch Plaque-Bakterien, die eine Änderung des pH-Werts an der Zahnoberfläche verursachen, in Säure, z.B. Milchsäure, verstoffwechselt. Wenn der pH-Wert ausreichend sauer ist und nicht neutralisiert wird, löst sich der Zahn, der hauptsächlich aus Calciumphosphatkristallen wie Hydroxyapatit besteht, auf oder wird dekalzifiziert, was eine kariöse Läsion hervorruft. Dieser Bereich des Zahns wird anschließend weich, so dass später die Struktur des Zahns zerstört wird, so dass sich eine Kavität bildet. Wenn der Zahn nicht im Frühstadium behandelt wird, kann dies zur Pulpa fortschreiten und eine gründliche Behandlung erfordern, um den Zahn zu retten.

[0004] Eine Ernährung mit hoher Zuckerkonzentration erhöht die Gefahr des Zahnverfalls. Nach einer einzigen Zuckerattacke findet eine gewisse Oberflächendekalzifizierung statt, die Beschädigung wird jedoch rückgängig gemacht (Rekalzifizierung), wenn die Säure innerhalb kurzer Zeit nach der Zuckerattacke neutralisiert wird (innerhalb von 40 bis 60 Minuten). Diese Neutralisierung oder Pufferung geschieht auf natürlichem Weg durch Ammoniak produzierende Bakterien in Plaque. Wenn Zuckerattacken häufig auftreten, insbesondere bei Kindern, die während des Tages häufig süße Zwischenmahlzeiten zu sich nehmen, erfolgt keine Neutralisierung des pH-Werts der Plaque und keine Rekalzifizierung. Eine Zahnkavitation entsteht, wenn dieser Prozess einige Monate lang andauert. Häufige Zuckerattacken bewirken auch, dass die mikrobielle Zusammensetzung der Plaque säurebildender und säuretolanter wird. Ein pH-Wert von 5,5 oder darunter wird allgemein als kritischer Wert für die Dekalzifizierung betrachtet.

[0005] Eine Beschränkung der Zuckeraufnahme mit der Nahrung kann die Gefahr des Auftretens von Zahnkaries verringern. Dies ist für die meisten Kinder, die Zucker lieben, jedoch sehr schwierig. Ein anderer Ansatz wäre die Verstärkung der Plaque-Neutralisierung nach Zuckerattacken. Dies wurde experimentell versucht, indem Probanden nach süßen Zwischenmahlzeiten zuckerfreier Kaugummi zu kauen gegeben wurde, was theoretisch den Speichelfluss stimuliert und dadurch die Speichel-Bicarbonatkonzentration erhöht, die den Hauptpuffer im Speichel bildet. Der erhöhte Speichelfluss und die Kautätigkeit tragen ebenfalls dazu bei, die oralen Zuckerkonzentrationen zu entfernen. Es wurde berichtet, dass die Verwendung dieser Technik eine Verringerung von Zahnkaries bewirkt (Scheinin, Acta Odont Scan 33:267, 1975). Das Kauen eines Kaugummis nach einer Zuckeraufnahme ist jedoch manchmal nicht angebracht, und es kann nötig sein, den Kaugummi einige Zeit lang zu kauen, um den Speichelfluss zu verstärken.

[0006] Die WO 00/33757 offenbart, dass saures elektrolysiertes Wasser mit einem pH-Wert von ungefähr 2,5-6,5 und einem Reduktions-Oxidations-Potenzialwert (ROP-Wert) im Bereich von +400 bis +1.400 mV eine wesentliche antimikrobielle Wirkung hat und zur Dekontamination von Wasserleitungen in zahnärztlichen Behandlungsräumen eingesetzt werden kann.

ZUSAMMENFASSUNG DER ERFINDUNG

[0007] Die Erfindung stellt die Verwendung von Trim-Wasser bei der Herstellung einer Formulierung zur Verfügung, die der Prophylaxe oder Behandlung von Zahnkaries dient, indem sie verhindert, dass sich die Säure bildende Lösung im Mund bildet. Trim-Wasser (alkalisch) wird als Spülung nach einer zuckerhaltigen Zwischenmahlzeit verwendet, die Plaquesäuren neutralisiert und die Rekalzifizierung der Zähne fördert. Dadurch verhindert die Spülung mit Trim-Wasser im Wesentlichen das Auftreten von Zahnkaries an den Zähnen. Trim-Wasser kann in einer Vielzahl von Formulierungen vorgesehen sein, z.B. als Mundspülung und als trink-

bares Getränk.

[0008] Das Trim-Wasser kann zu einer kariostatischen Formulierung zugefügt werden, um nahe am Zahn verabreicht zu werden. Das Trim-Wasser kann sauer oder alkalisch sein. Die Zeitdauer der Verabreichung kann ungefähr eine Minute nahe der Stelle der Zähne sein. Z.B. kann mit einer Mundspülung ungefähr 1 Minute lang gespült werden. Bevorzugt bewirkt die erfindungsgemäße Mundspülung oder das erfindungsgemäße Getränk, dass der pH-Wert in der Nähe des Zahns über 5,5 gehalten wird.

[0009] Diese und weitere Aufgaben der Erfindung werden aus der folgenden Beschreibung der Erfindung, den beigefügten Zeichnungen, auf die Bezug genommen wird, und den beigefügten Patentansprüchen deutlicher.

KURZE BESCHREIBUNG DER ZEICHNUNGEN

[0010] Die Erfindung wird in der unten stehenden ausführlichen Beschreibung und den beigefügten Zeichnungen näher erläutert, die nur eine illustrative Funktion haben und daher die Erfindung nicht einschränken, und in denen

[0011] [Fig. 1](#) die pH-Reaktion von Streptococcus mutans in einfachem Wasser oder Trim-Wasser, das 5% Saccharose enthält, zeigt;

[0012] [Fig. 2](#) die pH-Reaktion von Zahn Nr. 26 nach einer einminütigen Spülung mit Wasser zeigt;

[0013] [Fig. 3](#) die pH-Reaktion von Zahn Nr. 26 nach einer einminütigen Spülung mit Trim-Wasser zeigt;

[0014] [Fig. 4](#) die pH-Reaktion von Zahn Nr. 27 nach einer einminütigen Spülung mit Wasser zeigt;

[0015] [Fig. 5](#) die pH-Reaktion von Zahn Nr. 27 nach einer einminütigen Spülung mit Trim-Wasser zeigt;

[0016] [Fig. 6](#) die pH-Reaktion von Zahn Nr. 28 nach einer einminütigen Spülung mit Wasser zeigt;

[0017] [Fig. 7](#) die pH-Reaktion von Zahn Nr. 28 nach einer einminütigen Spülung mit Trim-Wasser zeigt;

[0018] [Fig. 8](#) die pH-Reaktion von Zahn Nr. 29 nach einer einminütigen Spülung mit Wasser zeigt;

[0019] [Fig. 9](#) die pH-Reaktion von Zahn Nr. 29 nach einer einminütigen Spülung mit Trim-Wasser zeigt;

[0020] [Fig. 10](#) die pH-Reaktion von Zahn Nr. 26 in Trim-Wasser, das 5% Saccharose enthält, zeigt;

[0021] [Fig. 11](#) die pH-Reaktion von Zahn Nr. 27 in Trim-Wasser, das 5% Saccharose enthält, zeigt;

[0022] [Fig. 12](#) die pH-Reaktion von Zahn Nr. 28 in Trim-Wasser, das 5% Saccharose enthält, zeigt;

[0023] [Fig. 13](#) die pH-Reaktion von Zahn Nr. 29 in Trim-Wasser, das 5% Saccharose enthält, zeigt;

[0024] [Fig. 14A bis 14L](#) die sequenzielle Radiografie von Zähnen zeigt, die Streptococcus mutans und Lactobacillus casei ausgesetzt sind.

AUSFÜHRLICHE BESCHREIBUNG DER BEVORZUGTEN AUSFÜHRUNGSFORMEN

[0025] Wie in dieser Anmeldung beschrieben, werden die Begriffe „Trim“ und „Trim-Wasser“ untereinander austauschbar verwendet. Weiterhin ist Trim-Wasser in dem US-Patent 5,938,915 beschrieben, auf das hier bei der Beschreibung, wie Trim-Wasser in saurer oder alkalischer Form hergestellt wird, in seiner Gesamtheit Bezug genommen wird.

[0026] Eine Art, auf die Trim-Wasser hergestellt werden kann, umfasst die Schritte: Vorsehen einer elektrolytischen Wasserbehandlungsvorrichtung, die eine Kathodenkammer mit einer Kathode und eine Anodenkammer mit einer Anode umfasst, wobei die Kammern durch eine Membran getrennt sind, und weiterhin Einführen von Rohwasser in die Kathodenkammer und die Anodenkammer, Anlegen eines Stroms in einem Bereich von ungefähr 0,16 mA/cm² bis ungefähr 3,2 mA/cm² für jedes Paar Elektroden und eine Membran über die Kathode

und die Anode ungefähr 0,5 Sekunden bis ungefähr 5 Sekunden lang zum Elektrolysieren des Rohwassers und anschließend Abziehen des elektrolysierten Wassers aus der Kathodenkammer, wodurch das Trim-Wasser gewonnen wird.

[0027] In bestimmten Fällen kann der Strombereich in einem Bereich von ungefähr 0,224 mA/cm² bis ungefähr 1,6 mA/cm² liegen. Das abgezogene elektrolysierte Wasser kann gekocht oder weiter gefiltert werden. Trim-Wasser umfasst gekochtes und gefiltertes Wasser, solange das Wasser den Strom durchlaufen hat, wie oben diskutiert.

[0028] Experimente zur Auswertung des Pufferpotenzials von Trim-Wasser und drei Experimente, bei denen kariogene Plaque in vitro verwendet wurde, sind unten beschrieben. Die Experimente dienen dem Zweck, das antikariogene Potenzial von Trim als 1) Spülung nach Zuckeraufnahme, 2) Basis für ein süßes Getränk und 3) kariostatisches Agens für aktive kariöse Läsionen zu testen.

[0029] Da ein Spülen in vivo das Trim-Wasser dem menschlichen Speichel aussetzt, der ein Bicarbonat-Puffersystem enthält, wurde der pH-Wert des Trim-Wassers in verschiedenen Zeitspannen nach dem Mundspülen gemessen (Tabelle 1). Eine 3-Minuten-Spülung mit entweder saurem oder alkalischem Trim-Wasser zeigte, dass die Speichelpufferung den pH-Wert von 11,2 (alkalisch) oder 2,94 (sauer) zu 6 bis 7 änderte. Bei einer kürzeren Spülung von bis zu einer Minute blieb alkalisches Trim-Wasser über einem pH-Wert von 9, sogar wenn Saccharose vorhanden war.

[0030] Bei Verwendung von Kariesmodellexperimenten zeigen sich die folgenden Vorteile des erfindungsgemäßen Verfahrens.

1. Eine 1-minütige Spülung mit alkalischem Trim-Wasser erzeugte eine rasche Pufferung von experimentellen kariogenen Zahnplaques, die Saccharose ausgesetzt waren. Der pH-Wert blieb wenigstens 25 Minuten lang über 5,5, was der allgemein angenommene pH-Wert ist, bei dem der Zahnschmelz zu dekalzifizieren beginnt. Normalerweise haben die meisten zuckerhaltigen Zwischenmahlzeiten oder Getränke den Mund innerhalb von 25 Minuten verlassen. Spülen mit Wasser zeigte keine angemessene Wirkung gegen Säure ([Fig. 2–Fig. 9](#)).
2. Im Vergleich zu sacharosehaltigem Wasser hielt Trim mit Saccharose den pH-Wert wenigstens 25 Minuten lang über 5,5. Als Trim mit Saccharose durch eine 1-minütige Wasserspülung von den Plaques entfernt wurde, blieb der pH-Wert weitere 25 Minuten lang über 5,5. Wasser mit Saccharose konnte den pH-Wert der Plaque nicht in dem schützenden Bereich halten.
3. Die Trim-Spülung änderte den pH-Wert im Inneren von aktiven experimentellen kariösen Läsionen nicht wesentlich, der relativ konstant bei ungefähr 4 blieb.

[0031] So kann eine häufige orale Behandlung mit Trim in Form eines Getränks oder einer Mundspülung als Kariesprophylaxe wirken, speziell, wenn es unmittelbar nach einer Zuckerattacke angewendet wird.

[0032] Daher erscheint die Verwendung von Trim als Basis für ein süßes Getränk gegenüber Wasser als Basis bevorzugt. Da jedoch einige restliche kariogene Wirkungen von Zucker auftreten können, nachdem Trim den Mund verlassen hat oder vom Speichel gepuffert wurde, ist seine Verwendung in zuckerfreien Getränken empfohlen. Dies sollte eine nicht-kariogene Wirkung bieten und kann auch eine Anti-Karies-Wirkung haben, da ein alkalischer pH-Wert die Rekalzifizierung der Zähne fördert.

[0033] Außerdem scheint es nicht möglich, Trim zum Stoppen aktiver kariöser Läsionen oder zur Verhinderung von Säurebildung innerhalb der Läsionen zu verwenden.

[0034] Die folgenden Beispiele dienen der Darstellung der Erfindung und bedeuten keine Beschränkung.

BEISPIELE

Beispiel 1: Wirkung von Trim-Wasser auf Streptococcus mutans, der Saccharose ausgesetzt wird

[0035] Ziel dieses Experiments ist es zu bestimmen, ob Trim die Säure bildende Wirkung von S. mutans verringern kann.

[0036] Als Kontrolle wurden gewaschene Zellen von Streptococcus mutans (genetisch veränderter Mikroorganismus), das primäre Pathogen in menschlichem Zahnkaries 35 Minuten lang in Wasser inkubiert, das 5% Saccharose enthielt. Die Änderungen des pH-Werts wurden mit einem pH-Messgerät beobachtet. Die gleiche

Anzahl an Zellen wurde auch 35 Minuten lang in Trim-Wasser inkubiert, das 5% Sacharose enthielt, und der pH-Wert wurde beobachtet.

[0037] Wasser, das 5% Sacharose enthielt, zeigte während der 35 Minuten, in denen es *S. mutans* ausgesetzt war, ein Absinken des pH-Werts von 5,02 auf 4,06. Mit Trim-Wasser, das 5% Sacharose enthielt, sank der pH-Wert von 10,4 auf 9,15. Der letztgenannte pH-Bereich lag klar innerhalb des sicheren Bereichs für die Unversehrtheit der Zähne. (Dekalzifizierung findet üblicherweise unterhalb eines pH-Werts von 5,5 statt.)

Beispiel 2: In vivo-Mundspülung mit Trim oder Trim mit Sacharose

[0038] Ziel dieses Experiments ist es 1) die Wirkung einer oralen Behandlung mit Trim mit und ohne Sacharose auf den pH-Wert zu testen und 2) zu bestimmen, ob Trim die Säurebildung von Speichelbakterien über einen längeren Zeitraum puffert.

[0039] Trim, das 10% Sacharose enthielt, wurde 3 Minuten lang in vivo gespült und dann in einen Behälter gespuckt, der 110 Minuten lang bei 37°C inkubiert wurde. Der pH-Wert wurde mit einem pH-Messgerät überwacht. Eine Kontrolllösung mit Wasser, das 10% Sacharose enthielt, wurde in ähnlicher Weise untersucht.

[0040] Trim wurde in vivo 5, 10, 15 und 30 Sekunden lang gespült. Nach jeder Spülung wurde es in einen Behälter gespuckt, und der pH-Wert wurde gemessen. Das gleiche Experiment wurde mit Wasser wiederholt.

[0041] Trim, das 10% Sacharose enthielt, wurde in vivo 5, 15, 30 und 60 Sekunden gespült. Nach jeder Spülung wurde es in einen Behälter gespuckt, und der pH-Wert wurde gemessen. Das gleiche Experiment wurde mit Wasser wiederholt.

[0042] Eine 3-minütige Spülung in vivo mit Trim, das 10% Sacharose enthielt, bewirkte ein Absinken des pH-Werts von 10,33 (der ursprüngliche pH-Wert des Trims mit Sacharose) auf 6,25. Nach der Inkubation der ausgespuckten Spülung, die Speichel enthielt, für 110 Minuten bei 37°C sank der pH-Wert auf 5,59.

[0043] Das gleiche Experiment mit Wasser mit 10% Sacharose ergab eine Änderung des pH-Werts von 5,61 auf 6,45 nach einer 3-minütigen Spülung in vivo. Während der 110-minütigen Inkubation der ausgespuckten Spülung sank der pH-Wert von 6,45 auf 5,95.

[0044] Das gleiche Experiment, das mit saurem Trim wiederholt wurde, ergab eine Änderung des pH-Werts von 2,94 auf 5,45 nach einer 3-minütigen Spülung und auf 5,53 nach einer 110-minütigen Inkubation der ausgespuckten Mundspülung.

[0045] Diese Daten zeigen das starke Pufferpotenzial von Speichel, wenn Trim 3 Minuten lang im Mund gehalten wurde. Wenn kürzere Spülungen mit Trim (bis zu 1 Minute) durchgeführt wurden, blieb der pH-Wert hoch. (Tabelle 1.)

Tabelle 1: In vivo-Spülungen mit 20 ml Trim- oder Wasserlösungen

Spülzeit	pH von Trim + 10% Saccharose	pH von Wasser + 10% Saccharose	pH von saurem Trim + 10% Saccharose	pH von Trim	pH von Wasser
ursprünglich	10,33	7,38	2,94	11,20	6,96
5 sek.	9,54	6,62		10,34	6,87
10 sek.				10,24	6,78
15 sek.	(6,98)	6,36		9,81	6,70
30 sek.	9,04	6,19		9,27	6,63
60 sek.	7,33	6,06			
3 min.	6,51	6,25	5,45		
Nach Spülung					
5 min.	6,45	6,21	5,45		
10 min.	6,53	6,30	5,46		
15 min.	6,49	6,27	5,48		
20 min.	6,55	6,31	5,49		
20 min.	6,55	6,31	5,49		
35 min.	6,48	6,25	5,51		
50 min.	6,36	6,19	5,52		
110 min.	5,95	5,59	5,53		

Beispiel 3: In vitro-Zahnkariesmodell

[0046] Gemäß einem Dentinkariesmodellsystem (Minah, *Pediat. Dent* 20:345, 1998) wurden Kronen gezogener intakter Milchzähne in Acrylbasen befestigt, die so geformt waren, dass sie in eine Haltevorrichtung in einer digitalen Radiografievorrichtung passten, die eine genaue Positionierung für sequenzielle Exponierungen erlaubte. Nachdem der Zahnschmelz mit einer Schicht von Kaltaushärtungs-Acryl bedeckt wurde, wurde das Dentin durch kreisförmige Öffnungen mit einem Durchmesser von 1,0 mm, die mit einem zahnärztlichen Bohrer mit 330 Umdrehungen gemacht wurden, freigelegt. Dentale kariesartige Läsionen wurden hervorgerufen, indem ein 6-wöchiges Exponieren gegenüber *Streptococcus mutans* (genetisch veränderter Mikroorganismus), einem klinischen Isolat vom biologischen Typ I (*S. m.*) und *Lactobacillus casei* (ATCC 11578) (*L. c.*) gemäß dem folgenden Protokoll stattfand: Befestigte Zähne wurden in eine Hirn-Herz-Infusionsbouillon (BHI; Difco, Detroit, Michigan), die 5% Volumengewicht Saccharose enthielt und mit *S. m.* geimpft wurde, platziert. Das Medium wurde täglich gewechselt und die Inkubation wurde bei 37°C 7 Tage lang in Luft, die 10% CO₂ enthielt, durchgeführt. Am 8. Tag wurden die befestigten Zähne in MRS-Bouillon (Difco) platziert, die 5,0% Saccharose enthielt und mit *L. c.* geimpft wurde. Dieses Medium alternierte täglich mit einer Lösung von 0,85% NaCl (normales Salz) und 5% Volumengewicht Saccharose. Die Inkubation wurde weitere 97 Tage fortgesetzt. Das schrittweise Fortschreiten der Karies wurde durch sequenzielle Radiografie ausgewertet. Stellenweise wurde ein mikrobielles Kultivieren von Läsionen durchgeführt.

[0047] Die Zähne wurden 105 Tage lang mit Reinkulturen kariogener Bakterien inkubiert. Dentinartige kariöse Läsionen traten in den Zähnen auf und schritten mit der Zeit fort (**Fig.** 14A bis 14L).

Beispiel 4: Wirkung einer 1-minütigen Spülung mit Trim oder Wasser auf die Säurebildung der experimentellen Zahnplaque (indirekte Messungen des pH-Werts der Plaque): S. [Fig. 2–Fig. 9](#).

[0048] Ziel dieses Experiments ist es, die Wirkung auf die Säurebildung der Plaque nach einer 1-minütigen Trim-Spülung zu simulieren.

[0049] Befestigte Zähne, die kariogene Plaques aufwiesen, wurden aus dem Inkubationsmedium entfernt und 0,85%-iger Salzlösung (normales Salz) gespült, um Substrate zu entfernen und ein Stoppen der Glycolyse zu ermöglichen. Die befestigten Zähne wurden anschließend 25 Minuten lang bei 37°C in 2 ml Wasser mit 5% Saccharose platziert. Dieser Vorgang simulierte eine typische ernährungsbedingte Exponierung gegenüber einem kariogenen Substrat. Während dieser Zeit wurde der pH-Wert des Wassers durch ein pH-Messgerät (Orion 420A, Fisher Scientific) mit einer Ross-Kombinations-Mikroelektrode (Orion, Fisher) gemessen. Die Zähne wurden anschließend 1 min. entweder in Trim (Testlösung) oder Wasser (Kontrolllösung) eingetaucht, woraufhin sie in 2 ml Wasser platziert wurden und der pH-Wert weitere 25 Minuten lang gemessen wurde.

[0050] Bei Zähnen, die 25 Minuten lang 5% Saccharose in Wasser ausgesetzt waren, sank der pH-Wert der Plaque von ungefähr 6,5 auf 4,00. Nach einer 1-minütigen Wasserspülung stieg der pH-Wert wieder auf ungefähr 5,00 und fiel nach weiteren 25 Minuten Inkubation auf 4,00.

[0051] Nach einer 1-minütigen Trim-Spülung stieg der pH-Wert auf etwa 7,5 und fiel anschließend nach weiteren 25 Minuten Inkubation auf ungefähr 5,5.

[0052] Trim schien nach einer 1-minütigen Spülung eine schützende Wirkung auf kariogene Plaque zu haben, da die Säure sofort auf ein ungefährliches Niveau stieg und bis zu 25 Minuten über dem kritischen pH-Wert von 5,5 blieb.

Beispiel 5: Wirkung von Trim oder Wasser mit 5% Saccharosegehalt auf die Säurebildung von experimenteller kariogener Plaque (indirekte Messungen des pH-Werts der Plaque): S. [Fig. 10–Fig. 13](#).

[0053] Ziel dieses Experiments ist es, die Plaque-Säurebildung während der Exponierung gegenüber Trim, das ein kariogenes Substrat enthält, zu untersuchen.

[0054] Die in dem oben stehenden Beispiel 2 aufgelisteten Schritte wurden wiederholt, mit dem Unterschied, dass Trim, das 5% Saccharose enthielt, 5% Saccharose in Wasser während der ersten Inkubation ersetzte. Alle Zähne wurden anschließend 1 Minute lang in Wasser gespült, und der pH-Wert wurde weitere 25 Minuten lang gemessen.

[0055] Wenn Trim, das 5% Saccharose enthielt, 25 Minuten lang mit kariogenen Plaques inkubiert wurde, sank der pH-Wert von ungefähr 10,0 auf 6,2. Nach einer 1-minütigen Wasserspülung sank der pH-Wert weiter auf ungefähr 5,0, wenn er weitere 25 Minuten lang in Wasser inkubiert wurde.

[0056] Die Ergebnisse zeigen, dass, wenn Trim die Basis für ein süßes Getränk bildet, beispielsweise der pH-Wert der Plaque nicht auf ein kariogenes Niveau sinkt, wenn das Trim-Getränk im Mund ist. Die Plaque-Säurebildung geht jedoch weiter, nachdem es durch Ausspülen mit Wasser oder eventuell durch Schlucken entfernt wurde.

Beispiel 6: Wirkung einer 1-minütigen Spülung mit Trim oder Wasser auf die Säurebildung von experimenteller Zahnplaque (direkte Messungen des pH-Werts der Plaque)

[0057] Ziel dieses Experiments ist es, die Wirkung auf die Säurebildung der Plaque nach einer 1-minütigen Trim-Spülung zu simulieren.

[0058] Die in dem oben stehenden Beispiel 2 aufgelisteten Schritte wurden durchgeführt, mit dem Unterschied, dass der pH-Wert der Plaque direkt mit einer Mikroelektrode gemessen wurde (Wpi Inc. MEPH-3-Berührungsmikroelektrode, Londonderry, New Hampshire).

[0059] Bei diesem Experiment wurde der pH-Wert direkt im Inneren von experimentellen Läsionen gemessen. Während einer 25-minütigen Inkubation mit 5% Saccharose sank der pH-Wert nur leicht von ungefähr 4,2 auf 4,0. Nach einer 1-minütigen Spülung mit Trim stieg der pH-Wert bei 3 von 4 Zähnen auf etwa 7,00 und sank während einer zweiten 25-minütigen Inkubation auf ungefähr 4,5. Als die Plaques mit der Kontrolllösung, Was-

ser, gespült und anschließend weitere 25 Minuten lang inkubiert wurden, blieb der pH-Wert bei ungefähr 4,00. Dieses Experiment zeigt anscheinend, dass die Pufferkapazität von Trim bei tiefen kariösen Läsionen nicht sehr wirksam ist. Die Ergebnisse sind in der Tabelle unten aufgelistet (Tabelle 2).

Tabelle 2: Wirkung einer 1-minütigen Spülung mit Trim oder Wasser auf die Säurebildung von künstlichen kariösen Läsionen

Inkubationen	Nr. 26	Nr. 27	Nr. 28	Nr. 29	Inkubationen	Nr. 26	Nr. 27	Nr. 28	Nr. 29
Original-pH	3,91	3,85	4,04	4,10	Original-pH	3,91	3,57	3,75	3,42
KONTROLLE					TEST				
Wasser + 5% Sacharose					Wasser + 5% Sacharose				
0 min.	4,04	3,97	4,05	4,32	0 min.	4,10	4,41	4,29	4,20
12 min.	4,02	4,03	4,10	4,12	12 min.	4,03	4,05	4,20	4,28
25 min.	4,03	4,03	4,14	4,10	25 min.	3,93	4,10	4,17	3,97
1 min. WAS- SER-Spülung					1 min. TRIM- Spülung				
Wasser					Wasser				
0 min.	3,92	3,88	4,23	4,13	0 min.	6,75	4,72	7,25	7,19
12 min.	3,94	3,98	4,19	4,15	12 min.	4,83	4,58	4,53	5,27
25 min.	4,06	3,99	4,11	4,03	25 min.	4,65	4,26	4,34	4,72

Auf alle hier genannten Quellen wird in ihrer Gesamtheit Bezug genommen.

Patentansprüche

1. Verwendung von Trim-Wasser, d.h. elektrolysiertem Wasser mit einem Redoxpotenzial im Bereich von $-150\text{ mV} - 0\text{ mV}$, gemessen an einer Platinelektrode, zur Herstellung einer kariostatischen Formulierung, die an Zähnen anzuwenden ist.

2. Verwendung gemäß Patentanspruch 1, wobei die resultierende Formulierung wenigstens eine Minute lang mit der Zahnoberfläche in Kontakt ist.

3. Verwendung gemäß Patentanspruch 1, wobei die resultierende Formulierung den pH-Wert der Zahnoberfläche auf mehr als 5,5 erhöht.

4. Verwendung gemäß Patentanspruch 1, wobei die resultierende Formulierung ein Getränk ist.

5. Verwendung gemäß Patentanspruch 1, wobei die resultierende Formulierung eine Mundspülung ist.

6. Verwendung gemäß Patentanspruch 1, wobei die resultierende Formulierung Saccharose aufweist.

Es folgen 14 Blatt Zeichnungen

Fig. 1: pH-Reaktion von *Streptococcus mutans* in Wasser oder Trim, das 5% Saccharose enthält

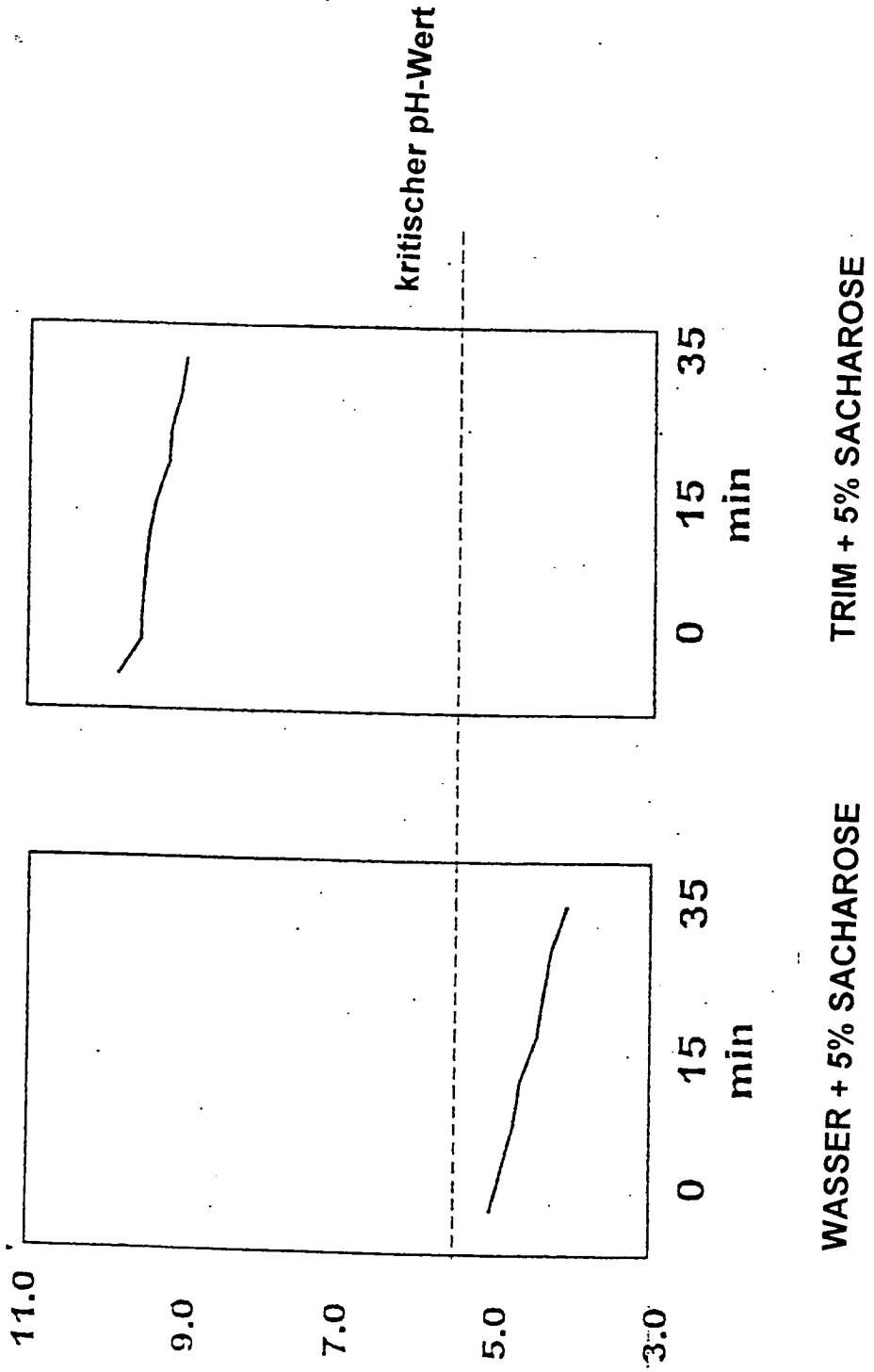


Fig. 2: pH-Reaktion von Zahn Nr. 26 nach einminütiger Spülung mit WASSER

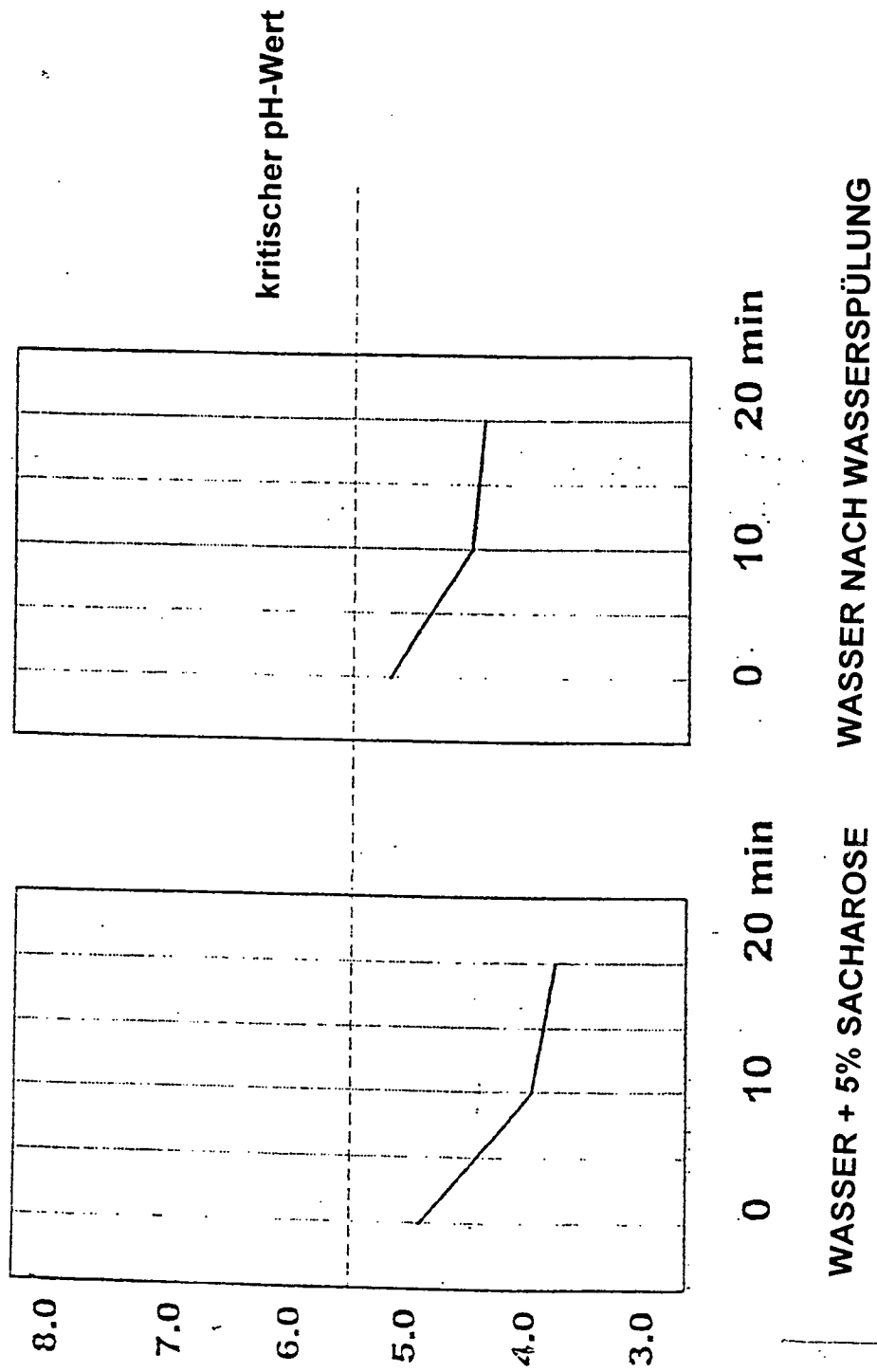


Fig. 3: pH-Reaktion von Zahn Nr. 26 nach einminütiger Spülung mit TRIM

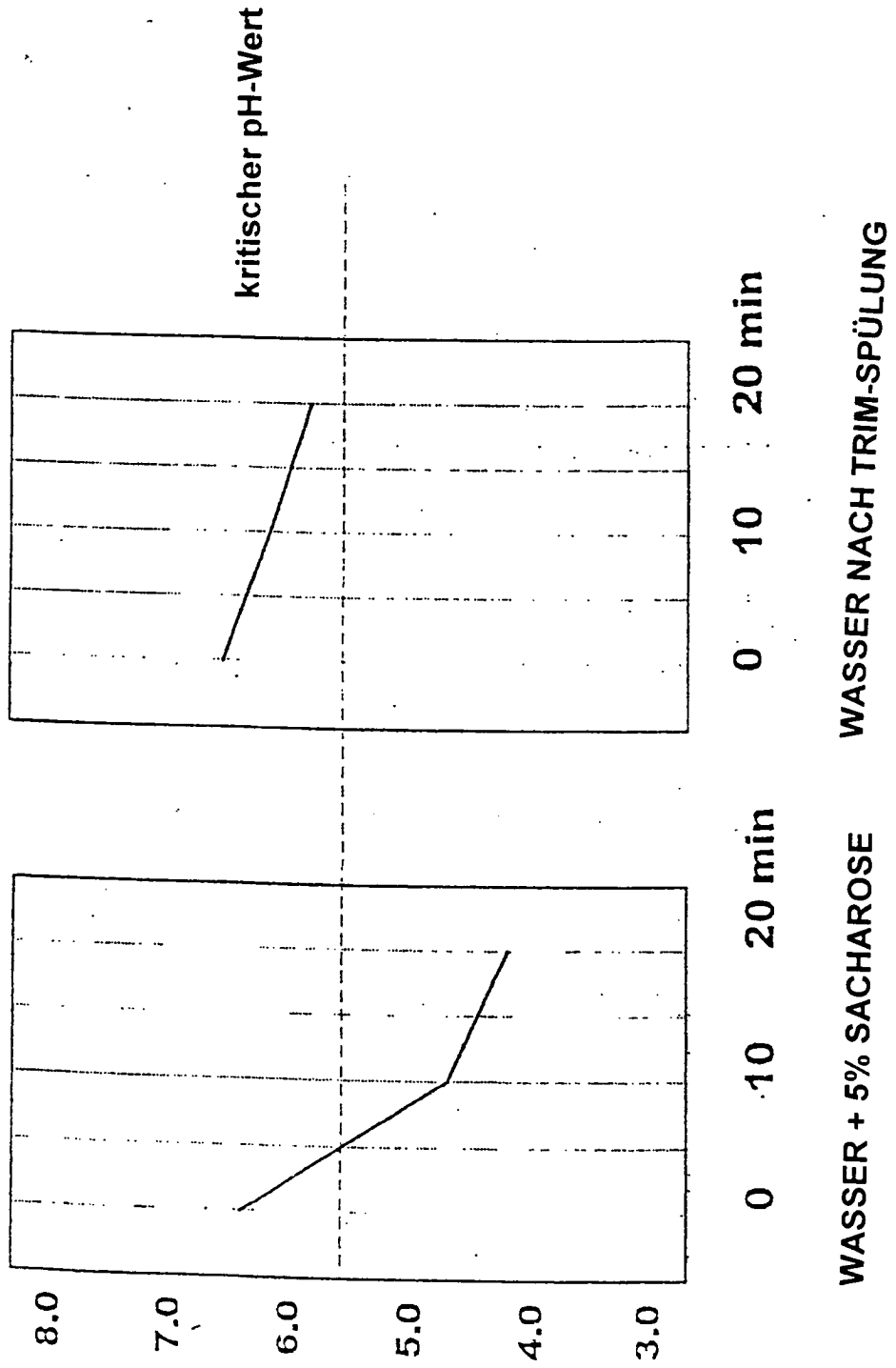


Fig. 4: pH-Reaktion von Zahn Nr. 27 nach einminütiger Spülung mit WASSER

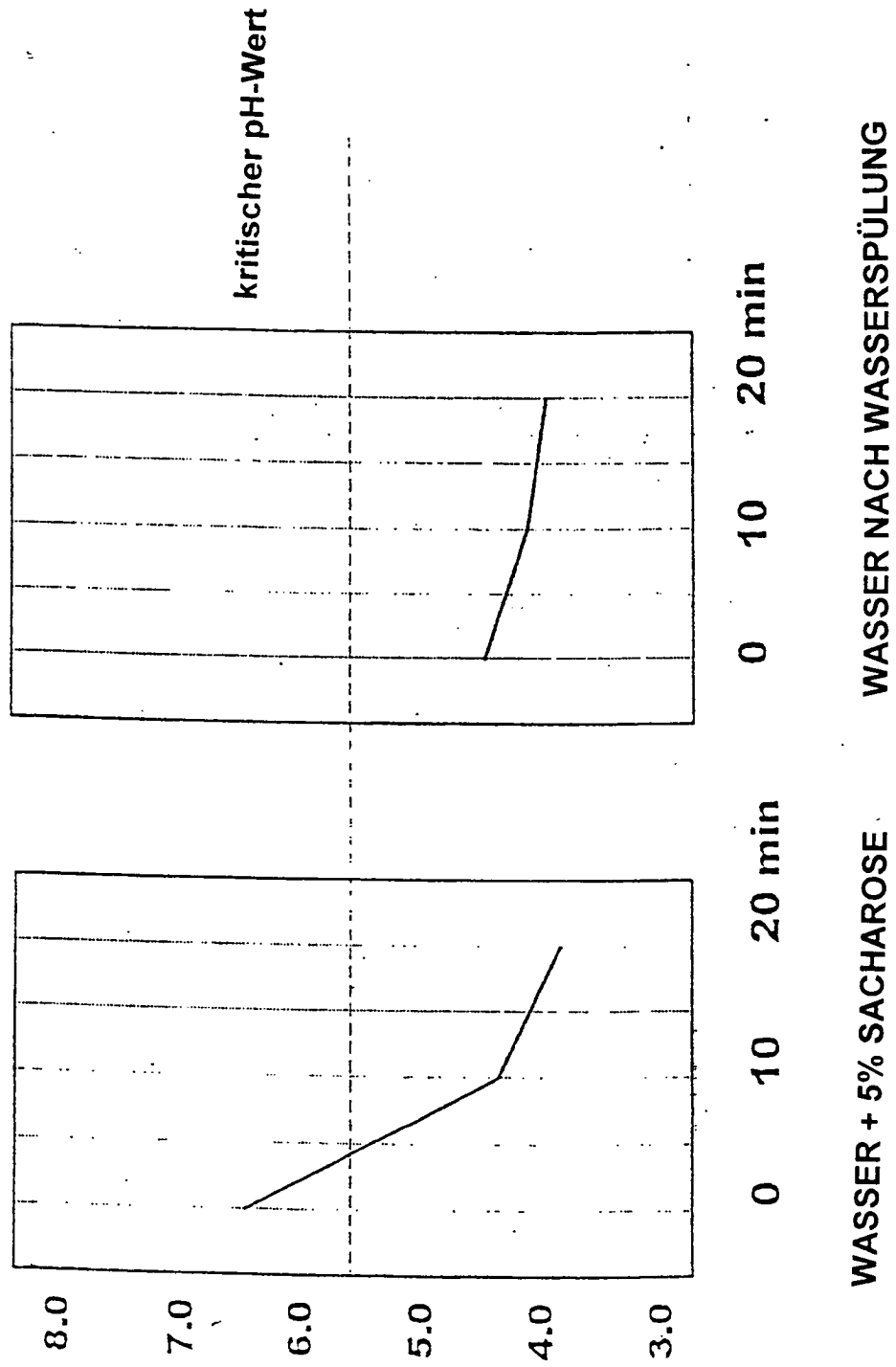


Fig. 5: pH-Reaktion von Zahn Nr. 27 nach einminütiger Spülung mit TRIM

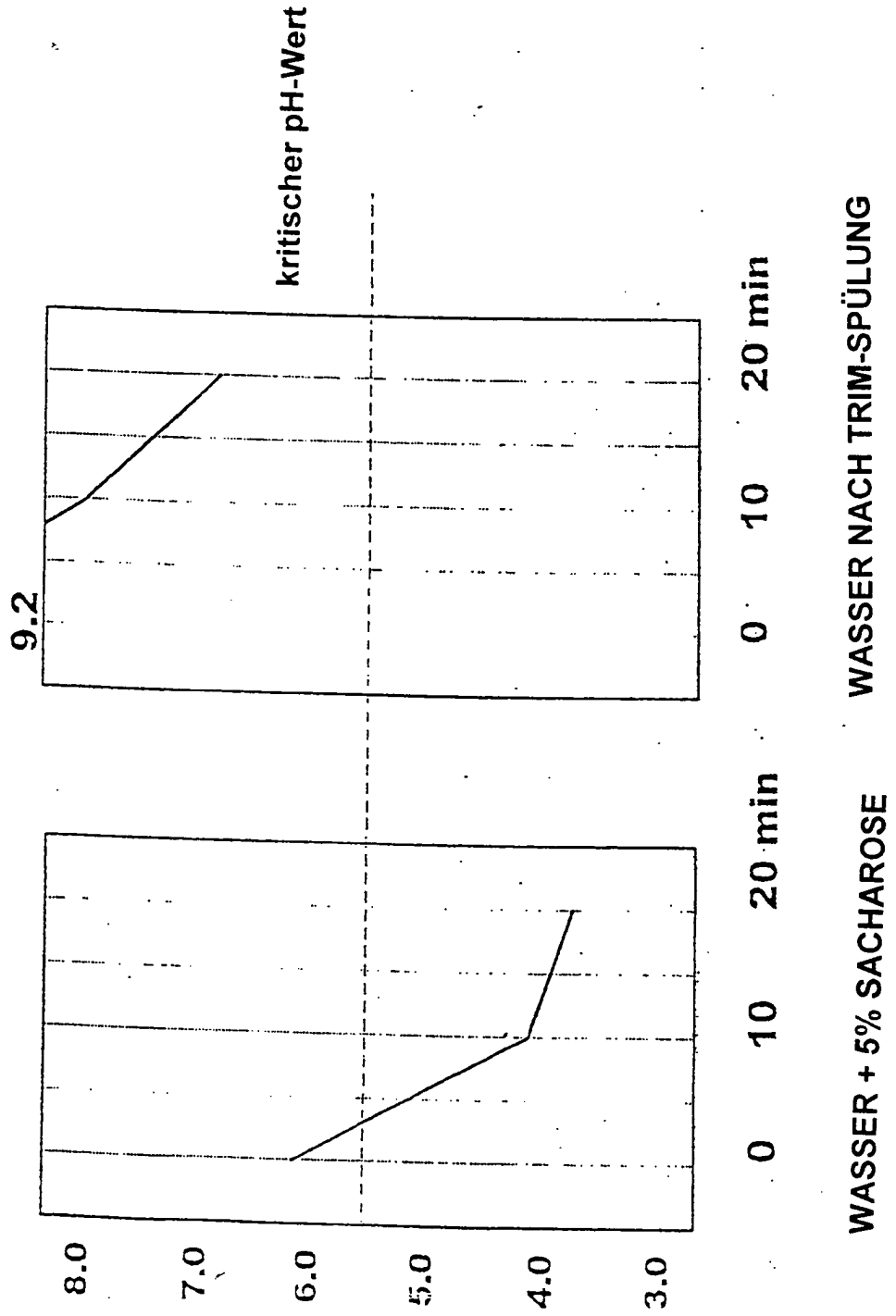


Fig. 6: pH-Reaktion von Zahn Nr. 28 nach einminütiger Spülung mit WASSER

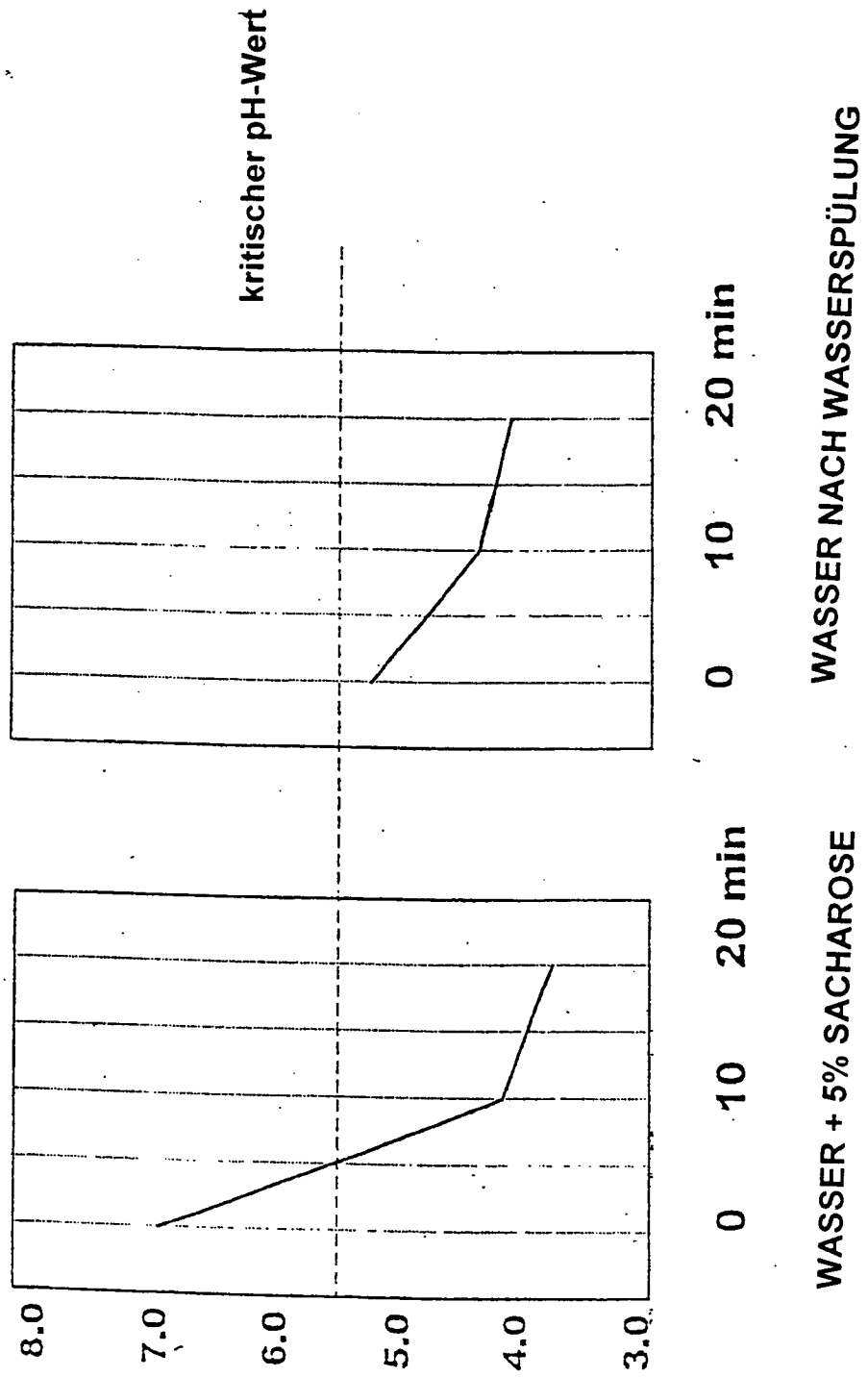


Fig. 7: pH-Reaktion von Zahn Nr. 28 nach einminütiger Spülung mit TRIM

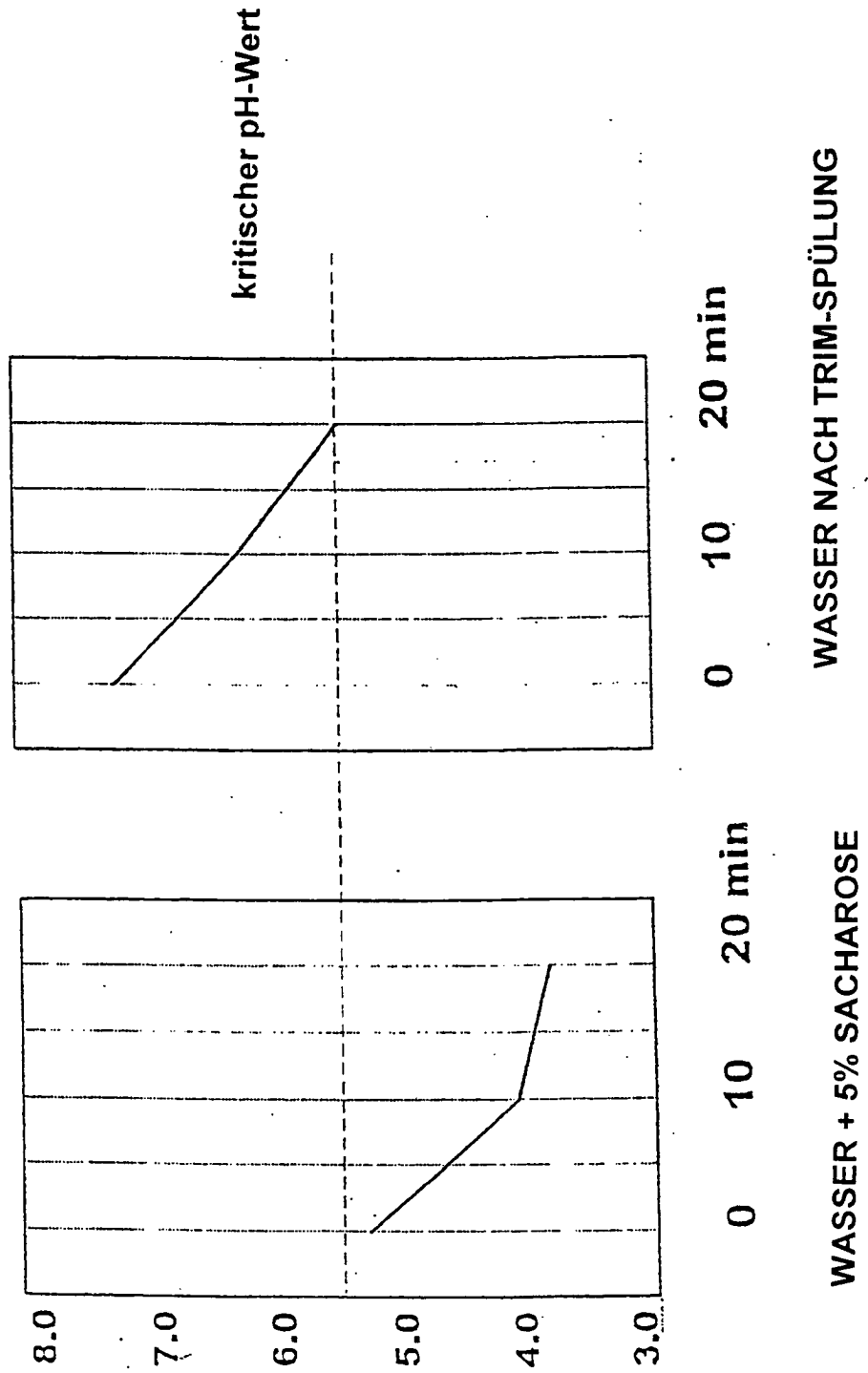


Fig. 8: pH-Reaktion von Zahn Nr. 29 nach einminütiger Spülung mit WASSER

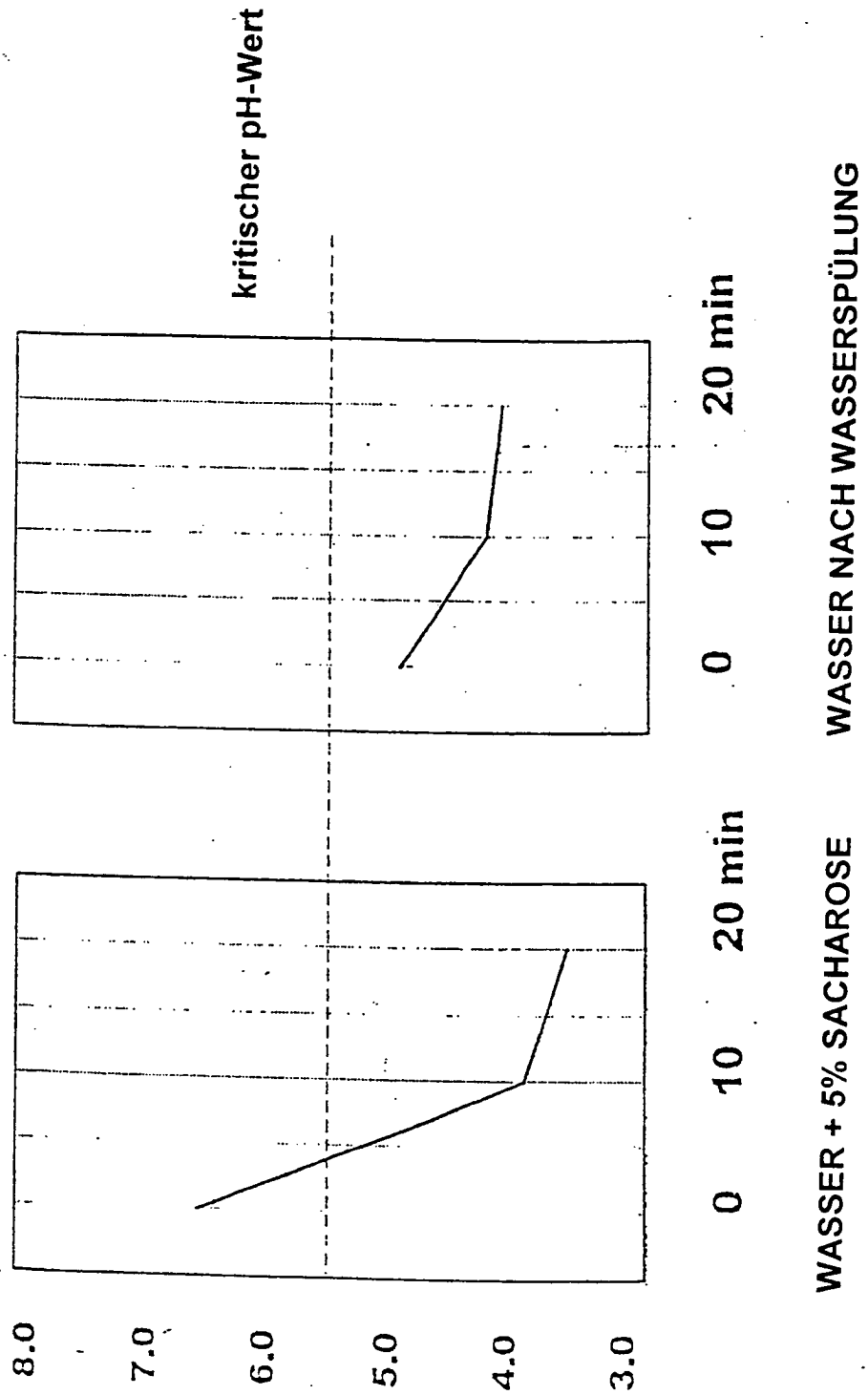


Fig. 9: pH-Reaktion von Zahn Nr. 29 nach einminütiger Spülung mit TRIM

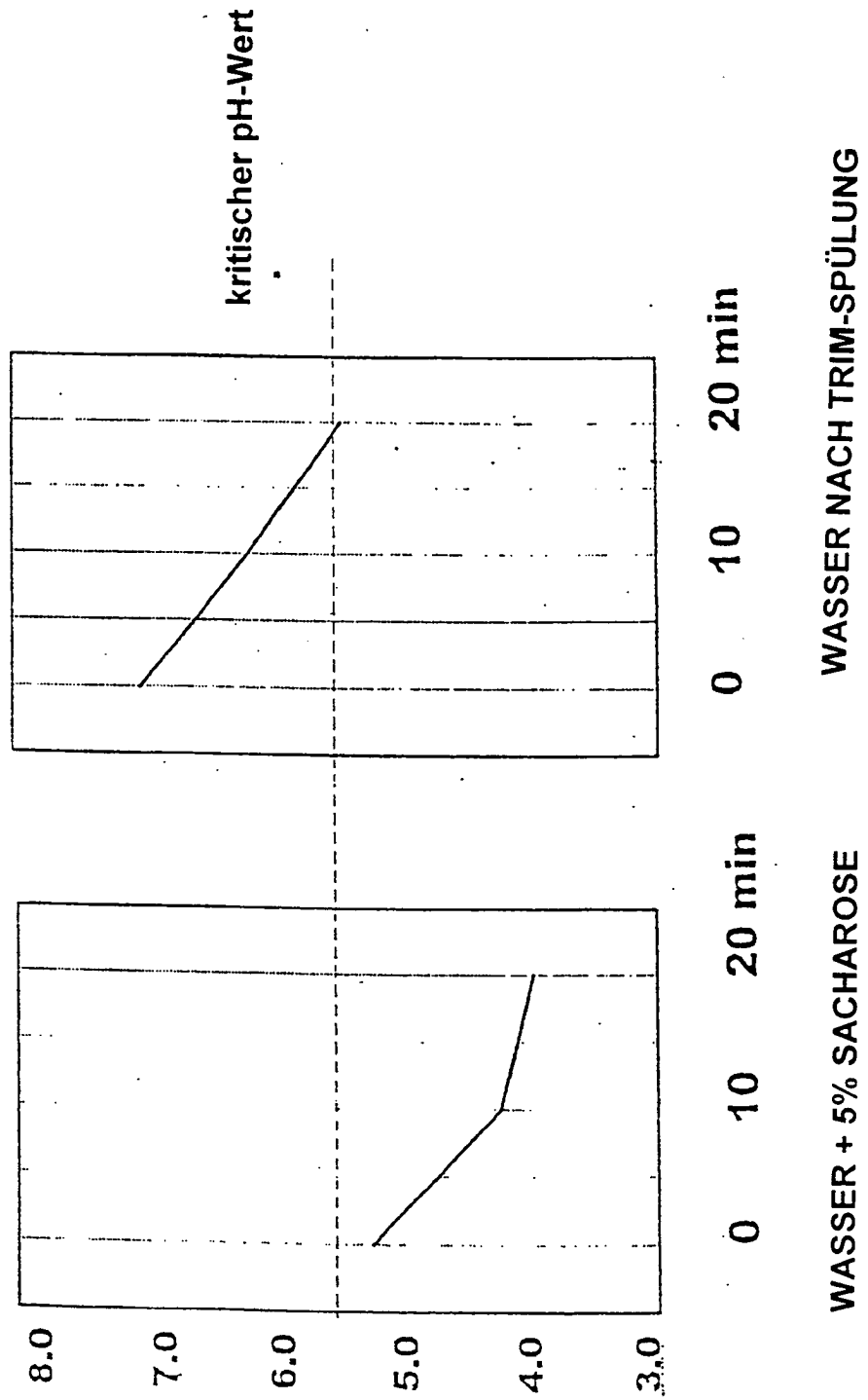
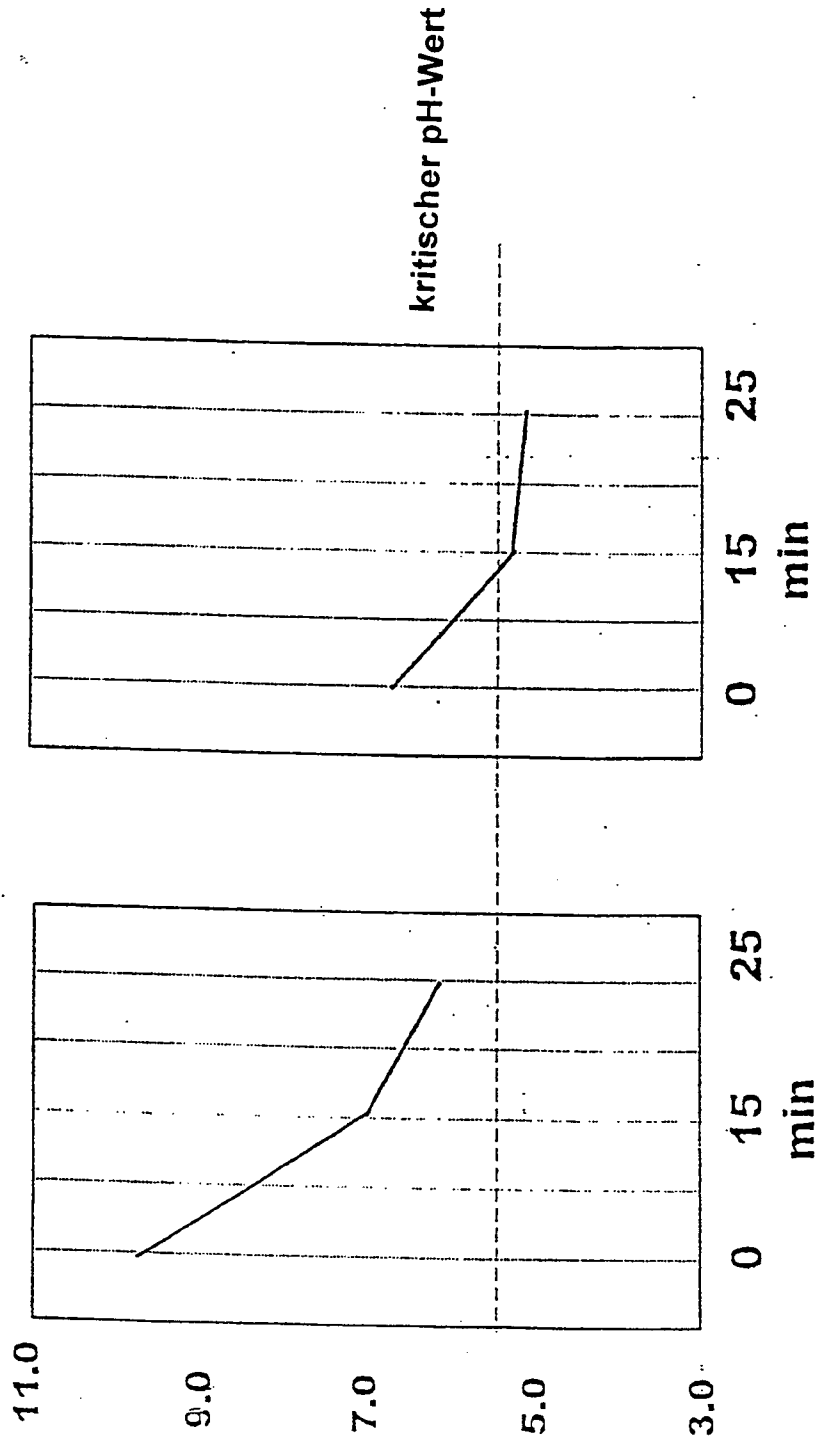


Fig. 10: pH-Reaktion von Zahn Nr. 26 in TRIM, das 5% Sacharose enthält



NACH 1 MIN. WASSERSPÜLUNG

TRIM + 5% SACHAROSE

Fig. 11: pH-Reaktion von Zahn Nr. 27 in TRIM, das 5% Saccharose enthält

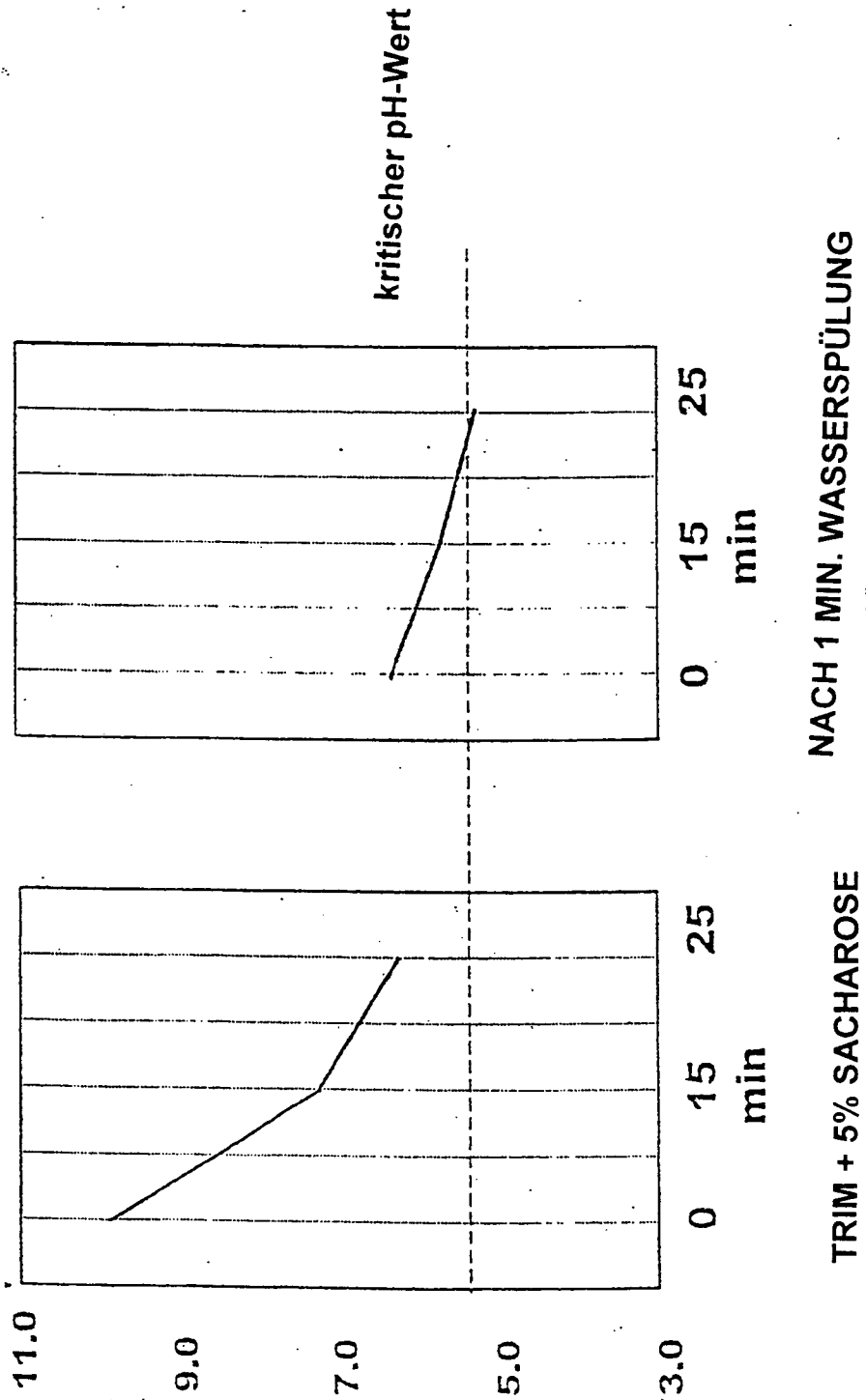


Fig. 12: pH-Reaktion von Zahn Nr. 28 in TRIM, das 5% Sacharose enthält

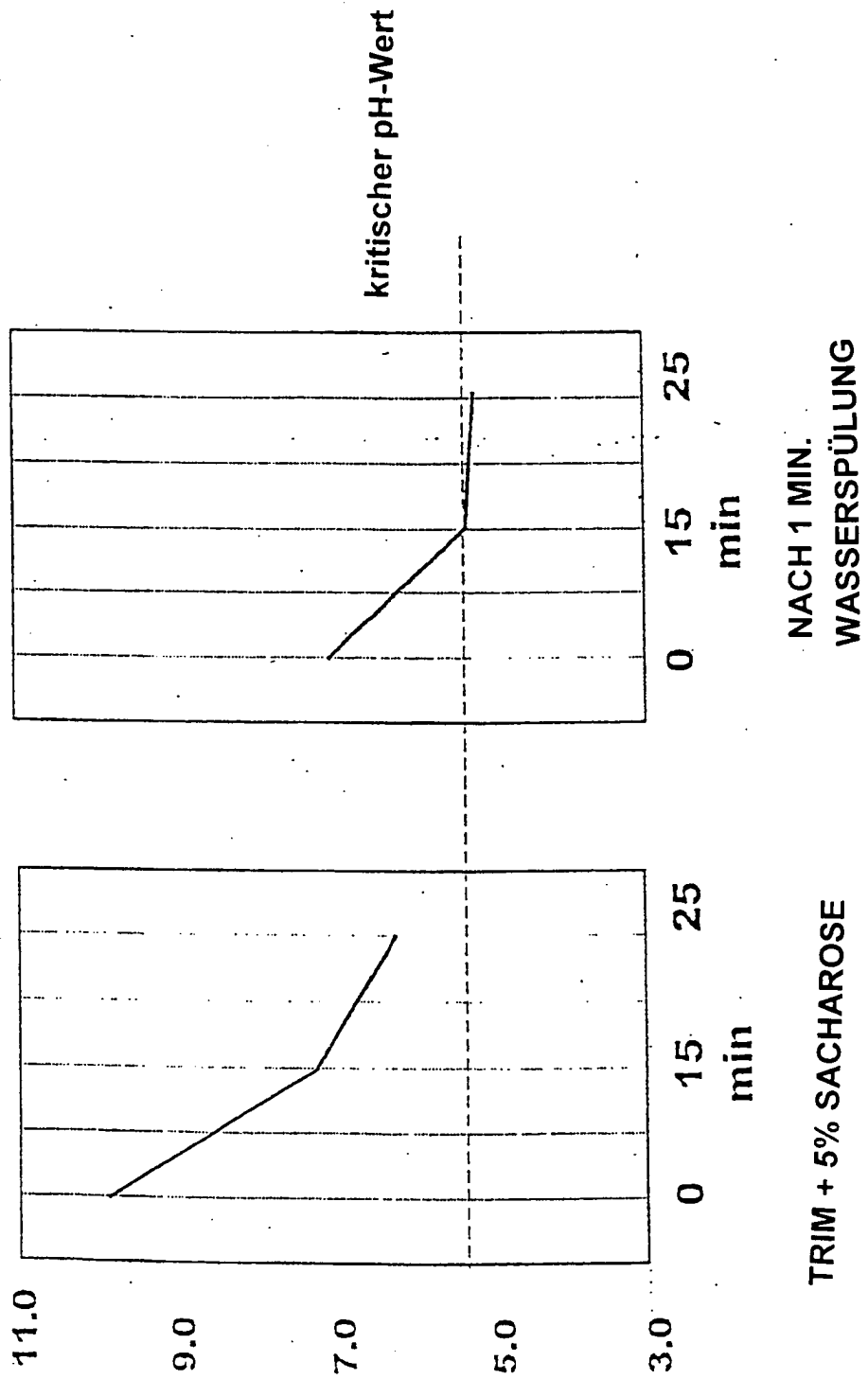


Fig. 13: pH-Reaktion von Zahn Nr. 29 in TRIM, das 5% Sacharose enthält

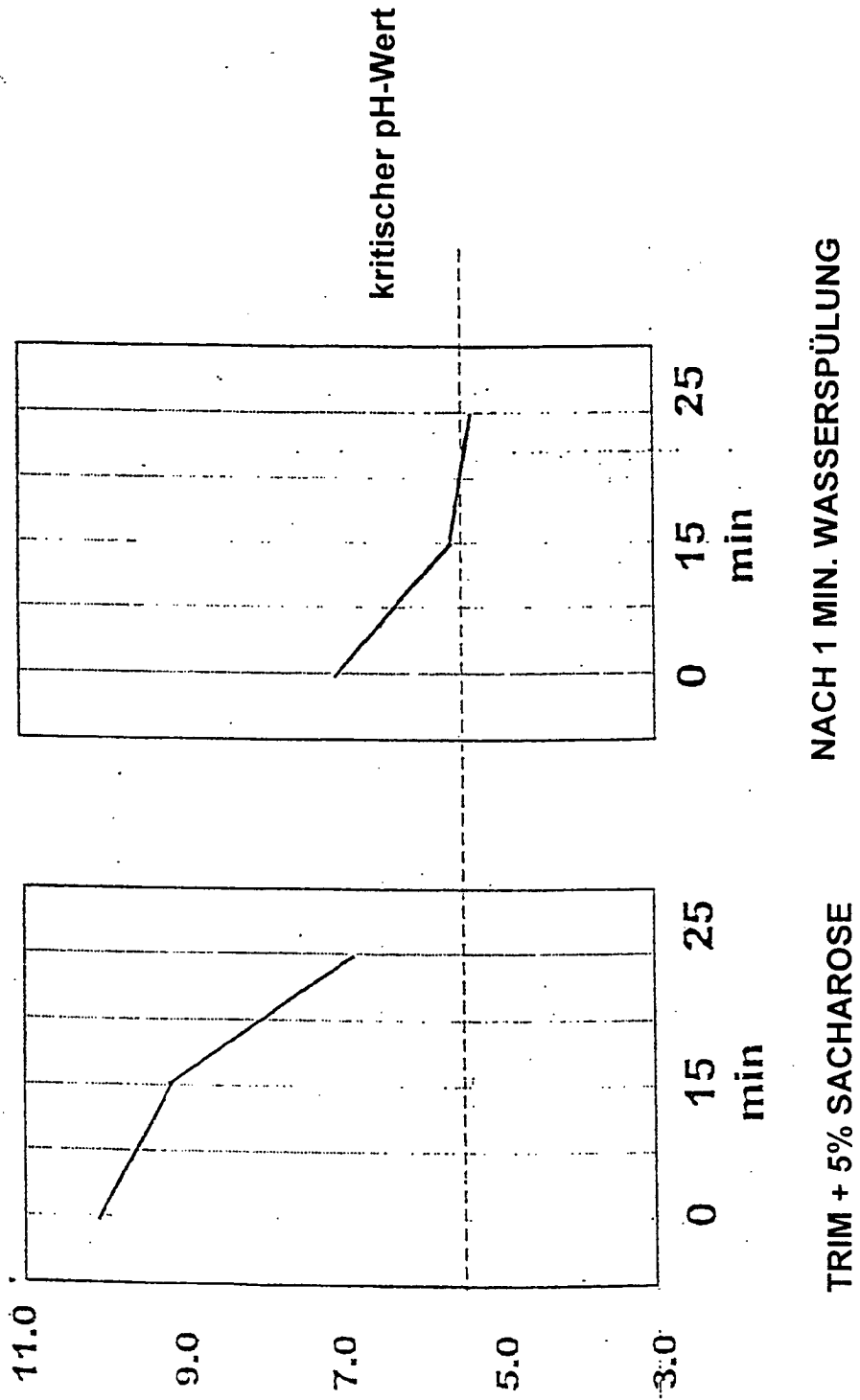
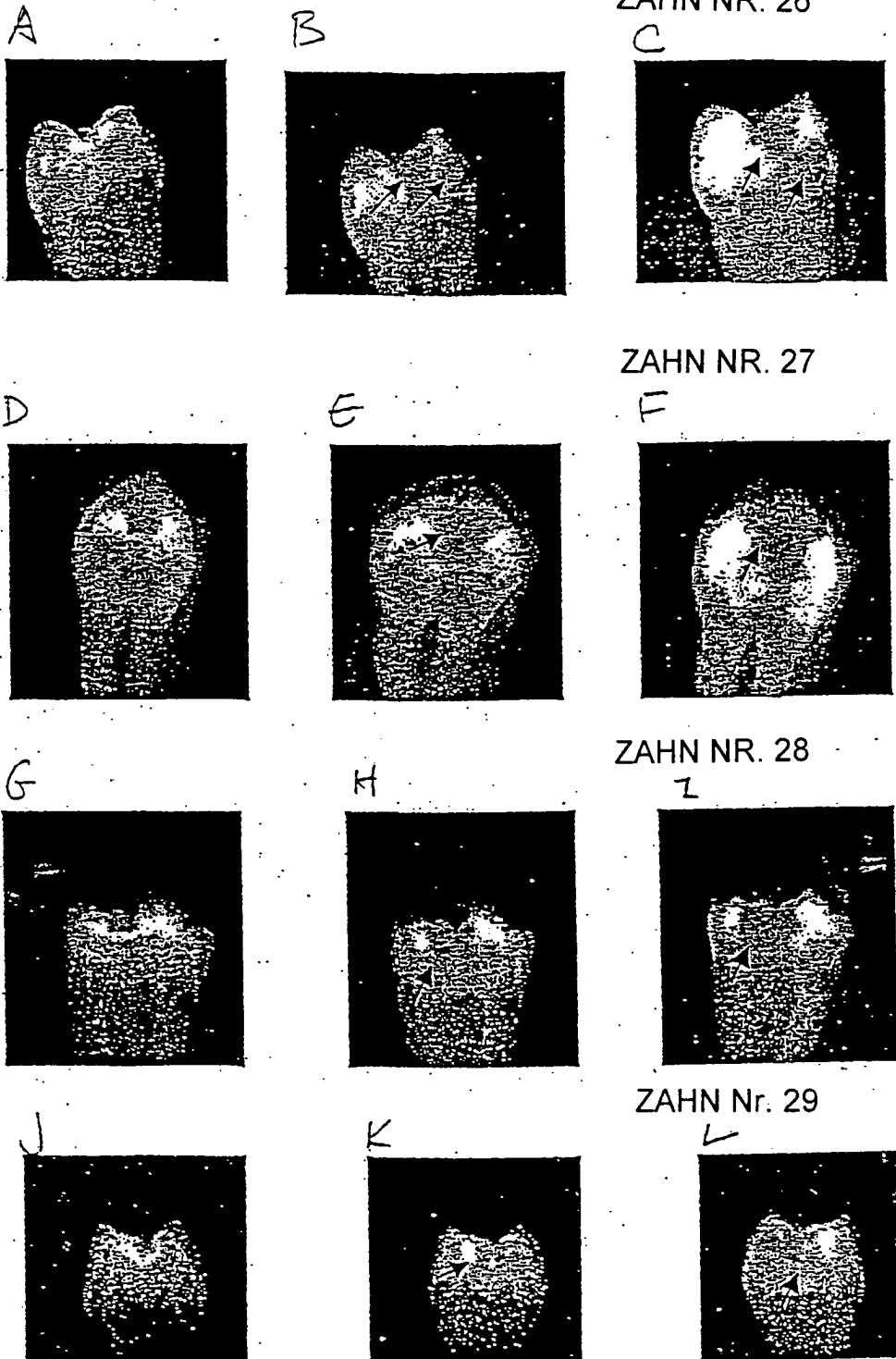


Fig. 14



Basis
Pfeile zeigen Karies an

57 Tage

115 Tage