

Forschung · Wissenschaft Recherche · Science

Editor-in-chief
Chefredaktor
Rédacteur en chef
Jürg Meyer, Basel

Editors
Redaktoren
Rédacteurs
Urs Belser, Genève
Peter Hotz, Bern
Heinz Lüthy, Zürich

Assistant Editor
Redaktions-Assistentin
Rédactrice assistante
Catherine Weber, Basel

Advisory board / Gutachtergremium / Comité de lecture

P. Baehni, Genève
F. Barbakow, Zürich
J.-P. Bernard, Genève
C.E. Besimo, Basel
M. Bickel, Bern
S. Bouillaguet, Genève
U. Brägger, Bern
Th. Brunner, Zürich
E. Budtz-Jørgensen, Genève
D. Buser, Bern
M. Cattani, Genève
B. Ciucchi, Genève
K. Dula, Bern
J. Fischer, Bern
R. Gmür, Zürich
W. Gnoinski, Zürich
Ch. Hämmerle, Zürich
N. Hardt, Luzern

T. Imfeld, Zürich
K.H. Jäger, Basel
J.-P. Joho, Genève
S. Kiliaridis, Genève
I. Krejci, Genève
J. Th. Lambrecht, Basel
N.P. Lang, Bern
Ch. Lehner, Zürich
T. Lombardi, Genève
H.U. Luder, Zürich
A. Lussi, Bern
F. Lutz, Zürich
C. Marinello, Basel
G. Menghini, Zürich
R. Mericske-Stern, Bern
J.-M. Meyer, Genève
A. Mombelli, Genève
W. Mörmann, Zürich

Ph. Mojon, Genève
G. Pajarola, Zürich
S. Palla, Zürich
S. Paul, Zürich
M. Perrier, Lausanne
M. Richter, Genève
H. Sailer, Zürich
J. Samson, Genève
P. Schärer, Zürich
J.-P. Schatz, Genève
P. Schüpbach, Zürich
P. Stöckli, Zürich
U. Teuscher, Zürich
H. van Waes, Zürich
T. von Arx, Bern
A. Wichelhaus, Basel
J. Wirz, Basel
A. Wiskott, Genève

Publisher
Herausgeber
Editeur
Schweizerische Zahnärzte-Gesellschaft SSO
Société Suisse d'Odonto-Stomatologie
CH-3000 Bern 7

Adresse der wissenschaftlichen Redaktion
Prof. Jürg Meyer
Zentrum für Zahnmedizin
Institut für Präventivzahnmedizin und Orale Mikrobiologie
Hebelstr. 3
4056 Basel

Die Auswirkungen von Speichelersatzmitteln und Mundspüllösungen auf Dentin

Zusammenfassung

Eine Xerostomie wird üblicherweise durch die Verabreichung von Speichelersatzmitteln symptomatisch behandelt. Ziel dieser Studie war es daher, die Auswirkung von Speichelersatzmitteln auf den Mineralgehalt von Dentin zu untersuchen. Dafür wurden aus dem Wurzelbereich von 24 frisch extrahierten Rinderfrontzähnen 96 Dentinproben präpariert. Nach Probenherstellung wurde ein Teil der Dentinoberfläche mit Nagellack abgedeckt (Kontrolle) und die Dentinproben in acht Untergruppen aufgeteilt. Diese wurden nun für sieben Tage bei 37 °C in künstlichem Speichel gelagert (Artisial[®], Glandosane[®], Oralube[®], Saliva medac[®], Oralbalance[®]). Ein fluoridreiches, kohlenäurereduziertes Mineralwasser (Hirschquelle[®]) sowie die Mundspüllösungen biotène[®] und Meridol[®] dienten als Kontrolle. Nach Abschluss der Lagerung wurden Dünnschliffe (110 µm) angefertigt, die hinsichtlich eines möglichen Mineralverlustes mikroradiographisch (TMR 1.24) untersucht wurden. Nach Lagerung in Glandosane[®] und biotène[®] wurde ein signifikanter Mineralverlust der Dentinproben nachgewiesen ($p < 0,01$; KRUSKAL-WALLIS). Die Präparate Glandosane[®] und biotène[®] sind daher zumindest bei bezahnten Patienten nicht zu empfehlen. Das Befeuchten der Schleimhäute mit fluoridhaltigem Mineralwasser stellt bei schwach ausgeprägter Xerostomie eine kostengünstige Alternative dar.

Schweiz Monatsschr Zahnmed 111: 1060–1066 (2001)

Schlüsselwörter:

Speichelersatzmittel, Dentin, Demineralisation, Mikroradiographie, Polarisationsmikroskopie

Zur Veröffentlichung angenommen: 6. Juni 2001

Korrespondenzadresse:

Dr. H. Meyer-Lueckel, Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Poliklinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie der Freien Universität Berlin
Assmannshauser Str. 4–6, D-14197 Berlin
Tel. +49-30-84456303, Fax +49-30-84456204
E-Mail: meylue@zedat.fu-berlin.de

ANDREJ M. KIELBASSA und
HENDRIK MEYER-LUECKEL

Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Poliklinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie der Freien Universität Berlin

Einleitung

Die Xerostomie ist ein subjektives Symptom verschiedener Erkrankungen (z. B. Sjögren-Syndrom, Diabetes) und Nebenwirkung einer Vielzahl von Medikamenten (z.B. Antidepressiva). Darüber hinaus kommt es in Folge einer tumortherapeutischen Bestrahlung im Kopf-/Halsbereich häufig zu einer ausgeprägten Mundtrockenheit (SREEBNY 1996). Nach gegenwärtigem Wissensstand werden die strahleninduzierte Xerostomie und deren Auswirkungen (reduzierte antibakterielle Wirkung, Remineralisierung, Pufferwirkung und Selbstreinigung sowie gestörte Nahrungsaufnahme und Schluckbeschwerden) für die häufig foudroyant ablaufende Zerstörung der Dentition verantwortlich gemacht, die allgemein als «Strahlenkaries» bezeichnet wird (JONGEBLOED et al. 1988, WILlich et al. 1988).

Neben gustatorischen und mastikatorischen Stimuli können bei funktionsfähigem Speicheldrüsenparenchym Cholinergika zur Therapie der Hyposalivation verabreicht werden (GUCHELAAR et al. 1997). Die Patienten lindern ihre Beschwerden jedoch häufig kurzfristig, indem sie kleine Flüssigkeitsmengen zu sich nehmen. Um ein rasches Wiederaustrocknen der Mundschleimhaut zu verhindern, wird zur symptomatischen Therapie häufig der Einsatz von Speichelersatzstoffen empfohlen (ZIMMERMANN et al. 1998).

Dieser «künstliche Speichel» sollte aus zahnmedizinischer Sicht nicht nur das orale Wohlbefinden steigern, sondern darüber hinaus die Zahnhartsubstanzen nicht schädigen. Zu dieser Fragestellung existieren in der Literatur jedoch nur vereinzelte Hinweise, die sich lediglich auf den Schmelz beziehen (GELHARD et al. 1983, KIELBASSA & SHOHADAI 1999, KIELBASSA et al. 2001, SHANNON et al. 1978, VISSINK et al. 1985).

Patienten mit manifester Hyposalivation gehören jedoch zu meist höheren Altersgruppen an. Bei diesen Personen ist häufig ein parodontaler Attachmentverlust mit der Folge freiliegender Dentinoberflächen zu beobachten. Darüber hinaus zeigt die klinische Erfahrung, dass insbesondere bei dieser Patientengruppe die Zahnhalsregion ein erhöhtes Kariesrisiko aufweist (MÜHLEMANN 1945). KIELBASSA et al. (2001) konnten bei Versuchen mit Schmelz für verschiedene marktübliche Speichelersatzstoffe ein nicht unerhebliches Demineralisationspotenzial aufzeigen. Dies muss auch für Dentin angenommen werden; bisher sind aus der zugänglichen zahnärztlichen Literatur zu dieser Thematik jedoch keine Hinweise verfügbar. Ziel dieser In-vitro-Studie war es daher, die Wirkung verschiedener handelsüblicher Speichelersatzstoffe auf Dentin zu untersuchen.

Materialien und Methoden

Für die Untersuchung wurden 24 frisch extrahierte Rinderfrontzähne verwendet, die nach vorsichtiger Säuberung bis zur weiteren Verarbeitung bei 4 °C in Ringerlösung (DAB 7; Delta-Pharma, Pfullingen, Deutschland) gelagert wurden. Aus dem zervikalen Bereich wurde unter ständiger Wasserkühlung ein ca. drei mm dicker Wurzelblock herauspräpariert, der anschließend geviertelt wurde (Exakt Trennschleifsystem, Exakt Apparatebau, Norderstedt, Deutschland). Die Dentinproben wurden in Kunstharz (Technovit 4071; Kulzer, Wehrheim, Deutschland) eingebettet. Durch anschließenden Substanzabtrag an der ehemaligen Wurzeloberfläche (Schleifpapier: Körnung 1000; Struers GmbH, Erkrath, Deutschland) wurde die Zementschicht entfernt. Eine abschliessende Politur (Körnung 4000) diente zur Standardisierung der Oberflächen. Danach wurden

die Proben zur etablierten Oberfläche parallelisiert. Ein Teil der Dentinoberfläche wurde mit Nagellack abgedeckt und diente als Kontrolle. Die 96 Proben wurden nun gleichmässig auf acht Gruppen verteilt und bis zur weiteren Verarbeitung wieder in Ringerlösung eingelegt.

Anschliessend wurden die Dentinproben für sieben Tage bei 37 °C in 7,5 ml «künstlichem Speichel» gelagert (Artisial[®], Glandosane[®], Oralube[®], Saliva medac[®]). Ein Produkt (Oralbalance[®]) lag in salbenartiger Konsistenz vor. Diese Proben wurden mit einer ca. 1 mm dicken Schicht bedeckt. Ein fluoridreiches, kohlenäurereduziertes Mineralwasser (Hirschquelle[®]) sowie die Mundspüllösungen biotène[®] und Meridol[®] dienten als Kontrolle. Die Lösungen wurden dreimal täglich (jeweils nach 8 h) erneuert. Bei allen verwendeten Lösungen wurde der pH-Wert (pH Meter 526; WTW, Wissenschaftliche Technische Werkstätten, Weilheim, Deutschland) gemessen (Tab. I).

Nach Beendigung der In-vitro-Exposition wurden die Proben senkrecht zur Oberfläche geschnitten (Exakt Trennschleifsystem; Exakt Apparatebau). Die Schnittflächen wurden poliert (Körnung 4000) und mit Hilfe eines lichterhärtenden, ungefüllten Kunststoffes (Heliobond; Vivadent, Ellwangen, Deutschland) auf Plexiglas-Objektträger (Exakt Apparatebau; PSI Grünwald, Laudenbach, Deutschland) geklebt. Unter ständiger Wasserkühlung wurden anschliessend mit einer 200 µm dicken, diamantierten Bandsäge (Exakt Trennschleifsystem; Exakt Apparatebau) Schnitte von etwa 300 µm Dicke hergestellt. Die Vorschubkraft des Probenstisches betrug dabei 50 g, die Schnittgeschwindigkeit der Säge war auf 200 m/min eingestellt.

Die definitive Parallelisierung und Glättung der Proben erfolgte in Anlehnung an frühere Studien (KIELBASSA & SHOHADAI 1999,

Tab. I Ermittelte pH-Werte sowie die Zusammensetzung der verwendeten Lösungen nach Herstellerangaben.

| Produkt | Hersteller | Basis | pH | Ca ²⁺ | PO ₄ ³⁻ | F ⁻ |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|----------|------|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Mineralwasser | Hirschquelle [®] , Überkingen, Teinach, Bad Überkingen, Deutschland | – | 5,88 | 216 mg/l (Ca ²⁺) | – | 1,0 mg/l (F ⁻) |
| Oralbalance [®] | Biomedica GmbH, Heinrichsthal, Deutschland | HEC | – | – | – | – |
| Meridol [®] | Wybert, Lörrach, Deutschland | – | 3,88 | – | – | Olafur SnF2 |
| Artisial [®] | Jouveinal Laboratoires, Fresnes, Frankreich | Na-CMC | 6,66 | 166 mg/l | 800 mg/l (K ₂ HPO ₄) 326 mg/l (KH ₂ PO ₄) | – |
| biotène [®] | Biomedica, Heinrichsthal, Deutschland | HEC | 5,15 | – | – | – |
| Glandosane [®] | Fresenius, Bad Homburg, Deutschland | Na-CMC | 5,08 | 148 mg/l | 348mg/l (K ₂ HPO ₄) | – |
| Saliva medac [®] | Medac, Hamburg, Deutschland | Mucin | 5,42 | – | – | – |
| Oralube [®] | Orion Laboratories, Welshpool, Australien | Sorbitol | 6,89 | 60 mg/l | 665 mg/l (K ₂ HPO ₄) | 2,26 mg/l (F ⁻) |

(CMC = Carboxymethylcellulose), (HEC = Hydroxyethylcellulose). Inzwischen wird Glandosane[®] von cell pharm, Hannover vertrieben. Die Präparate biotène[®] und Oralbalance[®] werden inzwischen in ähnlicher Zusammensetzung unter den Namen aldiamed[®] Mundspülung und aldiamed[®] Mundgel auf dem Markt angeboten.

KIELBASSA et al. 2001) mit einem gewässerten Schleifpapier (Körnung 2400) in einer Mikroschleifapparatur (Exakt Mikroschleifsystem; Exakt Apparatebau). Die definitive Schliffdicke der Dentinschliffe betrug 110 µm. Die Parallelität der Proben wurde mit einem digitalen Mikrometer bei einer Genauigkeit von 0,001 mm überprüft (Mitutoyo, Japan).

Auf diese Weise waren die Schriffe sowohl für die polarisationsoptische als auch für die mikroradiographische Untersuchung vorbereitet. Die senkrecht zur ehemaligen Dentinoberfläche (transversal) verlaufenden, planparallelen Schriffe wurden nach Imbibition mit Wasser bzw. Chinolin (Merck-Schuchardt, Hohenbrunn, Deutschland) polarisationsmikroskopisch (IM 35; Zeiss, Oberkochen, Deutschland) hinsichtlich Lage und Ausdehnung der entstandenen Läsionen begutachtet. Zur mikroradiographischen Untersuchung wurden die Proben von im Randbereich eventuell noch haftenden Kunstharzresten befreit und auf spezielle Probenhalter (TMR Probenhalter; Inspektor Research Systems BV, Amsterdam, Niederlande) fixiert. Die Probenhalter wurden anschliessend mit den darin befindlichen Dentinproben in die Röntgenröhre eines Röntgenstrahlgenerators (PW 1830/40; Phillips, Kassel, Deutschland) montiert. Die mikroradiographische Untersuchung erfolgte bei einer Röhrenspannung von 20 kV und einem Röhrenstrom von 20 mA. Die Anordnung der Probe erfolgte unter Kontakt zu dem unmittelbar hinter der Probe befindlichen, hochauflösenden holographischen Film (high speed holographic film; Kodak SO 253, Stuttgart, Deutschland). In Vorversuchen war eine Belichtungszeit von 12 Sekunden evaluiert worden.

Nach der Entwicklung wurden die mikroradiographischen Aufnahmen mit einem Universalmikroskop (Axioplan; Zeiss, Oberkochen, Deutschland), an dem eine Videokamera (CCD-Videocamera Modul XC 77E; Sony, Japan) angeschlossen war, untersucht. Die Berechnung der Läsionstiefe und des Mineralverlustes erfolgte mit dem Programm Transversal Micro Radiography (TMR für Windows, Version 1.24; Inspektor Research Systems BV, Amsterdam, Niederlande).

Die im Kontrollbereich ermittelten «Fehlerwerte» (gesundes Dentin) wurden von den Werten der Dentinbereiche, die den verschiedenen Lösungen ausgesetzt waren, subtrahiert. Die korrigierten Werte wurden der Varianzanalyse (SAS 6.12) unterzogen und die Auswirkungen der verwendeten Lösungen auf die Läsionstiefen und den Mineralverlust mit der stratifizierten

Abschlussstestprozedur, basierend auf dem Test nach Kruskal-Wallis, überprüft. Das Signifikanzniveau lag bei 5%. Der R-Parameter (Vol.-%) wurde aus dem Quotienten von Mineralverlust (Vol.-% × µm) und Läsionstiefe (µm) gebildet.

Resultate

Die Auswirkungen der Speichlersatzmittel auf die Mineralverluste und die Läsionstiefen der Dentinproben sind in den Abbildungen 1 und 2 zusammengestellt. Nach Lagerung in biotène® bzw. Glandosane® wurde bei den Dentinproben ein im Vergleich zu den übrigen Präparaten signifikant erhöhter Mineralverlust beobachtet ($p < 0,01$; Abschlussstestprozedur, Kruskal-Wallis). Die mittleren Mineralverluste betragen 3011,1 ($\pm 499,2$) Vol.-% × µm bzw. 3241,8 ($\pm 472,9$) Vol.-% × µm. Die Präparate biotène® bzw. Glandosane® unterschieden sich hinsichtlich des Mineralverlustes nicht voneinander ($p > 0,05$).

Nach Lagerung in biotène® bzw. Glandosane® wurde im Vergleich zu den übrigen Präparaten eine signifikante Erhöhung der Läsionstiefe beobachtet ($p < 0,01$; Abschlussstestprozedur, Kruskal-Wallis). Bei diesen Präparaten betragen die mittleren Läsionstiefen 63,56 ($\pm 25,0$) µm bzw. 106,6 ($\pm 20,3$) µm. Diese Werte unterschieden sich signifikant ($p < 0,05$; Abschlussstestprozedur, Kruskal-Wallis) (Abb. 2). Die Messkurven zweier Mikroradiogramme dieser Präparate veranschaulichen eindrucksvoll den fortgeschrittenen Mineralverlust (Vol.-% × µm) und die Läsionstiefe (µm) (Abb. 3). Die errechneten R-Parameter betragen 50,4 Vol.-% für biotène® bzw. 30,4 Vol.-% für Glandosane®.

Die polarisationsoptischen Darstellungen der Proben, die in Glandosane® und biotène® gelagert wurden, zeigten nach 24-stündiger Imbibition mit Chinolin eine vorangeschrittene Demineralisation. Exemplarisch ist in Abbildung 4 eine Dentinprobe nach Lagerung in Glandosane® dargestellt. Neben einer stärker demineralisierten Läsionsoberfläche sieht man deutlich den entstandenen Läsionskörper.

Diskussion

In der vorliegenden Studie wurden zur Probenherstellung ausnahmslos Zähne von schlachtfrischen Rindern verwendet. Rinderzähne werden aufgrund ihrer guten Verfügbarkeit und Grösse häufig zur Probenherstellung herangezogen. Ein weiterer

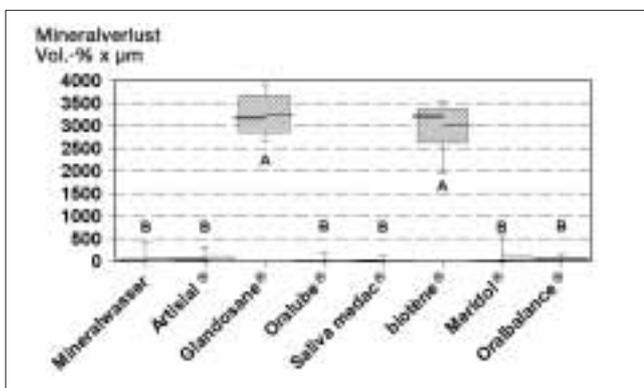


Abb. 1 Mittelwerte (\bar{x}) und Standardabweichung (SD) der Mineralverluste nach Lagerung der Dentinproben in Kontroll-, Speichlersatz- bzw. Mundspüllösung. Werte mit unterschiedlichen hoch-/tiefgestellten Buchstaben unterscheiden sich signifikant ($p < 0,01$; Abschlussstestprozedur, basierend auf dem Test nach Kruskal-Wallis).

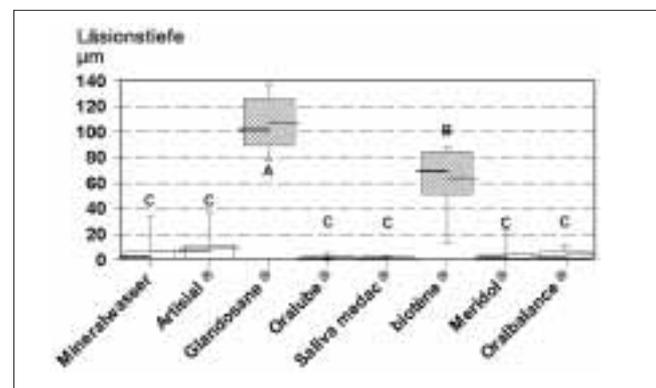


Abb. 2 Mittelwerte (\bar{x}) und Standardabweichung (SD) der Läsionstiefen nach Lagerung der Dentinproben in Kontroll-, Speichlersatz- bzw. Mundspüllösung. Werte mit unterschiedlichen hoch-/tiefgestellten Buchstaben unterscheiden sich signifikant ($p < 0,01$; Abschlussstestprozedur, basierend auf dem Test nach Kruskal-Wallis).

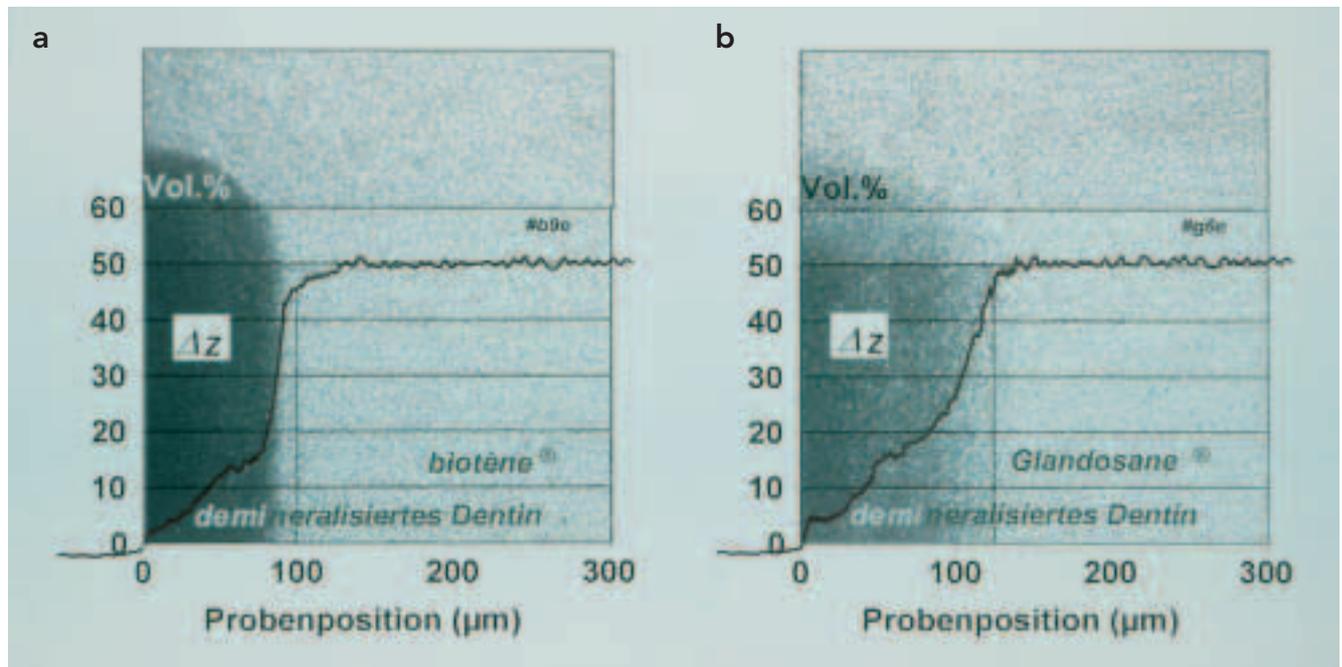


Abb. 3 Berechnung des Mineralverlustes (ΔZ) und der Läsionstiefe (TMR 1.24) nach einwöchiger Lagerung in biotène® (a) und in Glandosane® (b).

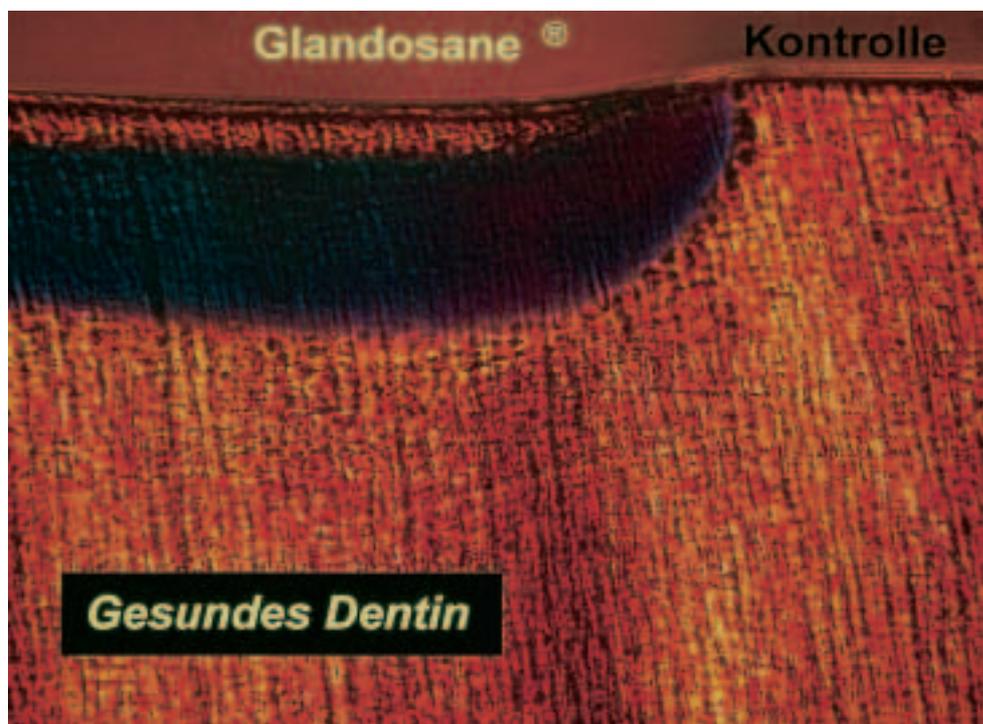


Abb. 4 Polarisationsmikroskopische Darstellung einer Dentinprobe nach sieben Tagen Lagerung in Glandosane® und Imbibition mit Chinolin (24 h).

Vorteil besteht darin, dass bovine Zahnhartsubstanzen nicht durch unterschiedliche äussere Einflüsse (z.B. Ernährungsverhalten) vorgeschädigt sind, so dass von einer uniformen Reaktionsfähigkeit ausgegangen werden kann. Auch die chemische Zusammensetzung boviner Zahnhartsubstanz entspricht weitgehend der menschlichen (ESSER et al. 1998). ARENDS et al. (1989) vertraten die Ansicht, dass bovines Dentin poröser sei als Humandentin. Dies könnte an einem grösseren Porenvolumen oder an einer grösseren Anzahl an Dentintubuli des Rinderdentins liegen. SCHILKE et al. (2000) konnten jedoch zeigen, dass

sich die Anzahl und Grösse der Dentintubuli des Rinderdentins nur im Wurzelbereich von denen des menschlichen Dentins unterscheiden. Die in dieser Studie verwendeten Proben aus der Zervikalregion der Rinderfrontzähne eignen sich deshalb im Rahmen von Untersuchungen zum Demineralisationsverhalten sehr gut zum Ersatz von Humanzähnen.

Die verwendeten Dentinproben wurden über einen Zeitraum von sieben Tagen einer Speichelersatzlösung ausgesetzt, die dreimal täglich gewechselt wurde. Dies entspricht einem äusserst intensiven Kontakt, der unter klinischen Bedingungen

nicht zu erwarten ist. Ein artifizieller Speichersatz wird jedoch nach Bedarf verabreicht und unterliegt somit selbst bei bestimmungsgemässer Anwendung üblicherweise keiner Tageshöchstdosis. Bei Patienten nach Radiatio im Kopf-/Halsbereich reduziert sich die Speichelmenge auf 10% der normalen Speichelproduktion. Dies bedeutet Speichelsekretionsraten von unter 0,08 ml/min, die somit unter dem kritischen Wert von 0,1 ml/min, ab dem von einer Xerostomie gesprochen wird (BROWN et al. 1976), liegen. Unter diesen Umständen kann der Speichel nicht mehr seine schützende bzw. remineralisierende Wirkung, z.B. durch Pufferung von Säuren entfalten. Ähnliche Effekte, wie sie nach Anwendung von biotène® bzw. Glandosane® in dieser Studie beobachtet wurden, scheinen deshalb unter klinischen Bedingungen mittelfristig sehr wahrscheinlich.

Speichersatz- und Mundspüllösungen stellen für Patienten mit Hyposalivation insbesondere zur Linderung von Beschwerden beim Kauen, Schlucken und Sprechen eine Alternative zur Verwendung von Mineralwasser dar (MATZKER & SCHREIBER 1972). Unter Berücksichtigung dieser Aspekte wurden diese Präparate in der Vergangenheit häufig untersucht. In der Literatur wird die Akzeptanz dieser Mittel aufgrund unterschiedlicher Geschmackspräferenzen der Patienten aber durchaus kontrovers beurteilt (OLSSON & AXELL 1991, VISCH et al. 1986).

Nur wenige Untersuchungen liegen bisher über die Auswirkungen von Speichersatzmitteln auf Schmelz vor (JOYSTON-BECHAL & KIDD 1987, KIELBASSA & SHOHADAI 1999, KIELBASSA et al. 2001). Zur Wirkung auf Dentin sind dagegen keine Erkenntnisse verfügbar. Zumeist leiden jedoch gerade ältere Patienten, die altersbedingt vermehrt Rezessionen der Gingiva mit der Folge freiliegenden Wurzelzentrums aufweisen, unter einer Xerostomie. Deshalb ist die Auswirkung von Speichersatzmitteln auf Dentin ein weiterer wichtiger Aspekt zur Beurteilung der auf dem Markt erhältlichen Speichersatzmittel. KIELBASSA et al. (1998) konnten zeigen, dass die für unbestrahltes Dentin beschriebenen Demineralisationsmuster auch für bestrahltes Zahnbein gültig sind. Die für Patienten mit normalen Speichelsekretionsraten beschriebenen ätiologischen Faktoren der Karies können somit auf Patienten mit einer «Strahlenkaries» übertragen werden.

Bei entsprechender Zusammensetzung kann künstlicher Speichel offensichtlich ein nicht zu vernachlässigendes, demineralisierendes Potenzial auf den Schmelz haben (JOYSTON-BECHAL & KIDD 1987, KIELBASSA & SHOHADAI 1999, KIELBASSA et al. 2001). Dies konnte in der vorliegenden Studie erstmals für Dentin bestätigt werden. Der pH-Wert der verwendeten Lösungen biotène® bzw. Glandosane® liegt bei etwa 5,1 und lässt somit eine demineralisierende Wirkung auf Dentin erwarten. Die zur Neutralisation benötigte Menge an KOH lag deutlich höher als bei den anderen Präparaten. Darüber hinaus haben beide Lösungen einen verhältnismässig hohen Gehalt an titrierbarer Säure, so dass davon auszugehen ist, dass ein demineralisierender Effekt selbst bei entsprechend geringer Substantivität zu erwarten ist (KIELBASSA & SHOHADAI 1999).

Die Zugabe von Kalzium-, Phosphat- und/oder Fluoridionen zu einer Lösung mit niedrigem pH-Wert bzw. hohem Gehalt an titrierbarer Säure kann eine potenziell demineralisierende Wirkung durch die Veränderung des Löslichkeitsproduktes von Apatit reduzieren (LARSEN & NYVAD 1999). Die Mundspüllösung biotène® enthält jedoch keines der oben genannten Elektrolyte. Auch bei dem Speichersatzmittel Glandosane® ist der Gehalt an Kalzium und Phosphat verhältnismässig niedrig, so dass von diesen Präparaten keine protektive Wirkung zu erwarten ist. Insofern sind die in der vorliegenden Untersuchung beobachteten

signifikanten Mineralverluste nicht überraschend und bestätigen frühere Untersuchungen (JOYSTON-BECHAL & KIDD 1987, KIELBASSA & SHOHADAI 1999, KIELBASSA et al. 2001). Nach Lagerung der Dentinproben in Meridol® konnte trotz dessen niedrigem pH-Wert keine nennenswerte Demineralisation beobachtet werden. Aus der Literatur ist bekannt, dass Fluoride die Löslichkeit von Hydroxylapatit positiv beeinflussen (LARSEN & NYVAD 1999). Der relativ hohe Gehalt an Fluorid scheint somit bei den Proben, die in Meridol® gelagert wurden, der Demineralisation entgegenzuwirken.

Der R-Parameter (Vol.-%) beschreibt den auf die Längeneinheit (μm) bezogenen durchschnittlichen Mineralverlust/Mineralgewinn einer Läsion. Die in dieser Studie für die beiden demineralisierenden Lösungen biotène® (50,4 Vol.-%) und Glandosane® (30,4 Vol.-%) ermittelten Werte entsprachen den in der Literatur für Dentinproben nach In-vitro-Exposition in fluoridfreien Demineralisationslösungen beschriebenen Werten. Der nach Lagerung in biotène® im Vergleich zu den in Glandosane® gelagerten Proben deutlich höhere R-Parameter kann durch das Fehlen von Kalzium- und Phosphationen erklärt werden. Unter diesen Umständen erscheint die Löslichkeit von Hydroxylapatit zusätzlich erhöht. Bei fluoridhaltigen Lösungen werden dagegen durchweg niedrigere R-Parameter beschrieben, da das dort enthaltene Fluorid der Demineralisation entgegenwirkt (ARENDS et al. 1997).

Die weiteren in der vorliegenden Studie verwendeten Lösungen führten aufgrund ihrer neutralen pH-Werte zu keiner signifikanten Demineralisation. Bei annähernd neutralem pH-Wert ist die Löslichkeit von Apatit drastisch reduziert, so dass die gelösten Mengen an Kalzium und Phosphat unter 1 mmol/l liegen, und keine nennenswerte Demineralisation zu erwarten ist (LARSEN & BRUUN 1994). Der menschliche Speichel ist eine kalzium- und phosphatübersättigte Lösung. Er stellt somit eine natürliche Remineralisationslösung dar, d.h., er kann Kalzium- und Phosphationen, die während der Demineralisation aus der Zahnhartsubstanz in Lösung gehen, im Rahmen der Remineralisationsphase wieder einlagern. Diese Wirkung wäre von einem «künstlichen Speichel» aus zahnmedizinischer Sicht wünschenswert.

Wie bereits beschrieben, schützt die Zugabe von Kalzium-, Phosphat- und Fluoridionen zu einer potenziell demineralisierenden Lösung die Zahnhartsubstanzen vor Demineralisation. Durch Zugabe dieser Ionen zu Getränken wurde versucht, deren erosiven Charakter zu reduzieren (GRENBY 1996). Hinsichtlich der Beurteilung von Speichersatzmitteln ist prinzipiell ein ähnlicher Weg denkbar. Versuche zur remineralisierenden Wirkung eines Speichersatzmittels ergaben, dass ein geringer Fluoridzusatz (2–5 ppm) bei demineralisiertem Schmelz zu einer signifikanten Erhöhung der Schmelzhärte führte (SHANNON & EDMONDS 1978). Nach gleichzeitiger Zugabe von Kalzium und Phosphat konnte die Mikrohärtigkeit weiter gesteigert werden (SHANNON et al. 1978), was auf einen verstärkten remineralisierenden Effekt schliessen lässt. Dies entspricht den Beobachtungen, die nach Lagerung von Schmelzproben in Kuhmilch beschrieben wurden (GEDALIA et al. 1991). Aus diesem Grunde wurde Milch als Speichersatzmittel vorgeschlagen (HEROD 1994). Zukünftige Untersuchungen zum remineralisierenden Potenzial verschiedener Speichersatz- und Mundspüllösungen auf Dentin müssen die bisherigen Beobachtungen im Schmelz (KIELBASSA & SHOHADAI 1999, KIELBASSA et al. 2001) allerdings noch bestätigen.

Einen weiteren Aspekt für die Beurteilung eines Speichersatzmittels stellt die Wahl des Verdickungsmittels dar. Carboxyme-

thylcellulose (CMC) oder Muzin bilden die Basis der meisten Präparate. Muzinhaltige Speichelersatzstoffe befeuchten die Zahnhartsubstanzen besser als Präparate auf CMC-Basis. So wird die Zahnhartsubstanz bei Patienten mit vermindertem Speichelfluss durch Muzine vor Attrition geschützt (HATTON et al. 1987). Darüber hinaus werden diese Präparate von Patienten mit ausgeprägter Hyposalivation hinsichtlich ihrer Fähigkeit, als Gleitmittel zu wirken, besser beurteilt als Ersatzstoffe auf CMC-Basis (VISCH et al. 1986).

CMC-haltige Ersatzmittel scheinen allerdings gegenüber solchen auf Muzinbasis in ihrem Remineralisationsverhalten von Vorteil zu sein (GELHARD et al. 1983). Da dieser Effekt offensichtlich von der Viskosität des künstlichen Speichelersatzes abhängig ist, sind niedrig-visköse Präparate demnach zu favorisieren (VISSINK et al. 1985). Darüber hinaus konnte aber gezeigt werden, dass die remineralisierenden Eigenschaften eines muzinhaltigen Speichels durch eine Erhöhung des Kalziumgehaltes gesteigert werden können. Aufgrund ihrer Affinität zu Kalzium bilden Muzine einen Schutzfilm auf Zahnhartsubstanzen und entfalten im Falle einer Demineralisation ihre protektiven Eigenschaften (VAN DER REIJDEN et al. 1997, NIEUW AMERONGEN et al. 1987). Die Ausbildung dieses Schutzfilmes auf den Zahnhartsubstanzen scheint jedoch klinisch von grösserer Bedeutung zu sein, als alleine nur die Viskosität eines Speichelersatzmittels (CHRISTERSSON et al. 2000).

Im Falle einer Hyposalivation wird das Präparat Glandosane® überwiegend in den radiologischen Kliniken Mitteleuropas als Speichelersatzmittel verordnet (ZIMMERMANN et al. 1998). Dies ist unter Berücksichtigung der Ergebnisse der vorliegenden Studie zumindest bei bezahnten Patienten abzulehnen. Von der Anwendung der Mundspüllösung biotène®, die verschiedentlich für Patienten mit Mundtrockenheit empfohlen wurde (SARI et al. 1994), muss ebenfalls abgeraten werden. Zur Linderung der bei ausgeprägter Xerostomie auftretenden Beschwerden eignen sich fluoridhaltige Speichelersatzmittel, die vorzugsweise auf Muzinbasis aufgebaut sind und darüber hinaus Kalzium und Phosphat enthalten. Das Präparat Oralube® kommt den Anforderungen an ein ideales Speichelersatzmittel bislang am nächsten (KIELBASSA & SHOHADAI 1999, KIELBASSA et al. 2001). Das von vielen Patienten praktizierte Befeuchten der Schleimhäute mit Mineralwasser (SREEBNEY 1996, ZIMMERMANN et al. 1998) ist aufgrund der geringen Substantivität nur bei einer schwach ausgeprägten Hyposalivation ratsam. Fluoridhaltige, stille oder kohlenäurereduzierte Mineralwasser scheinen in diesem Fall wegen der fehlenden Demineralisationsfähigkeit zur Linderung einer gering ausgeprägten Mundtrockenheit empfehlenswert.

Verdankung

Die Autoren bedanken sich bei Herrn Prof. Dr. J. Schulte-Mönting für die statistische Auswertung der erhobenen Daten. Den Firmen Biomedica (Heinrichsthal), cell pharm (Hannover), medac (Wedel) und Orion-Laboratories (AUS-Welshpool) sei für das grosszügige Bereitstellen der Präparate gedankt.

Summary

KIELBASSA A M, MEYER-LUECKEL H: Effects of saliva substitutes and mouthwash solutions on dentin (in German). Schweiz Monatsschr Zahnmed 111: 1060–1066 (2001)
Saliva substitutes are used by patients suffering from hyposalivation to alleviate the symptoms of severe xerostomia. There-

fore, the objective of this study was to evaluate the effects of various saliva substitutes (Artisial®; Glandosane®; Oralube®; Saliva medac®; Oralbalance®) on the lesion depth and the mineral content in sound bovine dentin in vitro. 96 dentine specimens were prepared from 24 freshly extracted bovine incisors and exposed for seven days to the various solutions. A carbonate-reduced mineral water (Hirschquelle®) as well as the mouthwash solutions Meridol® and biotène® served as controls. After storage in the solutions, the specimens were cut perpendicularly to their surfaces, polished up to 4000 grit and mounted on plexiglass microscope slides. The slabs were ground to a uniform thickness of 110 µm. Lesion depths and mineral content were evaluated from microradiographs of the prepared specimens by a dedicated software (TMR 1.24). After storage in Glandosane® and biotène® results indicated a significant mineral loss and increase in lesion depth ($p < 0.01$; Kruskal-Wallis). All other solutions used did not have any effect on the integrity of the dentin samples. Thus, the use of both Glandosane® as well as biotène® cannot be recommended in dentate patients with severe xerostomia.

Résumé

Les patients qui ont des salives réduites prennent des substituts de salive afin de calmer les symptômes de forte xérostomie. Le but de l'étude présentée était d'évaluer l'effet des différents substituts de salive (Artisial®; Glandosane®; Oralube®; Saliva medac®; Oralbalance®) sur le contenu minéral et la gravité de lésion des spécimens dentaires in-vitro. 96 spécimens étaient préparés de 24 incisives bovines. Elles étaient exposées à différentes solutions pour une durée de sept jours. L'eau minérale non-gazeuse et les solutions pour lavage de bouche Meridol® et biotène® ont été utilisées pour effectuer les contrôles. Après l'exposition, les échantillons ont été coupés perpendiculairement à la surface, en tranches d'une épaisseur de 110 µm. La profondeur des lésions et le contenu minéral ont été examinés par micro-radiographie transversale. Après avoir été entreposés dans Glandosane® et biotène® une réduction du contenu minéral et l'accroissement de la profondeur des lésions ont été observés ($p < 0,01$; Kruskal-Wallis). Les autres solutions n'ont pas eu d'effet sur l'infrastructure dentaire. Les solutions Glandosane® et biotène® ne peuvent donc pas être recommandées pour les patients avec hyposalivation.

Literaturverzeichnis

- ARENDS J, CHRISTOFFERSEN J, RUBEN J, JONGEBLOED W L: Remineralization of bovine dentine in vitro. *Caries Res* 23: 309–314 (1989)
- ARENDS J, RUBEN J L, INABA D: Major topics in quantitative microradiography of enamel and dentin: R-parameter, mineral distribution visualization and hyper-remineralization. *Adv Dent Res* 11: 403–414 (1997)
- BROWN L R, DREIZEN S, RIDER L J, JOHNSTONE D A: The effect of radiation-induced xerostomia on saliva and serum lysozyme and immunoglobulin levels. *Oral Surg Oral Med Oral Path* 1: 83–92 (1976)
- CHRISTERSSON C E, LINDH L, ARNEBRANT T: Film-forming properties and viscosities of saliva substitutes and human whole saliva. *Eur J Oral Sci* 108: 418–425 (2000)
- ESSER M, TINSCHERT J, MARX R: Materialkennwerte der Zahnhartsubstanz des Rindes im Vergleich zur humanen Zahnhartsubstanz. *Dtsch Zahnärztl Z* 53: 713–717 (1998)

- GEDALIA I, DAKNAR A, SHAPIRA L, LEWINSTEIN I, GOULTSCHIN J, RAHAMIN E: Enamel softening with Coca Cola and rehardening with milk or saliva. *Am J Dent* 4: 120–122 (1991)
- GELHARD T B F M, FIDLER V, s'-GRAVENMADE E J, VISSINK A: Remineralization of softened human enamel in mucin or CMC-containing artificial salivas. *J Oral Pathol* 12: 336–341 (1983)
- GRENBLY T H: Lessening dental erosive potential by product modification. *Eur J Oral Sci* 104: 221–228 (1996)
- GUCHELAAR H J, VERMES A, MEERWALDT J H: Radiation induced xerostomia: pathophysiology, clinical course and supportive treatment. *Support Care Cancer* 5: 281–288 (1997)
- HATTON M N, LEVINE M J, MARGARONE J E, AGUIRRE A: Lubrication and viscosity features of human saliva and available saliva substitutes. *J Oral Maxillofac Surg* 45: 496–499 (1987)
- HEROD E L: The use of milk as a saliva substitute. *J Public Health* 54: 184–189 (1994)
- JONGEBLOED W L, s'-GRAVENMADE E J, RETIEF D H: Radiation caries: A review and SEM study. *Am J Dent* 1: 139–146 (1988)
- JOYSTON-BECHAL S, KIDD E A M: The effect of three commercial available saliva substitutes on enamel in vitro. *Br Dent J* 163: 187–90 (1987)
- KIELBASSA A M, SCHALLER H G, HELLWIG E: Qualitative Befunde bei in situ erzeugter Initialkaries in tumortherapeutisch bestrahltem Dentin. *Acta Med Dent Helv* 3: 161–168 (1998)
- KIELBASSA A M, SHOHADAI S P: Die Auswirkungen von Speichelerersatzmitteln auf die Läsionstiefen von demineralisiertem Schmelz. *Dtsch Zahnärztl Z* 54: 757–763 (1999)
- KIELBASSA A M, SHOHADAI S P, SCHULTE-MÖNTING J: Effect of saliva substitutes on mineral content of demineralized and sound dental enamel. *Support Care Cancer* 9: 40–47 (2001)
- LARSEN M J, BRUUN C: Caries chemistry and fluoride mechanisms of action. In: THYLSTRUP A, FEJERSKOV O (Eds.): *Textbook of clinical cariology*. 2nd ed. Munksgard, Kopenhagen, pp 231–257 (1994)
- LARSEN M J, NYVAD B: Enamel erosion by soft drinks and orange juice relative to their pH, buffering effect and contents of calcium phosphate. *Caries Res* 33: 81–87 (1999)
- MATZKER J, SCHREIBER J: Synthetischer Speichel zur Therapie der Hyposalivation, insbesondere der radiogenen Sialadenitis. *Z Laryngol Rhinol* 51: 422–428 (1972)
- MÜHLEMANN H R: Das Verhalten von Kiefer und Zähnen bei der Radiotherapie von malignen Tumoren der Mundhöhle und des Pharynx. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 55: 641–688 (1945)
- NIEUW AMERONGEN A V, ODERDERK C H, DRIESSEN A A: Role of mucins from human whole saliva in the protection of tooth enamel against demineralization in vitro. *Caries Res* 21: 297–309 (1987)
- OLSSON H, AXELL T: Objective and subjective efficiency of saliva substitutes containing mucin and carboxymethylcellulose. *Scand J Res* 99: 316–319 (1991)
- SARI K, BANOCZY J B, DOMBI C, CZEGLEDLY A: Treatment in xerostomia with lactoperoxidase-containing mouthwashes and toothpaste. *J Clin Dent* 5: 65–69 (1994)
- SCHILKE R, LISSON J A, BAUSS O, GEURTSSEN W: Comparison of the number and diameter of dentinal tubules in human and bovine dentine by scanning electron microscopic investigation. *Arch Oral Biol* 45: 355–361 (2000)
- SREEBNY L M: Xerostomia: diagnosis, management and clinical complications. In: EDGAR W M, O'MULLANE D M (Eds.): *Saliva and oral health*. 2nd ed. Brit Dent J, Thanet Press, Margate pp 43–66 (1996)
- SHANNON I L, EDMONDS E J: Effect of fluoride concentration on rehardening of enamel by a saliva substitute. *Int Dent J* 28: 421–426 (1978)
- SHANNON I L, TRODAHL J N, STARCKE E N: Remineralization of enamel by a saliva substitute designed for use by irradiated patients. *Cancer* 41: 1746–1750 (1978)
- VAN DER REIJDEN W A, BUJIS M J, DAMEN J J, VEERMAN E C, TEN CATE J M, NIEUW AMERONGEN A V: Influence of polymers for use in saliva substitutes on de- and remineralization of enamel in vitro. *Caries Res* 31: 216–223 (1997)
- VISCH L L, s'-GRAVENMADE E J, SCHAUB R M, VAN PUTTEN W L, VISSINK A: A double-blind crossover trial of CMC- and mucin-containing saliva substitutes. *Int J Oral Maxillofac Surg* 15: 395–400 (1986)
- VISSINK A, s'-GRAVENMADE E J, GELHARD T B F M, PANDERS A K, FRANKEN M H: Rehardening properties of mucin or CMC-containing saliva substitutes on softened human enamel. Effects of sorbitol, Xylitol and increasing viscosity. *Caries Res* 19: 212–8 (1985)
- WILLICH N, GUNDAKER K, ZWINGERS T, ROHLOFF R: The development of radiation caries after high-dose irradiation. *Strahlenther Onkol* 164: 466–473 (1988)
- ZIMMERMANN J S, WILHELM R, NIEHOFF P, SCHNEIDER R, KOVACS G, KIMMIG B: Prophylaxe und Therapie akuter Strahlenfolgen an Haut und Schleimhaut, Teil I: Ergebnisse einer bundesweiten Befragung. *Strahlenther Onkol* 174: 142–148 (1998)