

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
Thomas Waltimo, Basel

Advisory board / Gutachtergremium / Comité de lecture

P. Baehni, Genève
F. Barbakow, Zürich
J.-P. Bernard, Genève
C.E. Besimo, Basel
M. Bickel, Zürich
S. Bouillaguet, Genève
U. Brägger, Bern
E. Budtz-Jørgensen, Genève
D. Buser, Bern
M. Cattani, Genève
B. Ciucchi, Genève
K. Dula, Bern
A. Filippi, Basel
J. Fischer, Bern
L.M. Gallo, Zürich
R. Glauser, Zürich
R. Gmür, Zürich
W. Gnoinski, Zürich
K.W. Grätz, 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
T. Lombardi, Genève
H.U. Luder, Zürich
A. Lussi, Bern
P. Magne, Genève
C. Marinello, Basel
G. Menghini, Zürich
R. Mericske-Stern, Bern
J.-M. Meyer, Genève
A. Mombelli, Genève
W. Mörmann, Zürich
G. Pajarola, Zürich
S. Palla, Zürich

S. Paul, Zürich
M. Perrier, Lausanne
M. Richter, Genève
S. Ruf, Bern
H.F. Sailer, Zürich
J. Samson, Genève
U. Saxer, Zürich
P. Schärer, Zürich
J.-P. Schatz, Genève
P. Schüpbach, Horgen
P. Stöckli, Zürich
U. Teuscher, Zürich
H. van Waes, Zürich
P. Velvart, Zürich
T. von Arx, Bern
R. Weiger, Basel
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

Der Wirkstoff Delmopinol – eine Alternative zu Chlorhexidin?

Zusammenfassung

Karies- und gingivitisprophylaktische Massnahmen bestehen in der Entfernung oder zumindest in der Reduktion von supra- und subgingivaler Plaque. Antibakterielle Wirkstoffe (Antiseptika) können bei entsprechender Indikation die meist unvollständige Zahnreinigung mit der Zahnbürste unterstützen. Während solche chemopräventive Stoffe eine antibakterielle Wirkung gegenüber oralen Mikroorganismen aufzeigen, stehen bei dem neuartigen Wirkstoff Delmopinol Eigenschaften zur Adhäsionsminderung der oralen Mikroflora auf der Schmelzoberfläche im Vordergrund. Delmopinol konnte in zahlreichen Studien seine Fähigkeit zur Plaquehemmung zeigen. Eine Alternative zu Chlorhexidin stellt dieser Wirkstoff auf Grund einer geringeren Effektivität bei ähnlichen Nebenwirkungen zurzeit nicht dar. Eine Langzeitanwendung als Adjuvans ist möglich, es liegen allerdings keine Studien vor, in denen diese Substanz mit anderen Wirkstoffen wie z.B. Aminfluorid/Zinnfluorid, Triclosan/Copolymer oder Cetylpyridiniumchlorid verglichen wurde.

Schweiz Monatsschr Zahnmed 113: 136–142 (2003)

Schlüsselwörter:

Delmopinol, Chlorhexidin, Mundspüllösungen

Zur Veröffentlichung angenommen: 21. Oktober 2002

Einleitung

Auf Grund der meist unzureichenden mechanischen Zahnreinigung erscheint die zusätzliche Unterstützung in Form von Wirkstoffen gegen Plaque bzw. Bakterien bei zahlreichen Menschen sinnvoll, um die supragingivale Plaquebildung zu kontrollieren und der Entwicklung von Karies und Gingivitis vorzubeugen (ELEY 1999). Diese Wirkstoffe können auf verschiedene Weise in den Mechanismus der Plaquebildung eingreifen: zum

NICOLE B. ARWEILER¹, ANTON SCULEAN² und THORSTEN M. AUSCHILL¹

¹ Abt. Poliklinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie, Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg, Deutschland

² Abt. Zahnerhaltung und Parodontologie, Universität des Saarlandes, Homburg, Deutschland

einen über die Hemmung der Proliferation von Plaquebakterien, zum anderen über die Reduktion der Bakterienadhäsion auf der Zahnoberfläche oder durch Modifikation des Plaquestoffwechsels. Während chemopräventive Mittel sich auf Grund ihrer unterschiedlichen Substantivität unterscheiden können, erkennt man bei neuartigen Anti-Plaque-Substanzen Eigenschaften zur Adhäsionsminderung der oralen Mikroflora auf der Schmelzoberfläche (LANG et al. 1998), ohne dass sie antibakterielle Eigenschaften aufweisen müssen. Als solche Wirkstoffe sind Octapinol und Delmopinol entwickelt worden. Letzteres wird unter dem Handelsnamen Decapinol[®] in Schweden hergestellt. Delmopinol, ein relativ neuer Wirkstoff, reduziert und kontrolliert die bakterielle Plaquebildung durch Modifikation der physiko-chemischen Eigenschaften der Zahnoberfläche. Der Wirkstoff ist bisher nur in den skandinavischen Ländern zugelassen, ein Fertigarzneimittel liegt noch nicht vor. Die Zulassung für den schweizerischen und deutschen Handel steht noch aus.

Die vorliegende Übersicht beschreibt die Eigenschaften dieses neuartigen Wirkstoffes und geht auf die Frage ein, inwieweit Delmopinol eine Alternative bzw. Konkurrenz zum Goldstandard Chlorhexidin darstellen könnte.

Korrespondenzadresse

OÄ Dr. Nicole Arweiler

Abteilung Poliklinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

Hugstetterstr. 55, D-79106 Freiburg

Tel. 0049 761 270 4846, Fax 0049 761 270 4762

E-Mail: arweiler@zmk2.ukl.uni-freiburg.de

Delmopinol – ein neuer Wirkstoff

Delmopinol wird unter dem Handelsnamen Decapinol® von der Firma Biosurface Pharma AB, Malmö, Schweden, hergestellt. Der chemische Name lautet «rac-4-(2-hydroxyethyl)-3-(4-propylheptyl)-morpholine HCl»; es handelt sich dabei um einen substituierten Bio-Amino-Alkohol mit geringem Molekulargewicht. Delmopinol wird auch als Morpholino-Ethanol mit amphiphilen Eigenschaften bezeichnet.

In Studien wurden bisher zwei (sehr ähnliche) Formen eingesetzt: Octapinol(-hydrochlorid) und Delmopinol(-hydrochlorid). Frühere Studien erfolgten meist mit Octapinol(-hydrochlorid) (ATTSTRÖM et al. 1983, BRECX et al. 1987, MATSSON et al. 1983, WILLARD et al. 1983), neuere Studien mit dem verwandten (Morpholino-Ethanol-)Derivat Delmopinol(-hydrochlorid), das in diesen Studien auch mit seinem gesetzlich geschützten Namen Decapinol® bezeichnet wird (ELWORTHY et al. 1995, YEUNG et al. 1995, HASE et al. 1998a, HASE et al. 1998b, LANG et al. 1998). Delmopinol-Hydrochlorid wird in Mundspüllösungen in Konzentrationen von 0,1% und 0,2% angewandt, Letztere entspricht 6,5 mM.

Allgemeine Eigenschaften

Bei Delmopinol handelt es sich um eine oberflächenaktive Substanz mit eher geringen antimikrobiellen Eigenschaften. Die Plaqueanlagerung wird durch eine Veränderung der Zahnoberfläche gehemmt. Ein niedriges Molekulargewicht und eine hohe Affinität zu Kontaktflächen ermöglichen ein schnelles und effizientes Erreichen von Plaquestrukturen (SIMONSSON et al. 1991a).

Klinische Wirkung

Delmopinol wirkt lokal, indem es die Bakterien daran hindert, an die Zahnschmelze zu adhären bzw. sich dort zu kolonisieren. Des Weiteren interferiert es mit der Plaque-Matrix-Bildung (SIMONSSON et al. 1991b). Als Konsequenz daraus kann die Plaque dann leichter mit mechanischen Massnahmen entfernt werden; es würde sich somit auch als ein so genanntes «pre-brush» Mundwasser eignen.

Die *In-vivo*-Wirksamkeit gegenüber der Plaquebildung und Gingivitis wurde in mehreren Kurzzeitstudien gezeigt (COLLAERT et al. 1992a, COLLAERT et al. 1992b, MORAN et al. 1992; Abb. 1) und in Langzeitstudien bestätigt (CLAYDON et al. 1996, HASE et al. 1995, HASE et al. 1998a; Abb. 2 und 3). Tabelle I gibt einen Überblick über verschiedene klinische Studien.

Neben der Reduktion der Gingivitis durch Plaquereduktion zeigten sich aber auch zusätzlich nicht plaque-assoziierte, anti-inflammatorische Eigenschaften. Eine experimentell verursachte Gingivitis heilte unter Delmopinol schneller aus (COLLAERT et al. 1992a, COLLAERT et al. 1992b). Nach dreiwöchigem Spülen mit Delmopinol bzw. einer Placebolösung und einer anschließenden Woche ohne jegliche Mundhygienemassnahmen konnten YEUNG et al. (1995) zeigen, dass der Plaque-Index und der BOP (Blutung auf Sondieren) in der Delmopinol-Gruppe signifikant niedriger lagen. Im Vergleich zu Chlorhexidin wurde bezüglich der Entwicklung einer Gingivitis kein Unterschied in der Wirkung entdeckt; Chlorhexidin war bezüglich der Plaquehemmung jedoch effektiver (COLLAERT et al. 1992a, COLLAERT et al. 1992b).

Antibakterielle Wirkung

Lässt man die oberflächenaktiven Eigenschaften ausser Acht, so zeigt Delmopinol im Vergleich zu Chlorhexidin nur eine be-

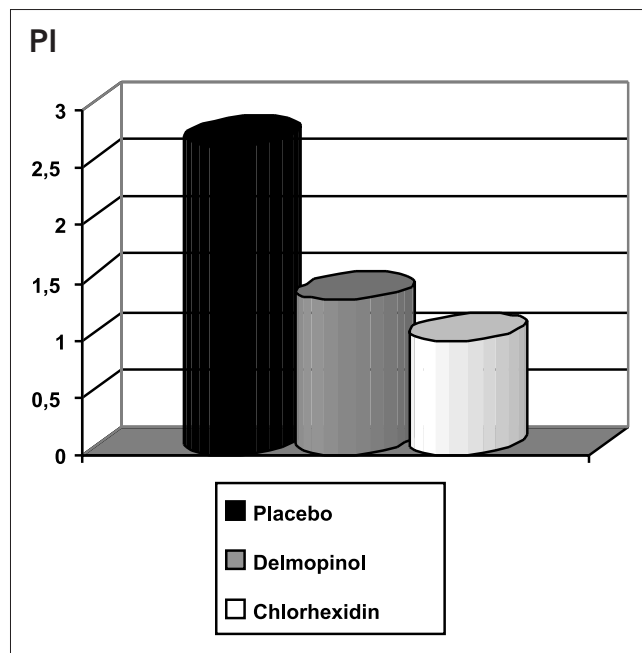


Abb. 1 Plaque-Index nach 4-tägigem Spülen mit den Lösungen ohne mechanische Mundhygienemassnahmen (modifiziert nach MORAN et al. 1992)

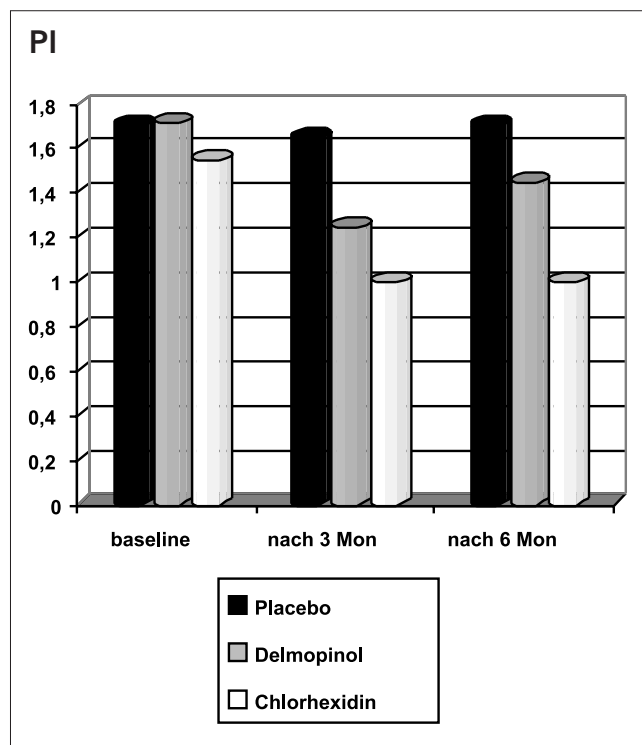


Abb. 2 Klinischer Langzeitvergleich zwischen Chlorhexidin und Delmopinol bezüglich Plaque-Index (modifiziert nach HASE et al. 1998a)

grenzte antimikrobielle Aktivität. Dies wurde sowohl *in vitro* (SIMONSSON et al. 1991b, BURGEMEISTER et al. 2001) als auch *in vivo* (ELWORTHY et al. 1995, HASE et al. 1998b, MORAN et al. 1992, Rundegren et al. 1992b) nachgewiesen. Es wurden *In-vitro*-Hemmkonzentrationen (MICs) gefunden, die 5–125-mal höher waren als die von Chlorhexidin (SIMONSSON et al. 1991b). *In-*

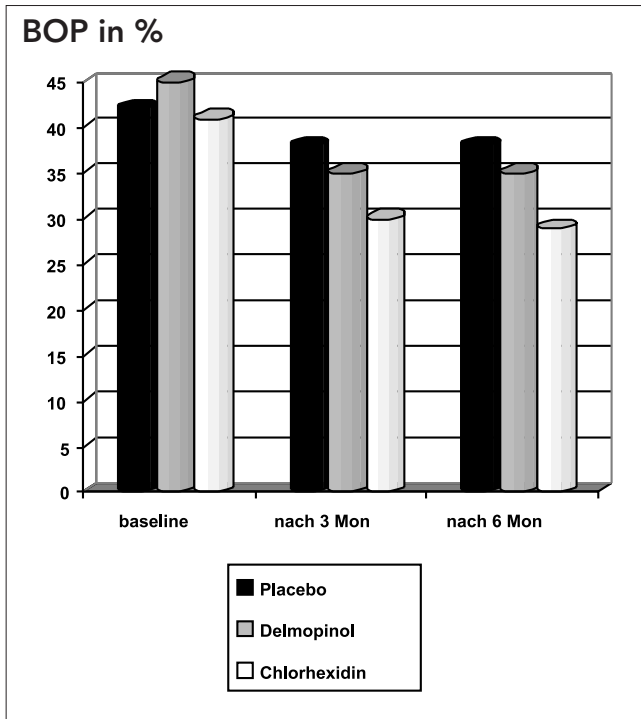


Abb. 3 Klinischer Langzeitvergleich zwischen Chlorhexidin und Delmopinol bezüglich «bleeding on probing» (BOP, in %) (modifiziert nach HASE et al. 1998a)

in vitro-Studien zeigten für Delmopinol eine ähnlich schwache Aktivität gegenüber verschiedenen Bakterienarten, wobei die am meisten empfänglichen Organismen Gram-negative Keime waren (ELWORTHY & WADE 1995). Eine Erklärung dafür liefern RUNDEGREN et al. (1995), die herausfanden, dass Zellwände von bestimmten Gram-negativen Bakterien durch Delmopinol leichter zerstört werden als solche von Gram-positiven.

Bei ELWORTHY & WADE (1995) übertraf die MIC für *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus oralis* und *Streptococcus gordonii* die des Chlorhexidins um das ca. 13fache. Dabei tötete Delmopinol die drei Spezies in sehr unterschiedlichen Geschwindigkeiten ab (D-Wert von 3 min für *S. sanguis*, 8 bzw. 11 min für *S. oralis* bzw. *S. gordonii*), während Chlorhexidin alle drei Spezies sehr schnell abtötete (1 min; Abb. 4). Diese Selektivität des Delmopinols könnte entscheidend für den Wirkungsmechanismus sein, da *S. sanguis* eine zentrale Rolle in der frühen Plaquebildung spielt. Ein selektives Entfernen dieses Organismus kann die dentale Plaquebildung reduzieren bzw. bremsen.

MORAN et al. (1992) konnten nur eine sehr geringe Reduktion von Speichelbakterien nach einmaligem Spülen mit Delmopinol beobachten. Sie war erst 180 Minuten nach dem Spülen signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe (Spülen mit Wasser). Chlorhexidin reduzierte über den gesamten Beobachtungszeitraum von 420 Minuten die Bakterienmenge signifikant (Abb. 5). Im Vergleich zu Chlorhexidin hat Delmopinol nur eine begrenzte Substantivität (MORAN et al. 1992). Insgesamt zeigen neben Delmopinol auch andere Aminoalkohole nur eine sehr niedrige antimikrobielle Aktivität (SIMONSSON et al. 1991b, WIL-

Tab. 1 Zusammenfassung klinischer Studien mit Delmopinol

Autor	Anwendungsdauer	Konz.	Kontrolle(n)	n	Anwendungsart	Reduktion der untersuchten Parameter gegenüber der Placebolösung
HASE et al. 1998	6 Monate	0,2%	0,2% CHX Placebo	149	2x tägl. 10 ml, 60 s zusätzlich zur mechanischen Mundhygiene	PI (TURESKY et al. Mod. QUIGLEY & HEIN): Delm: 22% (nach 3 Mon) (*) 13% (nach 6 Mon) (n.s.) CHX: 38% (nach 3 Mon) (*) 38% (nach 6 Mon) (*) BOP Delm: 11% (nach 3 Mon) (n.s.) 18% (nach 6 Mon) (*) CHX: 18% (nach 3 Mon) (*) 22% (nach 6 Mon) (*)
ZEE et al. 1997	5-Tages- Plaquebildung	0,1%, 0,2%	Placebo	23	2x tägl. 10 ml, 60 s statt mechanischer Mundhygiene	PI (SILNESS & LÖE): Delm 0.2%: 60% (n.s.) Delm 0.1%: 40% (n.s.) Keine signifikanten Veränderungen bei PI und BOP
CLAYDON et al. 1996	6 Monate	0,1%, 0,2%	Placebo	450	2x tägl. 10 ml, 60 s zusätzlich zur mechanischen Mundhygiene	PI (TURESKY et al. Mod. QUIGLEY & HEIN): Delm 0.1%: 16% (nach 3 Mon) (*) Delm 0.2%: 24% (nach 3 Mon) (*) Delm 0.1%: 9% (nach 6 Mon) (*) Delm 0.2%: 16% (nach 6 Mon) (*) BOP Delm 0.1%: keine Red (3 und 6 Mon) Delm 0.2%: 6% (nach 3 und 6 Mon) (*)
HASE et al. 1995	14 Tage	0,2%	Placebo	14	2x tägl 10ml, 60 s statt mechanischer Mundhygiene	PI (QUIGLEY & HEIN): 21% (*) BOP 41% (n.s.)
MORAN et al. 1992	4-Tages- Plaquebildung	0,2%	0,2% CHX Placebo	12	2x tägl 10 ml, 60 s statt mechanischer Mundhygiene	PI (TURESKY et al. Mod. QUIGLEY & HEIN): Delm 0.2%: 47% (*) CHX 0.2%: 62% (*)

Delm: Delmopinol, n: Zahl der Studienteilnehmer, Red: Reduktion, PI: Plaque Index, BOP: Bleeding on probing, Konz: Konzentration, *: signifikant unterschiedlich, n.s.: nicht signifikant

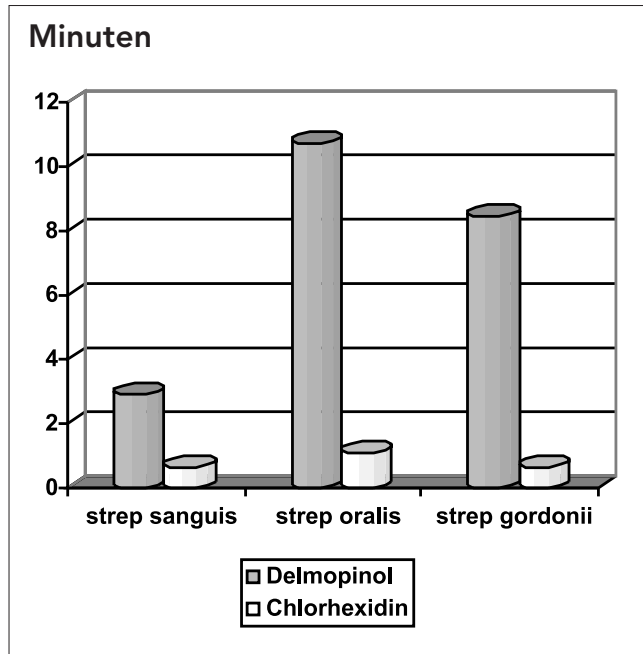


Abb. 4 Mikrobiologischer Vergleich zwischen Delmopinol und Chlorhexidin: Tötungszeit (D-value in min) äquivalenter Mengen von oralen Streptokokken durch Delmopinol (0,2%) und Chlorhexidin (0,2%) (modifiziert nach ELWORTHY & WADE 1995)

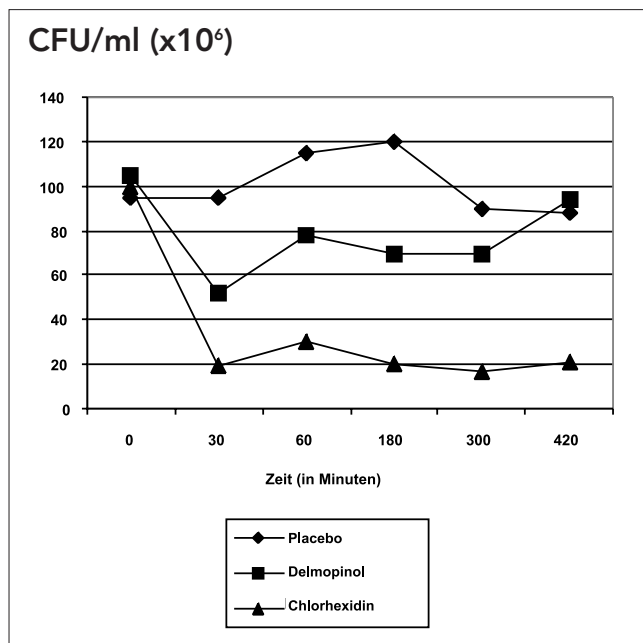


Abb. 5 Mikrobiologischer Vergleich zwischen Delmopinol und Chlorhexidin: Wirkung auf Speichelbakterienzahlen nach einmaliger Spülen (modifiziert nach MORAN et al. 1992)

LARD et al. 1983), die weit unter der Wirkung von Chlorhexidin liegt. KLINGE et al. (1996) fanden – allerdings in einem Zeitraum von nur 14 Tagen (ohne jegliche Mundhygiene) – nach regelmäßiger Applikation von 0,1%igem Delmopinol ebenfalls keine Veränderung in der Zusammensetzung der Mukosa-Flora, dagegen aber eine Erhöhung der Gesamtzahl an Bakterien. Die Autoren stellen dabei heraus, dass es immerhin zu keiner Ver-

schiebung der Bakterienflora (des Ökosystems der Mundhöhle) und zu keinen Resistenzen kam. Denn der selektive Druck einer wirksamen Substanz kann das mikrobielle Ökosystem so verändern, dass es die Entwicklung von bestimmten oralen Bakterienarten bzw. die Kolonisation von nichtoralen Mikroorganismen zulässt, die dann nicht mehr auf diese Substanz ansprechen (SCHÖTT et al. 1976, BRINER et al. 1986, COUNCIL ON DENTAL THERAPEUTICS 1986). Kritisch anzumerken ist, dass eine solche Aussage für das Delmopinol sicherlich nicht nach 14-tägiger Anwendung möglich ist.

Bei Anwendung von Delmopinol kommt es auch nicht zu einer Beeinflussung der körpereigenen, oberflächenaktiven antimikrobiellen Enzyme des Speichels; so konnten TENOVUO et al. (1995) zeigen, dass die Speichel-Peroxidase und Lysozym bei der Anwendung von Delmopinol nicht reduziert werden.

Wirkungsmechanismus

Da Delmopinol effektiv gegenüber Plaque und Gingivitis ist, aber im Gegensatz zu allen anderen effektiven antibakteriellen Agenzien gegenüber Kontrollprodukten keine Reduktionen in der Anzahl von Speichelbakterien bewirkt, stellten MORAN et al. (1992) die Hypothese auf, dass die Wirkung nicht über einen antimikrobiellen Mechanismus, sondern durch Zerstörung der Plaquematrix abläuft.

Verschiedene Autoren haben versucht, den Wirkungsmechanismus genauer aufzuklären. Delmopinol weist – ähnlich wie Chlorhexidin – eine starke Affinität zu Speichelbestandteilen auf, die auf harten Oberflächen adsorbiert sind (STEINBERG et al. 1992, FREITAS et al. 1993, FREITAS-FERNANDES et al. 1998). Es interagiert mit der bakteriellen Glukosyltransferase bzw. mit extrazellulären Glukanen, die eine Rolle bei der bakteriellen Kolonisation und der Bildung der Plaquematrix spielen, auf verschiedene Arten:

- Reduktion der Synthese von Glukanen (STEINBERG et al. 1992)
- Reduktion der Viskosität von extrazellulären Glukanen (RUNDEGREN & ARNEBRANT 1992)
- Reduktion der Kohäsion künstlicher, Glukan enthaltender Plaque, die von *Streptococcus mutans* produziert wurde (RUNDEGREN et al. 1992a)
- Reduktion der Kohäsion der Bakterien innerhalb dentaler Plaque und somit Erleichterung der mechanischen Entfernung (SIMONSSON et al. 1991a)
- Reduktion von *Fusobacterium nucleatum* und *S. sanguis*, die eine zentrale Rolle in der Plaquebildung spielen (ELWORTHY & WADE 1995, KOLENBRANDER & WILLIAMS 1981)

Untersuchungen zur Interaktion mit Speichelproteinen (FREITAS-FERNANDES et al. 1998) zeigen, dass Delmopinol in der Lage ist, die kohäsiven und adhäsiven Eigenschaften von Biofilmen zu ändern (VASSILAKOS et al. 1993, SIMONSSON et al. 1991a) und zwar vor allem die kohäsiven Kräfte in der glukanenthaltenden Plaque (RUNDEGREN et al. 1992a).

Die geringen antibakteriellen Eigenschaften vor allem gegen Gram-negative Bakterien werden mit einer weniger gravierenden Zerstörung der bakteriellen Zellwände durch Delmopinol erklärt (RUNDEGREN et al. 1995).

Nebenwirkungen und Sicherheit

Das Spülen mit Delmopinol zeigte in einigen Studien Nebenwirkungen wie vorübergehende Taubheit der Zunge, Verfärbungen an Zähnen und Zunge, Geschmacksirritationen und sehr selten Empfindlichkeiten und Erosionen der Mukosa (CLAYDON

et al. 1996, COLLAERT et al. 1992a, HASE et al. 1998a, KLINGE et al. 1996, LANG et al. 1998, MORAN et al. 1992).

In einer Sechs-Monats-Studie von CLAYDON et al. (1996) wurden diese Symptome gehäuft nach drei Monaten angegeben. Nach sechs Monaten wurde nur noch sehr viel seltener von diesen Nebenwirkungen berichtet. Es wurde vermutet, dass sich im Laufe der Studie eine gewisse Toleranz entwickelt hat. Nur 6 von 225 Probanden zogen deswegen ihre Einwilligung zu der Studie zurück. Es zeigten sich keinerlei systemische Effekte und auch keine Veränderung von hämatologischen oder biochemischen Parametern. Während das Auftreten von Zahnverfärbungen, aber nicht das Auftreten von Zahnstein in den Delmopinol-Gruppen erhöht war (CLAYDON et al. 1996), trat in einer ähnlichen Sechs-Monats-Studie neben einer signifikanten Erhöhung von Verfärbungen auch vermehrt Zahnstein auf (HASE et al. 1998a; Tab. II). Chlorhexidin zeigte dabei zwar signifikant mehr Verfärbungen als Delmopinol, die Zahnsteinbildung war in der Chlorhexidgruppe aber niedriger. LANG et al. (1998) dagegen fanden in einer Studie mit gleichem Studiendesign bei Chlorhexidin mehr Zahnstein und mehr Verfärbungen als bei Delmopinol. Von Kribbeln und Taubheit der Zunge berichteten sieben von zwölf Probanden nach viertägigem Spülen mit Delmopinol, während die gleichen Probanden nach Spülen mit Chlorhexidin keine solchen Angaben machten (MORAN et al. 1992). Der genaue Mechanismus für die Taubheit der Zunge ist unklar, vermutet wird aber, dass Delmopinol an die Oberfläche des Zungenrückens bindet. Daneben wurde vor allem der bittere Geschmack der Delmopinol-Testlösungen kritisiert. Gleiche Nebenwirkungen fanden auch HASE et al. (1995, 1998a) (Tab. II), wobei hier zu der häufig vorkommenden Zungentaubheit auch noch Verfärbungen der Zähne und Brennen im Mund hinzukamen. In keiner Studie fanden sich jedoch schwere Nebenwirkungen, die zu einem Abbruch der Studien geführt hätten. Insgesamt kann Delmopinol in der Anwendung als sicher beurteilt werden. Untersuchungen mit radioaktiv markiertem Delmopinol (10 ml Delmopinol als Spülung bzw. als orale Gabe) bescheinigen eine hohe metabolische Clearance bzw. einen hohen «first pass» nach oraler Gabe (ERIKSSON et al. 1998, 2000). Das schnelle und nahezu komplette Erscheinen von Delmopinol im Urin lässt für die Autoren den Schluss zu, dass Delmopinol ohne Sicherheitsrisiko bei der Behandlung von Patienten mit Plaque und Gingivitis angewendet werden kann.

Schlussfolgerung und Ausblick

Delmopinol kann als stark plaquehemmende Substanz bezeichnet werden. Durch seine hohe Affinität zu anderen Sub-

Tab. II Nebenwirkungen nach drei- bzw. sechsmonatigem Spülen ausgedrückt als Prozentanteil aller Probanden in der jeweiligen Spülgruppe (modifiziert nach HASE et al. 1998a)

Nebenwirkung	Placebo		Delmopinol		Chlorhexidin	
	3 Mon	6 Mon	3 Mon	6 Mon	3 Mon	6 Mon
Lokale Anästhesie/ Hypästhesie/ Parästhesie	0	0	31	22	13	18
Geschmacksver- lust/Geschmacks- veränderung	0	0	17	24	10	16
Zahn-/Zungenver- färbung	2	7	4	8	16	13

stanzen kann es Plaquestrukturen schnell und effizient erreichen. In der Plaque hemmt es die Glucosyltransferase und reduziert die Glukansynthese, womit die Kohäsion der Plaque verringert wird. Zahlreiche Plaquestudien und Studien mit experimentell erzeugter Gingivitis zeigen, dass Delmopinol die Plaquereifung verzögert bzw. in sie eingreift. Kribbeln und Taubheitserscheinungen auf der Zunge, Verfärbungen und Zahnsteinbildung werden häufig als Nebenwirkungen der Delmopinol-Anwendung genannt. Die antibakterielle Wirkung ist im Vergleich zu Chlorhexidin äusserst gering. Sie erstreckt sich – wenn auch in geringem Ausmass – eher auf Gram-negative Bakterien. In zwei Studien wurde es wegen seiner adhäsionsmindernden und plaquelösenden Eigenschaften in 1%iger Konzentration zur Reinigung von Implantaten benutzt (ERICSSON et al. 1996, PERSSON et al. 1996). Da es gut verträglich ist und sowohl plaque-hemmende als auch «Antigingivitis»-Effekte zeigt, kommt es als wirksamer Bestandteil von Mundwasser und Zahnpasten in Betracht.

Trotz positiver Ergebnisse stellt Delmopinol aber keine echte Alternative zu dem Goldstandard Chlorhexidin dar. Wie aus den verschiedenen Grafiken deutlich wird, war Delmopinol dem Chlorhexidin fast immer unterlegen. Eine Langzeitanwendung von Chlorhexidin ist auf Grund der Nebenwirkungen allerdings problematisch, auch wenn es in verschiedenen Langzeitstudien als positive Kontrolle benutzt wurde. Chlorhexidin ist auf Grund seiner intensiven Bakterienhemmung als Prophylaxe vor chirurgischen Eingriffen, als Therapie der Gingivitis bzw. als «chemische Zahnbürste», wenn nicht mechanisch geputzt werden kann oder darf, geeignet. Bei diesen Indikationen steht die antibakterielle Wirkung in der Mundhöhle bzw. die den anderen Wirkstoffen überlegene Substantivität (lange biologisch aktive Verweildauer) im Vordergrund. Delmopinol dagegen wird von den meisten Autoren nur als Adjuvans zur mechanischen Mundhygiene empfohlen. Solche Hilfsmittel können die meist unzureichende Mundhygiene mit der Zahnbürste auch längerfristig unterstützen, sollten aber Personen mit erhöhtem Karies- und/oder Parodontitisrisiko vorbehalten sein. Neben einer Plaquehemmung und/oder antibakteriellen Wirkung sind aber sehr geringe Nebenwirkungen eine wichtige Voraussetzung. In klinischen Untersuchungen haben sich Wirkstoffe wie Aminfluorid/Zinnfluorid, Triclosan/Copolymer, Cetylpyridiniumchlorid und neuerdings auch niedrig dosierte Chlorhexidinlösungen (0,06%; HOFFMANN et al. 2001) bewährt.

Ob Delmopinol – trotz sehr guter Plaquehemmung – bei dem relativ hohen Ausmass an Nebenwirkungen im Langzeitgebrauch (Geschmacksveränderungen, Taubheit der Zunge, Verfärbungen, Zahnstein) eine Alternative zu den bekannten Adjuvantien darstellt, kann zurzeit wegen fehlender Vergleichsstudien mit den genannten Wirkstoffen nicht entschieden werden. Dennoch stellt diese adhäsionsmindernde Stoffgruppe einen interessanten Ansatz in der Karies- und Gingivitisprophylaxe dar.

Summary

ARWEILER N B, SCULEAN A, AUSCHILL T M: **Delmopinol – an alternative to chlorhexidine?** (in German). Schweiz Monatsschr Zahnmed 113: 136–142 (2003)

The prevention of caries and gingivitis is mainly based upon modalities aiming to reduce supra- and subgingival dental plaque. Certain antibacterial agents may compensate for non-adequately self-performed mechanical plaque removal. While such prophylactic agents exhibit an antibacterial effect against

oral microorganisms, the new agent delmopinol possesses the property of inhibiting the adhesion of oral microorganisms to the tooth surface. In numerous studies, delmopinol showed a plaque inhibitory potential. However, due to the lower efficacy and side effects similar to those of chlorhexidine, at present, delmopinol cannot be considered as an alternative to chlorhexidine. A long-term utilization of delmopinol in addition to the regular mechanical plaque control might be possible. At the time being there is a lack of studies comparing the efficacy of delmopinol to that of other antibacterial substances such as amine fluoride/stannous fluoride, triclosan/copolymer or cetylpyridiniumchloride.

Résumé

Les mesures prophylactiques contre les caries et gingivites consistent à supprimer ou tout au moins à réduire la plaque supra-gingivale et subgingivale. Utilisés de manière adaptée, les agents antibactériens (antiseptiques) peuvent renforcer le brossage des dents souvent insuffisant. Alors que de telles substances chimio-préventives possèdent un effet antibactérien contre les micro-organismes oraux, le tout nouvel agent Delmopinol présente des propriétés réduisant l'adhésion de la microflore orale sur la surface de l'émail. Delmopinol a déjà prouvé dans plusieurs études son efficacité à freiner la plaque. Cette substance ne représente actuellement pas une alternative à la chlorhexidine étant moins efficace tout en présentant des effets secondaires similaires. Une utilisation prolongée en complément est possible; cependant il n'existe aucune étude comparant cette substance à d'autres agents tels que fluorure d'amines/fluorure d'étain, Triclosan/copolymère ou chlorure de cetylpyridinium.

Literaturverzeichnis

- ATTSTRÖM R, MATSSON L, EDWARDSSON S, WILLARD L O, KLINGE B: The effect of Octapinol on dento-gingival plaque and development of gingivitis. (III). Short term studies in humans. *J Periodontal Res* 18: 445–451 (1983)
- BREX M, THEILADE J, ATTSTRÖM R, GLANTZ P O: The effect of chlorhexidine and octapinol on early dental plaque formation. A light and electron microscopic study. *J Periodontal Res* 22: 290–295 (1987)
- BRINER W W, GROSSMAN E, BUCKNER R Y, REBISKY G F, SOX T E, SETSER R E, EBERT M L: Effect of chlorhexidine gluconate mouthrinse on plaque bacteria. *J Periodontal Res* (suppl 16): 44–52 (1986)
- BURGEMEISTER S, DECKER E M, WEIGER R, BREX M: Bactericidal effect of delmopinol on attached and planktonic *Streptococcus sanguis* cells. *Eur J Oral Sci* 109: 425–427 (2001)
- CLAYDON N, HUNTER L, MORAN J, WADE W, KELTY E, MOVERT R, ADDY M: A 6 month home-usage trial of 0.1% and 0.2% delmopinol mouthwashes. (I). Effects on plaque, gingivitis, supragingival calculus and tooth staining. *J Clin Periodontol* 23: 220–228 (1996)
- COLLAERT B, ATTSTRÖM R, DE BRUYN H, MOVERT R: The effect of delmopinol rinsing on dental plaque formation and gingivitis healing. *J Clin Periodontol* 19: 274–280 (1992a)
- COLLAERT B, EDWARDSSON S, ATTSTRÖM R, HASE J C, ASTRÖM M, MOVERT R: Rinsing with delmopinol 0.2% and chlorhexidine 0.2%; Short-term effect on salivary microbiology, plaque and gingivitis. *J Periodontol* 63: 618–625 (1992b)
- COUNCIL ON DENTAL THERAPEUTICS: Guidelines for acceptance of chemotherapeutics products for the control of supragingival dental plaque and gingivitis. *J Am Dent Assoc* 112: 529–532 (1986)
- ELEY B M: Antibacterial agents in the control of supragingival plaque – a review. *Br Dent J* 186: 286–296 (1999)
- ELWORTHY A J & WADE W G: Antimicrobial properties of delmopinol against oral bacteria. *Lett Appl Microbiol* 20: 191–194 (1995)
- ELWORTHY A J, EDGAR R, MORAN J, ADDY M, MOVERT R, KELTY E, WADE W G: A 6-month home-usage trial of 0.1% and 0.2% delmopinol mouthwashes. (II). Effects on the plaque microflora. *J Clin Periodontol* 22: 527–532 (1995)
- ERICSSON I, PERSSON L G, BERGLUNDH T, EDLUND T, LINDHE J: The effect of antimicrobial therapy on periimplantitis lesions. An experimental study in the dog. *Clin Oral Impl Res* 7: 320–328 (1996)
- ERIKSSON B, OTTERSGARD-BRORSSON A K, HALLSTROM G, SJODIN T, GUNNARSSON P O: Pharmacokinetics of 14C-delmpinol in the healthy male volunteer. *Xenobiotica* 28: 1075–1081 (1998)
- ERIKSSON B, HALLSTROM G, OTTERSGARD-BRORSSON A K, SVENSSON L, GUNNARSSON P O: Metabolic fate of delmpinol in man after mouth rinsing and after oral administration. *Xenobiotica* 30: 179–192 (2000)
- FREITAS L B, VASSILAKOS N, ARNEBRANT T: Interactions of chlorhexidin with salivary films adsorbed at solid/liquid and air/liquid interfaces. *J Periodontal Res* 28: 92–97 (1993)
- FREITAS-FERNANDES L B, RUNDEGREN J, ARNEBRANT T, GLANTZ P O: Delmpinol hydrochloride- and chlorhexidine-digluconate-induced precipitation of salivary proteins of different molecular weights. *Acta Odontol Scand* 56: 2–8 (1998)
- HASE J C, SODER P O, SODER B, KULSTAD S, KELTY E: Development of plaque and gingivitis after mouthrinsing with 0.2% delmpinol hydrochloride. *Eur J Oral Sci* 103: 172–178 (1995)
- HASE J C, ATTSTRÖM R, EDWARDSSON S, KELTY E, KISCH J: 6-month use of 0.2% delmpinol hydrochloride in comparison with 0.2% chlorhexidine digluconate and placebo (I). Effect on plaque formation and gingivitis. *J Clin Periodontol* 25: 746–753 (1998a)
- HASE J C, EDWARDSSON S, RUNDEGREN J, ATTSTRÖM R, KELTY E: 6-month use of 0.2% delmpinol hydrochloride in comparison with 0.2% chlorhexidine digluconate and placebo. (II). Effect on plaque and salivary microflora. *J Clin Periodontol* 25: 841–849 (1998b)
- HOFFMANN T, BRUHN G, RICHTER S, NETUSCHIL L, BREX M: Clinical controlled study on plaque and gingivitis reduction under long-term use of low-dose chlorhexidine solutions in a population exhibiting good oral hygiene. *Clin Oral Investig* 5: 89–95 (2001)
- KLINGE B, MATSSON L, ATTSTRÖM R, EDWARDSSON S, SJÖDIN T: Effect of local application of delmpinol hydrochloride on developing and early established supragingival plaque in humans. *J Clin Periodontol* 23: 542–547 (1996)
- KOLENBRANDER P E, WILLIAMS B L: Lactose reversible coaggregation between oral actinomyces and *Streptococcus sanguis*. *Infect Immun* 35: 95–102 (1981)
- LANG N P, HASE J C, GRASSI M, HAMMERLE C H, WEIGEL C, KELTY E, FRUTIG F: Plaque formation and gingivitis after supervised mouthrinsing with 0.2% delmpinol hydrochloride, 0.2% chlorhexidine digluconate and placebo for 6 months. *Oral Dis* 4: 105–113 (1998)
- MATSSON L, KLINGE B, WILLARD L O, ATTSTRÖM R, EDWARDSSON S: The effect of Octapinol on dento-gingival plaque and development of gingivitis (II). Long-term studies in dogs. *J Periodontal Res* 18: 438–444 (1983)

- MORAN J, ADDY M, WADE W G, MAYNARD J H, ROBERTS S E, ASTRÖM M, MOVERT R: A comparison of delmopinol and chlorhexidine on plaque regrowth over a 4-day period and salivary bacterial counts. *J Clin Periodontol* 19: 749–753 (1992)
- PERSSON L G, ERICSSON I, BERGLUNDH T, LINDHE J: Guided bone regeneration in the treatment of periimplantitis. *Clin Oral Implants Res* 7: 366–372 (1996)
- RUNDEGREN J, ARNEBRANDT T: Effect of delmopinol on the viscosity of extracellular glucans produced by *Streptococcus mutans*. *Caries Res* 26: 281–285 (1992)
- RUNDEGREN J, SIMONSSON T, PETERSSON E, HANSSON E: Effect of delmopinol on the cohesion of glucan-containing plaque formed by *Streptococcus mutans* in a flow cell system. *J Dent Res* 71: 1792–1796 (1992a)
- RUNDEGREN J, HVID E B, JOHANSSON M, ASTRÖM M: Effect of 4 days of mouth rinsing with delmopinol and chlorhexidine on the vitality of plaque bacteria. *J Clin Periodontol* 19: 322–325 (1992b)
- RUNDEGREN J, SJÖDIN T, PETERSSON L, JONSSON I, HANSSON E: Effect of delmopinol on cell walls of gram-negative and gram-positive bacteria. *Oral Microbiol Immunol* 10: 102–109 (1995)
- SCHIÖTT C R, BRINER W W, LÖE H: Two year oral use of chlorhexidine in man (III). Changes in sensitivity of salivary flora. *J Periodontal Res* 11: 153–157 (1976)
- SIMONSSON T, ARNEBRANT T, PETERSSON L: The effect of delmopinol on salivary pellicles, the wettability of tooth surfaces in vivo and bacterial cell surfaces in vivo. *Biofouling* 3: 251–260 (1991a)
- SIMONSSON T, HVID E B, RUNDEGREN J, EDWARDSSON S: Effect of Delmopinol on in vitro dental plaque formation, bacterial acid production and the number of microorganisms in human saliva. *Oral Microbiol Immunol* 6: 305–309 (1991b)
- STEINBERG D, BEEMAN D, BOWEN W H: Interactions of delmopinol with constituents of experimental pellicle. *J Dent Res* 71: 1797–1802 (1992)
- TENOVOO J, HANNUKSELA S, LENANDER-LUMIKARI M: Effects of delmopinol on antimicrobial peroxidase systems and lysozyme in vitro and in human whole saliva. *Eur J Oral Sci* 103: 247–252 (1995)
- VASSILAKOS N, ARNEBRANT T, RUNDEGREN J: In vitro interactions of delmopinol hydrochloride with salivary films adsorbed at solid/liquid interfaces. *Caries Res* 27: 176–182 (1993)
- WILLARD L O, EDWARDSSON S, ATTSTRÖM R, MATSSON L: The effect of Octapinol on dento-gingival plaque and development of gingivitis (I). In vitro experiment and short-term studies in beagle dogs. *J Periodontal Res* 18: 429–437 (1983)
- YEUNG S, GROENLUND C, CHAPPLE C, KEMM A, SPENCER R, GROSSBERG D, NEWELL P, FITZPATRICK J, KELTY E, MOVERT R: The efficacy of Decapinol mouthwash 2 mg/mL in preventing gingivitis. *Aust Dent J* 40: 220–225 (1995)
- ZEE K-Y, RUNDEGREN J, ATTSTRÖM R: Effect of delmopinol hydrochloride mouthrinse on plaque formation and gingivitis in “rapid” and “slow” plaque formers. *J Clin Periodontol* 24: 486–491 (1997)