

2. Literaturübersicht

2.1 Struktur von gesundem Schmelz

Ausgereifter Zahnschmelz ist das am stärksten mineralisierte und härteste Zellprodukt im menschlichen Körper. Er besteht aus bis zu 95 Gewichtsprozenten (Gew.%) aus anorganischen Verbindungen, zu vier Gew.% aus Wasser und nur zu einem Gew.% aus organischen Bestandteilen (HELLWIG et al. 1999) und unterscheidet sich somit in seiner Zusammensetzung deutlich von Dentin, Wurzelzement und Knochen (Abb. 1) (ANGMAR 1970). Der Zahnschmelz ist der härteste (5–8 in der Mohsschen Härteskala; 260–360 Knoop Härtenummern; Vickers-Härte: 402 kp/mm² bei 25 p Belastung) und auch sprödeste Bestandteil des menschlichen Körpers (SCHEMEL et al. 1984; SCHROEDER 1992).

Im ausgereiften Schmelz ist der größte Teil des Wassers an Apatitkristallite gebunden (Hydratationsschale) und nur etwa ¼ des Wassergehalts ist frei in der organischen Substanz verfügbar. Die organische Matrix des ausgereiften Schmelzes besteht vorwiegend aus löslichen und unlöslichen Proteinen und geringen Kohlenhydrat- und Lipidanteilen (SCHROEDER 1992).

Der kristalline Anteil des Schmelzes besteht hauptsächlich aus Kalzium und Phosphor, mit geringen Anteilen an Natrium, Magnesium, Chlor und Kalium. Das Kalziumphosphorverhältnis schwankt zwischen 1,8 und 2,4 Prozent. Röntgendiffraktionsanalysen zeigen, dass das Schmelzmineral vor allem als Hydroxylapatit ($Ca_{10} [PO_4]_6 [OH]_2$) vorliegt, dessen Hydroxylgruppen durch Fluor oder Chlor in ionischer Form substituiert werden können (SCHROEDER 1992).

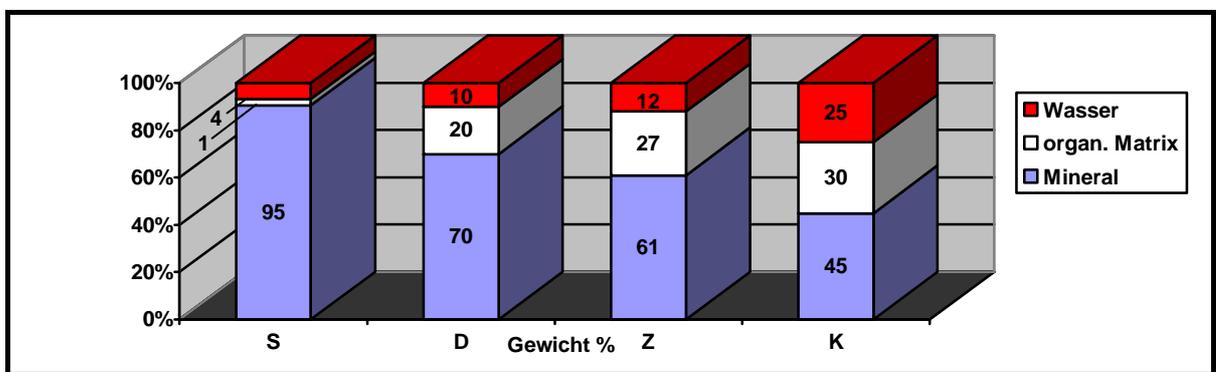


Abb. 1: Zusammensetzung des Zahnschmelzes (Gew.%) im Vergleich zu Dentin (D), Wurzelzement (Z) und Knochen (K).

2.2 Struktur von gesundem Dentin

Dentin ist im Gegensatz zu Schmelz ein vitales, weniger stark mineralisiertes Hartgewebe. Es bildet die Hauptmasse des Zahnes und verleiht ihm seine spezifische Gestalt. Das Dentin umschließt die Pulpa, wird koronal von Schmelz und im Wurzelbereich von Zement überzogen. Entwicklungsgeschichtlich ist das Dentin ektomesenchymaler Herkunft (SCHROEDER 1992).

In seiner chemischen Zusammensetzung ist das Dentin mit dem Wurzelzement und Knochen vergleichbar, es unterscheidet sich aber vom Schmelz (Abb. 1) (ANGMAR 1970). Dentin besteht zu ca. 70 Gew.% aus anorganischen Bestandteilen, vor allem Hydroxylapatit, zu etwa 20 Gew.% aus organischen Bestandteilen und zu etwa 10 Gew.% aus Wasser. Der mineralisierte Anteil enthält dabei im wesentlichen Kalzium und Phosphat. Daneben sind variable Konzentrationen an Fluorid, geringe Mengen an Karbonaten und Magnesium sowie eine Reihe von Spurenelementen zu finden (SCHROEDER 1992). Die organische Matrix besteht zu 91-92 % aus Kollagen, fast ausschließlich Typ I, und zu 8-9 % aus nicht kollagener Grundsubstanz (Chondroitinsulfat, Muko- und Sialoproteine, Lipide, Zitrat, Laktat) (JONES und LEAVER 1974).

Morphologisch setzt sich das mineralisierte Zahnhartgewebe Dentin aus den Dentinkanälchen samt periodontoblastischem Raum, den Odontoblasten mit ihren Fortsätzen, dem peritubulären Dentin, dem intertubulären Dentin und dem Manteldentin zusammen (SCHROEDER 1992). Das gesamte Dentin wird von Dentinkanälchen durchzogen. Die Zahl (pro Fläche) und der Durchmesser der Dentinkanälchen nehmen von der Pulpa zur Schmelz-Dentin-Grenze ab (HELLWIG et al. 1999).

Die Odontoblasten liegen an der inneren Dentinoberfläche, also peripher der Pulpa. Sie sind nach ihrer Differenzierung nicht mehr teilungsfähig, bleiben aber zeitlebens zur Sekundär- und Tertiärdentinbildung befähigt. Die Odontoblastenfortsätze verlaufen in den Dentinkanälchen. Jeder Fortsatz ist von Dentinliquor umgeben, welcher den periodontoblastischen Raum ausfüllt. Die Fortsätze durchsetzen das gesamte Dentin und können bis zu 5000 µm lang sein. Seitenäste, die in das intertubuläre Dentin hineinreichen, stehen zum Teil mit den lateralen Ästen der Nachbarfortsätze in Kontakt. Der zwischen den Odontoblasten

gelegene periodontoblastische Raum besteht zum größten Teil aus Gewebsflüssigkeit. Das peritubuläre Dentin kleidet die Kanalwand aus und ist dicht und homogen mineralisiert. Das intertubuläre Dentin trennt die einzelnen Dentinkanälchen voneinander. Es ist weniger mineralisiert als das peritubuläre Dentin (SCHROEDER 1992).

Die Härte des menschlichen Dentins ist bedeutend geringer als die des Schmelzes, jedoch größer als die des Wurzelzementes oder des Knochens. Sie ist relativ konstant in allen Bereichen des Zahnes und wird mit einer Vickers-Härte von 82,5 kp/mm² bei 25 p Belastung angegeben. Lediglich pulpanah und in peripheren Bereichen ist die Härte mit 50-60 kp/mm² etwas reduziert (SCHEMEL et al. 1984).

2.3 Grundlagen der Kariesentstehung

Karies ist der Verlust von Zahnhartsubstanzen durch bakteriell-chemische Entkalkungs- und Auflösungsprozesse. Die Oberfläche eines Zahnes wird vom Zahnschmelz überzogen und ist stetig äußeren Einflüssen wie z. B. durch die Nahrungsaufnahme ausgesetzt.

In der Plaque gebildete Säuren bewirken eine Entmineralisierung des Schmelzes, sobald das für den Zahnschmelz kritische pH-Intervall von 5,2-5,7 erreicht wird. Somit kommt es zu einer ständigen Demineralisation und Remineralisation an der Schmelzoberfläche. Geraten diese sich abwechselnden dynamischen Vorgänge aus dem Gleichgewicht, verursacht der Säureangriff einen Defekt in der Schmelzoberfläche und bei weiterem Fortschreiten die Zerstörung der gesamten Zahnhartsubstanz (HELLWIG et al. 1999).

Die Störung des Gleichgewichts von De- und Remineralisation der oberflächlichen Zahnschichten wird durch das Zusammenwirken mehrerer Faktoren begünstigt. Daher Karies ist als multifaktorieller Prozess anzusehen (Abb. 2).

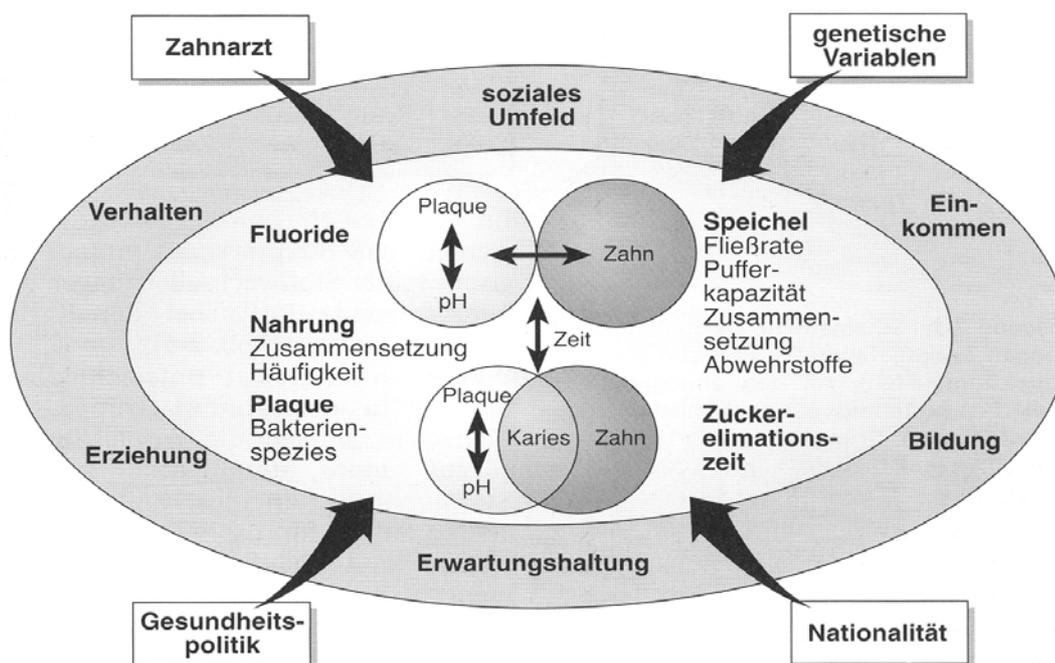


Abb. 2: Schematische Darstellung der wichtigsten ätiologischen Faktoren, die für die Entstehung einer Karies verantwortlich sind. Erst das Zusammenwirken der Hauptfaktoren führt zur Zerstörung der Zahnhartgewebe (HELLWIG et al. 1999).

Die Ätiologie der Karies konnte bis heute noch nicht restlos geklärt werden. Die von MILLER (1898) erstmals postulierte, und später von anderen Wissenschaftlern verifizierte und erweiterte chemoparasitäre Theorie stellt heute das allgemein akzeptierte Modell zur Ätiopathogenese der Kariesentstehung dar. Dabei geht man von der Vorstellung aus, dass **kariogene Mikroorganismen** der Mundhöhle (*Plaque*) bei einem Überangebot an **kariogenen Substanzen**, im speziellen *niedermolekularen Kohlenhydrate*, organische Säuren produzieren. Wirken diese Säuren ausreichend lange auf die **Zahnhartsubstanz (Wirt)** ein, so entmineralisieren sie diese.

Insbesondere der Speichel stellt einen wichtigen sekundären Faktor bei der Kariesentstehung dar. SREEBNY (1989) bezeichnete den Speichel als „Aqua Vitae“ der Mundhöhle. Speichel setzt sich aus den Sekreten der großen und kleinen Speicheldrüsen und der Sulkusflüssigkeit zusammen. Die Menge und chemische Zusammensetzung kann in Abhängigkeit von der Nahrung sowie von psychischen Einflüssen erheblich variieren.

Eine erhöhte Speichelmenge hat eine Verdünnung und einen verbesserten Abtransport der Nahrung zur Folge und wirkt so der Entstehung von Plaque

entgegen. Die Speichelzusammensetzung ist von entscheidender Bedeutung für die Neutralisation von Säuren im Mundraum, da bei einem physiologischen pH-Wert sein Puffersystem optimal funktionieren kann. Darüber hinaus ist der Speichel übersättigt an Kalzium und Phosphat und stellt somit ein Reservoir dieser für die Remineralisation wichtigen Ionen dar. Seine Bedeutung für die Vorgänge der Mundhöhle wird spätestens beim Ausfall der Speicheldrüsen deutlich. Als Folge dessen kann es unter anderem zu Kau-, Schluck- und Sprechbeschwerden kommen. Der Speichel stellt somit ein wichtiges physiologisches Schutzsystem dar (HELLWIG et al. 1999).

2.4 Aufbau und Funktion der Speicheldrüsen

Die Mundhöhle ist die erste Station des Verdauungstraktes. Zu ihren Aufgaben gehören Abwehrfunktionen und die Vorbereitung der Nahrung zur Verdauung. Wesentliche Träger dieser Aufgaben sind die Sekrete der großen und kleinen Kopfspeicheldrüsen, die in der Mundhöhle einen Mischspeichel bilden (SEIFERT et al. 1984).

Die drei großen, paarigen Mundspeicheldrüsen, Gl. parotis, submandibularis und sublingualis sind ekkrine Drüsen. Sie besitzen als sezernierende Endstücke teils seröse Acini, teils muköse Tubuli. Der muköse, muzinhaltige, zähflüssige Speichel dient als Gleitmittel; der seröse, dünnflüssige Speichel enthält das Enzym Amylase, welches den Abbau von Stärke und Glykogen in der Mundhöhle einleitet (Tab. 1) (DEETJEN und SPECKMANN 1996; LEONHARDT 1990).

Tab. 1: Funktion des Speichels und einzelner Speichelkomponenten.

Funktion	Beteiligte Speichelkomponenten
Spülfunktion	Gesamtflüssigkeit
Pufferung von Säuren	Bikarbonat, Phosphat, Proteine
(Re-) Mineralisation	Fluorid, Phosphat, Kalzium, Statherin
Beschichtung	Glykoproteine, Muzin
Antibakterielle Aktivität	Antikörper, Lysozym, Laktoferrin, Laktoperoxidase
Andauung von Nahrung	Amylase, Proteasen

Auch ohne äußere Einflüsse besteht eine ständige „Ruheseekretion“ von Speichel in der Mundhöhle. Über diesen Grundbedarf hinaus wird bei bestimmten Reizen wie Kaubewegung, Geschmackssensationen und Geruchsempfindungen zusätzlich Speichel sezerniert. Dieser „Reizspeichel“ wird vorwiegend von der Gl. parotis bereitgestellt, während die kleinen Speicheldrüsen und die Gl. submandibulares und sublinguales verantwortlich für die der Ruheseekretion sind (DEETJEN und SPECKMANN 1996).

Die Angaben über die täglich produzierte Gesamtmenge an Speichel variieren beträchtlich. Es werden Werte zwischen 1-1,5 l/d genannt (RAUCH 1959), während andere Autoren von 500-600 ml/d berichten (MASON und CHISHOLM 1975). Die Gl. submandibulares sezernieren vor allem den Ruhespeichel und somit den größten Anteil der täglich produzierten Speichelmenge (MÜNZEL 1981). Die Impulse zur Speichelsekretion erreichen vom Hirnstamm kommend über sympathische und parasympathische Bahnen die Rezeptoren der Azinuszellen. Diese Rezeptoren können auch auf dem Blutweg durch cholinerge und adrenerge Substanzen gereizt werden (SEIFERT et al. 1984).

Speichel ist meist wasserklar, geruchlos, geschmacklos und viskös. Er besteht zu 99 % aus Wasser; der Rest sind anorganische und organische Substanzen, deren Konzentrationen individuell variieren. Die wichtigsten anorganischen Bestandteile sind Natrium-, Kalium- und Magnesiumchloride, Kalziumionen, Phosphationen, Hydrogenkarbonat und Fluorid. Die drei großen Speicheldrüsen sezernieren Speichel mit unterschiedlichen Elektrolytkonzentrationen. Die organischen Bestandteile des Speichels sind Enzyme, Proteine und Glykoproteine (Muzine). Die makromolekularen Glykoproteine sind für die Viskosität des Speichels verantwortlich. Die kationischen und phosphorhaltigen Proteine sind an der Bildung des erworbenen Schmelzoberhäutchens (Pellicel) beteiligt. Die anionischen Glykoproteine besitzen eine Schutzwirkung gegen Viren (HELLWIG et al. 1999).

2.5 Sekretionsstörungen der Speicheldrüsen

Die funktionelle Zerstörung der Mundspeicheldrüsen manifestiert sich meist in einer mehr oder weniger stark ausgeprägten Mundtrockenheit, der so genannten Xerostomie (GELHARD et al. 1983). Die Xerostomie ist ein Symptom verschiedener Erkrankungen (z. B. Sjögren-Syndrom, Diabetes mellitus/insipidus, Autoimmunerkrankungen), Nebenwirkung einer Vielzahl von Medikamenten (Sympathomimetika, Psychopharmaka, Anticholinergika, Antihistaminika, Schmerzmittel etc.) und darüber hinaus als Folge einer tumortherapeutischen Bestrahlung im Kopf-Hals-Bereich zu beobachten (SREEBNY und SCHWARTZ 1986) (Tabelle 2, BORK et. al. 1996).

Die meisten Xerostomie verursachenden Medikamente hemmen die Freisetzung von Acetylcholin in den parasymphatischen Synapsen der Azinuszellen. Die somit fehlende Innervation der Speicheldrüsen führt zur Verminderung der Sekretion (SEIFERT et al. 1984). Hierbei wird einerseits die sezernierbare Speichelmenge erniedrigt und andererseits der Speichel in seiner qualitativen Zusammensetzung verändert.

Eine häufige Ursache ist das Sjögren-Syndrom. Es ist eine klinische Diagnose, die immer gestellt wird, wenn zwei der drei unten aufgeführten Symptome vorliegen (ZIMMERMANN et al. 1998).

- Keratokonjunktivitis-sicca
- Xerostomie
- Rheumatoide Arthritis oder andere bindegewebige Erkrankungen

Bei dieser Erkrankung richten sich Autoimmunglobuline gegen Speicheldrüsengangepithelien, die zu einer chronischen Sialadenitis der Kopfspeicheldrüsen und der Tränendrüsen führen. Die Gangepithelien werden nach und nach zerstört, so dass im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankungen die Ausführungsgänge das gebildete Sekret nicht mehr weiterleiten. Klinisch fällt die meist beidseitige Schwellung der Parotiden (myoepitheliale Sialadenitis), die Vergrößerung der Tränendrüsen und eine Mund- und Augentrockenheit auf (SEIFERT et al. 1984).

Tab. 2: Ursachen der Xerostomie (BORK et al. 1996).

<p>Vorübergehende Xerostomie</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Medikation<ul style="list-style-type: none">AnticholinergikaSympathomimetikaRetinoideAntihistaminikaPsychopharmaka▪ Entzündungen der Speicheldrüsen▪ Sialolithiasis▪ Psychische Einflüsse <p>Permanente Xerostomie</p> <ul style="list-style-type: none">hohes AlterPostmenopauseHypoplasie oder Aplasie der SpeicheldrüsenStrahlentherapie im Kopf- Halsbereichsystemische Erkrankungen (Diabetes mellitus/insipidus)primäre Speicheldrüsenerkrankungen (Tumoren, Sjögren S. etc.)sekundäre Beteiligung der Speicheldrüsen (z. B. Sarkoidose)Eisenmangelanämien und andere Mangelkrankungen

2.6 Xerostomie und ihre Folgen

Die Folgen der Hyposalivation können das Lebensgefühl der Patienten stark einschränken. Kau-, Schluck-, Sprechbeschwerden, Geschmacksstörungen, Zahnfleisch- oder Zungenbluten, Brennen im Mundbereich sowie Unverträglichkeit der Prothesen und Druckstellen sind nur einige Symptome (GUCHELAAR et al. 1997).

Bei Patienten nach tumortherapeutischer Bestrahlung im Kopf-Hals-Bereich fällt die stimulierte Speichelfließrate von normalerweise 1-3 ml/min bereits nach Ablauf der ersten Behandlungswoche auf unter 0,5 ml/min, und kann bis auf 5 % des Ausgangswertes abfallen. Alter und Geschlecht bzw. die ursprüngliche Speicheldrüsenaktivität des Patienten beeinflussen die Auswirkungen der Bestrahlung. Eine primär hohe Speichelfließrate fällt weniger ab als eine, die vor der Bestrahlungstherapie bereits erniedrigt war (MIRA et al. 1981). Der Speichel wird

darüber hinaus auch qualitativ verändert. Er wird dickflüssig und erhält ein unterschiedliches Aussehen (von weißlich bis bräunlich). Zusätzlich fällt der pH-Wert von ursprünglich 6,8 auf bis zu unter 5,0 ab (BEN-ARYEH et al. 1975; DREIZEN et al. 1976).

Daraus resultiert eine stark verminderte Remineralisationsfähigkeit, eine reduzierte antibakterielle Wirkung und eine drastisch gesenkte Pufferwirkung des Speichels (JONGEBLOED et al. 1988). Bei normaler Speichelfließrate werden säurehaltige Getränke innerhalb von zehn Minuten eliminiert und der pH-Wert bleibt nach Aufnahme des Getränkes nur ungefähr zwei Minuten im sauren Bereich (MEURMAN 1987). Im Gegensatz dazu kann der pH-Wert bei Personen mit niedriger Speichelfließrate bis zu 30 Minuten lang niedrig sein. Damit erhöht sich auch die Kontaktzeit der aufgenommenen Säure mit der Zahnoberfläche und dies kann zu einer Demineralisation der Zahnhartsubstanz führen (TENOVUO und REKOLA 1977).

Da die Selbstreinigung der Mundhöhle und das antikörpervermittelte Immunsystem sehr potente Mittel der Wirtsabwehr darstellen, ist ihr Verlust mit Veränderungen der natürlichen oralen Flora verbunden. Kariogene Mikroorganismen, wie *Streptokokkus mutans* und Laktobazillen steigen in ihrem Verhältnis zu den nichtkariogenen Keimen an (BROWN et al. 1975; KEENE et al. 1981; WESCOTT et al. 1975).

Darüber hinaus kommt es zur Zunahme nicht nur von kariogenen Bakterien, sondern auch von *Candida albicans*. Bis zu einem Drittel der Patienten entwickeln eine Candidiasis. Als Folge einer Strahlentherapie kann es zusätzlich zu einem teilweisen (Hypo- bzw. Dysgeusie) oder gar vollständigen Verlust des Geschmacksinns (Ageusie) kommen, da die Geschmacksknospen und/oder deren innervierende Nervenfasern zerstört werden. In der Regel regenerieren diese Zellen aber innerhalb von vier Monaten nach der Strahlentherapie (BORNSTEIN 2001).

Die Folgen der Xerostomie sind orales Unbehagen, das sich in Einschränkungen der oralen Funktionen als auch der Sprachfunktion äußert. Einerseits ist die Selbstreinigung der Mundhöhle durch die Speicheldickung vermindert, andererseits verleitet die im Laufe der Strahlentherapie auftretende Mukositis im Mund- und Rachenraum den Patienten häufig dazu, nur eine mangelhafte Mundhygiene zu betreiben. Außerdem kommt es durch die operationsbedingten Einschränkungen der Kaufunktion sowie durch die schmerzhaft

entzündlichen Veränderungen der Mundschleimhaut zu einer Veränderung der Essgewohnheiten. Weiche Nahrung wird bevorzugt, die stark an den Zähnen haftet. Alle diese Faktoren tragen zur Entstehung der so genannten „Strahlenkaries“ bei (GUCHELAAR et al. 1997; IMFELD 1984a). Dies bedeutet nicht, dass eine Xerostomie immer mit Karies einhergehen muss. Sie stellt aber einen wichtigen Faktor zur Entstehung der Karies dar.

2.6.1 Die Strahlenkaries

Die Ursachen der „Strahlenkaries“ sind bisher nicht eindeutig geklärt. Die meisten Autoren führen diese Kariesform sekundär auf Veränderungen im Mundhöhlenmilieu mit verminderter Speichelproduktion und vermehrtem Plaquebefall zurück (GUCHELAAR et al. 1997; IMFELD 1984a), während andere einen stärkeren Kariesbefall an Zähnen beobachten, die direkt im Strahlenfeld lagen. Sie vermuten deshalb eine zusätzliche direkte Schädigung der Zahnhartsubstanzen.

Neben dem unvermittelten Auftreten und der raschen Progression ist auffällig, dass überwiegend Glattflächen von der „Strahlenkaries“ betroffen werden. Gerade diese Regionen sind aber beim unbestrahlten Patienten die Bereiche des Zahnes, die auch bei mäßiger Mundhygiene relativ kariesresistent sind. Die Region unterhalb des approximalen Kontaktpunktes ist hingegen nach einer Bestrahlung häufig zuletzt von einer Karies betroffen.

Andere Autoren berichten über das vermehrte Auftreten der „Strahlenkaries“, wenn die großen Speicheldrüsen im Strahlenfeld liegen. Diese Beobachtung verdeutlicht den großen Einfluss der Hyposalivation bei der Entstehung dieser Kariesform. Dennoch sind diese, wie andere Formen der Karies ebenso multifaktoriell bedingt, wobei dem verminderten Speichelfluss eine zentrale Bedeutung zukommt (KIELBASSA et al. 1997).

Patienten welche unter solchen Beschwerden leiden, lindern diese häufig kurzfristig, indem sie kleine Mengen von Flüssigkeiten zu sich nehmen. Um ein rasches Wiederaustrocknen der Mundschleimhaut zu verhindern, wird oftmals zur symptomatischen Therapie der Einsatz von Speichelersatzmitteln empfohlen (ZIMMERMANN et al. 1998).

2.7 Therapiemöglichkeiten bei manifester Xerostomie

Aufgrund bisher fehlender kausaler Therapiemöglichkeiten beschränkt sich das Behandlungsziel auf die symptomatische Erleichterung der Mundtrockenheit. Dies kann mit Hilfe von Mundspüllösungen und Speichelersatzmitteln, aber auch durch gustatorisch-mechanische bzw. systemische Stimulierung der Speicheldrüsen erreicht werden (GUCHELAAR et al. 1997; IMFELD 1984b).

Da durch den Kauvorgang der Speichelfluss gesteigert wird, ist es sinnvoll, Patienten mit Xerostomie vor allem den Verzehr von fester Nahrung zu empfehlen. Viele Patienten mit ausgeprägter Xerostomie und/oder schmerzhafter Mukositis können dieser Empfehlung allerdings nur schwer nachkommen (SREEBNY 1989).

Neben dieser Möglichkeit den Speichelfluss anzuregen, greifen manche Patienten auf Bonbons, saure Getränke oder Zitronensäure zurück. Einige dieser Speichelstimulantien können jedoch bei bezahnten Patienten zu Erosionen oder Demineralisationen an der Zahnoberfläche führen und sollten deshalb nicht empfohlen werden. Auch beim Zahnlosen wird der Verzehr von sauren, den Speichelfluss stimulierenden Nahrungsmitteln und Getränken durch Schmerzen, die an der sehr verletzlichen Mundschleimhaut auftreten, begrenzt (VAN DER REIJDEN et al. 1999).

Eine weitere Möglichkeit, den Speichelfluss anzuregen, stellt das Kauen von Kaugummi dar. In einer kontrollierten Cross-over-Studie wurde ein klebriges Kaugummi von 69 % der Patienten im Vergleich zu einem muzinhaltigen Speichelersatz favorisiert (DAVIES 2000).

Der Gebrauch von zuckerfreien Kaugummis regt nicht nur den Speichelfluss an, sondern dient darüber hinaus als Träger für Substanzen, wie Fluoride, Chlorhexidin oder Nikotin. Deshalb werden Kaugummis heutzutage als eine zusätzliche Möglichkeit angesehen, die Zahn- und Mundgesundheit zu verbessern (ITTHAGARUN und WEI 1997). Einige Studien weisen allerdings darauf hin, dass zuckerfreie Kaugummis nur bei Patienten mit relativ hohem verbliebenem Speichelfluss eine merkliche Verbesserung der Mundtrockenheit bewirken. Darüber hinaus kleben die meisten Kaugummis an den Prothesen, so dass dieser Umstand bei Patienten mit herausnehmbaren Zahnersatz besonders zu berücksichtigen ist (VAN DER REIJDEN et al. 1999).

In einer randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie wurde demgegenüber ein Lutschbonbon auf Muzinbasis in seiner Wirkung, die Symptome der Xerostomie zu lindern, von 60 % der befragten Patienten mit Sjögren-Syndrom (n=42) im Vergleich zum Placebo bevorzugt (S'GRAVENMADE und VISSINK 1993).

Eine Alternative, den Speichelfluss anzuregen, stellt die Gabe von systemisch wirkenden, den Speichelfluss stimulierenden Medikamenten (z. B. Pilocarpin, Nikotinamid, etc.) dar (DAVIES 1997; DAVIES et al. 1998; RIEKE et al. 1995). Diese können allerdings (wie die lokal wirkenden Speichelstimulantien auch) nur bei einer verbliebenen Restaktivität der Speicheldrüsen eingesetzt werden. Hierbei hat sich Pilocarpin als die effektivste Substanz herausgestellt und ist in den meisten Ländern der Welt als Medikament zur Behandlung der Hyposalivation zugelassen. Eine Dosis von fünf bis zehn Milligramm Pilocarpin, die dreimal täglich verabreicht wird, führt hierbei zu einer Erhöhung der Speichelfließrate und somit zu einer Erleichterung der Symptome der Xerostomie. Allerdings leiden viele Patienten mit Xerostomie vor allem nachts unter der Mundtrockenheit, so dass die nur am Tage einsetzbaren Speichelstimulantien keine ausreichende Abhilfe versprechen. Hinzu kommen die bei Anwendung von Pilocarpin auftretenden Nebenwirkungen, die diese Therapieform nur für eine kleine Gruppe von Patienten geeignet erscheinen lassen (GUCHELAAR et al. 1997; IMFELD 1984b).

Bei Patienten mit einer geringen Restaktivität der Speicheldrüsen und Patienten, welche auf andere Therapieformen nicht ansprechen, werden die besten Ergebnisse mit Hilfe von Mundspüllösungen bzw. Speichelersatzmitteln erzielt. Bis zur Entwicklung von komplexeren Speichelersatzmitteln wurde in der Literatur unter anderem reizloses Mundwasser, Olivenöl, Salzwasser oder Chlorhexidin zur Linderung der Beschwerden bei Hyposalivation empfohlen (IMFELD 1984b).

In jedem Fall sollten wegen der dünnen, atrophischen Mukosa alle irritierenden Substanzen mit scharfen Geschmack und solche, die Alkohol enthalten, vermieden werden (REMICK et al. 1983). Zum Schutz der Zahnhartsubstanz sollten Mundspüllösungen mit einem sauren pH-Wert und einem relativ hohen Gehalt an titrierbarer Säure beim Bezahten nicht verwendet werden, da im In-vitro-Versuch eine potentiell schädigende Wirkung auf Dentin und Schmelz festgestellt werden konnte (KIELBASSA und SHOHADAI 1999).

Allerdings hat die Linderung der Beschwerden mit Hilfe von Mundspüllösungen, Wasser oder Tee den beträchtlichen Nachteil, dass aufgrund der geringen Substantivität dieser Lösungen eine sehr häufige Wiederholung der Befeuchtung notwendig ist (VISSINK et al. 1988).

2.8 Speichelersatzmittel zur Therapie der Xerostomie

Ein ideales Speichelersatzmittel sollte eine lang anhaltende Benetzung der Zahnhartgewebe und Schleimhäute ermöglichen, wobei die Inhaltsstoffe eine remineralisierende Wirkung auf die Zahnhartsubstanzen haben sollten. Darüber hinaus sollten sie eine antimikrobielle Wirksamkeit gegen karies- und parodontopathogene Keime besitzen.

Um jedoch den Patienten auch ein subjektiv gutes Speichelersatzmittel zu bieten, sollten darüber hinaus der Geschmack und die Fähigkeit die Symptome der Mundtrockenheit lang andauernd zu lindern, bei der Entwicklung von Speichelersatzmittel bedacht werden. Bei ausgeprägter Xerostomie stehen diverse Speichelersatzmittel zur Verfügung, allerdings gibt es nur wenige kontrollierte und randomisierte Studien bezüglich der Verbesserung der Mundtrockenheit durch diese Präparate sowie über das Remineralisationspotential und die antikariogene Wirkung.

Aufgrund der schlechten viskoelastischen Eigenschaften der bis Anfang der 70er Jahre verwendeten Mundspüllösungen wurde 1972 das erste Speichelersatzmittel entwickelt (MATZKER und SCHREIBER 1972). Als Basisstoff wurde Carboxymethylcellulose (CMC) verwendet; zusätzlich waren Kalzium und Phosphat enthalten. Zur Süßung und zur Verbesserung der Oberflächenaktivität wurde Sorbitol zugesetzt. Die Kombination von CMC und Sorbitol resultierte jedoch in einer höheren Viskosität des Präparates im Vergleich zum natürlichen Speichel. Im Laufe der letzten zwei Jahrzehnte kamen weitere Speichelersatzstoffe hinzu, die unter anderem Natrium-Carboxymethylcellulose (Na-CMC), Carboxyethylcellulose (CEC), Sorbitol, Hydroxyethylcellulose (HEC), tierisches Muzin, Leinsamenöl, Leinsamenextrakte, oder Polyethylenoxid (POE) als Basis enthielten. Darüber hinaus unterscheiden sich die Speichelersatzmittel im Bezug auf diverse

anorganische Zusätze, das Vorhandensein von Enzymen und den pH-Wert (GELHARD et al. 1983; VAN DER REIJDEN et al. 1997; VISSINK et al. 1985).

Der Zusatz von Muzin oder CMC vermindert das Remineralisationspotential aufgrund der Affinität der Polymere zu Kalzium. Der Zusatz von Xylitol senkte das Remineralisationspotential weniger als der von Sorbitol ($77 > 1$). Dies ist darauf zurückzuführen, dass Xylitol die Säurelöslichkeit von Schmelz reduziert, indem es den Diffusionskoeffizienten von Kalzium- und Phosphationen verringert (ARENDS et al. 1984).

Eine weitere Erkenntnis war, dass Sorbitol eine höhere Affinität als Xylitol zu Kalziumionen hat und deshalb leichter Komplexe bildet (VISSINK et al. 1985). In der selben Untersuchung konnte gezeigt werden, dass Muzine bessere Komplexbildner mit Kalziumionen bzw. Phosphaten sind als CMC. Ein Speichelersatzmittel, welches CMC und Xylitol enthält, ist derzeit nicht käuflich erwerblich.

In der 1995 veröffentlichten Studie von ANDERSSON et. al wurde ein Leinsamenextrakt (Salinum[®]) und ein Präparat auf CMC Basis (MAS-84) in einer Cross-over-Studie an 20 Patienten verglichen. Bei dieser Arbeit wurde untersucht, inwieweit die beiden Präparate die Symptome der Mundtrockenheit lindern und den Plaque- bzw. Gingivablutungsindex positiv beeinflussen. Es stellte sich heraus, dass beide Präparate die Symptome lindern konnten. Salinum[®] zeigte darüber hinaus eine ähnliche Eigenschaft und Tendenz zur Ausbildung von Filmen an Schleimhaut und Zähnen. Wie der menschliche Speichel konnte nur der Leinsamenextrakt den Plaque- und Gingivablutungsindex signifikant reduzieren.

2.8.1 Das rheologische Verhalten von Speichelersatzmitteln

Speichelersatzmittel sollten eine lang anhaltende Benetzung der Zahnhartgewebe und Schleimhäute gewährleisten, wobei die Inhaltsstoffe eine remineralisierende Wirkung auf die Zahnhartsubstanzen haben sollten. Darüber hinaus sollte eine antimikrobielle Wirksamkeit gegen karies- und parodontopathogene Keime vorhanden sein (GUIJARRO et al. 2001; IMFELD 1984b; LEVINE et al. 1987).

Bereits Ende der 70er Jahre wurde festgestellt, dass hochmolekulares Polyethylenoxid in wässriger Lösung in seinem rheologischen Verhalten den

viskoelastischen Eigenschaften des natürlichen Speichels ähnlich ist (ROBERTS 1977). In einer klinischen Untersuchung linderte das Präparat auf PEO-Basis die Symptome der Mundtrockenheit besser als das Vergleichspräparat auf CMC-Basis (MARKS und ROBERTS 1983). Bei einer weiteren Studie wurde jedoch ein Speichelersatzmittel auf Muzinbasis dem Produkt auf PEO-Basis vorgezogen, da die relativ hohe Viskosität beanstandet wurde (VISSINK et al. 1984). Da dieser Speichelersatzstoff auf PEO-Basis jedoch sehr klebrig war, und somit stark an der Verpackungsflasche haftete, wurde aufgrund der Probleme in der technischen Herstellung bisher kein Ersatzmittel auf PEO-Basis kommerziell vermarktet (ROBERTS 1977).

Durch Herabsetzung der Oberflächenspannung stellen die im Speichel enthaltenen Muzine einen idealen Feuchtigkeitsfilm auf der Mund- und Rachenschleimhaut dar, der lange Zeit haftet ohne dabei zu verkleben (NIEUW AMERONGEN et al. 1987). Ersatzstoffe auf Muzinbasis zeigten im Vergleich zu Produkten, die CMC enthielten, sowohl auf poliertem Schmelz als auch auf oraler Mukosa gute befeuchtende Eigenschaften (VISSINK et al. 1986). Aufgrund der mit menschlichem Speichel vergleichbaren Benetzungseigenschaften des Zahnschmelzes, scheint somit ebenso ein guter Schutz gegen Attrition gewährleistet zu sein (HATTON et al. 1987). Darüber hinaus wurden verschiedene Speichelersatzmittel und die darin enthaltenen Polysaccharide in Bezug auf ihre Benetzungsfähigkeit, ihre Tendenz zur Bildung von Oberflächenfilmen und ihre Viskosität mit den Eigenschaften des humanen Speichels (HS) verglichen (CHRISTERSSON et al. 2000; REEH et al. 1996; VAN DER REIJDEN et al. 1994). Hierbei konnte unter anderem gezeigt werden, dass die Benetzungsfähigkeit einer Lösung unabhängig von ihrer Viskosität ist (HATTON et al. 1987; LEVINE et al. 1987).

Zusätzlich zu den mit Speichel vergleichbaren rheologischen Eigenschaften sollte ein Speichelersatzmittel eine ausreichende Mukoadhäsion besitzen. Hierdurch wäre eine verbesserte Haftung dieser Lösungen an den Schleimhäuten der Xerostomiepatienten möglich. In einem In-vitro-Versuch konnten gute mukodhäsive Eigenschaften von Skleroglukanen aufgezeigt werden. Hierbei handelt es sich um ein Polysaccharid, welches vom dem Pilz *Sclerotium glucanicum* gebildet wird. Die guten rheologischen Eigenschaften des Speichels, kombiniert mit den mukoadhäsiven Vorteilen der Skleroglukane, könnte somit einen rheologischen

Synergismus darstellen, der einen zusätzlichen Schutz der oralen Mukosa vor mechanischen und chemischen Angriffen bieten könnte (VAN DER REIJDEN et al. 1994). Dieser Ansatz wurde allerdings nicht zur Entwicklung neuer Speichelersatzmittel herangezogen.

In einer vor kurzem publizierten Studie wurden die rheologischen Eigenschaften von Salinum[®] (Leinsamenbasis), Saliva Orthana[®] (Muzinbasis), MAS 84[®] (CMC-Basis) mit denen des menschlichen Speichels verglichen. Im Gegensatz zu einem auf CMC-basierenden künstlichen Speichel zeigten die beiden Vergleichsprodukte einem dem menschlichen Speichel ähnlich gute Tendenzen zur Ausbildung von Filmen an der Grenzschicht zwischen Zahn/Flüssigkeit und Luft/Flüssigkeit. Die Fähigkeit einen Film sowohl auf hydrophoben als auch auf hydrophilen Oberflächen bilden zu können, scheint ein wichtiges Merkmal für den klinischen Erfolg eines Speichelersatzmittels zu sein (CHRISTERSSON et al. 2000).

2.8.2 Wirkung auf die Zahnhartsubstanz

In der Literatur gibt es viele Untersuchungen zur subjektiv von Patienten empfundenen Wirkung der Speichelersatzmittel jedoch nur wenige Untersuchungen über die Auswirkung von Speichelersatzmitteln auf die Zahnhartsubstanz. Bei entsprechender Zusammensetzung können künstliche Speichel offensichtlich ein nicht zu vernachlässigendes, demineralisierendes Potential auf den Zahnschmelz besitzen (JOYSTON-BECHAL und KIDD 1987; KIELBASSA und SHOHADAI 1999; KIELBASSA et al. 2001).

Von einem künstlichen Speichelersatzmittel wird aus zahnmedizinischer Sicht nicht nur ein neutraler pH-Wert erwartet, sondern auch ein remineralisierender Effekt. Bereits Ende der 70er Jahre konnte in In-vitro-Studien eine Steigerung der Mikrohärtigkeit nach Lagerung von humanen Schmelzproben in dem CMC-haltigen Speichelersatzmittel VA-Oralube[®] beobachtet werden (SHANNON und EDMONDS 1978; SHANNON et al. 1977). Ein Fluoridgehalt von 2 ppm wurde in einer weiteren Studie als optimal eingeschätzt (SHANNON und EDMONDS 1978). Nach Lagerung in Artisal[®], welches bis auf das Fehlen von Fluorid ansonsten dem oben genannten Präparat ähnlich ist, wurden Schmelz- und Dentinproben nicht weiter demineralisiert und die Läsionstiefen der Proben waren nach der In-vitro-Exposition nicht

vergrößert (KIELBASSA und MEYER-LUECKEL 2001; KIELBASSA und SHOHADAI 1999). Diese Ergebnisse verdeutlichen die Bedeutung eines optimalen Fluoridgehalts von Speichelersatzmitteln, um einen remineralisierenden Effekt auf die Zahnhartschichten zu erreichen.

Darüber hinaus wurde in einigen Studien die Wirkung von isolierten Basisstoffen, wie Carboxymethylcellulose, Muzin, Hydroxymethylcellulose, Xanthan gum und Carbopol 934P[®] auf den Zahnschmelz untersucht (Tab. 3) (GELHARD et al. 1983). Präparate auf CMC-Basis zeigten hierbei ein besseres Remineralisationsvermögen als solche auf Muzinbasis (GELHARD et al. 1983). Generell erscheinen jedoch niedrig-visköse Lösungen auf CMC- oder Muzinbasis positive Eigenschaften auf die Integrität des Zahnschmelzes zu haben. Der Zusatz von Sorbitol hatte dagegen einen negativen Einfluss auf die Steigerung der Mikrohärtigkeit (MH) (VISSINK et al. 1985). Der Zusatz von Sorbitol zur Süßung in einigen CMC-basierenden Speichelersatzmitteln müsste demnach überdacht werden. Ein anderer Zuckeraustauschstoff, das Xylitol, könnte hierbei eine Alternative darstellen (VISSINK et al. 1985).

Tab. 3: Studien über die Wirkung von isolierten Basisstoffen auf die Zahnhartschichten.

Basis	Autor/Jahr	Material und Methode	Ergebnisse
Muzin CMC	GELHARD 1983	pro Gruppe 8 humane Schmelzproben Vergleich Muzin, CMC, mit/ohne Fluorid	Mikrohärtesteigerung (MH) mit CMC größer, ebenso Steigerung mit Fluorid.
Muzin CMC	VISSINK 1985	pro Gruppe 5 humane Schmelzproben Vergleich der Wirkung auf die Mikrohärtigkeit Lösungen mit Xylitol/Sorbitol; Muzin/CMC	Sorbitol verhindert Gewinn an MH* stärker als Xylitol ; Muzin mehr als CMC ; hohe Konzentrationen an Muzin und CMC auch.
CMC, HMC, Xanthan gum porcines Muzin Carbopol 934 [®]	VAN DER REIJDEN 1997	Kristallwachstum von Hydroxylapatit (HAP) wurde durch Carbopol und CMC gehemmt. Löslichkeit von HAP in Essigsäure wurde durch HMC und Xanthan gum nicht gehemmt. Carbopol demineralisierte bovine Schmelzproben aufgrund seiner Affinität zu Kalzium. Carbopol 934P [®] wird deshalb nicht als Basis für Speichelersatzmittel empfohlen.	