

6. Diskussion

6.1 Diskussion von Material und Methode

In der vorliegenden Studie sollte die Wirkung von experimentellen CMC-basierten Speichelersatzlösungen auf den Mineralgehalt von demineralisiertem bovinem Schmelz untersucht werden. Hierbei variierten die Lösungen neben der Konzentration an Kalzium und Phosphat auch im Verhältnis dieser beiden Ionen zueinander. Weiterhin unterschieden sich je zwei Lösungen mit gleicher Elektolytkonzentration in ihrem pH-Wert (5,5 und 6,5). Auf diese Weise konnte untersucht werden, wie die Zusammensetzung der Lösungen die remineralisierenden Eigenschaften beeinflusst. Die Kontrollgruppen zeigten den Effekt der Basislösung vor der Zugabe von Kalzium, Phosphat und Fluorid auf den Mineralgehalt der Proben.

Im Handel erhältliche Speichelersatzmittel mit unterschiedlichen Konzentrationen und Verhältnissen an Kalzium- und Phosphationen wurden bereits bezüglich ihrer Mineralisationseigenschaften auf Dentin und Schmelz untersucht. Dabei steigerten nur Produkte mit entsprechendem Gehalt an Kalzium-, Phosphat- und Fluoridionen den Mineralgehalt der eingelagerten Proben (Kielbassa und Shohadai 1999; Meyer-Lueckel et al. 2002). Ein weit verbreitetes Präparat zur Behandlung der Xerostomie, das auf Na-CMC basierende Speichelersatzmittel Glandosane[®] zeigte in diesen Studien eine demineralisierende Wirkung (Kielbassa und Meyer-Lueckel 2001; Meyer-Lueckel et al. 2002). Dieses Produkt entspricht in seiner Zusammensetzung dem ersten Speichelersatzmittel von 1972 (Matzker und Schreiber 1972). In der vorliegenden Arbeit wurde ebenfalls Carboxymethylcellulose als Basisstoff für die potentiellen Speichelersatzmittel verwendet, jedoch um durch eine geänderte Zusammensetzung das Mineralisationspotenzial der Lösungen zu steigern. Für den Basisstoff sprechen seine jahrelange Anwendung in Kosmetika, Lebensmitteln und Medikamenten sowie ein günstiger Preis. Darüber hinaus wurden verschiedene kommerzielle Mundpflegeprodukte, die Patienten mit Xerostomie empfohlen werden, untersucht. Zunächst wurden zur Erzeugung künstlicher, kariöser Läsionen die bovinen Schmelzproben einer Demineralisationslösung ausgesetzt. Anschließend lagerten jeweils zehn Proben in den unterschiedlichen Ansätzen eines potentiellen Speichelersatzmittels bzw. in einem der vier kommerziellen Produkte.

Die Lösungen wurden täglich zweimal erneuert und der pH-Wert gemessen, welcher im Falle einer Abweichung korrigiert wurde. Dieses verwendete pH-Modell erlaubt es, die möglichen remineralisierenden Einflüsse der Lösungen in kürzerer Zeit zu beurteilen als bei einem pH-cycling Modell (Featherstone 1996; van der Reijden et al. 1997), welches eine experimentelle Kombination aus häufig wechselnden De- und Remineralisationen darstellt.

In der vorliegenden Arbeit wurden zur Versuchsdurchführung Frontzähne schlachtfrischer Rinder verwendet. Rinderzähne sind aufgrund ihrer guten Verfügbarkeit und einer großen sowie flachen Oberfläche ohne kariöse Defekte sehr gut für die Herstellung entsprechender Probenkörper geeignet (Mellberg 1992). Des Weiteren sind diese nicht durch eine individuell unterschiedliche Fluoridexposition beeinflusst und reagieren somit uniformer auf Säureexposition als humane Zähne. Hinsichtlich der chemischen Zusammensetzung besteht eine sehr gute Kompatibilität zwischen menschlicher Zahnhartsubstanz und Rinderschmelz (Esser et al. 1998). Boviner Schmelz weist lediglich geringfügige Unterschiede im Vergleich zu humanem Schmelz auf. So ist der tierische Schmelz poröser, was sich in einer schnelleren Entstehung von kariösen Läsionen auswirkt (Featherstone und Mellberg 1981; Edmunds et al. 1988). Zudem bestehen leichte strukturelle Differenzen in der Prismengröße, der interprismatischen Substanz sowie dem Hunter-Schreger-Muster (Whittaker et al. 1983). Beim Vergleich von künstlich erzeugten, kariesähnlichen Läsionen zeigen humane und bovine Schmelzproben jedoch keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf den Mineralgehalt von Oberflächenschicht und Läsionskörper (Edmunds et al. 1988). Deshalb eignet sich Rinderschmelz insbesondere im Rahmen von Untersuchungen zum Demineralisationsverhalten sehr gut zur Substitution von humanen Zähnen. Die hohe Korrelation der Benetzungseigenschaften von humanem und bovinem Schmelz bekräftigt noch zusätzlich den Einsatz des Rinderschmelz-Modells (Reeh et al. 1995) bei In-vitro-Untersuchungen.

6.2 Erzeugung künstlicher, kariesähnlicher Läsionen

Die Bearbeitung der Proben erfolgte in Anlehnung an frühere Studien (Kielbassa und Meyer-Lueckel 2001; Meyer-Lueckel et al. 2002) durch Einbettung in Kunstharz und Standardisierung der Oberfläche durch Parallelisierung und Polieren mittels Schleifpapier aufsteigender Körnung. Das Entfernen der äußeren Schmelzschicht

scheint keinen wesentlichen Einfluss auf die Tiefe der entstehenden Läsion im Vergleich zu nicht abradierten Oberflächen zu haben (Featherstone und Mellberg 1981). Dies konnte für nicht-bestrahlte bovine Proben bestätigt werden (Kielbassa et al. 2006a). Die Schmelzproben lagerten für 14 Tage in einer Demineralisationslösung (Buskes et al. 1985), um kariesähnliche Läsionen mit intakter Oberfläche zu erzeugen. Die so gewonnenen Läsionen zeigten eine für initiale Schmelzläsionen typische intakte Oberflächenschicht, einen Läsionskörper sowie eine transluzente Zone. Die mikroradiografische Untersuchung ergab ein für initiale Schmelzläsionen charakteristisches Bild.

6.3 Diskussion der Kalziummessungen

Um eine genaue Messung des Ionenmeters zu ermöglichen, musste eine gute Benetzung der sensitiven Membran gewährleistet sein. Aus diesem Grund wurden die hochviskösen Lösungen zehnfach verdünnt und die Messergebnisse anschließend hochgerechnet. Zur Kontrolle der Messungen des Ionenmeters dienten Kalziumbestimmungen wässriger Lösungen, die die gleichen Kalziumkonzentrationen besaßen, aber ohne Carboxymethylcellulose angesetzt waren. Die Ergebnisse bei beiden Versuchsdurchläufen zeigten, dass die gemessene Kalziummenge der zugegebenen entsprach. Da die Elektrode gebundenes Kalzium nicht messen kann, scheint keine bzw. nur eine geringfügige Komplexbildung zwischen dem CMC-Molekül und den Kalziumionen vorgelegen zu haben. Dies steht im Widerspruch zur bisherigen Annahme, dass Polymere durch Komplexbildung mit Kalzium einen inhibierenden Effekt auf den Remineralisationsprozess (Gelhard et al. 1983; Vissink et al. 1985) haben. Zukünftige Untersuchungen sollten jedoch nicht nur die Wechselwirkungen von Kalzium mit CMC, sondern darauf aufbauend die Beziehung zwischen Kalzium, Phosphat und CMC untersuchen, um weitere Rückschlüsse auf den Remineralisationsprozess ziehen zu können.

Anhand der Ergebnisse der Kalziumkonzentrationsbestimmung konnte von einer guten Korrelation zwischen der mit dem Computerprogramm nach Shellis (Shellis 1988) für wässrige Lösungen berechneten OKP-Sättigung und den tatsächlichen Sättigungen der Lösungen ausgegangen werden.

6.4 Diskussion der In-vitro-Exposition und der Ergebnisse

In der vorliegenden Studie wurden 240 gesunde, demineralisierte Schmelzproben über einen Zeitraum von 14 Tagen in potentiellen Speichelersatzmitteln gelagert, welche zweimal täglich erneuert wurden. Dies entspricht einem äußerst intensiven Kontakt, der unter klinischen Bedingungen nicht zu erwarten ist. Ein artifizieller Speichelersatz wird nach Bedarf verwendet und unterliegt somit selbst bei bestimmungsgemäßer Anwendung üblicherweise keiner Tageshöchstosis (Meyer-Lueckel und Kielbassa 2002). Somit könnten ähnliche Beobachtungen *in vivo* erst nach längeren Zeiträumen erwartet werden. Der Versuch lief während der zwei Wochen unter konstanten Temperaturbedingungen von 37 °C ab, um die physiologischen Bedingungen beim Patienten nachzuahmen. Im Anschluss wurden die Proben in Anlehnung an eine frühere Studie mikroradiografisch ausgewertet (Kielbassa et al. 2000). Die Mikroradiografie ermöglicht die Darstellung der Mineralisierungsgrade von Zahnhartgeweben und die anschließende densitometrische Quantifizierung der Läsionstiefe sowie des Mineralverlustes und stellt diesbezüglich den Goldstandard in der Kariologie dar (Arends und ten Bosch 1992).

Die Zahnoberfläche unterliegt in der Mundhöhle ständig schwankenden Einflüssen. So führt die metabolische Aktivität von Mikroorganismen bei entsprechender Substratzufuhr zu einem pH-Wert Abfall und zu Perioden der Demineralisation. Der menschliche Speichel stellt jedoch als kalzium- und phosphatübersättigte Lösung eine natürliche Remineralisationslösung dar. Ten Cate (1981) definierte die Remineralisation als einen Prozess der Ablagerung von Mineralien in Bereiche vorangegangenen Mineralverlustes (ten Cate et al. 1981). Im menschlichen Speichel ist eine Kalziumkonzentration von ca. 1 mmol/l, eine Phosphatkonzentration von ca. 7 mmol/l sowie ca. 3,5 mmol/l Karbonat und 0,05 ppm Fluorid enthalten (Larsen und Pearce 2003). Die in dieser Untersuchung verwendeten Lösungen enthielten 0-32 mmol/l Kalzium, 0-52 mmol/l Phosphat und 0-1,9 ppm Fluorid. Somit liegen die natürlichen Konzentrationen für Kalzium, Phosphat und Fluorid innerhalb des Konzentrationspektrums der verwendeten Lösungsansätze. Der Zusatz von Kaliumdihydrogenphosphat und Kalziumchlorid zu einer Remineralisationslösung wurde bereits in früheren Untersuchungen beschrieben (Cate und Arends 1977; ten Cate et al. 1981). Die Zusammensetzung der Basislösung hinsichtlich der anderen zugegebenen Elektrolyte orientierte sich an vorangegangenen Studien verschiedener Autoren

(Matzker und Schreiber 1972; Gelhard et al. 1983; Vissink et al. 1985). Die Zugabe von Kaliumchlorid dient dabei dem Ausgleich der ionischen Kräfte (ten Cate et al. 1981; Lammers et al. 1991). Für Natriumchlorid gilt, dass es die Stabilität der kalzifizierenden Lösungen erhöht und es gleichzeitig ermöglicht, höhere Mengen an Kalzium und Phosphat zuzusetzen (Silverstone et al. 1981). Die Konzentration dieser neutralen Salze (NaCl, KCl) beeinflusst daher den Grad der Sättigung bezüglich der Kalziumphosphate (Nancollas und Tomazic 1974).

Als Folge der Xerostomie verändert sich der Speichel qualitativ. Die Farbe verändert sich und die Viskosität nimmt zu. Weiterhin kann der pH-Wert von ursprünglich 6,8 bis auf Werte unter 5,0 sinken (Ben-Aryeh et al. 1975; Dreizen et al. 1976). Daher liegen beide für die Untersuchung gewählten pH-Werte innerhalb eines klinisch möglichen pH-Spektrums bei Patienten mit Hyposalivation (Dreizen et al. 1976). Der fast neutrale pH-Wert von 6,5 imitiert die klinischen Bedingungen vor und während einer Strahlentherapie (Ben-Aryeh et al. 1975).

Der niedrigere pH-Wert von 5,5 wurde gewählt, da dies der Wert ist, bei dem die Schmelzdemineralisation beginnt (Larsen und Pearce 2003) und somit die protektiven Eigenschaften zugesetzter Elektrolyte gut bewertet werden können. Ein weiterer Aspekt ist der niedrige pH-Wert der Mundhöhle bei Patienten mit Hyposalivation, so dass neutralere Speichelersatzmittel durch den bei Xerostomiepatienten oftmals relativ sauren Speichel nur über einen sehr kurzen Zeitraum ihren ursprünglichen pH-Wert beibehalten würden (Meyer-Lueckel und Kielbassa 2006). Außerdem scheint die Akzeptanz von leicht sauren Speichelersatzmitteln verglichen mit pH-neutralen Mitteln höher zu sein; daher könnte dieser pH-Wert sowohl die Patientencompliance als auch die noch verbliebene Speicheldrüsenaktivität positiv beeinflussen (Spielman et al. 1981). Auf der anderen Seite müssten zu Lösungen mit niedrigem pH-Wert vergleichsweise größere Mengen an Kalzium und Phosphat zugegeben werden (Tab. 6), um im Vergleich zu Lösungen mit einem annähernd neutralen pH-Wert, beispielsweise eine Sättigung bezüglich Oktakalziumphosphat zu erreichen. Eine höhere Zugabe könnte sich jedoch unvorteilhaft auf den Geschmack auswirken und die Stabilität der Lösung aufgrund möglicherweise auftretender Ionenpräzipitate negativ beeinflussen. Deshalb wurden in dieser explorativen Studie ebenfalls Lösungen mit einem höheren pH-Wert (6,5) evaluiert.

Durch die Zugabe von Fluoriden zu einer sauren Lösung kann die Demineralisation des Schmelzes verhindert werden (Arends et al. 1984; Borsboom et al. 1985). Darüber

hinaus führte in einer Untersuchung die Verwendung von zwei Fluoridlösungen mit niedrigem pH-Wert, verglichen mit neutralen Lösungen, zu einer stärkeren Remineralisation der Zahnhartsubstanz (Takagi et al. 1997). Untersuchungen in den 70er Jahren ergaben eine signifikante Erhöhung der Schmelzhärte von demineralisiertem Schmelz durch Speichelersatzmittel mit einem Gehalt von 2-5 ppm Fluorid (Shannon et al. 1977; Shannon und Edmonds 1978), dabei wurden CMC-haltige Lösungen mit 2 ppm Fluorid als optimal angesehen (Shannon und Edmonds 1978). Bei gleichzeitiger Zugabe von Kalzium und Phosphat konnte die Mikrohärtigkeit weiter gesteigert werden (Shannon et al. 1978). Die Verwendung von Fluoridionen stellt somit den wichtigsten, direkt beeinflussbaren Faktor zur Optimierung und Verbesserung der Remineralisationsrate dar (ten Cate et al. 1981). Schon allein die Zugabe von 1 ppm Fluorid zu einer Remineralisationslösung verdoppelte die Remineralisationsrate (Cate und Arends 1977).

Aus toxikologischer Sicht ist die in den Lösungen verwendete Menge von 1,9 ppm unbedenklich, auch wenn die Anwendung eines Speichelersatzmittels bedarfsorientiert ist und somit keiner Höchstdosis unterliegt. So ist das Erreichen einer sicher toxischen Dosis (CTD) für einen 70 kg schweren Patienten erst gegeben, wenn er ca. 1750 Liter einer Flüssigkeit mit 2 ppm Fluorid zu sich nähme (Whitford et al. 1990; Hellwig et al. 1999).

Die Auswahl des Verdickungsmittels stellt einen wichtigen Aspekt bei der Untersuchung eines demineralisierenden Effektes von Speichelersatzmitteln dar. Carboxymethylcellulose (CMC) bildet gegenwärtig die Basis der meisten Präparate (Meyer-Lueckel und Kielbassa 2002; Kielbassa et al. 2006b). In den 80er Jahren zeigten vergleichende Untersuchungen, dass die Lagerung in CMC-Lösungen im Vergleich zu Muzin zu einer höheren Mikrohärtigkeit des Schmelzes führte (Gelhard et al. 1983; Vissink et al. 1985). Jedoch wurde durch eine Erhöhung der Viskosität (Faktor 3,4) der Effekt deutlich vermindert (Vissink et al. 1985). Obwohl niedrig visköse Speichelersatzmittel einerseits aufgrund dieser Untersuchungsergebnisse empfohlen wurden, scheint eine niedrige Viskosität andererseits zu kürzeren Verweildauern des Speichelersatzmittels im Mund zu führen, was neben einer verminderten Effizienz für die orale Mukosa auch eine verkürzte Remineralisationsphase zur Folge hat. In der Untersuchung von Vissink et al. wurde neben der häufig verwendeten CMC-Konzentration von 10 g/l (Matzker und Schreiber 1972; Gelhard et al. 1983; Hatton et al. 1987) auch eine Konzentration von 13 g/l in Kombination mit 30 g/l Sorbitol verwendet

(Vissink et al. 1985). In derselben Studie wurde festgestellt, dass Sorbitol sich negativ auf die Schmelzhärte auswirkt. In der vorliegenden Arbeit sollte mittels einer deutlichen Erhöhung der CMC-Konzentration (20 g/l) der Einfluss eines einzelnen Basisstoffes auf das Remineralisationsverhalten untersucht werden. Die Lösungen wiesen hierbei einen 2,6-fach höheren Wert für die Viskosität gegenüber der ermittelten Viskosität von 10 g/l CMC auf (siehe Abschnitt 5.8).

Die bisher käuflichen Produkte mit 10 g/l CMC wurden von Patienten in einer klinischen Studie aufgrund ihrer geringen Substantivität negativ beurteilt (Epstein und Stevenson-Moore 1992). So könnte der Vorteil einer gesteigerten Viskosität eine erhöhte Substantivität sein, wodurch allerdings die remineralisierenden Eigenschaften eingeschränkt werden könnten. Die Ergebnisse des vorliegenden Versuches zeigen allerdings, dass auch Lösungen mit einer hohen Viskosität demineralisierten Schmelz *in vitro* remineralisieren können, so dass Speichelersatzmittel mit einer höheren Viskosität gegebenenfalls für Patienten mit Xerostomie eingesetzt werden könnten.

In-vitro-Studien, die sich mit den kinetischen Aspekten des Mineralisationsverhaltens beschäftigen, belegen, dass der Haupteinflussfaktor für die De- und Remineralisation der Sättigungsgrad an Kalzium und Phosphat ist (Chow 2001). So konnte beobachtet werden, dass apatitgesättigte wässrige Lösungen eine remineralisierende Wirkung haben (Larsen und Pearce 2003). Für wässrige Lösungen wird im Speziellen Oktakalziumphosphat (OKP) als wichtigste Vorform für das in der Remineralisation auftretende stabilere Hydroxylapatit (HAP) beschrieben (Nancollas und Tomazic 1974). Die lösungsvermittelte Transformation von OKP zu Apatit, die Dynamik der Umwandlung, aber auch die Rückreaktion können durch die Lösungseigenschaften beschleunigt, gehemmt oder unterdrückt werden. Zu den beeinflussenden Eigenschaften zählen der pH-Wert, die Temperatur, die Zusammensetzung und die Konzentration der Ionen (Nancollas und Mohan 1970; Feagin et al. 1972; Meyer und Nancollas 1972).

Die Bedeutung von Oktakalziumphosphat als Vorstufe (precursor) für die stabilere Hydroxylapatitphase wurde für wässrige Lösungen beschrieben (Nancollas und Tomazic 1974) und könnte somit von geringerer Relevanz sein, wenn Speichelersatzmittel auf Muzin, Carboxymethylcellulose oder Leinsamenextrakt (Meyer-Lueckel et al. 2006b; Meyer-Lueckel et al. 2006d) basieren.

In der vorliegenden Arbeit könnte die Remineralisation vor allem durch die Anwesenheit hoher CMC-Konzentrationen negativ beeinflusst worden sein. Eine Studie zeigte, dass

bei gleichen Zusammensetzungen eine wässrige Remineralisationslösung den Mineralgehalt der Schmelzproben stärker als das Speichelersatzmittel auf CMC-Basis steigerte (Amaechi und Higham 2001). Anhand dieser Studienergebnisse wird der hemmende Einfluss des Polysaccharids erkennbar. Der inhibierende Effekt wurde bisher mit einer Komplexbildung von Polymeren mit Kalzium und/oder Phosphat in Zusammenhang gebracht (Vissink et al. 1985), wodurch weniger Ionen für den Remineralisationsprozess zur Verfügung stehen würden. Weiterhin steigt durch die genannten Basisstoffe die Viskosität des Speichelersatzmittels, während gleichzeitig die Diffusionsrate sinkt (Featherstone 1984; Vissink et al. 1985). Der Einfluss auf die Diffusionsrate scheint in der vorliegenden Arbeit von entscheidender Bedeutung zu sein. Dagegen konnte eine Kalziumbindung durch Carboxymethylcellulose aufgrund der Ergebnisse der Kalziumkonzentrationsmessung nicht bestätigt werden.

Aufgrund der Bedeutung von Oktakalziumphosphat (OKP) für die Remineralisation und den beschriebenen Wirkungen der Polymere, sollte der Grad der Sättigung eines Speichelersatzmittels bezogen auf OKP höher als eins sein (Meyer-Lueckel et al. 2006d). Dies entspricht einer an OKP übersättigten Lösung. In der vorliegenden Arbeit zeigten nur Lösungen mit einer OKP-Sättigung von 1,9 bis 3,2 eine Tendenz zur Remineralisation; die Lösung 21 war mit einer Sättigung von 3,2 das einzige potentielle Speichelersatzmittel, welches signifikant remineralisierte.

In der vorliegenden Arbeit führten die Lösungen mit einem pH-Wert von 6,5 zu einer geringeren Demineralisation als Lösungen mit gleicher Zusammensetzung bei einem pH-Wert von 5,5. Das Allgemeine Lineare Modell (ALM) ergab eine signifikante Abhängigkeit für den effektiven Mineralgehalt vom pH-Wert. Mit 5,5 liegt der pH-Wert in einem für Schmelz kritischen Bereich, bei dem die Zahnhartsubstanz entmineralisiert wird (Hellwig et al. 1999). Die Menge der zugegebenen Elektrolyte reichte demnach nicht aus, um den niedrigen pH-Wert bzw. den hohen Gehalt an titrierbarer Säure und den gleichzeitig negativen Einfluss des CMC-Basisstoffes auszugleichen.

Nahezu alle Gruppen zeigten trotz der ansteigenden Zugabe von Kalzium-, Phosphat- und Fluoridionen ein Fortschreiten der Demineralisation. Erst die Lösungsansätze Nummer 17 und 19 wiesen eine Tendenz zur Remineralisation auf und nur die Gruppe 21 remineralisierte signifikant ($p = 0,024$; Tab. 7). Dies zeigt, dass erst eine bestimmte Ionenkonzentration zu einer remineralisierenden Wirkung führt, die mit der Sättigung bezüglich Oktakalziumphosphat zu korrelieren scheint (Tab. 6). Bei einer an OKP übersättigten Lösung wird das Lösungsgleichgewicht in Richtung des Hydroxylapatits

verschoben. Der Grad der Sättigung ist jedoch vom pH-Wert abhängig. Ein steigender pH-Wert reduziert die Löslichkeit der Kalzium-Phosphat-Salze (Larsen 1986), das heißt, steigt der pH-Wert, steigt auch die Sättigung aller gelösten Salze (Larsen und Jensen 1986). Eine ausgeprägte Remineralisation könnte demnach an der Läsionsoberfläche erreicht werden, wenn die Faktoren pH-Wert und Elektrolytzusammensetzung ein Optimum darstellen (Larsen und Bruun 1994).

Die sehr hohen Kalzium- und Phosphatkonzentrationen der Gruppen 22-24 führten trotz einer Übersättigung an OKP zu keiner weiteren Zunahme des Mineralgehaltes im Schmelz. Eine mögliche Erklärung könnte die Tatsache sein, dass die Lösung 23 im Vergleich zu Lösung 21 viermal so viel Kaliumdihydrogenphosphat enthielt. Diese beinhaltete demzufolge auch einen deutlich höheren Anteil des Dissoziationsproduktes Dihydrogenphosphat. Daher musste eine zehnfach höhere Menge an Kaliumhydroxid bei Lösung 23 verwendet werden, um den pH-Wert während des Versuchsdurchlaufes konstant auf 6,5 zu halten. Vor allem der Anteil an undissoziierter Säure beeinflusst, aufgrund der schnelleren Diffusion in den Schmelz, die Demineralisation (Featherstone et al. 1979). So ist es verständlich, dass ein verstärkter Mineralverlust bei Gruppe 23 und deutlicher noch bei Gruppe 24 mit einem hohen Gehalt an Dihydrogenphosphat einherging. Gruppe 24 hat nach Berechnung mit der Henderson-Hasselbalch-Gleichung einen 10-fach höheren Anteil an undissoziierter Säure (Zeeck et al. 1992). Ein weiterer Grund für die demineralisierende Wirkung der hochgesättigten Lösungen 23 und 24 könnte neben der hohen Kaliumdihydrogenphosphatkonzentration die ebenfalls hohe Kalziumkonzentration sein. Dies führte wahrscheinlich zu einer spontanen Präzipitation (Larsen und Jensen 1986). Leichter lösliche Kalziumphosphate wie OKP und Trikalziumphosphat fallen früher als Hydroxylapatit aus und blockieren dadurch die Oberflächenschicht (Nancollas und Tomazic 1974; Silverstone et al. 1981). Trotz allem wurde in der vorliegenden Arbeit Kaliumdihydrogenphosphat verwendet, da somit ein Vergleich mit bisherigen Untersuchungen zum Remineralisationsverhalten von experimentellen Speichelersatzmitteln möglich war (Meyer-Lueckel und Kielbassa 2006; Meyer-Lueckel et al. 2006a; Meyer-Lueckel et al. 2006c; Meyer-Lueckel et al. 2006d). Bei zukünftigen Studien sollte jedoch zum Erreichen einer hohen Phosphatkonzentration eher Dikaliumhydrogenphosphat oder Trikaliumphosphat verwendet werden bzw. die Zugabe adäquater Puffer bedacht werden.

In der gegenwärtigen Untersuchung wurden neben unterschiedlichen Konzentrationen auch verschiedene Kalzium/Phosphat-Verhältnisse gewählt, um ihren Einfluss auf das

Remineralisationsverhalten der potentiellen CMC-haltigen Speichelersatzmittel zu untersuchen. Jene Lösungen, die sich bezüglich des Ionenverhältnisses unterschieden, aber vergleichbare Oktakalziumphosphatsättigungen besaßen, zeigten ähnliche Effekte auf den Mineralgehalt des Schmelzes. Tanaka und Kadoma (2000) stellten in ihrer Untersuchung fest, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen dem Mineralgehalt menschlicher Schmelzproben in Lösungen mit unterschiedlichen Kalzium/Phosphat-Verhältnissen gab, sofern der Grad der Sättigung annähernd gleich war (Tanaka und Kadoma 2000).

Abschließend soll noch auf die Ergebnisse der Lagerung der bovinen Schmelzproben in den kommerziellen Produkten eingegangen werden. Alle Produkte führten zu einem Mineralverlust (Tab. 7). Eine besonders ausgeprägte Demineralisation zeigte dabei das Präparat Paroex[®]. Die mikroradiografische Aufnahme nach Exposition zeigte eine erodierte Probenoberfläche ohne pseudointakte Oberflächenschicht (Abb. 18). Dies erscheint wenig überraschend, da in diesem Produkt keine kariesprotektiven Elektrolyte enthalten sind und der pH-Wert von 5,63 in dem für Schmelz kritischen Bereich von 5,7-5,5 liegt (Hellwig et al. 1999). Eine Studie von 1985 konnte zeigen, dass eine Demineralisation in einer fluoridfreien Lösung zu Schmelzdefekten ohne eine Oberflächenschicht führte (Borsboom et al. 1985). Ein ebenfalls stark demineralisierend wirkendes Produkt war bioXtra[®]. Der pH-Wert lag mit 6,55 im nicht kritischen Bereich für eine Schmelzdemineralisation; die vorhandene Fluoridmenge von 1500 ppm ließ ebenfalls eine protektive Wirkung erwarten. Erklärende Ansätze könnten andere Inhaltskomponenten liefern. Das Produkt enthält Hydroxyethylcellulose (HEC), welches zu einer Viskositätssteigerung geführt haben könnte, während außer Fluorid keine weiteren protektiven Elektrolyte enthalten sind. Eine höhere Viskosität von Speichelersatzmitteln führt an der Grenzfläche zwischen Lösung und Zahnoberfläche wahrscheinlich zu einer längeren Adhäsion und daraus könnten längere statische Austauschvorgänge resultieren, bei denen es zu einer weiteren Demineralisation kommen kann (Acker und Schormüller 1967). In einer Studie von ten Cate und Arends wurden sogar künstliche Läsionen an Rinderschmelzproben mit einer Demineralisationslösung auf HEC-Basis erreicht und sie verwiesen auf andere Autoren, die ebenfalls mit Hilfe von Polymeren demineralisierten (Cate und Arends 1977).

Aldiamed[®] Mundgel und Aldiamed[®] Mundspülung hatten innerhalb der Produktgruppe den geringsten negativen Effekt auf den Mineralgehalt. Die Produkte werden seit 2001 unter diesen Namen angeboten, entsprechen aber in ihrer Zusammensetzung

weitestgehend den Vorgängerpräparaten Oralbalance[®] und biotene[®] (Meyer-Lueckel und Kielbassa 2002). Für die Mundspülung biotene[®] ist in früheren Studien ein deutlich demineralisierendes Potenzial auf die Zahnhartsubstanzen festgestellt worden (Kielbassa und Shohadai 1999; Kielbassa und Meyer-Lueckel 2001; Meyer-Lueckel et al. 2002), was durch die vorliegenden Ergebnisse bestätigt werden konnte.

Die aus zahnmedizinischer Sicht erwünschte remineralisierende Wirkung eines Speichelersatzmittels konnte in der vorliegenden Arbeit nur durch eine der untersuchten CMC-haltigen Lösungen erreicht werden. Alle untersuchten kommerziellen Produkte führten zu einer Demineralisation der Schmelzproben und sollten zumindest bei bezahnten Patienten nicht zur Anwendung kommen.