

Medizinische Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin
aus der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Poliklinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie
Leiter: Prof. Dr. A. M. Kielbassa

**In-vitro-Untersuchungen zum Einfluss unterschiedlicher
Elektrolytkonzentrationen potentieller, muzinbasierender
Speichelersatzlösungen auf demineralisierten, bovinen Schmelz**

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
der Charité - Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin

vorgelegt von
Herrn Dietrich von Klinggräff
aus Preetz

Referent: Prof. Dr. A. M. Kielbassa

Koreferent: Prof. Dr. W. Hinkelbein

Gedruckt mit Genehmigung der Charité - Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin

Promoviert am: 22.09.2006

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	6
2.	Literaturübersicht	7
2.1	Aufbau und Zusammensetzung von humanem und bovinem Schmelz	7
2.2	Grundlagen der allgemeinen Kariesätiologie	8
2.3	Zusammensetzung und Funktion von Speichel	10
2.4	Aufbau der Speicheldrüsen mit physiologischen Grundlagen der Speichelsekretion	13
2.5	Speicheldrüsenerkrankungen und Sekretionsstörungen	15
2.6	Ätiologie und Pathogenese der Xerostomie	17
2.7	Die Strahlenkaries und Möglichkeiten der Prophylaxe	21
2.8	Therapiemöglichkeiten bei Xerostomie	23
2.9	Speichelersatzmittel	26
2.10	Das rheologische Verhalten von Speichelersatzmitteln	28
2.11	Die Wirkung von Speichelersatzmitteln auf die Zahnhartsubstanz	30
2.12	Muzine	31
2.13	Die Wirkung unterschiedlicher Elektrolyte auf die Zahnhartsubstanz	34
3.	Ziel der Untersuchung	36
4.	Material und Methode	37
4.1	Präparation der Schmelzproben	37
4.2	Demineralisation der Proben	38
4.3	Ansetzen der unterschiedlichen Lösungen	39
4.4	Durchführen des Hauptversuches sowie des Zusatzversuches	39
4.5	Vorbereitung der Proben für die Mikroradiografie	39
4.6	Das Prinzip der Transversalen Mikroradiografie (TMR)	42
4.7	Herstellen der Mikroradiogramme	43
4.8	Mikroradiografische Auswertung	44
4.9	Kalziummessungen	44
4.10	Statistische Auswertung	45

5.	Ergebnisse	
5.1	Quantitative Auswertung des Hauptversuches	46
5.1.1	Auswertung des Mineralverlustes	46
5.1.2	Auswertung der Läsionstiefe	48
5.2	Ergebnisse zum Einfluss unterschiedlicher Faktoren auf den Mineralverlust und die Läsionstiefe im Hauptversuch	51
5.2.1	Ergebnisse zum Einfluss unterschiedlicher Kalzium- und Phosphatkonzentrationen auf den Mineralverlust	51
5.2.2	Ergebnisse zum Einfluss unterschiedlicher Kalzium- und Phosphatkonzentrationen auf die Läsionstiefe	53
5.2.3	Ergebnisse zum Einfluss unterschiedlicher Fluoridkonzentrationen und der pH-Werte auf den Mineralverlust	54
5.3	Ergebnisse des Zusatzversuches	55
5.4	Ergebnisse der Kalziumkonzentrationsmessungen	55
5.5	Qualitative Auswertung	56
6.	Diskussion	58
7.	Schlussfolgerung	63
8.	Zusammenfassung	64
8.1	Zusammenfassung (deutsch)	64
8.2	Summary	65
9.	Literaturverzeichnis	66
10.	Anhang	78
	Materialliste	78
	Danksagung	80
	Curriculum Vitae	81

8.) Zusammenfassung

8.1 Zusammenfassung (deutsch)

Ziel der Untersuchung: An Muzin gebundene Sialinsäuren sowie enthaltene Proteine sind dafür bekannt, Kalzium zu binden. Hierdurch könnte das Remineralisationspotential kalziumenthaltender, muzinbasierter Speichelersatzmittel gehemmt werden. Daher war es das Ziel dieser Untersuchung, den Effekt der Zugabe unterschiedlicher Kalziumphosphatkonzentrationen in Muzin enthaltenden Speichelersatzlösungen auf demineralisierten bovinen Schmelz *in vitro* zu evaluieren.

Material und Methode: Bovine Schmelzproben wurden in Kunstharz eingebettet (Technovit 4071; Kulzer; Wehrheim, Deutschland) und bis zu einer Körnung von 4000 poliert. Partiiell wurden die Probenoberflächen mit Nagellack abgedeckt (Kontrolle) und für 14 (19 Gruppen; n = 10) bzw. 28 Tage (3 Gruppen; n = 9) demineralisiert (37 °C; pH 5,0). Nach der Demineralisation wurden die Proben muzinbasierten Lösungen (30 g/l) unterschiedlicher Sättigungen mit einer Konzentration von 0,1 mM NaF, 0-20 mM CaCl₂ und 0-52 mM KH₂PO₄ bei zwei unterschiedlichen pH-Werten (5,5 oder 6,5) 14 Tage lang ausgesetzt. Eine fluoridfreie Lösung sowie das kommerziell erhältliche Speichelersatzmittel Saliva Orthana® (Orthana, Kastrup, Copenhagen Denmark) dienten der Kontrolle. Die Differenzen bezüglich des Mineralverlustes (ΔMin) zwischen den Werten vor (min.d) und nach der Lagerung (min.e) in den unterschiedlichen Lösungen wurden anhand von Dünnschliffen (100 μm) mikroradiografisch ausgewertet.

Ergebnisse: Das Allgemeine Lineare Modell zeigte für ΔMin ein signifikante Abhängigkeit vom Kalziumgehalt ($p = 0,006$), nicht aber vom Phosphatgehalt ($p = 0,081$) sowie dem pH-Wert ($p = 0,114$). Nur in der Gruppe der höchsten Sättigung in Bezug auf Hydroxylapatit war min.e im Vergleich zu min.d signifikant reduziert ($p < 0,05$; t-Test).

Schlussfolgerung: Muzinbasierte Speichelersatzmittel sind bei einer adäquaten Zusammensetzung in der Lage, bovinen Zahnschmelz *in vitro* zu remineralisieren.

8.2 Summary

Objective: Sialic acids and proteins bound to mucin are known to complex calcium, a mechanism that might hamper remineralisation of calcium-containing mucin-based saliva substitutes. Thus, the aim of this investigation was to evaluate the effects of adding various calcium phosphate concentrations to mucin-containing solutions on demineralised bovine enamel *in vitro*.

Design: Bovine specimens were prepared, embedded in epoxy resin, and polished up to 4000 grit. Subsequently, the specimens' surfaces were partly covered with nail varnish, thus serving as control of sound enamel, and demineralised (37 °C; pH 5.0) either for 14 (19 groups; n = 10) or 28 days (3 groups; n = 9), respectively. After demineralisation the specimens were exposed to mucin-based solutions (30 g/l) with various saturations with respect to apatites containing 0.1 mM NaF, CaCl₂ (0-20 mM), and KH₂PO₄ (0-52 mM) at two different pH values (5.5 or 6.5). A fluoride-free solution as well as the commercially available saliva substitute Saliva Orthana[®] (Orthana, Kastrup, Copenhagen Denmark) served as control. The differences in mineral loss (Δ Min) between the values prior to (min.d) and after the storage (min.e) in the various solutions were evaluated from microradiographs of thin sections (100 μ m). Results: The general linear model revealed a significant dependency for Δ Min on 'calcium' (p=0.006) but not on 'phosphate' (p=0.081) or 'pH' (p=0.114). Min.e was only significantly reduced compared to min.d in the group with the highest saturation with respect to hydroxyapatite (p < 0.05; t-test).

Conclusion: With an adequate composition mucin-based saliva substitutes are capable to remineralise bovine enamel *in vitro*.

Curriculum Vitae

Persönliche Daten:

Name: Dietrich von Klinggräff
Geburtsdatum: 27.10.1973
Geburtsort: Preetz/Schleswig-Holstein
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: verheiratet, eine Tochter
Anschrift: Charité - Campus Benjamin Franklin
Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Zahnärztliche Chirurgie, Oralmedizin und Röntgenologie
Aßmannshauer Str. 4-6, D-14197 Berlin
Dietrich.Klinggraeff@charite.de

Schulbildung:

1980-1981 Grund- und Hauptschule Raisdorf/ Schleswig-Holstein
1981-1984 Friedrich-Ebert- Grund- und Hauptschule/ Preetz
1984-1993 Friedrich-Schiller-Gymnasium Preetz

Wehrdienst:

1993-1995 Bundeswehr mit Ausbildung zum Reserveoffizier (ROA)
1996 Beförderung zum Leutnant der Reserve

Hochschulbildung:

1996-1999 Studium der Medizin in Heidelberg
1999-2003 Studium der Zahnmedizin an der Freien Universität Berlin
April 2000 Naturwissenschaftliche Vorprüfung
August 2002 Zahnärztliche Vorprüfung
März- April 2004 Wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Abteilung für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie der Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin
seit Mai 2004 Wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Abteilung für Oralmedizin, Zahnärztliche Chirurgie und Röntgenologie der Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin

Erklärung

„Ich, Dietrich von Klinggräff, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: [In-vitro-Untersuchungen zum Einfluss unterschiedlicher Elektrolytkonzentrationen potentieller, muzinbasierender Speichelersatzlösungen auf demineralisierten, bovinen Schmelz] selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

27.04.2006

Dietrich von Klinggräff