

Aus der Abteilung für Zahnerhaltung
Vorstand: Professor Dr. Dr. P. Riethe
der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kiefer-
krankheiten der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. W. Schulte

**Kariesprophylaxe mit fluor-
und manganhaltigen Zahnpasten
im Tierversuch**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karl-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Ulrich Noll
aus Börstingen

1975.

Aus der Abteilung für Zahnerhaltung
Vorstand: Professor Dr. Dr. P. Riethel
der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kiefer-
krankheiten der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. W. Schulte

**Kariesprophylaxe mit fluor-
und manganhaltigen Zahnpasten
im Tierversuch**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karl-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Ulrich Noll
aus Börstingen

1975

Dekan:

1. Berichterstatter:

2. Berichterstatter:

Professor Dr. U. Feine

Professor Dr. Dr. P. Rieth

Professor Dr. E. Körber

Herrn Professor Dr. Dr. P. Riethe möchte ich an dieser Stelle für das interessante Thema, seine stets freundliche Unterstützung und die Übernahme des Referates herzlichst danken.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG	1
B LITERATURÜBERSICHT	3
Kurze Kariesätiologie	3
Der Wirtsorganismus und die Zähne	4
Die Mikroorganismen der Mundhöhle und der Zahnplaque	7
Substrat aus der Nahrung	12
Die Zeit	15
Kariesprophylaxe durch Fluoride	17
Wirkungsweise des Fluors	17
Die Anwendungsformen des Fluors in der Kariesprophylaxe	19
Interne Fluoridierungsmaßnahmen	21
Die Trinkwasserfluoridierung	21
Salz- und Milch-Fluoridierung	22
Tablettenfluoridierung	23
Lokale Fluoridierungsmaßnahmen	24
Touchierung der Zähne mit Fluorid- lösungen	25
Organische Fluoride	25
Fluorlack	27
Fluorzahnpasten	27
In Fluorzahnpasten angewandte Fluor- verbindungen	29
Wirkungsweise des Fluors in Zahnpasten	32
Das Problem der Toxizität von Fluor- zahnpasten	33

	Seite
Der Wert von Fluorzahnpasten für die Kariesprophylaxe	35
Spurenelemente in der Kariesprophylaxe	38
Mangan	39
Molybdän	42
Vanadium	43
Selen	44
C EIGENE UNTERSUCHUNGEN	46
Versuchstiere und Versuchsanordnung	46
Der Versuchsablauf	48
Zusammensetzung der Pasten	50
Die Herstellung der mikroskopischen Präparate	51
Die mikroskopische Untersuchung	53
Die Läsionsgrade	54
Methodik der Auswertung	56
Ergebnisse	58
Die Methode der statistischen Auswertung	72
D DISKUSSION DER ERGEBNISSE	85
E ZUSAMMENFASSUNG	87
F LITERATURVERZEICHNIS	89

A. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

"Vorbeugen ist besser als Heilen" ist ein Leitsatz allen ärztlichen Handelns, der auch für das zahnärztliche Wirken volle Gültigkeit hat. Dieser Satz gilt ganz besonders im Hinblick auf eine Krankheit, an der annähernd alle Menschen der zivilisierten Welt leiden, die Karies; denn die Karies ist eine Krankheit, deren Folgen zwar durch die zahnärztliche Kunst kompensiert werden können, für die es eine restitutio ad integrum im eigentlichen Sinne aber nicht geben kann. Andererseits wissen wir heute aus sehr vielen Untersuchungen, daß es viele gangbare Wege der Kariesprophylaxe gibt; eine umfassende Übersicht über die möglichen Formen der Kariesprophylaxe gibt K.G.KÖNIG in dem Buch Karies und Kariesprophylaxe (1971 a)

Bei allen Bemühungen um eine verbesserte Kariesprophylaxe ist es jedoch wichtig, die Situation realistisch einzuschätzen und nicht wirklichkeitsfremde Postulate aufzustellen, die nur wenig Aussicht auf Befolgung durch die große Mehrzahl der Bevölkerung haben. "Das Zusammenwirken aller Faktoren, zweckmäßige Ernährung, Einschränkung des Zuckerabusus und richtige Zahnpflege, zusammen mit der Fluorprophylaxe, werden das bestmögliche Resultat erzielen, nämlich gesunde, kariesfreie Zähne." (RIETHE 1974) Um dieses Ziel zu erreichen ist noch viel Aufklärungs- und Erziehungsarbeit von Seiten der Zahnärzte zu leisten.

Andererseits ist es Aufgabe der zahnärztlichen Forschung, immer bessere Hilfsmittel zu entwickeln und den Patienten an die Hand zu geben. In diesem Zusammenhang spielt das Element Fluor eine hervorragende Rolle. Doch zeigt gerade die Entwicklung der Fluorforschung, daß ein Stehenbleiben beim einmal

Erreichten nicht möglich ist; so hat sich der Schwerpunkt der Fluoranwendung in den letzten Jahren von der internen Fluoridierung mehr und mehr zur lokalen Fluoridierung verlagert, neuere Fluoridverbindungen wie z.B. die Aminfluoride wurden entwickelt. Auch die Kombination von Fluorid mit anderen Spurenelementen kann möglicherweise eine Steigerung der karieshemmenden Wirkung des Fluors bewirken. Auch wenn die Chance einer weiteren Verbesserung der Fluorprophylaxe nicht allzu groß und sensationelle Weiterentwicklungen kaum zu erwarten sind, so lohnt es sich doch, auch geringere Verbesserungsmöglichkeiten weiterzuverfolgen, zum Wohle der Patienten.

Diese Arbeit soll zur weiteren Erforschung lokaler Kariesprophylaxe beitragen. Im Tierexperiment werden 4 verschiedene Fluor- Zahnpasten auf ihre karieshemmende Wirkung hin untersucht, wobei eine Fluor- Zahnpaste das Spurenelement Mangan enthält.

B. LITERATURÜBERSICHT

Kurze Kariesätiologie

Jede Therapie kann nur dann wirksam sein, wenn sie die Ursachen einer Krankheit bekämpft, ebenso ist eine wirksame Prophylaxe nur möglich durch gezielte Beeinflussung der kausalen Faktoren eines Krankheitsprozesses, was natürlich voraussetzt, daß diese Faktoren bekannt sind. Relativ einfach kann dieser Forderung entsprochen werden, wenn es sich um eine einfache und leicht durchschaubare monokausale Beziehung handelt, zum Beispiel bei einer Prothesendruckstelle, deren Ursache, der mechanische Reiz des Prothesenrandes, durch Kürzung des Randes beseitigt und die Schleimhautveränderung zur Abheilung gebracht werden kann. Die Prophylaxe besteht in der Vermeidung mechanischer Schädigungen der Schleimhaut durch eine exakte Abdrucktechnik und optimale technische Gestaltung der Prothese.

Anders liegen die Verhältnisse bei einem so komplexen Krankheitsgeschehen, wie es die Karies darstellt: Bis heute besteht noch keine volle Übereinstimmung zwischen den Kariesforschern über die Kariesätiologie, obwohl sich manche Kariestheorien nur in Nuancen unterscheiden, zum Teil auch gegenseitig ergänzen. Trotzdem können heute wohl nach KÖNIG (1971a) 4 Faktoren als entscheidend für die Kariesentstehung angesehen werden:

1. Der Wirtsorganismus und die Zähne, denn ohne Zähne ist keine Karies möglich.
2. Die Mikroorganismen der Mundhöhle und der Zahnplaque.
3. Das Substrat, das aus der Nahrung stammt, wobei die niedermolekularen Kohlenhydrate eine besondere Rolle spielen.

4. Die Zeit, die nötig ist, um eine kariöse Läsion entstehen zu lassen.

Ausgehend von diesen vier, als gesichert anzunehmenden, ursächlichen Faktoren der Karies lassen sich die Möglichkeiten der Prophylaxe ableiten. Da das Element Fluor eine besonders große Rolle für die Kariesprophylaxe spielt, möchte ich es erst im nächsten Kapitel gesondert behandeln.

Der Wirtsorganismus und die Zähne

Die Morphologie der Zähne ist genetisch bedingt und daher nur im begrenzten Maße beeinflussbar. Ihre Bedeutung besteht darin, daß am morphologisch ungünstig gestalteten Einzelzahn durch tiefe Fissuren, beziehungsweise Grübchen, Retentionsstellen für Nahrungsreste und ideale Bedingungen für eine dichte Besiedelung durch mikrobielle Plaque vorhanden sind. Aber nicht nur die Morphologie des Einzelzahnes, sondern auch die des gesamten Zahnbogens ist von Bedeutung für die Kariesanfälligkeit oder Resistenz eines Gebisses, da auch bei Engstand und Verschachtelung der Zähne schlecht der Reinigung zugängliche Schmutznischen und damit Kariesprädispositionsstellen entstehen. Aus den letzten Gedanken läßt sich die kieferorthopädische Behandlung als notwendige kariesprophylaktische Maßnahme ableiten.

Was die Morphologie des Einzelzahnes betrifft, so stellt die von BLACK (1914) erhobene Forderung der "Extension for prevention", das heißt die Einbeziehung habituell unsauberer Zonen in die Füllung, eine kariesprophylaktische Maßnahme dar. KÖNIG (1963) untersuchte an Schliffpräparaten menschlicher Zähne den Zusammenhang zwischen Fissurenkonfiguration und Kariesbefall; dabei unterscheidet KÖNIG 4 Typen von

Fissuren: Den V-Typ, den U-Typ, den I-Typ und den IK-Typ mit einer an den engen Eingangstrichter der Fissur pulpawärts anschließenden, ampullenförmigen Erweiterung. Hinsichtlich des Angriffspunktes der initialen kariösen Läsion konnte KÖNIG die Ergebnisse früherer Untersuchungen bestätigen, daß nämlich der Angriffspunkt nicht am tiefsten Punkt der Fissur liegt. Daraus läßt sich schließen, daß ein prophylaktisches Ausschleifen ungünstiger Fissuren nicht unbedingt bis zum tiefsten Punkt der Fissur erforderlich ist, was bei tiefen Fissuren zum Beispiel vom I- oder IK-Typ erhebliche Substanzverluste bedingen würde. Im Rahmen derselben Arbeit stellte KÖNIG fest, daß bei Osborne-Mendel-Ratten ein geringerer Kariesbefall der distalen Molarenfissuren durch eine günstigere Fissurenform im Sinne eines weiteren Öffnungswinkels bedingt ist, während dieser Zusammenhang bei einem anderen Rattenstamm von Sprague-Dawley-Ratten nur für eine einzige Fissur nachgewiesen werden konnte. PILZ (1968) empfiehlt zur Prophylaxe der Fissurenkaries ebenfalls das prophylaktische Ausschleifen der Fissuren, da die lokale Fluoridierung keine befriedigende Reduktion der okklusalen Karies bringt. Die Tatsache, daß die Wirksamkeit von Fluoriden auf die Fissurenkaries geringer ist als auf die Approximalkaries, stellt MARTHALER (1962) bei einer Untersuchung aminfluoridhaltiger Zahnpasten ebenfalls fest; derselbe Autor (1962) berichtet über eine 66-prozentige Kariesreduktion an Bukkal-, Labial- und Approximalfächen, aber nur 28-prozentige Kariesreduktion an Okklusalfächen beim Gebrauch fluoridierten Tafelsalzes. Auch HOFFMANN-AXTHELM (1961) weist in der Kariesstatistik eines endemischen Fluorgebietes auf die bessere Wirkung des Fluors auf die proximale als auf die okklusale Karies hin.

Als eine weitere erfolgsversprechende Methode der mechanischen Prophylaxe der Fissurenkaries weist PILZ (1968) auf die Möglichkeit der Kunststoffversiegelung der Fissuren hin, die eine gute Kariesreduktion erbringt, wobei jedoch das Problem der Haftung und Haltbarkeit des Kunststoffes noch nicht als gelöst gelten kann. CUETO und BUONOCORE (1967) erzielten durch Versiegelung der Prämolaren und Molaren einer Kieferhälfte mit einem Methacrylsäuremethylester-Polymer, das zusätzlich Silikate enthielt, gegenüber der unbehandelten Kieferhälfte eine Kariesreduktion von 91,5% und 86,3% nach einem halben, beziehungsweise nach einem Jahr. RIPA und COLE (1970) berichten über Erfahrungen mit einem Methyl-2-Cyanoacrylat, das sie bei 91 geistig behinderten Kindern im Alter von 5 - 10 Jahren applizierten. Sie fanden nach 3 Monaten 100% Haftung des Lacks, nach 6 Monaten 60% und nach 12 Monaten 30%. Diese Ergebnisse zeigen, daß die Kunststoffversiegelung der Fissuren von Prämolaren und Molaren eine noch nicht voll befriedigende Möglichkeit der Prophylaxe okklusaler Karies darstellt.

Ein weiterer Faktor in der Kariesätiologie ist die Speichelqualität. Die Menge und die physikalische Beschaffenheit des Speichels sind mitverantwortlich für die Geschwindigkeit der Entfernung von Nahrungsresten aus der Mundhöhle ("oral sugar clearance"). Besonders KNAPPWOST (1952a + b) betont den Einfluß von Sekretionsgeschwindigkeit und Viskosität des Speichels auf die Kariesentstehung; er führt die hohe Kariesanfälligkeit der Fissuren auf die dort herrschende kleine Strömungsgeschwindigkeit des Speichels und die Kariogenizität der Kohlenhydrate darauf zurück, daß sie zu wenig und zu zähen Speichel provozieren. Noch entscheidender jedoch dürfte die chemische Zusammensetzung des Speichels sein; KNAPPWOST (1952b)

weist auf die reparatorische Wirkung des Speichels im Sinne einer Remineralisation des Schmelzes hin, und BRUDEVOLD, AMDUR und MESSER (1961) konnten die Beschleunigung der Remineralisation aus dem Speichel durch Fluor nachweisen. Überhaupt muß man sich im Klaren darüber sein, daß es sich um eine "Dynamik der Vorgänge an der Grenzschicht zwischen Schmelzoberfläche und umgebendem Mundmilieu" (KÖNIG 1966a) handelt: "Da die oberflächlichen Schmelzschichten mit dem umpülenden Speichel ein chemisches Gleichgewichtssystem bilden, können ständige Demineralisations- und Remineralisationsvorgänge die Struktur der Schmelzoberfläche auch nach dem Abschluß der Schmelzentwicklung verändern." (KÖNIG et al. 1960) Die wesentliche Möglichkeit der Kariesprophylaxe besteht, was den Speichel betrifft, in der Anregung eines reichlichen, niedrig viskösen Speichels durch entsprechende Auswahl nicht klebriger und nicht allzu weicher Nahrungsmittel, die zum Kauen zwingen.

Die Mikroorganismen der Mundhöhle und der Zahnplaque

Während KNAPPWOST (1952b) sein Augenmerk noch ganz auf die Zahn-Speichel-Grenzschicht richtete, spricht KÖNIG (1971a) von der Schmelz-Plaque-Grenzschicht. Hauptbestandteil der Plaque sind Mikroorganismen, ohne deren Anwesenheit keine Karies möglich ist, wie ORLAND und Mitarbeiter (1954) nachweisen konnten. Daß in der Plaque ganz andere physikalisch-chemische Verhältnisse herrschen als im Speichel, ist das Resultat intensiver Forschung der letzten Jahre auf diesem Gebiet. KÖNIG (1971a) beschreibt die Entstehung und Bedeutung der Plaque so: "Auf den Zahnoberflächen wird organisches Material deponiert, und in den Belägen beginnen Bakterien zu wachsen und sich zu vermehren; man findet am Anfang eine Kokkenflora, die immer reicher an Arten und zunehmend komplexer wird.

Nahe der Zahnoberfläche besteht die ältere, bunte Plaqueflora aus dicht gepackten Filamenten, die wie ein wogendes Kornfeld beinahe lotrecht stehen, während die äußere Lage aus gram-positiven und gram-negativen Kokken besteht. Ausdehnung und Dicke der Beläge werden durch die anatomischen Verhältnisse sowie durch die Reibung mit Zunge, Wangen und Nahrung - und schließlich auch durch den unphysiologisch-zivilisatorischen Einfluß des Zähneputzens in Grenzen gehalten. Die Mundflüssigkeit führt den Mikroorganismen auf den Zähnen Nährstoffe zu; der Zusatz von Kohlehydraten aus der Nahrung führt zu deren Abbau und damit zur Säureproduktion im Bakterienbelag, aber auch eine Synthese von intrazellulären und extrazellulären Polysacchariden ist möglich. Schließlich können Bakterienbeläge auch noch verkalken und sich als Zahnhaut fest mit der Zahnoberfläche verbinden." Auch EGGERS-LURA (1961) bestätigt, daß in der Plaque andere Verhältnisse vorliegen als im Speichel, wobei seiner Meinung nach jedoch nicht die Säurebildung und Entkalkung des Schmelzes durch die Säure sondern die Entstehung von Saccharid-Produkten, die Komplexbindungen mit Calcium bilden können, entscheidend für die kariöse Läsion ist.

Ziel der prophylaktischen Bemühungen muß die Beseitigung beziehungsweise Reduktion der Plaque sein. Die wichtigste und schon am längsten bekannte Methode, dieses Ziel zu erreichen, ist das Zähneputzen. HOFFMANN-AXTHELM (1973) berichtet, daß schon in den Kulturkreisen der Ägypter, der Inder, der Azteken und der Mohammedaner Vorschriften zur Mundhygiene zu finden sind. Auch sind zahnbürstenähnliche Hilfsmittel schon bei den Indern bekannt gewesen: sie benutzten einen frischen, nicht wurmstichigen Zweig, der am Ende aufgefaserter war, und dessen Länge, Dicke

und Holzart genau vorgeschrieben war. Ein ähnliches Instrument, Siwāk oder Miswāh, ist seit Mohammed im Orient bekannt und soll bis auf den heutigen Tag in manchen orientalischen und afrikanischen Gebieten benutzt werden. RIETHE (1954) berichtet, daß Hildergard von Bingen das morgendliche Spülen der Zähne empfiehlt, um den Schleim beziehungsweise Eiter von den Zähnen zu entfernen. Von den meisten Zahnärzten wurde das Zähneputzen schon immer als wertvolle Prophylaxemaßnahme empfohlen; jedoch erst spät wurden wissenschaftliche Untersuchungen zum Thema Mundhygiene angestellt. RIETHE (1974) gibt eine umfassende Übersicht über den heutigen Stand unseres Wissens über Methodik, Hilfsmittel und Wirksamkeit der Mundhygiene. Die Plaque-Entfernung scheitert häufig an der mangelhaften Putztechnik, weshalb die Instruktion in den Techniken des Zähneputzens, wie sie bei RIETHE (1974) beschrieben sind, eine wichtige kariesprophylaktische Maßnahme ist.

Da die mikrobielle Plaque sich kaum vollständig entfernen läßt und sich nach ihrer Entfernung schnell wieder bildet, ist es wichtig, zum richtigen Zeitpunkt die Zähne zu putzen, das ist der Zeitpunkt, an dem in der Plaque aus den Nahrungsresten die Säurebildung stattfindet; da die Säurebildung sehr rasch einsetzt, ist zu fordern, daß die Zähne unmittelbar nach den Mahlzeiten gereinigt werden. Auch die Wahl der richtigen Hilfsmittel ist von Bedeutung für den kariesprophylaktischen Wert der Mundhygiene. So soll nach dem "Basistext Zahnbürste" des Ausschusses zur Koordinierung der Zahngesundheitspflege die Bürste Kunststoffborsten haben, die Länge des Borstenbesatzes soll für Erwachsene 3-3,5cm und für Kinder 2,5cm betragen. Die Borsten sollen in 3 Reihen mit 8 Borstenbündeln angeordnet sein. Die Abstände zwischen den

Borstenbündeln sollen so groß sein, daß ein Eindringen in die Interdentalräume möglich ist. Außerdem kann die Bürste dadurch gut gereinigt werden. Die Bürste sollte rechtzeitig erneuert werden, wenn die Borsten verbogen sind, ist sie unbrauchbar. RIETHE (1974) zeigt in einer Zusammenfassung vergleichender Studien, daß die elektrische Zahnbürste keinen entscheidenden Vorteil gegenüber der herkömmlichen Zahnbürste bietet. Bei Kindern bietet sie allerdings zwei Vorteile: sie nimmt dem Kind, das oft dazu neigt, horizontal und mit zu ausladenden Bewegungen zu putzen, die kleinen, vertikalen Bewegungen ab. Außerdem reizt die elektrische Zahnbürste den Spieltrieb und wird deshalb vielleicht auch häufiger und lieber benutzt.

Ein weiteres Hilfsmittel zur Zahnreinigung ist die Zahnpaste, die verschiedene Wirkstoffe enthalten kann. GÜLZOW und BUSSE (1971) untersuchten an einer Gruppe von 20 Studenten die Wirksamkeit verschiedener Zahnputzmethoden und Zahnputzmittel, wobei es sich zeigte, daß in eine Zahnpaste inkorporierte Abrasivstoffe die zur Reinigung der Zähne benötigte Zeit um etwa 30% verkürzte. Auf die Möglichkeit des Fluorid-Zusatzes zu Zahnpasten wird in einem späteren Kapitel ausführlich eingegangen.

Als weitere Hilfsmittel zur Reinigung speziell der Interdentalräume dienen Zahnseide und weiche dreikantige Hölzchen ("Stim-u-dents"). Bloßes Mundspülen, selbst mit einem scharfen Wasserstrahl aus einer Munddusche, reicht nicht aus, um Plaque zu entfernen. (RIETHE 1974) Ebenso führt das Kauen von - natürlich zuckerfreiem - Kaugummi höchstens zur Entfernung von Nahrungsresten, nicht aber zu einer eigentlichen Plaque-Reduktion; es kann deshalb höchstens als Notlösund dienen, wenn nach dem Essen das Zähneputzen

unmöglich ist. (RIETHE, P. und VOLK, B. 1972) Neuere Versuche, die Plaque durch Enzyme - Dextranasen und Mutanasen - aufzulösen, sind in vivo noch nicht erfolgreich gewesen, da die Plaque ein erhebliches Diffusionshindernis für diese Enzyme darstellt. Auch ist eine Gefährdung der Patienten durch Allergien nicht auszuschließen. "Es ist daher um die "Dextranasen" in der Kariesforschung und auch in der Öffentlichkeit auffallend schnell wieder sehr still geworden." (KÖNIG 1971a)

Eine Möglichkeit zur längerfristigen Reduktion der Keimzahl der Mundhöhle besteht in der Anwendung von antibakteriellen Substanzen. ZANDER (1950) konnte durch die Anwendung einer Penicillin-haltigen Zahnpaste bei Schulkindern eine Reduktion des Kariesbefalls erzielen, wobei als seltene Begleiterscheinungen allerdings Trockenheit und Brennen im Munde sowie Faul-ecken (Perlèche) auftraten. STEPHAN, HARRIS und FITZGERALD (1952) fanden im Tierversuch einen Hemmeffekt von Penicillin auf Lactobazillen und von Terramycin auf Streptococci. MÜHLEMANN und Mitarbeiter (1960) untersuchten den kariostatatischen Effekt einiger antibakteriellen Komponenten im Tierexperiment. Zur Anwendung gelangten Antibiotika, Antimykotika, Chemotherapeutica, Desinfizientien und andere antibakterielle Stoffe. Eine kariostatatische Wirksamkeit zeigten Antibiotika mit grampositivem Spektrum eher als Breitband-Antibiotika mit gramnegativem Spektrum, sowie die Desinfizientien. Von den anderen antibakteriellen Stoffen zeigte nur Na-N-Lauroylsarcosinat eine geringe Wirksamkeit. Zusammenfassend meint KÖNIG (1971a) zur Anwendung von Antibiotika in der Kariesprophylaxe: "Die langfristige Anwendung von Antibiotika ist wegen der möglichen Veränderungen des Gleichgewichts zwischen Mikroorganismen und Wirtsorganismus kritisch zu beurteilen - vorläufig wenigstens."