

K. König¹

Speichel, Kaugummi und Mundgesundheit – hat die „chemische Zahnbürste“ eine Zukunft?

Interview mit Prof. Dr. A. van Nieuw Amerongen, Emeritus Orale Biochemie, Academisch Centrum Tandheelkunde (ACTA), Amsterdam NL

Einleitung und Vorgeschichte

Bei pflegebedürftigen älteren Patienten ist die täglich erforderliche Entfernung der Zahnplaque ein großes Problem. Plaque stets auf einer minimalen Belagdicke zu halten ist aber in jedem Lebensalter notwendig. Die Gründe sind bekannt bzw. sogar evidenzgesichert: 1) nur tägliche sorgfältige Reinigung verhindert Gingivitis, Parodontitis, Periimplantitis und schwere Folgeinfektionen; 2) nur ungehinderter Zugang von Speichel sowie Fluorid vor allem aus Zahnpasten macht die ständig nach Nahrungsaufnahme nötige Remineralisation der säureempfindlichen Zähne möglich.

Gerade aber bei Senioren ist es oft wegen Behinderungen in vielen Formen unmöglich, eine Zahnbürste zielgerichtet zu hantieren. Gleichwohl findet man in Altersheimen eher selten ausgebildetes Personal, das effizient bei Behinderten eine mechanische Mundreinigung ausführen kann [3]. Spezielle Hilfsmittel zur Zahnreinigung könnten aus bestehenden weiterentwickelt werden, z. B. eine elektrische Zahnbürste, die in eine Zahnreihe quasi „eingehängt“ wird und – leicht daran entlang geführt – die Zähne an allen Oberflächen weitgehend reinigt.

Ein erschwerender Umstand bei älteren Patienten ist, dass häufig als Nebenwirkung chronischer Medikationen der Speichelfluss auf ein riskantes Minimum reduziert ist (Hyposialie, Oligosialie und Xerostomie).

Eine andere Möglichkeit – seit Jahrzehnten schon ein unerfüllter Traum – wäre eine sogenannte „chemische

Zahnbürste“: ein Enzym, das die klebrigen, von mehreren Bakterienarten im Mund gebildeten Polysaccharide auflösen kann.

An dieser Möglichkeit wurde an den Universitäten von Zürich und Arhus schon seit 1968 jahrelang gearbeitet, aber trotz gelungener Versuche, aus einem Schimmel im Waldboden ein wirksames Enzym mit dem Namen Mutanase zu isolieren, ließ die praktisch-klinische Wirksamkeit sehr zu wünschen übrig [5]. Obgleich Kaugummi als idealer Träger für dieses Enzym identifiziert worden war, wurde aus unbekanntem Grund die klinische Untersuchung nicht weitergeführt. Der vermutliche Grund für die mangelhafte klinische Wirkung war wohl die schlechte Diffusion des Riesenmoleküls der Mutanase. Viel später wurde in Japan mit Erfolg an Verbesserungen gearbeitet. So wurden 1997 zwei neue, kleinere Mutanasen beschrieben [1]. Merkwürdigerweise werden sie 15 Jahre nach der Patentierung noch immer nicht in Mundpflegeprodukten angeboten. Inzwischen planen Wissenschaftler eines industriellen Forschungsinstituts in Chicago und der Universität von Wageningen (NL) neue Untersuchungen entsprechender Möglichkeiten.

Kaugummi als Träger eines Stoffes, der die Plaquebildung mindestens teilweise hemmt, gilt noch immer als vielversprechend. Nicht zuletzt kommt das daher, dass schon Kaugummi ohne medikamentöse Zusätze viele günstige Eigenschaften aufweist. Laufende Untersuchungen in Wageningen und frühere, vor allem amerikanische Studien einschließlich einer Metaanalyse haben ge-

zeigt, dass Kauen von Kaugummi durch ältere Patienten den postoperativen Darmverschluss nach Eingriffen in der Bauchhöhle signifikant einen Tag früher beendet als ohne diese Maßnahme; Stimulation der Speichelsekretion ist auf Grund der Erklärung mehrerer Forscher auf diesem Gebiet eine wichtige Ursache für diesen günstigen Effekt [2, 4, 6].

Interview

Mit der Absicht aus beruflichem Munde mehr über die Möglichkeiten von Speichelstimulierung und einer „chemischen Zahnbürste“ zu erfahren, wurden dem besten Kenner der Materie, Prof. Dr. A. van Nieuw Amerongen, entsprechende Fragen vorgelegt.

Sie haben fast Ihre ganze wissenschaftliche Laufbahn Untersuchungen an Speichel gewidmet. U. a. haben Sie durch die Entwicklung eines künstlichen Speichels für Patienten mit Hyposialie einen wichtigen klinischen Beitrag zur Lösung eines großen Problems bei älteren Patienten geliefert. Welche klinischen Erkenntnisse haben Sie im Lauf Ihrer Untersuchungen aufgefunden?

Prof. Amerongen: Das Thema meiner Dissertation waren Untersuchungen nach der Funktion von Proteinen im Gehirn. Daraus entwickelte sich mein Interesse für den Einfluss des Nervensystems

¹ Abgenommen und eingeleitet von Prof. Dr. K.G. König, Emeritus Präventive und Sozial-Zahnmedizin, Radboud Universität Nijmegen NL

auf ektokrine Drüsen, u. a. die Speicheldrüsen. Wie die Sekretion von Speichel reguliert wird fand ich besonders interessant. So wechselte ich 1974 von der Medizinischen Fakultät zur Fakultät Zahnmedizin. Bei Weiterführung meiner Untersuchungen zur Speichelsekretion wurde mir immer deutlicher, dass Speichel eine unentbehrliche Voraussetzung für Mundgesundheit ist, sowohl für die Zähne als auch für die Mundschleimhäute. Über die „Speichelsprechstunde“ des Akademischen Zentrums Zahnmedizin in Amsterdam (ACTA) habe ich Kontakt mit vielen, vor allem älteren Patienten, die über einen trockenen Mund klagen. Um den Menschen mit besonders starken Beschwerden zu helfen, haben wir an der Verbesserung des ersten Kunstspeichels Saliva Orthana gearbeitet. Es wurde schnell deutlich, dass die Mucine im Speichel von zentraler Wichtigkeit sind. Wir suchten nach Stoffen und Kunststoffen mit den Eigenschaften von Mucinen wie natürlichen Pflanzenschleimen, aber auch Polyacrylsäure. Dieser letztgenannte Stoff wird von Menschen gut vertragen und wird darum auch in vielen Hautsalben verwendet. Eine Anzahl mit diesen Stoffen hergestellte künstliche Speichelpräparate haben wir an Patienten mit dem Syndrom von Sjögren getestet. Dabei zeigte sich, dass über Geschmack nicht zu streiten ist: der eine Patient bevorzugte Pflanzenschleim, der im Kunstspeichel Xialine verarbeitet ist, der andere Polyacrylsäure und ein dritter einen milden Kaugummi. Der Patient darf wählen, was ihm am angenehmsten ist; das hängt u. a. vom Ernst der Hyposalie ab.

Bei gesunden Menschen stimuliert Kaugummi die Produktion von Speichel mit stark erhöhter Pufferkapazität. Könnte bei Xerostomie oder Hyposalie das Kauen auf Kaugummi auch als Alternative für künstlichen Speichlersatz dienen?

Prof. Amerongen: In schweren Fällen, in denen überhaupt kein Speichel mehr produziert wird, hat Stimulieren der Speicheldrüsen keinen Sinn, z. B. bei Patienten, die wegen eines Tumors im Kopf-Hals-Bereich Radiotherapie be-

kommen haben. Unser Rat ist dann: den Mund befeuchten, Speichlersatz nehmen und regelmäßig an einer Wasserflasche mit Nippel saugen. Wenn aber noch etwas Speichel produziert wird, raten wir die Produktion zu stimulieren und zwar mit Stoffen, die für das Gebiss unschädlich sind, wie Kaugummi oder eine Saugtablette. Meist ist die Geschmacksempfindlichkeit bei diesen Patienten erhöht, so dass ein mildes Stimulans bevorzugt wird. Wenn der Patient eine Prothese trägt, ist es wichtig, einen Kaugummi zu nehmen, der nicht daran klebt, wie Stimurool oder Wrigley. Notfalls können die Speicheldrüsen auch medikamentös stimuliert werden und zwar mit einer Tagesdosierung von maximal 2–5 mg pro Tag. Dieses Medikament empfehlen wir, wenn die Patienten nicht ohne Schmerzen kauen können. Unsere Untersuchungen bei Patienten mit dem Syndrom von Sjögren zeigten, dass einige der Personen künstlichen Speichlersatz bevorzugten und andere lieber Kaugummi kauten.

Haben Sie von der Studie gehört, die von einem Team an der Universität Wageningen im Gelders-Vallei-Krankenhaus begleitet wurde? Man fand heraus, dass die Patienten, die nach Bauch- und Hüftoperationen 5 x täglich Kaugummi kauten, schnellere Genesung zeigten und einen Tag früher entlassen werden konnten als Patienten, die nicht kauten. Finden Sie diese Beobachtung interessant genug, um weitere Forschung zu rechtfertigen?

Prof. Amerongen: Diese Untersuchung kannte ich noch nicht. Ich weiß aber, dass Stimulierung der Speicheldrüsen bei vielen Patienten mit einer Verbesserung der Mundgesundheit einhergeht. Zum Beispiel wird dadurch das Infektionsrisiko über den Mund vermindert. Es scheint mir übrigens sehr der Mühe wert, weitere Studien zu planen; Ziel wäre, herauszufinden, ob Stimulieren der Speichelsekretion in einer Verbesserung nicht nur der Mundgesundheit, sondern auch in Beschleunigung allgemeiner Genesungsvorgänge resultiert. Eine Studie von *Oudhoff*

[6] hat gezeigt, dass Speichel die Wundheilung im Mund beschleunigt. Hierfür ist vor allem das antibakterielle Peptid Histadin-I verantwortlich. Es tötet u. a. *Candida albicans*. Weiter ist bekannt, dass Komapatienten regelmäßig Infektionen in der Lunge erleiden. Diese können u. a. dadurch verursacht werden, dass die Speichelsekretion unter dem Einfluss des Krankheitsprozesses und der Medikation dagegen stark vermindert ist. Dadurch ist der Widerstand gegen Mikroorganismen vermindert und das Risiko einer Lungeninfektion erhöht.

Sie haben die antibakterielle Wirkung von Speichelpeptiden gegen z. B. *Helicobacter pylori* untersucht. Sehen Sie eine Möglichkeit, diese Peptide und auch Enzyme als Zusätze in Zahnpasta, Mundspülmitteln und Kaugummi anzuwenden?

Prof. Amerongen: Die Zusammensetzung von Zahnpasten wie Zendium und später auch Biotène hat gezeigt, dass nur milde Inhaltsstoffe zugefügt werden konnten, wenn die Enzymaktivitäten von Amyloglucosidase und Glucoseoxidase vor Inaktivierung bewahrt bleiben sollten. Auch das Schaummittel Natriumdodecylsulfat darf nicht zugefügt werden. Diese Zahnpasten werden von vielen Menschen mit empfindlicher Schleimhaut und trockenem Mund relativ gut vertragen. Das Beispiel zeigt, dass es auch möglich sein muss, dass ein antibakterielles Protein oder Peptid seine Aktivität in den in Frage kommenden Mitteln behält. Zusatz des Peptids Histatin-I, das Wunden im Mund schneller heilen lässt, könnte einem Kaugummi zugesetzt werden. Bei geeigneter Zusammensetzung kann Kaugummi ein besonders guter Träger von Produkten sein, die die Mundgesundheit positiv beeinflussen. Ein zusätzlicher günstiger Effekt des Kauens von Kaugummi ist die Anregung der Speichelsekretion. Dadurch wird die Spülfunktion verbessert und die Pufferkapazität erhöht. Überdies wird pro Zeiteinheit die Menge schützender Speichelproteine zunehmen. Kurz zusammengefasst: Kauen hat ganz allgemein eine positive Auswirkung auf die Mundgesundheit.

Ein mit der Vergreisung zunehmendes Problem ist die Mundpflege von hilfsbedürftigen Senioren in Altersheimen. Außer an Hyposalie leiden sie auch häufig an Abweichungen in oralen Geweben, die auf Grund schlechter Mundhygiene entstehen. Da mechanische Plaqueentfernung erfahrungsgemäß problematisch ist, könnte man an einen Enzymzusatz in Kaugummi denken; dadurch wür-

de die Plaque, wenn auch nicht völlig entfernt, doch mindestens in ihrer zähen Struktur aufgelockert und wäre dadurch leichter zu entfernen. Ist das nach Ihrer Auffassung eine erfolgversprechende Möglichkeit?

Prof. Amerongen: Mutanase ist ein Enzym das Mutan, ein bakterielles Polysaccharid, spalten kann. Dadurch nimmt die Klebrigkeit ab. Das Enzym kann gereinigt werden und könnte auch

in geeigneten Zusammensetzungen in einer Zahnpaste, einem Kaugummi oder in einer Mundspüllösung wirksam werden. Andere Enzyme, die Polysaccharide abbauen, könnten ebenfalls in Erwägung gezogen werden. DZZ

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. K.G. König
Emeritus Präventive und Sozial-
Zahnmedizin
Radboud Universität Nijmegen NL
E-Mail: k.konig@kpnmail.nl

Literatur

- Asai Y et al.: Mutanase-containing oral compositions. <http://www.patentgenius.com/patent/us5741487.html>, United States Patent, Appl No.5306639, filed Feb.26, 1997
- De Roos NM: Wageningen Universiteit, Afd. Humane Voeding. Persoonlijke Mededeling 2011
- De Visschere L: The development and application of an oral health care model for institutionalized older people. Universiteit Gent, 2010. Academisch proefschrift
- Fitzgerald JEF, Ahmed I: Systematic review and meta-analysis of chewing-gum therapy in the reduction of postoperative paralytic ileus following gastrointestinal surgery. *World J Surg* 33, 2557–2566 (2009)
- Guggenheim B, Mühlemann HR: Mutanase. United States Patent, Appl No.190621, filed Oct.19, 1971
- Oudhoff MJ: Discovery of the wound-healing capacity of salivary histatins. Amsterdam: Vrije Universiteit, 2010. Academisch proefschrift

PRAXIS / PRACTICE

Zeitschriftenreferat / Abstract

Myofasziärer Schmerz der Kaumuskelatur: Vergleichende Untersuchung zum Kurzeffekt von Botulinumtoxin-Injektionen und der „Faszialen Manipulationstechnik“

Guarda-Nardini, L., Stecco, A., Stecco, C., Masiero, S., Manfredini, D.: Myofascial pain of the jaw muscles: Comparison of short-term effectiveness of botulinum toxin injections and fascial manipulation technique. *J Craniomandib Pract* 30, 95–102 (2012)

In einer kontrollierten klinischen Studie verglichen die Autoren des Artikels bei Patienten mit kraniomandibulären Dysfunktionen (= CMD) den Kurzeffekt von Botulinumtoxin-Injektionen mit einer bestimmten Form der physikalischen Therapie, der „Faszialen Manipulationstechnik“ nach Luigi Stecco. Dazu teilten sie 30 Patienten (22 Frauen, 8 Männer), die seit mindestens 6 Monaten unter typischen muskulären CMD-Symptomen litten, randomisiert auf 2 Gruppen auf:

Die erste Gruppe erhielt einmalig nach einem vorgegebenen Schema eine Reihe von Injektionen von Botulinum-

toxin A (*Dysport, UK*) in den M. masseter und M. temporalis.

Die zweite Gruppe wurde mehrfach (mindestens dreimal pro Woche) mit einer speziellen Form der Krankengymnastik, der „Faszialen Manipulationstechnik“ nach Luigi Stecco behandelt.

Zur Beurteilung des Therapieerfolges wurden die maximalen Schmerzlevel (mit VAS-Scalen), und die Unterkieferbeweglichkeit zu Beginn und am Ende der Behandlung sowie 3 Monate später verglichen. Dabei zeigte sich, dass durch beide Therapieformen signifikante Verbesserungen erreicht werden

konnten. Die Botulinumtoxin-Injektionen bewirkten eine etwas größere Erhöhung der Unterkieferbeweglichkeit, als die „Faszialen Manipulationstechnik“ nach Luigi Stecco. Diese war allerdings bei der Schmerzreduktion etwas überlegen. Auch bei der Kontrolle nach 3 Monaten zeigten sich kaum Unterschiede zwischen den beiden Therapieformen. Die Autoren wollen in zukünftigen Studien überprüfen, ob der nachgewiesene positive Effekt durch eine Kombination beider Behandlungsmethoden noch gesteigert werden kann. DZZ

H. Tschernitschek, Hannover